

## **ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΩΝ ΑΝΤΙ-HBV ΣΕ ΦΟΙΤΗΤΕΣ ΠΟΥ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΑ ΘΑ ΑΣΚΗΣΟΥΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΑ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΜΟΛΥΝΣΗΣ ΜΕ ΤΟΝ HBV**

Σιούρδα Πηνελόπη<sup>1</sup>, Σιώχου Ασημούλα<sup>2</sup>, Λικάρτσης Χριστόδουλος<sup>3</sup>, Ιωαννίδου Μελπομένη<sup>4</sup>,  
Ιωαννίδης Ιωάννης<sup>5</sup>

1. Εργαστηριακός Συνεργάτης Α.Τ.Ε.Ι.
2. Επιστημονικός Συνεργάτης Α.Τ.Ε.Ι. Θεσ/νίκης.
3. Τεχνολόγος Ιατρικών Εργαστηρίων Α.Τ.Ε.Ι. Θεσ/νίκης.
4. Εργαστηριακός Συνεργάτης Α.Τ.Ε.Ι. Θεσ/νίκης.
5. Καθηγητής, Τμήμα Ιατρικών Εργαστηρίων, Α.Τ.Ε.Ι. Θεσ/νίκης.

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

**ΣΚΟΠΟΣ** της παρούσας μελέτης ήταν να προσδιοριστεί ο επιπολασμός του ιού της HB στους πρωτοετείς σπουδαστές των τμημάτων: Ιατρικών Εργαστηρίων, Νοσηλευτικής, Μαιευτικής, Βρεφονηπιοκομίας της Σχολής Επαγγελματιών Υγείας Πρόνοιας του Τεχνολογικού Επαγγελματικού Ιδρύματος (Α.Τ.Ε.Ι.) Θεσσαλονίκης, λαμβάνοντας υπόψη ότι μελλοντικά τα άτομα αυτά θα ασκήσουν ένα επάγγελμα το οποίο συνδέεται με υψηλό κίνδυνο μόλυνσης.

**ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ:** Η έρευνα αφορά σε 502 σπουδαστές που εξετάστηκαν εθελοντικά και ανώνυμα. Στα δείγματα προσδιορίστηκαν οι δείκτες HBs Ag, Anti-HBs, Anti-HBc, με την ανοσοενζυμική μέθοδο ELISA και με τη χρήση του Ανοσολογικού Ορμονολογικού αναλυτή και των αντίστοιχων αντιδραστηρίων. Τα κριτήρια οροθετικότητας ήταν αυτά που περιγράφονταν από τον κατασκευαστή της κάθε διαγνωστικής δοκιμασίας.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Ελέγχθηκαν συνολικά 502 σπουδαστές και βρέθηκαν 4 οροθετικοί με HBs Ag. Η επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων έγινε με το HBs Ag Confirmation, το οποίο έδειξε ότι τελικά θετικό ως προς το HBs Ag ήταν ένα άτομο, δηλαδή ποσοστό 0,2 %. Στα 502 δείγματα που εξετάστηκαν, διαπιστώθηκαν αναφορικά με τα anti-HBs Total I οι παρακάτω τίτλοι αντισωμάτων: Σε 175 δείγματα τίτλος >500 MIU/ML, σε 152 δείγματα τίτλος 0-10 MIU/ML, σε 97 δείγματα τίτλος 101-500 MIU/ML, και σε 78 δείγματα τίτλος 11-100 MIU/ML.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Από τα παραπάνω δεδομένα είναι φανερό ότι ο επιπολασμός του HBV, αν και δεν είναι ιδιαίτερα υψηλός, δε δικαιολογεί εφησυχασμό, ιδιαίτερα όσον αφορά στα άτομα τα οποία θα ασκήσουν επαγγέλματα υψηλού κινδύνου αναφορικά με τον HBV. Είναι αναμφίβολα

αναγκαίο οι επαγγελματίες υγείας να είναι εμβολιασμένοι κατά της ηπατίτιδας Β, ώστε, αφού επιτευχθεί καθολικός εμβολιασμός τού υγειονομικού προσωπικού, να αυξηθούν οι ελπίδες εξάλειψης του κινδύνου μόλυνσης του προσωπικού επαγγελματιών υγείας με ηπατίτιδα Β, ο οποίος παραμένει ακόμη υψηλός.

**ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ:** HBs Ag, Anti-HBs, Anti-HBc, , πρωτοετείς φοιτητές.

**ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΑΛΛΗΛΟΓΡΑΦΙΑΣ***Σιούρδα Πηνελόπη**Μυτιλήνης 15, Εύοσμος,**56224, Θεσσαλονίκη.**Τηλ: 697 5851511, 2310 759157***ANTI-HBV PREVALENCE IN FIRST-YEAR STUDENTS, THAT WILL PRACTISE PROFESSIONS OF HIGH RISK OF INFECTION WITH THE HBV.**

Siourda Penelope<sup>1</sup>, Siochou Assimoula<sup>2</sup>, Likartsis Christodoulos<sup>3</sup>, Ioannidou Melpomeni<sup>4</sup>,  
Ioannidis Ioannis<sup>5</sup>

---

1. Laboratory Fellow, A.T.E.I. Thessaloniki

2. Scientific Fellow, A.T.E.I. Thessaloniki

3. Technician of Medical Laboratories, A.T.E.I. Thessaloniki.

4. Laboratory Fellow, A.T.E.I. Thessaloniki.

5. Professor, Faculty of Medical Laboratories, A.T.E.I. Thessaloniki

**ABSTRACT**

**Aim:** We have studied the prevalence of Hepatitis B Virus on the first-year students of the Paramedical Schools (Medical Lab Department, Nursing Department, Baby Nursing Department and Obstetrics Department of the Health and Foresight Professions School of Technological Educational School of Thessaloniki).

**Materials and Methods:** The sample consists of 502 students of the Paramedical Schools. They were taken serum sample for quantitative determination of HbsAg, Anti-HBs, Anti-HBc. The samples were checked with immunological analyser that uses ELISA method by the manufacturer's criteria.

**Results:** 502 serum samples were checked and 4 samples were found HbsAg positive. A Confirmation Assay used on these samples and showed that truly HbsAg positive was only one sample (percentage ~0,2%). Quantitative determination of Anti-HBs showed: 175 serum samples had antibody titer >500 MIU/mL, 97 serum samples had antibody titer 101-500 MIU/mL, 78 serum samples had antibody titer 11-100 MIU/mL and 152 serum samples had antibody titer 0-10 MIU/mL.

**Conclusions:** The prevalence of Hepatitis B on our sample is low. However anyone must be careful with Hepatitis B, specially the students of Paramedical Schools and other professionals of high risk professions. Vaccination of high risk groups against HB virus would help to decrease the danger from Hepatitis B.

**KEYS WORDS:** HBs Ag, Anti-HBs, Anti-HBc, first-year students

**CORRESPONDING AUTHOR***Siourda Penelope**Mitilinis 15, Evosmos**56224,Thessaloniki.**Tel: 697 5851511, 2310 759157***ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

**Κ**αθημερινά, ένας σημαντικός αριθμός ατόμων που έρχεται σε επαφή με βιολογικά υγρά μολυσμένα από τους ιούς της ηπατίτιδας B, C και τον ιό του συνδρόμου της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας, διατρέχει τον κίνδυνο να μολυνθεί και να νοσήσει. Η ανάπτυξη λοίμωξης εξαρτάται από το είδος και τη λοιμογόνο ικανότητα των διαφόρων ιών, τη συγκέντρωσή του ιού στο βιολογικό υγρό

και το είδος της επαφής. Οι λοιμώξεις αυτές μεταδίδονται στο υγειονομικό προσωπικό κυρίως από μικροτραυματισμούς, ενώ εξαιρετικά σπάνια οφείλονται στην επαφή βιολογικών υγρών με βλεννογόνους. Ο συνηθέστερος τρόπος μόλυνσης είναι η επαφή κατά τη διαδικασία μικροεπεμβάσεων, ο τραυματισμός κατά την προσπάθεια κάλυψης της βελόνης με το κάλυμμά της. Είναι γνωστό ότι η

παρεντερική μετάδοση αποτελεί τον πιο σημαντικό τρόπο μετάδοσης των παραπάνω ιών. Επίσης, η έκθεση σε μολυσμένο αίμα αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα μόλυνσης για τους εργαζομένους στο χώρο υγείας.

