

HEPATİT B VİRUS (HBV) İNFEKSİYONLARINDA BULAŞ YOLLARI VE RİSK GRUPLARI-II

A.Tevfik CENGİZ*, Mehmet KIYAN**, M.Şahin UĞUREL***

*Anahtar Terimler:*Hepatit B Virus, İnfeksiyon, Bulaş, Risk
*Key Words:*Hepatitis B Virus, İnfektion, Contamination, Risk

ÖZET

Hepatit B virus infeksiyonlarında bulaş yolları ve risk gruplarının incelendiği bu yazıda, kan ve kan ürünleri kullananlarla, donörlerin durumu gözden geçirilmiştir. Bu arada aile ortamında kalabalık yaşama şartlarının etkisi üzerinde durulmuş, seksüel bulaş, paranteral ilaç bağımlılığı faktörleri ve HBs Ag taşıyıcılığı arasındaki ilgi araştırılmıştır.

SUMMARY

Routes of Contamination and Risk Groups in Hepatitis B Virus (HBV) Infections-II

In this article, blood receivers and donors are examined. Relation between HBs Ag carriage and effects of living in crowded populations, sexually transmission, parenteral drug dependence is investigated.

HBV kan veya infekte salgularla, paranteral olarak bulaşmaktadır. Sık kan ve kan ürünü kullananlar, ilaç bağımlıları, hayat kadınları ve aktif homoseksüeller, zihinsel özürülülerin bulunduğu kurumlarda veya infeksiyonun endemik olduğu bölgelerde yaşayanlar, HBsAg pozitif bireyli aileler ve HBsAg pozitif anneden doğan çocuklar önemli risk gruplarını oluşturmaktadır (1,2,3,4).

HBV, hemofili ve talasemi hastaları gibi, sık kan ve kan ürünleri kullananlarda, önemli bir risk olarak görülmektedir (5). Bir toplumda kronik taşıyıcılık oranını göstermesi açısından, kan donörü HBsAg taramaları, oldukça önemlidir. HBsAg ve Anti-HBs gelişmiş ülkelerde oldukça düşük oranlarda iken (6,7,8,9,10), ülkemizde oldukça yüksek oranlar bildirilmekte ve sağlıklı sonuçlar için, çok sayıda donörün çalışma kapsamına alınması gereği vurgulanmaktadır (11,12,13). Ersöz (13), kan merkezi donörlerinde HBsAg taşıyıcılığını % 5.6 olarak açıklamaktadır. Bir diğer çalışmada gönüllü 100 kan donöründen 6'sında (% 6) HBsAg ve 31'inde (% 31) Anti-HBs pozitif bulunmuştur (14).

Son yıllarda donör kanlarında duyarlı yöntemlerle HBsAg'ın saptanmasıyla, transfüzyonunun önemli risk faktörü olmaya devam ettiği rapor edilmektedir

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD.Prof.Dr.

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD.Yrd.Doç.Dr.

*** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD.Orşt.Gör.

transfüzyon yolu ile HBV bulaşının oldukça azaldığı, ancak sık kan transfüzyonunun önemli risk faktörü olmaya devam ettiği rapor edilmektedir (15,16). Devocioğlu ve ark (17) ortalama 8 kez transfüzyon yapılmış lösemili 18 ve ortalama 6 kez transfüzyon yapılmış lenfomalı 16 olgudan oluşan pediatrik maligniteli 34 olguda, pasif hemuglitinasyon yöntemi ile HBsAg araştırmışlar ve 1.grupta 12/18 (% 66.7), 2.grupta 10/16 (% 62.5) ve toplam 22/34 (% 64.7) HBsAg pozitifliğine karşın, kan transfüzyonu yapılmamış 50 çocukta 1/50 (% 2) HBsAg pozitifliğini saptamışlardır (P 0001). Şardaş ve ark (18) lösemili 33 ve lenfomalı (Hodgkin-Non-Hodgkin) 3, solid tümörlü ve diğer maligniteli 14 olmak üzere sık kan transfüzyonu yapılan 50 hematoloji-onkoloji hastasında HBsAg 8 (% 16), Anti-HBs 27 (% 54), Anti-HBc 1 gG 35 (% 70) ve kan transfüzyonu yapılmamış 50 kişilik kontrol grubunda HBsAg 2 (% 4), Anti-HBs 11 (% 22), Anti-HBc 1 gG 13 (% 26) ve P<0001 bulmuşlardır. Bu verilerle birlikte sık kan transfüzyonu yapılması gereken hemofili, talasemi ve lösemi hastalarında, operasyon ve travma durumlarında HBV enfeksiyon riskinin artmakta olduğuna, transfüzyon sayısının bulaş oranını daha da yükselttiğine işaret edilmektedir (16,17,19,20). Kronik hastalığı olan bu olgularda sık perkütanöz müdahaleleri de dikkate alma gereği bulunmaktadır (18). Mıstık ve ark.(21) gönüllü 9978 kan donöründen 478'inde (% 4.8) HBsAg taşıyıcılığı saptamışlardır. Bu 1105 kadından 44 (% 4)'ünde ve 8873 erkekten 434 (% 4.91)'ünde HBsAg pozitifliği belirlenmiştir. Ülkemizde kan donörlerinde HBsAg Taşıyıcılığı ile ilgili olarak % 3.7-% 8.3 arası oranlar verilmiştir (11,12,21,22,23,24). Konu ile ilgili benzer çalışmalar yapılmış ve % 2.62 - % 23 seropozitiflik oranlarına işaret edilmiştir (25,26,27,28,29,30,31,32,33,34). Bilgehan ve Bilgiç (25) sağlıklı 1321 bireyden 122'sinde (% 9.23) ve 156 kan vericisinden 36'sında RPHA ile HBsAg pozitifliğini göstermişlerdir (% 23). Bilgiç ve ark.(26) % 7.8, Coşkuner ve ark.(27) % 4.5, Ertuğrul ve Say(28) % 3, İltar ve ark (29) % 2.39, Mizan ve Korkut (30) % 2.62, Mizan (31) % 2.7, Özgüven ve ark (32) % 3.1, Paykoç ve ark. (33) % 3.16, Vural ve ark (34) % 14.6 oranlarını not etmişlerdir.

Bir çalışmada immüdiffüzyonla 5035 yunanlı donörde HBsAg insidansı % 3.31 bulunmuş ve HBsAg pozitif kan alan 29 kişiden 26'sında posttransfüzyon hepatiti geliştiği bildirilmiştir (35). İsviçre'de sağlam görünüşlü kan vericilerden % 0.36'sının HBsAg ve % 0.28'inin Anti-HBs pozitif olduğu ve erkeklerde % 0.46, kadınlarda % 0.21, gençlerde % 1 oranlarında HBsAg taşıyıcılarında SGP-T'de hafif artışlar görülmüş ve subklinik hepatitis olarak yorumlanmıştır (36). HBsAg pozitif donörlerin yüksek oranda hepatit bulaştırma olasılığı vardır (37). Bu noktaya işaret eden çeşitli çalışma sonuçlarında, posttransfüzyon hepatitleri bildirilmiştir (38,39,40). Kumdallı (41) Antalya ili ve çevresinde sağlıklı kan donörlerinin % 10.22'sinde HBsAg pozitifliği bulmuşlardır.

Elisa ve RIA gibi çok duyarlı yöntemlerle HBsAg negatif bulunan donör kanlarıyla bile posttransfüzyon B hepatiti oluştuğunu gösteren yayınlar yapılmıştır (42,43). Donörlerde HBsAg negatifliğine karşın, çeşitli nedenlerle HBV bulaşı olabileceğine işaret edilmiştir. Bu durumda donörün erken inkübasyon veya Anti-HBs'nin oluşmaya başladığı dönemlerde bulunması, çok düşük düzeylerde HBsAg taşıyıcısı olmasının etkinliği de söz konusudur. Bu arada HBsAg saptama yönteminin duyarlılığı da büyük önem taşımaktadır. HBsAg'in kan merkezlerinde rutin taranması yanında, çok seyrek düzeyde bile olsa HBsAg negatif kan ile de akut hepatit B oluşabileceği göz ardı edilmemelidir (44).

