



T.C.

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

DAHİLİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI

**AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
HASTANESİ ACİL SERVİSE BAŞVURAN
HASTALARDA HBSAG SEROPREVALANSI VE
ETKİ EDEN FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

DR. BABAJIDE EMMANUEL OLADAPO

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Serpil DEMİRAĞ

AYDIN-2021

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DAHİLİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI

**AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
HASTANESİ ACİL SERVİSE BAŞVURAN
HASTALARDA HBSAG SEROPREVALANSI VE
ETKİ EDEN FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

DR. BABAJIDE EMMANUEL OLADAPO

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Serpil DEMİRAĞ

AYDIN-2021

ÖNSÖZ

Tezimin tamamlanmasında bana yardımcı olan, üniversitedeki asistanlık yıllarım boyunca gösterdiği özverili çaba ve verdiği desteklerden dolayı tez hocam Prof. Dr. Serpil Demirağ'a çok teşekkür ederim. Sizinle çalışmak büyük bir onurdu.

Bölüm başkanımız Prof. Dr. Okay BAŞAK hocama hoşgörüsü, desteği ve engin tecrübesini bizlerle paylaştığı için teşekkür ederim.

Prof. Dr. Ayfer GEMALMAZ hocama tezimin yazım sürecindeki saygıdeğer görüşleri ve destekleri için teşekkürlerimi sunarım.

Sayın Doç. Dr. Emine Neşe Yeniçeri hocama bu tez yazım sürecinde katkıları için sonsuz teşekkürlerimi sunarım

Bu güzel yolculukta tanıştığım tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim. Uzm. Dr. Hüseyin ÖLMEZ 'e ve Dr. Ömer Faruk AKYÜREK' e teşekkür ederim.

Son olarak eğitim ve çalışma yıllarım boyunca sonsuz destekleri ve muazzam sabırları için aileme çok teşekkür ederim.

DR. Babajide Emmanuel OLADAPO

Aydın-2021

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
TABLO DİZİNİ.....	iii
ŞEKİL DİZİNİ.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
EKLER DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Morfolojik Özellikleri	3
2.3. HBV Subtipleri.....	5
2.4. Epidemiyoloji	6
2.4.1. Dünyada Hepatit B Durumu	6
2.4.2. Türkiye 'de Hepatit B'nin Durumu	7
2.5. Hepatit Bulaşma Yolları	8
2.6. Tarama	9
2.7. HBV Enfeksiyonundan Korunma Yolları	10
2.8. Hepatit B Virüsü Aşısı.....	11
2.9. Hepatit B Patofizyolojisi	12
2.10. HBV Enfeksiyonun Klinik Bulguları	12
2.10.1. Akut Hepatit B.....	12
2.10.2. Kronik Hepatit B	13
2.11. HBV Enfeksiyonunda Serolojik Tanı.....	14
2.12. HBV Enfeksiyonunda Tedavisi	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19

3.1. Çalışma Dizaynı	19
3.2. Verilerin Toplanması.....	19
3.3. Çalışmanın Değişkenleri.....	20
3.4. İstatistiksel Analiz	20
3.5. İzinler.....	20
4. BULGULAR	21
4.1. Çalışmaya Alınanların Sosyodemografik Özellikleri.....	21
4.2. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine Göre HBsAg Seroprevalansının Değerlendirilmesi	22
4.3. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine Göre Anti-HBs Seroprevalansının Değerlendirilmesi	25
4.4. HBsAg ve Anti-HBs Düzeylerinin Beraber Değerlendirilmesi	26
4.5. Atipik Serolojik Profil Olan Vakalar.....	27
4.6. Acile Başvuran Hastaların HBsAg ve Anti-HBs Titrelerinin Ortalamaları ile Yaş Grubu Dağılımı Arasındaki İlişki.....	27
4.7. HBsAg Bakılan Hastaların Acil Servise Başvuru Nedenleri.....	28
4.8. Çalışmaya Alınanların HBsAg, Anti-HBs, Anti-HIV Anti-HCV Seropozitivitesi.....	28
4.9. Hastaların Laboratuvar Değerleri ve HBsAg Seropozitivitesi Arasındaki İlişki.	28
4.10. Çalışmaya Alınanların Hepatit Durumları.....	29
4.11. Çalışmaya Alınanlarda Kronik Hastalığın Dağılımı ile HBsAg Seropozitivitesi Arasındaki İlişki	30
4.12. Sağlık Çalışanlarında HBsAg ve Anti-HBs Durumu Değerlendirilmesi	31
4.13. Çalışmaya Alınanların Doğum Tarihlerine Göre HBsAg ve Anti-HBs Pozitiflik Durumu.....	31
4.14. Çalışmaya Alınan Hastalarda HBsAg Seropozitivitesinin Etki Eden ve Öngörücü Faktörler	32

5. TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	42
ÖZET	44
ABSTRACT	46
KAYNAKLAR.....	48
EKLER	57



TABLO DİZİNİ

Tablo I. Hepatit B virüsün proteinleri ve fonksiyonları	5
Tablo II. Coğrafi dağılıma göre HBV Genotipleri	6
Tablo III. Hepatit bulaşma yolları ve prevalans derece ile arasındaki ilişkisi.	8
Tablo IV. Kronik hepatit B viral enfeksiyonun fazları.....	14
Tablo V. HBV enfeksiyonunda serolojik tanı.	17
Tablo VI. Acile başvuran hastaların sosyodemografik özellikleri.	21
Tablo VII. Hastaların yaş aralığı ve cinsiyet dağılımı.....	22
Tablo VIII. HBSAG düzeylerinin cinsiyete göre değerlendirilmesi.....	22
Tablo IX. HBsAg ve Anti-HBs seroprevalansının bazı demografik özellikler açısından karşılaştırılması.	24
Tablo X. Anti-HBs düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı.	25
Tablo XI. Anti-HBs pozitifliğinin yaş aralıklarına göre dağılımı.	26
Tablo XII. HBsAg ve Anti-HBs düzeylerinin beraber değerlendirilmesi.....	26
Tablo XIII. HBsAg ve Anti-HBs birlikte pozitif olan vakaların özellikleri.	27
Tablo XIV. Acile HBsAg bakılmış olan hastaların geliş nedeni dağılımı.	28
Tablo XV. Başvuran hastaların Anti HCV, Anti HIV, Anti HBS ve HBsAg seroprevalans oranı.....	28
Tablo XVI. HBsAg serolojisi ile AST ve ALT ortalamaları.....	29
Tablo XVII. HBsAg, Anti HBS, Anti HIV ve Anti HCV ile KCFT arasındaki ilişkisi.	29
Tablo XVIII. Başvuran hastaların karaciğer hastalarının tanıya göre dağılımı.	30
Tablo XIX. Acil servise gelen hastalarda kronik hastalığın dağılımı ile HBsAg pozitifitesi arasındaki ilişki.....	31
Tablo XX. Sağlık çalışanlarında HBsAg ve Anti-HBs durumu.	31
Tablo XXI. 1998’den sonra doğanlarda HBsAg ve Anti-HBs pozitiflik karşılaştırılması.....	32

Tablo XXII. Başvuran hastalarda HBsAg pozitifliği ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişkisi.	33
---	----



ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. HBV'nin genom organizasyonu.....	4
Şekil 2. HBV'nin elektron mikroskopundaki görüntüsü ve HBV virionun şematik yapısı.....	4
Şekil 3. Akut Hepatit B enfeksiyonu ve serolojik markerler	16
Şekil 4. Kronik hepatit B enfeksiyonu ve serolojik markerler	16
Şekil 5. Yaş aralığına göre HBsAg seroprevalansı.	23
Şekil 6. Cinsiyet ve yaş aralığına göre HBsAg seroprevalansı.	23
Şekil 7. Hastalarda Hepatit B'ye karşı koruyuculuk dağılımı.....	26
Şekil 8. Acile başvuran hastaların HBsAg ve Anti-HBs ortalamaları ile yaş grubu dağılımı.	28

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AST	: Aspartat transaminaz
ALT	: Alanin transaminaz
bp	: base-pair
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
DSÖ	: Dünya sağlık örgütü
HBV	: Hepatit B Virüs
HCV	: Hepatit C Virüs
HCC	: Hepatoselüler Karsinom
HIV	: Human immunodeficiency virüs
nm	: nanometer
TURDEP	: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması
TKAD	: Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği
USPSTF	: The U.S. Preventive Services Task Force
VHSD	: Viral Hepatitle Savaşım Derneği

EKLER DİZİNİ

Ek1. Veri Toplama Formu	57
Ek 2. Etik Kurul Onayı	58



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hepatit B'nin neden olduğu karaciğer enfeksiyonu, diğer hepatit enfeksiyonları gibi ülkemiz ve dünyada sık görülen, bulaşıcı olmasının yanı sıra mortaliteyi de arttıran bir hastalıktır. Bunun yanında, hepatit B (HBV) enfeksiyonuna karşı aşı ile bağışıklık kazanılabilmektedir (1-4). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2015 yılında dünyada 300 milyon insanın kronik HB enfeksiyonu olduğunu ve 1,34 milyon kişinin de karaciğer kanseri, siroz ve kronik hepatite bağlı komplikasyonlardan öldüğünü bildirmiştir (4, 5).

HBV prevalansı açısından Türkiye orta endemik bölgelerdendir (4, 6, 7). Viral Hepatitle Savaşım Derneği (VHSD), tarafından 2008-2011 yılları arasında yapılan bir çalışmaya göre; HBsAg seroprevalansı en yüksek Güneydoğu Anadolu Bölgesi (8), en düşük Ege Bölgesi (9) olarak bildirilmiştir. Yapılan bu çalışmada, Türkiye genelinde HBsAg prevalansı %4 olarak saptanmış olup, 3,3 milyon hasta kronik hepatit olarak belirlenmiştir (10).

HBV enfeksiyonu; Hepatit B virüsü ile enfekte olmuş kişinin; semen, vajina sıvısı, kan, ya da diğer vücut sıvılarının, enfekte olmayan başka bir kişinin vücut sıvılarına teması ile bulaşır (11). HBV bulaş yolları arasında cinsel ilişki, iğne veya diğer ilaç enjeksiyon ekipmanının paylaşılmasının yanı sıra, vertikal yollar da mevcuttur (12). Yorgunluk, iştahsızlık, mide ağrısı, mide bulantısı ve sarılık gibi semptomlar ile seyredebileceği gibi, asemptomatik de seyredebilir. Birçok insan hepatit enfeksiyonunu akut olarak geçirirken karaciğer kanseri veya siroz gibi ciddi, yaşamı tehdit eden sağlık sorunlarına yol açabilen kronik bir enfeksiyon haline de gelebilir. Kronik enfeksiyon riski yaşa bağlıdır. Bulaşma yaşı erken ise, kronikleşme olasılığı fazladır. HBV bebeklerin yaklaşık %90'ında kronikleşirken hepatit B'ye yakalanan yetişkinlerin yalnızca %2-6'sında kronik seyrederek (13). HBV enfeksiyonuna karşı birincil korunmanın en iyi yolu aşı olmaktır. HBV ile mücadelede başarılı aşılama politikaları ile HBV enfeksiyonunun görülme sıklığında önemli oranda azalma sağlanmasına rağmen bulaş ve enfeksiyona bağlı morbidite ve mortalite hala devam etmektedir. Kronik HB enfeksiyonu, karaciğer yetmezliği ve siroz gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açması ve antiviral tedavi ile eradike şansının düşük olmasından dolayı bu enfeksiyona karşı birincil korunmanın önemi daha da artmaktadır (14, 15).

Acil servisler, akut rahatsızlıkların ilk başvuru yeridir ve toplumun her kesiminden hasta başvurmaktadır. Bu yüzden acil servisimize başvuran hastalardaki HBsAg seroprevalansı, bu bölgedeki toplumun HBsAg prevalansını yansıtmaları açısından önemli bir göstergedir. Ayrıca, başvuran popülasyonun HBsAg seroprevalansı, toplumun durumunun tespitinin yanı sıra, sağlık çalışanlarının enfeksiyon riskine karşı kendilerini korumalarına yardımcı olacaktır.

Bu çalışmanın amacı; Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi Acil Servise başvuran hastalarda, viral hepatit açısından taranarak HBsAg seroprevalansı ve etki eden faktörler arasındaki ilişkisinin ortaya konulması ile bu konuya dikkati çekerek bilgilendirmektir. İkincil olarak, acil servise gelen popülasyonun hepatit B'ye karşı bağışıklık durumlarının saptanması ile bu konuya genel bir dikkatin çekilmesi ve bağışıklama konusunda ileride yapılacak çalışmalara zemin hazırlanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

İlk hepatit salgını 1883'te Almanya'nın Bremen kentinde insan lenf sıvısı kullanarak hazırlanan suçiçeği aşılardan sonra denizcilerin %15'inin sarılık geçirmesiyle meydana gelmiştir. Avustralya kökenli bir lösemi hastasının serumunda ilk defa 1965 yılında immünopresipitasyon ile Hepatit B virüsü yüzey antijeni tespit edilmiştir ve "Avustralya antijeni = Au Ag" olarak tanımlanmıştır (16). 1970'te Dane ve arkadaşlarının incelediği suçiçeği geçirmiş olan hastaların daha önce de Avustralya Antijeni olarak adlandırılan viral partiküllerin elektron mikroskopunda bir çekirdek antijeni içerdiği görülmüştür. 1970'te elektron mikroskopunda görülen çekirdek antijeni Dane parçacığı olarak yeniden adlandırılmış, 1971'de kor antijeni, 1973'te DNA polimerazı ve 1974'te de virüsün özgül DNA'sı tanımlanmış, 1979'da da ise HBV'nin DNA'sı klonlanarak tam nükleotid dizisi çıkarılmıştır (17, 18).

2.2. Morfolojik Özellikleri

HBV; küçük DNA virüsleri olan Hepadnaviridae ailesinin orthohepadnavirus cinsinde yer alır. Ayrıca doku tropizmi özellik gösteren bir virüstür. Yuvarlak ve zarflı bir virüs olan Hepatit B 42 nm çapındadır. Yaklaşık olarak 3200 bp uzunluğunda ve kısmen çift sarmallı halkasal DNA genomuna sahiptir. HBV'nin genom organizasyonu şekil 1'de gösterilmiştir (19). Lipid üzerinde büyük, orta ve küçük formda olmak üzere üç formda viral yüzey antijeni vardır (13). Virüsün kapsidi 27 nm çapındadır ve ikozahedral simetrisindedir; viral genom, çekirdek antijeni ve polimeraz içerir. HBV enfeksiyonu olan kişilerin kanını elektron mikroskobu ile incelenmesi ile üç ayrı viral partikül görülebilir. 42-47nm çapındaki yuvarlak partikül şeklinde olan virion enfekte edebilme özelliğine sahiptir (20). Dane partikülü olarak bilinen bu yapılar, elektron mikroskopunda; 25-27 nm çapındadır, yoğun bir çekirdek yapısında ve yaklaşık 7 nm kalınlığındaki lipid zarf yapısından dolayı çift katmanlı olarak görülür (21).

HBV'nin elektron mikroskopundaki görüntüsü ve HBV virionun şematik yapısı şekil 2' de gösterilmiştir (19).

C geni: Çekirdek proteini, kapsid benzeri bir yapıda olup kendi kendine birleşme gücüne ve çekirdek bölgeye sahiptir. C geni; HBcAg ve HBeAg'ini kodlar. HBeAg sürekli olan enfeksiyonu ve replikasyonu gösterir (23).

P Geni: En uzun gen bölgesidir. HBV, DNA polimerazını kodlar. Viral genomun büyük bir kısmını p geni oluşturur. P geninde DNA bağımlı DNA polimeraz ve revers transkriptaz kodlanır (24).

X geni: HBV'nin en küçük bölgesi olarak tanımlanır. X geni tarafından kodlanan proteinin işlevi tam olarak anlaşılamasa da HBxAg in vivo aktif HBV enfeksiyonu için gereklidir ve HBV'nin onkojenik potansiyeline neden olmaktadır (25).

Tablo I. Hepatit B virüsün proteinleri ve fonksiyonları (25).

Protein	Fonksiyon
PreS1 proteini	Zarf proteini
PreS2 antijeni	Zarf proteini
HBs antijeni	Viral zarfın yapısı
HBe antijeni	Sekretuar yol
HBc antijeni	Nükleokapsid oluşumu
Polimeraz	Reverstranskriptaz, DNA polimeraz, enkapsidasyon
HBx protein	Hücrel ve viral genlerin transaktivasyonu

2.3. HBV Subtipleri

Hepatit B virüsü (6) genetik ve coğrafi değişiklik gösterir. HBV'nin genetik çeşitliliği, ters transkriptaz enziminin düzeltme mekanizmasının hatalı olmasından kaynaklıdır. A'dan J'ye kadar 10 ana genotip ve yaklaşık 40 subgenotip tanımlanmıştır. HBV'nin genomik dizileri arasında farklılık gösterilmiştir. Genotipler için gruplar arası farklılık %7,5 civarında ve subgenotipler için genotipik farklılıklar %4 civarındadır (26).

Bununla birlikte, hepatit B yüzey antijeninin antijenik determinantlarına (27)göre HBV on serolojik tipte sınıflandırılabilir; adw3, adw2, adw4, adr, adr-q-, ayw1, ayw2, ayw3, ayw4 ve ayr (28).

