

RISK ALTINDAKİ SAĞLIK PERSONELİNDE VE SAĞLIKLI KAN DONÖRLERİNDE HBV BELİRLEYİCİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Sabri GÜNGÖR*, **İclal BALCI****, **Fatma SIRMATEL*****, **Serpil BAYDAR******, **Cemil TÜRKERİ******

Anahtar Terimler:Hepatit-B virusu (HBV), Sağlık Personeli, Kan Donörleri

Key Words:Hepatit-B virus (HBV), Health care personnel, blood donors

ÖZET

Bu çalışmada Gaziantep Üniversitesi-Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi ve İl Millî Eğitim Müdürlüğü Sağlık Merkezinde çalışmakta olan 191 sağlık personeli ile 2013 sağlıklı kan donörüne ait serum örneğinde Enzyme Immunoassay (EIA) tekniği ile Hepatit-B virusu (HBV) belyirleyicilerinden HBsAg, anti-HBs araştırılmış ve incelenen toplam 2204 serum örneğine göre elde edilen sonuçlar, HBV ile temas, HBV taşıyıcılığı açılarından değerlendirilmiştir. Asemptomatik HBV taşıyıcılığı sağlık personelinde % 7.32, kan donörlerinde % 6.35 olarak bulunmuştur. Asemptomatik HBsAg taşıyıcılığının yanında alınan serum örneklerinden HBsAg negatif bulunanlarda yapılan anti-HBs ile temas oranı % 42.40 olarak bulunmuştur.

SUMMARY

Detection of Hepatitis-B Virus Markers in Health Care Personnel and Healthy Blood Donors

In this study 2204 sera from health care personnel who work in the Research Hospital of Gaziantep University and blood donors who live in Gaziantep were tested by Enzyme-Immuno assay (EIA) for Hepatitis-B virus (HBV) markers. The carrier rate for HBV was found 6.44 %. The distribution of this positivity rate was 7.32 % for health care personnel and 6.35 % for healthy blood donors. Besides this HBV carriership, the exposure rate to HBV was found 42.40 % according to the other HBV markers in hospital staff.

GİRİŞ

Günümüzde toplum sağlığını tehdit eden nedenler söz konusu edildiğinde ilk akla gelen etkenlerden birisi olan Hepatitis-B virusu (HBV), bir yandan oluşturduğu enfeksiyonun ağırlığı ve ciddi sonuçları ile, öte yandan bulaştığı

* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Kl.Mik.ABD.Prof.Dr.

** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Kl.Mik.ABD.Yrd.Doç.Dr.

*** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ABD.Yrd.Doç.Dr.

**** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Kl.MikABD.Arş.Gör.

kişiler arasında bölgelere göre değişmek üzere % 10'ları aşan taşıyıcılık riski ile bu yönde gelişme özelliğini giderek artan bir biçimde korumaktadır. 1965 yılında Blumberg ve arkadaşları tarafından HBV yüzey antijeninin "Avustralya antijeni" şeklinde tanımlanmasından beri yoğun çalışmalara konu olmuş ve neticede bu konuda büyük bilgi birikimi oluşmuştur. Bu gün biyokimyasal, biyofiziksel ve İmmünelektronmikroskopik temellere dayanan çok duyarlı yöntemlerle HBV deteksiyonu yapılabilmektedir. Bu yöntemlerle virusun yapısı, bileşimi ve virus mevcudiyetinde konakçının verdiği immun yanıt hakkında bilgilerin elde edilebilmesi mümkün olmuştur.

HBV, hepadnavirus familyasının 42 nm.çapında, zarflı, kısmen çift sarmal DNA içeren bir öze sahip ve ikozahedral simetrik bir üyesidir. Virus zarfı protein yapısında yüzey antijeni (HBsAg) içerir. Bu antijen laboratuvar tanı ve immünizasyon açısından önemlidir. Viral çekirdekte DNA-dependent DNA-polymerase enzimi bulunur(1).

