



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ  
ANABİLİM DALI**

**MERSİN İLİ KENTSEL BÖLGEDE, KENT MERKEZİNE  
BAĞLI BELDE VE KÖY SAĞLIK OCAKLARINA  
BAŞVURAN BİREYLERDE HEPATİT B VE C  
PREVALANSININ ARAŞTIRILMASI**

**Dr. MUSA GÖKSU  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. ÖZLEM KANDEMİR**

**MERSİN-2009**



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ  
ANABİLİM DALI**

**MERSİN İLİ KENTSEL BÖLGEDE, KENT MERKEZİNE  
BAĞLI BELDE VE KÖY SAĞLIK OCAKLARINA  
BAŞVURAN BİREYLERDE HEPATİT B VE C  
PREVALANSININ ARAŞTIRILMASI**

**Dr. MUSA GÖKSU  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. ÖZLEM KANDEMİR**

**MERSİN-2009**

## TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasında yapıcı ve bilimsel eleştirilerini esirgemeyen, her fırsatta bilgi ve deneyimlerini paylaşan değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Özlem Kandemir'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresinde destek ve katkıları nedeniyle hocalarım Prof. Dr. Ali Kaya, Doç. Dr. Gülden Ersöz ve Yrd. Doç. Dr. Elif Şahin'e; rotasyonlarım sırasında katkılarından dolayı İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatri ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Tez çalışmam sırasında yardımları nedeniyle Halk sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Öner Kurt'a teşekkür ederim. Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Musa Göksu

2009

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa No</b>
<b>ÖZET</b>	4
<b>İNGİLİZCE ÖZET</b>	5
<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b>	6
<b>GENEL BİLGİLER</b>	8
Hepatit B	8
Epidemiyoloji	8
HBV bulaş yolları	11
Tanı	12
Doğal seyir	13
Tedavi	14
Profilaksi	15
Hepatit C	16
Epidemiyoloji	16
HCV bulaş yolları	19
Tanı	22
Doğal seyir	22
Tedavi	23
Profilaksi	24
<b>GEREÇ VE YÖNTEMLER</b>	25
<b>BULGULAR</b>	27
<b>TARTIŞMA</b>	35
<b>SONUÇLAR</b>	40
<b>KAYNAKLAR</b>	42
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b>	50
<b>TABLolar DİZİNİ</b>	51
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	52

## ÖZET

Hepatit B (HBV) ve Hepatit C (HCV) tüm dünyada kronik hepatitin en sık nedenleridir. HBV ve HCV; kronik hepatit, siroz, hepatoselüler kanser ve ölümlerle sonuçlanabilen ciddi kliniklere neden olabilir. HBV ve HCV tüm dünyada ve Türkiye’de prevalansı ile önemli bir halk sağlığı sorunu ve önemli ekonomik kayba neden olmaktadır. Türkiye’de genel popülasyonun HBV ve HCV prevalansının bilinmesi halk sağlığı ve tedavi politikaları geliştirilmesi açısından oldukça önemlidir.

Türkiye’de HBV ve HCV prevalansının araştırıldığı çalışmaların çoğunda kan donörleri, askerler, sağlık çalışanları gibi genel toplumu yansıtmayabilecek gruplar üzerine yapılmıştır. Bu çalışmada kentsel ve kırsal kesimi içerecek şekilde tüm toplumu yansıtan bir grup seçilmesi planlanmıştır. Bu amaçla Mersin merkez ve merkeze bağlı belde ve köy Sağlık Ocaklarına başvuran 15 yaş üstü 2800 hastada hepatit B yüzey antijen(HBs Ag), Hepatit C antikoru (anti HCV) ve 752 hastada hepatit B yüzey antijen antikoru(anti-HBs) prevalansı araştırılmıştır. Ayrıca bu prevalansa etki eden faktörler irdelenmiştir. Kart testi yöntemi ile HBs Ag, Anti HCV ve Anti-HBs bakılmış, pozitif çıkan örnekler ELİSA yöntemiyle tekrar çalışılmıştır. Veriler SPSS paket programına kaydedilmiş ve analizler için uygun istatistiksel yöntemler kullanılmıştır.

Çalışmamızda genel popülasyonda HBs Ag pozitifliği prevalansını %4,1 olarak saptadık. HBs Ag pozitifliği prevalansı kentsel bölgede %3,6 ve kırsal bölgede %6.8 olarak saptandı( $p=0.003$ ).HBs Ag pozitifliği prevalansı kırsal bölgede anlamlı olarak daha yüksekti. Kentsel bölgede HBs Ag pozitifliği prevalansı sosyoekonomik olarak iyi bölgede %2,9, orta bölgede %2,8 ve kötü bölgede %6,7 olarak bulundu. HBs Ag pozitifliği prevalansı kentsel alanda sosyoekonomik olarak kötü bölgede anlamlı şekilde daha yüksekti. HCV prevalansı genel popülasyonda %1,1 bulundu. HCV prevalansı kentsel ve kırsal bölgede benzer olarak saptandı. Çalışmamızda Anti HBs kentsel ve kırsal bölgede, toplam 752 kişide bakılabildi ve prevalans %19,9 olarak saptandı.

**Anahtar kelimeler: Genel popülasyon, Hepatit B ve C,Prevalans.**

## **ABSTRACT**

### **Investigation of Hepatitis B and Hepatitis C prevalence in Mersin city center and countryside village clinics**

Hepatitis B and Hepatitis C infections are most common causes of chronic hepatitis among the world. HBV and HCV infections are serious disorders and can be resulted with chronic hepatitis, cirrhosis, hepatocellular cancer and death. HBV and HCV are causes socio-economic waste and important public health problem with frequent prevalence. Knowledge about prevalence of HBV and HCV infection is very important in improving public health and therapy strategy.

In Turkey, most of the studies that investigated HBV ve HCV prevalence are made with blood donors, soldiers, health workers, etc. And these groups can not be reflect general population. For this reason, we planned to select a group that reflects whole population that contain to urban and countryside. Individuals admitted to Mersin city centre, countryside village clinics be enrolled to study. 2800 individuals these are older than fifteen years old, included to study. We purposed to establish hepatitis B surface antigen (HBs Ag), antibodies against hepatitis B surface antigen (anti-HBs), antibodies against hepatitis C (anti-HCV) positivity prevalence. Futhermore in this study, factors these are affects prevalence of hepatitis investigated. Card test method used for determining HBsAg, anti-HCV ve anti-HBs. Postive results confirmed with ELISA method. Input data recorded to SPSS packet programme and adequate statistical methods used for analysis.

In this study HBV prevalence was found 4,1% in population. Hbs-Ag positivity prevalence was 3,1% in urban area and 6,8% in countryside area and HBs-Ag positvity prevalence was significantly more common in countryside area( $p=0.003$ ). HBs-Ag positivity prevalence in socio-economic status low, middle and high region was 6,7%, 2,8%, 2,9% with respectively. HBs-Ag positivity prevalence was significantly more common in low socio-economic status area of urban. HCV prevalence found 1,1% in general population. HCV prevalence was similar in urban and countryside area. In this study we could look anti-HBs in totally 752 people and found prevalence 19,9%.

**Key words: General population, Hepatitis B and C, prevalence.**

## GİRİŞ VE AMAÇ

HBV ve HCV tüm dünyada kronik hepatitin en sık nedenleridir. HBV ve HCV; kronik hepatit, siroz, hepatoselüler kanser ve ölümlü sonuçlanabilen ciddi hastalıklara neden olmaktadır. Tüm dünyada 400 milyon kişinin (Dünya nüfusunun %7'si) HBs Ag pozitif, 160 milyon kişinin (%3) HCV pozitif olduğu tahmin edilmektedir<sup>1,2,3</sup>.HBV ve HCV tüm dünyadaki bu yüksek prevalansı ile önemli bir halk sağlığı sorunudur ve büyük ekonomik kayba neden olmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre Türkiye HBV için orta derecede endemik ülkelerdendir<sup>4</sup>. Türkiye'de her yıl yaklaşık 200 bin kişi akut viral hepatit B ve hepatit C geçirmekte ve yaklaşık 4 milyon kişi hepatit virüsü taşımaktadır<sup>5</sup>

Genel popülasyonda HBV ve HCV prevalansının bilinmesi halk sağlığı ve tedavi politikaları geliştirilmesi açısından oldukça önemlidir. Konu ile ilgili olarak HBV ve HCV prevalansı hakkında ülkemizde çok sayıda araştırma yapılmış, ancak bu çalışmaların çoğunda kan merkezleri verileri kullanılmıştır. Türkiye'nin farklı bölgelerinde oldukça farklı prevalanslar bildirilmiştir. Yapılan çalışmalar toplum temelli olmadığı için genel popülasyonu yansıtmamaktadır. Erden ve ark.'nın 2003 yılında İstanbul'da yaptıkları bir çalışmada İç hastalıkları polikliniğine başvuran hastalarda HBs Ag, Anti-HBs, Anti HCV pozitifliği, 1157 hastada incelemişler ve oranlar sırayla % 6,6, % 28,1, %2,4 olarak saptamışlardır<sup>6</sup>. Bu çalışma son basamak Üniversite Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran hastalar ile yapılması nedeni ile toplumu yansıtmayabilir. Demirtürk ve ark.'ı tarafından 2006 yılında Afyon'da yapılan bir çalışmada benzer oranlar saptanmıştır<sup>7</sup>. Avrupa'da yapılan çalışmalar ile karşılaştırıldığında Türkiye'de HBV prevalansının yüksekliği dikkat çekmektedir. Bu fark sosyoekonomik gelişmişlik ve aşılama ile ilgili olabilir. Türkiye'de yeni doğanlara rutin HBV aşısı 1998 yılında yapılmaya başlamıştır ve prevalans çalışmalarında yıllar içerisinde HBV prevalansının azaldığı ve HCV prevalansının ise belirgin değişiklik göstermediği dikkati çekmektedir<sup>8</sup>.

Türkiye'de HBV ve HCV prevalansının araştırıldığı çalışmaların çoğu kan donörleri, askerler, sağlık çalışanları gibi genel toplumu yansıtmayabilecek gruplar üzerine yapılmıştır. Bu çalışmada kent ve kırsal kesimi içerecek şekilde tüm toplumu yansıtan bir grup seçilmesi planlanmıştır. Bizim çalışmamızda Mersin merkez ve merkeze bağlı belde ve köy Sağlık Ocaklarına başvuran

hastalarda HBs Ag, anti-HBs ve anti-HCV pozitifliği prevalansının araştırılması amaçlanmıştır.



## GENEL BİLGİLER

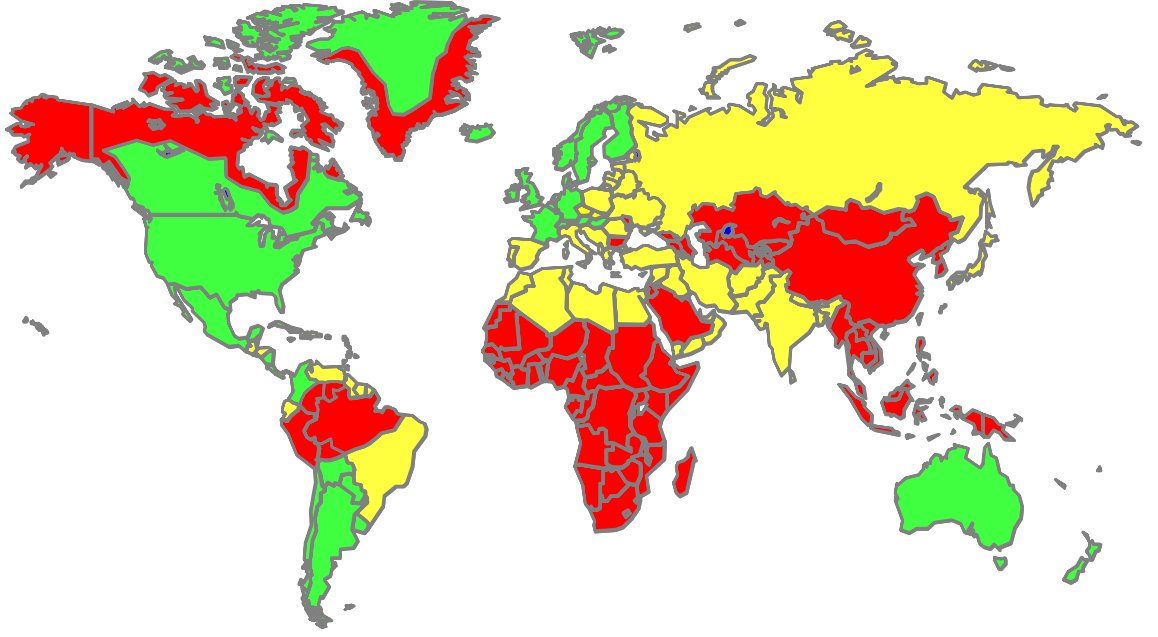
### Hepatit B

HBV ilk defa Blumberg ve arkadaşları tarafından 1965 yılında "Avustralya (Au) Antijeni" olarak tanımlanan bir serum proteini olarak rapor edilmiş, 1970 yılında ise tüm virüsün elektron mikroskobu görüntüleri saptanarak "Dane Partikülleri" adını almıştır. Hepadnaviridae ailesinin Orthohepadnavirüs genusunda yer alan HBV; 42 nm çapında, kısmen çift sarmallı DNA virüsüdür. Dane partikülleri dışında 22 nm'lik sferik ve 22 x 100–200 nm büyüklüğündeki filamentöz partiküller de elektron mikroskobunda tarif edilmiş, bunu izleyen yıllarda çeşitli çalışmalarda virüsün genomik yapısı ve proteinleri karakterize edilmiştir<sup>9</sup>.

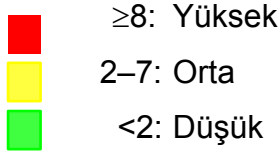
### Epidemiyoloji

Viral hepatitler gerek dünyada gerekse ülkemizde yaygın olarak görülen, ülke ekonomisini ilgilendiren bir sağlık sorunudur. HBV prevalansı sosyoekonomik düzey ve coğrafi bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Tüm dünyada 400 milyondan fazla kişinin HBV ile kronik olarak enfekte olduğu ve her yıl bütün dünyada saptanan 530.000 hepatoselüler karsinom olgusunun 316.000'inin HBV ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Her yıl dünyada 1.000.000'a yakın sayıda kişi, HBV enfeksiyonu ile ilgili komplikasyonlardan kaybedilmektedir<sup>10</sup>. Afrika, Asya ve Pasifik kıyılarında HBV'na bağlı hastalıklar en önemli üç ölüm nedeninden biridir. Dünyada HBV ile karşılaşmış insan sayısı ise iki milyar olarak bildirilmektedir<sup>3,4</sup>.

