



T.C.  
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ENFEKSİYON HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI

**DÜZCE İLİNDE ERİŞKİNLERDE  
HEPATİT B VE HEPATİT C  
SEROPREVALANSI**

**Dr. Selma ÇAKIR**

ENFEKSİYON HASTALIKLARI  
UZMANLIK TEZİ

**Tez Danışmanı  
Yard. Doç. Dr. Mustafa YILDIRIM**

DÜZCE-2009



T.C.  
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ENFEKSİYON HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI

# **DÜZCE İLİNDE ERİŞKİNLERDE HEPATİT B VE HEPATİT C SEROPREVALANSI**

**Dr. Selma ÇAKIR**

ENFEKSİYON HASTALIKLARI  
UZMANLIK TEZİ

**Tez Danışmanı**  
**Yard. Doç. Dr. Mustafa YILDIRIM**

DÜZCE-2009

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini geniş bir hoşgörüyü aktaran, mesleki bakış açımın gelişmesinde büyük katkısı olan Anabilim Dalı Başkanımız, değerli hocam, Prof. Dr. Mehmet Faruk GEYİK'e,

Uzmanlık eğitim sürem içerisinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda anlayış ve desteğini gördüğüm, yetişmemde büyük emeği olan değerli hocam, Doç. Dr. Davut ÖZDEMİR'e,

Gerek eğitimim gerekse tez hazırlama dönemim boyunca her zaman, her konuda bana destek olan, yol gösteren, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan tez danışmanım, değerli hocam, Yard. Doç. Dr. Mustafa YILDIRIM'a,

İhtisasımın ilk yıllarında beraber çalışma fırsatını bulduğum, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam, Doç. Dr. İrfan ŞENCAN'a,

Ayrıca başta Doç. Dr. İdris ŞAHİN olmak üzere, yaptığım rotasyonlar süresince eğitimime katkıda bulunan diğer bölümlerdeki tüm değerli hocalarıma,

İhtisas ve tez çalışmalarım süresince yardımlarını esirgemeyen Dr. Ertuğrul GÜÇLÜ'ye, beraber çalıştığım tüm asistan ve hemşire arkadaşlarıma,

Tez çalışmam esnasında, sahada örneklerin toplanmasında büyük yardımlarını gördüğüm sağlık memuru; Bayram Ali YILDIZ'a, hemşireler; Selvi ERDOĞAN, Elif BÜYÜKAYDIN, Öznur ÇELİK, Seher KAYA, Feyza BAKAN ve Zuhal NARİN'e,

Saha çalışmalarım sırasında desteklerini esirgemeyen tüm aile hekimi meslektaşlarıma,

Yaşadığım tüm zorluklarda, ihtisas sürem boyunca ve tezimin hazırlanması sırasında her zaman bana destek olan eşim Dr. Mehmet ÇAKIR'a, oğullarım Aziz Giray ve Enes Berk'e,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan anneme, babama ve her konuda bana yardımcı olan kardeşlerime,

Sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Selma ÇAKIR

# İÇİNDEKİLER

1. Giriş ve Amaç: 1
2. Genel Bilgiler: 2
  2. 1. Hepatit B: 2
    2. 1. 1. Tarihçe: 2
    2. 1. 2. HBV'nin mikrobiyolojik özellikleri: 3
    2. 1. 3. Epidemiyoloji: 11
    2. 1. 4. Patogenez: 13
    2. 1. 5. Klinik Belirtiler: 14
    2. 1. 6. Tanı: 16
    2. 1. 7. Tedavi: 18
    2. 1. 8. Koruma ve Kontrol: 20
  2. 2. Hepatit C: 20
    2. 2. 1. Epidemiyoloji: 21
    2. 2. 2. Klinik ve Doğal Seyir: 23
    2. 2. 3. Tanı: 23
    2. 2. 4. Tedavi: 25
3. Materyal Metod: 26
  3. 1. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi: 26
  3. 2. Verilerin Toplanması: 27
  3. 3. Bağımsız Değişkenlerin Değerlendirilmesi: 30
  3. 4. Bağımlı Değişkenlerin Değerlendirilmesi: 30
  3. 5. Verilerin Değerlendirilmesi: 30
4. Bulgular: 31
  - 4.1. HBsAg: 32
  - 4.2. Anti-HBs: 39
  - 4.3. Anti-HCV: 40
5. Tartışma: 42
6. Sonuçlar: 51
7. Özet: 53

8. Summary: 55

9. Kaynaklar: 57

10. Özgeçmiş: 65

11. Resimlemeler: 66

12. Ekler

Ek 1: Anket: 67

Ek 2: Etik Kurul Onayı : 69

## KISALTMALAR

HBV: Hepatit B virüs

HCV: Hepatit C virüs

HCC: Hepatosellüler kanser

HBsAg: Hepatit B yüzey antijeni

KHB: Kronik hepatit B

AHB: Akut hepatit B

AHC: Akut hepatit C

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

DNA: Deoksiribonükleik asit

PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu (Polimerase Chain Reaction)

HBcAg: Çekirdek antijeni

Anti-HBs: Hepatit B yüzey antikoru

DRI : Direct repeats 1

DR2: Direct repeats 2

pgRNA: Pregenomik ribonükleik asit

RNA: Ribonükleik asit

rcDNA: Gevşek sirküler DNA

ORF: Open Reading Frame

cccDNA : Halkasal DNA (covalently closed circular DNA )

HBeAg: Hepatit B e antijeni

ER: Endoplazmik Retikulum

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AİDS: Edinilmiş İmmün Yetersizlik Sendromu (Acquired immune deficiency syndrome)

IV: İntravenöz

HIV: Human Immunodeficiency Virus

CDC: Amerika Birleşik Devletleri'ndeki hastalık kontrol merkezi

HBIG: Hepatit B İmmünglobulin

ALT: Alanin aminotransferaz

Anti HCV: HCV antikoru

KHC: Kronik hepatit C

ELISA: Enzim işaretli immunassay

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Hepatit B virüs (HBV) ve hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonlarına bağlı kronik hepatitler, kronik karaciğer hastalıklarının en yaygın nedenleridir.<sup>1,2</sup> Hepatit B yeryüzünde görülen en yaygın enfeksiyon hastalıklarından biridir.<sup>3</sup> Yeryüzünde 350-400 milyon kişinin HBV ile kronik olarak enfekte olduğu tahmin edilmektedir.<sup>4</sup> HBV ile enfekte hastalarda siroz, karaciğer yetmezliği, hepatosellüler kanser (HCC) gelişme riski %15-40, karaciğer hastalığına bağlı ölüm riski ise %15-25'dir.<sup>5</sup> HBV ilişkili morbidite ve mortalite yüksektir.<sup>3</sup>

Ülkemizde de benzer oranlar söz konusudur. Nüfusumuzun %5'i (3.5-4 milyon kişi) hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) taşıyıcısı olup, 1/3'ü seropozitifdir. Ayrıca ülkemizde kronik hepatit B (KHB) enfeksiyonu sonucu her yıl yaklaşık 10.000-15.000 kişinin siroz ve komplikasyonlarından, 5.000 kişinin de HCC nedeniyle kaybedildiği tahmin edilmektedir.<sup>6</sup> Orta endemisite ülkeleri arasında yer alan ülkemizde HBsAg pozitifliği % 1-14.3 arasındadır.<sup>7</sup>

Hepatit B perkütan, horizontal, perinatal ve cinsel yollardan bulaşmaktadır.<sup>8</sup> Akut hepatitin en önemli bulaşma kaynağı, sağlam görünen HBsAg taşıyıcıları ile akut hepatit B (AHB) geçiren hastalardır. Bu nedenle toplumda, riskli olmayan gruplarda da seroepidemiolojik durumun araştırılması gerekmektedir.<sup>9</sup> Belirtisiz olgular genellikle taramalar sırasında tespit edilmektedir.<sup>10</sup> Bu enfeksiyon aşıyla önlenebilen, buna karşın kan ve cinsel yolla bulaşan bir virüs enfeksiyonu olduğundan, toplumdaki prevalansını bilmek bu enfeksiyonla mücadelede önemli ve gereklidir.<sup>11</sup>

Yeryüzünde 170 milyondan fazla kişi hepatit C virüsü ile kronik olarak enfektedir.<sup>12</sup> HCV'ye maruz kalan kişilerin %60-80'inde kronik hepatit gelişmekte ve kronik enfekte olanların %10-15'inde ileriki yaşlarda siroz gelişmektedir.<sup>13</sup>

Dünya'da HCV enfeksiyonunun ortalama sıklığı %3 civarındadır.

Ülkemizde HCV sıklığı %1-2.4 arasında değişmektedir.<sup>14</sup>

Bu çalışmada Düzce ilinde HBV ve HCV taşıyıcılık oranlarının belirlenmesi, toplumun HBV ve HCV enfeksiyonunun bulaşma ve korunma yolları konusunda eğitilmesi ve HBV enfeksiyonundan korunmada aşılmanın önemi konusunda bilinçlendirilmesi amaçlanmıştır.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2. 1. Hepatit B**

#### **2. 1. 1. Tarihçe**

Hepatit ilk olarak milattan önce 400'de Hipokrat tarafından enfeksiyöz ajanla yayılan sarılık olarak tanımlanmıştır.<sup>15</sup> Direkt kan ve kan ürünleri ile bulaşan hepatit formu ilk kez 1883 yılında Lurman tarafından bildirilmiştir.<sup>16</sup>

Mac Callum ve Bauer 1947 yılında, enfeksiyöz hepatit için "Hepatit A", serum hepatiti için ise "Hepatit B" deyimlerini kullanmışlardır. İki hastalığın ayrımı epidemiyolojik olarak tanımlanmış ve 1973 yılında Hepatit A ve Hepatit B terimi farklı iki enfeksiyon ajanı olarak WHO (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından benimsenmiştir.<sup>17</sup>

HBV ile ilgili çalışmalar 1965 yılından sonra hız kazanmıştır. Bu dönemde "HBsAg" olarak bilinen "Avustralya antijeni-Au antijeni" saptanmıştır. 1970 yılında HBV'nin kısmen saflaştırılmış preparasyonlarının elektron mikroskopik incelemelerinde üç değişik partiküle rastlanmışlardır. Bunlardan enfektif özelliğe sahip, 42 nm çapında olanlara "Dane partikülü" adı verilmiş ve sonraki yıllarda, kor antijeni, DNA (Deoksiribonükleik asit) polimeraz ile viral DNA tanımlanmıştır.<sup>16</sup>

HBe antijeni 1972'de Magnusus ve Espmark tarafından tanımlanmıştır.<sup>18</sup>

HBV DNA, 1979'da ise klonlanarak tam nükleotid dizisi çıkarılmıştır. HBV DNA'sının polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle çoğaltılması gerçekleştirilmiştir. Bu buluşlarla son 35 yıl içinde HBV'nin moleküler biyolojisi, epidemiyolojisi, patogenezi, tanı ve tedavisi ile korunma yönünde çok önemli gelişmeler yaşanmıştır.<sup>7</sup>

## 2. 1. 2. HBV'nin Mikrobiyolojik Özellikleri

Hepadnaviridae ailesinin üyeleri içinde insanlarda enfeksiyon oluşturan tek tür HBV'dir. Enfekte hücrelerde birden fazla sayıda partikül tipi oluşumuna yol açması nedeniyle diğer hayvan virüslerinden farklı bir yere sahiptir.<sup>16</sup> HBV Hepadnaviridae ailesinin Orthohepadnavirüs cinsinde yer alır.<sup>7</sup>

HBV 42 nm çapında, yuvarlak ve zarflı bir virüstür. Hepatositlerde tropizmi nedeniyle karaciğerde replike olur ve klinik olarak hepatit oluşturur. Kısmen çift sarmallı 3200 bp uzunluğunda halkasal DNA genomu içerir. Konak hücreden kazanılmış olan lipid zarf üzerinde üç formda viral HBsAg bulunur: Büyük (L), orta (M) ve küçük (S) yüzey antijenleri. Virüsün kapsidi 27 nm çapında ve ikozahedral simetridedir; çekirdek antijeni (HBcAg), viral genom ile polimeraz enzimini içerir.<sup>7</sup>

HBV ile enfekte hastaların kanında elektron mikroskobu ile üç ayrı viral partikül gösterilmiştir. Bu partiküller;

1) Yuvarlak partiküller: Dane partikülü olarak adlandırılan bu partiküller, 42-47 nm çapında tam bir viryon yapısında olup enfeksiyözdürler ve 25-27 nm çapında elektron yoğun bir çekirdek içerirler. Yaklaşık 7 nm kalınlığındaki lipid zarf yapısı nedeniyle çift katmanlı görülürler.

2) Filamentöz yapılar: 17-25 nm çapında, değişken uzunlukta yapılarıdır (200nm) ve enfeksiyöz değildirler.

3) Küçük yuvarlak partiküller: HBV yüzey antijeninin farklı formlarını (küçük ve orta yüzey antijenlerini) içerir ve enfeksiyöz değildirler.

Virüs replikasyonu sırasında fazla miktarda üretilen yüzey antijenlerini taşıyan ve oldukça immünojenik olan partiküllere karşı da nötralizan antikorlar sentezlenir.<sup>7</sup>

Her üç form da enfekte konak serumunda yüksek miktarda (200-500 mg/ml) saptanan ve ortak HBsAg'ye sahip olup, immünojeniktir. Hepatit B yüzey antikorları (anti-HBs) ile reaksiyon verirler.<sup>16</sup>

Yuvarlak partiküllerin kandaki konsantrasyonu  $10^{14}$  partikül/ml'ye ulaşabilir. Kronik HBV enfeksiyonunda kandaki virüs konsantrasyonu ise  $10^9$  viryon/ml kadardır.<sup>7</sup>

**Virüsün Stabilitesi:** HBV, 30-32 °C'de saklandığında en az altı ay, -20°C ise 15 yıl enfektivitesini korur. Çok yoğun olmayan virüs; eter ve asit (pH: 2.4) etkisinde altı saatte

98°C'de bir dakikada veya 60 °C'de 10 saatte enfektivitesini yitirmektedir. Fakat HBsAg'nin stabilitesi, virüsün stabilitesi ile paralel değildir. HBsAg, %2.5 sodyum hipoklorit varlığında üç dakikada antijenitesini ve enfektivitesini yitirir. Serum içerisindeki virüsün enfektivitesi; doğrudan kaynatmakla iki dakikada, 121°C'de ve 0.5 atm basınç altında 20 dakikada, 160°C'de kuru sıcak hava ile 1 saatte kaybolmaktadır. Son çalışmalarda HBV'nin 500 ppm klor solüsyonunda 10 dakikada, %0.1-2 aköz gluteraldehid, %70 izopropil alkol, %80 etil alkolde iki dakikada inaktive olduğunu gösterilmiştir.<sup>7</sup>

**Genomun Yapısı:** Viral genom çember şeklinde ve kısmen çift iplikçikli DNA yapısındadır. İplikçiklerden uzun olanı (L veya negatif zincir) 3200 nükleotid, kısa olanı ise (S veya pozitif zincir) 1800-2700 nükleotid içermektedir.<sup>19</sup> Sirküler yapıdaki bu genom kısmen çift sarmallıdır. Pozitif polariteli ipçik, negatif ipçikten daha kısadır ve değişken uzunlukta bulunur. Negatif ve pozitif ipçikler 5' ucundaki hidrojen bağları ile bir arada tutulur. İpçiklerin 5' uçları arasındaki 244 bp.lik bölgede her iki ipçik üzerinde "Direct repeats 1" (DRI) ve "Direct repeats 2" (DR2) olarak tanımlanan, 10-12 nükleotidlik benzer diziler bulunur. Negatif ipçiğin 5' ucunda DR1 ve 3' ucunda DR2 dizileri yer alır. Pozitif ipçik sentezinin DR2'den başlaması nedeniyle DRI ve DR2 dizileri, ipçiğin 5' ucunda bulunur. Negatif ipçiğin 5' ve 3' uçları arasında kısa bir aralık vardır ve ipçik pozitif ipçik sayesinde halka şeklinde tutulur. Bu aralık bölgede negatif ipçiğin 5' ucunda 8 nt uzunluğunda fazlalık bir dizi (redundancy = r) ve N-terminalinden kovalen bağlarla bağlanmış viral polimeraz enzimi yer alır. Pozitif ipçiğin 5' ucunda da kovalen bağlanmış 18 nükleotid (nt.) uzunluğunda, pregenomik ribonükleikasit (pgRNA)'den köken alan oligonükleotid ribonükleikasit RNA bulunur. Viral genomun bu yapısı, gevşek sirküler DNA (rcDNA) olarak adlandırılır. Viral genom, olgun viriyon içinde bulunan rcDNA formu dışında, replikasyon sırasında halkasal DNA covalently closed circular DNA (cccDNA) ve yeni oluşan kapsidlerin içinde polimeraz enzimi ile beraber bulunan pgRNA formu halinde bulunur.<sup>7</sup>

HBV; proteinlerini sentezlerken aynı genomik dizileri, kayan çerçeveler esasına göre farklı açık okuma çerçeveleri (Open Reading Frame = ORF) olarak kullanır. Genomdaki nükleotid dizilerinin yarısı, birden fazla mRNA sentezi için kullanılır. Ayrıca aynı ORF içerisinde birden fazla başlangıç kodonu bulunur. Bu şekilde birbiri ile ilişkili, birden fazla proteinin sentezi sağlanır. Genom içerisinde bu proteinleri kodlayan genler şunlardır:<sup>7</sup>

1) S geni: Büyük (39 kD), orta (31 kD) ve küçük (24 kD) yüzey proteinlerini kodlar.<sup>7</sup> S, pre-S1 ve pre-S2 bölgelerini içermektedir.<sup>19</sup>

2) C geni: İki ayrı protein sentezletir. Bunlar; 21 kD'lık çekirdek proteini ve 30 aminoasitlik pre C ürününü taşıyan 16 kD'lık enfektivite proteindir.<sup>7</sup> Eğer okuma C başlangıç

kodonundan başlarsa HBcAg, pre-C başlangıç kodonundan başlarsa hepatit B e antijeni (HBeAg) özgülüğüne sahip proteinlerin sentezlenmesi sağlanmaktadır.<sup>19</sup>

3) P geni: DNA polimeraz, revers transkriptaz ve RNaz H aktivitesine sahip olan viral polimeraz enzimini kodlar.<sup>20</sup>

4) X geni: X proteinini kodlar.<sup>20</sup>

Virüs proteinleri, negatif ipçikten 4 ayrı mRNA translasyonu ile sentezlenir:

1) 3.5 kb'lık mRNA: Genomdan daha büyük olan bu mRNA, hem genom replikasyonu için kalıp görevi görür, hem de precore/core ve polimeraz proteinlerini sentezletir.<sup>7</sup>

2) 2.4 kb'lık mRNA: Üç ayrı başlangıç kodonu aracılığı ile büyük, orta ve küçük yüzey proteinlerini sentezletir. mRNA'nın amino terminalindeki başlangıç kodonundan başlayan sentez ile preS1, preS2 ve S proteinlerini içeren büyük (L) yüzey proteini oluşur. Orta (M) yüzey proteini, ikinci okuma kodonundan başlayarak sentezlenir; preS2 ve S proteinlerini içerir. Küçük (S) yüzey proteini en küçük protein olup, üçüncü başlangıç kodonundan başlayarak sentezlenir.<sup>7</sup>

3) 2.1 kb'lık mRNA: Sadece preS2 ve S proteinlerini sentezletir.<sup>7</sup>

4) 0.7 kb'lık mRNA: X proteinini sentezletir.<sup>7</sup>

**Virüsün Replikasyonu:** Günde  $10^{13}$  viral partiküle kadar çoğalmaya sahip olan HBV'nin yüksek replikasyon kapasitesi ve viral polimerazdaki yüksek hata oluşma oranı, HBV genom nükleotidinde her gün tek ve çiftli mutasyonlara neden olabilir. Bu yüzden HBV'nin yeni bir çevreye hızlı adaptasyonu olasılık dahilindedir.<sup>21</sup>

HBV virionunun yarılanma ömrünün yaklaşık olarak bir gün olduğu tahmin edilmektedir. Virüsün plazma yarı ömrü yaklaşık 4 saattir ve hepatosite girdikten sonra replikasyon 17 saat-1,5 gün kadar sürer.<sup>22</sup>

Hepadnavirüsler sitopatik değildir ve enfekte hücrede belirgin morfolojik değişiklik yapmazlar.<sup>23</sup> Prodüktif enfeksiyon çok kısıtlı hücrede gerçekleşir ve HBV'nin tek kanıtlanmış replikasyon bölgesi hepatositlerdir. Safra kanalı epitel hücreleri, pankreasın bazı endokrin ve ekzokrin hücreleri, böbrek ve lenfoid doku da enfeksiyon hedefi olabilir. Fakat hepatosit dışı replikasyon bölgelerinin viral patogeneze rolü olmadığı düşünülmektedir. Lenfositlerdeki replikasyon virüs persistansı için ikincil bir rezervuar olabilir.<sup>24</sup>

HBV replikasyonu hepatosite tutunma ile başlayarak, serbest virüs salınımına kadar çeşitli aşamalar gösterir. Genom replikasyonu; pregenom olarak adlandırılan RNA (pgRNA) aracısından revers transkripsiyonla rcDNA sentezlenmesi ile olur.<sup>7</sup>

1) Virüsün hücre içine girmesi ve çekirdekte çift ipçikli DNA'nın tamamlanması: Viral tutunma ve hücre içine giriş için henüz tanımlanamamış olan hepatosit reseptörü ile virüsün

preS proteini etkileşir. PreS1 ve preS2 proteinlerinin hepatosite özgü bölümleri tanımlanmıştır. PreS1 proteininin 3-77. aminoasitleri viral enfektivite ile ilişkilidir, 10-36. aminoasitleri arasındaki bölgenin HepG2 hücrelerine tutunduğu gösterilmiştir.<sup>23, 25</sup> PreS2 ayrıca albuminine bağlanır ve hepatosite bağlanmada albumini aracı olarak kullanır. Viral tutunmayı takiben membran füzyonu ile nükleokapsid sitoplazmaya girer, pasif difüzyon veya tübüler taşıyım ile çekirdeğe taşınır. Viral replikasyonun başında polimeraz enzimi, pozitif ipçiğin 5' ucuna tutunmuş olan kısa RNA dizisinden başlayarak pozitif ipçiği tamamlar. Her iki ipçik 3' ve 5' uçlarından birbirine bağlanarak kovalen bağlarla kapanmış cccDNA yapısı oluşturur. Bu yapı viral pgRNA için kalıp görevi gördüğünden enfeksiyonun başladığını gösterir. Virüs enfeksiyonundan 24 saat sonra karaciğerde cccDNA varlığı gösterilmiştir.<sup>7</sup>

2) Pregenomik ve subgenomik RNA'ların sentezi: Çekirdekte hücrel RNA polimeraz II enzimi kullanılarak cccDNA'dan, mRNA'lar sentezlenir. HBV'nin mRNA sentezini yöneten dört promoter bölgesi vardır. PreC/C, PreS1, S ve X promoterları. Bu promoter bölgeleri farklı başlangıç kodonlarını kullanarak yedi ayrı proteinin sentezlenmesini sağlar. "Core promoter" bölgesi viral replikasyonun merkezidir ve negatif ipçikten pregenomik RNA (pg RNA) olarak adlandırılan 3,5 kb'lik en büyük RNA'yı sentezletir. pgRNA, hem revers transkripsiyonla viral genom sentezi için kullanılır, hem de diğer mRNA'lar gibi translasyona uğrayarak HBcAg, HBeAg ve polimeraz proteinlerini sentezletir.<sup>7</sup>

3) Viral kapsidin sentezi ve genomun replikasyonu: pgRNA önce 200-300 molekül HBcAg sentezletir, sonra polimeraz sentezine izin verir. Polimeraz sentezi pgRNA'nın "core" bölgesi içinde kalan başlangıç kodonundan başlar. Polimerazın sentezlenmesi pgRNA sentezini durdurur. pgRNA'nın 5' ucunda bulunan enkapsidasyon dizisi (e-dizisi) viral polimeraz enzimini bağlar ve aynı zamanda viral kapsit yapımı başlar.<sup>26</sup>

HBcAg, ikişer ikişer biraraya gelir, disülfid bağları ile stabilize olur. Viral kapsid önemli bir replikasyon makinesidir. Bu sayede HBV viriyonlarının hepsi enfektif olarak sentezlenir.<sup>7</sup>

