

Kan bankacılığı uygulamalarında anti-hbc total test pozitifliğine epidemiyolojik bir bakış

Soner Yılmaz(*), Sebahattin Yılmaz(*), Rıza Aytaç Çetinkaya(**), Türker Türker(***), İsmail Yasar Avcı(****), Bulent Ahmet Beşirbellioğlu(****), Can Polat Eyigün(*****)

ÖZET

Hepatit B Virüs (HBV) enfeksiyonları, neden olduğu geniş klinik spektrumla önemli bir küresel halk sağlığı problemidir. Bu çalışmanın amacı sağlıklı kan bağışçılarındaki anti-HBc testi sonuçlarına göre HBV ile karşılaşma oranlarının demografik verilerle beraber değerlendirilmesidir. Çalışmaya Ocak-Haziran 2013 döneminde Gülhane Askeri Tıp Fakültesi (GATF) Bölge Kan Merkezine kan bağışlamak üzere başvuran 5148 kişi dahil edildi. Çalışmaya katılanların 4998 (%97.1)'si erkek, 150 (%2.9)'i kadındı. Ortalama yaş 27.54±9.36 olarak saptandı. Kan bağışçılarına ait kan örnekleri bağış öncesinde anti-HBc ve HBsAg testleri Architect® i2000 SR Abbott cihazı kullanılarak mikropartikül enzim immunoassay yöntemiyle çalışıldı. Anti-HBc pozitif olan bağışçıların kayıtları geriye dönük olarak incelenerek cinsiyet, doğum yeri ve yaş bilgileri kaydedildi. Toplam 5148 kan bağışçısının 21'inde (%0.4) HBsAg, geriye kalan 5127 kişinin ise 515'inde (%10) anti-HBc testi pozitif olarak sonuçlandı. Doğum yeri Güneydoğu Anadolu ve Doğu Anadolu bölgesinde yer alan iller olan kan bağışçıları birlikte değerlendirildiğinde anti-HBc pozitifliğine %16.5, diğer bölgelerde doğanlar beraber değerlendirildiğinde ise %9.2 oranında rastlanmıştır. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). Anti-HBc test sonucu yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 18-25 yaş grubunda olanlarda %6.1, 26-63 yaş grubundakilerde ise %16 oranında pozitifliğe rastlandı. Bu iki yaş grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). Çalışmamızın sonuçları bu iki bölgemizde kitlesel aşılama ve koruyucu hekimlik uygulamalarının istenen düzeyde sonuç vermediği şeklinde yorumlanabilir. Bulgular: Tedavi süresince elde edilen örneklerde mikroroganizmalar açısından hiçbir fark bulunmadı ($p>0.05$). Sonuç: KKT işlemleri ve formokrezol kullanımı kısa dönemde periodontal cep florasına etki etmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B Virüsü, Hepatiti B çekirdek antikorları, kan vericileri

SUMMARY

An epidemiological overview of anti-hbc total test positivity in blood banking practice

Hepatit B Virus (HBV) infection is a serious global health problem with a broad clinical spectrum. This study aims to assess the rates of the HBV exposure with the results of anti-HBc tests in healthy blood donors within demographic data. A total of 5148 people were included to the study, who applied to Regional Blood Center of Gulhane Military Faculty of Medicine (GMMF) between January 2013 and June 2013. The number of males and females were 4982 (97.1%) and 145 (2.9%), respectively. Mean age was 27.54±9.36. Blood samples of the donors were tested for anti-HBc plus HBsAg tests with microparticle enzyme immunoassay (Architect i2000 SR, Abbott®) before the donation. Donors whose anti-HBc test results were positive information of gender, age and place of birth were noted, retrospectively. Among 5148 donors, 21 (0.4%) were positive for HBsAg, while the remaining 515 of 5127 (10.4%) were positive for anti-HBc. Among the donors whose the place of birth from Southeast and East Anatolian regions anti-HBc positivity rate was found as 16.5%, those in other regions the results were yielded 9.2%. The difference between two groups was statistically significant ($p<0.001$). The test results of anti-HBc in 18-25 and 26-63 years old groups was found 6.1% and 16%, respectively. The difference between these two groups was statistically significant ($p<0.001$). The results can be interpreted as mass vaccination and preventive medicine practices have not resulted at the desired level for these region.