Hepatit B virüsü enfeksiyonunun Dünya'daki dağılımı coğrafi bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Dünya; düşük, orta ve yüksek endemisine bölgelerine ayrılmıştır. Sınıflandırma bölgedeki HBsAg ve anti-HBs pozitifliği oranları, enfeksiyonun alınma yaşı ve virüsün en sık hangi yolla bulaştığı göz önüne alınarak yapılmaktadır. HBsAg pozitifliği Dünya genelinde %0,1–20 arasındadır<sup>5</sup>.



**Şekil 1.** Dünyada HBV seroprevalansı (%)<sup>5</sup>



Yüksek endemisite bölgelerinde HBsAg pozitifliği %5-20 oranındadır ve yetişkinlerin %70'ten fazlası enfeksiyona karşı bağışıktır. Maternal, perinatal ve horizontal bulaş ana bulaş yoludur. Asya'da perinatal bulaşma, Afrika'da horizontal bulaşma ön plandadır<sup>11.14</sup>.

Orta endemisite bölgelerinde HBsAg pozitifliği %2-7 oranındadır. Yetişkinlerin %20-60'ında anti-HBs pozitifdir. Enfeksiyon çoğunlukla çocukluk, ergenlik ve genç erişkinlik döneminde alınır. Başlıca bulaş yolu perkütanöz ya da horizontaldir. Özellikle Akdeniz ülkelerindeki annelerde HBe Ag pozitifliği az olduğu için perinatal bulaş nadirdir<sup>11.12.13</sup>.

Hepatit B virüsü endemisitesinin düşük olduğu bölgelerde HBsAg pozitif olanların prevalansı %0,1-2'dir. Ancak bu bölgelerdeki eşcinsellerde, çok eşli heteroseksüellerde, damar içi uyuşturucu bağımlılarında, enfeksiyon oranı yüksektir. Enfeksiyon genellikle yetişkin çağda kazanılır. Erişkinler için enfeksiyonla karşılaşma oranı %20'yi geçmez. Cinsel temas ve perkütanöz temas en önemli bulaş yoludur<sup>11.12</sup>. Enfeksiyonun düşük endemisite gösterdiği

ülkelerde eşcinsellerin %70'i beş yıl içinde enfekte olmaktadır<sup>15</sup>. Enfeksiyonun epidemiyolojisine etki eden faktörlerden biri de HBV' un genotipleridir. Enfeksiyon açısından düşük endemisite bölgeleri olan Kuzeybatı Avrupa ülkelerinde virüsün baskın genotip A'dır<sup>15</sup>.

### **Türkiye'de HBV Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi**

Türkiye HBV enfeksiyonu yönünden orta endemik bölgede yer almaktadır. HBsAg pozitifliği en yüksek oranda sırayla Eskişehir, Antalya, Diyarbakır, Adana, Elazığ, Erzurum ve Sivas illerinden bildirilmektedir<sup>8,13</sup>. Kronik HBV enfeksiyonu en sık 40–59 yaşları arasında görülmüştür<sup>17</sup>.

Yamazhan ve ark.'nın çalışmasında akut hepatit B olgularının daha çok 21–30 yaş arasında olduğu ve bunların %64'ünün erkek olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada hastaların %61'inde bulaş yolu saptanamazken, diğerleri için en önemli bulaş yolu perkütan bulaş olarak belirlenmiştir<sup>16</sup>. Ülkemizin katılımı ile 10 merkezde yapılmış bir çalışmada HBV enfeksiyonu olanlarda olası bulaş yolları cerrahi girişim %40,4, aile içi temas %16,7 ve transfüzyon %4 olarak tespit etmişlerdir. Bununla birlikte ülkemizde horizontal geçiş de önemli bulaş yoludur<sup>13,17</sup>. HBsAg pozitif 27 kişinin ailelerinden olan 66 kişinin incelendiği bir çalışmada; aile bireylerinde HBsAg %22,7 oranında pozitif bulunmuştur. HBsAg pozitif olanların eşlerinde HBsAg pozitifliği diğer aile bireylerine göre anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiş ve bu sonuç cinsel yolla bulaşa bağlanmıştır<sup>18</sup>. Kronik HBV hastalarda ülkemizde baskın genotip D'dir<sup>19</sup>.

Kan ve kan ürünü alanlarda her alıcı için post transfüzyon B hepatiti olma olasılığı 2./10.000'dir. Ülkemizde, kan donörlerinde HBV' nün aranması 1988 yılından beri yapılmaktadır. Post transfüzyon hepatitlerinde HBV oranı %0,3–1,7'dir. Bu oranın %10 olduğunu belirten yayınlar da vardır<sup>11,20,21</sup>. Kan donörlerindeki HBsAg pozitifliği yıllar içinde ve ülkemizin doğusundan batısına doğru gittikçe azalmaktadır. Donörlerdeki bu düşüşün nedeni olarak; HBV enfeksiyonu konusunda halkın bilinçlenmesi, alınan sağlık önlemleri, aşılmanın artması ve donörler içinde askerlerin oranının düşmesi gösterilmektedir<sup>22</sup>. Asker donörlerdeki HBsAg pozitifliğinin %5,1–14 arası olduğu ve bunun sivil donörlerden daha yüksek bir oran olduğu belirtilmiştir. Bunun nedeni ise yakın zamana kadar aşılama için askerlerde ortak enjektör kullanımı, Doğu ve Güney Doğu Anadolu Bölgesi'nden gelen askerlerin oranı artırması gösterilmiştir<sup>20,23</sup>. Ancak son zamanlarda asker donörlerde de oran

düşmektedir. Turunç ve ark'.ı kan donörlerinde HBsAg pozitifliğini %0.88 bulmuşken, asker donörlerde pozitifliği %2,1 oranında bulmuşlardır<sup>20</sup>. Kızılay Kan Merkezlerine 1983–1998 arası başvuran sivil ve asker donörlerden alınan 5 420 125 ünite kanda HBsAg pozitifliği %5,1 oranında bulunmuştur<sup>24</sup>. İstanbul'da HBsAg %6,6, anti-HBs %28,1 oranında pozitif bulunmuş, dental ve cerrahi girişimler risk faktörü olarak belirtilmiştir<sup>25</sup>. Afyon'da yapılan çalışmada yatılı okul taramasında HBs Ag pozitifliği oranı %10,4 olarak tespit edilmiştir. Bu yüksek oran bölgedeki sık akraba evliliğine ve kalabalık aile yaşamına bağlanmıştır<sup>26</sup>. HBsAg pozitifliği açısından Mehmet ve ark. kırsal kesimde HBsAg pozitifliğinin kentsel kesime göre anlamlı oranda yüksek olduğunu, yaşla beraber HBV ile karşılaşma oranının arttığını belirlemişlerdir. Ayrıca şehirde düşük eğitimin, kırsalda ailede sarılık hikâyesi bulunmasının risk faktörleri olduğunu bulmuşlardır<sup>27</sup>. HBsAg ve anti-HBs oranının birlikte araştırıldığı çalışmada Kurt ve ark.'nın HBV enfeksiyonu seroprevalansını erkeklerde %30,1, kadınlarda %18,2 bulmuşlardır. En yüksek oran erkeklerde %65,3 ile 46–50 yaş arasında, kadınlarda %48,7 ile 51–55 yaş arasında tespit edilmiştir<sup>28</sup>.

Meslek gruplarında yapılan taramalarda; çöp işçilerinde HBsAg pozitifliği %7,5 anti-HBc total pozitifliği %54,5'tir<sup>29</sup>.Berberlerde HBV seroprevalansı %39,8, HBsAg pozitifliği %5–14,3 bulunmuştur<sup>30</sup>. Gıda işlerinde çalışanlarda %5–20 HBsAg pozitifliği saptanmıştır<sup>31</sup>.

### **HBV bulaş yolları**

**Perkütan:** Enfekte kan ve vücut sıvıları ile mukozal ya da kütanöz temas ile HBV' nün bulaşmasıdır. Çoğul transfüzyon yapılan hastalar, hemodiyaliz hastaları, damar içi uyuşturucu bağımlıları, dövme yaptıranlar, özellikle cerrahlar, patologlar, hemodiyaliz çalışanları olmak üzere sağlık çalışanları perkütan bulaş için risk grubundadırlar<sup>13</sup>.

**Cinsel temas:** En çok risk taşıyanlar homoseksüellerdir. Ayrıca eşleri HBV ile kronik enfekte olanlar, başka bir cinsel yolla bulaşan hastalığı olanlar ve çok eşliler de risk altındadır<sup>13</sup>.

**Perinatal-Vertikal:** Bulaş; nadiren gebelik sırasında ya da sıklıkla doğum sırasında ve doğum sonrası olabilir. Hepatit B virüsü early antijen (HBeAg) pozitif anneden doğan çocukların %70-90'ı enfekte olur. Bunlarda enfeksiyon %90 kronikleşir. HBeAg negatif anneden doğanların ise %10-40'ı enfekte olur. Bunların da %40-70'inde enfeksiyon kronikleşir. Anne sütünde Hepatit B virüsü

yüzey antijeni (HBsAg) gösterilmiştir ve süt teorik olarak bulaştırıcıdır ama bu durum çocuğu süttten kesmeyi gerektirmez<sup>13,15</sup>.

**Horizontal:** Enfekte kişilerden cinsellik içermeyen yakın temas ile bulaşmasıdır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki hastalık kontrol merkezi (CDC)'ne 1995'te bildirilen vakaların yaklaşık yarısında HBV bulaşı için riskli olacak bir temas olmadığı belirtilmiştir. Ancak gerçekte bunların yarısında riskli bir temas vardır. Çeşitli vücut sıvılarında HBsAg bulunmuştur. Plevra ve periton sıvılarında serumdaki kadar virüs bulunur. Tükürük ve semendeki virüs yükü serumdakinden azdır ancak tükürük ve semende sürekli enfeksiyöz virüsler bulunur. Endemik bölgelerde virüsün cilt çatlakları ve mukoza membranlardan geçişi çocuklarda enfeksiyona neden olabilir. Anneleri HBsAg pozitif çocuklar doğumda enfeksiyonu almamışlarsa, %40 olasılıkla ilk beş yıl içinde enfekte olabilirler<sup>12,13,15</sup>.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1992'den beri yeni doğanların aşılmasını önermektedir. Günümüzde 147 ülke yeni doğanları aşılamaktadır. Bu sayede yeni doğanlarda, infantlarda ve adolesanlarda HBV enfeksiyon sıklığı düşmektedir. Yine aşılarmaya bağılı olarak, sağlık çalışanları ve hemodiyaliz hastalarında da HBV enfeksiyonu insidansı azalmaktadır. Sağlık çalışanlarında insidansı %9'dan %0,8'lere inmiştir. Diyaliz ünitelerinde ise %3'ten %0,1'e düşmüştür. On beş yıldır çocukların rutin aşılandığı Tayvan'da 15 yaş altı çocuklarda kronik HBV enfeksiyonu oranı %10'dan %0,7'ye inmiştir. Hepatoselüler kanser (HCC) ise 6–14 yaş arası çocuklarda %50 azalmıştır<sup>11,12,15</sup>.

### **Tanı**

HBV ile enfeksiyon oluştuğunda organizmada virüse ait çeşitli antijenlere (HBsAg, HBeAg ve HBcAg) karşı antikolar meydana gelmektedir. HBV enfeksiyonunun özgül tanısını yapmak amacıyla hasta serumunda bu antijenlerin ve antikoların varlığı araştırılmaktadır<sup>8</sup>.

Klasik olarak, HBV ile teması takiben, transaminaz düzeyinde artış olmadan ve sarılık belirtileri başlamadan, HBsAg'nin serumda saptamak mümkündür<sup>32</sup>. HBsAg'nin serumda ortaya çıkışından 3–5 hafta sonra belirtiler ortaya çıkar. İyileşmeyle sonlanan hastalık tablosunda, akut dönemde tepe düzeye ulaşır ve 4–6 ay içinde yavaş yavaş azalarak saptanamayacak düzeye

iner. Akut enfeksiyondan sonra 6 ay pozitif kalması hastalığın kronikleştiğini gösterir.

Anti-HBs genellikle HBV alındıktan 4–12 hafta sonra, HBsAg'nin kandan temizlenmesini takiben pozitifleşir. Anti-HBc IgG antikoru ile birlikte genellikle hayat boyunca saptanabilir düzeyde kalır. HBV aşılmasından sonra sadece anti-HBs antikoru gelişir, bu durumda anti-HBc IgG antikoru negatiftir. İyileşme ile sonlanan akut olgularda HBsAg'nin kaybolup, henüz Anti-HBs'nin belirmediği pencere döneminde enfeksiyonun tek göstergesi Anti-HBc IgM antikoruudur. Anti-HBc IgM; HBsAg'den 3–5 hafta sonra pozitifleşir. HBsAg pozitif kaldığı sürece Anti-HBc IgM titresi artar ve HBsAg negatifleştikten sonra Anti-HBc IgM düşmeye başlar. Anti-HBc IgM pozitifliği 6 ay içinde geçirilmiş enfeksiyonu, Anti-HBc IgG pozitifliği geçirilmiş enfeksiyonu veya kronik enfeksiyonu gösterir. Akut olgularda HBeAg, HBsAg'ni izleyerek pozitifleşir. Genellikle akut hastalık sırasında HBsAg'den önce kaybolur. HBeAg'nin pozitif olması kanda virüsün fazla miktarda olduğunu, aktif viral replikasyonu gösterir. HBeAg pozitif hastaların bulaştırıcılığı fazladır. HBeAg'ne karşı antikoru erken nekahat döneminde HBeAg'nin kaybolmasını takiben hemen veya 1–2 hafta sonra ortaya çıkar. Bazı olgularda çok kısa bir dönem HBeAg ile birlikte bulunabilir. Saptanması viral replikasyonun azaldığının göstergesidir ve hastalığın iyileşmeye yönlendiğinin habercisi olarak kabul edilir<sup>8</sup>.

Günümüzde HBV ile olan laboratuvar çalışmalarında moleküler biyolojik teknikler kullanılarak HBV DNA araştırılmaktadır. Seronegatif kişilerden bulaşan hepatit B enfeksiyonlarında tek göstergenin DNA olduğunun kanıtlanması, ayrıca HBsAg (-) olup, transaminazları yüksek bulunan donörlerin %9'unda HBV DNA saptanmıştır<sup>8</sup>.