HBV'nin viral polimerazı viral çekirdek içinde aktivite gösterir. Hepadnavirüs revers transkriptazı DNA sentezi için kendisini, bir protein primeri olarak kullanır. Bu özellik hepadnavirüslara özgüdür. Hepadnaviral revers transkriptaz replikasyon aracısı olan pgRNA'yı kalıp olarak kullanır ve son ürün olarak viral DNA'yı sentezletir. HBV integraz içermez, ancak genomu çekirdekte cccDNA formunda, epizomal olarak bulunur. HBV'nin replikasyonu için mutlaka revers transkripsiyon gereklidir. Hücre içinde otonom bir epizom olarak bulunan cccDNA, konak hücre enzimlerini kullanarak replikasyonu başlatabilir. Kronik HBV enfeksiyonunda viral DNA'nın konak genomuna entegre olduğu da

gösterilmiştir. Bu entegrasyon karsinogenez için önemli olmakla birlikte, halkasal biçimini kaybeden genomun replikasyon potansiyeli azalmaktadır.<sup>7</sup>

#### 4) Diğer viral proteinlerin sentezi:

Zarf ya da yüzey proteinleri (HBsAg): 2.1 kb ve 2.4 kb'lik subgenomik mRNA'lardan sentezlenir. Yüzey proteinleri, nükleokapsidin zarf kazanması için gereklidir. Her üç yüzey proteini de glikozillenmiştir ve Dane partikülünde yer alırlar. Büyük (L-HBsAg) ve orta (M-HBsAg) yüzey proteinleri Dane partikülünde eşit miktarda bulunur ve tüm yüzey proteinlerinin %30'unu oluşturur. Küçük yüzey proteini (S-HBsAg), Dane partikülünde en fazla bulunan yüzey proteindir. S-HBsAg, viriyon için gerekenden 100 kat fazla miktarda sentezlenir ve enfekte hücreden salınır. M-HBsAg ile birlikte filamentöz partikülleri, yalnız başına ise sferik partikülleri oluşturur. Enfekte kişilerde kana salınan ve fazla miktarda bulunan sferik ve filamentöz partiküller antikorlarla kompleks oluşturur ve hastalık sırasında görülen immünkompleks sendromlarına neden olur. L-HBsAg, çekirdek proteini ile etkileşerek pgRNA ve polimeraz enziminin paketlenmesini ve sitozol membranından tomurcuklanmayı sağlar. Hücreden dışarı salınamayan L-HBsAg, fazla miktarda sentezlendiğinde birikerek toksik etki yapar. Böyle hücreler, patoloji kesitlerinde, özellikle özgül tanı yöntemleri gelişmeden önce kronik hepatitin erken belirtisi olarak kabul edilen, "buzlu cam hücresi" görünümü verir. Buzlu cam hücrelerinde endoplazmik retikulum (ER) vezikülleri içinde filamentöz formda L-HBsAg birikimi olduğu ultrastrüktürel çalışmalarla gösterilmiştir.<sup>27</sup> L-HBsAg HBV replikasyonu sırasında ER zarına transmembranöz olarak yerleşir. İç kısımda kalan dizileri nükleokapsidin zarf kazanmasını sağlarken; membran dışına yerleşen dizileri hepatosit reseptörü görevini üstlenir.<sup>25</sup>

HBV enfeksiyonu sırasında S-HBsAg'ye karşı oluşan antikorlar enfeksiyonu önlemede yeterlidir. Bununla birlikte preS1 ilmiğinin (domain) bir kısmına karşı da nötralizan antikorlar oluşur. S-HBsAg proteininin 120-147. aminoasitleri arası "a" determinantı olarak tanımlanır. Bu bölge virüs yüzeyinde iki ilmik oluşturur. Nötralizan antikorlar için majör determinantlar ikinci ilmiktir (139-147. aminoasitler).<sup>28</sup> S determinantına karşı gelişen humoral immün cevabın HBV'den korunmada etkili olması ve tüm HBsAg preparasyonlarında "a" determinantının bulunması, farklı veya benzer subtiplerle oluşan reinfeksiyonlardan korunmanın "a" determinantına karşı gelişen cevap ile olduğunu göstermektedir.<sup>16</sup>

Enfektivite Proteini (HBeAg): HBeAg sentezleten başlangıç kodonunun daha üstünde yer alan bir başlangıç kodonundan başlayarak sentezlenir. "Precore" bölgesi bu proteini ER'a yönlendiren sinyali taşır. ER'da konak proteazları, proteinin karboksi terminalini ayırır ve HBeAg oluşur. HBeAg'nin tam fonksiyonu bilinmemektedir. Replikasyon için gerekli

değildir. HBcAg sadece karaciğer dokusu içinde saptanmasına karşın, HBeAg hücreden dışarı salınır. Konak immün yanıtını virüsle enfekte hücrelerden uzak tutma görevini üstlendiği düşünülmektedir. Konakta immün tolerans gelişmesine neden olur ve kronikleşmeyi destekler. HBeAg sentezleyemeyen mutant virüslerle oluşan enfeksiyonlarda daha ağır hepatik hasar görülmesi de bu şekilde açıklanabilir.<sup>28</sup>

HBeAg, viral DNA sentezi için kalıp olarak kullanılan pgRNA'dan sentezlendiği için HBeAg'nin yüksek miktarda olması fazla miktarda pgRNA sentezlendiğini, yani aktif viral replikasyonu gösterir.<sup>7</sup>

X proteini (HBx): Doğal enfeksiyondaki rolü tam bilinmemesine karşın virüs replikasyonu için gereklidir. İn vitro olarak viral genleri ve konak major histocompatibility complex genlerini aktive ettiği gösterilmiştir. Viral genom transkripsiyonu için gerekli olan X proteini, HCC gelişmesinden de sorumlu tutulmaktadır. HBx, birçok promotör bölgeyi aktive etmekte, viral RNA'nın stabilitesini sağlamakta, hücre büyümesini ve apoptotik hücre ölümünü etkilemektedir. Sitoplazmada mitojenik sinyal yolunu aktive etmekte, çekirdekte ise transkripsiyon faktörlerini etkileyerek hepatokarsinogenezi desteklemektedir.<sup>7</sup>

5) Zarfın kazanılması ve hücreden salınma: İçinde DNA sentezi süren viral kapsit ER'dan geçerken yüzey proteinlerini taşıyan zarfla kaplanır. Zarfın kazanılması için L-HBsAg gereklidir. L-HBsAg ER zarfına yerleşir, iç kısımda kalan bölümleri çekirdek proteinleri ile bağlanarak virüs tomurcuklanır.<sup>29</sup> Her üç yüzey proteinini de içeren zarflı virüsler Golgi aygıtına taşınır. Burada HBsAg'nin asparajin rezidüsü glikozillenir ve olgun viryonlar veziküler transport ile hücre yüzeyine taşınarak salınırlar. Sadece olgun viriyonlar salınabilir, bu da viriyonun enfektivitesini arttıran bir faktördür.<sup>7</sup>

M-HBsAg ve S-HBsAg, zarf yapısına katılmanın dışında post ER - Pre Golgi membranından intrasellüler ortama ve oradan hücre dışına salınırlar. Oktahedral simetride dizilerek enfeksiyöz olmayan partikülleri oluştururlar. L-HBsAg tek başına eksprese olduğunda hücreden salınamaz ve birikir. S-HBsAg ile birlikte eksprese olduğunda ise doza bağımlı olarak, HBsAg salınımını inhibe eder.<sup>30</sup>

Hepadnavirüs replikasyonunda en önemli rolü cccDNA sentezinin düzenlenmesi oynar. Enfeksiyonun erken döneminde yeni oluşan nükleokapsidler, tercihen hücre çekirdeğine geri taşınırlar. Burada pozitif iplikçiğin sentezi tamamlanır ve cccDNA oluşur. Bu yolla çekirdekte oluşturulan cccDNA rezervuarı, enfeksiyonun persistansını sağlar. Enfeksiyon hepatosit bölünmesiyle de yavru hücrelere aktarılabilir. Ancak hepatosit ömrünün uzun olması nedeniyle, virüsün yayılımında önem taşımaz. Enfeksiyon yerleştikten sonra ise hücreden salınan viriyonlar horizontal yayılımı sağlar.<sup>7</sup>

**Subtip ve Genotipler:** HBV genotipleri tüm genom dizisinde %8, S geninde %4'ün üzerinde farklılık taşıyan varyantlar olarak tanımlanır. Buna göre HBV genomu A'dan H'ye 8 majör genotip oluşturmaktadır. Bunun dışında HBsAg'nin yapısal farklılıklarına göre HBV serotipleri de tanımlanmıştır. Ortak "a" determinantı taşıyan HBV serotipleri 9 grupta incelenmektedir. S geninin dizi analizi hem genotipleri hem serotipleri tanımlayabilmesine karşın, genotipler ve serotipler tam olarak birbiri ile örtüşmemekte, serotip benzerlikleri genetik ilişkiyi doğrulamamaktadır. Virüsün coğrafi dağılımı ile genotipler serotipe göre daha uyumludur.<sup>31</sup>

HBV genotiplerinin farklılığı etnik orjinle uyumludur. Sıklıkla A ve D genotipleri saptanmaktadır. Genotip A, HBeAg (+)'liği ile Genotip D, HBeAg (-)'liği ile ilişkili bulunmuştur.<sup>32</sup> Genotiplerin coğrafi dağılımı:

Genotip A: Kuzeybatı Avrupa, Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Sahra altı Afrika, Doğu Afrika, Japonya, Filipinler, Orta Afrika, Kenya, Filipinler, Güney Afrika, Malawi, Venezüella

Genotip B: Endonezya, Çin, Japonya, Güneydoğu Asya, Vietnam, Brezilya, Filipinler

Genotip C: Kore, Çin, Japonya, Polinezya, Vietnam, Tibet, Doğu Asya, Avustralya

Genotip D: Afrika, Akdeniz bölgesi, Hindistan, Tunus, Doğu Avrupa, Orta ve ABD

Genotip E: Batı ve Orta Afrika, Nijerya

Genotip F: Fransa, Alaska, Brezilya, Kolombiya, Venezüella, Orta Amerika

Genotip G: Fransa, ABD

Genotip H: Latin Amerika'nın kuzey kısmı, Orta Amerika ve Meksika'da saptanmıştır.<sup>33</sup>

HBV genotipleri interferon cevabında olduğu gibi karaciğer hastalığının prognozunda önemli role sahiptir. Asya'da yapılan çalışmalar HBV genotip B'nin genç yaştaki HBeAg serokonversiyonuyla, HBeAg serokonversiyonu sonrası daha uzun süreli remisyonla, daha az aktif hepatik nekroinflamasyonla, daha düşük hızda siroza ilerlemeyle ve genotip C'ye kıyasla daha düşük HCC gelişim hızı ile ilişkili olduğunu ortaya çıkarmıştır. Diğer HBV genotipleri ve karaciğer hastalığının ilerlemesi arasındaki ilişki belirgin değildir. İnterferonlarla yapılan çalışmalar C ve D genotiplerine kıyasla A ve B genotiplerinin daha yüksek HBeAg serokonversiyon oranına sahip olduğunu göstermiştir.<sup>34</sup> Ülkemizde baskın HBV genotipi, genotip D'dir.<sup>35</sup>

**Mutant Virüsler:** HBV genomundaki mutasyon oranının her yıl için, her genom bölgesinde  $10^{-5}$   $10^{-4}$  nükleotid yer değişimi olduğu tahmin edilmektedir. Bu göreceli yüksek mutasyon oranının virüsün RNA aracılığı ile replike olmasından kaynaklandığı düşünülmekte ve reverstranskripsiyon sırasında viral polimerazın düzeltme mekanizması olmaması ile



açıklanmaktadır. Böylece replikasyon sırasında oluşan hatalar düzeltilemediği gibi konakçı immun sisteminin gözetiminden de kaçabilmektedir.<sup>20</sup>

Kronik, uzun süreli bir enfeksiyon olan HBV enfeksiyonunda viral replikasyon hızının ve revers transkriptaz hata oranının yüksek olması, popülasyon içinde mutant kökenlerin zamanla birikmesine neden olur. Antiviral tedavi verilmesi durumunda, "wild type" virüse göre replikasyon üstünlüğü olan mutant virüslerin seleksiyonu ile virüs yeni koşullara hızla uyum sağlayabilmektedir.<sup>21</sup>

a) Precore/core geni mutasyonları: Ağır karaciğer hastalığı ve aktif viremisi olan birçok hastada, HBeAg'nin negatif olduğu görülmüştür. Bu hastalarda precore/core geninde 1896. nükleotidin mutasyonu ile stop kodon oluşmakta ve HBeAg translasyonu durmaktadır. HBcAg sentezi bu kodondan daha sonra başladığı için bu mutasyondan etkilenmemektedir. "e-negatif" olarak adlandırılan bu varyant virüsler fulminan hepatit ve ağır kronik karaciğer hastalıklarında da tanımlanmıştır.<sup>7</sup>

b) S geni mutasyonları: HBV'ye karşı nötralizan antikor yanıtına neden olan "a" determinantında, 124-147 aminoasitler arası, tüm subtiplerde oldukça korunmuş bir bölgedir. Özellikle 145. pozisyonda bulunan glisinin, arjinine değişmesine neden olan mutasyonlar, virüste büyük antijenik değişikliklere neden olmaktadır. Bu bölgede olan aminoasit değişiklikleri HBsAg'nin üç boyutlu yapısında önemli değişikliğe yol açmakta, anti-HBs'nin nötralizan etkisinden kurtulmasına ve replikasyona devam etmesine neden olmaktadır. Rekombinant HBsAg içeren aşılarla immunize edilen çocuklarda, HBsAg ve anti-HBs'nin birlikteliği ile görülen bu mutant kökenler, aşı ile indüklendiği için "kaçak mutantlar" olarak adlandırılmaktadır.<sup>7</sup> Antikor etkisinden kaçan bu virüslere "immün kaçak mutantları" adı verilmektedir. Yine "a" determinantı mutantları, antijenik yapılarındaki değişiklik nedeniyle HBsAg tanısında kullanılan bazı testler tarafından saptanamamaktadır. Bu durumda da "tanısal kaçak mutantlar" olarak adlandırılırlar.<sup>36</sup>

c) P geni mutasyonları: Revers transkriptaz inhibitörü olan nükleotid/nükleozit analogu ilaçların kullanımından sonra görülmeye başlanmıştır.<sup>7</sup> Lamivudine karşı oluşan direnç HBV polimeraz geninin C domaininde YMDD motifindeki mutasyon ve B domainindeki tamamlayıcı bir mutasyona bağlanmıştır. Adefovir direnci rtN236T ve rtA181T seviyesindeki mutasyonlara bağlanmıştır. Entekavir direnci ise lamivudine dirençli olgularda gözlemlenmiş ve HBV polimerazın rtT184G (B domaininde), rtS202I (C domaininde), rtM250V (Ddomaininde) seviyelerinde mutasyon bildirilmiştir.<sup>3</sup>

d) X geni mutasyonları: X genindeki mutasyonlar, transkripsiyonun kontrolünü ve HBx proteinin fonksiyonunu etkiler. X geninin Cp/ENII lokusunda olan mutasyonlar, virüsün replikasyon aktivitesinde büyük değişikliklere neden olmaktadır.<sup>7</sup>

### 2. 1. 3. Epidemiyoloji

**Dünyada HBV Enfeksiyonu:** HBV enfeksiyonunun görülme sıklığı ve yaygın bulaşma şekli dünyanın farklı bölgelerinde değişiklikler göstermektedir. Buna göre dünya ülkeleri üç gruba ayrılır:<sup>18</sup>

1)Yüksek endemisite bölgeleri: Toplumda HBsAg pozitifliği %8'in üzerindedir. Dünya nüfusunun %45'i bu bölgelerde yaşar. Japonya ve Hindistan dışında kalan birçok Asya ülkesi, Amazon bölgesi, Pasifik adaları, Avustralya ve Yeni Zelanda yerlileri bu grupta yer alır. Bu ülkelerde hayat boyu HBV ile karşılaşma riski %60'tan fazladır. Çoğu enfeksiyon kronikleşme riskinin yüksek olduğu yeni doğan ve erken çocukluk döneminde kazanılmaktadır. Bu toplumlarda tüm hastalar içinde, perinatal bulaşma gebelerdeki HBsAg pozitifliği oranına bağlıdır.<sup>18</sup>

2) Orta endemisite bölgeleri: HBsAg pozitifliği %2-7 arasında olup, Dünya nüfusunun %43'ü bu bölgelerde yaşar. Bu bölgelerde hayat boyu HBV ile karşılaşma riski %20-60 olup, enfeksiyon tüm yaş gruplarında görülür. Gebe kadınların %2-7'si HBsAg pozitif olup bunların %20'den az bir kısmı HBeAg pozitifdir. Kronik enfeksiyonların içinde perinatal enfeksiyon daha seyrekdir.<sup>18</sup> Güney ve Doğu Avrupa, Güney ve Orta Amerika, Orta Asya ile Türkiye'nin de içinde bulunduğu Ortadoğu ülkeleri, orta endemisite ülkeleri arasındadır.<sup>38</sup>

3) Düşük endemisite bölgeleri: Toplumdaki HBsAg pozitifliği %2'nin altındadır ve Dünya nüfusunun %12'si bu bölgelerde yaşar. Bu ülkelerde hayat boyunca HBV enfeksiyonuyla karşılaşma riski %20'den azdır. Enfeksiyonların çoğu erişkinlerde ve risk gruplarında görülür.<sup>18</sup> Kuzey Amerika, Kuzey ve Batı Avrupa, Avustralya, Yeni Zelanda düşük endemisite ülkeleridir.<sup>38</sup>

HBV enfeksiyonu için yüksek risk taşıyan gruplar: Sağlık çalışanları, özellikle cerrahlar hemodiyaliz, onkoloji, edinilmiş immün yetersizlik sendromu (AIDS) ünitelerinde çalışanlar ve kan ve vücut sıvıları ile temas eden laboratuvar çalışanları, bakımevlerinde kalanlar ve bu kişilere bakanlar, bunların aileleri, sık kan transfüzyonu yapılanlar, hemodiyaliz hastaları, organ transplantasyonu yapılanlar, intravenöz (IV) ilaç kullananlar,

erkek erkeğe cinsel ilişkide bulunanlar, Human Immun Virus (HIV) pozitif olgular ve HCV ile enfekte kişiler, KHB olguları ile ev içi teması olanlar, hiperendemik bölgede doğanlar, kronik renal yetmezlikli olgular, periton diyalizi yapılanlar yüksek risk taşımaktadır ve bu gruplara tarama yapılmalıdır.<sup>34</sup>

ABD'deki hastalık kontrol merkezi (CDC)'ne göre en yaygın risk faktörü korunmasız cinsel ilişki ve sonrasında IV ilaç kullanımınıdır.<sup>39</sup>

**Türkiye'de HBV Enfeksiyonu:** HBV seroprevalansı ve taşıyıcıların oranı ülkelere göre farklılık göstermektedir. WHO raporuna göre, Türkiye'deki hepatit B taşıyıcılığı Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde daha yüksek olmak üzere ortalama %2-7 arasında olup, yapılan sınıflamada Türkiye'nin orta derecede endemik ülkeler arasında yer aldığı bildirilmektedir.<sup>40</sup>

Bütün dünyada yaygın olarak görülen HBV'ye bağlı akut hepatitin ortalama %5'inin kronikleştiği ve bunların önemli bir bölümünün siroza dönüştüğü; sirozlu olgularda da HCC gelişme riskinin oldukça yüksek olduğu bilinen bir gerçektir. Bu yüzden önemli bir sağlık sorunu olan HBV ile mücadelede başarılı olmak için epidemiyolojinin iyi bilinmesi gerekir.<sup>38</sup>

**Bulaşma Yolları:** Taşıyıcılar, kronik hastalar ve akut enfeksiyonu geçirmekte olan bireylerin kan ve vücut sıvıları bulaşmada önemli rol oynar.

HBV'nin 4 ana bulaşma paterni vardır: Enfekte kan ya da vücut salgıları ile parenteral temas (perkütan), cinsel temas, enfekte anneden yeni doğana bulaşma (perinatal-vertikal), enfekte kişilerle cinsellik içermeyen yakın temas (horizontal).<sup>38</sup>

1) Enfekte kan ve vücut sıvıları ile mukozal ya da kütanöz temas (perkütan): Çoğul transfüzyon yapılan hastalar, hemodiyaliz hastaları, damar içi uyuşturucu bağımlıları, dövme yaptıranlar, özellikle cerrahlar, patologlar, hemodiyaliz çalışanları olmak üzere sağlık çalışanları risk gruplarıdır. Virüs insan vücudu dışında yedi günden uzun süre canlı kalabildiği için enfekte diş fırçası ve jiletler de bulaş kaynağı olabilirler.<sup>9</sup>

2) Cinsel temas: En çok risk taşıyanlar homoseksüellerdir. Ayrıca eşleri HBV ile kronik enfekte olanlar, başka bir cinsel yolla bulaşan hastalığı olanlar, çok eşliler de risk altındadır.<sup>9</sup>

3) Enfekte anneden yeni doğana bulaş (perinatal-vertikal): bulaş nadiren gebelik sırasında ya da doğum sonrası olabilir. HBeAg pozitif anneden doğan çocukların %70-90'ı enfekte olur. Bunlarda enfeksiyon %90 kronikleşir. HBeAg negatif anneden doğanların ise %10-40'ı enfekte olur. Bunların da %40-70'inde enfeksiyon kronikleşir. Anne sütünde HBsAg gösterilmiştir ve süt teorik olarak bulaştırıcıdır ama bu durum çocuğu süttten kesmeyi gerektirmez.<sup>9</sup> Uterus içi bulaşma olguların %5-8'inde görülürken, bulaşma sıklıkla doğum

sırasında vajinal salgılar, kan ve amniotik sıvıların bebeğin konjunktivası, mukozaları ve deri lezyonlarına bulaşması veya bu salgıların yutulması ile olmaktadır. Ülkemizde yüksek taşıyıcılık oranı ve HBV perinatal bulaştığında olguların tümüne yakınında kronik hepatite yol açtığından gebelerin tümü HBV yönünden mutlaka taranmalıdır. Taşıyıcı annelerin yenidoğan bebekleri mutlaka korunma programlarına alınmalıdır. Taşıyıcı annelerden doğan çocuklara virüs geçişi sonucu enfeksiyon hepatit B immunglobulini (HBIG), hepatit B aşıları veya her ikisinin eş zamanlı olarak uygulaması ile önlenir. Sadece HBIG veya hepatit B aşısı uygulamasının etkinliği %75 olarak bildirilmektedir. Aşı ve HBIG'in birlikte uygulaması ile etkinlik %95'lere kadar çıkmaktadır.<sup>41</sup> Taşıyıcı annedeki serum HBV düzeyi  $\log_{10}^8$  ise bu etkinlik azalmaktadır.<sup>34</sup>

4) Enfekte kişilerle cinsellik içermeyen yakın temas (horizontal): CDC tanı kriterlerine göre 1995'te bildirilen vakaların yaklaşık yarısı HBV bulaşı için riskli olacak bir temaslarının olmadığını belirtmiştir. Ancak gerçekte bunların yarısında riskli bir temas vardır. Çeşitli vücut sıvılarında HBsAg bulunmuştur. Plevra ve periton sıvılarında serumdaki kadar viryon bulunur. Tükürük ve semendeki virüs yükü serumdakinden azdır ancak tükürük ve semende sürekli enfeksiyöz viriyonlar bulunur. Endemik bölgelerde virüsün cilt çatlakları ve mukoz membranlardan geçişi çocuklarda enfeksiyona neden olabilir. Anneleri HBsAg pozitif olan çocuklar doğumda enfeksiyonu almadılarsa %40 olasılıkla ilk beş yıl içinde enfekte olabilirler.<sup>9</sup>

