T. C.
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ANTALYA İLİ VE ÇEVRESİNDE SAĞLIKLI KAN DONÖRLERİNDE HEPATİT B YÜZEY ANTİJENİ ARAŞTIRILMASI

(Uzmanlık Tezi)

T274/1-1

Dr. ALİ KUMDALI

ANTALYA - 1986

(274)

İ Ç İ N D E K İ L E R

	Sayfa No:
GİRİŞ	1 -22
GEREÇ VE YÖNTEM	23-32
BULGULAR	33-43
TARTIŞMA VE SONUÇ	44-60
ÖZET	61
KAYNAKLAR	62-71
TEŞEKKÜR	72

G İ R İ Ş

Hepatit B virus enfeksiyonlarına ülkemizde ve dünyanın çeşitli bölgelerinde sıklıkla rastlanmaktadır.(2, 14, 71)

Günümüzde, Hepatit B virus enfeksiyonları güncelliğini korumakta ve yurdumuzun önemli bir sağlık sorununu oluşturmaktadır. Viral Hepatitler ülkemizde bildirimi zorunlu hastalıklar arasında yer almaktadır. 1981 yıllarında, yetersiz bildirimlere rağmen viral hepatitler, görülen bulaşıcı hastalıklar arasında ilk sırada yer almıştır. (11, 24, 33)

Günümüzde, tanı yöntem ve olanaklarının gelişmesi nedeniyle VİRAL HEPATİTLERLE ilgili daha geniş serolojik ve immünolojik araştırmalar yapılmaktadır.(29, 42, 71)

Viral hepatitler gelişmekte olan toplumlarda son 30-40 yılda gittikçe yaygınlaşarak, önemli ölçülerde ekonomi ve iş gücü kayıplarına yol açmıştır.(11, 14, 15, 41, 72)

A.B.Devletlerinde yılda yaklaşık 300.000 yeni viral hepatit olgusunun görüldüğü ve bunların neden olduğu iş gücü kaybı nedeni ile sağlık ve araştırma giderleri olarak

yılda 250.000.000 doların harcandığı WHO (Dünya Sağlık Örgütü) bültenlerinde bildirilmektedir.(71, 72)

Hepatit B virusunun dünyada 200.000.000 u aşkın kişide bulunduğu tahmin edilmektedir. Belirtisiz seyreden ve bildirilmeyen olgulara rağmen, tıbbi istatistikler viral hepatit enfeksiyonlarının tüm dünyada artma eğiliminde olduğunu göstermektedir.(11, 30, 39, 57, 73)

Epidemik Hepatit de denilen Viral hepatitlere ait ilk bilgilerimiz ortaçağlara kadar uzanmaktadır. Bu konudaki ilk yazılı bilgilere 8.yüzyılda Papa Zacharias'ın Mainz Başpiskopozuna yazdığı mektuplarda rastlanmaktadır. Papa Zacharias epidemik hepatitin bulaşıcı olduğunu, bu hastaların ayrı tutulması gerektiğine dair gözlemlerini mektuplarında belirtmiştir.(30, 55)

1937 yılında Findlay ve Mac Callum, insan serumu enjeksiyonlarından sonra hepatitin geliştiğini açıklamışlardır.(24)

Almanya'da Göttingen'de 1800 yıllarında çıkan sarılık salgını nedeniyle ilk defa Herlitz epidemik sarılık deyimini kullanmıştır.(24)

Napolyonun Mısır savaşında, Amerikan iç savaşında, Almanya'daki savaşlarda, Japon Rus savaşında ve I.dünya savaşında 100.000 lerce sivil ve askerin epidemik sarılığa yakalandığı çeşitli kaynaklarda bildirilmiştir.(20, 29)

II.Dünya savaşında Alman ordusunda 5.000.000 epidemik sarılık vakasına rastlandığı literatürlerde yazılıdır.(24)

Savaşlardaki enfekte kan transfüzyonları viral hepatit vakalarında önemli rol oynamıştır. 1944 yıllarında kan ve plazma transfüzyonları ile Hepatit virusunun nakledildiği (bulaştırdığı) açıklanmıştır.(5, 26, 31, 46)

Mc Donald, II.Dünya savaşı yıllarında Epidemik hepatit etkeninin bakterilerden küçük mikroorganizmalar olduğunu 56°C de inaktive olmadıklarını, bakteriyel filtrelerden geçebildiklerini, %10 luk eterde infektivitelerinin bozulmadığını saptamış, etken mikroorganizmaların viruslar olabileceğini bildirmiştir.(24, 29, 54, 72, 73)

1960 yıllarında Viral Hepatit'in A ve B olmak üzere iki ayrı virus tarafından meydana geldiği, preikterik dönemde virusun kanda bulunduğu gösterilmiştir.(7, 29, 54)

Uzunca bir tarihsel gelişimi olan viral hepatitin, etkeninin izolasyonu ve tanınması için uygun bir deneysel sistemin bulunmaması nedeniyle virolojik, immunolojik ve serolojik çalışmalar çok gecikmiştir. Hepatit B virusu ile enfekte insan salgıları kullanılarak yapılan doku kültürleri olumlu sonuç vermemiş, deney hayvanları hepatit B virusu ile enfekte edilememiştir.(3, 29, 30, 54, 71)

1967 yılında Blumberg ve Allison iki hemofiliak hastadan aldıkları serumları Quchterlony immundiffüzyon yöntemiyle jel üzerinde, hepatitli hastanın bağışık serumlarıyla karşılaştırmışlar ve jel üzerindeki bazı kuyulardaki serumların çevresinde presipitasyon reaksiyonlarını (bantlarını) gözlemişlerdir. Presipitasyon reaksiyonu veren bu serum (hemofili hasta) bir Avusturalya'lıya ait olduğundan bu antijene AVUSTURALYA antijeni adını vermişlerdir. Bu çalışmalarla Avusturalya antijeninin Lipoprotein yapısında olduğu saptanmıştır.(10, 12, 29, 38)

Bu tarihsel buluştan sonra AVUSTURALYA ANTİJENİ ile ilgili 1972 yılında, American National Research Council Viral Hepatit Komitesi Amerika'da toplanarak, aldıkları kararla Avusturalya antijeninin ismini Hepatit B virusu ile kesin ilişkisi nedeniyle Hepatit B antijeni olarak değiştirmişlerdir.(24)

1970 yılından bu yana yapılan İmmunolojik-Serolojik-Elektron mikroskopi ve hayvan deneyleriyle (Şempazelerde) Hepatit B virusu ve Hepatit B virus antijenleri tüm determinantlarına kadar incelenmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. (1, 4, 10, 16, 21, 25, 28, 42, 47, 73)

Hepatit A, Hepatit B ve Non A, Non B Hepatitlerinin karşılaştırılması tablo 1 de gösterilmiştir.

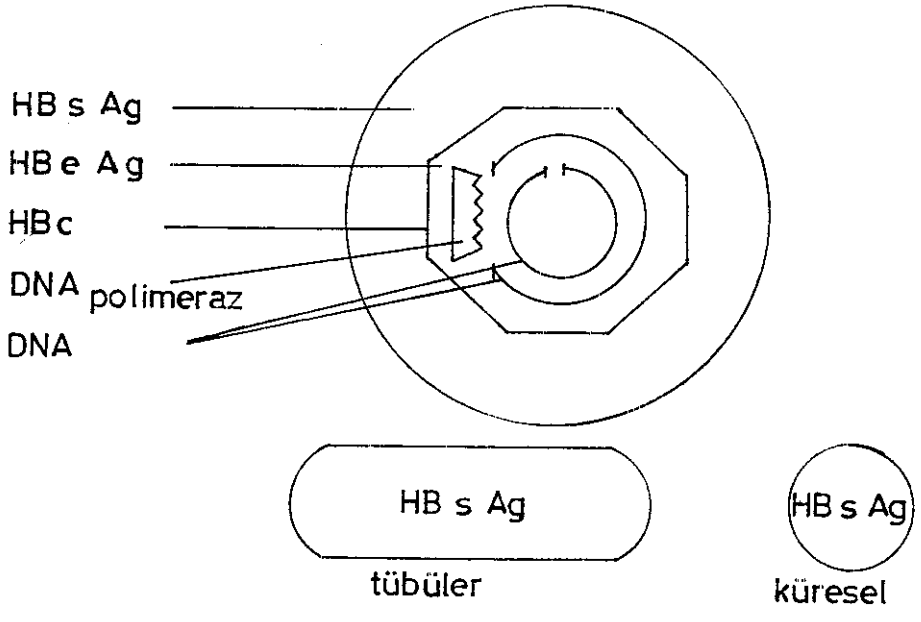
Tablo:1 HEPATİT A - HEPATİT B ve NON A - NON B HEPATİTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

	A	B	NonA NonB
Virus	RNA	DNA	DNA
Deney hayvanı	Marmoset	Şempaze	Şempaze
Doku kültürü	Üretilebilir	Üretilememiştir	Üretilememiştir
İnkübasyon süresi	15-20 gün	60-90 gün	7-50 gün
Hastalığın yayılması			
Kan	Bulaşmaz	Bulaşabilir	Bulaşabilir
Dışkı	Bulaşabilir	Bulaşmaz	Bulaşmaz
Vücut salgısı	Bulaşabilir	Bulaşabilir	Bulaşmaz
Vertikal geçişle	Bulaşmaz	Bulaşabilir	Bulaşmaz
Serumla	Bulaşmaz	Bulaşabilir	Bulaşmaz
Mortalite	% 0,5 den az	% 1-5	% 1-3
Kronikleşme	Olmaz	% 10	% 20
Karaciğer kanseri	Oluşmaz	Oluşabilir	Bilinmiyor
Yaş	Çocuk-Genç	Her yaşta	Her yaşta
Mevsimlerle ilgisi	Sonbahar-Kış	Her mevsim	Her mevsim
İmmunite			
Homolog	Gelişir	Gelişir	Bilinmiyor
Heterolog	Gelişmez	Gelişmez	Bilinmiyor

HBsAg pozitif olan bir hastanın serumu elektron mikroskobu ile incelenirse; 20 nm boyunda siferik, 100 nm boyunda ve 20 nm çapında tübüler ve 42 nm lik dane partiküllerini görebiliriz.(17, 18, 28, 29, 35)

Dane partikülü virusun (HBV) kendisi olup siferik ve tübüler oluşumların ise virus kapsidine ait antijenik yapıda lipoprotein parçacıkları olduğu bilinmektedir. Dane partikülünün HB Virusunu teşkil ettiği etrafında yer alan partiküllerin virus kabuğunu oluşturduğu Lipoprotein (Lipit tabakası çok az miktarlardadır.) yapısında olduğu anlaşılmıştır. Bazı kaynaklarda Dane partikülü denilen iç yapının Rhino viruslara benzediği, bazı yayınlarda ise Picorna veya Entero viruslara benzediği bildirilmektedir. (18, 28, 29, 52, 54, 56)

Şekil 1: Hepatit B virusunun yapısı



Hepatit B virusu HEPADNA ismi verilen yeni bir sınıfa ait bir DNA virusudur. 42 nm çapındadır. Çift kabuklu ve komplex bir yapıya sahiptir. (29, 54)

Hepatit B virusunun 3 antijeni mevcuttur.

1- HBsAg (Hepatitis B yüzey antijeni)
2- HBeAg (Hepatitis B e antijeni)
3- HBcAg (Hepatitis B Cor (iç) antijeni)

Hepatit B virusunun 3 özgül antikoru bulunmaktadır.

