

**AKUT HEPATİT B' Lİ HASTALARIN EŞLERİNDE HEPATİT B VİRUS  
BELİRLEYİCİLERİNİN ARAŞTIRILMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ**Metin ÖZSOY<sup>1</sup>Hürrem BODUR<sup>2</sup>**ÖZET**

Bu çalışmada hepatit B virusu (HBV) bulaşında belirgin bir risk grubu olan akut hepatit B 'li hastaların eşleri HBV yönünden tarandı. Bu amaçla akut hepatit B tanısıyla yatan 44 hastanın eşleri serolojik olarak araştırıldı.

Akut hepatit B' li hastaların serumlarında HBsAg, Anti-HBc IgM, HBeAg, Anti-HBe, Delta Ag (HDV), anti-delta belirleyicileri araştırılırken, hastaların eşlerinde de HBsAg,anti HBs, Anti-HBc IgM, SGOT, SGPT çalışıldı.

21 hasta eşinde HBs Ag ve Anti HBs negatif olarak bulunurken, 9 hasta eşinde HBs Ag pozitif, 14 hasta eşinde ise anti-HBs pozitif olarak bulundu. Bu bulgular akut hepatit B'li hastaların eşlerinde HBsAg taşıyıcılığının yüksek olduğunu ortaya koymaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Akut Hepatit B, cinsel eş, profilaksi

**INVESTIGATION AND EVALUATION OF HEPATITIS B VIRUS MARKERS  
IN THE SPOUSES OF ACUTE HEPATITIS B PATIENTS****SUMMARY**

In this study, we aimed to determine the hepatitis B virus (HBV) serologic profiles of the spouses of patients with acute hepatitis B, as a risk group. The study was carried out with 44 persons whom their spouses had acute hepatitis B infection.

HBsAg, anti-HBc IgM, HBeAg, anti-HBe, Delta Ag (HDV) and anti-delta markers were evaluated in the patients' and HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HBs, SGOT, SGPT levels were evaluated in the spouses' sera.

In 21 spouses HBsAg and anti-HBs markers were found negative while HBs Ag were positive in 9 samples, and anti-HBs were positive in 14 samples.

According to our findings, HBsAg carriage in spouses of the patients with acute hepatitis B was higher than normal population.

**Key words:** Acute Hepatitis B, sexual partner, prophylaxis

**GİRİŞ**

HBV insanlara parenteral (kan ve kan ürünleri ile), transplasental, postnatal (anneden çocuğa), perkutanöz veya yakın temasla bulaşan bir DNA virüsüdür (1). Primer HBV enfeksiyonu, sadece enfekte bireylerden diğer insanlara geçebilen bir

enfeksiyon olup, kendini sınırlayabildiği, kendi kendine düzelebildiği gibi, yaşam boyu kalıcı da olabilmektedir. HBV, fulminant hepatit, siroz, kronik karaciğer hastalığı ve hepatosellüler kanserin de önemli bir nedenidir (2).

<sup>1</sup>Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Lab. Şefliği, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Numune Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara

Geliş tarihi : 15.05.2000 Kabul edilmiş tarihi : 18.08.2000

Yazışma Adresi : Dr.Metin ÖZSOY, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Laboratuvar Şefliği, Sıhhiye / Ankara

