

GİRİŞ ve AMAÇ

Akut hepatit karaciğer hücresi nekrozu ve karaciğerin inflamasyonu ile giden bir hastalık tablosudur. Akut hepatit tablosuna sıklıkla viruslar, ilaçlar ve alkol neden olur. Hemodinaminin bozulduğu durumlarda ortaya çıkabilen iskemik hepatit ve otoimmün hepatit de diğer akut hepatit nedenleri arasındadır. Akut hepatite yol açan nedenler arasında en sık karşılaşılanı ise hepatit viruslarıdır.

Viral hepatitlerin dünyadaki yaygınlığı incelendiğinde, hepatit A virusunun (HAV), toplumların sosyo-ekonomik düzey farklılıklarına göre insanların %70-90'ını enfekte ettiği, hepatit B virusu (HBV) ile karşılaşma oranının dünyanın değişik yerlerinde %10-90 arasında bulunduğu ve HBV taşıyıcılarının sayısının tüm dünyada 400-500 milyon olduğu, hepatit C virusunun (HCV) ise yaklaşık olarak tüm insanların %1'ini etkilediği görülmekte olup, insanların büyük bir çoğunluğu yaşamları boyunca değişik hepatit virusları ile karşılaşabilmektedir. Bu karşılaşma A ve E tipi viral hepatitlerde nadiren fulminant seyredip, genellikle iyileşme ile sonlanıp kronikleşmeye yol açmaz iken; B, C ve D tipi viral hepatitler değişik oranlarda kronikleşmeye neden olarak, zaman içerisinde siroz ve karaciğer kanseri gibi arzu edilmeyen tablolara yol açabilmektedirler (1).

HBV ve HCV ile oluşan kronik enfeksiyonlar benzer bulaşma yollarına sahiptirler. Bu nedenle HBV için pozitif serolojik değerlere sahip bireylerde HCV enfeksiyonu için de serolojik pozitiflik bulunabilmektedir. Ülkemizde HBV enfeksiyonuna sık rastlanmaktadır. Hepatit B virus yüzey antijeni (HBsAg) pozitifliği bölgeden bölgeye farklılık göstermek üzere %3.9-12.5 arasında değişmektedir. Tüm dünyada hayatlarının bir döneminde HBV ile karşılaşan 2 milyardan fazla insan yaşamaktadır. Bunların 350 milyonunda enfeksiyon kronikleşerek kişileri virus taşıyıcısı haline getirmektedir. Her yıl dört milyondan fazla insan akut viral hepatit geçirmekte ve bunların yaklaşık %25'i taşıyıcı olmaktadır. Yılda bir milyon insan kronik aktif hepatit, siroz veya primer karaciğer kanserinden ölmektedir. Hepatit A enfeksiyonu gelişmekte olan ülkelerde yaşamın ilk 10 yılında sık görülmekte olup,

gelişmiş ülkelerde enfeksiyon sıklığı erişkin ve yaşlı gruplara kaymaktadır. Ancak hastalık her yaşta görülebilmektedir (2,3,4).

Ülkemiz HBV açısından orta endemik bölgeler arasında bulunmaktadır. Ülkemizde hepatit C virus enfeksiyonunun hemodiyaliz ünitelerinin önemli bir sorunu olması ve hepatit A' nın çok sık görülen bir hepatit türü olması (3,5,6) nedenlerini göz önünde bulundurarak araştırmamızda; Aksaray ili genel toplumunda hepatit belirleyicilerinin yaygınlığını ortaya koyarak, ülkemizde yapılan viral hepatit enfeksiyonlarının prevalansını belirlemeye yönelik çalışmalara, katkıda bulunmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

TARİHÇE

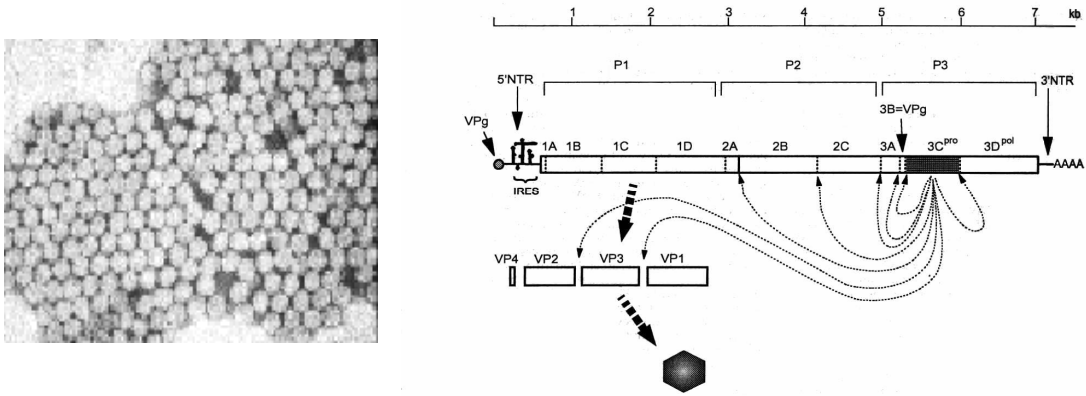
Viral hepatitler tüm dünyada yaygın olarak görülen ve ülkemizi de yakından ilgilendiren önemli bir sağlık sorunudur. Viral hepatitlerin tarihi insanlık tarihi kadar eski olup kliniği ilk olarak Hipokrat tarafından tarif edilmiştir. Hastalığın bilimsel ilk tanımlaması 1865’ te Virchow tarafından yapılmış ve koledokta mukuslu bir birikim görüldüğünden “kataral ikter” ismi verilmiştir. Blumberg’ in 1963 yılında Avustralya antijenini (hepatit B virusu) bulmasıyla viral hepatitlerin tarihinde yeni bir dönem açılmış ve takiben 1973 yılında hepatit A virusu (HAV) tanımlanmıştır. 1970’ li yıllarda A ve B hepatit virusları dışında başka ajanların da benzer klinik tablolara yol açtığı düşünülmüş, non A ve non B hepatiti terimi kullanılmaya başlanmıştır. 1977 yılında hepatit D virusu (HDV), 1989 yılında hepatit C virusu (HCV) ve 1992 yılında hepatit E virusu (HEV) bulunmuştur. XX. yüzyıla gelindiğinde, özellikle 2. Dünya Savaşı’ nda edinilen deneyimler viral hepatit üzerine dikkatleri çekmiş, ilk kez Mac Callum serum hepatiti ve infeksiyöz hepatit olarak iki tip tanımlamıştır. Son on yılda birden çok olduğu düşünülen bu viruslarla ilgili pek çok klonlama çalışması yapılmış ve bugün A, B, C, D, E ve G virusu olmak üzere altı virus gösterilmiştir. Halen yeni hepatit etkenlerinin (HGV, TTV) bulunması ile klinik önemleri konusunda çalışmalar olanca hızıyla devam etmektedir (1,2).

HEPATİT A VİRUSU

Genel Özellikleri:

Hepatit A virusu, 27-28 nm çapında küresel, zarfsız Picornaviridae ailesi üyesi olan küçük bir RNA virusudur. Virion ikosahedral simetrik bir yüzey yapısına sahip olup 32 kapsomerden oluşur. Sezyum kloritte (CsCl) 156-160 S sedimentasyon katsayısı ve 1.33-1.34 gr/ml yoğunluk gösterir. Matür virionun yanında yoğun partiküller (1.38-1.44 gr/ml) ve immatür partiküller (1.32-1.33 gr/ml) infekte insan ve şempanze dışkılarından ve hücre kültüründen elde edilmiştir. Matür virion, her biri 2500-33200 dalton ağırlığında ve 4 polipeptitten (VP1-4) oluşan 60 kopya içerir. İmmatür partiküller bunun yanında öncül bir protein (VPO, matürasyon sırasında VP2 ve VP4' e yıkılır) içerir. VP1-VP3 kısmen yüzeyde bulunurlar, VP2 ve VP4 ise partikülün iç kısmında yer alırlar. Enteroviruslar gibi pH 3' te stabildir. Isıya karşı diğer picornaviruslardan daha dayanıklıdır. 60 °C' de 1 saat süreyle canlılığını korur. Kaynatma ile 5 dakikada tahrip olur. 25 °C' de, %42 nemde inaktive edilebilmesi için en az 1 ay gereklidir. -20 °C' de yıllarca infektivitesini korur. Sularda klorlama ile (0.2-0.3 mg/lit konsantrasyonda) kolayca öldürülebilir. Formalinle 37 °C, 72 saat süre ile, 1/4000 oranında; 25 °C' de 5 dakikada, %3 oranında ya da 25 °C 1 dakikada %8 oranında inaktive edilebilir. Preatetik asit hastanede dezenfektan olarak kullanılmaya uygundur. Kan ve kan ürünleri UV-beta propiolakton kombinasyonu ile sterilize edilebilir. HAV genomu lineer tek sarmallı RNA' dan oluşur ve 7478 nükleotid uzunluğundadır. Diğer picornavirusların genomu gibi fonksiyonel olarak 5' terminal uçta 734 nükleotid ve 3' uçta 63 nükleotid içeren bir segmente ayrılabilir. Genomun molekül ağırlığı non denatüre olarak 2.25×10^5 , denatüre olarak ise 2.8×10^6 şeklinde hesaplanmıştır. Diğer picornaviruslarla karşılaştırıldığında HAV genomunun G-C (guanozin-sitozin) oranı düşüktür (%38). Nükleotid sekansı diğer picornavirusların kendi aralarında gösterdiklerinden daha az homoloji gösterir (7,8,9).

Hepatit A enfeksiyonu akut karaciğer inflamasyonu ile karakterizedir. İnkübasyon periyodu yaklaşık 20-50 gün aralığındadır. Virus diğer dokuları enfekte edebilirse de, klinik görünüm hemen tamamen karaciğerin enflamasyonuna bağlıdır. Enfeksiyon asemptomatikten fulminant hepatite kadar değişik akut hepatit tablolarına neden olmakla beraber, kronikleşme göstermemektedir. Küçük çocuklarda sıklıkla semptomsuzdur, erişkinlerde ise daha ciddi seyredir. Yaklaşık 1 aylık bir akut dönemden sonra 6 aya kadar uzayabilen bir iyileşme dönemi ile birlikte uzun süreli bir hastalık olduğu dikkate alınmalıdır (10).



ŞEKİL 1: Hepatit A Virusu ve Genom Organizasyonu (11)

Patogenez :

Hepatit A virusu, kişiler arası temasla ya da virus ile enfekte su veya besinlerin alınmasıyla bulaşır. Özellikle kanalizasyon sistemlerinin yeterince düzenli olmaması ve su temininin uygun şekilde yapılamaması, bu yolla bulaşı ön plana çıkarmaktadır. Virus vücuda ağız yoluyla, özellikle yiyecek ve içeceklerle girer. Bu durum tuvalete gittikten sonra kişilerin ellerini yıkamaması ve diğer kişilerin yiyeceklerini ellemesiyle oluşabilir. Ayrıca, HAV ile kontamine içme suyu ve kontamine buzla içilen diğer içeceklerle de bulaşır. Kontamine yiyecek, su ve buz turistlerin enfeksiyonunda ana kaynaktır. Hepatit A, hasta kişi ile yakın temas ve cinsel ilişki ile de bulaşabilir. Vücut salgıları, tükürük, idrar ve dışkı yolu ile bulaş ana kaynaklardır.

Isıya dayanıklı olup 60 °C’ de 1 saat süreyle canlılığını, -20 °C’ de yıllarca bulaştırıcılığını korur. Tatlı su, deniz suyu, atık su, toprak, canlı istiridye, sentetik yüzeyler üzerindeki kurumuş dışkı günlerce mikroorganizmayı barındırır. Gelişmiş ülkelerde ise hijyen koşullarının daha iyi olması ile bu enfeksiyonun insidansı azalmış olup, %10-20’ lerdedir. Ancak yine de zaman zaman bu ülkelerde de salgınlar oluşabilmektedir. Hepatit A viral hepatitlerin en sık görülen şeklidir. Özellikle hastalığın düşük dereceli formlarının erken çocukluk çağından itibaren görülmesi ile, sosyal olarak dezavantajlı bölgelerde oldukça sık rastlanan bir insan virusudur. Akut hepatitdeki doku hasarı çeşitli mekanizmalarla olur. Hepatit A’ da başlangıçta oluşan hasarın sitopatik olduğu düşünülmektedir. Hepatositlerde oluşan hasar sonucunda ALT (alanin aminotransferaz) ve AST (aspartat aminotransferaz) kan dolaşımına salınırlar. G-glutamil transpeptidaz seviyelerindeki artış biliyer hasarın göstergesidir. Hepatositlerdeki anormal protein sentezi sonucu PT uzar. Kolestaz sonucunda intestinal safra asitleri ve yağda çözünür vitaminlerin absorpsiyonu azalır. Hepatik hasar sonucu karbonhidrat, amonyak ve ilaç metabolizmasında da değişiklikler meydana gelir (4,12,13,14).

Klinik Bulgular :

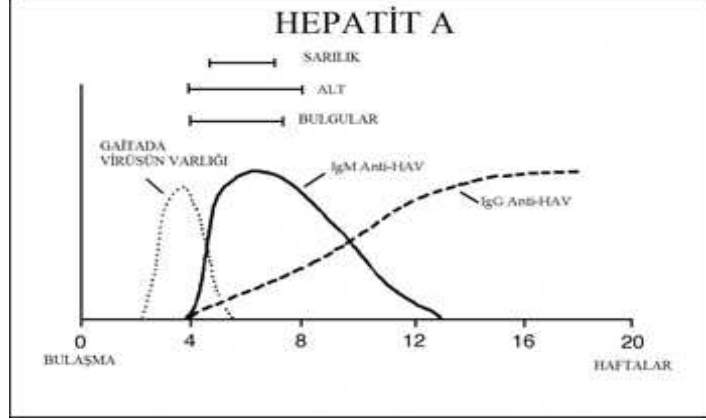
Semptomatik Hepatit A’ lı hastalar koyu renkli idrarın ortaya çıkmasından 1-7 gün önce genellikle hafif prodromal hastalıktan yakınır. Bu semptomlar hastanın doktora başvurmasını gerektirecek veya işinden alıkoyacak derecede ciddi değildir. Hastalığın erken dönemlerinde ateş, kırgınlık, hafif baş ağrısı, halsizlik, yorgunluk ve iştahsızlık şikayetleri görülür. Hastalar yiyecek kokularından rahatsız olurlar ve özellikle yağlı yiyeceklerle bulantı meydana gelir. Kusma olabilir ancak bu, fazla uzun ve ciddi değildir. Hastalık esnasında kilo kaybı yaygındır. Hastaların sigaraya karşı tiksinti duymaları prodromal döneme ait spesifik bir bulgu olarak değerlendirilebilir. Hastalık ishal, öksürük, nezle, artralji gibi atipik semptomlarla da seyredebilir. Bu tip semptomlar çocuklar arasında daha yaygındır. Hastalığın ilk

spesifik bulgusu olan idrar rengindeki koyulaşmayı sıklıkla soluk veya kül rengi dışkı, skleranın sarı renk alması, cilt ve mukoz membranların sararması takip eder. Hastaların büyük bölümünde (%50-80) hepatomegali, %4-9' unda ise splenomegali ve lenfadenopati saptanır. Ateş varsa, genellikle sarılığın ilk birkaç gününde normale döner. Hastalığın başlangıcından 2-3 hafta sonra dışkı rengi normalleşir. Hepatit A hastaları, hastalanmadan iki hafta önce ve iyileştikten bir hafta sonrasına kadar hastalığı bulaştırırlar. Belirti göstermeden hastalığı geçiren çocuklar da, hastalığın yayılımında sessiz birer kaynak oluştururlar (4).