Farklı HBV genotipleri, farklı coğrafi dağılım gösterir. Genotip A ve A2 Kuzey Avrupa'da, A2 Sahra altı Afrika'da ve genotip A3 Batı Afrika'da görülmektedir. Genotip B ve C Asya'da yaygındır, B1 Japonya'da, B2-B5 Doğu Asya'da, B6 Kuzey Kutbu'nda bulunur; C1, C2 ve C3 Çin'de, Kore'de ve Güneydoğu Asya'da saptanmaktadır. D1, D2, D3, D4, D5 ve D7

genotipleri dünya çapında yayılmıştır ve özellikle Doğu Avrupa, Akdeniz havzası, Kuzey Afrika, Rusya, Orta Doğu, Hindistan ve Kuzey Kutbu ile ilişkilidir. Genotip E, Batı Afrika'da yaygındır. F1, F2, F3 ve F4 alt genotiplerine bölünmüş genotip F ve genotip H, aynı coğrafi bölgede (Alaska, Orta ve Güney Amerika ve ayrıca Polinezya'da) birlikte bulunur. HBV genotipleri özgül bir coğrafi dağılım özelliğine sahiplerdir. Ancak, G genotipinin kaynağı bilinmemektedir. G genotipi 2000 yılında keşfedilmiştir ve bugüne kadar Vietnam, Kanada, Meksika, Fransa, Tayland, Brezilya, Amerika Birleşik Devletleri, Almanya ve Japonya'da yaygındır (28, 29).

Türkiye'nin genel popülasyonunda HBsAg prevalansı %2,5 ile %9,1 arasında değişmektedir (6). En çok Güneydoğu ve Doğu Anadolu bölgelerinde yaygındır. Türkiye orta ve yüksek HBV endemikliğine sahip bir ülkedir (4). Önceki çalışmalarda Türkiye'de kronik HBV enfeksiyonu olan hastalarda genotip D yaygın olduğu gösterilmiştir (9). HBV genotipik varyasyonlar, karaciğer hastalığının patogeneğinde ve hepatit B enfeksiyonunun tedavisinde kritik rol oynadığı için farklı genotiplerin tedavi yanıtlarında önemli rol oynamaktadır (7).

Tablo II. Coğrafi dağılıma göre HBV Genotipleri(9)

Genotip	En Sık Görüldüğü Bölge
A1	Kuzeybatı Avrupa, Orta Afrika, Kuzey Amerika
A2	Avrupa, A.B.D, Avustralya
A3	Batı Afrika
B1	Güneydoğu Asya, Çin, Japonya
B2-5	Asya
B6	Kuzey Amerika, Grönland
C1-5	Güneydoğu köre pasifik adaları Avustralya
D1-4	Hindistan, Güney Avrupa, Akdeniz Bölgesi
E	Afrika
F1	Güney Amerika, Alaska
F2-3	Alaska, Orta ve Güney Amerika
F4	Avustralya
G	A.B.D, Fransa
H	Orta Amerika
I	Vietnam
J	Japonya

2.4. Epidemiyoloji

2.4.1. Dünyada Hepatit B Durumu

Hepatit B'nin epidemiyolojisi, bir popülasyonda hepatit B yüzey antijeninin (HBsAg) prevalansı olarak tanımlanır. Dünyada görülme sıklığı coğrafi bölgelere göre değişmekte olup

%0,1-20 arasında görülmektedir. HBsAg prevalansı genel olarak yüksek (%8), orta (%2-7) ve düşük prevalans (%2) olarak ayrılmaktadır (9, 11). Bu kategoriler, bulaşma paterni ve enfeksiyonun komplikasyonlarının (karaciğer kanseri gibi) popülasyon üzerindeki yükünü anlamak için yararlıdır. Epidemiyolojik haritayı belirleyen temel faktör hastalığın alınma yaşıdır (30, 31). Afrika ve Asya gibi yüksek prevalanslı olan bölgelerde, kişiler genellikle virüs ile doğum sırasında, erken çocukluk veya perinatal dönemde karşılaşılır (32). Vertikal yolla karşılaşıldığı neonatal dönemde çoğu zaman semptomsuz olarak gelişir ve bu kişilerde yeterince immun yanıt gelişmediği için %90'a varan oranda kronikleşir (33). Kuzey Amerika gibi HBV prevalansı düşük olan bölgelerde ise hastalık daha çok erişkin dönemde geçirilmektedir. Bulaşma yolu açısından da cinsel temas ve perkütan bulaş en sık görülmektedir. Enfeksiyon sırasında bu hastalar daha ikterlidir ama kronikleşme oranı daha düşüktür. Kronikleşme oranı %10 civarındadır. Düşük prevalanslı bu bölgelerde HCC gelişme riski daha düşük olmaktadır (34, 35).

2.4.2. Türkiye 'de Hepatit B'nin Durumu

Türkiye'de 3 milyon kişinin HBV ile enfekte olduğu düşünülmekte olup seroprevalans açısından orta derecede endemik bölgelerde tanımlanmaktadır (10). HBV enfeksiyonunun bulaşma yollarının endemi derecesi ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir (6). Türkiye'de başlıca bulaş yolu horizontal geçiştir (10). Vertikal geçişin daha az olduğu düşünülmektedir çünkü gebelerde HBsAg ve HBeAg prevalansı düşük saptanmıştır (36). Horizontal geçişin en sık Orta doğu ve Akdeniz ülkelerinde olduğu kabul edilmektedir (37). HBV enfeksiyonunun vertikal geçiş ile kronikleşme oranı daha fazladır (33). HBV bulaşı aile içinde başlıca çocukluk ve adolesan dönemde gerçekleşmektedir. Türkiye'de çocuk ve adolesanların aile içinde bulaş riski taşıdığı düşünüldüğünde, yenidoğan aşılama ve bulaş yolları hakkında ailenin bilgi sahibi olması önemlidir. Bu durum yenidoğan ve çocukların aşılanmasının ve ailelerin bulaş yolları hakkında bilgilendirilmesinin önemini de vurgulamaktadır (38).

Eylül 2010'da yapılan çalışmalar sonucunda hepatit B seroprevalansı Türkiye'de bölgelere göre değişmekle birlikte %2-8 arasında görülmektedir. Siroz ve hepatoselüler karsinom hastalarında HBsAg prevalansı %50 üzerinde bulunmuştur (6).

Hepatit B prevalansını saptamaya yönelik ilk çalışma Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından gerçekleştirilmiştir. 5.471 kişinin katılımıyla yapılmış çalışmada HBsAg pozitifliği %4,0, Anti-HBs pozitifliği %32,0, anti-HBc total %30,6 olarak bulunmuştur. HBsAg pozitifliği olan kişilerde anti-HBe pozitiflik oranı da %92,1 olarak saptanmıştır (6).

Başarılı aşılama çalışmalarının hepatit B enfeksiyonu ve komplikasyonlarını azalttığı bilinmektedir (2, 39).Hepatit B Çalışma Grubunun verilerine göre hepatit B sıklığı Antalya, Elazığ, Adana, Sivas ve Erzurum'da yüksek olup Diyarbakır'da %10'lara ulaştığı bildirilmektedir. Ülkemizde batıdan doğuya gittikçe hepatit B prevalansının arttığı görülmüştür. Kan bankası verilerine göre HBsAg pozitifliğinin %5,2'den %2,97'ye düştüğü saptanmıştır (6).

Tablo III. Hepatit bulaşma yolları ve prevalans derece ile arasındaki ilişkisi.

	Yüksek	Orta	Düşük
Taşıyıcılık oranı	> %8	%2-7	< %2
Coğrafik Dağılım	Çin Pasifik Adaları, Güneydoğu Asya, Büyük Afrika, Alaska (Eskimolar) Çin Pasifik Adaları	Latin ve Güney Amerika, Akdeniz Bölgesi, Orta Doğu, Avrupa, orta Asya, Japonya, Akdeniz Bölgesi	ABD ve Kanada, Batı Avrupa, Yeni Zelanda, Avustralya
Enfeksiyon Yaşı	Perinatal ve erken çocukluk	Erken çocukluk	Erişkin
Enfeksiyon Geçiş Yolu	Perkütan, Anneden-bebeğe	Cinsel yolla, perkütan	Cinsel yolla, perkütan

2.5. Hepatit Bulaşma Yolları

Hepatit B aşısı sayesinde Hepatit B virüsü bulaşma riski önemli ölçüde azalmıştır. Enfekte olan hastalardan bağışıklığı olmayan kişilere (Anti-HBs negatif) bulaş riski yüksektir (13, 40). HBV kan yoluyla veya vücut sıvılarıyla bulaşır. HBV'nin bulaşma yolu farklı coğrafi bölgelere göre değişiklik gösterir. Anneden çocuğa geçiş olan vertikal geçiş yüksek prevalanslı bölgelerde en önemli bulaşma şekli iken, çocukluk döneminde horizontal bulaş orta prevalans bölgelerindeki en yaygın bulaş yoludur (31). Uyuşturucu kullanımı ve korunmasız cinsel ilişki düşük endemisite olan bölgelerdeki en temel bulaşma yollarıdır. Aynı evde uzun süre beraber yaşayan kişilerde kişisel eşya paylaşımının sonucunda da bulaş mümkündür. Kan ürünleri transfüzyonu alanlar, sağlık çalışanları ve intravenöz ilaç bağımlıları HBV bulaşı açısından yüksek risk altındadır (41).

2.6. Tarama

Amerika birleşik devletleri koruyucu hizmetler komitesi (USPSTF) tarafından gebe kadınlara ilk prenatal vizitinde HBV taraması önerilmektedir. Fakat asemptomatik düşük riskli bireylerde rutin tarama önerilmemektedir.

HBV açısından taranması gereken yüksek riskli bireyler: (42-44)

1. Kan, plazma, organ, doku bağışçıları
2. Sağlık çalışanları
3. HBV enfeksiyonu olan kişilerle aynı ev ortamını paylaşanlar
4. HBV enfeksiyonu olan kişilerin seks partnerleri
5. HBsAg pozitif anneden doğan bebekler
6. Enjeksiyon uyuşturucu kullanıcıları
7. Yüksek riskli cinsel teması olanlar
8. Orta endemisitede doğan ya da oraya göç edenler
9. HIV ya da HCV enfekte olanlar
10. Hemodiyalize giren kişiler
11. Sürekli olarak yükselmiş aspartat ve alanin transaminaz seviyeleri olan kişiler
12. Gebeler

DSÖ yüksek seroprevanslı bölgelerden gelen göçmenler de dahil olmak üzere, HBsAg prevalansının en az %2 olduğu popülasyonlarda rutin olarak HBV taramasını önermektedir. Aynı şekilde karaciğer fonksiyon testi yüksek olanlar, homoseksüel erkekler, damar içi uyuşturucu kullananlar, diyaliz hastaları, HBV prevalansı yüksek bölgede doğanlar (Afrika, Güney Asya ve Güney Amerika), HIV ve Hepatit C enfeksiyonu olanlar, gebe kadınlar ve seksüel eşi dahil HBV hastalarıyla yakın temasta olan kişiler taranmalıdır (10). HBV taraması HBsAg ve Anti-HBs ile yapılmaktadır. İkisi de negatif olan kişiler

aşılanmalıdır. Türkiye’de HBV enfeksiyonu bulaşma riski sağlık çalışanlarında diğer mesleklerle göre 3–6 kat fazladır (39). Her yıl 12,000 sağlık personeli enfekte olmaktadır. İğne batması sonucunda HBV ve diğer viral enfeksiyonların (HIV, HCV gibi) riskleri artmaktadır. HBV enfeksiyonu ve HBV’ye bağlı komplikasyonlar nedeniyle her sene 250 sağlık personeli ölmektedir (45). Bu nedenle sağlık çalışanları yüksek riskli bireyler olarak değerlendirilmelidir.

2.7. HBV Enfeksiyonundan Korunma Yolları

Aile hekimliğinin prensibinde esas olarak koruyucu hekimlik yer almaktadır. Böylece toplumun sağlık problem yükü ve hastalığa bağlı mortalite ve morbiditenin önüne geçilebilir (1). Türkiye’de 1998’den sonra yaygın olarak uygulanan rutin Hepatit B aşısından sonra Hepatit B enfeksiyonu çok büyük ölçüde azaltılmıştır (2, 46).

Akut ve kronik HBV enfeksiyonundan korunma kişi ve toplum sağlığı açısından çok büyük bir önem taşımaktadır. Özellikle sağlık personeli, diğer riskli gruplar ve eş veya yakınlarında HBV pozitifliği bulunan kişilerde hayati derecede önemlidir (47).

Genel önlemler ve İmmünoprofilaksi korunmanın iki ana ilkeleridir. Genel önlem açısından riskli seksüel temaslardan kaçınma, kişisel hijyen, kan ürünleri nakli ve parenteral enfeksiyonlara dikkat edilmesi, küçük veya büyük cerrahi işlemlerde HBV kontrol edilmesi ve engellenmesi önemlidir (40, 48).

İmmünoprofilaksi ise pasif bağışıklık ve/veya aktif bağışıklık uygulaması ile yapılır. Pasif bağışıklık, HBV ile teması muhtemel veya kısa süre önce temas etmiş kişilerde uygulanır. Uygulama sırasında 0.06ml/kg HBIg verilir. HBIg mümkünse temastan önce, temas etmişse ilk 48 saat veya ilk 7 günde verilmelidir. Hepatit B enfeksiyonuna karşı 3-6 ay koruyuculuk sağlamaktadır (49).

Aktif bağışıklık HBV yayılması ve bulaşmasının önlenmesinde kişi ve toplum sağlığı açısından daha önemlidir. Aktif bağışıklıkta, plazma kökenli veya rekombinant aşılar kullanılmaktadır. Aşı intramüsküler deltoid kası içine uygulanır ve %95-99 koruyucu antikor düzeyi sağlamaktadır. Aşıya yanıt olmayabilir, az (antikor titresi 10-100 MU/ml), normal (100-1000 MU/ml) veya aşırı (>1000 MU/ml). Genellikle 3 dozdan sonra aşının cevabı yeterli olmaktadır. Hatta antikor cevabı olmayan kişilerde bile HBV enfeksiyonu riskinin azaldığı

gözlenmektedir (39). Aşı yanıtı olmayan kişilerde ikinci kez üç dozluk aşı yapılabilir. HBV aşısı 10 mcg/ml, standart olarak 0.1.6. aylarda yapılır. Enfeksiyon riski yüksek kişilerde ise 0.1.2. ve 12. aylarda yapılması önerilmektedir (3).

HBV aşısı, öncelikle yüksek riskli grup olanlara, sağlık çalışanlarına, kan ürünleri transfüzyonu yapılanlara, hemodiyaliz hastalarına, İV ilaç bağımlılarına, homo ve heteroseksüellere yapılır. Türkiye gibi orta endemisitede olan ülkelerde HBV'nin kontrol edilmesi açısından aşılama çok önemli rol oynamaktadır. HBV pozitif hastaların ailesi kontrol edilmeli, eşi ve yakınları mutlaka taranmalı ve aşı yapılmalıdır. Hastane ortamında kaza ile HBV pozitif bireylerin kanı ya da serumu ile teması olan personellere mutlaka HBIG ve aşı birlikte yapılmalıdır. Aşı, HBsAg ve özellikle HBeAg pozitif annelerden doğan çocuklarda çok önemlidir. Doğumu takiben 0,5ml HBIg ve aşı beraber uygulanır, koruyuculuğu %94'tür (38).

2.8. Hepatit B Virüsü Aşısı

Virüsün dış zarfını oluşturan HBsAg proteinden sentetik olarak üretilmiştir. Hastalık bulaştırma riski olmadığı gibi yan etkisi de azdır. Tam aşılama için ilk aşıdan 1 ay ve 6 ay sonra ikinci ve üçüncü aşılarda yapılması gerekmektedir. Toplumda en sık rastlanan bulaşma şekli anneden bebeğe geçiş veya küçük çocuklukta aile içi bulaşma olduğu için, bütün dünyada bebeklerin doğar doğmaz aşılama tavsiye edilmektedir (4). Türkiye'de de bu prensip benimsenmiştir. Eğer bebeklerin doğar doğmaz aşılama ihmal edilmişse ilk fırsatta aşılama sağlanmalıdır. B hepatiti aşısı (HBsAg) uygulandıktan bir süre sonra kişiyi hastalıktan koruyan Anti-HBs antikor oluşur. Bu antikorun varlığı hastalığa karşı koruyuculuğun olduğunu gösterir. Bebeklerde ve çocuklarda aşılamadan sonra %99 ihtimalle koruyucu antikorlar gelişeceği için aşılananlarda koruyuculuk açısından anti-HBs bakılması önerilmez. Fakat yaş ilerledikçe aşının koruyuculuğu azalır. 50 yaşından sonra aşının koruyuculuğu %70'e iner. Aşı etkinliği azalmış kişiler tekrar aşılanabilir. Bağışıklık sistemini baskılayan ilaç kullanımı veya kronik hastalığı olan bireyler de hepatit açısından aşılanmalıdır (2).

2.9. Hepatit B Patofizyolojisi

Hepatit B virüsü bir şekilde vücuda girdikten sonra başka bir organa girip hastalık yapamazken sadece karaciğeri enfekte eder. Karaciğere girdikten sonra hücrelerin içinde çoğalmaya başlar. Hepatit B virüsü karaciğer hücrelerini kendisi parçalamaz. Vücudumuz kendisini savunmak için hepatit B virüsü ile savaşırken virüsü bulunduran karaciğer hücreleri parçalanır. Hepatit bu şekilde meydana gelir. HBV enfeksiyonunun doğal seyri değişkendir, patogenezdaki mekanizmalar çok iyi bilinmemekle beraber bazı hasta gruplarında akut hepatit B geçirilip tam iyileşme görülürken, bir kısmında hastalık kronikleşmekte olup farklı klinik dönemlere sebep olmaktadır. HBV enfeksiyonuna karşı en temel belirleyici faktörler ise vücudun immün yeterlilik ve yanıtının şiddeti ve virüse ait özellikleridir (24, 50).

2.10. HBV Enfeksiyonun Klinik Bulguları

Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonunun klinik belirtilerinin spektrumu akut ya da kronik olabilmektedir. Akut fazda klinik anikterik hepatitten ikterik hepatite ve bazı durumlarda fulminan hepatite kadar görülebilir. Kronik fazda ise asemptomatik ya da taşıyıcı durumdan kronik hepatit, siroz ve hepatoselüler karsinomaya kadar değişir. Ekstrahepatik belirtiler akut ve kronik enfeksiyonda görülebilir (51).

