



**T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

HEPATİT B ENFEKSİYONUNDA AİLE İÇİ GEÇİŞİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Tuba GÜLER KARABACAK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hasan UÇMAK

KAHRAMANMARAŞ-2016



**T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

HEPATİT B ENFEKSİYONUNDA AİLE İÇİ GEÇİŞİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Tuba GÜLER KARABACAK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hasan UÇMAK

KAHRAMANMARAŞ-2016

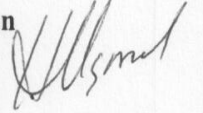
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

Tıp Fakültesi Dekanlığı'na

Arş. Gör. Dr. Tuba GÜLER KARABACAK tarafından hazırlanan “Hepatit B'nin Aile İçi Geçişinin Araştırılması” adlı bu tezin Tıpta Uzmanlık tezi olarak uygun olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. Hasan UÇMAK

Danışman

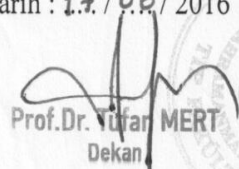


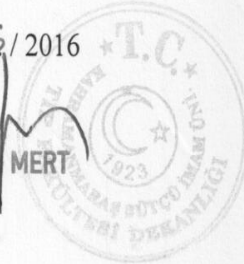
Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık tezi olarak 17/06/2016 tarihinde kabul edilmiştir.

| Tez Değerlendirme Jüri Tutanağı: | | | <u>İmza:</u> |
|----------------------------------|------------------------------|---|---|
| Başkan | Prof. Dr. Ömer Faruk KÖKOĞLU | Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A. D. |  |
| Üye | Prof. Dr. Hasan UÇMAK | Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A. D. |  |
| Üye | Doç. Dr. Ömer EVİRGEN | Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı |  Doç. Dr. Ömer EVİRGEN MKT Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları AD DİR. No: 10/16 |

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.

Tarih : 17/06/2016


Prof. Dr. Tufan MERT
Dekan



Bu tez, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi tez yazım ve basım yönergesine uygundur.

ÖNSÖZ

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim sırasındaki katkılarından dolayı saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Ömer Faruk KÖKOĞLU, Prof. Dr. Hasan UÇMAK, Doç. Dr. Selma GÜLER ve Yrd. Doç. Nuretdin KUZHAN' a; istatistik analiz çalışmamda yardımcı olan Yrd. Doç. Mehtap SÖNMEZ'e; asistanlığım boyunca ve tez hazırlama sürecimde desteklerini esirgemeyen arkadaşlarım Arş. Gör. Dr. N. Sıla SULTANOĞLU ve Arş. Gör. Dr. Ufuk ÖLKER' e; tüm hayatım boyu sevgi ve ilgilerini esirgemeyen anneme ve babama; tanıştığımız ilk günden bu güne asistanlık eğitimimi ve tez çalışmalarımı büyük bir sabırla destekleyen eşim Yasin KARABACAK' a ve manevi desteklerini hep yanımda hissettiğim GÜLER ve KARABACAK ailelerinin tüm fertlerine teşekkür ederim.

Haziran 2016

Dr. Tuba GÜLER KARABACAK

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|------|
| ÖNSÖZ | i |
| İÇİNDEKİLER | ii |
| TABLolar DİZİNİ | iii |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | iv |
| KISALTMALAR | v |
| ÖZET | vi |
| İNGİLİZCE ÖZET | viii |
| 1. GİRİŞ ve AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 2 |
| 2.1. Hepatit B Virüsü | 2 |
| 2.1.1 Genomik yapısı | 3 |
| 2.1.2. HBV Genotipleri | 4 |
| 2.1.3. Virüsün Stabilitesi | 4 |
| 2.2 Patogenez | 4 |
| 2.3 Bulaşma yolları | 5 |
| 2.4 Tanı | 7 |
| 2.4.1 Seroloji | 7 |
| 2.4.2 Karaciğer Biyopsisi | 8 |
| 2.5 Klinik Belirti ve Bulgular | 8 |
| 2.6. Tedavi | 11 |
| 2.7 Korunma | 12 |
| 2.7.1 HBV İle Karşılaşma Sonrası Korunma | 14 |
| 3. GEREÇ ve YÖNTEMLER | 15 |
| 4. BULGULAR | 16 |
| 5. TARTIŞMA | 30 |
| 6. SONUÇLAR | 37 |
| 7. KAYNAKLAR | 38 |
| 8. EKLER | 42 |

TABLULAR DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Tablo 1. İndeks Vakaların Sosyo-demografik Özellikleri..... | 16 |
| Tablo 2. Risk Faktörlerinin Dağılımı | 17 |
| Tablo 3. İndeks Vakaların Aile Bireylerinin HBV Göstergeleri | 18 |
| Tablo 4. İndeks Vakaların Annelerinin İncelenmesi..... | 18 |
| Tablo 5. İndeks Vakaların Babalarının İncelenmesi..... | 19 |
| Tablo 6. İndeks Vakaların Kardeş Durumunun İncelenmesi | 20 |
| Tablo 7. İndeks Vakaların Anne ve Babalarının Karşılaştırılması | 21 |
| Tablo 8 İndeks Vakaların Anne ve Kardeş Gruplarının Karşılaştırılması..... | 22 |
| Tablo 9. İndeks Vakaların Eşlerinin HBV Durumu..... | 23 |
| Tablo 10. İndeks Vakalarda HBV Pozitif Çocuklu Aile Sayısı | 24 |
| Tablo 11 İndeks Vaka Çocuklarının HBV Durumu..... | 25 |
| Tablo 12. İndeks Ebeveyn Eş Ve Çocuklarının HBV Durumunun İncelenmesi | 26 |
| Tablo 13. Çocuklarda Doğum Şekli ve Anti-HbcIgG Pozitifliğinin Karşılaştırılması..... | 27 |
| Tablo 14. Çocuklarda Doğum Yılı ve Anti-HBc IgG Karşılaştırması | 28 |
| Tablo 15. Kardeş Sayısı ile Anti-HbcIgG Karşılaştırması..... | 29 |
| Tablo 16. Bölgelere göre HBV 3. Doz Aşı Oranlarının Yıllar içindeki Değişimi | 34 |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Şekil 1. HBV Tam Virus Partikülü..... | 2 |
| Şekil 2. HBV Tam Ve Eksik Virüs Partikülleri | 3 |
| Şekil 3. HBV Genomik yapısı | 3 |
| Şekil 4 HBV Enfeksiyonunun Doğal Seyri | 11 |



KISALTMALAR

| | |
|-----------------|---|
| ALT | : Alenin Transaminaz |
| Anti-Hbs | : Hepatit B Yüzey Antikoru |
| AST | : Aspartat Transaminaz |
| CTL | : Sitotoksik T Lenfosit |
| ELİSA | : Enzyme-Linked İmmuno Absorbent Assay |
| HbcAg | : Hepatit B Virüsü Core Antijeni |
| HbeAg | : Hepatit B e Antijeni |
| HBİG | : Hepatit B İmmün Globulini |
| HbsAg | : Hepatit B Yüzey Antijeni |
| HBV | : Hepatit B Virüsü |
| HCC | : Hepatoselüler Karsinoma |
| Ig A | : İmmun Globülin A |
| İL 6 | : İnterlökin 6 |
| KHB | : Kronik Hepatit B |
| PEG-İFN | : Pegile İnterferon |
| WHO | : World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü) |

“Hepatit B Enfeksiyonunda Aile İçi Geçişin Araştırılması”

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Tuba GÜLER KARABACAK

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

Haziran 2016

ÖZET

HBV enfeksiyonu tüm Dünyada görülen en yaygın enfeksiyonlardan biridir. Kronik HBV enfeksiyonunun prevalansı coğrafyaya göre yüksek (>8%), orta (2-7%) ve düşük prevalanslı (<2%) endemik bölge olarak çeşitlilik gösterir. HBV enfeksiyonunda baskın olan bulaş yolu endemik olduğu bölgeye göre değişir. Türkiye orta endemik bölgeler içinde yer alır ve bu sebeple en önemli bulaş yolları perinatal ve horizontal geçiştir. Biz bu çalışmada HBV enfeksiyonunun bulaş yollarını ve bağımsız risk faktörlerini incelemeyi amaçladık.

Çalışma retrospektif olup, bilgisayar ortamında kayıtlı veriler kullanılarak yapıldı. Ocak 2012-Kasım 2014 tarihleri arasında KSÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine gelen 225 HBsAg pozitif hasta indeks vaka olarak çalışmaya alındı. Bu hastalarla birlikte onların ebeveynleri, eşleri, kardeşleri ve çocukları da araştırıldı. İstatistik analiz için ki-kare testi kullanıldı.

HBsAg taşıyıcı indeks olgulardaki muhtemel bulaş yolunda en önemli risk faktörü olarak %44,9 aile ve yakın akrabadaki HBV li hasta temas öyküsü tespit edildi. İndeks vakaların %20,4'ünde anne, %14,2 baba, %22,6 eş, %45,6 en az bir kardeş ve %16,7'sinde en az bir çocuğunda HBV markerları açısından seropozitiflik bulundu. Annelerle babalar kıyaslandığında anneden çocuğa geçiş daha yüksek oranda olduğu görüldü (p=0,000). İndeks anne çocuklarının % 31,2 HBsAg pozitif ve %8,6 doğal bağışık; toplam %39,8 çocuğun anti-Hbc IgG pozitif olduğu görüldü. Çalışmamızda ayrıca Anti-HbcIgG pozitif çocukların %97,3'sında normal doğum ve % 2,7'inde sezeryan öyküsü tespit ettik. En fazla HBV bulaşı 4 ve üzeri kardeşi olan çocuk grubunda gözlemlendi. Fakat ailedeki kardeş sayısı ile çocuklardaki HBV seroprevalansı arasında ilişki bulunamadı (p= 0,920).

Bizim alışmamızda HBV prevalansının HBV li hastaların aile bireylerinde normal populusyona göre daha yüksek olduğu (%44,9) grld. HBV bulaşında annenin babaya göre daha önemli bir rol oynadığı bunda perinatal bulaş ile birlikte horizontal bulaşın da katkısı olduğu tespit edildi. En yüksek oranda kardeş taşıyıcılığının olması kardeşler arası horizontal geçişin önemini göstermektedir. Aşılama ve sezeryanla doğumun anneden bebeğe HBV geçişini azalttığı gösterilmiştir (p=0,000).

Anahtar Kelimeler: Aile İçi Bulaş, Hepatit B Virüsü.

Sayfa Adedi: 42

Danişman: Prof. Dr. Hasan UÇMAK

“Investigation Of Intrafamilial Transmission At Hepatit B Virus Infection”

Specialization Thesis

MD. Tuba GÜLER KARABACAK

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE**

June-2016

ABSTRACT

Hepatitis B is one of the most common infectious diseases globally. The prevalence of chronic hepatitis B virus (HBV) infection varies geographically, from high (>8%), intermediate (2-7%) to low (<2%) prevalence. The predominant routes of transmission vary according to the endemicity of the HBV infection. Turkey is located in an intermediate endemic region of HBV. So most important transmission routes are horizontal and perinatal. Here we aimed to investigate how HBV infection is transmission intrafamilies members and indepent risk factors.

This retrospective study was performed using data stored in the hospital automation system. Between January 2012 - November 2014, 225 Hepatitis B patients, who were admitted to our outpatient Clinic of Infectious Diseases of KSU Faculty Hospital were included in this study as indeks case. Thus patients and their parents, sublings, spauses, childrens were researched. Chi-squared test was used for statistical analysis.

The most important risk factor in index case is intrafamilial transmission (44,9%). In the studied 225 index cases; mother of 20,4%, father of 14,2%, at least one subling of 45,6%, spause of 22,6%, at least one children 16,7% were seropositive for HBV markers. The children of mother index cases had higher rates of HBV seropozitivite compared with the children of father index cases (p=0,000).

The prevalence of HBsAg and anti-HBs in index women's children were 31,2 % and 8,6% respectively. Total Anti-HBc IgG was 39,8%. We also detected that 97,3% of HBV seropositive children were born by vaginal delivery and 2,7% of them were born by caesarean section. The most HBV transmission rate was detected at number of siblings 4 and above. However statistical difference was not observed between sibling groups ($p= 0,920$).

In our study intra-familial transmission is very important for HBV infection, especially transmission mother to children by perinatal and horizontal way. High transmission between siblings support that horizontal transmission is very important as perinatal transmission. Vaccination program and cesarean section reduced perinatal transmission of HBV infection from HBsAg positive women to their infants ($p=0,000$) .

Key Words: Hepatitis B Virus, Intrafamilial Transmission

Page Number: 42

Advisor: Prof. MD. Hasan UÇMAK

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Tüm Dünya’da HBV enfeksiyonu önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya nüfusunun üçte birinin HBV ile karşılaştığı ve yaklaşık 350-400 milyon kişinin HbsAg taşıyıcısı olduğu tahmin edilmektedir [1].

