

Risk factors of Viremia with HBV and HCV among apparently healthy individuals

By

NOZAT AHMED MOHAMED NASSAR

M.B., B.Ch, Faculty of Medicine, Cairo University, 1978

M. Sc. Degree (Clinical Pathology) Cairo University, 1982

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment
of
The Requirement for the Doctor of Philosophy
In
Environmental Science**

**Department of Medical Sciences
Institute of Environmental Studies & Research
Ain Shams University**

2009

APPROVAL SHEET

Risk factors of Viremia with HBV and HCV among apparently healthy individuals

By

NOZAT AHMED MOHAMED NASSAR

M.B., B.Ch, Faculty of Medicine, Cairo University, 1978

M. Sc. Degree (Clinical Pathology) Cairo University, 1982

**This Thesis Towards a Doctor of Philosophy Degree in
Environmental Science Has Been Approved by:**

- 1- Prof. Dr. Mostafa Hassan Ragab
Head of Medical Science department, Institute of
Environmental Research and Studies, Ain Shams University**
- 2- Prof. Dr. Mahmoud Abdelhamid Osman
Prof. of Gastroenterology and Hepatology, Faculty of
Medicine, Ain Shams University**
- 3- Prof. Dr. Ahmed Refaat Abdelghafar El kashmiry
Prof. of Public Health
Faculty of Medicine - Zaquazik University**
- 4- Prof. Dr. Osama Aboul fotouh Elsayed
Prof. of Gastroenterology and Hepatology, Faculty of
Medicine, Ain Shams University**

Risk factors of Viremia with HBV and HCV among apparently healthy individuals

By

NOZAT AHMED MOHAMED NASSAR

M.B., B.Ch, Faculty of Medicine - Cairo University, 1978

M. Sc. Degree (Clinical Pathology) Cairo University, 1982

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of
The Requirement for the Doctor of Philosophy
In
Environmental Science**

**Department of Medical Sciences
Institute of Environmental Studies & Research
Ain Shams University**

Under The Supervision of:

**1-Prof. Dr. Mostafa Hassan Ragab
Head of Medical Science department, Institute of
Environmental Research and Studies, Ain Shams University**

**2-Prof. Dr. Mahmoud Abdelhamid Osman
Prof. of Gastroenterology and Hepatology, Faculty of
Medicine, Ain Shams University**

**3-A. Prof. Dr. HALA IBRAHIM AWADALLA
Assistant Professor in Medical Science Department
Institute of Environmental Science, Ain Shams University**

بسم الله الرحمن الرحيم

"وقل رب زدنى علما"

صدق الله العظيم

Acknowledgement

I would like to start by thanking "**God**" for helping me throughout this work as a little part of his generous help throughout my life.

I wish to express my sincere gratitude to **Prof. Dr. MOSTAFA HASSAN RAGAB** Professor of Public Health, Head of Medical science department, Institute of Environmental Science, Ain Shams University who came up with and suggested the original idea of this work. He generously gave me much of his time, experience, knowledge, directions, valuable supervision and support that can not be expressed by words.

My great appreciation and sincere thanks are to **Prof. Dr. MAHMOUD ABDELHAMID OSMAN** Prof. of Gastroenterology and Hepatology Faculty of Medicine, Ain Shams University, for his continuous advice throughout this work.

I am so grateful to **Prof. Dr. HALA IBRAHIM AWADALLA** Assistant Professor in Medical Science Department, Institute of Environmental Science, Ain Shams University, whose experience and continuous support added much to the value of this work. Words stand short to express my deep appreciation for her.

Finally I hope this work may be of value in diagnosis and prevention of a common health problem.