#### **2. 1. 4. Patogenez**

HBV enfeksiyonunda karaciğer hasarının oluşmasında viral faktörlerden çok konak immun yanıtının rolü vardır. Yüksek düzeyde viral replikasyon gösteren fakat normal karaciğer enzim düzeyi ve histopatolojisine sahip olan kronik taşıyıcılar, virüsün direkt sitopatik etkisi olmadığını göstermektedir. Ayrıca hücre kültürlerinde üretilen virüsün, hücre canlılığı üzerine etkisi görülmemiştir. Yapılan araştırmalar virüsün temizlenmesi ve karaciğer hasarının spesifik immun yanıtlara bağlı olduğunu göstermiştir. Akut enfeksiyonda birçok viral antijene karşı  $CD4^+$  ve  $CD8^+$  T hücre yanıtları görülmektedir.  $CD4^+$  T hücre yanıtları özellikle kor ve polimeraz proteinlerine, daha az olarak da yüzey proteinlerine karşı gelişir. Virüsün temizlenemediği kronik enfeksiyonlarda  $CD4^+$  ve  $CD8^+$  T hücre yanıtları belirgin

olarak azalmıştır, buna karşın hem akut hem de kronik enfeksiyonlarda humoral yanıt görülmektedir.<sup>42</sup>

### 2. 1. 5. Klinik Belirtiler

HBV enfeksiyonunun seyri dört dönemde incelenebilir. Bunlar:

a) İmmuntolerans dönemi: Sağlıklı erişkinlerin inkübasyon dönemine karşılık gelir yenidoğanlar da ise onlarca yıl sürebilir. Aminotransferazlarda yükselme ve klinik belirti yoktur. Virüs replikasyonu yüksektir.<sup>7</sup>

b) İmmunolojik yanıt dönemi: İnflamatuar yanıt ve hücre harabiyeti bu dönemde görülür. Erişkinlerde akut hepatit tablosu bu döneme örnektir. Enfekte hücre ölümüyle birlikte HBV DNA düzeyi düşer. Klinik olarak sarılık tablosu görülebilir, kronik olgularda bu dönem 10 yıl veya daha uzun bir süre devam edebilir.<sup>7</sup>

c) Viral replikasyonun baskılandığı dönem: Konak immün yanıt ile viral replikasyon sonlanır. HBeAg kaybolur ve anti-HBe ortaya çıkar. Aminotransferazlar normal düzeye iner. HBV'nin hepatosit DNA'sına integresyonu bu dönemde olur. HBsAg halen pozitifdir.<sup>7</sup>

d) İmmün dönem: HBsAg negatifleşip anti-HBs ortaya çıkar. Bu dönemlerin gelişmesi bazı etkilere bağlı olarak farklılık gösterir. Genetik özellikler, diğer virüslerle enfeksiyonlar, immunsupresyon, cinsiyet ve HBV mutantları gibi faktörler enfeksiyonun seyrini etkiler. Buna bağlı olarak da HBV enfeksiyonunun farklı klinik tabloları görülür.<sup>7</sup>

Klinik bulgular ve HBV enfeksiyonunun sonucu enfeksiyonun geçirildiği yaşa, HBV replikasyon düzeyine ve konağın immün durumuna bağlıdır. Perinatal veya çocukluk çağı enfeksiyonunda semptom yok veya azdır, fakat kronikleşme riski yüksektir. Erişkinde geçirilen enfeksiyon genellikle semptomatik hepatit ile ilişkilidir, fakat kronikleşme riski düşüktür.<sup>43</sup>

HBV enfeksiyon spektrumu akut faz sırasında; subklinik, anikterik ve ikterik hepatitten fulminan hepatite kadar, kronik faz sırasında; inaktif taşıyıcılıktan, HCC, siroz ve kronik hepatite kadar değişir.<sup>43</sup>

**Akut Enfeksiyon:** Akut HBV enfeksiyonu geçiren erişkinlerin %2-5'inde KHB gelişir. AHB'nin inkübasyon periyodu birkaç haftadan 6 aya kadar sürebilir, bu süre inokulumdaki virüs replikasyon miktarına bağlıdır.<sup>44</sup>

Akut HBV enfeksiyonu esnasında hastaların %70'inde subklinik veya anikterik hepatit, %30'unda ikterik hepatit gelişir. Semptomatik hepatit yeni doğanlarda nadirdir. Semptomatik hepatit 4 yaş altı çocukların %10'unda yetişkinlerin %30'unda gelişir. Akut

HBV enfeksiyonunda inkübasyon periyodu 1-4 ay sürer. Prodramal dönem sırasında serum hastalığına benzer sendrom gelişebilir. Halsizlik, bulantı, anoreksi, düşük ateş, miyalji, kusma ve yorgunluk semptomları gelişir. Bazı hastalarda sağ üst kadranda ağrısı ve epigastrik ağrı görülebilir. İkterik hepatitli hastalarda sarılık genellikle semptomların başlamasından 10 gün sonra başlar. Klinik semptomlar ve sarılık genellikle 1-3 ay sonra kaybolur ama bazı hastalarda yorgunluk, ALT (alanin aminotransferaz) normale döndükten sonra da devam eder. Hastaların yaklaşık %5-15'inde splenomegali, nadiren palmar eritem ve spider nevüs görülebilir.<sup>43</sup>

Prodramal faz esnasında serumlike sendromu diğer hepatit virüsleri ile oluşan hepatitlerden daha fazla meydana gelir. Poliartrit ve poliartralji üst ekstremitelerin küçük eklemlerinde sıklıkla görülür. Ürtikerin zaman zaman görülmesi HBeAg içeren immun komplekslerin vasküler sirkülasyonda depolanması ile ilişkilidir.<sup>45</sup> Anikterik akut HBV enfeksiyonu, anamnezi olmayanlarda serum markırlarının yüksek pozitifliği ile açıklanır. Anikterik hastalarda kronik enfeksiyon gelişme olasılığı ikterik hastalardan daha yüksektir. İyileşen hastalarda serum ALT düzeyleri 1-4 ay içinde genellikle normale döner. Serum ALT düzeyinin 6 aydan fazla sürekli yüksekliği kronik enfeksiyonu ve persistan enfeksiyonu akla getirir.<sup>45</sup> Serum ALT düzeyinin 1000-2000 arasında olması tipiktir ve ALT, aspartat aminotransferazdan daha fazla yükselir. İkterik hastalarda serum bilirubin düzeyi yükselir. ALT düzeyi piki prognozla ilişkili değildir. Protrombin zamanı prognozun en iyi göstergesidir.<sup>44</sup>

Fulminan hepatit %1'den az vakada meydana gelir. Fulminan hepatit genellikle semptomların başlamasından 4 hafta içinde meydana gelir ve ensefalopati ve multiorgan yetmezliği ile birlikte görülür. Karaciğer transplantasyonu yapılmaz ise mortalite %80'in üzerindedir.<sup>44</sup>

**Kronik Enfeksiyon:** AHB geçiren bir hastada beklenen iyileşme süresi 6 aydan kısadır. Bu süre sonunda HBsAg pozitifliğinin devam etmesi durumunda enfeksiyonun kronikleştiği kabul edilir. Kronik HBV enfeksiyonunun doğal seyri oldukça değişkendir. Bazı hastalar bütün yaşamları boyunca virüsü taşımalarına karşın hiçbir karaciğer fonksiyon bozukluğu göstermezken, bazılarında kısa süre içerisinde karaciğer yetmezliğine kadar ilerleyebilir.<sup>46</sup> Kronik hepatitli hastalarda genellikle akut veya semptomatik hepatit anamnezi yoktur.<sup>44</sup>

Enfeksiyonda yaş klinik sonuç için önemli bir etkidir. Kronik enfeksiyon doğumda enfekte olan infantlarda yaklaşık %90, 1-5 yaş arası enfekte olan çocuklarda % 25-50, yetişkin yaşamda enfekte olanların % 5'inden azında oluşur.<sup>43</sup>

Kronik HBV enfeksiyonu genelde belirtisizdir. Birçok hastada biyokimyasal testler

normaldir. Karaciğer biyopsisinde normal histolojik yapı ya da portal alanda minimal mononükleer hücre infiltrasyonu görülebilir. Bu özellikteki kronik enfeksiyonlar '**kronik persistan hepatit**' olarak adlandırılır. Olguların % 25'inde ise orta-belirgin derecede karaciğer enzimlerinde yükselme ve biyopside 'piecemeal nekrozu', lobüler inflamasyon ve asidofilik 'Councilman inklüzyon cisimleri' görülür. Böyle olgularda '**kronik aktif hepatit**' olarak tanımlanır. Kronik aktif hepatit olgularında kliniğin ağırlığına göre değişen sürelerde karaciğer sirozuna ilerleme görülebilir. Siroz gelişiminden sonra 5 yıllık sağ kalım oranı % 50 olarak bildirilmektedir. Kronik HBV enfeksiyonunun son yıllarda tanımlanan bir formu da gizli ("occult") enfeksiyondur. HBsAg negatif, ancak serum ya da karaciğer dokusunda HBV DNA pozitif olması durumu gizli HBV enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Kronik HBV enfeksiyonunda prognoz; aktif viral replikasyon ve karaciğer hasarının derecesi ile sıkı ilişkilidir. Aktif viral replikasyonu ve aminotransferazları yüksek olan olguların %15-20'sinde beş yıl içinde siroz gelişir. Kronik enfekte olguların her yıl %7-20'sinde spontan HBeAg negatifleşmesi görülür. HBeAg negatifleşmesi karaciğer hastalığının alevlenmesi ile birliktedir. HBsAg'nin spontan kaybolması ise daha nadirdir; her yıl olguların %1-2'sinde görülür. HBsAg'nin negatifleşmesine karşın bu hastalar ömür boyu enfekte olarak kalırlar. Kronik HBV enfeksiyonu olan hastaların normal aminotransferazlara ve normal karaciğer histolojisine sahip olan grubunun prognozu daha iyidir. "Sağlıklı taşıyıcı" olarak da adlandırılan bu hastalarda immünolojik tolerans olduğu düşünülmektedir. HBeAg negatif, aktif viral replikasyonu olmayan bu grup olgularda karaciğer hastalığının alevlenmesi daha az sıklıkta olmakta, buna karşın HBsAg'nin spontan kaybolması %15 gibi oranlara ulaşabilmektedir.<sup>7</sup>

**HCC:** Dünyada her yıl 500.000-1.200.000 kişi HCC nedeniyle ölmektedir.<sup>5</sup> HBV ile enfekte kişilerde hayat boyu HCC gelişme riski %10-25 olup, enfeksiyonun başlamasından yaklaşık 30-50 yıl sonra gelişir.<sup>24</sup> HBV enfeksiyonu olan kişilerde HCC gelişme riski olmayanlardan 100 kat fazladır.<sup>3</sup>

## 2. 1. 6. Tanı

**HBsAg:** Akut enfeksiyon sırasında kanda ilk beliren göstergedir.<sup>6</sup> HBV'ye maruz kaldıktan 1-10 hafta sonra serumda HBsAg görülür.<sup>43</sup> Semptomların ve sarılığın gelişiminden 3-5 hafta önce, anormal ALT düzeylerinden 2-4 hafta önce saptanır.<sup>17</sup> Tetkiklerde HBsAg'nin

pozitif bulunması iki durumu düşündürmelidir. 1) Hastalığın akut dönemidir. 2) Hastalığı geçirdikten sonra bağışıklık oluşmamıştır (inaktif taşıyıcılık, kronik hepatit, siroz, karaciğer kanseri).<sup>6</sup>

**HBeAg:** Akut dönemde HBsAg'den sonra ortaya çıkar ve HBsAg'nin temizlenmesinden önce kandan temizlenir. Kanda bulunması virüsün etkin olarak çoğaldığını ve yüksek derecede enfektiviteyi yansıtır. Akut dönemde yaklaşık 10 hafta kadar kanda kalır, kaybolmaması kronikleşmeyi düşündürmelidir.<sup>6</sup> HBeAg'nin varlığı enfeksiyözitenin ve replikasyonun göstergesi olarak kabul edilir. Son yıllarda PCR ile HBV DNA tespit çalışmaları sonucu HBeAg/anti-HBe siteminin aktif replikasyon göstergesi olarak değerlendirilmesi eskisi kadar güvenilir bulunmamaktadır.<sup>47</sup> KHB olguları HBeAg'i pozitif ve negatif olarak iki gruba ayrılır. Ülkemizdeki KHB olgularının yaklaşık %60'ı HBeAg'i negatif mutant tip olgulardır.<sup>6</sup>

**HBcAg/Anti-HBc:** HBcAg serumda gösterilemez. Bu sebeple kor bölgesi ile ilgili pratik önemi olan gösterge anti-HBc antikordur.<sup>47</sup> Hastalık sırasında oluşan ilk antikordur. Akut ve kronik tüm olgularda bulunabilir. Anti-HBc IgM pozitifliği akut dönemin en güvenilir göstergesidir. Bazı olgularda HBsAg hızla kaybolurken, anti-HBs oluşmaya başlamıştır. Akut dönemde iki test de negatif sonuç verebilir. Bu döneme pencere dönemi denir ki; bu dönemde de anti-HBc IgM testi pozitifdir. Anti-HBc IgG testinin pozitif olması kişinin HBV'yi aldığının göstergesidir. Anti-HBc IgG enfeksiyonun en güvenilir göstergesi olduğundan, HBV ile karşılaşma olup olmadığını ortaya çıkartmak için kullanılan mükemmel bir tarama testidir. Virüs kandan temizlendikten sonra, bağışıklık olsa dahi titresini azaltmakla birlikte ömür boyu pozitif olarak kalmaktadır.<sup>6</sup> HBV enfeksiyonunda diğer serolojik göstergeler olmaksızın anti-HBc'nin tek başına saptanması izole anti-HBc pozitifliği olarak adlandırılır.<sup>48</sup>

**Anti-HBs:** HBsAg kaybolduktan sonra ve genellikle hastalığın başlangıcından 3 ay sonra ortaya çıkar, iyileşmeyi ve immüniteyi gösterir. Genellikle hayat boyu devam eder. Anti-HBs ile birlikte Anti-HBc IgG pozitifliği doğal immüniteyi, sadece anti-HBs pozitifliği aşılama ile oluşan koruyuculuğu gösterir. <sup>49</sup>Akut hepatit geçirildikten sonra %10-15 olguda pozitifleşmeyebilir.<sup>6</sup>

**Anti-HBe:** Oluşması enfektivitenin gerilediğini ve virüsün çoğalmasının durduğunu düşündürmelidir.<sup>6</sup> Bazı olgularda çok kısa bir dönem HBeAg ile birlikte pozitif bulunabilir.<sup>7</sup>

**HBV-DNA:** Viral replikasyonun en güvenilir göstergesidir. PCR yöntemi ile kalitatif (+/-), kantitatif (kopya veya IU/ml) olarak saptanabilmektedir.<sup>6</sup> HBV DNA saptanması ve düzeylerinin ölçülmesi tanı, tedavi kararı ve hastanın sonraki izlemlerinin kararı için şarttır.<sup>50</sup>



**Karaciğer Biyopsisi:** KHB'li hastalarda karaciğer'deki hasarın derecesinin gösterilmesi ve diğer karaciğer hastalıklarının ekarte edilmesi için yapılmalıdır. Kronik hepatitlerde histolojik tanıda etyoloji, nekroinflamatuvar aktivitenin derecelendirilmesi, fibrozisin derecelendirilmesi ya da yaygınlığı belirlenmelidir. Histolojik bulgular, prognozu belirlemede de yararlıdır.<sup>51</sup>

**Tablo 1.** Enfeksiyonun Tanısında ve İzlenmesinde Kullanılan Serolojik Göstergeler<sup>19</sup>

Gösterge	İnkübasyon Peryodu	Akut Enfeksiyon	Geçirilmiş Enfeksiyon	Kronik Enfeksiyon	Aşılama
HBsAg	±	+	-	+	- <sup>a</sup>
Anti-HBs	-	-	+	-	+
Anti-HBc total	-	±	+	+	-
Anti-HBc IgM	-	+	-	± <sup>b</sup>	-
HBeAg	+	+	-	±	-
Anti-HBe	-	-	±	± <sup>c</sup>	-
HBV DNA <sup>d</sup>	± <sup>d</sup>	+	± <sup>d</sup>	+ <sup>d</sup>	-

a) 1-2 hafta içinde yapılan HBV aşılması yalancı pozitif teste yol açabilir. Aşı antijeni düşük seviyelerde tespit edilebilir.

b) Kronik olarak enfekte bireylerde pozitif olabilir

c) Kronik HBV enfeksiyonlu hastalar genellikle saptanabilir düzeyde HBeAg veya anti-HBe'ye sahiptirler. Nadiren hem HBeAg hem de anti-HBe beraberce saptanabilir

d) Metotlar sensitivite ve standardizasyon bakımından farklı olmaktadır

## 2. 1. 7. Tedavi

### 1) AHB tedavisi

a) Akut Enfeksiyonun Tedavisi: Akut HBV enfeksiyonunda özgün bir tedavi bulunmayıp semptomlara yönelik destek tedavisi yapılmalıdır. Hastalara istirahat önerilir. Diyet kısıtlamasına gerek yoktur. Klinik ve biyokimyasal iyileşme sağlanıncaya kadar alkol alımının yanı sıra; başta analjezik, trankilizan ve sedatifler olmak üzere hepatotoksik ilaç kullanımı yasaklanmalıdır. Ciddi bulantı-kusması, mental durum değişikliği, hepatik ensefalopati kliniği olan olgular; biyokimyasal olarak bilirubin düzeyi 15-20 mg/dL'nin, protrombin zamanı 17 sn'nin üzerinde olanlar, protrombin zamanı ve bilirubin değerleri 2-3 hafta boyunca stabil seyrederken transaminazlarda hızlı düşüş gösteren olgular hastanede yatırılarak izlenmelidir.<sup>52</sup>

b) Akut Fulminan B Hepatit Tedavisi: Akut fulminan B hepatiti, sarılık ve koagülopatiyle birlikte karaciğer fonksiyonlarının hızla bozulması ve hepatik ensefalopatinin varlığıyla tanımlanan bir klinik tablodur. Hasta mutlaka yoğun bakım ünitesinde izlenmeli ve bir an önce en yakın karaciğer transplantasyonu yapılabilecek merkeze sevki planlanmalıdır.<sup>52</sup>

## **2)KHB Tedavisi**

Asıl amaç virüsü eradike etmek, karaciğer hastalığının remisyonunu sağlamak ve uzun dönemde karaciğer sirozuna ve HCC'ye engel olarak yaşam süresini uzatmaktır.<sup>14</sup>

KHB tedavisinde tedaviyi değerlendirme kriterleri: HBV replikasyonunun kalıcı olarak supresyonu, HBsAg ve HBeAg kaybı, transaminazların normale dönmesi ve karaciğer histolojisinde düzelmedir. HBsAg'nin kaybolması ve anti-HBs'nin oluşması virüsün tam eradikasyonu olarak kabul edilir, ancak bu aylar veya yıllar sonra meydana gelir. Viral yanıtın izlenmesinde HBeAg'nin anti-HBe'ye serokonversiyonu önemli bir parametredir. Ancak HBeAg negatif, anti-HBe pozitif hastalarda böyle bir olanak yoktur.<sup>14</sup>

EASL (European Association for the study of the Liver) 2009 Klinik Pratik Rehberine göre, tedavi endikasyonları HBeAg-pozitif ve HBeAg-negatif KHB hastaları için genellikle aynıdır. Tedavide serum HBV DNA düzeyleri, serum aminotransferaz düzeyleri ve histolojik derece ile evre göz önüne alınır. Hastalar; HBV DNA düzeyleri 2000 IU/ml'nin üstünde (yani, yaklaşık 10,000 kopya/ml) ve/veya serum ALT düzeyleri laboratuvar üst limitinin üstünde olduğunda ve karaciğer biyopsisi orta ile şiddetli aktif nekroenflamasyon ve/veya fibroz gösterdiğinde, standardize puanlama sistemi (örneğin, METAVIR puanlaması ile en az derece A2 veya evre F2) kullanılarak tedavi için değerlendirilmelidir.<sup>50</sup>

Tedavi kararı verilen hastalarda, pegile interferon alfa ile 48 haftalık tedavi, HBe serokonversiyonu şansına sahip HBeAg pozitif ve HBeAg-negatif hastalarda önerilir. Nükleoz(t)idlerle tedavi; nükleoz(t)id tedavisi sırasında HBe serokonversiyonu gelişen HBeAg-pozitif hastalarda belirli süre tedavi uygulanabilir. Çalışmalar, nükleoz(t)id tedavisinin HBe serokonversiyonundan, 24 ila 48 hafta sonra kesilebileceğini ortaya koymuştur. HBeAg negatif hastalar ve HBe serokonversiyonu geliştirmeyen HBeAg pozitif hastalar için uzun süreli nükleoz(t)id tedavisi gereklidir. Bu tedavi rejimi ayrıca, tedavideki HBeAg durumuna veya HBe serokonversiyonuna bakılmaksızın siroz olan hastalarda da önerilir.<sup>50</sup>

### 2. 1. 8. Korunma ve Kontrol

Toplumda HBV enfeksiyonlarından korunma ve kontrolde genel koruyucu önlemlerin yanı sıra, aktif ve pasif immunizasyon uygulamaları gerekmektedir. Aktif immunizasyon için HBV aşısı kullanılır. Üç doz intramüsküler hepatit B aşısı uygulanan infant, çocuk ve genç erişkinlerin %95-99'unda koruyucu antikor düzeyi (antiHBs > 10mIU/ml) sağlanır. Ancak 40 yaşın üzerindeki ve immun komprezide konakçıda bağışıklanma daha düşüktür.<sup>54</sup>

Aşılama; sağlıklı bireylerde 0. 1. 6. veya 0. 1. 2. ve 12. aylarda, kronik böbrek yetmezliği, diyaliz ve immün yetmezliği bulunan hastalarda 0. 1. 2. ve 6. aylarda uygulanır. HBsAg negatif anne bebeği, HBsAg pozitif anne bebeği ve 11 yaşından büyük olan çocuklarda 20 mg, diyaliz hastaları ve diğer immün yetmezlikli hastalarda 40 mg dozda aşı uygulanması önerilmektedir.<sup>55</sup>

Hepatit B aşısı HBV için risk altındaki bireylere, yüksek endemik bölgelerde yaşayanlara, deri veya mukozal temas sonrasında perinatal geçiş olasılığı olanlara, ve bulaş riski olan cinsel temas durumlarında önerilmektedir. Aşılanan çocuklar ve gençler için rapel doza gerek olmadığı belirtilmekte, buna karşın hemodiyaliz hastaları gibi immün sistemi çeşitli nedenlerle baskılanmış özel gruplarda antikorlar kaybolduğunda, rapel doz yapılması önerilmektedir.<sup>56</sup>

Pasif immunizasyonda HBIG kullanılır. HBIG'nin hemen oluşturduğu koruma 3 - 6 ay devam etmektedir ancak kullanılması uygun olgu seçimi ile sınırlandırılmalıdır ve aynı anda farklı bölgeye aşı uygulaması başlatılmalıdır.<sup>54</sup>

### 2. 2. Hepatit C

HCV 1989 yılında tanımlanmıştır.<sup>57</sup> Pozitif polariteli, tek zincirli 30-60 nm uzunluğunda bir RNA virüsüdür.<sup>58</sup> Flaviviridae ailesinde *Hepacivirus* adıyla ayrı bir cins olarak sınıflandırılmıştır.<sup>59</sup> HCV kronik karaciğer hastalığına yol açan önemli etkenlerden biri olması nedeniyle önemli bir toplum sağlığı problemidir. Dünyada yaklaşık olarak 170 milyon kişinin HCV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir.<sup>57</sup> HCV enfeksiyonu kronik hafif hepatit, dekompanse siroz, karaciğer yetmezliği ve HCC'ye neden olabilmektedir.<sup>57,60</sup>

## 2. 2. 1. Epidemiyoloji

Yeryüzünde 170 milyon'dan fazla insan HCV ile kronik olarak enfektir.<sup>12</sup> HCV enfeksiyonunun tüm dünyadaki seroprevalansı HCV antikorunun (anti HCV) tespitini temel alır ve %3 olduğu tahmin edilmektedir. Coğrafik dağılım anlamlı oranda farklıdır. ABD'de 1980'lerin ortasındaki tepe insidans 180 bin /vaka yıl iken, bu oran 1995'te ortalama 30 bin yeni vaka/ yıla düşmüştür. Bu AHC insidansındaki düşüşün ana faktörleri 1990 başlarında yaygın kan donör tarama programlarının uygulanmaya başlanması, şırıngaların değiştirilmesi ve genel pratikte üniversal koruyucu önlemlerin daha dikkatli uygulamaya başlanmasıdır. Günümüzde yeni HCV enfeksiyonları primer olarak IV ilaç kullanımı ve daha az olarak enfekte partnerle cinsel ilişki sonucu görülmektedir.<sup>61</sup>