Hepatit B enfeksiyonu; inaktif HbsAg taşıyıcılığından siroza ve hatta HCC’ye ilerleyen değişik klinik durumlar karşımıza çıkabilmektedir. Klinik belirtili hastalık oranı erişkinlerde çocuklardan fazla olmasına karşın, akut hepatit B enfeksiyonlu erişkinlerin yaklaşık %50’inde belirtisiz enfeksiyon gelişmektedir. Erişkin hastaların yaklaşık %5’inde kronik enfeksiyon gelişir.

HBV parenteral, seksüel, perinatal ve aile içi yollarla bulaşabilmektedir. Parenteral, seksüel veya perinatal bulaşmanın saptanmadığı durumda ana bulaşma yolu muhtemelen tükürük veya açık yaralar aracılığı ile gelişen aile içi bulaştır [2] [3].

HBV enfeksiyonunun görülme sıklığı Dünya’nın farklı bölgelerinde değişiklik göstermektedir. Buna göre Dünya ülkeleri HBV enfeksiyonunun yaygınlığı açısından yüksek ($\geq 8\%$), orta ($2-7\%$) ve düşük ($< 2\%$) endemisiteli ülkeler olmak üzere üçe ayrılmıştır [3].

Ülkemiz orta endemisine sahip ülkeler ($1-14,3\%$) arasındadır. İstanbul ve İzmir gibi batı illerinde $3-4,5\%$ gibi daha düşük oranda HbsAg pozitifliği bildirilirken; Diyarbakır, Elazığ gibi Güneydoğu ve Doğu Anadolu illerinde $8-14,3\%$ gibi yüksek oranda görülmektedir [4].

Kahramanmaraş ilimizde HBV enfeksiyonunun geçişi ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu tez çalışmasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Hastanesi Enfeksiyon polikliniğine başvuran HBsAg pozitif hastalar ve pozitif kişilerin aile yakınları incelenerek Hepatit B bulaşında risk faktörleri ve aile içi geçişin araştırılması amaçlanmıştır. İndeks olguların aile bireyleri HBV bulaşı yönünden araştırılması, ihtiyacı olan tüm bireylerin aşılmasının sağlanması ve aile bireyleri bulaş yolları açısından eğitilmesi; ülkemizde Kronik Hepatit B’ye bağlı morbidite ve mortalite oranları ile tedavi maliyetinin azaltılması çalışmamızın beklenen faydalarıdır.

2. GENEL BİLGİLER

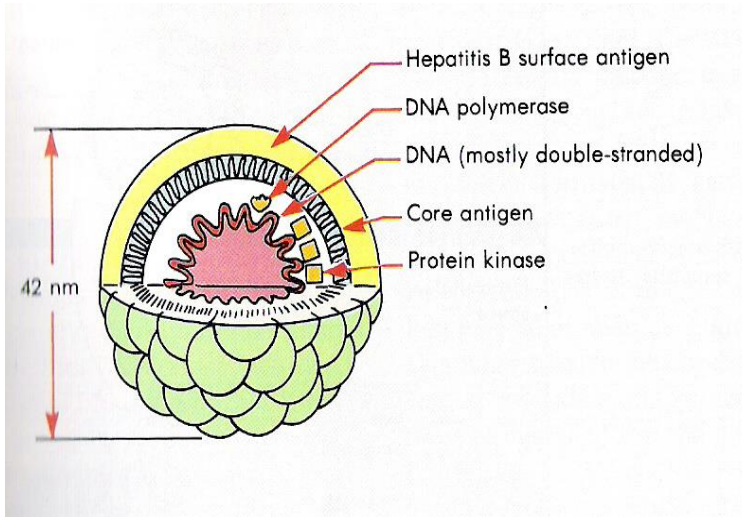
2.1. Hepatit B Virüsü

B tipi hepatit, serum hepatiti, uzun kuluçka süreli hepatit olarak adlandırılan hastalığın etkenidir. Blumberg isimli araştırmacı ilk defa 1967'de Avustralyalı bir hasta serumunda Avustralya antijeni olarak adlandırdığı HBsAg'yi tanımlamıştır. Dane isimli araştırmacı ise 1970 yılında tam virüs partikülünü tanımlamıştır [4].

Hepatit B virüsü, *Hepadnaviridae* ailesinin *Ortohepadnavirüs* cinsinde yer alan zarflı ve kısmen çift sarmallı bir DNA virüsüdür. *Hepadnaviridae* ailesinin üyeleri içinde insanda enfeksiyon oluşturan tek tür HBV'dir. Karaciğere tropizmi sebebiyle hepatit oluşturur. Diğer virüslerden farklı olarak kanda tam ve eksik virüs partikülleri halinde bulunur [4].

Tam virus partikülleri; 42 nm çapında ve küresel görünümündedir. En dışta yüzey antijeni olan HBsAg kılıfı bulunur. Bu kılıfının altında HBcAg kor antijeni bulunur. En iç kısımda ise DNA'dan oluşan genomik yapı yer alır. İç kısımda internal örtülü antijen olan HBeAg yer alır. Virüse ait DNA polimeraz, protein kinaz enzimleri bulunur (Şekil-1).

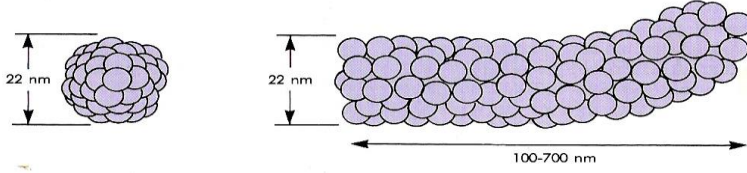
Şekil-1: HBV Tam Virus Partikülü



Eksik virüs partikülleri ise nükleokapsit içermeyen yüzey antijenleri yani HBsAg'lerdir. Kanda bol miktarda bulunurlar. Küresel ve ipliksi yapıda olabilirler.

Hastalık yapma yeteneği bulunmaz. Vücuda girdiğinde antikor oluştururlar. Serumda saptanan HBsAg'lerin çoğu eksik partiküllerdir (şekil-2).

şekil-2: HBV Tam Ve Eksik Virüs Partikülleri

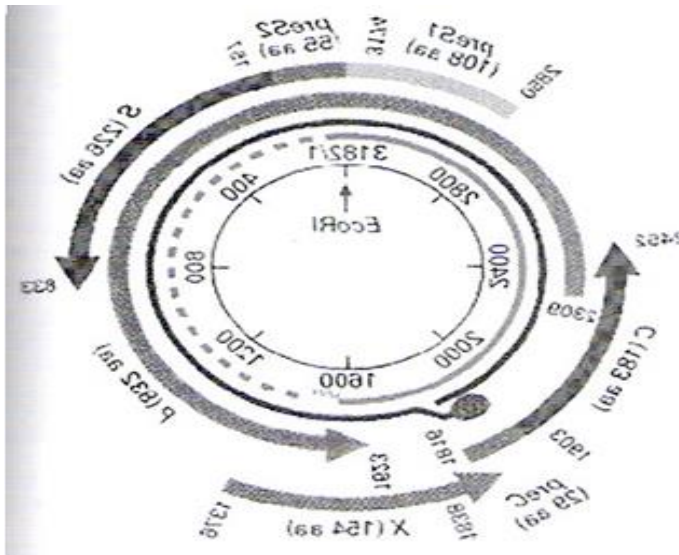


2.1.1 Genomik yapısı:

Kısa ve uzun zincirlerden oluşur. S,C, P ve X gen bölgeleri olmak üzere dört önemli gen bölgesi bulunur (şekil-3).

1. S geni HBsAg'yi kodlar.
2. C geni HBcAg'yi ve HbeAg'yi kodlar.
3. P geni DNA polimeraz enzimini kodlar.
4. X geni kapsit proteinlerini kodlar.

şekil-3: HBV Genomik yapısı



2.1.2 HBV genotipleri

A, B, C, D, E, F, G olmak üzere 7 genotipi bulunur. Genotip A Kuzey Avrupa, Genotip B ve C Asya, Genotip D Akdeniz ülkeleri, Genotip E Afrika, Genotip F Orta Amerika da en sık görülür. Genotip G için yeterli veri yoktur. Ülkemizde genotip D en sık görülür [4].

2.1.3 Virüsün stabilitesi

Yüksek ısıya dayanıklıdır. 60°C'de 10 saat, kaynatılmayla 1 dakika Otoklavda 15-20 dakikada ölürler. % 70 etil alkol ile muamelede 2-3 dakika, Sodyum klorid ile muamelede 10 dakikada ölürler. 30-32°C 6 ay, -20°C 15 yıl canlı kaldığı gösterilmiştir [4, 5].

2.2. Patogenez

HBV enfeksiyonu sırasında oluşan karaciğer hücre hasarının mekanizması tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. HBV'nin doğrudan sitotoksik rolüne ilişkin deneysel kanıtlar elde edilse de HBV enfeksiyonu patogenezinde immün kökenli süreçlerin rol oynadığı ve enfeksiyondan iyileşmede konağın immün sisteminin önem kazandığı bilinmektedir.

HBV'nin hepatositlere nasıl girdiği tam olarak anlaşılamamıştır. Henüz kesinlik kazanmakla birlikte, değişik çalışma sonuçlarına göre; virüsün preS1 domeni ile bir transmembran enzimi (gliseralehit-3- fosfat dehidrogenaz), IgA reseptörü, IL-6 reseptörü ya da asialoglikoprotein reseptörüne, pre S2domeni ile polimerize insan serum albüminine bağlanarak hücreye girdiği ileri sürülmüştür.

Ayrıca transferrin, fibronektin, apolipoprotein ve solubl bir HBV reseptör formu olan HBV bağlayıcı protein (HBV-BF) reseptör adayları olarak tanımlanmışlardır. Daha yeni olarak, virüsün preS1 aracılığı ile karaciğer hücresi membranında fosfolipit bağlayan türe spesifik bir protein olarak yer alan anneksin V (endoneksin II) aracılığı ile membrana bağlandığı ve anti-anneksin antikörlerinin HBsAg'nin sağlam hepatositlere bağlanmasını inhibe ettiği gösterilmiştir.

HBV enfeksiyonunun gelişiminin belirlenmesinde sitotoksik T lenfosit (CTL) yanıtı anahtar rol oynamaktadır. Uzun yıllar viral klirensin virüs spesifik CTL' ler tarafından sitolitik yoldan sağlandığına inanılmıştır.

Ancak son yıllardaki çalışmalar virüs spesifik CTL'lerin karaciğerde HBV replikasyonunu TNF-alfa ve INF-gama gibi bir takım sitokinler aracılığı ile sonlandırabildiği gösterilmiştir.

HBV'nin klirensten kurtulması için 2 mekanizma üzerinde durulmaktadır:

Birincisi; virüsün T hücreleri tarafından tanınmaktan kurtulmasıdır. Bu durum, zayıf peptit sunumu, antijenik değişim, virüsün immün sistemden korunmuş yerlerde saklanması gibi nedenlerle açıklanabilmektedir.

İkincisi ise; Th1 sitokin fonksiyonunun azalması ya da virüs spesifik T hücrelerinin duyarsızlaşması ya da tükenmesi sonucu konak immün yanıtının baskılanmasıdır.

Akut enfeksiyondan iyileşmede hem hücrel ve humoral immün yanıt bir önem taşır. T hücre yanıtları enfekte hücreleri elimine eder; humoral yanıtlar ise dolaşımdaki viryonları temizler ve reenfeksiyona karşı korunmayı sağlar [5].

HBV enfeksiyonu patogenezinde henüz açıklanamayan noktalar bulunmaktadır ve bu alanda kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

2.3. Bulaşma Yolları:

Tek rezervuarı insan olan HBV'nin yayılmasında taşıyıcılık kavramı oldukça önemlidir. HBV'nin 4 ana bulaş yolu vardır:

A-Parenteral bulaş: HBV enfeksiyonunda en önemli bulaş yollarından biridir. Enfekte kan ve vücut sıvıları ile mukozal ya da kütanöz temas ile olmaktadır. Damar içi ilaç kullanımı, kontamine iğne yaralanmaları, hemodiyaliz, dövme yaptıırma gibi yollar bu tip bulaşın en önemli örnekleridir [6]. Kan donörlerinin HBsAg açısından taranması bu yolla bulaşın azalmasına sebep olmuştur.

B-Cinsel temas: Semen ve vajinal sekresyonlarda bulunan hepatit B virüsü mukozal giriş kapılarından girerek enfeksiyona sebep olmaktadır. Travmatik ilişkilerde ve başka bir cinsel hastalığın bulunması durumunda bulaşma riski artar [4].

C-İnfekte anneden yenidoğana bulaş: Transplasental, perinatal ve postnatal HBV bulaşı olabilir. Akut maternal Hepatit B enfeksiyonunda fetusa geçiş ilk trimesterde %2-10, ikinci trimesterde %7-25, üçüncü trimesterde ise %60-80 seviyesindedir. Vertikal geçiş en sık enfekte kan ve vücut sıvılarından doğum esnasında geçiş olur. HBV prevalansının yüksek olduğu bölgelerde en önemli bulaş şeklidir [4].