### **Doğal seyir**

HBV enfeksiyonu, asemptomatik enfeksiyon, akut kendini sınırlayan hepatit, akut fulminan hepatit ve kronik enfeksiyon ile sonuçlanabilmektedir. Yeni enfekte olmuş kişilerde kronik HBV enfeksiyonu gelişebilme ihtimali enfeksiyon kazanımı sırasında konağın yaşına bağlıdır. Enfekte infantların %90'dan fazlasında, 1–5 yaş arasında enfekte olan çocukların %25 – 50'de ve akut olarak enfekte olan büyük çocuklar ile yetişkinlerin %6 - %10'da kronik enfeksiyon gelişebilir. Hastalığın inkübasyon periyodu 60–150 gün arasındadır. HBV ile enfekte olan yetişkinlerin sadece %5-%20 kadarında akut hepatit klinik

belirtileri ortaya çıkmaktadır. Akut hepatit B'li hastalarda iştahsızlık, bulantı, kusma, abdominal ağrı, ateş, sarılık, idrar renginde koyulaşma, dışkı renginde değişiklik, hepatomegali veya splenomegali gibi çeşitli semptomlar görülebilir. Vaskülit, immun kompleks nefriti, artrit, poliarteritis nodoza, Guillian Barre Sendromu gibi genellikle immun kompleks fenomeni yansıtan ekstrahepatik bulgulara da rastlanabilir. Akut HBV enfeksiyonu geçiren yetişkin hastaların büyük çoğunluğu tam olarak iyileşme gösterir. Akut hepatit B enfeksiyonu seyrinde fulminan hepatit de gelişebilir<sup>8,33</sup>.

Akut enfeksiyon sonrası, 6 aydan uzun süreli HBsAg pozitifliğinin devam etmesi hastalığın kronikleştiğini gösterir<sup>8</sup>. Kronik HBV enfeksiyonu genelde belirtsizdir. Bazı hastalarda halsizlik, yorgunluk, bulantı, üst abdominal ağrı, kas ve eklem ağrıları gibi nonspesifik şikâyetlere rastlanabilir. Birçok hastada biyokimyasal testler normaldir. Karaciğer biyopsisinde normal histolojik yapı ya da portal alanda minimal mononükleer hücre infiltrasyonu görülebilir. Bu özellikteki kronik enfeksiyonlar 'kronik persistan hepatit' olarak adlandırılır. Olguların % 25'inde ise orta-belirgin derecede karaciğer enzimlerinde yükselme ve biyopside 'piecemeal nekrozu', lobüler inflamasyon ve asidofilik 'Councilman inklüzyon cisimleri' görülür. Bu olgular ise 'kronik aktif hepatit' olarak tanımlanır. Kronik aktif hepatit olgularında kliniğin ağırlığına göre değişen sürelerde karaciğer sirozuna ilerleme görülebilir<sup>34</sup>.

Asemptomatik HBsAg taşıyıcılığı; 6 aydan fazla süren HBsAg pozitifliğinin olması, karaciğer hastalığı kliniğinin olmaması ve 6 aylık sürede en az 2 kez bakılan transaminazların normal bulunması olarak tanımlanır. Bu olguların karaciğer histolojileri normaldir veya minimal değişiklikler içermektedir.

### **Tedavi**

Akut HBV enfeksiyonunda anti viral tedavi endikasyonu yoktur, semptomatik olarak yaklaşılr<sup>8</sup>.

Kronik hepatit B tedavisinin hedefleri; HBV replikasyonunu durdurmak veya belirgin oranda azaltmak, siroz, karaciğer yetersizliği ve hepatoselüler karsinoma gelişimini önlemektir. HBV-DNA'nın azalması ya da negatifleşmesi birincil hedef olarak görülmektedir. Bunun yanı sıra ALT seviyesinin normale dönmesi ve histolojik iyileşme sağlanması diğer hedefler arasındadır. Eğer HBeAg pozitif ise HBeAg'nin negatifleşmesi ve anti-HBe serokonversiyonu diğer

bir hedef olarak sayılabilir. Özellikle interferon dışı anti viral tedavilerin sonlandırılma kararında HBeAg'nin negatifleşmesi önemli bir noktadır<sup>35</sup>.

Günümüzde kronik hepatit B hastalarının tedavisi, interferon ile bağışıklık sisteminin uyarılması, nükleosid ve nükleotid analogları ile viral replikasyonun baskılanması şeklinde yapılmaktadır. İnterferon tedavisi olarak interferon alfa, peginterferon alfa-2b veya peginterferon alfa-2a kullanılabilir. Peginterferonlar, konvansiyonel interferonlardan çok daha etkindir. Kronik hepatit B tedavisinde ülkemizde kullanılan nükleozid ve nükleotid analogları ise; Lamivudin, Adefovir dipivoksil, Entekavir ve Tenofovir isoproksil fumarat kullanılır. Tedavide kullanılacak diğer nükleozid ve nükleotid analogları, emtrisitabin, klevudin, telbivudin, alamifovir, pradefovir ve remofovirdir<sup>8</sup>.

### **Profilaksi**

**Pasif immunoprofilaksi:** Bu amaçla Hepatit B immünglobülini (HBIG) kullanılır. 3–6 ay gibi kısa süre için geçici koruma sağlamaktadır<sup>8</sup>. HBIG uygulaması için en önemli endikasyonu HBV ile akut temas sonrasıdır (37). Hepatit B ile enfekte anneden doğan yeni doğanlara, batıcı-delici yaralanma sonrası, cinsel temas sonrası, karaciğer nakli sonrası kullanılır. Temas sonrası HBV enfeksiyonundan korunmada aşı ile birlikte endikedir. Standart doz HBsAg (+) anneden doğan infantlarda 0,5 ml, diğer endikasyonlarda ise 0.06 ml/kg'dır<sup>8</sup>.

**Aktif İmmünoprofilaksi:** Güvenilir ve etkili HBV aşıları 1981 yılından beri ticari olarak bulunmaktadır. HBV enfeksiyonu açısından risk taşıyan ve HBV ile enfekte olmamış kişilere aktif immünoprofilaksi önerilir. Tavsiye edilen üç doz (0, 1 ve 6.ay) intramüsküler hepatit B aşı şeması ile infant, çocuk ve genç erişkinlerin %90 - %95'inde, HBV enfeksiyonu ve sekellerinden koruyacak uygun antikor cevabı alınır. (Anti-HBs >10 mIU/ml) Temas öncesi profilaksi önerilen kişiler; sağlık personeli, intravenöz ilaç alışkanlığı olanlar, fazla sayıda cinsel partneri olan homoseksüeller ve heteroseksüeller, kronik taşıyıcıların aile bireyleri ve cinsel partnerleri, kronik karaciğer hastalığı olanlar, hemodiyaliz ve sürekli kan ürünü transfüzyonu yapılması gereken hastalar ile mental retardasyonu olanlardır<sup>8</sup>.



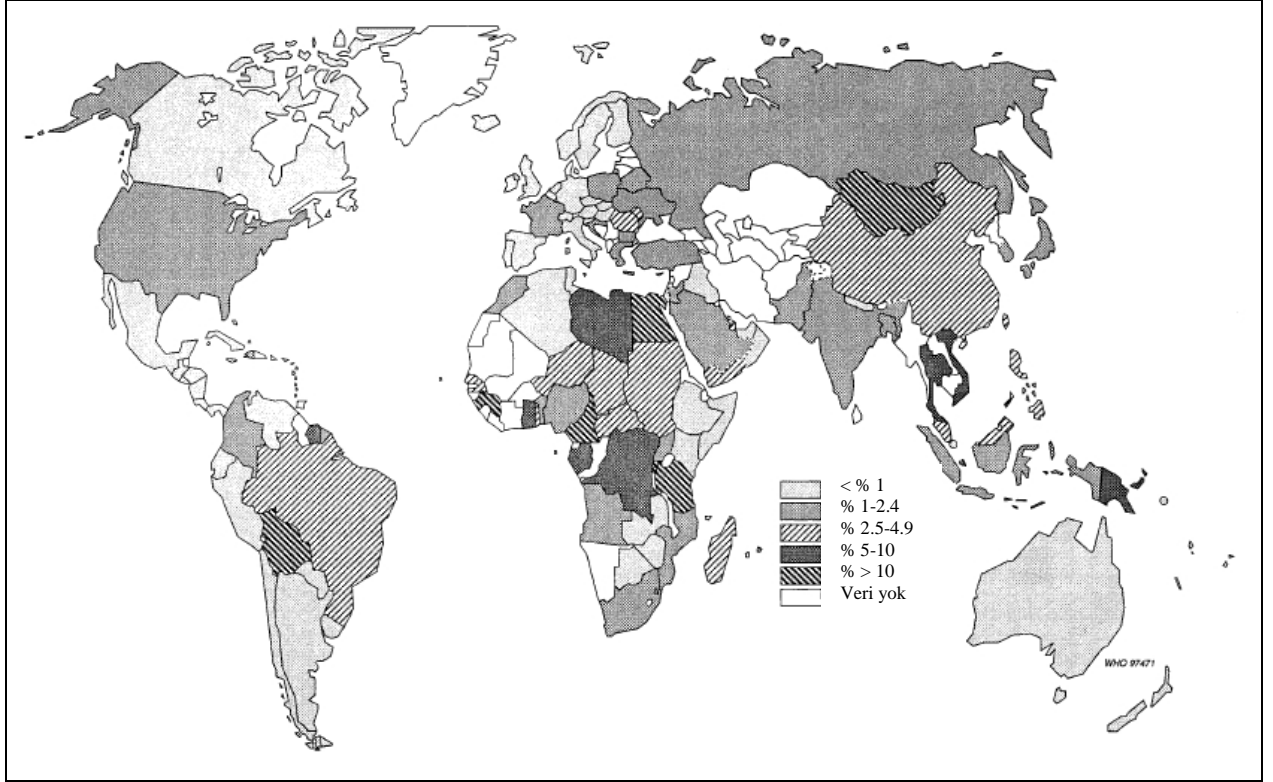
## **Hepatit C**

Dünyada 210 milyondan fazla insan Hepatit C(HCV) ile kronik olarak enfektedir<sup>36,37</sup>. HCV enfeksiyonu kronik karaciğer hastalığı ve ölümlerin önemli nedenlerinden biridir<sup>38</sup>. Kronik karaciğer hastalıklarının en az % 40'ından sorumludur<sup>39</sup>. Dünya Sağlık Örgütü'nün raporuna göre 2001 yılında kronik karaciğer hastalığından ölümlerin 280.000'den fazlası HCV enfeksiyonu ile ilişkilidir. Yılda 100.000'in üzerinde karaciğer kanseri olgusunda HCV etkendir<sup>38</sup>.

Dünyada 1988 yılında Houghton ve arkadaşlarınca genetik kodlama yöntemiyle bulunan ilk virüs, Hepatit C virüsüdür<sup>40</sup>. HCV, sferik şekilli, lipid – zarflı, tek sarmallı, 36 – 62 nm boyutlarında, Flaviviridae ailesi içerisinde yer alan bir RNA virüsüdür<sup>41</sup>. Hepatit C virüsünün a ve b subtipleriyle birlikte 6 majör genotipi bulunmaktadır<sup>42</sup>.

## **Epidemiyoloji**

Hepatit C virüs enfeksiyonu tüm dünyada yaygın ve ciddi bir sağlık sorunudur. Dünya'da HCV enfeksiyonun ortalama sıklığı %3 civarındadır. Dünya genelinde yaklaşık 210 milyon HCV ile enfekte hasta vardır<sup>43</sup>. Gelişmiş ülkelerde anti-HCV sıklığı %1–2 arasında değişmektedir. Dünya'da HCV sıklığı Şekil 2'deki haritada görülmektedir<sup>44</sup>.



**Şekil 2.** Dünyada HCV sıklığı<sup>44</sup>.

Avrupa ve Afrika'nın doğu bölgelerinde enfeksiyon sıklığı daha yüksektir. Özellikle Mısır'da genel popülasyondaki sıklık % 15 gibi çok yüksektir. A.B.D'de ise genel popülasyonda anti-HCV pozitifliği % 1,8 iken kan donörlerinde bu oran % 0,5'dir. Centers for Disease Control (CDC) verilerine göre A.B.D'de 3,9 milyon kişide anti-HCV pozitif olup, bunların 2,7 milyonu viremiktir. HCV insidansının en sık olduğu yaş 20-39'dur. Kronik HCV hastaları ise en sık 30-49 yaş grubunda görülmektedir. Kronik enfeksiyon erkeklerde ve Afrika kökenli Amerikalılarda daha sıktır. Yine CDC verilerine göre A.B.D'de yıllık akut HCV hasta sayısı 1980'lerde 230.000 iken son yıllarda yaklaşık 36.000'e kadar gerilemiştir. Bu gerileme primer olarak damar içi uyuşturucu kullananlardaki enfeksiyonun azalmasıyla ilişkili olabilir. Bu azalma damar içi uyuşturucu kullananların bilinçlenmesi ve ortak enjektör kullanımı azalmasına bağlı olabilir. HCV vakalarının çoğu anikterik ve asemptomatiktir<sup>40,45</sup>. Transfüzyonla ilgili akut hepatit C sayısında da A.B.D'de 1985'den sonra önemli oranda azalma olmuş ve hatta sifıra yaklaşmıştır. Bu nedenle transfüzyonla ilgili HCV enfeksiyon kazanımının gittikçe önemini yitirdiği söylenebilir<sup>46</sup>

## Türkiye'de HCV Sıklığı

Ülkemiz HCV enfeksiyonu açısından orta endemik bölgededir. Önceden de belirtildiği gibi topluma dayalı bir çalışma olmadığından hastalığın gerçek sıklığı bilinmemektedir. Çeşitli bölgelere ve risk gruplarına göre bildirilen prevalans farklıdır. Sağlıklı popülasyonda yapılan kohort çalışmalarda anti-HCV prevalansı %1,2–2,6 arasında değişirken, sağlık çalışanlarında %0,2–1, hemodiyaliz hastalarında %6,8–51,6 gibi oranlar bildirilmiştir<sup>47</sup>. HCV sıklığı sosyoekonomik durum, eğitim düzeyi, bulunulan şehir ve araştırmayı yapan merkezin hasta popülasyonuna göre değişiklik göstermektedir. Çeşitli gruplarda yapılan çalışmalarda anti-HCV sıklığı %0,05 ile % 51,6 arasında bildirilmektedir. Saptanan oranlar, çalışılan risk grubu ve bölgesel özelliklere bağlı olarak farklılık göstermektedir. Kan donörlerindeki oranlar genellikle % 1'i geçmemektedir. Kızılay'ın 1997 yılında topladığı 457.240 ünite kanda anti-HCV pozitifliği %0,3'tür<sup>48</sup>. Değişik merkezlerden gelen (üniversite, eğitim, SSK, devlet v.b hastanelerin kan merkezleri) kan merkezi donör pozitiflik sonuçlarına göre 1991–1999 yılları arasında toplanan 342.619 donörde bu oran %0,6'dır<sup>48</sup>. 2000–2006 yılları arasında farklı merkezlerdeki donör taramalarında bu oran %0,54 olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildir<sup>8</sup>( $p>0,05$ ). Son 16 yıllık toplam 6.240.130 donördeki anti-HCV pozitiflik oranı %0,38'dir<sup>49</sup>. Ayrıca anti-HCV pozitiflik oranlarının yıllar arasındaki değişimine bakıldığında da bir farklılık olmadığı görülmektedir<sup>8</sup>.

