

Kan Vericilerde Hepatit B Kor Antikoru Seropozitifliği ve Önemi

Belma Durupınar¹, Şükrü Özbüber¹, Murat Günaydın², Hakan Leblebicioğlu², Murat Aydın³

Özet: Sağlıklı kan verici popülasyonunda hepatit B antikoru (anti-HBc) insidansını ve önemini saptamak için, hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) negatif olan 152 kan verici, anti-HBc yönünden taranmıştır. Yüz olgunun 41 (% 41)'inde anti-HBc pozitif olarak saptanmış ve anti-HBc-pozitif bu vericilerin 29 (% 70.7)'unda anti-HBs de saptanmıştır. HBsAg ve anti-HBs negatif fakat anti-HBc pozitif olan 12 verici saptanmıştır. HBsAg-negatif olan bu vericilerden alınan kanların hepatit B'yi bulaştırma olasılıkları tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: HBV, anti-HBc, kan vericileri.

Summary: Seropositivity and significance of hepatitis B core antibody in blood donors. To determine the current seropositivity and significance of hepatitis B core antibody (anti-HBc) in the healthy blood donor population, 152 hepatitis B surface antigen (HBsAg) negative donors were screened for anti-HBc. Of 100 donors, 41 (41%) were found to be positive. Twenty-nine (70.7 %) of the anti-HBc-positive donors were also anti-HBs-positive. HBsAg and anti-HBs negative, but anti-HBc-positive 12 blood donors were found. We conclude that blood from this HBsAg-negative blood donor was capable of transmitting hepatitis B.

Key Words: HBV, anti-HBc, blood donors.

Giriş

Post-transfüzyon hepatit (PTH), tedavi için kan ve kan ürünlerinin naklinden sonra oluşan transfüzyon komplikasyonları arasında yer alır. PTH'lerinin % 0.3-1.7'sinde etken hepatit B virusu (HBV)'dur (1,2).

HBV'nun neden olduğu PTH-B olgularını açıklayan çeşitli görüşler belirtilmiştir. Bu görüşlerden en önemlisi, dolaşımlarında düşük düzeyde HBV bulunduran asemptomatik akut veya sağlıklı taşıyıcılar ile ilgilidir. HBsAg saptanamayan anti-HBc-pozitif donörlerin bulaştırıcılıkları ve PTH-B'deki rolleri birçok çalışmada gösterilmiştir (1).

Bugün PTH-B'nin önlenbilmesi amacıyla donörlerde HBsAg taraması yanında anti-HBc taramasının da yaygınlaştırılması önerilmektedir (3,4). Bu çalışmada kan vericilerinde anti-HBc taramasının PTH-B oluşturma riski açısından önem i araştırılmıştır.

Yöntemler

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi'ne başvuran kan vericilerinden HBsAg negatif olarak saptanan 152 verici çalışma kapsamına alınmıştır. Serum örneklerinde anti-HBc IgM, anti-HBc ve ALT düzeyleri çalışılmıştır. Anti-HBc-pozitif olarak saptanan 41 serumda ek olarak anti-HBs çalışılmıştır. Çalışmada Organon'un Heparosticon 3 HBsAg ve Heparostika anti-HBs test kitleri ile, Abbott'un Corzyme anti-HBc kitleri kullanılmıştır.

Sonuçlar

Çalışmada anti-HBc IgM, HBsAg-negatif 152 olgunun hiçbirinde saptanmamıştır. Anti-HBc, 100 olgunun 41 (% 41)'inde pozitif; 59 (% 59)'unda ise negatif bulunmuştur. Anti-HBs, anti-HBc pozitif 41 olguda çalışılmış, 29 (% 70.7) olguda pozitif; 12 (29.3) olguda negatif bulunmuştur. Serum ALT düzeyi 105 olguda saptanmıştır. Yedi (% 6.6) olguda ≥ 45 IU/lit (yüksek); 98 (%

Tablo 1. Olgulara Göre Anti-HBc IgM, Anti-HBc, Anti-HBs ve ALT Dağılımı

| Olgu Sayısı | Anti-HBc IgM | | Anti-HBc | | Anti-HBs | | ALT | |
|-------------|--------------|---------|----------|---------|----------|---------|--------|--------|
| | Pozitif | Negatif | Pozitif | Negatif | Pozitif | Negatif | Yüksek | Normal |
| n | 0 | 152 | 41 | 59 | 29 | 12 | 7 | 98 |
| (%) | 0 | (100) | (41) | (59) | (70.7) | (29.3) | (6.7) | (93.3) |

93.3) olguda < 45 IU/lit (normal) bulunmuştur. Olgulara göre HBV serolojik göstergelerinin dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur.

Anti-HBc-pozitif bulunan 41 olgunun 21 (% 51.2)'inde yüksek pozitiflik saptanmıştır. Bu olguların 13 (% 62)'ünde anti-HBs pozitif; 8 (% 38)'inde anti-HBs negatiftir. Anti-HBc yüksek pozitif 4 (% 57) olguda, ALT düzeyi yüksek ve anti-HBs pozitifdir (Tablo 2).

