

NE-A, NE-B (NON-A, NON-B) HEPATİTLER

Zuhal BAHAR*

Hakkı BAHAR**

Nedim ÇAKIR**

Ergun ŞAŞMAZ***

İnsan viral hepatitleri günümüzde büyük bir halk sağlığı sorunu olarak önemini korumaktadır. Virusları bilinen A ve B tipi hepatitlerin yanında henüz virus ya da virusları tam olarak bilinmeyen hepatit türü non-A, non-B hepatiti olarak adlandırılmaktadır. Olgıların % 12'lik bölümünün etkeni non-A, non-B hepatiti olarak bilinmektedir. Konuya ilişkin çalışmaların sayısında artma bulunmakla birlikte etken virus/ların tanısı için uygulanabilir bir laboratuvar yöntemi geliştirilememiştir.

İnsan viral hepatitleri dünyanın her yerinde büyük bir halk sağlığı sorunudur. Tanım olarak viral hepatitler üç ayrı virus (ya da viruslarca) oluşturulan enfeksiyöz yapıda iveren hastalıklardır. Günümüzde tam olarak virus (viruslar) özellikleri bilinmemekle birlikte viral hepatitlerden bir bölümü non-A, non-B (NANB) viral hepatitleri olarak benimsenmektedir. Özetle viral hepatitler üç gruba ayrılmaktadır :

1. Hepatitis A (İnfeksiyöz veya epidemik hepatit). % 54
2. Hepatitis B (Serum hepatiti). % 34
3. Hepatitis non-A, non-B % 12

Non-A, non-B hepatit virusları epidemiyolojik ve klinik çalışmalar ile diğer gruplardan ayrıldığı gibi daha çok şempanzelerde aktarımları ile en az iki değişik antijenik yapı olduğuna ilişkin kanıtlar bulunmuştur (1,2,12,13,17).

* Ege Üni. Hemşirelik Yüksek Okulu Araştırma Görevlisi (Dr.)

** D. Eylül Üni. Tıp Fak. Mikrobiyoloji ABD Öğretim Üyesi (Yard. Doç. Dr.)

*** D. Eylül Üni. Tıp Fak. Mikrobiyoloji ABD Araş. Görevlisi (Bil. Uzm.)

19. Serter, F.; Serter, D. : Klinik Viroloji. Ege Uni.Tıp Fak.Yayıno, No:122, Ege Üni.Matb., Bornova, 1980, ss:219-212.
20. Ustaçelebi, S. : Hepatit B Virusunun Tanımı. (içinde-Ed.A.Bilgiç, Viral Hepatit Tip B., Türk Mikr. Dern., Yay.No:4, XX. Türk Mikr. Kong., 5-7 Ekim 1982, İzmir), ss:1.
21. Zuckerman, A.J.: Clinical Background Of Viral Hepatitis-Introduction To The Virology Of Human Hepatitis, Journ.of Virological Methods, 2:7-15, 1980.

