

KAN DONÖRLERİNDE HEPATİT B VİRUSU İLE KARŞILAŞMIŞ OLMANIN POSTTRANSFÜZYONEL HEPATİT C İNSİDANSINA ETKİSİ

Ayşe Gül Mutlu, Muzaffer Fincancı, Özcan Nazlıcan, Birsen Mutlu

ÖZET

Bulaş yollarının benzer olmasından dolayı, Hepatit B virusu (HBV) ile infekte olmuş kişilerde, Hepatit C virusu (HCV) prevalansının da yüksek olabileceği düşünülebilir. Posttransfüzyonel (PT) hepatitlerin başlıca etkeni olan bu iki virus arasındaki böyle bir bağlantı, HBV ile karşılaşmış kişilerde, PT HCV enfeksiyonu riskinin artmış olabileceğini düşündürür. HBV ile karşılaşmış kişilerde HCV enfeksiyonu prevalansının artıp artmadığını göstermek amacıyla anti-HBc pozitif ve negatif kan donörlerinde 3. generasyon ELISA kitiyle anti-HCV antikorları araştırıldı. Çalışmaya mart 1994-mart 1995 tarihleri arasında, Haseki Hastanesi Kan Merkezi'ne donör olarak kabul edilen 420 kişi alındı. Anti-HBc pozitif olan 188 donörün 4'ünde (% 2.12) anti-HCV pozitifken anti-HBc negatif 232 donörde anti-HCV negatif bulundu. Anti-HBc pozitif donörlerde, negatiflere göre HCV prevalansının anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($p=0.0394$). Bu sonuca göre, PT hepatitleri önlemek için donörlerde HBsAg'nin yanı sıra anti-HBc ve / veya anti-HCV'nin de test edilmesi önerilebilir.

Anahtar sözcükler : HBV , HCV , posttransfüzyon hepatit , kan donörü.

SUMMARY

Impact of exposure to hepatitis B virus in blood donors on the incidence of posttransfusional hepatitis C.

The similarity between the transmission routes of Hepatitis B virus (HBV) and Hepatitis C virus (HCV) implies that the prevalence of HCV infection may be higher in persons who are exposed to HBV. This is particularly important where post-transfusion (PT) hepatitis is concerned because exposure to hepatitis B may be associated with an increased risk of PT HCV infection. Using a 3rd generation linked immunoassay, we detected anti-HCV antibodies in the sera of 420 anti-HBc negative or positive blood donors who were admitted to the Blood Center of Haseki Hospital from march 1994 to march 1995. Four of the 188 anti-HBc positive donors were found to be anti-HCV positive (2.12%) and 232 anti-HBc negative donors were also anti-HCV negative. This significant difference between the prevalences of anti-HCV in anti-HBc positive and negative blood donors ($p=0.0394$) suggest that all blood donors should be screened for anti-HBc and / or anti-HCV besides HBsAg to prevent PT hepatitis.

GİRİŞ

Kan ve kan ürünleri transfüzyonları ile insan sağlığını tehdit eden birçok önemli hastalığın bulaşması olasıdır ve bunların başında da posttransfüzyon (PT) viral hepatitler gelir. Günümüzde kan donörlerinde HBsAg'nin rutin olarak taranması PT hepatit B enfeksiyonunun büyük ölçüde azalmasına neden olmuştur. Ancak halen PT hepatitlerin % 5-10'unu HBsAg negatif kan donörlerinden geçen hepatit B virusu (HBV) enfeksiyonu oluşturmaktadır (1). Hepatit B ve hepatit C'nin; kan ve kan ürünleri ile temas ve transfüzyon, damar içi ilaç kullanımı, hemodiyaliz, perinatal, horizontal ve cinsel yol

gibi bulaş yollarının birbirine benzemesinden dolayı, hepatit B için risk altında olanlarda aynı zamanda HCV enfeksiyonu olasılığı da söz konusudur. HBV enfeksiyonu açısından orta derecede endemik bir bölge olan ülkemizde anti-HBc seropozitifliği % 20-60 arasındadır (1). Bulaş yollarının benzer olmasından dolayı HBV ile infekte kişilerde HCV prevalansının yüksek olabileceği ve bunda HCV'ye bağlı PT hepatitlerini artırabileceği düşünülebilir. Anti-HCV testlerinin rutine girmesiyle, PT non-A, non-B (PT-NANB) hepatitlerinin % 90'ını HCV'nin oluşturduğu belirlenmiştir (2). Ülkemizde kan donörlerinde HCV taraması henüz rutin ola-