Abstract

Background: Surveillance of infectious disease markers in the blood donor population is important in recognizing trends in prevalence and incidence of transfusion related infections in asymptomatic volunteer blood donors. **Subjects & Methods:** It is a community based cross sectional study. Subjects of study are volunteers coming to donate blood. Samples were collected from blood donors and a questionnaire was designed to collect the risk factors' data. The prevalence of hepatitis B surface antigen (HBsAg) and hepatitis C antibodies among 1,000 apparently healthy blood donors was determined. Our study applied the **anti-HBc** antibodies test to a sub sample (180 blood donors) who were HBsAg negative and were randomly selected from the included subjects. **Objective:** To estimate the prevalence of virus B&C hepatic infection and to illustrate the various socio-economic, demographic and medical factors related to infection with **HBV** and **HCV** among apparently healthy individuals. **Results:** The prevalence rate of **HBV** was 5%, the prevalence rate of **HCV** was 16.8% and 0.3% had both (dual infection). Five cases (2.7%) were anti-HBc antibodies test positive which indicated past **HBV** infection. **Conclusion:** This study provides comprehensive and reliable information on the possible risk factors affecting spread of Hepatitis B and C. It also recommends the incorporation of routine anti-HBc screening of blood as a marker of occult **HBV** infection.

Table of contents

Introduction	12
Aim of the Work	14
Review of literature	15

CHAPTER 1: HEPATITIS B VIRUS

a) Introduction and natural history	15
b) Pathogenesis	16
1 - The molecular virology of HBV	
2 - Protein composition of HBV particles	
c) Epidemiology of Hepatitis B virus	23
• Epidemiology of HBV in Egypt	
d) Clinical features	37
1 - Acute hepatitis	
2 - Fulminant hepatitis	
3 - Healthy carriers	
4 - Chronic hepatitis	
5 - Extra hepatic manifestations	
6 - Immunity	
e) Diagnosis of HBV	42
- Serological and molecular testing.	
f) Hepatitis B virus vaccination	52
g) Anti-core HBV antibodies	54

CHAPTER 2: HEPATITIS C VIRUS

a) Introduction and discovery of HCV	57
b) Pathogenesis of HCV	57
1 - Hepatitis C virology	
2 - Heterogenicity and genotyping	
3 - Immunopathology of HCV	
c) Epidemiology of HCV	66
• Epidemiology of HCV in Egypt	
d) Clinical features and natural history	86
1 - Acute hepatitis	
2 - Chronic hepatitis	
e) Diagnosis of HCV	88

CHAPTER 3: Geographical Information System

<i>Introduction</i>	93
<i>The future of GIS.....</i>	101
<i>GIS in public health.....</i>	102
<i>Limitation in using GIS.....</i>	104

Subjects and Methods:	106
------------------------------------	-----

Results:	121
-----------------------	-----

Discussion:	170
--------------------------	-----

Summary and Conclusion:.....	181
-------------------------------------	-----

Recommendations:	185
-------------------------------	-----

References:.....	188
-------------------------	-----

Arabic Summary:	224
------------------------------	-----

Appendix

عوامل الخطورة المؤثرة علي انتشار مرض التهاب الكبد الوبائي ب و سي بين الاشخاص الاصحاء ظاهريا

رسالة مقدمة من الطالبة

نوزات أحمد محمد نصار

بكالوريوس فى الطب والجراحة- كلية الطب بجامعة القاهرة ١٩٧٨

ماجستير الباثولوجيا الاكلينيكية - جامعة القاهرة 1982

لاستكمال متطلبات الحصول على درجة دكتوراه فلسفة

فى العلوم البيئية

قسم العلوم الطبية

معهد الدراسات والبحوث البيئية

جامعة عين شمس

2009

عوامل الخطورة المؤثرة علي انتشار مرض التهاب الكبد الوبائي ب و سي بين الاشخاص الاصحاء ظاهريا

رسالة مقدمة من الطالبة

نوزات أحمد محمد نصار

بكالوريوس فى الطب والجراحة- كلية الطب بجامعة القاهرة ١٩٧٨

ماجستير الباثولوجيا الاكلينيكية - جامعة القاهرة 1982

لاستكمال متطلبات الحصول على درجة دكتوراه فلسفة

فى العلوم البيئية - قسم العلوم الطبية

وقد تمت مناقشة الرسالة والموافقة عليها:

اللجنة:

1- أ.د. مصطفى حسن رجب

أستاذ الصحة العامة ورئيس قسم العلوم الطبية
معهد الدراسات والبحوث البيئية- جامعة عين شمس