Yeryüzünde her yıl yaklaşık 50 milyon yeni hepatit B vakası görülmektedir. Ayrıca, halen yeryüzünde yaklaşık 400 milyon kişi HBV taşıyıcısı durumunda olup bunun da dört mily-onunun ülkemizde olduğu bilinmektedir. Bundan dolayı, hepatit B enfeksiyonu, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık sorunudur. Her yıl buna bağlı nedenlerle dünyada 1-2 milyon kişi ölmektedir. Enfeksiyonun dünyadaki dağılımı, kronik HBV enfeksiyonu prevalansı, genel enfeksiyon oranı, enfeksiyonun alınma yaşı ve bulaşmanın sık görülen yolu açısından üç grupta incelenmektedir. Yüksek endemik bölgelerde, toplumun %10'undan fazlası HBV ile enfektedir. Orta derece endemik bölgelerde kronik HBV enfeksiyon prevalansı %2-10 arasındadır. Düşük endemik bölgelerde ise taşıyıcılık %2'den azdır. Ülkemiz orta derece endemik bölgede yer alır. HBsAg taşıyıcılığı bölgeden bölgeye değişmek üzere %3.9-12.5 arasındadır. Ortalama HBsAg pozitifliği %6.11'dir (3). Anti-HBs pozitiflik oranı ise %20.6-56.3 arasındadır (4).

Başlıca perkütan yolla bulaşan HBV için risk grubu olarak; taşıyıcı annelerin bebekleri, taşıyıcıların eş ve aile bireyleri, eşcinseller ya da hayat kadınları gibi çokeşliler, IV uyuşturucu bağımlıları, hemodiyaliz hastaları, bakım evlerinde yaşayanlar, immun yetmezlikli hastalar ve sağlık personeli sayılabilir.

Çalışmamızda (yatırılarak) takip edilen akut viral hepatit B'li (AVHB) hastaların eşlerinin HBV belirleyicileri, kontrol edilerek HBV'nin aile içi bulaş riskinin araştırılması ve HBV duyarlı saptanan bireylerin bağışıklanması amaçlanmıştır.

#### MATERYAL VE METOD

Bu çalışma akut viral hepatit B'li (AVHB) hastaların eşlerinin HBV yönünden taranması ve duyarlı olan hasta eşlerinin seroprofilaksisi amacıyla Ankara Numune Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde gerçekleştirildi. Kliniğe başvurarak hepatit ön tanısıyla yatırılan hastalardan sadece Akut Hepatit B tanısı alanlar ve bunların eşleri çalışma kapsamına alındı. Diğer hepatitler çalışma dışı bırakıldı. Çalışma grubunu 44 AVHB'li hasta ve

eşleri olmak üzere 88 kişi oluşturmaktadır.

Akut hepatit B tanısı için klinik bulgularla birlikte serum transaminaz değerlerinin normalin 8-10 katı artmış olması ve anti-HBc IgM pozitifliği şartı arandı.

Kliniğimize yatırılarak çalışmaya alınan hastalara ait yaş cinsiyet, meslek, yatış ve çıkış tarihleri ile HBsAg, Anti-HBc IgM, HBeAg, Anti-HBe, Delta Ag ve Anti-Delta belirleyicilerine ilişkin veriler kaydedildi.

Daha sonra hastaların eşleri çağrılarak, eşinin hastalığı ve bulaşma yolları konusunda bilgi verildi. Eşlerden kan örneği alınarak HBsAg, Anti-HBc IgM, Anti-HBs, SGOT, SGPT çalışıldı.

HBsAg pozitif olan hasta eşlerinden serum transaminazları normal olanlar periyodik kontrol programına alındı. Gerekli önerilerde bulundu. Serum transaminaz değerleri normalden yüksek olanlar ise takibe alındı.

HBsAg ve Anti-HBs negatif olanlara ise Hepatit B bulaşımı yönünden risk grubunda oldukları belirtilerek Hepatit B aşısı ile korunmaları önerildi. Kendilerine 0,1 ve 6. aylarda olmak üzere üç doz Hepatit B aşısı uygulandı. Üçüncü aşıdan bir ay sonra Anti-HBs yönünden kontrole çağrıldı.

Serolojik belirleyiciler ve serum transaminazları için alınan kan örneğinin santrifüj yöntemiyle elde edilen serumu kullanıldı.

Tüm serolojik belirleyiciler DSÖ tarafından referans olarak kabul edilen ELISA (Organon) yöntemiyle çalışıldı (5).