Key words: Hepatitis B Virus, Hepatitis B core antibodies, blood donors

Giriş

Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonları dünya genelinde önemli bir sağlık problemidir. Dünyada yaklaşık yılda bir milyon ölüm hızına sahip bu virüsle her üç kişiden birinin enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Genetik özellikler, diğer virüslerle enfekte olma, etkenle karşılaşma yaşı, immünsupresyon ve mutant HBV suşlarıyla enfekte olma gibi çeşitli faktörler enfeksiyonun seyrini etkilemektedir. Buna bağlı olarak HBV enfeksiyonu akut ve kronik enfeksiyon, hepatosellüler kanser gibi farklı klinik tablolara neden olmaktadır. Virüs parenteral, perinatal ve cinsel ilişkilerle yayılır. Özellikle HBV taşıyıcılarının aile bireylerinde saptanan ve diğer bulaş yollarının gösterilemediği olgularda ortak yaşam koşullarının bulaşmaya neden olduğu düşünülmektedir (1-3). Ülkemiz HBV enfeksiyonlarının görülme sıklığı açısından orta endemisiteli ülkeler arasında yer almakta olup bölgeler arasındaki belirgin farklılıklar olmakla beraber 1999-2009 yılları arasında konu ile ilgili yapılmış çalışmaların dâhil edildiği metaanaliz sonucunda Türkiye'de HBsAg prevalansı %4.57 olarak tespit edilmiştir (4,5).

HBV ile karşılaşma oranları yaşa ve coğrafik bölgelere göre özellikle ülkemizde büyük değişiklikler göstermektedir. HBV ile karşılaşıldığını gösteren serolojik parametrelerin birtakım demografik verilere dayanılarak araştırılmasının HBV ile mücadelede yol gösterici olacağına inanılmaktadır. Ülkemizde 1998 yılında T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan genelgeyle HBV yenidoğanlarda rutin aşılama programına dahil edilmiş olmasının etkileri de yine bu türden çalışmalarla ortaya koyulabilmektedir (6).

Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi'ne göre HBV virüsüyle karşılaşmış olmak kan bağışçısı için kalıcı ret kriteridir (7). HBsAg negatif olguların örneklerinde HBV-DNA varlığı saptanabildiğinden bu kriterin tek başına HBV bulaşını önleyemeyeceği vurgulanmıştır (8). HBsAg negatif-HBV-DNA pozitif olguların büyük bölümünde anti-HBc testi pozitif olarak tespit edildiğinden dolayı bu parametre Gülhane Askeri Tıp Fakültesi (GATF) Bölge Kan Merkezince 1 Ocak 2013 tarihinden itibaren mikrobiyolojik tarama testleri kapsamına alınarak çalışılmaya başlanmıştır (8,9). Bu çalışmanın amacı, kan bağışçılarındaki çeşitli demografik veriler ışığında anti-HBc test sonuçlarının incelenerek HBV ile karşılaşma oranlarının değerlendirilmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEM:

Çalışmanın yöntem ve yaklaşım bakımından etik ilkelere uygun olduğu Haziran 2013 'te yapılan 22 numaralı oturumunda GATA Etik Kurulu'nca onaylanmıştır. Çalışmaya 1 Ocak-30 Haziran 2013 tarihleri arasında kan bağışçısı sorgulama formu değerlendirilmesi sonucu GATF Bölge Kan Merkezi'ne bağlı

*GATF Bölge Kan Merkezi, Ankara, Türkiye.

