



Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Başvuran Hastaların ve Kan Donörlerinin Hepatit ve HIV Seroprevalansının Belirlenmesi ve Anti-HCV Pozitif Hastaların HCV RNA Seviyelerinin Değerlendirilmesi

Seroprevalance of Hepatitis and HIV in Patients and Blood Donors and Evaluation of HCV-RNA Levels in Anti-HCV Positive Samples in Ankara Numune Training and Research Hospital

Yakup GÜRKAN, Alparslan TOYRAN, Altan AKSOY, Feride Alaca ÇOŞKUN, Ahmet SEZER

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, 1 Ocak 2012-31 Aralık 2012 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran ve HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HAV IgM ve IgG ve anti-HIV tetkiki istenen hastalarda ve kan merkezine başvuran ve HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV tetkiki istenen donörlerde seropozitifliğin araştırılması ve anti-HCV pozitifliği saptanan örneklerin HCV RNA seviyesini değerlendirilerek kullandığımız s/co değerinin uygunluğunun gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Hepatit ve HIV serolojisi CMIA (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay) yöntemi ile Architect SR i1000 ve i2000 (Abbott, Almanya) cihazlarıyla çalışılmış olup, HCV RNA ise Qiasymphony (Qiagen, Almanya) cihazı, DSP Virüs/Pathogen Midi Kiti ile ekstrakte edilip, Corbett Research Rotor Gene 6000 (Qiagen, Almanya) cihazı, HCV QS-RGQ Kiti (24) ile amplifiye edilmiştir.

Bulgular: Servis ve polikliniklerden gelen örnek sayıları ve seropozitiflik oranları; HBsAg 61786 örnekte 3448 (%5,58), anti-HBs 23453 örnekte 10001 (%42,64), anti-HCV 60507 örnekte 907 (%1,5), anti-HAV IgM 1755 örnekte 21 (%1,2), anti-HAV IgG 1591 örnekte 1251 (%78,63), anti-HIV 57247 örnekte 50 (%0,087) olarak tespit edilmiştir. Toplam 12976 kan donöründe seropozitiflik oranları ise; HBsAg 113 (%0,87), anti-HCV 43 (%0,33), anti-HIV 0 (%0) olarak tespit edilmiştir. Anti-HCV s/co değeri 1-5 arasında olup HCV RNA çalışılan 225 hastanın hepsinin HCV RNA'sı negatif, anti-HCV s/co değeri 5-10 arasında olan hastalarda HCV RNA pozitiflik oranı %16,36, anti-HCV s/co değeri >10 olan hastalarda HCV RNA pozitiflik oranı %56,22 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Tespit ettiğimiz Hepatit ve HIV seroprevalans verileri ülke verileriyle uyumludur. Çalışmamızda s/co değeri 1-5 olan hastaların tümünün HCV RNA'ları negatif bulunmuş yani viremi saptanmamıştır. (*Viral Hepatit Dergisi* 2013; 19(3): 131-5)

Anahtar Kelimeler: Hepatitler, anti-HIV, seroprevalans, HCV RNA, kesme

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to determine the seroprevalance of HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HAV IgM and IgG and anti-HIV in patients and HBsAg, anti-HCV, anti-HIV in blood donors who were admitted to Ankara Numune Education and Research Hospital between 1 Jan 2012-31 Dec 2012; evaluate HCV-RNA levels in anti-HCV positive samples and review the appropriateness of the s/co value which is used in our laboratory.

Materials and Methods: Hepatitis and HIV serology were studied with a Chemiluminescent Microparticle Immunoassay (CMIA) method in Architect i1000 and i2000 SR (Abbott, Germany) analyzers. HCV-RNA was extracted with Qiasymphony (Qiagen, Germany) system DSP Virus / Pathogen Midi Kit and amplified by Corbett Research Rotor Gene 6000 (Qiagen, Germany) system, HCV QS-RGQ Kit (24).

Results: The sample numbers and seropositivity rates of inpatients and outpatients were 61786 sample, 3448 positive (5.58%) for HBsAg; 23453 sample, 10001 positive (42.64%) for anti-HBs; 60507 sample 907 positive (1.5%) for anti-HCV; 1755 sample 21 positive (1.2%) for anti-HAV IgM; 1591 sample 1251 positive (78.63%) for anti-HAV IgG; and 57247 sample 50 positive (0.087%) for anti-HIV. Among 12.976 blood donors, numbers and percentage of seropositivity were 113 (0.87%) for HBsAg; 43 (0.33%) for anti-HCV and 0 (0%) for anti-HIV. 225 samples with anti-HCV s/co value between 1-5 were studied for HCV-RNA and all of the results were found to be negative. The positivity rate of HCV-RNA in samples with anti-HCV s/co value between 5-10 was 16.36%, and in samples with anti-HCV s/co value >10; it was 56.22%.