Haseki Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

rak tüm kan bankalarında yapılamamaktadır. Kan donörlerinde anti-HBc'nin araştırılması yandaş gösterge (Surrogate marker) olarak sadece NANB hepatitini değil aynı zamanda HBV'ye bağlı infeksiyonu da önleyebilir. Bu çalışmada HBV ile karşılaşmış kişilerde HCV infeksiyonu prevalansının artıp artmadığını göstermek amacıyla, anti-HBc negatif kan donörlerinde anti-HCV antikorları araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya mart 1994-mart 1995 tarihleri arasında Haseki Hastanesi Kan Merkezi'ne donör olarak kabul edilen, anti-HIV, HBsAg ve RPR (Rapid Plasma Reagin) negatif bulunan 420 kişinin serum örneği alındı. Donörlerin yaş ve cinsiyetleri kaydedildi, serumları ayrılarak -85°C de saklandı. Tüm serumlarda anti-HBc antikoru Wellcome-Murex kiti kullanılarak ELISA yöntemi ile araştırıldı. Donörler anti-HBc pozitif (n:188) ve anti-HBc negatif (n:232) olarak iki gruba ayrıldı. Daha sonra her iki grupta da anti-HCV; ELISA yöntemi ile ve Murex 3. kuşak anti-HCV testi kullanılarak araştırıldı. Kullanılan anti-HCV testi prensip olarak direkt "sandwich" temeline dayalı olup, solid fazı HCV'nin yapısal çekirdek (C) ve yapısal olmayan proteaz / helikaz (NS3), NS4 ve replikaz (NS5) bölgelerine ait antijenlerle kaplıydı. Anti-HCV pozitif bulunan serumlarda test tekrarlandı. Anti-HBc pozitif ve anti-HBc negatif kişilerde anti-HCV seropozitifliğinin istatistiksel değerlendirilmesinde " Fisher exact " testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan yaşları 18 ile 60 arasında olan 420 kan donörünün (yaş ort:33.95+8.45 yıl) 53'ü kadın (yaş ort:35.46+7.68 yıl), 367'si erkek (yaş ort:32.44+ 9.23 yıl) idi. Anti-HBc pozitif olan 188 donörün 22'si kadın (yaş ort:37.68+7.79 yıl), 166'sı erkek (yaş ort: 33.63 + 9.16 yıl) idi. Anti-HBc negatif 232 donörün ise 31'i kadın (yaş ort: 33:25+7.58 yıl), 201'i erkek (yaş ort: 31.25 + 9.30 yıl) idi (Tablo 1).

Tablo 1: Çalışmaya alınan 420 donörün dağılımı

	Kadın	Erkek	Toplam
Anti-HBc(+)	22	166	188
Anti-HBc(-)	31	201	232
Toplam	53	367	420

Dört yüz yirmi donörün hepsinde anti-HCV araştırıldığında, anti-HBc pozitif olan 188 donörden 4'ünde (% 2.12) anti-HCV pozitif bulunurken, anti-HBc negatif 232 donörde anti-HCV negatif (p=0.0394). Anti-HCV pozitif bulunan 4 donörün 3'ü erkek , 1'i kadındı (Tablo 2).

Tablo 2: Anti-HCV dağılımı

	Anti-HCV(+)	Anti-HCV(-)	Toplam
Anti-HBc(+)	4	184	188
Anti-HBc(-)	0	232	232
Toplam	4	416	420

TARTIŞMA

Çalışmamızda 420 kan donörünün 188'inde (% 45) anti-HBc pozitifliği saptanması, ülkemizde hepatit B ile karşılaşmanın sık olduğunu göstermektedir. Türkiye HBV infeksiyonu açısından orta derecede endemik bir bölge olup, anti-HBc seropozitifliği % 20-60 arasında değişmektedir (1). Yapılan diğer çalışmalarda İstanbul'da Badur (3) % 26.3, Yaylı (4) % 29.5, Samsun'da Durupınar (5) % 41 oranında anti-HBc pozitifliği saptamışlardır. Elazığ'da ise Akbulut (6) anti-HBc'yi %34.3 bulurken, hepatit B marker pozitifliğini %48.7 oranında bildirmiştir. Oysa bazı gelişmiş ülkelerde anti-HBc pozitifliği çok daha düşük düzeydedir. Örneğin Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) Florida'da %3.8, San Fransisko'da %2.3 ve İngiltere'de %1.85 oranında bulunmuştur (4).