Ülkemizde kronik hepatitlerin etiyolojisinde HCV'nin rolü son yıllarda giderek artmaktadır. Ökten ve ark.'nın yaptığı çalışmaya göre kronik hepatitlerin etiyolojisinde HBV benzer oranlarda görülmesine karşın son on yılda HCV ' oranı %3'den %38,1'e çıkmıştır<sup>47</sup>. Benzer şekilde sirozun etiyolojisinde HBV'nun oranı %56,6'dan %5,9'a inerken, HCV'nin oranı %25,2'dan %45,9'a yükselmiştir<sup>50</sup>.

HCV bulaşı ile ilgili risk faktörlerinin incelendiği bir başka çalışmada Yıldırım ve ark. HCV bulaşında en önemli faktörlerin küçük ve büyük cerrahi girişimler, kan transfüzyonu, birden fazla cinsel partneri olma, sık diş tedavisi ve diş çektirme olduğunu ortaya koymuşlardır<sup>50</sup>. Bu çalışmada HCV'li hastaların eşlerinde %1,8, çocuklarında ise %1,2 oranında HCV antikoruna rastlanmıştır<sup>50</sup>. Ülkemizde HCV'nin eşler arası bulaşı çeşitli çalışmalarda %0,78–7,8 arasındadır<sup>50</sup>. Tahan ve ark.'nın retrospektif-prospektif çalışmasında bu oran %2

bulunmuştur. Tek eşlilikte olan düşük geçiş ülkemiz için de geçerlidir. Ancak risk gruplarında, örneğin birden fazla partneri olanlarda oran %4,2 olarak bildirilmiştir<sup>50</sup>.

### **HCV'nin bulaş yolları**

HCV enfeksiyonu için başlıca risk grupları intravenöz uyuşturucu ilaç kullanımı olanlar, 1990'dan önce kan transfüzyonu yapılanlar, diyaliz hastaları, enfekte bir anneden doğan çocuktur. Diğer riskli durumlar ise özellikle HCV ile enfekte biriyle yüksek riskli cinsel temas, kokain ve marihuana gibi uyuşturucu kullanımıdır<sup>37</sup>. A.B.D'de ve Avrupa'da HCV ile enfeksiyon genellikle damar içi uyuşturucu kullanımı veya kan transfüzyonu ile olmaktadır. 1990'da kan örneklerinde tarama testlerinin rutine konulması sonucu bu yolla bulaş oldukça azalmıştır. Diğer parenteral bulaş tipleri dünyanın belli bölgelerinde daha ön plana çıkmaktadır<sup>37</sup>. Yeni vakaların yaklaşık % 44'ünde hastalık öncesindeki 6 aylık sürede HCV için bir risk faktörü belirlenememiştir. Bu oran hepatit A ve B enfeksiyonunda da benzerdir. Ancak bu hastaların çoğu dikkatli bir sorgulamadan sonra damar içi uyuşturucu kullanımı gibi yüksek riskli bir davranış hikâyesi verirler ve birçoğu hepatit için daha büyük risk faktörü ile ilişkili olduğu bilinen ekonomik olarak daha düşük bir düzeye sahiptir<sup>46</sup>.

### **Parenteral bulaş**

**Kan ve kan ürünleri transfüzyonu:** 1990'dan önce anti-HCV taramalarının yapılmadığı dönemde bu yolla sık bulaş olmuştur. Bu oran coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Talasemi veya hemofili gibi çok sayıda transfüzyon yapılan hastalarda HCV enfeksiyon sıklığı daha yüksektir<sup>44,46</sup>. Kan tarama testlerinin yaygınlaşması sonucu transfüzyonla bulaşta hızlı bir azalma olmuştur. Günümüzde birçok ülkede donörler taranmaktadır ve enfeksiyon kaynağı olabilecek yüksek riskli kişiler elimine edilmektedir. Hepatit C virüsünün tarama yapılan kan örnekleriyle geçiş riski günümüzde 1/100.000'dir<sup>45</sup>.

**Hemodiyaliz:** Hemodiyaliz ünitelerinde anti-HCV pozitifliğinin sıklığı ülkelere göre % 4 ile % 70 arasında değişmekle birlikte ortalama % 20'dir<sup>51</sup>. Kuzey Avrupa ülkelerinde oran < % 5 iken Japonya'da % 30-50'dir. Diyaliz ünitelerinde HCV enfeksiyon salgını enfeksiyon kontrol önlemlerinin yeterli olmamasından kaynaklanmaktadır. Diğer yandan diyaliz hastalarında HCV enfeksiyonunun insidansı ve prevalansı son yıllarda azalmaktadır. Diyaliz hastalarında HCV riski; kan transfüzyon sıklığı, diyaliz süresi, diyaliz tipi ve

diyaliz ünitesindeki HCV enfeksiyonunun prevalansı ile ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada genel önlemler ciddi bir şekilde uygulandığında hemodiyaliz ünitesinde aynı makinayı paylaşan anti-HCV pozitif ve anti-HCV negatif hastalarda bile serokonversiyon saptanmamıştır<sup>42,52.53</sup>. Amerikan hastalık kontrol merkezi (CDC) HCV enfeksiyonu olan hastalarda makinaların ayrılmasını, hastaların izolasyonunu veya yeniden kullanımının yasaklanmasını önermemektedir. Ancak genel önlemlere çok sıkı uyum, hijyene dikkat ve diyaliz makinelerinin titiz sterilizasyonu tavsiye etmektedir. Konvansiyonel temizlik ve sterilizasyonun virüsü inaktif etmede yeterli olduğu görülmektedir<sup>45</sup>.

**Organ nakli:** Organ transplant alıcıları HCV enfeksiyonu için ciddi risk taşırlar. Bu hastalarda enfeksiyon transplantasyondan önce mevcut olan hastalığın nüksü, transplantasyon sırasında yapılan transfüzyon veya donörde var olan enfeksiyon sonucu gelişmektedir. Antikor testleri immünsupresse organ alıcılarında HCV enfeksiyonunun prevalans ve bulaşını göstermede daha az değerlidir. Bu nedenle HCV antikoru kaybolan veya gelişmeyen bu tip hastalarda HCV RNA testi gerekebilir<sup>45</sup>.

**Nozokomiyal bulaş:** HCV enfeksiyonu olan hastalarda daha önce hastanede kalma bir risk faktörüdür. Çünkü hospitalize hastalardaki HCV enfeksiyon sıklığı daha yüksektir. Bu oran hastanın kaldığı servise göre değişmekle birlikte % 2–20 arasındadır. Nozokomiyal bulaş yetersiz dezenfeksiyon ve kontamine aletlerin kullanımı sonucu olmaktadır. Transfüzyon hikâyesi veya HCV ile ilgili bilinen diğer parenteral bulaşı olmayan hastaların önemli bir kısmından nozokomiyal bulaş sorumlu olabilir<sup>45</sup>.

**İntravenöz ilaç bağımlılığı:** A.B.D’de birçok akut HCV enfeksiyonunda sorumlu olan en sık geçiş yolu damar içi uyuşturucu kullanımıdır. Damar içi uyuşturucu kullanan kişiler arasında HCV enfeksiyonu çok daha hızlı gelişir ve yaklaşık 6–12 ay içerisinde bu kişilerin % 80’i enfekte olur<sup>44</sup>. Bir çalışmada bir yıl ve daha kısa süre damar içi uyuşturucu kullanan 716 kişinin kan incelemesinde anti-HCV seroprevalansı % 64,7 olarak bildirilmektedir. Oysa aynı grupta hepatitis B virüs seroprevalansı % 49,8 ve HIV seroprevalansı ise % 13,9 olarak bulunmuştur<sup>54</sup>.

**Dövme:** Dövme ile HCV bulaşı olabilir. Tayvan’da yapılan bir çalışmada tatuaj yaptıran, başka risk faktörü olmayan genç ve sağlıklı 87 kişinin %

12,6'sında anti-HCV pozitif bulunmuştur. 126 kişiden oluşan kontrol grubunda ise bu oran % 2,4'dür<sup>55</sup>.

**Akupunktur:** Uygun şekilde sterilize edilmeyen iğnelerle ve deneyimli olmayan kişiler tarafından yapıldığında akupunktur potansiyel bir risk faktörü olabilir<sup>43</sup>.

**Sağlık personeli:** HCV ile enfekte hastadan sağlık personeline bulaş bilinmektedir ve moleküler analizlerle de doğrulanmıştır. İğne batması sonucu HCV enfeksiyon oranı sadece % 5–10 olmasına rağmen genel popülasyona göre kıyaslandığında sağlık çalışanları bir miktar daha artmış risk taşımaktadır<sup>45</sup>.

#### **Non-parenteral bulaş**

**Anneden bebeğe geçiş:** Anti-HCV pozitif kadınlardan doğan bebeklerin yaklaşık % 5'inde perinatal bulaş olabilir. Bulaş riskini artıran faktörler i.v uyuşturucu bağımlılığı ve HCV viral yüküdür. Annede HVC RNA negatifse risk sifıra yakındır. Birçok çalışmada doğumun şeklinin HCV'nin perinatal bulaşını etkilemediği belirtilmektedir<sup>56</sup>.

**Cinsel yolla bulaş:** HCV'nin cinsel yolla bulaştığını göstermek oldukça güç olmasına rağmen birden çok cinsel partneri olan kişilerde risk belirgin olarak daha yüksektir. CDC monogami çiftlerde cinsel pratikte bir değişiklik önermemektedir<sup>3</sup>. Heteroseksüel ve erkek homoseksüeller arasında anti-HCV seroprevalansı artmaktadır<sup>46</sup>.

**Aile içi bulaş:** Birçok çalışmada HBV gibi HCV'ninde özellikle virüsün orta derecede endemik olduğu yörelerde aile içi bulaşının söz konusu olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmaların ortak özelliği indeks hasta ile temas süresi ile bulaşma riski arasında bir paralelliğin bulunmasıdır<sup>57</sup>.İspanya'da Menedez ve ark anti-HCV seropozitif 225 hastanın 4530 aile bireyinde yaptıkları çalışmada HCV enfeksiyon sıklığını % 4,9 oranında bulmuşlardır ve bu oran kan donörlerinde saptanan seroprevalansın üstündedir<sup>58</sup>. Seroprevalansı temasın süresi ve özellikle indeks hastada enfeksiyonun süresi ile yakından ilgili bulunmuştur<sup>58</sup>.

**Parenteral olmayan uyuşturucu ilaç kullanımı:** Bu grup kişilerde HCV sıklığı genel popülasyondan daha yüksektir. Son zamanlarda kokainle birlikte eroin kombinasyonu koklayan kişilerde HCV enfeksiyon riskinin arttığı bildirilmektedir<sup>59</sup>.

**Diğer bulaş yolları:** A.B.D'de HCV ile enfeksiyonu olan hastaların yaklaşık % 10'unda enfeksiyon kaynağı veya risk faktörleri belirlenememektedir. HCV disposable olmayan iğneler ve deriyi zedeleyen geleneksel tedavi tekniklerinin kullanımı ile iyatrojenik olarak da bulaşabilir. Örneğin Mısır'da bölgede yoğun olan şistozomiyazis tedavisi için antimon bileşiklerinin kontamine iğnelerle kullanılması nedeniyle HCV yaygındır. Nadiren HCV insan ısırıkları ile de bulaşabilmektedir<sup>45</sup>. Perkütanöz bulaşın diğer nadir kaynakları işlemler sırasında HCV içeren kontamine aletlerin kullanımındır. Örneğin kolonoskopi sırasında HCV bulaşabilir. İlginç olarak HCV enfeksiyonu için risk grubu olarak tanımlanmayan alkoliklerde yaklaşık % 30 HCV enfeksiyonunun tespit edilmesidir. Alkoliklerin diğer madde bağımlılıklarının olmasından kaynaklanabilir<sup>60.61.62</sup>.

### **Tanı**

HCV enfeksiyonunun tanısında kullanılan ilk basamak test ELİSA temelli anti-HCV tayinidir. Enfeksiyona maruz kaldıktan sonraki ilk 20–150 gün (ortalama 50 gün) anti-HCV serokonversiyonu için pencere dönemi olarak sayılabilir<sup>63</sup>. Anti-HCV hem hastalığı geçirip iyileşenlerde, hem de halen aktif replikasyonu devam edenlerde pozitiftir<sup>64</sup>.

İkinci serolojik test HCV-RNA'dır. Maruz kalımdan 7–21 gün sonra virüs saptanmaktadır<sup>63</sup>. HCV-RNA negatif olan, fizik muayenesi ve diğer laboratuvar tetkiklerinde anormallik saptanmayan hastalarda hepatit C'nin geçirildiğine ve halen aktif enfeksiyonun olmadığına karar verilebilir. Ancak bu kişiler hepatit C'ye karşı immun kabul edilememektedir. Çünkü bu antikörlerin bulunmasına karşın kişi tekrar aynı virüsle enfekte olabilmektedir.

### **Doğal seyir**

Hepatit C enfeksiyonunun akut evrede tanımlanması zordur ve %70–80 anikterik ve subklinik seyredir. Hastaların %70-80'de kronik enfeksiyon gelişir<sup>64</sup>. Akut evrede anti-HCV antikörlerinin saptanabilir düzeye gelmeleri 4–6 hafta almaktadır ve tanı konulabilmesi için HCV-RNA'nın araştırılması gerekmektedir. Olayın akut hepatit evresinde yakalanması tedavi açısından çok avantajlı bir noktadır. Çünkü akut hepatit devresinde tedavinin etkinliği %80'in üzerindedir<sup>65</sup>.

Akut hepatit C'de klinik bulgular akut hepatit A ve B'ye göre daha hafiftir. Çoğunlukla asemptomatik olmakla beraber sarılık, halsizlik, iştahsızlık, kas ağrısı, bulantı, kusma, sağ üst kadranda ağrısı, idrar renginde koyulaşma gibi

semptomlar görülebilir. Serum aminotransferaz ve bilirubin düzeyleri fazla yükselmez. ALT'nin normalleşmesi hastanın virüsten temizlendiğini göstermez. Akut hepatit C enfeksiyonunda fulminan hepatit gelişimi çok nadirdir<sup>47</sup>. Akut hepatit C geçirenlerin %30'unda olay iyileşme ile sonuçlanmakta ve HCV-RNA spontan olarak kaybolmaktadır. Olguların %70'inde hepatit C enfeksiyonu kronikleşmektedir<sup>65</sup>.

Kronik hepatit C hastaların çoğunluğunda semptom görülmez<sup>64</sup>. En sık bildirilen semptom yorgunluktur. Bununla birlikte iştahsızlık, bulantı, halsizlik, eklem ağrıları, karın sağ tarafında ağrı, kaşıntı, kilo kaybı gibi bulgu ve belirtiler bildirilmektedir. Kimi olgularda hastalığın karaciğer dışı belirtileri de ortaya çıkabilir<sup>66</sup>. Bunlar membranoproliferatif glomerülonefrit, tirodit, lökositoklastik vaskülit, porfiria ve esansiyel mikst kryoglobulinemidir<sup>64</sup>. Fizik muayenede ise en sık rastlanan bulgu, hepatomegalidir. Özellikle dekompanse siroz aşamasına gelmiş hastalarda kronik karaciğer hastalığının periferik bulguları (palmar eritem, spider anjioma, jinekomasti, ekimozlar, kas atrofisi), kollaretaller ve asit gibi bulgulara rastlanabilir<sup>65</sup>. Hastalığın prognozu, evrenmesi ve derecelendirilmesinin tayini için karaciğer iğne biyopsi değerlendirmesi önemlidir<sup>67</sup>.

