

22588

T.C.  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

**BAZI MEDİKAL UYGULAMALARIN HEPATİT B'NİN  
YAYGINLAŞMASINDAKİ ROLÜ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. ERGÜN HALDUN SÜMER**

**DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ: DOÇ. DR. FERİT KOÇOĞLU**

**SİVAS - 1992**

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

..... DEKANLIĞINA

İşbu çalışma jürimiz tarafından .....  
bilim dalında TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN .....

UYE .....

UYE .....

UYE .....

UYE .....

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait  
olduğunu onaylarım.

.... /.... /1992

DEKAN



Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 5.1.1984 tarih ve 84/1 No'lu kararıyla kabul edilen tez yazma yönergesine göre hazırlanmıştır.

**İÇİNDEKİLER**

	<u>Sayfa</u>
I. GİRİŞ .....	1
II. AMAÇ .....	3
III. GENEL BİLGİLER .....	4
IV. MATERYAL VE METOD .....	16
V. BULGULAR .....	24
VI. TARTIŞMA .....	33
VII. SONUÇ .....	38
VIII. ÖZET .....	39
IX. KAYNAKLAR .....	40
X. EKLER .....	47

TABLolar DIZINI

	<u>Sayfa</u>
TABLO-1 Türkiye'de Yıllara Göre Hepatit B Morbidite ve Mortalite Hızları .....	10
TABLO-2 Türkiye'de Değişik Gruplarda HBsAg ve Anti-HBs Pozitiflik Oranları .....	12
TABLO-3 Deney ve Kontrol Gruplarının Cinsiyete Göre Dağılımı .....	24
TABLO-4 Deney ve Kontrol Gruplarının Yaşa Göre Dağılımı .....	25
TABLO-5 Deney ve Kontrol Gruplarında Seropozitiflik Durumu .....	26
TABLO-6 Deney 1 ve Kontrol 1 Gruplarında Seropozitiflik Durumu .....	26
TABLO-7 Deney 2 ve Kontrol 2 Gruplarında Seropozitiflik Durumu .....	27
TABLO-8 Deney 1 ve Kontrol 1 Gruplarında HBsAg Durumu .....	27
TABLO-9 Deney 1 ve Kontrol 1 Gruplarında Anti-HBs Durumu .....	28
TABLO-10 Deney 2 ve Kontrol 2 Gruplarında HBsAg Durumu .....	28
TABLO-11 Deney 2 ve Kontrol 2 Gruplarında Anti-HBs Durumu .....	29
TABLO-12 Çalışmaya Katılanlarda Cinsiyete Göre Seropozitiflik Durumu .....	29

	<u>Sayfa</u>
TABLO-13 Çalışmaya Katılanlarda Cinsiyete Göre HBsAg Durumu .....	30
TABLO-14 Çalışmaya Katılanlarda Cinsiyete Göre Anti-HBs Durumu .....	30
TABLO-15 Çalışmaya Katılanlarda Yaşa Göre Seropozitiflik Durumu .....	31
TABLO-16 Çalışmaya Katılanlarda Yaşa Göre HBsAg Durumu .....	31
TABLO-17 Çalışmaya Katılanlarda Yaşa Göre Anti-HBs Durumu .....	32

**EKLER DİZİNİ**

	<u>Sayfa</u>
EK-1 Ulas Eğitim Araştırma Bölgesi Haritası .....	47
EK-2 Çalışmanın Yapıldığı Köylerin Listesi .....	48
EK-3 Anket Formu .....	49



## GİRİŞ

Tıp tarihi incelendiğinde, belirli zaman dilimlerinde toplumlarda belirli hastalıkların egemen olduğu göze çarpmaktadır. Bunlardan biri olan hepatit B de gelişmiş veya gelişmekte olan toplumlarda son 30-40 yıldan beri gittikçe yaygınlaşmış, önemli çapta ekonomi ve işgücü kaybına yol açmış, ölüm ve komplikasyonlara neden olmuştur. Konunun önemli bir yönü, olguların %10-15'inin kronikleşmesi ve bunların %30 kadarının da kronik aktif hepatit, siroz, hepatoma ve ölüme kadar gitmesidir (1). Toplum sağlığı yönünden çok daha önemli olan da, kronik seyir gösteren vakaların %70 kadarının portör olarak kalması ve toplum içinde görünmeyen bir tehlike odağına dönüşerek hastalığın yayılmasına neden olmasıdır. Yapılan araştırmalara göre dünyada 216 milyon hepatit B portörü vardır. Bu miktarın 170 milyonu (%77,9) gelişmemiş, alt yapısı tamamlanamamış, şahsi hijyen ve sanitasyon hizmetlerinin yetersiz olduğu Güneydoğu Asya'dadır (1). Sağlıklı erişkinlerde hepatit B surface antijen (HBsAg) pozitifliği çeşitli ülkelerde ve bir ülkenin değişik sosyoekonomik koşullu ve değişik etnik bölgelerinde birbirinden farklı bulunmuştur (2). Bu oran batı ülkelerinde %0,5-5, gelişmekte olan ülkelerde %5-10, gelişmemiş ülkelerde ise %10'dan fazladır. Türkiye bu bakımdan gelişmekte olan ülkeler arasında yer almaktadır (3).



Toplumlarda sağlıklı kişilerdeki anti-HBs oranı geçirilmiş hepatit B enfeksiyonu hakkında bilgi verir. Ulkemizde çeşitli bölgelerde bu konuda yapılan çalışmalar sağlıklı kişilerde anti-HBs pozitifliğinin bazı yerlerde %50'ye kadar çıkabildiğini göstermektedir (1,4). Bu bulgu ülkemizde hepatit B enfeksiyonunun boyutlarını ortaya koymasından önemlidir.



## AMAÇ

Günümüzde parenteral yolla bulaşan hastalıkların önlenmesinde başvurulan en etkili yöntemlerden biri disposibl malzemelerin kullanılmasıdır. Özellikle AIDS hastalığının ortaya çıkmasıyla disposibl malzeme kullanımı gündeme gelmiştir. Buna karşın hemoglobin, beyaz küre sayımı ve benzeri laboratuvar çalışmalarında henüz bu tip bir uygulamaya gidilmemiştir. Aynı pipetler birçok kez kullanılmaktadır. Sıtmanın yaygın olduğu yörelerde HBsAg ve anti-HBs pozitiflik oranlarının yüksek olması da (4) sıtma taramaları sırasında aynı lansetin birden fazla kişi üzerinde kullanımı sonucu olabileceğini düşündürmektedir. Bu noktalardan hareket ederek planladığımız çalışmamızda;

- a) Sıtma savaş memurlarının yaptığı rutin taramalar ve,
- b) Sağlık ocaklarında yapılan hemoglobin, beyaz küre v.b. tetkikleri sırasında hepatit B enfeksiyonu bulaşmasına neden olup olunmadığı araştırılmıştır.

Hepatit B enfeksiyonu konusunda ülkemizdeki çalışmaların çoğu sağlık personeli, kan donörleri gibi seçilmiş gruplar üzerinde yapılmıştır. Çalışmamızın hastalığın normal popülasyondaki yaygınlığı konusunda da bir fikir vermesi beklenmektedir.

## GENEL BİLGİLER

Akut viral hepatitler, uzun süre iş ve güç kaybına neden olmaları ve bazen de ölüm veya kronik hepatitle sonuçlanmaları sebebiyle tüm dünyada ve özellikle ülkemizde önemli halk sağlığı sorunlarından birisidir.

Akut viral hepatit, hepatotrop virusların primer olarak karaciğerde yaptıkları inflamasyon sonucu oluşan hepatoselüler harabiyete bağlı akut sistemik bir enfeksiyondur. Hastalığı oluşturan başlıca viruslar;

- A- Hepatit A Virusü;
- B- Hepatit Non-A, Non-B Virusları (HCV ve HEV);
- C- Hepatit Delta Virusü;
- D- Hepatit B Virusü'dür.

### Hepatit A

Hepatit A virusu picornaviridae ailesinden küçük bir RNA virusudur. Bulaşma yolu fekal-oraldır. Virus, inkubasyon dönemi sonlarından, klinik bulgular başladıktan sonra 1.hafta içindeki sürede dışkıda bulunur. Hasta enfeksiyonu bu sürede yayar. Bu dışkı ile kirlenen su ve gıdalar yoluyla epidemiler görülebilir. Akut A hepatitinin kesin tanısı; akut enfeksiyona işaret eden virusa özgü IgM sınıfı antikorların serumda gösterilmesiyle konulur. Hemen arkasından da anti-HAV IgG antikorları ortaya çıkar. Bunlar kalıcıdır ve ömür boyu bağışıklık sağlar. Ülkemizde A hepatiti gelişmiş

ülkelerdekine göre daha erken yaşlarda görülür. Bu nedenle yetişkinlerimizin %90'ından fazlasında anti-HAV IgG pozitif bulunur (5).

### Hepatit Non-A, Non-B

Hepatit A ve B virusları dışındaki virusların oluşturduğu viral hepatittir. Yapılan çalışmalar en az üç virusun non-A, non-B hepatite yol açtığını göstermiştir. Bunların oluşturduğu tabloya epidemik(HEV) ve parenteral(HCV) hepatitler denmektedir. Epidemik non-A, non-B hepatitinin dünyanın çeşitli bölgelerinde özellikle su yoluyla oluşan ve A hepatitine benzeyen epidemileri bildirilmiştir. Parenteral non-A, non-B hepatiti; kan transfüzyonları, intravenöz uyuşturucu kullanımı ve aile içi yakın temas gibi yollarla bulaşmaktadır. Hemodiyaliz hastaları ve sağlık personeli arasında da önemli oranda rastlanmaktadır. A ve B hepatitinin endemik olmadığı ülkelerde non-A, non-B hepatit olguları sporadik akut viral hepatitlerin %15-30'unu oluşturur. Ülkemizde bu konudaki araştırmalar yeterli sayılmamakla birlikte, sporadik akut viral hepatit vakalarının %5-30 kadarının non-A, non-B viruslarıyla olduğu tahmin edilmektedir (5).

### Hepatit Delta

Hepatit delta virusu, bir RNA virusu olup daima HBsAg ile kaplı halde bulunur. Virusun varlığını koruyabilmesi ve

çoğalabilmesi için hepatit B virusu ile birlikte olmaya gereksinimi vardır. İki şekilde enfeksiyon oluşturur. Birincisi; hepatit B virusu ile hepatit delta virusunun aynı anda oluşturdukları akut hepatittir. Çoğunlukla intravenöz uyuşturucu bağımlıları veya sık kan ve kan ürünleri kullanılan hematoloji hastalarında görülür. İkincisi; kronik HBsAg taşıyıcısına hepatit delta virusunun bulaşmasıyla oluşan akut hepatit tablosudur. Delta süperenfeksiyonunda fulminant hepatit ve kronik delta hepatiti gelişme oranı çok yüksektir. Hepatit delta enfeksiyonları homojen olmamakla beraber tüm dünyada yaygındır. Akdeniz ülkeleri, Güney Amerika, Ortadoğu ülkeleri ve Romanya'da endemiktir (5). Hepatit B portörlük oranının yüksek olduğu ülkemiz açısından delta hepatitinin önemi büyüktür. Yapılan çalışmalarda, HBsAg pozitif kronik hepatitlerin %20-40'ında; akut viral hepatitli vakaların %8'inde delta enfeksiyonu saptanmıştır (5). Bu bulgular ülkemizde de delta hepatitinin endemik olduğunu göstermektedir.