Conclusion: The seropositivity rates for hepatitis and HIV were similar to that reported in recent studies in Türkiye. In our study, HCV-RNA negative for all patients with s/co value between 1-5 so viremia not detected. (*Viral Hepatitis Journal* 2013; 19(3): 131-5)

Key words: Hepatitis; anti-HIV, seroprevalance, HCV RNA, cutoff

Giriş

Viral hepatitler tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık sorunudur. Dünyada yaklaşık iki milyar kişinin hepatit B virüsü (HBV) ile enfekte olduğu ve yaklaşık 350 milyon kişinin bu kronik hastalığa sahip olduğu bildirilmektedir. Her yıl yaklaşık 600 000 kişi HBV'ye bağlı akut veya kronik olaylardan dolayı hayatını kaybetmektedir. Değişik bölgelerde yapılmış olan çalışmalar HBV'nin tüm siroz olgularının %30'undan, tüm hepatoselüler kanser (HCC) vakalarının ise %53'ünden sorumlu olduğunu göstermektedir. Bu oranlara Hepatit C virüsü (HCV) açısından bakıldığında ise sırasıyla %27 (siroz) ve %25 (HCC) olarak bildirilmektedir (1,2).

Ülkemizde HBV seroprevalansı bölgeden bölgeye değişmekle birlikte, HBsAg pozitifliğinin %1,7-21 anti-HBs pozitifliğinin ise %20,6-52,3 arasında olduğu bildirilmiştir (3-5).

Dünya nüfusunun yaklaşık %3'ü (yaklaşık 210 milyon insan) HCV ile enfekte iken, virüs ile karşılaşan bireylerin %80'inde kronik HCV enfeksiyonu gelişebilir. Dünyada her yıl HCV enfeksiyonunun neden olduğu son evre karaciğer hastalıkları ve komplikasyonları nedeniyle binlerce ölüm gerçekleşmektedir (6,7). HCV sıklığı ülkemizde %1-2,4 arasında değişmektedir (8).

Ülkemiz HBV ve HCV yönünden orta endemisite kuşağında bulunmaktadır. Türkiye'de her yıl yaklaşık 200 bin kişi akut viral hepatit B ve hepatit C geçirmekte ve yaklaşık dört milyon kişi hepatit virüsü taşımaktadır (8).

Dünyada akut hepatitin en sık formu Hepatit A'dır. CDC dünyada her yıl yaklaşık 1,4 milyon Hepatit A virüsü (HAV) enfeksiyonu görüldüğünü tahmin etmektedir. Genellikle belirgin olmayan subklinik, anikterik veya ikterik olarak geçirilen enfeksiyon kronikleşmeye de önemli oranda morbiditeye yol açar (9). Nadiren yüksek mortaliteye sebep olan fulminan hepatit gelişebilir (10). Geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık problemi olan HAV fekal-oral yolla bulaştığından dolayı hijyenik koşullar ve sosyoekonomik düzeyle doğrudan ilişkilidir (11,12). HAV enfeksiyonu çocuklukta daha hafif klinik bulgularla seyrederken, yaşla birlikte daha ağır klinik tablolarda seyretmektedir (12,13).

İnsan immün yetersizlik virüsü (HIV) tarafından oluşturulan kazanılmış immün yetersizlik sendromu (AIDS), Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) ve UNAIDS (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS) gibi uluslararası kuruluşların koruyucu önlemlerin artırılmasına yönelik çalışmalarına rağmen, önemli bir küresel sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (14). UNAIDS'in Nisan 2010 raporunda belirtildiği gibi Türkiye, HIV/AIDS açısından Orta Avrupa'daki düşük prevalansa sahip ülkeler arasındadır (15). Ülkemizde ilk resmi bildirim yapıldığı 1985 yılından Aralık 2012 tarihine kadar geçen süre içindeki toplam olgu sayısı 6188 (1051 AIDS ve 5137 HIV pozitif) olarak verilmektedir. DSÖ, Aralık 2008 verilerine göre dünyada ortalama 33,4 milyon HIV enfekte kişi olduğunu ve 1981 yılından 2011 yılına kadar 33,9 milyon kişinin hayatını kaybettiğini bildirmektedir.

Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile başta virüsler olmak üzere birçok mikroorganizma bulaşabilmektedir. Bu enfeksiyonlardan korunmada donör seçimi ve uygun testler kullanılarak donör kanlarının enfeksiyon etkenleri yönünden taranması önemlidir. Standart tarama testleri tüm dünyada ülkeden ülkeye değişmektedir (16,17). Ülkeler, epidemiyolojik özellikleri, kan merkezi politikaları ve fiyat-yarar-etkinlik değerlendirmeleri sonucu elde edilen verilere göre standart testlerini belirlerler (17). Kan Ürünleri Yönetmeliği'nde (Madde 15;3(c)) ülkemizde donör taramalarında uygulanacak temel laboratuvar testleri HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1-2 ve sifilis etkeni olarak belirlenmiştir. Ülkemizdeki kan donörlerinde HBV prevalansı

%2,80-10,75, HCV prevalansı %0,0-1,5, HIV prevalansı %0-0,86, arasında değişmektedir (18,19).