Hasta serumlarında elektronmikroskopi ile 3 farklı tipte viral partikül bulunur; az miktarda 42 nm. çapındaki tam virion (Dane partikülü), daha çok sayıda ve 22nm. çapında sferik ve yine 22nm.genişliğinde uzun tübüler veya filamentöz yapılar. Bunlar yüzey antijenini (HBsAg) oluştururlar. Sferik ve filamentöz yapılar da immünojen olup, HBVC aşısında kullanılırlar (1,2,3).

HBV'nun yüzey antijeninden başka diğer iki önemli antijeni de "core antijen (HBcAg)" ve "e-antijeni (HBeAg)"dir. Farklı antijeniteye sahip bu iki antijen virus çekirdeğinde yer alır. HBeAG'i bulaşıcılığın önemli indikatörüdür. HBsAg partikülleri tamamen homojen değildir.

HBsAg'nin birisi ortak, grup spesifik "a" antijeni olmak üzere 2 set halinde ve her iki setten karşılıklı birer tanesinin yer aldığı "d,y" ve "w,r" epitopları vardır. Bunlara göre 4 adet majör serotip söz konusudur:adw, adr, ayw, ayr. Ancak bunların ayrıca subtipleri vardır; adw-4, ayw-1, ayw-2, ayw-3, ayw-4 ve adyw, adyr gibi pek mutad olmayan kombinasyonlar şeklinde. Muhtemelen başka subdeterminantların da varlığı söz konusudur (q,x,t,j,n,p,g determinantları gibi). Değişik coğrafi bölgelere göre bu subtiplerden birisi predominant olarak görülmektedir. Ayrıca toplumlar da bu yönden özellik gösterir, örneğin ilaç alışkanlığı olanlarda "ay" subtipi, asemptomatik taşıyıcılarda "ad" subtipinin daha yaygın olduğu dikkat çekicidir. Şimdiye kadar rastlanan çoğu Hepatit-B patlamalarında (örn.diyaliz ünitelerinde) "ay" subtipi saptanmıştır.(2,3). İsveç'te kan donörleri arasında yapılan bir incelemede "ad" subtipinin yaygın olduğu (3), ancak hepatit gelişen kan transfüzyonu yapılan alıcılarda ise "ay" subtipinin yaygın olduğu bulunmuştur. Öte yandan "ad" taşıyan kan donörlerinin karaciğer zedelenmesi bulunmayan asemptomatik taşıyıcılar olduğu; "ay" taşıyanların çoğunda ise karaciğer zedelenmesi ve hastalık belirtileri bulunduğu gözlenmiştir. Kan alıcıları arasında "ay" tipini taşıyan donörlerden kan alanlarda, "ad" donörlerinden alanlara

göre 5 misli daha fazla hepatit geliştiği saptanmıştır (3).

Subtip tayinlerinin yapılmasının önemi Hollanda'da bir kalp cerrahisi kliniğinde ameliyattan sonra ortaya çıkan 9 hepatit vakası ile ilişkili olarak yapılan incelemede ortaya çıkmıştır. Bu hastaların 3'ünde "ayw-2" subtipi tesbit edilmiş olup, bu subtip aynı zamanda cerrahlardan birisinde saptanmıştır. Geriye kalan 6 hastada ise "adw-2" bulunmuş, bu subtip de ameliyathane teknisyenlerinden birisinde tesbit edilmiştir.

Görüldüğü gibi gerek kan donörleri gerekse sağlık personeli bu yönlerden oldukça önemli olup dikkatlice değerlendirilmeleri gerekmektedir.

HBsAg'ine karşı genellikle düşük titrelerde ve hastalığın geç dönemlerinde antikor (anti-HBs) oluşur. Oluşan antikor normalde enfeksiyon ajanının tipine karşıdır, ancak bazen farklı subtip karşı da oluşabilmektedir (Adw subtipi mevcudiyetinde anti-r, veya adr subtipi mevcudiyetinde anti-w oluşması gibi). Bu paradoks durumun belirgin bir açıklaması yoktur. Ancak iki tiple bir ko-infeksiyon söz konusu olabilir ve bunlardan birisi subklinik kalabilmektedir Kronik "adw" taşıyıcısı olan bir şempanze "ayw" subtipi ile infekte edilmiş ve bunda enfeksiyon oluştuğu, ancak sadece anti-y antikorlarının geliştiği görülmüştür. Burada muhtemelen oluşan anti-a ve anti-w antikorlarının mevcut adw antijeni tarafından absorbe edildiği görüşü vardır (2,3).Eğer bir hastada bu şekilde yeni heterotipik bir enfeksiyon olursa, bu durumun herhangi bir HBsAg aşısı programında dikkate alınması gerekir.

