

KAN DONÖRLERİNDE HEPATİT B, HEPATİT C VE HIV-1/2 SEROPREVALANSI

SEROPREVALENCE OF HEPATITIS B, HEPATITIS C AND HIV-1/2 IN BLOOD DONORS

Muhammet Hamidullah UYANIK, Hilal KUZUCU MALÇOK, Osman AKTAŞ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Özet

Çalışmamız, sağlıklı kan donörlerinde hepatit B virus (HBV), hepatit C virus (HCV) ve human immunodeficiency virus tip 1/2 (HIV-1/2) seroprevalansının saptanması amacıyla planlanmıştır. Sağlıklı kan donörlerinden Ocak 2002- Aralık 2003 tarihleri arasında alınan kan örnekleri mikrobiyoloji rutin laboratuvarında Abbott-AxSYM test kitiyle "microparticle enzyme immunoassay" (MEIA) yöntemiyle çalışılmıştır. İncelenen toplam 5028 kan vericisinin % 2.6'i HBsAg, % 0.4'ü anti-HCV yönünden pozitif bulunmuştur. Olgularda HIV-1/2 pozitifliği saptanamamıştır. Bu sonuçlara göre bölgemizde kan vericilerinde HBV ve HCV seroprevalansının yurdumuzun diğer pek çok yöresine göre daha düşük olduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Kan donörleri, HBV, HCV, HIV-1/2, Seroprevalans

Summary

Our study has been planned with the aim of the determination of the seroprevalence of hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus type 1/2 (HIV-1/2) seromarkers in healthy blood donors. The blood samples collected from healthy blood donors from January 2002 to December 2003 were examined by "microparticle enzyme immunoassay" (MEIA) method using Abbott-AxSYM test kits at microbiology routine laboratory. Of 5028 blood donors, 2.6 % were HBsAg, 0.4 % were anti-HCV positive. None of cases were positive for anti-HIV-1/2. According to the results, HBV and HCV seroprevalence in our region was found lower than most of other regions in our country.

Key words: Blood donors, HBV, HCV, HIV-1/2, Seroprevalence

Giriş ve Amaç

Kan aktarımının güvenli bir şekilde yapılması, aktarım sonucu ortaya çıkabilecek enfeksiyonların önlenmesine bağlıdır. Bu nedenle aktarılacak kanın tarama testlerinden geçirilerek enfeksiyöz olmadığı tespit edilmelidir. Kan ve kan ürünlerinin aktarımı ile hepatit A virüsü (HAV), hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV), hepatit D virüsü (HDV), hepatit G virüsü (HGV), cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), human immunodeficiency virus tip 1 ve tip 2 (HIV-1 ve HIV-2), human T-cell leukemia virus tip 1 ve tip 2 (HTLV-1 ve HTLV-2), parvovirus B19 gibi viral etkenlerin yanı sıra *Treponema pallidum*, *Brucella*, *Yersinia*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Streptococcus* ve diğer bakteriyel ve *Plasmodium*, *Toxoplasma*, *Trypanosoma* ve *Babesia* türleri gibi paraziter etkenler de taşınabilmektedir (1, 2).

Kan aktarımı ile enfeksiyon etkenlerinin alıcılara bulaşması enfekte vericilerden direkt olarak ya da vericiden alınan kana sonradan dış ortamdan bulaşan mikroorganizmalar nedeniyle olmaktadır. Daha önce kendisinde bulunmayan kişilere taşınan bu etkenlerin bazılarının kan bağışında bulunan kişilerde aranması ulusal ya da yerel düzeyde zorunludur. Bu zorunluluk her ülkenin kendi epidemiyolojileri açısından önemli olan hastalıklar göz önüne alınarak belirlenmektedir. Yurdumuzda da verici kanları HIV, HBV ve HCV ile sifilize neden olan *Treponema pallidum* yönünden rutin olarak araştırılması zorunlu enfeksiyon etkenleri arasında yer almaktadır. HIV ve HCV enfeksiyonunun varlığının tespitinde bu virüsle karşılaşan kişilerde oluşan antikorlar (anti-HIV-1/2 ve anti-HCV), HBV enfeksiyonunun tespitinde ise virüsün yüzey antijeni (HBsAg) araştırılmaktadır. Sifiliz tanısında ise nontreponemal testlerden "rapid plasma reagin" (RPR) testi kullanılmaktadır.