### Hepatit B

**Tarihçesi:** Epidemik sarılıktan ilk defa milattan önce 460-375 yılları arasında yaşayan Hipokrat tarafından « De Morbus Internüs » isimli kitapta bahsedilmiştir (6). Daha sonraları savaşlarda kalabalık insan toplumu içinde hızla yayılarak epidemiler yapması ile karakterize olmuş, Napolyon Savaşında, Amerika İç Savaşında ve 1915 Çanakkale Savaşında bu hastalık su yüzüne çıkmış ve hakkında yazılar çoğalmaya

başlamıştır (7). İkinci Dünya Savaşında Amerikan Ordusu içinde 200.000 vakanın, Alman halkı ve askeri içinde de bes milyon vakanın rapor edildiği bilinmektedir (8). 1939-1945 yılları arasında hastalık enjektör yolu ile geçerek özellikle diabet ve romatoloji kliniklerinde büyük salgınlar yapmaya başladı. Mac Callum bu epidemilerin nedenini enjektörlerin iyi sterilize edilmemesine bağladı. 1942 yılında büyük bir hepatit B salgını sarı humma için aşılanan Amerikalı askerler arasında oldu. Hastalanan 28.585 askerden 62'si öldü (9). Hepatit B hakkında en büyük gelişme 1965 yılında genetikçi B.Blumberg'in Avustralya antijenini bulmasıyla oldu (10). Böylece posttransfüzyonel serum hepatiti, hepatit B olarak isimlendirildi. 1971 yılında June Almadin ve arkadaşları yüzey partiküllerinin (HBsAg) Avustralya antijeninin kendisi olduğunu ve tek başına enfeksiyöz olmadığını; hastalığı taşıyan insanları ve kan donörlerini taramak, bulaşıcı olabilecek insanları ortaya çıkartmakta yararlı olabileceğini gösterdiler.

**Epidemiyolojisi:** Hepatit B dünyada ve ülkemizde önemli bir sağlık sorunudur. Rezervuarı insanlardır ve çoğu zaman asemptomatik olarak virüsü uzun yıllar kanlarında taşırlar. Bulaşma; yeterince sterilize edilmemiş enjektör, iğne veya aletle yapılan mukoza delinmesi sırasında hepatit B virusunun hastanın kanı ile doğrudan temas etmesi sonucu olur. Başlıca bulaşma şekli enfekte kan ürünleriyle (11). Bununla beraber virüsün bütün vücut sıvılarında bulunduğu, insandan insana seksüel ilişkilerle veya fekal-oral yollardan

geçebildiği gösterilmiştir (12,13,14). Bu nedenle hepatit B virusu homoseksüel ilişkide bulunanlarda, intravenöz ilaç ve uyuşturucu kullananlarda oldukça yaygındır. Bunların dışında yüksek risk grubu dediğimiz hemodiyaliz merkezlerinde; onkoloji kliniklerinde yatan hastalar ve bunlara bakan doktor ve hemşirelerde; laboratuvarlarda hasta kanları ile temas eden doktor, hemşire ve teknisyenlerde; anjiyografi yapanlarda; kan bankasında görevli personelde ve diş tabiblerinde de yaygındır. Hepatit B virusunun önemli bir bulaşma yolu da doğumlar sırasında bebeklere vertikal geçiştir. Özellikle gelişmemiş ülkelerde doğan çocuklarda anne virusu taşıyorsa ve HBsAg pozitifse virusun bebeğe geçiş oranı %40-70 oranındadır (15,16). Virusun bir başka bulaşma yolu da annelerin, bebeklerinin mamalarını önce kendilerinin çiğnemeleri ve sonra bebeklere yedirmeleridir. Diğer bulaşma yolları; dövme (tatuaj) yöntemi kullanılması, enfekte kişiyi emen sivrisineğin ısırığı ve kulak delinmesi olarak sıralanabilir (17,18,19).

Hepatit B virusu tüm dünyada ve memleketimizde oldukça yaygındır. Virusun neden olduğu hepatitin semptomları virusun yaygın olduğu oranda değildir. Hastalık çoğu zaman subklinik olarak seyreder. Önemli olan insanların taşıyıcı olmalarıdır. Yapılan araştırmalara göre dünyada 216 milyon hepatit B virusu taşıyıcısı vardır. Bu miktarın 170 milyonu gelişmemiş, alt yapısı tamamlanamamış, şahsi hijyen ve sanitasyon hizmetlerinin yetersiz olduğu Güneydoğu Asya'dadır. Hastalığın yaygın olduğu bu bölgelerde morbidite

ve mortalite de çok yüksektir. Kuzey Amerika, Batı Avrupa, Büyük Britanya ve Avustralya'da hepatit B virusu taşıyıcılarının oranı %0,5-5 arasında değişmektedir. Doğu Avrupa ve memleketimizin de yer aldığı Akdeniz ülkelerinde bu oran %5-10; Çin, Tayland, Tayvan, Singapur, Kore ve Pasifik Adaları'nda ise %15-50 gibi çok yüksek düzeydedir. Bu hiperendemik bölgelerde taşıyıcıların büyük çoğunluğunu çocuklar oluşturur. Bu çocuklar daha doğarken veya bebeklik yaşlarında enfeksiyonla tanışmış olurlar (1).

Konunun önemli yönü vücutta yerleşen enfeksiyonun %10-15'inin kronikleşmesi ve bu kronik seyir gösteren vakaların %70 kadarının taşıyıcı olarak kalarak hastalığın yayılmasına neden olmasıdır. Taşıyıcıların toplum sağlığındaki önemi epidemiyolojik ve serolojik birçok araştırmalarla ortaya konmuştur. Bu araştırmalarda; hepatit B virusu taşıyıcılarında hepatoselüler karsinom gelişme riskinin taşıyıcı olmayanlara nazaran 200 misli daha fazla olduğu, hepatit B virusu taşıyıcılarının oranı yüksek olan Mozambik'te 25-34 yaş arasında hepatoselüler karsinoma sıklığının batıya nazaran 500 misli fazla olduğu, siroz ve hepatoselüler karsinoma arasında sıkı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (1). Hepatoselüler karsinoma ile hepatit B virusunun ilişkisi rekombine DNA teknolojisiyle de gösterilmiştir (1). Bütün bu çalışmalar, kronik hepatit B taşıyıcılığı ve buna bağlı olarak kronik karaciğer hastalıkları ve primer karaciğer karsinomaları arasındaki yakın ilişkiyi göstermekte ve taşıyıcılığın koruyucu

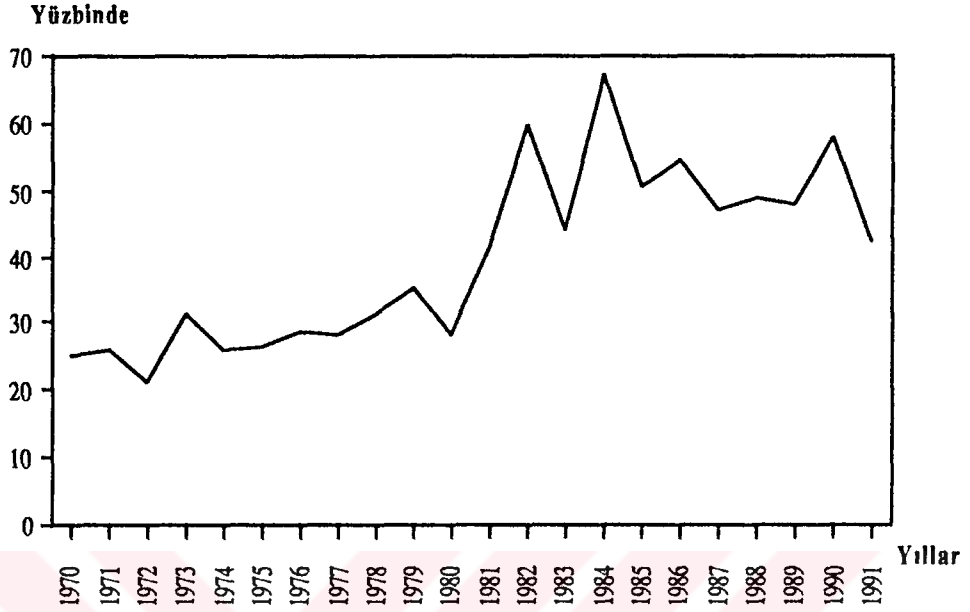


tedbirlerle önlenmesiyle dünyada gerek siroz, gerekse de primer karaciğer karsinomalarının büyük bir oranda azaltılabileceğini düşündürmektedir.

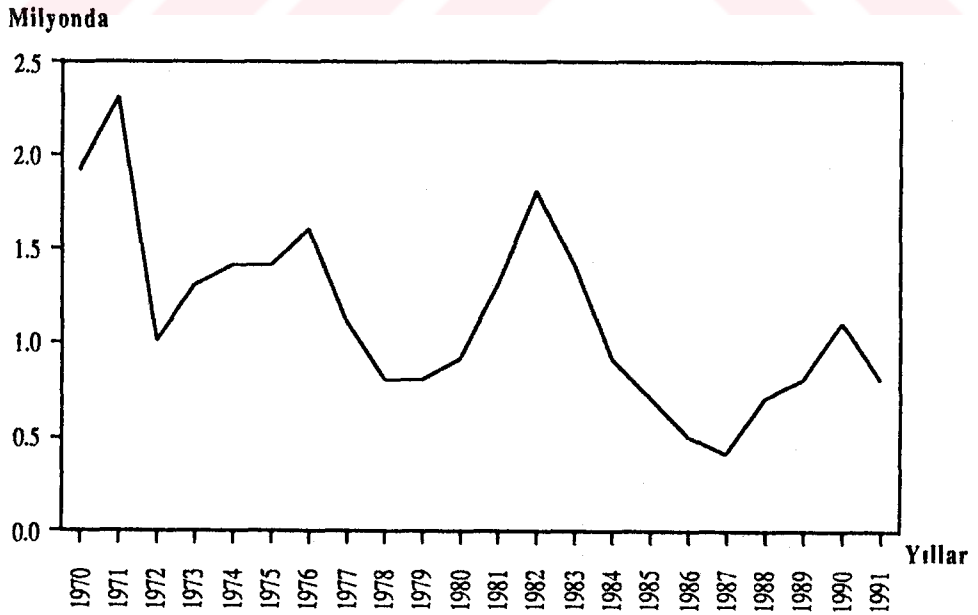
Türkiye'de hepatit B'nin morbidite ve mortalite hızlarının yıllara göre dağılımı Tablo-1, Şekil-1 ve Şekil-2'de verilmiştir. Türkiye'deki hepatit B taşıyıcılarını saptamak için birçok araştırmacı çoğu kan donörlerinde olmak üzere çalışmalar yapmışlardır. Bu çalışmalar Tablo-2'de gösterilmiştir. Çalışılan gruplar ve kullanılan yöntemler farklı olmakla birlikte HBsAg pozitifliği %1-21, anti-HBs pozitifliği %20-52 arasında bulunmuştur.