Kronik hepatit C enfeksiyonunun en önemli sonucu siroz ve hepatoselüler karsinom (HCC) gelişmesidir<sup>8</sup>. Siroza gitme riski, virüse 40 yaşından sonra maruz kalanlarda ve birlikte alkol alanlarda ve erkeklerde daha yüksektir<sup>68,69</sup>.

### **Tedavi**

Kronik hepatit C tedavisinde ana hedef, hepatit C'ye bağlı ölümleri, dekompanse siroz ve hepatoselüler kanser gelişimini önleyebilmektir<sup>8</sup>. Son 5 yıldır kronik hepatit C tedavisinde peginterferon ve ribavirin kombinasyonu standart tedavi olarak uygulanmaktadır. Bu tedavi ile genotip 1 hastalarında %50 - %60, genotip 2 ve 3 hastalarında ise %80 - %90 tedavi yanıtlarına ulaşılabilmektedir. Günümüzde uygulanan peginterferon molekülleri iki tiptir. ( $\alpha - 2a$  ve  $\alpha - 2b$ )<sup>8</sup>.

Akut hepatit C enfeksiyonunda ise kronikleşme oranı yüksek olduğundan dolayı tedavide interferon alfa veya interferon alfa ve ribavirin kombinasyonu kullanılabilir. Bu tedaviler ile %90'nın üzerinde başarılı olunur ve akut hepatit C'nin kronikleşmesi önlenir<sup>8</sup>.



## **Profilaksi**

**Temas öncesi profilaksi:** HCV enfeksiyon sıklığını azaltmanın en önemli yolu, kontamine kan ile teması azaltmaktır. Günümüzde HCV bulaşması gittikçe azalmasına rağmen etkili bir HCV aşısının geliştirilmesine ciddi gereksinim vardır. Ancak günümüzde HCV için etkili bir aşı mevcut değildir<sup>33,63</sup>.

**Temas sonrası profilaksi:** HCV hastasına kullanılan iğne, sağlıklı kişiye battığında bulaş riski yaklaşık %3'dür. Bu durumda bölge temizlenmeli ve dekontamine edilmelidir. Şüpheli kan ağız, burun veya göze sıçrarsa bol su ile yıkayarak temizlenmelidir. Temas sonrası profilakside immunoglobulinlerin ve interferon gibi antivirallerin kullanımının yararı yoktur ve önerilmemektedir<sup>33,63</sup>. Günümüzde HCV'ye karşı kullanılacak spesifik immunoglobulin veya aşı olmadığından korunma, bulaşma kaynaklarına ve bulaşma yollarına karşı alınacak önlemlerle sınırlıdır<sup>8</sup>.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya başlamadan önce Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu biriminden onay alındı (Karar Sayısı: 2009/26). Araştırmaya hepatit dışı herhangi bir nedenle Sağlık Ocaklarına başvuran 15 yaş üstü, bilinen HBV ve HCV enfeksiyonu olmayan hastalar yazılı onayları alınarak dahil edildi.

Çalışmaya alınacak popülasyonun dağılımını belirlemek için Sağlık bakanlığı Mersin İl Sağlık Müdürlüğü 2007 Ev halkı tespit fişi(ETF) verileri kullanıldı. 2007 yılında Mersin merkez ve merkeze bağlı kırsal alanda 15 yaş ve üstü nüfus 625164'dir. Epi info programında güven aralığı % 99 standart hata  $\pm 2$  öngörülerek çalışmaya alınması gereken hasta sayısı 2740 olarak bulundu. Bu amaçla çalışmaya 2800 kişi alındı. Çalışma bölgesi kentsel ve kırsal olarak iki bölgeye ayrıldı. Kentsel bölge ise kendi arasında sosyoekonomik duruma göre iyi, orta ve kötü olmak üzere üç bölgeye ayrıldı. Bölgelere göre nüfus dağılımı ve bu bölgelere düşen hasta sayısı tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Bölgelerin nüfusu ve bölgelere düşen hasta sayıları

Bölge	Nüfus	%	N
Kır	89285	14.28	398
Kent iyi	234910	37.57	1051
Kent orta	198275	31.76	890
Kent Kötü	102394	16.37	462
Toplam	625164	100	2800

Kentsel alandaki sağlık ocaklarının %40'ından fazlası, kırsal alandakilerin ise %25'i çalışmaya alındı. Sağlık ocakları belirlendikten sonra her sağlık ocağının nüfus yüzdesine göre alınacak kişi sayısı hesaplandı. Her sağlık ocağı nüfusu yaş dağılımına göre 15–24, 25–34, 35–44, 45–54, 55–64 ve 65 üstü olarak altı gruba ayrıldı. Her grup kendi içinde kadın ve erkek nüfus oranları tespit edildi. Bu oranlara göre hastalar dağıtıldı. Böylece nüfusu yansıtacak örneklem yapıldı.

Sağlık ocaklarına 15 yaş üstü, bilinen HBV ve HCV enfeksiyonu olmayan hastalar araştırmaya davet edildi. Araştırma hakkında bilgilendirilip, bu amaçla

aydınlatılmış onam formu okutularak yazılı onayları alındı. Çalışmaya katılan bireylerin sosyodemografik bilgileri kaydedildi. Sosyodemografik özelliklerden yaş, cinsiyet, doğum yeri, meslek ve eğitim düzeyi bilgilerini içeren form kullanıldı. Bu formda ayrıca göç etmiş mi, etmiş ise nereden göç ettiği, ailesinde hepatit olup olmadığı, son bir yıl içinde ameliyat, kan nakli, ameliyat, hastanede yatma, diş tedavisi, şüpheli cinsel ilişki, diyalize girme, piercing taktırma ve uyuşturucu kullanımı sorgulandı.

Çalışmaya katılan hastalardan antekubital venden 10cc venöz kan örneği alındı. Kan örneği santrifüj edildikten sonra serum ayrılarak, kart testi yöntemi ile HBs Ag, Anti HCV ve Anti HBs bakıldı. Kart testleri sonuçlarında forma HBs Ag, Anti HBs ve Anti-HCV pozitif veya negatif olarak işaretlendi. Pozitif çıkan kişilerin serumlarına ELİSA Aboott firması ARCHITEC İ 200 SR Makro Elisa kemülisans yöntemiyle tekrar bakıldı. Veriler SPSS programına kaydedildi. Her sağlık ocağının verileri girilirken formlar rastgele seçildi. Uygun olduğu yaş dağılımına ve cinsiyete göre veriler kaydedildi.

### **İstatiksel Analiz**

Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin test edilmesinde ki-kare analizi kullanıldı. Birden fazla grup olan ve ki kare testinde anlamlı olanlara MINITAB 15,0 paket programında iki oran testi yapılmıştır. Analizler SPSS for Windows 11,5 paket programında yapıldı. İstatistik analizlerde  $p < 0,05$  ise sonuçlar anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Bu çalışmaya sağlık ocaklarına hepatit dışı herhangi bir nedenle başvuran 15 yaş ve üstü 2800 birey katılmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin 1428 ( %51) kadın ve 1372 (%49) erkekti. Yaş grupları, yaşadıkları bölge, göç durumu, göç edilen bölge, meslek ve eğitim durumları Tablo 2’de gösterildi.

**Tablo 2.** Çalışmaya alınan bireylerin demografik özellikleri

<b>Karakterler</b>	<b>N(%)</b>
<b>Cinsiyet</b>	
Bayan	1428(51)
Erkek	1372(49)
<b>Yaş Grupları</b>	
25–34	670(23,9)
35–44	557(19,9)
45–54	434(15,5)
55–64	249(8,9)
65 +	171(6,1)
<b>Bölge</b>	
Kentsel	2402(85,8)
İyi	1051(37,5)
Orta	889(31,8)
Kötü	462 (16,5)
Kırsal	398(14,2)
<b>Göç</b>	
Var	1006(35,9)
Yok	1794(64,1)
<b>Göç edilen bölge</b>	
Güneydoğu Anadolu	498(49,5)
Akdeniz	223(22,2)

Orta Anadolu	151(15,0)
Doğu Anadolu	86(8,5)
Karadeniz	23(2,3)
Marmara	18(1,8)
Ege	7(0,7)
<b>Meslek</b>	
Ev hanımı	1008(38,5)
İşçi	464(17,7)
Öğrenci	455(17,4)
Emekli	216(8,2)
Esnaf	209(8,0)
Memur	168(6,4)
İşsiz	65(2,3)
Çiftçi	35 (1,3)
<b>Eğitim durumu</b>	
Okuryazar	94(3,4)
İlkokul	1022(36,5)
Ortaokul	547(19,5)
Lise	701(25,0)
Üniversite	285(10,2)
İşaretlenmemiş	151 ( 5,4)
<b>Toplam</b>	<b>2800(100,0)</b>

### **Genel popülasyonda HBs Ag pozitifliği, HCV ve Anti-HBs prevalans sonuçları**

Çalışmamızda genel popülasyonda HBs Ag pozitifliği prevalansı %4,1(n=114) olarak saptandı. HBs Ag pozitifliği prevalansı kentsel bölgede %3,6 (n=87) ve kırsal bölgede %6,8 (n=27) bulundu. HBs Ag pozitifliği prevalansı kırsal bölgede kentsel bölge ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.003). Kentsel bölge sosyoekonomik durumuna göre üç gruba ayrıldı (iyi, orta, kötü sosyoekonomik düzey). HBs Ag pozitifliği prevalansı; iyi bölgede %2,9 ( n=31), orta bölgede%2,8 (n=25) ve kötü bölgede %6,7 (n=31) olarak bulundu. Bölgelerden sosyoekonomik düzeyi kötü olan

bölgenin iyi ve orta bölgelere göre prevalansı yüksek bulundu (p:0.003) (p:0.003). Sosyoekonomik düzeyi iyi ve orta olan bölgeler arasında ise fark gözlenmedi (p=0.857). Kırsal kesimde HBs Ag pozitifliği prevalansı kentsel alanın iyi ve orta bölgelerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p:0.005) (p:0.004). (Tablo 3).

**Tablo 3.** Bölgelere göre HBs Ag, HCV ve Anti-HBs pozitif oranları

Bölge	HBs Ag		HCV		Anti-HBs	
	N	%	N	%	N	%
Kentsel	87	3.6	28	1.2	140	19.0
İyi	31	2.9	8	0.8	57	17.6
Orta	25	2.8	12	1.3	80	22.2
Kötü	31	6.7	8	1.7	3	6.0
Kırsal	27	6.8	3	0.8	10	58.8
Toplam	114	<b>4.1</b>	31	<b>1.1</b>	150	<b>19.9</b>

(p:0,0001 )                      (p:0.293 )                      (p:0,0001)

HCV prevalansı genel popülasyonda %1,1 (n=31) bulundu. Kentsel bölgede %1,2 (n=28), kırsal bölgede %0,8 (n=3) bulundu. HCV prevalansı bölgeler arasında değişik oranlarda olmasına rağmen, bunlar istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.005) (Tablo 3).

Çalışmamızda yeterli kit temin edilemediğinden Anti-HBs toplam 752 kişide bakıldı. Genel popülasyonda %19,9 (n=150) Anti-HBs pozitifliği saptandı. Kentsel bölgede %19,0 (n=140), kırsal bölgede %58,8 (n=10) bulundu. Kırsal bölgede oran yüksek olup, iki bölge arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p=0.001). Ancak kırsal bölgede yalnız 17 bireyde Anti-HBs bakılabildiği görülmüştür. Kentsel alanda Anti-HBs pozitifliği iyi bölgede %17,6 (n=57), orta bölgede %22,2 (n=80), kötü bölgede %6 (n=3) olarak bulundu. Kentsel alanda oran sosyoekonomik düzeyi iyi ve orta derece olan bölgelerde kötü olan bölgeye göre yüksek bulundu (p=0.003) (p<0,0001). Kentsel alandaki iyi bölge ile orta bölge arasında anlamlı fark bulunmadı (p:0.133) (Tablo 3).

### Cinsiyete göre HBs Ag pozitifliği, HCV ve Anti-HBs prevalans sonuçları

HBs Ag pozitifliği prevalansı kadınlarda %3,4 (n=49) ,erkeklerde %4,7 (n=65) (p:0.049) olarak saptandı. HCV prevalansı kadınlarda %0,8 (n=12) erkeklerde %1,4 (n=19) bulundu. HCV prevalansı açısından kadınlar ve erkekler arasında anlamlı fark bulunmadı(p:0169). Anti-HBs prevalansı kadınlarda %22,4 (n=88) ,erkeklerde %17,2 (n=62) olup benzer olarak saptandı (p:0.073).