**Asker Hastanesi, Isparta, Türkiye.

***GATA Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanlığı, Ankara, Türkiye

****GATA Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı, Ankara, Türkiye.

*****SANKO Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı, Gaziantep, Türkiye.

Reprint request: Soner Yılmaz
GATF Bölge Kan Merkezi, Ankara, Türkiye..
(drsoneryilmaz@hotmail.com)

Makalenin Geliş Tarihi: Dec 08, 2014 • Kabul Tarihi: May 05, 2015 • Çevrim İçi Basım Tarihi:10 Haziran 2016

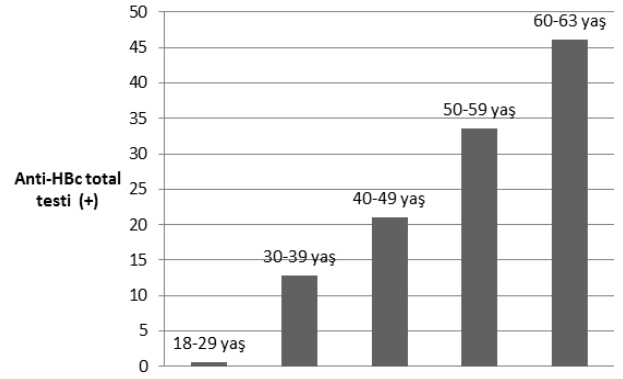
yapmak için başvuran 5148 kişi dâhil edildi. Bağışçılardan alınan kanların serumları ayrılarak bekletilmeden rutin mikrobiyoloji tarama testleri kapsamında Human Immunodeficiency Virus (HIV) Ag/Ab, anti-Hepatitis C virus (HCV), sifiliz TP (Treponema pallidum), anti-HBc ve HBs-Ag testi pozitifliği yönünden mikropartikül enzim immunoassay yöntemi kullanılarak Architect i2000 SR (AXSYM, Abbott, IL, USA) ile üretici firma talimatları doğrultusunda çalışıldı. Sonuçların değerlendirilmesinde, üretici firma tarafından önerilen eşik değer 1.00 S/CO alındı. İlk testi pozitif çıkan bağışçıların testleri aynı yöntemle iki kez daha tekrarlandı. Pozitif test sonucu olarak, tekrar testlerinden birisinin daha pozitif olması (tekrarlayan reaktif) kabul edildi. Anti-HBc testi pozitif olan bağışçıların kayıtları geriye dönük olarak incelenerek cinsiyet, doğum yeri ve yaş bilgileri kaydedildi. Verilerin analizi SPSS 11.5 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler gözlem sayısı ve yüzde şeklinde verildi. Kategorik karşılaştırmalar için Pearson ki-kare ve Fisher'in kesin testi kullanıldı; $p \leq 0.05$ ise sonuçlar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:

Çalışmaya katılan kan bağışçılarının 4998 (%97.1)'si erkek, 150 (%2.9)'i kadındı. Ortalama yaş 27.54 ± 9.36 olarak saptandı. Toplam 5148 kan bağışçısının 21 (%0.4)'inde HBsAg pozitif olarak tespit edildi Geriye kalan 5127 kişinin 515 (%10)'inde anti-HBc testi pozitif olarak sonuçlandı. Bağışçıların beyanı doğrultusunda memleket bilgileri ve test pozitiflik oranları Tablo-I'de sunulmuştur. Doğum yeri Güneydoğu Anadolu ve Doğu Anadolu bölgesinde yer alan iller olan kan bağışçıları birlikte değerlendirildiğinde anti-HBc pozitifliğine %16.5, diğer bölgelerde doğanlar beraber değerlendirildiğinde ise %9.2 oranında rastlanmıştır. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Bağışçılar 18-25 ve 26-63 yaş olmak üzere iki gruba ayrıldığında her iki grupta da bu iki bölgede doğanların anti-HBc pozitifliği görülme sıklığının diğer bölgelerde doğanlardan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Anti-HBc test sonucu yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 18-25 yaş grubunda olanlarda %6.1, 26-63 yaş grubundakilerde ise %16 oranında pozitifliğe rastlandı. Bu iki yaş grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Kan bağışçılarının yaşları arttıkça anti-HBc testinin pozitif görülme oranında da artış eğilimi gözlenmektedir. (Şekil 1).