1- HBsAb (Anti HBs veya Hepatitis B yüzey antikoru)
2- HBeAb (Anti HBe veya Hepatit B e Antikoru)
3- HBcAb (Anti HBc veya Hepatit B cor antikoru)

Hepadna viruslarında çekirdekteki DNA, çift sarmallı ve tek molekül şeklindedir. Buna genom ismi verilir. Genomun bir sarmalının yapısı eksiktir. DNA dışında DNA ya bağımlı bir enzim (DNA polimeraz) bulunur. DNA polimeraz genomdaki yapısal DNA eksikliğini tamamlamaktadır. (55)

HBsAg: Hepatitis B yüzey antijeninin biyokimyasal yapısı lipid (az miktarda) ve proteinden oluşur. Özellikle proteinin triptofan fraksiyonu antijenik özellik göstermektedir. Hepatit B yüzey antijeninin bulunuşu Hepatit B virusunun ilk

ve önemli serolojik bulgusudur. 4-12 haftalık inkübasyon süresi sonunda kandaki ilk serolojik bulgu HBsAg (Hepatit B yüzey antijeni) dir. HBsAg (Hepatit B yüzey antijeni)nin tespiti Hepatit B virus infeksiyonlarının bulaşıcılığı için en iyi göstergedir.(7, 24, 25)

HBV (Hepatit B virusu) vücuda girdikten sonra kan yoluyla karaciğere ulaşır. Karaciğerin parankim hücrelerinin nukleuslarında ve sitoplazmasındaki küçük partiküllerin içinde çoğalır. Hepatositlerin parçalanması ile küçük yeni HB virus core antijenleri kana saçılır ve süratle bu yeni core antijenlerinin (HBc) etrafı koruyucu protein tabakası ile yani Hepatit B yüzey antijeni ile kaplanır. Böylece virion oluşur. Oluşan bu yeni virionlar çok sayıda Hepatositi enfekte ederek hepatositlerde nekroz oluşturmaktadır. 2-12 hafta süre ile kanda ve vücud sıvılarında bulunabilir.(23, 24, 25, 40, 52, 54)

HBsAg (Hepatitis B yüzey antijeni) % 10-15 vakada kaybolmaz, bu vakalarda 6 aydan daha uzun süre bulunması enfeksiyonun kronikleştiğini, kişinin HBV (Hepatit B virus) unu taşıyıcısı (portör) olduğunu gösterir.(4, 31, 34, 59, 60)

HBsAg (Hepatit B yüzey antijeni) inin yapısı heterojendir. Çeşitli yöntemlerle dört tipte antijenik alt yapı gösterilmiştir. (24, 40, 68, 72)

Hepatit B yüzey antijeninin sub tiplerinin faktörleri

X=Konak faktörü

a=Cruba spesifik faktör

d=Kan donörlerinde bulunan faktör

y=Klinik hepatit ve ilaç alışkanlığı olanlarda bulunan faktör

$\frac{W}{R}$ = Kaynakları henüz belli değildir.

Hepatit B yüzey antijeni sub tipleri

ayw_1	adw_2
ayw_2	adw_4
ayw_3	adr
ayw_4	adyw
ayr	adywr

Subtipler epidemiyolojik değerlendirmeler için önemlidir. Hepatit B yüzey antijeni pozitif bütün serumlarda a faktörü bulunur. a faktörüne eşlik eden d ve y faktörleri serumlarda eşit miktarlarda bulunmazlar. x faktörü de bütün serumlarda bulunur.(55, 72)

W ve R faktörleri serumlarda nadir görülürler ve görevleri henüz bilinmemektedir.(30)

Subtipler coğrafi farklılıklar göstermektedir. Yunanistan'da subtip y, Fransa'da subtip d, Amerika'da hastane personellerinde ad, uyuşturucu ilaç alışkanlığı olanlarda ay, asemptomatik taşıyıcılarda ad subtipleri çoğunlukla görülmektedir. Epidemik ve sporadik salgınlarda subtiplerin tespiti kaynak araştırması için önemlidir. Türkiye'de subtip ay daha çok görülmektedir.(24)

Anti-HBs: Hepatit B yüzey antikoru: HBsAg (Hepatitis B yüzey antijeni) nin kayboluşuyla HBsAg ye özgü antikorların (Anti-HBs) oluşu arasında genellikle bir süre geçer. Bu devre iki üç hafta olabildiği gibi bir yılda sürebilir. Açıklık süresi HBV (Hepatit B virus) enfeksiyonun serolojik tanısında problemler (zorluklar) yaratmaktadır. Bu dönemde HBV enfeksiyonunu araştırmak amacıyla IgM-Anti-HBc antikorları araştırılmalıdır.(17, 40, 45)

Anti-HBs antikorları Hepatit B virus enfeksiyonuna karşı koruyucu ve bağışıklık sağlayan antikorlardır. Serumda bulunuşları kesin iyileşmeyi gösterir. Hayat boyu kalırlar.(5, 7, 11, 24, 29, 40, 43)

Dane partikülü: 42 nm çapında çift kabuklu hepatit virusudur. Dane partikülünün bulunuşu virusun DNA sının polimeraz aktivitesini gösterir. Dane partikülünün içinde HBcAg (Hepatit B cor antijeni) bulunur. DNA polimeraz aktivitesinin viremi ile ilgili olduğu karaciğer nekrozu ve serum transaminazlarının yükselmesinde rol oynamadığı bilinmektedir.(17, 25, 29, 54)

HBcAg: Dane partikülünün içinde yer alır. 27 nm çapında ikozahedral ve simetriktir. Karaciğer parankim hücrelerinin nukleusunun içinde lokalize olur. DNA polimeraz aktiviteleri vardır. HBcAg serumda görülmez. Klinik belirtilerden önce oluşurlar.(24, 28, 30, 55)

Anti-HBc: HBV (Hepatit B virus) ile enfekte olanların hepsinde meydana gelir. Anti-HBc antikorları çoğunlukla klinik belirtiler (ikter-transaminazların yükselişi-Hepatomegali ...vs.) den önce oluşur, serumda hızla yükselirler ve hayat boyu kalırlar. Erken dönemde IgM sınıfı (Anti HBc-IgM)

antikorları oluşur. Bu antikorların serumda bulunuşu kişinin hepatit geçirmekte olduğunu veya hepatit B virus enfeksiyonunu geçirdiğini gösterir.(4, 7, 29)

HBeAg: Hepatit B e antijeni, Hepatit B yüzey antijeninden daha küçük solubl bir antijendir. Virusun kabuk partikülünde HBsAg ile birlikte bulunur. (HBV) Hepatit B Virus enfeksiyonunun bulaşıcılığı ve enfektivitesi ile ilgilidir. Gerçek yapısı tam bilinmemektedir. Serumda kısa bir sürede bulunur. Karaciğer parankim hücrelerinin sitoplazmasında görülürler. Üç subtipi vardır.(3, 24, 42, 54)

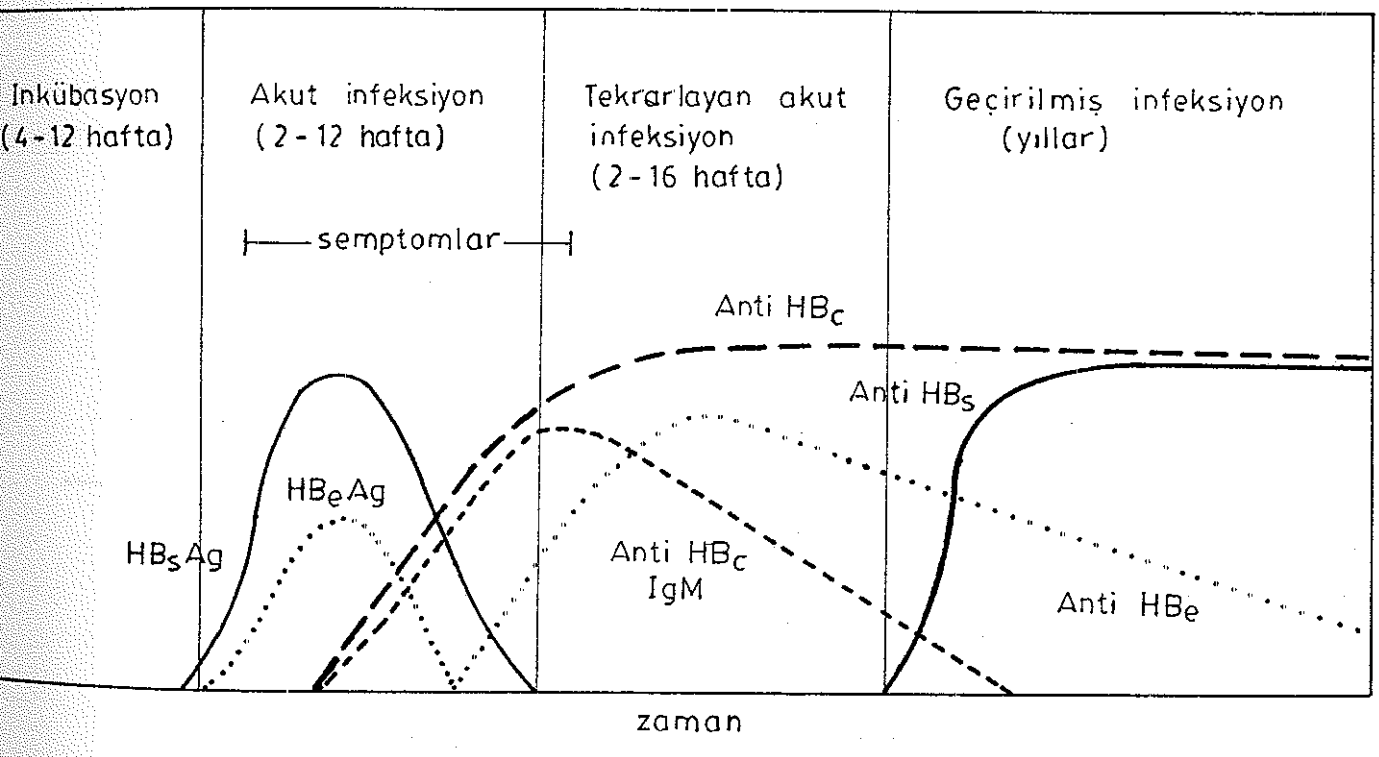
HBeAg/1 Hepatit B e antijeni sub tip 1
HBeAg/2 Hepatit B e antijeni sub tip 2
HBeAg/3 Hepatit B e antijeni sub tip 3

Genellikle klinik belirtilerin en yüksek olduğu dönemde oluşur. Kronik Hepatit virus enfeksiyonunda serumda uzun süre bulunması bulaşıcılığın yüksek olduğunu ve hastalık seyrinin olumsuz olduğunu gösterir. (3, 7, 29, 42, 56, 72)

Anti HBe: (Hepatit B e Antikoru) Hepatit B e antijenine karşı oluşur. Hepatit B e antijeninin serumda kaybolmasından hemen sonra veya çok kısa bir süre sonra Hepatit B

e antikorları (Anti-HBe) oluşur. Anti-HBe antikorlarının serumda tesbitedilmesi hastalığın bulaşıcılığının kaybolduğu ve hastalık seyrinin olumlu olduğunu gösterir. Anti HBe antikorları bir müddet sonra (6 ay - 1 yıl) kaybolurlar. Hayat boyu kalmazlar.(5, 11, 22, 41, 55, 72, 73)

Şekil: II Hepatit B virusunun serolojik göstergeleri



Tablo 2 Hepatitis B Virus Enfeksiyonunun Dönemlerine Göre Serolojik Göstergelerin Dağılımı

HBsAg	HBeAg	Anti-HBe	Anti-HBc		Anti-HBs	
			IgM	IgG		
+	+	-	-	-	-	İnkübasyon dönemi
+	+	-	+	+	-	Akut Viral Hepatit B
+	+	-	+	+	-	Sağlıklı
+	+	-	-	+	-	HBV
+	-	+	+-	+	-	taşıyıcısı
-	-	+	+-	+	+	İyileşme
-	-	-	-	+	+	Geçirilmiş HBV enf.
-	-	-	-	+	-	Anti-HBs'nin oluşmadığı dönem
-	-	-	+	-	-	Anti-HBs'nin olmadığı akut dönem
-	-	-	-	-	+	Bağışık dönem

DELTA VİRUSU: 1977'de İtalya'daki HBsAg taşıyıcılarının karaciğer parankim hücrelerinde bulunmuştur. Küçük, yapısal olarak eksik RNA virusudur. Çoğalması ve gerekli fonksiyonlarını yapabilmesi için HBsAg'ine gereksinim gösterirler.(49, 55)

Delta hepatitin teşhisi, karaciğerde delta antijeninin histopatolojik incelenmesi ve delta virusuna karşı oluşan IgM ve IgG antikorlarının tespiti ile mümkündür. Kronik Delta hepatit enfeksiyonlarında antikor seviyeleri çok yükselir. Hepatit Delta Virusunun karaciğerde tespit edildiği dönemlerde hastanın kanı bulaşıcıdır. Hepatit B Virusuna bağlı patojenik etkilerin, gerçekte Hepatit Delta Virusunun neden olduğu sanılmaktadır. (7, 29, 49, 54)