Laboratuvar Tanısı:

Hepatit A tanısı virus antijeninin dışkıda immün elektron mikroskopi (IEM), radio immuno assay (RIA), enzim linked immunosorbent assay (ELISA), immünofluoresans yöntemleri ile belirlenmesi sonucu konulabilir. Ancak günümüzde semptomların başlangıcını takiben 2 gün gibi kısa bir süre içinde, IgM antikor yanıtının saptanması ile tanı kolaylıkla konulabilmektedir. Nadiren antikor yanıtı gecikebilmektedir (15).

Hastalığın tanısı anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile konulur. Anamnez ve fizik muayene bulguları, diğer akut viral hepatitlerden farklı değildir. Ancak salgın şeklinde ise tanı kolaylaşır. Laboratuvar tanısı kanda anti-HAV bakılarak konulur. Hastalıkla beraber anti-HAV IgM yükselir ve altı ay kadar yüksekliğe devam eder. Anti-HAV yüksekliğini takiben anti-HAV IgG' de yükselir ve genellikle ömür boyu pozitif kalır. Sadece anti-HAV IgG yüksekliği geçirilmiş hastalığı veya immüniteyi gösterir (4).



ŞEKİL 2 : Hepatit A Enfeksiyonunun Serolojik Gösterge Tablosu (16)

Serum transaminazları (AST-ALT) akut viral hepatit tanısında en değerli biyokimyasal testlerdir. Erken tanıda ve anikterik olguların saptanmasında yararlıdır. Zirve değerler ikter başlangıcından 1-2 gün önce veya sonra bulunur. Normal değerın 8-10 kat fazlası akut hepatit tanısında değerlidir. Transaminazlardaki artış 10-50 kat arasında olabilir. ALT genellikle AST' den yüksektir. Yükseklik seviyesi ile prognoz arasında bir ilişki yoktur. C tipi akut viral hepatit olgularında transaminaz seviyelerindeki artışlar genellikle 20 katın altındadır. Akut HAV enfeksiyonunda serum bilirubin seviyesi genellikle 10 mg/dl' nin altında olup, iki hafta içinde pik seviyesinden aşağıya düşer. Bununla birlikte seyrek olarak bazı hastalarda uzamış kolestaz gelişir. Bu klinik seyir; belirgin sarılık, kaşıntı, kilo kaybı, ateş, ishal ve halsizlik ile karakterizedir. Kolestatik formdaki hastalarda; anti-HAV IgM antikor pozitifliği, serum bilirubin seviyesinde belirgin artış (12-30 mg/dl), alkalen fosfataz (ALP), serum kolesterol seviyesinde yükselme, serum aminotransferaz (ALT) seviyesinde ise minimal yükselme gibi biyokimyasal ve serolojik bulgular saptanır. Bilirubin seviyesi 30 mg/dl' ye ulaşırken, ALT seviyeleri 500 IU/lit' nin altındadır. Bilirubin pik seviyesi 8 hafta veya daha uzun sürede oluşabilir. Sarılık ve kaşıntı 12 hafta veya daha fazla sürebilmektedir (1,17).

Akut HAV infeksiyonu genellikle kendi kendini sınırlayan, tam şifa ile sonuçlanan ve hayat boyu bağışıklık bırakan bir infeksiyon hastalığıdır. Kronik hepatit C virus infeksiyonlu hastalar dışında fulminant hepatit gelişimi nadirdir (18).

Epidemiyolojisi :

Gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada yaygın olarak görülür. Prevalans; yaş, sosyo-ekonomik durum ve gelişmişlik düzeyi ile paraleldir. Gelişmekte olan ülkelerde salgınlarda kontamine su ve besinler, düşük endemisite bölgelerinde ise eşcinsellik rol oynamaktadır. Dünyada yapılan seroprevalans çalışmalarında; İskandinav ülkeleri, Japonya, Batı Avrupa ülkeleri, ve Avusturalya’ da insidans düşük, Akdeniz kıyısı ülkeler, Afrika ülkeleri ve bazı gelişmekte olan ülkelerde insidans yüksek bulunmuştur. Seroprevalans çalışmaları;

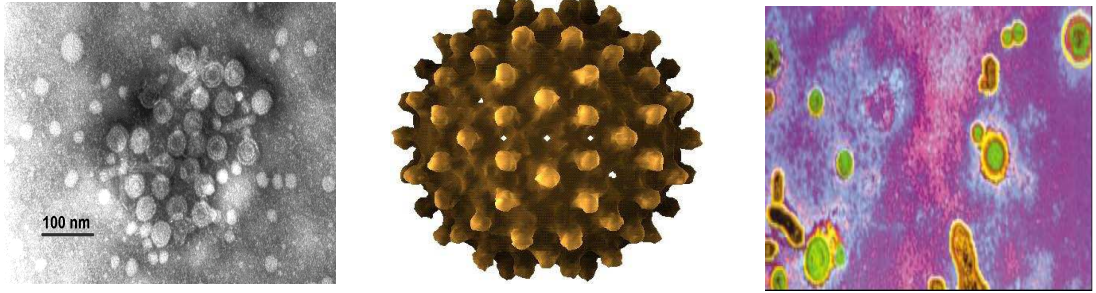
- | | |
|---------------|------------------|
| ✓ İsveç %13 | Batı Almanya %55 |
| ✓ Norveç %17 | Fransa %75 |
| ✓ İsviçre %39 | Yunanistan %82 |

Ülkemizdeki HAV epidemiyolojisinde ise; erişkin yaş grubunda anti-HAV pozitifliği %88.8-100 olarak görülüp, enfeksiyon 2-6 yaş arasında pik yapar ve 14 yaşına kadar erişkin düzeyine ulaşır. Yüksek risk grubu olarak; özel bakım gerektiren hastaların olduğu kurumlardaki hastalar ve çalışanlar, yuva ve kreşlerdeki çocuklar ve çalışanlar, homoseksüel gruplar, yüksek endemisite bölgesine seyahat edenler, uygun olmayan koşullarda eğitim yapan askeri personel, kanalizasyon işlerinde çalışanlar tanımlanabilir (19).

HEPATİT B VİRUSU

Genel Özellikleri:

Hepatit B virusu; Hepadnaviridae ailesinin orthohepadna virus ailesinde yer alan hepatotropik, zarflı ve kısmen çift sarmallı bir DNA virusudur. Sadece 3200 nükleotidden oluşan genomik yapısı nedeniyle, bilinen tüm hayvan DNA virusları içinde en küçük olanıdır. Elektron mikroskopunda HBV ile ilişkili 3 farklı partikül tespit edilmektedir. Bunlar; 42-47 nm çapında infektif özellikle küresel hepatit B virionu (Dane partikülü), 20 nm çapında içinde nükleik asit bulunmayan non infektif küresel partiküller ve 20 nm çapında fakat değişik uzunluklarda, yine içerisinde nükleik asit içermeyen non infektif tübüler partiküllerdir. Enfeksiyonunun inkübasyon dönemi 60-180 gündür (3,20).



ŞEKİL 3 : Hepatit B Virusunun Mikroskopik Görünümü (21,22)

HBV antijen ve antikorları :

HBsAg: HBV' nin yüzeyinde kompleks yapıda bir antijendir (14). HBsAg antijenik determinantlara (a, d/y, w/r) göre başlıca 4 alt tipe (adw, ayw, adr, ayr) ayrılmaktadır. Genellikle kanda saptanan ilk viral göstergedir ve varlığı aktif enfeksiyonun kanıtı olarak kabul edilir. En erken HBV ile temastan 1-2 hafta sonra duyarlı yöntemlerle kanda saptanabilirler. HBsAg saptanmasından ortalama 4 hafta (1-7 hafta) sonra ise hepatitin klinik belirtileri ortaya çıkar. Kendini sınırlayan

enfeksiyonlarda HBsAg pozitifliği ortalama 1-6 hafta en geç 20 hafta devam eder (23,24).

Anti-HBs: HBsAg' ye karşı oluşan antikordur. Koruyucu nötralizan özellik gösterirler. Genellikle HBsAg' nin serumdan kaybolmasından bir süre sonra anti-HBs saptanır, bu ara süreye pencere dönemi denir. Bu devre dikkate alınarak anti-HBc IgM araştırılmazsa tanı atlanmış olur. B tipi akut viral hepatit geçirenlerin %5-15' inde anti-HBs oluşmamaktadır. Kandaki anti-HBs titresi enfeksiyondan sonraki 6-12 ay boyunca yükselişini sürdürür ve daha sonra yıllarca pozitiflik devam eder. Anti-HBs reinfeksiyondan korunmanın iyi bir işaretidir, ancak bazen kronik hepatit B' li hastaların %10-20' sinde düşük titrede saptanabilirler. Aşılama ve Ig transfüzyonu sonrasında serumda tek başına anti-HBs pozitifliği saptanır (3).

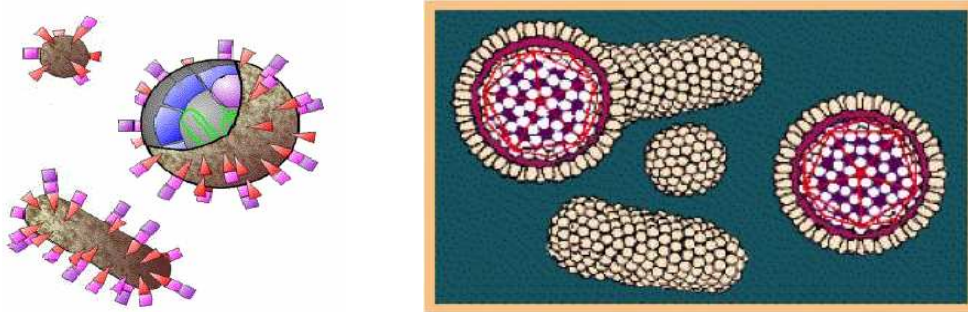
HBcAg: Dışarıdan HBsAg ve lipid içeren bir zarf ile örtülmüştür. 42 nm çapında intakt virionun kimyasal maddeyle parçalanması sonucunda 27 nm çapındaki nükleokapsid kor partikülü izole edilebilir. İnfekte karaciğer dokusunda saptanabilir ancak dolaşımda saptanamaz (3).

Anti-HBc: HBcAg' ye karşı oluşmuş antikordur. İki sınıftan antikor cevabı verir. HBsAg' nin serumda saptanmasından 1-2 hafta sonra anti-HBc IgM serumda pozitifleşir. Hastalığın akut devresinde tüm hastalarda saptanmaktadır ve pozitifliği 6-24 ay devam edebilir. HBsAg' nin saptanamadığı %5 kadar hastada serumda yüksek titrede anti-HBc IgM antikorları tanıya yardımcıdır. Kronik enfeksiyon sırasında reinfeksiyon gelişirse tekrar saptanabilir düzeylere çıkabilir. Anti-HBc IgG, HBV enfeksiyonu geçiren kişilerde çok uzun süre hatta ömür boyu pozitif kalabilir (3,25).

HBeAg: Hem akut hem de kronik hepatitlerde infektivite işareti olarak kabul edilmektedir. HBsAg ile beraber veya çok kısa bir süre sonra serumda belirir ve iyileşen olgularda ortalama 10 hafta sonra, bir başka deyişle HBsAg' nin kaybolmasından birkaç gün önce negatifleşir. HBeAg varlığı ile Dane partikülü yüksek serum yoğunluğu, HBsAg ve HBV DNA polimeraz arasında kuvvetli bir

ilişki vardır. HBeAg pozitifliği, viral DNA ve aktif replikasyonun varlığını yansıtır. HBeAg' nin 10 haftadan daha uzun süren pozitifliği kronikleşme eğilimini yansıtabilir (3,24).

Anti-HBe: HBeAg' ye karşı oluşmuş antikordur. Akut enfeksiyon sonrasında HBeAg saptanamaz olunca gelişmektedir. Anti-HBe saptanan taşıyıcıların infektiviteleri düşüktür. Pozitifliği birkaç ay-yıl devam edebilir. HBV enfeksiyonlarında saptanan bir başka viral gösterge DNA ve DNA polimeraz içeren virionlardır. Bu partiküller HBsAg' den sonra ortaya çıkar ve varlıkları DNA polimeraz aktivitesi veya viral DNA ile hibridizasyon yapılarak araştırılır. Enkübasyon döneminin son günlerinde yüksek konsantrasyonlara ulaştıktan sonra, hepatit tablosunun gelişmesi ile düşmeye başlarlar ve genellikle hastanın iyileşmesine yakın günlerde serumda saptanamazlar. PCR ile HBV-DNA araştırılması kronik hastaların infektivitesini tayin etmede en etkili metoddur. HBV aktivasyon göstergeleri HBeAg, HBV DNA ve DNA polimerazdır (3,26).



ŞEKİL 4 : Hepatit B Virionu ve Yüzey Antijen Komponentleri (3)

Patogenez :

HBV' nin dört ana bulaşma şekli vardır;

1. Enfekte kan ya da vücut salgıları ile parenteral temas (perkütan)
2. Cinsel temas
3. Enfekte anneden yeni doğana bulaşma (perinatal vertikal)

4. Enfekte kişilerle cinsellik içermeyen yakın temas (horizontal)

HBV' nin bulaşmasında mevsim ve yaş faktörleri rol oynamaz. Enfeksiyonun yayılmasında su ve gıdaların önemi yoktur, çünkü fekal-oral yolla HBV bulaşmaz. Oral yolla bulaşma ancak enfekte kanın hasarlanmış oral mukozaya temas etmesiyle gerçekleşebilir. Virus geçişinde göz ve bütünlüğü bozulmuş deri de önemli rol oynar. Enfeksiyon oluşturma mekanizmasının temelinde, bağışıklık yanıtı sonucu enfekte hepatositlerin yıkımı ile dolaylı olarak karaciğer harabiyetine yol açması yatmaktadır (27,28).

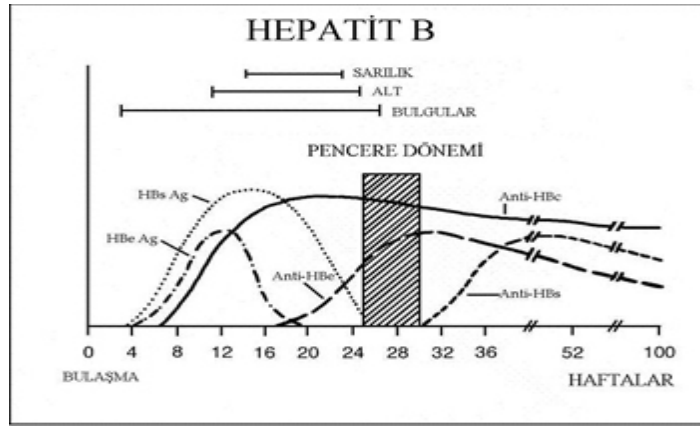
Klinik Bulgular :

Hastalık çocuklarda ve gençlerde yetişkinlere göre daha asemptomatik ve hafif geçer. Hepatit B enfeksiyonunun, 4 yaşın altındaki çocuklarda %90, 30 yaşın üzerindeki yetişkinlerde ise 2/3 oranında asemptomatik seyrettiği bildirilmektedir. Akut hepatitin başlangıç semptomları nonspesifiktir. Semptomatik akut hepatit B, hafif ve anikterik veya daha ciddi ve ikterle birlikte olabilir. Hepatitin ortaya çıkması serumda HBsAg' nin saptanmasından ortalama 4 hafta (1-7) sonradır. Bütün dünyada yaygın olarak görülen HBV' ye bağlı akut hepatitlerin ortalama %5' inin kronikleştiği ve bunların önemli bir bölümünün siroza dönüştüğü, sirozlu olgularda ise hepatosellüler karsinom (HCC) gelişme riskinin oldukça yüksek olduğu bilinen bir gerçektir (3,29).