### Yaş gruplarına göre HBs Ag pozitifliği, HCV ve Anti-HBs prevalans sonuçları

HBs Ag pozitifliği prevalansının yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 4'te verilmiştir. Yaş gruplarında 45–54 yaş grubunda % 6,5 (n=28) ile en yüksek bulundu. 15–24 ile 45–54 arasında anlamlı fak saptandı(p:0.008). HBs Ag pozitifliği prevalansı 45–54 grubunda 55–64 ve 65 üstü yaş grubuna göre yüksek bulundu(p:0.021) (p:0.002). 45–54 yaş grubu ile 25–34 v 35–44 yaş grupları arasında HBs Ag pozitifliği yönünden anlamlı fark gözlenmese de,bu iki grubun oranları daha düşüktür(p=0.202)(p=0.142) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Yaş gruplarına göre HBs Ag, HCV ve Anti-HBs pozitif oranları

Gruplar	HBs Ag		HCV		Anti-HBs	
	N	%	N	%	N	%
15–24	21	2.9	5	0.7	57	27.7
25–34	31	4.6	6	0.9	28	16.4
35–44	24	4.3	13	2.3	30	20.0
45–54	28	6.5	2	0.5	20	18.9
55–64	7	2.8	1	0.4	7	10.1
65 +	3	1.8	4	2.3	8	16.0
Toplam	114	<b>4.1</b>	31	<b>1.1</b>	150	<b>19.9</b>

(p:0.026) (p: 0.014 ) (p:0.017)

HCV prevalansı yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 4'te verilmiştir. En yüksek prevalans %2,3 ile 35–44 (n=13) ve 65 üstü (n=4) yaş gruplarında bulundu. Yaş grupları karşılaştırıldığında 35–44 yaş ile 15–24,45–54 ve 55–64

yaş grupları arasında anlamlı fark saptandı ( $p=0.021$ )( $p:0.009$ ) ( $p:0.010$ ). Diğer gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.(Tablo 4)

Anti HBs prevalansı en yüksek %27,7( $n=57$ ) ile 15–24 yaş grubunda, en düşük %10,1( $n=79$ ) ile 55–64 yaş grubunda bulundu. Anti HBs prevalansı 15–24 yaş grubu ile 25–34 ve 55–64 yaş gruplarına göre anlamlı yüksek bulundu.( $p:0.007$  )( $p<0,0001$ ). Bu yaş gurubunun diğer yaş grupları arasında anlamlı fark bulunmadı. (Tablo 4)

### **Göç bölgelerine göre HBs Ag pozitifliği, HCV ve Anti-HBs prevalans sonuçları**

Çalışmaya alınan bölgeye göç edenlerde HBs Ag pozitifliği prevalansı %4,2 ( $n=42$ ), göçle gelmeyenlerde prevalansı %4,0 ( $n=72$ ) bulunmuştur(  $p>0.05$  ). Göçle gelenlerde oran en yüksek prevalans %7 ( $n=35$ ) olarak Güneydoğu Anadolu bölgesinden göç edenlerde bulundu. Güneydoğu Anadolu bölgesindeki bu yüksek oran Akdeniz ve Orta Anadolu bölgelerinden anlamlı derecede farklı bulundu ( $p<0.001$ ) ( $p<0.001$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5.** Göç bölgelerine göre HBs Ag, HCV ve Anti-HBs pozitif oranları

Bölge	HBs Ag		HCV		Anti-HBs	
	N	%	N	%	N	%
GDA	35	7	10	2.0	29	19.9
DA	3	3.5	3	3.5	1	4.8
Akdeniz	2	0.9	3	1.3	19	22.9
OA	2	1.3	1	0.7	18	29.5
Karadeniz	0	0.0	1	4.3	1	16.7
Marmara	0	0.0	0	0.0	5	55.6
Ege	0	0.0	0	0.0	2	40.
Toplam	42	<b>4.2</b>	18	<b>1.8</b>	75	<b>22.7</b>

( $p:0.002$ )

( $p: 0.649$  )

( $p:0.049$ )

Çalışmaya alınan bireylerde göç edenlerde HCV prevalansı %1,8 ( $n=18$ ), göç etmeyenlerde %0,7 ( $n=13$ ) bulundu( $p<0.05$ ). Göç edilen bölgeler arasında anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 5).



Anti HBs prevalansı göç edenlerde %22,7 (n=75), göç etmeyenlerde %17,8 (n=75) olup anlamlı fark bulunamadı(p:0.099). Anti HBs prevalansı bölgelere göre oranlar tabl0 5’de verilmiştir. Güneydoğu Anadolu ve Marmara arasında anlamlı fark saptanmıştır(p=0.035).

### **Mesleklere göre HBs Ag pozitifliği, HCV ve Anti-HBs prevalans sonuçları**

HBs Ag pozitifliği prevalansı mesleklere göre en yüksek İşçilerde saptanmış olup bu grup ile ev hanımı, öğrenci ve memur arasında anlamlı fark gözlenmiştir(p=0.012)(p=0.001)(p=0.002 ).Diğer meslek grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. HCV prevalansı meslek grupları arasında anlamlı fark göstermemiştir. (p:0.216)(Tablo 6).

**Tablo 6.** Mesleklere göre HBs Ag, HCV ve Anti-HBs pozitif oranları

Meslek	HBs Ag		HCV		Anti-HBs	
	N	%	N	%	N	%
Evhanımı	38	3.8	8	0.8	42	16.3
İşçi	33	7.1	9	1.9	26	21.0
Öğrenci	11	2.4	2	0.4	46	37.1
Emekli	8	3.7	4	1.9	6	8.8
Memur	5	3.0	2	1.2	5	12.5
İşsiz	4	6.2	2	3.1	0	0
Esnaf	9	4.3	2	1.0	4	7.8
Çiftçi	1	2.9	0	0	0	0
<b>Toplam</b>	<b>109</b>	<b>4.2</b>	<b>29</b>	<b>1.1</b>	<b>129</b>	<b>19.2</b>
	(p=0.030)		(p=0.216)		(p=0,0001)	

Anti HBs prevalansı mesleklere göre en yüksek öğrencilerde saptanmıştır. Anti HBs prevalansı öğrenci ile emekli, memur, esnaf, ev hanımı ve işçi arasında anlamlı fark göstermiştir. (p<0,0001) (p<0.001) (p:0.012) (p<0,0001) (p=0.004). Diğer meslek grupları arsında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 6).

### **Eğitim durumlarına göre HBs Ag pozitifliği, HCV ve Anti-HBs prevalans sonuçlar**

HBs Ag pozitifliği prevalansı yönünden eğitim durumları ele alındığında gruplar arasında rakamsal farklılık olup bu değer istatikselsel olarak anlamlı bulunmadı(p:0.293). Aynı durum HCV prevalansı içinde gözlendi(p:0.292)Anti HBs prevalansında lise ile ilkokul ve ortaokul arasında anlamlı fark vardı (p:0,0008) (p:0.022) . Diğer gruplar arasında anlamlı fark yoktu(Tablo 7).

**Tablo 7.** Eğitim durumlarına göre HBs Ag, HCV ve Anti-HBs pozitif oranları

	HBs Ag		HCV		Anti -HBs	
	N	%	N	%	N	%
Okuryazar	4	4.3	0	0	3	15
İlkokul	41	4.0	15	1.5	38	15.8
Ortaokul	30	5.5	6	1.1	23	16.1
Lise	26	3.7	5	0.7	51	26.3
Üniversite	7	2.0	1	0.4	21	24.4
Toplam	108	<b>4.1</b>	27	<b>1.0</b>	136	<b>19.9</b>

( p:0.293) (p:0.292) (p:0.039)

### **Risk gruplarına göre HBs Ag pozitifliği, HCV ve Anti-HBs prevalans sonuçları**

Birinci derece akrabalarında HBV enfeksiyonu olan hastaların HBs Ag pozitifliği prevalansı %11,1 (n=22) olmayanlarda %3,5 (n=92) bulunmuştur. HBs Ag pozitifliği prevalansı birinci derece akrabalarında hastalık olanlarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur(p< 0.05 ). Birinci derece akrabalarında HCV olan hastaların HCV prevalansı %1,5(n=3), olmayanlar %1,1 (n=28) bulunmuştur (p>0.05). Birinci derece akrabalarda HBV olan hastaların anti-HBs prevalansı %37,7 (26), olmayanların %18,2 (124)bulunmuştur (p< 0.05 ).

Son bir yıl içerisinde operasyon öyküsü olanlarda HBs Ag pozitifliği prevalansı %3,0 (n=2), olmayanlar %4,1 (n=112) olup iki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi(p:0.665). HCV prevalansı son bir yıl içerisinde operasyon öyküsü olanlarda %3,0 (n=2) ve olmayanlarda %1,1 (n=29) olup arada anlamlı

fark bulunmadı ( $p=0,1311$ ). Anti-HBs prevalansı son bir yıl içerisinde operasyon öyküsü olanlarda %20,0( $n=3$ ) , olmayanlarda %19,9 ( $n=147$ ) olup arada anlamlı fark bulunmadı ( $p:0.996$ ).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda genel popülasyonda HBs Ag pozitifliği prevalansını %4,1(n=114) olarak saptadık. HBs Ag pozitifliği prevalansı kentsel bölge %3,6 (n=87) ve kırsal bölgede %6,8 (n=27) olarak bulduk.

Ülkemiz HBs Ag pozitifliği prevalansı açısından, yapılan çalışmalara göre orta endemisite bölgesinde yer almakta ve HBsAg pozitifliği %2–7 oranında pozitif saptanmaktadır<sup>11</sup>. Kurçer ve ark.'ı Malatya il merkezinde toplumda yaptıkları çalışmada HBsAg pozitifliğini %6 bulmuşlardır<sup>70</sup>. Dökmetaş ve ark.'ı, Sivas'ta kontrol grubu olarak ele aldıkları 120 kişilik sağlıklı bir grupta HBsAg pozitifliğini %5 bulmuşlar. Durmuş ve ark.'ı Trabzon'da kırsal ve kentsel alanda yaşayan, basit örnekleme yöntemiyle seçtikleri 15 yaşın üzerindeki 1000 kişide HBs Ag pozitifliğini %8 olarak bildirmişlerdir<sup>71,72</sup>.

Ankara Gazi Üniv.'de Kaçmaz'ın yaptığı çalışmada check-up için başvuran herhangi bir şikâyeti olmayan 4196 kişide HBs Ag prevalansı %2,9, bulmuştur<sup>73</sup>. Kurt ve ark.'ı Ankara Üniv. Tıp Fakültesinde hepatit B aşısı yaptırmak için başvuranlarda HBs Ag pozitifliğini % 5,5 bildirmişlerdir<sup>28</sup>. Çalışmamızda HBs Ag pozitifliği prevalansı literatür bilgileri ile uyumlu bulundu

Mersin'de kan donörlerinde Öztürk ve ark.'ı 2000 yılında 15 aylık verileri değerlendirmişler ve HBs Ag pozitifliğini %4,1 olarak bulmuşlardır<sup>74</sup>. Aynı merkezde Otağ ve ark.'ı 2002 yılında 6392 donörde HBs Ag pozitifliğini %2,6 Tiftik ve ark.'ı 2005 yılında 88222 donörde %2,3 bildirmişler.<sup>75,76</sup> Literatürde kan donörlerinde HBs Ag pozitifliği oranları genel popülasyondan daha düşük oranlarda olduğu ve bunun toplumu yansıtmayacağı bildirilmiştir<sup>5</sup>.

Çalışmamızda kırsal bölgede HBsAg pozitifliği kentsel bölgeden anlamlı olarak yüksek bulundu. Mehmet ve ark.'nın kırsal kesimde HBsAg pozitifliğinin kentsel kesime göre anlamlı oranda yüksek olduğunu ve kırsalda ailede sarılık geçirme hikayesi risk faktörü olduğunu bulmuşlardır<sup>27</sup>.

Kentsel bölge sosyoekonomik duruma göre ayrıldığında kötü sosyoekonomik düzeyli bölgede HBsAg pozitifliği prevalansı %6,7 olarak bulundu. Bu oran sosyoekonomik durumu iyi ve orta bölgelere göre daha yüksek saptandı. Karaca ve ark.'ı İzmir'de lise öğrencilerinde yaptıkları araştırmada HBsAg pozitifliği saptananların % 69.39'nun gelir düzeyi düşük olarak belirlenmiştir<sup>77</sup>. Sosyoekonomik düzey düşüklüğünün HBsAg pozitifliği

için risk faktörü olduğu iyi bilinmektedir. Lee ve ark.'ları, Szmunn ve ark.'ları, Pasquini ve ark.'ları ve Toukan ve ark.'ları da HBsAg pozitifliği sıklığının düşük sosyoekonomik düzeyle ilişkili olduğunu bildirmektedir<sup>78.79.80.81</sup>. Bizim çalışmamızda literatür bilgileri ile uyumludur.

Çalışmamızda HCV prevalansı genel popülasyonda %1,1 olarak tespit edildi. Ülkemizde çeşitli bölgelere ve risk gruplarına göre bildirilen prevalanslar farklıdır. Ülkemizde çeşitli kan merkezlerindeki donörlerde (son 16 yılda toplam 6.240.130 donörde) anti-HCV pozitiflik oranı %0.38 olarak bildirilmiştir<sup>49</sup>. Mersin Üniv. Tıp fakültesinde kan donörlerinde anti-HCV sıklığı 2001'de %0.26, 2002'de %0,6, 2005'de %0,5 bulunmuş<sup>74.75.76</sup>. Mersin'de çeşitli poliklinik ve servislerinden laboratuara gönderilen çeşitli yaş gruplarından (yaşları 0–88 arasında dağılan) toplam 4969 kişide Anti-HCV pozitifliği %3,9 olarak bildirilmiştir<sup>82</sup>. Ankara Gazi Üniv.'de Kaçmaz'ın yaptığı çalışmada check-up için başvuran herhangi bir şikâyeti olmayan 4196 kişide anti- HCV prevalansı %0,5 bulunmuştu<sup>73</sup>. Sağlıklı popülasyonda yapılan kohort çalışmalarında anti-HCV prevalansı %1,2–2,6 arasında bildirilmiştir<sup>47</sup>.

HCV prevalansı çalışmamızda sağlıklı popülasyonda bildirilenler ile benzer olarak saptandı. Kan donörleri ile yapılan çalışmalarda anti-HCV prevalansı çalışmamızdan daha düşük olarak bildirilmiştir. Bunun nedeni geçirilmiş sarılık öyküsü olanların donör olarak kabul edilmemesi, hepatit hastalarının kan bağıışı için başvurmaması olabilir ve bu oran toplum geneline yansıtılabılır<sup>5</sup>. Aynı şekilde tıp fakültesi poliklinikleri ve servislerinden gönderilen örneklerin hepatit C hastalarının örneklerindeki de içermesi nedeniyle anti HCV prevalansının toplumdan daha yüksek sıklıkta saptanması beklenebilir.

HCV prevalansı için kırsal ve kentsel bölgeler arası oranlar farklı olmasına rağmen istatistiksel olarak bu fark anlamlı değildi ( $p>0.005$ ).

Çalışmamızda anti-HBs 752 kişide bakılabildi. Genel popülasyonda pozitiflik %19,9 olarak bulundu. Türkiye'de yapılan farklı çalışmalarda bu oran %2,4–48,7 olarak belirtilmektedir.<sup>83.84</sup> Dökmetaş ve ark.'ı, Sivas'ta kontrol grubu olarak ele aldıkları 120 kişilik bir grupta Anti-HBs oranını %15,8, bildirmişlerdir<sup>71</sup>.

HBs Ag pozitifliği prevalansı erkeklerde anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p:0.049$ ). HBs Ag pozitifliği prevalansının erkeklerde daha yüksek olduğunu belirten çalışmalar yanında cinsiyete göre fark bulunmayan çalışma sonuçları da bulunmaktadır<sup>85.86.87.88.89.90</sup>. Kaçmaz'ın yaptığı çalışmada HBs Ag pozitifliğini

erkeklerde %4,7 ve kadınlarda %1,9 bulmuştur<sup>73</sup>. Kurt ve ark.'ı çalışmasında ise erkeklerde %6,5 ve kadınlarda %4,2 saptamıştır<sup>28</sup>.Bulgularımız bu çalışmalar ile uyumludur.

HCV prevelansı açısından kadınlar ve erkekler arasında anlamlı fark bulunmadı. Kurt ve ark.'ı yaptıkları çalışmada da cinsiyete göre dağılımında fark tespit edilmemiştir<sup>28</sup>.Benzer sonuçlar Demirtürk ve ark.'ı ve Kaçmaz'ın çalışmalarda da bildirilmiştir<sup>7,73</sup>. Bulgularımız bu çalışmalar ile uyumludur.

Çalışmamıza anti-HBs prevelansı açısından kadınlarda ve erkeklerde saptanan oranlar arası fark anlamlı değildi.

