

KAN DONÖRLERİNDE, ELISA İLE, HBsAg'nin ARAŞTIRILMASI

Dr. M.Ali AKDENİZLİ¹, Dr. A.Tevfik CENGİZ²,

Dr. Necati BİNGÖL¹, Dr. Mehmet KIYAN², Dr. G. İştar DOLAPÇI²

¹ Bayındır Hastanesi Kan Merkezi, ANKARA

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

- ✓ Hepatit B virus (HBV) infeksiyonları, dünyanın önemli sağlık problemlerinden birini oluşturmaktadır. Bu infeksiyonların belirli risk grupları bulunmaktadır. Bunlardan kan ve kan ürünlerini kullananları, transfüzyon komplikasyonlarından korumak için, donörlerde Hepatit B Surface Antigen (HBsAg) taraması yapılması zorunludur. Bu çalışmada sağlıklı görünen, erişkin 1400 kan donöründe Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) ile HBsAg taşıyıcılığı araştırılmış ve serum alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri de belirlenerek, HBsAg pozitif veya ALT düzeyi yüksek kanların kullanılmaması sağlanmıştır. Bu araştırmada 43/1400 (%3.07) HBsAg pozitifliği ve 67/1400 (%4.8) ALT yüksekliği (>45 U/L) bulguları alınmış ve posttransfüzyon hepatitlerinin önlenmesi için donör kanlarında HBsAg ölçümünün gereği üzerinde durulmuştur.
- Anahtar kelimeler:** Kan donörleri, HBsAg, ELISA

- ✓ **The Study of HBsAg in Blood Donors with ELISA System**
- HBV infection is one of the most important health problems in the world. There are particular risk groups of these infections. To protect the blood and blood product users of transfusion complications, it is necessary to do screening test on blood donors for HBsAg. In this study, 1400 healthy adults have been tested for HBsAg with ELISA system and their ALT levels in sera. Of individuals with high ALT level and HBsAg positive have been discarded. In this research, 43/1400 (%3.07) HBsAg positive and 67/1400 (%4.8) (>45 U/L) high volume ALT. The 43 of 1400 individuals HBsAg positive and the 67 of the 1400 individuals high value of ALT (>45 U/L) have been found. And to prevent post transfusion hepatitis, we strongly recommend to test the blood donors for HBsAg.
- Key words:** Blood donors, HBsAg, ELISA

GİRİŞ

Hepatit B virus (HBV) infeksiyonları, dünyanın önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır. Bu virus infeksiyonlarında sık kan ve kan ürünü kullananlar, sağlık personeli, hemodiyaliz hastaları, hayat kadınları, homoseksüeller ve uyuşturucu bağımlıları öncelikli risk grupları olup, dünyada, ülkeler ve bölgeler arasında farklı oranlarda olmak üzere 350 milyon Hepatit B Surface Antigen (HBsAg) taşıyıcısı bulunduğu sanılmaktadır⁽¹⁻⁴⁾.

Ülkemiz halk sağlığında da önemli etkinliği gözlenen HBV'nin, HBsAg marker taşıyıcılığı, farklı popülasyonlarda %4-14 oranlarında bildirilmektedir⁽⁵⁻⁹⁾. Bizim bir çalışmamızda sağlıklı 1400 olguda HBsAg pozitifliği 11/1400 (%7.85) olarak bulunmuştur⁽¹⁰⁾. Aşı ve immunoglobülin uygulamaları, HBV ve Hepatit Delta virus (HDV) infeksiyon oranlarının düşmesine olumlu katkılar sağlamaktadır⁽¹¹⁾. Bu arada donör kanlarının test edilmesine karşın %5-10 dolayında posttransfüzyon hepatitleri görülmek-

tedir⁽¹²⁻¹⁵⁾. Bu tür olgularda donörün enfeksiyonun çok erken döneminde olması ve düşük antijen titresi, yöntem duyarlılığı yanında yaş, cinsiyet ve bölgesel özellikler ile Hepatit C virus (HCV) ve Cytomegalovirus (CMV) bulaşlarının etkinliği de rol oynamaktadır^(13,16,17).

Arıoğlu⁽⁴⁾ 26047 kan vericisinde ELISA ile %3.85 HBsAg pozitifliğini bildirmektedir. Hacibektaşoğlu ve ark⁽¹⁸⁾ 32085 donör kanından 2779'unda (%8.66) HBsAg seropozitifliğini açıklamaktadırlar. Leblebicioğlu ve ark⁽¹⁹⁾ ise, 100 kan donörünün 5'inde (%5) HBsAg, 24'ünde (%24) anti-HBs pozitifliğini göstererek, %29 seroprevalans oranını vermişlerdir.