Anti-HBc pozitif, ALT yüksek bulunan 4 olgu ile, anti-HBc pozitif, ALT normal bulunan 3 olgunun ALT düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 3'te çalışma grubunda saptanan HBV göstergeleri ve yorumu sunulmuştur. Olguların hiçbirinde akut HBV enfeksiyonu saptanmamıştır. Anti-HBc-pozitif 41 olgu, daha önce akut viral hepatit B enfeksiyonu geçirmiş olgular olarak değerlendirilmiştir. Bu olgulardan anti-HBs-negatif olan 12 (% 29.3)'si henüz anti-HBs oluşmamış geç akut enfeksiyonlu veya düşük düzeyli taşıyıcılar; anti-HBc ve anti-HBs pozitif olan 29 (% 70.7)'u ise enfeksiyonu geçirmiş bağışık olgular olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada HBV seropozitifliği % 44.3 bulunmuş, HBV enfeksiyonuna duyarlı, tüm göstergeleri negatif olan 59 (% 59) olgu saptanmıştır.

Tablo 2. Anti-HBc Yüksek Pozitif Bulunan 21 Olgunun Diğer Serolojik Bulguları

| Olgu Sayısı | Anti-HBs | | ALT | |
|-------------|----------|---------|--------|--------|
| | Pozitif | Negatif | Yüksek | Normal |
| n | 13 | 8 | 4 | 3 |
| (%) | (62) | (38) | (57) | (43) |

(1) Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

(2) Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun

(3) Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun

Tablo 3. Çalışma Grubunda Saptanan HBV Göstergeleri ve Yorumu

| Olgu Sayısı | HBsAg | Anti-HBc | | | Yorum |
|-------------|-------|----------|----------|----------|---|
| | | IgM | Anti-HBc | Anti-HBs | |
| 121/3700 | + | - | - | - | Aktif hepatit B HBsAg taşıyıcısı |
| 0/100 | - | + | - | - | Akut viral hepatit B |
| 0/100 | - | + | + | - | Aktif viral hepatit B |
| 12/100 | - | - | + | - | Geç akut infeksiyon |
| 29/100 | - | - | + | + | Düşük düzeyli taşıyıcı |
| 59/100 | - | - | - | - | Viral hepatit B geçirmiş bağışık HBV infeksiyonuna duyarlı |

İrdeleme

Kan ve kan ürünlerinin tedavi amacıyla kullanımları çeşitli infeksiyon hastalıkları yanında HBV'nun da geçişine neden olur. HBV infeksiyonu tansfüzyon komplikasyonları arasında ve bu yoldan bulaşan hastalıklar arasında önemli bir yer tutar (5). Verici kanlarının HBsAg yönünden taranması PTH'lerini bir ölçüde azaltmışsa da, bugün alıcıların % 7-17'sinde PTH ve bunların % 0.3-1.7'sinde PTH-B geliştiği bildirilmektedir (2,6,7). Kan vericilerinde rutin HBsAg taramasına karşın PTH-B görülme nedenlerini açıklayan çeşitli görüşler bulunmaktadır HBsAg'nin saptanmasında yapılabilecek hatalar, hepatit B'nin tansfüzyon dışında başka bir yol ile bulaşabilme olasılığı ve HBsAg'nin serumda henüz belirlenmediği, inkübasyon dönemindeki vericiler infeksiyon nedeni olabilirler (5,7,8).

PTH-B oluşmasının en önemli nedenlerinden biri HBsAg negatif, anti-HBc pozitif olan vericilerin bulunması olasılığıdır. Nitekim çeşitli çalışmalarda anti-HBc pozitif olan vericilerin alıcılarında, PTH-B'nin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (7,9-11). Bu nedenle vericilerde HBsAg yanında anti-HBc seropozitifliğinin de belirlenmesi önerilmektedir (4,9,11).

HBsAg-negatif vericilerde % 26.3 oranında anti-HBc pozitifliği bildirilmiştir (5). Bizim çalışmamızda anti-HBc pozitiflik oranı % 41'dir. Antikor pozitifliği kişisel özelliklere ve popülasyonlara göre farklılık gösterebilmektedir (11-13). Ayrıca bizim olgularımızdan 13'ünün risk grubu kabul edilebilecek öykü vermiş olmaları dikkat çekicidir.

Anti-HBc-pozitif vericilerde anti-HBs pozitifliği % 51.4-97; negatifliği ise % 24-40 olarak verilmiştir (4,5,10,14). Bizim olgularımızda bu oranlar % 70.7 ve % 29'dur. Olgularımızın hiçbirinde anti-HBc IgM saptanmamıştır. Anti-HBc-pozitif olgulardan, anti-HBs negatif olan 12 olgu "geç akut infeksiyonlu veya pencere dönemindeki düşük düzeyli taşıyıcılar" olarak değerlendirilmiştir (15).