NON A, NON B HEPATİTİ: Serolojik çalışmalarla A ve B tip hepatit ve diğer virusların gösterilemediği durumlarda Non A, Non B hepatiti düşünülmektedir. Etken virus izole edilememiştir. Spesifik antijen-antikor sisteminin varlığı 1978-1979 yıllarındaki çalışmalarla aydınlatılmıştır(13)

Transfüzyon sonrası gelişen hepatit vakalarının % 80-90 ını Non A, Non B oluşturmaktadır. Hepatit B ye göre % 20-40 oranlarında kronikleşmektedir.(13, 46, 55, 73)

Non A, Non B nin inkübasyon süreleri daha uzundur. Serum transaminaz değerleri inişli çıkışlı bir gelişme göstermektedirler.(13)

Non A, Non B epidemiyolojisi Hepatit B nin epidemiyolojisine benzemektedir.(30, 46, 54)

Hepatitis B Virus antijen ve antikorlarının (HBsAg, HBcAg, HBeAg, Anti HBs, Anti HBc-IgM, Anti HBc-IgG, Anti-HBe) tesbitinde kullanılan çeşitli yöntem ve teknikler geliştirilmiştir.(1, 5, 9, 40, 51, 62, 65, 71)

Tablo 3 Hepatitis B Yüzey Antijeninin Araştırılmasında Kullanılan Serolojik Yöntemler

Yöntem	Duyarlılık derecesi	Test süresi
Jel diffüzyon	1 x	24 saat
Counter immunoelectrophoresis	5 x	1-2 saat
Kompleman birleşmesi	10 x	18-24 saat
Passif hemagglütinasyon	250 x	2 saat
Radio-immunoassay	1000 x	3-22 saat
Enzim-immunoassay	1000 x	2-18 saat
Elektron mikroskobisi	Referans testleri olarak	
Florasan antikor tekniği	kullanılırlar.	

Dünyanın çeşitli araştırma merkezlerinde yapılan çalışmalarda tablo 3 de belirtilen testlerin HBsAg (Hepatit B yüzey antijeni) ve Anti-HBs (Hepatit B yüzey antikoru) nu saptamadaki duyarlılıkları ve güvenilirlikleri araştırılmıştır.(1, 8, 12, 16, 62, 71)

Jel diffüzyon-Counter immun elektroforez-Kompleman birleşmesi ve Hemaglütinasyon testleriyle HBsAg (Hepatitis B yüzey antijeni) kalitatif olarak saptanmıştır. ELİSA ve RIA testleriyle HBsAg kantitatif olarak ölçülebilmiş, serumdaki HBsAg miktarları ng/ml olarak tespit edilebilmektedir.(11, 38)

HBsAg (Hepatit B yüzey antijeni) aranmasında RIA (Radio İmmunoAssay) ve ELİSA (Enzyme İmmunoAssay) yöntemleri günümüzde kullanılan en duyarlı yöntemler olarak kabul edilmiştir. Ancak Radyoaktivite riski olmadığı için ELİSA (Enzyme İmmunoAssay) yöntemi çalışmalarda tercih edilmektedir.(1, 10, 31, 40, 42, 61, 66, 70, 71)

Elektron mikroskobi ve Florasan antikor testlerinde çok miktarda antikor tüketildiği ve pratik kullanılabilirliği bulunmadığından rutin çalışmalarda kullanmak uygun değildir. Bu testler pozitif sonuçları doğrulamakta referans testler olarak kullanılırlar.(9, 35, 55)

Hepatit B Virus Enfeksiyonları Bulaşma Kaynakları

a- Enfekte kan ürünlerinin perkutan ve subkutan enjeksiyonu (transfüzyon, akupuntur, tatuaj, kulak delme, uyuşturucu,ilaç enjeksiyonları).

b- Enfekte plazma ve serumun çizik, yanık, egzematik lezyonlardan inaparant paranteral geçişi.

c- Mukozadan enfektif serum veya plazmanın parenteral geçişi (pipet kullanırken enfekte serumla temas, göze enfekte materyal sıçraması).

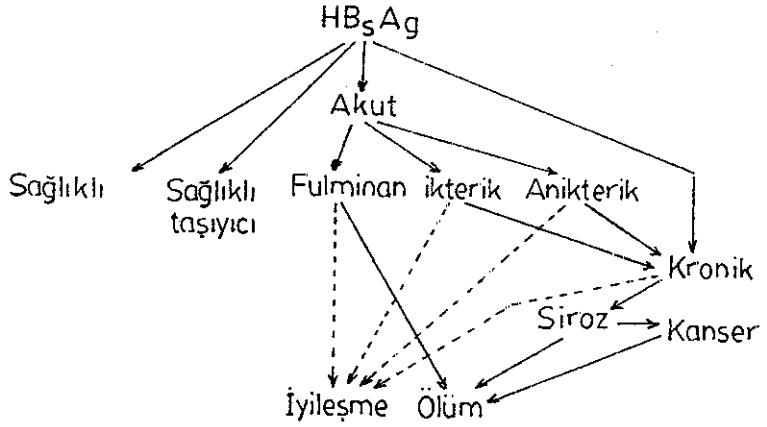
d- Enfektif kişilerin (hasta veya donör) sekresyonlarının mukozaya teması (Cinsel temas, tükrük, semen, ter, göz yaşı vs.)

e- Enfekte eşyalarla temas (diş fırçası vs.)

f- Anneden çocuğa vertikal geçişler

g- Tropical ve subtropical bölgedeki enfekte sivrisineklerle bulaşabilmektedir.

Şekil 3: Viral Hepatit B Enfeksiyonlarının Gelişimi, Seyri Ve Sonuçları



Hepatit B virusu vücuda girdikten sonra kan yoluyla karaciğere ulaşır. Karaciğer parankim hücrelerinde çoğalarak lezyonlar yapar. Viral Hepatit B % 1 vakada fulminant seyreder, % 85-90 vakada iyileşme görülür. Akut Hepatit B % 10-15 hastada kronikleşmektedir. Kronik Hepatitis B olan hastaların % 30 u herhangi bir karaciğer lezyonu ve tahribatı olmaksızın sağlıklı taşıyıcı olarak yaşantılarını devam ettirirler. Kronik Hepatit B hastalarının % 40 ında sınırlı karaciğer tahribatı görülür. % 30 unda ise kronik aktif hepatit gelişir. Kronik aktif hepatit karaciğerde ağır tahribat yaparak karaciğer sirozu ve hepatoma oluşmasına neden olurlar.(7, 24, 30)
Karaciğer sirozlarının % 20 sinde, karaciğer kanserlerinin % 20-70 inde Hepatitis B yüzey antijeni (HBsAg) tesbit edilmiştir.(19, 27, 30, 44)

Transfüzyon sonrası hepatitlerde, karaciğer sirozlarında, karaciğer kanserlerinde, hemofili A hastalarında, lepramatöz leprada, Down sendromunda, sitotoksik ilaç alanlarda, hemodializ hasta ve teknisyenlerinde, immünizasyon yaptıranlarda HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) sıklıkla görülmektedir.(4, 19, 27, 37, 43, 44, 45, 46, 53)

Hepatit B yüzey antijenini asemptomatik olarak taşı-

yanlar (portörler) halk sağlığını tehdit etmekte, çeşitli sosyal sorunlar yaratmaktadırlar.(34)

HBsAg kişinin serumunda 3 ay ve daha fazla süre ile bulunursa bu kimse ya kronik hepatit veya Hepatit B portörüdür. Bu amaçla karaciğer fonksiyon testleri incelenir, kronik hepatit klinik bulguları taşımayan kişiler portör kabul edilir. Portörler kendileri hasta olmadan enfeksiyonu başkalarına bulaştırırlar.(55)

Toplumdaki portörleri bulup teşhis ve tedavi etmek gerekmektedir. Bu amaçla dünya üzerindeki çeşitli bölgelerde yapılan çalışmalarla HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) görülme sıklığı belirlenmiştir.(4, 11, 34, 38)

WHO (Dünya Sağlık Örgütü) bültenlerinde HBsAg görülme oranı Batı Avrupa'da % 0,1, Uzak Doğu ve Afrika'nın tropikal ve subtropikal bölgelerinde % 15-20 olarak saptanmıştır.(72)

Yapılan araştırmalarda kan donörleri arasında portörlüğün daha yüksek olduğu saptanmıştır. Paralı donörlerde, gönüllü kan verenlere oranla daha yüksek HBsAg taşıyıcılığı bulunmuştur.(10, 15, 16, 31, 45, 46)

Batı ülkelerinde bu konuya dikkat edilmesine rağmen transfüzyon sonrası izlenen hepatitlerin halen % 10-20 sine

Hepatit B Virusu neden olmaktadır.(46)

Türkiye'de yapılan çalışmalarda genel popülasyonda % 3 oranında HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) tesbit edilmesi virusun (HBV) yurdumuz içinde tehlike teşkil etttiğini göstermektedir. Taşıyıcı kan donörlerinin Hepatit B virusunun yayılmasında önemli faktör olduğu bilinmektedir. Bu amaçla Antalya ve çevresinde kan donörlerinde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) sıklığını araştırmak istedik.(34)

Sunulan çalışmada Hastanemiz Kan Merkezine başvuran kan donörlerinden alınan örneklerde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) sıklığı ELİSA yöntemi ile araştırılmıştır.

EÜ ECZACILIK FAKÜLTESİ KÜTÜPHANESİ

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızı gerçekleştirebilmek için 900 sağlıklı kan donöründen kan örnekleri alınmış, serumlardaki HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) ELİSA (Enzyme Linked İmmuno Sorbent Assay) yöntemiyle araştırılmıştır.(42, 66, 68)

Bu yöntem hasta serumundaki etkene (virus-bakteri-vs.) karşı oluşan özgül antikorların veya antijenlerin, antijen antikor reaksiyonu ile araştırılması esasına dayanır. Bu deneyde antijen veya antikor Enzime bağlanır. Deneyde indikatör olarak Enzim-Substrat etkileşiminden istifade edilir(61)

1966 yılında ilk kez kullanılan ve daha sonra 300 e yakın virus-bakteri-mantar-paraziter hastalıkların özgül antikorları ve antijenlerinin saptanmasında uygulanan ELİSA (Enzyme ImmunoAssey) tekniğinden günümüzde bilimsel çalışmalarda yaygın olarak yararlanılmaktadır.(6)

Muayene maddelerinden antijen ve antikorun ELİSA (Enzyme-İmmunoAssay) ile aranmasında çeşitli teknikler geliştirilmiştir.(61, 66)

I. ELİSA ile Antikor (IgG-IgM) aranması:

a) İndirekt yöntem

b) Enzim-anti Enzim yöntemi

II. ELİSA ile Antijen aranması:

a) İşaretli antikor kullanılması

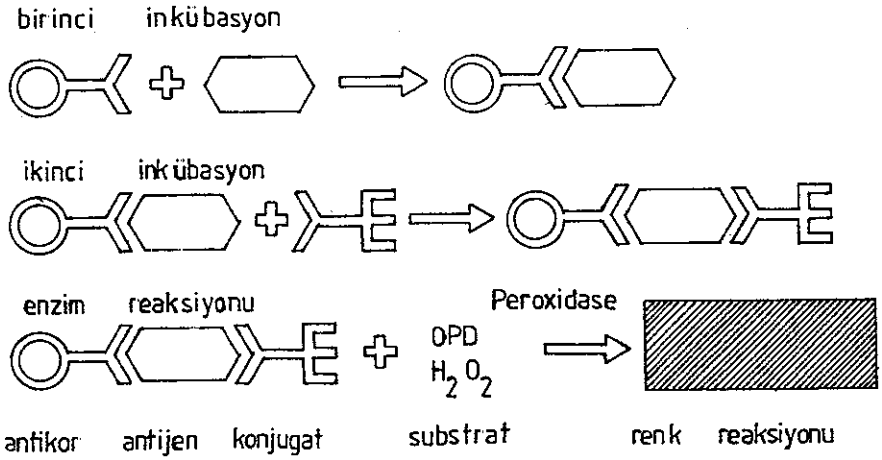
b) İşaretli antijen kullanımı

c) Direkt yöntem

d) İndirekt yöntem

e) Kompleman yöntemi

Şekil 4: Enzyme-İmmunoassay Testinde Antijen, Antikor, Enzyme Substrat Reaksiyonunun Şematik Göstergesi



Sunulan çalışmada; ELİSA yöntemiyle 900 serumda İndirekt yöntemle HBV (Hepatit B virusu)'nun bir komponenti olan HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) araştırılmıştır.