**Türkiyede HCV Enfeksiyonu:** Ülkemizde HCV sıklığı %1-2.4 arasında değişmektedir.<sup>14</sup>

Hepatit C enfeksiyonu için test yapılması önerilen grup: HIV / HBV / ± Hepatit D virüs enfeksiyonu olanlar, özellikle 1987 yılından önce pıhtılaşma faktörleri almış hemofili hastaları, açıklanamayan aminotransferaz yüksekliği olan kişiler, hemodiyaliz yapılmış hastalar, kan bankalarında 1992 yılından önce HCV testleri yapılmadan önce kan transfüzyonu ya da organ transplantasyonu yapılmış kişiler, HCV enfeksiyonu olduğu bilinmeden ya da sonradan anlaşılan bir kişiden kan transfüzyonu yapılmış kişiler, HCV enfeksiyonu olan anneden doğan çocuklar, iğne batması veya mukaza teması ile HCV pozitif kan ile temas etmiş olan sağlık personeli, doktorlar, hemşireler, uyuşturucu bağımlıları, cinsel eşi HCV pozitif olan kişiler risk altındadır.<sup>57</sup>

**Bulaşma Yolları:** HCV enfeksiyonu için başlıca risk faktörleri IV uyuşturucu ilaç kullanımı, 1990'dan önce kan transfüzyonu yapılması, diyaliz, enfekte bir anneden doğan çocuktur. Bulaşma yolları<sup>14</sup>

A) Parenteral bulaş: Parenteral yol hepatit C vakalarının 1-2/3'ünden sorumludur.<sup>14</sup>

1) Kan ve kan ürünleri transfüzyonu: 1990'dan önce anti-HCV taramalarının yapılmadığı dönemde bu yolla sık bulaş olmuştur. Talasemi veya hemofili gibi nedenlerle çok sayıda transfüzyon yapılan hastalarda HCV enfeksiyon sıklığı daha yüksektir. Kan tarama testlerinin yaygınlaşması sonucu transfüzyonla bulaşta hızlı bir azalma olmuştur.<sup>14</sup>

2) Hemodiyaliz: Hemodiyaliz ünitelerinde anti-HCV pozitifliğinin sıklığı ülkelere göre % 4 ile % 70 arasında değişmekle birlikte ortalama % 20'dir.<sup>14</sup>

3) Organ transplantasyonu: Alıcılar HCV enfeksiyonu için ciddi risk taşırlar.<sup>14</sup>

4) Nozokomiyal bulaş: Hospitalize hastalardaki HCV enfeksiyon sıklığı daha yüksektir. Nozokomiyal bulaş yetersiz dezenfeksiyon ve kontamine aletlerin kullanımı sonucu olmaktadır.<sup>14</sup>

5) IV bağımlılığı: ABD’de birçok akut HCV enfeksiyonunda sorumlu olan en sık geçiş yolu damar içi uyuşturucu kullanımınıdır.<sup>14</sup>

B) Şüpheli parenteral bulaş

1) Tatuaj :<sup>14</sup>

2) Akupunktur:<sup>14</sup>

3) Sağlık personeli: HCV ile enfekte hastadan sağlık personeline bulaş bilinmektedir ve moleküler analizlerle de doğrulanmıştır. İğne batması sonucu HCV enfeksiyon oranı sadece %5-10 olmasına rağmen genel popülasyona göre kıyaslandığında sağlık çalışanları bir miktar daha artmış risk taşımaktadır. Seroprevalans çalışmaları hastanede çalışanlarda anti-HCV sıklığını yaklaşık %1 oranında göstermektedir. Bu oran genel popülasyondan farklı değildir.<sup>14</sup>

C) Non-parenteral bulaş

1) Anneden bebeğe geçiş: Anti-HCV pozitif kadınlardan doğan bebeklerin yaklaşık %5’inde perinatal bulaş olabilir. Annede HVC RNA negatifse risk sifıra yakındır. Birçok çalışmada doğumun şeklinin HCV’nin perinatal bulaşını etkilemediği belirtilmektedir.<sup>14</sup>

2) Cinsel yolla bulaş: HCV’nin cinsel yolla bulaştığını göstermek oldukça güç olmasına rağmen birden çok cinsel partneri olan kişilerde risk belirgin olarak daha yüksektir. CDC monogami çiftlerde cinsel pratikte bir değişiklik önermemektedir. Cinsel yolla ve ev içi temasla HCV bulaşı oldukça düşüktür.<sup>14</sup>

3) İntrafamiliyal bulaş: Özellikle virüsün orta derecede endemik olduğu yörelerde aile içi HCV bulaşı olabilmektedir.<sup>14</sup> Anti HCV pozitif vaka ile temas süresinin özellikle eşler için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir.<sup>62</sup>

4) Parenteral olmayan uyuşturucu ilaç kullanımı. <sup>14</sup>

5) Diğer bulaş yolları: ABD’de HCV ile enfeksiyonu olan hastaların yaklaşık % 10’unda enfeksiyon kaynağı veya risk faktörleri belirlenememektedir.<sup>14</sup>

**Genotip:**6 tane HCV genotipi ve 100 den fazla subtipi vardır.

Genotip 1: En fazla görülen genotiptir(%40-80) . Tüm dünyada yaygındır.

Subtip 1a ve 1b: ABD’de en fazla görülen tiptir.

Subtip 1b: Avrupa, Türkiye, Japonya ve Tayvan’da en fazla görülen genotiptir.

Genotip 2: Tüm dünyada yaygındır ve genotip 1’den daha az görülür (%10-40).

Genotip 3: Hindistan, Pakistan, Avustralya ve İskoçya’da yaygındır

Genotip 4: Ağırlıklı olarak Orta Doğu ve Afrika'da görülür.

Genotip 5: Güney Afrika'da görülmektedir.

Genotip 6: Honkong ile Macau'da görülmektedir.<sup>63</sup>

Genotip peginterferon ribavirin tedavisinin en güçlü belirteçidir. Bunun için hastaların değerlendirilmesinde rutin incelenmektedir.<sup>58</sup>

Türkiye'de HCV enfeksiyonlu olgularda en sık olarak genotip 1b bulunmuştur.<sup>57</sup>

### 2. 2. 2. Klinik ve Doğal Seyir

AHC'li hastaların yaklaşık %55-85'inde kronik hepatit C (KHC) enfeksiyonu gelişmektedir. Bu hastaların da %5-20'sinde 20-25 yıllık bir süreç içinde siroz gelişmektedir. HCV ilişkili siroz gelişen hastalarda 10 yıllık süreçte HCC gelişme riski %30 civarındadır. Bu da yıllık riski %1-2 civarında göstermektedir. Buna karşın AHC tanısı alıp iyileşenlerde uzun süreli karaciğer komplikasyonları görülmemektedir.<sup>64</sup>

### 2. 2. 3. Tanı

HCV ile enfekte olan kişilerin %90'ında yaklaşık 3 ay sonra anti-HCV pozitifleşmektedir. Akut enfeksiyon sonrası iyileşen hastalarda, immün düşkün hastalarda ve interfere tedavisi alan hastalarda ise anti-HCV negatifleşebilmektedir. KHC'li hastaların ise tümünde anti-HCV pozitifdir.<sup>65</sup>

**KHC'de Tanı:** Enzim işaretli immünassay (ELISA) yöntemi ile anti-HCV pozitifliği saptanan olgularda, PCR ile kalitatif olarak HCV-RNA varlığı araştırılmalıdır. Pozitif çıkan olgular kronik HCV enfeksiyonu açısından değerlendirilmelidir.<sup>66</sup>

**Serolojik Testler:** Anti-HCV antikorları birinci ve ikinci kuşak ELISA testleriyle araştırılabilmektedir. Birinci kuşak ELISA testlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür. Bu testlerin duyarlılığı ALT'si yüksek KHC hastalarında %80-90 iken, kan donörlerinde %60 civarında bulunmaktadır. Bekletilmiş serumlarda yalancı pozitif sonuçlar oluşabilmektedir. Romatoid artrit pozitifliğinde, hiperglobulinemili hastalarda ve paraproteinemide de yalancı pozitif sonuçlarla karşılaşılabilir. Akut HCV enfeksiyonunda bu testlerle anti-HCV

tanımlaması ortalama 10.-15. haftalarda yapılabilen, olguların bazılarında bu süre 6-12 aya uzayabilmektedir. İkinci jenerasyon ELISA testleri 1992'de kullanıma girmiştir. Bu testte multipl rekombinan HCV antijenleri kullanılmaktadır. Klinik semptomlar ortaya çıktıktan sonra 1-6 hafta içinde bu testlerle pozitiflik saptanabilmektedir. Kan donörlerinde duyarlılığı daha fazladır. Birinci jenerasyon testlerle kıyaslandığında %10-30 daha yüksek sıklıkta pozitif sonuca erişilmektedir. Üçüncü jenerasyon testler ise duyarlılık ve özgüllük olarak 2. jenerasyon testlerden daha duyarlı ve özgüldürler.<sup>65</sup>

**Viral Yükün Ölçümü:** HCV ile enfekte kişilerde kanda HCV-RNA 1-3 hafta içinde tanımlanabilir. Bu hastalarda iyileşme kanda HCV RNA'nın negatifleşmesi, serum ALT değerlerinin normale dönmesi ile gerçekleşmektedir. HCV ile enfekte kişilerin %85'inde ise 6 ay içinde virüs uzaklaştırılmamakta ve kronik hepatit gelişmektedir.<sup>65</sup>

**Kalitatif Testler:** HCV-RNA, Real Time PCR ile kalitatif olarak gösterilebilmektedir. Bu yöntem hızlı ve duyarlı olup, viremi enfeksiyonun 10.-19. gününde tanımlanabilir. HCV enfeksiyonu boyunca (akut ya da kronik) HCV-RNA aynı düzeyde kalmamakta, dalgalanmalar göstermektedir. Bu nedenle tek bir HCV-RNA negatifliği kişinin enfekte olmadığını göstermediği gibi, antiviral tedaviye yanıt alındığı anlamına da gelmemektedir. HCV RNA'nın kalıcı negatifliği ise, antiviral tedaviye yanıt alındığını gösterir.<sup>65</sup>

Kantitatif testlerle HCV-RNA düzeyinin belirlenmesi akut/kronik enfeksiyon ayırımında, interferon tedavisine yanıtın araştırılmasında, yanıtsız ve relaps hastalarının belirlenmesinde önem taşır. Kantitatif testlerde HCV-RNA değeri vireminin derecesini de göstermektedir. HIV koenfeksiyonu olan hastalarda HCV-RNA daha yüksektir. HCV-RNA düzeyi aynı zamanda kişinin başkalarına bulaştırma potansiyelini, gebelerde anneden bebeğe geçiş riskini de belirler. Tedavi öncesinde HCV-RNA düzeyinin yüksekliği tedaviye yanıtın düşük olacağı, cevapsızlık ya da relaps konusunda da bilgi verebilmektedir.<sup>65</sup> Serolojik deneyler tipik olarak tarama ve ilk tanıda kullanılırken virolojik testler enfeksiyonun doğrulanması ve tedaviye yanıtın takibinde gereklidir.<sup>61</sup> Kalitatif RNA testleri viremiyi göstermek için yeterli olmakla birlikte, tedavi planlanan hastalarda ve tedavi takibinde HCV-RNA kantitatif olarak belirlenmelidir. Kalitatif HCV-RNA testleri için alt sınır 50 IU/mL olmalıdır. Kantitatif testler için IU/mL birimi kullanılmalıdır.<sup>52</sup>

**Karaciğer Biyopsisi:** KHC'li hastaların tedavilerinin ve tedaviye yanıtın belirlenmesinde karaciğer biyopsisi önemli bir parametredir. Tedavi Metavir skorlama sistemi  $\geq 2$  ya da ishak skorlama sistemi  $\geq 3$  olduğunda tedavi planlanır. Fibrozisi düşük düzeyde olan hastalar tedaviye daha iyi yanıt verir.<sup>65</sup>

#### 2. 2. 4. Tedavi

**AHC'de Tedavi:** Semptomatik olgularda enfeksiyon kendiliğinden sonlanabileceği için 8-16 hafta beklenmelidir. Bu sürenin sonunda HCV RNA'sı negatifleşmeyen semptomatik olgular ile asemptomatik olgular pegileinterferonla tedavi edilmelidir. Tedavi süresi 24 hafta olmalıdır.<sup>52</sup>

**KHC'de Tedavi:** Hastalığın tamamıyla eradikasyonu güçtür. Antiviral tedavinin amacı viral replikasyonun baskılanması ve kronik hepatitin remisyonu sağlanarak, siroz ve HCC gibi geç komplikasyonlarının önlenmesidir.<sup>66</sup> Tedaviye alınması planlanan hastalarda kantitatif olarak HCV-RNA düzeyi ölçülmeli, genotip tayini yapılmalıdır. KHC'nin güncel tedavisinde pegile interferon alfa 2a (180 µg/haftada bir) veya 2b'nin (1.5 µg/kg, haftada bir) ribavirin ile kombinasyonudur. HCV genotip 2 ve 3 olgularında ribavirin dozu 800 mg/gün, genotip 1'de ise 1000-1200 mg'dır. Tedavi süresi HCV genotip 1 olgularında 48 hafta iken, genotip 2 ve 3 olgularında 24 haftadır. Genotip 1 olgularında 12. haftada erken virolojik yanıt yoksa tedavi sonlandırılır.<sup>66</sup>



### **3. GEREÇ ve YÖNTEMLER**

#### **3. 1. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi**

Araştırmanın evreni; Düzce il merkezi ve köyleri, Akçakoca, Gölyaka, Gümüşova, Kaynaşlı ilçe merkez ve köyleri olarak alınmıştır.

Örneklem seçiminde çok aşamalı örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Birinci aşamada il nüfusu; kent merkezi ve kırsal olarak ikiye ayrılmıştır. İkinci aşamada il merkezi, Akçakoca, Gölyaka, Gümüşova, Kaynaşlı ilçeleri nüfuslarına göre örnek alınacak kişi sayısı belirlenerek küme tipi örnekleme (aile sağlığı merkezleri birer küme olarak kabul edildi) yöntemi uygulanmıştır. Üçüncü aşamada ise randomizasyon ile örnekleme alınacak kişiler belirlenmiştir.

Düzce Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Dekanlığı'na başvurularak, çalışma için gerekli olan etik kurul onayı alınmıştır.

Düzce il genelinde yaklaşık 194.000 kişilik 18 ve üstü yaş grubunu temsil eden 1321 kişi örneklem grubu olarak ele alınmıştır. Alınacak örnek sayısı nüfus yüzdelerine göre cinsiyet ve yaş aralıkları göz önüne alınarak hesaplanmıştır. Çalışmaya alınan grubunun 667 (%50.5)'si kadın, 654 (%49.5)'ü erkek olup, yaş ortalamaları  $41.9 \pm 15.7$  (yaş aralığı; 18-87) olarak belirlenmiştir. Araştırma kapsamına alınan popülasyonun 547 (%41.4)'si Düzce kırsalından, 774 (%58.6)'ü kent merkezinde yaşayanlar kişiler arasından seçilmiştir. Alınan serum örneklerinde hepatit B ve hepatit C prevalansı araştırılmıştır.

Ayrıca serum örnekleri alınan tüm kişilere HBV ve HCV enfeksiyonunun bulaşma ve korunma yolları, HBV enfeksiyonundan korunmada aşılmanın önemi hakkında eğitim verilmiştir.

### 3. 2. Verilerin Toplanması

Mayıs 2008-Kasım 2008 tarihleri arasında aile sağlığı merkezlerine gidilerek çalışmaya alınan kişilerin ön kol periferik venlerinden jelli vakumlu tp içerisine 8 cc kan örneklere alınmıştır. Alınan kanlar 3000 devirde 5 dakika santrifüj edilmiş ve serumları ayrılmıştır. Deneklerden elde edilen serum örneklere, aynı gün Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Laboratuvarında alışılmıştır. Lipemik, ikterik ya da hemolize numuneler tutarsız sonuçlar verebileceği için çalışmaya alınmamıştır. Sırasıyla; HBsAg, anti-HBs, anti HCV testleri çalışılarak sonuçlar tayin edilmiştir.

Tüm katılımcılara onayları alınarak, yüz yüze konuşma yöntemi ile anket uygulanmıştır. Anketteki sorularla kişilerin yaşı, cinsiyeti, medeni hali, ikamet ettiği bölge, mesleği gibi demografik özellikler belirlenmiştir. Sosyoekonomik düzeyi belirlemek için eğitim durumu, gelir düzeyi, ailedeki ye sayısı sorulmuştur. Ayrıca HBV enfeksiyonunun bulaşması açısından risk oluşturabilecek durumlar (son bir yıl içinde diş çekimi ve tedavisi, kan nakli, ameliyat, şüpheli cinsel ilişki, birden fazla kişi ile cinsel ilişki, uyururucu kullanımı, dövme yaptırma, kulak deldirme, piercing taktırma, dilinin altını kestirme / alnını kestirme), sünnet olma hikayesi, ortak jilet kullanımı, ortak aletle manikür-pedikür yaptırma hikayesi sorulmuştur. Ek olarak, ankete katılan kişilerin hepatit B aşısı olup olmadıkları, depresyon esnasında Düzce'deki ikamet durumları, prefabriklerde yaşama durumları, kişinin ailesinde ya da yakın akrabalarında hepatit B, hepatit C, siroz ve karaciğer kanseri bulunma durumları, hepatit B'li veya hepatit C'li birisi ile aynı evde yaşama ve kan nakli öyküsü araştırılmıştır.

#### **Çalışılan testlerin zellikleri:**

**HBsAg için tek aşamalı test:** Antijen kaset testi, insan serumunda yada plazmasında, hepatit B yüzey antijeninin kalitatif saptanması için tasarlanmış, hızlı ve tek basamaklı, membran bazlı immunodiagnostik assay testidir. Bu test, serum içindeki HBsAg konsantrasyonunu, konsantrasyon 0.5 ng/ml iken, 15 dakika içinde hiçbir ekipmana ihtiyaç duymadan saptayabilir. İmmunokromatografi prensibinden yararlanır. Zarla çevrelenmiş test aygıtından, test numunesi geçtiği zaman, renklendirilmiş monoklonal anti-HBsAg-kolloidal altın konjugatı, numunenin içindeki HBsAg ile karışır. Bu komplike hareketler, test numunesini anti-HBsAg kaplanmış zar ile sabitlenmiş test bölgesine doğru yönlendirir, pozitif sonuç anlamına gelen pembe renkli bant oluşur. Test bölgesinde pembe bandın yokluğu test sonucunun negatif olduğunu gösterir. Tepkimeye girmemiş konjugat ve bağlanmamış

kompleks, tavşan IgG altın konjugatı ile zar boyunca ilerler ve kontrol bölgesinde sabitlenmiş, keçi anti-tavşan antikorlarıyla kaplanmış zarda, pembe renkli bantı oluşturmak üzere birleşir. Bu kontrol bantı test sonuçlarının doğruluğunu gösterir.

Toplanılan serumlar Equipar HBsAg tek aşamalı testi (Equipar Diagnostici, Saronno (Va), Italy) ile çalışılmıştır. Tüm reagent ve numuneleri oda sıcaklığına getirilerek test paketinden çıkarılmış ve hemen kullanılmıştır. Numune kuyucuğuna test paketinden çıkan damlalık kullanılarak serum numunesinden 2 damla damlatılmış ve 15 dakika sonunda sonuç okunmuştur. Negatif Sonuçlar: Kontrol bölgesinde "C" sadece bir adet renkli bant oluşunlar olarak değerlendirilmiştir. Serum numunelerinin yayılması uzun sürebileceği için negatif sonuçlar 30 dakika sonra doğrulanmıştır. Pozitif Sonuçlar: Kontrol bandına ek olarak, test bölgesinde "T" ayrı bir renkli bant belirenler olarak değerlendirilmiştir. Eğer test bölgesinde hem test bantı hem de referans bant belirmediyse, test geçersiz sayılmış ve yeni bir paket ile test tekrarlanmıştır. Pozitif sonuç veren numuneler tekrar test edilmiş ve pozitiflikler doğrulanmıştır.

**Equipar HBsAb tek aşamalı test:** Serumdaki anti-HBsAg'nin hızlı kalitatif saptaması için kullanılan chromatographic immunoassay testidir. Zarın test bantı bölgesi önceden saf HBsAg rekombinant antijenleriyle ve kontrol bantı bölgesi anti-HBsAg ile kaplanmıştır. Test sırasında test numunesi, saf HBsAg ile kaplanmış kolloidal altın partikülleri ile tepkimeye girer. Karışım daha sonra yanlamasına zar üzerinde kılcal olarak ilerler. Pozitif sonuç için, HBsAg antikor ile HBsAg-kolloidal altın partikül karışımı, test bantı bölgesinde pembe renkli bant oluşturur. Test bantı bölgesinde renkli bandın yokluğu negatif sonucu gösterir. HBsAb varlığının kesinliği için, kontrol bölgesinde pembe renkli bandın her zaman belirmesi gereklidir.

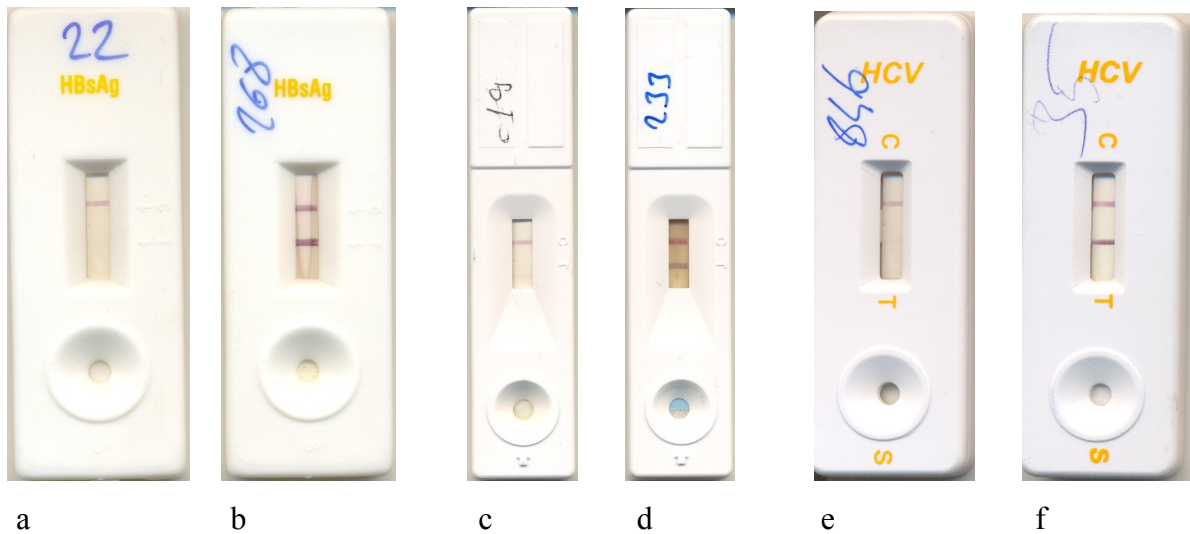
Toplanılan serumlar Equipar HBs Ab tek aşamalı testi (Equipar Diagnostici, Saronno (Va), Italy) ile çalışılmıştır. Tüm reagent ve numuneleri oda sıcaklığına getirilerek test paketinden çıkarılmış ve hemen kullanılmıştır. Numune kuyucuğuna test paketinden çıkan damlalık kullanılarak serum numunesinden 2 damla damlatılmış ve 15 dakika sonunda sonuç okunmuştur. Negatif Sonuçlar: Kontrol bölgesinde "C" sadece bir adet renkli bant oluşunlar olarak değerlendirilmiştir. Serum numunelerinin yayılması uzun sürebileceği için negatif sonuçlar 30 dakika sonra doğrulanmıştır. Pozitif Sonuçlar: Kontrol bandına ek olarak, test bölgesinde "T" ayrı bir renkli bant belirenler olarak değerlendirilmiştir. Eğer test bölgesinde hem test bantı hem de referans bant belirmediyse, test geçersiz sayılmış ve yeni bir paket ile test tekrarlanmıştır. Pozitif sonuç veren numuneler tekrar test edilmiş ve pozitiflikler doğrulanmıştır

**Anti-HCV kaset test:** İnsan serum ya da plazmasında HCV virüs antikorunun kalitatif saptanması için hızlı tek aşamalı kromatografik immunoassay testtir.