**TABLO 1. Türkiye'de Yıllara Göre Hepatit B Morbidite ve Mortalite Hızları (20).**

YILLAR	MORBİDİTE HIZI (100,000'de)	MORTALİTE HIZI (1,000,000'da)
1970	24,8	1,9
1971	25,9	2,3
1972	20,8	1,0
1973	31,1	1,3
1974	25,6	1,4
1975	26,3	1,4
1976	29,6	1,6
1977	28,0	1,1
1978	31,1	0,8
1979	34,9	0,8
1980	27,9	0,9
1981	41,0	1,3
1982	59,6	1,8
1983	43,9	1,4
1984	66,9	0,9
1985	50,5	0,7
1986	54,2	0,5
1987	46,6	0,4
1988	48,6	0,7
1989	47,8	0,8
1990	57,8	1,1
1991	42,2	0,8



**ŞEKİL-1 Türkiye'de Yıllara Göre Hepatit B Morbiditesi(20).**



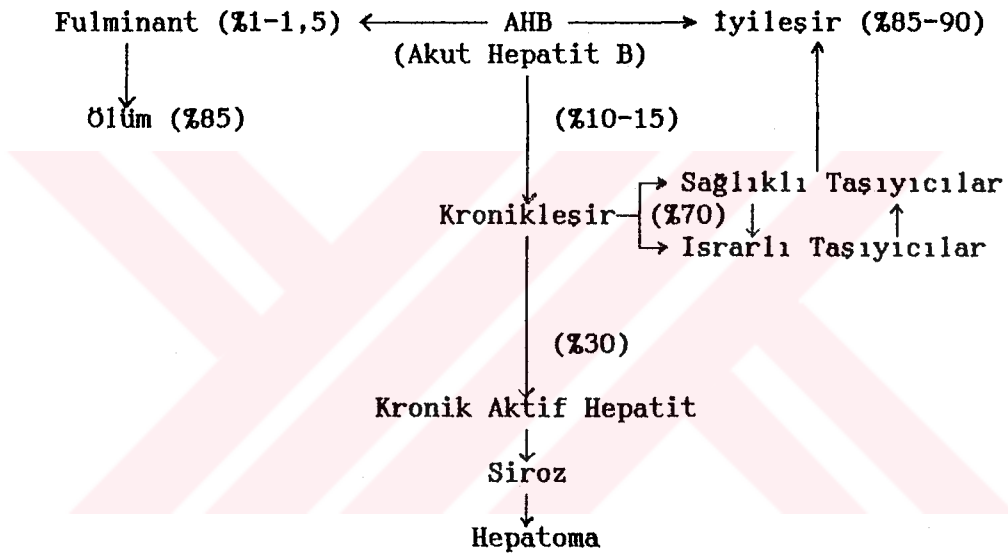
**ŞEKİL-2 Türkiye'de Yıllara Göre Hepatit B Mortalitesi(20).**

**TABLO 2. Türkiye'de Değişik Gruplarda HBsAg ve Anti-HBs Pozitiflik Oranları.**

<u>Çalışılan Grup</u>	<u>Sayı</u>	<u>Metod</u>	<u>HBsAg(+)</u> (%)	<u>Anti-HBs(+)</u> (%)	<u>KN</u>
Kan Donörleri	489	*ID	3,7	-	(21)
Kan Donörleri	1594	ID	3,0	-	(22)
Kan Donörleri	1779	ID	3,6	-	( 1)
Kan Donörleri	3855	Latex-agg.	2,6	-	(23)
Kan Donörleri	1200	**CIEP	3,2	-	(24)
Kan Donörleri	1000	CIEP	3,1	-	(25)
Kan Donörleri	1710	CIEP	3,1	-	( 1)
Kan Donörleri	35370	CIEP	2,7	-	(23)
Kan Donörleri	209	***RPHA	6,7	-	(26)
Kan Donörleri	100	****ELISA	6,0	31,0	(27)
Kan Donörleri	632	ELISA	21,0	-	(28)
Sağlık Personeli	554	RPHA	7,2	-	( 4)
Sağlık Personeli	187	RPHA	7,5	-	(29)
Sağlık Personeli	430	*****RIA	13,7	52,0	( 1)
Sağlık Personeli	269	ELISA	5,6	34,9	(27)
Sağlık Personeli	291	ELISA	9,6	31,6	(30)
Sağlık Personeli	133	ELISA	8,2	45,6	(31)
Askeri Birlik	1135	ID	1,7	-	(32)
Askeri Birlik	886	RPHA	6,5	-	(33)
Askeri Birlik	400	ELISA	14,7	-	( 1)
İlkokul Öğr.	250	CIEP	1,2	-	(34)
İlkokul Öğr.	180	CIEP	3,3	-	(35)
İlkokul Öğr.	550	RPHA	9,2	-	(36)
Sağlıklı Kişi	295	CIEP	1,7	-	(37)
Sağlıklı Kişi	100	RIA	11,0	47,0	( 1)
Sağlıklı Kişi	500	ELISA	5,6	20,6	(30)
Sağlıklı Çocuk	4627	CIEP	2,7	-	(38)
Sağlıklı Çocuk	560	CIEP	2,6	-	(39)
Sağlıklı Çocuk	200	CIEP	2,5	-	(40)
Polikli.Hastası	300	RPHA	7,3	-	(41)
Polikli.Hastası	389	RPHA	7,2	-	(42)
Değişik Gruplar	585	CIEP	2,4	-	(43)
Değişik Gruplar	2979	RPHA	13,4	-	( 4)
Kırsal Kesim	471	CIEP	1,5	-	(37)
Kırsal Kesim	518	RPHA+ELISA	14,0	42,6	( 4)
Hayat Kadınları	254	CIEP	3,2	-	(44)
Hayat Kadınları	2105	ELISA	7,8	44,3	(30)
Veznedarlar	44	RPHA	6,8	-	(45)
Eşcinseller	475	ELISA	8,2	45,5	(30)
Diş Hekimleri	64	ELISA	5,0	-	(46)
Diş Hekimleri	600	ELISA	4,1	-	(47)

- \* ID : Immuno-diffüzyon. KN: Kaynak No.  
 \*\* CIEP : Counter immun electrophoresis.  
 \*\*\* RPHA : Revers passive haemagglutination.  
 \*\*\*\* ELISA: Enzyme linked immuno-sorbent assay.  
 \*\*\*\*\* RIA : Radio immuno assay.

**Klinik:** Hepatit B'nin başlangıcı sessizdir. Inkubasyon dönemi 50-180 gündür. Prodromal dönemde bulantı, kusma, halsizlik, eklem ve baş ağrıları başlıca semptomlardır. 7-10 günlük prodromal dönemden sonra sarılık ortaya çıkar. Klinik olarak akut anikterik, akut ikterik veya fulminant hepatit şeklinde görülebilir (14). Hepatit B enfeksiyonunun seyri aşağıda şematik olarak gösterilmiştir (1).



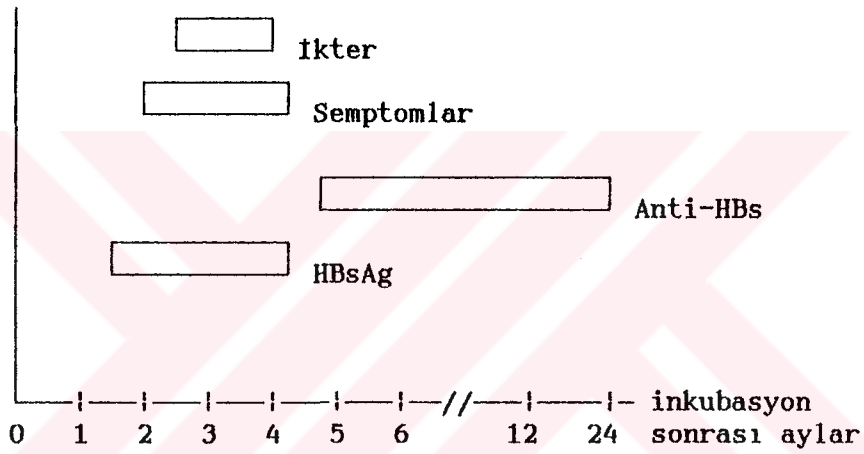
**Laboratuvar Bulguları:** Hepatit B enfeksiyonunun serolojik göstergeleri 3 amaç için kullanılır.

- 1- Akut hepatit tanısı.
- 2- Kronik hepatit tanısı.
- 3- Hepatit bağışıklığının araştırılması.

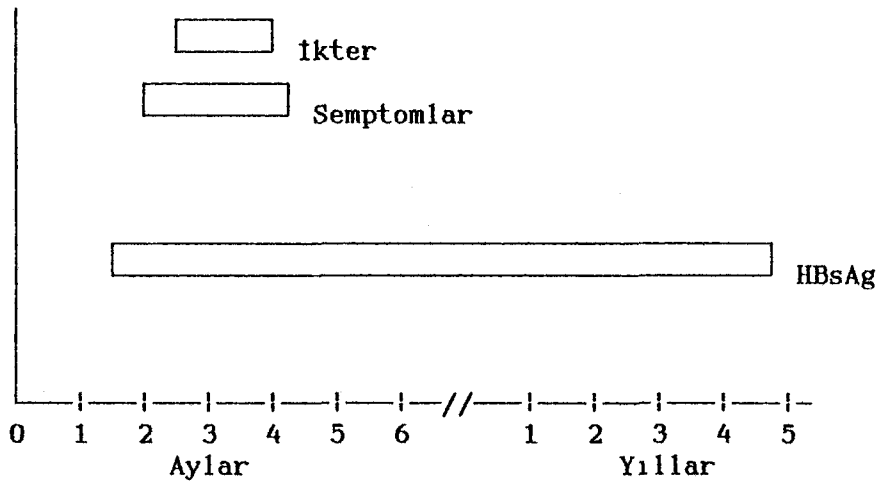
Hepatit B'nin serolojik seyri son derece değişkendir.

HBsAg ilk görülen serolojik göstergelerden birisi olup inkubasyon döneminde ortaya çıkar. 6-12 hafta süreyle serumda görülür. 6 ay içinde kaybolmazsa hastalığın kronikleşmesi söz konusudur. HBsAg pozitifleştikten 1-7 hafta sonra klinik

hepatit tablosu oluşur. Klinik bulguların başlamasıyla serumda HBsAg negatifleşir, anti-HBs ortaya çıkar. HBsAg, akut veya kronik hepatit B'yi; anti-HBs, geçirilmiş hepatit B enfeksiyonunu veya hepatit B'ye karşı aktif bağışıklığı gösterir (5,48). Akut ve kronik hepatit B'nin klinik, biyokimyasal ve serolojik seyri Şekil-3 ve Şekil-4'de gösterilmiştir.



ŞEKİL 3. Akut Hepatit B'nin Klinik, Biyokimyasal ve Serolojik Seyri (5).



ŞEKİL 4. Kronik Hepatit B'nin Klinik, Biyokimyasal ve Serolojik Seyri (5).

**Kontrol Yöntemleri:****A- Koruyucu Önlemler:**

1- Tüm enjektörlerin, iğnelerin ve parmak delme aletlerinin gereğince sterilize edilmesi veya elden geldiğince disposibl gereçlerin kullanılması. Deri testleri veya diğer parenteral uygulamalarda herkes için ayrı ayrı, sterilize edilmiş enjektör ve iğnelerin kullanılması. Deriye dövme yaptırmanın engellenmesi.

2- Kan merkezlerinde sıkı disipline önem verilmesi; viral hepatit öyküsü olan, uyuşturucu bağımlılığı olan, 6 ay içinde kan vermiş olan veya kanlarında HBsAg bulunanlardan kan alınmaması. Sadece acil durumlarda paralı donörlerden yararlanılması.

3- Hastalara tam kan ve kan ürünleri uygulaması yapılırken dikkat edilmesi. İncelenmemiş olanların uygulanmaması.

4- Homoseksüel ve fahişelerle cinsel temasta bulunulmaması.

5- Aşı uygulanması.

**B- Hastanın, Temaslıların ve Yakın Çevrenin****Kontrolü:**

1- Yerel sağlık örgütlerine bildirim yapılması.

2- HBsAg kaybolup anti-HBs ortaya çıkıncaya kadar kan transfüzyonunun önlenmesi.

3- Kan, salya ve meni ile bulaşmış aletlerin dezenfeksiyonu.