Çalışmamızda, normal popülasyondan gelen olguların bir belirtkesi olarak düşündüğümüz donörlerde, viral etkenlere ait sözkonusu serolojik göstergeler araştırılarak HBV, HCV ve HIV seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Tablo 1. Donör Kanlarında HBsAg'nin Cinsiyetlere Göre Dağılımı*

serolojik göstergeler	HBsAg pozitif		HBsAg negatif	
	n	%	n	%
erkek (n= 4487)	121	2.7	4366	97.3
kadın (n= 541)	9	1.7	532	98.3
toplam (n= 5028)	130	2.6	4898	97.4

X²= 2.046; p>0.05 * Yüzdeler satır yüzdesidir

Gereçler ve Yöntem

Çalışma Popülasyonu ve Araştırma Yöntemi

Mikrobiyoloji Laboratuvarına Ocak 2002 - Aralık 2003 tarihleri arasında (2 yıllık süreçte) HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV araştırılması amacıyla gönderilen 4487 erkek ve 541 kadın olmak üzere toplam 5028 kan donörüne ait serum örneğinden elde edilen sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Serolojik Yöntemler

Kan donörlerine ait kan serumlarında HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV-1/2 varlığı Abbott-AxSYM test kitleri kullanılarak microparticle enzyme immunoassay (MEIA) yöntemiyle çalışılmıştır.

İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler "Statistics Calculator; Version 5.0 (Stat Pac. Inc, Minneapolis) bilgisayar programıyla X² (kikare) testi kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular

Çalışmada, iki yıllık süreç içerisinde yaşları 18-50 arasında olan 4487 (% 89.2)'si erkek ve 541 (% 10.8)'si kadın olmak üzere toplam 5028 kan donörüne ait serum örneği incelenmiştir. Bu olguların 121 (% 2.7)'i erkek 9 (%1.7)'u kadın olmak üzere toplam 130 (% 2,6)'unda HBsAg ve 21 (%0.5)'i erkek ve 1 (%0.2)'i kadın olmak üzere toplam 22 (% 0.4)'sinde anti-HCV pozitifliğine rastlanırken, anti-HIV-1/2 pozitif olgu tespit edilememiştir. Pozitif sonuçların alındığı serolojik göstergelerde, cinsiyetlere göre HBsAg (X²= 2.046; p>0.05) ve Anti-HCV (X²= 0.889; p>0.05) seroprevalansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 1 ve 2).

Tartışma

Yöremizdeki kan donörlerinde HBV, HCV ve HIV seroprevalansının bildirilmesi amacıyla yaptığımız çalışmada, kadın donör sayısının, erkek donör sayısına oranla 1/10'u kadar oluşu ilk göze çarpan bulgu olmuştur. Ancak, kadın ve erkek olgularda gerek HBsAg gerekse Anti-HCV seropozitiflikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 1 ve 2).