Laboratuvar Tanısı :

Akut hepatit B' de ilk laboratuvar bulgusu transferazların yükselmesi olup, sıklıkla da en son düzelen bulgudur. Transaminazların yükselmesi enfeksiyonun geç inkübasyon döneminde başlar ve genellikle sarılık döneminde tepe düzeye ulaşır. AST/ALT oranı tipik olarak 1' den küçüktür. Bilirübin düzeyi nadiren 20 mg/dl' yi geçer. Alkalen fosfataz 3 kata kadar yükselebilir. Hipoalbuminemi ve protrombin zamanında uzama mevcut ise subfulminant veya fulminant hastalık düşünülmelidir.

Akut viral Hepatit B enfeksiyonu geçiren hastalarda 6-12 ay içinde HBsAg ve anti-HBs tekrar edilmelidir. HBsAg negatif ve anti-HBs pozitif saptanan olgularda ileri tetkik gerekmemektedir. HBsAg' nin 6 aydan uzun bir sürede serumda saptanması durumunda kronik hepatit B tanısı konur. Kronik B hepatitinde serolojik tablo değişken olabilir. HBeAg veya anti-HBe' den biri pozitif olabilir. HBV-DNA olguların hepsinde saptanamaz. Anti-HBe pozitif hastaların % 20' si, HBe Ag pozitif olguların %80' i, HBV DNA müsbet olduğu için viral replikasyonu değerlendirmede PCR kullanılmaktadır. Son yıllarda ülkemizde de artan HBeAg (-) / antiHBe (+) pre-core mutant kronik B hepatit vakaları özellikle PCR ile HBV-DNA aranmasıyla takip edilmelidir. Serum transaminaz düzeyleri tamamen normal olabilir. Ancak çoğu olguda hafiften orta düzeye doğru yükselmiş bulunur. Splenomegali varlığında lökopeni ya da trombositopeni geliştiğinde karaciğer hastalığının siroza doğru ilerlediği düşünülmelidir (3).



ŞEKİL 5 : Hepatit B Enfeksiyonunun Serolojik Gösterge Tablosu (3)

Epidemiyolojisi :

Dünya nüfusunun 1/3' ünden fazlası HBV ile enfektedir. Ülkemizde yıllık akut viral hepatit olgu sayısının 200.000' nin üzerinde olduğu varsayılmakta, bu olguların yarısından fazlasını B tipi hepatit oluşturmaktadır (3).

Dünya üzerindeki endemisite bölgelerine göre dağılım :

	<u>Düşük</u>	<u>Orta</u>	<u>Yüksek</u>
✓ HBsAg pozitifliği	<%2	%2-10	>%10
✓ Anti-HBs pozitifliği	%5-10	%20-60	%70-90

Düşük : K. Avrupa, B. Avrupa, K. Amerika, Avustralya, Yeni Zelanda

Orta : G. Avrupa, D. Avrupa, G. Amerika, O. Amerika, Ortadoğu, O. Asya, Japonya

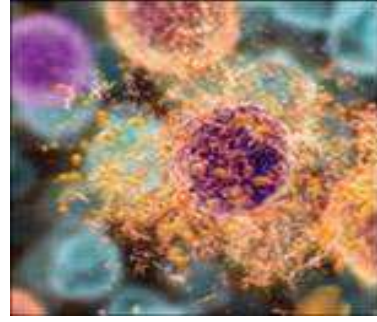
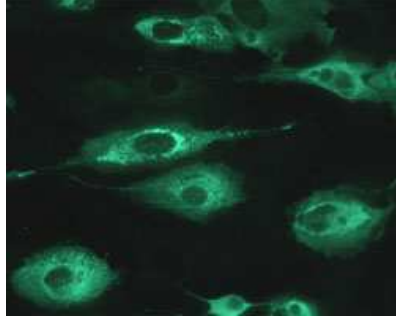
Yüksek : Güneydoğu Asya, Çin, Pasifik Adaları, Alaska, Amazon

Ülkemizde HBsAg pozitifliği oranı en yüksek kronik karaciğer hastalığı ve siroz hastalarında %57.3 olarak tespit edilmiştir. En düşük oran sağlık personelinde %4.8 olarak bulunmuştur. Gelişmiş ülkeler HBV' nin bulaş riskinin çok yüksek olduğunun farkına vardıldıktan sonra kitle aşılalarına başlamışlar ve büyük oranda infeksiyon zincirini kırmayı başarmışlardır. Ülkemizde ise gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi kitle aşılmasına tam olarak geçilememiştir (19,30).

HEPATİT C VİRUSU

Genel Özellikleri:

Hepatit C virusu (HCV) küremsi, lipid zarflı, pozitif tek sarmallı, yaklaşık 50 nm boyutlarında bir RNA virusudur. Virusun yapısı, genomik organizasyonu ve replikasyon siklusu Flaviviridae ailesinin bir üyesi olduğunu desteklemektedir ve günümüzde Hepacivirus adı altında ayrı bir genusta sınıflandırılmaktadır. Altı genotipi vardır. Bu virusun kuluçka dönemi 2-22 hafta arasında değişmektedir. Dünyada yaklaşık 300 milyon kişide HCV enfeksiyonu olduğu tahmin edilmektedir (28,31).



ŞEKİL 6 : Hepatit C Virusunun Mikroskopik Görünümü (32)

Patogenez :

Virusun başlıca bulaşma şekilleri; parenteral yol, yüksek riskli seksüel davranış ve maternal-fetal yoldur. HCV enfeksiyonunun doğal seyri son derece farklıdır. HCV ile temastan sonra olguların %55-86' sında kronik enfeksiyon gelişir. Kronik hepatit C (KHC) enfeksiyonu tipik olarak asemptomatiktir ve siroz, karaciğer yetmezliği veya hepatosellüler karsinomaya ilerleyebilir. HCV esas olarak parenteral yolla bulaşır. HBV' de olduğu gibi, enfeksiyon kaynaklarının başında kan ve kan ürünleri yer almaktadır. Hepatit C virusu, kan naklinden doğan hepatit vakalarının en az %80' inin ve birçok dağınık akut hepatit vakasının nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Virus en sık olarak, ortak iğne kullanan uyuşturucu bağımlıları ile hemofililer

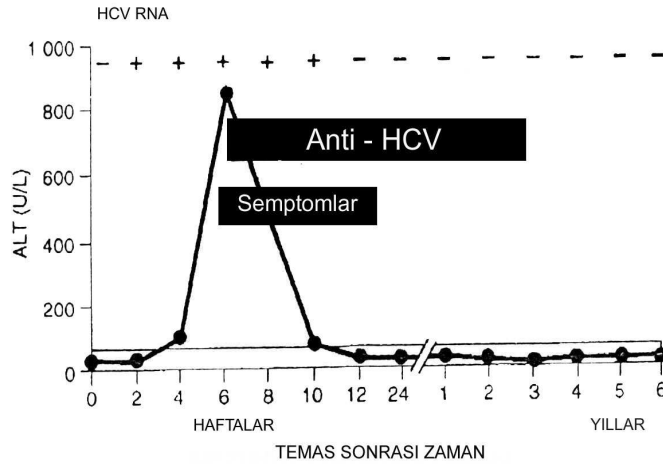
arasında yaygındır. Cinsel temasla bulaşması sık değildir. Hemodiyaliz hastaları HCV enfeksiyonuna yakalanmada önemli ölçüde risk altındadırlar. HCV enfeksiyonu riski diyaliz süresi ve kan transfüzyonu sayısı ile paralellik gösterdiğinden kan ürünleri enfeksiyonun olası kaynağı olarak görülmektedir. Bazı araştırmacılar çevre yüzeylerinin kontaminasyonunun HCV transmisyonu için bir yol olduğunu düşünmektedir, bu da evrensel önlemler için gerekliliği kuvvetlendirmektedir. HCV'nin yaşlılarda bağışıklık sorunu olan kişilerde daha ciddi enfeksiyona yol açıyor olması, bağışıklık yanıtı sonucu enfekte hepatositlerin yıkımı ile dolaylı olarak karaciğer harabiyetine neden olan hepatit B'nin tersine, direkt sitopatik etki gösteren bir virus olduğunu düşündürmektedir (28,31,33).

Klinik Bulgular:

Hepatit C' de sarılıkla seyreden klasik akut hepatit tablosu ile az karşılaşılır ve kronik hastalık gelişen vakaların bile çoğu asemptomatiktir. Eğer klinik semptomlar ortaya çıkarsa, belirtilerin en belirginini yorgunluktur. Karaciğer bölgesinde ağrı şikayeti genel anlamda bir özellik olarak kabul edilmez. Hastaların çoğu asemptomatik olduğundan sıklıkla tesadüfen laboratuvar testlerinde serum ALT değerinin yüksek bulunmasıyla karşılaşılır. Fakat HCV enfeksiyonunun bulunması ve karaciğer biyopsisinde inflamasyon saptanmasına karşın, karaciğer fonksiyon testleri normal de olabilir. Hepatit C virusu enfeksiyonu; akut hepatit, kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinoma gibi değişik klinik özellikler gösterebilir. Akut HCV enfeksiyonunda genellikle sarılık yoktur ve hastalar farkında olmadan akut enfeksiyonu geçirirler. Hepatit C virus enfeksiyonu en fazla kronikleşen viral hepatit nedenidir. Hastaların yaklaşık %50' sinde tekrarlayan karaciğer enzim yüksekliği ile seyreden kronik karaciğer hastalığı gelişir. Kronik karaciğer hastalığının ilerlemesi oldukça yavaştır ve hastaların çoğunda siroz veya hepatosellüler karsinoma gelişmesi için gerekli süre en az 10-15 yıldır (5,28).

Laboratuvar Tanısı:

Tanı için serumda HCV ve HCV-RNA antikorlarının gösterilmesi gerekir. Fakat anti-HCV' nin saptanması gösterilmiş enfeksiyon ile yeni enfeksiyonun ayırt edilmesinde yardımcı değildir. Yalnızca yükselen anti-HCV titreleri ya da anti-HCV' nin negatiften pozitif dönüşmesi yeni enfeksiyonu kesin olarak ortaya koyabilmektedir. Hastalarda ALT yükselmesi görülebilir ancak ALT, hastalığın siroza ilerlemesini tahminde yeterli duyarlılığa sahip değildir. HCV-RNA tanısı rekombinant HCV polipeptidlerine karşı gelişen antikorların saptanması temeline dayanır. HCV-RNA, polimeraz zincir reaksiyonu veya diğer gen amplifikasyon teknikleri ile moleküler olarak HCV' nin saptanması ile ölçülür. Kronik hepatit C enfeksiyonunun tanısında karaciğer biyopsi örneğinin histolojik olarak değerlendirilmesi altın standarttır (28,31).



ŞEKİL 7 : Hepatit C Enfeksiyonunun Serolojik Gösterge Tablosu (34)

Epidemiyolojisi:

Dünyada yaklaşık olarak 170 milyon insanın enfekte olduğu düşünülmektedir. İnfeksiyon görülme oranı yaşla beraber artar. Avrupa ve Amerika Birleşik

Devletleri' nde (A.B.D.) genel popülasyonda prevalans %1-2' dir. Risk yönünden prevalansı yüksek meslek grupları ve ülkeler :

✓ Diyaliz ünitesi çalışanları	% 2 (A.B.D.)
✓ Diş hekimleri	% 6 (İtalya)
✓ Hemodiyaliz hastaları	%10-36 (A.B.D.)
✓ İV ilaç bağımlıları	% 86 (Avustralya)
	% 85.3 (A.B.D.)

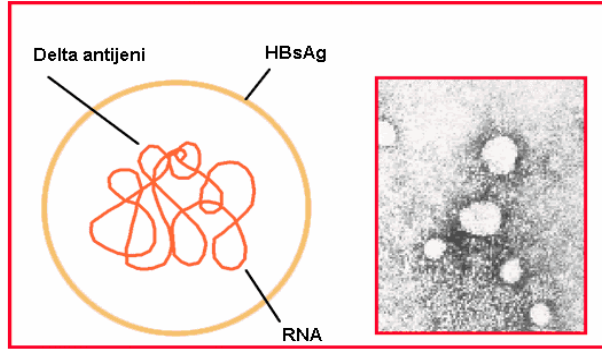
şeklinde gösterilebilir. Ülkemizde ise anti-HCV pozitifliği en yüksek oranda; kronik karaciğer hastalığı, siroz ve primer karaciğer kanseri olgularında %0.2-72.4, en düşük ise normal popülasyonda değişik yaş gruplarında %0-2.1 olarak bulunmuştur (19).

HEPATİT D VİRUSU

Genel Özellikleri :

Hepatit Delta ajanı ilk kez 1977’ de Rizzetto ve arkadaşları tarafından keşfedildi. Rizzetto ve arkadaşları kronik hepatit B’ li hastaların hepatosit nükleusunda immünfloresan yöntemiyle HBcAg saptamalarına rağmen elektron mikroskopi yöntemiyle HBc partiküllerini saptayamamışlardır. Bazı hepatit B’ li hastaların nükleusunda saptadıkları bu ajana hepatit D virusu (HDV) ismini vermişlerdir. HDV küçük bir hayvan virusu olup, defektif bitki RNA viruslarına benzemektedir (32). Hepatit D virusu, HBV’ nin subviral bir satellitidir (defektif virus). HDV-RNA ve HDVAg içeren 36-43nm boyutlarında bir partikülden oluşur. Kılıf HBsAg proteinlerinden oluşur. Üç genotipi mevcuttur (Genotip 1, 2, 3). HDVAg’ nin komponentleri;

- ✓ SHDAg : Replikasyon için gereklidir.
- ✓ LHDAg : Replikasyonu baskılar ve HBsAg ile birlikte virionun bir araya gelmesini sağlar (19). Virusa bağlı ko-enfeksiyonda inkübasyon süresi 3-7 haftadır.



ŞEKİL 8 : Hepatit D Virusunun Görünüm ve Organizasyonu (19)

Patogenez:

Hepatit D' nin bulaşma yolu çoğunlukla kas ve damar içine yapılan enjeksiyonlarla olur. Özellikle damar içi uyuşturucu kullanan bağımlıların kirli iğnelerle yaptıkları enjeksiyonlar en ciddi bulaşma yoludur. Bunun yanı sıra cinsel yolla ve nadiren anneden bebeğe bulaş görülebilir.

Hastalık iki şekilde görülmektedir :

- ✓ Ko-enfeksiyon
- ✓ Süper enfeksiyon (35).

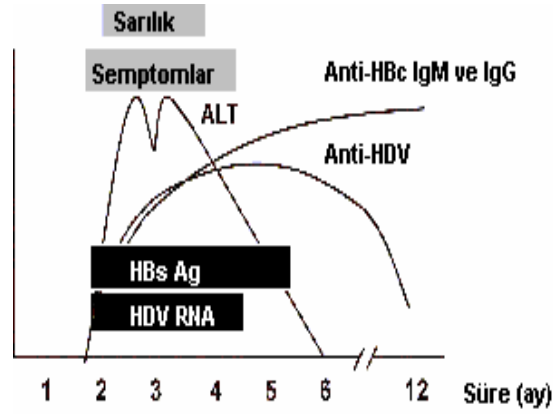
Klinik Bulgular:

Ko-enfeksiyonun akut B hepatitinden ayırım zor olup, aminotransferazlarda genellikle bifazik artış olur. Prodromal belirtiler 3-7 gün sürer. HBV sentezi baskılanır. Kronik karaciğer hastalığı görülme şansı %5' den düşüktür. Fulminant hepatit sıklığı HBV' den yüksek ve mortalite oranı %2-20' dir. Genellikle tam klinik iyileşme görülür. Süper enfeksiyonda ise kronik karaciğer hastalığı görülme riski %90' dan fazla olup, fulminant hepatit gelişme riski yüksektir. İyileşme son derece nadirdir (19).