Deneyde, AUSYZME II. HBsAg diagnostik kiti (5690-01) kullanılmıştır.

Deney kitinde bulunan komponentler:

1- Antikor (HBsAb) kaplı polystern küreler:

Polystern den yapılmış kürelerin yüzeyi HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) ne karşı kobaylardan elde edilmiş HBsAb (Hepatit B Yüzey Antikoru) ile kaplanmıştır.

2- Enzyme işaretli antikor: (Conjugate)

HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) ne karşı keçilerden elde edilmiş HBsAb /(Hepatit B Yüzey Antikoru) na peroksidaz enzimi bağlanmıştır. İçinde koruyucu % 0,1 Thiomersol bulunmaktadır.

3- Pozitif kontrol serumu:

İnsan serumlarından elde edilmiştir. 9 ± 2 ng/ml HBsAg (Hepatit B Yüzey antijeni içermektedir. % 1 Sodium Aside ile korunmaktadır.

4- Renk maddesi:

Ortho-phenylene diamine tablet olarak bulunmaktadır. Bir tablette 12,8 mgr. ortho-plenylene-diamine 2HCl mevcuttur.

5- Sulandırıcı:

Ortho-phenylene diamine tabletlerini çözmek ve reaksiyona hazır hale getirebilmek için kullanılır. Citrate-phasphate tamponunun içerisinde % 0.002 H_2O_2 bulunmaktadır. 1 tablet 5 ml sulandırıcı ile çözündürülmektedir.

6- Reaksiyon durdurucu olarak 1 Normal H_2SO_4 kullanılmıştır.

Çalışmamızda antikorlar (HBsAb) polisytern kürelere kovalan olarak bağlanmışlardır. Antikorların (HBsAb) katı faza bağlanmasında optimal koşullara (immun reaktiflerin (Antijen, Antikor) konsantrasyonu, temas süresi, çalışma ortamının ısısı, ortamın pH sı) uyulması gereklidir. Antikor miktarı pH 9,6 olan tampon çözeltisi içinde 1-10 mgr konsantrasyonunda olmalıdır. Tampon çözeltileri uygun pH da bulunmalı, içinde Tween 80, protein kaynağı olarak Albümin, jelatin, dana serumu içermelidir. Deneyler seri olarak yapılmalıdır.(63)

KONJUGAT: ELİSA deneyinde kullanılan Enzim molekülü, çok sayıda substrat ile reaksiyona girerek kendi yapısı bozulmadan çeşitli renkli parçalanma ürünleri oluşturur.(61)

Enzimler stabil ve bağlanma özelliği yüksek olmalıdır. Günümüzde Peroksidaz, β galaktosidaz, Alkalen fosfataz enzimleri kullanılır. Enzimlerin karbonhidrat kısımları antikor komplexine bağlanır. Bazı ELİSA çalışmalarında antikora düşük molekül ağırlıklı koenzim bağlanarak, daha sonra ortama Enzim (Enzim işaretli antikor) ilavesiyle konjügatın immunolojik aktivitesi arttırılmaktadır.
Bu amaçla molekül ağırlığı 244 olan biotin antikora bağlanır, daha sonra avidin işaretli enzim ortama ilave edilir. Bu amaçla biotin yerine lectin ve avidin yerine Protein A'da kullanılabilmektedir.(1, 6, 69, 70)

SUBSTRAT: Reaksiyonun son döneminde ortama ilave edilir. Normalde renksiz olan substrat, enzim ile reaksiyona girerek ortama renkli ürünler verir. (Sarı-Turuncu) Substratlar saf ve ucuz olmalıdır. Substrat ilavesinden 30 dakika sonra asit (1N HCl, 1N H_2SO_4) ilavesiyle reaksiyon durdurulur. Ortamda oluşan sarı veya turuncu renk iki saat süre ile değişmeden kalır.(61)

Peroksidaz konjugatları için benzidin veya ortho-fenilin-diamin substratları kullanılır. (66)

ELİSA (Enzyme İmmunoAssay) deneyinin sonuçları tüp veya kürelerde bulunan antijen-antikor komplexine bağlanan komjugattaki enzimin, etkilediği substrattan oluşan renkli ürünlerin miktarına göre değerlendirilir. Oluşan renk absorbansı spektrofotometrede ölçülür. (38, 42)

Deney yapılırken:

1) Reaksiyon petekleri (20 kuyulu)

2) Küreleri kuyulara koyabilmek için kullanılan dispenser.

3) Petekleri kapatmek amacıyla kullanılan yapışkan kartonlar,

4) 0,2 ml, 0,3 ml, 1 ml lik otomatik pipetler.

5) Otomatik pipet uçları (plastik ve steril)

6) 1N H_2SO_4 bulunan dereceli pipettör.

7) Beşli aspiratörlü yıkama aleti.

8) Benmari (Su banyosu)

9) Quantum (Bilgisayarlı spektrofotometre) kullanılmıştır.

ELİSA (Enzym ImmunoAssay) Testinin Uygulanışı:

a) Deneyde kullanılacak serumlar ve reaginler oda sıcaklığına getirildi.

b) Reaksiyon peteklerindeki A_1, A_2, A_3 kuyularına 0,2 ml negatif kontrol serumu, A_4, A_5 kuyularına 0,2 ml pozitif kontrol serumu 0,2 ml lik otomatik pipetle damlatıldı. B_1, B_2 .....D_5..... kuyularına test serumlarından 0,2 ml konuldu.

Peteklerdeki son kuyu blank (kör) olarak boş bırakılmıştır.

c) Reaksiyon peteklerindeki tüm kuyulara sıra ile ve süratle polysytern küreler dispenser yardımı ile bırakıldı. Serum ve kontrol örnekleri damlatılırken veya polystern küreleri kuyulara bırakırken hava kabarcığı ve köpük oluşmamasına dikkat etmek gerekmektedir.

d) Tüm reaksiyon peteklerinin üzeri yapışkan kartonlarla hava almıyacak şekilde üstten kapatilarak inkübasyona bırakılmıştır.

İnkübasyon için üç yöntem vardır.(6)

A- 40°C de Benmaride 2 saat

B- Oda derecesinde (18-20°C de) 16-18 saat

C- 40°C de Benmaride 30 dakika

Çalışmamızda I. İnkübasyon oda derecesinde ($18^{o}C$-$20^{o}C$) 18 saatte gerçekleştirilmiştir.

e) I. İnkübasyonun sonunda reaksiyon peteklerindeki kürelerin üzerine beşli yıkama aspiratörü ile 5 ml distile su püskürtülerek üç kez yıkama yapılmıştır. Katı fazla birleşmeyen immun-reaktifler, istenmeyen endo enzimler ve maddeler ortamdan uzaklaştırılmıştır.

f) Kürelerin bulundukları tüm kuyulara, otomatik pipetle peroksidaz enzimine bağlı Anti-HBsAb bulunan konjugattan 0,2 şer ml ilave edilmiştir.

g) Tüm kuyuların üzeri yapışkan kartonla kapatılarak reaksiyon benmaride 40±2°C de bir saatte geliştirilmiştir.

h) II. İnkübasyon sonunda peteklerdeki kürelerin her biri 5 ml distile su ile üç kez beşli aspiratör yardımı ile yıkanmıştır.

ı) Daha sonra peteklerdeki küreler polysytern tüplere aktarılmıştır.

i) Bir tablet 5 ml dilüentde çözülmektedir. Yeteri kadar tablet dilüentle çözündürülerek süspansiyondan tüplere (blank tüpü dahil) 0,3 er ml ilave edilmiştir.

k) Karanlık, ışık sızdırmayan ortamda 30 dakikada oda derecesinde III.İnkübasyon gerçekleştirilmiştir.

l) İnkübasyonu takiben tüm tüplere 1 ml 1N H_2SO_4 ilave edilerek reaksiyon durdurulmuştur.

Quantum (Bilgisayarlı spektrofotometre)da veriler (tarih-saat-ışığın dalga boyu-test kodu) ve protokol yazdırılmıştır. Bilgisayarlı spektrofotometre de önce deney kör tüpünün absorbansı (0.000) yazdırıldı. Negatif kontroller (A_1-A_2-A_3) yazdırılmıştır. Ortalamaları hesaplanmıştır. Pozitif kontrollerin (A_4-A_5) absorbansı yazdırılmıştır. Ortalamaları hesaplanmıştır. ELİSA testinin test çalışma sınır değeri (Cut-off) bulunmuştur.

Cut-off değeri: Negatif kontrollerin ortalaması+Deney faktörü (0,050) olarak hesaplanmaktadır.

Bizim çalışmamızın cut-off değeri=$\frac{0,040+0,052+0,044}{3}$ + 0,050=0,096 olmuştur.

Cut-off değeri yazdırıldıktan sonra test serumlarının protokol numaraları kodlanarak sırası ile renk absorbansları kaydedilmiştir.

Tablo IV.de görüleceği şekilde tüm serumların absorbans değerleri ve HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) varlığı Pozitif (Reaktif) ve Negatif olarak yazdırılmıştır.

Tablo:IV HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) Araştırılan kan donörlerinde ELİSA (Enzyme İmmunoAssay) Test Sonuçları

Sıra No	Serum No:	Absorbans Değerleri		Sonuçlar
1		BLANK (KÖR)	0,000	
2		Negatif Kont.	0,052	
3		Negatif Kont.	0,042	
4		Negatif Kont	0,044	
		Negatif Kont. ortalaması	0,046	
5		Pozitif Kont.	2.000	
6		Pozitif Kont.	1.800	
		Pozitif Kont. ortalaması	1.900	
		CUT--OFF	0,096	
7	1	Hasta serumu	0,025	Negatif
8	2	Hasta serumu	0,956	Pozitif
9	3	Hasta serumu	2.000	Pozitif
10	4	Hasta serumu	0,523	Pozitif
11	5	Hasta serumu	0,069	Negatif
12	6	Hasta serumu	1,476	Pozitif
•	•	• •	•	•
•	•	• •	,	•
906	900	Hasta serumu	0,080	Negatif

BÜTÜPHANESİ

B U L G U L A R

Çalışmamızda 900 kan donörü serumunda HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) araştırılmıştır. ELİSA (Enzim Immuno Assay) yöntemi uygulanan tüm serumların 92 (%10.22) sinde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) + bulunmuştur. Kan donörlerine ait 808 (%79.88) serumda HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) tesbit edilememiştir.

Tablo V de HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) tesbit ettiğimiz kan donörlerinin kan guruplarına göre dağılımı araştırılmıştır. Toplam 900 kan donörünün 316 (%35.11) sı A kan gurubunu 192 (%21.34) si B kan gurubunu, 168 (%18.67) i AB kan gurubunu, 224 (%24.88) ü 0 gurubunu oluşturmaktadır.

A gurubu taşıyan donörlerin % 11 inde, B kan gurubu taşıyan donörlerin % 10 unda, AB kan gurubu donörlerinde % 8 vğ 0 kan gurubu taşıyan donörlerin % 12 sinde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) saptanmıştır.

Kan guruplarında tesbit edilen Hepatit B Yüzey Antijeni (HBsAg) A gurubunda 37 (%3.56), B kan gurubunda 18 (%2), AB kan gurubunda 15 (%1.66), 0 kan gurubunda 27(%3) kişi olarak bulunmuştur.

Tablo V de ilave olarak Rh faktörü yönünden değerlendirilmiş, Rh faktörü + 533 kan donörü, Rh faktörü - 367 kan donörü tesbit edilmiştir.

Tablo V de X^2(ki-kare) önemlilik testi uygulandı.

SD=3

α =0,05 seçilmiştir.

X^2=0.7670 bulunmuştur.

P > 0.05

Kolmogorov-Smirnov iki örnek testi uygulandı. $p < 0,05$

Tablo VI da HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) taşıyan donörler ve HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) saptanamayan donörlerin cinsiyete göre dağılımları incelenmiştir.

Kadın kan donörlerinin 9 (% 1) unda H^{B}sAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) tesbit edildi. 109 kadın kan donörde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) bulunamamıştır.