4- Temaslıların araştırılması ve aşılması.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışma 1992 yılının Ocak ayında Ulaş Eğitim Araştırma Bölgesi'nde bulunan 11 köyde ve Ulaş ilçesinde oturan 182 kişi üzerinde yapılmıştır (bölge haritası ve köyler Ek-1 ve Ek-2'de gösterilmiştir). Tanımlayıcı tipte olan bu araştırmada; 1990 yılı içerisinde Sıtma Savaş memurlarının bölgemizdeki çalışmaları sırasında kendilerinden kan aldığını kayıtlardan tespit ettiğimiz 76 kişi ile, sağlık ocağında hemoglobin, beyaz ve kırmızı küre bakılmış olan 15 kişinin tamamı çalışmamızın deney grubunu; aynı yerleşim yerinde oturan, bu kişilerle aynı yaş ve cinsiyet grubunda olup enjeksiyon öyküsü olmayan (bölgedeki aşılarda disposibl enjektörlerle yapıldığı için aşılardan çocuklar çalışma dışı bırakılmamıştır ve sıtma-sağlık ocağı grupları farklıdır) kişilerden basit rastgele örneklemeyle tespit edilen 91 kişi ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Bu kişilere HBsAg ve anti-HBs pozitifliğini etkileyebilecek faktörlerin sorulduğu bir anket uygulandı (Ek-3). Daha sonra çalışmaya alınanların tümünden disposibl enjektörlerle kan alındı ve serum kısmı santrifüj edilerek ayrıldı. Serumlar Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında propektüsüne uygun olarak ELISA yöntemi (Wellcozyme testi) ile HBsAg ve anti-HBs pozitifliği yönünden değerlendirildi. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi bilgisayarda Epi-Info paket programı kullanılarak yapıldı.

### Wellcozyme Testinin Özellikleri

A- Kullanım Amacı: Wellcozyme HBsAg ve anti-HBs insan serum veya plazmasında HBsAg veya buna karşı oluşan anti-HBsAg'nin tespitinde kullanılan hızlı ve duyarlı bir enzim immunoassaydir.

B- Testin Özeti ve Açıklaması: Wellcozyme testinde HBsAg'nin belirlenmesi için antijen üzerindeki farklı noktalarla reaksiyona giren iki spesifik monoklonal antikorun eşzamanlı olarak tepkimesinden yararlanılır. Bu antikorlardan birisi plastik bir yüzeye tutturulmuş olup, bir enzimle konjuge edilmiş olan diğer antikorla birleşmiş antijeni yakalar. Örneğin ve artan konjuge antikorların ayrılmasından sonra bağlı enzimin substratıyla reaksiyona sokulması sonucu ortaya siklik amplifikasyon reaksiyonuyla oluşan renkli bir ürün çıkar.

#### C- Reaktanlar:

1- HBsAg için;

a- Antikor kaplı kuyucuklar: 2x8'lik sıralar halinde 96 testlik.

b- Konjugat: 1x6 ml.lik şişede.

c- Konjugat diluenti: 1x6 ml.lik şişede. Herbir şişe konjugat diluenti, bir şişe konjugatı sulandırır.

d- Substrat: NADP içeren bir şişede.

e- Substrat diluenti: 8 ml. substrat diluenti içeren bir şişe.

f- Amplifier: Protein bir baz içinde dondurularak kurutulmuş alkol dehidrogenaz ve diaforaz içeren bir şişe.



g- Amplifier diluenti: Amplifiye ediciye ait 12.5 ml. diluent içeren bir şişe.

h- Yıkama solusyonu: A ve B olmak üzere iki şişe.

ı- Negatif kontrol serumu: HBsAg yönünden reaktif olmayan normal insan serumu içeren 2 ml.lik bir şişe.

i- Pozitif kontrol serumu: HBsAg yönünden reaktif olan ve ısıyla inaktive edilmiş normal insan serumu içeren 1.25 ml.lik bir şişe.

2- Anti-HBs için;

a- Antijen kaplı kuyucuklar: 2x8'lik sıralar halinde 96 testlik.

b- Assey diluent: İçerisinde 50 µ. triethanolamin ihtiva eden 7.5 ml.lik bir şişe.

c- Konjugat: 11.5 ml.lik bir şişe.

d- Konjugat diluenti: 11.5 ml.lik bir şişe.

e- Substrat: 4 ml.lik iki şişe.

f- Substrat diluenti: 4 ml.lik iki şişe. Herbir şişe bir substratı dilue eder.

g- Amplifier: 12.5 ml.lik bir şişe.

h- Amplifier diluenti: 12.5 ml.lik bir şişe.

ı- Yıkama solusyonu: A ve B olmak üzere iki şişe.

i- Negatif kontrol serumu: 4 ml.lik bir şişe.

j- Pozitif kontrol serumu: 2 ml.lik bir şişe.

k- Pozitif referans serumu: 2 ml.lik bir şişe.

D- Reaktanların Kullanım İçin Hazırlanması ve Sulandırılması: HBsAg ve anti-HBs için;

1-Konjugat: Bir şişe diluent bir şişe konjugata

eklenir, oda ısısında 15-20 dk. çalkalanarak çözünmesi sağlanır.

2- Substrat: Bir şişe substrat diluenti soğuk su altında bir şişe substrat içine eklenir ve iyice çalkalanır. 15 dk. içinde kullanılmalıdır. Dondur-çöz işlemi bir kez yapılabilir. 2-8 C°'de 4 saat, -20 C°'de 1 ay dayanabilir.

3- Amplifier: Bir şişe diluent oda ısısında ve soğuk su altında bir şişe amplifiere eklenir. İyice karıştırıldıktan sonra 15 dk. içinde kullanılmalıdır. 2-8 C°'de 4 hafta, -20 C°'de 2 ay dayanabilir.

4- Yıkama solusyonu: Solusyon A ve B 800 ml.lik distile suya katılır. Solusyon A'da 2-8 C°'de uzun süre beklemesinden dolayı kristalleşme olabilir. Kristalleşmenin çözülmesi için distile suyla 1000 ml.ye tamamlanabilir. Solusyon A ve B konsantre haldeyken karıştırılmamalıdır. Hazırlanan yıkama solusyonu kapalı şişe içinde oda ısısında son kullanım tarihine kadar muhafaza edilebilir.

5- Stop solusyonu: 11.2 ml.lik analytical grade konsantre sülfirik asit 80 ml. distile suya ilave edilir. Bu solusyon kitte mevcut değildir.

6- Pozitif referans serum (anti-HBs için) : 2 ml. distile su ile sulandırılarak 10-15 dk. kadar çalkalanır.

#### E- Test Prosedürü:

1- HBsAg için;

a- 4 negatif, 2 pozitif kontrol kullanılır. Herbir kuyucuğa 150 µl. hasta serumu, 4 kuyucuğa negatif, 2 kuyucuğa pozitif kontrol koyulur.

b- Tüm çukurlara 50 µl. konjugat koyulur.

c- Kuyucukların kapakları kapatılır ve 37 C°'de 60 dk. inkube edilir.

d- 15 sn. arayla 5 defa yıkanır, ters çevrilir ve hafifçe kurutma kağıdına vurulur.

e- 50 µl. substrat eklenir. 37 C°'de 20 dk. inkube edilir.

f- Her kuyucuğa 100 µl. amplifikatör ilave edilir.

g- Oda ısısında karanlık ortamda 10 dk. inkube edilir.

h- Kuyucuklara 50 µl. stop solusyonu koyulur.

ı- 30 dk. içinde otomatik mikroplak okuyucuda 492-495 nm.'lik dalga boyunda okunur.

2- Anti-HBs için;

a- 50 µl. ansay diluent tüm çukurlara dağıtılır.

b- 100 µl. serum ve kontroller dağıtılır. 4 negatif, 2 pozitif kontrol kullanılır.

c- Kuyucukların kapakları kapatılıp 37 C°'de 2 saat inkube edilir.

d- 30 sn. arayla 3 kez yıkanır.

e- Her kuyucuğa 100 µl. konjugat eklenir.

f- 37 C°'de 1 saat inkube edilir.

g- 30 sn. arayla 5 defa yıkanır.

h- Her kuyucuğa 50 µl. substrat solusyonu eklenir.

ı- 37 C°'de 20 dk. inkube edilir.

i- Her kuyucuğa 100 µl. amplifikatör ilave edilir.

j- Oda ısısında 10 dk. inkube edilir.

k- Kuyucuklara 50 µl. stop solusyonu koyulur.

l- 30 dk. içinde otomatik mikroplak okuyucuda 492-495 nm.'lik dalga boyunda okunur.

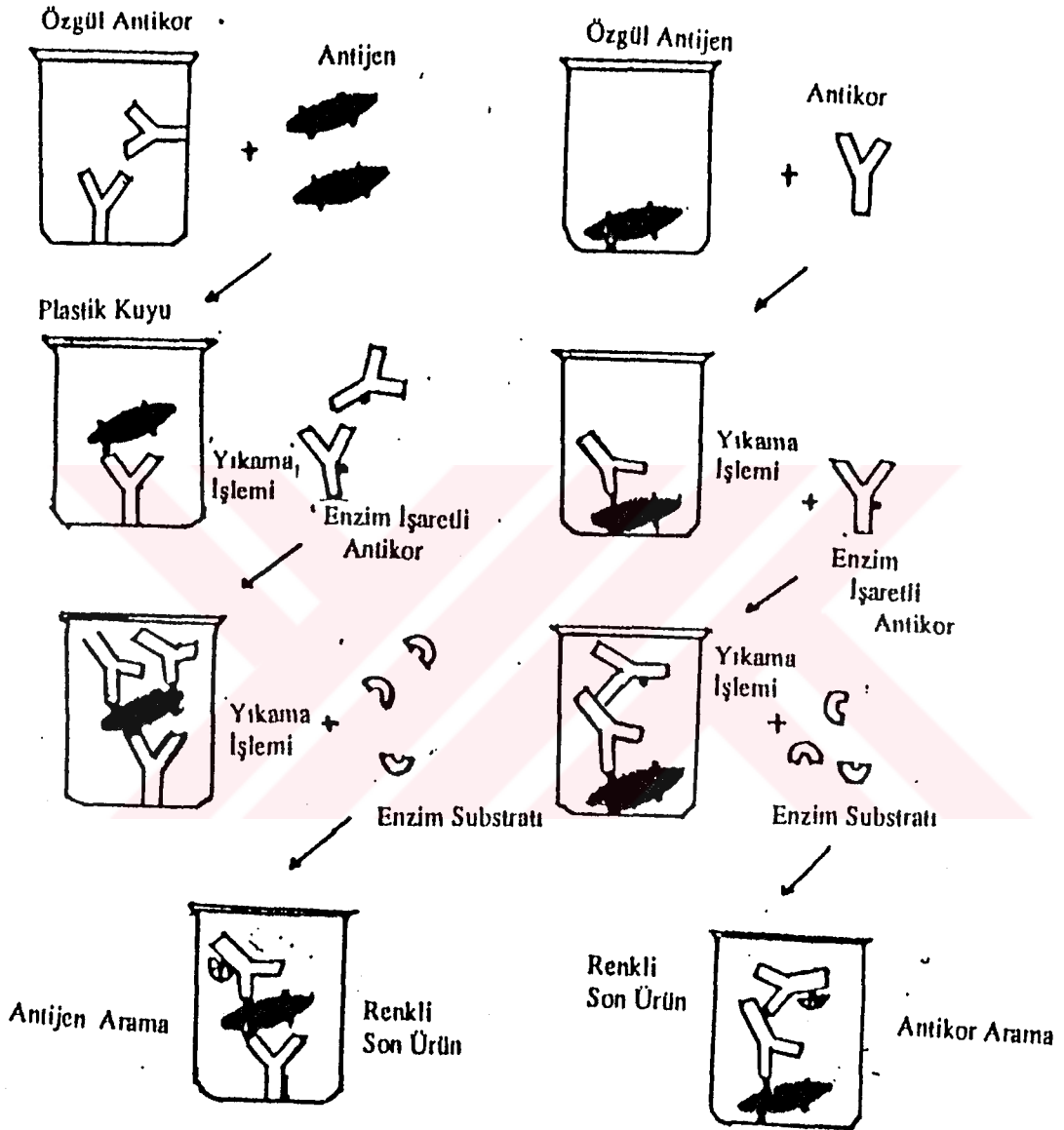
F- Sonuçların Hesaplanması: 4 tane özdeş negatif kontrol serumunun ortalama absorbans değeri hesaplanır. Eğer negatif kontrol kuyucuklarından herhangi birinin absorbans değeri diğer üçünün toplamından büyükse bu değer atılır ve yeni ortalama absorbans değeri hesaplanır. Cut-off değeri = ortalama negatif kontrol absorbans değeri + 0.1. Absorbans değeri, cut-off değerine eşit veya yüksek olan örnekler pozitif sayılırlar.