Hem HBsAg ve hem de HBeAg pozitif olan anneden bebeğe geçiş riski % 90 iken, sadece HBsAg pozitif anneden geçiş yaklaşık %30 oranındadır [7].

Yenidoğan döneminde virüsün alınması, bebekte immün sistemin henüz gelişmemiş olması nedeniyle çoğu vaka kronikleşmeyle sonuçlanmaktadır [8].

Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tüm gebe kadınlara HBsAg pozitifliği açısından tarama yapılmasını ve HBsAg pozitif annelerin bebeklerine doğum sonrası HBIG ile birlikte HBV aşılama şemasının uygulanmasını önermektedir [9].

Yenidoğan bebeklerde uygulanan rutin hepatit B aşılmasına bağlı olarak, çocuklarda HBsAg prevalansının Suudi Arabistan'da %6,7'den %0,3'e, Alaska'da ise %16'dan %0'a düştüğü bildirilmiştir [10] [11].

Anneden bebeğe bulaşmada sezaryen yapılmasının enfeksiyondan koruduğuna dair bir kanıt olmaması nedeniyle HBsAg taşıyıcısı annelerin sezaryenle doğumu rutin olarak önerilmemektedir [12].

Anne sütünde HBsAg gösterilmiş olduğundan, anne sütü teorik olarak bulaştırıcı olabilir. Fakat bu bulaştırıcılık anne sütünün kesilmesini zorunlu kılmaz [13].

D- Horizontal bulaş: Aynı ev içinde yakın teması olan kişilerde görülen bulaş yoludur. HBV çevredeki yüzeylerde en az 7 gün canlı kalabilmektedir. HBV ile enfekte kişinin cinsel temas olmadan da diğer aile bireylerine HBV enfeksiyonunu bulaştırabilir. Bu şekilde indirekt bulaş olasıdır [14]. Kalabalık yaşam şartları, kötü hijyen ve düşük sosyo-ekonomik düzey HBV'nin bulaşma oranını artırmaktadır [15].

Hepatit B, çoğunlukla yüksek endemisite bölgelerinde perinatal veya çocukluk döneminde horizontal yolla bulaşırken; düşük endemisite bölgelerinde, adolesan ve genç erişkinlik döneminde cinsel temas ve damar içi ilaç kullanıcılarında ortak iğne kullanımı yoluyla bulaşmaktadır. Ülkemizin de yer aldığı orta endemisite bölgeleri ise her iki endemisite bölgesinin bulaşma özelliklerini göstermektedir.

Ülkemizde HBV'nin aile içi bulaşını araştıran çeşitli araştırmalarda 0-10 yaş grubundaki aile bireylerinin HBsAg pozitiflik oranı 1996-1997 yıllarında yapılan bir araştırmada %12,1; 2000-2001 yılları arasında yapılan başka bir çalışmada ise %7,7 olarak bulunmuştur [2] [16].

Toukan ve arkadaşlarının Orta Doğu'da yaptığı bir çalışmada, ailede kişi sayısı arttıkça aile bireylerine HBV'nin bulaş oranının arttığı bildirilmiştir [17]. Başka bir çalışmada ise birey sayısı beşin üzerinde olan ailelerde HBs Ag pozitifliği birey sayısı beşin altında olan ailelere göre HBs Ag pozitifliği istatistiksel açılarından anlamlı derecede yüksek bulunmuştur [18].

Ülkemizde HBV enfeksiyonunun bulaşında özellikle horizontal yol önemli bir yer tutmaktadır. Bu nedenle hastalıktan korunma yollarıyla ilgili eğitim çalışmalarında horizontal bulaşın öneminin vurgulanması ve risk gruplarında korunmaya yönelik önlemlere uyulması gerekmektedir [19].

2.4. Tanı

HBV'e ait antijenlerin ve antikorların hasta serumunda gösterilmesi ile hepatit B tanısı konur. Biyokimyasal olarak karaciğer enzimlerinde ve bilirubin seviyesinde yükselme gözlenmesi tanıyı destekler. Serolojik olarak hepatit B göstergeleri; enzyme immunoassay (ELISA) testi aracılığı ile serumda saptanabilir.

2.4.1. Seroloji

HBsAg: İlk bakılması gereken belirteçtir. Virüse ait yüzey antijenidir. Akut enfeksiyonlarda ilk beliren antijendir. 6 ayı geçen pozitiflik kronikleşmeye gösterir.

Yüzey proteinlerinde değişikliğe sebep olan mutant HBV enfeksiyonlarında HBsAg negatif bulunabilir [4].

HBeAg: Virüsün özünde yer alan internal antijendir. Erimiş halde kanda bulunur. HBsAg ile birlikte pozitifleşir. Kanda yüksek düzeyde virüs olduğunu ve de kişinin bulaştırıcılığın yüksek olduğunu gösterir.

Anti-HBcIgM: HBcAg'yi serumda saptamak zordur. Rutin kan tahlilleri içinde kullanılmaz. Bunun yerine hepatit B kor antijenine karşı oluşan antikorlar serumda tespit edilmektedir. Klinik bulgularla birlikte pozitifleşir. Akut ve yeni geçirilmiş enfeksiyonu gösterir.

Anti-HBc Total: Hepatit B kor antijenine karşı oluşan antikorlardır. Çoğunluğunu Ig G'ler oluşturur. Klinik bulgularla birlikte pozitifleşir. Ömür boyu pozitiflik devam eder.

Bu antikorun pozitifliği kişinin tam virüs partikülü ile karşılaştığının göstergesidir.

Anti-HBs: HBsAg'e karşı oluşan antikordur. HBsAg negatifleştikten sonra kanda ölçülebilir düzeye ulaşır. Ömür boyu kalıcıdır. Geçirilmiş enfeksiyonu gösterir. Aşılana kişilerde de anti-HBs pozitifdir. O kişinin HBV enfeksiyonuna karşı bağışık olduğunu gösterir.

Anti-HBe: HBe antijenine karşı oluşan antikordur. HBsAg kaybolmadan ve HBeAg negatifleştikten sonra oluşur. Viral replikasyonun azaldığını ve bulaştırıcılığın azaldığına işaret eder.

HBV DNA: Virus varlığının en iyi göstergesidir. Serumda PCR testi ile araştırılır. Aktif replikasyonun takibini sağlar. Viral yükün belirlenmesini sağlar. Tedavinin izlenmesinde önemlidir [4].

2.4.2. Karaciğer Biyopsisi

Kronik HBV enfeksiyonunda karaciğer hasarının incelenmesinde biyopsi altın standarttır. HBsAg 6 aydan uzun süredir pozitif, serum HBV DNA düzeyi 2000 IU/ml'den yüksek, devamlı veya aralıklı ALT yüksekliği olan hepatit B olgularında karaciğer biyopsisi yapılması önerilir [15].

2.5. Klinik Belirti ve Bulgular

HBV enfeksiyonu çok değişken bir klinik spektruma sahiptir. Virüs akut veya fulminan hepatit yapabildiği gibi, kronikleşerek siroza ve hepatosellüler karsinomaya sebep olabilir. Bunun yanında karaciğer enzimlerinin ve histolojisinin normal olduğu "inaktif taşıyıcılık" diyebileceğimiz bir klinik tablo olarak da kalabilir [4].

HBV enfeksiyonunun doğal seyri, farklı serolojik belirteçler, HBV DNA düzeyi, ALT ve AST seviyelerinde değişikliklerle karakterize 4 evreye ayrılabilir:

Evre I, İmmün tolerans dönemi: Sağlıklı erişkinlerin inkübasyon dönemine karşılık gelir. Yeni doğanlar da ise onlarca yıl sürebilir. Klinik belirti yoktur. Bu evre de hızlı bir virüs replikasyonu vardır; ama oluşan immün tolerans nedeniyle karaciğer hasarı ortaya çıkmaz. HBV DNA çok yüksek, HBe Ag (+), anti-HBe (-), AST ve ALT normal veya normale çok yakındır.

Evre II, İmmün klirens dönemi: İnflamatuvar yanıt ve hücre harabiyeti bu dönemde görülür. Erişkinlerde akut hepatit tablosu bu döneme örnektir. Enfekte hücre ölümüyle birlikte HBV DNA düzeyi düşer. Klinik olarak sarılık tablosu görülebilir. Kronik olgularda bu dönem 10 yıl

veya daha uzun bir süre devam edebilir, siroz ve hepatosellüler karsinoma ile sonuçlanabilir. Bu dönemde HBV DNA düşük, HBe Ag (+), AST ve ALT belirgin yüksektir [4] [28].

Evre III, Viral replikasyonun baskılandığı dönem: HBe Ag kaybolur ve anti-HBe pozitifleşir, HBsAg halen pozitifdir. Aminotransferazlar normal düzeye iner. HBV'nin hepatosit DNA'sına integresyonu bu dönemde olur.

Evre IV, İmmün dönem: Virüsün klirensi ve immüntenin tam oluşması ile karakterizedir. HBsAg negatifleşip, anti-HBs ortaya çıkar ve HBV DNA serumda saptanamaz düzeydedir.

Klinik bulgular ve hastalığın seyri, enfeksiyonun geçirildiği yaşa, HBV replikasyon düzeyine ve konağın immünite durumuna bağlı olarak farklı olabilir ve her immün faz her hastada görülmeyebilir [4].

Perinatal veya çocukluk çağı enfeksiyonunda genellikle asemptomatik olup, erişkinde geçirilen enfeksiyon çoğunlukla semptomatiktir. Erişkin yaş grubunda enfekte olanların %5'inden azı kronik taşıyıcı olurken, perinatal dönemde enfekte olan çocukların %90'ı ve 1-5 yaş arasında enfekte olanların %20-50'si kronik taşıyıcı olmaktadır [4].

Ayrıca genetik özellikler, diğer virüslerle enfeksiyonlar, immünsupresyon, cinsiyet, HBV mutantları ve HBV genotipi gibi faktörler de enfeksiyonun bu dönemlerden birinde duraklamasına sebep olarak kronik enfeksiyon gelişimine yol açar [4].

Akut Hepatit B enfeksiyonu: Akut B hepatiti, HBV ile karşılaşılmasını takiben, 6 hafta ile 6 ay arasında değişen bir inkübasyon döneminden sonra başlar. İnkübasyon süresi inoküle olan virüs miktarına, bulaş yoluna ve konak faktörlerine bağlıdır. Asemptomatik enfeksiyondan, fulminan hepatite kadar değişebilen farklı klinik tablolar halinde karşımıza çıkabilir.

Akut HBV enfeksiyonu esnasında hastaların %70'inde subklinik veya anikterik hepatit, %30'unda ikterik hepatit gelişir.

Prodromal dönemde halsizlik, bulantı, iştahsızlık, ateş, kas ağrısı, kusma görülebilir. Bazı hastalarda sağ üst kadranda ve epigastrik ağrı görülebilir [4].

İkterik hepatitli hastalarda sarılık genellikle bulguların başlamasından yaklaşık 10 gün sonra, idrar renginde koyulaşmayı takip eden dışkı renginde açılma ve müköz membran, konjunktiva, sklera ve ciltte sarı renk görülmesiyle başlar.

Genel bir kural olarak ikter ne kadar fazla ise iyileşme süresi o kadar uzundur. Serum ALT düzeyinin 1000 –2000 mg/dl arasında olması tipiktir ve ALT, AST'den daha fazla yükselir. İkterik hastalarda serum bilirübin düzeyi yükselir. ALT düzeyi prognozla ilişkili değildir.

Klinik iyileşme 1-4 hafta, biyokimyasal iyileşme ikterin başlamasından sonra 1-3 ay, virolojik iyileşme 2-3 ay içerisinde görülür [20].

Akut HBV enfeksiyonu geçirenlerin %10-20'sinde antijen antikor komplekslerine bağlı olarak ekstrahepatik belirtiler görülür. Bunlar, serum hastalığı benzeri sendrom, poliarteritis nodoza, membranoproliferatif glomerulonefrit ve çocuklarda papüler akrodermatitistir. Akut enfeksiyonu geçiren birçok olgu immun yanıt ile virüsü karaciğerden temizler ve iyileşme görülür. Oluşan anti-HBs antikorları kişiyi yeni enfeksiyonlara karşı korur [21].

Fulminan hepatit: Nadir görülen bir klinik tablodur. Kanama diyatezi, hepatik ensefalopati ve akut karaciğer yetmezliği gelişir. Mortalite %75 in üzerindedir ve yaşla birlikte artar [7] [21]. Yoğun bakım şartlarında takip önerilen bu hastalarda karaciğer nakli gerekebilmektedir.

Kronik Hepatit: HBsAg pozitifliğinin 6 aydan fazla devam etmesi durumunda enfeksiyonun kronikleştiği kabul edilir. Kronik Hepatit B'li hastaların birçoğu asemptomatiktir. Bazı hastalarda yorgunluk gibi özgül olmayan bulgular görülebilir. Serum AST ve ALT seviyelerinde hafif bir artış görülürken nadiren normal olarak tespit edilebilir. Alfa fetoprotein konsantrasyonu hastalığın aktivitesi ile doğru orantılıdır [22].