Erkek kan donörlerinin 83 (%9.22) ünde HBsAg pozitif, 699 Erkek donörde ise HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) tesbit edilememiştir.

HBsAg taşıyan kan donörleri, toplam kan donörlerinin % 10.22 sini oluşturmaktadır.

Çalışmamızda 118 kadın, 782 erkek kan donörü yer almıştır. Tablo VI.

Tablo VI da X^2(ki-kare) önemlilik testi uygulandı.

SD=1

$\alpha = 0.05$

$X^2 = 0.9951$ bulunmuştur.

$P > 0,05$

Kolmogorov-Smirnov iki örnek testi uygulandı. $p < 0,05$

Tablo V: HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) Araştırılan Kan Donörlerinin Kan Gruplarına ve Rh Faktörlerine Göre Dağılımı

Kan Gurubu	HBsAg + Sayı %	HBsAg - Sayı	Kısmı Sıklık %	Toplam Sıklık %	Toplam Sayı %
A Gurubu	34(40,20)	282	10.75	3.78	316 (35.11)
B Gurubu	18(19,56)	174	9.37	2.	192 (21.34)
AB Gurubu	15(16.30)	153	8.92	1.66	168 (18.67)
0 Gurubu	25(29.34)	199	11.16	2.78	224 (24.88)
Toplam	92(100)	808		10.22	900 (100)
Rh (D) +	57(61.95)	476		6.33	533 (59)
Rh (D) -	35(38.05)	432		3.89	367 (41)
Toplam	92(100)	808		10.22	900 (100)

Tablo VI: HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) Araştırılan Kan Donörlerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

Cinsiyet	HBsAg + Sayı %	HBsAg - Sayı	Kısmı Sıklık %	Toplam Sıklık %	Toplam Sayı %
Kadın	9 (9.78)	109	7.62	1.	118 (13.11)
Erkek	83 (90.22)	699	10.61	9.22	782 (86.89)
Toplam	92 (100)	808		10.22	900 (100)

Tablo VII: HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) Araştırılan Kan Donörlerinin Yaş Guruplarına Göre Dağılımı

Yaş Gurubu	HBsAg +		HBsAg -	Kısmi	Toplam	Toplam	
	Sayı	%	Sayı	Sıklık %	Sıklık %	Sayı	%
0-29	20	(21.74)	260	7.14	2.22	280	(31.12)
30-39	44	(47.82)	325	11.92	4.88	369	(41.00)
40-49	17	(18.48)	144	10.55	1.88	161	(17.88)
50 ve üstü	11	(11,96)	79	12.22	1.22	90	(10.00)
Toplam	92	(100)	808		10.22	900	(100)

HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) + ve HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) - kan donörlerinin yaş guruplarına göre dağılımı tablo VII de değerlendirilmiştir. 0-29 yaş gurubunda bulunan 280 donörün 20 sinde, 30-39 yaş gurubundaki 161 kan donörünün 17 sinde ve 50 yaş ve yukarısı guruptaki 90 kan donörünün 11 inde HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni + bulunmuştur.

Çalışmamızdaki kan donörlerinin çoğunluğunu 369 kişi olarak 30-39 yaş gurubundaki donörler oluşturmaktadır. Bu gurupta HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) görülme toplam sıklığı % 11.92 olarak saptanmıştır.

Aktivitenin azaldığı 50 yaş ve yukarısında Hepatitis B yüzey antijeni taşıyan 11 donör tesbit edilmiştir. Bu gurupta HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) nin toplam sıklık oranı % 12.22 olmuştur. HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) toplam insidansı 0-29 yaş gurubundaki donörlerde % 2,22, 30-39 yaş gurubu donörlerde % 4,88, 40-49 yaş gurubundaki donörlerde % 1.88, 50 yaş ve üstündeki gurup kan donörlerinde ise % 1.22 olarak kaydedilmiştir.

Tablo VII de X^2(ki-kare) önemlilik testi uygulandı.

$$SD=3$$
$$\alpha = 0,05$$
$$X^2 = 4,4690$$
$$P > 0,05$$

Kolmogorov-Smirnov iki örnek testi uygulandı. $p < 0,05$

Tablo VIII: HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) Araştırılan Kan Donörlerinin Meslek Guruplarına Göre Dağılımı

Meslek Gurubu	HBsAg + Sayı %	HBsAg - Sayı	Kısmi Sıklık %	Toplam Sıklık %	Toplam Sayı %
Sağlık Personeli	23 (25)	158	12.70	2.56	181 (20,11)
Ev kadını	5 (5.43)	60	7.69	0.56	65 (7.22)
İşçi	10 (10.87)	109	8.40	1.11	119 (13.22)
Esnaf	10 (10,87)	106	8,62	1.11	116 (12.89)
Memur	18 (19,57)	191	8.61	2.00	209 (23.22)
Çiftçi	5 (5.43)	45	10.00	0.55	50 (5,56)
Serbest Meslek	21 (22.83)	139	13.12	2.33	160 (17.78)
Toplam	92 (100)	808		10.22	900 (100)

Araştırmamızdaki kan donörlerinin % 20.11 ini Sağlık personeli, % 7.22 sini Ev kadınları, % 13.22 sini İşçiler, % 12.89 unu Esnaflar, % 23.22 sini Memurlar, % 5,56 sını Çiftçiler, % 17,78 sini Serbest meslekte çalışanlar oluşturmaktadır. Sağlık personelinde 23 (% 25), Ev kadınlarında 5(%5.43), İşçilerde 10(%10.87), Esnaflarda 10(%10.87), Memurlarda 18 (% 19.57), Çiftçilerde 5 (% 5.43), Serbest meslek sahiplerinde 21 (% 22,83) inde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) bulunmuştur.

Kan donörlerinde mesleklere göre toplam HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) insidansı Sağlık personelinde % 2.56, Ev kadınlarında % 0,56, İşçilerde % 1.11, Esnaflarda % 1.11, Memurlarda % 2, Çiftçilerde % 0,55, Serbest çalışanlarda % 2.33 olarak tesbit edilmiştir.

Tablo VIII de X^2(ki-kare) önemlilik testi uygulandı.

SD=6

$\alpha = 0,05$

$X^2 = 4.4397$ bulunmuştur.

$P > 0,05$

Kolmogorov-Smirnov iki örnek testi uygulandı. $p < 0,05$

Tablo IX: HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) Araştırılan Kan Donörlerinin Epidemiyolojik Risk Faktörlerine Göre Dağılımı

Epidemiyolojik Faktör	HBsAg +	Epidemiyolojik Faktör %	Toplam Sıklık HBsAg + %
Hepatitli ile temas	9	9.78	1.00
Enjeksiyonlar	15	16.30	1.67
Kan transfüzyonları	13	14.13	1.44
Aile içi yakın temas	8	8.69	0.89
Uyuşturucu ilaç alan	0	0	0
Yabancı ülkelerden gelenler	0	0	0
İmmunizasyon	2	2.17	0.22
Bilinmiyen kaynak	45	48.91	5
Toplam	92	100	10.22

HÜTÜPHANESİ

Tablo IX da Kan donörlerinde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) nin bulaşmasında etken olan epidemiyolojik risk faktörleri incelenmiştir.

ELİSA (Enzyme İmmunoAssay) testiyle tarama yaptığımız donörlerde tespit edilen HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) nin Etyolojik risk faktörlerine göre dağılımı incelendiğinde Hepatitli ile temas anemnezi olan 9 kan donörü, enjeksiyon öyküsü olan 15 kan donörü, kan transfüzyonu yaptıran 13 kan donörü, immunizasyon tedavisi yapılan 2 kan donörü saptanmıştır. Bulaşma kaynağı bilinmiyen 45 donörden HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) tesbit edilmiştir. Tablo IX.

Kan donörleri arasında uyuşturucu ilaç alışkınlığı olanlara (Morfinmanlar) ve yabancı ülkeden göç edenlere rastlanmamıştır. Epidemiyolojik risk faktörlerinin, Hepatitli ile temasta toplam sıklığı % 1, kısmi (kendi gurubu içinde tesbit edilen (HBsAg insidansı) sıklığı % 9.78, enjeksiyonlarda toplam sıklık % 1.67 kısmi sıklık (kendi gurubu içinde tesbit edilen HBsAg insidansı) % 16.30, kan transfüzyonlarında toplam sıklık % 14.13, kısmi sıklık % 1.44, aile içi yakın teması olanlarda toplam sıklık % 0,89, kısmi sıklık % 8,69 olduğu saptanmıştır. Kaynağı bilinmeyen kan donörlerinde Epidemiyolojik faktörlerin toplam sıklığı % 5, kısmi sıklığı ise % 48.91 olmuştur.

T A R T I Ş M A

Hepatit B Yüzey Antijenini (HBsAg) araştırmak amacıyla çeşitli serolojik ve immunolojik yöntemler geliştirilmiştir. Dünyanın çeşitli Tıp merkezlerinde yapılan araştırmalarda ELİSA (Enzyme Immunoassay) ve RIA (Radio İmmunoassay) testleri, sıklıkla kullanılan en duyarlı yöntemler olarak bildirilmiştir.(1, 8, 9, 13, 16, 29, 38, 40, 62, 71.)

Bilgehan, H. ve arkadaşları 1977 yılındaki çalışmalarında CE (Counter-İmmun Elektroforez) ve RPHA (Pasif hemaglütinasyon) yöntemlerini karşılaştırmışlar, RPHA testi, CE testinden 6 kat duyarlı bulunmuştur.(8)

Bilgiç, A. 1975 de İzmir'deki araştırmasında AGD, CIE ve CF yöntemleri ile karşılaştırmalı HBsAg insidansı araştırmasında CF (Kompleman birleşme) testini AGD ve CIE testlerinden daha duyarlı olarak yayınlamıştır. (9)

Adachi, H., Fuchuda, T. ve arkadaşları tarafından Miyazaki de yapılan çalışmada ELİSA testi, RPHA testinden 30 defa daha hassas olduğu bildirilmiştir. (1)

Wolters, G. ve arkadaşlarının Finlandiya'daki araştırmalarında ELİSA yönteminin RIA yönteminden % 2,5 daha duyarlı olduğu belirtilmiştir. (70)

Mutlu, G ve Kumdalı, A'nın 1984 yılındaki çalışmalarında üç ayrı serolojik yöntemin HBsAg aranmasındaki duyarlılık farkları araştırılmıştır. ELİSA nın RIA dan duyarlılık farkı % 2.07, RPHA dan duyarlılık farkı % 19.56 ve RIA nın RPHA dan duyarlılık farkı % 17.49 olarak tesbit etmişlerdir. (42)

Serumdaki HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) bir süre sonra azaldığından ELİSA yöntemiyle düşük değerlerdeki HBsAg miktarlarını saptamak mümkün olabilmektedir. Hepatit B Yüzey Antijeni (HBsAg) düşük değerlerde dahi kişide hastalık oluşturmasa bile Hepatit B virus portörlüğüne neden olmaktadır. (32, 33, 34, 41)

Karaciğer kanserlerinde, kronik aktif hepatitlerde ve sirozların etyolojisinde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) ni araştırılmıştır. Bu hastalıklarda HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) % 20-70 oranlarında saptanmıştır. Lökozlarda, hemofili hastalarında, lepramatöz Lepra'da ve Down sendromunda HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) tespit edilmiştir. (18, 19, 27, 32, 37, 43)

HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) ni asemptomatik olarak üç ay süre ile taşıyanlar portör olarak kabul edilirler. Portörlerde Karaciğer harabiyeti yoktur. Biyokimyasal testler (ALT, AST ve alkalen fosfataz) ve bilirobin seviyeleri normal düzeylerdedir. (4, 44, 59)
Hepatit B virus portörleri, kendileri hasta olmadan Hepatit B virus enfeksiyonunu başkalarına bulaştırırlar, Hepatit B virus enfeksiyonlarının yayılmasına hatta epidemilere yol açarlar.(34, 54, 57)

Toplumdaki portörlerin tespit edilmesi, teşhis ve tedavileri gerekmektedir. Transfüzyon sonrası hepatit geçirenler, Hemodiyaliz hasta ve teknisyenleri sağlık personeli, uyuşturucu ilaç kullananlar, homoseksüeller, fulminant hepatit geçirenler Hepatit B virus enfeksiyonunun riskli guruplarını oluştururlar, bu guruptaki insanlarda HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) çeşitli Tıp merkezlerinde çok yüksek oranlarda tespit edilmiştir. (15, 26, 32, 41, 43, 59)