Tablo I. Bağışçıların yaş grupları ve doğum yerlerine göre anti-HBc test pozitifliğinin dağılımı.

Doğum yeri	Yaş Grubu	
	18-25 yaş	26-63 yaş
Marmara Bölgesi (n=746)	%4.4	%13.8
Ege Bölgesi (n=510)	%3.6	%11.2
Akdeniz Bölgesi (n=458)	%4.8	%18.5
İç Anadolu Bölgesi (n=1761)	%4.3	%15.9
Karadeniz Bölgesi (n=808)	%4.6	%13.5
Doğu Anadolu Bölgesi (n=466)	%11.9	%20.6
Güneydoğu Anadolu Bölgesi (n=335)	%15.2	%35.6
Yurt dışı doğumlular (n=43)	%6.7	%2.6



Şekil1: Anti-HBc test pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı.

TARTIŞMA:

HBV ile karşılaşma oranlarının tespit edilmesinde çeşitli serolojik parametrelerden yararlanılmaktadır. HBsAg, anti-HBc ve anti-HBs testlerinden herhangi birisinin veya ikisinin pozitif olması HBV ile karşılaşma oranını yansıtmaktadır. Bununla birlikte anti-HBs testi aşılınmış olanlarda da pozitif tespit edildiğinden diğer iki parametrenin bu kapsamda değerlendirilmesinin daha doğru olduğu ifade edilmektedir (10).

Çalışmamızda toplam 5148 kan bağışçısı değerlendirilmiş olup HBV taşıyıcılığını gösteren HBsAg testinin pozitiflik oranı %0.4 (21/5148)'dür. Geriye kalan 5127 kişinin 515'inde (%10) ise anti-HBc testi pozitif olarak sonuçlanmıştır. Dolayısıyla HBV ile karşılaşma oranı % 10.4 olarak bulunmuştur (536/5148).

Otkun ve ark. tarafından 1994 yılında yapılan çalışmada ülke genelinde o dönemde yapılan benzer çalışmalar esas alınarak değerlendirme yapılmış ve ülke genelinde anti-HBc testi pozitifliği'nin %40 civarında olduğu bildirilmiştir (11). Bal ve ark.'ları 2004-2006 yılları arası yaptıkları çalışmada HBsAg negatif donörlerin %18'inde anti-HBc sonucunu pozitif bulmuşlardır (8). Fındık ve ark.'nın 2007 yılında yaptığı çalışmada 1000 HBsAg negatif kan bağışçısı taranmış ve bu kişilerin %20'sinde anti-HBc testi pozitif olarak tespit edilmiştir (12). 2008-2011 yıllarını kapsayan dönemde Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından ülke genelinde yapılan prevalans çalışmasında 18 yaş üzeri 5471 kişiden %4'ünün HBsAg, %30.6'sının ise anti-HBc total testinin pozitif olduğu bildirilmiştir (13). Çalışmamızda tespit edilen % 10.4'lük oran ülke genelinde HBV ile karşılaşma oranı yapılan benzer çalışmalardan daha düşüktür. Bununla beraber bu oranın tarafımızdan daha düşük tespit edilmesinde GATF Bölge Kan Merkezine kan bağışi yapanlar arasında tekrarlayan bağış yapan kişi sayısının yüksek ve katılımcıların ağırlıklı olarak daha genç yaşta olmasının etkili olduğu düşünülmektedir.