Testin çalışma mekanizması şu şekildedir: HCV için hızlı testin zarı, Core, NS3, NS4, NS5 ve reagent kontrolleri temsilen recombinant HCV antijenleriyle sarılmıştır. Kasete damlatılan serum-plazma üzerine numune çalışma bufferi eklenerek zar üzerinde ilerlemesi sağlanır. Numune içinde var olan IgG, Protein-A kaplı kolloidal altın ile bağlanarak IgG Protein-A gold kompleksi oluşturur. Bu kompleks zar boyunca ilerler ve kırmızı/pembe renkli bant oluşturmak üzere HCV spesifik antijenleriyle kaplı zar tarafından yakalanır. Bağlanmayan materyaller zarın diğer ucuna doğru ilerler ve kontrol reagenti kontrol bandını oluşturmak üzere kompleksi yakalar.

HCV rapid test kiti; (1) Protein-A gold konjugat ile birlikte HCV spesifik antijenleri ve kontrol reagent ile sarılmış aygıt, (2) Numune çalışma bufferi koruyucu olarak surfaktant ve sodyum azide içeren buffer içerir.

Toplanılan serumlar Equipar anti-HCV tek aşamalı testi (Equipar Diagnostici, Saronno (Va), Italy) ile çalışılmıştır. Kullanmadan önce tüm örnekler ve reagentler oda sıcaklığına getirilmiş ve testler açılarak işaretli numune koyma yerine 5 µl serum ardından aynı yere iki damla numune çalışma bufferi eklenmiştir. Sonuç 15 dakikanın sonunda okunmuştur. Sadece kontrol bölgesinde kırmızı/pembe renkli bant "C" belirenler negatif kabul edilmiştir. Hem kontrol bölgesinde "C" hem de test bölgesinde "T" kırmızı/pembe renkli bant belirenler pozitif kabul edilmiştir. Kontrol bölgesinde bandın oluşmadığı durumlarda test yeni bir aygıt ile tekrarlanmıştır. Pozitif sonuçlar tekrar test edilerek doğrulanmıştır.



**Şekil-1.** a) HBsAg negatif, b) HBsAg pozitif, c) anti-HBs negatif, d) anti-HBs pozitif, e) anti-HCV negatif, f) anti-HCV pozitif

### **3. 3. Bağımsız Değişkenlerin Değerlendirilmesi**

Yaş: Doğum tarihlerinden hesaplanmış ve tanımlayıcı olarak, 18-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60 yaş ve üzeri olmak üzere beş gruba ayrılmıştır.

Cinsiyet: Kadın ve erkek olarak değerlendirilmiştir.

Eğitim durumu: Son bitirilen okul göz önüne alınarak; okuma yazması olmayan, okuryazar, ilkokul mezunu, ortaokul mezunu, lise mezunu ve yüksekokul mezunu olarak altı grupta incelenmiştir.

Meslek: çiftçi, sanayi işçisi, ev hanımı, memur, güvenlik görevlisi, esnaf, sağlık çalışanı, şöför, emekli ve diğer meslek grupları olarak tasnif edilmiştir.

Gelir düzeyi: 500 TL altı düşük, 500-1.500 TL orta (aile 4 kişi üzeri ise düşük), 1.500 TL üstü iyi (aile 4 kişi üzeri ise orta) ekonomik düzey olarak sınıflandırılmıştır.

### **3. 4. Bağımlı Değişkenlerin Değerlendirilmesi**

HBsAg testi: Equipar HBsAg kaset test yöntemi ile çalışılmıştır. Sonuçlar pozitif ve negatif olarak değerlendirilmiştir.

Anti-HBs testi: Equipar anti-HBs kaset test yöntemi ile çalışılmıştır. Sonuçlar pozitif ve negatif olarak değerlendirilmiştir.

Anti-HCV testi: Equipar anti-HCV kaset yöntemi ile çalışılmıştır. Sonuçlar pozitif ve negatif olarak değerlendirilmiştir.

### **3. 5. Verilerin Değerlendirilmesi**

Araştırmada elde edilen veriler, Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 10.0 paket programına aktarılmıştır. Ortalama değerler “aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma” olarak hesaplanmıştır. Gruplar arası değerlendirmede ki-kare testi ve gerektiğinde Fisher exact testi kullanılmıştır. Analiz sonuçları %95 güven aralığında değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya 667 (%50.5)'si kadın 654 (%49.5)'ü erkek toplam 1321 kişi alınmıştır. Katılımcıların yaş ortalamaları  $41.9 \pm 15.7$  (yaş aralığı: 18–87) olarak belirlenmiştir. Çalışmaya alınan kişilerin 547 (%41.4)'si kırsal, 774 (%58.6)'ü kentsel bölgelerde yaşayan kişilerden oluşuyordu. Örneklem sayısının yerleşim yerlerine göre dağılımı Tablo 2'de, yaş ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Örneklem sayısının yerleşim yerlerine göre dağılımı

	<b>Yerleşim yeri</b>	<b>Sayı</b>	<b>(%)</b>
Merkez	Kırsal	393	(29.7)
	Kent	481	(36.4)
	Toplam	874	(66.1)
Akçakoca	Kırsal	29	(2.2)
	Kent	165	(12.5)
	Toplam	194	(14.7)
Gölyaka	Kırsal	46	(3.5)
	Kent	50	(3.8)
	Toplam	96	(7.3)
Gümüşova	Kırsal	38	(2.9)
	Kent	31	(2.3)
	Toplam	69	(5.2)
Kaynaşlı	Kırsal	41	(3.1)
	Kent	47	(3.6)
	Toplam	88	(6.7)
Genel toplam	Kırsal	547	(41.4)
	Kent	774	(58.6)
	Toplam	1321	(100.0)

**Tablo 3.** Örnekleme sayısının yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş	Toplam		Kadın		Erkek	
	N	(%)*	N	(%)**	N	(%)
18-29	357	(27)	196	(54.9)	161	(45.1)
30-39	307	(23.2)	165	(53.7)	142	(46.3)
40-49	275	(20.8)	124	(45.1)	151	(54.9)
50-59	178	(13.5)	92	(51.7)	86	(48.3)
60 üzeri	204	(15.5)	90	(44.1)	114	(55.9)
Toplam	1321	(100.0)	667	(50.5)	654	(49.5)

\*Sütun yüzdesi kullanılmıştır.

\*\*Satır yüzdesi kullanılmıştır.

#### 4. 1. HBsAg Taşıyıcılığı

Düzce ilinde HBsAg taşıyıcılığı %4.8 (64/1321) bulunmuştur. Bu oran kadınlarda %4.3 (29/667), erkeklerde %5.4 (35/654) olarak saptanmış ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $X^2$ : 0.72, P: 0.396).

HBsAg taşıyıcılığı yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $X^2$ : 15.06, P: 0.005). En yüksek ve en düşük taşıyıcılık oranlarının saptandığı gruplar çıkarılarak yapılan karşılaştırmalarda gruplar arasında HBsAg taşıyıcılık oranları açısından fark olmadığı ve farkın 40-49 yaş grubu (%8.4) ile 60 ve üzeri yaş grubu (%1.0) arasındaki farktan kaynaklandığı belirlenmiştir ( $X^2$ :12.91, P<0.001). HBsAg taşıyıcılığının yaş ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 4'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.** HBsAg taşıyıcılığının yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş grubu	Kadın		Erkek		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
18-29	10/196	5.1	9/161	5.9	19/357	5.3
30-39	6/165	3.6	8/142	5.6	14/307	4.6
40-49	10/124	8.1	13/151	8.6	23/275	8.4
50-59	3/92	3.3	3/86	3.5	6/178	3.4
60 ve üzeri	0/90	0.0	2/114	1.8	2/204	1.0
Toplam	29/667	4.3	35/654	5.4	64/1321	4.8

Çalışmaya alınan kişilerin 547'si kırsal, 774'ü kentsel bölgelerde yaşayan kişilerden oluşuyordu. Kırsal bölgede yaşayan kişilerde HBsAg pozitiflik oranı %5.3, kentsel bölgede yaşayan grupta saptanan HBsAg pozitiflik oranı %4.5 bulunmuştur. Kırsal ve kentsel alanlarda yaşayan kişilerden oluşan gruplar HBsAg taşıyıcılığı açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $X^2$ : 0.42, P: 0.516). Toplam HBsAg pozitiflik oranları, Düzce merkezde %4.3, Akçakoca'da %6.7, Gölyaka'da %6.2, Gümüşova'da %1.4 ve Kaynaşlı'da %6.8 olarak bulunmuştur. En düşük HBsAg pozitiflik oranı Gümüşova ilçesinde (%1.4) bulunmuş, fakat yapılan istatistiksel analizde yerleşim bölgeleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $X^2$ : 4.8, P: 0.309) (Tablo 5).

**Tablo 5.** HBsAg pozitifliğinin yerleşim yerlerine göre dağılımı

Yerleşim yeri			HBsAg- pozitif		HBsAg- negatif	
			N	(%)	N	(%)
Merkez	Kırsal	(393)	21	(5.3)	372	(94.7)
	Kent	(481)	17	(3.5)	464	(96.5)
	Toplam	(874)	38	(4.3)	836	(95.7)
Akçakoca	Kırsal	(29)	2	(6.9)	27	(93.1)
	Kent	(165)	11	(6.7)	154	(93.3)
	Toplam	(194)	13	(6.7)	181	(93.3)
Gölyaka	Kırsal	(46)	4	(8.7)	42	(91.3)
	Kent	(50)	2	(4.0)	48	(96.0)
	Toplam	(96)	6	(6.2)	90	(93.8)
Gümüşova	Kırsal	(38)	0	(0.0)	38	(100.0)
	Kent	(31)	1	(3.2)	30	(96.8)
	Toplam	(69)	1	(1.4)	68	(98.6)
Kaynaşlı	Kırsal	(41)	2	(4.9)	39	(95.1)
	Kent	(47)	4	(8.5)	43	(91.5)
	Toplam	(88)	6	(6.8)	82	(93.2)
Genel toplam	Kırsal	(547)	29	(5.3)	518	(94.7)
	Kent	(774)	35	(4.5)	739	(95.5)
	Toplam	(1321)	64	(4.8)	1257	(95.2)



HBsAg pozitiflik oranı okuryazar olmayanlarda %3.1, sadece okuryazar olanlarda %6.3, ilk okul mezunlarında %5.3, orta okul mezunlarında %4.6, lise mezunlarında %5.0 ve yüksek okul mezunlarında %3.3 olarak saptanmış ve HBsAg taşıyıcılığı yönünden gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir ( $X^2:11.97$ ,  $P: 0.854$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** HBsAg pozitifliğinin eğitim düzeylerine göre dağılımı

Eğitim Düzeyi	Sayı	HBsAg-pozitif		HBsAg-negatif	
		N	(%)	N	(%)
Okuryazar olmayan	96	3	(3.1)	93	(96.9)
Sadece okuryazar	64	4	(6.3)	60	(93.7)
İlkokul	663	35	(5.3)	628	(94.7)
Orta okul	109	5	(4.6)	104	(95.4)
Lise	238	12	(5.0)	226	(95.0)
Yüksek okul	151	5	(3.3)	146	(96.7)

Örneklem grubu sosyo-ekonomik düzeye göre düşük, orta ve iyi olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. HBsAg pozitifliği sosyo-ekonomik düzeyi düşük olanlarda %5.8, orta sosyo-ekonomik düzeye sahip olanlarda %4.4 ve sosyo-ekonomik düzeyi iyi olanlarda %2.3 bulunmuştur. Yapılan değerlendirmede gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $X^2: 3.11$ ,  $P: 0.211$ ) (Tablo 7).

**Tablo 7.** HBsAg pozitifliğinin sosyo-ekonomik düzeye göre dağılımı

Ekonomik düzey	Sayı	HBsAg-pozitif		HBsAg-negatif	
		N	(%)	N	(%)
Düşük	625	36	(5.8)	589	(94.2)
Orta	568	25	(4.4)	543	(95.6)
İyi	128	3	(2.3)	125	(97.7)

Bu çalışmada ayrıca, HBV bulaşı açısından riskli olabilecek durumlar araştırılmıştır. Çalışmaya alınan 1321 kişinin 238'inde diş tedavi öyküsü bulunmuştur. Son bir yılda diş tedavisi yaptıran kişilerin 21 (%8.8)'inde HBsAg pozitifliği saptanmıştır. Diş tedavisi yaptıran grupta saptanan HBsAg pozitiflik oranı diş tedavisi yaptırmayan gruba göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $X^2$ : 9.97, P: 0.002). Benzer şekilde hepatit B'li biriyle aynı evde yaşama öyküsü olan kişilerde HBsAg pozitiflik oranı %11.5 (6/52), böyle bir hikayesi olmayan kişilerde saptanan HBsAg pozitiflik oranı %4.6 (58/1269) bulunmuştur. Bu iki grup arasında HBsAg pozitiflik oranları açısından anlamlı fark saptanmıştır ( $X^2$ : 5.26, P:0.036). Ailesinde siroz veya karaciğer kanseri olanlarda HBsAg pozitifliği (%8.7), bu risk faktörüne sahip olmayan kişilerde saptanan HBsAg taşıyıcılık oranından (%4.5) belirgin şekilde daha yüksek bulunmuştur. Fakat yapılan analizde iki grup arasında saptanan fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır ( $X^2$ : 3.55, P: 0.059). Diğer risk faktörleri olan kişilerde saptanan HBsAg pozitiflik oranları ile bu risk faktörlerine sahip olmayan kişilerde belirlenen HBsAg pozitiflik oranları arasında anlamlı fark izlenmemiştir (P>0.05) (Tablo 8)

Hepatit B kazanımı açısından sorgulanan risk faktörlerinden en az birini taşıyan kişilerde HBsAg pozitiflik oranı %5.4 (22/404); hiçbir risk faktörüne maruz kalmamış kişilerdeki HBsAg taşıyıcılık oranı %4.6 (42/917) olarak saptanmıştır. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $X^2$ : 0.46, P: 0.5).

**Tablo 8.** HBsAg pozitifliğinin risk faktörlerine göre dağılımı

Risk Faktörleri		Sayı	HBsAg-pozitif		HBsAg-negatif		Anlamlılık
			N	(%)	N	(%)	
Son bir yılda diş tedavisi	Evet	238	21	(8.8)	217	(91.2)	<b>X<sup>2</sup>: 9.97</b> <b>P: 0.002</b>
	Hayır	1083	43	(4.0)	1040	(96.0)	
Son bir yılda ameliyat	Evet	131	4	(3.0)	127	(97)	X <sup>2</sup> : 0.71 P: 0.4
	Hayır	1290	6	(4.7)	1230	(95.3)	
Son bir yılda hastanede yatma	Evet	192	5	(2.6)	187	(97.4)	X <sup>2</sup> : 2.45 P: 0.118
	Hayır	1129	59	(5.2)	1070	(94.8)	
Son bir yılda kan nakli	Evet	35	0	(0.0)	35	(100.0)	X <sup>2</sup> : 1.83 P: 0.41
	Hayır	1286	64	(4.9)	1222	(95.1)	
Son yirmi yılda kan nakli	Evet	60	1	(1.7)	59	(98.3)	X <sup>2</sup> : 1.38 P: 0.36
	Hayır	1261	63	(5.0)	1198	(95.0)	
Hepatit B’li biriyle aynı evde yaşama	Evet	52	6	(11.5)	46	(88.5)	<b>X<sup>2</sup>: 5.26</b> <b>P: 0.036</b>
	Hayır	1269	58	(4.6)	1211	(95.4)	
Eşinde hepatit B varlığı	Evet	37	4	(10.8)	33	(89.2)	X <sup>2</sup> : 2.94 P: 0.1
	Hayır	1284	60	(4.7)	1224	(95.3)	
Erkeklerde ortak jilet kullanımı	Evet	59	2	(3.4)	57	(96.6)	X <sup>2</sup> : 0.49 P: 0.761
	Hayır	595	33	(5.5)	562	(94.5)	
Erkeklerde kan taşı kullanımı	Evet	204	13	(6.4)	191	(93.6)	X <sup>2</sup> : 0.61 P: 0.435
	Hayır	450	22	(4.9)	428	(95.1)	
En az bir kez enjeksiyon	Evet	1212	56	(4.6)	1156	(95.4)	X <sup>2</sup> : 1.6 P: 0.205
	Hayır	109	8	(7.3)	101	(92.7)	
Riskli enjektör yaralanması	Evet	19	1	(5.3)	18	(94.7)	X <sup>2</sup> : 0.01 P: 0.613
	Hayır	1302	63	(4.8)	1239	(95.2)	
Ailede siroz veya Karaciğer kanseri	Evet	104	9	(8.7)	95	(91.3)	X <sup>2</sup> : 3.55 P: 0.059
	Hayır	1217	55	(4.5)	1162	(95.5)	

HBsAg taşıyıcılığı evlilerde (%5.2) bekar (%3.0) ve dul (%3.1) olanlara göre daha yüksek izlenmiştir. Fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (X<sup>2</sup>: 2.04, P: 0.36) (Tablo 9).

**Tablo 9.** HBsAg pozitifliğinin kişilerin medeni durumuna göre dağılımı

Medeni durum	Toplam		HBsAg-pozitif		HBsAg-negatif		Anlamlılık
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Evli	1089	(82.4)	57	(5.2)	1032	(94.8)	X <sup>2</sup> : 2.04 P: 0.36
Bekar	168	(12.7)	5	(3.0)	163	(97.0)	
Dul	64	(4.8)	2	(3.1)	62	(96.9)	

HBsAg taşıyıcılığı erkeklerde toplu sünnet törenleri sırasında sünnet olanlarda en yüksek oranda (%11.3) saptanmıştır. Bu oranın ev ortamında sünnet olanlarda %5.0 ve bir sağlık kurumunda sünnet olanlarda %2.6 olduğu belirlenmiştir. Taşıyıcılık oranı bir sağlık kurumunda sünnet olanlarda daha düşük görülmesine rağmen, gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (X<sup>2</sup>: 4.8, P: 0.309) (Tablo 10).

**Tablo 10.** Erkeklerde HBsAg pozitifliğinin sünnet yöntemine göre dağılımı

Sünnet yöntemi	Toplam		HBsAg-pozitif		HBsAg-negatif		Anlamlılık
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Toplu sünnet	53	(8.1)	6	(11.3)	47	(88.7)	X <sup>2</sup> : 4.44 P: 0.108
Sağlık kurumunda	38	(5.8)	1	(2.6)	37	(97.4)	
Ev ortamında	563	(86.0)	28	(5.0)	535	(95.0)	

Çalışmada ayrıca, Düzce depremini yaşayan ve deprem sonrası kurulan prefabrik konutlarda yaşayan kişilerde HBsAg taşıyıcılığı araştırılmıştır. Depremde Düzce’de bulunanlarla bulunmayanlar arasında HBsAg pozitiflik oranı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (X<sup>2</sup>: 0.54, P: 0.309). Benzer şekilde Düzce depreminden sonra prefabrik konutlarda yaşayanlarla bu konutlarda yaşama hikayesi olmayan kişilerde saptanan HBsAg pozitiflik oranları arasında fark izlenmemiştir (X<sup>2</sup>: 0.01, P: 0.916). Sonuçlar sırasıyla Tablo 11 ve Tablo 12’de gösterilmiştir.

**Tablo 11.** Düzce depremini yaşayanlarda HBsAg pozitifliği

Depremde Düzce’de bulunma öyküsü	HBsAg-pozitif		HBsAg-negatif		Pdeğeri	
	N	(%)	N	(%)		
Var	(1154)	54	(4.7)	1100	(95.3)	X <sup>2</sup> : 0.54 P: 0.462
Yok	(167)	10	(6.0)	157	(94.0)	

**Tablo 12.** Düzce depreminden sonra prefabrik konutlarda yaşayanlarda HBsAg pozitifliği

Deprem sonrası prefabrik konutlarda yaşama öyküsü	HBsAg-pozitif		HBsAg-negatif		Anlamlılık
	N	(%)	N	(%)	
Var	(400)	19 (4.8)	381	(95.2)	X <sup>2</sup> : 0.01 P: 0.916
Yok	(921)	45 (4.9)	876	(95.1)	

HBsAg pozitifliğinin meslek gruplarına göre dağılımı incelendiğinde, meslek grupları arasında HBsAg taşıyıcılık oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (X<sup>2</sup>: 12.00, P: 0.151). Bununla beraber güvenlik görevlileri (%11.1) ve şoförler (%13.2) grubunda HBsAg pozitiflik oranları nispeten daha yüksek bulunmuştur (Tablo 13).

**Tablo 13.** HBsAg pozitifliğinin meslek gruplarına göre dağılımı

Meslek	Toplam	HBsAg-pozitif		HBsAg-negatif	
		N	(%)	N	(%)
Çiftçi	61	2 (3.3)	59 (96.7)		
Sanayi işçisi	238	15 (6.3)	223 (93.7)		
Ev hanımı	549	27 (4.9)	522 (95.1)		
Memur	108	4 (3.7)	104 (96.3)		
Güvenlik	27	3 (11.1)	24 (89.9)		
Esnaf	78	2 (2.6)	76 (97.4)		
Sağlık çalışanı	46	1 (2.2)	45 (97.8)		
Şoför	38	5 (13.2)	33 (86.8)		
Emekli	107	3 (2.8)	104 (97.2)		
Diğer	69	2 (2.8)	67 (97.2)		

#### 4. 2. Anti-HBs pozitifliği

Bu çalışmada ayrıca, HBsAg taşıyıcılığı araştırılan popülasyonda anti-HBs pozitifliği de değerlendirilmiş ve anti-HBs pozitiflik oranı %9.4 (124/1321) bulunmuştur. Anti-HBs pozitifliği saptanan kişilerin %17.7 (22/124)'sinin hepatit B aşısına bağlı olduğu, diğerlerinin geçirilen hepatit B enfeksiyonu sonucu doğal bağışıklık şeklinde oluştuğu belirlenmiştir. Anti-HBs pozitifliğinin çeşitli gruplara göre dağılımı ve yapılan istatistiksel değerlendirme sonuçları Tablo 14'te gösterilmiştir.

**Tablo 14.** Anti-HBs pozitifliğinin çeşitli gruplara göre dağılımı

	Gruplar	Anti-HBs-pozitif		Anti-HBs-negatif		Anlam- lılık
		N	(%)	N	(%)	
Cinsiyet	Kadın	667	78	589	(88.3)	<b>X<sup>2</sup>:8.43</b> <b>P:0.004</b>
	Erkek	654	46	608	(93.0)	
Yerleşim bölgesi	Kırsal	547	39	508	(92.9)	<b>X<sup>2</sup>:5.59</b> <b>P:0.018</b>
	Kent	774	85	689	(89.0)	
Eşinde hepatit B varlığı	Evet	37	4	33	(89.2)	<b>X<sup>2</sup>:0.09</b> <b>P:0.772</b>
	Hayır	1284	120	1164	(90.7)	
*Sosyo-ekonomik düzey	Düşük	625	46	579	(92.6)	<b>X<sup>2</sup>:8.17</b> <b>P:0.017</b>
	Orta	568	59	509	(89.6)	
	İyi	128	19	109	(85.2)	
Eğitim düzeyi	Okur-yazar değil	96	9	87	(90.6)	<b>X<sup>2</sup>:6.74</b> <b>P:0.241</b>
	Sadece okur-yazar	64	3	61	(95.3)	
	İlkokul	663	64	599	(90.3)	
	Orta okul	109	7	102	(93.6)	
	Lise	238	20	218	(91.6)	
Yüksek okul	151	21	130	(86.1)		
Toplam		1321	124	1197	(90.6)	

\*: Sosyo-ekonomik düzeye anti-HBs pozitifliği açısından üç grup arasında saptanan anlamlı farkın, düşük ve iyi düzey sosyo-ekonomik durum arasında olduğu ( $X^2: 7.54$ ,  $P: 0.006$ ) ikili karşılaştırmalarda belirlenmiştir.

### 4. 3. Anti-HCV pozitifliği

Düzce il genelinde yapmış olduğumuz tarama çalışmalarında, anti-HCV prevalansı da araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre bölgemizde anti-HCV sıklığı %0.7 (9/1321) bulunmuştur. Anti-HCV pozitifliği saptanan kişilerin 6 (%0.9)'sı kadın, 3 (%0.5)'ü erkekti. Kadın ve erkekler arasında anti-HCV pozitiflik oranları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ( $P:0.51$ ). Anti-HCV pozitifliğinin yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 15'te gösterilmiştir.