٢- أ.د. محمود عبد الحميد عثمان

أستاذ أمراض الجهاز الهضمى و الكبد- كلية الطب - جامعة عين شمس

٣- أ.د. أحمد رفعت عبد الغفار الكشميرى

أستاذ طب الصحة العامة - كلية الطب - جامعة الزقازيق

٤- أ.د. أسامة أبو الفتوح السيد

أستاذ أمراض الجهاز الهضمى و الكبد- كلية الطب - جامعة عين شمس

عوامل الخطورة المؤثرة علي انتشار مرض التهاب الكبد الوبائي ب و سي بين الاشخاص الاصحاء ظاهريا

رسالة مقدمة من الطالبة

نوزات أحمد محمد نصار

بكالوريوس فى الطب والجراحة - كلية الطب بجامعة القاهرة ١٩٧٨

ماجستير الباثولوجيا الاكلينيكية - جامعة القاهرة 1982

لاستكمال متطلبات الحصول على درجة دكتوراه الفلسفة

فى

العلوم البيئية - قسم العلوم الطبية

تحت اشراف:

- | | |
|-------------------------------|---|
| 1- ا.د/مصطفى حسن رجب | أستاذ ورئيس قسم العلوم الطبية- معهد
البيئة - جامعة عين شمس |
| 2- ا.د/محمود عبد الحميد عثمان | أستاذ أمراض الجهاز الهضمي والكبد
كلية الطب - جامعة عين شمس |
| 3 - د./هالة ابراهيم عوض الله | أستاذ مساعد بقسم العلوم الطبية
معهد البيئة - جامعة عين شمس |

ختم الاجازة

أجيزت الرسالة بتاريخ / / ٢٠٠

موافقة مجلس المعهد

موافقة الجامعة

/ / ٢٠٠

/ / ٢٠٠

المستخلص

متابعة دلالات الامراض المعدية في دم الافراد المتبرعين بالدم أمر مهم للتعرف علي مدي انتشار الامراض التي لها علاقة بنقل الدم.

وقد تم اجراء هذه الدراسة المقطعية على عينة من المتطوعين للتبرع بالدم قوامها 1000 متبرع. تم ملء استبيان (Questionnaire) يتضمن البيانات الشخصية والمعلومات حول

مختلف طرق العدوى بالفيروسات الكبدية وتم سحب عينة الدم من الوريد ثم عمل تحليل

لاكتشاف وجود HBsAg و تحليل آخر لاكتشاف وجود الاجسام المضادة لفيروس سي في

عينات الدم الخاصة بالمتبرعين أفراد العينة. كما تم اجراء اختبار الاليزا لاكتشاف وجود-anti

HBc antibodies (الاجسام المضادة) فى 180 عينة اختيرت عشوائيا من 950 عينة التي

اظهرت نتائج سلبية مع اختبار HBsAg.

و الهدف من البحث هو تقدير مدي انتشار مرضى التهاب الكبد الوبائي بى و سي بين

الاصحاء ظاهريا والتعرف علي العوامل الاجتماعية و الديموجرافية و السلوكية المتعلقة بانتشار

المرض .

و اظهرت نتائج الدراسة أن معدل انتشار التهاب الكبد الوبائي بى 5% ومعدل انتشار التهاب

الكبد الوبائي سى 16.8% والاصابة بفيروسى بى و سى معا 0.3%. ووجد أن عدد 5 حالات

من 180 (2.7%) أعطت نتائج ايجابية مع اختبار الاجسام المضادة anti-HBc antibodies.

وأوصت الدراسة برفع الوعي البيئى بين الفئات المعرضة للعدوى و أجراء المزيد من الابحاث

البيئية لدراسة عوامل انتشار التهاب الكبد الوبائي بى و سى فى مصر و تطبيق وسائل مكافحة

العدوى فى المؤسسات الصحية. كما أوصت الدراسة بأستخدام اختبار كأختبار روتينى

فى بنوك الدم. Anti -HBc antibodies

الملخص

متابعة دلالات الامراض المعدية في دم الافراد المتبرعين بالدم أمر مهم للتعرف علي مدي انتشار الامراض التي لها علاقة بنقل الدم . و قد تم اجراء هذه الدراسة المقطعية على عينة قوامها 1000 متبرع من المتطوعين للتبرع بالدم سواء في بنك الدم بالقصر العيني أو في حملات التبرع بالدم.