2.10.1. Akut Hepatit B

Akut HBV enfeksiyonu olan hastaların yaklaşık yüzde 70'inde subklinik veya anikterik hepatit varken yüzde 30'unda ikterik hepatit gelişir. Akut enfeksiyon diğer hepatit virüsleri veya altta yatan karaciğer hastalığı olan hastalarda daha şiddetli izlenebilir (52).

Fulminan karaciğer yetmezliği nadirdir ve hastaların yaklaşık %1'inde görülür. Fulminan hepatit B, enfekte olmuş hepatositlerin immün sistem aracılığı ile yıkımına bağlı olarak meydana gelmektedir. HBV'nin bazı hastalarda fulminan seyrinin nedenleri tam olarak bilinmese de Genotip D, ilaç, metamfetamin ve alkol kullanımı ile ilişkilendirilmiştir (30). Kuluçka dönemi 1-4 ay sürer. Prodromal dönemde serum hastalığını taklit eden klinik tablo gelişebilir, ardından fonksiyonel semptomlar, sarılık, iştahsızlık, bulantı ve sağ üst kadranda ağrısı olabilir. Semptomlar ve sarılık genellikle üç ayda kaybolur, fakat bazı hasta popülasyonlarında daha uzun süreli yorgunluk olabiliyor (48).

Akut fazda ALT ve AST yüksektir. ALT'nin AST'den yüksek olduğu akut fazda görülür. Anikterik hepatitli hastalarda serum bilirubin konsantrasyonu normal olabilir. Protrombin zamanı, prognozun en iyi göstergesidir. İyileşen hastalarda serum aminotransferazların normalleşmesi genellikle 1-4 ay içinde gerçekleşir. Altı aydan uzun süredir serum ALT'nin sürekli yükselmesi, kronik hepatite doğru ilerlemeyi gösterir (53, 54).

İmmünokompetan kişilerde akuttan kronik hepatit B'ye ilerleme hızı, öncelikle enfeksiyon yaşına göre belirlenir. HBV kronikleşme oranı perinatal olarak edinilmiş bir enfeksiyon için yaklaşık %90, 1 ve 5 yaş arasındaki enfeksiyonlar için %20-%50 ve yetişkinlerden edinilmiş bir enfeksiyon için %5'in altındadır (55).

Tedavi: Akut HBV tedavisi esas olarak destekleyicidir (43).

2.10.2. Kronik Hepatit B

Akut HBV enfeksiyonunu takiben HBsAg pozitifliğinin altı ayı geçmesi kronik enfeksiyon olarak kabul edilir. Kronik HBV olan birçok hasta asemptomatiktir. Bazı hastalarda asemptomatik olsa bile akut hepatiti taklit edebilen veya karaciğer yetmezliği olarak ortaya çıkabilen enfeksiyon alevlenmeleri olabilir. Siroz ve HCC'ye kadar ilerleyici olabilmektedir. Kronik hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonunun doğal seyri, virüs replikasyonu ile konakçı immün tepkisi arasındaki etkileşimle belirlenir. HBV ile ilişkili karaciğer hastalığının ilerlemesinde rol oynayabilecek diğer faktörler arasında cinsiyet, alkol tüketimi ve diğer hepatit virüsleri ile eş zamanlı enfeksiyon olması yer alır (56).

Kronik hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu 4 fazdan oluşur ancak tüm hastalarda enfeksiyonun aşamaları zorunlu olarak sıralı geçmeyebilir ve çoğu hasta bir fazdan diğerine geçerken, bazen sürekli olarak başka faza geçmeden bir fazda izlenebilirler (12).

1. HBeAg-pozitif kronik HBV enfeksiyonu: aynı zamanda İmmün Tolerans fazı olarak bilinmekte. Genellikle perinatal olarak edinilmiş HBV enfeksiyonu olan hastalarda başlangıç faz olarak bilinir, yüksek seviyelerde HBV replikasyonu ile karakterize edilir. 10-20 yıl devam edebilir. HBsAg pozitif, HBeAg pozitif, HBV DNA yüksek miktarda ve transaminazlar normal düzeydedir. Aktif karaciğer hastalığı söz konusu değildir ve karaciğer biyopsisinde minimal değişiklikler ile karakterizedir. Spontan HBeAg kaybı oranı bu aşamada çok düşüktür. Bu hastalar, yüksek HBV DNA seviyeleri nedeniyle oldukça bulaştırıcıdır (57).

2. İmmünklerens fazı: HBeAg'nın kaybolup anti-HBe'nin geliştiği (HBeAg serokonversiyonu) ve HBV DNA'nın düştüğü evredir. Bu aşamada HBsAg pozitif ve transaminazlar yüksektir. İlk aşamadan birkaç yıl sonra ortaya çıkabilir ve yetişkinlik döneminde enfekte olan kişilerde daha sık görülür (58).

3. HBeAg-negatif kronik HBV enfeksiyonu: Nonreplikatif faz olarak da adlandırılır, başarılı serokonversiyon sonrası takip eden dönemi işaret eder. HBV DNA ve HBsAg çok düşük veya kaybolur, HBeAg negatif, anti-HBe pozitif ve transaminazlar normal saptanır. İyi prognozludur fakat hastaların bir kısmında aktif viral replikasyon tekrar ortaya çıkabilir (58).

4. Replikatif faz: Bu fazda HBeAg ve HBsAg negatif olmasına rağmen HBV DNA ve anti-HBc pozitifdir. Transaminazlar normal seviyededir. Bu faz ciddi ve ilerleyici olabildiği için prognoz açısından kötüdür. Hastaların karaciğerde yapılan biyopside orta ya da ciddi derece nekroinflamasyon ve fibroz söz konusudur (59).

Tablo IV. Kronik hepatit B viral enfeksiyonun fazları.

	Aktif	İnaktif	Gri Alan	İmmün Tolerans
ALT	Artmış	Normal	Artmış veya Normal	Normal
HBeAg	+/-	-	+/-	+
Anti-HBe	+/-		+/-	-
HBV DNA IU/ml	20,000 altı	20,000 altı	Değişken	20,000 üzeri
Histoloji: İnflamasyon	Aktif	Yok Minimal	Değişken	Minimal
Fibrozis	Değişken			
Tedavi	Endike	Endike değil	+/-	Endike değil

2.11. HBV Enfeksiyonunda Serolojik Tanı

Akut HBV enfeksiyonunda klinik belirti ve bulgulardan sarılık, koyu idrar, bitkinlik, kusma, karın ağrısı, anoreksi ve ateş sık görülmektedir. 6 aydan uzun sürmesi kronik HBV olarak tanımlanmaktadır. Hepatit B replikasyon aşamasında çeşitli virüs parçaları üretilir. Hepatit B için serolojik testler; HBsAg, Anti-HBs, Anti HBc IgM, Anti HBc IgG, HBV DNA, HBeAg ve Anti-HBe den oluşmaktadır(54). HBV enfeksiyonundaki serolojik tanımlar Tablo V'de gösterilmiştir (4, 40, 50, 53, 60).

HBsAg Antijeni: HBV ile temastan 1-12 hafta sonra serumda tespit edilir, HBsAg'nin seropozitif olması hastalığın şeklini veya derecesini göstermezken sadece HBV

enfeksiyonuna işaret eder. HBsAg pozitif olması akut ve kronik hepatitte görülür. HBsAg serumda saptanamamış ancak Anti-HBs'in düzeyinin de düşük olduğu pencere döneminde akut viral hepatit tanısı atlanmasına neden olabileceği unutulmamalıdır. HBsAg pozitifliği 12 haftadan fazla uzun sürdüğünde kronikleşme riski daha fazladır (48, 54).

Anti-HBs: HBsAg'e karşı immün yanıt olarak üretilen antikordur. HBV'ye karşı bağışıklığı veya aşılınmayı gösterir. Vücudun Hepatit B virüsünü etkisizleştirebilme göstergesidir. HBsAg serumda kaybolduktan 3 ay sonra Anti-HBs serumda saptanır. HBsAg pozitif olan fakat Anti-HBs antikorların nötralizasyon sağlayamamasına bağlı olarak %5-30 oranında ikisi de pozitif saptanabiliyor (57).

HBeAg: Hem virüsün replikasyonunun hem de enfektivitesinin bir göstergesidir. Hastalığın erken dönemlerinde ve immün cevabi yeterli olmadığı durumlarda HBeAg serumda tespit edilir. Bu sebeple genellikle çocuklarda ve gençlerde pozitif bulunur. Genellikle yüksek serum HBV DNA düzeyi ile ilişkidir (12).

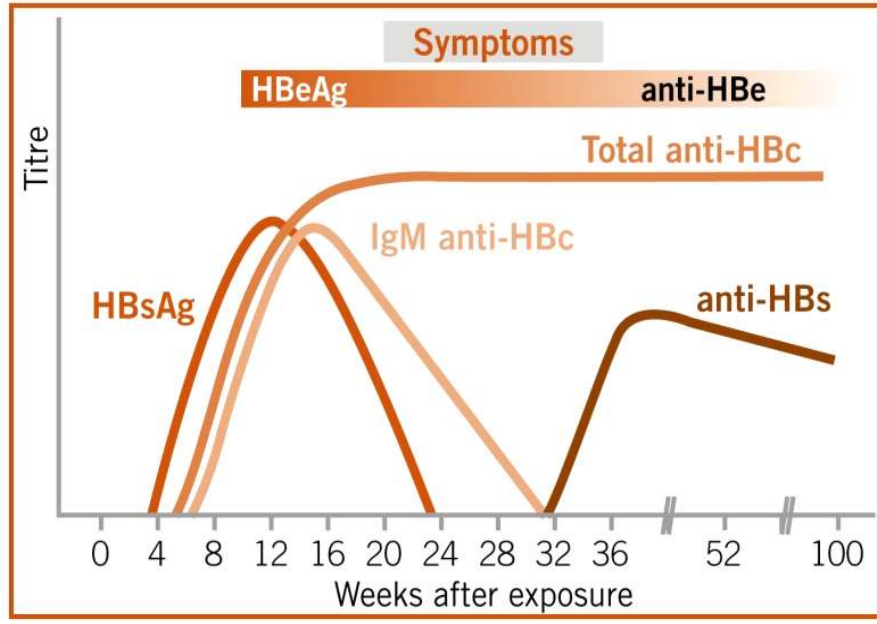
Anti-HBe: HBeAg'ye karşı üretilen antikordur. Koruyucu olmadığından taşıyıcılarda pozitif bulunabilir. Hastalık sürdükçe ve hastalığa karşı yetersiz de olsa bir savaş başladığı zaman anti-HBe pozitifleşir. Bu sebeple hastalığın daha ileri dönemlerinde anti-HBe pozitif saptanır (60).

Anti-HBc: Hepatit B virüsü ile karşılaşmış olan herkeste saptanan antikordur. Virüs karaciğerde olsa ya da vücuttan atılmış da olsa anti-HBc pozitif bulunur. Aşılananlar virüs ile karşılaşmadıkları için aşıllılarda anti-HBc bulunmaz (57).

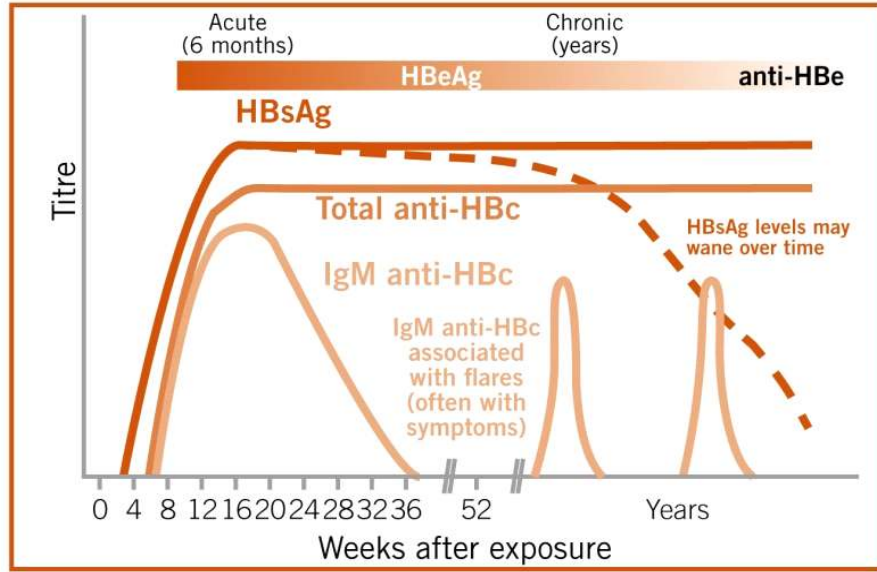
HBV DNA: HBV DNA ile düzeyleri hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinin parçası olarak kronik enfeksiyonda ölçülebilir. HCC ve siroza ilerleme riski, HBV DNA düzeyi ve hastalık aktivitesi arasında doğru ilişki vardır (12).

AFP: Yüksek AFP düzeyleri (> 100 ng/ml) ilerlemiş karaciğer hasarın göstergesidir (57).

Karaciğer Biyopsisi: Kronik karaciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde karaciğer biyopsisi altın standart olarak kabul edilmektedir (12).



Şekil 3. Akut Hepatit B enfeksiyonu ve serolojik markerler (61).



Şekil 4. Kronik hepatit B enfeksiyonu ve serolojik markerler (61).

Tablo V. HBV enfeksiyonunda serolojik tanı.

	HBsAg	HBeAg	Anti HBc IgM	Anti HBc IgG	Anti-HBe	Anti-HBs	HBV DNA
Akut hepatit B	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif/Pozitif
Hepatit B pencere dönemi	Negatif	Pozitif	Pozitif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif/Pozitif
Geçirilmiş ve bağışık hepatit B	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Pozitif	Pozitif	Negatif
Sağlıklı taşıyıcı	Pozitif	Negatif	Negatif	Negatif	Pozitif	Negatif	Negatif/Pozitif
Kronik hepatit	Pozitif	Pozitif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Pozitif
Aşılanmış	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Pozitif	Negatif

2.12. HBV Enfeksiyonunda Tedavisi

Tedavinin hedefleri HBV replikasyonunu baskılamak ve komplikasyonları önlemektir. Akut HBV enfeksiyonunun tedavisinde mutlak istirahat ve destek tedavi önerilir, böylece aktif hastalıkta yüksek olan mortalite riskini azaltır (6). Alkol ve hepatotoksik ilaçların kullanımı durdurulmalıdır. Sıvı ve elektrolit tedavisi ve yüksek protein diyeti başlanması önerilir. Akut HBV enfeksiyonunda antiviral tedavinin yeri yoktur. Kronik HBV tedavisinde Serum ALT ve HBV DNA seviyeleri ve karaciğer hastalığının evresi, tedavi başlanması için kullanılan kriterlerdir. Tedavi kararları verilirken klinik ve laboratuvar durumu ve siroz ve HCC geliştirme risklerine göre özelleştirilmelidir (12).

Tedavi amacı HBV replikasyonunu baskılamak ve HCC, siroz ve karaciğer yetmezliğini önlemektir. Kronik HBV enfeksiyonunda, tedavi amaçlarını tam karşılayan bir ilaç yoktur (62). Dünyada kronik HBV enfeksiyonunda tedavi ajanları başta interferonlar (IFN; konvansiyonel ve pegile IFN-a-2a) olmak üzere nükleotid analogu adefovir ve lamivudindir. Bu ilaçlar tek ya da kombine edilerek kullanılabilir. İnterferonlar antiviral, immünomodülatör ve antiproliferatif etkiye sahip iken; nükleozid/nükleotid analogları HBV polimerazı etkileyerek antiviral etki gösterirler. Kronik HBV tedavisinde ilk kullanılan tedavi direnç gelişme ihtimali düşük bir ilaç ile başlanmalıdır.

Son dönem karaciğer yetmezliği gelişmiş olan hastalarda karaciğer transplantasyonuna başvurulmalı (63, 64).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Dizaynı

Çalışma geriye dönük kesitsel ve tanımlayıcı olarak planlandı ve gerçekleştirildi.

Bu çalışmada 01.01.2019-01.01.2020 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi Acil servisine çeşitli nedenlerle başvuran ve HBsAg bakılmış olan tüm hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Bu tarih aralığında acile başvuran 66237 hastanın. HBsAg bakılan 693'ü çalışmaya alınmıştır.

3.2. Verilerin Toplanması

Hazırlanan takip formlarına; hastaya ait demografik özellikler (yaş, cinsiyet, sağlık sigortası ve oturduğu yer), hastanın acil servise geliş nedeni, laboratuvar parametreleri (ALT, AST, HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV ve Anti-HIV), mevcut hepatit durumu, kronik hastalık durumu (hipertansiyon, diyabet, KOAH, koroner arter hastalığı, pnömoni ve diğer tanımlanmamış hastalık olması), acil serviste bir işlem ya da operasyon geçirmesi kaydedilmiştir. Hepatit B aşısının 1998 yılında rutin aşılama takvimine girmesi nedeniyle çalışmamızda doğum tarihi, istatistik değerlendirmelerde dikkate alınmıştır. HBsAg'i birden fazla bakılan olgularda sadece en yakın tarihli sonuç (son değeri) dikkate alınmıştır. Hastalara ait veri tabanı MIA-Med hastane bilgi sistem programından oluşturulmuştur.