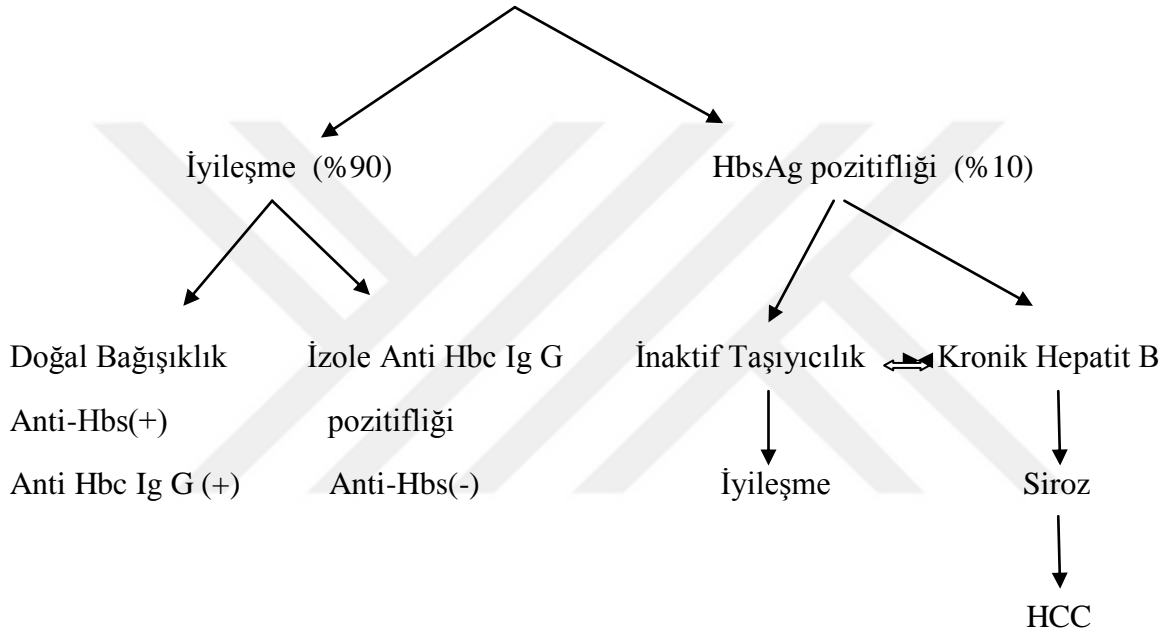
Kronik HBV enfeksiyonunda aktif karaciğer hastalığı ve yüksek transaminaz seviyelerinin görüldüğü yüksek replikasyon ile seyreden ve replikasyonun düşük veya olmadığı iki farklı klinik tablo görülmektedir. İkinci grupta serum ALT düzeyi normaldir ve HBeAg negatifleşerek HBe antikorları (anti-HBe) oluşur [22].

Bazı hastalarda HBsAg pozitif kaldığı halde virüs replikasyonu tamamen durmaktadır. Bu hastalarda HBV DNA saptanamamaktadır ve serum aminotransferaz seviyeleri normal olarak bulunmaktadır. Karaciğer biyopsisinde karaciğer hasarı ve enflamasyonun saptanmadığı bu duruma 'inaktif taşıyıcılık' denilmektedir [22].

Trombosit sayısı düştüğünde, hipoalbuminemi, hiperbilirübinemi geliştiğinde, protrombin zamanında uzama ve AST/ALT oranı 1'den fazla tespit edildiğinde hastalığın siroza ilerlemesinden şüphelenilmelidir [31]. Siroz gelişiminden sonra 5 yıllık sağkalım oranı %50 olarak bildirilmektedir [21].

Hepatosellüler karsinom: HBV enfeksiyonu hepatosellüler karsinom (HCC) gelişiminde en önemli risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Dünyada HCC olgularının % 60-80'i HBV ile ilişkilidir [23]. Hastada siroz gelişmişse HCC riski daha da artmaktadır. HBV genomu hepatosit DNA'sına girerek onkogenleri aktive eder. Bunun sonucunda da karsinogenez gelişir [4]. Kronik hepatit B olgularında her yıl alfa-fetoprotein ve abdominal ultrasonografi ile HCC taraması yapılması önerilmektedir [15].

Şekil-4: HBV Enfeksiyonunun Doğal Seyri



2.6. Tedavi

KHB de tedavi ile yaşam kalitesini artırmak; siroz ve HSK'ı önleyerek yaşam süresini uzatmak temel hedeftir. Bunun için HBV replikasyonunun önlenmesi gerekir. Fakat ccc DNA sebebiyle HBV enfeksiyonunun karaciğerden tamamen yok edilmesi mümkün değildir [1].

Karaciğer tutulumu, Serum HBV DNA ve ALT düzeyi ve karaciğer tutulumuna göre hastalar tedavi açısından değerlendirilir. Ayrıca kişinin yaşı, sağlık durumu, ailede siroz / HCC öyküsü ve ekstra hepatic tutulum da göz önünde bulundurulmalıdır [1].

HbeAg pozitif olup 30 yaşından küçük, ALT değerleri normal ve HBV DNA düzeyi yüksek olan hastalar eğer karaciğer tutulumunu kanıtlayan herhangi bir bulgu ya da ailede siroz/HSK

öyküsü yoksa biyopsisi yapılmadan tedavisiz takip edilebilir. Bu kişilerin en az 3-6 ayda bir takiplerinin yapılması gereklidir (B1).

HbeAg negatif, ALT düzeyi normal ve HBV DNA düzeyi 2000-20000 IU/ml arasında olan hastalar eğer karaciğer tutulumunu kanıtlayan herhangi bir bulgu ya da ailede siroz/HSK öyküsü yoksa biyopsisi yapılmadan tedavisiz takip edilebilir (B1).

HBV DNA 2000 IU/ml'in üstünde, ALT normalin üst sınırından fazla olan ve karaciğer biyopsisinde ciddi karaciğer hastalığı tespit edilenlerde tedavi düşünülmelidir. (A1).

ALT düzeyi normal olanlarda da diğer kriterler mevcutsa tedavi başlanabilir (A1).

Günümüzde HbeAg pozitif ve/veya negatif hastalar için iki farklı tedavi stratejisi vardır:

1.Tedavi süresi belirlenmiş olan PEG-IFN: 48 haftalık PEG-IFN tedavisi HBeAg pozitif hastalarda anti Hbe serokonvesiyonu için en iyi seçenek olarak önerilir. HBeAg negatif hastalarda da belli bir süresi olan ve kalıcı viral yanıt sağlayan tek seçenektir.

2.Uzun süreli tedavi Nükleozid Analogları (lamuvudin, telbuvudin, entekavir, emtirisitabin) ve Nükleotid Analogları (tenofovir, adefovir): Entekavir ve tenofovir dirence karşı yüksek bariyeri olan potent ajanlardır. Bu sebeple monoterapide ilk tercih olmalıdır. Diğer nükleozid analogları eğer bu ilaçlar mevcut değil ya da hasta için uygun değilse kullanılır [1].

2.7. Korunma

Siroz, karaciğer yetmezliği ve HCC gibi hayatı tehdit eden önemli komplikasyonlara yol açan HBV'nin, mevcut antiviral tedaviler ile tamamen eradikasyonunun mümkün olmaması, bu enfeksiyondan korunmanın önemini daha da artırmaktadır. HBV enfeksiyonundan korunmada 3 ana strateji mevcuttur:

1.Davranışsal değişiklikler: Güvenli cinsel yaşam eğitimi, damar içi uyuşturucu bağımlılarının rehabilitasyonu ve eğitilmesi, mesleksi HBV karşılaşmasının engellenmesine yönelik önlemler, enfeksiyonun erişkin dönemde kazanıldığı gelişmiş ülkelerde daha etkili olmaktadır. Kan ve kan ürünlerinin HBsAg yönünden taranması, sterilizasyon ve dezenfeksiyon kurallarına uyulması diğer özgül olmayan korunma yöntemleridir [4].

2. Pasif immünizasyon: Hepatit B hiperimmünglobulini (HBİG); yüksek titrede anti-HBs içermektedir. Anti-HBs pozitif bireylerin plazmasından elde edilir. HBİG,100.000-200.000 IU/ml anti-HBs içerecek şekilde standardize edilmiştir.

Erişkinlere yapılacak tüm uygulamalarda 0.06 mL/kg standart dozunda, HBsAg pozitif anneden doğan bebeklere 100.000 IU yapılması önerilmektedir.

HBİG, kas içi; deltoid veya gluteal kasa uygulanmalıdır. Eğer HBV aşısı ile aynı anda uygulanması durumunda farklı bölgelerden yapılmalıdır.

Standart dozlarda yapıldığında, HBV enfeksiyonuna karşı yaklaşık 3-6 ay koruyuculuk sağlamaktadır [4].

3. Aktif immünizasyon: Güvenilir ve etkili HBV aşıları 1981 yılından itibaren ticari olarak kullanılmaya başlanılmıştır.

İlk geliştirilen aşılar da ki saflaştırılmış HBsAg, HBV taşıyıcılarının plazma örneklerinden elde edilirken; 1991 yılından itibaren ticari olarak kullanılmaya başlayan ikinci jenerasyon aşılar, rekombinant gen teknolojisiyle maya veya memeli hücrelerinden elde edilmeye başlanılmıştır [24].

Universal HBV aşılmasının çok önemli ve fiyat etkin olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir ve günümüzde HBV aşı önerileri kapsamı oldukça genişletilmiş olup özellikle yüksek riskli erişkinler başta olmak üzere HBV'den korunmak isteyen herkesin aşılınması gerektiği görüşü benimsenmiştir [25] [26].

Aşılamada 0, 1 ve 6. aylarda uygulanan üç dozluk veya 0, 1, 2 ve 12. aylarda uygulanan dört dozluk şemalar kullanılmaktadır. Enfeksiyona karşı serolojik korunma, anti-HBs düzeyi ≥ 10 mIU/mL olduğunda mümkündür.

Üç doz aşılamadan sonra %95'in üzerinde koruyuculuk sağlanır. İleri yaş, sigara kullanımı, obezite, böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı, immünoşpresif hastalıklar bağışıklık oranını düşürmektedir [24].

Aşılama sonrası rutin antikor kontrolü önerilmemektedir. Ancak sağlık çalışanları, kronik hemodiyaliz hastaları ve immün şpresif hastalar gibi bazı gruplarda antikor bakılması ve 10 mUI/ml'den daha az antikor titreleri tespit edilenlere koruyuculuk sağlanamadığı için ikinci 3 dozluk aşı yapılması önerilmektedir [27].

2.7.1. HBV ile karşılaşma sonrası korunma

A.Cinsel yolla karşılaşma ve perkütan ya da mukozal temas sonrası korunma: Hem hepatit B aşısının (aktif bağışıklama) tek başına hem de aktif bağışıklama ve pasif bağışıklamanın beraber yapılması temas sonrası korunmada etkilidir.

Perkütan maruziyetler sonrası ilk 7 günde, cinsel yolla karşılaşma sonrası ilk 14 günde bağışıklamaya başlanması önerilmektedir [27].

Mevcut kanıtlar, Hepatit B aşısına yeterli koruyucu yanıt oluşan erişkinlerde, HBV enfeksiyonuna karşı koruyuculuğun, HBV riskli temas sırasında anti-HBs ölçülebilir seviyenin altında olsa bile, en az 20 yıl devam ettiğini göstermektedir.

Bu sebeple, önerilen aşı protokolü uygulanan ve yeterli koruyucu yanıt (≥ 10 mUI/ml anti-HBs) elde edilen sağlam erişkinlerde, HBV riskli temas sonrasında ek bir pasif veya aktif bağışıklama yapmaya gerek yoktur [27].

B. HBV enfeksiyonlu anneden doğan bebeklerde korunma: Tüm HBsAg pozitif bireyler enfeksiyöz olmakla beraber, daha fazla viral yüke sahip oldukları için HBeAg pozitiflerin enfeksiyonu bulaştırma riski HBeAg negatiflerden fazladır. Maruziyet sonrası immün koruma yapılmadığında, HBeAg pozitif anneden doğan bebeklerde, ilk 6 ayda %70-90 KHB gelişme riski varken; bu oran HBeAg negatif anneden doğan bebeklerde %10'dan azdır.

HBeAg pozitif anneden doğan bebeklere, doğum sonrası ilk 24-72 saatte hem HBİG hem de hepatit B aşısının yapılması ve üç doz aşı protokolünün tamamlanmasıyla, HBV bulaşı %85-95 oranında önlenmektedir [28].

Yapılan çalışmalarda anne sütü ile beslenmenin HBV enfeksiyonu edinme riskini artırmadığı gösterilmiştir [28].

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmanın Tipi: Retrospektif kesitsel tanımlayıcı bir çalışmadır.

Araştırmanın Evreni: Bu çalışmada KSÜ Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine Ocak 2012- Kasım 2014 yılları arasında başvuran hastanemizin otomasyon sisteminde (Enlil HBYS) kayıtları eksiksiz olarak tutulmuş olan 16 yaş ve üstü HBsAg pozitif kişilerin verileri kullanılarak yürütüldü. HBsAg pozitif 647 hepatit B hastasından bilgilerine ulaşılabilen ve her aileden bir kişi olmak üzere toplam 225 indeks vaka araştırmaya dâhil edilmiştir.