G- Kalite Kontrol: Negatif kontrollerin analiziyle elde edilen ortalama absorbans değeri normalde 0.2'yi geçmemelidir. Eğer pozitif kontrollerin absorbans değeri ortalaması 0.8'in üstünde ise negatif kontrolün absorbans değeri ortalaması 0.3 değerine kadar kabul edilebilir. Pozitif kontrollerin analizi sonucu elde edilen ortalama absorbans değeri 0.5'in üstünde olmalıdır. Bu düzeyin altında bir sonuç elde edilirse, inkubasyon derecesi ve süresi kontrol edilmelidir.

H- Sonuçların Gözle Okunması : Wellcozyme tarama prosüdüğü sonrası tekrarlanabilir veya tekrarlanamaz tipte yalancı pozitif sonuçlar alınabilir. Tekrarlanamayan tipte yalancı pozitif sonuçlar büyük ölçüde gerek çalışmacı kişiden gerekse kullanılan malzemedeki bazı bozukluklardan kaynaklanır. %1 oranındaki tekrarlanamayan yalancı pozitif sonuç normal kabul edilir. Tekrarlanabilir yalancı

pozitiflikler ise insan serum örneklerinin kuyucuklara kaplanmış olan veya konjugatta bulunan fare globulini veya dana alkalin fosfatazıyla reaksiyona girmesi sonucu ortaya çıkarlar. Bu problem, konjugata dana veya fare serumu ekleyerek bu aktiviteyi nötralize etmekle önlenabilir.

**I-Performans Karakteristikleri:** Hepatitis B yüzey antijenini araştırmak amacıyla çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan en sık kullanılanları revers passive haemagglutination (RPIA), radio immun assay (RIA) ve enzyme linked immuno sorbent assay (ELISA)'dır. Değişik tıp merkezlerinde yapılan çalışmalarda ELISA yönteminin en duyarlı yöntem olduğu bildirilmiştir(49,50,51,52). Ülkemizde Mutlu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da ELISA yönteminin radioimmunassay yönteminden %2.07, pasif hemaglütinasyon yönteminden %17-19 daha duyarlı olduğu saptanmıştır (53). Şekil-5'de ELISA ile antijen ve antikor aranmasındaki işlem basamakları gösterilmiştir.



ŞEKİL 5. ELISA ile Antijen ve Antikor Aranmasında İşlem Basamakları (54).

## BULGULAR

Bu çalışmada toplam 182 kişi değerlendirildi. Bunlardan 76'sı (%41,8) sıtma savaş memurlarının kan aldığı kişiler (Deney 1), 76'sı (%41,8) kontrolleri (Kontrol 1); 15'i(%8,2) Ulaş Sağlık Ocağı'nda hemoglobin, beyaz küre v.b. bakılmak için kan alınan kişiler (Deney 2), 15'i de (%8,2) bunların kontrolleridir (Kontrol 2).

Deney 1 grubunun 45'i (%59,2) erkek, 31'i (%40,8) kadın; kontrol 1 grubunun 45'i (%59,2) erkek, 31'i (%40,8) kadın; deney 2 grubunun 4'ü(%26,7) erkek, 11'i(%73,3) kadın; kontrol 2 grubunun da 4'ü(%26,7) erkek, 11'i (%73,3) kadındır. Toplam 182 kişinin 98'i(%53,8) erkek, 84'ü(%46,2) kadındır(Tablo 3).

**TABLO 3. Deney ve Kontrol Gruplarının Cinsiyete Göre Dağılımı**

Grup	Erkek		Kadın		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Deney 1 (* )	45	59,2	31	40,8	76	100,0
Kontr.1 (** )	45	59,2	31	40,8	76	100,0
Deney 2 (*** )	4	26,7	11	73,3	15	100,0
Kontr.2 (**** )	4	26,7	11	73,3	15	100,0
Toplam	98	53,8	84	46,2	182	100,0

(\* ) Sıtma savaş memurlarının kan aldığı kişiler.

(\*\* ) Deney grubu 1'in karşılığı olan kontrol grubu.

(\*\*\* ) Ulaş Sağlık Ocağında kan alınan kişiler.

(\*\*\*\* )Deney grubu 2'nin karşılığı olan kontrol grubu.

Çalışmaya alınanların yaş gruplarına göre dağılımları incelendiğinde deney 2 ve kontrol 2 gruplarında 8-15 yaş arasında hiç kimsenin olmadığı görülmektedir. Deney 1 grubunda 8-15 yaş arasında 63(%82,9), 16 yaş üzerinde ise 13(%17,1) kişi vardı. Toplam 182 kişinin 126'sı(%69,2) 8-15 yaş arasında, 56'sı(%30,8) 16 yaş ve üzerideydi (Tablo 4).

**TABLO 4. Deney ve Kontrol Gruplarının Yaşa Göre Dağılımı**

Grup	8-15		16 +		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Deney 1	63	82,9	13	17,1	76	100,0
Kontr.1	63	82,9	13	17,1	76	100,0
Deney 2	-	-	15	100,0	15	100,0
Kontr.2	-	-	15	100,0	15	100,0
<b>Toplam</b>	<b>126</b>	<b>69,2</b>	<b>56</b>	<b>30,8</b>	<b>182</b>	<b>100,0</b>

Deney gruplarında HBsAg pozitifliği %6,6; anti-HBs pozitifliği %14,3; seropozitiflik(HBsAg+Anti-HBs pozitifliği) %20,9; kontrol gruplarında HBsAg pozitifliği %4,4; anti-HBs pozitifliği %15,4; seropozitiflik %19,8 oranında bulundu. Deney ve kontrol grupları arasında seropozitiflik yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı( $p>0,05$ ). Toplam 182 kişinin 37'sinde(%20,3) seropozitiflik tespit edildi(Tablo 5).



TABLO 5. Deney ve Kontrol Gruplarında Seropozitiflik Durumu

Grup	Seropozitif		Seronegatif		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Deney (1+2)	19	20,9	72	79,1	91	100,0
Kontrol (1+2)	18	19,8	73	80,2	91	100,0
Toplam	37	20,3	145	79,7	182	100,0

$X^2=0,034$  SD=1  $p>0,05$ .

Deney 1 grubundaki 76 kişiden 15'inde(%19,7), kontrol 1 grubundaki 76 kişiden de 11'inde(%14,5) seropozitiflik tespit edildi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı( $p>0,05$ ), (Tablo 6).

TABLO 6. Deney 1 ve Kontrol 1 Gruplarında Seropozitiflik Durumu

Grup	Seropozitif		Seronegatif		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Deney 1	15	19,7	61	80,3	76	100,0
Kontr.1	11	14,5	65	85,5	76	100,0
Toplam	26	17,1	126	82,9	152	100,0

$X^2=0,418$  SD=1  $p>0,05$

Deney 2 grubundaki 15 kişiden 4'ünde (%26,7), kontrol 2 grubundaki 15 kişiden de 7'sinde(%46,7) seropozitiflik tespit edildi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı( $p>0,05$ ), (Tablo 7).

**TABLO 7. Deney 2 ve Kontrol 2 Gruplarında Seropozitiflik Durumu**

Grup	Seropozitif		Seronegatif		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Deney 2	4	26,7	11	73,3	15	100,0
Kontr.2	7	46,7	8	53,3	15	100,0
Toplam	11	36,7	19	63,3	30	100,0

$\chi^2=0,574$  SD=1  $p>0,05$

Deney 1 ve kontrol 1 grupları HBsAg pozitifliği yönünden değerlendirildiğinde; deney 1 grubundaki 76 kişiden 4'ünde (%5,3), kontrol 1 grubundaki 76 kişiden de 3'ünde(%3,9) HBsAg pozitif bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı( $p>0,05$ ), (Tablo 8).

**TABLO 8. Deney 1 ve Kontrol 1 Gruplarında HBsAg Durumu**

Grup	HBsAg (+)		HBsAg (-)		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Deney 1	4	5,3	72	94,7	76	100,0
Kontr.1	3	3,9	73	96,1	76	100,0
Toplam	7	4,6	145	95,4	152	100,0

Fisher Kesin Kikare:  $p=0,5004$

Deney 1 ve kontrol 1 grupları anti-HBs pozitifliği yönünden değerlendirildiğinde; deney 1 grubundaki 76 kişiden 11'inde (%14,5), kontrol 1 grubundaki 76 kişiden de 8'inde(%10,5) anti-HBs pozitifliği görülmüştür. İki grup

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ), (Tablo 9).

**TABLO 9. Deney 1 ve Kontrol 1 Gruplarında Anti-HBs Durumu**

Grup	Ant-HBs (+)		Ant-HBs (-)		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Deney 1	11	14,5	65	85,5	76	100,0
Kontr.1	8	10,5	68	89,5	76	100,0
Toplam	19	12,5	133	87,5	152	100,0

$\chi^2=0,240$  SD=1  $p>0,05$

HBsAg pozitifliği deney 2 grubunda 2(%13,3), kontrol 2 grubunda da 1(%6,7) kişide görüldü. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0,05$ ), (Tablo-10).

**TABLO 10. Deney 2 ve Kontrol 2 Gruplarında HBsAg Durumu**

Grup	HBsAg (+)		HBsAg (-)		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Deney 2	2	13,3	13	86,7	15	100,0
Kontr.2	1	6,7	14	93,3	15	100,0
Toplam	3	10,0	27	90,0	30	100,0

Fisher Kesin Kikare:  $p=0,4992$

Anti-HBs pozitifliği ise deney 2 grubunda 2(%13,3), kontrol 2 grubunda da 6(%40,0) kişide görüldü. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0,05$ ), (Tablo 11).

TABLO 11. Deney 2 ve Kontrol 2 Gruplarında Anti-HBs Durumu

Grup	Anti-HBs (+)		Anti-HBs (-)		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Deney 2	2	13,3	13	86,7	15	100,0
Kontr.2	6	40,0	9	60,0	15	100,0
Toplam	8	26,7	22	73,3	30	100,0

Fisher Kesin Kikare:  $p=0,1073$

Çalışmaya alınan 182 kişi cinsiyete göre seropozitiflik yönünden değerlendirildiğinde; 98 erkekten 20'sinde(%20,4),84 kadından 17'sinde(%20,2) seropozitiflik görülmüş, iki cins arasında seropozitiflik yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır( $p>0,05$ ), (Tablo 12).

TABLO 12. Çalışmaya Katılanlarda Cinsiyete Göre Seropozitiflik Durumu

Cins	Seropozitif		Seronegatif		Toplam	
	Sayı	% (*)	Sayı	% (*)	Sayı	% (**)
Erkek	20	20,4	78	79,6	98	53,8
Kadın	17	20,2	67	79,8	84	46,2
Toplam	37	20,3	145	79,7	182	100,0

$X^2=0,021$  SD=1  $p>0,05$ .

(\*) Satır yüzdesi.