Η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV) συνιστά ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας. Υπολογίζεται ότι περισσότεροι από 350 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως είναι μολυσμένοι από τον HBV<sup>1</sup>. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, το 2000 καταγράφηκαν 5,2 εκατομμύρια περιπτώσεις οξείας ηπατίτιδας Β, ενώ το 2005 το Ελληνικό Ίδρυμα Γαστρεντερολογίας, μάς πληροφορεί για τη συχνότητα των «φορέων» στη χώρα μας, που ανέρχεται στο 3% περίπου, ενώ είναι αυξημένη μεταξύ των οικονομικών μεταναστών (συνολικά υπολογίζεται σε 500.000 άτομα). Οι πάσχοντες από χρόνια ηπατίτιδα Β παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κίρρωσης, ηπατικής ανεπάρκειας και ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ), επιπλοκές που είναι υπεύθυνες για 1

εκατομμύριο θανάτους ετησίως<sup>2</sup>. Ο ΗΚΚ βρίσκεται στην 6η θέση των κακοηθειών παγκοσμίως, ενώ το 50% των περιπτώσεων σχετίζεται με τον ιό της ηπατίτιδας Β<sup>3</sup>.

Το γεγονός αυτό έχει ως αποτέλεσμα να υπάρχει ανησυχία ανάμεσα στο Ιατρικό, Νοσηλευτικό και Παραϊατρικό προσωπικό των Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων για τον κίνδυνο της έκθεσής τους, κατά τη διάρκεια της εργασίας τους, σε αίμα ή και βιολογικά υγρά μολυσμένα, από τους ιούς της ηπατίτιδας, και συγκεκριμένα από τον ιό Β.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να προσδιοριστεί ο επιπολασμός τού ιού της ΗΒ στους πρωτοετείς σπουδαστές των τμημάτων: Ιατρικών Εργαστηρίων, Νοσηλευτικής, Μαιευτικής, Βρεφονηπιοκομίας της Σχολής Επαγγελματιών Υγείας Πρόνοιας του Τεχνολογικού Επαγγελματικού Ιδρύματος (Α.Τ.Ε.Ι.) Θεσσαλονίκης, λαμβάνοντας υπόψη ότι τα άτομα αυτά μελλοντικά θα ασκήσουν ένα επάγγελμα το οποίο συνδέεται με υψηλό κίνδυνο μόλυνσης.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ**

Η έρευνα αφορά σε 502 σπουδαστές που εξετάστηκαν εθελοντικά και ανώνυμα.

Στα δείγματα προσδιορίστηκαν οι δείκτες HBs Ag, Anti-HBs, Anti-HBc, με την ανοσοενζυμική μέθοδο ELISA και με τη χρήση του Ανοσολογικού Ορμονολογικού Αναλυτή και των αντίστοιχων αντιδραστηρίων. Η αρχή τής ανάλυσης συνδυάζει μια ανοσοενζυμική μέθοδο sandwich με μια τελική ανίχνευση φθορισμού (ELFA). Ο Υποδοχέας Στερεάς Φάσης (SPR) χρησιμεύει ως στερεά φάση καθώς και ως ρύγχος αναρρόφησης για την ανάλυση. Τα αντιδραστήρια για την ανάλυση είναι έτοιμα προς χρήση και προδιανεμημένα στις σφραγισμένες ταινίες αντιδραστηρίων. Τα πέντε στάδια αντίδρασης εκτελούνται αυτόματα από το όργανο. Το υλικό τής αντίδρασης αναρροφάται και εκροφάται από τον SPR αρκετές φορές. Κάθε στάδιο ακολουθείται από έναν κύκλο έκπλυσης, κατά τον οποίο απομακρύνονται μη συνδεδεμένα συστατικά. Ειδικότερα, έχουμε: 1) Αραίωση