**Tablo 15.** Anti-HCV pozitifliğinin yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş grubu	Kadın		Erkek		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
18-29	2/196	1.0	1/161	0.6	3/357	0.8
30-39	2/165	1.2	0/142	0.0	2/307	0.6
40-49	1/124	0.8	0/151	0.0	1/275	0.4
50-59	0/92	0.0	1/86	1.2	1/178	0.5
60 ve üzeri	1/90	1.1	1/114	0.9	2/204	1.0
Toplam	6/667	0.9	3/654	0.5	9/1321	0.7

Anti-HCV pozitifliği saptanan kişilerin %0.4 (2/547)'ü kırsal, %0.9 (7/774)'u kentsel bölgelerde yaşayan kişilerden oluşuyordu. Anti-HCV pozitifliğinin yerleşim yerlerine göre dağılımı Tablo 16'da gösterilmiştir. Anti-HCV pozitifliği açısından yerleşim bölgeleri arasında anlamlı fark izlenmemiştir ( $P>0.05$ ).

**Tablo 16.** Anti-HCV pozitifliğinin yerleşim yerlerine göre dağılımı

Yerleşim yeri	AntiHCV-pozitif			Anti-HCV-negatif		
	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Merkez	Kırsal	(393)	1	(0.3)	392	(99.7)
	Kent	(481)	5	(1.0)	476	(99.0)
	Toplam	(874)	6	(0.7)	868	(99.3)
Akçakoca	Kırsal	(29)	0	(0.0)	29	(100.0)
	Kent	(164)	1	(0.6)	163	(99.4)
	Toplam	(194)	1	(0.5)	193	(99.5)
Gölyaka	Kırsal	(46)	0	(0.0)	46	(100.0)
	Kent	(50)	0	(0.0)	50	(100.0)
	Toplam	(96)	0	(0.0)	96	(100.0)
Gümüşova	Kırsal	(38)	1	(2.6)	37	(97.4)
	Kent	(31)	0	(0.0)	31	(100.0)
	Toplam	(69)	1	(1.4)	68	(98.6)
Kaynaşlı	Kırsal	(41)	0	(0.0)	41	(100.0)
	Kent	(47)	1	(2.1)	46	(97.9)
	Toplam	(88)	1	(1.1)	87	(89.9)
Genel toplam	Kırsal	(547)	2	(0.4)	545	(99.6)
	Kent	(774)	7	(0.9)	767	(99.1)
	Toplam	(1321)	9	(0.7)	1312	(99.3)

## 5. TARTIŞMA

HBV enfeksiyonlarının prevalansı açısından dünyada üç farklı coğrafi bölge bulunmaktadır. Düşük endemisite özelliği gösteren bölgelerde (Kuzey Amerika, Batı Avrupa ülkeleri gibi), toplum genelinde HBsAg pozitifliği %2'nin altındadır. Ülkemizin de içinde bulunduğu ve orta endemik özelliğe sahip yörelerde (Orta Doğu, Kuzey Afrika ülkeleri) bu oran %2-7 arasında değişmektedir. Yüksek endemik ülkelerde (Orta ve Güney Afrika, Uzakdoğu Asya ülkeleri) ise HBsAg pozitifliği %8'in üzerindedir.<sup>67</sup>

HBsAg seroprevalansı Avrupa ülkelerinden Romanya'da %6, Bulgaristan'da %4, Letonya'da %2, Yunanistan'da %2, Slovak Cumhuriyeti, Polonya, Belçika, İtalya, Çek Cumhuriyeti, Litvanya ve Almanya'da %0.5-1.5 arasında, Estonya, Macaristan, Slovenia ve Norveç'te %0.5'ten daha düşük düzeydedir.<sup>68</sup> HBsAg seroprevalansı İran'da %1.7-3.9 arasında, Pakistan'da %2.16 Kazakistan'da %3.9 olarak saptanmıştır.<sup>69,70</sup> Sudi Arabistan'da ve Ürdün'de kan donörlerinde yapılan çalışmalarda HBsAg prevalansı sırasıyla, %3 ve %1.7 olarak bulunmuştur.<sup>71,72</sup> Genel olarak, Türkiye nüfusunun yaklaşık 1/3'ünün, Güneydoğu Anadolu nüfusunun ise yarıya yakınının HBV ile karşılaştığı belirlenmiştir.<sup>73</sup> Ülkemizin batı bölgelerinde HBsAg pozitifliği %3-4 arasında değişirken, Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde bu oranı %8'ler civarındadır.<sup>67</sup> Erzurum'da il genelinde yapılan bir çalışmada HBsAg seroprevalansı %9.1 olarak bulunmuştur.<sup>74</sup> Hastaneye başvuran hastalarda yapılan çalışmalarda HBsAg seroprevalansı Malatya ilinde Tekerekoğlu ve ark.nın<sup>75</sup> çalışmasında %15, Mersin'de Delialioğlu ve ark.nın<sup>76</sup> çalışmasında %13.6, Şanlıurfa'da Aslan ve ark.nın<sup>77</sup> çalışmasında %9.6 saptanmıştır. Mersin'deki oranın batı bölgelerinden yüksek olması, çalışma grubunun riskli ve sağlıklı grupların tümünü içermesine, Şanlıurfa'daki yüksek prevalans oranı ise hızlı ve çarpık kentleşmeye, yetersiz eğitim ve alt yapıya, hızlı nüfus artışına ve sosyo-ekonomik düzey düşüklüğüne bağlanmıştır. Diyarbakır'da Hoşoğlu ve arkadaşlarının<sup>78</sup> 1992-1994 yılları arasında kan donörlerinde yaptıkları çalışmada HBsAg pozitifliği %2.9 olarak saptanmıştır. Bu oran daha önceki yıllara göre azalma göstermiştir. Ankara'da Kaçmaz'ın<sup>79</sup> çalışmasında HBsAg seroprevalansı %2.9 olarak, Denizli ilinde Aşan ve ark.nın<sup>80</sup> çalışmasında %4.8 olarak saptanmıştır. Bolu ilinde Karabay ve ark.nın<sup>81</sup> çalışmasında HBsAg seroprevalansı %2.7 bulunmuştur. Kaçmaz'ın<sup>79</sup> çalışmasındaki HBsAg oranının düşüklüğü bu çalışmaya alınan kişilerin sosyoekonomik düzeylerinin daha yüksek



olması ve dolayısıyla kişisel hijyenlerine daha fazla dikkat etmeleri ile açıklanmaktadır. Bu çalışmada Düzce ilinde HBsAg taşıyıcılığı %4.8 olarak saptanmıştır. Bu oran Düzce merkezde %4.3, Akçakoca'da %6.7, Gölyaka'da %6.2, Gümüşova'da %1.4 ve Kaynaşlı'da %6.8 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar, ülkemizin de içinde bulunduğu ve orta endemik özelliğe sahip bölgelerde saptanan prevalans oranlarına (%2-7) uygundur. Batı toplumlarında HBV seropozitifliğinin daha düşük olmasının nedeni, Batı dünyasında HBV enfeksiyonunun daha çok erişkin dönemde alınması ve konuya gereken önemin verilerek alınan tedbirlerin ciddi bir şekilde uygulanması olabilir. Düzce ilinde saptanan HBsAg prevalansı, ülkemizin Doğu ve Güneydoğu illerinden daha düşüktür. Bunun nedeni Doğu ve Güneydoğu illerinde yaşayanlarda enfeksiyonun perinatal veya çocukluk çağında daha fazla geçirilmiş olması ve bölge illerinin sosyo-ekonomik düzeylerinin Düzce ilinden daha düşük olması olabilir. Gümüşova ilçesinde saptanan düşük prevalans oranınının bu bölgeden örnek alınan grubun kadın ve özellikle ev hanımı olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Nitekim erkeklerin hepatit B için daha fazla risk altında oldukları bildirilmektedir.<sup>79</sup>

Pakistan'da Alam ve ark.nın<sup>82</sup> yaptığı ve 1300 kişinin tarandığı bir çalışmada, erkeklerde HBsAg pozitifliği kadınlardan daha yüksek bulunmuştur. Van bölgesinde Türkdoğan ve ark.nın<sup>83</sup> yaptığı bir çalışmada; HBsAg pozitifliğinin erkeklerde %13.9, kadınlarda %6.7 olduğu belirtilmiştir. Trakya bölgesinde yapılan bir çalışmada; kadınlarda %4.8, erkeklerde %10.8 oranında HBsAg pozitifliği saptanmıştır.<sup>84</sup> Şanlıurfa'da Aslan ve ark.nın<sup>77</sup> çalışmasında, HBsAg pozitifliği kadınlarda %7.1, erkeklerde %11.9 olarak tespit edilmiştir. Kaçmaz'ın<sup>79</sup> çalışmasında HBsAg oranı erkeklerde (%4.7) kadınlara (%1.9) göre daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni erkeklerin askere gitmeleri veya berberlerde ortak kullanılan aletlerle (jilet, ustura, makas vb.) traş olmaları ile açıklanmıştır. Adana'da Banak ve ark.nın<sup>85</sup> çalışmasında erkeklerde %6.2, kadınlarda %4.3 oranında HBsAg pozitifliği saptanmış ve kadınlar ve erkekler arasında fark bulunmamıştır. Bu çalışmada Düzce ilinde HBsAg taşıyıcılığı kadınlarda %4.3, erkeklerde %5.4 bulunmuştur. Erkeklerde HBsAg taşıyıcılık oranı daha yüksek olmasına rağmen, bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Erkeklerde HBsAg taşıyıcılık oranınının daha yüksek olması, bu grubun multipl cinsel partner, askerlik yapma, berberde jilet, ustura, makas vb ortak gereç kullanımı gibi risk faktörlerine daha fazla maruz kalmaları ile ilişkili olabilir.

HBV ile karşılaşma şansının adolesan çağının başlangıcından itibaren yükselme eğilimine girdiği belirtilmektedir.<sup>86</sup> Alam ve ark.nın<sup>82</sup> yaptığı çalışmada, HBV enfeksiyonu 30-40 yaşlarındaki kişilerde daha yüksek bulunmuştur. Adana'da Banak ve ark.nın<sup>85</sup> çalışmasında, 10-29 yaş grubunda %1.2, 30-49 yaş grubunda %11.5 ve 50 yaş üzerinde %6.8

bulunmuştur. Sakarya ve ark.nın<sup>87</sup> Aydın'da yaptıkları çalışmada, HBsAg seroprevalansı 20-25 yaş grubunda %1.8, 26-35 yaş grubunda %2.2, 36-45 yaş grubunda %1.5, 46-55 yaş grubunda %1.6 olarak tespit edilmiş ve yaş grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Kaçmaz'ın<sup>79</sup> Ankara'da yaptığı çalışmada, bu oranın 20-29 yaş grubunda %1.6, 30-39 yaş grubunda %3.5, 40-49 yaş grubunda %3.4, 50-59 yaş grubunda % 2.2, 60-69 yaş grubunda %2.4 ve 70 yaş üzeri grupta %2.4 olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada, yaş gruplarına göre HBsAg seroprevalansı incelendiğinde, oran yaş ile giderek artmakta 40-49 ve 50-59 yaş gruplarında en yüksek seviyeye çıkmakta daha sonra ise giderek azalmaktadır. Düzce'de yapılan bu çalışmada, HBsAg taşıyıcılığı 20-29 yaş grubunda %5.3, 30-39 yaş grubunda %4.6, 40-49 yaş grubunda %8.4, 50-59 yaş grubunda % 3.4, 60 yaş üzeri grupta %1 bulunmuştur. Bu çalışmada da Kaçmaz'ın<sup>79</sup> çalışmasında olduğu gibi altmış yaş üzeri grupta prevalansın daha düşük olması, yaşlı kişilerin hepatit B'ye bağlı komplikasyonlar nedeni ile kaybedilmiş olmasına bağlanabilir.

Normal popülasyonda HBsAg seroprevalansının araştırıldığı çalışmaların çoğu kentlerde yaşayan erişkinlerde yapılmıştır. Halbuki toplumdaki normal popülasyona ait gerçek prevalansı bulabilmek için kentsel ve kırsal kesimlerin birlikte taranması gerektiği bildirilmektedir.<sup>38</sup> Dursun ve ark.<sup>88</sup> HBsAg pozitifliğini kırsal kesimde (%8.2) kentsel kesime (%6.2) göre daha yüksek bulmuşlardır. Buna karşılık, Yalçın ve ark.nın<sup>89</sup> yaptığı çalışmada, HBsAg pozitifliği açısından kırsal (9/117) ve kentsel (13/325) kesim arasında fark bulunmamıştır. Benzer şekilde, Bolu ilinde Karabay ve ark.<sup>81</sup> tarafından yapılan çalışmada, kırsal (%2.6) ve kentsel (%2.8) kesim arasında taşıyıcılık oranları bakımından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu çalışmada, kırsal bölgede yaşayan kişilerde HBsAg pozitiflik oranı %5.3, kentsel bölgede yaşayan grupta saptanan HBsAg pozitiflik oranı %4.5 bulunmuştur. Kırsal ve kentsel alanlarda yaşayan kişilerden oluşan gruplar HBsAg taşıyıcılığı açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuçlar kırsal ya da kentsel bölgede yaşamının HBsAg taşıyıcılığı açısından risk oluşturmadığını düşündürmektedir.

HBsAg taşıyıcılığı ile hastaların eğitim düzeyi arasındaki ilişki çeşitli çalışmalara konu olmuştur. Erzurumda Kaçar ve ark.nın<sup>74</sup> çalışmasında, genel olarak eğitim düzeyi arttıkça taşıyıcılığın azaldığı, ancak bunun istatistiki açıdan anlamlı olmadığı saptanmıştır. Banak ve ark.nın<sup>85</sup> çalışmasında, HBsAg prevalansı okur-yazar olmayan grupta %9.8, okur-yazar ve üzeri eğitim grubunda yer alanlarda %4.6 bulunmuştur. Bireylerin eğitim düzeyleri düştükçe HBsAg pozitiflik oranının arttığı gözlenmesine karşın HBsAg pozitifliği ile eğitim durumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu araştırmada, HBsAg pozitiflik oranı

okuryazar olmayanlarda %3.1, sadece okuryazar olanlarda %6.3, ilk okul mezunlarında %5.3, orta okul mezunlarında %4.6, lise mezunlarında %5.0 ve yüksek okul mezunlarında %3.3 olarak saptanmış ve HBsAg taşıyıcılığı yönünden gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir.

Kalabalık yaşam şartları, kötü hijyen ve düşük sosyo-ekonomik düzeyin HBV'nin bulaşma oranını arttırdığı bilinmektedir.<sup>38</sup> Kaçar ve ark.nın<sup>74</sup> Erzurum'da yaptığı çalışmada, yüksek, orta ve düşük sosyo-ekonomik düzeydeki kişilerde seropozitiflik oranı sırasıyla %8.5, %9.6 ve %7.2 olarak bulunmuş, HBsAg taşıyıcılığının sosyo-ekonomik düzeye göre değişmediği saptanmıştır. Ertekin ve ark.nın<sup>90</sup> çalışmasında, HBsAg pozitiflik oranının sosyoekonomik düzey düşüklüğünde arttığı gözlenmiştir. Düzce ilinde yapılan bu çalışmada, HBsAg pozitifliği sosyo-ekonomik düzeyi düşük olanlarda %5.8, orta sosyo-ekonomik düzeye sahip olanlarda %4.4 ve sosyo-ekonomik düzeyi iyi olanlarda %2.3 bulunmuştur. Sosyo-ekonomik düzeyi düşük olanlarda HBsAg pozitifliğinin daha yüksek olmasına rağmen, gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sosyoekonomik düzeyi düşük ailelerde hijyene yeterince önem verilmemesi, jilet vb. gereçlerin aile içinde ortak kullanılması ve sağlık konusunda yanlış bilgilere sahip olunması, bu grupta HBsAg pozitifliğinin daha yüksek görülmesine neden olabilir.

Diş tedavi kliniklerinde kan ve vücut sıvıları ile direkt temas veya kontamine gereçlerle hastadan hastaya hepatit virüslerinin bulaşma riskinin yüksek olduğu bildirilmektedir.<sup>91</sup> Khan ve ark.nın<sup>92</sup> yaptığı çalışmada, dental prosedürler (diş çekimi, kanal tedavisi, vb.) HBV için major risk faktörleri olarak tespit edilmiştir. Sali ve ark.nın<sup>93</sup> yaptığı vaka kontrol çalışmasında, diş hekimine gitmenin hepatit B açısından bir risk oluşturmadığı, ancak diş hekimisi olmayan kişilere (akademik eğitim almadan diş hekiminin yanında yardımcı olarak ve edindikleri deneyimlerle çalışanlar) muayene olmanın HBV riskini arttırdığı saptanmıştır. Erden ve ark.<sup>94</sup> tarafından yapılan çalışmada, diş çekimi yapılması HBsAg pozitifliği açısından risk faktörü olarak saptanmıştır. Buna karşılık, Aşan ve ark.nın<sup>80</sup> Denizli'de yaptığı çalışmada, dişe yönelik girişimlerin HBsAg pozitifliğine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu çalışmada, son bir yılda diş tedavisi yaptıran kişilerin %8.9'unda HBsAg pozitifliği saptanmıştır. Diş tedavisi yaptıran grupta saptanan HBsAg pozitifliği, diş tedavisi yaptırmayanlarda saptanan taşıyıcılık oranından (%4.0) anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (P:0.002). Hepatit B diş tedavisi sırasında HBV ile kontamine aletlerle bulaşabileceği için diş hekimlerinin ve yanlarında çalışan sağlık personelinin sterilizasyon dezenfeksiyon konularına daha fazla önem vermeleri gerekmektedir.

HBV taşıyıcılarının aile bireylerinde saptanan ve diğer bulaşma yollarının söz konusu olmadığı olgularda, ortak yaşam koşullarının bulaşmaya neden olduğu ve HBV ile enfekte

kişinin deri lezyonlarından direk temas ya da tükürük yoluyla bulaşma olabileceği ileri sürülmektedir.<sup>7</sup> Sali ve ark.<sup>93</sup> çalışmasında HBV ile enfekte kişiyle aile içi yakın temasın HBV'nin yayılımı için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Kaçar ve ark.nın<sup>74</sup> çalışmasında, HBV enfeksiyonu geçirdiği veya HBV taşıyıcısı olduğu bilinen biriyle aynı evde oturma riskini anlamlı derecede arttırdığı saptanmış ve bu sonucun aynı evde yaşayanlarda kan, tükürük, ve seröz sıvıların defektli deri ile temasına bağlı olabileceği ileri sürülmüştür. Bu çalışmada hepatit B'li biriyle aynı evde yaşama öyküsü olan kişilerde, HBsAg pozitiflik oranı %11.5 (6/52), böyle bir hikayesi olmayan kişilerde saptanan HBsAg pozitiflik oranı %4.6 (58/1269) bulunmuştur. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P:0.036). HBV ile enfekte kişi ile yakın temas hepatit B için risk faktörü olabileceğinden, hepatit B'li birisi ile aynı evde yaşayan kişiler taranmalı, HBsAg pozitifliği olanlar takibe alınmalı ve HBsAg negatif olanlar aşılansız olarak bağışıklanmaları sağlanmalıdır.

Wang ve ark.<sup>95</sup> tarafından yapılan ve HBsAg taşıyıcılığı için risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada, ailede HCC öyküsü olan kişilerde HBsAg pozitifliğinin 2.6 kat daha sık görüldüğü saptanmıştır. Bu çalışmada ailesinde siroz veya karaciğer kanseri olanlarda HBsAg pozitifliği (%8.7), bu risk faktörüne sahip olmayan kişilerde saptanan HBsAg taşıyıcılık oranından (%4.5) belirgin şekilde daha yüksek bulunmuş, fakat aradaki fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır (P:0.059). HBV enfeksiyonu geçirme oranı yüksek olan bu kişilerin birlikte yaşadıkları aile bireylerine HBV geçişinden (perinatal-vertikal geçiş) sorumlu olabilecekleri düşünülmüştür.

Kaçar ve ark.nın<sup>74</sup> çalışmasında hepatit B virüs enfeksiyonu için herhangi bir risk faktörünün varlığında enfeksiyonun prevalansı biraz daha yüksek olmakla birlikte, herhangi bir risk faktörü taşıyanlarla taşımayanlar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Bu çalışmada hepatit B kazanımı açısından sorgulanan risk faktörlerinden en az birini taşıyan kişilerde HBsAg pozitiflik oranı %5.4 (22/404); hiçbir risk faktörüne maruz kalmamış kişilerdeki HBsAg taşıyıcılığı %4.6 (42/917) olarak saptanmış ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu iki çalışmanın sonuçları benzerlik göstermektedir.

Genital sekresyonlar kandan daha az konsantrasyonlarda virüs içermelerine rağmen, bu sekresyonlar heteroseksüel temas sırasında bulaşmaya neden olmaktadır. Heteroseksüel yolla bulaşmada daha çok HBV taşıyıcılarının eşleri risk altındadır.<sup>38</sup> Yenice ve ark.<sup>96</sup> tarafından yapılan bir çalışmada, KHB'li kişilerin eşlerinde HBsAg prevalansının %14.4 olduğu saptanmış ve bu yüksek oran HBV'nin cinsel yolla bulaşma riskinin yüksek olmasına bağlanmıştır. Sunulan bu çalışmada, eşlerinde hepatit B taşıyıcılığı olanlarda HBsAg

pozitifliği (%10.8), eşlerinde hepatit B olmayanlardan (% 4.7) daha yüksek bulunmuştur. Fakat iki grup arasındaki fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır (P:0.1). HBV cinsel yolla bulaşabilen bir enfeksiyon olması nedeniyle, HBsAg pozitif olanların eşlerine HBV bulaşabilir. Eşler HBV enfeksiyonu yönünden taranmalı ve seronegatif olanlar aşılanmalıdır.

Havlu, jilet, tıraş makinesi, diş fırçası, banyo malzemeleri gibi günlük eşyaların ortak kullanımı perkütan bulaşmaya neden olabilmektedir.<sup>38</sup> Bu çalışmada, ortak jilet ve kan taşı kullanımının HBsAg taşıyıcılığı ile ilişkisi de araştırılmıştır. Akbulut ve ark.nın<sup>97</sup> polis okulu öğrencilerinde yaptıkları çalışmada ortak jilet kullanımı olan kişilerde %10.5 oranında HBsAg pozitifliği olduğu kullanmayanlarda bu oranın %4.5 olduğu saptanmış ve HBsAg pozitifliği ile ortak jilet kullanımı arasında anlamlı ilişki bulunduğu ve bu yolla bulaşın önemli olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada, HBsAg pozitifliği ortak jilet kullananlarda %3.4 kullanmayanlarda %5.5, kan taşı kullananlarda %6.4, kullanmayanlarda %4.9 olarak saptanmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Tıraş malzemelerinin ortak kullanımının terk edilmesi konusunda yapılacak eğitim çalışmalarının hepatit B yayılımının önlenmesine katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

Heteroseksüel yolla bulaşmada HBV taşıyıcılarının eşleri en çok tehlike altında olanlardır.<sup>38</sup> İran'da yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, 'evli olma' hepatit B enfeksiyonu için tahmin edilebilen bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur.<sup>93</sup> Kazakistanda yapılan bir çalışmada HBV seroprevalansı evli olanlarda bekarlardan daha yüksek bulunmuştur.<sup>70</sup> Bu çalışmada, HBsAg taşıyıcılığı evlilerde (%5.2) bekar (%3.0) ve dul (%3.1) olanlara göre daha yüksek izlenmiştir. Fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Eşlerin evlilik öncesi HBsAg taşıyıcılığı yönünden taranması ve duyarlı olan kişilere hepatit B aşısı uygulanması, eşler arasında hepatit B bulaşını engelleyebilir.

Steril olmayan araçlarla yapılan sünnet işlemleri sırasında hepatit B bulaşabilmektedir. Otkun ve ark.nın<sup>98</sup> Edirne'de yaptıkları çalışmada, toplu sünnetin hepatit B bulaşında bağımsız risk faktörü olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada HBsAg taşıyıcılığı erkeklerde toplu sünnet törenleri sırasında sünnet olanlarda %11.3, ev ortamında sünnet olanlarda %5.0 ve bir sağlık kurumunda sünnet olanlarda %2.6 olarak bulunmuştur. Gruplar arası farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasına rağmen, HBsAg taşıyıcılığı toplu sünnet olanlarda nispeten daha yüksek bulunmuştur. Bu nedenle toplu sünnet törenlerinden kaçınılması ve mümkün oldukça çocukların sağlık kurumlarında sünnet ettirilmesi, bu yolla oluşan bulaşları büyük ölçüde engelleyebilir.