HBsAg pozitifliği ülkemizde askeri birliklerde (22) ve yurt dışında hapishane, özel bakım yerleri, akıl hastaneleri ve öksüz yurtlarında, kalabalık yaşama koşulları ve belki de bazı özel davranış bozuklukları nedeniyle, genel pozitiflik oranlarından daha yüksek bulunmuştur (45,46,47,48). Mıstık ve ark(21) öğrenci yurtları ve polis dokulu, askeri birlikler gibi diğer yatılı kurumlardan gelen 1426 donörün 87'sinde (% 6.1) HBsAg pozitifliği belirlemişler ve polis okulunda 56/903 (% 6.2), askeri birlikler 24/407 (% 5.9) ve öğrenci yurtları 7/116 (% 6) açıklamasını yapmışlardır. Kılıçturgay ve ark (49) 1135 er içinde HBsAg pozitiflik oranını % 1.7 olarak bildirmişlerdir. Bulaşmayı kolaylaştıran faktörlerin başında düşük sosyoekonomik şartlar. HBsAg taşıyıcısı bulunan aile bireyleri arasında kişisel yakın temas gelmektedir. Pamukçu ve ark (50) aile bireylerinde sarılık olup olmaması ile HBsAg pozitifliği arasındaki ilgiyi incelemişler ve 186 olgudan 18'inde HBsAg pozitifliğini bildirmişlerdir. Aile bireyinde sarılık öyküsü tanımlayanlarda 3/29 (% 10.3), sarılık öyküsü olmayanlarda 15/157 (% 9.6) HBsAg pozitifliği vurgulanmıştır.

HBsAg vajina salgısı, sperm, menstrüel kan, mukoza salgıları ve salyada bulunmuştur. Özellikle hayat kadınları ve eşcinseller arasında seksüel bulaş olabileceği görülmektedir. Bu bulgular cinsel ilişki ile bulaşan hastalıklarda HBV'nin araştırılmasını da gündeme getirmiştir (51,52,53,54). Badur ve ark (55) Elisa ile 500 sağlıklı kişide % 5.1 ve 500 genelev kadını ile homoseksüelde % 9.7 HBsAg pozitiflik oranlarını açıklamışlardır. Gerçekten bir toplumda, çeşitli gruplarda örneğin paranteral ilaç bağımlılığı olanlar, homoseksüeller, hayat kadınları, bir kurumda bakılan geri zekalı çocuklar, tutsaklar ve sık kan transfüzyonu yapılanlar, immünosüpressif tedavi görenlerde HBsAg pozitifliği daha yüksektir.

KAYNAKLAR

- 1- Hick RA, Cullen JW, Jackson MA, Burry VF: Work-related risk factors for hepatitis B virus infection in personnel of a children's hospital. *Clinical Pediatrics* 28:245, 1989.
- 2- Berry WR, Gottenfeld RL, Alter HJ, Vierling JM: Transmission of hepatitis B virus by artificial insemination. *JAMA* 257:1079, 1987.
- 3- Paç A, Kanat A: Viral hepatitler. *Türkiye Klinik Derg* 9:102, 1989.