Donör kanlarının hepatit markerları yanında serum alanin aminotransferaz (ALT) enzim düzeylerinin saptanması da yararlı bilgiler verebilmektedir^(20,21).

Bu uygulama özellikle anti-HCV ve anti-Hepatit E virus (anti-HEV) ölçümlerinin yapılamadığı durumlarda non-A non-B hepatitlerinin önlenmesine olumlu katkılar sağlayabilmektedir.

Bu çalışmada sağlıklı görünen, erişkin-amatör 1400 kan donöründe ELISA ile HBsAg araştırılmış ve taşıyıcılık oranları belirlenmiştir. Bu arada serum ALT düzeyleri de belirlenerek, HBsAg pozitif ve ALT düzeyi yüksek kanların kullanılmaması sağlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmamızda hastanemiz kan merkezine başvuran, sağlıklı, sarılık geçirme anamnezi olmayan, erişkin-amatör 1400 donörde ELISA ile HBsAg araştırılmıştır. Kan donörlerinden alınan 8-10 cc venöz kanın steril koşullarda hemolizsiz olarak serumları ayrılmış, Boehringer Mannheim ELISA kiti kullanılmış ve değerler Boehringer Mannheim ES 300 ELISA otoanalizörde

ölçülmüştür⁽²²⁾. Serumlar biriktirilmiş ve çalışma anına kadar -20°C'de derin dondurucuda saklanmıştır.

Çalışmanın ikinci bölümünde 1400 olgunun ALT düzeyleri belirlenmiştir. ALT düzeyleri IFFC'ye göre standardize edilmiş Cobas mira (Roche) otoanalizöründe okunmuştur^(23,24).

BULGULAR

Bu çalışmada 1400 donörün kanı test edilmiş ve HBsAg 43/1400 (%3.07) oranında pozitif bulunmuştur. HBsAg pozitif 43 olgudan 4'ünde ALT 45 U/L'nin üzerinde bulunmuştur (66 U/L, 70 U/L, 85 U/L, 89 U/L). Bu 4 olgu dışında kalan 39 olguda ise 45 U/L'nin altında ALT bulguları alınmıştır.

HBsAg negatif olan 1357 olgunun ise 63'ünde (%4.64) ALT yüksekliği (45 U/L'nin üzerinde) not edilmiştir.

TARTIŞMA

Kan transfüzyonlarının en önemli risklerinden birisi posttransfüzyon hepatitleridir. Donör kanlarında asemptomatik taşıyıcılığın bir göstergesi olmak üzere değişik oranlarda HBsAg bulunabilmektedir. Bu nedenle kan donörlerinde düzenli olarak HBsAg taramalarının yapılması gerekmektedir.

Choudhury ve ark⁽²⁵⁾ kan donörleri arasında, transfüzyonla geçen hastalıkların prevalansını belirlemek ve ALT ölçümlerinin alternatif bir test olarak kullanılıp, kullanılmayacağını belirlemek amacıyla, 313 kan donöründe HBsAg, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV ve anti-CMV IgM aramışlardır. Aynı zamanda her ünite kanda, serum ALT seviyeleri de saptanmıştır. HBsAg %2.2, anti-HBc (total) %18.2, anti-HCV %0.3 ve anti-CMV IgM %5.1 oranında pozitif olarak saptanmıştır. Donörlerin hiçbirisi anti-HIV pozitifliği göstermemiştir. ALT düzeyleri donörlerin %16.5'inde artmış olarak bu-

lunurken, bu artışın hepatit markerları ile korelasyon göstermediği izlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, her ünite kanda rutin olarak HBsAg taraması yapılmasının gereği vurgulanırken, eğer mümkünse, düzenli olarak anti-HCV testlerinin kullanılmasının gereğine de işaret edilmiştir.