Depremden etkilenen bölgelerde enfeksiyon hastalıklarının bulaşması ve yayılmasında artış izlenmektedir. Deprem sonrası acil cerrahi prosedür uygulaması ve yoğunluk nedeniyle bazen test sonuçları beklemeden kan transfüzyonu yapılma zorunluluğu, kan yoluyla geçen enfeksiyon hastalıklarının yayılmasına katkıda bulunmaktadır.<sup>99</sup> Bu çalışmada Düzce depremini yaşamayan ve deprem sonrası kurulan prefabrik konutlarda kalmanın HBsAg taşıyıcılığına etkisi araştırılmıştır. Depremde Düzce’de bulunanlarla bulunmayanlar arasında ve Düzce depreminden sonra prefabrik konutlarda yaşayanlarla bu konutlarda yaşama hikayesi olmayan kişiler arasında HBsAg taşıyıcılık oranları arasında fark izlenmemiştir. Bu sonuç, depreme maruz kalmanın ve prefabrik konutlarda yaşamayan HBsAg taşıyıcılığı için bir risk faktörü olmadığını gösterebilir.

Kanla doğrudan teması daha fazla olan cerrahlar, diş hekimleri, hemşireler, hastabakıcılar, laboratuvar teknisyenleri, ilk yardım çalışanları ve genelevde çalışan kadınlar hepatit B’nin bulaşabileceği risk grupları arasında yer almaktadır.<sup>38</sup> Sali ve ark.nın<sup>93</sup> çalışmasında yüksek riskli meslekler “polis, berber, şöför” olarak saptanmıştır. Düzce ilinde yapılan bu çalışmada, HBsAg pozitifliği açısından meslek grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olmasına rağmen, güvenlik görevlileri (%11.1) ve şöförlerde (%13.2) taşıyıcılık oranı nispeten daha yüksek bulunmuştur. Şöförlerin ve güvenlik görevlilerinin yaşam biçimlerinin farklılığı ve çok değişik kesimden insanlarla yakın temas içinde oldukları bilinmektedir. Özellikle güvenlik görevlilerinin kanla perkütan yada mukoz membran temasına maruz kalmalarının bu meslek gruplarında HBsAg taşıyıcılık oranlarının yüksek olmasına neden olduğu tahmin edilmiştir. Böylesi yüksek riskli meslek gruplarına mensup kişilere riskli temas öncesi ve temas sonrası hepatit B profilaksisi yapılmalıdır.

Örneklem grubunda araştırılan diğer bir serolojik gösterge anti-HBs pozitifliği idi. Anti-HBs pozitifliği gerek hepatit B aşısına bağlı olarak, gerekse geçirilmiş enfeksiyonun sonucu doğal bağışıklık şeklinde oluşabilmektedir.<sup>38</sup> Anti-HBs pozitifliği Tekerekoğlu ve ark.nın<sup>75</sup> Malatya’da yaptığı çalışmada %33, Aslan ve ark.nın<sup>77</sup> Şanlıurfa’da yaptıkları çalışmada %46.2, ve Delialioğlu ve ark.nın<sup>76</sup> Mersin’de yaptıkları çalışmada %36.7 olarak saptanmıştır. Aşan ve ark.nın<sup>80</sup> çalışmasında, anti-HBs pozitifliği %31.2 olarak tespit edilmiş ve cinsiyetler arasındaki fark (erkeklerde %29.6 ve kadınlarda %32.2) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kaçmaz’ın<sup>79</sup> çalışmasında, anti-HBs değerleri erkeklerde ve kadınlarda aynı oranda ve %36.4 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada, anti-HBs pozitifliği %9.4 (124/1321) olarak saptanmıştır. Anti-HBs pozitifliği kadınlarda %11.7 erkeklerde %7.0 olup, iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (P:0.004). Anti-HBs pozitif bireylerin sadece %17.7 (22/124)’sinin hepatit B aşı olduğu belirlenmiştir. Diğer çalışmalarla

karşılaştırıldığında bölgemizde anti-HBs oranının düşük olduğu görülmektedir. Anti-HBs pozitifliği açısından cinsiyetler arasında gözlenen farkın anti-HBs pozitif denek sayısının düşük olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Bölgemizde geniş kapsamlı tarama çalışmalarıyla risk gruplarının belirlenmesi ve aktif immunizasyon yoluyla duyarlı kişilerin bağışık hale getirilmesi gerekmektedir.

Anti-HBc IgG kiti temininde yaşadığımız sorun nedeniyle bu belirtece bakılamaması bu çalışmanın eksik yönünü oluşturmaktadır. Hepatit B seropozitifliğinin belirlenmesinde önemli olan göstergeler HBsAg yanında anti-HBs ve anti-HBc'dir. Anti-HBs pozitifliği enfeksiyonun geçirilmesi yanında aşılama sonucu da oluşmaktadır. Anti-HBc ise yalnız enfeksiyonu geçirenlerde oluşmaktadır. Doğal bağışıklık ve izole core pozitifliği ancak bu markıra bakılmasıyla belirlenebilecektir.

HCV major bir halk sağlığı problemi ve kronik karaciğer hastalıklarının önde gelen nedenlerinden biridir.<sup>100</sup> Dünya'da HCV enfeksiyon prevalansı yaklaşık olarak %3 (170 milyon kişi) civarındadır. ABD'de 3.9 milyon (toplumun %1.8) kişi HCV seropozitifdir.<sup>101</sup> Avrupa'da HCV prevalansı %0.1-6 arasında değişmekte olup, bu oran Avusturya, İskandinav ülkeleri, Hollanda'da  $\leq$  %0.5, İtalya, Bulgaristan, Yunanistan ve Romanya'da  $\geq$  %3 olarak bulunmuştur.<sup>68</sup> Anti-HCV sıklığı uzak doğu ülkelerinden Tayland'da %2.1 ve Hindistan'ın Ossea bölgesinde %1.6 bulunmuştur.<sup>102, 103</sup>

Yapılan incelemelerde ülkemizde HCV sıklığının %0.2-3.9 arasında değiştiği belirlenmiştir. Kaçmaz'ın<sup>79</sup> çalışmasında incelenen 4196 bireyde anti-HCV seropozitifliği %0.5 olarak bulunmuştur. Aslan ve ark.nın<sup>77</sup> Şanlıurfa'da yaptıkları çalışmada, anti-HCV pozitifliği %2.6 olarak tespit edilmiştir. Bu oranın Batı bölgelerinden daha yüksek olması hızlı ve çarpık kentleşme, yetersiz eğitim ve altyapı, hızlı nüfus artışı ve sosyo-ekonomik düzeydeki düşüklüğe bağlanmıştır. Delialioğlu ve ark.nın<sup>76</sup> Mersin'de yaptıkları çalışmada, anti-HCV pozitifliği %3.9 olarak saptanmıştır. Kölgeliler ve ark.nın<sup>104</sup> Erzurum'da 568 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada, anti-HCV pozitifliği %1.2 olarak tespit edilmiştir. Bu oranın Sakarya ve ark.<sup>87</sup> tarafından 22.439 kan donörü üzerinde yapılan çalışmada %0.2 olduğu, Ağuş ve ark.<sup>105</sup> tarafından İzmir'de 61.409 donör üzerinde yapılan araştırmada da %0.5 olduğu tespit edilmiştir. Diyarbakır'da Kökoğlu ve ark.nın<sup>106</sup> 58.320 kan donöründe retrospektif olarak yaptıkları çalışmada, anti-HCV pozitifliği %0.6 olarak tespit edilmiştir. Sunulan bu çalışmada, Düzce bölgesinde anti-HCV sıklığı %0.7 olarak bulunmuştur. Bu sonuç ülkemizde yapılan diğer çalışmaların sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma Düzce il genelinde erişkinlerde HBsAg ve anti-HCV saptanması için kırsal ve kentsel bölgeleri içine alarak yapılan ilk çalışmadır. Bu çalışmada Düzce ilinde saptanan HBsAg oranı Türkiye'nin Batı illeri ile benzerlik göstermekte ve Düzce ilinin orta endemisite bölgeleri içinde yer aldığını desteklemektedir. Toplum sağlığı açısından da çok önemli olan HBsAg taşıyıcılarının ve anti-HCV pozitif kişilerin erken dönemde saptanması için, özellikle risk gruplarında gerekli taramaların yapılması, bulaşların ve yeni vakaların önlenmesi için gereklidir. HBV taşıyıcılarının saptanması ve temas halinde oldukları kişilerin aşılanarak korunmalarının sağlanması, yeni vakaların ortaya çıkışını önleyebilir. Toplu sünnet uygulamaları terk edilmeli, diş hekimi muayenehanelerine yapılan denetimler arttırılarak çalışanlara sterilizasyon konusunda gerekli eğitimler verilmelidir. Ayrıca halkın hepatit B ve C konusunda bilgi düzeylerinin arttırılmasına yönelik çeşitli eğitim programları düzenlenmelidir.



## 6. SONUÇLAR

Bu çalışma kapsamında Düzce il merkezi ve köyleri, Akçakoca, Gölyaka, Gümüşova, Kaynaşlı ilçe merkez ve köylerinde yaşayan 667 (%50.5)'si kadın 654 (%49.5)'ü erkek toplam 1321 kişi çalışmaya alınmıştır. Katılımcıların 547 (%41.4)'si kırsal, 774 (%58.6)'ü kentsel bölgelerde yaşayan kişilerden oluşturulmuştur.

Düzce ilinde HBsAg taşıyıcılığı %4.8 bulunmuştur. Bu oran kadınlarda %4.3, erkeklerde %5.4 olarak saptanmış ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P:0.396). HBsAg pozitiflik oranları, Düzce merkezde %4.3, Akçakoca'da %6.7, Gölyaka'da %6.2, Gümüşova'da %1.4 ve Kaynaşlı'da %6.8 olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P:0.309). Kırsal bölgede yaşayan kişilerle kentsel bölgede yaşayan grupta saptanan HBsAg pozitiflik oranı arasında da anlamlı fark saptanmamıştır (P: 0.516).

Sosyo-ekonomik düzey yükseldikçe taşıyıcılık oranının düştüğü izlenmiş, fakat yapılan değerlendirmede gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P:0.211). Keza eğitim düzeyine göre de, HBsAg taşıyıcılığı yönünden gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir (P:0.854) .

Son bir yılda diş tedavisi yaptıran kişilerde saptanan HBsAg pozitiflik oranı (%8.9), diş tedavisi yaptırmayan gruba (%4.0) göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (P: 0.002). Benzer şekilde hepatit B'li biriyle aynı evde yaşama öyküsü olan kişilerde HBsAg pozitiflik oranı (%11.5), böyle bir hikayesi olmayan kişilerde saptanan orandan (%4.6) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (P:0.036). Diğer risk faktörleri olan kişilerde saptanan HBsAg pozitiflik oranları ile bu risk faktörlerini taşımayan kişilerde belirlenen oranlar arasında anlamlı fark izlenmemiştir (P>0.05).

Hepatit B kazanımı açısından sorgulanan risk faktörlerinden en az birini taşıyan kişilerle hiçbir risk faktörüne maruz kalmamış kişilerdeki HBsAg taşıyıcılık oranı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P: 0.5).

HBsAg taşıyıcılığı evlilerde bekar ve dul olanlara göre daha yüksek izlenmiştir. Fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P: 0.36).

HBsAg taşıyıcılığı erkeklerde toplu sünnet törenleri sırasında sünnet olanlarda en yüksek oranda (%11.3) saptanmıştır. Bu oranın ev ortamında sünnet olanlarda %5.0 ve bir sağlık kurumunda sünnet olanlarda %2.6 olduğu belirlenmiştir. Taşıyıcılık oranı bir sağlık kurumunda sünnet olanlarda daha düşük görülmesine rağmen, gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P:0.309).

Düzce depremini yaşayan ve deprem sonrası kurulan prefabrik konutlarda yaşayan kişilerde HBsAg taşıyıcılığı araştırılmıştır. Depremde Düzce'de bulunanlarla bulunmayanlar arasında HBsAg pozitiflik oranları açısından anlamlı fark saptanmamıştır (P:0.309). Benzer şekilde Düzce depreminden sonra prefabrik konutlarda yaşayanlarla bu konutlarda yaşama hikayesi olmayan kişilerde saptanan oranlar arasında fark izlenmemiştir (P:0.916).

HBsAg pozitifliğinin meslek gruplarına göre dağılımı incelendiğinde; meslek grupları arasında HBsAg taşıyıcılık oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (P: 0.151). Bununla beraber güvenlik görevlileri ve şöförler grubunda HBsAg pozitiflik oranları nispeten daha yüksek bulunmuştur.

HBsAg taşıyıcılığı araştırılan popülasyonda anti-HBs pozitiflik oranı %9.4 bulunmuştur. Anti-HBs pozitifliği saptanan kişilerin %17.7'sinde antiHBs pozitifliğinin hepatit B aşısına bağlı olduğu belirlenmiştir.

Düzce ilinde anti-HCV sıklığı %0.7 (9/1321) bulunmuştur. Anti-HCV pozitifliği saptanan kişilerin 6 (%0.9)'sı kadın, 3 (%0.5)'ü erkekti. Kadın ve erkekler arasında anti-HCV pozitiflik oranları açısından anlamlı fark saptanmamıştır (P:0.51).

Anti-HCV pozitifliği saptanan kişilerin %0.4 (2/547)'ü kırsal, %0.9 (7/774)'u kentsel bölgelerde yaşayan kişilerden oluşuyordu. Anti-HCV pozitifliği açısından yerleşim bölgeleri arasında anlamlı fark izlenmemiştir (P>0.05).

Bu çalışmada Düzce ilinde saptanan HBsAg ve anti-HCV oranı ülkemiz ortalamasına uygun bulunmuştur. HBsAg taşıyıcılarının ve anti-HCV pozitif kişilerin erken dönemde saptanması için, özellikle risk gruplarında gerekli taramaların yapılması önemlidir. HBV taşıyıcılarının saptanması, temas halinde oldukları kişilerin aşılansarak korunmalarının sağlanması ve halkın hepatit B ve C konusunda bilgi düzeylerinin artırılmasına yönelik eğitim programları yeni vakaların ortaya çıkışını önleyebilir.

## 7. ÖZET

### Düzce İlinde Erişkinlerde Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı

**Giriş ve Amaç:** Hepatit B ve hepatit C dünyada yaygın olarak görülen enfeksiyon hastalıklarındandır. Dünya Sağlık Örgütü raporuna göre Türkiye’de hepatit B taşıyıcılığı ortalama %2-7 arasında olup, ülkemiz orta derecede endemik ülkeler arasında yer almaktadır. Türkiye’de normal popülasyonda HCV prevalansının %0-2.1 aralığında olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada, Düzce ilinde HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma örnekleme küme tipi örnekleme yöntemi ile belirlenmiştir. Deneklerden elde edilen serum örnekleri Equipar HBsAg (membrane bazlı immunodiagnostik test), Equipar HBsAb ve Equipar antiHCV (kromatografik immunoassay test) rapid testler kullanılarak çalışılmıştır. Çalışmaya 18 ve üstü yaş grubundan 667 (%50.5)’si kadın, 654 (%49.5)’ü erkek toplam 1321 kişi alınmıştır. Katılımcıların yaş ortalamaları  $41.9 \pm 15.7$  olarak belirlenmiştir. Deneklere demografik özellikler ve risk faktörlerine yönelik çeşitli soruları içeren bir anket uygulanmıştır.

**Bulgular:** Düzce ilinde HBsAg taşıyıcılığı %4.8 bulunmuştur. Bu oran kadınlarda %4.3, erkeklerde %5.4 olarak saptanmış ve iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ( $P>0.05$ ). HBsAg taşıyıcılığı kırsal bölgede yaşayan kişilerde %5.3, kentsel bölgede yaşayan grupta %4.5 bulunmuştur. Bu iki grup arasında da anlamlı fark saptanmamıştır ( $P>0.05$ ). Diş tedavisi yaptıran kişilerin 21 (%8.9)’inde HBsAg pozitifliği saptanmıştır. Bu grupta saptanan HBsAg pozitiflik oranı diş tedavisi yaptırmayan gruba (%4.0) göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $P:0.002$ ). Benzer şekilde hepatit B’li biriyle aynı evde yaşama öyküsü olan kişilerde HBsAg pozitiflik oranı (%11.5), böyle bir hikayesi olmayan kişilerde saptanan HBsAg pozitiflik oranından (%4.6) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $P:0.036$ ). Deprem sırasında Düzce’de yaşamak, deprem sonrası prefabrik konutlarda oturmak ve diğer bazı risk faktörlerinin HBsAg taşıyıcılığı için bir risk oluşturmadığı tespit edilmiştir. Taranan popülasyonda anti-HBs pozitiflik oranı %9.4 bulunmuş ve anti-HBs pozitifliği saptanan

kişilerin %17.7'sinin hepatit B aşısı yaptırdığı belirlenmiştir. Bölgemizde anti-HCV sıklığı %0.7 (9/1321) bulunmuştur. Anti-HCV pozitifliği saptanan kişilerin 6 (%0.9)'sı kadın, 3 (%0.5)'ü erkekti. Kadın ve erkekler arasında anti-HCV pozitiflik oranları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ( $P>0.05$ ). Anti-HCV pozitifliği saptanan kişilerin %0.4 (2/547)'ü kırsal, %0.9 (7/774)'u kentsel bölgelerde yaşayan kişilerden oluşuyordu. Anti-HCV pozitifliğine göre yerleşim bölgeleri arasında da anlamlı fark izlenmemiştir ( $P>0.05$ ).

**Sonuç:** Düzce ilinde saptanan HBsAg ve anti-HCV sıklığı, ülkemizde yapılan diğer çalışmaların sonuçlarıyla benzerlik göstermekte, anti-HBs oranının düşük olduğu görülmektedir. Bölgemizde geniş kapsamlı tarama çalışmalarıyla risk gruplarının belirlenmesi ve aktif immunizasyon yoluyla duyarlı kişilerin bağışık hale getirilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, erişkinler, Düzce

## 8. SUMMARY

### Seroprevalences of Hepatitis B and Hepatitis C in Adults in Düzce

**Background and Aim:** Hepatitis B and hepatitis C are common infectious diseases throughout the world. According to the World Health Organization report hepatitis B carriage in Turkey is between 2-7% and our country includes in moderate endemicity countries. HCV prevalence in normal population is 0.2-1% in Turkey. In this study we aimed to find out the frequency of HBsAg, antiHBs, and HCV in Düzce.

**Methods:** Sample of study was determined with cluster type exemplification method. Samples of serum obtained from test subjects were studied with using Equipar HBsAg (membrane based immunodiagnostic test), Equipar HBsAb and Equipar anti-HCV (chromatographic immunoassay test) rapid tests. 1321 people were included in this study consisting of 667 women (50.5%) and 654 men (49.5%) who were 18 years or older. The mean age of the participants was  $41.9 \pm 15.7$ . A questionnaire involving questions about demographic makings and risk factors was applied.

**Results:** HBsAg carriage was found 4.8% in Düzce. This proportion was detected 4.3% in men and 5.4% in women and difference between two groups was not found significant ( $P > 0.05$ ). HBsAg carriage was found 5.3% in rural area and 4.5% in urban. Significant statistical difference was not found between this two group either ( $P > 0.05$ ). HBsAg positivity was detected 21 (8.9%) of dental visit. HBsAg positivity was found statistically higher in dental visit group than who do not take dental visit (4.0%) ( $P: 0.002$ ). Similarly, HBsAg positivity in people live within the same home with hepatitis B carrier (11.5%) was found statistically higher than who do not have similar history (4.6%) ( $P: 0.036$ ). Living in Düzce during earthquake, staying in prefabricated house after earthquake and the other risk factors were not found risky for HBsAg carriage in Düzce. Anti-HBs positivity was found 9.4% in screening group and established that 17.7% of them was vaccinated with hepatitis B vaccine before. Anti-HCV seroprevalence in our region was found 0.7% (9/1321). Among anti-HCV positive persons, 6 (0.9%) of them were female and 3 (0.5%) of them were

male. In terms of anti-HCV positivity ratios, significant difference was not determined between females and males ( $P>0.05$ ). Among anti-HCV positive persons, 0.4% (2/547) and 0.9% (7/774) were live in rural and urban areas respectively. Significant difference was not observed in living areas among anti-HCV positivity ( $P>0.05$ ).

**Conclusion:** HBsAg and anti-HCV seroprevalence in Düzce was similar with other study results from our country, and low ratio of anti-HBs was appeared. Identifying risk groups with large screening studies in our region and making nonimmune persons immun with vaccination was essential.

**Key Words:** HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, adults, Düzce

## 9. KAYNAKLAR

1. Ryder SD, Beckingham IJ. ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system: Chronic viral hepatitis. *BMJ*. 2001;322:219-221.
2. Diestang JL. Chronic viral hepatitis. In: Mandell, Bennett and Dolin (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. London: Churchill Livingstone; 2005. p. 1441-64.
3. Hou J, Liu Z, Gu F. Epidemiology and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. *International Journal of Medical Sciences*. 2005;2(1):50-7.
4. BJ. McMahon, MD. Natural History of Chronic Hepatitis B – Clinical Implications. *Medscape J Med*. 2008;10(4):91.
5. Alexander J, MD and Kowdley KV, MD. Epidemiology of Hepatitis B – Clinical Implications. *MedGenMed*. 2006;8(2):13.
6. Tabak F. Viral Hepatitler. In: Hamuryudan V, Öztürk R, editors. *Türkiyede Sık Karşılaşılan Hastalıklar I*. İstanbul: İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Dizisi No: 55; 2007. p. 195-214.
7. Özaçar T. Hepatit B virüsü. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, editors. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. p. 1882-904
8. Özdemir D, Kurt H. Hepatit B Virüs Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E, editors. *Viral Hepatit 2007*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2007. p. 108-17.
9. Demirci M, Arıdoğan BC, Taşkın P, Arda M. Ispartada Değişik Yaş Gruplarında Hepatit B Belirleyicilerinin Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi*. 2000;198-200.
10. Apan TZ, Yıldırım RC, Yıldız A, Begon B. Kırıkkale ilinde devlet hastanesi ve Kırıkkale Üniversitesi Tıp fakültesi Hastanesi Polikliniklerine Başvuranlarda Hepatit B Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi*. 2002;8(3):509-13.
11. Özdemir M, Baykan M. Kan merkezimize başvuran gönüllü donörlerde hepatit B, hepatit C ve HIV seroprevalansı. *Selçuk tıp dergisi*. 2005;1-4.

12. Poynard T, Yuen MF, Ratziu V, Lai CL. Viral hepatitis C. *Lancet* 2003;362(9401):2095-100.
13. Hsu EK, Murray KF. Hepatitis B and C in children *Nature Clinical Practice. Gastroenterology & Hepatology*. 2008;5:311-20.
14. Sünbül M. HCV enfeksiyonunun epidemiyolojisi ve korunma. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E, editors. *Viral Hepatit 2007*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2007.p.208-19.
15. Koziel MJ, Siddiqui A. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus .In: Mandell, Bennett and Dolin (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. London: Churchill Livingstone; 2005.p.1864-90.
16. Kıyan M. Hepatit B virüsü. In: Tekeli E, Balık İ, editors. *Viral Hepatit 2003*. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2003. p. 86-128.
17. Horvart RT, Tegmeier GE. Hepatitis B and D viruses. In: Murray PR, Baron E.J. Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, editors. *Manual of Clinical Microbiology*. 9th ed. Washington: D.C, :A.S.M. Press; 2007. p. 1641-59.
18. Mahoney FJ. Update on diagnosis, manegement, and prevention of Hepatitis B infection. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12:351-66.
19. Özsan M. HBV enfeksiyonunda mikrobiyolojik tanı. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E, editors. *Viral Hepatit 2007*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2007.p. 96-107.
20. Tekeli A. Hepatit B virüsünde mutasyon ve önemi. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E. Editors. *Viral Hepatit 2005*. Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2005. p.160-8.
21. Schaefer S. Hepatitis B virus taxonomy and hepatitis B virus genotypes. *World J Gastroenterol*. 2007;13(1):14-21.
22. Murray JM, Purcell RH, Wieland SF. The Half-life of Hepatitis B Virions. *Hepatology*. 2006; 44:1117-21.
23. Glebe D, Urban S. Viral and cellular determinants involved in hepadnaviral entry. *World J Gastroenterol*. 2007;13(1):22-38.
24. Seeger C, Mason WS. Hepatitis B virus biology. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2000;64(1):51-68.
25. Le Seyec J, Chouteau P, Cannie I, Guguen-Guillouzo C, Gripon P. Infection Process of the Hepatitis B Virus Depends on the Presence of a Defined Sequence in the Pre-S1 Domain. *J Virol*. 1999 Mar;73(3):2052-7.
26. Jeong JK, Yoon GS, Ryu WS. Evidence that the 5'-End Cap Structure Is Essential for Encapsidation of Hepatitis B Virus Pregenomic RNA *Journal of Virology*. 2000;5502-08.