Laboratuvar Tanısı:

D antijeni (D-Ag), akut enfeksiyonda inkübasyon dönemi sonunda önce karaciğerde ve arkasından kısa bir süre için serumda bulunur. Hemen arkasından D-Ag' ye karşı anti-D IgM ve IgG Ab' leri oluşur. Anti-D titreleri orta derecede yükselir ve iyileşme ile birlikte azalarak kaybolur. HBsAg negatifleşmesiyle genellikle anti-D da saptanamaz hale gelir. Bu nedenle Delta ko-infeksiyonuna retrospektif serolojik tanı koymak mümkün olmaz. Kronik D hepatitinde ise D-Ag karaciğerde kalır ve anti-D serumda yüksek titrelerde devamlılığını sürdürür. Delta hepatitinin kesin tanısı, serolojik markerlerin gösterilmesiyle konur. Hastalığın erken döneminde

serum D-Ag' nin ve/veya anti-D IgM' in tespiti veya bunlar tayin edilemiyorsa total anti-D Ab' lerin düşük titrelerde bulunması da akut D hepatitinin delilleridir. Kronik D hepatitinde ise serumda devamlı yüksek titrede anti-D pozitif bulunur (36).



ŞEKİL 9 : Hepatit D Enfeksiyonunun Serolojik Gösterge Tablosu (19)

Epidemiolojisi:

Tüm dünyada hepatit D ile infekte 15 milyon kişi olduğu düşünülmektedir. Prevalansın yüksek olduğu endemik ülkeler arasında Rusya ve Romanya sayılabilir. Türkiye hepatit D' nin orta derecede endemik olduğu ülkelerden biridir (35).

HBV endemisine göre HDV seroprevalansı incelendiğinde;

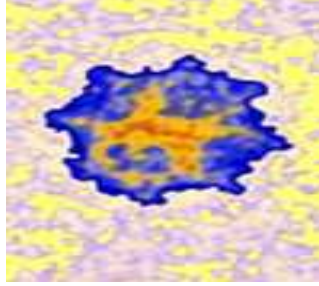
	Asemt. HBV Taşıyıcılığı	Kr. HBV infeksiyonu
1. Çok düşük endemsite	%0-2	%10↓
2. Düşük endemsite	%3-9	%10-25
3. Orta endemsite	%10-19	%30-60
4. Yüksek endemsite	%20	%60↑

1. Uruguay, Şili, Arjantin, Güney Brezilya
2. Batı Avrupa, Kuzey Amerika, Güney Afrika
3. Nijerya, Somali, Kuzey Uganda, Burundi, Irak, Türkiye
4. İtalya, Doğu Avrupa, Amazon Havzası, Kolombiya, Venezüella, Batı Asya, bazı Pasifik Adaları olarak sıralanmaktadır. Ülkemizde ise HDV pozitifliği en yüksek oranda primer karaciğer kanserlilerde %33.3, en düşük ise asemptomatik HBsAg taşıyıcılarında %5.3 oranında görülmüştür (19).

HEPATİT E VİRUSU

Genel Özellikleri:

Yeni keşfedilmiş ve enterik geçişli olduğu bilinen non-A, non-B hepatit etkenidir. Calicivirus ailesindedir. Sferik, zarfsız, 27-34 nm, tek sarmallı RNA içeren bir virustur. Fizikokimyasal özellikleri ve replikasyon özellikleri tam olarak bilinmemekle birlikte, tek bir serotipi, 8 genotipi bulunmaktadır. Deneysel infeksiyon oluşturulabilir. Virus in vitro olarak kültürde üretilemez. İnkübasyon süresi 2-8 haftadır. (19,36).



ŞEKİL 10 : Hepatit E Virusunun Mikroskopik Görünümü (35)

Patogenez :

Hepatit E fekal-oral yol ile bulaşır. Salgınlarda kontamine su kaynaklarının rolü büyüktür. Salgınlar ilk temastan yaklaşık 6 hafta sonra pik yapar. Aile içinde kişiler arası bulaş oranı düşüktür (sekonder atak oranı %0.7-2.2). Transplental, parenteral ve seksüel geçiş bilinmemektedir. İnsan dışı kaynaklardan bulaş olmaz. Patogenezini de hepatit A' ya benzer. Karaciğeri invaze etmeden önce barsakta replike olur. Semptomların başlamasından önce virus dışkı ile atılır. Viremi geçicidir. İnfeksiyözitesi düşüktür. İnfeksiyon oluşturması için çok miktarda virus gereklidir (19,37).

Klinik Bulgular :

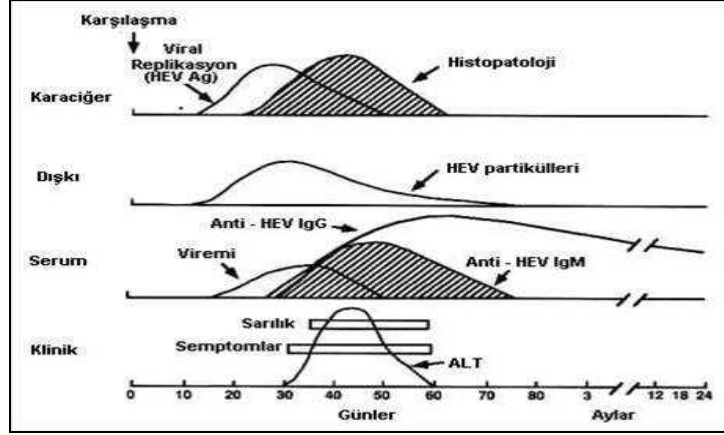
Hepatit E' nin klinik bulguları hepatit A' ya benzer, ancak ondan daha ağır seyreder. Her iki virus de daha çok akut bir hastalık yapar, kronikleşmez. Hepatit A' dan daha ağır bir hastalık yapmasına ek olarak, hepatit E daha yaşlı kişilerde görülür ve pikini 15-34 yaşlarında yapar. Bir başka klinik fark ise HEV' in yüksek fatalite hızıyla seyretmesidir (14).

Laboratuvar Tanısı :

Calicivirus benzeri partiküller elektron mikroskobu ile dışkıda görülebilir. Spesifik IgM serumda tespit edilir. Rutin spesifik tanıda kullanılan anti-HEV testi, serumda virusa karşı oluşan antikorları gösterir ve virus ile karşılaşıldığının göstergesidir. Dışkı örneğinde PCR ile HEV-RNA tayini sadece araştırma amaçlı olarak kullanılmaktadır (37). Hepatitin başlangıç döneminde anti-HEV IgG saptanabilir durumdadır. Serolojik tanıda antikor saptama testleri kullanılır. Bunlar;

- ✓ Anti-HEV IgM
- ✓ Anti-HEV IgG

Genç erişkinlerde atak hızı (%3-30) çocuklara göre (%0.2-10) yüksek, gebelerde özellikle 3. trimesterde mortalite oranı yüksek (%15-25)' tir. Salgınlarda, ilk temastan yaklaşık 6 hafta sonra pik yapar. Antikor prevalansı yaşla birlikte artar. Kronik karaciğer hastalığına yol açmaz. Kolestaz belirgindir ve endemik formları erişkinleri etkiler. Hepatit E hastalığı kronikleşmez ancak gebelerde %20 oranında ölümcül seyretmektedir (19,35).



ŞEKİL 11 : Hepatit E Enfeksiyonunun Serolojik Gösterge Tablosu (19)

Epidemiyolojisi:

İnfeksiyon insidansı batı ülkelerinde azdır. Hindistan, Meksika ve Kuzey Afrika’ da büyük salgınlar tanımlanmıştır. Bu bölgelerde içme sularının kanalizasyon ile kontamine olduğu bilinmektedir. Ev içi yakın temas ile bulaş yaygın değildir. Hastalık Hindistan, Nepal, Burma, Çin, Meksika ve bazı Avrupa ülkelerinde endemik iken, gelişmiş ülkeler de sporadiktir. Gelişmekte olan ülkelerde ve endemik bölgelerde anti-HEV oranı %5-60, gelişmiş ülkelerde anti-HEV pozitifliği %3’ ün altındadır (19,37). Ülkemizde ise;

- ✓ Güneydoğu Anadolu bölgesi dışında anti-HEV prevalansı %5-10
- ✓ Güneydoğu Anadolu Bölgesi’ nde prevalans %20 dolaylarında
- ✓ HEV ülke genelinde sporadik, Güneydoğu Anadolu Bölgesi’ nde ise endemiktir (19).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Aksaray ili genel toplumunda hepatit virus enfeksiyonlarının yaygınlığının belirlemek amacıyla Aksaray ve yöresinde yaşamakta olup, değişik amaçlarla hastaneye başvuran kişilerde hepatit viruslarına ait serolojik göstergeler araştırılmıştır.

Araştırmamızda örnekleme büyüklüğü; Sivas yöresinde bu konuda yapılan çalışmalardan da yararlanılarak, evren varyansı bilinen toplumlarda örneklem büyüklüğünün hesaplanması yöntemi ile belirlenmiştir. Bu yöntemde evren birim sayısının 10.000' nin üzerinde olduğu durumlarda $n = P.Q.Z_{\alpha}^2/d^2$ ile örneklem büyüklüğü belirlenir (38,39,40). Buna göre yaş grupları ve cinsiyet farklılıkları dikkate alınarak 507 kadın ve 636 erkek olmak üzere toplam 1143 kişi incelemeye alınmıştır.

Aksaray İli Devlet Hastanesi' ne değişik amaçlarla başvuran kişilerden cinsiyet ve yaş grupları göz önüne alınarak rastgele kan alınmıştır. Kan alma işlemi sırasında kişilerin yaş ve cinsiyetlerini belirlemek için bilgi toplama formları doldurulmuştur. Kan alma işlemi 05.02.2007-16.02.2007 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Kan örnekleri 3 cc olarak sitratsız jelli vacutainer tüplere alınarak Aksaray Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı' na getirilmiştir. Pıhtılaşması beklendikten sonra kan örnekleri 3000 rpm' de 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrılmıştır.

Elde edilen serumlar mümkün olduğunca aynı gün çalışılmış, mümkün olmadığında -20 °C' de dondurularak çalışma gününe kadar saklanmıştır. Serumların hepatit A, B, C yönünden incelenmesinde Vitros ECIQ marka makro-ELİSA kitleri kullanılmıştır. Hepatit E ve D yönünden yapılan incelemelerde Genelab ve Abbot Murex ile birlikte farklı marka ELİSA kitleri kullanılmıştır. Bu kitler tetkiklerin uygulandığı hastaların maddi katkılarıyla elde edilmiştir.

Çalışmamızda hepatit belirleyicileri olarak hepatit A için; anti-HAV IgG, anti-HAV IgM, hepatit B için; HBsAg, anti-HBs, hepatit C için anti-HCV, hepatit D için anti-HDV IgG, anti-HDV IgM, hepatit E için anti-HEV IgG, anti-HEV IgM serolojik göstergeleri araştırılmıştır. Deneye alınan serumların tamamında hepatit A, B, C serolojik belirleyicileri araştırılırken, HDV yalnızca HBsAg pozitiflerde, HEV ise kit miktarının kısıtlı olması nedeniyle yalnızca 138 kişide çalışılmıştır. HEV için gebe kadınlar ve eşleri ile tetkik yaptırmak için gönüllü olan diğer kişilerin serumları kullanılmıştır.

Yapılan bu incelemelerden elde edilen sonuçlar ve hastalara ait veriler bilgisayar ortamına aktararak çeşitli yönlerden değerlendirilmiştir. Sonuçlar yine bilgisayar ortamında SPSS 12 programı kullanılarak iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi ve χ^2 (ki kare) yöntemiyle analiz edilmiştir.

Elde edilen tüm bu sonuçlar ülkemizde ve dünyada bu konuda yapılan çalışmalarla karşılaştırılarak, Aksaray ilinde hepatit prevalansının ne durumda olduğu ortaya konulmuştur.

BULGULAR

Çalışmamıza Aksaray ili genel toplumunda hepatit virusları serolojik göstergelerini araştırmak amacıyla 507 kadın ve 636 erkek olmak üzere 1143 kişiden kan alınarak incelenmiştir. Bu amaçla alınan kan örneklerinin serumları ayrıldıktan sonra bu serumlarda anti-HAV IgG, anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HDV IgG, anti-HDV IgM, anti-HEV IgG ve anti-HEV IgM serolojik göstergeleri araştırılmıştır. Araştırma sonunda elde edilen bulgular genel toplumda yaşa ve cinsiyete göre değerlendirilmiştir. Elde edilen farklılıklar istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Hepatit A yönünden yapılan incelemede, anti-HAV IgM 1143 kanın 36(%4.0)' sında pozitif bulunurken, anti-HAV IgG 945(%82.0)' inde pozitif bulunmuştur. Elde edilen bulguların cinsiyete göre dağılımı tablo 1' de verilmiştir. Cinsiyete göre dağılım incelendiğinde erkeklerle kadınlar arasında anti-HAV IgM ve anti-HAV IgG pozitifliği açısından fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

TABLO 1 : Hepatit A Virus Serolojik Göstergelerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

Cinsiyet	Sayı	Anti-HAV IgG Pozitif		Anti-HAV IgM Pozitif	
		Sayı	%	Sayı	%
Erkek	636	531	83,0	22	4,0
Kadın	507	414	81,0	14	3,0
Toplam	1143	945	82,0	36	4,0

Hepatit A serolojik göstergelerinin yaş gruplarına göre dağılımı tablo 2' de verilmiştir. Yaş gruplarına göre dağılım incelendiğinde, yaş grupları arasında anti-HAV IgM ve anti-HAV IgG pozitifliği yönünden 0-20 yaş grubu fark yaratan grup olurken, anti-HAV IgG açısından tüm yaş grupları arasında fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

TABLO 2 : Hepatit A Virus Serolojik Göstergelerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş Grupları	Sayı	<u>Anti-HAV IgG Pozitif</u>		<u>Anti-HAV IgM Pozitif</u>	
		Sayı	%	Sayı	%
0-20	143	98	69,0	24	16,0
21-40	382	308	81,0	11	2,0
41-60	375	318	85,0	1	0,2
61-80	243	221	91,0	0	0
Toplam	1143	945	82,0	36	4,0

HBsAg 1143 kanın 50(%4.4)' sinde pozitif bulunurken, anti-HBs 352(%30.8)' sinde pozitif bulunmuştur. Elde edilen bulguların cinsiyete göre dağılımı tablo 3' de verilmiştir. Cinsiyete göre dağılım incelendiğinde erkeklerde kadınlara oranla HBsAg pozitifliği yüksek bulunmuş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

TABLO 3 : Hepatit B Virus Serolojik Göstergelerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

Cinsiyet	Sayı	<u>HBsAg Pozitif</u>		<u>Anti-HBs Pozitif</u>	
		Sayı	%	Sayı	%
Erkek	636	31	4,9	195	30,7
Kadın	507	19	3,8	157	31,0
Toplam	1143	50	4,4	352	30,8

Hepatit B serolojik göstergelerinin yaş gruplarına göre dağılımı tablo 4' de verilmiştir. Yaş gruplarına göre dağılım incelendiğinde, HBsAg pozitifliği yönünden yaş grupları arasında fark bulunmazken, anti-HBs pozitifliği yönünden

0-20 yaş grubunda fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Diğer yaş gruplarında HBsAg ve anti-HBs pozitifliği yönünden fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

TABLO 4 : Hepatit B Virus Serolojik Göstergelerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş Grupları	Sayı	HBsAg Pozitif		Anti-HBs Pozitif	
		Sayı	%	Sayı	%
0-20	143	6	4,2	65	45,5
21-40	382	16	4,2	115	28,0
41-60	375	16	4,3	100	26,0
61-80	243	12	4,9	72	28,0
Toplam	1143	50	4,4	352	30,8