Dünya üzerinde yapılan araştırmalarda, değişik coğrafi bölgelerde yaşıyan sağlıklı insanlar arasında HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) araştırılmıştır. Bu oranlar: Amerika'da % 0,1 Kanada'da % 0,15, Güney Amerika'da % 0,5-% 3-4, Avrupa'nın çeşitli merkezlerinde % 0,15 - % 0,5,

Yunanistan'da % 4, Türkiye'de % 3,2, Afrika'nın değişik bölgelerinde % 4,6 - % 12,7, Hindistan'da % 2-4, Pakistan'da % 2,7, Tayland'da % 9,4, Singapur'da % 8,2, Çin'de % 4,7, Taiwan'da % 13,3, Endonezya'da % 7,1, Japonya'da % 2, Avusturalya'da % 0,11 olarak belirlenmiştir. (24, 72)

HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) nini araştırmak amacıyla yapılan çalışmalar daha çok KAN DONÖRLERİ üzerinde yoğunlaşmıştır. Kan donörleri arasında HBV (Hepatit B virusu) portörlüğünün daha yüksek olduğu saptanmıştır. Paralı kan donörlerinde, gönüllü kan donörlerine oranla HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) daha fazla tesbit edilmiştir. (10, 16, 22, 31, 46, 48, 55, 69)

New Jerseyde 100.000 gönüllü insanlardan alınan kanların transfüzyonundan sonra % 8 oranında, paralı kan donörlerin kanlarının transfüzyonundan sonra % 28 oranlarında Post transfüzyon hepatiti görülmüştür. Serumlarında HBsag (Hepatit B Yüzey Antijeni) tesbit edilen kan donörlerinin % 65 i 4-20 ay süre ile izlenmişlerdir. İzlenenlerin % 94 ünün asemptomatik taşıyıcı (portör) olduğu saptanmıştır.(24)

WHO (Dünya Sağlık Örgütü) 1975 te yayınladığı VİRAL HEPATİTİS bülteninde Post Transfüzyon hepatitlerinin dünya-

da ortalama % 20 oranında olduğunu bildirmiştir. (72)

Kajaki, J., Wolters, G., Kuijpers, L., Stulemeyer, S.: Avrupa'nın çeşitli merkezlerindeki kan donörlerini EIA (Enzim İmmunoassay) yöntemiyle araştırmışlardır. Bu çalışmalarında Barselona'da 5000 donörde % 1,8, Londra'da 7033 donörde % 0,7, Glaskow'da 7000 donörde % 0,16, Amsterdam'da 4536 donörde % 0,15, Göttingen'de 1204 donörde % 0,3 Frankfurt'ta 7080 donörde % 0,3, Bern'de 6841 donörde % 0,1, Bologna'da 5000 donörde % 2,1, Belgrad'da 4982 donörde % 4,8, Atina'da 2000 donörde % 6,4 oranlarında HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) tesbit etmişlerdir. (31)

Türkiye'de kan ihtiyacını karşılayan Kızılay 1984 yılında 287.461 ünite kan alındığını ve 11.200 ünite kanın HBsAg taşıması nedeniyle kullanılamadığı ve donörlerdeki HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) oranının % 7 olduğu açıklanmıştır. Kızılay kan merkezleri kan donörlerinde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) araştırmak için passif hemaglütinasyon testleri kullanmıştır. Daha güvenilir testlerle donörlerdeki HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) insidansının % 7 den daha yüksek olması beklenmelidir (11)

Shieila Sherlack 1981 yılında Londra'da yayınladığı Karaciğer hastalıkları kitabında dünyanın çeşitli merkezlerinde RIA (Radio İmmunoassay) yöntemiyle HBsAg saptanan kan donörlerinin insidansını İngiltere'de % 0,1, ABD % 0,1, Hollanda'da % 2, İsviçre'de % 0,02, Belçika'da % 0,5, Fransa'da % 0,5, İspanya'da % 2, İtalya'da % 3, Japonya'da % 3, Yunanistan'da % 5, Güney Afrika'da % 11,3, Taiwan'da % 15, Singapur'da % 15, Hong Kong'da % 15 olarak yayınlamıştır. (55)

Malcolm J Simons, Hepatit B virus prevalansı yüksek popülasyonda Transfüzyon sonrası, hepatit antijenlerini araştırmış ve Singapurda 1975 yılında post transfüzyon hepatitini % 22 olarak bildirmiştir. (39)

Supran, M. E., Boxall, E., Craske, J., Hart, R.J.C., Vandervelde, E., Gardner, P. S.: Londra'da 1982 yılında yaptıkları çalışmada transfüzyon sonrası portörlüğün % 10 oranlarında olduğunu rapor etmişlerdir. (61)

Ascione A., ve arkadaşları Güney İtalya'da 2.084 sağlıklı kan donöründe HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) pozitifliği % 5.3, Anti HBsAg (Hepatit B Yüzey Antikoru)% 1.7, Anti HBc (Hepatit B Cor antikoru) % 10.8, Anti HBs, Anti HBc pozitifliğini ise % 33,3 bulmuşlardır. (5)

Schuurs, A.H.W.M., Kacağı, J.: Osloda 41.355 kan donörünü RPHA (Pasif hemaglütinasyon) yöntemiyle HBsAg araştırılması amacıyla incelemişler 434 kan donöründe % 1.1 oranında HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) pozitifliği bulmuşlardır. Bu çalışmalarında CF (Kompleman fiksasyon), CIE (Countur İmmun Elektroforez) ve RPHA (Pasif hemaglütinasyon) yöntemlerinin duyarlılıklarınıda arıştırmışlardır. (51)

Stırlıng, M.L., Murray, J.A., Mackoy, P., Black, S.H., Peutherer, J.F., Ludlam, C.M.: Edinburg da Hemofili A hastalarında Transfüzyon sonrası hepatiti 1971-1975 yıllarında % 7 ve 1975 - 1979 yılları arasında ise % 9,5 oranlarında olduğunu saptamışlardır. Ayrıca bu çalışmalarında tüm hastalarında Anti HBs (Hepatit B yüzey antikoru) de araştırılmıştır. (59)

Cayzer, L., ve arkadaşları Londra'da 14.000 kan donöründe post transfüzyon Hepatitini araştırmışlar % 0,5 kan donöründe HBsAg (Hepatit B yüzey antijeni) tesbit etmişlerdir. Bu çalışmalarında RPHA (Pasif hemgalütinasyon yöntemini kullanmışlardır. (16)

Wolters,G., Kuijpers ve Lroese. J., nin Danimarka'da kan donörlerindeki HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) insidansını % 8 olarak belirtmişlerdir. (69)

Nishioka, K., Tokyo'da 10.000 kan donöründe HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) pozitifliğini % 2,5 oranında bulmuştur. Böylece Tokyo'da 250.000 HBV (Hepatit B Virus) taşıyıcısının bulunduğu tahmin edilmiştir. (56)

Tspuaye, L., Münih'de 1982 yılında II.İnterna tional Viral Hepatit sempozyumunda post transfüzyon hepatitlerinin % 5.6 (43/768) olduğunu tebliğ etmiştir. Bu çalışmalarında HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) pozitif serumların % 11,6 sında CMV (Cytomegalovirus) antikorlarını saptamışlardır. (64)

Yurdumuzda Kılıçturgay ve arkadaşları 1135 sağlam görünüşlü askerde HBsAg insidansı % 1.7 (33)

Altınay, B., arkadaşları CIE (Countur Immun Elektroforez, AGD (Agar Jel Diffusion), CF (Kompleman fiksasyon) testleri kullanarak kan donörlerinde HBsAg insidansını araştırmışlardır. Paralı kan vericilerde % 5, gönüllü kan vericilerde ise % 3,22 oranında HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) pozitifliği saptanmıştır. (9, 10)

Özsoylu, Ş. ve arkadaşları kan donörlerinde % 6,9, hemofili hastalarında % 5.56 oranlarında RIA (Radio İmmuno-Assay) yöntemiyle HBsAg (Hepatits B Yüzey Antijeni) tesbit etmişlerdir. (43)

Mutlu, G., Kumdalı, A.: V.Uluslararsı karaciğer hastalıkları sempozyumuna sundukları çalışmada sağlık personelindeki HBsAg insidansını % 16 olarak bildirmişlerdir. (41)

Altınay, B., arkadaşları 1982 XX.Türk Mikrobiyoloji kongresine sundukları tebliglerinde ELİSA (Enzyme Immunoassay) yöntemi uygulanan kan donörlerinde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) insidansını % 8.25 olarak yayınlamışlardır. (10)

Ülkemizde ELİSA (Enzyme Immunoassay) yöntemi kullanılarak yapılan kan donörü çalışmaları çok kısıtlıdır.

Bizim çalışmamızda sağlıklı 900 kan donöründe ELİSA (Enzyme İmmunoassay) yöntemiyle HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) % 10.22 olarak tespit edilmiştir.

Bulgularımız literatüre uygunluk içindedir.

Dow, B.C., Macvarısh, I. ve arkadaşları Glaskov'daki çalışmalarında 246 HBsAg pozitif kan donöründe HBeAg (Hepatit B e Antijeni), Anti HBe (Hepatit B e antikoru) varlığını ve kan guruplarına dağılımını araştırmışlardır. Donörlerden kan gurubu O olanlarda % 53, kan gurubu A olanlarda % 28,

kan gurubu B olanlarda % 14, kan gurubu AB olanlarda % 5 oranlarında HBsAg pozitifliği tesbit edilmiştir. (22)

Sunulan çalışmada donörlerden A kan gurubunda % 40,20 0 kan gurubunda % 29,34, B kan gurubunda % 19,56, AB kan gurubunda % 16.30 oranlarında HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) pozitifliği saptanmıştır. Bulgularımız Macvarish ve arkadaşlarının bulgularına yakınlık göstermektedir. Çalışmamızda A kan gurubu HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) ni % 40.20 gibi en yüksek oranda taşıyan kan donör gurubu olarak saptanmıştır.

Altınay, B., 1975 yılında AGD, CIE ve CF yöntemleriyle HBsAg insidansını araştırmasında HBsAg bulunuşunun cinsiyete göre dağılımını incelemiştir. Erkek kan donörlerinde HBsAg pozitifliği toplam donörlerin % 4,25 ini, kadın donörler de HBsAg pozitifliği toplam donörlerin % 3.04 ünü oluşturmuştur. (9)

Bryan, J. A., Gregg, Michael B.: 1970-1973 yılları arasında ABD de HBsAg nin Epidemiyolojik araştırmalarında HBsAg pozitif kadınların popülasyonda % 01,8 ini, erkeklerin ise % 0,33 ünü bulduğunu yayınlamışlardır. (15)

Klatskın, G.: 1975 yılındaki çalışmasında HBsAg pozitifliğini erkek donörlerde % 59, kadın donörlerde % 41 olarak bildirmiş, bu guruptaki dağılım HBsAg pozitif donörler arasında kıyaslamıştır. (32)

Tablo VI da görüleceği üzere çalışmamızda toplam donörlerin % 13.11 ini kadın donörler, % 86,89'unu erkek donörler oluşturmuştur. HBsAg + 92 donörün 9 (% 9,78) unu kadın gurubu, 83 (% 90,22) ü erkek gurubunda yer almıştır. Toplam donörlerin % 1 ini HBsAg + kadınlar, % 9,22 sini HBsAg + erkekler oluşturmuştur.

Bulgularımız Altınay, B. ve arkadaşlarının çalışmalarına uyumluluk göstermektedir.

Klatskın, G. ve Bryan, J. 'ın bulgularıyla bizim bulgularımız farklılık göstermektedir. Bu farklılık coğrafi özellikler, toplumsal farklılık, sosyo ekonomik değişikliklerden kaynaklandığını göstermektedir.