Nagaraju ve ark⁽²⁶⁾, HBsAg taramasının başlatılmasına rağmen, HBV'nun, posttransfüzyon hepatitlerinin önemli bir nedeni olmaya devam ettiğini açıklamışlardır. Buradan yola çıkarak, kan donör popülasyonundaki gerçek HBV infektivitesini saptamak amacıyla, 3. jenerasyon ELISA ile HBsAg negatif bulunan 605 donörde, dot blot hibridizasyon yöntemi ile HBV DNA aramışlardır. HBV DNA pozitivitesi %9.91 gibi yüksek oranlarda bulunurken, DNA pozitif örneklerin yarısında ALT'nin normal sınırlar içinde olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle ALT'nin, HBV infeksiyonlarını saptamada, zayıf bir yardımcı marker olduğu ve mutlaka HBsAg ya da HBV DNA ölçümleri ile birlikte değerlendirilmesinin gereği vurgulanmıştır.

Sezer ve Kılıç⁽²⁷⁾ Wellcome kitlerini kullanarak RPHA ile 725 kan donöründe %7.4 (erkek %7.9 ve kadın %5.2), 92 hayat kadınında %17.4 HBsAg seropozitifliğini bildirmişlerdir. İstanbul'da 1560 kan vericisinde RPHA ile bu oran %5.8 olarak verilmiştir. ELISA ile 675 örnek test edilmiş ve %10.1 HBsAg seropozitifliği bulunmuştur⁽²⁸⁾. Leblebicioğlu ve ark⁽²⁹⁾ ise 43 hemodiyaliz hastasında HBsAg'ni 12/43 (%27.9) pozitif olarak belirlerken, bunlardan 9'unda (%75) anti-delta varlığını açıklamışlardır. Bu araştırmacılar 100 kan donöründe 6/100 (%6) HBsAg pozitifliğine ve tamamında anti-delta negatifliğine işaret etmişlerdir.

Hacibektaşoğlu ve ark⁽¹⁸⁾ donör kanlarında HBsAg pozitifliğinin bölgelere göre

dağılımını incelemişler ve Güneydoğu Anadolu'da %9.35, Doğu Anadolu'da %8.22, Karadeniz'de %6.81, İç Anadolu'da %6.53, Akdeniz'de %8.60, Ege'de %4.42, Marmara'da %10.09 oranlarını elde etmişlerdir.

Kumdalı ve Mutlu⁽³⁰⁾ ise donör kanlarında %10 HBsAg pozitifliğini açıklamışlardır.

Çakaloğlu ve ark⁽⁷⁾ donörlerde %4.1 ve donör dışı erişkinlerde %8, sağlık personelinde %8.2 oranlarında HBsAg seropozitifliğine değinirken, Patroğlu ve Kumandaş⁽⁹⁾ Wellcome VK-21 kitini kullanarak, ELISA ile 30155 kan donöründen 3243'ünde pozitiflik saptayarak, %10.75 HBsAg oranlarına ulaşmışlardır.

Balk ve ark⁽³¹⁾ ise 33187 olguluk bir grupta %11.16 HBsAg seropozitifliği saptamışlardır. Kan donörlerinde HBsAg pozitifliği, İsveç'te %0.5, İtalya'da %2.69, Japonya'da %4.4 olarak verilmektedir (32-34).

Ülkemizde donör kanlarında HBsAg taraması 1983'den bu yana zorunlu olmuştur. Bu şekilde posttransfüzyon hepatitlerinin önlenmesinde olumlu adımlar atılmıştır.

Bu çalışmada kan donörlerinde HBsAg seropozitifliği yeniden ele alınmış ve %3.07 oranında seropozitiflik bulunmuştur. Bu bulgumuz HBsAg taşıyıcılığının önemini bir kez daha yansıtmaktadır. HBsAg seropozitiflik oranının konu ile ilgili diğer çalışmaların sonuçlarına benzerlik ve farklılıkları bulunmaktadır. Bu da incelemenin zamanı ve grupların farklılığından kaynaklanmaktadır.

Transaminazlar, bir aminoasidin karbon atomundan amino grubunu bir ketoaside aktarırlar. Alaninden bir amino grubunu ketoglutarikaside çift yönlü transferini katalize eden ALT'nin serum düzeyi parenkimal lezyonlarda artmaktadır. Bu nedenle akut-kronik hepatosellüler lezyonların saptanmasında tanıya yardımcıdır⁽³⁵⁾.

Onul ve Cengiz⁽³⁶⁾ viral hepatitli hastaların aile çevresindeki kişilerde transaminaz ölçümleri ile anikterik hepatitli olguları araştırmışlar ve enzimin normal değerlerini 5-30 U/L, sınır değerini ise 31-45 U/L olarak açıklamışlardır. Bu çalışmada manifest viral hepatitli 191 olgunun yakın çevresindeki 713 aile bireyinden 272 kişide transaminaz aktiviteleri 50 U/L'nin üzerinde bulunarak, anikterik hepatit tanısına gidilmiştir.