Hastanemizde çalışılan hastaların serumlarında HBV belirteçlerin ölçümleri, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında gerçekleştirildiği görülmüştür. HBV belirteçleri olan HBsAg ve Anti-HBs'ye ek olarak Anti-HIV, Anti-HCV AST, ALT, Architect i1000 (Abbott, Almanya) cihazında kemilüminesan enzim immunoassay yöntemiyle bakılmış olan sonuçlar geriye dönük olarak taranmıştır. Abbott HBsAg test sonuçları kesme değeri (S/CO) üzerinden baz alınarak yorumlandı. HBsAg, Anti-HIV ve Anti-HCV için çalışılmış numunelerin değeri >1,0 ise reaktif olarak rapor edilmektedir. Hastalarda Anti-HBs düzeyi 10 UI/ml ve üzerinde olması pozitif olarak kabul edildi. Hastaların Anti-HBs düzeyi <10 ve ≥10 olarak kategorize edilmiştir. ALT düzeyinin referans aralığı 0-55 U/L, AST düzeyinin referans aralığı 5-34 U/L olarak belirlenmiştir. Bu yöntemle bakılan, hastaların tetik sonuçları geriye dönük olarak taranmıştır.

3.3. Çalışmanın Değişkenleri

Çalışmanın bağımlı değişkenleri: acile gelen hastaların HBsAg seropozitiflik durumu. Çalışmanın bağımsız değişkenleri: cinsiyet, yaş, yaşadığı yer, kronik hastalık olması, HCV ile HIV konfeksiyonu, acilde işlem operasyon geçirilmesi, Anti-HBs düzeyi, sağlık çalışan olmak ve 1998'den önce doğma.

3.4. İstatistiksel Analiz

Araştırma sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde SPSS 25,0 (Statistical Package for Social Sciences) kullanıldı. Normal dağılım uymayan gruplar Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı ve aralarındaki ilişkinin değerlendirilmesi için spearman korelasyon testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metotlarda sıklık, standart sapma, ortalama ve yüzde dağılımları kullanılmıştır. Hepatit B enfeksiyonu ile ilişkili potansiyel etkileyen faktörleri belirlemek için binominal lojistik analiz kullanıldı. Tüm parametrelerde $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.5. İzinler

Çalışmanın etik kurul onayı, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (21.12.2020 tarih ve 66393 sayılı yazı)

4. BULGULAR

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine 2019-2020 yılları arasında yapılan toplam başvuru sayısı 66237 idi. Bunlardan HBsAg bakılmış olan 693 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

4.1. Çalışmaya Alınanların Sosyodemografik Özellikleri

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması $53,8 \pm 21,6$ (minimum:4, maksimum:99) olarak bulunmuştur. Bunların %57,3'ü (s=397) erkek, 42,7'si (s=296) kadındır. Hastaların %58,6'sı (s=405) kentsel bölgede yaşamaktadır. Hastaların %95,5'inin sağlık sigortası vardır. Çalışmaya katılan hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo VI'da gösterilmiştir.

Tablo VI. Acile başvuran hastaların sosyodemografik özellikleri.

Sosyodemografik Özellikler	Sayı (%)
Cinsiyet	
Erkek	397 (57,3)
Kadın	296 (42,7)
Yaş	
Min-maks*	4-99 yıl
Yaş ortalaması $\pm$ standart sapma	$53,8 \pm 21,6$
Yaşadığı yer	
Şehir merkezi	405 (58,4)
Diğer	288 (41,6)
Sağlık Sigortası	
Var	662 (95,5)
Yok	31 (4,5)

*min-maks: minimum-maksimum

Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı ele alındığında %3,8'i 0-20, %28,7'si 21-40, %22,4'ü 41-60, %34,2'si 61-80, %10,9'u 81 ve üzeri yaş grubunda idi. Ayrıntılı olarak Tablo VII' da verilmiştir.

Tablo VII. Hastaların yaş aralığı ve cinsiyet dağılımı.

Yaş grubu	Cinsiyet		Toplam s (%)
	Erkek s (%)	Kadın s (%)	
0-20	14 (53,8)	12 (46,2)	26 (3,8)
21-40	103 (51,8)	96 (48,2)	199 (28,7)
41-60	101 (65,1)	54 (34,8)	155 (22,4)
61-80	148 (62,2)	89 (37,8)	237 (34,2)
81-99	31 (40,8)	45 (59,2)	76 (10,9)
Toplam	397 (57,2)	296 (42,7)	693 (100)

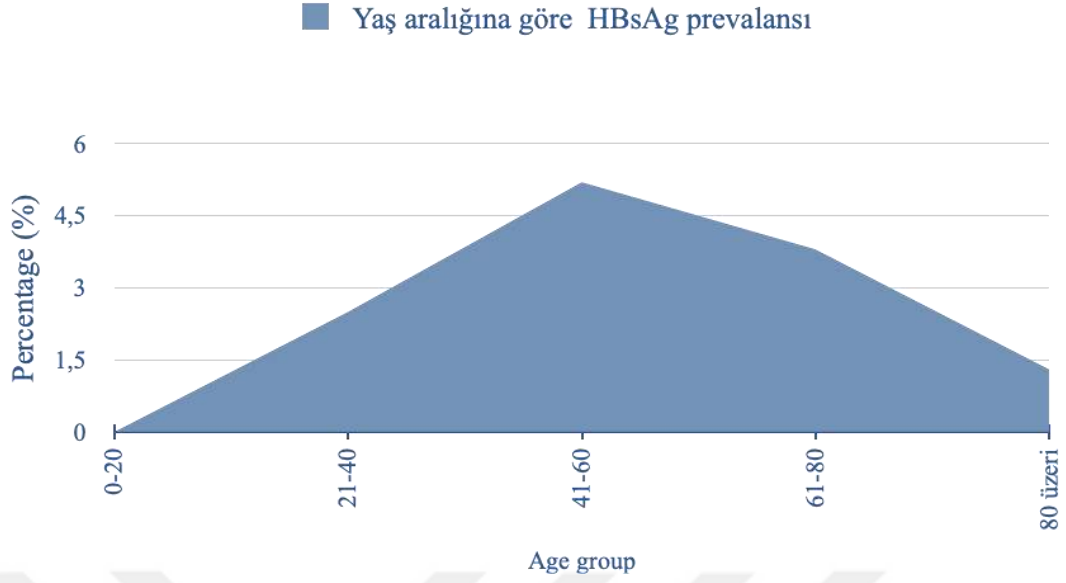
4.2. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine Göre HBsAg Seroprevalansının Değerlendirilmesi

Değerlendirilen 693 hastanın %3,3'ü (s=23) HBsAg pozitif saptanmıştır (şekil 5). HBsAg pozitif hastalardan %56,5'i (s=13) erkek iken HBsAg negatiflerin ise %57,3'ü (s=384) erkekti. Çalışmaya alınanlarda HBsAg pozitifliği oranı erkeklerde %3,3 iken kadınlarda %3,4 olarak bulundu. Ayrıntılı olarak Tablo VIII'de verilmiştir. HBsAg seropozitifliğine bakıldığında kadın ve erkek arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05).

Tablo VIII. HBSAG düzeylerinin cinsiyete göre değerlendirilmesi.

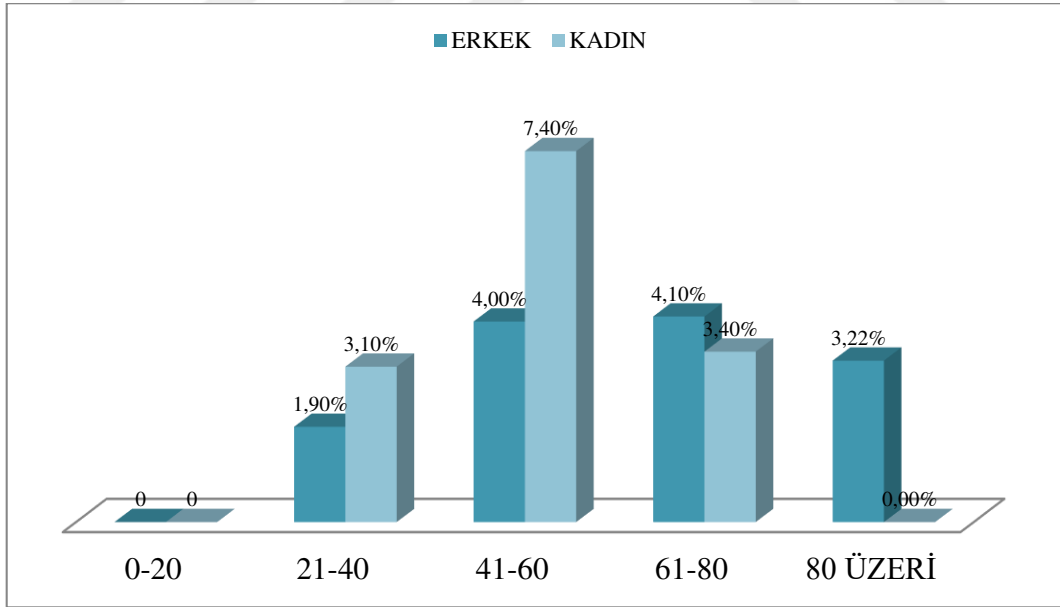
HBsAg	Erkek s (%)	Kadın s (%)	Toplam s (%)
Pozitif	13 (3,3)	10 (3,4)	23 (3,3)
Negatif	384 (96,7)	286 (96,6)	670 (97,7)
Toplam	397 (100)	296 (100)	693 (100)

Yaşa göre HBsAg pozitifliği değerlendirildiğinde en düşük oran %0 ile 0-20 yaş grubunda görülürken, en yüksek oran %5,2 (s= 8) ile 41-60 yaş aralığında görüldü. Bu oran; 21-40 yaş grubunda %2,5 (s=5) , 61-80 yaş grubunda %3,8 (s=9), 80 yaş üstünde ise %1,3 (s=1) saptanmıştır. Yaş grupları ile HBsAg seropozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (p>0,05). Ayrıntılı olarak Şekil 5 ve Tablo IX'da verilmiştir.



Şekil 5. Yaş aralığına göre HBsAg seroprevalansı.

Cinsiyet ve yaş aralığına göre HBsAg seroprevalansı bakıldığında 21-40 ve 41-60 yaşlarında kadınlarda erkeklere göre sırasıyla %3,10 ve %7,40 seroprevalans oranla kaydedilirken 61-80 yaş aralığında erkeklere göre %3,40 ile daha düşük bulundu. Ayrıntı bilgileri Şekil 6’da verilmiştir.



Şekil 6. Cinsiyet ve yaş aralığına göre HBsAg seroprevalansı.

Tablo IX. HBsAg ve Anti-HBs seroprevalansının bazı demografik özellikler açısından karşılaştırılması.

s=693		HBsAg		p-değer	Anti-HBs		p-değer
		Pozitif s(%)	Negatif s (%)		Pozitif s (%)	Negatif s (%)	
Cinsiyet	Erkek	13 (56,5)	384 (57,3)	>0.05	195 (62,7)	196 (53,4)	0,015*
	Kadın	10 (43,5)	286 (42,6)		116 (37,3)	171 (46,6)	
Yaş	0-20	0 (0)	26 (3,9)	>0.05	13 (4,2)	10 (2,7)	0,000*
	21-40	5 (21,7)	194 (28,9)		122 (39,2)	70 (19,1)	
	41-60	8 (34,7)	147 (21,9)		50 (16,1)	101 (27,5)	
	61-80	9 (39,1)	228 (34,2)		98 (31,5)	138 (37,6)	
	81-99	1 (4,5)	75 (11,2)		28 (9)	48 (13,1)	
	Ortalama±ss	56,83±17	53,7±21,7		49,6±23,1	58,3±19,1	
Sağlık sigorta	Var	21 (91,3)	641 (95,6)	>0.05	297 (95,5)	350 (95,4)	0,935
	Yok	2 (8,7)	29 (4,4)		14 (4,5)	17 (4,6)	
Yaşadığı yer	Kentsel	15 (65,2)	390 (58,2)	>0.05	213 (68,5)	185 (31,5)	0,003*
	Kırsal	8 (34,7)	280 (47,8)		98 (31,5)	182 (68,5)	
Karaciğer hastalık	Var	22 (100)	7 (0,1)	0,04*	5 (1,6)	24 (6,5)	0,02*
	Yok	0 (0)	663 (98,9)		306 (98,4)	343 (93,5)	
Kronik hastalık	Var	13 (57)	275 (41)	>0.05	117 (37,6)	167 (45,5)	0,038*
	Yok	10 (43)	395 (59)		194 (62,4)	200 (54,5)	
Sağlık çalışanı olma durumu	Evet	0 (0)	18 (2,7)	>0.05	18 (5,8)	0 (0)	0.000*
	Hayır	23 (100)	637 (97,3)		293 (94,2)	367 (100)	
Acilde işlem ya da operasyon	Evet	21 (91,3)	108 (16,2)	>0.05	40 (12,9)	70 (19,1)	0,029*
	Hayır	2 (8,7)	562 (83,8)		271 (87,1)	297 (80,9)	

*Ki-kare testi**

Kentsel bölgede yaşayanlarda HBsAg pozitifliği %3,7 (s=15) iken, kırsal bölgede %2,8'dir (s=8). Kentsel ve kırsal bölgede yaşayanlarda HBsAg pozitifliği açısından istatistiksel fark saptanmamıştır (χ^2 :0,450, $p>0,05$). Detaylı veriler Tablo IX'da gösterilmiştir.

4.3. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine Göre Anti-HBs Seroprevalansının Değerlendirilmesi

Hastaların %45,9'unda (s=311) Anti-HBs pozitif, hastaların %54,4'ünde (s=367) negatif olup %2,2'sinde (s=15) ise laboratuvarında çalışılmamıştır. Ayrıntılı olarak Tablo XI'de gösterilmiştir.

Anti-HBs pozitif olan hastaların %62'si (s=195) erkek iken Anti-HBs düzeyi negatif olanların %53,4'ü erkekti (s=196). Ayrıntılı olarak Tablo X'da verilmiştir. Anti-HBs pozitif olma durumu erkeklerde kadınlara göre daha fazla oranlarda bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlıdır (**$p=0,015$**).

Yaşa göre Anti-HBs seroprevalansı değerlendirildiğinde en düşük oran %32,3 (s=50) ile 41-60 yaş grubunda görülürken en yüksek oran %61,3 (s=122) ile 21-40 yaş aralığında görüldü. Bu oran; 0-20 yaş grubunda %50 (s=13), 61-80 yaş grubunda ise %41,4 (s=98), 80 yaş üstündeki %36,8 (s=28) oran ile saptandı. Yaş grupları ile Anti-HBs seropozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$). Ayrıntılı olarak Tablo X'da gösterilmiştir.

Kentsel bölgede yaşayanlarda Anti-HBs pozitifliği %68,5 (s=15) iken, kırsal bölgede %31,5 (s=8)'dir. Anti-HBs pozitifliği, kentsel bölgede yaşayanlarda kırsal bölgede yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha fazla bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo X. Anti-HBs düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı.

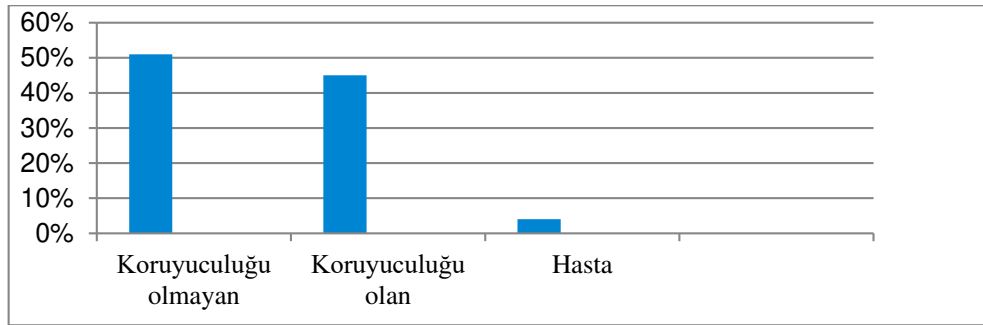
s= 678	Negatif s (%)	Pozitif s (%)
Erkek	196 (53,4)	195 (62,7)
Kadın	171 (46,5)	116 (37,2)
Toplam	367 (100)	311 (100)

Tablo XI. Anti-HBs pozitifliğinin yaş aralıklarına göre dağılımı.

s=693	Anti-HBs <10 (Negatif) s (%)	Anti-HBs >10 (Pozitif) s (%)	Çalışılmamış s (%)	Toplam s (%)
0-20	10 (38,4)	13 (50,0)	3 (11,5)	26 (3,7)
21-40	70 (35,1)	122 (61,3)	7 (3,5)	199 (28,7)
41-60	101 (65,1)	50 (32,3)	4 (2,5)	155 (22,4)
61-80	138 (58,2)	98 (41,4)	1 (0,4)	237 (34,2)
80 üzeri	48 (63,2)	28 (36,8)	0 (0)	76 (11)
Toplam	367 (52,9)	311 (44,8)	15 (2,1)	693 (100)

4.4. HBsAg ve Anti-HBs Düzeylerinin Beraber Değerlendirilmesi

Hastalarda HBsAg ve Anti-HBs düzeyleri beraber değerlendirildiğinde hastaların %49,9'unda (s=346) hem HBsAg hem de Anti-HBs negatif bulunmuştur. Hastaların %45'inde (s=309) HBsAg negatif, Anti-HBs pozitif saptanmıştır. Hastaların %3'ünde (s=21) HBsAg pozitif olup Anti-HBs negatiftir. Hem HBsAg pozitif hem de Anti-HBs pozitif olan **2 vaka** saptanmıştır. HBsAg negatif saptanan 15 hastanın (%2,1'inde) Anti-HBs'si laboratuvarında çalışılmamıştır (Tablo XII). Bağışıklık durumları değerlendirildiğinde, hastaların %51'inde (s=346) HBV'ye karşı koruyuculukları olmadığı, %45'inde (s=309) ise HBV'ye karşı koruyuculuğunun olduğu (aşı veya hastalığı geçirme yoluyla) saptandı. Hastaların %4'ünde (s=21) inaktif taşıyıcılık, akut veya kronik HBV enfeksiyonu vardı. (Şekil 6).



Şekil 7. Hastalarda Hepatit B'ye karşı koruyuculuk dağılımı.