(\*\*) Kolon yüzdesi.

Çalışmaya alınan 182 kişi HBsAg pozitifliği yönünden değerlendirildiğinde ; erkeklerde %6,1 , kadınlarda %4,8 oranında pozitiflik görülmüş fakat iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır( $p>0,05$ ), (Tablo 13).

TABLO 13. Çalışmaya Katılanlarda Cinsiyete Göre HBsAg Durumu

Cins	HBsAg (+)		HBsAg (-)		Toplam	
	Sayı	% (*)	Sayı	% (*)	Sayı	% (**)
Erkek	6	6,1	92	93,9	98	53,8
Kadın	4	4,8	80	95,2	84	46,2
Toplam	10	5,5	172	94,5	182	100,0

Fisher Kesin Kikare:  $p=0,4741$ 

(\*) Satır yüzdesi.

(\*\*) Kolon yüzdesi.

Çalışmaya alınan 182 kişi anti-HBs pozitifliği yönünden değerlendirildiğinde ise; erkeklerde %14,3, kadınlarda %15,5 oranında pozitiflik saptanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ), (Tablo 14).

TABLO 14. Çalışmaya Katılanlarda Cinsiyete Göre Anti-HBs

Durumu

Cins	Anti-HBs (+)		Anti-HBs (-)		Toplam	
	Sayı	% (*)	Sayı	% (*)	Sayı	% (**)
Erkek	14	14,3	84	85,7	98	53,8
Kadın	13	15,4	71	84,6	84	46,2
Toplam	27	14,8	155	85,2	182	100,0

 $X^2=0,001$  SD=1  $p>0,05$ 

(\*) Satır yüzdesi.

(\*\*) Kolon yüzdesi.

Çalışmaya alınan 182 kişi yaş gruplarına göre seropozitiflik yönünden değerlendirildiğinde; 8-15 yaş grubundaki 126 kişiden 20'sinde (%15,9), 16 ve üzeri yaş grubundaki 56 kişiden 17'sinde (%30,4) seropozitiflik

saptanmıştır. İki yaş grubu arasında seropozitiflik yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p < 0,05$ ), (Tablo 15). 15 yaş üzerindeki deney ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ).

**TABLO 15. Çalışmaya Katılanlarda Yaşa Göre Seropozitiflik Durumu**

Yaş	Seropozitif		Seronegatif		Toplam	
	Sayı	% (*)	Sayı	% (*)	Sayı	% (**)
8-15	20	15,9	106	84,1	126	69,2
16+	17	30,3	39	69,7	56	30,8
Toplam	37	20,3	145	79,7	182	100,0

$\chi^2=4,140$  SD=1  $p < 0,05$ .

(\*) Satır yüzdesi.

(\*\*) Kolon yüzdesi.

Yaş gruplarına göre HBsAg pozitifliğine bakıldığında, 8-15 yaş grubunda %6, 16 ve üzeri yaş grubunda %4 HBsAg pozitifliği görülmüştür. İki yaş grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p > 0,05$ ), (Tablo 16).

**TABLO 16. Çalışmaya Katılanlarda Yaşa Göre HBsAg Durumu**

Yaş	HBsAg (+)		HBsAg (-)		Toplam	
	Sayı	% (*)	Sayı	% (*)	Sayı	% (**)
8-15	6	4,8	120	95,2	126	69,2
16+	4	7,1	52	92,9	56	30,8
Toplam	10	5,5	172	94,5	182	100,0

Fisher Kesin Kikare:  $p=0,8432$

(\*) Satır yüzdesi.

(\*\*) Kolon yüzdesi.

Yaş gruplarına göre anti-HBs pozitifliğine bakıldığında ise; 8-15 yaş grubunda %11,1, 16 ve üzeri yaş grubunda %23,2 anti-HBs pozitifliği saptanmış ve iki yaş grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ), (Tablo 17).

**TABLO 17. Çalışmaya Katılanlarda Yaşa Göre Anti-HBs Durumu**

Yaş	Anti-HBs (+)		Anti-HBs (-)		Toplam	
	Sayı	% (*)	Sayı	% (*)	Sayı	% (**)
8-15	14	11,1	112	88,9	126	69,2
16+	13	23,2	43	76,8	56	30,8
Toplam	27	14,8	155	85,2	182	100,0

$X^2=3,602$  SD=1  $p>0,05$

(\*) Satır yüzdesi.  
(\*\*) Kolon yüzdesi.

## TARTISMA

Türkiye, hepatit B infeksiyonunun yaygın olarak görüldüğü ülkelerden biridir. Ülkemizde 3-4 milyon kişi gibi büyük bir sayıda HBsAg taşıyıcısı vardır. HBsAg taramaları toplumdaki kronik taşıyıcılık oranını göstermesi açısından önemlidir. Ancak hepatit B virusu ile karşılaşmış olmanın asıl göstergesi anti-HBs'dir. Hepatit B infeksiyonunun en önemli bulaşma yollarından biri parenteral yoldur. Çalışmamızda hepatit B infeksiyonunun yayılmasında parenteral müdahalenin etkisi araştırıldı. Deney grubunda (parenteral müdahale uygulananlar) HBsAg pozitifliği %6,6; anti-HBs pozitifliği %14,3; seropozitiflik %20,9; kontrol grubunda (parenteral müdahale uygulanmayanlar) HBsAg pozitifliği %4,4; anti-HBs pozitifliği %15,4; seropozitiflik %19,8 bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Göktaş ve arkadaşları tarafından yapılan ve hastaneye başvuru sıklığının HBsAg taşıyıcılığıyla ilişkisini inceleyen çalışmada; yıllık hastaneye başvuru ve yapılan enjeksiyon sayısı dikkate alınarak A (hastaneye yılda ortalama 1-3 kez başvuran hastalar), B (hastaneye yılda ortalama 4-10 kez başvuran hastalar) ve C (hastaneye yılda ortalama 10'dan çok başvuran hastalar) grupları oluşturulmuştur. HBsAg pozitifliği A grubunda %5,1; B grubunda %7,4; C grubunda %9,5 oranında bulunmuştur. HBsAg pozitifliği gruplar arasında % olarak artarken, istatistiksel olarak anlamlı bir fark



bulunmamıştır(42). Sebik ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; son 6 ay içinde parenteral müdahale uygulanan 142 vakadan 5'inde(%3,5), parenteral müdahale uygulanmayan 186 vakadan da 2'sinde(%1,1) HBsAg pozitif bulunmuş, istatistiksel olarak iki grup arasında fark bulunmamıştır(55). Sebik ve arkadaşları tarafından yapılan diğer bir çalışmada da; son 1 yıl içinde parenteral müdahale uygulanan 289 kişiden 3'ünde (%1,0), parenteral müdahale uygulanmayan 182 kişiden de 4'ünde(%2,1) HBsAg pozitif bulunmuş, istatistiksel olarak iki grup arasında fark bulunmamıştır (37). Bu çalışmalarda bulunan kişilere parenteral müdahale yapılmış olmasının HBsAg pozitifliğini artıran bir etken olarak görülmemesi, hepatit B infeksiyonunun bulaşmasında parenteral müdahalenin rolü olduğu kanısıyla bağdaşmamaktadır. Bunun nedenini çalışmamızın yapıldığı bölgenin Cumhuriyet Üniversitesi'ne bağlı bir eğitim-araştırma bölgesi olması ve parenteral müdahalelerin bölgedeki sağlık ocaklarında oldukça steril şartlarda yapılması, aynı zamanda sıtma savaş memurlarının da her kişiye ayrı lanset kullanmalarıyla açıklayabiliriz. Sebik ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda da yine ayrı sosyalizasyon kapsamındaki bölgelerde olup benzer sonuçlar göstermişlerdir. Bununla beraber sıtma savaş memurlarının yoğun çalışma yaptıkları bölgelerden biri olan Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde Turhanoğlu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada toplumun değişik gruplarından 2979 kişide HBsAg pozitifliği %14,9; anti-HBs pozitifliği %33,8 gibi yüksek oranlarda bulunmuştur(4). Bunun nedeni çalışmanın

yoğunluğuna bağlı olarak steriliteye yeterince dikkat edilmemesi ve sivrisineklerin hastalığı taşıması olabilir. Parenteral müdahalelere atfedemediğimiz ve %5,5 gibi yüksek oranda gözlenen HBsAg pozitifliği ise nedenini tam olarak bilemediğimiz veya iyi soruşturamadığımız kötü yaşam koşulları, fekal-oral veya doğum esnasında transvertikal geçiş gibi nedenlere bağlı olsa gerektir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınlarına göre dünyada yaklaşık 216 milyon kişinin HBsAg taşıyıcısı olduğu, bu oranın bölgesel farklılıklar gösterdiği ve sosyoekonomik koşulu iyi olmayan ülkelerde çok yüksek olduğu belirtilmektedir(1). Gelişmekte olan ülkemizde de durum iyi görünmemektedir. HBsAg ve anti-HBs konusunda elde edilen sonuçlar bölgesel farklılıklar göstermesine rağmen oldukça yüksektir. Çalışmamız, kırsal bir bölgede yapılmış olup çalışmaya alınan toplam 182 kişide HBsAg pozitifliği %5,5; anti-HBs pozitifliği %14,8; seropozitiflik %20,3 bulunmuştur. Daha önce birçok araştırmacı tarafından değişik metodlar kullanılarak yapılan çalışmalarda HBsAg pozitifliği kan donörlerinde %2,6-21,0 (1,21-28); sağlık personelinde %5,6-13,7 (1,4,27,29-31); askeri birliklerde %1,7-14,7 (1,32,33) ; sağlıklı kişilerde %1,7-11,0 (1,30,37) ; poliklinik hastalarında %7,2-7,3(41,42); kırsal kesimde %1,5-14(4,37); hayat kadınlarında %3,2-7,8(30,44);diş hekimlerinde %4,1-5,0 (46,47); veznedarlarda %6,8 (45) ve eşcinsellerde %8,2 (30) bulunmuştur. Genel olarak bakıldığında ülkemizde HBsAg pozitifliği %1,5-20 arasında değişmektedir. Bulduğumuz

%5,5 HBsAg pozitifliği daha önce yapılan çalışmalarla uygunluk göstermektedir. Ülkemizde anti-HBs pozitifliğini araştıran çalışma sayısı daha az sayıdadır. Bu çalışmalarda anti-HBs pozitifliği kan donörlerinde %31,0 (27); sağlık personelinde %31,6-52,0(1,27,30,31);sağlıklı kişilerde %20,6-47,0 (1,30); kırsal kesimde %42,6 (4); hayat kadınlarında %44,3 (30); eşcinsellerde %45,5(30) bulunmuştur. Çalışmamızda bulduğumuz %14,8 oranındaki anti-HBs pozitifliği diğerlerine göre düşük olmakla beraber bu durum; çalışmamızdaki kişilerin büyük çoğunluğunun(%69,2) 16 yaşın altında olması ve anti-HBs pozitifliğinin yaş ilerledikçe artış göstermesiyle açıklanabilir. Bütün bu çalışmalardan çıkan sonuca göre toplumumuzun %20-65'i hepatit B virusu ile karşılaşmış ve belirli bir immunité elde etmiş veya halen virusu taşımaktadır. Bu da konunun önemini tekrar vurgulamaktadır.