Kan bağışçıları yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 26-63 yaş grubundakilerin istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde 18-25 yaş grubundakilere göre daha yüksek oranda HBV ile karşılaştığı görülmüştür ($p < 0.001$). Dizer ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada sağlıklı ve risk grubunda yer almayan 743 birey içerisinde 11 yaş grubunda %1.75, 12 yaş grubunda %3.28, 17 yaş grubunda %10.76, 18 yaş grubunda %12.42, 20 yaş grubunda %22.58, 25-40 yaş grubunda ise %25.33 oranında HBV ile karşılaştığı (anti-HBc pozitif) bildirilmiştir (14). Ülkemiz açısından bu veriler değerlendirildiğinde genç yaş grubunda daha az oranda HBV ile karşılaşılmasına büyük ölçüde 1998 yılı itibarıyla HBV aşısının çocukluk çağı aşıla-

maları takvimine dâhil edilmesi ve HBV yakalama (catch-up) aşı uygulamalarına 2005-2009 yılları itibarıyla ülke genelinde devam edilmesinin etkili olduğu düşünülmektedir. Sağlık Bakanlığı'nın Sağlık İstatistikleri 2012 yılında yer alan bilgiye göre Türkiye'de HBV 3. doz aşı oranları 2002 yılında %72, 2006 yılında %82, 2012 yılında ise %97 olarak bildirilmesi de bunu desteklemektedir (15).

Sağlık Bakanlığının izni ve desteği ile Viral Hepatit Sa-vaşım Derneği (VHSD) tarafından yürütülen "Otobüs Projesi" 2009-2011 yılları arasında gerçekleştirilmiş olup HBsAg pozitifliğine en sık Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde, en az ise Ege bölgesinde yaşayanlarda rastlanıldığı bildirilmiştir (16). İki bin iki yılı esas alınarak Sağlık Bakanlığı'nın Sağlık İstatistikleri verilerine göre HBV 3. doz aşı oranları Ege bölgesinde %82, Marmara Bölgesinde %88, Güneydoğu Anadolu bölgesinde %50, Doğu Anadolu bölgesinde %52 olarak bildirilmektedir (6). Çalışmamızda kan bağışçıları doğum yerlerine göre değerlendirildiğinde benzer şekilde Doğu ve Güneydoğuda doğmuş olanların diğer bölgelerde doğmuş olanlara göre HBV ile daha sık oranda karşılaştığı gözlemlenmiştir. Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yaşayan vatandaşlarımızda aşılama oranlarının düşük olması ve koruyucu hekimlik uygulamalarının istenen düzeyde sonuç vermemesi nedeniyle bu bölgede doğan vatandaşlarımızın HBV ile daha sık karşılaşmasının en önemli nedenleri olduğu düşünülmektedir.

Katılımcıların çoğunluğunun erkek olması toplumun normal dağılımından büyük ölçüde farklılık göstermekte olup, bu durum elde edilen verileri etkileyebilecek niteliktedir. Anti-HBc pozitifliğinin yaşlı grupta genç gruba göre daha fazla tespit edilmesi ve bu iki gruptan eşit sayıda katılımcıyla çalışılması sonuçlarımızı etkileyebileceğine inandığımız diğer bir husustur. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre anti-HBc pozitifliği bölgeler arasında değişiklik göstermektedir. Bu değerlendirme katılımcıların doğum yeri esas alınarak yapılmış olup, ülkemizde yaşanan iç göç yoğunluğu düşünüldüğünde yapılan değerlendirmelerde doğum yeri yerine en uzun yaşanan yerin esas alınması daha genellenebilir sonuçlar elde etmemize yarayacaktır.

HBV aşılmasına 1998 yılı itibarıyla başlanmış olmasının etkilerini günümüzde çok daha iyi görebilmekteyiz. Ülke genelinde erişkin aşılama uygulamalarının yaygınlaştırılması ve gebelerde HBsAg taramasının yapılmaya başlanması da bu kapsamda uygulanan tedbirlerdir. Bununla beraber toplum genelinde bireylerin kişisel hijyen kurallarına daha çok riayet etmesi, kan bankacılığında yaşanan gelişmeler, kitlesel taramaların yapılması, HBV ve diğer bulaşıcı hastalıklar konusunda toplumsal farkındalığın artması, kişilerin sosyo-ekonomik düzeylerindeki iyileşme de HBV ile karşılaşma oranlarındaki düşüşe katkı sağlamaktadır.