Tablo XII. HBsAg ve Anti-HBs düzeylerinin beraber değerlendirilmesi.

HBsAg	Anti-HBs			
		Negatif s (%)	Pozitif s (%)	Bilinmeyen s (%)
	Negatif	346 (49,9)	309 (44,5)	15 (2,1)
	Pozitif	21 (3,0)	2 (0,3)	0 (0)
	Toplam	367 (52,9)	311 (44,8)	15 (2,1)

4. 5. Atipik Serolojik Profil Olan Vakalar

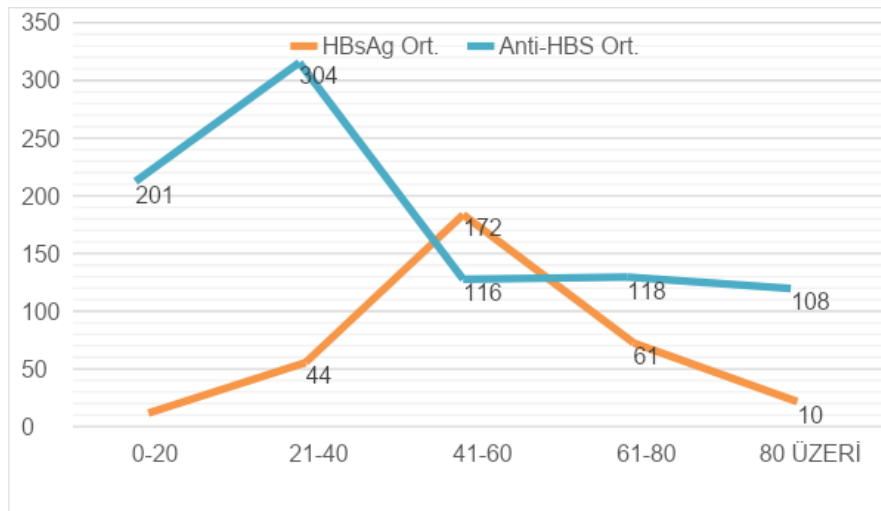
Çalışmada hem HBsAg hem de Anti-HBs pozitif olarak değerlendirilen iki vaka saptandı, değerlendirilen hastaların %0,3'ünü oluşturan vakalar atipik serolojiye sahipti. İkisi de erkek idi ve ortalama yaşları 72,5 olarak saptandı. Diğer hepatit serolojileri açısından Anti-HBc IgG ve HBV-DNA'ları pozitif saptandı. Her iki hastanın da en az bir kronik hastalığı saptanmış olup kronik hepatit B tanıları mevcuttu. Detaylar Tabloda XIII'da gösterilmiştir.

Tablo XIII. HBsAg ve Anti-HBs birlikte pozitif olan vakaların özellikleri.

Hasta No.	Cinsiyet/ Yaş	Anti-HBs düzeyi	HBsAg düzeyi	Ast	ALT	Kronik hastalık	Anti-HBc IgG	Anti-HBc IgM	HBV DNA	Tanı
1	E/72	14	982	60	85	Kanser	8	-	74	KHB
2	E/73	12	21	15	14	DVT	7	-	21	KHB

4.6. Acile Başvuran Hastaların HBsAg ve Anti-HBs Titrelerinin Ortalamaları ile Yaş Grubu Dağılımı Arasındaki İlişki

Yaş grupları arasında HBsAg ve Anti-HBs titreleri ortalamaları karşılaştırıldığında, HBsAg titreleri için en düşük ortalamanın 0-20 ve 80 yaş üstü gruplarda, en yüksek ortalamanın ise 41-60 yaş aralığında olduğu görülmektedir. Anti-HBs için en yüksek ortalama titre 21-40 yaş grubunda kaydedilirken yaş ilerledikçe titreler düşmekle birlikte en düşük ortalamanın 80 üzeri yaş grubunda olduğu kaydedilmiştir. Ayrıntılı olarak Şekil 7'de gösterildi.



Şekil 8. Acile başvuran hastaların HBsAg ve Anti-HBs ortalamaları ile yaş grubu dağılımı.

4.7. HBsAg Bakılan Hastaların Acil Servise Başvuru Nedenleri

Hastaların başvuru semptomları arasında gastrointestinal şikayetler (mide bulantısı, kusma, sarılık, kanama gibi) %39,5 (s= 274) oranla ilk sıradaydı. İkinci sırada en sık travma ve intoksikasyon vakaları %17 (s=118) oranında gelirken daha sonra %16,5 (s=114) ile üst solunum yolu semptomları gelmektedir. Detaylı veriler Tablo XIV’dedir. HBsAg pozitif olan olguların %56,5’i (s=13) gastrointestinal yakınmalar ile acile başvurmuştur.

Tablo XIV. Acile HBsAg bakılmış olan hastaların geliş nedeni dağılımı.

Geliş Nedeni	Sayı (%)
Gastrointestinal sisteme ait yakınmalar	274 (39,5)
Travma ve intoksikasyon	118 (17,0)
Üst solunum yolu semptomlar	114 (16,5)
Tetkik amaçlı	86 (12,4)
Nörolojik sisteme ait yakınmalar	38 (5,5)
Kardiyak nedenler	17 (2,5)
Diğer semptomlar	46 (6,6)
Toplam	693 (100)

4.8. Çalışmaya Alınanların HBsAg, Anti-HBs, Anti-HIV Anti-HCV Seropozitivitesi

Acile başvuran hastaların HBsAg seropozitifliği %3,3 (s=23), Anti-HBs seropozitifliği %44,9 (s=311), anti-HIV seropozitifliği %0,4 (s=3) ve anti-HCV seropozitifliği %0,6 (s=4) olarak saptandı. Ayrıntılı Tablo XV’te verilmiştir.

Tablo XV. Başvuran hastaların Anti HCV, Anti HIV, Anti HBS ve HBsAg seroprevalans oranı.

n=693	Seropozitifliği s (%)
Anti-HCV	4 (0,6)
Anti-HIV	3 (0,3)
Anti-HBs	311 (44,9)
HBsAg	23 (3,3)

4.9. Hastaların Laboratuvar Değerleri ve HBsAg Seropozitivitesi Arasındaki İlişki.

HBsAg pozitif ve negatif bireylerin serum aminotransferazlarının (ALT, AST) ortalaması karşılaştırıldığında, ALT ve AST değerleri, HBsAg pozitif bireylerde daha yüksek olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,05$). Ayrıntılı olarak Tablo XVI’da verilmiştir.

Tablo XVI. HBsAg serolojisi ile AST ve ALT ortalamaları.

	Ortalama±Standart Sapma		p değeri
	HBsAg Pozitif	HBsAg Negatif	
ALT	475,5±186,4	123,2±21,6	0,002
AST	572,7±294,1	119±17,1	0,008

**Mann-Whitney test*

HBsAg, Anti HBS, Anti HIV, Anti HCV pozitifliği AST ve ALT arasında anlamlı doğrusal ilişkiyi değerlendirmek için spearman korelasyon testi yapıldı. HBsAg düzeyi ile AST ($r=0,122$ $p=0,002$) ve ALT arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki saptandı ($r=0,103$ $p=0,009$). Anti HBS ile ALT ve AST arasında negatif yönden istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkili bulunmuştur (ALT ve AST için sırasıyla $r=-0,123$ $p=0,002$, $r=-0,79$ $p=0,048$). Detaylar Tablo XVII’de verilmiştir.

Tablo XVII. HBsAg, Anti HBS, Anti HIV ve Anti HCV ile KCFT arasındaki ilişkisi.

	ALT Rho (p-değeri)	AST Rho (p-değeri)
HBsAg	0,103 (0,009)	0,122 (0,002)
Anti HBS	-0,123 (0,002)	-0,79 (0,048)
Anti HIV	-0,028 (0,472)	0,09 (0,89)
Anti HCV	0,065 (0,101)	0,040 (0,309)

**Spearman korelasyon testi*

4.10. Çalışmaya Alınanların Hepatit Durumları

Acile başvuran hastaların %4,1’inde ($s=29$), HAV, HBV, HCV ve diğer enfeksiyöz nedenlerden en az birine bağlı hepatit, siroz veya hepatoselüler karsinom saptandı. Bu hastaların ortalama yaşı $54,9\pm17,6$ olarak bulundu. Hastaların %17,2’sinde ($s=5$) Akut Hepatit B, % 55,2’sinde ($s=16$) kronik hepatit B, % 3,4’ünde ($s=1$) Hepatit A, %3,4’ünde ($s=1$) fulminan hepatit, %6,9’unda siroz ($s=2$) saptandı. Karaciğer ile ilişkili hastalık saptanan hastaların %72,4’ünde ($s= 21$) HBsAg pozitif bulundu ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,04$). Ayrıntılı olarak Tablo XVIII’de gösterilmiştir. HBsAg pozitif olan hastaların %43,5’inde ($s=10$) antiviral ilaç (tenovovir veya entekavir) kullanımı mevcuttur. Antiviral tedavi alan hastaların %80’ni ($s=8$) acil servise gastrointestinal yakınması ile geldi. Hastaların %34,7’sinde ($s=8$) ise KHB tanısı olmasına rağmen ilaç kullanmamaktadır.

Tablo XVIII. Başvuran hastaların karaciğer hastalarının tanıya göre dağılımı.

Karaciğer Hastalığı Tanıları	s (%)
Akut Hepatit B	5 (17,2)
Kronik Hepatit B	16 (55,2)
Hepatit A	1 (3,4)
Hepatit C	1 (3,4)
Fulminan Hepatit	1 (3,4)
Enfeksiyöz Hepatit	2 (6,9)
Siroz	2 (6,9)
Hepatoselüler Karsinom	1 (3,4)
Toplam	29 (100)

4.11. Çalışmaya Alınanlarda Kronik Hastalığın Dağılımı ile HBsAg Seropozitivitesi Arasındaki İlişki

Katılan hastaların %41,1'inde (s=288) en az bir kronik hastalık tanısı vardı. Hastaların %11,4'ünde (s=79) eşlik eden hastalık olarak Diabetes Mellitus, %13,9'unda (s=96) hipertansiyon, %6,8'inde (s=47) koroner arter hastalığı, % 10'unda (s=69) kronik böbrek yetmezliği, % 11,3'ünde (s=78) kanser tanısı saptanmıştır. Acilde operasyon ya da işlem geçirmiş olan hastaların oranı %16,7 (s=116) iken gelen hastaların %2,5'i (s=17) ise vefat etmiştir. Kronik hastalık ile HBsAg pozitifliği arasındaki ilişki değerlendirildiğinde en yüksek HBsAg seroprevalansı oranı %7,3 (s=7) ile HT tanısı olanlarda saptanmıştır. DM ve kanser tanıları olanların her biri için HBsAg seroprevalansı %3,8 (s=3) olarak bulunmuştur. KBY için HBsAg seroprevalansı oranı %2,8 (s=2) iken KOAH için %2,5 (s=2) idi. HBsAg pozitiflik oranı, kronik hastalıklar arasından sadece hipertansiyon tanısı olanlarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p= 0,019**). Acilde HBsAg pozitif olanlarda ölüm oranı %17,6 (s=3) iken, HBsAg negatif olanlarda bu oran %2,5 (s=14) olarak saptandı. HBsAg pozitifliği olan hastalarda ölüm oranları, HBsAg negatif hastalara göre **7 kat** daha fazla bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı (**p= 0,002**). Ayrıntılı olarak Tablo XIX'da gösterilmiştir.

Acilde operasyon ya da işlem geçirmiş olanların oranı %16,7 (s=116) idi. Bunlarda HBsAg pozitifliği prevalansı %1,7 (s=2)'dir, işlem geçirmeyenlerde ise %3,7 (s=556) olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Ayrıntı bilgileri Tablo XIX'da verilmiştir.

Tablo XIX. Acil servise gelen hastalarda kronik hastalığın dağılımı ile HBsAg pozitivitesi arasındaki ilişki.

S =693	DM	HT	KAH	KBY	Koah	Kanser	Acilde İşlem	Ölüm
s (%)	79 (11,4)	96 (13,9)	47 (6,8)	69 (10)	79 (11,4)	78(11,3)	116 (16,7)	17 (2,5)
HBsAg (+) s(%)	3 (3,8)	7 (7,3)	0(0)	2 (2,8)	2 (2,5)	3 (3,8)	2 (1,7)	3 (17,6)
p-değer	>0,05	0,019*	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,002*

Ki-kare testi

4.12. Sağlık Çalışanlarında HBsAg ve Anti-HBs Durumu Değerlendirilmesi

Başvuran hastaların %2,6'sı (s=18) sağlık çalışanıydı. Bunların ortalama yaşı 28,4±7,1 olarak bulundu. Geliş nedenleri arasında en sık iğne batması ve kanla temas yakınması (%50, s=9) olarak tespit edildi. Olguların HBsAg %0 olarak saptandı. Çalışmaya alınanların HBsAg seropozitifliği ile sağlık çalışanı olma durumlarına bakıldığında ilişki bulunmamıştır (p>0,05). Anti-HBs pozitiflik oranı ise sağlık çalışanlarında %100 bulunurken diğer meslek gruplarında %43,4 (s=293) oranındadır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p=0,000**). Ayrıntılı olarak Tablo XX'de verilmiştir.

Tablo XX. Sağlık çalışanlarında HBsAg ve Anti-HBs durumu.

s=18	Ortalama	Minimum	Maksimum
Yaş	28,4±7,1	21	51
HBsAg	0	0	0
Anti-HBs	582,6±423,6	12	1000
AST	14,7±6,3	6	28
ALT	20,0±19,1	9	79

4.13. Çalışmaya Alınanların Doğum Tarihlerine Göre HBsAg ve Anti-HBs Pozitiflik Durumu

1998'den önce doğan hastalarla 1998 ve sonrası doğanlarda HBsAg ve Anti-HBs seropozitifliği değerlendirildi. 1998'den önce doğanlarda HBsAg seropozitivitesi %3,5 (s=23) iken, 1998 ve sonrası doğanlarda %0 olarak bulundu. Fakat bu fark, istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Anti-HBs için ise 1998'den önce doğanlarda pozitiflik oranı %67 (s=25) iken 1998 ve sonrası doğanlarda % 44 (s=286) olarak bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (**p=0,000**). Ayrıntılı olarak Tablo XXI'de gösterilmiştir.

Tablo XXI. 1998'den sonra doğanlarda HBsAg ve Anti-HBs pozitiflik karşılaştırılması.

s=693	HBsAg + s (%)	HBsAg– s (%)	Anti HBS + s (%)	Anti HBS – s (%)
1998 ve sonrası doğanlar	0 (0)	41 (100)	25 (67)	12 (32,4)
1998'den önce doğanlar	23 (3,5)	(629) 96,5	286 (44)	355 (55,3)
p-değer	>0,05		0.000*	

ki-kare testi

4.14. Çalışmaya Alınan Hastalarda HBsAg Seropositivitesinin Etki Eden ve Öngörücü Faktörler

Bu çalışmada hastaların bazı sosyodemografik ve laboratuvar özellikleri ile HBsAg seropozitivitesi karşılaştırıldığında; Anti-HBs düzeyinin düşüklüğü ile bu özellikler arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı düzeyde saptanmıştır (**p=0,003**). Diğer bağımsız değişkenlerin HBsAg seropozitifliği değişkenle ilişkisini ölçmek için yapılan binominal lojistik regresyon analizinde; yalnızca düşük Anti-HBs seviyelerine sahip olan hastaların, daha yüksek seviyeleri olan bireylere göre enfeksiyona yaklaşık olarak 10 kat daha yatkın oldukları saptandı (**OR=9,867 B=2,289, s.e=0,759, p=0,003**). Ayrıntılı olarak Tablo XXII'de gösterilmiştir. Yaş, cinsiyet, yaşadığı yer, meslek, HIV ve HCV koenfeksiyonu, kronik hastalığı olması, acil serviste operasyon ya da işlem olması gibi diğer bağımsız değişkenler ile HBsAg seropozitifliği arasındaki ilişkinin öngörücü olarak istatistiksel anlamı saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo XXII. Başvuran hastalarda HBsAg pozitifliği ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişkisi.

s=693		HBsAg (+) s	HBsAg (-) s	Odds Ratio (%95 CI)	p-değer
Yaş	0-20	0	26	0,840 (0,568-1,243)	>0,05
	21-40	5	194		
	41-60	8	147		
	61-80	9	228		
	80 üzeri	1	75		
Cinsiyet	Erkek	13	384	1,046 (0,420-1,949)	>0,05
	Kadın	10	286		
Yaşadığı yer	Kentsel	15	390	1,720 (0,752-3,932)	>0,05
	Kırsal	8	280		
Sağlık çalışanı olması	Evet	0	18	4,259e7	>0,05
	Hayır	23	652		
Anti-HBs düzeyi düşük olması	Evet	21	346	9,867 (2,230-43,66)	0,003*
	Hayır	2	324		
HIV ve HCV enfeksiyon olması	Evet	0	7	9,903e7	>0,05
	Hayır	23	663		
Acilde işlem/operasyon geçirmesi	Evet	2	114	0,999 (0,557-10,96)	>0,05
	Hayır	21	556		
Kronik hastalık olması	Evet	13	275	0,515 (0,550-3,297)	>0,05
	Hayır	10	395		
1998'den önce doğma	Evet	23	629	0,000	>0,05
	Hayır	0	41		

*Binominal lojistik regresyonu

5. TARTIŞMA

Hepatit B virüsüne bağlı olarak gelişen enfeksiyon, küresel öneme sahip bir halk sağlığı sorunudur ve düşük-orta gelirli ülkelerde kronik hepatitin önemli bir nedenidir. Toplumlar Hepatit B enfeksiyonu açısından; prevalansı yüksek (%8'den fazla), orta (%2-8) ve düşük (%2'den az) olarak tanımlanırlar (66). Türkiye, prevalansı orta endemik bölge olarak kabul edilmektedir (10). DSÖ'ye göre, prevalansı %5'ten fazla olan bölgelerde, birinci basamak polikliniklerde ve acil servislerde, toplum tabanlı tarama programları ile hepatit B taramaları yapılması önerilmektedir (67).