4. Bahar, Z.; Bahar, H.; Çakır, M.; Şaşmaz, E. : "NE-A, NE-B (NON-A, NON-B) Hepatitler", E.U.Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi, 2:1, 60-67, 1986.
5. Bilgiç, A. : Hastane Enfeksiyonu Yönüyle Viral Hepatitler. Hastane Enfeksiyonları (Ed.S.Koşay), Ayın Kitabı, No:31, Ege Uni.Matb. 1981, ss: 99.
6. Viral Hepatit B'de Serolojik Tanı Yöntemleri. (içinde-Ed.A. Bilgiç, Viral Hepatit Tip B, Türk Mikr.Dern., Yay.No: 4, XX. Türk Mikr.Kong., 5-7 Ekim 1982, İzmir), ss:15.
7. Erefe, İ. : Hastane Enfeksiyonlarıya Savaş İlkeleri ve Hemşirelik Uygulamaları. E.U.Hemş.Yük.Ok. Yayın No:1, Ege üniversitesi Matb., 1983.
8. Gemicioğlu, N. : Viral Hepatit Tip B'de Korunma ve Kontrol. (İçinde-Ed.A.Bilgiç, Viral Hepatit Tip B, Türk Mikr.Dern., Yay.No: 4, XX. Türk Mikr.Kong., 5-7 Ekim 1982, İzmir), ss: 23.
9. Gitnik, G. : Perspectives On Viral Hepatitis-Non-A, Non-B Hepatitis, Hepatitis Inf.Cent., Abbot Diagnostic Division, 1981.
10. Gülesen, Ö. Epidemiyoloji. Bursa Uni.Yayınları, No:2, Bursa Uni.Basımevi, 1981.
11. Hoofnagle, J.H. : Perspectives On Viral Hepatitis-Types A And B Viral Hepatitis, Abbott Diagnostic Division, 1981.
12. Horwitz, C.A. : Laboratory Diagnosis Of Viral Hepatitis, Postgraduate Medicine, 705, 105, 1981.
13. Krugman, S. : Perspectives On Viral Hepatitis (4)-Prophylaxis of Hepatitis B, Abbot Laboratories Diagnosis Division, 1981.
14. Lindsay, K.L.; Herbert, D.A.; Gitnik, G.L. : Hepatitis B Vaccine: Low Post-Vaccination Immunity In Personnel. Abs.of papers, 1675, May 1985.
15. Menteş, N.K.; Batur, Y. ve ark. : İzmir'de Bir Adolesan Kız Öğrenci Grubunda HB Antijen ve HA Antikor Taraması Sonuçları, Ege Tıp Fak. 1984 (Özel bilgi).
16. Payzın, Z. : Hepatit B Virusü (HBV) Epidemiyolojisi. (İçinde-Ed.A. Viral Hepatit Tip B, Türk Mikr.Dern., Yayın No:4, XX. - ilkr.Kong., 5-7 Ekim 1982, İzmir), ss:7.
17. Perrillo, I.P. : Perspectives On Viral Hepatitis-The Hepatitis Viruses• Differential Diagnosis. Abbot Laboratories, Diagnostic Division, 1981.
18. Schutzimpfung Gegen: Hepatitis B Wird Empfohlen, DMW, 1982, 107 jg., Nr. 42, pp. 1603.

SONUÇ

Yukarıda sunulan açıklamalardan anlaşılacağı gibi Viral Hepatit A ve B bulaşları, yaygınlıkları ve yol açabildikleri tehlikeli sonuçlara karşın, çok özel riskler dışında önlenemez hastalıklar değildirler. Yaygın bir halk sağlığı eğitimi, çevre risklerine yönelik önlemler, bireysel koruma çabaları ile hastalık ortadan kaldırılmasa bile azaltılması sağlanabilir.

Bu konu halk sağlığı çalışmalarında içinde bütün boyutlarıyla ele alınmalıdır.

SUMMARY

Epidemiology Of The Infections Of Viral Hepatitis A And B

Viral hepatitis is a wide spread disease with a large human reservoir exists around the world. It is estimated that some 200 million people have chronic hepatitis B. It has only been within the past 15 years, however, that our knowledge of the hepatitis viruses has enabled us to improve our diagnosis, management, and control of the disease. Hepatitis A and hepatitis B are two common types of this disease, and they follow different courses.

Hepatitis A is usually an acute infectious self-limited disease. It spreads rapidly through fecal-oral route with an incubation period of 15 to 45 days.

Hepatitis B may have an insidious onset, with an incubation period of six weeks to six months. Clinical symptoms are often non specific. Jaundice may be seen in % 20-50 of cases, rarely in fulminant, fatal disease and % 10 may result as chronic carriers.

This article reviews the Epidemiological peculiarities of viral hepatitis A and B, and tries to resume the prevention and control measures against the diseases.

KAYNAKÇA

1. Abbot Laboratory. A New Perspective On Viral Hepatitis: Differential Diagnosis and Management, 1985.
2. Advances in Viral Hepatitis. Rep. WHO Experts Com. On Viral Hepatitis, Techn. Rep. Series No: 602, WHO, Geneva, 1977.
3. Aksakaloğlu, G. : "Viral Hepatitler Konusundaki Son Klasik Değerlendirmeler", (Bull, WHO, Vol: 60: 601, 1982, zeti), Hacettepe Top. Hek. Bult., 5: 1, 10, 1984.