Anti-HCV, HCV tanısı için tarama testi olarak kullanılmaktadır. Özellikle prevalansın düşük olduğu popülasyonlarda mevcut s/co oranlarıyla yanlış pozitiflikler tespit edilebileceği için test tekrar ve doğrulama testi gerekmekte bu durum da maliyeti arttırmaktadır. Bu nedenle ülkemize uygun s/co (sample/cut-off) değerinin belirlenmesi gereklidir.

Bu çalışmada Ankara Numune Eğitim ve Araştırması Hastanesi'ne çeşitli nedenlerle başvuran hastaların HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HAV IgM ve IgG ve anti-HIV sonuçlarını geriye dönük olarak inceleyip, seroprevalansı araştırıp, ülke verileriyle karşılaştırmak ve anti-HCV pozitif olarak saptanan hastaların eş zamanlı olarak bakılan HCV RNA seviyesini inceleyerek kullandığımız s/co değerinin uygunluğunun gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, 1 Ocak 2012-31 Aralık 2012 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran ve HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HAV IgM ve IgG ve anti-HIV tetkiki istenen, kan merkezine başvuran ve HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV tetkiki istenen kişilerin ve anti-HCV pozitif çıkıp HCV-RNA seviyesi değerlendirilen hastaların sonuçları geriye dönük olarak incelenmiştir. HBV, HCV, HAV ve HIV serolojik göstergeleri laboratuvarımızda bekletilmeden aynı gün CMIA (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay) yöntemi ile Architect SR i1000 ve i2000 (Abbott, Almanya) cihazlarıyla çalışılmıştır.

Architect ve/veya Vidas (Enzyme Linked Fluorescent Assay yöntemi, Biomerieux, Fransa) ile HIV Duo kiti ile çalışılıp, üç çalışmada iki kez anti-HIV pozitif sonuç elde edilen numuneler Western Blot ile doğrulamak amacıyla Ankara Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsüne gönderilmiştir. Western Blot sonucu da pozitif olarak çıkan hastalar anti-HIV pozitif olarak kabul edilmiştir.

HCV-RNA için plazma örnekleri -20 °C'de saklanarak bir hafta içinde Qiasymphony (Qiagen, Almanya) cihazı, DSP Virüs/Pathogen Midi Kiti ile ekstrakte edilip, Corbett Research Rotor Gene 6000 (Qiagen, Almanya) cihazı, HCV QS-RGQ Kiti (24) ile amplifiye edilmiş olup, her birinde internal kontrol kullanılarak çalışılmıştır.

Ara değer veya pozitif olarak saptanan tüm hasta serumları üreticinin talimatları doğrultusunda tekrar çalışılmıştır. Analize alınan örneklerin her biri ayrı bir kişiye ait olup, mükerrer sonuçlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz testlerin eşik değerleri; HBsAg s/co ≥ 1 , anti-HBs ≥ 10 IU/ml, anti HCV s/co ≥ 1 , anti-HAV IgG s/co ≥ 1 , anti-HIV s/co ≥ 1 (Architect), anti-HIV $\geq 0,25$ (Vidas) olup ara değer yoktur. Anti-HAV IgM testinde ise s/co 0,8-1,2 ara değer, s/co $\geq 1,2$ ise pozitifdir. Çalışmamızda 4 hastanın anti-HAV IgM sonucu ara değerde bulunmuş ve tekrarlayan çalışmalarında da ara değer sonucu elde edilmiştir. Bu hastaların HAV enfeksiyonu geçiriyor olma ihtimalleri göz önünde bulundurularak pozitif hastalara dahil edilmiştir.

Bulgular

Poliklinik ve servislerden gönderilen toplam 206.339 serum örneğinin çalışılan test ve seropozitiflik oranına göre dağılımı; HBsAg 61786 örnekte 3448 (%5,58), anti-HBs 23453 örnekte 10001 (%42,64), anti-HCV 60507 örnekte 907 (%1,5), anti-HAV IgM 1755 örnekte 21 (%1,2), anti-HAV IgG 1591 örnekte 1251 (%78,63), anti-HIV 57247 örnekte 50 (%0,087) olarak tespit edilmiştir (Tablo 1).