Çalışmamıza alınanların 126'sını (%69,2) 8-15 yaş grubundaki çocuklar oluşturmaktadır. Bunun nedeni sıtma savaş memurlarının daha çok okullarda çalışmalarından kaynaklanmaktadır. 8-15 yaş grubunda HBsAg pozitifliği %4,8; anti-HBs pozitifliği %11,1; seropozitiflik %15,9 iken 16 ve üzeri yaş grubunda HBsAg pozitifliği %7,1; anti-HBs pozitifliği %23,2; seropozitiflik %30,3 bulundu. ilkokul çocukları ve sağlıklı çocuklarda yapılan çalışmalarda Sebik ve arkadaşları %1,2 (34); Paykoç ve arkadaşları %3,3 (35); Tanyer ve arkadaşları %9,2 (36); Süren ve arkadaşları %2,7 (38); Pırnar %2,6 (39); Bingöl ve arkadaşları %2,5(40)HBsAg pozitifliği bulmuşlardır.

Çalışmamızdaki %4,8 HBsAg pozitifliği önceki çalışmalarla uygunluk göstermektedir. Yaş grubu ilerledikçe seropozitiflik artışı anlamlı orandadır. Bunu da seksüel ve sosyal aktivite artışıyla açıklayabiliriz. Turhanoğlu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada HBsAg taşıyıcılığının 21-40 yaş arasında yüksek oranda olduğu gösterilmiştir(4). Ayrıca 15-35 yaşlarda hepatit B'nin arttığı görüşü mevcuttur(56). Yaş gruplarıyla ilgili çalışmalar ülkemizde çok azdır. Oysa seroepidemiolojik haritanın çıkarılabilmesi için özellikle her yaş grubunu içeren ve seropozitifliği araştıran çalışmalar gereklidir. Böylece aşılama çalışmalarına yol göstericilik yapılarak aşılacak kişiler tespit edilmiş olur. HBsAg ve anti-HBs pozitif kişilerin aşılmasına gerek yoktur.

Yaptığımız çalışma cinsiyet yönünden değerlendirildiğinde erkeklerde HBsAg pozitifliği %6,1; anti-HBs pozitifliği %14,3; seropozitiflik %20,4; kadınlarda HBsAg pozitifliği %4,8; anti-HBs pozitifliği %15,4; seropozitiflik %20,2 bulundu. İki cins arasında seropozitiflik yönünden anlamlı bir fark bulunamadı. Turhanoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kırsal kesimdeki kadınlarda %61,5; erkeklerde %54,5 seropozitiflik(4); Özgüven ve arkadaşları tarafından yapılan diğer bir çalışmada da kadınlarda %3,0; erkeklerde %3,1 HBsAg pozitifliği (25) bulmuşlardır. Her iki çalışmada da iki cins arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Buna karşılık Sebik ve arkadaşları HBsAg pozitifliğini kadınlarda %1,4; erkeklerde %2,3(55); yine Sebik ve arkadaşları kırsal bir bölgede

yapılan başka bir çalışmada HBsAg pozitifliğini kadınlarda %1,9; erkeklerde %0,7(37) bulmuşlardır. Bu iki çalışmada kadın ve erkek arasında HBsAg pozitifliği yönünden anlamlı fark bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda bulunan değişik sonuçlara rağmen erkeklerin sosyal ve ekonomik yapı itibarıyla dışa açık oluşları bir risk faktörü olarak kabul edilebilir.



## SONUÇ

Bazı medikal uygulamaların hepatit B seropozitifliği üzerine etkisini ve kırsal alandaki prevalansı araştırmak amacıyla yapılan bu çalışmada şu sonuçlar elde edilmiştir:

1- Parenteral müdahale olan deney grubunda HBsAg pozitifliği %6,6; anti-HBs pozitifliği %14,3; seropozitiflik %20,9; parenteral müdahale olmayan kontrol grubunda HBsAg pozitifliği %4,4; anti-HBs pozitifliği %15,4; seropozitiflik %19,8 bulundu. Deney ve kontrol grubu arasında seropozitiflik yönünden anlamlı bir fark bulunamadı. Bu bulgular çalıştığımız gruplarda hepatit B'nin meydana gelişinde sıtma savaş memurlarının ve sağlık ocağı personelinin parenteral müdahalelerinin rolü olmadığını düşündürmektedir.

2- Çalışmaya alınan 182 kişide HBsAg pozitifliği %5,5 anti-HBs pozitifliği %14,8; seropozitiflik %20,3 bulundu. Bu oranların Türkiye genelinde yapılan başka çalışmaların sonuçlarıyla benzer olduğu görüldü.

3- Çalışmaya alınanlar yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde; 8-15 yaş grubunda seropozitiflik %15,9; 16 ve üzeri yaş grubunda seropozitiflik %30,4 bulundu. Yaş ilerledikçe seropozitifliğin anlamlı derecede arttığı görüldü.

4- Çalışmaya alınanlar cinsiyete göre değerlendirildiğinde; seropozitiflik erkeklerde %20,4; kadınlarda %20,2 bulundu. İki cins arasında seropozitiflik yönünden anlamlı bir fark bulunamadı.

## ÖZET

Bu çalışmada bazı medikal uygulamaların hepatit B infeksiyonunun yaygınlaşmasındaki rolü ve infeksiyonun normal populasyondaki seropozitifliği araştırılmıştır. Parenteral müdahale yapılan 91 kişide HBsAg pozitifliği %6,6; anti-HBs pozitifliği %14,3; seropozitiflik %20,9; parenteral müdahale yapılmamış olan 91 kişide HBsAg pozitifliği %4,4; anti-HBs pozitifliği %15,4; seropozitiflik %19,8 bulundu. Deney ve kontrol grubu arasında seropozitiflik yönünden anlamlı bir fark bulunamadı. Çalışmaya alınan 182 kişide HBsAg pozitifliği %5,5; anti-HBs pozitifliği %14,8; seropozitiflik %20,3 bulundu. Seropozitiflik 8-15 yaş grubunda %15,9; 16 ve üzeri grubunda yaş %30,4; erkeklerde %20,4; kadınlarda %20,2 bulundu. Yaş ilerledikçe seropozitifliğin anlamlı derecede arttığı görüldü.

## KAYNAKLAR

- 1- Palabıyıkoglu,E.: Toplum Sağlığında Akut Viral Hepatitislerin Önemi. *Klinik Dergisi*,1(1):38-43,1988.
- 2- Deinhardt,F., Gust,I.D.: Viral Hepatitis. *Bulletin of WHO*,60(5):661-691,1982.
- 3- Aktan,H.: *Gastroenteroloji*. Ankara, Makro Yayıncılık, 1988.
- 4- Turhanoglu,M., Arıkan,E.: Güneydoğu Anadolu Bölgesinde Değişik Gruplardaki Hepatit-B Yüzey Antijen ve Antikörünün İnsidansı. *Dicle Univ. Tıp Fak. Derg.*, 14(1-4):28-40,1987.
- 5- Balık,i., Tekeli,E.: Akut Viral Hepatitler. *Ankara Tıp Mec.*,Vol.42:289-304,1989.
- 6- Hippocrates: *De Morbus Internus in Oeuvres Completes* (içinde: Memik,F.: Viral Hepatit. *Türk Gastroenteroloji Kongresi*,VI.İzmir,22-25.10.1985, 7-20,1986).
- 7- Macpherson,W.G.: *Epidemic Catarrhal Jaundice in History of The Great War Based on Official Documents* (içinde: Memik,F.: Viral Hepatit. *Türk Gastroenteroloji Kongresi*,VI.İzmir,22-25.10.1985,7-20,1986).
- 8- Havens,W.P.: Viral Hepatitis. *J.Biol.Med.*,34:314-328, 1961-1962.
- 9- Beeson,P.B.: *Jaundice Occurring One or Four Months After Transfusion Blood or Plasma*.*JAMA*,121:1332,1943.
- 10- Blumberg,B.S., Alter,H.J., Visnish,S.: A New Antigen in Leukemia Sera. *JAMA*,191:541-546,1965.



- 11- Lemon,S.M., Davi,L.G., Weber,D.J.: Horizontal Transmission of Hepatitis B Virus. *Lancet*,9:889,1989.
- 12- Linnemann,J., Goldberg,S.: Hepatitis B Antigen in Saliva and Semen. *Lancet*,1:320,1974.
- 13- Vahrman,J.: Transmission of Hepatitis. *Lancet*,2:774, 1970.
- 14- Krugman,S., Katz,S.L., Gershon,A.A., Wilfert,C.M.: *Infectious Diseases of Children*. Ninth Edition,Mosby Year Book,Missouri,143-175,1992.
- 15- Stevens,C.E., Beasley,R.P., Schweitzer,I.L., Thursey, M.W., Ledger,W.J.: Failure of Immun Serum Globulin to Prevent Hepatitis B Virus Infection in Infants Born to HBsAg Positive Mothers. *Gastroenterology*,76(3): 535-539,1979.
- 16- Erten,O., Önvural,A., Uçar,A., Koyuncu,F.: Hepatitis B Surface Antijeninin Vertikal Transmisyonunun İncelenmesi. *Dokuz Eylül Univ.Tıp Fak.Derg.* ,2(1): 95-102,1987.
- 17- Johnson,C.J., Anderson,H., Spearman,J.: Ear Piercing and Hepatitis. *JAMA*,227:1165,1974.
- 18- Smith,I.A., Ogunba,E.O., Francis,T.I.: Transmission of Australia(Au) Antigen by Culex Mosquitoes. *Nature*, 237:231,1972.
- 19- Mowat,N.A.G., Albert,F., Brunt,P.W.: Outbreak of Serum Hepatitis Associated with Tattooing. *Lancet*, 1:33,1973.

- 20- Sağlık Hizmetlerinde Mevcut Durum. T.C.Sağlık Bakanlığı Yayını. Ankara,S:92-93,1992.
- 21- Coşkuner,S.: Hepatitlerde ve Donörlerde Au/Sh Antijeni. XVI.Türk Mikrobiyoloji Kongresi Serbest Teblig Özetleri(24-26 Ekim,1974,İzmir),Ege Univ.Matb. Bornova,S:388,1976.
- 22- Ertuğrul,M., Say,B.: Australia Antigen in Turkey. Lancet,1:1302,1971.
- 23- Mizan,N., Korkut,A.: Kan Bağışçılarımızda Avustralya Antijeni. Ank.Univ.Tıp.Fak.Mec.,26:1150,1973.
- 24- Paykoç,Z., Uzunalimoğlu,Ö., Alptuna,E., Koca,Y.: Hepatitis B Avustralya Antijeni. I.Türk Kan Donörlerinde Hepatitis B Antijeni ve Transfüzyona Bağlı Hepatitisin Önlenmesi. Ank.Univ.Tıp.Fak.Mec., 27(3-4):703-716,1974.
- 25- Özgüven,Ö., Manoğlu,K., Sebik,F.: Türk Kan Donörlerinde Hepatitis B Surface Antijeni Sıklığı. Ege Univ. Tıp Fak.Derg.,17(1):9-16,1978.
- 26- Kahraman,I., Ecemiş,Z.A.: HBsAg ve Parenteral Müdahale. Sağlık Dergisi,63(2):1-4,1991.
- 27- Aktaş,F., Karabiber,N., Saydam,G.S.: Hastane Personeli ve Hastane Dışından Kişilerde Hepatit B Yüzey Antijeni ve Antikoru Sıklığının Karşılaştırılması. Mikrobiyol.Bült.,24:299-306,1990.
- 28- Fındık,D., Tuncer,I., Günaydın,M.: Sağlıklı Kan Donörlerinde Hepatit B Yüzey Antijeni Araştırması. Türk Mikrobiyol.Cem.Derg.,19(1):47-51,1989.