Araştırma Gereç ve Yöntem: Araştırmaya dâhil edilen 225 kişinin birinci derece aile yakınlarından; anne, baba, kardeş, eş ve çocuklarının hastanemizin otomasyon sisteminde (Enlil HBYS) kayıtlı olan dosya, anamnez bilgileri, laboratuvar ve görüntüleme bulguları incelenmiştir.

İndeks vaka ailede HBsAg pozitif ilk birey olarak tanımlandı. İndek vakalarla birlikte 225 anne, 225 baba, 194 eş, 553 çocuk incelemeye alındı.

Çocuk sahibi olan 185 indeks vaka indeks ebeveyn olarak ayrıca değerlendirildi. Bu kişilerin eş ve çocuklarındaki HBV durumu incelendi.

İndeks vakaların ve araştırılan aile bireylerinin demografik özellikleri, muhtemel bulaş yolları, indeks vaka ile akrabalık durumu, HbsAg pozitif kişilerin biyokimya ve ultrason bulguları kaydedildi.

Araştırmanın Analizi: Veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 17' e kaydedildi. İstatiksel analizlerde verilerin ortalamaları, standart sapmaları yüzde, sayı ve frekans dağılımları verilmiştir. Veriler normal dağılım göstermemektedir. Analizde non-parametrik bir test olan Ki-Kare testi kullanılmıştır. Tüm analizlerde; veriler %95 güven aralığında $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Araştırmanın İzni: KSÜ etik kuruldan 08.12.2014 tarihli ve 07 nolu karar ile araştırmanın yapılabilmesi için izin alınmıştır (Ek-1).

4. BULGULAR

Araştırmaya dâhil edilen HBsAg pozitif 225 indeks vakanın %52,9 (n=119)'u erkek ve %47,1 (n=106)'i kadındı. Erkek /kadın oranı 1,1 bulundu.

İndeks vakaların yaş ortalaması $41,1 \pm 12,4$ (16-81) bulundu. İndeks vakaların yaşa göre dağılımı incelendiğinde HBV prevalansı 25 yaş üzerinde artış göstermektedir. En fazla HBsAg pozitifliği 46-55 yaş arasında (%27,6) görülmektedir.

İndeks vakaların %77,4 (n=174)'ünün 26-55 yaş aralığında olduğu görülmüştür. Elli beş yaşından sonra HBV prevalansı (%11,6) azalmaktadır.

İndeks vakaların medeni durumları incelendiğinde bekâr %13,8 (n=31) ve evli % 86,2 (n=194) bulunmuştur. Evli/bekâr oranı 6,2'dir. İndeks vakaların sosyodemografik özellikleri Tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1: İndeks Vakaların Sosyo-demografik Özellikleri

| Sosyo Demografik Özellikler (n=225) | | |
|--|----------|----------|
| Yaş Grupları | n | % |
| 16-25 | 25 | 11,1 |
| 26-35 | 58 | 25,8 |
| 36-45 | 54 | 24,0 |
| 46-55 | 62 | 27,6 |
| 56-81 | 26 | 11,6 |
| Cinsiyet | | |
| Kadın | 106 | 47,1 |
| Erkek | 119 | 52,9 |
| Medeni Durum | | |
| Bekâr | 31 | 13,8 |
| Evli | 194 | 86,2 |
| Toplam | 225 | 100 |

İndeks olgulardan 225 kişinin %10,2 (n=23)'inde HbeAg pozitif ; %84,9 (n=191) kişide HbeAg negatif bulundu. %4,9 (n=11) kişinin ise kayıtlarda bilgisine ulaşamadı.

İndeks vakaların ortalama ALT düzeyi 37,6 ve ortalama trombosit sayısı 249,853 bulundu. USG bulgularına göre %6,2 (n=14) kişide kronik karaciğer parankim hastalığı tespit edildi.

Aile içi HBV geçişindeki risk faktörlerinin dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: Risk Faktörlerinin Dağılımı

| Risk Faktörleri | n | % |
|----------------------|-----|------|
| Bilinmiyor | 59 | 26,2 |
| Aile içi Bulaş | 101 | 44,9 |
| Diş Çekimi | 23 | 10,2 |
| Ameliyat | 16 | 7,1 |
| Doğum | 6 | 2,7 |
| Berberde Tıraş | 2 | 0,9 |
| Askerlik | 2 | 0,9 |
| Kan Ürünü Alma | 6 | 2,7 |
| Eşten Bulaş | 5 | 2,2 |
| Küçük Tıbbi Müdahale | 3 | 1,3 |
| Sağlık Çalışanı | 2 | 0,9 |
| Toplam | 225 | 100 |

HBsAg pozitif indeks olgulardaki muhtemel bulaş yolu olarak en yüksek oranda %44,9 (n=101)'inde ailede ve yakın akrabadaki HBV'li hasta ile temas öyküsü saptandı. Diğer risk faktörleri sırasıyla %10,2 (n=23)'inde diş çekimi, %7,1 (n=16)'inde ameliyat, %2,7 (n=6)'sında kan transfüzyonu, %1,3 (n=3) basit tıbbi müdahale, %2,7 (n=6) doğum, % 2,2 (n=5)'inde eşinden cinsel yolla bulaş, %0,9 (n=2)'unda askerlik hizmetinde akut sarılık öyküsü, %0,9 (n=2)'da berberde tıraş öyküsü tespit edildi. %0,9 (n=2) kişinin sağlık personeli olduğu öğrenildi. %26,2 (n=59) taşıyıcıda ise herhangi bir neden tespit edilemedi.

Çalışmamızda 225 indeks vaka ile birlikte 225 anne, 225 baba, 194 eş ve 553 çocuk incelendi. Çalışmamız retrospektif olduğu için toplam kardeş sayısı ve aile bireylerinin sayısı tespit edilemedi (Tablo 3).

Tablo 3: İndeks Vakaların Aile Bireylerinin HBV Göstergeleri

| Aile Bireyleri | Hbsag (+) n (%) | Anti-HbcIgG (+) n (%) |
|-----------------------|----------------------------|----------------------------------|
| Annesi | 36 (12,4) | 46 (12,3) |
| Babası | 22 (7,5) | 32 (8,6) |
| Kardeşi | 178 (61,3) | 184 (49,4) |
| Eşi | 6 (2) | 53 (14,2) |
| Çocukları | 48 (16,5) | 57 (15,3) |
| Toplam | 290 (100) | 372 (100) |

İndeks olguların %16 (n=36)'sında annede HBsAg taşıyıcılığı, %4,4 (n=10)'ünde doğal bağışık toplam anti-HBcIgG pozitifliği %20,4 (n=46) bulundu (Tablo 4).

Tablo 4: İndeks Vakaların Annelerinin İncelenmesi

| Anne Durumu | n | % |
|-------------------------|----------|----------|
| HBV Enfeksiyonu* | 36 | 16 |
| Doğal Bağışık* | 10 | 4,4 |
| Sağlıklı* | 179 | 79,6 |
| Toplam | 225 | 100 |

İndeks olguların % 9,7 (n=22)' sinde babada HBsAg taşıyıcılığı, %4,4 (n=10) doğal bağışık toplam anti-HBcIg G pozitifliği %14,2 (n=32) bulundu (Tablo 5) .

Tablo 5: İndeks Vakaların Babalarının İncelenmesi

| Baba Durumu | n | % |
|-------------------------|----------|----------|
| HBV Enfeksiyonu* | 22 | 9,7 |
| Doğal Bağışık* | 10 | 4,4 |
| Sağlıklı* | 193 | 85,7 |
| Toplam | 225 | 100 |

*HBV Enfeksiyonu: HbsAg (+)

*Doğal Bağışık: Anti-HbcIgG(+)ve Anti Hbs (+)

*Sağlıklı: HBV Serolojisi Negatif

Çalışmamız retrospektif olduğu için indeks vakaların toplam kardeş sayısı bilinmemektedir. Bu sebeple istatistik analizler indeks vaka üzerinden yapılmıştır. İndeks vakaların kardeşlerindeki HBV durumu Tablo 6’da verilmiştir.

Tablo 6: İndeks Vakaların Kardeş Durumunun İncelenmesi

| İndeks Kardeş | n | % |
|----------------------------------|----------|----------|
| 1 Kardeş HBV Enfeksiyonu* | 49 | 21,8 |
| 2 Kardeş HBV Enfeksiyonu* | 30 | 13,3 |
| 3 Kardeş HBV Enfeksiyonu* | 11 | 4,9 |
| 4 Kardeş HBV Enfeksiyonu* | 2 | 0,9 |
| 5 Kardeş HBV Enfeksiyonu* | 2 | 0,9 |
| 6 Kardeş HBV Enfeksiyonu* | 3 | 1,3 |
| Doğal Bağışık* | 6 | 2,7 |
| Sağlıklı* | 122 | 54,2 |
| Toplam | 225 | 100 |

*HBV Enfeksiyonu: HbsAg (+),

*Doğal Bağışık: Anti-HbcIgG(+)ve Anti Hbs(+),

*Sağlıklı: HBV Serolojisi Negatif

İndeks olguların %43 (n=97)'inde en az bir kardeşinde HBsAg taşıyıcılığı, %2,6 (n=6) doğal bağışıklık; toplam %45,6 (n=103) anti-HbcIgG pozitifliği saptandı.

İndeks vakalardan %1,7 (n=4) kişide ise Hem anne hem de babada HbsAg taşıyıcılığı; %1,7 (n=4) kişide ve Hem anne hem de babada doğal bağışıklık, %1,3 (n=3) kişide ise annede HbsAg

taşıyıcılığı varken; babada eş zamanlı doğal bağışıklık olduğu gözlenmiştir.

Toplam % 4,7 (n=11) kişide hem anne hem de babada anti-HBcIgG pozitifliği saptandı.

Anne ile baba taşıyıcılığı karşılaştırıldığında anneden çocuğa geçişin daha fazla olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p= 0,001) (Tablo 7).

Tablo 7: İndeks Vakaların Anne ve Babalarının Karşılaştırılması

| İndeks Vaka | Baba | | | Toplam n (%) | P* |
|------------------|----------------------------|------------------------------|--------------------|-----------------|-------|
| | Doğal Bağışık* n (%) | HBV Enfeksiyonu* n (%) | Sağlıklı* n (%) | | |
| Sağlıklı* | 3 (1,6) | 18 (10) | 158 (88,2) | 179 (100) | 0,001 |
| Doğal Bağışık* | 4 (40) | 0 (0) | 6 (60) | 10 (100) | |
| HBV Enfeksiyonu* | 3 (8,3) | 4 (11,1) | 29 (80,5) | 36 (100) | |
| Toplam | 10 (9,9) | 22 (4,4) | 193 (85,7) | 225 (100) | |

*Ki-kare testi p<0.05

*HBV Enfeksiyonu: HbsAg (+),

*Doğal Bağışık: Anti-HbcIgG(+)ve Anti Hbs(+)

*Sağlıklı: HBV Serolojisi Negatif

Anne ile kardeş taşıyıcılığını karşılaştırırsak; en az bir kardeşinde seropozitivite olanların % 35 (n=36)'sında eş zamanlı olarak annesinde de seropozitivite gözlenmiştir. En az bir kardeşte

HBV taşıyıcılığı olanların sayısı anne taşıyıcılığından fazladır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p= 0,000) (Tablo 8).

Tablo 8: İndeks Vakaların Annelerinin ve Kardeş Gruplarının Karşılaştırılması

| Kardeş Grup | Anne Grup | | Toplam n (%) | P* |
|---------------------------|-----------------|---------------------------------|--------------|-------|
| | Sağlıklı* n (%) | HBV ile karşılaşmış Grup* n (%) | | |
| HBV ile karşılaşmış Grup* | 67 (65) | 36 (35,0) | 103(100) | 0,000 |
| Sağlıklı* | 112 (91,8) | 10 (8,2) | 122 (100) | |
| Toplam | 179 (79,5) | 46 (20,5) | 225 (100) | |

*Ki-kare testi p<0.05

*HBV ile Karşılaşmış grup: HBV enfeksiyonu ve doğal bağışık kişilerin toplamı

*Sağlıklı: HBV Serolojisi Negatif

İki yüz yirmi beş indeks vakadan 194'ünün evli olduğu tespit edildi. Bu 194 eşin %2,7 (n=6)'sinde HbsAg taşıyıcılığı, %20,9 (n=47)'unda doğal bağışıklık, toplam %22,6 (n=53) eşte anti-HBcIgG pozitifliği saptandı. Eşlerde doğal bağışıklık durumu; taşıyıcılıktan 7,8 kat

fazla bulunmuştur. (Tablo 9).