Bütün hastalarda HBeAg, anti-HBe, anti-HBc IgM, anti-HBc IgG ve anti-HBs tetkikleri bakılmadığından saptanan HBsAg oranları; akut, kronik ve taşıyıcı tüm klinik hepatit B formlarını kapsamaktadır. Saptanan anti-HBs seropozitifliği de çoğunlukla aşıli hastalar olmak üzere nadir de olsa aktif ve kronik hastaları kapsamaktadır.

Çalışmamızda Anti-HBs pozitif olarak tespit edilen 10001 farklı hastanın 1252'sine ilk çalışması pozitif olmasına rağmen tekrar Anti-HBs istemi yapılmıştır. Anti-HBs pozitif olmasına rağmen tekrarlayan istem oranı %12,51 olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda 2158 farklı hastaya Anti HAV(IgM ve/veya IgG) istemi yapılmıştır. Bu hastalardan 567'sine sadece Anti HAV IgM, 403'üne sadece Anti HAV IgG istemi yapılırken 1188 hastaya Anti-HAV IgM ve Anti-HAV IgG istemi aynı anda yapılmıştır. Anti-HAV IgM ve Anti-HAV IgG'nin bir arada istenme oranı %55,05 olarak belirlenmiştir.

Toplam 12976 kan donöründe seropozitiflik oranları; HBsAg 113 (%0,87), anti-HCV 43 (%0,33), anti-HIV 0 (%0) olarak tespit edilmiştir (Tablo 2).

Laboratuvarımızda toplam 950 serum örneğinde Anti-HCV pozitif olarak sonuçlanmıştır. Bu örneklerden 519'unun (%54,64) s/co 1-5 arası, 96'sının (%10,10) s/co değeri 5-10 arası ve 335'inin (%35,26) s/co değeri ise >10 olarak belirlenmiştir. Bu hastaların 481'inde HCV-RNA çalışılmış ve titreye göre pozitiflik durumları; anti-HCV s/co değeri 1-5 arası olup HCV RNA çalışılan 225 hastanın hepsinin HCV RNA'sı negatif, anti-HCV s/co değeri 5-10 arası olan hastalarda HCV RNA pozitiflik oranı %16,36, anti-HCV s/co değeri >10 olan hastalarda HCV RNA pozitiflik oranı %56,22 bulunmuştur (Tablo 3).

Tartışma

Hepatit B enfeksiyonu enfeksiyon hastalıkları içerisinde önemli bir mortalite sebebi olmasıyla beraber, dünyada ve Türkiye'de en yaygın kronik hepatit nedenidir (8,20). HBV enfeksiyonu görülme sıklığı açısından düşük, orta ve yüksek endemik bölgeler olarak

ayrılmaktadır. Türkiye ve Ortadoğu orta endemik bölgede yer almaktadır. Bu bölgelerde HBsAg pozitifliği %2-10, Anti HBs pozitifliği ise %20-60 arasında olduğu bildirilmektedir.

Ülkemizde yapılan seroprevalans çalışmalarında HBsAg pozitifliği %4,22, %10, %12,6, %3,96, %4,6 olarak bulunmuştur (21-25). Ülkemizde toplum genelinde HBsAg pozitifliği %1,7-21 arasında bildirilirken, 2008 yılında Viral Hepatitle Savaşım Derneği'nin yürüttüğü epidemiyolojik bir çalışmaya göre de HBsAg pozitifliği %2,46 gibi düşük bir oranda bulunmuştur. Yine bu çalışmaya göre en yüksek oran %4,1 ile Güneydoğu Anadolu bölgesinde saptanırken en düşük oran %1,7 ile Karadeniz bölgesinde bulunmuştur (3,4).

Bizim çalışmamızda HBsAg pozitifliği poliklinik ve servis hastalarında %5,58 olarak bulunmuştur. Bu oran ülkemizin bulunduğu orta endemik bölgedeki oranlarla uyumludur.

Geçmiş yıllarda kan donörlerinde >%10 HBsAg seropozitifliği görülen çalışmalar olmasına rağmen son yıllarda yapılan çalışmalarda bu oranın %0,5-3,9 arasında olduğu ifade edilmiştir (26,27). Yıllar içinde meydana gelen bu düşüşte hepatit B aşılama uygulamasının yaygınlaşması, donör sorgulama formunun etkin bir şekilde doldurulması, asker donörler yerine gönüllü sivil donör uygulamasına geçilmesinin etkili olduğu düşünülmektedir.

Ülkemizde son yıllarda kan donörlerinde yapılan çalışmalarda %1,4, %1,3, %2,9, %1,29 HBsAg seropozitifliği görülmüştür ve bizim çalışmamızda bulunan %0,87'lik oran ile uyumludur (28-31).