lerden 50.000 kez daha fazla Anti-HBs içeren, etkililiği insan deneyleriyle saptanmış preparatlardır (19). Transfüzyonlardan sonra İnsan immün globulini olan ISG koruyucu olarak kullanılmıştır. Ancak fazla etkili olmadığı kabul edilmektedir. Hepatit B immün globulin (HBIG) preparatlarının % 70 daha olumlu sonuç verdiği saptanmıştır (8). Pasif bağışıklamada, temas kuşkusunda önceden, veya şüpheli temastan hemen sonra ve 1 ay sonra 0.06 ml/Kgr HBIG uygulaması şeklinde korunma önerilmektedir (1). Aynı yöntemle HBsAg taşıyıcısı annelerden doğacak bebeklerin de bulaştan korunabileceği, bunun için doğumdan sonraki 12 saat içinde bebeğe 0.5 ml IM yoldan HBIG zerkedilmesi, 3 ve 6 ay sonra tekrarlanması belirtilmektedir, aynı zamanda 0.5 ml (10 Mg) HB aşısı yapılması önerilmektedir (1,13).

Aşı İle Bağışıklama

inaktive virustan zararsız aşılar üretme çalışmaları sürmekte olup, bazı başarılı sonuçla'r duyurulmuş bulunmaktadır (13,14,18). HBsAg taşıyıcılarından elde edilen antijenlerle başarılı aktif bağışıklama uygulamaları yapılmaktadır. İlk kez 1970'lerde Kruzman ve arkadaşları tarafından antijen olumlu serumlar 1:10 seyreltilip 100°C'de inaktive edilerek MS-2 serumu adı altında başarı ile uygulanmış, Anti-HBs oluşturularak başarılı şekilde koruyucu olarak kullanılmıştır (1).

Yakın yıllarda Birleşik Amerika'da HBsAg taşıyıcılarının serumlarından bol miktarda antijen ve az sayıda HBV ayırarak ve buna bir dizi ayırma ve saflaştırma işlemi uygulamak suretiyle güvenilir bir HB virus aşısı elde edilmiştir (13). 1981 yılında lisans alınan aşının 200.000 kişiye uygulandığı ve etkili koruma elde edildiği açıklanmaktadır. Bu aşının kullanılışı için aşağıdaki şema önerilmiştir (13) :

TABLO 2 : Hepatit B Virus Aşısı Uygulama Şeması

Risk Grubu	İlk Aşı	1 Ay	6 Ay
Bebek ve Çocuklar (Doğumdan 10 yaşa kadar)	10 Mg (0.5 ml)	10 Mg (0.5 ml)	10 Mg (0.5 ml)
Eriskin ve Gençler	20 Mg (1.0 ml)	20 Mg (1.0 ml)	20 Mg (1.0 ml)
Diyaliz Hastaları ve Bağışıklığı Bozan Hastalar	40 Mg* (2.0 ml)	40 Mg* (2.0 ml)	40 Mg* (2.0 ml)

* İki 1.0 ml doz ayrı yerlerden verilmeli.

nin temizliği üzerinde önemle durulmalıdır. Sosyo-ekonomik düzeyin düşük olması ile hastalık arasındaki bağlantı gözönüne alınarak, paralı kan verme uygulamasının kontamine kan toplamayı arttırdığı belirlenmiş olup, daha çok bağış yoluyla kan toplamanın tercih edilmesi önerilmektedir (8). Rutin kan vericilerin kanları HBV açısından kontrol edilmelidir, ayrıca kan ürünlerinin hazırlanmasında en fazla beş donörün kan harmanı ile ve antijen kontrolünden geçirilerek çalışılması gerekir.

Plazma ve serumda HBV oldukça stabildir. Bu nedenle preparat hazırlama işlemleri sırasında plazma, serum ve diğer materyallerin en iyi kaynatma ve Ultraviöle kombinasyonu, % 0.35'lik betapropiolaktin veya % 0.5'lik Sodyumhipoklorid uygulama yoluyla HBV'nun elimine edilebileceği belirtilmektedir. Ortamda protein yoğunluğu fazla ise % 5'lik hipoklorid kullanılabilir (19). Otoklavlama, yüksek ısıya dayanıksız ambalaj materyeli için uygun olmadığından, düşük basınç ve ısıda, etilenoksit gazı veya formol ile sterilizasyon mümkündür (7,19).