δείγματος, 2) Ειδική πρόσδεση αντισωμάτων/αντιγόνων του δείγματος στα αντιγόνα/αντισώματα με τα οποία είναι επικαλυμμένο το εσωτερικό του SPR, 3) Σχηματισμό συμπλέγματος που περιέχει συνδεδεμένα αντισώματα/αντιγόνα με κατεργασία με βιοτίνη, 4) Πρόσδεση της βιοτίνης στο σύμπλοκο στρεπταβιδίνης-αλκαλικής φωσφατάσης και 5) Ανίχνευση: η αλκαλική φωσφατάση καταλύει την υδρόλυση του υποστρώματος (φωσφορική 4-Μεθυλ-ουμπελιφερόλη) σε ένα φθορίζον προϊόν (4-Μεθυλ-ουμπελιφερόνη), ο φθορισμός του οποίου μετράται στα 450 nm. Η ένταση του φθορισμού είναι ανάλογη της ποσότητας του αντισώματος/αντιγόνου στο δείγμα. Στο τέλος της ανάλυσης, τα αποτελέσματα υπολογίζονται αυτόματα από το όργανο σε σχέση με την καμπύλη βαθμονόμησης που είναι αποθηκευμένη στη μνήμη, και κατόπιν εκτυπώνονται.

Τα κριτήρια οροθετικότητας ήταν αυτά που περιγράφονταν από τον κατασκευαστή τής κάθε διαγνωστικής δοκιμασίας.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

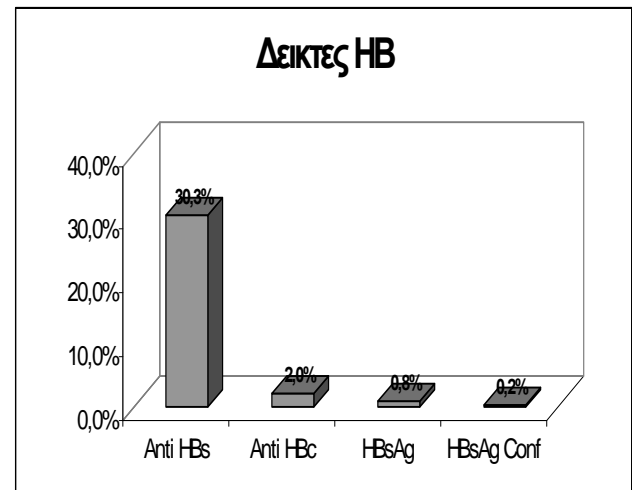
Από τους συνολικά 502 πρωτοετείς σπουδαστές στους οποίους έγινε προσδιορισμός των παραπάνω δεικτών, διαπιστώθηκαν τα παρακάτω:

Anti-HBs προσδιορίστηκαν σε 152 εξεταζομένους (30,27%) με τίτλο anti-HBs 0-10 MIU/ML, σε 78 σπουδαστές (15,55%) με τίτλο των αντίστοιχων αντισωμάτων 11-100 MIU/ML 97 εξεταζόμενοι (19,32%) εμφάνισαν τίτλο 101-500 MIU/ML, ενώ 175 σπουδαστές (34,86%) παρουσίασαν τίτλο anti-HBs >500 MIU/ML.

Anti-HBc ανιχνεύθηκαν σε 10 εξεταζομένους (2%). Στους 6 (60%) από τους εξεταζομένους αυτούς ανιχνεύθηκαν συγχρόνως και anti-HBs με τίτλο >10 έως και 500 μονάδες ανά ml, ενώ στους 4 (40%) ο τίτλος των anti-HBs ήταν >500 μονάδες ανά ml.

Αντιγόνο έναντι του HB (HBs Ag) ανιχνεύθηκε σε 4 σπουδαστές (0,8%). Έγινε επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων με το HBsAg Confirmation της ίδιας παρασκευάστριας εταιρείας, το οποίο έδειξε

ότι τελικά θετικό ως προς το HBsAg ήταν 1 άτομο, δηλαδή ποσοστό 0,2%.