Hepatit B prevalansı düşük ülkelerde , donör kanlarında tek başına HBsAg araştırılmasının posttransfüzyonel HBV infeksiyonunun önlenmesi açısından yeterli olduğu bildirilmektedir (7). Oysa hepatit B prevalansının yüksek olduğu Venezuela'da Zabaleta ve arkadaşları (8) polimeraz zincir reaksiyonu ile HBV-DNA'sını araştırarak HBsAg negatif, anti-HBc pozitif gruplarda HBV-DNA'nın varlığını göstermişler ve donör kanlarında anti-HBc araştırılmasını önermişlerdir.

Çalışmamızda, 420 kan donörü anti-HCV yönünden test edildiğinde, anti-HBc pozitif 188 donörün 4'ünde (% 2.12) pozitiflik bulunurken, anti-HBc negatif 232 donörün hiçbirinde (% 0) pozitiflik saptanmaması, anti-HBc pozitif donörlerde anti-HCV pozitifliğinin anlamlı ölçüde yüksek olduğunu göstermektedir (p= 0.0394). Bu nedenlerle ülkemiz gibi anti-HBc pozitifliği yüksek olan toplumlarda, hem HBsAg negatif donörlerden geçen PT-HBV hepatitini hem de PT-HCV infeksiyonunu önlemek açısından anti-HBc'nin yandaş gösterge olarak

önemi artmaktadır. HCV tanısında kullanılan testlerin geliştirilip rutine girmesinden önce, PT-NANB hepatitlerinin önlenmesi için, 1986'da Amerikan Kan Bankaları Birliği (AABB) tüm donörlerde , anti-HBc ve hepatik disfonksiyonda yükselen Alanin transaminaz (ALT) enzimine bakılmasını zorunlu kılmıştır (9). Bu iki test ile donörün NANB hepatit taşıyıcılığı arasında orta derecede bir korelasyon bulunması ile bu uygulama başlatılmıştır (9). Daha sonra Stevens ve arkadaşları(10) anti-HBc pozitif kanların anti-HBc negatiflere göre 2-3 kat daha fazla NANB hepatit geliştirme riski olduğunu göstermişlerdir. Koziol ve arkadaşlarının (11) yaptığı çalışmada ise anti-HBc pozitif kan alıcılarında NANB hepatit riski anti-HBc negatif olanlardan 3 kat fazla bulunmuştur.

Anti-HCV testlerinin gelişmesi ve rutine girmesiyle anti-HBc pozitifliği ve HCV enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan daha ayrıntılı ve karşılaştırmalı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Aymard ve arkadaşlarının (12) yaptığı kardiyak cerrahi sonrası PT-NANB hepatit gelişmesi ile ilgili çalışmada, anti-HBc pozitif donörlerden kan alanlar arasında PT-NANB hepatit gelişmesi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Suudi Arabistan'da erkek kan donörlerinde yapılan çalışmada, anti-HBc pozitifliği ile anti-HCV pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (26). Ancak Jullien ve arkadaşları(14) kan donörlerinde ve alıcılarında yaptığı çalışmada, anti-HBc pozitifliği ile HCV taşıyıcılığı arasında anlamlı bir ilişki saptayarak, yandaş göstergelerden özellikle anti-HBc'nin kan donörlerinde test edilmesinin önemini vurgulamışlardır.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada HBsAg negatif 870 donörün %29.5'unda anti-HBc pozitif bulunurken, 139 donörde anti-HCV antikor araştırılmış ve anti-HBc pozitif 51 donörün 3'ünde (% 6), anti-HBc negatif 88 donörün 3'ünde (% 3), toplam % 4'ünde anti-HCV pozitif saptanmıştır (4).

Görüldüğü gibi bazı çalışmalarda anti-HBc pozitifliği ile PT hepatitler arasında anlamlı bir ilişki bulunmasına karşın, bazı iyi planlanmış ve geniş serili çalışmalarda anti-HBc pozitifliğinin post- transfüzyonel B ve C hepatit riskini arttırdığı anlaşılmaktadır. Hepatit B ve C'nin kan ve kan ürünleri ile temas ve transfüzyon, damar içi ilaç kullanımı, hemodiyaliz, perinatal, horizontal ve cinsel yol gibi bulaş yollarının birbirine benzerlerinden dolayı, hepatit B için risk altında olanlarda aynı zamanda HCV enfeksiyonu olasılığı da söz konusudur. Bulaş yollarının benzer olmasından dolayı HBV ile enfekte kişilerde HCV prevalansında yüksek olabileceği sonucuna varılmaktadır.Bu bakış açısından yola çıkarak ,ülkemizdeki kan bankalarında, donörlerde HBsAg yanında anti-HBc ve / veya anti-HCV antikorları da aranarak pozitif bulunan kanların imha edilmesinin PTH'leri önlemek açısından gerekli olduğu düşün-

lebilir. Ancak PTH'leri önlemek için donör kanlarının bu şekilde taranması, maliyeti önemli ölçüde yükseltebileceği gibi, yaklaşık %50 kanında kullanılmamasına neden olacaktır.