Anti-HCV 1143 kanın 25(%2.2)' inde pozitif bulunmuştur. Elde edilen bulguların cinsiyete göre dağılımı tablo 5' de verilmiştir. Cinsiyete göre dağılım incelendiğinde fark anti-HCV pozitifliği açısından anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

TABLO 5 : Hepatit C Virus Serolojik Göstergelerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

Cinsiyet	Sayı	Anti-HCV Pozitif	
		Sayı	%
Erkek	636	15	2,4
Kadın	507	10	2,0
Toplam	1143	25	2,2

Anti-HCV serolojik göstergelerinin yaş gruplarına göre dağılımı tablo 6’ da verilmiştir. Yaş gruplarına göre dağılım incelendiğinde, anti-HCV pozitifliği yönünden gruplar arasında fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

TABLO 6 : Hepatit C Virus Serolojik Göstergelerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş Grupları	Sayı	Anti-HCV Pozitif	
		Sayı	%
0-20	143	3	2,1
21-40	382	9	2,4
41-60	375	10	2,7
61-80	243	3	1,3
Toplam	1143	25	2,2

Hepatit D yönünden yapılan incelemede anti-HDV IgM ve anti-HDV IgG araştırılmış olup, bu inceleme yalnızca HBsAg pozitif kişilerde yapılmıştır. Buna göre HBsAg pozitif toplam 50 kişinin 6(%11)’ sında anti-HDV IgG pozitif bulunurken, 1(%1.6)’ inde anti-HDV IgM pozitif bulunmuştur. Serolojik göstergelerin cinsiyete göre dağılımı tablo 7’ de verilmiştir. Buna göre erkeklerle kadınlar arasında anti-HDV IgG ve anti-HDV IgM pozitifliği yönünden istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

TABLO 7 : Hepatit D Virus Serolojik Göstergelerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

Cinsiyet	Sayı	Anti-HDV IgG Pozitif		Anti-HDV IgM Pozitif	
		Sayı	%	Sayı	%
Erkek	31	4	12,0	1	3,2
Kadın	19	2	10,0	0	0
Toplam	50	6	11,0	1	1,6

Hepatit D serolojik göstergelerinin yaş gruplarına göre dağılımı tablo 8’ de verilmiştir. Yaş gruplarına göre dağılım incelendiğinde, yaş grupları arasında anti-HDV IgG ve anti-HDV IgM pozitifliği yönünden istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

TABLO 8 : Hepatit D Virus Serolojik Göstergelerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş Grupları	Sayı	Anti-HDV IgG Pozitif		Anti-HDV IgM Pozitif	
		Sayı	%	Sayı	%
0-20	6	0	0	0	0
21-40	16	1	6,3	1	6,3
41-60	14	3	22,0	0	0
61-80	14	2	15,0	0	0
Toplam	50	6	11,0	1	1,6

Hepatit E yönünden yapılan incelemede kit sayısının yetersiz olması nedeniyle 138 kişilik grupta çalışılmıştır. Hepatit E yönünden yapılan incelemede anti-HEV IgG kişilerin 9(%7.0)’ unda pozitif bulunurken, anti-HEV IgM pozitifliği saptanmamıştır. Serolojik göstergelerin cinsiyete göre dağılımı tablo 9’ da verilmiştir. Buna göre erkeklerle kadınlar arasında anti-HEV IgG ve anti-HEV IgM pozitifliği yönünden istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

TABLO 9 : Hepatit E Virus Serolojik Göstergelerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

Cinsiyet	Sayı	Anti-HEV IgG Pozitif		Anti-HEV IgM Pozitif	
		Sayı	%	Sayı	%
Erkek	63	4	6,4	0	0
Kadın	75	5	7,0	0	0
Toplam	138	9	7,0	0	0

Hepatit E serolojik göstergelerinin yaş gruplarına göre dağılımı tablo 10’da verilmiştir. Yaş gruplarına göre dağılım incelendiğinde, yaş grupları arasında anti-HEV IgG ve anti-HEV IgM pozitifliği yönünden istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

TABLO 10 : Hepatit E Virus Serolojik Göstergelerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş Grupları	Sayı	Anti-HEV IgG Pozitif		Anti-HEV IgM Pozitif	
		Sayı	%	Sayı	%
0-20	14	1	7,0	0	0
21-40	60	0	0	0	0
41-60	30	3	10	0	0
61-80	34	5	14,0	0	0
Toplam	138	9	7,0	0	0

TARTIŞMA

Gelişmekte olan ülkelerde hala önemini koruyan hepatit enfeksiyonları ülkemizde de yaygın enfeksiyonlar oluşturmaları, uzun süre iş ve güç kaybına neden olmaları ve bazen de ölüm veya kronik hepatitle sonlanmaları sebebiyle önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Viral hepatitler dünyanın pek çok ülkesi için önemli sağlık sorunu oluşturmakta ve prevalansı en yüksek olan enfeksiyonların başında yer almaktadır. Milyonlarca insan bu hastalığı oluşturan etkenlerle iç içe yaşamaktadırlar. Viral hepatitlerin insidansı sosyo-ekonomik duruma göre ve coğrafi bölgelere göre farklılık göstermekle birlikte, tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. Türkiye’ de resmi rakamlara göre yılda yaklaşık 25.000 civarında viral hepatit olgusu ihbarı yapılmaktadır. Ancak A.B.D. gibi ihbar mekanizmasının iyi işlediği ülkelerde bile olguların ancak onda birinin bildirildiği dikkate alınır, ülkemizde gerçek olgu sayısının 200.000’ nin üzerinde olduğu kabul edilebilir. HAV enfeksiyonu dünyanın her yerinde yaygın olarak görülür. Bulaşmada enfekte dışkı ile kirlenmiş su ve gıdaların ağız yoluyla alınması önemli bir faktördür. Bu nedenle hepatit A enfeksiyonu, gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerin alt yapı yetersizliğine bağlı en önemli sağlık sorunlarından biridir (6,9).

Ülkemizde erişkin toplumda hepatit A virusuna karşı antikor prevalansı;

Poyraz ve arkadaşlarının Sivas’ ta yaptıkları çalışmada anti-HAV seropozitifliği 3-10 yaşta %54.5, 20 yaşından sonra %95-100 bulunmuştur (6). Sıdal ve arkadaşlarının İstanbul’ da yaptıkları bir çalışmada 5-10 yaş grubu çocuklarda hepatit A seroprevalansı %26.7 olarak saptanmıştır. Akbulut ve arkadaşlarının Elazığ yöresinde yaptıkları çalışmada anti-HAV seropozitifliği 6 yaş civarında %72.5, 14 yaş ve üzerinde ise %100 bulunmuştur. Aynı ilde Şahin ve arkadaşları anti-HAV seropozitifliğini %38.2 olarak saptamışlardır. Ege bölgesinde Aydın ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 6-15 yaş grubundan 277 çocukta hepatit A seroprevalansı %41 olarak bulunmuştur. Çolak ve arkadaşları, Antalya yöresinde yaptıkları bir çalışmada 6-10 yaş grubu çocuklarda %43.9 hepatit A seropozitifliği saptamışlardır. Babacan ve arkadaşları Erzurum’

da 3-14 yaş grubundan 467 çocukta %68.3 hepatit A pozitifliği saptamışlardır (41-46).

Arabacı ve Demirli Van' da yaptıkları bir çalışmada hepatit A prevalansını 6-10 yaş grubunda %59.5 olarak saptamışlardır. Atabek ve arkadaşlarının Konya' da 2004' de yaptıkları çalışmada 7-12 yaşta anti-HAV prevalansı %64, 13-18 yaşta %93.5 bulunmuştur (47,48).

Farklı ülkelerde yapılan hepatit A seroprevalans çalışmalarında ise;

İspanya' da yapılan bir çalışmada ise Diago ve arkadaşları, kronik hepatit B ve C' li hastalarda anti-HAV prevalansını 19 yaş civarında %20, 40 yaşına doğru ise %93 olarak saptamışlardır. Fix ve arkadaşlarının Amerika Birleşik Devletleri' nde 2002' de yaptıkları bir çalışmada ortalama anti-HAV prevalansı %32.4 olarak saptanmıştır. Kanada Montreal' de Roy ve Haley 1995-1996 yıllarında 14-25 yaşları arasında 427 gençle yaptıkları bir çalışmada, HAV seroprevalansını %4.7 olarak bulmuştur. Wong ve Liu' a göre Hong Kong' daki çalışmada 30 yaş altında seropozitiflik %19.7 iken, 30 yaş üzerinde bu oran %79.8 bulunmuştur. Dal Re ve Corbeira tarafından İspanya' da 2000' de yapılan başka bir çalışmada 13-19 yaş arasında anti-HAV prevalansı %25.4 olarak bulunmuş ve 20-29 yaş arasında bu oran %54.2' ye çıkmıştır. 2004' de İran' da Mehr ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 6 ay-15 yaş arasındaki toplam prevalans %22.3 olarak bulunmuştur (49-54).

Anti-HAV prevalansı İsviçre' de %24, İsveç' te %9-36, A.B.D' nin sosyo-ekonomik düzeyi yüksek olan bölgelerinde %18, düşük bölgelerinde %75, Tayvan ve İsrail' de %93, Yugoslavya' da %97, Suudi Arabistan' da %91 olduğu bildirilmektedir. (6).

Çalışmamızda anti-HAV IgM oranı 22 erkek ve 14 kadın olmak üzere toplam 36 (%4.0) kişide pozitif olarak bulunmuş, dağılım incelendiğinde ise bu değer 0-20 yaş aralığında %16.0 olarak tespit edilmiştir. Bu grup diğer yaş grupları içerisinde fark yaratan grup olarak belirlenmiştir. Yaş ilerledikçe anti-HAV IgM enfeksiyonunun görülme yüzdesinde göreceli olarak düşme tespit edilmiştir. Bu durumun küçük yaşlarda dış ortamda kontamine sularla temasın daha fazla olması ve el hijyeninin yetersiz olması gibi nedenlere bağlı olduğu

düşünülmektedir. Anti-HAV IgG ise, 531 erkek ve 414 kadında olmak üzere toplam 945(%80.2) kişide pozitif olarak bulunmuş, 0-20 yaş aralığında %69.0 pozitiflik görülmüştür. 20 yaşından sonra yaş ilerledikçe bu oran %90.1' e kadar yükselmiştir. Yaş grupları açısından bakıldığında pozitiflik oranının yaş ilerledikçe arttığı görülmüştür. Bunun sebebi olarak ise, küçük yaşlardan itibaren enfeksiyon etkeni ile karşı karşıya kalan ve IgM pozitifliği gelişen bireylerin, bir süre sonra IgG pozitifliği göstermeleri düşünülmektedir.

Hepatit A prevalansı bulgularını ülkemizdeki seroprevalans çalışmaları ile kıyaslandığımızda elde ettiğimiz bulguların Sivas, Van, Erzurum ve Elazığ gibi daha doğudaki illerle paralellik gösterdiği Ege Bölgesi ve Antalya gibi güneydeki illere göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Ülkemizdeki HAV epidemiyolojisi ile ilgili çalışmalar bütünüyle değerlendirildiğinde genel olarak Batı illerinde, Doğu illerine göre daha düşük seroprevalans dikkat çekmektedir. Evde tuvaletin olması, tuvaletin içeride veya dışarıda bulunmasının da ülkemiz koşullarında fekal-oral yolla bulaşan enfeksiyonun yayılımında etkili olabileceğini düşündürmektedir. Bölgeler arası farklılıklar, ya da coğrafi yakınlık bu değerlerin değişimini etkileyeceği gibi, karşılaştırılan yerler arasında güneyde alt yapı hizmetlerinin daha iyi olması, sosyo-ekonomik düzeyinin daha yüksek oluşu, yerleşim alanının rakımının düşük olması nedeniyle eğime bağlı su-kanalizasyon etkileşiminin daha az olması, bu değer farklılıklarının sebepleri olabilmektedir.

Anti-HAV seropozitifliğini diğer dünya ülkeleri ile karşılaştırdığımızda; değerlerimizin gelişmekte olan ülkelerin değerlerinden kısmi olarak düşük olmasına karşın, genelde paralel seyrettiği, gelişmiş ülkelerin değerlerinden ise daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Gelişmiş ülkelerde sağlam altyapı tesisleri ve temiz içme suyu temini ile HAV enfeksiyonu geçirilme yaşı erken erişkinlik dönemlerine kaymıştır. Elde ettiğimiz değer farklılığının sebebi olarak, alt yapı durumumuz ve hijyene dikkat konusundaki farklılıklarımız ve sosyo-ekonomik yetersizliklerimiz düşünülebilir.

Bulaştırıcı en düşük kan miktarı HIV için 0.1 ml, HBV için 0.00004 ml' dir. Bu verilere bakarak hepatit B' nin tüm dünyayı ayağa kaldıran AIDS kadar

önemsenmesi, anlatılması, bilinmesi gerekmektedir. Bu konu özellikle hepatit B' nin çok yaygın olduğu ülkemiz açısından önemlidir (55).

2004 yılında Elazığ' dan Özden ve arkadaşlarının yayınladıkları bir çalışmada 4468 kan donöründe HBsAg bakılmış ve pozitiflik oranı %1.7 olarak bulunmuştur. Pamukkale Üniversitesi' nden Gez ve arkadaşları aynı yıl yayınladıkları çalışmada ise 10.866 kan donöründe HBsAg pozitiflik oranını %1.1 olarak bulmuşlardır (56,57).

1998 yılında tüm Türkiye' de yapılan kan donörlerine ait verilerin meta analizinde toplam 612.221 kişide %5.7 HBsAg pozitif olarak bulunmuş, aynı derlemede donör dışı normal popülasyonda yapılan çalışmaların meta analizinde 4027 kişide anti-HBs yönünden %34.6 oranında pozitiflik saptanmıştır (58).

Poyraz ve arkadaşları Sivas' ta yaptıkları çalışmada HBsAg seropozitifliğini %7.5 olarak tespit ederken, anti-HBs pozitifliğini %27.5 olarak bulmuşlardır. Samsun' da yapılan diğer bir çalışmada ise, Çetinkaya ve arkadaşları bir ay ile 16 yaş arasındaki çocuklarda HBsAg pozitifliğini %3.2, anti-HBs pozitifliğini %13.3 olarak saptamışlardır. Konya bölgesinde Atabek ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise 0-6 yaş grubunda hiç HBsAg pozitifliği saptanmamıştır. Malatya yöresindeki poliklinik hastalarında 689 kişiyi kapsayan bir çalışmada HBsAg pozitifliği %14.2 ve anti-HBs %36.1 olarak bulunmuştur (6,59,60,61).

Değişik yaş gruplarında HBsAg pozitifliğini araştıran Turgut ve arkadaşları huzurevinde %15.2, çocuk yuvasında %3.4, yetiştirme yurdunda %3.8 ve poliklinik hastalarında %11.5 oranlarında HBsAg pozitifliği saptamışlardır (62).

Isparta bölgesinde Adiloğlu ve arkadaşlarının 1999-2001 yıllarını kapsayan seroprevalans çalışmasında, HBsAg pozitifliği %2.72 olarak bulunmuştur. Aydın bölgesinde 1993-2002 yılları arasında retrospektif olarak kan donörlerinde HBV prevalansını değerlendiren bir çalışmada infeksiyon oranı %1.5 olarak bulunmuştur (63,64).