Bu çalışmada ise sağlıklı görünen 1400 kan donöründe ALT ölçümleri yapılmış ve 67'sinde 45 U/L'nin üzerinde değerler elde edilmiştir. HBsAg pozitif 43 olgudan 4'ünde; 66 U/L, 70 U/L, 85 U/L ve 89 U/L değerleri saptanmıştır. Bu enzim yüksekliği HBsAg seropozitifliği ile ilgili bulunmuştur.

Arioğul⁽⁵⁾ HBsAg pozitif ve HBsAg negatif 50'şer bireyin ALT ölçümlerini yapmış ve birinci gruptaki iki olguda 79 ve 80 U/L değerlerine ulaşırken, HBsAg negatif 50 kişinin tamamında 45 U/L'nin altında değerler bulunmuştur. Non-A non-B hepatitlerinin önlenmesi için 42 U/L'nin üstünde ALT değerleri olan kanların verilmemesi önerilmiştir^(5,21).

SONUÇ

1400 kan donöründe %3.07 HBsAg pozitifliği saptanmış ve 67'sinde ALT 45 ünitenin üstünde bulunmuştur. Kan donörlerinde, asemptomatik taşıyıcılığın varlığı nedeniyle HBsAg taramalarının yapılması gerekmektedir.

Geliş tarihi: 21.01.1997

Yayına kabul tarihi: 12.03.1997

Yazışma adresi:

Prof.Dr.A.Tevfik CENGİZ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Morfoloji Binası Kat: 3
06100 Sıhhiye/ANKARA

KAYNAKLAR

1. Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM. Viral hepatitis. In: Berger K et al (eds). Infectious Disease of Children.. St. Louis, CV Mosby Co. 1985; 103-138.
2. Maynard S, Kane M, Hadler S. The global control of hepatitis B through vaccination. International Symposium of Viral Hepatitis and Liver Diseases. London, Abstract Book, 1987; 89.
3. Robinson WS. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds) Principles and Practice of Infectious Diseases. New York, Churchill-Livingstone, 1990; 1204-1231.
4. Balık I. Hepatit B Epidemiyolojisi. In: Kılıçturgay K (ed) Viral Hepatit'94, Viral Hepatitle Savaşım Derneği. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1994; 91-107.
5. Arioğul S. Kan donörlerinde HBsAg prevalansı. İnfeksiyon Derg 1987; 1(4): 289-292.
6. Badur S, Çetin ET. İstanbul'da hayat kadınları, eşcinseller ve hastane çalışanlarında hepatit B ve HIV enfeksiyonları prevalansı. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1986; 4: 135-146.
7. Çakaloğlu Y, Ökten A, Yalçın S. Türkiye'de hepatit B virusu enfeksiyonu seroepidemiolojisi (taşıyıcılık-seropozitiflik prevalansı). T Klin Gastroenterohepatol 1990; 1: 50-53.
8. Kurt H, Türkyılmaz S, Tekeli ME, Kandilci S. Sağlık personeline hepatit B virus enfeksiyonu sıklığı. Türk Gastroenterohepatol 1993; 4: 57-60.
9. Patıoğlu T, Kumandaş S. Kan vericilerinde anti-HIV, sfiliz ve HBsAg taranması. İnfeksiyon Derg 1991; 5 (3): 155-156.
10. Cengiz AT, Kıyan M, Göktaş P, Uğurel MŞ. Sağlıklı görünen olguların serumunda ELISA ile HBsAg'nin gösterilmesi. İnfeksiyon Derg 1993; 7(3-4): 249-252.
11. Elisaf M, Tsianos E, Mavridis A, et al. Antibodies against hepatitis C virus (anti-HCV) in haemodialysis patients: Association with hepatitis B serological markers. Nephrol Dial Transplant 1991; 4: 476-479.
12. Poul JS, German FL, Coception TS. Comparison of assays for anti-HBc in blood donors. Transfusion 1988; 28(4): 389-391.
13. Stevens CE, Aach RD, Hollinger FB et al. Hepatitis