Bryan, J. A., Gregg, M.: HBsAg pozitifliğini yaş gruplarına göre incelemişlerdir. 0-14 yaş gurubunda % 15,3, 15-29 yaş gurubunda % 51,7, 30 yaş ve yukarısnıda % 23 oranlarında olduğunu saptamışlardır. (15)

Klatskıng, G. 1975 yılında Washington da toplanan Viral Hepatit simpozyumuna tebliğ ettikleri çalışmalarında, HBsAg pozitif olgularını yaş guruplarına göre araştırdıklarını bildirmişlerdir. Yaş grupları 20 yaşından küçükler, 20-40 yaşlar arası ve 40 yaşından büyükler olarak guruplandırmışlardır. 20 yaşın altındaki gurupta HBsAg pozitifliği % 10, 20-40 yaş gurubunda HBsAg pozitifliği % 70, 40 yaşından yukarı guruptakilerde HBsAg pozitifliği % 20 olarak yayınlanmıştır. (32)

Altınay, B., arkadaşlarının çalışmalarında HBsAg insidansı 0-9 yaş gurubunda % 6,81 olarak en yüksek bulunmuştur. 10-19 yaş gurubunda bu oran % 4,96, 20-29 yaş gurubunda % 5, 30-39 yaş gurubunda % 3.82, 40-49 yaş gurubunda % 4.26, 50-59 yaş gurubunda % 2.60 olarak bildirilmiştir. (9)

Tablo VII de özetlenen çalışmamızdaki 900 kan donörünün yaşlara göre dağılımı 4 gurupta incelenmiştir. HBsAg + olan donörlerin yaş guruplarına göre dağılımı yapılmış + donörlerin % 47.82 si 30-39 yaş gurubunda bulunmuştur. Tüm donörler içinde HBsAg pozitifliği % 4.88 olarak toplam sıklık en yüksek olarak bu gurupta olmuştur. Aktivitenin azaldığı 50 yaş ve yukarısında kısmi sıklık % 12.22, toplam sıklık

% 1.22 olarak tesbit edilmiştir. 0-29 yaş gurubunda kısmi sıklık % 7,14, 30-39 yaş gurubunda kısmg sıklık % 11.92, 40-49 yaş gurubundaki donörlerde kısmi sıklık % 10.55, 50 yaş gurubu ve üstündeki kan donörlerinde kısmi sıklık % 12.22 oranında tesbit edilmiştir.

Bulgularımız Gregg, M. ve Klatskın, G. nın bulgularına benzerlik göstermektedir. Bulgularımız literatüre uygunluk içindedir. 30-39 yaş gurubu donörlerdeki yüksek HBsAg insidansı bu guruptaki kişilerin aktif yaşam koşulları ve toplu yaşam şartları ile ilgilidir.

Çalışmamızda meslek gruplarına göre kan donörlerindeki HBsAg insidansı tablo VIII de incelenmiştir.

Toplam 92 HBsAg pozitif donörün 23 (%25) ünü sağlık personeli, 21 (% 22,83) ını serbest meslek sahibi donörler, 18 (% 19,57) ini kamu görevlileri, 10 (% 10,87) unu işçiler ve esnaflar, 5 (% 5,43) ini, çiftçiler 5(% 21,7) ve ev kadınları 5 (% 2.17) sini oluşturmaktadırlar.

Sağlık personeli HBsAg pozitif donörlerin ilk sırasını oluşturmaktadır. Bu guruptaki insidansın yüksekliği sağlık personelinin HBV için risk gurubunu oluşturmasından kaynaklanmaktadır.

Altınay, B. ve arkadaşlarının 1975 teki çalışmalarında öğrenci gurubu % 15,90 oranında HBsAg insidansının birinci sırasını oluşturmaktadır. Sağlık personeli % 4,54 oranla II. gurupta yer almıştır. (9)

Bulgularımız Altınay, B. ve arkadaşlarının bulgularına uygunluk içindedir

Mutlu, G. ve arkadaşlarının 1984 deki araştırmalarında sağlık personelinde HBsAg insidansını % 16 olarak bildirmişlerdir. (4)

Bulgularımız dünya literatürüne uyumludur.

Katskın, J. ve arkadaşları HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) pozitif olgularını etyolojik risk faktörlerine göre incelemişlerdir. Transfüzyon % 21, uyuşturucu ilaç alışkanlığı % 41, Hepatitli ile temas % 24, sağlık personeli % 24, immunosupresyon alanlar (Lösemi-Hemodializ, Renal transplantasyon hastaları) % 17, immunüzasyon % 4, kaynağı bilinmiyenler % 14 oranlarında risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (32)

Bryan, J., Greeg, M. in araştırmalarında, etyolojik risk faktörlerini popülasyona göre değerlendirmişlerdir. Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu % 2,71, parenterol enjeksiyonlar % 0,97, enfekte personelle temas % 0,66 ve Hepatitli ile temas % 0,54 olarak kaydedilmiştir. (15)

Skınhoj. P., Soeby. M., Copenhagen da 1974-1978 yılları arasında yaptıkları araştırmada, epidemiyolojik faktörleri 6 gurupta incelemişlerdir. Uyuşturucu ilaç alışkanlığı olanlar % 29, seyahat edenler (göç edenler) % 16, hepatitli ile temas % 11, kan transfüzyonları % 2, diğer guruplar (bu gurupların dışında kalanlar) % 3, kaynağı bilinmiyenler % 39 olarak tespit edilmiştir. (58)

Friedrich Wewalka Viyana'daki çalışmasında, etyolojik risk faktörlerinden aile içi yakın temas'ın % 26,1, enjeksiyonların % 12,9, transfüzyonun % 17,6, hepatitli ile temasın % 5,8, kaynağı bilinmiyenlerin % 25,9 oranlarında olduğunu bildirmiştir. (20)

Mutlu, G.ve arkadaşları 1984 yılında V. Ulusal Karaciğer hastalıkları sempozyumuna sundukları çalışmalarında sağlık personelindeki HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) nin insidansını araştırmışlar, etyolojik risk faktörlerini 8

gurupta incelemişlerlir. Hepatitli ile temas % 7,84, enjeksiyonlar % 1,96, kan tarnsfüzyonları % 1,96, aile içi yakın temas % 1,30 ve kaynağı bilinmiyenler % 2,61 olarak saptanmıştır. Uyuşturucu ilaç alışkanlığı olanlar, yabancı ülkeden gelenler, immunizasyon uygulanan guruplarda HBsAg tespit edilememiştir. (41)

Bizim çalışmamızda hepatitli ile temas öyküsü olan 9 (% 9,78), enjeksiyonlar 15(% 16,30), kan transfüzyonları 13 (% 14,13), aile içi yakın temas 8 (% 8,69), desensibilizasyon 2(% 2,17), bilinmiyen kaynak 45 (% 48,91), risk faktörü olarak tesbit edilmiştir. Tablo IX
Bulgularımız literatüre uygunluk içindedir.

S O N U Ç

Çalışmamızda vğ literatür kaynaklarının araştırılmasındanda anlaşılacağı gibi bütün dünyada kan transfüzyonu sonrası hepatitlerin oluşmasında kan donörleri etken olmakta ve serum hepatitin epidemiyolojisinde rol oynamaktadırlar.

Yaptığımız çalışmanın ışığında kan transfüzyonlarından önce mutlaka donör kanlarında HBV (Hepatit B Virusu) varlığı araştırılmalıdır.

Yine çalışmamızda ulaştığımız sonuca göre virus antijen ve antikorlarının araştırılması en güvenilir ve risksiz yöntem olan ELİSA (Enzyme İmmunoassay) ile yapılmalıdır.

Yurdumuzda HBsAg insidansının Batı ülkelerine kıyasla yüksek olması göz önüne alındığında HBV (Hepatit B Virusu) bulaşıcılığı ve popülasyondaki oranını azaltmada donörlerin duyarlılıkla taranması kanımızca uygun olacaktır.

Ö Z E T

Çalışmamızda, Blumberg tarafından 1967 yılında bulunan, Hepatit B virusu ile yakın ilişkisi olduğu bilinen Lipo protein yapısındaki Avusturalya antijeninin (HBsAg) Antalya ili ve çevresinde yaşıyan sağlıklı kan donörlerindeki insidansını saptamayı amaçladık. Bu nedenle kullanacağımız yöntemin en güvenilir olanını seçerek çalışmamıza başladık.

a) ELİSA yöntemi kullanılarak, 900 sağlıklı kan donörünün iki kez alınan serumlarında, HBsAg aranmış ve 92 sağlıklı kan donöründe % 10.22 oranında Hepatit B Yüzey Antijeni tespit edilmiştir.

b) Sağlıklı kan donörlerinde araştırdığımız HBsAg insidansının kan grupları, cins, yaş, meslekler e göre dağılımı incelendi.

A kan gurubu taşıyan donörlerde HBsAg insidansı %3,78 olarak en çok bu gurupta tespit edilmiştir.

Erkek donörlerde Hepatit B Yüzey Antijeni İnsidansı %9.22 olarak en yüksek oranda saptanmıştır.

Yaş guruplarına dağılımda ise HBsAg insidansı en yüksek olarak 30-39 yaş gurubunda %4,88 oranında kaydedilmiştir. Bu gurupta en düşük insidans 50 yaş ve üstündeki gurupta %1,22 oranında bulunmuştur. Mesleklerle ilgili insidans dağılmı incelendiğinde en yüksek HBsAg Sağlık personelinde % 2.56 görülmüştür.

c) Çalışmamızda HBsAg nin bulaşma kaynakları araştırılmış enfekte enjeksiyon % 1,67, kan transfüzyonları % 1,44 oranlarında en yüksek insidansı oluşturmuşlardır.

d) V, VI, VII ve VIII inci tablolardaki gurupların sonuçlarında istatistiksel değerlendirme yapıldı ve aralarındaki farkların istatistiksel olarak önemli olduğu görüldü.

K A Y N A K L A R

1- ADACHİ, H., FUKUDA, T.et al: Sandwich Enzymo immunoassay of Hepatitis B Sunface Antigen (HBsAg). Vox. Sang 35: 219-223 1978.

2- AKTAN, H.; Viral Hepatit Epidemiologisi. T.T. Akademileri Mec. 10.1. 13. B. 6. Sf. 13 1976.

3- ALKAN, E.: Özel Viroloji Sf. 282-311 Kemal Matb. 1978 Adana

4- ALMEIDA, J. D., WATERSON, A. P.: Hepatitis B antigen an in complete history. The American Journal of the Medical Sciences. July-August Volume 270 Number 1, P. 105-114, 1975.

5- ASCİONE, A., Et al.: Screening of blood and plazma Vox. Sang 41: 146-190 1980.

6- BADUR, S.: İnfeksiyon hastalıklarının tanısında ELİSA. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi Cilt 13, Sayı 3-4 Sf.62-86 1983.

7- BİLGEHAN, H.: Akut Viral Hepatit. Ege Üniversitesi Matb. Sayı 1-87 1981 İzmir

8- BİLGEHAN, H., BİLGİÇ, A.: İki ayrı serolojik yöntemle Hepatit B Yüzey Antijeni Araştırması. Mikrobiyoloji Bült. Cilt 11 Sayı 3. 1977.

9- BİLGİÇ, A.: AGD, CIE ve CF yöntemi ile karşılaştırmalı Hepatit B Yüzey Antijeni İnsidansı. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Doçentlik tezi 1975. İzmir

10- BİLGİÇ, A.: Kan vericilerde Hepatit B Yüzey Antijeninin Üç Ayrı serolojik Yöntemle Araştırılması. XX.Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Kitabı S. 88 1982 İzmir.

11- BİLGİÇ, A.: Viral Hepatit Tip B. XX.Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kitabı. Bilgehan Matbaası Sa. 15-23 1982 İZMİR.

12- BLUMBERG, B. S., LONDON. W. T. et all.: Viral Hepatit and tests for the Australia antigen and antibody III. İmmun diffusion test. Bült. W.H.O. 42. 964. 1970.

13- BRADLEY, D. W.: The agent of Non A, Non B Viral Hepatitis Journal of Virological Methods 10, p.307-319 1985.

14- BREMEN, A. W.: Virus Hepatitlerin Epidemiyolojisi V.Uluslararası Karaciğer Hastalıkları Kongresi Kongre Kitabı S.24 Erten Matb. 1984. İstanbul.

15- BRYAN, J. A., GREGG, M.: Viral Hepatitis İn The United States, 1970-1973 an analysis of morbidity trends and the impact of HBsAg testing on surveillance and epidemiology. The American Journal of the Medical Scrences Volume 270- N.2 p.271-282, 1975.