Ülkemizde yapılan seroprevalans çalışmaları anti-HBs seropozitifliğinin %20,6-52,3 değerleri arasında izlenebildiğini göstermektedir (5). Farklı çalışmalarda 35,06, 48,06, %48, %32 anti-HBs seropozitiflik oranları bildirilmiştir (22-24,32). HBV aşısı 1998 yılında rutin aşı takvimine dahil edilmiştir. Dolayısıyla 2013 yılı itibarıyla 15 yaş ve altı çocuklarda seropozitiflik oranının yüksek olmasını beklemekteyiz. Hastanemizde yataklı çocuk hastalıkları servisi olmaması nedeniyle hastalarımızın çoğunluğu 18 yaş üstündedir. Çalışmamızda elde edilen %42,64'lük seropozitiflik oranı ülke verileriyle uyumlu olmasına rağmen, hastanemizde çocuk hastalıkları servisi olsaydı daha yüksek bir seropozitiflik oranı elde edilebilirdi.

Tablo 1. Poliklinik ve servislere başvuran hastaların HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV, Anti-HAV IgM ve IgG ve Anti-HIV seropozitiflik oranları						
	HBsAg n (%)	Anti-HBs n (%)	Anti-HCV n (%)	Anti-HAV IgM n (%)	Anti-HAV IgG n (%)	Anti-HIV n (%)
Pozitif	3448 (5,58)	10001 (42,64)	907 (1,5)	21 (1,2)	1251 (78,63)	50 (0,087)
Negatif	58338 (94,42)	13452 (57,36)	59600 (98,5)	1734 (98,8)	340 (21,37)	57197 (99,913)
Toplam	61786 (100)	23453 (100)	60507 (100)	1755 (100)	1591 (100)	57247 (100)

Tablo 2. Kan merkezine başvuran hastaların HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV seropozitiflik oranları			
	HBsAg n (%)	Anti-HCV n (%)	Anti-HIV n (%)
Pozitif	113 (0,87)	43 (0,33)	0 (0)
Negatif	12863 (99,13)	12933 (99,67)	12976 (100)
Toplam	12976 (100)	12976 (100)	12976 (100)

Tablo 3. Anti-HCV pozitif hastaların HCV-RNA durumları				
	s/co	HCV RNA		
		Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Toplam n (%)
Anti HCV	1-5	0 (0)	225 (100)	225
	5-10	9 (16,36)	46 (83,64)	55
	>10	113 (56,22)	88 (43,78)	201
	≥1 (Toplam pozitifler)	122 (25,36)	359 (74,64)	481(100)

CDC hemodiyaliz ve immün yetersizlikli hastalar dışında, anti-HBs titresi ≥ 10 tespit edildikten sonra anti-HBs titresine tekrar bakmanın bir önemini bulunmadığını, rapel dozun gereksiz olduğunu bildirmesine rağmen anti-HBs pozitif olduğu halde tekrarlayan anti-HBs istem oranı %12,51 olarak tespit edilmiştir.

HCV sıklığı ülkemizde %1-2,4 arasında değişmektedir(1). Son yıllarda yapılmış çalışmalarda %0,85 %0,95, %0,62, %1,9, %1, %1,5 seropozitiflik oranları elde edilmiştir (21-25,32). Çalışmamızda servis ve poliklinik hastalarında tespit ettiğimiz %1,5 oranı ülke genelini yansıtan değerler içerisinde yer almaktadır.

Kan donörlerinde anti-HCV pozitiflik oranı çeşitli araştırmaların ortalaması olarak %0,5 seviyelerinde ifade edilmektedir (33). Çalışmamızda kan donörlerinde tespit ettiğimiz %0,33'lük anti-HCV seropozitiflik oranı çeşitli çalışmalarda tespit edilen %0,2, %0,4, %0,5, %0,16 oranlarıyla uyumludur (28-31).

Transfüzyonla bulaşan hepatitlerin başlıca etkeni HCV'dir (34). HCV enfeksiyonun pencere döneminin uzun olması ve antikor yanıtının geç ortaya çıkması sebebiyle tanıda kullanılan anti-HCV antikor testi yetersiz kalabilmektedir (35). Son yıllarda bazı ülkelerde donör taramalarında rutin olarak nükleik asit amplifikasyon (NAT) testlerinin uygulanmasına başlanmıştır.

Anti-HIV seroprevalansı saptamak amacıyla yapılan farklı çalışmalarda HIV seropozitifliği saptanmayan pek çok sonucun yanında %0,05, %0,08, %0,015, %0,009 anti-HIV seropozitifliği bildirilen çalışmalar da vardır (22-25). Bizim çalışmamızda tespit ettiğimiz %0,087'lik anti-HIV seropozitiflik oranı bu çalışmalarla uyumludur ve ülkemiz için sevindirici bir durumdur ancak önemli bir sağlık problemi olma özelliğini korumaktadır.