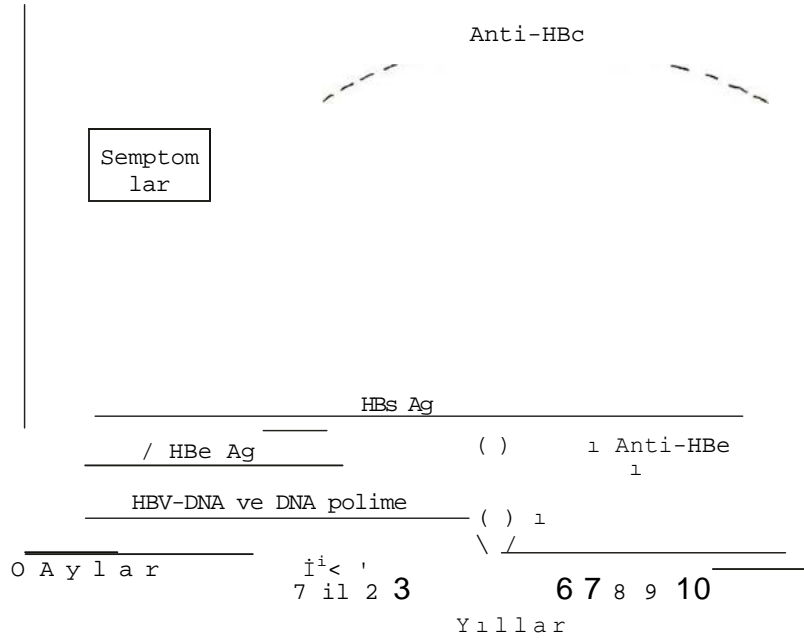
Enfekte kanla ve sıvılarla kirlendiği bilinen tedavi araçları ve diğer eşya, mümkünse yakılarak yok edilmeli, yeniden kullanılması gereken gereçler ise etkili yöntemlerle sterilize edilmeli, kaynatmaya asla güvenilmemelidir. Özellikle kireçlenmiş eşyanın sterilizasyonunda dikkatli davranılmalıdır (8).

Bir diğer genel önlem de, hastalığı geçirenlerle yakınlarına, bulaşma tehdidi altında olan kişilere bulaşma yolları ve korunma hakkında etraflı eğitim yapılmasıdır. Hastanelerde, laboratuvar personelinin, ayrıca yoğun bakım, transplantasyon, hemodiyaliz, hematoloji, genel cerrahi ve çocuk birimlerinde çalışan tıp ve bakım personelinin gerek hastaları gerekse kendilerini korumak açısından kan işlemlerinde eldiven kullanma, el yakama ve dezenfeksiyonu ve diğer aseptik yöntemlere titizlikle uyma alışkanlığı kazanmış olması gerekir.

Hemodiyaliz birimlerinde ve diğer yüksek riskli hastaların bakıldığı yerlerde, sık olarak personel, hasta ve kan ürünleri kontrolleri yapılmalıdır. Ayrıca toplum içinde HB hastalığından iyileştiği bilinenler 6 ayda bir kontrol edilerek antikor oluşmaları saptanmalıdır. Serbest çalışan hekimler, diğer hekimleri, hemşireler, iğneciler belli aralarla antijen kontrolü yaptırmalıdır (8).

Pasif Bağışıklama

Pasif bağışıklama çalışmaları oldukça ümit vericidir. Özgül HB immün globulin preparatları, standart gama globulin-



ŞEKEL 3 : Kronik HB Bulaşlarında Bulaşabilirliği Belirleyen Antijen – Antikor Oluşumu

Korunma ve Kontrol

Sık olarak kan nakli ve parenteral yolla geçtiği için serum hepatiti adı verilmiş olan HB bulaşlarında, bu yol dışında bulaşmaların da mümkün olduğu gözden geçirildi. Olası yollar üzerinde durulduğunda, aşağıdaki grup ve kişilerin en yüksek risk altında olduğu özetlenebilir :