Değertekin ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada ilkokul 1.sınıf öğrencilerinde HBsAg pozitifliği %2.5, 5. sınıf öğrencilerinde ise %5.0

bulunmuştur. Ulusoy ve arkadaşları tarafından Trakya bölgesinde yapılan bir çalışmada kadınlarda %4.76, erkeklerde %10.76 oranında HBsAg pozitifliği saptanmıştır. Çolakoğlu ve arkadaşları Çukurova yöresinde Adana' ya bağlı Karataş sosyalizasyon bölgesinde 1985-1988 yılları arasında yaptıkları çalışmada 94 sağlıklı bireyde ELISA ile HBsAg pozitifliğini %10.6 olarak saptamışlardır (65,66,67).

Diğer ülkelerdeki prevalans çalışmalarında ise; Khattak ve arkadaşları Pakistan' da yaptıkları bir çalışmada, 103858 kan donöründe, HBsAg pozitifliğini %3.3 olarak bulmuştur. Surya ve arkadaşlarının Endonezya' da yaptıkları 2003 yılına ait bir çalışmada 2450 gebe kadında HBsAg taranmış ve %1.9 oranında pozitiflik saptanmıştır. 10 yıl önceye ait sörveyans sonucunda saptanan HBsAg pozitiflik oranına (%2.6) göre anlamlı derecede düşme olduğu saptanmıştır (68,69).

HBsAg pozitifliği A.B.D' de genel toplumda %2' nin altında iken, Suudi Arabistan' da %8.8 olarak bulunmuştur. Türkiye' nin de içinde bulunduğu Güney ve Doğu Avrupa ülkeleri ve Japonya' da ise HBsAg pozitifliği %2-10 arasındadır (6,70).

Anti-HBs pozitifliği Uganda' da %49.6, Tayland' da %42.4, Rusya' da %43.7, Japonya' da %16.4, Yunanistan' da %35.7, Kanada' da %3.8, İngiltere' de %9.7 olarak tespit edilmiştir (6).

Bizim çalışmamızda HBsAg pozitifliği 31 erkek ve 19 kadın toplam 50(%4.4) kişide pozitif olarak bulunmuştur. Yaş ve cinsiyet dağılımı etkilememiştir. Anti-HBs pozitifliği ise %30.8 olarak bulunmuştur. Burada 0-20 yaş arasında anti-HBs pozitifliği %45.5 olup, diğer yaş grupları ile kıyaslandığında farklılık anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Bu farklılığının sebebi olarak ülkemizde sürdürülen hepatit B aşı kampanyasının olumlu etkisi olduğu düşünülmüştür. Bu nedenle küçük yaş grubunda bağışıklık oluşmuş birey sayısı fazla bulunmuştur. Ülkemizdeki değerlerle kıyaslandığında HBsAg pozitifliği Konya, Isparta ve Aydın' dan daha yüksek iken Sivas, Adana, Malatya illeri ve Trakya' dan daha düşüktür. Bulgularımız Samsun' da yapılan çalışmaya ise paralellik göstermektedir. HBsAg' nin bahsedilen bölgelere göre yüksek

olmasının sebebi olarak, etkenin kan yolu ile bulaşması nedeniyle, hastane koşullarında uygulanan cerrahi işlemler ve özellikle ağız içi girişimler ile ilgili sterilizasyon koşullarının illere göre farklı titizlikte uygulanıyor olması düşünülebilir. Ayrıca berberlerde kullanılan kesici araçlarla bireyler arası bulaş olabileceği gibi, yurtdışında çalışan işçi sayısının ilimizde fazla olması nedeniyle de dışarıda enfekte olan bireylerin bulaşı artırmış olabileceği düşünülmüştür. Karşılaştırılan illerin sosyo-ekonomik düzeyleri de sonuçlar üzerindeki farklılığı sebebi olabilir. Ayrıca kullanılan kitler ve çalışmada uygulanan istatistiksel yöntem farkları da sonuçlar arasındaki değişikliklere sebep olarak gösterilebilir.

Dünya ülkeleri ile karşılaştırıldığında HBsAg değerlerimiz A.B.D için bildirilen değerlerden yüksek iken Arabistan' ın değerlerinden daha düşük, Pakistan' a ise daha yakın bulunmuştur. Ayrıca Güney ve Doğu Avrupa ülkeleri için bildirilen sınırlara uygunluk göstermektedir. Bulguların farklılık göstermesinin sebebi olarak hijyen ve sağlık uygulamaları konusunda uygulanan politikalar ve geleneklerin farklılığı sebep olarak gösterilebilir.

Anti-HBs bulgularımız; Sivas, Samsun' da yapılan çalışmalardan daha yüksek iken Malatya' da yapılan çalışmadan daha düşüktür. Aşılama programının eskiye göre daha iyi uygulanabiliyor olmasına karşın, halen aşısız ya da bağışık olmayan birey sayısının fazla olması, bu konudaki farklı sonuçlar üzerinde etkili olabilmektedir. Yine birçok Avrupa ülkesine göre oranlarımız daha düşük iken, Japonya' dan yüksek, Yunanistan' a ise yaklaşıktır. Yakın coğrafi komşuluk ve sosyal benzerliklerimiz Yunanistan' a değerlerimizi yaklaştırmış olabilirken, diğer ülkelerin bağışıklamaya ayırdıkları bütçe ve sağlık politikaları diğer farklı sonuçlara sebep olarak gösterilebilir.

Hepatit C enfeksiyonu ise bulaşım yönünden hepatit B' ye benzemekte olup, daha uzun ve daha hafif klinik tabloya sahiptir. Normal toplumda hepatit C prevalansı ile ilgili yayınlar incelendiğinde pozitiflik oranı yurdumuzda %0-1.56 arasında değişirken, diğer ülkelerde bu oran %0-3 olarak görülmüştür (6).

Poyraz ve arkadaşlarının Sivas' ta yaptıkları çalışmada anti-HCV pozitifliği %4.2 olarak saptanmıştır. Isparta bölgesinde Adiloğlu ve arkadaşlarının

1999-2001 yıllarını kapsayan seroprevalans çalışılmasında, anti-HCV pozitifliği %1.31 olarak bulunmuştur (6,63).

Berktaş, ülkemizin çeşitli yörelerinden elde edilmiş verileri topladığı çalışmasında anti-HCV pozitifliğini %0-1.8 olarak saptamıştır. Bayat kan donörlerinde anti-HCV pozitifliğini %0.8 olarak saptamıştır. Aydın bölgesinde 1993-2002 yılları arasında retrospektif olarak kan donörlerinde HCV prevalansını değerlendiren bir çalışmada enfeksiyon oranı %0.19 olarak bulunmuştur (61).

Diğer ülkelerde yapılan HCV çalışmalarına bakıldığında, hepatit C virus enfeksiyon sıklığı Amerika' da %0-1.4 olarak tespit edilmiştir. Tayvan' da ise bu oran %0.4-1.8 olarak bulunmuştur. Enfeksiyon sıklığı açısından anlamlı bir Kuzey-Güney ayrımı vardır. Örnekleri incelediğimizde; İngiltere' de prevalans yaklaşık %0.5-1 iken, Güney Akdeniz ülkelerinde %2-5 ve Afrika' da ise %6 olarak görülmektedir (71,72,28).

Çalışmamızda anti-HCV oranı 15 erkek ve 10 kadın olmak üzere toplam 25(%2.2) kişide pozitif olarak bulunmuştur. Pozitiflik yaş gruplarına ve cinsiyete göre farklılık göstermemiştir. Bölgesel durumun anti-HCV pozitifliğini etkilediğine dair çalışmalar bulunmaktadır. Doğu' ya doğru gidildikçe pozitifliğin arttığı görülmüştür (28). Bölgelerimiz için de bu durum söz konusu olabilir. Bulgularımız, Sivas yöresinde yapılan çalışma sonucundan daha düşük iken, Isparta ve Aydın' da yapılan çalışmalardan daha yüksek bulunmuştur. İlimize göre daha doğuda bulunan Sivas' tan değerlerimizin daha düşük olmasının nedeni bölgesel konum farkı olabilirken, daha batıda ve güneyde bulunan illerimizden, yine aynı sebeple ilimize ait değerler yüksek bulunmuştur.

Ayrıca kan ile ilgili bulaşlardan ilimizde diş ve cerrahi uygulamaları esnasında uygulanan sterilizasyon işlemlerindeki aksaklık ya da yetersizlikler de sorumlu tutulabilir. Anti-HCV değerlerimiz diğer ülkelerle kıyaslandığında Amerika ve İngiltere' de saptanan oranlardan yüksek, G.Akdeniz ve Afrika' dan düşük, Tayvan' a ise yaklaşıktır. Bu değer farklılıklarına sebep olarak yine coğrafi konum, kan transfüzyonu ve cerrahi girişimler esnasında gerekli önlemlerin yeterince alınması, eğitim düzeyi yüksekliği, anti-HCV yönünden düşük değerlere

sahip ülkeler için sebep olabilirken, Tayvan'ın aynı gerekçelerdeki yetersizlikler sebebiyle değerlerimize yaklaşıklık gösterdiği kanısındayız.

Ülkemizde HDV ile ilgili ilk çalışma, Gürakar ve arkadaşları tarafından kronik karaciğer hastalarında 1980'li yılların başında yapılmış ve HDV enfeksiyonu sıklığı %11 olarak bulunmuştur. Mert ve arkadaşları karaciğer fonksiyon testleri yüksek 130 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada anti-HDV pozitifliğini %14.5 olarak tespit etmişlerdir. Güdücüoğlu ve arkadaşları Van Askeri Hastanesi'nde HBsAg pozitif askerlerde Delta antikorunu araştırmışlar ve sonucu %7.69 olarak tespit etmişlerdir (73,74,75).

Badur ve arkadaşları yaptıkları çalışmada akut HBV enfeksiyonunda HDV enfeksiyonu (HDV ko-enfeksiyonu) sıklığını %11, Çavuşlu ve arkadaşları %6.3, Felek ve arkadaşları %7.3, Us ve arkadaşları %5.26 olarak saptamışlardır. Doğan ve arkadaşlarının Kayseri'de yaptıkları bir çalışmada HBsAg pozitif hastalarda anti-HDV pozitifliği %11.3 olarak bulunmuştur. Töre ve arkadaşları tarafından Bursa'da HBsAg pozitif hastalarda yapılan çalışmada anti-HDV pozitifliği %9.0 olarak tespit edilmiştir (76-81).

Tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde, HDV enfeksiyonu sıklığını, Ökten ve arkadaşları %21, Sümer ve arkadaşları %0, Kılıç ve arkadaşları %2.5, Berktaş ve arkadaşları %3.25 olarak saptamışlardır (82-85).

Sakugawa ve arkadaşları Japonya'da Okinawa Irabu adasında 2028 sağlıklı kişi üzerinde yaptıkları bir araştırmada bu sağlıklı kişilerin 195(%9.6)'inde HBsAg pozitifliği saptarken bunların 46'sında (%23.6) anti delta pozitifliği saptamışlardır. Çalışmada ayrıca anti-delta pozitiflik oranının yaşa bağlı olarak arttığı tespit edilmiştir. Horvath ve arkadaşları Macaristan'da yaptıkları bir çalışmada, 118 kronik B hepatitli hastada HDV sıklığını %13.56 olarak tespit etmişlerdir (86,87).

Araştırmamızda, HBsAg pozitif 50 hastanın 6(%11.0)'sında anti HDV IgG, 1(%1.6)'inde anti HDV IgM pozitif olarak bulunmuştur. Çalışmamıza ait değerler Mert, Ökten ve arkadaşlarının bulduğu değerlerden daha düşük iken, Güdücüoğlu, Çavuşlu, Felek, Us, Töre ve arkadaşlarına ait değerlerden daha yüksektir. Badur, Gürakar, Doğan ve arkadaşlarına ait değerlerle bulgularımız

eşittir. Genelde elde edilen sonuçlarla paralellik mevcut iken, kısmi farklılıkların sebebi bölgesel olabilmekle beraber, etkenle karşılaşanlarda enfeksiyona yatkınlığı hazırlayan parametrelerin değişikliği, yöntem ve cihaz farklılıkları da sebep olarak gösterilebilir.

Diğer ülkelerde yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında değerlerin birbirine çok yakın olduğu ve çalışmamızla paralel seyrettiği görülmüştür.

Türkiye' nin beş farklı bölgesini kapsayan bir çalışmada HEV seropozitifliği ortalama %5.9 bulunmuştur. İller bazında ise bu oran; Trabzon ilinde, %3, İzmir %5.4, Adana %17.8, Diyarbakır geneli %7, Diyarbakır Bağlar bölgesi %23.5 şeklinde değişiklik göstermektedir (63, 64,65,88).

Ankara' da Çetinkaya ve arkadaşları kan donörlerinde HEV seropozitifliğini %7.6 olarak tespit etmişlerdir. Ergin ve arkadaşları Gazi Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği' ne başvuran anti-HAV pozitif olan hastalar üzerine yaptıkları çalışmada anti-HEV oranını %2.9 olarak bulmuşlardır. Kılıç ve arkadaşları Elazığ yöresinde yaptıkları çalışmada anti-HEV prevalansını %11.6 olarak tespit etmişlerdir (89,90,91).

Yurt dışında yapılan çalışmalarda ise; İspanya' dan Mateos ve arkadaşları anti-HEV prevalansını %6.3 olarak bulmuşlardır (92).

Diyaliz hastalarında yapılan çalışmalarda ise anti-HEV prevalansı Almanya' da Knodler ve arkadaşları tarafından %3.3, Yunanistan' da Psychogiou ve arkadaşları tarafından %6.4 olarak tespit edilmiştir (93,94).

Güney Avrupa ülkelerinde kan donörlerinde HEV antikor pozitifliği %0.75 ile %0.95 arasında bulunmuştur (95).

Gelişmekte olan ülkelerde HEV seroprevalansı Mısır' da %17.2, Suudi Arabistan' da %8.4, Yemen' de %33, Tayland' da %15.7, Hindistan' da %50, Nepal' de %16-31, Somali' de %8 olarak saptanmıştır. Gelişmiş ülkelerde HEV seroprevalansı daha düşüktür. Amerika Birleşik Devletleri' nde %2.1, Avustralya' da %0.4, İngiltere' de %3.9, İspanya' da %5.5, Yunanistan' da %2.2 olarak bulunmuştur (96).

Çalışmamızda anti-HEV prevalansı 4 erkek ve 5 kadın 9(%7.0) kişide pozitif olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında;

anti-HEV prevalans bulgularımız Trabzon ve İzmir’ de yapılan çalışmalardan yüksek iken, Elazığ ve Diyarbakır’ da yapılan çalışmalardan daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte Çetinkaya ve arkadaşlarının Ankara’ da yaptıkları bir başka çalışmanın sonuçları ile bizim sonuçlarımız paralellik göstermektedir. Tüm bu bulgular arasındaki farklılıklar incelenen sayının azlığına bağlı olarak tesadüfi olabileceği gibi yöresel farklılıklara da bağlı olabilir. Fekal-oral yol ile bulaşan bir hepatit türü olduğu için içme suyu olarak çeşme suyu ya da kaynak suyu kullanımı, tuvaletlerin içeride ya da dışarıda olması ve yöresel olarak alt yapının yeterli olup olmamasının da, bu farklı sonuçların elde edilmesinde önemli faktörler olduğunu kanımsındayız. Ülkemizin doğusundaki illerde HEV prevalansının yüksek olması sosyo-ekonomik düzey ve alt yapı problemlerine bağlı olabilir. Bizim bulgularımızın bazı illerdeki bulgulardan yüksek olması, ilimizde de bir takım alt yapı eksikliklerinin, sağlıklı içme suyu kullanma sorununun ve sosyo ekonomik problemlerinin olduğunu düşündürmektedir. Bulgularımız diğer ülkelerdeki çalışmalarla karşılaştırıldığında, aynı nedenler elde ettiğimiz farklılıkların sebebi olarak düşünülmektedir.