Ülkemizde kan donörlerinde HIV prevalansı %0-0,86 arasında değişmektedir (18,19). Bizim çalışmamızda da birçok çalışmada olduğu gibi kan donörlerinde anti-HIV seropozitifliği tespit edilmemiştir.

Ülkemizde yapılan değişik çalışmalarda anti-HAV IgG seropozitiflik oranı %85-100 arasında bildirilmiştir (36). Ancak adolesan yaş grubunda anti-HAV IgG seropozitiflik oranı düşük olduğu için ülkemiz HAV açısından orta endemik bölgede bulunmaktadır. Ülkemizde çocuk yaş grubunun büyük oranda duyarlı olduğu HAV enfeksiyonu için HAV aşısı rutin takvime henüz dahil edilmiştir (37). Ülkemizde son dönemde yapılmış çalışmalarda anti-HAV IgG açısından; %77, %93,9, %80,8, %78,87, anti-HAV IgM açısından; %2,89 ve %12 seropozitiflik oranları bildirilmiştir (23,38-40). Bizim çalışmamızda tespit ettiğimiz %78,63 anti-HAV IgG seropozitifliği bildirilen oranlarla uyumlu, %1,2 tespit edilen anti-HAV IgM seropozitifliği bildirilen çalışmalardan düşük bulunmuştur. Akut hepatit A'nın çocukluk yaş grubunda pik yapması ve bizim hasta popülasyonumuzun çoğunlukla 18 yaşından büyük olması bu durumu açıklayabilir (40).

Hepatit C enfeksiyonunun artan karmaşık tanı yöntemleri direk olarak hasta takibi ve yönetimini etkilemektedir. Eldeki testlerin dikkatli ve doğru kullanımı kesin tanı ve takip için gereklidir. Farklı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda anti-HCV düşük titreli pozitif saptanan hastaların hiçbirinde HCV RNA saptanmamıştır. Köse ve ark.'nın kemilüminesan mikropartikül immünoassay (CMIA) tekniğiyle anti-HCV s/co değeri 1-2 bulunan 20 hastada, Afşar ve ark.'nın kemilüminesan tekniği ile anti-HCV s/co değeri <5 saptadıkları 65 hastada, Myrmel ve ark.'nın anti-HCV s/co değeri 1-1,5 buldukları 90 hastada, Zer ve ark.'nın anti-HCV s/co değeri 1-5 arasında saptadıkları 215 hastada, Sayan ve ark.'nın mikropartikül enzim immünoassay (MEIA) tekniğiyle s/co değeri <3,8 saptadıkları hastalarda, Oethinger ve ark.'nın s/co değeri <5 saptadıkları 83 hastada HCV RNA çalışılmış ve hepsi negatif olarak sonuçlanmıştır (41-46).

Bizim çalışmamızda da anti-HCV s/co değeri 1-5 arası olup HCV RNA çalışılan 225 hastanın hepsinin HCV RNA'sı negatif çıkmıştır. Anti-HCV s/co değeri 5-10 arası olan hastalarda HCV RNA pozitiflik oranı %16,36, Anti-HCV s/co değeri >10 olan hastalarda HCV RNA pozitiflik oranı %56,22 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak:

1) Tespit ettiğimiz hepatit ve HIV seroprevalans verileri ülke verileriyle uyumludur.

2) Çalışmamızda s/co değeri 1-5 olan hastaların tümünün HCV RNA'ları negatif bulunmuş yani viremi saptanmamıştır.

3) Anti-HBs pozitif olduğu halde tekrarlayan anti-HBs istem oranı %12,51 olarak tespit edilmiştir.

4) Ülkemizde son dönemde yapılan çalışmalarda anti-HAV IgG seropozitiflik oranı %80'lerde olmasına rağmen anti HAV IgM ve anti HAV IgG'nin birarada istenme oranı %55,05 olarak belirlenmiştir. Bu durum gereksiz test istemi olarak yorumlanmıştır.