Türkiye'de HBsAg seroprevalansı durumu değerlendirildiğinde farklı sonuçlar mevcuttur (7, 68). Toy ve arkadaşlarının değerlendirdiği 339 makalelerin sistematik incelemenin sonucunda, Türkiye'de HBsAg'nin seroprevalansının %4,0-%5,0 arasında olduğu tahmin edilmektedir (69). Aynı şekilde VHSD tarafından yapılan çalışmalarda HBsAg için Türkiye genelinde %3,4 ile %7,8 arasında bir seropozitiflik durumu bildirilmiştir. Genel olarak HBsAg seroprevalansı Türkiye'de coğrafyaya bağlı olarak değişmekte olup, doğuda %8 oranında daha fazla iken Batı'da ise yaklaşık %3-4 oranında olduğu bildirilmiştir. Türkiye'de farklı illerde yapılan farklı epidemiyolojik çalışmaların sonuçları, HBsAg seropozitifliğinin Batı'dan Doğu'ya özel bir artış eğilimi olduğunu göstermektedir (3, 4, 6, 24, 70, 71). Aşan ve arkadaşları 2001 yılında Denizli ilinde yaptığı çalışmada %4,8, Kaçmaz ve arkadaşlarının Ankara'da %2,9, Nuran ve arkadaşlarının Mersin'de %13,9, Aslan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise Şanlıurfa'da %9,6 HBsAg seroprevalansı bildirmiştir (72-75). Sivas'ta Kerim ve arkadaşları tarafından Acil Serviste değerlendirilen 1174 hastanın HBsAg prevalansı ise bizim çalışmamıza göre yüksek olup %6,1'dir (76). Türkiye'nin doğu bölgesindeki acil serviste yapılmış olması sebebiyle sonuçların farklı olabileceği düşünüldü. Sakarya ve arkadaşlarının Aydın ilindeki kan donörlerinde yapmış oldukları HBsAg sıklığı incelenen bir geriye dönük çalışmada seroprevalans %1,8 ile daha düşük bildirilmiştir (77). Aynı bölge olmasına rağmen, bu çalışmada sağlıklı popülasyonun taranması ve kan donör olmaları sebebiyle sonuçların farklılık göstermiş olabileceği düşünüldü. Çalışmamızda acil servisteki HBsAg seroprevalansı %3,3 olarak bulundu. Bu sonuç Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından yapılan çalışmada bulunan seroprevalans ile benzerdi (6). Türkiye'nin doğusunda yapılmış çalışmalarda bildirilen

oranlara göre daha düşük olmakla birlikte genel olarak ülkemizdeki sonuçlarla benzer olduğu kaydedilmiştir.

Çalışmamızda bakılan yaş, cinsiyet, yaşadığı yer gibi diğer sosyodemografik faktörlerin, HBsAg pozitifliğinde öngörücülüğü istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu konuda yayınlanmış literatüre bakıldığında benzer sonuçlar bulunmuştur. Erdem ve ark.'nın bağımsız değişkenler (yaş ve cinsiyet) ile HBsAg pozitifliği arasında bir ilişki olmadığını gösterdikleri çalışmanın sonuçları bizim sonuçlarımızla benzerdi (78). Ayrıca cinsiyete göre HBsAg seroprevalansı açısından literatüre bakıldığında, kadınlarda olduğu gibi erkeklerde de yüksek seroprevalansı rapor eden çalışmalar mevcuttur. Nijerya'nın Jos kentinde yapılan bir çalışmada HBsAg prevalansını kadınlarda (%13) erkeklerden (%8,2) istatistiksel olarak daha yüksek bulmuştur (79). Kaya ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmanın sonucunda erkeklerde HBsAg için daha yüksek bir seroprevalans bildirmiş ve bu eğilimin nedenini, erkeklerde HBV için daha yüksek riskli davranış eğilim olmalarına bağlı olabileceği öne sürülmüştür (80).

Çalışmamızda hastaların yaşının, HBV enfeksiyonu prevalansı üzerindeki etkisi dikkat çekiciydi. İlerleyen yaşla birlikte HBsAg seropozitifliği prevalansında artış gözlemlendi. Yaşa göre HBsAg sonucu değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da, 0-20 yaş aralığında HBsAg %0 olarak bulundu. Rutin immünizasyon ve kronik rahatsızlık nedeniyle bu yaş grubundan az kişinin acil servise başvurmasından dolayı, HBsAg düşük saptanmış olabilir. Orta ve ileri yaş gruplarında HBsAg pozitifliği oranı en yüksek saptanmıştır. En yüksek HBsAg pozitif bireyler 41-80 yaşlar arasında bulunmuştur. Türkiye'de yaş ile HBV enfeksiyonu durumunu bakan bir araştırmada HBsAg pozitifliğinin yaşla birlikte arttığı; farklı yaş gruplarında HBsAg pozitifliğinin araştırıldığı başka bir araştırmada ise çocuklarda ortalama %3,6 seropozitiflik, 30'lu yaşlarda % 11,5, 70'li yaşlarda %15,2 oranında saptanmış (2). Literatürde 50 yaş üstü olmak, HBsAg seropozitivitesi için bir risk faktörü olarak bulunmuştur (81). Bunun nedeni, bu yaş grubundaki kişilerde Anti-HBs düzeyinin yaş ilerledikçe düşmesi ile koruyuculuğunun azalması olabileceği düşünüldü (43).

Pediyatrik ve ileri yaş gruplarına göre HBsAg seroprevalansının en yüksek olduğu yaş grubunun orta yaş grubunda (41-60 yaş) bulundu. Aynı yaş grubun düşük Anti-HBs seviyesini kaydetmesi gerçeğiyle daha da bu görüşü desteklemektedir. Mehmet ve arkadaşlarının tarafından 11758 askeri değerlendirdiği bir prevalans çalışması sonucunda 40-

49 yaş grubunda HBsAg için en yüksek prevalansı saptandığı sonucuyla çalışmamıza benzerlik gösterilmektedir (82). Türkiye’de yatay bulaşın daha önemli olduğunu ve bulaşmanın çoğunlukla yetişkinlikte gerçekleştiğini düşündürmektedir. Bu nedenle, toplumdaki bu yaş grubunda bulunan popülasyonu hastalık hakkında farkındalığı artırmak ve aşı için bu yaş grubundaki bireyleri değerlendirilerek HBV bulaşmasını önleyecek uygulamalar toplum sağlığı için yararlı düzeyde olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmaya katılan hastalarda hepatit B enfeksiyonu prevalansını etkileyen birçok bağımsız değişkenler arasında yapılan binominal lojistik regresyon analizinde, sadece düşük Anti-HBs seviyesi risk faktörü olarak istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Etiyopya’da Tesfa ve arkadaşları tarafından 407 Tıp Fakültesi öğrencisinin değerlendirildiği bir çalışmanın sonucuna bakıldığında Anti-HBs seviyesi daha düşük olan bireylerin hepatit B enfeksiyonu geçirme riskinin iki kat daha arttığı görülmüşken bizde ise on kat arttığı bulunmuştur (83). Anti-HBs’nin HBV enfeksiyonuna karşı koruma sağladığı ve aşılanmanın ne kadar önemli olduğunu düşündürmüştür.

Anti-HBs düzeyinin toplumda yüksek olması HBV’ye karşı koruyuculuğun göstergesidir (12). Türkiye genelinde Anti-HBs seroprevalansı %10,1-%46,1 arasında bulunmuştur (6). Çalışmamızda ise, değerlendirilen hastaların yaklaşık yarısında Anti-HBs pozitif bulunmuştur. Bu oran, Türkiye genelindeki verilere benzerdir (69, 70, 71, 72). Fakat Cihad ve arkadaşlarının Samsun ilinde yaptığı bir çalışmada ise Anti-HBs pozitiflik oranı %23,6 olarak saptanmış olup bu oran çalışmamıza göre daha düşüktür (84). Çalışmalar arası bu farklılığın, çalışılan evrene, sosyokültürel ve ekonomik yapıya göre değiştiğinin yanı sıra aşılama etkinliğin konusunda bölgemizde daha başarı oranına bağlanabileceği düşünülmüştür.

Cinsiyete göre Anti-HBs sonucu değerlendirildiğinde, kadınlarda pozitiflik oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük saptanmıştır. Andrea ve arkadaşlarının İtalya’da erkekler ve kadınların immünreaktivite açısından kıyaslandığı bir çalışmada ise kadınlarda daha yüksek saptanmıştır. Bu da aşılama ile ya da enfeksiyondan sonra oluşacak koruyuculuk oranının cinsiyet bağımlı ve erkeklerde daha fazla immün yanıt olduğu şeklinde değerlendirdiler (85). Güzin ve arkadaşları evlilik öncesi danışma alanların değerlendirdiği bir çalışmada bizim çalışmada olduğu gibi cinsiyet ile Anti-HBs arasında anlamlı ilişki saptanmış olup, fakat bize göre kadınlarda daha fazla pozitif sonuç elde etmişlerdir (86).

Aynı şekilde yaşa göre Anti-HBs sonucu değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Koruyuculuğun en yüksek saptandığı dönem, Anti-HBs pozitifliği 2/3 oran ile 21-40 yaş grubunda, koruyuculuğun en düşük olduğu dönem ise yaklaşık 1/3 oran ile 80 üzeri yaş olduğu saptandı. Hastaların yaşı ilerledikçe Anti-HBs düzeyinin düşmesi, aşının etkinliğinin 15 seneden sonra giderek azalmasına bağlı olarak açıklanabilmektedir (57). Aynı zamanda obezite, sigara ve kronik hastalık gibi yaşla birlikte artan faktörlerin de daha düşük immün cevaba neden olabileceği düşünüldü (67). Ayrıca 1998'den önce doğanlar ve sonrası Anti-HBs pozitifliği durumu incelendiğinde, 1998'den sonra doğanlarda Anti-HBs 2/3'te pozitif iken öncesinde bu oran %41,6 olarak saptanmış olup bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Irmak ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmanın sonucu da, benzer oranda bulunmuştur (41). Türkiye'de 1998 yılından sonra hepatit B aşısının rutin aşı takvimine girmiş olması bu durumu açıklayabilmektedir. Grubun seroprevalans oranı %0 olduğundan 1998'den sonra doğmuş olmak Hepatit B'ye karşı koruyuculuk faktörü olarak kabul edilmektedir. Böylece pediatrik ve genç erişkin yaş grubunda yüksek Anti-HBs düzeyi ve düşük HBsAg seroprevalansı saptanması aşının etkinliği konusunda da başarılı bir politika yürütüldüğü söylenebilir. Ayrıca, Halk Sağlığı Kurumu verilerine göre de Türkiye'de hepatit B aşılama oranı 1999'da %64'ten 2018'de %98'e yükselmiştir (46, 71).

Anti-HBs negatifliği genelde aşılanmamış veya HBV ile karşılaşmamış bireylerde gözlenmektedir. Anti-HBs negatif olan olgular HBV'ye karşı koruyuculuğu olmayan hasta olarak değerlendirildi. Çalışmamızda gelenlerin yarısında Anti-HBs (-) olarak saptanmıştır. Bunların çoğu Anti-HBs (-) ve HBsAg (-) olarak bulunmuştur. Bu grubun HBV ile enfeksiyon olma riski olduklarından dolayı aşılama açısından değerlendirilmelidir (13). Bu nedenle hastalıktan korunma açısından aşılama ile sağlanacak yarar, hala önemli düzeylerde olduğu görülmektedir.

Hepatit B serolojisine odaklanan çalışmalarda atipik serolojiler (HBe ve Anti-HBe, HBsAg ve Anti-HBs, anti-HBe ve HBV-DNA birlikte pozitifliği gibi), sık görülen bulgulardır (87). En sık görülen atipik seroloji ise, HBsAg ve Anti-HBs'nin birlikte pozitifliğidir (88). Atipik seroloji prevalansına odaklanan çalışmaların çoğu, HBsAg ve Anti-HBs'nin birlikte pozitifliği için %3-%23 arasında bir prevalans bildirmektedirler (5, 87, 89). Çalışmamızda, HBsAg ve Anti-HBs birlikte pozitif saptandığı iki olgu (%0,3) bulduk. Yakın zamanda Neriman ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada %3,6 sonucumuza göre daha yüksek

bir prevalans rapor edilmiştir (27). Bazı otoriteler, bu profile herhangi bir klinik anlam vermezken (90) HBsAg ve Anti-HBs'nin birlikte pozitifliğini açıklayabilecek birçok faktör vardır. Örneğin, HIV, DM, KOAH tanılı olan hastalarda immün yanıtın azaldığı durumlarda sık rastlanır. Ayrıca, karaciğer fibrozisine bağlı HBV Pre-S delesyon mutasyonuna sahip olan hastalarda da bu durumu görülebilmektedir. HBV virüsü eliminasyon ile ilgili sorun yaşayan bireylerde, serokonversiyon aşamasındaki ve kronik hepatit B olan hastalarda da bu profil görülebilir (27, 91).

Çalışmaya alınan hastalar HIV ve HCV seroprevalansı açısından da değerlendirildi. Anti-HIV için %0,4 ve Anti-HCV için %0,6 prevalansı bulundu. Bu çalışmadaki sonuçlar, Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılan ve HIV ve HCV'ye odaklanan araştırmaların sonuçlarıyla benzerlik göstermekteydi. Türkiye'de anti-HCV seroprevalansı %0,1-1 arasında değişmektedir (92). Yalçın ve arkadaşlarının 2019 yılında yapmış olduğu bir çalışmada Anti-HCV %0,6 oranında benzer olarak bulunmuş (93). Çalışmamızda, HCV'si olan veya HBV ile HIV koenfeksiyonu olan hiçbir hasta bulunamadı. Literatüre baktığımızda HIV, HBV ve HCV gibi kan yoluyla bulaşan hastalıklar için ortak risk faktörleri olduğunu bilinmektedir. Ancak bizim çalışmamızda bunlar arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. İstatistiksel olarak hastaların sosyodemografik değerleri ile HIV ve HCV serostatüsü arasında bir ilişki saptanmadı. Genelde Anti-HCV prevalansı en yüksek olduğu yaş grubu 20-39 yaşları olmasına rağmen bizim çalışmamızda en çok 41-60 yaş aralarında Anti-HCV pozitif olgu saptanmıştır (65). Tüm olgular erkek olmalarına rağmen anti-HCV pozitifliği cinsiyet açısından anlamlı bulunmadı. Literatüre baktığımızda genel olarak HCV pozitivitesi erkeklerde pozitif olma olasılığı daha yüksek idi ve bulgumuz yayınlanmış çalışmalarla uyumlu bulundu (94).

Hepatit tanı ve takibinde kullanılan önemli KC enzimlerinden ALT ve AST düzeylerine HBsAg pozitif hastalarda; ALT ve AST'nin pozitif veya negatif olma durumlarına göre değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark saptandı. Aynı şekilde ALT, AST düzeyleri ile HBsAg düzeyleri arasında zayıf olsa da pozitif yönlü anlamlı bir ilişki bulundu. Anti-HBs ve ALT ile AST arasında ilişki ise negatif yönden istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmuştur. Benzer çalışmalara bakıldığında Larrson ve arkadaşlarının KHB hastalarda HBsAg düzeyi ve KC hasarı arasındaki ilişkiyi araştırdığı çalışmasında KHB hastalarında HBsAg düzeyi ile ALT düzeyi arasında korelasyon

saptanmıştır (95). Beklendiği gibi HBsAg pozitifliği olanlarda hepatit karaciğer enflamasyonu devam edebileceği gibi KCFT yüksekliğine olabileceği düşünüldü. Bu yönden hastalık evresinde ve KCFT değerler arasında bir ilişki olduğunu söylenebilir.

Değerlendirilen pozitif olan olguların yarısından fazlasında gastrointestinal şikayetleri vardı. Bu bulgu Barford ve arkadaşların Danimarka'da Acil Servise geliş nedenlerinin dağılımını değerlendiren bir çalışmada, en çok (%20,3) gastrointestinal semptomlar için başvuruda bulunulmuş olup çalışmamızla benzer oranda saptanmıştır (96). Bizim gibi orta endemisiteye sahip olan bölgede hepatit B açısından risk faktör taşıyanlarda ve gastroentestinal şikayeti ile acile gelen ve KCFT yüksekliği saptanan olgularda HBsAg bakılması hepatit saptanması hem de kontrolü açısından maliyet etkin olabileceği düşünüldü (1, 34, 37).