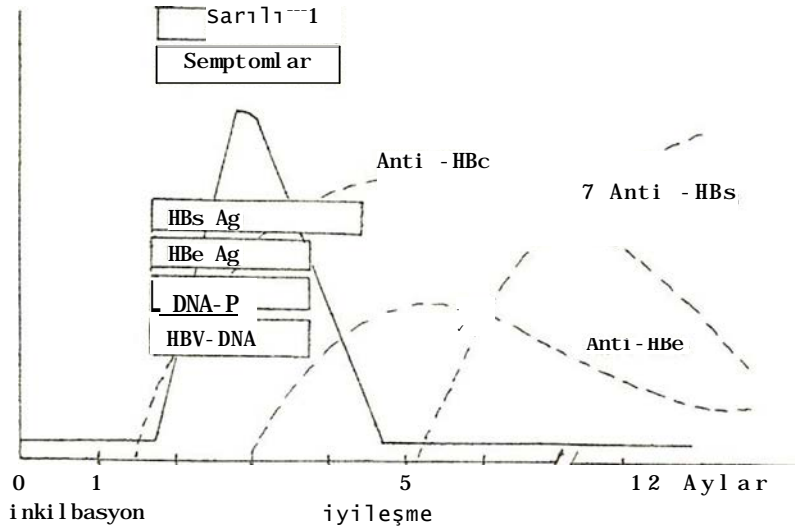
- Kan ve kan ürünü transfüzyonu alma zorunda kalan kişiler,
- Kan ve kan ürünleriyle çalışan sağlık personeli,
- Hemodiyaliz hastaları,
- Akıl hastaları ve geri zekalılar,
- Uyuşturucu tutkunları,
- Aktif homoseksüel erkekler,
- Hepatitli hastayla yakın ilişkisi olan aile bireyleri (özellikle eşler).

HB bulaşlarından korunma ve kontrol ilkeleri şöyle özetlenebilir :

1. Genel önlemlerle bulaş yollarının kesilmesi
2. İmmun globulinlerle pasif bağışıklama
3. Aşı ile aktif bağışıklama

Genel Önlemler

Özellikle HB bulaşlarında sorumlu tutulan kan ve ürünleri-



ŞEKİL 2 Akut HB Bulaşlarında Virusun Bulaşabilirlik Süresini Belirleyen Antijen-Antikor Oluşumu

Akut HB'li % 10 'dolayı olguda HBsAg antijeni kronik taşıyıcılığı oluşabildiği daha önce belirtilmişti. Bu durumda, HBsAg serumda inkübasyon döneminden başlayıp yüksek düzeylere ulaşır. Bu arada hastalığın diğer belirleyici antijeni olan HBeAg ve diğer işaretler (HBV-DNA polimerazı) de yüksek bulunur. Bu arada çok özel bir durum olarak inkübasyon sonucundan itibaren c' antijeni özel antikoru olan Anti-HBc'de büyük bir yükselme izlenir ki, bu durum kronik HB olgularının tanımlayıcısı sayılmaktadır (11,16). Bu olgularda da akut H13'de olduğu gibi anti-HBe oluşması ile hastalıkta iyileşme belirir. Ancak serumda HBsAg saptanması 5 nci aydan sonra da devam ediyorsa artık kronik taşıyıcılık dönemine geçildiği anlaşılır. Kronik HB bulaşı uzun aşamada karaciğerde geri dönmeyen doku tahriplerine ve en ağır şekliyle primer hepatosellüler karsinomaya yol açar (Şekil 3).

Şekil 2 ve 3'de izlenebileceği gibi HB bulaşı eğer akut olgu şeklinde seyrediyorsa, klinik tablonun başlamasından 3-6 hafta önce HBsAg'riin serumda saptanabilir hale gelmesiyle bulaştırıcılık başlamış olur, ve HBV ile temastan en geç 5-6 ay sonra kaybolur (6,11,21).

Kronik aktif hepatit gelişen olgularda ise kanda antijen taşıyıcılığı sürekli dir. Ayrıca hafif, belirtisiz HB geçirenlerde veya yalnızca aminotransferaz bulgusu veren olgularda süregen taşıyıcılık sıklıkla gelişmektedir.

Türkiye'de yapılmış değişik araştırmalara göre, serumda HBsAg olumluluğu 0-6 yaşlarda ortalama % 17.02, ilkokul çağında % 15.9; 15-19 adolesan çağda % 12.2 ve genel toplumda % 4-5 olarak gösterilmiştir (8,16,19). İzmir'de bir adolesan kız öğrenci grubunda yapılan taramada HBsAg taşıyıcılığı % 8, Anti-HBs olumluluğu da % 18.6 dolayında bulunmuştur (15).

HBV bulaşlarının meslek riski olarak sağlık personelinin tehdit ettiğini, hemodiyaliz, ıslahhane ve akıl hastanesi personelinde % 18.4-37 arası hızlara rastlandığı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi öğretim üye, asistan, hemşire ve personelinde % 8.6 antijen müsbetliği saptandığı belirtilmektedir (16).