Donör kanlarında araştırılması zorunlu olan HBV dünyada en sık görülen enfeksiyon etkenlerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünya nüfusunun 1/3'ünün (yaklaşık 2 milyar insanın) HBV ile enfekte olduğu ve bunların da % 5'inde kronik

Tablo 2. Donör Kanlarında Anti-HCV'nin Cinsiyetlere Göre Dağılımı*

serolojik göstergeler	Anti-HCV pozitif		Anti-HCV negatif	
	n	%	n	%
erkek (n= 4487)	21	0.5	4466	99.5
kadın (n= 541)	1	0.2	540	99.8
toplam (n= 5028)	22	0.4	5006	99.6

$\chi^2= 0.889$; $p>0.05$ * Yüzdeler satır yüzdesidir

enfeksiyon geliştiği, kronik olguların bir kısmında ise siroz, karaciğer kanseri gibi önemli sorunların ortaya çıkabileceği bildirilmiştir. HBV başlıca parenteral olmak üzere, cinsel temasla, perinatal ve horizontal yolla bulaşabilen bir patojen olup intravenöz ilaç kullanımıyla, akupunkturla da bulaşabilmektedir. Virüsün parenteral yolla bulaş riski, özellikle kan ve kan ürünlerinin kullanıldığı klinik tablolarda ve invaziv tıbbi girişimlerde artmaktadır (3).

Vücutta HBV'nin en yüksek titrede bulunduğu sıvı kandır. HBV'nin protein yapısında olan yüzey antijeni HBsAg; süt, safra, beyin omurilik sıvısı (BOS), dışkı, nazofarengeal sıvılar, tükürük, semen, ter ve sinoviyal sıvılarda bulunmaktadır. Ancak vücut sıvılarındaki HBsAg konsantrasyonu enfeksiyöz HBV partiküllerinden 100-1000 kat daha fazladır. Bu nedenle vücut sıvılarının çoğu HBsAg varlığına rağmen düşük miktarlarda enfeksiyöz HBV içermesinden dolayı bulaşmada etkili olmazlar (4). HBV'nin, HIV'e göre 100 kat, HCV'ye göre de 10 kat daha enfeksiyöz olduğu bilinmektedir (5).

Viral hepatitlere neden olan etkenlerin sıklığı bölgeler arasında, değişik yaşlarda, olguların farklı sosyoekonomik yaşam koşullarında farklılık göstermektedir. Yurdumuzda yapılan çalışmalarda donörlerde HBsAg pozitifliğinin değişik toplum kesimlerinden gelen gruplar arasında farklı olduğu görülmektedir. Örneğin, Aydın ilimizde yapılan bir çalışmada sağlıklı donörlerde HBsAg yaklaşık % 1.9, Adana'da yapılan bir çalışmada Kızılay Kan Merkezine kan vermek amacıyla başvuran gönüllü donörlerde % 1.5, askerlerde ise % 4.3 oranında pozitif bulunmuştur (6, 7).

Bu virüsün dünyada 400 milyondan fazla kronik taşıyıcısının olduğu tahmin edilmektedir (3). HBV'nin görülme sıklığına göre bölgeler; prevalansı % 2'den az ise "düşük", % 2-10 arasında ise "orta", %10'dan fazla ise hepatit B açısından "yüksek endemik bölge" olarak tanımlanmaktadır. ELISA yönteminin kullanıldığı çeşitli araştırmalar sonucu Türkiye'deki seroprevalans % 3.9-12.5 olarak bulunmuş ve bu oranlara göre yurdumuz orta derecede endemik bölge olarak değerlendirilmiştir (8). Bölgemizdeki kan donörlerinde saptadığımız oran % 2.6 olup, bu oran diğer bölgelere

göre daha düşük olsa da bu sınıflandırmada "orta derecede endemik bölge" kategorisine girmektedir. Ancak burada şunu belirtmekte yarar var ki; sonuçlarımız yalnızca akut ya da kronik B hepatitinin ya da taşıyıcılığın göstergesi olan HBsAg pozitifliğine dayandırılarak verilmiştir. Oysa ki bazı akut olgularda pencere dönemi olarak adlandırılan dönemde HBsAg ve anti-HBs negatif olarak belirlenebilmektedir. Bu dönemde anti-HBc-IgM testinden pozitif sonuç alınmaktadır. Ayrıca, çalışmamız kapsamındaki olgular yetişkin gruplara ait olup, 18 yaşın altındakilere ilişkin herhangi bir sonuç bildirme şansımız olamamıştır.