HBs Ag pozitifliği prevelansı yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 45–54 yaş grubunda en yüksek oranda olduğu gözlenmiştir. Kaçmaz tarafından yapılan çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir<sup>73</sup>. Kurt ve ark.'ı yaptıkları çalışmada da düşük ve yüksek yaş gruplarında orta yaş grubuna göre daha düşük oranlarda bulmuşlardır<sup>28</sup>. Erden ve ark.'nın yaptıkları çalışmada yaşla pozitifliğin arttığı tespit etmişlerdir<sup>6</sup>. Bizim bulgularımız da bu çalışmalar ile uyumludur. Yaş ilerledikçe HBV ile karşılaşma oranının arttığını düşünülmektedir.

HCV prevelansının en yüksek saptandığı yaş grupları 35–44 yaş grubuydu. Anti-HCV pozitiflinin yaşa bağlı olarak değiştiğini bildiren çalışmalar olduğu gibi yaş grupları ile prevelans arasında bir ilişki olmadığını gösteren çalışmalarda vardır. Kurt ve ark.'nın yaptıkları çalışmada yaş grupları arasında herhangi bir ilişki tespit etmemişlerdir<sup>91,92,28</sup>.

Anti HBs prevelansı en yüksek 15–24 yaş grubunda en düşük 55–64 grubunda bulundu.15–24 yaş grubunda yüksek olması yapılan ulusal aşılama programı ile ilgili olabilir.

Çalışmaya alınan bireylerde bölgeye göç edenlerde ve göç etmeyenlerde HBs Ag pozitifliği prevelansı benzer olarak saptandı. En yüksek Güneydoğu Anadolu bölgesinden göç edenlerde bulundu. Bu durum Güneydoğu Anadolu bölgesinden göç eden ailelerin sosyoekonomik düzeyi düşük olan bölgede yaşaması ile ilişkili olabilir. Erden ve ark.'nın çalışmasında doğduğu bölgeye göre hesaplanan prevelans oranı Güneydoğu Anadolu bölgesinde doğarlarda %12,6 bulunmuştur<sup>6</sup>.Çalışmamızda da Güney Doğu Anadolu bölgesinden göç edenlerde HBs Ag pozitifliği prevelansı Erden ve ark.'nın çalışması ile benzer şekilde yüksek saptanmıştır.

Çalışmaya alınan bireylerden göç edenlerde HCV prevalansı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptandı. Göç edilen bölgeler arasında anlamlı fark saptanmadı.

Anti HBs prevalansı göç eden ve etmeyenlerde benzer bulundu. Marmara bölgesinden göç edenlerde en yüksek bulundu. Marmara bölgesin sosyoekonomik durumunun iyi olması ve göç edenlerin öğrenci olmasından kaynaklanabilir.

HBs Ag pozitifliği prevalansı mesleklere göre değerlendirildiğinde en yüksek işçilerde saptandı. İşçilerdeki oran ile ev hanımı, öğrenci ve memur arasında HBs Ag pozitifliği açısından anlamlı fark saptandı. Diğer meslek grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Erden ve ark.'nın yaptığı çalışmada saptanan sonuçlar çalışmamıza göre daha yüksek olmakla beraber meslek grupları arasındaki dağılım açısından uyum vardı<sup>6</sup>.

HCV prevalansının mesleklere göre değerlendirilmesinde anlamlı fark saptanmamıştır. Erden ve ark.'nın yaptığı çalışmada işçi ve işsizlerde %2, ev hanımlarında %2,3 ve öğrencilerde %1,1 bulmuşlardır.<sup>6</sup> Bizim çalışmamızda işçi ve işsizlerde benzer, ev hanımları ve öğrencilerde daha düşük oranda pozitiflik saptadık.

Anti HBs prevalansı ise en yüksek öğrencilerde bulundu ve bu ulusal aşılama ile ilgili ilişkilendirildi.

HBs Ag pozitifliği prevalansı her ne kadar anlamlı fark saptanmasa da ,üniversite grubunda diğer guruplara göre daha düşük bulunmuştur. Bu da eğitim düzeyinin HBs Ag pozitifliği ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Daha geniş serilerde yapılacak çalışmalarda farklar anlamlı olabilir. Aynı durum HCV prevalansı içinde söz konusudur. Anti HBs prevalansı ise Lise ile ilkokul ve Ortaokul arasında anlamlı fark bulundu. Diğer gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

HBs Ag pozitifliği prevalansı birinci derece akrabalarında hastalık olanlarda anlamlı derecede yüksek bulundu. Kayabaş ve ark.'ı yaptıkları çalışmada indeks olguların aile bireylerinde HBsAg pozitifliği %12,5 oranında saptanmıştır<sup>101</sup>. Ülkemizde HBsAg pozitifliği saptanan hastaların aile bireylerinde yapılan çeşitli araştırmalarda HBsAg pozitifliği %16,5–30,5 arasında saptanmışken, diğer ülkelerde yapılan bazı çalışmalarda %12,2,-19,7, oranlarında bildirilmiştir.<sup>18.93.94.95.96.97.98</sup>

Birinci derece akrabalarında HCV pozitif olanlarda anti-HCV oranı daha yüksek olmasına rağmen olmayanlardan anlamlı fark gözlenmedi. Birçok çalışmada özellikle virüsün orta derecede endemik olduğu yörelerde aile içi bulaşının söz konusu olduğu bildirilmiştir<sup>57</sup>.

HBV pozitif hastaların birinci derece akrabalarında anti-HBs prevalansı oranını, olmayanlara göre yüksek bulduk. Oran yüksekliği bu grubun ülkemizde risk grubu kabul edilip aşılınmaları veya hastalığı geçirip bağışık kalmaları sonucu olduğu düşünüldü.

Son bir yıl içerisinde operasyon olanlarda HBsAg pozitifliği, HCV ve Anti-HBs prevalansı ile olmayanlar arasında anlamlı fark bulunmadı. Bunun nedeni çalışmamıza katılanların bu soruları yeterli yanıtı vermemiş olmaları olabilir.



## SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda genel popülasyonda HBsAg pozitifliği prevalansı %4,1 olarak saptandı. HBsAg pozitifliği prevalansı kentsel bölgede %3,6, kırsal bölgede %6,8 olarak bulundu. Kentsel bölge sosyoekonomik durumuna göre iyi, orta ve kötü olarak ayrıldı. Sosyoekonomik düzeyi kötü bölgede HBsAg pozitifliği anlamlı olarak yüksek bulundu. HCV prevalansı genel popülasyonda %1,1 olarak bulundu. HCV prevalansı açısından kentsel ve kırsal bölge arasında anlamlı fark bulunmadı. Çalışmamızda Anti HBs 752 kişide bakılabildi ve genel popülasyonda %19,9 olarak bulundu

HBsAg pozitifliği prevalansı erkeklerde %4,7 ve kadınlarda %3,4, erkeklerde anlamlı olarak yüksek bulundu.

HBsAg pozitifliği prevalansı 45–54 yaş grubunda en yüksek bulundu. HCV prevalansı en yüksek 35–44 ve 65 üstü yaş gruplarında bulundu. Anti HBs prevalansı en yüksek 15–24 yaş grubunda bulundu.

Çalışmaya alınan bireylerde bölgeye göç edenlerde ile etmeyenlerde HBsAg pozitifliği prevalansı benzer bulundu. Bölgeler arasında ise en yüksek oran Güneydoğu Anadolu bölgesinden göç ile gelenlerde bulundu. Çalışmaya alınan bireylerde göç edenlerde HCV prevalansı, göç etmeyenlere göre anlamlı olarak yüksek bulundu Göç edilen bölgeler arasında anlamlı fark bulunmadı. Anti HBs prevalansı göç eden ve etmeyenlerde benzer oranlar bulundu. Anti HBs prevalansı en yüksek Marmara bölgesinden göç edenlerde bulundu

HBs Ag pozitifliği prevalansı mesleklere göre değerlendirildiğinde en yüksek işçilerde saptandı. İşçilerdeki oran ile ev hanımı, öğrenci ve memur arasında HBs Ag pozitifliği açısından anlamlı fark saptandı. Diğer meslek grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. HCV prevalansının mesleklere göre değerlendirilmesinde anlamlı fark saptanmamıştır. Anti HBs prevalansı ise en yüksek öğrencilerde bulundu.

HBsAg pozitifliği prevalansı en düşük üniversite mezunlarında bulundu. HCV prevalansı da en düşük üniversite mezunlarında bulundu. Anti HBs prevalansı en yüksek Lise ve üniversite mezunlarında bulundu.

HBV hastalığı olanların birinci derece akrabalarında HBsAg pozitifliği ve anti-HBs prevalansı yüksek bulundu. HCV prevalansı açısından ise anlamlı fark bulunmadı.

Risk gruplarında yapılan çalışmaların toplumu yansıtmayabilir. Bu nedenle toplumu yansıtan daha geniş gruplarda çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Kırsal bölgede ve kentsel alanda sosyoekonomik düzeyi düşük bölgede HBsAg pozitifliği daha yüksek olması, bu kesimlere daha fazla eğitim ile halkın bilinçlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

HBV yapılan ulusal aşılama HBsAg pozitifliği düşmekte olduğu ancak HCV'nin halen sorun olarak kalabileceği öngörüldü.

HBV ile enfekte hastaların birinci derece akrabalarında HBsAg pozitifliği yüksek olması, bu kişilerin özellikle aşılanması gerektiği düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Sanches N.M. Gonzalez H.B. Gomez R.H.S. et al. Prevalencia de hepatitis B y C em donadores de sangrem um hospital de tercer veç de Ciudad de Mexico. Salud Publica de Mexico 1999;41(6):475–8.
2. Frider B. Epidemiologia de laof hepatitis C. Acta Gastroenterol Latinoam 2000;30(2):142–4.
3. Zou S. Tepper M. Giulivi A. Current status of hepatitis C in Canada Can J Public Health 2000;91(1):10–6.
4. Groshiede, P and van Damme, P. Epidemiology of hepatitis B infection prevention and control of hepatitis B in community. In Hallauer, Jane J, McCloy M, Meheus E and Roure C (eds), Communicable Disease Series, No. 1. World Health Organization European Regional Office, Geneva1996; 17–26.
5. Badur S: Viral Hepatitis in Turkey; in Kilicturgay K (ed): Viral Hepatitis. Istanbul, Nobel Tip Kitapevi, 2001;15–22.
6. Erden S,Buyukozturk S, Çalangu S ve ark. A Study of Serological Markers of Hepatitis B and C Viruses in istanbul, Turkey. Med Princ Pract 2003;12:184–188.
7. Demirturk N, Demirdal T, Toprak D ve ark. Hepatitis B and C virus in West-Central Turkey: Seroprevalence in healthy individuals admitted to a university hospital for routine health checks. Turk J Gastroenterol 2006; 17 (4): 267–272.
8. Tabak F, Balık I, Tekeli E, Viral Hepatit 2007 1. Baskı, Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını 2007;10–49.
9. Ganem D, Schneider R. Hepadnaviridae: the viruses and their replication. In: Knipe DM, Howley PM, eds. Fields Virology. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2001:2923.
- 10.Lee WM. Hepatitis B virus infection, N Engl J Med 1997;337:1733–1745
- 11-Curry MP, Chopra S. Acute Viral Hepatitis. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2005:1426–1441.

- 12- Lavanchy D. Worldwide epidemiology of HBV nfection,disease burden, and vaccine prevention J Clin Virol 2005;34 (supp1):1 –3.
- 13- Taşyaran MA. HBV Enfeksiyonu Epidemiyolojisi. İn:Tekeli E, Balık İ (eds). Viral Hepatit 2003:121–128.
- 14-Yuen MF, Sablon E, Tanaka Y et al. Epidemiological study of hepatitis B virus genotypes, core promoter and precore mutations of chronic hepatitis B infection in Hong Kong. J Hepatol 2004;41:119–125
- 15-Alter MJ. Epidemiology of hepatitis B in Europe and worldwide. J Hepatol 2003;39:64–69.
- 16- Yamazhan T, Arda B, Tunçel M ve ark. Akut Hepatitli Olgularımızın Değerlendirilmesi: Retrospektif Bir İnceleme. Viral Hepatit Derg 2001;2:294–297.
- 17- Altunay H, Kenar S, Koçak N, Çavuşlu Ş. İzole Anti-HBc pozitifliğinde Hepatit B Virus İnfeksiyözitesinin Araştırılması. Viral Hepatit Derg 2003;8:10–15.
- 18-Dikici N, Ural O. Hepatit B Virusünün Aile İçi Geçişi. Viral Hepatit Derg 2003;8:82–87.
- 19-Özdemir D, Balık İ. Ülkemizde Hepatit B Virusü (HBV) Genotip Dağılımı. Viral Hepatit Derg 2002;1:451–454.
- 20-Turunç T, Sezgin N, Uncu H, Demiroğlu YZ, Arslan H. Kan Donörlerinde Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı. Viral Hepatit Derg 2003;8: 171–173.
- 21- Devecioğlu C, Dikici B, Yıldırım İ, Boşnak M. Kan ve kan ürünleri verilen hastalarda hepatit A, B, C ve E sero pozitifliği. Viral Hepatit Derg 1999;2:65–68.
- 22- Sakarya S, Tuncer G, Yaşa H, Çiçek C, Kadıköylü G, Yükselen V. Aydın Bölgesindeki Kan Donörlerinde HBsAg ve Anti-HCV Seroprevalansı ve Yaş ve Cinsiyetle İlişkisi. Klimik Derg 2001;14:22–24.
- 23-Kaygusuz S, Çuhadar F. Askerlerde HBsAg Araştırılması. Viral Hepatit Derg 2001;1:260–262.
- 24- Mistik R, Balık İ. Türkiye’de Viral Hepatitlerin Epidemiyolojik Analizi. İn:Tekeli E, Balık İ (eds). Viral Hepatit 2003:10–55.
- 25- Erden S, Büyüköztürk S, Çalangu S, Yılmaz G, Palandüz S, Badur S. A study of serological markers of hepatitis B and C viruses in Istanbul, Turkey. Med Princ Pract 2003;12:184–188.