#### BULGULAR

Hastalarımızın 29'u erkek (%66), 15'i ise kadındı (%34). ( $\chi^2=4.45$   $p<0.05$ ). Yaş ortalaması 34.9 olup, yaş aralığı 23-66 yılı idi. Erkek grubunda yaş ortalaması 36.6 iken, kadın grubunda ise 31.6 idi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Akut Hepatit B ile yatan hastaların cinsiyetlerine göre dağılım ve yaş ortalamaları

Cinsiyet	Sayı	%	Yaş ort.	Uç değer
Erkek	29	66	36.6	24-66
Kadın	15	34	31.6	23-60
<b>Toplam</b>	<b>44</b>	<b>100</b>	<b>34.9</b>	<b>23-66</b>

Çalışmaya alınan 44 akut hepatit B' li hastadan tümünde anti-HBc IgM pozitif. Biri hariç tümünde HBsAg pozitif. HBsAg negatif olan hasta pencere periyodunda akut hepatit B enfeksiyonu olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan AVHB 'li hastaların yaş, cins ve serolojik profilleri Tablo-2 de verilmiştir.

19 hastada (%43.2) HBeAg negatif, Anti-HBe pozitif olarak bulundu. 14 hastada (%31.8) HBe Ag pozitif, Anti-HBe negatif olarak bulundu. Kalan 11 hastada ise (%25) her iki belirleyici de negatif.

Hepatit B geçişinde başlıca risk faktörü olan cinsel temasın değerlendirilmesi için hasta eşlerinin serolojik profili araştırıldığında dokuzun-

da (%20.4) HBsAg pozitif bulundu (Tablo 4).

**Tablo 3.** Akut hepatitli hastaların risk faktörlerine göre dağılımı

Risk Grupları	Sayı	%
Eşinde HBsAg pozitifliği tek başına risk faktörü	8	18.2
Cerrahi girişim ( 6 ay içinde )	3	6.8
Dental girişim tek başına risk faktörü	3	6.8
Kan Transfüzyonu ( 6 ay içinde )	2	4.5
Birden fazla risk faktörü	2	4.5
Başka risk faktörü yok	26	59.3
<b>Toplam</b>	<b>44</b>	<b>100.0</b>