Εικόνα 1

**ΑΝΑΛΥΣΗ**

Η μόλυνση με τον ιό της ηπατίτιδας B οδηγεί συνήθως σε μια ήπια, ανικτερική και κλινικά δυσδιάκριτη λοίμωξη. Περίπου το 70% των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα B παρουσιάζει υποκλινική ή ανικτερική λοίμωξη, ενώ το 30% περίπου αναπτύσσει ικτερική ηπατίτιδα. Σε ποσοστό μικρότερο του 1%, αναπτύσσεται οξεία ηπατική ανεπάρκεια εξαιτίας έντονης ανοσιακής απάντησης. Η χρονιότητα καθορίζεται από την παρουσία του HBsAg στον ορό για διάστημα μεγαλύτερο από 6 μήνες. Πολλοί παράγοντες σχετίζονται με την εξέλιξη της χρόνιας

λοιμώξης. Μερικοί αφορούν στον ξενιστή (ηλικία, φύλο, ανοσιακή επάρκεια, γενετικοί παράγοντες, συνοδά νοσήματα, έξεις-αλκοόλ), και άλλοι τον ίδιο τον ιό (πολλαπλασιασμός, μεταλλαγές γονιδιώματος)<sup>4</sup>. Η ηλικία και το φύλο συνιστούν τους βασικούς παράγοντες που επηρεάζουν τη μετάπτωση σε χρονιότητα. Έτσι, ενώ αδυναμία κάθαρσης του ιού παρατηρείται στο 5% περίπου των ενηλίκων, το ποσοστό αυτό ανέρχεται στο 90% στα νεογνά.

Στην παρούσα μελέτη διαπιστώθηκαν τα παρακάτω:

Από τους 502 σπουδαστές προσδιορίστηκαν Anti-HBs στους 152 (30,27) με τίτλο 0-10 MIU/ML. Σ' αυτή την περίπτωση, δεν υπήρχαν anti-HBs, συστήθηκε σ' αυτούς εμβολιασμός.

Στους 175 σπουδαστές (34,86%) που εμφάνισαν τίτλο των αντίστοιχων αντισωμάτων 11-500 MIU/ML, προτάθηκε επανέλεγχος του δείκτη anti-HBs σε χρονικό διάστημα ευθέως ανάλογο της

συγκέντρωσης των anti-HBs που βρέθηκε στον ορό τους.

Όσον αφορά στους 175 σπουδαστές (34,86%) που παρουσίασαν τίτλο anti-HBs >500 MIU/ML, φαίνεται είχαν αναπτύξει υψηλό δείκτη anti-HBs αντισωμάτων είτε μέσω φυσικής ανοσίας είτε μετά από επιτυχημένο εμβολιασμό τους.

Ο δείκτης Anti-HBc, εκτός της αξίας που έχει για την αξιολόγηση της έκθεσης κάποιου ατόμου στην ηπατίτιδα Β, θεωρείται από πολλούς ερευνητές και δείκτης υψηλού κινδύνου αιματογενών μολύνσεων, ο οποίος παραμένει ανιχνεύσιμος σχεδόν καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής ενός ατόμου που έχει έρθει σε επαφή με τον ιό της ηπατίτιδας Β. Εν τούτοις μπορεί να μας αποκαλύψει τμήματα του πληθυσμού που είναι πολύ πιθανόν να παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο να έχουν εκτεθεί σε αιματογενείς μολυσματικούς παράγοντες είτε αυτοί είναι γνωστοί είτε άγνωστοι.