Kan yoluyla bulaşan diğer bir patojen olan HCV de özellikle parenteral yol ile kan transfüzyonu yapılan kişilere, hemodiyaliz hastalarına, invaziv girişim yapılan kişilere ve intravenöz ilaç bağımlılarına bulaşabildiği gibi cinsel yolla da bulaşabilmektedir. Bulaşma yolları bakımından HBV'ye benzerlik gösteren fakat bu virüsten daha fazla kronikleşme eğilimi olan HCV ile dünyada kronik olarak enfekte 170 milyondan fazla kişinin bulunduğu bildirilmektedir (9).

Gönüllü kan donörlerinde anti-HCV prevalansı ülkeler ve bölgeler arasında farklı oranlarda bildirilmektedir. WHO'nun 131 ülkeyi kapsayan 1999 verilerine göre, dünyada HCV'nin en prevalan olduğu ülkelerin Mısır (% 18.1), Kamerun (% 12.5), Bolivya (% 11.2), Burundi (% 11.1), Guinea ve Mongolia (%10.7); en az prevalan olduğu ülkelerin ise İsveç (% 0.003), İngiltere (% 0.02), Belize ve Kanada (% 0.1) olduğu görülmektedir. Türkiye için HCV prevalansı % 1.5 olarak verilmiştir (10). Ülkemizde kan donörlerinde anti-HCV prevalansının ise % 1.0 dolaylarında olduğu bildirilmektedir (8). Bildirilen bu sonuçlara göre, çalışmamızda elde ettiğimiz anti-HCV pozitiflik oranının (% 0.4) Türkiye genelindeki ortalamanın altında olduğu görülmektedir.

Anti-HCV'nin pozitifleşmesi bazı olgularda 6 aya kadar gecikebileceğinden akut dönemde anti-HCV testinden pozitif sonuç alınamaz. HCV enfeksiyonunun tanısında ve kan donörlerinde bu virüsün varlığını göstermek için kullanılan serolojik testlerde virüse karşı oluşan antikorlar aranmaktadır. Bu testlerle kronik ve iyileşen olguların ayrımı yapılamamaktadır. HCV daha sık olarak enfeksiyöz kanlarla, direkt perkütan temas yoluyla insanlara geçebilmektedir. HCV ile yeni enfekte olmuş kişilerin sadece % 20-30'unda akut hepatit semptomları görülür. Bulaş sonrası kronikleşme 45 yaşın üzerindeki kişilerin % 75-85'inde, gençlerin ve genç yetişkinlerin ise % 50-60'ında görülmektedir. Anti-HCV testinden alınan hatalı pozitif sonuçların engellenmesi için; "enzyme immunoassay" (EIA) gibi bir antikor tarama testi ya da daha özgül olan "recombinant immunoblot

assay" (RIBA) ve ya moleküler temelli nükleik asit tespiti yapan HCV-RNA gibi diğer destek ve doğrulama testlerinin yapılması gerekmektedir (5).

Tüm donör kanları, kan yoluyla bulaşan diğer bir viral etken olan HIV yönünden araştırılmaktadır. HIV tanı testleri virüsün yapısında bulunan bazı proteinlere karşı enfekte bireyde oluşan antikorların aranmasına dayanmaktadır. Bu testlerde de kişi virüsü taşımasına rağmen 2-6 hafta kadar sürebilen pencere döneminde henüz antikorlar oluşmadığı için negatif sonuçlar alınabilmektedir.

Dünya üzerinde 34 milyondan fazla HIV'le enfekte olgunun bulunduğu, bu olguların da 24 milyondan fazlasının gelişmekte olan ülkelerde yaşadığı; Sağlık Bakanlığının 2000 yılı verilerine göre Türkiye'de 364 AIDS olgusu ve 777 HIV taşıyıcısı olmak üzere toplam 1141 olgunun bulunduğu bildirilmektedir (11). Çalışmamızda incelenen donör kanlarında anti-HIV pozitifliğinin saptanmamış olması sevindirici bir durumdur.