Bulaşabilirliği

Hastalığın bulaşması daha çok inaparant (gizli) parenteral yolla ve yakın ilişki veya cinsel ilişki sırasında bulaşlı kişiden hastalığın akut veya kronik döneminde olabilmektedir. HB bulaşlarında hasta kişinin virus yayma süresi, HA 'dan farklı olarak kronik taşıyıcılık şekline dönüşebildiğinden bir bulaşma süresi sınırlı olmak üzere olmaktadır. HBV bulaşlarında inkubasyon dönemi 40-180 gün arası ve ortalama 70 gündür. Karaciğer bozulması ve sarılık gibi klinik belirleyiciler ortaya çıkmadan 2 veya 8 hafta önce serumda yüzey antijeni belirir (21). Bulaşı belirleyen ilk işaret serumda ilk kez inkubasyonda saptanan HBsAg yüzey antijenidir. Bu antijen başlangıçta çok yüksek konsantrasyonda ise oldukça geç kaybolur, ama giderek kaybolur. HBsAg ilk saptandığında serumda HBeAg de belirir (aynı zamanda HBV spesifik DNA ve polimerazı belirir). Ancak HBeAg daha az süre devam eder, kendi antikorunu olan Anti-HBe serumda belirince bu antijen kaybolur. Bu antijen-antikor dönüşümü genellikle hastalığın klinik belirtilerinin en aktif olduğu dönemde izlenir ve Akut Hepatit B'yi tanımlar. Anti HBe'ye dönüş ise iyileşme sürecidir. Bunların yanısıra HBcAg antikorunu olan Anti-HBc de akut faz sırasında yükselme gösterir (16).

Hastalığın tam iyileşme bağışıklık kazanma belirtisi ise Anti-HBs kabul edilmekte ve HBsAg antijeni kaybolup hasta iyileşir bir süre sonra yükselerek ömür boyu sürmektedir (5,16,17). :_?.,.ylice kesin iyileşme mikrop alınmasından itibaren 4-5 ay sonraya kadar sürebilir (Şekil 2).

Bulaşma Yolları

HBV bulaşlarının temel geçiş yolu parenteral yoldur. Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu, iğne batması kazaları, kontamine iğne ve enjektör kullanılması sık olarak hastalığa yol açar. Bu nedenle tekrarlı transfüzyon alan, hemodiyaliz uygulanan, uyuşturucu müptelası olan kişiler ve iş hastalığı niteliğinde olmak üzere tıbbi personel HB bulaşları açısından özel risk gruplarını oluştururlar (11,16,19). Sağlam görünüşlü virus taşıyıcılarından alınan kanlarla, serum ve plazmalarla yapılan transfüzyonlar, iyi sterilize edilmemiş tedavi araçlarının kullanılması dövme uygulaması bu tip bulaşmalara örnektir. Ancak son yıllardaki çalışmalar, akut olguların % 50'sinde açık bir parenteral öykü bulunmaksızın hastalık oluştuğunu belirlemiştir ve bu gibi olgulara "parenteral olmayan" veya "görünmeyen parenteral" bulaşmalar denilmiştir (11). HBsAg taşıyıcısı kişilerin tükürük, nazofarinks çalkantı suyu, ' ter, sperm, menstrual ve vaginal sıvılar gibi vücut sıvılarında HBsAg'nin birçok araştırmacı tarafından saptanması, bulaşma yollarına yeni bakış açılan getirmiştir. Ancak deneysel olarak yutma, burun ve solunum yoluyla geçmediği gösterilmiş olan hastalığın, yine de önem verilmeyen cilt ve mukozalardaki portdantrelerden yakın ilişki ve cinsel temas yollarıyla bulaşabildiği düşünülmektedir. Erkek homoseksüellerde ve fahişelerde hastalığın yaygın olması bu görüşü desteklemektedir (10,11). Gaita ve idrarın bulaştırıcı olmadığını düşündüren bulgular vardır.

Bir başka önemli yol da perinatal bulaşma yoludur. HBsAg taşıyan annelerden bebeklerine doğum sırasında HBV geçtiği ve eğer annede hastalık 2-3. trimesterde başladıysa bebeğin kesinlikle bulaş alacağı belirlenmiştir (16). Bu yolla bulaşma oranının yaklaşık % 40, ülkemiz için daha yüksek olduğu kabul edilmektedir.