الهدف من البحث هو تقدير مدي انتشار مرض التهاب الكبد الفيروسي بى وسي بين الاصحاء ظاهريا والتعرف علي العوامل الاجتماعية و الديموجرافية و السلوكية المتعلقة بانتشار المرض . كما تم اجراء اختبار الاليزا لاكتشاف وجود anti-HBc antibodies فى الحالات التي اظهرت نتائج سلبية مع اختبار HBsAg وذلك للدلالة على أهمية اجراء هذا الاختبار كأختبار روتينى لفحص المتبرعين فى بنوك الدم .

تم ملء استبيان (Questionnaire) يتضمن البيانات الشخصية والمعلومات حول مختلف طرق العدوى بالفيروسات الكبدية والعوامل الاجتماعية و الديموجرافية و السلوكية المتعلقة بانتشار المرض .

لقد تم سحب عينات الدم من الوريد، ثم عمل تحليل لاكتشاف وجود الاجسام المضادة لفيروس سي وتم عمل تحليل HBsAg لاكتشاف وجود فيروس بى في عينات الدم الخاصة بالمتبرعين أفراد العينة (1000) عينة .

كما تم اجراء اختبار الاليزا لاكتشاف وجود anti-HBc antibodies (الاجسام المضادة) فى 180 عينة اختيرت عشوائيا من 950 عينة التي اظهرت نتائج سلبية مع اختبار HBsAg من 1000 عينة السابقة محل الدراسة.

ووجد أن عدد 5 حالات من 180 (2.7%) أعطت نتائج ايجابية مع اختبار anti-HBc antibodies.

وحيث أن عدم وجود HBsAg في العينة (النتيجة سلبية) لاينفي الإصابة بفيروس بى تماما وفي هذه الحالة يجب إجراء اختبار anti-HBc antibodies للتأكد من النتيجة السلبية في المراحل المختلفة للمرض وخصوصا في الحالات التي تتم فيها العدوي دون ظهور أي أعراض مثل حالات (sub clinical infection) و هذا للتقليل من خطر انتقال العدوي بمرض التهاب الكبد الوبائي بى عن طريق عمليات نقل الدم .

كما تم استخدام نظم المعلومات الجغرافية في هذا البحث ليساعد في تحليل و تحديد مناطق المخاطرة بالنسبة لمرض التهاب الكبد الوبائي و تقديم الخرائط التي تجعل من الاسهل اتخاذ القرارات والتخطيط و تحليل و تقييم البيانات بالنسبة للمنظمات للوصول الي :

-توزيع المرضي أو حاملي المرض علي مختلف المناطق الجغرافية.

-توزيع المرضي أو حاملي المرض حسب المستوى الاجتماعي والاقتصادي

-توزيع المرضي أو حاملي المرض حسب العوامل السلوكية للأفراد

و اظهرت نتائج الدراسة أن معدل انتشار التهاب الكبد الوبائي بى 5% ومعدل انتشار التهاب الكبد الوبائي سى 16.8% والإصابة بفيروس سى بى و سى معا 0.3%. كما أوضحت الدراسة أن معدل انتشار ألتهاب الكبد بى و سى أكثر انتشارا فى الفئات ذات المستوى الاجتماعي و الاقتصادي المنخفض .كذلك أظهرت النتائج أن التهاب الكبد بى أكثر انتشارا فى محافظات الوجه القبلى و التهاب الكبد الوبائي سى أكثر انتشارا فى محافظات الوجه البحرى و الدلتا.

وأوصت الدراسة برفع الوعى البيئى بين الفئات المعرضة للعدوى و إجراء المزيد من الابحاث
البيئية لدراسة عوامل انتشار التهاب الكبد الوبائى بى و سى فى مصر و تطبيق وسائل مكافحة
العدوى فى المؤسسات الصحية وتنفيذ برامج التطعيم ضد التهاب الكبد الوبائى بى. كما أوصت
الدراسة بأستخدام اختبار الاجسام المضادة **anti-HBc antibodies** كأختبار روتينى فى
بنوك الدم.