**Tablo 2.** Çalışmaya alınan hastaların ve eşlerinin demografik dağılımları ve serolojik bulguları

Sıra No	Hasta							Hasta eşi				SGOT *	SGPT **
	Yaş	Cins	HBsAg	Anti-HBcIgM	HBeAg	Anti HBe	Delta	Anti Delta	HBs Ag	Anti HBs	Anti HBcIgM		
1	28	E	+	+	+	-	-	-	-	-	-	28	30
2	60	K	+	+	-	-	-	-	-	-	-	23	9
3	24	E	+	+	-	-	-	-	-	-	-	14	3
4	34	E	+	+	-	-	-	-	-	-	-	12	9
5	31	E	+	+	+	-	-	-	-	-	-	24	30
6	23	K	+	+	-	-	-	-	-	-	-	18	25
7	25	E	+	+	-	+	-	-	-	-	-	13	7
8	49	E	+	+	-	+	-	-	-	-	-	22	16
9	27	K	+	+	-	+	-	-	-	-	-	16	36
10	26	K	+	+	-	+	-	-	-	-	-	16	13
11	52	E	+	+	-	+	-	-	-	-	-	30	49
12	38	K	+	+	-	+	-	-	-	-	-	14	18
13	30	K	+	+	-	-	-	-	-	-	-	18	24
14	24	E	+	+	+	-	-	-	-	-	-	25	28
15	18	K	+	+	+	-	-	-	-	-	-	10	11
16	25	E	+	+	-	-	-	-	-	-	-	19	14
17	24	K	+	+	+	-	-	-	-	-	-	26	28
18	34	E	-	+	+	-	-	-	-	-	-	17	12
19	42	E	+	+	+	-	-	-	-	-	-	18	27
20	32	E	+	+	+	-	-	-	-	-	-	18	24
21	40	E	+	+	-	+	-	-	-	-	-	30	28
22	33	E	+	+	-	+	-	-	+	-	-	64	66
23	27	E	+	+	-	+	-	-	-	-	-	19	17
24	28	E	+	+	-	+	-	-	+	-	-	23	33
25	27	E	+	+	-	+	-	-	+	-	-	14	17
26	24	E	+	+	-	+	-	-	+	-	-	32	35
27	29	K	+	+	-	-	-	-	+	-	-	17	23
28	31	E	+	+	-	-	-	-	+	-	-	14	41
29	26	K	+	+	-	+	-	-	+	-	-	50	60
30	60	E	+	+	-	+	-	-	+	-	-	123	83
31	26	E	+	+	+	-	-	-	-	+	-	14	11
32	43	K	+	+	-	+	-	-	-	+	-	15	10
33	27	E	+	+	+	-	-	-	-	+	-	17	8
34	62	E	+	+	-	+	-	-	-	+	-	26	43
35	32	K	+	+	-	-	-	-	-	+	-	17	12
36	66	E	+	+	+	-	-	-	+	+	-	15	18
37	58	E	+	+	+	-	-	-	-	+	-	22	26
38	49	E	+	+	-	+	-	-	+	+	-	18	22
39	52	K	+	+	-	+	-	-	-	+	-	22	24
40	42	E	+	+	+	-	-	-	-	-	-	22	24
41	24	K	+	+	-	+	-	-	-	+	-	22	24
42	23	K	+	+	-	-	-	-	+	+	-	18	26
43	33	E	+	+	+	-	-	-	-	+	-	15	12
44	29	E	+	+	+	-	-	-	-	+	-	17	20

(\*) Normal Değer : 0-37 U/L (\*\*) Normal Değer : 0-40 U/L

Üç (%7) hastada anti-HDV pozitif, 41(%93) hastada ise HDV Ag/anti-HDV negatif olarak bulundu (Tablo 2). 14 hasta eşinde (%31.8) anti-HBs pozitif (Tablo 4).

**Tablo 4.** Hasta eşlerinde HBV markırları

Ešte HBV Markırları	Sayı	%
HBsAg-/Anti-HBs-	21	47,7
HBsAg+/Anti-HBs-	9	20,4
HBsAg-/Anti-HBs+	14	31,8
<b>Toplam</b>	<b>44</b>	<b>100,0</b>

HBsAg ve anti-HBs negatif olarak bulunan 21 hasta eşi Hepatit B aşı programına alındı. Aşı programına alınan sekiz kişi aşı programını tamamlayarak kontrole geldi. Bunların altısında anti-HBs antikorlarının oluştuğu gözlemlendi. Diğer iki kişide ise aşıya yanıt oluşmadığı gözlemlendi. 13 hasta eşinden biri aşı uygulamasını kabul etmezken 12 kişi de aşı programını tamamlamadı.

#### TARTIŞMA VE SONUÇ

HBV'nin başta serum olmak üzere enfekte kişilerin tükürük semen ve vajinal salgılarında bulunması cinsel yolla geçiş olasılığını kanıtlamaktadır (2). Hou ve ark. (6) tarafından yapılan bir çalışmada çoklu cinsel partnerinin olması durumunda HBV enfeksiyon riskinin artması, Kvinesdal ve ark. (7) tarafından Kopenhag'da yapılan bir çalışmada, cinsel yolla geçen hastalıkla birlikte görülme sıklığının artması, Hepatit B epidemiyolojisinde cinsel yolla geçişin önemini göstermektedir. Bu nedenle akut hepatit B'li hastaların eşlerinde HBsAg pozitifliğinin, genel popülasyondaki oranın üzerinde olması beklenmektedir. Mıstık ve ark. (8) Türkiye'de 10 merkezde yaptıkları bir çalışmada akut hepatit B'li hastaların eşlerinde HBsAg pozitifliğini %9.2 bulmuşlardır. Kılıçturgay ve ark. (9) tarafından yapılan çalışmada bu oran %13.5 bulunmuştur. Yine başka bir çalışmada HBsAg pozitif kişilerin aile bireylerinde HBsAg pozitifliği %12.3 bulunmuştur (10). Bizim çalışmamızda 44 hastanın dokuzunun eşinde (%20.4) HBsAg pozitifliği. Bunlardan sekizinde başka risk faktörü olmaksızın tek başına HBsAg