Tablo 9: İndeks Vakaların Eşlerinin HBV Durumu

| Eş Durumu | n | % |
|-------------------------|----------|----------|
| HBV Enfeksiyonu* | 6 | 3 |
| Doğal bağışık* | 47 | 24,4 |
| Sağlıklı* | 141 | 72,6 |
| Toplam | 194 | 100 |

*HBV Enfeksiyonu: HbsAg (+),

*Doğal Bağışık: Anti-HbcIgG (+)ve Anti Hbs (+)

*Sağlıklı: HBV Serolojisi Negatif

İki yüz yirmi beş indeks vaka içinde 185 çocuklu aile tespit edildi. Yüz seksen beş çocuklu aileden en az bir çocuğunda anti-HBcIgG seropozitivite oranı % 16,7 (n=31) olarak belirlendi (Tablo 10).

Tablo 10: İndeks Vakalarda HBV Pozitif Çocuklu Aile Sayısı

| En Az Bir Çocukta Seropozitivite | İndeks Vaka Cinsiyet | | Çocuklu Aile Sayısı |
|--|----------------------|---------------|------------------------|
| | Anne n (%) | Baba n (%) | Toplam n (%) |
| HBV ile karşılaşmış Grup* | 26 (27,9) | 5 (5,4) | 31 (16,7) |
| Sağlıklı* | 67 (72,1) | 87 (94,6) | 154 (83,3) |
| Toplam | 93 (100) | 92 (100) | 185 (100) |

*HBV ile Karşılaşmış grup: HBV enfeksiyonu ve Doğal bağışık kişilerin toplamı

*Sağlıklı: HBV Serolojisi Negatif

Çocuk sahibi olan 92 erkek HBV taşıyıcısının 271 çocuğu ve 93 kadın taşıyıcının ise 282 çocuğu mevcut olup; toplam 553 indeks vaka çocuğu değerlendirilmeye alındı.

Erkek indeks vakaların çocuklarının %1,1(n=3)'inde HBV enfeksiyonu ve %1,1 (n=3) doğal bağışık; toplam %2,2 (n=6) kişide anti-HBcIgG pozitifliği saptandı.

Kadın indeks vakaların %15,4 (n=45) çocuğunda HBV enfeksiyonu ve %2,1 (n=6)'ünde doğal bağışık; toplam %17,5 (n=51) çocukta anti-HBc IgG pozitifliği saptandı. Anneden çocuğa geçiş babaya kıyasla 8 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 11).

Tablo 11: İndeks Vaka Çocuklarının HBV Durumu

| Çocuklarının Durumu | İndeks Vaka Cinsiyet | | Toplam Çocuk Sayısı |
|---------------------------|----------------------|-------------|---------------------|
| | Anne n (%) | Baba n (%) | Toplam n (%) |
| HBV ile karşılaşmış Grup* | 51 (%17,5) | 6 (%2,2) | 57 (%10,3) |
| Sağlıklı* | 231 (%82,5) | 265 (%97,8) | 496 (%89,7) |
| Toplam | 282 (%100) | 271 (%100) | 553 (%100) |

*HBV ile Karşılaşmış grup: HBV enfeksiyonu ve Doğal bağışık kişilerin toplamı

*Sağlıklı: HBV Serolojisi Negatif

Çocuk sahibi olan 185 indeks vaka indeks ebeveyn olarak tanımlandı. Sadece babada HBV enfeksiyonu olan ailelerdeki 271 çocuğun %2,2'sinde (n=6)'ünde seropozitivite varken; sadece annede HBV enfeksiyonu olan 274 çocuğun %16,7 (n=46)'ünde seropozitivite bulunmuştur. Anne ile babanın çocuklara HBV bulaştırma ihtimali karşılaştırıldığında anne/baba oranı 7,5 kat

bulunmuştur.

Anne indeks vaka ailelerinden ikisinde hem anne hem de babada HBV enfeksiyonu tespit edildi. Bu 2 ailenin 8 çocuğun ise % 62,5 (n=5)'sinde seropozitivite görülmüştür.

Hem anne hem babanın taşıyıcı olduğu durum; sadece anne taşıyıcı çocuklarla karşılaştırıldığında; her iki ebeveynin taşıyıcı olması durumunda 3,7 kat daha fazla bulaştırıcılık olduğu görülmüştür. (Tablo 12).

Tablo 12: İndeks Ebeveyn Eş ve Çocuklarının HBV Durumunun İncelenmesi

| İndeks Ebeveyn | Aile Sayısı | HbsAg (+) Çocuk Sayısı | Total Antihbc (+) Çocuk Sayısı | HBV(-) Çocuk Sayısı | Toplam Çocuk Sayısı |
|---------------------------|-------------|------------------------|--------------------------------|---------------------|---------------------|
| BabaHbsAg+ Anne HbsAg- | 92 | 3 | 6 (2,2) | 265 (97,7) | 271 (100) |
| BabaHbsAg- AnneHbsAg+ | 91 | 40 | 46 (16,7) | 228 (83,2) | 274 (100) |
| BabaHbsAg+ AnneHbsAg+ | 2 | 5 | 5 (62,5) | 3 (37,5) | 8 (100) |
| Toplam | 185 | 48 | 57 (10,3) | 496 (89,7) | 553 (100) |

Çalışmamızda indeks olgular içinde ulaşılabilen; çocuk sahibi olan 37 kadın ve bu kadınların doğum şekilleri ile çocuklarındaki hepatit B seroprevelansı arasındaki ilişki incelendi.

Bu annelerde % 16 (n=6) HbeAg pozitifliği saptandı. Fakat doğum esnasındaki HbeAg durumu bilinmediği için istatistiksel analizde değerlendirilmeye alınmadı.

Otuz yedi anneyle birlikte toplamda 93 çocuk incelendi. Bu çocuklarda yaş ortalaması $14,0 \pm 6,8$; yaş aralığı 3-33 arasında tespit edildi.

Bu Çocukların % 31,2 (n=29)'unda HBsAg pozitif ve %8,6 (n=8) doğal bağışık; toplam %39,8 (n=37) kişinin anti-Hbc IgG pozitif olduğu görüldü.

Tüm çocukların % 80,6 (n=75)'i normal doğum ve %19,4 (n=18)'i sezeryan doğum ile doğduğu öğrenildi. Anti-Hbc IgG pozitif çocukların %97,3 (n=36)'sında normal doğum ve % 2,7 (n=1)'inde sezeryan öyküsü tespit edildi. İki grup arasındaki fark ki kare testine göre anlamlı bulundu ($p= 0,000$) (Tablo 13).

Tablo 13: Çocuklarda Doğum Şekli ve Anti-HbcIgG Pozitifliğinin Karşılaştırılması

| Doğum Şekli | Anti-HBc IgG | | Toplam n (%) | P* |
|----------------|------------------|------------------|-----------------|-------|
| | Negatif n (%) | Pozitif n (%) | | |
| Normal Doğum | 39 (69,6) | 36 (97,3) | 75 (80,6) | 0,000 |
| Sezeryan Doğum | 17 (30,4) | 1 (2,7) | 18 (19,4) | |
| Toplam | 56 (100) | 37(100) | 93(100) | |

*Ki-kare testi $p<0.05$

Anti-HbcIgG pozitif çocuklardan %68,8 (n=22)'inin 1998 yılından önce doğduğu ve % 24,6 (n=15)'sının ise 1998 yılı ve sonrasında doğduğu tespit edildi.

1998 yılı öncesi ve sonrası doğan çocuklar karşılaştırıldığında iki grup arasındaki fark istatistik açısından anlamlı bulundu (p= 0,000) (Tablo 14).

Tablo 14: Çocuklarda Doğum Yılı ve Anti-HBc IgG Karşılaştırması

| Doğum Yılı | Anti-HBcIgG | | Toplam n (%) | P* |
|-----------------|------------------|------------------|-----------------|-------|
| | Negatif n (%) | Pozitif n (%) | | |
| 1998 ve Üzeri | 46 (82,1) | 15 (24,6) | 61 (65,6) | |
| 1982-1997 Arası | 10 (17,9) | 22 (68,8) | 32 (34,4) | 0,000 |
| Toplam | 56 (100) | 37 (100) | 93 (100) | |

*Ki-kare testi p<0.05

Otuz yedi indeks kadının 93 çocuğu incelendiğinde; kardeş sayısı 4 ve daha fazla olan çocuk grubunda en yüksek oranda (%37,8) anti-HbcIg G pozitifliği görüldü.

Bununla birlikte kardeş sayısı ile anti-HbcIg G pozitifliği arasında istatistik açısından herhangi bir anlamlılık saptanmadı ($p= 0,920$) (Tablo 15).

Tablo 15: Kardeş Sayısı ile Anti-HbcIgG Karşılaştırması

| Çocukların HBV Durumu | Kardeş Sayısı | | | | Toplam n (%) | P* |
|-----------------------------|---------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|-------|
| | 1 n (%) | 2 n (%) | 3 n (%) | ≥ 4 n (%) | | |
| Anti-HBcIgG Negatif | 5 (8,9) | 16 (28,6) | 16 (28,6) | 19 (33,9) | 56 (100) | 0,920 |
| Anti-HBcIgG Pozitif | 2 (5,4) | 10 (27) | 11 (29,7) | 14 (37,8) | 37 (100) | |
| Toplam | 7 (7,5) | 26 (28) | 27 (29) | 33 (35,5) | 93 (100) | |

*Ki kare testi $p<0.05$

5. TARTIŞMA

Hepatit B enfeksiyonu ciddi bir toplumsal sağlık sorunu olmasının yanında, tedavi giderleri ve büyük iş kayıpları sebebiyle de önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır.

Bugün Dünya nüfusunun yaklaşık üçte biri (yaklaşık 2 milyar insan) HBV ile karşılaşmıştır. Bunların %5'i (400 milyon) kronik hepatit B'dir [4]. Her yıl 50 milyon kişide yeni HBV enfeksiyonu gelişmekte ve HBV'e bağlı komplikasyonlardan dolayı yıllık ölüm 1 milyon kadardır.

Dünya'da HBV enfeksiyonunun prevalansı coğrafî bölgelere göre yüksek (>%8), orta (%2-7) ve düşük prevalanslı (<%2) endemik bölge olarak 3'e ayrılır. HBV endemisitesinin düşük olduğu bölgeler, Kuzey Amerika, Avustralya, Kuzey, Orta ve Batı Avrupa, Avustralya, Yeni Zelanda gibi gelişmiş ülkelerdir. HBsAg taşıyıcılığı bu ülkelerde %1'in altındadır.

Ortadoğu, Akdeniz Havzası, Güneydoğu Avrupa, Orta-Latin Amerika, Rusya gibi orta endemite bölgelerinde, HBsAg taşıyıcılığı %2-7 arasında değişmektedir [29]. Türkiye de bu orta endemik bölgeler içinde yer alır [4].

Türkiye'de yaklaşık 3,5 milyon kişi HBV ile kronik olarak enfektedir. Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği tarafından 2008-2011 yılları arasında gerçekleştirilen Türkiye genelini kapsayan bir viral hepatit prevalans çalışmasında 18 yaş üzeri 5471 kişiye ulaşılmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde HBsAg pozitifliği %4, anti-HBc total pozitifliği %30,6, anti-HBs pozitifliği ise %32 olarak saptanmıştır. HBsAg pozitifliğinin batı bölgelerinde daha düşük olduğu ama İç Anadolu, Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde belirgin olarak yüksek olduğu gösterilmiştir. [30].

Akdeniz bölgesine dahil olan Kahramanmaraş ilimizde yapılan bir çalışmada ise HBV taşıyıcılık oranı % 4,2 ve Anti-Hbs pozitifliği %13,3; toplam Anti-HbcIgG pozitifliği %17,5 bulunmuştur [31]. Bu oran Türkiye genelinde yapılan çalışmalardaki HBV prevalansı ile uyumludur.

Önemli bir sağlık sorunu olan HBV ile mücadelede başarılı olmak için bulaş yollarının iyi bilinmesi gerekir. HBV enfeksiyonunda baskın olan bulaş yolu hastalığın endemik olduğu bölgeye göre değişir.

Türkiye’de diğer orta endemik bölgelerle benzer olarak en önemli bulaş yolları perinatal ve horizontal geçiştir.

Endemisitenin benzer olduğu bölgelerde, bulaşma yolları risk grupları açısından da farklılık gösterebilir. Taşıyıcılık oranı; tropikal bölgelerde ılıman bölgelerden, erkeklerde kadınlardan, kırsal kesimde şehirden, bazı topluluklarda ve kötü sosyoekonomik şartlarda daha yüksek bulunmuştur. Yaşla beraber HBV prevalansı da artmaktadır [8].

Çalışmamızdaki indeks vakaların sosyodemografik özellikleri incelendiğinde erkek/kadın oranı 1,1 ve evli/bekâr oranı ise 6,2 bulunmuştur. Cinsiyet arasındaki fark anlamlı değilken; evli olanlarda HBV taşıyıcılık oranını fazla olduğu görülmektedir. Yengil ve arkadaşlarının Şanlıurfa ilimizde 40 HBV taşıyıcısı ve 173 aile bireyi üzerinde yaptığı çalışmada; bizim çalışma ile uyumlu olarak indeks vakaların cinsiyet durumu arasında fark bulunmazken evli olmanın HBV riskini 4,4 kat artırdığı görülmüştür [32].