HBV'unun bölgemizdeki prevalansı ile ilgili çalışmaların yok denecek kadar azlığı dikkatimizi çektiğinden, Hepatitis-B gibi son derece önemli bir enfeksiyonun zincirinde, önemli iki halkayı oluşturan kan donörleri ve asemptomatik sağlık personelinin bu yönden taramak ve sonuçları değerlendirmek amacı ile bu çalışmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Gaziantep Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi ve Milli Eğitim İl Müdürlüğü Sağlık Merkezinde çalışmakta olan 191 sağlık personeli, Atatürk Kan Merkezine başvuran 2013 kan donörüne ait toplam 2204 serumda HBsAg ve antijen negatif bulunan 177 sağlık personeline ait serumda anti-HBs pozitifliği araştırıldı. Alınan 4-5 ml.miktarındaki kanlar, serumları ayrıldıktan sonra mümkün olduğunca bekletilmeden çalışıldı. Çalışılmayan serumlar -20°C'de saklandı. Çalışmada Sorin (Biomedica) mikro ELİSA test kitleri kullanılmıştır. Deneylerde 2 negatif ve 3 pozitif kontrol serumları kullanılarak ortalama absorbanslar bulunmuş ve cut-off değerleri hesaplanmıştır. Sonuçlar Titertek Multiskan-Plus MK-II micro-plate okuyucuda değerlendirilmiştir.

BULGULAR

191 sağlık personeli ve 2013 kan donörüne ait serumlarda yapılan HBsAg ve anti-HBs sonuçları Tablo-1'de görülmektedir.

Tablo 1:Sağlık personeli ve kan donörlerine ait test sonuçları

Test	Çalışılan serum (n)	SAĞLIK PERSONELİ		KAN DONÖRLERİ			TOPLAM		
		+	%	Çalışılan serum (n)	+	%	n	+	%
HBsAg	191	14	7.32	2013	128	6.35	2204	142	6.44
anti-HBs	177	67	37.86	-	-	-	177	67	37.86

Sağlık personeline ait toplam 191 serumdan 14'ünde (% 7.32) HBsAg pozitifliği bulunmuş, negatif bulunan 177 serumdan 72'sinde (% 37.86) ise anti-HBs pozitifliği saptanmıştır. Birlikte değerlendirildiğinden sağlık personeli arasında HBV ile temas oranının % 42.40 olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA

Dünyanın birçok bölgesinde olduğu gibi HBV enfeksiyonu yurdumuzda da önemli halk sağlığı problemlerinin başında gelmektedir. Virusun kan ve çeşitli vücut salgılarında bulunması özellikle hastalarla direkt temas zorunluluğunda bulunan sağlık personelinin ve kan transfüzyonu yapılması gereken hastaları birinci derecede riskli grup haline getirmektedir. Bu nedenlerle çeşitli coğrafi bölgelerde bu iki risk grubundaki kişilere yönelik çalışmaların benzerini bölgemizde HBV prevalansını saptamak üzere planladık ve sağlık personeli ile kan donörlerini kapsayan çalışma grubundan HBV taşıyıcılık oranını % 7.32 olarak bulduk. Bu sonuç Türkiye genelinde çalışma gruplarıncı elde edilen sonuçlara paraleldir (Tablo-2).

Tablo-2:Çeşitli araştırma gruplarının değişik bölgelerde saptadıkları HBsAg pozitiflikleri.