Anti-HBc pozitif olan 41 olgunun 21 (% 51.2)'inde yüksek pozitiflik saptanmıştır. Bu olgulardan anti-HBs negatif olan 8'inin bulaştırıcılığı olasıdır. Bu vericilerin alıcılarında PTH-B oluşma olasılığı yüksek olup, alıcıların PTH yönünden izlenmesi uygun olacaktır. Anti-HBc yüksek pozitif, anti-HBs negatif bulunan donörlerin alıcılarında % 11 oranında PTH-B; % 44'unda ise seropozitiflik saptanmıştır (9).

Anti-HBc yüksek pozitif 4 olgunun, ALT düzeyi de yüksek olarak saptanmıştır. Ancak bu olgularda anti-HBs pozitifliği nedeniyle PTH-B oluşturma risklerinin yüksek olmadığı düşünülmüştür. Kan vericilerinde anti-HBc ve ALT testlerinin HBV yanında, hepatit C ve bilinmeyen diğer viral hepatit etkenlerinin elimine edilmesinde etkili olacağı belirtilmiştir (5,16).

Anti-HBc testi, özellikle epidemiyolojik çalışmalarda seropozitifliğin saptanmasında önerilen bir testir (5). Ayrıca, anti-HBs ile birlikte değerlendirildiğinde infeksiyöz vericilerin saptanmasında yararlı bir test olarak görülmektedir. Ancak ülkemiz gibi HBV infeksiyonunun yaygın olduğu ülkelerde, tüm anti-HBc-pozitif kanların elimine edilmesi ve anti-HBc taramasının HBsAg taraması yerine konulması önerilemez. Anti-HBc-pozitif kanların daha sonra HBsAg ve anti-HBs yönünden incelenmesi ise pahalı

ve pratik olmayan bir işlemdir. Anti-HBc pozitifliği ve PTH-B ile daha sağlıklı sonuçlara ulaşabilmesi için kan alıcılarını da içeren daha kapsamlı çalışmalara gereksinim olduğu kanısındayız.

Kaynaklar

1. Hoofnagle JH, Ponzetto A, Mathiesen LR, Waggoner JG, Bales ZB, Seeff LB. Serological diagnosis of acute viral hepatitis. *Dig Dis Sci* 1985; 30: 1022-7
2. Aach RD, Kahn RA. Risk of transfusing blood containing antibody to hepatitis B surface antigen. *Lancet* 1974; 27: 190-3
3. Larsen J, Hetland G, Skaug K. Post transfusion hepatitis B surface antigen negative hepatitis B virus carrier. *Transfusion* 1990; 30: 431-2
4. Kitchen AD, Harrison TJ, Meacock TJ, Zuckerman AJ, Harrison JF. Incidence and significance of hepatitis B core antibody in a healthy blood donor population. *J Med Virol* 1988; 25: 69-75
5. Badur S. Post-tansfüzyon hepatit sorunu. *Türk Mikrobiyol Cemiyet Derg* 1991; 21: 234-42
6. Alter HJ, Holland PV, Purcell RH. The emerging pattern of post transfusion hepatitis. *Am J Med Sci* 1975; 270: 329-33
7. Hoofnagle JH. Post transfusion hepatitis B. *Transfusion* 1990; 30: 384-6
8. Hoofnagle JH, Seeff LB, Buskel ZB, Zimmerman HJ, et al. Type B hepatitis after transfusion with blood containing antibody to hepatitis B core antigen. *N Engl J Med* 1978; 298: 1379-83
9. Larsen J, Hetland G, Skaug K. Post transfusion hepatitis B transmitted by blood from a hepatitis B surface antigen negative hepatitis B virus carrier. *Transfusion* 1990; 30: 431-2
10. Koziol DE, Holland PV, Alling DV, et al. Antibody to hepatitis B core antigen as a paradoxical marker for non-A, non-B hepatitis agents in donated blood. *Ann Intern Med* 1986; 104: 488-95
11. Kline WE, Bowman RJ, Ennis Mc CKK, O'malley JP, Sandler SG. Hepatitis B core antibody (anti-HBc) in blood donors in the U.S. Implications for surrogate testing programs. *Transfusion* 1987; 27: 99-102
12. Aubuchon PJ, Sandler SG, Fang CT, Dodd RY. American red cross experience with routine testing for hepatitis B core antibody. *Transfusion* 1989; 29: 230-2
13. Çakaloğlu Y, Ökten A, Yalçın S. Türkiye'de hepatit B virusu infeksiyonu seroepidemiolojisi (taşıyıcılık-seropozitiflik prevalansı). *Türk Klin Gastroenterohepatol Derg* 1990; 1: 49-53
14. Prince AM, Grody GF, Hazzi, et al. Long incubation post transfusion hepatitis without serological evidence of exposure to hepatitis B virus. *Lancet* 1974; 2: 241-6
15. Angarano G, Manno L, Santantonio TA, Pastore G. New principle for the simultaneous detection of total and immunoglobulin in antibodies applied to the measurement of antibody to hepatitis B core antigen. *J Clin Microbiol* 1984; 905-10
16. Caspari G, Beyer HJ, Schmitt H, Gerlich W, Uy A, Thomssen R. Is screening of blood donors for anti-HBc useful? *Blut* 1990; 60: 352-3