- 26- Demirtürk N, Demirdal T, Altındış M, Aktepe OC. Yatılı Okullarda Hepatit B ve C Enfeksiyonları: Bir Okul Taramasının Sonuçları. *Klimik Derg* 2004;17:191–192.
- 27- Mehmet D, Melikşah E, Şerif Y, Günay S, Tuncer O, Zeynep S. Prevalence of hepatitis B infection in the southeastern region of Turkey: comparison of risk factors for HBV infection in rural and urban areas. *Jpp J Infect Dis* 2005;58:15–19.
- 28- Kurt H, Battal İ, Memikoğlu O, Yeşilkaya A, Tekeli E. Ankara Bölgesinde Sağlıklı Bireylerde HAV, HBV, HCV Sero pozitifliğinin Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı. *Viral Hepatit Derg* 2003;8:88–96.
- 29- Olut AI, Özünlü H, Karacan S, Özsakarya F. İzmir'deki Çöp İşçilerinde Hepatit B, C ve E Virus Sero prevalansı. *Flora Derg* 2004;9:271–273
- 30- Candan F, Alagözlü H, Poyraz O, Sümer E. Prevalence of hepatitis B and C virus infection in barbers in the Sivas region of Turkey. *Occup Med* 2002;52:31–34.
- 31- Kaygusuz S, Kılıç D, Ayaşlıoğlu E, Özlük Ö, Cerit L, Yıldırım A. Kırıkkale'de Yaşa ve Cinsiyete Göre HAV, HBV ve HCV Seropozitiflik Sonuçları. *Viral Hepatit Derg* 2003;8: 160–165.
- 32-Badur S. Hepatit B virüsü, moleküler viroloji ve serolojik tanı. In: Kılıçturgay K. (eds). *Viral hepatit 94.Viral hepatit savaşı derneği yayını*. İstanbul 1994: 65–90.
- 33-I Uzunalimoğlu Ö. Hepatit B Virüs İnfeksiyonu X. Ulusal Viral Hepatit Kongresi,2008, Kongre konuşma özetleri ve bildiriler: 16–17
- 34-Bilgiç A, Özacar T. Hepatit B virüsü. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds.). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Cilt 2*. Nobel Tıp Kitabevleri 2002:1350–1367.
- 35-Aydın K. Kronik hepatit B'de güncel tedavi. *ANKEM Derg* 2006; 20:203–207.
- 36-Serter D. Hepatit virüsleri ve viral hepatitler. Serter D (Editör). *Virüs riketsiya ve klamidya hastalıkları'nda*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1997: 175–206.
- 37-Lauer G, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001; 345: 41–52.
- 38-Poynard T, Yuen MF, Ratziu V, Lai CL. Viral hepatitis C. *Lancet* 2003; 362: 2095–100.

- 39-Dienstag JL, Isselbacher KJ. Acute viral hepatitis. In: Hauser K, Longo B, Jameson F (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th ed. New York: McGraw-Hill, 2005: 1822–1838.
- 40-Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isoaltion of a cDNA derived from a blood borne non-A, non-B hepatitis genome. Science 1989;244:359-62.
- 41-Pozetto B, Bourlett T, Grattard f, Bonneval L. Structure genomic organization, replication and variability of hepatitis C virus. Nephrol Dial Transplant 1996;11(4):2–5.
- 42-Pybus OG, Charleston MA, Gupta S, Rambaut A, Holmes EC ,Harvey PH. Science 2001;292:2323–5.
- 43-Quer J, Esteban J. Epidemiology. In: Thomas HC, Lemon S, Zuckerman AJ (eds). Viral hepatitis. Third Edition ,Massachusetts, USA.. Blackwell Publishing. 2005:407–425.
- 44-World Health Organization, Geneva. Weekly Epidemiological Record. 1997;72:341–348.
- 45-Di Bisceglie AM. Hepatitis C. Lancet 1998; 351: 351–55.
- 46- Rosen HR, Pawlotsky J-M. (eds). Scientific Advances in Hepatitis C Virüs. Clinics in Liver disease 2003; 7(1):1-293.
- 47-Ökten A: Türkiye'de Kronik Hepatit, Siroz ve Hepatosellüler Karsinoma Etiyolojisi Güncel Gastroenteroloji 2003;7:(3)187–191.
- 48-Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Kılıçturgay K, Badur S (eds.), Viral Hepatit 2001, 1. baskı, İstanbul, Deniz Ofset, 2000: 10–55.
- 49-Ayyıldız A, Aktaş AE, Yiğit N, Uslu H. Atatürk Ü Diş Hekimliği çalışanlarının hepatit B ve C yönünden incelenmesi. Viral Hepatit Derg, 2000;2:113–115.
- 50-Sümbül M, Tabak F, Balık İ. ve Tekeli E. (Eds) HCV enfeksiyonunun epidemiyolojisi ve korunma. İn Viral Hepatit 2007. Oban matbaası 2007;208–219.
- 51-Wreghitt TG. Blood-borne virus infections in dialysis units—a review. Rev. Med Virol 1999;9:101–109.

- 52- Chou R, Clark E.C, and. Helfand M. Screening for Hepatitis C Virus Infection in Adults: Recommendation Statement. U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2004;140:462–464.
- 53-Gilli P, Soffritti S, De Paoli Vitali E, Bedani PL. Prevention of hepatitis C virus in dialysis units. *Nephron* 1995;70(3):301–306.
- 54-Garfein RS, Vlahov D, Galai N, Doherty MC, Nelson KE. Viral infections in short-term injection drug users: the prevalence of the hepatitis C, hepatitis B, human immunodeficiency, and human T-lymphotropic viruses. *Am J Public Health* 1996;86(5):655–661.
- 55- Kaldor JM, Archer GT, Buring ML et al. Risk factors for hepatitis C virus infection in blood donors:a case-control study. *Med J Aust* 1992;157:227–230 .
- 56-Leao JC, Teo CG, Porter SR. HCV infection: aspects of epidemiology and transmission relevant to oral health care workers. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg* 2006; 35: 295–300.
- 57-Akkız H. Epidemiyoloji ve korunma. In: Tekeli E, Balık İ (eds). *Viral Hepatit* 2003. 1. Baskı. Ankara. Karakter Color A.Ş, 2002:199–221
- 58-Menedez SR, Garcia MR, Sanchez san Roman et al. Intrafamilial spread of hepatitis C virus. *Infection* 1991;19:341–1433.
- 59-Çakaloğlu Y. Hepatit C virus infeksiyonu epidemiyolojisiIn:Kılıçturgay K (Eds)*Viral Hepatit*, İstanbul. Tayt Ofset. 1994;191–235.
- 60-Haley RW, Fischer RP. Commercial tattooing as a potentially important source of hepatitis C infection. Clinical epidemiology of 626 consecutive patients unaware of their hepatitis C serologic status. *Arch Intern Med.* 2003 May 12;163(9):1095–8.
- 61-Pares A, Barrera JM, Caballeria J et al. Hepatitis C virus antibodies in chronic alcoholic patients: association with severity of liver injury. *Hepatology*,1990;12(6):1295–1299.
- 62-Mendenhall CL, Moritz T, Rouster S et al. Epidemiology of hepatitis C among veterans with alcoholic liver disease. The VA Cooperative Study Group 275. *Am J Gastroenterol* 1993;88(7):1022–1026.
- 63-Sivri B, Gönen Ö, *Current Gastroenteroloji Tanı ve Tedavi*, İstanbul, Nobel Tıp kitapevi 2007: 555–570.

- 64-Uzunlmoğlu Ö. Viral Hepatitlerde Ekstrahepatik Manifestasyonlar. Viral Hepatit In:Tekeli E, Balık İ (Eds) Viral Hepatitlerde Savaşım Derneği 2003; 309–317.
- 65-Şentürk H. Hepatit C. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakóltesi Sürekli Tıp Eđitimi Etkinlikleri Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi No:28. 2002; 79–85.
- 66-Yenen OŞ. Hepatit C Virusu In:Topçu A,Söyletir G, Doğanay M.(Eds) İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji kitabı. 1.baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2002: 1377–400.
- 67-Desmet VJ, et al. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading ant staging. Hepatology 1994;19:1513–20.
- 68–Rehermann B. Immunopathogenesis of hepatitis C. In: Liang TJ.(Eds) Pathogenesis, natural history, treatment, and prevention of hepatitis C. Ann Intern Med 2000;132:296–305.
- 69-Davis GL. Current therapy for chronic hepatitis C. Gastroenterology 2000; 118: 104–114.
- 70- Kuçer M. ve Pehlivan E. Malatya il merkezinde hepatit B seroprevalansı ve etkileyen faktörler Turk J Gastroenterol 2002; 13 (1): 1–5.
- 71-Dökmetaş İ, Yalçın AN, Bakır M, Poyraz Ö, Elaldı N, Yalman N. Sağlık personeline hepatit B ve C seroprevalansı. Mikrobiyoloji Bülteni 1995; 29: 278–83.
- 72-Durmuş G, Erem C, Sönmez M, Mocan Z, Telatar,M, Yanat GC. Trabzon bölgesinde hepatit B virus infeksiyonu seroepidemiolojisi. Yeni Tıp Dergisi 1996; 13: 228–31.
- 73- Kaçmaz B. Ankara ilinde Hepatit B ve Hepatit C İnfeksiyonun seroprevalansı Viral hepatit dergisi 2003;8(2):97–101
- 74- Öztürk C, Delialioğlu N. Mersin Ü Tıp Fakóltesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kan merkezinin 15 aylık verilerinin değerlendirilmesi. XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi 2000,Kongre Kitabı:356.
- 75- Otağ F, Köksel T. Mersin Ü Tıp Fakóltesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kan Merkezi donörlerinin enfeksiyon etkenleri tarama sonuçlarının değerlendirilmesi VI. Ulusal Viral Hepatit Kongresi 2002,Kongre Kitabı:81.



- 76- Tiftik N, Ünal T, Kırık PA, Yalçın A. The results of microbiologic screening test in blood donors in Mersin Turkey. XXX. World Congress of International Society of Hemology 2005, Abstract Book:318.
- 77- Karaca B, Tarakçı H, Tümer E. İzmir ili Lise Öğrencilerinde HBsAg Seroprevalansı Viral hepatit Dergisi 2007;12(2):91–94.
- 78- Lee DH, Kim JH, Nam JJ, Kim HR, Shin HR. Epidemiological Finding of hepatitis B infection based on 1998 National Health and Nutrition Survey in Korea. J Korean Med Sci 2002; 17: 457–62.
- 79- Szmuness W. Recent advances in the study of epidemiology of hepatitis B. Am J Pathol 1975; 81:629–50.
- 80- Pasquini P, Kahn HA, Pileggi D, Pana A, Terzi J, Guzzanti E. Prevalence of hepatitis B markers in Italy. Am J Epidemiol 1983; 118: 699-709.
- 81- Toukan AL, 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.
- 82- Delialioğlu N, Öztürk C, Aslan G. Mersin ilinde HBsAg, anti-HBs, anti-HCV ve anti-HDV seroprevalansı. Viral Hepatit Derg 2001;3:416–418.
- 83- Hacımustafaoğlu M, Çelebi S, Sadıkoğlu G ve ark. Çocuklarda hepatit B prevalansı. 4. Pediatrik Gastroenteroloji ve Beslenme Kongresi 2000, Kongre Kitapçığı: 249.
- 84- Pahsa A, Üzsoy MF, Altunay H, Koçak N, Ekren Y, Çavuşlu Ş. İstanbul'da hepatit B ve C seroprevalansı. Gülhane Tıp Dergisi 1999; 41: 325–30.
- 85- Dündar C, Hamzaçebi H, Topbaş M, Gündüz H, Pekşen Y. Samsun il merkezinde hepatit B infeksiyon seroprevalansı. Viral Hepatit Dergisi 2001;6: 194–7.
- 86- Demirci M, Arıdoğan BC, Taşkın P, Arda M. Isparta'da değişik yaş gruplarında hepatit B belirleyicilerinin seroprevalansı Viral Hepatit Dergisi 2001; 6:198–200.
- 87- Gültan K. Viral hepatitler. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi 1988; 41: 183–94.
- 88- Taşyaran MA, Akdağ R, Akyüz M ve ark. Erzurum bölgesi çocuklarında parenteral bulaşan hepatit virüslerinin seroprevalansı. Klimik Dergisi 1994: 76–8.

- 89- Akbulut A, Kılıç SS, Felek S ve ark. Elazığ ili ve yöresinde hepatit B prevalansının araştırılması. *Viral Hepatit Dergisi* 1995; 1: 29–33.
- 90- Pamukçu M, Mutlu G, Yeğin O. Hastane personelinde hepatit B virüs markerleri prevalansı. *İnfeksiyon Dergisi* 1990; 4: 149.
- 91- Yenen OŞ, Badur S. Prevalance of antibodies to hepatitis C virus in blood donors and risk groups in Istanbul, Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 93–4.
- 92- Ekren Y. İstanbul'da Hepatit B ve Hepatit C seroprevalansı. İstanbul: Uzmanlık Tezi, 1998.
- 93-Erol S, Ozkurt Z, Ertek M, Tasyaran MA. Intrafamilial transmission of hepatitis B virus in the eastern Anatolian region of Turkey. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 345–9.
- 94- Ersoy Y, Sönmez E, Çetin C, Durmaz R. Aile içinde hepatit B virusunun geçişi. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi* 1997; 4: 430–3.
- 95-Karagöz K, Felek S, Kalkan A, Akbulut A, Kılıç SS. Hepatit B virusunun horizontal yolla geçişinin araştırılması. *Viral Hepatit Dergisi* 1997; 2: 100–5.
- 96- Ucmak H, Kokoglu OF, Celik M, Ergun UG. Intrafamilial spread of hepatitis B virus infection in eastern Turkey. *Epidemiol Infect* 2007; 135: 1338–43.
- 97-Chakravarty R, Chowdhury A, Chaudhuri S, et al. Hepatitis B infection in Eastern Indian families: need for screening of adult siblings and mothers of adult index cases. *Public Health* 2005; 119: 647–54.
- 98-Salkic NN, Zildzic M, Muminhodzic K, et al. Intrafamilial transmission of hepatitis B in Tuzla region of Bosnia and Herzegovina. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19:113–8.

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

HBV	:Hepatit B virüs
HCV	:Hepatit C virüs
HBs Ag	:Hepatit yüzey antijen
Anti-HBs	:Hepatit yüzey antijen antikor
HBIG	:Hepatit B immünglobülini
Anti HCV	:Hepatit C virüsüne karşı oluşan antikor
CDC	:Centers for Disease Control
A.B.D.	:Amerika Birleşik Devletleri

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablolar</b>	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 1.</b> (Bölgelerin nüfusu ve bölgelere düşen hasta sayıları)	25
<b>Tablo 2.</b> (Çalışmaya alınan bireylerin demografik özellikleri)	27
<b>Tablo 3.</b> (Bölgelere göre HBs Ag, HCV ve Anti-HBs pozitif oranları)	29
<b>Tablo 4.</b> (Yaş gruplarına göre HBs Ag, HCV ve Anti-HBs pozitif oranları)	30
<b>Tablo 5.</b> (Göç bölgelerine göre HBs Ag, HCV ve Anti-HBs pozitif oranları)	31
<b>Tablo 6.</b> (Mesleklere göre HBs Ag, HCV ve Anti-HBs pozitif oranları)	32
<b>Tablo 7.</b> (Eğitim durumlarına göre HBs Ag, HCV ve Anti-HBs pozitif oranları)	33

## ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

<b>Şekiller</b>	<b>Sayfa No</b>
<b>Şekil 1.</b> (Dünyada HBV seroprevalansı)	9
<b>Şekil 2.</b> (Dünyada HCV sıklığı)	17