SONUÇLAR

Yapılan bu çalışmada Aksaray ili genel toplumunda hepatit virusları serolojik göstergeleri araştırılmış olup aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

Hepatit A yönünden yapılan incelemede; deneye alınan toplam 1143 kişinin 945(%80.2)' inde anti-HAV IgG, 36(%4.0)' sında anti-HAV IgM pozitif bulunmuştur. HAV; yaş grupları açısından incelendiğinde istatistiksel olarak IgM pozitifliği yönünden 0-20 yaş grubu fark yaratan grup olurken, IgG açısından tüm yaş grupları arasında fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Cinsiyet yönünden ise her iki cins için fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Hepatit B yönünden yapılan incelemede; deneye alınan toplam 1143 kişinin 50(%4.4)' sinden HBsAg pozitif, 352(%30.8)' sinden anti-HBs pozitif bulunmuştur. İstatistiksel olarak HBV' nin yaş grupları açısından dağılımı incelendiğinde 0-20 yaş grubunda anti-HBs pozitifliği anlamlı bulunmuş ve fark yaratan grup olmuştur ($p<0.05$). Diğer yaş gruplarında HBsAg ve anti-HBs pozitifliği yönünden fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Hepatit C yönünden yapılan incelemede; deneye alınan toplam 1143 kişinin 25(%2.2)' inde anti-HCV pozitif bulunmuştur. İstatistiksel olarak anti-HCV' nin yaş gruplarına göre dağılımında gruplar arasında fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Anti-HCV dağılımının cinsiyet yönünden incelenmesinde de, dağılım cinsiyet açısından anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$).

Hepatit D yönünden yapılan incelemede; deneye alınan HBsAg pozitif toplam 50 kişinin 6(%11.0)' sında anti-HDV IgG, 1(%1.6)' inde anti-HDV IgM pozitif bulunmuştur. HDV' nin yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde yaşa göre farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Cinsiyet yönünden yapılan değerlendirmede IgM ve IgG' nin dağılımında anlamlı bir fark elde edilememiştir ($p>0.05$).

Hepatit E yönünden yapılan incelemede; deneye alınan 138 kişinin 9(%7.0)' u anti-HEV IgG pozitif bulunmuş ancak anti-HEV IgM pozitifliği saptanmamıştır. İstatistiksel olarak HEV' in yaş gruplarına göre dağılımları

incelenmiş ve anlamlı fark bulunmadığı gözlenmiştir ($p>0.05$). Cinsiyet yönünden de inceleme yapıldığında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Elde edilen bulgular ülkemizde diğer illerde yapılan çalışmalarla kıyaslandığında anti-HAV; Sivas, Van, Erzurum ve Elazığ gibi daha doğudaki illerle paralellik gösterirken Antalya, Aydın gibi güneydeki illere göre daha yüksek olarak görülmüştür. HBsAg; Konya, Elazığ, Denizli, Isparta ve Aydın' dan daha yüksek iken Sivas, Samsun ve Malatya illerindeki çalışmalarla paralellik göstermektedir. Anti-HBs için ise değerlerimiz; Sivas ve Samsun' da yapılan çalışmalardan daha yüksek, Malatya' da yapılan çalışmadan ise daha düşüktür. Anti-HCV Sivas yöresinde yapılan çalışma sonucundan daha düşük iken, Isparta ve Aydın' da yapılan çalışmalardan daha yüksek bulunmuştur. HDV değerlerimiz; Van, Antalya ve Bursa illerinden bildirilen sonuçlardan yüksek iken, Kayseri ile eşit bulunmuştur. HEV için değerlerimiz Ankara' da yapılan bazı çalışmalardan ve Trabzon ve İzmir' de yapılan çalışmalardan yüksek iken, Elazığ ve Diyarbakır' da yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur.

Sonuç olarak ülke genelinde olduğu gibi Aksaray ilinde de hepatit viruslarına bağlı enfeksiyonlar, halk sağlığını tehdit eden önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Bu konuda sağlık çalışanlarının daha dikkatli olmalarının ve sağlık yöneticilerinin gerekli tedbirleri almalarının, bu tür enfeksiyonların engellenmesinde ve en düşük seviyeye geriletilmesinde etkili olacağı kanısındayız.

ÖZET

Hepatitler gelişmekte olan ÷lkelerde epidemilere yol açabilirken, gelişmiş ÷lkelerde sporadik vakalar şeklinde gör÷lmektedir. Türkiye” de bu yönden riskli ÷lkeler arasında yer almakta olup, prevalans yönünden yöresel farklılıklar olabilmektedir. Çalışmamızda Aksaray ili genel toplumunda hepatit virus enfeksiyonlarının yaygınlığını belirleyerek, ÷lkemizde bu konuda yapılan prevalans çalışmalarına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

Bu amaçla 507 kadın 636 erkek olmak üzere farklı yaş gruplarından toplam 1143 kişiden kan alınarak anti-HAV IgG, anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HDV IgG, anti-HDV IgM, anti-HEV IgG ve anti-HEV IgM serolojik göstergeleri ELİSA yöntemiyle araştırılmıştır.

Yapılan incelemede deneye alınan 1143 kişinin 36(%4.0)’ sında anti-HAV IgM, 945(%80.2)’ inde anti-HAV IgG, 50(%4.4)’ sinde HBsAg, 352(%30,8)’ sinde anti-HBs, 25(%2.2)’ inde anti-HCV pozitif olarak bulunmuştur. HBsAg pozitif 50 kişinin 6(%11)’ sında anti-HDV IgG, 1(%1.6)’ inde anti-HDV IgM pozitifliği saptanmıştır. HEV yönünden incelenen 138 kişinin 9(%7.0)’ unda anti-HEV IgG pozitifliği bulunmuş, Anti-HEV IgM saptanamamıştır.

÷lkemizde yapılan diğer çalışmalarla kıyaslandığında Aksaray’ da elde ettiğimiz bulgular bazı illerde yapılan çalışmalardan daha yüksek ya da daha düşük iken, bazı illerde yapılan çalışmalarla paralellik göstermektedir. Sonuç olarak ilimizde de ÷lke genelinde olduğu gibi hepatit viruslarına bağlı enfeksiyonların önemli bir halk sağlığı sorununu oluşturduğu gör÷lmektedir.

SUMMARY

Hepatitis has caused epidemic outbreaks in developing countries, and have been sporadically observed in industrialised countries. Turkey takes part among the risky countries and there may be local disparities by the way of prevalence. The aim of this study is to contribute the prevalence studies by indicating the penetration of hepatitis infection virus in Aksaray province.

For this aim; 507 female, 636 male subjects from the different ages (totally 1143 subjects) have been drawn blood and anti-HAV IgG, anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HDV IgG, anti-HDV IgM, anti-HEV IgG and anti-HEV IgM serologic indicators have been searched by ELISA.

In the research 36(%4.0) anti-HAV IgM, 945(%80.2) anti-HAV IgG, 50(%4.4) HBsAg, 352(%30,8) anti-HBs, 25(%2.2) anti-HCV of the 1143 subjects have been found out to be positive. 6(%11) of 50 HBsAg positive subjects have been found out to be anti-HDV IgG positive and 1(%1.6) of them have been determined anti-HDV IgM positive. The search made for HEV of 138 subjects 9(%7) anti-HEV IgG has been found out and anti-HEV IgM has been not found out.

The results of the studies done in Aksaray provience are more and less also compared to the other provinces of the country, and furthermore in some provinces results seem to be at the same level. As a result; like the whole country, it is observed that the infections bound the hepatitis viruses cause a serious public health issue in Aksaray.

KAYNAKLAR

1. Tabak F. Akut hepatitler. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi sürekli tıp eğitimi etkinlikleri hepato-bilier sistem ve pankreas hastalıkları, Sempozyum Dizi No:28, s:43-55, İstanbul, 2002.
2. Ceylan B. Geçirilmiş hepatit B enfeksiyonunun hepatit C tedavisi üzerine etkisi. Sosyal Sigortalar Kurumu İstanbul Eğitim Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2004.
3. Saveci E. Gebelerde hepatit B seroprevalansı. Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2006.
4. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Sağlık Personeli ve Halk Eğitimi Bilgilendirme Notları, İzmir, 2006.
5. Akpolat T, Utaş C. Hepatit ve hemodiyalizde pratik bilgiler. Türk Nefroloji Birliği Hemodiyaliz Hemşiresi El Kitabı, Konu:28, İstanbul, 1995.
6. Poyraz Ö, Sümer H, Öztop Y, Saygı G, Sümer Z. Sivas yöresinde genel toplumda hepatit A, B, C virus belirleyicilerinin araştırılması. İnfeksiyon Dergisi 9(1-2): 175-178, 1995.
7. Melnick JL. Properties and classification of hepatitis A virus. Vaccine, 10 Suppl 1:24-6, 1992.
8. Cohen JI, Ticohurst JR et al. Complete nucleotide sequence of wild type hepatitis A virus. Comparison with different strains of hepatitis A virus and other picarnoviruses. J Virol 61:50-59, 1987.
9. Arslan K. Çocukluk çağı hepatit A prevalansı. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2006.
10. Koff R.S. Clinical manifestations and diagnosis of hepatitis A virus infection. Vaccine, 10 (suppl):15-17, 1992.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of viral hepatitis A to E. An Overview. 2000.

12. Ünal F. Viral hepatitler bilgilendirme formu. Sağlık Bakanlığı Çekirge Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Hastalıkları ve Gastroenteroloji Birimi Bilgilendirme Yayınları, Bursa, 2005.
13. Sokal EM, Bortolotti F. Update on prevention and treatment of viral hepatitis in children. *Curr Opin Pediatr* 11:384-389, 1999.
14. Alhan E. Viral Hepatitler. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Ders Notları, s:1-8, 2003, Adana
15. Altınöz S, Ersoy B, Erdoğan A, Arıkan Z. Yineleyen hepatit A olgusu. *Klinik Derg* 11(2 1):67-69, 1998.
16. Stapleton JT and Lemon SM. In: Hoeprich PD, Jordan MC, and Ronald AR, eds. Hepatitis A and Hepatitis E. *Infectious Diseases*, 5th ed. Philadelphia, Lippincott Co p:790-797, 1994.
17. Görenek L, Özgüven V. Hepatit A virus enfeksiyonu komplikasyonları. GATA Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara, 2000.
18. Vento S, Garofano T, Renzini C, Cainelli F, Casali F, Ghironzi G, Ferraro T, Concia E. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl Med* 338: 286-90, 1998.
19. Aygen B. Viral hepatitler ders sunumu. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, 2001.
20. Denis F, Ranger Rogez S, Alain S, Mounier M, Debrock C, Wagner A, Delpeyroux C, Tabaste JL, Aubard Y, Preux PM. Screening of pregnant women for hepatitis B markers in a French Provincial University Hospital (Limoges) during 15 years. *Eur J Epidemiol* 19(10):973-8, 2004.
21. Büchen-Osmond. Hepatitis B virus. *The Universal Virus Database*, version 4.,C. (Ed), Columbia University, New York, USA, 2006.
22. Akçam F. Hepatit B Virus enfeksiyonu, *Sted dergisi* 12(6):211, 2003.
23. Ersoy Y, Ilgar M, Güneş G. Malatya yöresinde ebelerin hepatit B yönünden bilgi düzeyleri. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 12(3):159-162, 2005.
24. Serter D. Hepatit Virusları ve Viral Hepatitler. *Virus riketsiya ve klamidya hastalıkları*. 1. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, s:175-206, İstanbul, 1997.

25. Alkan G N, Balcı İ. Hepatit ön tanılı hastalarda hepatit belirleyicilerinin incelenmesi. *Viral Hepatit Dergisi* (1):56-58, 1998.
26. Tabak F. Virus hepatitlerinin epidemiyolojisi. Yücel A, Tabak F (Editörler). *Günümüzde virus hepatitleri*. 2. Baskı, İstanbul Bulaşıcı Hastalıklarla Savaş Derneği, s:21-30, İstanbul, 1998.
27. Taşyaran MA. HBV enfeksiyonu epidemiyolojisi. Tekeli E, Balık İ (Editörler). *Viral hepatit 2003' te*, 1. Baskı, Karakter Color A.Ş, s:121-134, İstanbul, 2003.
28. Şahin N. Hepatit C virusunun saptanması ve kliniği. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 3:180-183, 1995.
29. Kıyan M. Hepatit B virusu. Tekeli E, Balık İ (Editörler). *Viral hepatit 2003' te*. 1. Baskı, Karakter Color A.Ş, s:86-120, İstanbul, 2003.
30. Dizer U, Görenek L, Can M, Coşkun Ö, Şengül A. Hastane personelinde ve değişik yaş gruplarında hepatit B virusu enfeksiyonu prevalansı, *Van Tıp Dergisi* 7(3):98-101, 2000.
31. Aygen B. Hepatit C Virus. *Türkiye Klinikleri* 2(16):21-33, 2006.
32. Crowe J, Barrett S. HLA association with Hepatitis C virus clearance. *Irish scientist Year Book*, Dublin, 2001.
33. Sanjiv C, Rees MK. A' dan E' ye Hepatit. *Modern Medicine* Cilt 2, Sayı 8, İstanbul, Ağustos 1994.
34. Hoofnagle JH. Hepatitis C. The clinical spectrum of disease. *Hepatology* 26(Suppl1):15-20, 2005.
35. İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü. *Viral hepatit A, B, C, D, E enfeksiyonları. Bulaşıcı Hastalıklar Hakkında Bilgilendirme Metinleri*, İstanbul, 2006.
36. Balık İ. HBsAg pozitif çeşitli gruplarda hepatit Delta virus enfeksiyonunun prevalansı ve klinik özellikleri. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Bitirme Tezi*, Ankara, 1989.
37. Balık İ, Mistik R. Türkiye' de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Kılıçturgay K. Badur S (ed). *Viral Hepatit 2001*, s:10-55, İstanbul, 2001.