- B virus antibody in blood donors and the occurrence of non-A non-B hepatitis in transfusion recipients. *Ann Int Med* 1984; 101: 733-738.
14. Sugg V, Erhart S, Schneider W. Chronic "low level" hepatitis B virus carrier with probable infectivity. *Lancet* 1982; 1: 446-447.
 15. Sugg O, Schenzle D, Hess G. Antibodies to hepatitis B core antigen in blood donors screened for alanine amino transferase level and hepatitis non-A non-B in recipients. *Transfusion* 1988; 28(4): 386-388.
 16. Arıtürk S, Dünder IH, Baydar I. Viral hepatitler GATA Basımevi, Ankara, 1985; 6-49.
 17. Brenda JG, Nadina CS, Alfred JG. Increased risk of a positive test for antibody to hepatitis B core antigen (anti-HBc) in antologous blood donors. *Transfusion* 1988; 28(3): 283-285.
 18. Hacıbektaşoğlu A, Pahsa A, Dayan S ve ark. Sağlıkli kan donörlerinde HBsAg prevalansı. *Türk Hij Den Biyol Derg* 1990; 47(1): 109-117.
 19. Leblebicioğlu H, Günaydın M, Durupınar B. Hastane personelinde hepatit B seroprevalansı. *Mikrobiyol Bül* 1993; 27: 113-118.
 20. Henry JB. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods.*, 18th ed. Philadelphia 1991; 264-265.
 21. Auch RD, Sznuness W. Serum alanine aminotransferase of donors in relation to the risk of non-A non-B hepatitis in recipients. *New J Med* 1981; 304: 989.
 22. Enzymun-test HBsAg Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica, October, 1990.
 23. Jacobs DS. *Alanine aminotransferase., Laboratory Test Hand Book.*, 2nd ed. Philadelphia, Baltimore, London, Sydney, Plexi-Comping, 1991; 64.
 24. Tietz NW. *Alanine aminotransferase., Clinical Guide Laboratory Test.*, Philadelphia, London, Sydney. W.B.Saunders Company, 1990; 26-27.
 25. Choudhury N, Ramesh V, Sarawat S, Naik S. Effectiveness of mandatory transmissible diseases screening in Indian blood donors. *Indian J Med Res* 1995; 101: 229-232.
 26. Nagaraju K, Misra M, Saraswat S et al. High prevalans of HBV infectivity in blood donors detected by the dot blot hybridisation assay. *Vox Sang* 1994; 67(2): 183-186.
 27. Sezer RE, Kılıç S. Elazığ'da Fırat Üniversitesi Hastanesinde kan veren gönüllülerde ve hayat kadınlarında anti-HIV, HBsAg taraması. II.Ulusal Halk Sağlığı Kongresi. 22-25 Mayıs 1990. Bildiri Özet Kitabı, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul.
 28. Seber SE. Kan donörlerinde HBsAg taraması. *İnfeksiyon Derg* 1987; 1(3): 185-191.
 29. Leblebicioğlu H, Günaydın M, Cengiz K, İşlek İ. Hemodiyaliz hastalarında hepatit belirleyicilerinin araştırılması. *Mikrobiyol Bül* 1993; 27(4): 321-326.
 30. Kumdalı A, Mutlu G. Kan donörlerinde, hemodiyaliz hastalarında, sağlık personelinde, hepatit ön tanıli hastalarda ve diğer gruplarda HBsAg'nin ELISA yöntemi ile araştırılması. I.Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitabı, Bilgehan Basımevi, İzmir. 1987; 251-252.
 31. Balk M, Saydam GS, Aktaş F. Kan donörlerinde HBsAg yaygınlığı. *Mavi Bül.* 1988; 20(1):97-100.
 32. Lindholm A. Safety of blood and blood products in Scandinavia today. *Acta Anesthesiol Scand* 1988; 89(Suppl): 35-39.
 33. Givsti G, Gaeta GB, Russo M et al. HBsAg carriers among blood donors in Italy multicentre study in 107 blood banks. *Infection* 1989; 17: 237-240.
 34. Kiyosawa K, Ofusa H, Saitoh H et al. Seroepidemiology of hepatitis A, B and D viruses and human T-lymphocytotropic viruses in Japanese drug abusers. *J Med Virol* 1989; 29: 160-164.
 35. Cengiz AT. Serum transaminazlarının klinik anlamı. *Mikrobiyol Bül* 1975; 9(2): 147-154.
 36. Onul B, Cengiz AT. Viral hepatitli hastaların aile çevresindeki kişilerde anikterik hepatit insidansı. *AÜTFM* 1975; XXVIII (1-2): 185-206.