Çıkar Çatışması Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Kantarçeken B. Kronik Hepatit B-Doğal Seyir. Tabak F, Balık İ (eds). Viral Hepatit 2009. 1. Baskı. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2009: 3-22.
2. Hepatitis B. World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets>.
3. Özdemir D, Kurt H. Hepatit B Virus Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (eds). Viral Hepatit 2007. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2007: 108-117.
4. Gürbüz Y, Tosun S, Balık İ, Tabak F, Saltoğlu N, Örmeci N, ve ark. Ülkemizde HBV ve HCV seroprevalansı değişiyor mu? 2008 yılı verileri. X. Ulusal Viral Hepatit Kongresi. 2010: Antalya p. 107.
5. Kaygusuz TÖ. Kronik Hemodiyaliz hastalarında HBsAg ve anti-HBs seroprevalansı. FU Sağ Bil Derg. 2007; 21: 55-7.
6. Riaz M, Idrees M, Kanwal H, Kabir F. An overview of Triple infection with Hepatitis B, C and D viruses. Virol J. 2011; 8: 368.
7. Torresi J, Johnson D, Wedemeyer H. Progress in the development of preventive and therapeutic vaccines for hepatitis C virus. J Hepatol. 2011; 54: 1273-85.
8. Mıstık R. Türkiye'de viral hepatit epidemiyolojisi yayınların irdelenmesi. Tabak F, Balık İ (eds.), Viral Hepatit 2007. 1. Baskı, İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2007; s.10-50.
9. Leung AK, Kellner JD, Davies HD. Hepatitis A: a preventable threat. Adv Ther. 2005; 22: 578-86.
10. Tanır F, Kılıncarslan F, Göl N, Arslan Z. Hepatit A enfeksiyonunun yaşa-ölgü seroprevalansı ve ilişkili risk faktörleri. Journal of Ankara Medical School 2003; 25(2): 81-8.
11. Kalman S, Ünay B, Akçakuş M, Öztürk F, Gökçay E. Kayseri bölgesinde yaşayan çocuklarda Hepatit A seroprevalansı. Gülhane Tıp Derg. 2006; 48: 142-5.
12. Özen M, Yoloğlu S, Işık Y, Tekerekoğlu MS. Turgut Özal Tıp Merkezi'ne başvuran 2-16 yaş grubundaki çocuklarda Anti-HAV IgG seropozitifliği. Türk Pediatri Arşivi 2006; 41: 36-40.
13. Jeong SH, Lee HS. Hepatitis A: Clinical Manifestations and Management. Intervirology 2010; 53: 15-9.
14. Babayigit MA, Bakır B. HIV enfeksiyonu ve AIDS: Epidemiyoloji ve korunma. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni. 2004; 3(11): 280-90.
15. UNAIDS-2010 Country Progress Report (April 2010). Available from: <http://www.unaids.org>
16. Yenen Ofi. Transfüzyon öncesi yapılması gereken enfeksiyon tarama testleri. I. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu Kitabı; 17-21 Mart 1997; Adana: Türkiye 1997; 191-206.
17. Sönmez K. Donör tarama testlerinin seçimi. II. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu Kitabı; 15-20 Mart 1998; Bursa: Türkiye 1998; 131-4.