38. Özdamar K. Modern bilimsel araştırma yöntemleri. s:116-118, Eskişehir, 2003.
39. Yazıcıoğlu Y, Erdoğan S. SPSS uygulamalı bilimsel araştırma yöntemleri. s:40-50 Ankara, 2004.
40. Baykul Y. İstatistik metodlar ve uygulamalar. s:258, Ankara, 1999.
41. Sıdal M, Ünüvar E, Oğuz F, Cihan C, Önel D, Badur S. Age-specific seroepidemiology of hepatitis A, B and E infections among children in Istanbul, Eur J Epidemiol 17: 1414, 2001.
42. Akbulut A, Kılıç SS, Felek S, Akbulut H. The prevalence of hepatitis A in the Elazığ region. Turk J Med Sci 26: 375-378, 1996.
43. Şahin S, Ağırbaşı H, Pekün F, Gedikoğlu G. İstanbul' da yaşayan çocuklarda yaş ile ilişkili hepatit A seroprevalansı ve sosyal faktörlerle ilişkisi[Özet]. IV. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu, Kongre Kitabı, s:194, Ankara, 1998.
44. Aydın N, Eyigör M, Bircan A, Gürel M. Aydın bölgesinde hepatit belirleyicilerinin seroprevalansı [Özet]. IV. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu, Kongre Kitabı, s:127, Ankara, 1998.
45. Çolak D, Ögünç D, Günseren F, Velipaşaoğlu S, Aktekin M, Gültekin M. Antalya ili Ahatlı yöresinde çocukluk yaş grubunda HAV ve HEV seroprevalansı [Özet]. IV. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu, Kongre Kitabı, özet no:P12, s.126, Ankara, 1998.
46. Babacan F, Söyletir G, Eskitürk A. A tipi viral hepatitin yaşa ve mevsime göre dağılımı ve anti-HAV IgG prevalansı. Türk Mikrobiyol Cem Derg 20:131-5, 1990.
47. Arabacı F, Demirli H. Van' da 6-10 Yaş Grubu Çocuklarda Hepatit A ve B Seroprevalansı, İnfeksiyon Derg 19 (4):457-460, 2005.
48. Atabek ME, Fındık D, Gulyuz A, Erkul I. Prevalence of anti-HAV and anti-HEV antibodies in Konya. Health Policy 67(3):265-269, 2004.
49. Diago M, Lujan M, Garcia V et al. Prevalence of antihepatitis A in patients with chronic liver disease. Gastroenterol Hepatol 21:324-326, 1998.
50. Fix AD, Martin OS, Gallicchio L, Vial PA, Lagos R. Age-specific prevalence of antibodies to hepatitis A in Santiago, Chile; risk factors and shift in age of

- infection among children and young adults. *Am J Trop Med Hyg* 66(5):628-632, 2002.
51. Roy E, Haley N, Leclerc P et al. Seroprevalance and risk factors for hepatitis A among Montreal street youth. *Can J Public Health*, 93(1):52-53, 2002.
 52. Wong KH, Liu YM, Ng PS, Young BW, Lee SS. Epidemiology of hepatitis A and hepatitis E infection and their determinants in adult Chinese community in Hong Kong. *J Med Virol* 72(4):538-544, 2004.
 53. Dal Re R, Garcia Corbeira P, Garcia de Lomas J. A large percentage of the Spanish population under 30 years of age is not protected against hepatitis A. *J Med Virol* 60:363-366, 2000.
 54. Mehr AJ, Ardakani MJ, Hedayati M, Shahraz S, Mehr EJ, Zali MR. Age spesific seroprevalence of hepatitis A infection among children visited in pediatric hospitals of Tehran, Iran. *Eur J Epidemiol* 19(3):275-278, 2004.
 55. Uğar D. A. B tipi viral hepatit ve dış hekimliği açısından önemi. *Cumhuriyet Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Dergisi* 1(2):132-135, Sivas, 1998.
 56. Özden M, Denk A, Almış H, Kılıç SS. Kan donörlerinde HBsAg ve anti-HCV seropozitifliği. VII.Ulusal Viral Hepatit Kongresi, Kasım 24-28, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, Ankara, 2004.
 57. Gez S, Demirel Gez A, Akdağ B. Kan ve aferez donörlerine serolojik bakış. VII.Ulusal Viral Hepatit Kongresi. Kasım 24-28, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, Ankara, 2004.
 58. Mıstık R. Balık İ. Türkiye’ de viral hepatitlerin epidemiyolojisi, bir metaanaliz. 1.Baskı, s:10-39, İstanbul, 1998.
 59. Cetinkaya F, Gurses N, Ozturk F. Hepatitis B seroprevalance among children in a Turkish hospital. *J Hosp Infect* 29: 217-219, 1995.
 60. Atabek ME, Ural O, Çoban H. Konya’ da çocuklarda Hepatit A, B, C seroprevalansı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 44: 66-70, 2001.
 61. Baykan M, Uysal H. Kan ve kan komponentlerinin transfüzyonu, 1.baskı. Konya, 2002.

62. Turgut H, Kaleli T, Yalçın AN, Çetin ÇB, Çelik A, Akflit F. Değişik gruplarda HBsAg olumluluğunun araştırılması. *Viral Hepatit Derg* 5:140-1, 1999.
63. Adiloğlu A K, Polat M, Güzel U, Ünal F, Meydan D, Tunç B, Engürhan İ, Alanoğlu G, Uysal İ, Canatan D. Seroprevalances of routine blood donor infection markers between 1999-2001 in Isparta, Turkey. *Blood Banking and transfusion Medicine* 2:41-3, 2004.
64. Sakarya S, Oncu S, Ozturk B, Oncu S. Effect of preventive applications on prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections in West Turkey. *Saudi J Med* 25:1070-2, 2004.
65. Değertekin H, Can İ. HBsAg' nin okul öğrencileri arasında horizontal geçişi. 4. Ulusal Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Program ve Özet Kitabı, Poster No: 20, Diyarbakır, 18-20 Eylül 1990.
66. Ulusoy E, Karabay Ozdemir S, Teker B. Trakya üniversitesi Hastanesine hepatit dışında nedenlerle başvuran poliklinik hastalarında HBsAg prevalansı. *Viral Hepatit Derg* 1:40-3, 1996
67. Çolakoğlu S, Başlamışlı F, Aksu HSZ. Çukurova yöresinde yüksek risk gruplarında hepatit serolojisinin araştırılması. *Çukurova Üniv Tıp Fak. Derg* 14:63-7, 1989.
68. Khattak MF, Salamat N, Bhatti FA, Qureshi TZ. Seroprevalence of hepatitis B, C and HIV in blood donors in northern Pakistan. *J Pak Med Assoc* 52:398-402, 2002.
69. Surya IG, Kornia K, Suwardewa TG, Mulyanto, Tsuda F, Mishiro S. Serological markers of hepatitis B, C, and E viruses and human immunodeficiency virus type-1 infections in pregnant women in Bali, Indonesia. *J Med Virol* 75(4):499-503, 2005.
70. Balık İ. Hepatit B epidemiyolojisi. Kılıçturgay K, ed. *Viral Hepatit 94' te. Viral Hepatit Savaşım Derneği Yayını, Tayt Ofset, 91-101, İstanbul, 1994.*
71. Menitove JE, Richards WA, Destree M. Early USA Experience with anti HCV kit in blood donors. *Lancet* 336:244-47, 1990 .

72. Lee SD, Chan CY, Wang YJ. Seroepidemiology of Hepatitis C Virus Infection in Taiwan. *Hepatology* 13:830-33, 1991.
73. Gürakar M, Rizetto M, Ponzetto A, Gürakar A, Kavukçu N. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi' nde HBsAg pozitif olgularda anti-delta sıklığı. Uluslararası V. Karaciğer Hastalıkları Sempozyumu, 25-26 Mayıs, Aktüel Hepatoloji s:35-46, İstanbul, 1984.
74. Mert A , Tabak F, Öztürk R, Gözükara Y, Özbay G, Şentürk H. Sürekli AST ve ALT Yüksekliği olan Hastalarda Etyoloji. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi* 25 (4): 481-485, 1994.
75. Güdücüoğlu H, Altunbaş S, Bozkurt H, Baykal S, Berktaş M. Van Askeri Hastanesi' nde HBsAg pozitif askerlerde Delta antikörünün araştırılması. *Van Tıp Dergisi* 13 (4):118-120, 2006.
76. Badur S. Hepatit D virusu. *Klinik Derg* 1:25-33,1988.
77. Çavuşlu Ş, Keskin K, Koşan E, Yenen O.Ş. Ülkemizde Delta hepatiti sıklığı ve klinik önemi. *Türk Mikrobiyoloji Cem Derg* 21:129-133, 1991.
78. Felek S, Akbulut A, Işık A, Kılıç S. HBsAg pozitif değişik gruplarda delta antikoru prevalansı. 26. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 11-15 Nisan, Özet Kitabı:250, Antalya, 1994.
79. Doğan Y, Özbal Y. Hepatit-D infeksiyonlarının sıklığı ve klinik önemi. *İnfeksiyon Dergisi* 6:125, 1992.
80. Us T, Akgün Y, Durmaz G, Esengen S. HBV ile infekte kişilerde anti-HDV pozitifliği. *Viral Hepatit Derg* 2:76-78, 1999.
81. Töre O. Kan donörleri arasında saptanan sağlıklı HBsAg taşıyıcılarında total hepatit D antikoru araştırılması. *Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi Dergisi Suppl.*14:1, 1988.
82. Ökten A, Çokaloğlu Y, Yalçın S. Hepatitis B virusu infeksiyonlarında Delta antikoru sıklığı ve klinik önemi. *Klinik Gelişim* 21:30-32, 1988.
83. Sümer H, Şanlıdağ T, Sümer Z, Poyraz Ö. Hemodiyaliz hastalarında Hepatit B ve Hepatit D' nin serolojik göstergeleri. *Viral Hepatit Derg* 2:109 -110, 1997.

84. Kılıç H, Arınç H, Şahin İ, Yıldırım MS, Al M. Viral hepatit ön tanılı hasta serumlarında HAV, HCV, HDV, HEV seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 1:62-65, 1999.
85. Berktaş M, Türkdoğan K, Bozkurt H, Yavuz M. T, Irmak H, Andiç Ş. Hepatit B virus infeksiyonu geçiren hastalarda delta antikoru araştırılması. *Viral Hepatit Derg* 1:28-31, 1998.
86. Sakugawa H, Nakasone H, Shokita H. Seroepidemiological study on Hepatitis delta virus infection in the Irapu Islands, Okinawa, Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 12:299-304, 1997.
87. Horvath G, Tolvaj G, David K. Clinical significance of the Hepatitis Delta virus and its incidence in virus B positive chronic liver diseases. *Orv Hetil* 133:39-44, 1992.
88. Yükselen VA, Değertekin H, Badur S. Diyarbakır il merkezinde hepatit E. *Viral Hepatit Derg* 1:76-78, 1997.
89. Çetinkaya H, Uzunalimoğlu Ö, Soylu K ve ark. Kan donörlerinde Hepatit E virusu prevalansı. *Viral Hepatit Derg* 1:32-4, 1996.
90. Ergin F, Şenol E, Tekin İ, Aktaş F. Detection of HEV antibody seroprevalance in HAV antibody positive subjects, *The Turkish Journal of Gastroenterology* 10(3): 232-235, 1999.
91. Kılıç S, Akbulut A, Felek S, Kalkan. Elazığ yöresinde Hepatit E prevalansının araştırılması, *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi (Tıp)* 13(1):41-46, 1999.
92. Mateos ML, Camarero C, Lasa E, Temel JL, Mir M, Baquero F. Hepatitis E virus relevance in blood donors and risk groups. *Vox Sang* 76:78-80, 1999.
93. Knodler B, Hiller J, Loliger CC, Kuhn L. Hepatitis E antibodies in blood donors, hemodialysis patients and in normal people. *Beitr Infusionsther Transfusionsmed* 32: 124-127, 1994.
94. Psychogiou M, Vaindirli E, Tzala E, Vouclari S, Boletis J, Vosnidis G et al. Hepatitis E virus (HEV) infection in haemodialysis patients. The Multicentre Haemodialysis Cohort Study on Viral Hepatitis. *Nephrol Dial Transplant* 11: 1093-1095, 1996.

- 95.** Montella F, Rezza G, Di Sora F. Association between hepatitis E virus and HIV Infection in homosexual men. *The Lancet* 344:1433, 1994.
- 96.** Tok B. İstanbul’ da farklı yaş gruplarında hepatit E seroprevalansının araştırılması. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Uzmanlık Tezi, s:44-45, İstanbul, 2006.

ÖRNEK TOPLAMA FORMU

ÖRNEK ALINAN KİŞİNİN:

ÖRNEK NO:

Adı-Soyadı :

Cinsiyeti :

Yaşı :

**T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

**AKSARAY İLİ GENEL TOPLUMUNDA HEPATİT VİRUSLARI
SEROLOJİK GÖSTERGELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Sema AVCI

**Danışman Öğretim Üyesi
Prof.Dr.Ömer POYRAZ**

SİVAS 2007

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 05.01.1984 tarih ve 84/1 no'lu kararı ile kabul edilen tez yazma yönergesine göre hazırlanmıştır.

TEŐEKKÜR

Bilgi, yetenek ve deneyimleri ile daima bizlere rehberlik eden ve geliŐmemizde büyük katkıları olan değerli hocalarıma, desteğini hiğbir zaman esirgemeyen ve çalıŐmamın gerçekleŐmesindeki emeiğinden dolayı sayın hocam Prof.Dr.Ömer POYRAZ' a, Aksaray İl Sağlık Müdürü Dr.Akın SDEMEN' e, anlayıŐı ve güveni için eŐim Dr.Hasan H. AVCI' ya, hastane çalıŐmalarındaki destekleri için Dr.Burhan ÇOLAK' a, HemŐire Kadriye BATAK ve Sevilay BAYSAL' a, istatistiksel değerlendirmelerde yardımlarından dolayı Dr.İbrahim KORUK' a teŐekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
TARİHÇE	3
HEPATİT A VİRUSU	4
Genel Özellikleri:	4
Patogenez :	5
Klinik Bulgular :	6
Laboratuvar Tanısı:	7
Epidemiyolojisi	9
HEPATİT B VİRUSU	10
Genel Özellikleri	10
Patogenez	12
Klinik Bulgular	13
Laboratuvar Tanısı	13
Epidemiyolojisi	14
HEPATİT C VİRUSU	16
Genel Özellikleri	16
Patogenez	16
Klinik Bulgular	17
Laboratuvar Tanısı	18
Epidemiyolojisi:	18
HEPATİT D VİRUSU	20
Genel Özellikleri	20
Patogenez	21
Klinik Bulgular	21
Laboratuvar Tanısı:	21
Epidemiyolojisi:	22
HEPATİT E VİRUSU	24
Genel Özellikleri:	24
Patogenez	24

Klinik Bulgular	25
Laboratuvar Tanısı	25
Epidemiyolojisi	26
GEREÇ VE YÖNTEM	27
BULGULAR	29
TARTIŞMA	35
SONUÇLAR	45
ÖZET	47
SUMMARY	48
KAYNAKLAR	49
ÖRNEK TOPLAMA FORMU	58

TABLÖLAR

- TABLO 1** : Hepatit A Virus Serolojik Göstergelerinin Cinsiyete Göre Dağılımı.....29
- TABLO 2** : Hepatit A Virus Serolojik Göstergelerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı...30
- TABLO 3** : Hepatit B Virus Serolojik Göstergelerinin Cinsiyete Göre Dağılımı.....30
- TABLO 4** : Hepatit B Virus Serolojik Göstergelerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı...31
- TABLO 5** : Hepatit C Virus Serolojik Göstergelerinin Cinsiyete Göre Dağılımı.....31
- TABLO 6** : Hepatit C Virus Serolojik Göstergelerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı...32
- TABLO 7** : Hepatit D Virus Serolojik Göstergelerinin Cinsiyete Göre Dağılımı.....32
- TABLO 8** : Hepatit D Virus Serolojik Göstergelerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı...33
- TABLO 9** : Hepatit E Virus Serolojik Göstergelerinin Cinsiyete Göre Dağılımı.....34
- TABLO 10:** Hepatit E Virus Serolojik Göstergelerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı...34

ŞEKİLLER

ŞEKİL 1	: Hepatit A Virusunu ve Genom Organizasyonu.....	5
ŞEKİL 2	: Hepatit A Enfeksiyonunun Serolojik Gösterge Tablosu.....	8
ŞEKİL 3	: Hepatit B Virusunun Mikroskopik Görünümü.....	10
ŞEKİL 4	: Hepatit B Virionu ve Yüzey Antijen Komponentleri.....	12
ŞEKİL 5	: Hepatit B Enfeksiyonunun Serolojik Gösterge Tablosu.....	14
ŞEKİL 6	: Hepatit C Virusunun Mikroskopik Görünümü.....	16
ŞEKİL 7	: Hepatit C Enfeksiyonunun Serolojik Gösterge Tablosu.....	18
ŞEKİL 8	: Hepatit D Virusunun Görünüm ve Organizasyonu.....	20
ŞEKİL 9	: Hepatit D Enfeksiyonunun Serolojik Gösterge Tablosu.....	22
ŞEKİL 10	: Hepatit E Virusunun Mikroskopik Görünümü.....	24
ŞEKİL 11	: Hepatit E Enfeksiyonunun Serolojik Gösterge Tablosu.....	26