YIL	ÇALIŞMA GRUBU	BÖLGE	POZİTİFLİK ORANI %
1974	PAYKOÇ ve ark.(4)	Ankara	3.16
1977	BİLGEHAN ve ark.(14)	İzmir	23.00
1987	KÜLEKÇİ ve ark.(5)	İstanbul	
1987	SEBER ve ark.(6)	İstanbul	4.10
1987	ÇOLAK ve ark.(17)	Eskişehir	
1988	GEZER ve ark.(10)	Eskişehir	7.58
1989	FINDIK ve ark.(15)	Konya	21.00
1990	BADUR ve ark.(11)	İstanbul	8.90
1991	GÜNERİ ve ark.(12)	İzmir	3.44

Sağlıklı kişiler ve kan donörlerini inceleyen çeşitli araştırma gruplarına ait HBsAg taşıyıcılığı sonuçları % 3-10 arasında değişmektedir (4,5,6,7,8,9,10,11,12,13). Bilgehan ve ark.(14)'nın 1977'de yapmış oldukları çalışmada asemptomatik taşıyıcılığın % 23 ve Fındık ve ark.(15)'nin 1989'da yapmış oldukları çalışmada % 21 gibi yüksek bir oranın bulunması bu rakamları aşmakla birlikte, ülkemizde ortalama rakamların en az % 10'lar düzeyinde bulunduğunu telkin etmekte ve bu önemli halk sağlığı problemine ne denli ciddiyetle ve ısrarlı bir biçimde eğilmemiz gerektiğini önemle vurgulamaktadır.

Yine çeşitli araştırmacılar, normal popülasyona göre sağlık personelinin belirgin bir biçimde HBV enfeksiyonu bakımından risk grubu oluşturduğunu göstermektedir (7,8,16,17). Nitekim 1982'de Diestag ve ark.(18) hastane personelinde asemptomatik HBV taşıyıcılığını % 16 gibi belirgin bir yükseklikte saptamışlardır. Yine Çolak ve ark.(17) değişik meslek grubundan gelen serum örneklerinde HBV taşıyıcılığını, ortalama % 8.33 bulurken, bu oranı hemşire ve doktorlarda % 3.92, diğer yardımcı personelde ise % 11.54 olarak bulmuşlardır.

Çalışmamızda çok sayıda serumu kapsamakla birlikte sağlık personelindeki taşıyıcılık oranının (% 7.32), normal popülasyondan gelen kan donörlerine (% 6.36) göre az da olsa yüksek olduğu görülmüştür. Yine sağlık personelinin alınan HBsAg (-) 177 serumun 67'sinde değişik titrelerde anti-HBs pozitifliği saptadık. Bu rakamlar çerçevesinde, incelenen sağlık personeli arasında HBV ile temas oranını % 42.40 olarak tespit ettik. Sağlık personelinin HBV ile temas oranı Badur ve ark (1) % 50, Külekçi ve ark.(3) % 20.8, Güneri ve ark.(9) % 38.79, Candan ve ark.(19) % 55.8, Pamukçu ve ark.(20) ise % 47.8 olarak bulmuşlardır. Tüm bu rakamlar, sağlık personelinin oluşturduğu risk grubunun maruz bulunduğu tehlikeyi açık bir şekilde gözler önüne sermektedir.

Sonuç olarak, kan bankalarında donör kanlarının duyarlı ve standart yöntemlerle elden geçirilmesi ve antijen saptanan kanların verilmemesi ile sorunu kesin bir biçimde önleme şansına sahip olduğumuz söylenebilir. Şüphesiz bu konuda da acil kan nakilleri, laboratuvar hataları, yöntem hataları gibi çeşitli nedenlerle atlamalar olabilmektedir. Ancak sağlık personelinin durumu farklılık arz etmektedir. Bu risk grubundan HBV ile henüz temas etmemiş kişilerin Hepatit-B aşısı ile mutlaka aşılınmaları gerekmektedir. Ülkemizde bu aktif immünizasyon yolunun giderek artan biçimde kullanıma girmesi, gelecek için profilaksi açısından ümitlerimizi arttırmaktadır.

Teşekkür:Testlerin yapılmasındaki yardımları için Laborant Özden Dalğınlı'ya teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- 1- Levinson EW, Jawetz E:Medical Microbiology and Immunology 2 nd Ed., Appleton Lange., 1992, 197-199.
- 2- Robinson WS:Hepatitis-B virus and Hepatitis Delta Virus in Principles and Practice of Infectious

Diseases. 3 rd.Ed.,(Ed.:Mandell, GL., Douglas,RG., Bennett, JE.) New York, Edinburg, London, Melbourne, Churchill Livingstone, 1990, 1204.