- 29- Kapıcıoğlu,S., Dinççag,E.,: Hastane Personelinde HBsAg İnsidansı. Ondokuz Mayıs Univ.Tıp Fak.Derg., 4(2):201-205,1987.
- 30- Badur,S., Çetin,E.T., Akış,N., Öztoprak,A., Çelik,G., Bayık,M., Uras,N.,: İstanbul'da Hayat Kadınları, Eşcinseller ve Hastane Çalışanlarında Hepatit B ve HIV Enfeksiyonları Prevalansı. Türk Mikrobiyol.Cem. Derg.,16(4):135-145,1986.
- 31- Bilgiç,A., Uçan,E.S., Bilgiç,I.: İzmir'deki Göğüs Hastalıkları Kliniklerinde Çalışanlarda Hepatit B Serolojik Göstergeleri. Enfeksiyon Derg., 1(4), 293-298,1987.
- 32- Kılıçturgay,K., Tezok,F., Arıtürk,S., Toppare,S.: Akut Viral Hepatitis Vakalarında ve Sağlam Populasyonda Avustralya Antijeni Araştırması. Mikrobiyol. Bült.,6(4):397-404,1972.
- 33- Albayrak,A., Kavukçu,S.,Günel,A.R., Hacıislamoglu,A.: Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyetindeki Erlerde Asemptomatik HBsAg Prevalansı. GATA Bült.,33:341-345, 1991.
- 34- Sebik,F., Terci,A., Özgüven,Ö.,: İlkokul Çocuklarında Hepatit B Yüzey Antijeni (HBsAg) Sıklığı. Ege Univ. Tıp Fak.Derg.,21(1):79-84,1982.
- 35- Paykoç,Z., Koca,Y.,: Ankara'da ilkokul ve Lise Çağında HBsAg Sıklığı Üzerinde Beş Yıl Arayla Bir Araştırma. II.Türk Gastroenteroloji Kongresi Bildiri Özetleri,Yargıçoğlu Matb.,Ankara,S:8,1977.

- 36- Tanyer,G., Yalçıtan,T., Çalık,A.: Sağlıklı Çocuklarda Hepatit B Yüzey Antijeni Sıklığı. Ankara Hast.Derg., 19(1-2):3-11,1984.
- 37- Sebik,F., Manoğlu,K., Özgüven,Ö., Bayat,A.H.: Kırsal Bölgede Hepatitis B Yüzey Antijeni Sıklığı. Ege Univ. Tıp Fak.Derg.,22(1):45-49,1983.
- 38- Süren,T., Tanacı,R., Öztıp,S.,Vardar,F., Asil,P.:İzmir Torbalı Bölgesindeki İlkokul Çocuklarında Avustralya Antijeni. İmmunoloji, Işık Matb.,Ankara, S:273,1977.
- 39- Pırnar,A.: Incidence and Distribution of Hepatitis B Antigen in Turkey. Vox.Sang.,31:67,1976.
- 40- Bingöl,G., Altan,Z., Koçer,Z.: Dörtüçz Kisilik Bir Grupta Avustralya Antijeni Aranması. TÜbitak VI.Bilim Kongresi Tıp Araştırma Grubu,17-21 Ekim,Tebliğ Özetleri,Ankara,S:21,1977.
- 41- Göktas,P., Çilsal,E., Sümer,S., Oktay,G., Pervaz,F.: Erzincan'da Brusellozis Olgularında ve Diğer Hastalarda HBsAg Taşıyıcılığı. Gaziantep Univ. Tıp Fak. Derg.,2:151-156,1990.
- 42- Göktas,P., Özel,A., Tosyalı,T., Terzioğlu,Ö., Göktas, S., Çilsal,E., Sümer,S.: Hastaneye Başvuru Sıklığı ile HBsAg Taşıyıcılığı Arasındaki İlişki. Türk Mikrobiyol.Cem.Derg.,21(2):137-142,1991.
- 43- İlter,Ö., Binatlı,N., Yalçındağ,S.: Değişik Populasyonlarda Au-Sh Sıklığı ve Bunun Serum İmmunoglobulin Seviyeleri ile İlişkisi. İst. Univ. Tıp Fak. Mec., 37:709,1974.

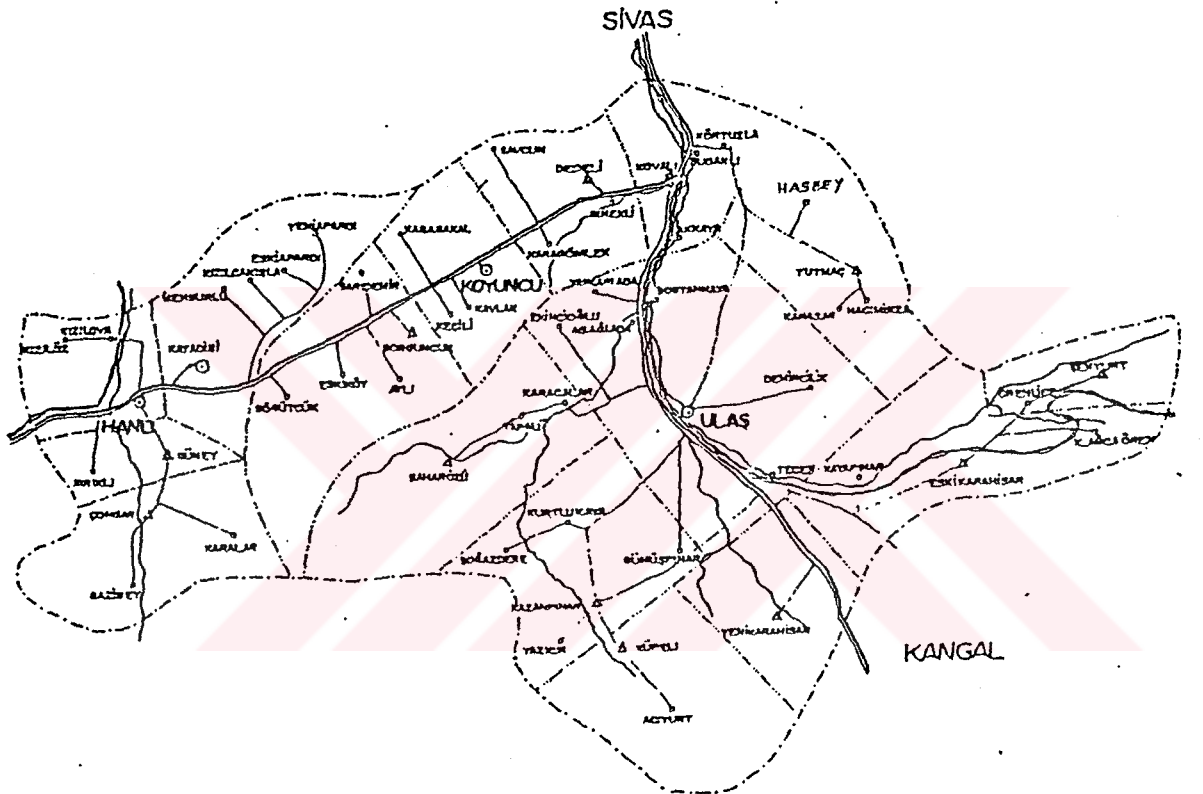
- 44- Bilgiç,A., Tokbaş,A., Bilgehan,H., Günhan,C.,: Genel Kadınlarda Hepatit B Yüzey Antijeni İnsidansı. Ege Univ.Tıp Fak.Derg.,17:19-21,1978.
- 45- Kapıcıoğlu,S., Dinççağ,E.: Banka Veznedarlarında HBsAg İnsidansı. Ondokuz Mayıs Univ.Tıp Fak.Derg., 4(2):207-213,1987.
- 46- Külekçi,G., Badur,S., Gökbüget,A., Balkanlı,O., Onan,U., Ang,Ö.,: Bir Dişhekimliği Kliniğinde Hepatit B Yüzey Antijeni Araştırması. Türk Mikrobiyol.Cem. Derg.,17(1-2),27-35,1987.
- 47- Külekçi,G., Balkanlı,O., İnanc,D., Güvener,Z.: Dişhekimliğinde Hepatit B Seroprevalansı. Türk Mikrobiyol.Cem.Derg.,21(2):109-117,1991.
- 48- Mentese,N.K.: Klinik Gastroenteroloji. Cilt:2,İzmir, S:528,1983.
- 49- Adachi,H., Fukuda,T.: Sandwich Enzyomoimmunoassay of Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg). Vox.Sang., 35:219-223,1978.
- 50- Bilgiç,A.: Viral Hepatit Tip B. Türk Mikrobiyol.Cem. Derg. ,4:17-23,1984.
- 51- Wolter,G.: Solid Phase Enzyme Immunoassay for Detection of Hepatitis B Surface Antigen. J.Clin. Path.,29:873-879,1979.
- 52- WHO Technical Report Series. No:661,1981.
- 53- Mutlu,G., Kumdalı,A.: Viral Hepatit Ön Tanılı Hastalarda HBsAg'nin ELISA-RIA-PHA Yöntemleri ile Mukayeseli Araştırılması. Mikrobiyol.Bült.,18:190-198,1984.

- 54- Baron,E.J., Finegold,S.M: **Diagnostic Microbiology.**  
Mannign S.(Ed.),C.V.Mosby Company,St.Louis,1990.
- 55- Sebik,F., Manoglu,K., Özgüven,Ö., Bayat,A.H.: **İşci**  
**Kesiminde Hepatitis B Yüzey Antijeni Sıklığı. Anadolu**  
**Tıp Derg.,3:191-194,1981.**
- 56- Ertuğrul,M.: **Viral Hepatit-Sarılık. Öztekin Matbaası,**  
**Ankara,S:11,1980.**



EK 1

## Ulas Egitim Arastirma Bölge Haritasi



## EK 2

## Çalışmanın Yapıldığı Köylerin Listesi

- 1- Ulaş.
- 2- Savcun.
- 3- Kavlak.
- 4- Aylı.
- 5- Karagömlek.
- 6- Dedeli.
- 7- Eskiköy.
- 8- Sorguncuk.
- 9- Keçili.
- 10- Koyuncu.
- 11- Sögütçük.
- 12- Kovalı.



## EK 3

**BAZI MEDİKAL UYGULAMALARIN HEPATİT B'NİN  
YAYGINLAŞMASINDAKİ ROLÜ**

	<u>Kolon No</u>	<u>Kod No</u>
1- Adı Soyadı:.....		
2- Sıra No:.....	1-3	
3- Köyü:.....	4-5	
4- Yaşı:.....	6	
5- Cinsiyeti:.....	7	
1.Erkek    2.Kadın		
6- Medeni durumu:.....	8	
1.Evli    2.Bekar    3.Dul		
7- Mesleği:.....	9	
1.Çiftçi    2.Ev kadını    3.Öğrenci    4.Diğer		
8- Eğitim durumu:.....	10	
1-OYD    2-OY    3-İlkokul ve üzeri		
9- Evdeki tuvaletin durumu:.....	11	
1.Sağlıklı    2.Sağlıksız    3.Tuvalet yok		
10- Geçirilmiş sarılık öyküsü:.....	12	
1.Var    2.Yok		
11- Enjeksiyon öyküsü:.....	13	
1.Var    2.Yok		
12- Ne zaman (11.soru "var" ise):.....	14	
13- Transfüzyon öyküsü:.....	15	
1.Var    2.Yok		
14- Ne zaman (13.soru "var" ise):.....	16	
15- Hastanede yatma öyküsü:.....	17	
1.Var    2.Yok		

	<u>Kolon No</u>	<u>Kod No</u>
16- Ne zaman? (15.soru "var" ise):.....	18	
17- Niçin? (15.soru "var" ise):.....	19	
18- Çevresinde sarılık geçiren oldu mu?..	20	
1.Evet    2.Hayır		
19- Sarılık aşısı oldu mu?.....	21	
1.Evet    2.Hayır		
20- Romatizma öyküsü var mı?.....	22	
1.Evet    2.Hayır		
21- Hiç aşı oldu mu?.....	23	
1.Evet    2.Hayır		
22- Ne zaman (21.soru "evet" ise):.....	24	