27. Vyas GN, Yen TSB. Hepatitis B virus-Biology, pathogenesis, epidemiology, clinical description and diagnosis. In: Specter S, editor. *Viral Hepatitis Diagnosis, therapy and prevention*. New Jersey: Humana Pres;1999. p. 35-64.
28. Milich D and Liang TJ. Exploring the Biological Basis of Hepatitis B e Antigen in Hepatitis B Virus Infection. *Hepatology*. 2003;38(5):1075-86.
29. Le Seyec JL, Chouteau P, Cannie I, Guguen-Guillouzo C, Gripon P. Role of the Pre-S2 Domain of the Large Envelope Protein in Hepatitis B Virus Assembly and Infectivity. *J Virol*. 1998;72(7):5573-8.
30. Bruss V. Hepatitis B virus morphogenesis . *World J Gastroenterol* 2007; January 7; 13(1): 65-73.
31. Ustaçelebi Ş. Ergünay K. HBV nin moleküler mikrobiyolojisi. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E, editors. *Viral Hepatit 2007*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2007. p.96-107.
32. Trimoulet P, Boutonnet M, Winnock M, Faure M, Loko MA, De ledinghen V. and all. Hepatitis B virus genotypes a retrospective survey in Southwestern France, 1999-2004. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007;31:1088-94.
33. Kramvis A, Kew M, François G. Hepatitis B virus genotypes. *Vaccine*. 2005;23:2409–23.
34. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2007; 45(2):507-39.
35. Özdemir D, Balık İ. Ülkemizde Hepatit B virüsü (HBV) Genotip Dağılımı. *Viral Hepatit Dergisi*. 2002;1:451-54.
36. Baumert TF, Thimme R, von Weizsäcker F. Pathogenesis of hepatitis B virus infection *World J Gastroenterol*. 2007;13(1):82-90.
37. İyigün C. Hepatit B virüs mutasyonlarının klinik önemi ve tedaviye etkileri. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E, editors . *Viral Hepatit 2007*. Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2007. p.136-47.
38. Taşyaran MA. HBV Enfeksiyonu Epidemiyolojisi. In: Tekeli E, Balık İ, editors. *Viral Hepatit 2003*. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2003. p. 121-8.
39. Curry MP, Chopra S. Acute Viral Hepatitis. In: Mandell, Bennett and Dolin (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. London: Churchill Livingstone; 2005. p. 1426-40.
40. Tosun S. Ulusal Hepatit B Aşılması. *Viral Hepatit Dergisi* 2006; 11(3) 117-25.
41. Tabak F. Viral Hepatitlerden Korunma: In: Göksoy E, Şentürk H, editors. *Hepatobiliyer sistem ve Pancreas Hastalıkları*. İstanbul: Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No:28; 2002. p. 55-66.

42. Huang C-F, Lin S-S, HoY-C, Chen F-L and Yang C-C. The Immune Response Induced by Hepatitis B Virus Principal Antigens. *Cell Mol.Immunol.* 2006;3(2):97-106.
43. Lok ASF, Conjeevaram HS, Negro F. Hepatitis B and D. In:Schiff ER, MD FACP, FRCP, MACG Sorell MF, MD, FACP Maddrey W, MD, MACP, FRCPP, editors. Schiff's Diseases of the liver. 10'th edition. Philadelphi: Lipincot Williams&Wilkins,a Wolters Kluwer business; 2007. p. 745-806.
44. PerilloR, Nair S. Hepatitis B and D. In Feldman M, Lawrance S, Friedman MD, Lawrance J, Brand T MD, editors. Sleisenger &Fordtran's gastrointestinal and liver disease pathophysiology diagnosis management. 8th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p.1647-80.
45. Regev A, Schiff ER. Clinical features of hepatitis. In: Thomas H, Lemon S, Zuckerman A, editors. *Viral Hepatitis*. 3rd. BlackwellPublishing; 2005. p. 33-49.
46. Sonsuz A .Kronik hepatit B ve C In: Dobrucalı A, Tetikkurt C, editors. Türkiye' de sık karşılaşılan Hastalıklar II. İstanbul: İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No: 58; 2007. p. 79-90.
47. Badur S.Viral hepatitler Moleküler Klinik ve Tanısal Viroloji. In:Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H, Badur S, editors. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004. p. 175-202.
48. Özdemir D, Yılmaz Z, Şencan İ, Yıldırım M, Küçükbayrak A. İzole Anti-Hbc Pozitifliği Saptanan Hastaların Hepatit B Aşısına Karşı İmmün Yanıtlarının Değerlendirilmesi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*. 2008;1:28-31.
49. Kurt H. Hepatit B virüs İnfeksiyonu. In: Tekeli E, Balık İ, editors. *Viral Hepatit 2003*. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2003. p: 129-34.
50. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B. European Association for the Study of the Liver *Journal of Hepatology* 50. 2009.
51. Usluer G Kronik Hepatit B ve Kronik Hepatit C'de Tanı Ve Tedavi Yaklaşımları *Ankem Derg* 2006;20(1):37-43.
52. II: Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi (.II:Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Konsensus Toplantısı Raporu) Viral Hepatitle Savaşım Derneği. Antalya 2007.
53. Sünbül M. Kronik Hepatit B de Güncel Tedavi. *Ankem Derg* 2008;22(Ek 2):53-56.
54. Uzun E., Akçam F. Z.Zengin E, Kişioğlu AN, Yayla GS. D.Ü Tıp Fakültesi Araştırma Görevlilerinin Hepatit B enfeksiyonu ile ilgili durumlarının, bilgi düzeylerinin ve tutumlarının değerlendirilmesi. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2008;15(1)/ 2.
55. Özkaya N, Yalçınkaya F, Tümer N, Ekim M. Hepatit B İnfeksiyonundan Korunma. *T Klin Pediatri* 1999;8:1-4.

56. Aydın K. Hepatit B. Virüs Aşılı. *AnkemDerg.* 2007;21(Ek 2):121-4.
57. Akhan S. Hepatit C Virüsü. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji.* In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İstanbul: Nobel tıp kitabevleri; 2008. p.1911-29.
58. Scott JD, Gretch DR. Hepatitis C and G viruses. Murray PR, Baron E.J. Jorgensen JH, Landry ML,. Pfaller MA, editors. *Manual of Clinical Microbiology.* 9th edition. Washington: D.C.;A.S.M. Press: 2007.p.1437-52.
59. Lemon SM, Walker C, Alter MJ, Yi MK. Hepatitis C Virus.In: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, editors. *Fields Virology.* 5th Edition. Copyright Â© Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 1253-303.
60. Wright T, Manns M. Hepatitis C In: Boyer TD, Wright TL, Manns MP, consulting editors, David Zakim eds. *Zakim and Boyer's Hepatology, A Textbook of Liver Diseases.* 5th ed. Philadelphia: PA: Saunders Elsevier; 2006. p. 665-86.
61. Berenguer M, Wright TL. Hepatitis C. *Sleisenger Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease Pathophysiology Diagnosis Management* In: Feldman M, Lawrance S, Friedman MD, Lawrance J, Brand T MD, editors. 8th. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p: 1681-712.
62. Celen MK, Ayaz, Dikici B,Hosoglu S, Geyik MF.Intrafamilial transmission of hepatitis C virus.*Indian J Med Microbiol.*2007;25(1):73.
63. Davis GL. Hepatitis C. In:Schiff ER, MD FACP, FRCP, MACG Sorell MF, MD, FACP Maddrey W, MD, MACP, FRCPP, editors. *Schiff's Diseases of the liver.* 10'th edition. Philidelphia: Lipincot Williams&Wilkins,a Wolters Kluwer business. 2007. p. 807-63.
64. Usluer G. Kronik Hepatit C de güncel tedavi . *Ankem Derg.* 2008;22(Ek 2):57-60.
65. Usluer G. Kronik Hepatitlerde tanı. *Ankem Derg.* 2006;20(Ek 2):200-2.
66. Leblebicioğlu H. Kronik Hepatit C'de güncel tedavi. *Ankem Derg.* 2006;20(Ek 2):208-12.
67. Badur S. Hepatit B Enfeksiyonları: Epidemiyoloji ve Aşı. *Klinik Gelişim.* 2005;18(3) 32-43.
68. Rantala M, van de Laar MJ. Surveillance and epidemiology of hepatitis B and C in Europe - a review *Euro Surveil.* 2008;13(21).pii:18880.
69. Alavian SM, Fallahian F, Lankarani KB. Comparison of Seroepidemiology and Transmission Modes of Viral Hepatitis B in Iran and Pakistan. *Hepatitis Monthly.* 2007; 7(4):233-8.
70. Zhannat Nurgalieva ZZ, Hollinger FB, Graham DY, Zhangabylova S, Zhangabylov A. Epidemiology and transmission of hepatitis B and C viruses in Kazakhstan. *World J Gastroenterol* 2007; 28;13(8):1204-7.

71. El Beltagy KE, Al Balawi IA, Almuneef M, Memish ZA. Prevalence of hepatitis B virus markers among blood donors in a tertiary hospital in Tabuk, northwestern Saudi Arabia. *Int. J. Infect. Dis.* 2008;12(5):495-9.
72. Al-Rashed M. The prevalence of hepatitis B in blood donors in the middle region of Jordan. *Gülhane Tıp Dergisi.* 2003; 45(2):153–5.
73. Geyik MF, Demirel M, Kökoğlu, Hoşoğlu S. Akut Viral Hepatit Olgularında Etyolojik ve Klinik :Prospektif Bir Çalışma. *Viral Hepatit Dergisi* 2000;(1)39-42.
74. Kaçar F, Erol S, Parlak M, Kadanalı A. Erzurum ve çevresinde Hepatit B virüs enfeksiyonu seroprevalansı .*İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection).* 2003;17(4):389-93.
75. Tekerekoğlu MS, Özerol İH, Bulut Y, Ayan M, Durmaz R. Hepatit B Virüsü İnfeksiyonunun Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi.* 2001;7(3)388-9.
76. Delialioğlu N, Öztürk C, Aslan G. Mersin İlinde HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV ve Anti-HDV Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi.* 2001;7(3)416-8.
77. Aslan G, Ulukanlıgil M, Seyrek A. Şanlıurfa İlinde HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HCV Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi.* 2001;7(3)408-10.
78. Hoşoğlu S, Geyik MF, Özen A, Ayaz C. Diyarbakır ve yöresinde kan donörlerinde Hepatit B taşıyıcılığı: son durum. *Dicle Tıp Derg.* 1995;22(1/B)37-40.
79. Kaçmaz B. Ankara İlinde Hepatit B ve Hepatit C İnfeksiyonu Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi.* 2003;8(2):97-101.
80. Aşan A, Açar S, Çatak B, Karahasanoğlu FB, Turgut H. Denizli ilinin HBV Seroprevalansının Değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Dergisi.* 2007;12(1)40-8.
81. Karabay O, Serin E, Tamer A, Gökdoğan F, Alpteker H, Özcan A, Gürbüz H. Hepatitis B carriage and Brucella seroprevalence in urban and rural areas of Bolu province of Turkey: A prospective epidemiologic study. *Turk J Gastroenterol.* 2004;15(1):11-3.
82. Alam MM, Zaidi SZ, Malik SA, Naeem A, Shaukat S, Sharif S, Angez M, Khan A, Butt JA. Serology based disease status of Pakistani population infected with hepatitis B virus. *BMC Infect. Dis.* 2007;7:64.
83. Türkdoğan M, Berktaş M, Tuncer I, Akdeniz H, Algül E, Şeker M ve ark. Van Bölgesinde Viral Hepatit B Seroepidemiolojisi. *Viral Hepatit Dergisi.* 1996;1:38-9.
84. Ulusoy E, Karabay O, Özdemir S, Teker B, Boynueğri S, Dündar V. Trakya Üniversitesi Hastanesine Hepatit Dışı Nedenlerle Başvuran Poliklinik Hastalarında HBsAg Prevalansı. *Viral Hepatit Dergisi.* 1996;1:40-3.

85. Banak S, Yoldaşcan E, Kılıç B. Adana ili yarıkırsal alanda yaşayan 10 yaş üzeri kişilerde hepatit B vürüs (HBsAg) ve antihepatit C virüs (antiHCV) prevalansı ve etkileyen faktörler *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection.)* 2002;16(2):133-40.
86. Mıstık R. Türkiye’de Viral hepatit Epidemiyolojisi. Yayınların İrdelenmesi. In.Tabak F, Balık İ, Tekeli E, editors. *Viral Hepatit 2007*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2007. p. 8-53.
87. Sakarya S, Tuncer G, Yaba H, Çiçek C, Kadıköylü G, Yükselen V. Aydın Bölgesindeki Kan Donörlerinde HBsAg ve Anti-HCV Seroprevalansı ve Yaş ve Cinsiyetle ilişkisi. *Klimik Dergisi*. 2001;1(14):22-4.
88. Dursun M, Ertem M, Yılmaz Ş, Saka G, Özekinci T, Şimşek Z. Prevalence of hepatitis B infection in the southeastern region of Turkey: comparison of risk factors for HBV infection in rural and urban areas. *Jpp J Infect Dis*. 2005;58:15-9.
89. Yalçın D, Yeler H, Tufan N, Gedik R. Sivas C. Ü. Diş hekimliği Fakültesine başvuran hastalarda hepatit B, hepatit C, sıklığının saptanması Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi. 2001;4(2):97-101.
90. Ertekin V, Selimoğlu MA, Altınkaynak S. Sero-epidemiology of hepatitis B infection in an urban paediatric population in Turkey. *Public Health*. 2003;117:49-53.
91. Doğru Ü. Nozokomiyal Viral İnfeksiyonlardan Korunma. *Klimik Dergisi*. 1 (13), Özel Sayı 2000;32-4.
92. Khan H, Hayat Z, Rehman SU, Zarif M. Comparative Analysis of Risk Factors and Complications of Hepatitis B and C Infections at Khyber Teaching Hospital, Peshawar. *Hepatitis Monthly*. 2007;7(2):83-86.
93. Sali S MD, Bashtar R MD, Alavian SM MD. Risk Factors in Chronic Hepatitis B Infection: A Case-control Study. *Hepatitis Monthly*. 2005;5(4):109-15.
94. Erden S, Büyüköztürk S, Çalangu S, Kardeş BA, Kaysı A, Yılmaz G, Badur S, Palandüz Ş. Poliklinik Hastalarında HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HCV Seroprevalansı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 30:131-4.
95. Wang CS, Chang TT, Yao WJ, Chou P. Comparison of hepatitis B virus and hepatitis C virus prevalence and risk factors in a community-based study. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2002;(4)66:389-93.
96. Yenice N, Cansız M, Arıcan N, Gökten Y, Durgut C, Türkmen S. Kronik hepatit B ve kronik hepatit C’li hastaların eşlerinde HBsAg ve anti-HCV seroprevalansı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2004;3(2):79-82.

97. Akbulut A, Kalkan A, Karagöz K, Akbulut HH, Felek S, Kılıç SS. Polis Okulu Öğrencilerinde HBsAg Taşıyıcılığının Araştırılması. *Viral Hepatit Dergisi*. 1995;2:97-9.
98. Otkun M, Erdoğan MS, Tatman M, Akata F. Exposure time to hepatitis B virus and associated risk factors among children in Edirne, Turkey *Epidemiol Infect*. 2005;133(3):509-16.
99. Khan S, Rai MA, Khan A, Farooqui A, Kazmi SU, Ali SH. Prevalence of HCV and HIV infections in 2005-Earthquake-affected areas of Pakistan. *BMC Infectious Diseases*. 2008;8:147:1-7.
100. Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C. *Hepatology* 2004;1147-71.
101. Richter S. Laboratory Assays for Diagnosis and Management of Hepatitis C Virus Infection *Journal of clinical Microbiology*. 2002;4407-12.
102. Sunanchaikarn S, Theamboonlers A, Chongsrisawat V, Yoocharoen P, Tharmaphornpilas P, Warinsathien P. at.all Seroepidemiology and genotypes of hepatitis C virus in Thailand *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2007;25(2-3):175-82.
103. Mishra S, Chayani N, Sarangi G, Mallick B, Pati SB .Seroprevalence of anti HCV antibody in and around Cuttack, Orissa. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2002; 20(1):40-1.
104. Kölgeliler S, Ertek M, Erol S, Taşyaran MA. Erzurum ve Çevresinde Hepatit C Seroprevalansı *Viral Hepatit Dergisi*. 2003;8(3):166-170.
105. Ağuş N, Özkalay Yılmaz N, Cengiz A, Şanal E, Sert H. Kan donörlerinde HBsAg Anti-HCV, Anti-HIV seroprevalansı. *Ankem Derg*. 2008;22(1):7-9.
106. Kökoğlu ÖF, Geyik MF, Uçmak H, Aslan S, Ayaz C, Hoşoğlu S. Diyarbakır İlinde Kan Donörlerinde HBsAg ve Anti-HCV Prevalansı. *Viral Hepatit Dergisi*. 2003;8(1):56-9.

## 10. ÖZGEÇMİŞ

04.11.1969 yılında İstanbul'da doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi İstanbul'da tamamladıktan sonra 1992 yılında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. Bolu ve Kütahya'da Sağlık Bakanlığına bağlı çeşitli kurumlarda pratisyen hekim olarak çalıştım. Daha sonra Kütahya Devlet Su İşleri 34. Şube Müdürlüğü'nde kurum tabibi olarak görev yaptım. 2003 yılında girdiğim TUS sınavında Düzce Tıp Fakültesi Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümünü kazandım ve halen bu bölümde çalışmaktayım. Evli ve iki erkek çocuk annesiyim. Uluslararası dergilerde yayınlanmış bir makele, bir olgu bildirimim, ulusal dergilerde yayınlanmış bir makale, uluslararası kongrelerde sunulmuş üç bildiri ve ulusal kongrelerde sunulmuş 10 bildiri özetim bulunmaktadır.

## 11. RESİMLEMELER LİSTESİ

- Tablo 1.** Enfeksiyonun Tanısında ve İzlenmesinde Kullanılan Serolojik Göstergeler:18
- Tablo 2.** Örneklemeye sayısının yerleşim yerlerine göre dağılımı :31
- Tablo 3.** Örneklemeye sayısının yaş ve cinsiyete göre dağılımı: 32
- Tablo 4.** HBsAg taşıyıcılığının yaş ve cinsiyete göre dağılımı:32
- Tablo 5.** HBsAg pozitifliğinin yerleşim yerlerine göre dağılımı:33
- Tablo 6.** HBsAg pozitifliğinin eğitim düzeylerine göre dağılımı:34
- Tablo 7.** HBsAg pozitifliğinin sosyo-ekonomik düzeye göre dağılımı:34
- Tablo 8.** HBsAg pozitifliğinin risk faktörlerine göre dağılımı:36
- Tablo 9.** HBsAg pozitifliğinin kişilerin medeni durumuna göre dağılımı:37
- Tablo 10.** Erkeklerde HBsAg pozitifliğinin sünnet yöntemine göre dağılımı:37
- Tablo 11.** Düzce depremini yaşayanlarda HBsAg pozitifliği:38
- Tablo 12.** Düzce depreminden sonra prefabrik konutlarda yaşayanlarda HBsAg pozitifliği:38
- Tablo 13.** HBsAg pozitifliğinin meslek gruplarına göre dağılımı:38
- Tablo 14.** Anti-HBs pozitifliğinin çeşitli gruplara göre dağılımı: 39
- Tablo 15.** Anti-HCV pozitifliğinin yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımı:40
- Tablo 16.** Anti-HCV pozitifliğinin yerleşim yerlerine göre dağılımı:41
- Şekil-1.** a) HBsAg negatif, b) HBsAg pozitif, c) anti-HBs negatif, d) anti-HBs pozitif, e) anti-HCV negatif, f) anti-HCV pozitif :29



## 12. EKLER

### ANKET FORMU

- Anket No:
- Belde: Kırsal / Kentsel
- Ad: Soyad:
- Yaş: Meslek:
- Cinsiyet: Kadın Erkek
- Medeni durumu: Bekar Evli Evli ise kaç yıllık?
- Depremde Düzce’de miydiniz? Hayır Evet
- Göç ettiyse yeri: Senesi:
- Prefabriklerde yaşadınız mı? Hayır Evet Evet ise süre:
- Evde kaç kişi yaşıyorsunuz?
- Hepatit B’li bir kimse ile aynı evde yaşıyor musunuz? Hayır Evet
- Hepatit C’li bir kimse ile aynı evde yaşıyor musunuz? Hayır Evet
- HBV HCV riski taşıyan bir işte çalışıyor musunuz? Hayır Evet
- Eğitim durumu  
Okuma yazması  
yok Okur yazar İlkokul Ortaokul Lise Yüksek Okul
- Ailenin aylık net geliri nedir? (YTL)  
< 500 500-1500 1500 –3000 3000
- Hepatit B aşısı oldunuz mu? Hayır Evet Evet ise ne zaman?
- Sarılık geçirdiniz mi? Hayır Evet Evet ise ne zaman?
- Bilinen bir hastalığınız var mı? Hayır Evet Evet ise nedir?
- Bilinen bir kan hastalığınız var mı? Hayır Evet Evet ise nedir?
- Son 1 yıl içinde aşağıdakilerden herhangi biri yapıldı mı? (birden fazla işaretlenebilir)  
Kan nakli (alma) Diş tedavisi çekim vb Diyalize girme Ameliyat Dilinin altını kestirme /alınını kestirme Dövme yaptırma  
Hastanede yatma Şüpheli cinsel ilişki Piercing (takı) taktırma Uyuşturucu kullanma Birden fazla kişi ile cinsel temas Kulak deldirme öyküsü
- Son 20 yılda kan nakli yapıldı mı? Hayır Evet Evet ise ne zaman?
- Kullanılmış enjektörle yaralanma öyküsü: Hayır Evet
- En az bir kez enjeksiyon yaptırma öyküsü: Hayır Evet

· Ortak kullanılan alet ile manikür pedikür yaptırma:			Hayır	Evet	
· Ortak jilet kullanımı:			Hayır	Evet	
· Berberde kan taşı kullanılması:			Hayır	Evet	
· Hepatit B hastası birinin vücut sıvıları ile temas:			Hayır	Evet	
· Spesifik medikal prosedür yapıldı mı ?			Hayır	Evet	
Evet ise nedir?	Sezaryen	Küretaj	Doğum		
· Erkek ise sünnet nasıl yapıldı?					
Toplu sünnet, sağlık memuru tarafından	Berber tarafından	Özel poliklinikte	Hastanede	Evde	Diğer
· Yakınlarında Kr. Hepatit B hastası var mı?			Var	Yok	Bilmiyorum
Var ise kim?	Anne	Baba	Kardeş(ler)	Eş	Çocuk
Kuzen(ler)	Anneanne / Babaanne	Dede	Amca / Hala	Dayı / Teyze	Diğer
· Yakınlarında Kr. Hepatit C hastası var mı?			Var	Yok	Bilmiyorum
Var ise kim?	Anne	Baba	Kardeş(ler)	Eş	Çocuk
Kuzen(ler)	Anneanne / Babaanne	Dede	Amca / Hala	Dayı / Teyze	Diğer
· Yakınlarında siroz veya Karaciğer kanseri (bu nedenle ölen):			Var	Yok	Bilmiyorum
Var ise kim?	Anne	Baba	Kardeş(ler)	Eş	Çocuk
Kuzen(ler)	Anneanne / Babaanne	Dede	Amca / Hala	Dayı / Teyze	Diğer
· Daha uzak akrabalarda hepatit hastası var mı?			Var	Yok	Bilmiyorum