- 3- Christie AB:Infectious Diseases:Epidemiology and Clinical Practice 4 th Ed.Edinburgh, London, Melbourne, New York, 1987, 658.
- 4- Paykoç Z, Uzunalimođlu Ö, Alptuna E, Koca Y:Hepatitis-B (Avustralya) antijeni. I.Türk kan donörlerinde hepatitis-B antijeni ve transfüzyona bağlı hepatitisin önlenmesi, Ank.Üniv.Tıp Fak.Mec.27:703, 1974.
- 5- Külekçi G, Badur S, Gökbüget A, Balkanlı O, Onan U, Ang Ö:Bir diş hekimliği kliniğinde Hepatitis-B yüzey antijeni (HBsAg) araştırması Türk Mikrobiyol.Cem.Derg.17:27, 1987.
- 6- Seber E:Kan donörlerinde HBsAg taraması. İnfek derg.1:185, 1987.
- 7- Badur S, Çetin ET:İstanbul'da hayat kadınları, eşcinseller ve hastane çalışanlarında Hepatitis-B ve HIV enfeksiyonları prevalansı. Türk Mikrobiol.Cem.Derg.4:135, 186.
- 8- Arođul S:Kan donörlerinde HBsAg prevalansı.İnfek.Derg.1(4):289-292, 1987.
- 9- Külekçi G, Balkanlı O, İnanç D, Güvener Z:Diř hekimliğinde hepatit-B seroprevalansı.Türk Mikrobiyol.Cem.Derg., 21(2):109-117, 1991.
- 10- Gezer S, Akgan N, Gülbař Z ve ark:Kan bağışçıları ve hastane çalışanlarında HBsAg sıklığı Anadolu Tıp Derg.10:41, 1988.
- 11- Badur S, Ökten A, Çetin ET, Yalçın S, Yılmaz G:Prevalance and Immunologic markers of hepatitis-B infection and immune response to vaccine in medical staff. in "Progress in Hepatitis-B Immunization" "Eds.:Couraget, P., Tong, Mj." John Libbey Eurotext Ltd., Paris, 1990, 255.
- 12- Güneri S, Kumova D, Bilgiç A, Erensoy S, Türker TT:Hastane personelinde Hepatit-B virus markerları prevalansı. İnfek.Derg.(Turkish Journal of Infection) 5(1):45-47, 1991.
- 13- Bilgiç A, Erensoy S, Taneli B, Özinel MA:Serological markers of hepatitis B in hospital. In "Progress in Hepatitis B Immunization" (Ed:Couraget, P., Tong Mj) Paris, John Libbey Eurotext Ltd. 1990, 524.
- 14- Bilgehan H, Bilgiç A:İki ayrı serolojik yöntem ile Hepatit-B yüzey antijeni araştırması. Mikrobiyol.Bült.11:365, 1977.
- 15- Fındık D, Tuncer İ, Günaydın M:Sağlıklı kan donörlerinde Hepatit-B yüzey antijeni (HBsAg) araştırması. Türk Mikrobiyol.Cem.derg.19(1) 47-51, 1989.
- 16- Lewis TL, Alter HJ, Chalmes TC:A comparison of the frequency of hepatitis B antigen and antibody in hospital and non-hospital personnel.N.Engl.J.Med.293:730, 1975.
- 17- Çolak H, Akgün Y:Değişik meslek gruplarında Hepatitis B virusu (HBV) markerlarının enzyeme immun assay (EIA) yöntemiyle aranması. Anadolu Tıp Derg. 9:81, 1987.
- 18- Dienstag JL, Ryan DM:Occupational exposure to hepatitis-B virus in hospital personnel; Infection or Immunization? Am.J.Epidemiol., 115:26, 1982.
- 19- Candar İ, Bugey U:Sağlık personelinde Hepatit-B Bağışıklık Kontrolü ve Aşılama Sonuçları. Klinik Derg., 4:2,65-67, 1991.
- 20- Pamukçu M, Mutlu G, Yeđin O:Hastane personelinde Hepatit-B virus markerları prevalansı İnfek.Derg.4:149, 1990.