Çalışmamız sonuçlarına göre anti-HBc pozitif 100 donör kanını alan kişilerden 2'sinde HCV enfeksiyonu gelişebileceği ve bulaşma riskinin anti-HBc negatif donörlere göre anlamlı olarak yüksek olduğunu söyleyebiliriz.HBsAg negatif olmasına rağmen anti-HBc pozitif kan alanlarda , HBV enfeksiyonu riskinin de olduğu göz önüne alınırsa, PT hepatit B ve hepatit C gelişmesini önlemede, anti-HBc testinin önemi daha da belirginleşmektedir.

Bu açıdan anti-HCV'nin rutin olarak test edilmediği kan bankalarında, donör kanlarında anti-HBc'nin araştırılmasının PT B ve C hepatitlerini büyük ölçüde önleyebileceği sonucuna varabiliriz.

KAYNAKLAR

1. Balık İ.:Hepatit B epidemiyolojisi. Viral Hepatit' 94, Ed: Kılıçturgay K., İstanbul, Tayf ofset, 1994:91-101.
2. Esteban J.I.,Gonzales A.,Hernandez J.M.: Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a study of transfusion-associated hepatitis N Eng J Med. 1990, 323:1107-1112.
3. Badur S.:Posttransfüzyon hepatit sorunu. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 1991;21:234.
4. Yaylı G.,Dündar V., Akgül A.: Donör kanlarında anti-HBc antikorlarının araştırılmasının önemi. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 1993; 23: 91-94.
5. Durupınar B.,Özbüker Ş.,Günaydın M.,Aydın M.:Kan vericilerde hepatit B kor antikor seropozitifliği ve önemi. Klimik Derg., 1994; cilt 7: 85-86.
6. Akbulut A., Kılıç S.S.,Felek S.,Kalkan A.,Papila Ç.:Elazığ ili ve yöresinde hepatit B prevalansının araştırılması.Viral Hepatit Derg. 1995;1:29-33.
7. Archer A.C.,Cohen B.J.,Morhmer r.p.:The value of screening blood donors for antibody to hepatitis B core antigen.J Clin Pathol.1993;36:924.
8. Zabaleta M.E.,Toro F.I.,Ruiz H.E.,Colmenas C.J.,Bionaco N.E.,Mechado I.V.:Assessment of former and newly developed HBV assay in a third world setting. J Med Virol.1992;38:240.
9. Myhre B.A.,Jimenez L.,Shitabata P.,Ukhestad T.S.:The correlation of surrogate markers withanti-hepatitis C virus and other disease markers. Ann Clin Lab Sci.1994;24:1:76-83
10. Stevens C.E.,Aach R.D.,Hollinger B.,Mosley J.,Szmuness W.,Kahn R.,et al. Hepatitis B virus antibody in blood donors and the occurrence of non-A, non B hepatitis in transfusion recipients. Ann Inter Med.1984;101:733-738.
11. Koziol D.E.,Holland P.V.,Alling D.W.,Melpolden J.C.,Solomon R.E.,Purcell R.H., et al.Antibody to hepatitis B core as a paradoxical marker for non-A, non-B hepatitis agents in donated blood. Ann Inter Med.1986;104:4:488-495.
12. Aymard J.P.,Jarot C.,Gayet S.,Guillemin C.,Canton P.,Gaucher P.,et al. Posttransfusion non-A, non-B hepatitis after cardiac surgery. Vox Sang. 1986;51:236-238.
13. Abdelaal M.,Rowbottom D.,Zawowi T.,Scott T.,Gilpin C.:Epidemiology of hepatitis C virus:a study of male blood donors Saudi Arabian Transfusion, 1994;34:135-137.
14. Jullien A.M.,Courouze A.M.,Massari V.,Maniez M.,Firetti P.,Breviere D.,et al. Impact of screening donor blood for alanine aminotransferase and antibody to hepatitis C virus transmission. Eur J Clin Microbiol Infec Dis. 1993;12: 668-672.