Tez çalışmamızdaki indeks vakalardan 25-55 yaş aralığında olanlarda; diğer yaş gruplarına göre 3,4 kat daha fazla (%77,4) HBV enfeksiyonu görülmektedir. 55 yaşından sonra ise HBV prevalansı azalmaktadır. Yapılan diğer çalışmalarla benzer şekilde bizim çalışmamızda da indeks vakaların sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir [16] [32]. Bu durum aynı ev içinde aile içi temas süresinin artışı ile açıklanabilir.

Hepatit B’nin aile içi seroprevalansının normal popülasyona göre daha fazla olduğu daha önce yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir [33] [32]. Aile içi geçişte vertikal, seksüel ve horizontal geçiş söz konusudur. Bizim çalışmamızda 225 HbsAg pozitif indeks vakanın %44,9’unda; birinci derece aile bireylerinden en az bir kişide (eş hariç) HBV öyküsü tespit edildi. Kahramanmaraş ilimizde Çelik ve arkadaşlarının Aile Hekimliği Poliklinik hastaları üzerinde yaptığı çalışmada taşıyıcılık oranı % 4,2 ve Anti-Hbs pozitifliği %13,3; toplam Anti-HbcIgG pozitifliği %17,5 bulunmuştur [31]. Bu çalışma ile kıyaslandığında Kahramanmaraş ilimizde Hepatit B hastalarının aile bireylerindeki HBV seropozitivite oranı; normal popülasyona göre 2,6 kat fazla bulunmuştur. Bu sonuç topluma yönelik tarama programlarının yararlı olacağını göstermektedir.

Bizim çalışmamızda indeks vakalarda anne taşıyıcılığı baba taşıyıcılığından 1,6 kat fazla bulunmuştur. Bulaşta annenin katkısının babadan fazla olması perinatal bulaşa dikkat çekmektedir. Enginyurt ve arkadaşlarının Ordu ilimizde yaptığı bir çalışmada ise bizim çalışmadan farklı olarak %52,5 baba ve %37,3 anne taşıyıcılığı görülmüştür [34].

Uçmak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 177 aileye ait 491 çocukta anne HbsAg pozitifliği %19,7; buna karşılık 241 ailenin 624 çocuğunda babada HbsAg pozitifliği %5,4 bulunmuştur [33]. Bizim tez çalışmamızda da benzer şekilde 185 aileye ait 553 çocuğunda anne Hbsag pozitifliği olanlarda %17,5 ve baba HbsAg pozitifliği olanlarda %2,2 oranında çocuk seropozitivitesi bulunmuştur. Bu durum babaların dışarıda aktif çalışması, annenin ise ev içinde çocukla daha fazla vakit geçirdiği Türk toplumunun aile yapısı ile açıklanabilir.

Çalhan ve arkadaşlarının 61 indeks vaka ve 251 aile üyesi üzerinde yaptığı çalışmada hem anne hem de babada HbsAg pozitifliği olan çocuklarda HBV seropozitifliği % 94,4 bulunmuştur [35]. Bizim çalışmamızda çalışmada hem anne hem de babada Hbsag pozitifliği olan çocuklarda HBV seropozitifliği % 62,5 bulunmuştur. Bu oran sadece anne HBV olan çocuklardaki HBV seroporevelansına göre 3,7 kat fazladır. Bu durum aile içi bulaşta anne ile birlikte babanın ve dolayısıyla horizontal bulaşın önemini göstermektedir.

Ersoy ve arkadaşlarının Malatya'da HBV hastalarının aile bireyleri üzerinde yaptığı bir çalışmada %37,5 oranında en yüksek oranda kardeş seropozitivitesi görülmüştür [16]. Bizim çalışmada da indeks vakaların aile bireylerinde taşıyıcılık en fazla kardeşlerinde (%45,6) görülmüştür. Bu sonuç aile içi geçişin en çok horizontal yol ile olduğunu düşündürmektedir.

Yüz doksan dört eşten oluşan çalışmamızda %22,6 oranında eşlerde HBV seropozitivite saptanmıştır. Doğal bağışık eşlerin HBV taşıyıcı eşlere göre 7,8 kat fazla olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu erişkin dönemde geçirilen enfeksiyonların büyük çoğunluğunun doğal bağışıklık ile sonuçlandığı bilgisini doğrulamaktadır. Bununla birlikte eşlerin evlilik öncesi bağışıklık durumu bilinmediği için istatistik analizde diğer aile bireyleri ile karşılaştırılması yapılamadı.

HBsAg pozitif gebelerden bebeğe perinatal geçiş, oldukça önemli bir bulaşma yolu olduğu için gebelerin HBsAg açısından taranması son derece önemlidir. Ülkemizde 1987-2004 yılları arasında gebelerde HBsAg pozitifliği % 3,5 ile % 9,3 arasında bildirilmiştir [36]. Daha yakın tarihli çalışmalar incelendiğinde de gebelerde HBsAg pozitifliğinin % 1,9 - % 9,4 arasında (ortalama % 4,3) olduğu gözlenmektedir [37]. Bu oran genel Türkiye prevalansı ile benzer bulunmuştur (%4).

Yenidoğan dönemindeki HBV enfeksiyonlarının çoğunun kronikleştiği bilinmektedir. Bu sebeple annede çocuğa bulaşı önlemek için perinatal geçişteki risk faktörleri iyi bilinmelidir.

Bizim tez çalışmamızda anneden çocuğa perinatal yol ile HBV geçişindeki risk faktörleri ayrıca değerlendirildi. Çocuk sahibi olan 37 indeks kadın ve bunların çocukları incelemeye alındı. Annesinde HBV enfeksiyonu olan bu 93 çocuktan %39,8'sinde anti HbcIgG pozitifliği tespit edilmiştir. Kahramanmaraş ilimizde yapılan genel toplumdaki anti-HbcIgG pozitifliğinin %17,5 bulunduğu çalışmayla kıyaslandığında HBV enfeksiyonu olan kadınların çocuklarındaki seropozitivite 2,2 kat fazla bulunmuştur. Bu durum anneden çocuğa geçişin önemini vurgulamaktadır.

Perinatal geçişte en önemli risk faktörlerinde birisinin annenin HBeAg pozitifliği ve HBV DNA yüksekliği olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda perinatal bulaş açısından incelenen 37 anneden %16'sında HBeAg pozitifliği saptanmıştır. Fakat doğum esnasında annelerin HbeAg durumu ve HBV DNA düzeyi bilinmediği için istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

Bizim tez çalışmamızda HBV enfeksiyonu olan kadınlar ve çocukları doğum şekillerine göre karşılaştırılmıştır. Anti-HBc pozitif olan çocuklarda normal doğum oranı sezeryana göre 36 kat daha fazla bulunmuştur. İki grubun Ki Kare karşılaştırma testine göre normal doğum HBV geçişini artırmaktadır ($p= 0,000$). Fakat literatürde sezeryan doğum ile HBV geçişi arasında ilişkiyi araştıran çeşitli çalışmalarda çelişkili bilgilere ulaşılmıştır. Şen'in İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesine başvuran 530 gebe üzerinde gerçekleştirdiği tez çalışmasında yenidoğan bebeklerden 50'sinde HbsAg pozitif bulunmuştur. Bu bebeklerin %54'ü normal spontan doğum ile dünyaya gelirken, %46'sına sezeryan yapılmıştır. İki grup arasında HbsAg prevalansı açısından fark bulunamamıştır ($p>0.05$) [14].

Çin'de 1355 HbsAg pozitif gebe üzerinde yapılan bir başka araştırmada bu kadınlardan doğan Hepatit B'li çocuklarda sezeryan doğum ve normal doğum oranları karşılaştırılmış fakat istatistiksel açıdan anlamlılık bulunamamıştır ($p>0.05$) [38].

Pan ve arkadaşlarının Hepatit B'li anneden doğan 1409 yeni doğan üzerinde yaptığı bir başka çalışmada ise elektif ve acil sezeryan doğumla dünyaya gelen çocuklarda seropozitivite normal doğuma göre düşük bulunmuştur ($p<0,032$ ve $p<0,020$). Buna göre HBV DNA düzeyi 1.000.000 kopya/ Ml'nin üzerinde olan gebelerde elektif sezeryan doğumun vertikal geçişi azaltabileceği bildirilmiştir [39].

Perinatal geçişte bir diğer risk faktörü yeni doğana HBV aşısı ve HBIG yapılmamasıdır. Hepatit B'yi önlemeye yönelik bir sağlık politikası olarak ülkemizde 1998 yılından bu yana

yenidoğan yaş grubuna HBV aşısı uygulanmaktadır. Yeni doğan çocukların aşı programına alınmasının gelecekte ülkemizde de HBV sıklığını azaltması beklenmektedir.

Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri 2011 yıllığında HBV aşılama oranlarının yıllara göre dağılımı ve artışı görülmektedir. Bu yıllık hazırlanırken klasik coğrafi bölgelerden farklı olarak istatistiksel değerlendirmelere uygun şekilde bölgeler belirlenmiş ve buna göre değerlendirmeler yapılmıştır. Kahramanmaraş bu çalışmada Akdeniz bölgesi içine dahil edilmiştir (Tablo 16).

Tablo 16: Bölgelere göre HBV 3. Doz Aşı Oranlarının Yıllar içindeki Değişimi

| Bölge | 2002 yılı | 2011 yılı |
|--------------------------|-----------|-----------|
| Türkiye geneli | 72% | 96% |
| Doğu Marmara | 88% | 95% |
| Ege | 82% | 97% |
| Orta Anadolu | 82% | 96% |
| Kuzeydoğu Anadolu | 61% | 94% |
| Akdeniz | 83% | 97% |
| Güneydoğu Anadolu | 50% | 93% |

Ülkemizde kitlesel HBV aşılama oranlarının başladığı ilk yıllarda, özellikle ülkemizin doğu bölgelerinde, aşı oranları daha düşük olup giderek artış göstermiştir. 2002 yılında ülke genelinde üçüncü doz HBV aşısı oranları %72 iken bu oran ülkemizin batı bölgelerinde %80'in üzerine çıkmakta olduğu, ama Doğu bölgesine gidildikçe oranın düştüğü (%50-79 arası), Güneydoğu Anadolu bölgesinde ise %50'nin altında olduğu gözlenmektedir. Yıllar içinde HBV aşılama oranları artmıştır. 2011 yılına gelindiğinde ise Güneydoğu Anadolu bölgesi de dahil olmak üzere aşı oranının %93'e çıkmış olduğu görülmektedir [40].

Ülkemizde çocuklarla ilgili olarak yapılmış çalışmalarda özellikle HBV aşılama öncesi dönemde HBsAg pozitifliğinin yüksek olduğu, ancak 1998 yılında yaygın aşılama programının başlamasıyla birlikte bu oranların belirgin şekilde azaldığı bilinmektedir.

Bununla birlikte seropozitifliğin yüksek olduğu ve aşılama oranlarının nispeten daha düşük olduğu bölgelerde sorunun halen devam etmekte olduğu gözlenmektedir [36] [37].

Yapılan yaygın yenidoğan aşılamalarını ve ilköğretim öğrencilerine uygulanan catch-up (yakalama) aşılamalarını takiben elde edilen veriler, günümüzde çocukluk döneminde HBV enfeksiyonunun ülkemizin batı bölgelerinde giderek azaldığını ama Doğu bölgelerimizde halen bir sorun olmaya devam ettiğini göstermektedir [41].

Tez çalışmamızda HbsAg pozitif 37 indeks anneden; Türkiye’de resmi aşılama tarihi olan 1998 yılı öncesi (%68,8) ve sonrası (%24,6) doğan 93 çocuğun ELİSA değerleri Tablo 14’te karşılaştırmalı olarak verilmiştir.

Tablo 14: Çocuklarda Doğum Yılı ve Anti-HBc IgG Karşılaştırması

| Doğum Yılı | Anti-HBcIgG | | Toplam n (%) | P* |
|-----------------|------------------|------------------|-----------------|-------|
| | Negatif n (%) | Pozitif n (%) | | |
| 1998 ve Üzeri | 46 (82,1) | 15 (24,6) | 61 (65,6) | 0,000 |
| 1982-1997 Arası | 10 (17,9) | 22 (68,8) | 32 (34,4) | |
| Toplam | 56 (100) | 37 (100) | 93 (100) | |

*Ki-kare testi $p < 0.05$

Anti-Hbc Ig G pozitifliği aşılama programı başladıktan sonra istatistik açısından anlamlı derecede düşük bulundu ($p = 0,000$).

Çinde perinatal geçişi inceleyen benzer bir çalışmada; HBV aşısının 1980’li yılların sonlarında uygulamaya başlamasından sonra; genel popülasyondaki bir yaş altı çocuklarda HbsAg prevalansı on yıl içerisinde %5,1’den %3,1’e düştüğü rapor edilmiştir [42].