Çalışmamızda; gelen hastaların kronik hastalık dağılımı incelendiğinde başvuranların yarısında en az bir kronik hastalık vardı. Başvuranların %13,9'unda HT tanısı mevcutken %11,4'ünde DM, %11,3'ünde kanser, %10'unda KBY, %6,8'inde ise KAH tanısı vardı. HBsAg seroprevalansı açısından kronik hastalık olanlar ve olmayanlar gruplarında benzer oranda saptanmıştır. Çalışmamızda DM için bulduğumuz prevalans 2018'de TURDEP tarafından yapıldığı bir çalışmanın sonucuna benzerdir (GA:%10,5–14,9) (70, 97). Aynı şekilde TURDEP tarafından yapılan bir çalışmada, Türkiye'de hipertansiyon prevalansının %31,8 olarak saptandı. Bizim çalışmamızda daha düşük oranda bulundu. Bunun nedeni bazı hastaların verileri dosyalardaki kronik hastalıkları hastanenin MIA programında yer alınmamasından kaynaklı olabileceği düşünüldü. Çalışmamızda HBsAg pozitifliği ve HT arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. HBsAg seropozitifliği HT tanısı olanlarda HT olmayanlara göre anlamlı derecede fark bulunmuş olup İrfan ve arkadaşları tarafından yürütüldüğü bir çalışmada da çalışmamıza benzer olarak bulunmuş (98). Çalışmamızda gözlemlenen HBsAg ve HT'nin arasındaki nedensel doğrusal ilişkisinden ziyade, değerlendirilen nüfusun ortalama yaşı artmış olması gereğinde hem HBsAg hem de HT'nin prevalansı yüksek olması nedeniyle bu durumu açıklanabilmektedir. Çalışmamızda diğer kronik hastalık ve HBsAg arasında anlamlı ilişki bulunmasa da buna karşı ilişki süren çalışmalar mevcuttur. Zhou ve arkadaşları tarafından kronik hepatitli hastaların değerlendirildiği çalışmadan elde edilen sonuçlara göre metabolik sendroma eğilimli olduklarını ve özellikle kardiyovasküler olaylar için daha yüksek risk altında oldukları öne

sürülmüştür (99). KHB enfeksiyonu olan özellikle 40 yaş üstü olan hastaların MS riskinin yüksek olduğundan dolayı kardiyovasküler olaylar açısından değerlendirmek önemli olabileceği düşünülmektedir, Hastalarda KHB'nin kronik hastalık yönetimi yükünü arttırdığı ve hastalık prognozu açısından kötü yönden etkilediği düşünülmektedir. Bu nedenle HBsAg pozitif olan hastalarda MS önleme ve tarama açısından planlaması ve tedavi etkinliği artırarak komplikasyonları önleminde anlamlı ve yararlı olabileceği düşünüldü.

Ayrıca araştırmamızda, HBsAg pozitif olan hasta grubunda HBsAg negatif hastalara göre ölüm oranının 7 kat daha yüksek olduğu saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bunun nedeni HBsAg pozitifliği ölüm neden olmasından ziyade diğer komorbid durumu bir anda bulunmasından kaynaklı olarak düşünüldü. Gui ve arkadaşları tarafından yürütülen bir kohort çalışmasında, hepatit B hastalarının mortalitesi genel popülasyondan 4,5 kat daha yüksek olduğunu ortaya koydu (89). Karaciğer hastalığı olan gruplarda beklendiği gibi HBsAg pozitiflik oranı karaciğer hastalık olmayanlara göre anlamlı derece de yüksek saptanmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %4'ünde (s=29) karaciğer hastalığı mevcuttu. Bunların yaklaşık yarısı kronik hepatit B, %17,2 akut hepatit B, %6,9 oranında siroz saptanmıştır. Türkiye'de toplumda %5 oranında HBsAg pozitif hastaların yaklaşık %80'i KHB %20 akut hepatit B ve %1 oranında siroz hastaları oluşturmaktadır (44, 100-102). 2015'te Altınbaş ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada benzer oranda dağılımı bulundu ve bizim çalışmamızdaki bulguyu desteklemekteydi (103).

Acil servise başvuran hastalardan sağlık çalışanları da tespit edildi. Geliş nedenleri arasında en çok iğne batma öyküsü ve kanla temas öykü ile başvurmuştu. Sağlık çalışanları arasında hiçbirinde HBsAg seropositivite saptanmamış olup Anti-HBs tüm olgularda pozitif. Hakan ve arkadaşları tarafından yapılan benzer çalışmadaki Anti-HBs oranı %81,5 olup çalışmamıza göre daha düşük saptanmıştır (104). Bu durum, sağlık çalışanlarının bu konuda bilgi ve davranış eksikliği olarak değerlendirilebilir. Ayrıca bizim hastanemizde çalışan sağlık personellerin Hepatit B hakkında bilgi sahip olduklarını ve aşı yaptırdıklarını yönünde de yorumlanabilir.

Bu araştırmanın güçlü yönleri, acil servisimize başvuran HBsAg bakılan tüm olguların çalışmaya dahil edilmesidir. Bu çalışmanın sonucunun, başka evrenlerde

gerçekleştirilen diğer araştırmaların tamamlanan sonucu olarak katkı sağlayabiliyor olması ve çalışmaya alınan kişilerin her iki cinsiyette karşılaştırılabilir oranlarda erişkinlerdeki yaş gruplarını temsil ettiği için, popülasyonun etkilenebilecek kesimleri hakkında bilgi verebiliyor olmasıdır. Çalışmadaki kısıtlılıklar ise, sosyodemografik özelliklerden bazen parametrelerinin kayıtlarda olamaması nedeniyle hepatit seropozitifliği belirlenen risk faktörlerinin hastalardan değerlendirilememesidir. Başka bir zayıf yönü çalışmaya alınanların hepatit durumunu kapsamlı bir şekilde sınıflandırmak ve hastalık evresini tam olarak değerlendirmek için kapsamlı HBV test paneli (HBeAg, Anti-HBe, Anti-HBc IgM, Anti-HBc IgG, HBV-DNA) içermemesidir. Ayrıca, alışmamızda ocuk popülasyonun az olması ve olguların aşılanma oranlarını bilinmemesi kısıtlılık olarak görülmektedir.

HBsAg için 1998'den beri uygulanmaya başlanan rutin aşılama programına rağmen, çalışmamızdaki hastaların HBsAg seroprevalansı düzeyinin düşük olsa. Ayrıca, toplumda HBV enfeksiyonuna karşı artan yatkınlığı ve hastane kaynaklı bulaşma için potansiyel bir riskin olduğunu unutulmamalıdır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Acil servise başvuran hastaların HBsAg pozitifliği %3,3 olarak bulundu. Sonuç olarak çalışmamızın sonuçları ve literatür verileri göz önüne alındığında, çalışmamız ülkemizin orta endemik bölgede olduğunu desteklemektedir. En düşük pozitiflik ise 0-20 yaş grubunda görülmüştür. Aşılama programının 1998 den beri başladığından dolayı bölgemizde hepatit B'ye karşı aşı politikası bölgemizde başarılı olarak değerlendirilebilir. HBsAg seropozitifliği ve buna etki eden faktörler arasında sadece Anti-HBs düşüklüğü anlamlı bulunmuştur. Anti-HBs'nin düşük olması HBV enfeksiyonu riskini 10 kat arttırmaktadır. Böylece, HBV enfeksiyonu riski açısından sadece düşük Anti-HBs seviyeleri öngörücü olarak anlamlı bulundu.

En yüksek HBsAg seroprevalansı geç erişkin dönemde saptanmış olup bu eğilim HBV için bölgemizde horizontal bulaşmanın daha ön planda olduğu düşündürmektedir. Bu yaş grubunda HBV açısından değerlendirilmesinde ve negatif olan bireylerin Hepatit B aşılması açısından bölgemizdeki HBsAg seroprevalansını oldukça düşürecektir. Anti-HBs ve HBsAg negatif olan %45 oranında hasta, HBV ile karşılaşmamış ve bağışıklığı mevcut değildi. HBV'ye karşı koruyuculuğu olmayan aşılama açısından değerlendirilmesi gereken olan kitle acile gelenlerin neredeyse yarısını temsil etmektedir. HBV için risk faktör taşıyanların acil servise GIS yakınması ile gelenlerde KCFT yüksekliği de varsa hepatit B enfeksiyonu açısından değerlendirilmesi anlamlı olabilir.

Acil servise başvuran sağlık çalışanlarında Anti-HBs düzeyi %100 pozitif bulunmuş olup bu durum sevindiriciydi. Literatüre bakıldığında sağlık çalışanlarının önemli bir bölümünün Anti-HBs düzeyinin yetersiz olduğu saptanmış olup bu konuda eğitim ve müdahale çalışmalarının maliyet-etkin olabileceği düşünülmüştür. HBsAg pozitif olanlarda mortalite oranı daha yüksek saptandı. Bu yönden diğer komorbiditesi olan hastalardan HBsAg pozitif olanlar, yakın takip edilmeli ve ilaç tedavisi açısından değerlendirilmelidir. Son olarak çalışmamızda elde edilen HBsAg seroprevalansının, ulusal çalışmalardan elde edilen sonuçlarla kıyaslandığında daha düşük prevalansa sahip olduğu söylenebilir.

Bölgemizin orta endemik bölgede yer alması ve orta yaş grubunda gözlenen yüksek HBsAg seroprevalansı için horizontal bulaş ön planda olduğu göz önüne alındığında HBsAg'ye karşı aşılama daha da önemsenmelidir. Acil serviste yapılan bu çalışma öncü

alışmalardandır ve elde edilen sonuçların diğerk ortamlarda yapılan çalışmaları tamamlamak ve bu çalışmalarla karşılaştırmak için kullanımı açısından önemli olduğuna inanıyoruz.



ÖZET

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA HBSAG SEROPREVALANSI VE ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Giriş: Hepatit B'nin neden olduğu karaciğer enfeksiyonu hastalığı, ülkemiz ve dünyada sık görülen, bulaşıcı olmasının yanı sıra mortaliteyi de arttıran bir hastalıktır. Acil servisler, akut rahatsızlıkların ilk başvuru yeridir ve toplumun her kesiminden hasta başvurmaktadır. Acil servise başvuran hastaların HBsAg seroprevalansı toplum değerlerini yansıtabilir. Çalışmamız ile Acil Servise başvuran hastaların viral hepatit açısından taranarak HBsAg seroprevalansı ve etki eden faktörler arasındaki ilişkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız 01.01.2019-01.01.2020 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil servise çeşitli nedenlerle başvuran ve HBsAg bakılmış olan tüm hastaların sistem üzerinden kayıtları incelenerek geriye dönük olarak yapılmıştır. Çalışmanın verileri hastaya ait demografik özellikler (yaş, cinsiyet, sağlık sigortası, oturduğu yer), acil servise geliş nedeni, hastaya ait laboratuvar parametreleri (ALT, AST, HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV ve Anti-HIV) , hastanın mevcut hepatit durumu, kronik hastalıkları, acil serviste işlem ya da operasyon yapıp yapılmadığı kaydedilerek oluşturulmuştur. Araştırmanın verileri tanımlayıcı istatistikler, binominal regresyon analiz ve ki-kare testi kullanılarak SPSS-25 programı ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Acil Servise toplam başvuru sayısı 66237 idi. Bunlardan HBsAg markeri bakılmış olan 693 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların %57,3'ü (s=397) erkek olup ortalama yaş $53,8 \pm 21,6$ (minimum:4, maksimum:99) olarak bulunmuştur. Hastaların %58,6'sı (s=405) kentsel bölgede yaşamakta, %95,5'inin (s=662) sağlık sigortası vardı. Gelen hastaların %41,1'inin (s=288) en az bir kronik hastalığı mevcuttu. Çalışmaya alınanların HBsAg seroprevalansı %3,3. HBsAg seropositivite en yüksek prevalans 41-60 yaş aralığında %5,2 oran ile kaydedildi. Anti-HBs seroprevalansı %44,6 (s=311), Anti-HCV seroprevalansı %0,6 (s=4) ve Anti-HIV için % 0,3 (s=3) olarak bulundu. Bağışıklık durumları değerlendirildiğinde hastaların %51'inde (s=346) HBV' ye karşı koruyuculukları olmadığı, %45'inde (s=309) ise HBV'ye karşı koruyuculuğunun olduğu (aşı veya hastalığı geçirme

yoluyla) saptandı. Hastaların %4'ünde (s=21) inaktif taşıyıcı, akut veya kronik HBV enfeksiyon vardı. HBsAg pozitifliği ile yaş, cinsiyet ve yaşadığı yer gibi bağımsız değişkenler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p<0.05$). Düşük Anti-HBs, Hepatit B enfeksiyonu için bir risk faktörü olarak istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,003$)

Sonuç: Hepatit B prevalansı, değerlendirilen popülasyonda orta endemik düzeyde saptandı. Elde ettiğimiz sonuç bölgemizdeki mevcut diğer verilerle benzerlik göstermektedir. Ayrıca, çalışmamızda Anti-HBs'nin düşük olmasının HBsAg seropozitifliği için en önemli risk faktörü olduğu gösterildi. Acil servislerde Hepatit B enfeksiyonu seroprevalansı ve riskini ortaya koymanın yanı sıra hastalığa karşı koruyucu önlemleri güçlendirmek için daha geniş ve kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar sözcükler: HBsAg, Anti-HBs, HCV, HIV.

ABSTRACT

HBSAG SEROPREVALANCE AND AFFECTING FACTORS IN PATIENTS ATTENDING AYDIN ADNAN MENDERES UNIVERSITY EMERGENCY DEPARTMENT

Aim and Introduction: Liver infection caused by hepatitis B is a common disease worldwide which increases mortality. Emergency wards are the first place of application for acute diseases and for most patients in the society. The HBsAg seroprevalence of patients admitted to the emergency department may reflect community serostatus. In our study, it was aimed to screen the patients admitted to the Emergency Department for viral hepatitis B and to reveal the relationship between HBsAg seroprevalence and the affecting factors.

Material and Method: Our study was conducted retrospectively by examining the records of all patients who applied to the Emergency Department of Adnan Menderes University Medical Faculty Hospital between 01.01.2019 and 01.01.2020 for various reasons and had their HBsAg checked. The data of the study were determined by demographic characteristics of the patient (age, gender, health insurance, residence), reason for coming to the emergency department, laboratory parameters of the patient (ALT, AST, HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV and Anti-HIV), current hepatitis status of the patient, chronic diseases, whether an operation or operation was performed in the emergency department was recorded. The data of the study were analyzed with the SPSS-25 program using descriptive statistics and chi-square test.

Results: The total number of applications to the Emergency Department was 66237. Of these, 693 patients whose HBsAg markers were checked were included in the study, 57.3% (n=397) of the patients were male and the mean age was 53.8±21.6 (minimum:4, maximum:99). 58.6% (n=405) of the patients lived in the urban area, and 95.5% (n=662) had health insurance. 41.1% (n=288) of the admitted patients had at least one chronic disease. The HBsAg seroprevalence of those included in the study was 3.3%. The highest prevalence of HBsAg seropositivity was recorded in the 41-60 age group with a rate of 5.2%. Anti-HBs seroprevalence was 44.6% (n=311), Anti-HCV seroprevalence was 0.6% (n=4) and Anti-HIV was 0.3% (n=3). When their immune status was evaluated, it was found that 51% (n=346) of the patients did not have protection against HBV, and 45% (n=309) had protection against

HBV (through vaccination or having the disease). Inactive carrier state, acute or chronic HBV infection was present in 4% (n=21) of the patients. No significant correlation was found between HBsAg positivity and independent variables such as age, gender and place of residence ($p<0.05$). Lower Anti-HBs was statistically significant as a risk factor for Hepatitis b infection ($p=0,003$)

Sonuç: The prevalence of hepatitis B in our study is at an intermediate epidemic level. Testing at every opportunity even in the emergency service is a suitable strategy for the prevention and control of hepatitis B. The prevalence of hepatitis B is at an intermediate epidemic level in the studied population. The findings are similar to other available data in our region. This result have also identified low Anti-HBs has the most significant risk for HBsAg seropositivity. More expanded and comprehensive study should be carried out in emergency service in order to understand the risk of Hepatitis B infection while further strengthening preventive measures against the disease.

Keywords: HBsAg, Anti-HBs, HCV, HIV.

KAYNAKLAR

1. 1;99(5):online. AFPM.
2. <https://www.millipediatri.org.tr/Custom/Upload/files/asilama.pdf>. Ülkemizde Güncel Aşılama [
3. DERNEĞİ TEHVKMU. ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA REHBERİ. 2019:53-6.
4. Türkiye Viral Hepatitler Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2017:17-28.
5. Organization wH. Weekly epidemiological record. 2017;No 27, 2017, 92, 369–39.
6. Türkiye Karaciğer Araştırmaları Derneği Hepatiti B Çalışma Grubu. Türkiye Hepatit B Yol Haritası İstanbul. 2012:1-26.
7. Özkan H. Epidemiology of Chronic Hepatitis B in Turkey. Euroasian J Hepatogastroenterol. 2018;8(1):73-4.
8. Inan N, Tabak F. Hepatitis B Virus: Biology and Life Cycle. Viral Hepat Derg. 2015;21(1):1-7.
9. Ozdemir D. Ülkemizde Hepatit B Virusü İhbvi Genotip Dağılımı Viral Hepatit Detg. 2002;451-454.
10. Bakanlığı TCS. Türkiyeviral Hepatitönleme ve Kontrol Programı. 2018;1102:7.
11. Organization WH. Guidelineson Hepatitis B And C TESTING. WHO guidelines on hepatitis B and C testing Geneva: World HealthOrganization; 2017 Licence: CC BY-NC-SA 30 IGO. 2017:1-16.
12. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. Journal of Hepatology. 2017;67:370-98.
13. Hepatitis B virus: Clinical manifestations and natural history 2021 [Available from: https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-virus-clinical-manifestations-and-natural-history?search=HEPAT%C4%B0T%20SYMPTOMS&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.

14. Mahoney FJ, Woodruff BA, Erben JJ, Coleman PJ, Reid EC, Schatz GC, et al. Effect of a Hepatitis B Vaccination Program on the Prevalence of Hepatitis B Virus Infection. *The Journal of Infectious Diseases*. 1993;167(1):203-7.
15. Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *Journal of viral hepatitis*. 2004;11(2):97-107.
16. Trepo C. A brief history of hepatitis milestones. *Liver International*. 2014;34(s1):29-37.
17. Meyers BR. Letter: The Dane particle. *JAMA*. 1974;227(12):1383.
18. Blumberg BS. Australia Antigen and the Biology of Hepatitis B. *Science*. 1977;197(4298):17-25.
19. Infektiologie TdZf. MORPHOLOGY & GENOME ORGANIZATION 2017 [Available from: <https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/zentrum-fuer-infektiologie/molecular-virology>].
20. Bruss V. Envelopment of the hepatitis B virus nucleocapsid. *Virus research*. 2004;106(2):199-209.
21. Liang TJ. Hepatitis B: The virus and disease. *Hepatology*. 2009;49(S5):S13-S21.
22. Simmonds P, Midgley S. Recombination in the genesis and evolution of hepatitis B virus genotypes. *Journal of virology*. 2005;79(24):15467-76.
23. Bartholomeusz A, Schaefer S. Hepatitis B virus genotypes: comparison of genotyping methods. *Reviews in medical virology*. 2004;14(1):3-16.
24. B. D. Hepatit B patogenezi, doğal seyri ve kliniği. . *Türkiye Klinikleri Gastroenteroloji Özel Dergisi*. 2010;3:45-52.
25. 2017;28(2):147-7 YeaTJg.
26. Lin C-L, Kao J-H. Hepatitis B virus genotypes and variants. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015;5(5):a021436-a.
27. Aydın N, Kırdar S, Uzun N, Eyigör M, Sayan M. [Atypical serological profiles in hepatitis B infections: investigation of S gene mutations in cases with concurrently positive for HBsAg and anti-HBs]. *Mikrobiyol butte*. 2016;50(4):535-43.