Το επιφανειακό αντιγόνο τού HB ανιχνεύθηκε σ' ένα άτομο, το οποίο και

παραπέμφθηκε για παρακολούθηση από ειδικό γιατρό.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης συμφωνούν με μελέτες που είχαν πραγματοποιηθεί σε πληθυσμό παρόμοιων ηλικιών (φοιτητών ιατρικής, οδοντιατρικής, παραϊατρικών σπουδών)<sup>5,6</sup> της χώρας μας, ενώ τα αποτελέσματα, εάν συγκριθούν με έρευνες άλλων χωρών<sup>7,8</sup> και παρόμοιων πληθυσμών, επιβεβαιώνουν τον επιδημιολογικό χάρτη τού ιού της ηπατίτιδας Β. Σύμφωνα με αυτόν, ο επιπολασμός τού ιού είναι υψηλός με ποσοστό >8% στην Κίνα, τη Ν.Α. Ασία, τη Μέση Ανατολή, την Κεντρική Αφρική, τις περιοχές του Αμαζονίου και την Αλάσκα, ενώ είναι μέσος με ποσοστό 2-7% στην Ιαπωνία, τη Ρωσία, την Ινδία, τις περιοχές της Κεντρικής και Νότιας Αμερικής, την κεντρική και Νότια Ευρώπη, όπου εντασσόμαστε και εμείς. Είναι χαμηλές στις περιοχές εκείνες όπου ο επιπολασμός τού HBsAg είναι >2, όπως στη Β. Αμερική, τη Δ. Ευρώπη και την Αυστραλία.<sup>9</sup>

Η συνεχής έκθεση των σπουδαστών Νοσηλευτών, Τεχνολόγων Ιατρικών Εργαστηρίων, Μαιών σε ασθενείς, αίμα, βιολογικά υγρά κ.λπ. κατά την εκπαίδευσή τους, αλλά και μετά την ολοκλήρωση των σπουδών τους, τους θέτει σε κίνδυνο να μολυνθούν από τον HBV, εάν δεν προστατευτούν με εμβολιασμό.

Είναι αναμφίβολα αναγκαίο οι επαγγελματίες υγείας να είναι εμβολιασμένοι κατά της ηπατίτιδας Β, ώστε, αφού επιτευχθεί καθολικός εμβολιασμός του υγειονομικού προσωπικού, να αυξηθούν οι ελπίδες εξάλειψης του κινδύνου μόλυνσης του προσωπικού επαγγελματιών υγείας με ηπατίτιδας Β, ο οποίος παραμένει ακόμη υψηλός.

#### **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Lai CL, Ratziu V, Yuen MF, Poynard T. Viral hepatitis B. *Lancet* 2003;362(9401):2.089-2.094.
2. Beasley RP. Hepatitis B virus. The major etiology of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1988; 961(10): 1.942-1.956



3. Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol* 2001; 2(9):533-543.
4. Fattovich G, Brollo L, Giustina G, Noventa F, Pontisso P, Alberti A et al. Natural history and prognostic factors for chronic hepatitis type B. *Gut* 1991; 32(3):294-298.
5. Ντούτσος Ι., Δαρδαβέσης Θ., Ντούτσου Κ., Δελίδου Κ., Πηγαδάς Α., Συμεωνίδης Ν. Επιπολασμός της ηπατίτιδας Β σε φοιτητές Οδοντιατρικού τμήματος. *Στοματολογία* 1998, 55(1):31-37.
6. Ε. Καμπούρ –Νιφλή, Β. Κρικέλης, Α-Φ. Νιφλή, Α. Βόντας, Ε. Τσαρτσαρά, Ε. Παπαδημητρίου. Λήψη δεικτών HBV σπουδαστών της Σ.Ε.Υ.Π. Α.Τ.Ε.Ι. Λάρισας και εμβολιασμός ευπαθών κατά το έτος 2000-2001. *Υγειονομική Υπηρεσία Τ.Ε.Ι Λάρισας*.
7. Pido B., Kagimu M, Prevalence of hepatitis B virus (HBV) infection among Makerere University medical students. *Afr Health Sci.* 2005 Jun;5(2):93-8.
8. Wiwanitkit V, How medical students in their pre-clinical year perceive their own hepatitis-B-virus status: the results of a study in a Thai medical school. *Ann Trop Med Parasitol* 2002 Sep; 96(6):627-30
9. Margolis HS, Alter MJ, Hadler SC. Hepatitis B: evolving epidemiology and implications for control. *Semin Liver Dis* 1991; 11(2):84-92.