Doğu ve güneydoğu Anadolu’da yapılan çalışmalarda aile birey sayısının fazla olması HBV bulaştırıcılığını artırdığı gözlenmiştir. Uçmak ve arkadaşlarının Sivas bölgesinde 2113 aile üyesi üzerinde yaptığı bir çalışmada ailedeki çocuk sayısı ile HBV taşıyıcılığı arasındaki ilişki araştırılmıştır.

En yüksek HBV taşıyıcılığı 5'ten fazla çocuğu olan ailelerde; en düşük ise tek çocuklu ailelerde görölmüştür ($p=0,001$) [33]. Bizim tez çalışmamızda en fazla 4 ve üzeri kardeşi olan grupta (%37,8) anti-HbcIgG pozitifliği göröldü. Bununla birlikte kardeş sayısı ile anti-HbcIgG pozitifliği arasında istatistik açısından herhangi bir anlamlılık saptanmadı ($p=0,920$).



6. SONUÇLAR

Bu araştırmaya göre aşağıdaki sonuçlara varılmıştır:

- Kahramanmaraş ilimizde HBV prevalansının HBV'li hastaların aile bireylerinde normal popülasyona göre daha yüksek olduğu görüldü (2,6 kat).
- Kahramanmaraş ilimizde en önemli bulaş yolu Türkiye geneli ile uyumlu olarak nonparenteral yoldur (%44,9 aile içi geçiş).
- Bizim çalışmamızda evli olanlarda HBV enfeksiyonu 6,2 kat daha fazla görülmüştür.
- 25-55 yaş aralığında olanlarda diğer yaş gruplarına göre 3,4 kat daha fazla HBV enfeksiyonu görülmektedir.
- Ebeveynlerden çocuğa HBV bulaşında annenin babaya göre daha önemli bir rol oynadığı; bunda perinatal bulaş ile birlikte horizontal bulaşında katkısı olduğu sonucuna ulaşıldı. (p= 0,001)
- Hem anne hem babada HBV enfeksiyonu olan ailelerde; sadece annede HBV enfeksiyonu olan ailelere göre çocuğa bulaş 3,7 kat fazla görülmektedir.
- İndeks vakaların aile bireyleri arasında en yüksek oranda kardeş taşıyıcılığının olduğu tespit edildi (%43). Kardeş taşıyıcılığının anne taşıyıcılığından yüksek olması kardeşler arası horizontal geçişin önemini göstermektedir (p= 0,000).
- Sezeryan doğumun normal doğuma göre anneden bebeğe HBV geçişini azalttığı gösterilmiştir (p= 0,000).
- Anneden çocuğa HBV geçişini azaltan en önemli yollardan biride aşılama programıdır. Aşılama programına 1998 yılında HBV aşısını eklemesiyle birlikte seropozitif annelerden doğan çocuklarda HBV prevalansı azalmıştır (p= 0,000).
- Anneden çocuğa HBV geçişi incelendiğinde en fazla bulaş 4 ve üstü çocuğu olan annelerde görüldü. Bununla birlikte kardeş sayısı ile HBV geçişi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (p=0,920).

7. KAYNAKLAR

1. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology*, 2012; 30: 1-19.
2. Erol S, Ozkurt Z, Ertek M, Taşyaran M.A. Intrafamilial transmission of hepatitis B virus in the eastern Anatolian region of Turkey. *Eur J. Gastroenterol Hepatolo* 2003; 15: 345-9.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis B. Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S (eds). *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*. 10thed. Washington: Public Health Foundation, 2008; 211-34.
4. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, editors. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 3.Baskı, Cilt 2, s 1882-1904, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2008.
5. Akçam Zeynep Füsün, *Hepatit B enfeksiyonu*, *Sted Dergisi*, 2013; 12(6): 214.
6. Güçlü E. ve ark. *Hepatit B Enfeksiyonu ve Korunma*. *Konuralp Tıp Dergisi* 2012; 4(2): 54-58.
7. *Screening For Hepatitis During The Domestic Medical Examination For Newly Arrived Refugees U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention National Center for Emerging and zoonotic infectious diseases division of global migration and quarantine*, 2014.
8. Şen A. *Gebelerde hepatit B seroprevalansı ve HbsAg (+) gebelerde intrauterin geçişin risk faktörlerinin araştırılması*. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2009.
9. Stevens CE, et al, *N Engl J Med* 1975; 292(15): 771-4.
10. Al-Faleh FZ, Al-Jeffri M, Ramia S, et al. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in Saudi children 8 years after a mass hepatitis B vaccination programme. *J Infect* 1999; 38: 167-70.
11. Ruff TA, Gertig DM, Otto BF, et al. Lombok Hepatitis B Model Immunization Project: toward universal infant hepatitis B immunization in Indonesia. *J Infect Dis* 1995; 171: 290-6.
12. Gambarin-Gelvan M. *Clin Liver Dis* 2007;11: 945-63.
13. Taşyaran M.A. *HBV enfeksiyonu epidemiyolojisi*. Tekeli E, Balık İ (Editörler). *Viral hepatit 2003*. 1. Baskı, p.121-134, Karakter Color A.Ş, İstanbul, 2003.
14. Shepard CW, Simard EP, Finelli L, Fiore AE, Bell BP, *Hepatitis B virüs infection: epidemiology and vaccination*. *Epidemiologic reviews* 2006; 28: 112-25.

15. Kurt Halil, Gündeş Sibel, Geyik Mehmet Faruk. Enfeksiyon Hastalıkları, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2013.
16. Ersoy Y, Sönmez E, Çetin C, Durmaz R. Aile içinde hepatit B virusunun geçişi. Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1997; 4: 430-3.
17. Toukan AU, Sharaiha ZK, Abu-el-Rub OA, et al. The epidemiology of hepatitis B virus among family members in the Middle East. Am J Epidemiol. 1990; 132: 220-32.
18. KaragözK, Felek S, Kalkan A, Akbulut A, Kılış SS. Hepatit B virüsünün horizontal yolla geçişinin araştırılması. Viral Hepatit Dergisi 1997; 2: 100-5.
19. Barut HŞ, et al. Mikrobiyol Bul 2011; 45(2): 359-65.
20. Tabak F. Viral Hepatitler. Hamuryudan V, Öztürk R, editors. Türkiyede sık karşılaşılan hastalıklar. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Dizisi 2007; 55: 195-214.
21. Aşkar Ersin, Sağlık çalışanlarında Hepatit B ve Hepatit C seroprevelansı, Şişli Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Tezi, 2006.
22. Wasmuth JC. Chapter 2: Hepatitis B-Epidemiology, transmission and natural history. In: Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H, eds. Hepatology a clinical textbook. Duesseldorf Flying Publisher, 2009; 49-54.
23. World Health Organization. Hepatitis B vaccines. Weekly epidemiological record 2004; 79: 255-63.
24. Aydın K. Hepatit B virüs aşılıları. ANKEM Dergisi 2007; 21(ek 2): 121-4.
25. WHO Executive Board (2009) Viral hepatitis. Report by the Secretariat. EB126/15, 12November 2009; http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB/126/B126_15.en.pdf. Last accessed 25 April 2012.
26. Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, Brink EW, Goldstein ST, Wang SA, Moyer LA, Bell BP, Alter MJ; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. MMWR Recomm Rep. 2005; 23; 54(RR-16): 1-31.
27. Centers for Disease Control and Prevention. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: Immunization of adults. MMWR 2006; 55 (No: RR-16): 1-25.


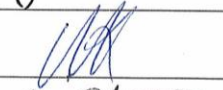

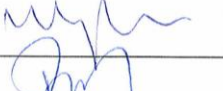



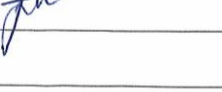
28. Centers for Disease Control and Prevention. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part I: Immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR* 2005; 54(No.RR-16): 1-23.
29. Zuckerman AJ. Hepatitis viruses. In: Baron S, eds. *Medical Microbiology*, 4th ed. Galveston, TX, The University of Texas Medical Branch at Galveston,1996; 849-863.
30. Tabak F, Tosun S, Balık İ, Saltoğlu N, Örmeci N, Şencan İ, Güner R, Öztoprak N, Gürbüz Y. Ülkemizde HBV ve HCV seroprevalansı değişiyor mu? XI. Ulusal Viral Hepatit Kongresi, s.69, Antalya, 2012.
31. Çelik M, Ekerbiçer H. Ç, Çetinkaya A ve ark. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversite Hastanesi check-up polikliniğine başvuran kişilerde hepatit B seroprevalansı, *Gaziantep Üniversitesi Tıp Dergisi* 2007; 1: 26-27.
32. Yengil E. ve ark. Harran Üniversitesi Araştırma Hastanesinde hepatit B yüzey antijeni pozitif olgularda aile içi bulaşın incelenmesi, *Türkiye klinikleri J Med Sci* 2009; 29(6): 1612-7.
33. Uçmak H, Kökoğlu OF, Çelik M, Ergün UG. Intrafamilial spread of hepatitis B virus infection in eastern Turkey. *Epidemiology Infect* 2007; 135: 1338-43.
34. Enginyurt Ö, Aksöz M. K, Hepatit B taşıyıcılarının ailelerinde HbsAg taranması. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi* 2012; 16-1.
35. Çalhan A, Konuksal C, Özgüneş N, Aile İçinde Hepatit B Virus Enfeksiyonunun Yayılımı. *İstanbul Tıp Dergisi* 1998; 1: 4-6.
36. Mıstık R. Türkiye’de viral hepatit epidemiyolojisi - Yayınların irdelenmesi, “Tabak F, Balık İ, Tekeli E (eds). *Viral Hepatit*”, p.9-50, Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2007.
37. Tosun S. Türkiye’de viral hepatit B Epidemiyolojisi-Yayınların Metaanalizi, “Tabak F, Tosun S (eds). *Viral Hepatit*”, p.25-81, Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2013.
38. Yin YZ, Zhou J, Zhang PZ,Hou HY. Identification of risk factors related to the failure of immunization to interrupt hepatitis B virus perinatal transmission. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2013; 21(2): 105-10.
39. Pan CQ, Zou HB, Chen Y, Zhang X, Zhang H, Li J, Duan Z. Cesarean section reduces perinatal transmission of hepatitis B Virus infection from hepatitis B surface antigen-

- positive women to their infants. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2013; 11(10): 1349-55.
40. Tosun S. Hepatit B aşılaması ve ülkemizde hepatit aşılama sonuçları. Tabak F, Balık İ editörler. *Viral Hepatit. Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını. İstanbul Medikal Yayıncılık, 2013; p.413-39.*
41. Tosun Selma, Viral hepatitlerin ülkemizde değişen epidemiyolojisi, *ANKEM Dergisi* 2013; 27 (Ek 2): 128-134.
42. Yao J L, Perinatal transmission of hepatitis B virus infection and vaccination in China. *Gut* 1996; 38: 37-38.



**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

| | | | | |
|--|---|---|------------------------------------|--|
| BAŞVURU BİLGİLERİ | Araştırmanın Başlığı | Hepatit B Enfeksiyonunda Aile İçi Geçişin Araştırılması | | |
| | Sorumlu Araştırmacı | Prof. Dr. Hasan UÇMAK | | |
| | Başvuru Tarihi | 19.11.2014 | | |
| | Protokol No | 190 | | |
| ARAŞTIRMANIN TÜRÜ | Dosya ve görüntü kayıtları gibi retrospektif arşiv taramaları | | | |
| ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER | TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> | ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/> | ULUSAL <input type="checkbox"/> | ULUSLARARASI <input type="checkbox"/> |
| KARAR BİLGİLERİ | Oturum No: 2014/16 | | Karar No: 07 | |
| | | | Tarih: 08.12.2014 | |
| Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma dosyası; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel yönden sakınca bulunmadığı toplantıya katılan üyelerin oy birliği ile KABUL EDİLMİŞTİR. | | | | |

| KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU | | | | | | | |
|--|---------------------|--------------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---|
| BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI | | Prof. Dr. Gökhan ÖZDEMİR | | | | | |
| Unvanı/Adı/Soyadı | Uzmanlık Alanı | Kurumu | Araştırma ile ilişki | | Katılım | | İmza |
| Prof. Dr. Gökhan ÖZDEMİR Başkan | Göz Hastalıkları | KSÜ Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |  |
| Prof. Dr. Metin KILINÇ Üye | Tıbbi Biyokimya | KSÜ Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |  |
| Prof. Dr. Ertan BÜLBÜOĞLU Üye | Genel Cerrahi | KSÜ Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |  |
| Prof. Dr. Mustafa GÖKÇE Üye | Nöroloji | KSÜ Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |  |
| Doç. Dr. Perihan ÖZTÜRK Üye | Dermatoloji | KSÜ Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |  |
| Doç. Dr. Mustafa ÇELİK Üye | Tıbbi Biyoloji | KSÜ Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | KATILMADI |
| Doç. Dr. Kamile GÜL Üye | Endokrinoloji | KSÜ Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |  |
| Doç. Dr. Ekrem KİREÇÇİ Üye | Tıbbi Mikrobiyoloji | KSÜ Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |  |
| Yrd. Doç. Dr. Hamide SAYAR Üye | Patoloji | KSÜ Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |  |
| ŞERH (VARSA) | | | | | | | |