Sonuç olarak, yöremizde normal popülasyondan gelen kan donörlerinde kan yoluyla bulaşım gösteren HBV ve HCV seroprevalansı Türkiye ortalamasının altında bulunmuş, HIV pozitifliği ise saptanamamıştır. Bu üç viral etkenin de bulaş yollarının aynı olduğunu dikkate alarak diyebiliriz ki; kan nakillerinde bu patojenlerin bulaşından korunmak için, test sonuçlarının negatif olduğu belirlenmeden alınan kanlar kullanılmamalıdır. Ayrıca enjektör, jilet, akupunktur iğneleri gibi kanla temas edebilen gereçlerin kullanıldıktan sonra atılması; çok kişiyle cinsel ilişki kuranlarla, para karşılığı cinsel ilişki yapanlarla, uyuşturucu kullananlarla cinsel ilişkiye girilmemesi ve şüpheli cinsel ilişkilerde kondom kullanılması konusunda halkımız bilgilendirilmeli, sosyoekonomik, sosyokültürel yapısı iyileştirilmelidir. Bu etkenlerin oluşturduğu hastalıkların izlenim ve sağaltım maliyetlerinin yüksek olması nedeniyle, onları

denetim altına almada ve onlara karşı korunmada alınan tedbirlerin yeterli olup olmadığını anlamak için epidemiolojik çalışmalarının daha geniş kapsamlı ve sürekli yapılmasının çok yararlı olacağı unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Sepkowitz KA. Nosocomial Hepatitis and other infections transmitted by blood and blood products. In: Mandell GL, Bennet JE, Douglas RG (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed., New York: Churchill Livingstone, 1995: 3039-3052
2. Kohn WG, Collins AS, Cleveland JL, Harte JA, Eklund KJ, Malwitz DM. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for infection control in dental health-care settings-2003. MMWR Recomm Rep 2003; 52 (RR-17): 1-61
3. Lai CL, Ratziu V, Yuen MF, Poynard T. Viral Hepatitis B. Lancet 2003; 362: 2089-2094
4. U.S. Public Health Service. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR Recomm Rep 2001; 50 (RR-11):1-52
5. Weinbaum C, Lyster R, Margolis HS. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of infections with hepatitis viruses in correctional settings. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 2003; 52 (RR-1):1-36
6. Sakarya S, Tuncer G, Yaşa G, Çiçek C, Kadıköylü G, Yükselen V. Aydın bölgesindeki kan donörlerinde HBsAg, ve anti-HCV prevalansı ve yaş ve cinsiyetle ilişkisi. Klimik Derg 2001; 14: 22-24
7. Hazar S, İlkit M, Akan E, Girmen A. Gönüllü ve asker kan vericilerinde HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV 1/2 antikorlarının araştırılması. İnfeksiyon Derg 1998; 12: 19-22
8. Erden S, Büyükoztürk S, Çalangu S, Kardeş BA, Kaysı A, Yılmaz G, Badur S, Palanduz Ş. Poliklinik hastalarında HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV prevalansı. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2000; 30: 131-134
9. Poynard T, Yuen MF, Ratziu V, Lai CL. Viral hepatitis C. Lancet 2003; 362: 2095-2100
10. WHO. Hepatitis C global prevalence (update). Wkly Epidemiol Rec 1999; 74: 425-427
11. Arabacı F, Şahin HA, Şahin İ, Kartal Ş. Kan donörlerinde HBV, HCV, HIV ve VDRL seropozitifliği. Klimik Derg 2003; 16: 18-20

Yazışma adresi:

Dr.Muhammet Hamidullah UYANIK

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum
Tel: 0442 2361212 - 1553
e-posta: uyanikmh@yahoo.com