KAYNAKLAR:

1. Bilgiç A, Özacar T. Hepatit B virusu. In: Söyletir G, Willke Topçu A, Doğanay M. (eds) İnfeksiyon hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3ncü baskı. İstanbul: Nobel Matbaacılık 2002, 1350-1370.
2. Butel SJ. Hepatit viruses, In: Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA (EDS). Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. 24th ed. New York: Mc Graw Hill Pres 2007:466-486.
3. Organ C, Abacıoğlu H. Hepatit virüsleri, İçinde: Murray

PR, Rosenthal KS, Pfaller MA (eds). Tıbbi Mikrobiyoloji. 6th ed. Missouri: Mosby Inc 2009: 645-661.

4. Tekin A, Deveci Ö. Bir devlet hastanesi çalışanlarında HBV, HCV ve HIV seroprevalansı. J Clin Exp Invest 2010; 1: 99-103.
5. Toy M, Önder FO, Wörmann T, et al. Age- and region-specific hepatitis B prevalence in Turkey estimated using generalized linear mixed models: a systematic review. BMC Infect Dis 2011;11:337.
6. Tosun S. Hepatit B aşılması ve ülkemizde hepatit aşılama sonuçları. İçinde: Tabak F, Tosun S (edi). Viral Hepatit İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık 2013:415-437.
7. Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi. İstanbul:Çesa Basım Hizmetleri 2011:174.
8. Bal SH, Heper Y, Kumaş LT, Mısıktık R, Töre O. İzole Anti-HBC Pozitif Olgularda HBV-DNA Varlığının Araştırılması ve Bu Olguların Kan Bankacılığı Açısından Önemi. Mikrobiyol Bul 2009; 43:243-250.
9. Yılmaz S, Çetinkaya RA, Yılmaz S, Duyan S, Avcı İY, Eyigün CP. Türkiye'de Kan Bankacılığında Yapılan Rutin Mikrobiyolojik Tarama Testlerinde Bir İlk: "Anti-HBc". VI.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi, 27 Kasım-01 Aralık 2013, Antalya. Kongre Kitabı,66.
10. Kaya S, Kesbiç H, Alanoğlu G, et al. Kan donörlerinde izole hepatit B virus core antikorlarının araştırılması. Nobel Med 2009; 5(S1): 17-21.
11. Otkun M, Akata F, Uzun C et al. Trakya Üniversitesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi çalışanlarında Hepatit B virüsü enfeksiyonu prevalansı. Klimik Derg 1994; 7(2):79-81.
12. Findik D, Arslan U, Baykan M. Determination of hepatitis B virus DNA incidence, viral load, and mutations in blood donors with HBsAg and anti-HBs-negative serology and antibodies to hepatitis B core antigen. Eur J Intern Med 2007;18(8):571-75.
13. Tözün N, Özdoğan O, Çakaloğlu Y, et al. Nationwide Prevalence Study and Risk Factors for Hepatitis A, B, C and D Infections in Turkey, The 61st Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases: The Liver Meeting, October 29-November 2 2010, Boston USA, Poster No: 789, Hepatology Vol 52 S1:697 A.
14. Dizer U, Görenek L, Can M, Coşkun Ö, Şengül A, Özgüven V. Hastane Personelinde ve Değişik Yaş Gruplarında Hepatit B Virüsü İnfeksiyonu Prevalansı. Van Tıp Derg 2000;7 (3): 98-101.
15. TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri İstatistik Yıllıkları, Çalışma Yılı 2006 <http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-87578/h/istaturk2012.pdf>.
16. Balık İ, Tosun S, Tabak F, et al. Ülkemizde gezici ekip- le viral hepatit epidemiyolojisinin araştırılması (VHSD Otobüs Projesi), XI. Ulusal Viral Hepatit Kongresi, 2012 Antalya, Kongre Kitabı, sayfa: 44, PS01-10.