pozitifliği mevcuttu (%18.1). Mıstık ve ark. (8) tarafından yapılan çalışmada bu oran % 9.1 bulunmuştur.

Çalışmamızda hasta eşlerinde %20.4 olarak bulunan HBsAg pozitifliğinin, toplumda bulunan %6.11'lik orandan yüksek olması, istatistik açıdan önemli bulunmuştur (t=3.96, p<0.05). Bu durum HBV enfeksiyonu geçirenlerin, aile çevresi için bulaş riskini ne kadar artırdığını göstermektedir.

Bu çalışmada cerrahi girişim ve dental girişim tek başına birer risk faktörü olarak sırasıyla %6.8 ve %6.8 oranında görülürken, Mıstık ve ark.nın (8) çalışmasında bu oranlar sırasıyla %13.2 ve %8.8 olarak saptanmıştır.

Kılıçturgay ve ark. tarafından 192 Akut hepatit B olgusu üzerine yapılan çalışmada ise dental girişim risk oranı %9.3 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda birden fazla risk faktörü olan iki hastadan birinde aynı zamanda dental girişim öyküsü de mevcuttur. Böylece dental girişim öyküsü olan toplam dört (%8.8) olgu bulunmaktadır.

Kan transfüzyonu tek başına bir risk faktörü olarak bizim çalışmamızda %4.5 oranında görülürken Mıstık ve ark.nın çalışmasında bu oran %4 oranında, Kılıçturgay ve ark.nın çalışmasında ise %4.6 bulunmuştur. Ayrıca bizim çalışmamızda birden fazla risk faktörü de değerlendirilmeye alınmış, olguların ikisinin birden fazla hepatit B bulaşımı için risk faktörüne maruz kaldığı görülmüştür.

Sağlıklı kişilerde anti-HBs oranı Badur ve ark. (5) tarafından Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde yapılan çalışmalarda %31.74 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda eşlerin sağlıklı bireyler olduğu gözönüne alındığında bu oran %31.8 olarak bulunmuştur. Ancak aile içinde HBV bulaşımı değişik çalışmalarda araştırılmış olup HBV pozitif kronik karaciğer hastalığı bulunan veya HBsAg taşıyıcısı olanların aile bireylerinin yakınlarında HBV seropozitifliği %60'lara varmaktadır (11-13). Bizim çalışmamızda ise eşlerde HBsAg ve Anti-HBs pozitifliği oranı %52.2 bulunmuştur. Alınan sonuçlar uyumludur.

Horizontal bulaş; gösterilebilir parenteral,

cinsel ya da perinatal bulaş olmadan virüs bulaşmasıdır. Enfekte kan tükürük vb. vücut sıvılarının defektli ciltle teması sonucu olduğu düşünülmektedir. Mıstık ve ark. tarafından yapılan çalışmada bu oran %44.4 şeklinde görülürken Kılıçturgay ve ark. tarafından bu oran %40, bizim çalışmamızda %59.3 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda enfeksiyona duyarlı bulunan 21 hasta eşine Hepatit B aşısı ile korunmaları önerildi. Sekiz hasta eşi aşı programını tamamlayarak kontrole geldi. Altı hasta eşinde yeterli bağışıklık geliştiği izlendi. Hepatit B aşısıyla %95-99 serokonversiyon geliştiği bilinmektedir (4). Çalışmamızda serokonversiyon oranı düşük bulunmuştur. Bu oranın beklenen oranın altında bulunması veri sayısının azlığına bağlanabilir.