18. Ağuş N, Özkalay Yılmaz N, Cengiz A, Şanal E, Sert H. Kan donörlerinde HbsAg, Anti-HCV, Anti-HIV Seroprevalansı. *Ankem Derg.* 2008; 22: 7-9.
19. Deveci Ö, Tekin A, Günbay SS, Kılıç D, Kaygusuz S, Ağalar C, ve ark. Kan bağışçılarındaki HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve VDRL testi sonuçlarının değerlendirilmesi. *J Clin Exp Invest.* 2011; 2: 416-9.
20. Edey M, Barraclough K, Johnson DW. Review article: Hepatitis B and dialysis. *Nephrology (Carlton).* 2010; 15: 137-45.
21. Asan A, Akbulut A, Sacar S, Turgut H. Tunceli Devlet Hastanesine Başvuran Kişilerde HBsAg ve Anti-HCV Seroprevalansının Değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Dergisi.* 2011; 17: 52-6.
22. Tunç N, Eraydın H, Çetinkaya E, Oduncu MK, Toy Ş. Siirt Devlet Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV ve Anti-HIV Seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2011; 17: 7-11.
23. Demirpençe Ö, Tezcan SI, Değirmen E, Mert d, Gümüş A, Çelen MK. Batman Devlet Hastanesine Başvuran Kişilerde Hepatit ve HIV Serolojisinin Sonuçları. *Viral Hepatit Dergisi.* 2012; 18: 6-10.
24. İnci A, Okay M, Güven D. Artvin Devlet Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV ve Anti-HIV Seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2013; 19(1): 41-4.
25. Çetinkol Y. Kars Devlet Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV Seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2012; 18(2): 76-80.
26. Kader C, Erbay A, Birengel S, Gürbüz M. Kan donörlerinde hepatit B, hepatit C, insan immün yetmezlik virus ve si-filiz seroprevalansı. *Klimik Derg.* 2010; 23: 95-9.
27. Turan H, Şerefhanoglu K, Kanat-Ünler G, Arslan H. Konya İlinde Kan Donörlerinde HBsAg ve Anti-HCV Seroprevalansı ve Yaş ve Cinsiyetle İlişkisi. *Klimik Derg.* 2011; 24(1): 36-9.
28. Karagöz G, Kadanalı A, Bektaşoğlu MF, Dede B, Altuğ SB. Kan Donörlerinde Hepatit B, Hepatit C, İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü ve Sifiliz Enfeksiyonları Seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2012; 18(1): 26-8.
29. Feyzioglu B, Gündem S, Özdemir M, Kocabaş R, Baykan M. Konya Bölgesinde Kan Donörlerinde Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı. *Eur J Basic Med Sci.* 2012; 2(3): 74-8.
30. Sırmatel F, Yetkin G, Eriş FN, Koruk ST, Duygu F, Karaağaç L, Dinçer S. Sağlıklı Kan Donörlerinde Hepatit B Virus, Hepatit C Virus ve Hepatit D Virus Seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2012; 18(1): 19-22.
31. Bulut N, Yenişehirli G, Bulut Y. Tokat İli Kan Donörlerinde Hepatit B, Hepatit C, HIV ve Sifiliz Seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2012; 18(1): 11-4.
32. Tekay F. Hakkari ilinde HBV, HCV ve HIV seroprevalansı. *Dicle Tıp Derg.* 2006; 33: 170-3.
33. Barut HŞ, Günal Ö. Dünyada ve Ülkemizde Hepatit C Epidemiyolojisi. *Klimik Derg.* 2009; 22: 38-43.
34. Dilek İ, Demir C, Bay A, Akdeniz H, Öner AF. Seropositivity rates of HbsAg, anti HCV, anti-HIV and VDRL in blood donors in Eastern Turkey. *Türk J Hematol.* 2007; 24: 4-7.
35. Aydın F, Cubukcu K, Yetişkul S, Yazıcı Y, Kaklıkkaya N. Trabzon Farabi Hastanesi kan donörlerinde HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve sifiliz reaginik antikor seropozitifliğinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bult.* 2002; 36: 85-90.
36. Dökmetaş İ. HAV enfeksiyonunun epidemiyolojisi ve patogenezi. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E editors. *Viral Hepatit 2007.* Birinci baskı. Ankara: Viral Hepatit Savaşım Derneği, 2007: 52-60.
37. Cui FQ, Hadler SC, Zheng H, et al. Hepatitis a surveillance and vaccine use in China from 1990 through 2007. *J Epidemiol.* 2009; 19: 189-95.
38. Kalem F, Erayman B, Yüksekaya Ş, Kara F. Konya İlinde Hepatit A Seroepidemiyolojisi. *Viral Hepatit Derg.* 2013; 19(1): 19-22.
39. Türker K, Balcı E, Batı S, Hasçuhadar M, Savaş E. Ülkemizde Hepatit A Enfeksiyonunun Değişen Epidemiyolojisi. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti derg.* 2011; 41(4): 143-8.
40. Arabacı F, Oldacay M. Çanakkale Yöresinde Çeşitli Yaş Gruplarında Hepatit A Seroprevalansı ve Akut Hepatitli Olgularda Hepatit A Sıklığı. *Çocuk Enf Derg.* 2009; 3: 58-61.
41. Köse Ş, Ece G, Şamlıoğlu P, Topaloğlu S. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde düşük düzeyde anti-hepatit C pozitifliği saptanan örneklerin HCV RNA düzeylerinin değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2011; 68(4): 191-6.
42. Afşar İ, Şener AG, Gönül B, Kurultay N, Türker M. Tam otomatik kemiluminesans immunoassay ile düşük düzeyde Anti-Hepatit C Virüs (Anti-HCV) pozitif saptanan örneklerin HCV RNA düzeylerinin değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg.* 2007; 21 (2): 85-8.
43. Myrmel H, Navaratnam V, Asjøl B. Detection of antibodies to hepatitis C virus: False negative results in an automated chemiluminescent microparticle immunoassay (ARCHITECT® Anti-HCV) compared to a microparticle enzyme immunoassay (AxSYM HCV Version 3.0). *J Clin Virol.* 2005; 34(3): 216-8.
44. Zer Y, Karaoğlu İ, Çiçek H, Karagöz İD, Sağlam M. Düşük titrede Anti-HCV pozitifliği tespit edilen hastaların irdelenmesi. *Mikrobiyol Bul.* 2009; 43: 133-9.
45. Sayan M, Meriç M, Mutlu B, Çelebi S, Willke A. Mikropartikül enzim immunoassay ile düşük titrede saptanan Anti-HCV pozitifliği hepatit C Virus enfeksiyonunun tanısında kullanılabilir mi? *Mikrobiyol Bul.* 2006; 40: 81-4.
46. Oethinger M, Mayo DR, Falcone J, Barua PK, Griffith BP. Efficiency of the ortho VITROS assay for detection of hepatitis C virus-specific antibodies increased by elimination of supplemental testing of samples with very low sample-to-cutoff ratios. *J Clin Microbiol.* 2005; 43: 2477-80.