- 4- Reingold AL, Kane MA, Hightower AW: Failure of gloves and protective devices to prevent transmission of hepatitis B virus to oral surgeons. *JAMA* 259:2558, 1988.V
- 5- Hollinger FB, Milnick JL: Epidemiology of viral hepatitis. In: Fields EN (Ed). *Virology* Raven Press/ New York 1985. pp:1434-1460.
- 6- Bishai FR, Mc Millan S, Dempster G, Rhodes AJ et al: Frequency of hepatitis B surface antibody (Anti-HBs) in various Canadian populations as measured by modified solid-phase radioimmunoassay. *Can J Microbiol* 23:92, 1977.
- 7- Follet EAC, Barr A, Crawford RJ, Mitchell R: Viral hepatitis markers in blood donors and patients with a history of jaundice. *Lancet* 2:246, 1980.
- 8- Froesner GG, Peterson DA, Holmes AW, Deinhardt FW: Prevalence of antibody to hepatitis B surface antigen in various populations. *Infect Immun* 11:732, 1974.
- 9- Lange W, Masihi KN: Epidemiology and economic importance of hepatitis B in federal republic of Germany. *Post Grad Med J (Suppl 2)*:13, 1987.
- 10- Stevens CE, Aach RD, Hollinger FB, Mosley JN et al: Hepatitis B virus antibody in blood donors and occurrence of non-a, non-b hepatitis in transfusion recipients. *Ann Intern Med* 101:733, 1984.
- 11- Anođul S: Kan donörlerinde HBsAg prevalansı. *İnfeksiyon Dergisi* 1:289, 1987.
- 12- Seber E: Kan donörlerinde HBsAg taraması. *İnfeksiyon Dergisi* 1:185, 1987.
- 13- Ersöz B: Kan merkezimiz donör kanlarında HBsAg insidansı. *Şişli Etfal Uzmanlık tezi, İstanbul, 1986.*
- 14- Aktaş F, Karabiber N, Saydam GS: Hastana personeli ve hastane dışından gelen kişilerde hepatit B yüzey antijeni ve antikör sıklığının karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bül* 24:299, 1990.
- 15- Baysal B: Kan ile geçen infeksiyonlar. *Kan transfüzyon paneli. Kızılay Genel Bşk. yayını, 1987. s:23-24.*
- 16- Papovangfeleou G, Frösner G, Economidou J: Prevalence of hepatitis A and B infectious in multiply transfused thalassaemic patients. *Br Med J* 1:689, 1978.
- 17- Devocioğlu C, Haspolat K, Dodnma M, Can İ: Sık kan transfüzyonu yapılan pediatrik maligniteu hastalarda HBsAg sıklığı. *İnfeksiyon Dergisi*, 1991.
- 18- Şardaş OS, Tekeli E, Koç H, Balık İ, Dağcı Ş, Ertural F: Sık kan transfüzyonu yapılan hematoloji-Onkoloji hastalarında hepatit B virusu (HBV) markerlarının prevalansı. *Türk Klin Tıp Bil Araş Derg* 8:171, 1990.
- 19- Zuckerman AJ: Whoshould be immunised against hepatitis B. *Br Med J* 189:1243, 1984.
- 20- Robinson WS: Hepatitis B. In: Heoprich PD (ed): *Infectious Diseases*. Philadelphia Harper-Row Publishers, 1983. p:714-728.
- 21- Mıstık R, Töre O, Kılıçturgay K: Bursa yöresindeki hepatit B yüzey antijen pozitifliğinin dağılım özellikleri. *Mikrobiyol Bül* 25:167, 1991.
- 22- Çolakođlu Y, Ökten A, Yalçın S: Türkiye'de hepatit B virusu infeksiyonu seroepidemiolojisi (taşıyıcılık-seropozitiflik prevalansı) *Turkish J Gastroenterohepatd*. 1:49, 1990.
- 23- Değertekin H, Canoruç F, Kastelliođlu F: Diyarbakır ve çevresinde sağlıklı kişilerde HBsAg taraması. VI Türk Gastroenteroloji Kongresi, 22-25 Ekim 1985, İzmir, Bildiri Kitabı s:336.
- 24- Erdoğan Y, Dalkılıç H: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi kan bankası donörlerinde HBsAg ve VDRL çalışmaları. 1. Ulusal Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 2023 Nisan 1987, İzmir Bildiri Kitabı s:252.
- 25- Bilgehan H, Bilgiç A: İki ayrı yöntem ile hepatit B yüzey antijeni araştırması. *Mikrobiyol Bül* 11:365, 1977.
- 26- Bilgiç A, Sezer N, Uçarcı A: İzmir İlinde kan vericilerinde hepatit B yüzey antijeninin iki ayrı serolojik yöntemle araştırılması. *Ege Ü Tıp Fak Derg* 21:717, 1982.