16- CAYZER, I.: Rapid Hemagglutination Test for Hepatitis B Antigen. The Lancet S. 947-949. 18 May. 1974

17- COUROUCE, A., DELONS, S. et al: Attemp to prevent hepatitis by using specific anti-HBs immunoglobulin. The American Journal of the Medical scıences Volume 270 N.2 p.375-383 1975.

18- DEĞERTEKİN, H., UZUNALİMOĞLU, O., PAYKOÇ, Z., AKTAN, H. ve ark.: Türkiye'de Karaciğer Sirozu etyolojisinde HBsAg' nin rolü. II. Karaciğer hastalıkları seminerı kitabı. Sa. 126-127 1979 İstanbul.

19- DEĞERTEKİN, H., UZUNALİMOĞLU, Ö.: Güneydoğu Anadolu bölgesinde çeşitli Karaciğer Hastalıklarında HBsAg sıklığı. İst. Tıp Fak. Mec. 46, 478-487, 1983.

20- DESMYTER, J., WEWOLKO, F. et al.: Viral Hepatitis Epidemiyology. The American Journal of the Medical Sciences Sept.-Oct. Volume 270 Nu.2 p.319-325. 1975

21- DUERMEYER, W., WİELAARD, F., et al: A new principle for the detection of specific IgM antibodies applied in an ELİSA for Hepatitis A.Journal of Medical Virology 4.25-32 1979.

22- DOW, B. C., MACVARISH, I., et al.: Significonce of tests of HBeAg and Anti-HBe in HBsAg positive blood donors J.Clin. Pathol 33. 1106-1109, 1980.

23- EDGINGTON, T., CHISARI, F.: V. Immunological aspects of Hepatitis B Virus İnfection. The American Journal of the Medical Sciences Vo.270, N.2, p 213-225 1975.

24- ERTUĞRUL, M.: Viral Hepatit S.37-128 Öztek Matb. 1980 Ankara.

25- GERİN, J. L., SHIH, K., et al.: Biophysical and biochemical characterization of hepatit B antigen. American Journal of the Medical Sciences. Vo.270, N.1, p. 115-121 1975.

26- GRİST, N. R.: Hepatitis in clinical Laboratories 1977,1978 J.Clin. Pathol 33, 471-473, 1980.

27- GÜRAKAR, M., DEMİRCAN, O. ve ark.: Virus Hepatiti ile primer karaciğer karsinoması arasındaki ilişkiler. III.Uluslararası karaciğer hastalıkları semineri kitabı S.92-96 Setur Matb. 1980 İSTANBUL

28- HUANG, N.: Structural and immuno reaktive characteristies of Hepatitis B core antigen. The American Journal of the Medical Sciences. July-August Vol.270 Nu.1 p. 131-139 1975.

29- JAWETZ, E., MELNİCK, J.C., ADELBERG, E. A.: Review of Medical Microbiology p.417-431 Lange Medical publication 1981.

30- KARACADAĞ, Ş., GÜÇALP, R., BAYIK, M.: Karaciğer Hastalıkları ve Safra Yolları Sf.343-383 Hacettepe Üniv. Matb. 1982 Ankara.

31- KACAKİ, J., WOLTERS, G., et al.: Results of a Multicentre Clinical Trial of the Solid-phase Enzyme-Immunoassay for Hepatitis B Surface Antigen. Vox. Sang 35. 65-74 1978.

32- KLATSKIN, G.: Persistent H.B. antigenemia associated, Clinical manifestations and hepatik lesions The American Journal of the Medical sciences Vol.270 No:1 p.33-40 1977.

33- KILIÇTURGAY, K. ve Ark.: Akut Viral hepatitis vakalarında ve sağlam popülasyonda Avustural Antijeni araştırması Mikrobiyoloji Bülteni Cilt 6 sayı 4, sf. 397-404 1972.

34- KILIÇTURGAY, K., ARITÜRK, S. ve ark.: Kronik Avusturalya Antijenemiyası ve sağlam portörlük meselesi Mikrobiyoloji bült. C.6. Sayı.4 sf. 415-422 1972.

35- KILIÇTURGAY, K., ARITÜRK, S.: Avusturalya Antijeniv ve İmmun Elektro mikroskopi. Mikrobiyoloji Bült. C.6, Sayı 4. Sf. 407-413, 1972.

36- KRYGER, P.: Sicnificance of Anti-HBc IgM ın the differential diagnosis of Viral Hepatitis. Journal Virological Methods. 10. 283-289, 1985.

37- KUCERA, J.: Down's syndrome and infectious Hepatitis Lancet 1-569 1970.

38- KUMDALI, A., MUTLU, G.: Hepatit B Yüzey Antijeninin aranmasında Pasif Hemaglütinasyon ve Solid-phase enzyme Immunoassay yöntemlerinin karşılaştırılması Ak.Üniv. Tıp Fak. Dergisi Cilt 2, Yıl 2, Sayı 2, sf.119-126 1984.

39- MALCOLM, J.: Transfusion of hepatitis B İmmuno complex containg blood in high HBV prevalence populations. The American Journal of Medical science vol.270 Nu.2 P.350-354 1975.

40- MOORE, R. P. et all.: New Radio İmmunoadsorbent method for detection of Hepatitis B surface Antigen. Journal of Clinical Microbiology. Apr. P.617-624 1982.

41- MUTLU, G., KUMDALI, A.: Sağlık personelinde HBsAg insidansı V.Uluslararası Karaciğer hastalıkları kongresi kitabı (Aktüel hepatoloji) Sf.24 Erten Matb. 1984 İSTANBUL

42- MUTLU, G., KUMDALI, A.:Akut Viral hepatit öntanılı hastalarda HBsAg'nin ELİSA, RIA, PHA yöntemleri ile mukayeseli araştırması. Mikrobiyoloji Bülteni Cilt 18, sayı 4. 1984

43- ÖZSOYLU, Ş. ve ark.: Hemofilililerde HBsAg Anti-HBs prevelansı. VI. Karaciğer hastalıkları kongresi bildirisi özetleri sf.31 1986 İSTANBUL.

44- ÖKTEN, A. ve ark: 80 akut viral hepatit vakasında klinik biyoşimik, histopatolojik değerlendirme. İst. Tıp Fak. Mec. 62, 39-44 1976.

45- PAYKOÇ, Z., UZUNALİMOĞLU, Ö., SOYLU, K.: HBV infeksiyonunun transplanter geçişi. HBsAg taşıyıcı annelerin bebeklerinde Anti-HBc-IgM tetkiki Aktüel Hepatoloji Sf.117 Erten Matb. 1984 İSTANBUL

46- POLESKY, H.F.: İnfection from transfused blood. Drognostic Medicine sept-Oct., p 25-30 1983

47- POPPER H., DEİNHARDT, F. et al: Viral Hepatitis immune mechanism. The American Journal of the Medical science No.270, Nu.2, p.247-249, 1975.

48- REİNİCKE, V.: Hepatitis in Blood transfused patients 2.international max V. pettenkofer symposium on viral hepatitis. Short Abstracks Munchen 1982.

49- RİZZETTO, M., PONZETTO, A.: Delta Hepatitis. Aktuel Hepatoloji, sf.33, Erten Matb. 1984 İSTANBUL

50- ROBİNSON, W. S.: DNA and DNA polmerose in the core of the core of the DNA particle of hepatitis B. The American Journal of the Medical Sciences. Vol.270, Nu.1, p.152-159 1975.

51- SCHUURS, A. H. W. M., KACAKİ, J.: Reversed Haemagglutination test for the detection of Hepatitis B antigen. Vox Sang 27. 97-114 1974.

52- SCHUURS, A. H. W. M., WOLTERS, G.: Hepatitis B Suface antigen and human serum proteins. The American Joudnal of the Medicinc science V.270, N.11, p.173-177, 1975.

53- SERDENGEÇTİ, K.: Bir hemodializ ünitesinde Avusturalya antigeni ve infeksiyöz hepatit sıklığı. VI.Hepatoloji sempozyumu bildiri özetleri sf.60 1986 İSTANBUL

54- SERTER, F., SERTER, D.: Klinik Viroloji sf.225-246 E.Ü. Tıp Fak. Matb. 1986 İZMİR

55- SHERLOCK, S.: Diseases of the Lıver and Bılıary system. sixth. Edition p.245-262 Blackwel, Scientitific publication oxford 1981 LONDON.

56- SHERLOCK, S. et al.: Viral Hepatitis the agent (Hepatitis B Virus). The American Journal of the medical scıences. Vol.270, Nu.1, p.205-209, 1975.

57- SHERLOCK, S., NİSHİOKA, K.: Viral Hepatitis epidemiology The American Journal of the Medical sciences. sept-oct. Vol.270 Nu.2 p:321. 1975

58- SKINHOJ, P. and SØEBY, M.: Viral Hepatitis in danish healt care personnel 1974-1978. J.Clin.Pathol 34, 408-411,

59- STIRLING, M.L., MURRAY, J., A. et al: İncidence of infection with hepatitis B virus in 56 patients with haemophilia A 1971-1979. J.Clin.Pathol 36. 577-580 1983.

60- SUNGUR, C., SEZER, E.: Sağlık personelindi viral hepatit araştırılması. A.Ü.Tıp Fak. Mec. Cild 30 Sayı 1 Ek 1 1977.

61- SUPRAN, M., et al.: Enzyme-Linked immunosorbent assay (ELİSA) for the detection of hepatitis Be antiğen and antibody repord of field trial. J.Clin.Pathol 36. 581-585, 1983.

62- SUPRAN, M., GARDNER, P. S., et all.: Comparison of medified. Microagglutination tecnigue for HBsAg with the standart technigue and a new RIA system. J.Clin. Pathol 34. 1396-1399 1981.

63- TOLSKAYA, E. A., SAVINSKAYA, S. S. et al: Enzyme ımmuno-assay ın the dıanosis of human hepatitis A specific and non specıfıc reaktions. Acto Viral 27. 43-50 1983.

64- TSIQUAYE, K.: Transfusıon-associated hepatitis in the uk. 2 nd. Internatıonal max V.Pettenkafer symposıum on Vıral Hepatitis. Short Abstracts. Oct.1982 MÜNCHEN.

65- VİLLA, R., et al.: Hepatitis B virus markers on dried blood spots. A new tool for epidemiological research. Techical Methods. Accepted for publication 5 November 1980.

66- WİE, R., KNIGHT, J., ZİMMERMAN, D. H., HOWARD, E.: Solid phase Enzyme Immuno-assay for Hepatitis B Antigen. Clin. Chem 23/5, 813-815, 1977.

67- WİSEMAN, I. C.: A Modification of Hepatest using the Terasaki plate, for the detection of HBsAg in blood donsıs. Technical Methods. Received for publication 31 oct. S. 264-266 1975.

68- WOLTERS, G., KUIJPERS, L. and SCHUURS, A.: Detection of human antibodies to hepatitis B surface antigen (HBsAg) by an enzyme-immunoassay for HBsAg. J.Clin. Pathol 32, 1264-1271, 1979.

69- WOLTERS, G. et all.: Improved Hepanostika, an enzyme ımmuno-assay for Hepatitis B Surface Antigen. Journal of Virological Methods 2, 57-60 1980.

70- WOLTERS, G., KUIJPERS, J., KACAKI, J. and SCHJURS, A.: Solid-phase enzyme-immunoassay for detection of hepatitis B surface antigen. J. Clin Pathol. 29, 873-879, 1976.

71- WHO tecnical Report series 661. Rapid Laboratory tecnigues for the diagnosis of viral infections 1981 GENEVA.

72- WHO Viral Hepatitis. Technical report series 570. 1975 GENEVA.

73- ZUCKERMAN, A. J.: Introduction to the virology of human Hepatitis. Journal of virological methodrs. 2 p. 7-15. 1980.

T E Ş E K K Ü R

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalındaki Asistanlığım süresince yakın ilgi ve yardımlarını gördüğüm, ayrıca tez konumu seçerek çalışmalarıma yön veren değerli hocam Sayın Doç.Dr.Gönül Mutlu'ya en derin saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmalarım sırasında bilgilerinden yararlandığım Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Öğretim Üyesi Sayın Doç.Dr.Altınay Bilgiç'e, Şekillerin çizimi ve istatistiklerin hazırlanmasında yardımcı olan Eşim Ruhsen Kumdalı'ya,Tezimin daktilo edilmesinde emeği geçen Sayın Ayşe Başaran'a ve Tüm kürsü arkadaşlarıma teşekkürlerimi borç bilirim.