Duyarlı olan hasta eşlerinin HBV'ye karşı

profilaksisi pasif immünizasyon ile de yapılabilir. Yapılan çalışmalar, 48 saat içinde yapılan HBIG ile profilaksinin daha sonra yapılacak olan profilaksiye oranla daha etkin olduğunu göstermektedir (1). Ev içi temasın ne zaman gerçekleştiğini ortaya koymak mümkün olmadığı için aşılama yöntemi tercih edildi.

Sonuç olarak, çalışmamız az sayıda denekle yapıldıysa da akut viral hepatit bulaşında eşin HBsAg pozitifliği önemli bir yer tutmaktadır. Akut hepatit B'li hastaların eşlerinin risk grubuna dahil olduğu önceden beri bilinmektedir. Bu nedenle bu risk grubundaki duyarlı bireylerin saptanarak Hepatit B'ye karşı aşı programına alınmasının hastalığın kontrol altına alınmasına katkıda bulunacağı inancındayız.

#### KAYNAKLAR

1. Sirmatel F, Balcı İ, Karaoğlu İ, Karataş M. Değişik toplumlarda hepatit B yüzey antijeni taşıyıcılığı. *Viral Hepatit Derg.* 1996; 2: 89-91
2. Robinson WS. Hepatitis B Virus and Hepatitis D Virus. In: Mandel GL, Benett JE, Dolin R (eds). *Principle and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1406-1439
3. Değertekin H. Viral hepatitlerin dünyada ve ülkemizdeki epidemiyolojisi. *Aktüel Tıp Dergisi* 1997; 2: 119-22
4. Yenen OŞ. Viral Hepatitler. In: Wilke Topçu A, Söyletir S, Doğanay M (eds). *İnfeksiyon hastalıkları* 1996; 664-690
5. Badur S. Ülkemizde viral hepatitlerin durumu (VHSD Raporu) In: Kılıçturgay K. (ed). *Viral Hepatit 94* Ankara 1994: 15-37
6. Hou CM, Wu CJ, Kuo ITB et al. Heterosexual transmission as the most common route Hepatitis B virus infection among adults in Taiwan: The importance of extending vaccination to susceptible adults. *J Infect Dis* 1993; 167 : 938-41
7. Kvinesdal BB, Worm AM, Gottsc A et al. Risk factors for Hepatitis B Virus infection in heterosexuales attending a venereal disease clinic in Copenhagen. *Scand Infect Dis* 1993; 25:171-5
8. Mıstık R. Yetişkin akut viral hepatit B de (AVHB) bulaşma yolları. *Viral Hepatit Dergisi* 1995; 1:1-20
9. Kılıçturgay K, Mıstık R. Türkiye'de viral hepatitler (Genel durum). In: Kılıçturgay K (ed). *Viral Hepatit 1994* Ankara 1994: 1-14
10. Ateş B, Dolar ME, Karahan M, Caner E. Aile içinde hepatit B virusunun geçişi. *Gastroenteroloji* 1992; 3: 15-18
11. Mert A, Taban E, Şentürk H ve ark. Hepatit B virusunun aile içi geçişi. *Üçüncü Ulusal Viral Hepatit sempozyumu* 7-9 Kasım 1996 Ankara
12. İşler M, Akın O, Ertem S ve ark. Hepatit B virus infeksiyonunun aile içi geçişinin araştırılması. *Gastroenteroloji* 1995; 6: 9-12.
13. Palabıyıkoğlu I, Kocagül A, Durmaz NÖ, Acar N, Erbaş O. Hepatit B virusunun aile içi geçişi *Gastroenteroloji* 1994; 5: 603-606