- 27- oşkuner S:Au/SH antijeni ve hastanemizde yaptığımız bir araştırma.Türk Mikrobiyol Cem Derg 3:85, 1973.
- 28- Ertugrul M, Say B:Australian antigen in Turkey.Lancet 1:1302, 1971.
- 29- İltter Ö, Binath N, Yalçındağ Ş:Değişik popülasyonlarda Au-Sh sıklığı ve bunun serum immünglobulin seviyeleri ile ilişkisi. İ.Ü. tıp Fak Mec 37:709, 1974.
- 30- Mizan N, Korkut A:Kan bağışçılarımızda Australya antijeni. AÜTEM 16:146, 1973.
- 31- Mizan N:Kan bağışçılarımızda Avustralya antijeni.Mikrobiyol Bül 10:339, 1976.
- 32- Özgüven Ö, Manoğlu K, Sebik F:Türk kan donörlerinde hepatitis B surface antijeni (HBsAg) sıklığı. Ege Üniv Tıp Fak Derg 17:9, 1978.
- 33- Paykoç Z, Uzunalımoğlu Ö, Alptuna E, Koca Y:Hepatitis B(Avustralya antijeni)-1. Türk kan donörlerineede hepatit B antijeni ve transfüzyona bağlı hepatitisin önlenmesi.AÜTEM 27:703, 1974.
- 34- Vural S, Emre S, Erkan I:Kontrelektroforez, ters hemaglutinasyon ve radioimmunoassay yöntemleriyle bir grup verici serumunda karşılaştırmalı bir çalışma. İst Üniv Cerrahpaşa 1. Karaciğer Hastalıkları Semineri. Yörük Matbaası, İstanbul s:23, 1976.
- 35- Hadziyannis S et al:Hepatitis associated antigen carries among blood donors in Greece.Am J Dis Child 123:381, 1972.
- 36- Frey-Wettstein M:Australia antigen and Australia antibody-carriers in healthy population. Schweiz Med Wochenschr 15:534, 1972.
- 37- Senior JR, Sütnick AI, Goeser E, London WT, Dahlke MB, Blumberg BS:Reduction of post-transfusion hepatitis by exclusion of Australia antigen from donor blood in an urban public hospital.Am J Med Sci 267:171, 1974.
- 38- Gocke DJ, Greenberg HB, Kowey NB:Correlation of Australia antigen with post transfusion hepatitis JAMA 212:877, 1970.
- 39- Gooser E, London WT, Sutnick AI et al:Short inoculation post-transfusion hepatit in recipients of blood containing Australia antigen.Gastroenterology 58:1026, 1
- 40- Taswell HF, Shorter R, Pancelet TV et al:Hepatitis associated antigen in blood donor populations. JAMA 214:142: 1970.
- 41- Kumdallı A:Antalya İli ve çevresinde sağlıklı kan donörlerinde hepatitis B yüz antijeni araştırılması.Uzmanlık tezi.Akdeniz Ü Tıp Fak.Antalya, 1986.
- 42- Decock KM, Gevindarajan S, Redeker AG:Acute delta hepatitis without circulating HBsAg.Gut 26:212, 1985.
- 43- Rdosino F et al:Risk of posttransfusion infection with the hepatitis delta virus A multicenter study.N Engl J Med 312:1488, 1985.
- 44- Hoofnagle JH, Seef BI, Bales D, Zimmerman JH and The veterans administration hepatitis Cooperative study group:Type B hepatitis after transfusion with blood containing antibody to hepatitis B core antigen. N Engl J Med 298:1379, 1978.
- 45- Decker DM, Vaughn KW, Bradie SJ, Hutchesan HR, Schaffner W:Seroepidemiology of hepatitis B in tenesse prisoners.J infect Dis 150:450, 1984.
- 46- Krugman S, Katz LS, Gershon AA, Wilfert C:İnfectious disease of Children.Eight edition.The CV Mosby Company pp:103, 1985.
- 47- Payzın S:Hepatitis B virusu (HBV) epidemiyolojisi.s:14-19.Bilgiç A(Ed):Viral hepatit B, 1984. 2.Baskı.Türk Mikrobiyol Cem Yayını No:4 Hilal Matbaacılık, İstanbul.
- 48- Perillo PR, Storch AG, Bodicky JC, Campbell RC, Sanders EG:Survey of hepatitis B viral markers at a public day school and a residential instituon sharing mentally handicapped students.J Infect Dis 149:796, 1984.
- 49- Kılıçturgay K, Tezok F, Antürk S, Toppare S:Akut viral hepatitis vakalarında ve sağlam

- popülasyonda Avustralya antijeni araştırılması. Mikrobiyol Bült 6:397, 1972.
- 50- Pamukçu M, Mutlu G, Yeğin O:Hastane personelinde hepatit B virus markerları prevalansı. İnfeksiyon Dergisi 4:149, 1990.
- 51- Advances in viral hepatitis:Rep Who Exp Com on Viral hepatitis. Tech Rep Series 602.Wrld Health Org Genova, 1977.
- 52- Mc Collum RW, Zuckerman AJ:Viral hepatitis.Rep on a who informal consultation.J Med Virol 8:1, 1981.
- 53- Aycola EA, Odelola HA, Ladipo OA:Hepatitis B surface antigen in menstruel blood an semen.Int J Gynaecol Obstet 18:185, 1980.
- 54- Inaba N, Ohkawa R, Matsuura M, Kudoh J, Takamizawa H:Sexual transmisson on of hepati B surface antigen.Infection of husbands by HBsAg carrier-state wives.Br J Veneral Dis 55:366, 1979.
- 55- Badur S, Çetin ET, Töreci K:Relative occurence of hepatitis A,B, and non B infectious among viral hepatitis cases in İstanbul. İnternational Congress for İnfectious Diseases.April 2-24, 1985, Cairo, Egypt, Abstract Book, p:5
- 56- Deinhardt F, Gust ID: Viral hepatitis.Bull Wrld Org 60:661, 1982.
- 57- Withers JA:Hepatitis A Review of the disease and its significance to dentistry J Periodental 51:162, 1980. *