28. Magnus LO, Norder H. Subtypes, genotypes and molecular epidemiology of the hepatitis B virus as reflected by sequence variability of the S-gene. *Intervirology*. 1995;38(1-2):24-34.
29. Sunbul M. Hepatitis B virus genotypes: global distribution and clinical importance. *World J Gastroenterol*. 2014;20(18):5427-34.
30. Komas NP, Ghosh S, Abdou-Chekaraou M, Pradat P, Al Hawajri N, Manirakiza A, et al. Hepatitis B and hepatitis D virus infections in the Central African Republic, twenty-five years after a fulminant hepatitis outbreak, indicate continuing spread in asymptomatic young adults. *PLoS neglected tropical diseases*. 2018;12(4):e0006377.
31. Indolfi G, Easterbrook P, Dusheiko G, Siberry G, Chang MH, Thorne C, et al. Hepatitis B virus infection in children and adolescents. *The lancet Gastroenterology & hepatology*. 2019;4(6):466-76.
32. Arikan A, Sanlidag T. Molecular Epidemiology of Hepatitis B Virus/Hepatit B Virusunun Molekuler Epidemiyolojisi. *Klimik Journal*. 2016;29(2):56-60.
33. Maynard JE. Hepatitis B: global importance and need for control. *Vaccine*. 1990;8 Suppl:S18-20; discussion S1-3.
34. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC: Stockholm. The sustainable development goals and hepatitis B and C in the EU/EEA. March 2021.
35. Weinbaum CM, Mast EE, Ward JW. Recommendations for identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology*. 2009;49(5 Suppl):S35-44.
36. Furuncuoglu Y, Bolukbas FF, Bolukbas C, Torun P, Ozturk R. Changes in the prevalence of HBV infection in pregnant women in Turkey between 1995 and 2015: a 20-year evaluation. *Postgraduate medical journal*. 2016;92(1091):510-3.
37. Force UPST. Screening for Hepatitis B Virus Infection in Adolescents and Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2020;324(23):2415-22.
38. E G. Hepatit B Enfeksiyonu ve Korunma. *Konuralp Tıp Dergisi*. 2012;4:54-8.

39. Cocchio S, Baldo V, Volpin A, Fonzo M, Floreani A, Furlan P, et al. Persistence of Anti-HBs after up to 30 Years in Health Care Workers Vaccinated against Hepatitis B Virus. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(4):323.
40. Wilkins T, Sams R, Carpenter M. Hepatitis B: Screening, Prevention, Diagnosis, and Treatment. *American family physician*. 2019;99(5):314-23.
41. Irmak H YN, Keklik K, Temel F. Türkiye viral hepatit önleme ve kontrol programı 2018-2023. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1102, Ankara, 2018
42. Organization WH. GUIDELINES ON HEPATITIS B AND C TESTING. WHO guidelines on hepatitis B and C testing Geneva: World Health Organization; 2017 Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2017:1-16.
43. Yapali S, Talaat N, Lok AS. Management of hepatitis B: our practice and how it relates to the guidelines. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2014;12(1):16-26.
44. Anderson MG, Murray-Lyon IM. Natural history of the HBsAg carrier. *Gut*. 1985;26(8):848-60.
45. Ersoy Y. Sağlık Personeli ve Aşılama. EKMUDBilimsel Platformu -E, Kongre Kitabı,55-61.
46. Tosun DSY. Ülkemizde Hepatit B Aşılamaşı. *sted* 2002 2002(11):104.
47. Özgüler M. Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık ÇalışanlarındaHepatit A, Hepatit B, Kızamık ve Kızamıkçık Seroprevalansı. 2015.
48. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2007;45(2):507-39.
49. Toprak D. Adult vaccination, problems in practice and solutionproposals, role of family physicians in adult vaccination. *TAHUD* 2018. 2018; 22 (3): 166-174.
50. Krajden M, McNabb G, Petric M. The laboratory diagnosis of hepatitis B virus. *The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie medicale*. 2005;16(2):65-72.
51. Croagh CM, Lubel JS. Natural history of chronic hepatitis B: phases in a complex relationship. *World J Gastroenterol*. 2014;20(30):10395-404.

52. Zaccherini G, Weiss E, Moreau R. Acute-on-chronic liver failure: Definitions, pathophysiology and principles of treatment. *JHEP reports : innovation in hepatology*. 2021;3(1):100176.
53. Cuperus FJC DJa, ET. T. Mistakes in liver function test abnormalities and how to avoid them. *UEG Education* 2017;17:1–5.
54. ERSOY O. Karaciğer Enzim Yüksekliğinin Değerlendirilmesi. *Ankara Medical Journal*. 2012;12(3):129-35.
55. Lee WM. Hepatitis B virus infection. *The New England journal of medicine*. 1997;337(24):1733-45.
56. Akcam F, Uskun E, Avsar K, Songur Y. Akcam FZ, Uskun E, Avsar K, Songur Y. Hepatitis B virus and hepatitis C virus seroprevalence in rural areas of the southwestern region of Turkey. *Int J Infect Dis* 2009;13:274-284. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2008;13:274-84.
57. İnci H, Aşgın, N. , İnci, F. & Adahan, D. (2020). Bir Üniversite Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Bireylerde Yaş Gruplarına Göre Viral Hepatit Seroprevalansı . *Konuralp Medical Journal* , 12 (1) , 34-38 . DOI: 10.18521/ktd.567599.
58. Sede M, Lopez-Ledesma M, Frider B, Pozzati M, Campos RH, Flichman D, et al. Hepatitis B virus depicts a high degree of conservation during the immune-tolerant phase in familiarly transmitted chronic hepatitis B infection: deep-sequencing and phylogenetic analysis. *Journal of viral hepatitis*. 2014;21(9):650-61.
59. Dény P, Zoulim F. Hepatitis B virus: from diagnosis to treatment. *Pathologie-biologie*. 2010;58(4):245-53.
60. Rodella A, Galli C, Terlenghi L, Perandin F, Bonfanti C, Manca N. Quantitative analysis of HBsAg, IgM anti-HBc and anti-HBc avidity in acute and chronic hepatitis B. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2006;37(3):206-12.
61. WHO Guidelines on Hepatitis B and C Testing. Geneva: World Health Organization; 2017 Feb. FIG. 4.3 CHiAfhwnnn. [

62. Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, Lim JK, Falck-Ytter YT. American Gastroenterological Association Institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. *Gastroenterology*. 2015;148(1):215-9; quiz e16-7.
63. Turgut H Kİ, Yalçın AN ve ark. Değişik gruplarda HBsAg olumluluğunun araştırılması. *Viral Hepatit Dergisi*, 2007; 12(1):40-48.
64. Tung BY, Kowdley KV. Hepatitis B and liver transplantation. *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2005;41(10):1461-6.
65. Chou R CE, Helfand M. Screening for Hepatitis C Virus Infection [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2004 Mar. (Systematic Evidence Reviews, No. 24.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK43248/>.
66. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis B in Europe and worldwide. *Journal of Hepatology*. 2003;39:64-9.
67. 29.03.2019). HWHOhwien-rf-sdh-bET. HepatitisB. World Health Organization. 2019 [
68. Acikgoz A, Cimrin D, Kizildag S, Esen N, Balci P, Sayiner AA. Hepatitis A, B and C seropositivity among first-year healthcare students in western Turkey: a seroprevalence study. *BMC Infectious Diseases*. 2020;20(1):529.
69. Toy M, Önder FO, Wörmann T, Bozdayi AM, Schalm SW, Borsboom GJ, et al. Age- and region-specific hepatitis B prevalence in Turkey estimated using generalized linear mixed models: a systematic review. *BMC Infectious Diseases*. 2011;11(1):337.
70. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, Idilman R, Karasu Z, Akarca U, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study. *Clinical microbiology and infection* : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2015;21(11):1020-6.
71. Bakanliğı TCS. Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol PROGRAMI. 2018;1102:7.
72. Asan A. Denizli ilinin Hepatit B seroprevalansının değerlendirilmesi. 2007.

73. B. K. Ankara İlinde Hepatit B ve Hepatit C İnfeksiyonu Seroprevalans›. Viral Hepatit Dergisi. 2003;8: (2):97-101.
74. DELİALİOĞLU N. MERSİN İLİNDE HBsAg, ANTİ-HBs, ANTİ-HCV ve ANTİ-HDV SEROPREVALANSI. 2000.
75. ASLAN G. ŞANLIURFA İLİNDE HBsAg, ANTİ-HBs VE ANTİ-HCV SEROPREVALANSI 2000.
76. Yılmaz K. Acil servise başvuran seçilmiş hastalarda HBsAg, Anti-HBs ve anti-HCV seroprevalansı Sivas2002 [
77. Sakarya S, Tuncer G, Yaşa H, Çiçek C, Kadikoylu G, Yükselen V. Aydın bölgesindeki kan donörlerinde HBsAg ve anti-HCV seroprevalansı ve yaş ve cinsiyetle ilişkisi. Klimik Derg. 2001;14:22-4.
78. Erdem K. TT, Tekelioğlu Ü. , Buğra O. , Akkaya A. , Demirhan A. , Küçükbayrak A. , Dağlar B. KALP Cerrahisi Hastalarında Hepatit B,Hepatit C ve İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü Seroprevalansı. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2013; 20(1): 14-17.
79. Sirisena ND, Njoku MO, Idoko JA, Isamade E, Barau C, Jelpe D, et al. Carriage rate of hepatitis-B surface antigen (HBsAg) in an urban community in Jos, Plateau State, Nigeria. The Nigerian postgraduate medical journal. 2002;9(1):7-10.
80. Kaya S, Baysal B, Temiz H, Karadağ Ö, Özdemir K, Bilman F. Seroprevalence of hepatitis B and C among patients admitted to a tertiary hospital. Viral Hepatit Dergisi. 2014;20(3).
81. Tekeli E WAeTKMvİHKÖK, 428, 1997.
82. İnci A, Cavus E, Dardeh F, Kazezoglu C, Sanli K, Yanilmaz O. İstanbul’da Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi’ne Başvuran Australia Bag, Anti-Hobs Anti-THC Serbo-Croatian. İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi. 2015;7:22-5.
83. Tesfa T, Hawulte B, Tolera A, Abate D. Hepatitis B virus infection and associated risk factors among medical students in eastern Ethiopia. PLOS ONE. 2021;16(2):e0247267.
84. DüNDAR C, Hamzaçebi H, Topbaş M, Gündüz H, Pekşen Y. Samsun il merkezinde hepatit B enfeksiyonu seroprevalans›. Viral Hepatit Dergisi. 2000;3:194-7.

85. Trevisan A, Giuliani A, Scapellato ML, Anticoli S, Carsetti R, Zaffina S, et al. Sex Disparity in Response to Hepatitis B Vaccine Related to the Age of Vaccination. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(1):327.
86. Öztürk G, Yılmaz Z, Egici M, Bektemür G, Hek T. Evlilik öncesi danışmanlık ve rapor alma amacıyla aile hekimliği polikliniğine başvuran bireylerin değerlendirilmesi (Evaluation of individuals admitted to family medicine outpatient clinic for pre-marriage report and counseling). *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. 2019;23.
87. Lada O, Benhamou Y, Poynard T, Thibault V. Coexistence of hepatitis B surface antigen (HBs Ag) and Anti-HBs antibodies in chronic hepatitis B virus carriers: influence of "a" determinant variants. *Journal of virology*. 2006;80(6):2968-75.
88. Afyon M, Artuk C. TAF Preventive Medicine Bulletin Hepatit B virüs enfeksiyonunda atipik serolojik profiller Atypical serological profiles in hepatitis B virus infection. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2016;15.
89. Wu GC, Zhou WP, Zhao YR, Guo SH, Wang ZY, Zou SB, et al. The natural history of chronic hepatitis B: a retrospective study. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT*. 2003;2(4):566-70.
90. Liu Y, Zhang L, Zhou J-Y, Pan J, Hu W, Zhou Y-H. Clinical and Virological Characteristics of Chronic Hepatitis B Patients with Coexistence of HBsAg and Anti-HBs. *PLOS ONE*. 2016;11(1):e0146980.
91. Yıldız Kaya S, Kaya A. Age Specific Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) and Anti-HBs Seroprevalence among Patients Admitted to a State Hospital. *Viral Hepatitis Journal*. 2020;26:85-7.
92. Dikici B. Çocuklarda HCV enfeksiyonu. 8. Ulusal Viral Hepatit kongresi. Antalya; Kongre kitabı.
93. Yalçın M. S. KFAiHHp, HCV'li hastaların demografik verileri ve yeni tedavilere ulaşım oranları. *Ortadoğu Tıp Dergisi*. 2019; 11(4): 524-528.
94. Cieply L, Simmons R, Ijaz S, Kara E, Rodger A, Rosenberg W, et al. Seroprevalence of HCV, HBV and HIV in two inner-city London emergency departments. *Epidemiology and Infection*. 2019;147:e145.

95. Larsson SB, Eilard A, Malmström S, Hannoun C, Dhillon AP, Norkrans G, et al. HBsAg quantification for identification of liver disease in chronic hepatitis B virus carriers. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2014;34(7):e238-45.
96. Barfod C, Danker J, Forberg J, Lauritzen MMP. The distribution of triage categories and the impact of emergency symptoms and signs on the triage level. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2010;18(1):P34.
97. 11-13 İTFGİHGİG, Mart 2011 KRH, Silivri – İstanbul, Toplantı Kitabı s. 25-28.
98. ŞENCAN I. *Viral Hepatit Dergisi*. 2003;8(2):111-5.
99. Zhou Y, Cui Y, Deng H, Yu J. Association between hepatitis B virus infection and metabolic syndrome: a retrospective cohort study in Shanghai, China. *BMC Public Health*. 2014;14(1):516.
100. Dragosics B, Ferenci P, Hitchman E, Denk H. Long-term follow-up study of asymptomatic HBsAg-positive voluntary blood donors in Austria: a clinical and histologic evaluation of 242 cases. *Hepatology*. 1987;7(2):302-6.
101. Villeneuve JP, Desrochers M, Infante-Rivard C, Willems B, Raymond G, Bourcier M, et al. A long-term follow-up study of asymptomatic hepatitis B surface antigen-positive carriers in Montreal. *Gastroenterology*. 1994;106(4):1000-5.
102. de Franchis R, Meucci G, Vecchi M, Tatarella M, Colombo M, Del Ninno E, et al. The natural history of asymptomatic hepatitis B surface antigen carriers. *Annals of internal medicine*. 1993;118(3):191-4.
103. Altınbaş A YB, Ekiz F, Aktaş B, Çoban Ş, Başar Ö, Yüksel O. HBs g pozitif hastalarda delta hepatit seropozitiflik sıklığı. *Cumhuriyet Tıp Dergisi* 2012; 34: 56-9.
104. ORHON H. Soma Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Manisa, Türkiye. *Klinik Dergisi*. 2016;29(1):21 - 4.

EKLER

Ek1. Veri Toplama Formu

ADÜ TIP FAKÜLTESİ ACİL SERVİS ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE GELEN HASTALARIN SEROPREVALANSI VE ETKİ EDEN FAKTÖRLER:

Ad Soyad :

Dosya No :

Geliş nedeni :

Yaş :

Cinsiyet :

Oturduğu yerde :

Gelir düzeyi :

Sağlık güvencesi :

HBs Ag	Anti-HBs	Anti-Hbe	HBeAg	HBV-DNA	ANTI-HIV	ALT	AST	ANTI HAV	ANTI-HCV

LAB :

HEPATİT B DURUMU :

MESLEK :

AŞILAMA DURUMU :

GEBELİK DURUMU :

KAN TRANSFÜZYON ÖYKÜSÜ :

TEDAVİ ALMA DURUMU :

Ek Not :

Ek 2. Etik Kurul Onayı

ADÜ Evrak Tarih ve Sayısı: 21.12.2020-66393



T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 53043469-050.04.04
Konu : Kararlar

Sayın Prof.Dr. Serpil DEMİRAĞ
Öğretim Üyesi

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 17.12.2020 tarihinde yapılan olağan toplantısında çalışmanızla ilgili alınan 2 nolu karar aşağıda sunulmuştur.
Bilgilerinize sunarım.

e-imzalıdır
Prof.Dr. Hatice ERTABAKLAR
Kurul Başkanı

KARAR 2

Protokol No: 2020/234

Sorumlu Yürütücü: Prof. Dr. Serpil DEMİRAĞ
Aile Hekimliği AD

Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Serpil DEMİRAĞ' ın "Aydın Adnan Menderes Üniversitesi hastanesi acil servise başvuran hastalarda HBS ağı seroprevelansı ve etki eden faktörler" konulu yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Yine sorumlu araştırmacıya; Form 2'nin 14.1.'in son bölümünde taahhüt edilen çalışma bittikten sonra nihai raporun, [Sonuç Raporu (web'te), ORF (Olgu Rapor Formu/Anket)] gönderilmesi gerektiğinin hatırlatılmasına ve sorumlu yürütücülerinin bu hususa özen göstermesi gerektiğinin bir kez daha vurgulanmasına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.