Taşıyıcılık

HBsAg taşıyıcılığı hastalık virusunu taşımak anlamına geldiğinden, toplumda antijen taşıyıcıları, özellikle toplum için risk oluşturabilecek grupların taranması ve taşıyıcı olduğu saptananların izole edilip tedaviye alınmaları önemlidir.

Değişik toplumlarda yapılan araştırma bulgularına göre HBsAg taşıyıcılığı sanıldığından çok daha yaygın bulunmuştur. DSÖ kayıtlarına göre Avrupa'da yılda yaklaşık 700 bin :-Iepatit B olgusu meydana gelmektedir ve Avrupa'da 5 milyon, dünyada ise 170 milyon süregen taşıyıcı bulunmaktadır (3). Ülkeler ve gelişmiş, gelişmemiş yöreler arasında hız farkları olmaktadır. Örneğin 0-49 arası değişik yaş gruplarında HBsAg olumluluğu hızları olarak Kahire'de % 4-23, buna karşılık Ottova'da % 1 - 2 . 3 h ız l a r ı b e l i r t i l m e k t e d i r (1 6) . 5 1

Etmen Özellikleri

HB virusu karmaşık yapıda, 46 nm büyüklüğünde bir DNA virusu olup, "Hepadna Virusları" denilen yeni bir sınıfa aittir. Yapısı ve epidemiyolojisi hakkında oldukça geniş bilgiye sahip olunması antijen özelliklerinin tanınmasıyla mümkün olmuştur.

HBV'nin esas yapısı "Dane parçacığı" denen iki kabuklu bir partiküldür. Dış kabuğun (surfes) yüzey antijeni (HBsAg), iç halkanın (core) çekirdek antijeni (HBcAg) bulunmaktadır (6,11,10). Çekirdeğin içinde ise tek bir DNA molekülünden yapılmış HBV genomu bulunur ve benzersiz yapısı nedeniyle Hepadna viruslarının ayırıcı karakterini oluşturur. HB çekirdeğinde ayrıca DNA polimerazı olan enzim yapıda bir oluşum yer almaktadır. DNA'nın bir tarafı açık, iç içe geçmiş halka şeklindeki yapısının, konakçının DNA ısıyla birleşmeyi sağlamak amacıyla olduğu teorisi bulunmakta, ve karaciğer hücrelerinde meydana gelen bu genom birleşmesinin, tedrici olarak gelişecek karaciğer hücre kanserinde ilk adım olduğu ileri sürülmektedir (11). HB bulaşlı kişilerin serumlarında yalnızca Dane parçacığı değil, ayrıca 20 nm büyüklüğünde yuvarlaklar, 50-250 nm uzunluğunda tubuli'ler saptanmaktadır. Bunlar tamamlanmamış virus yapılarıdır ve HBsAg oluşumundadır. Serumda 10^{13} partikül/ml yoğunluğunda bulunabildikleri ve dolaşan HBsAg antijenin çoğunluğunu kapsadığı belirtilmektedir. Bu nedenle bu partiküllerin aşı kaynağı olarak kullanılabilirliği üzerinde durulmaktadır (20).

Bulaşlı serumlarında yine yüksek oranda HBeAg antijeni de ayırılmaktadır. Kaynağı kesin olmamakla beraber çekirdek (core) antijeni olduğu kabul edilmektedir (6,11,20).

HBV'nun yüzey antijenine karşı Anti-HBs, çekirdek antijenine karşı Anti-HBc, e antijenine karşı da Anti-HBe antikorları hasta serumlarında belirli zamanlamalarla oluşurlar. Bunların göreceli seviyeleri hastalığın seyrini yorumlamada önem taşır.

HBV'nun fiziksel ve kimyasal etmenlere dayanıklılığı ise şöyledir (20) :

Virus ve yüzey antijeni HBsAg, -20°C 'de 20 yıldan fazla dayanır.; <>1-. Bu nedenle dondurma, çözme, plazma fraksiyonu gibi iş; ___e re de dayanıklıdır. 60°C 'nin üzerinde ısıya dayanıklı değildir. 100°C 'de 10 dakikalık işlemlerle virus infektivitesi bozulur ancak antijenitesi etkilenmez. HBsAg asit pH 2.4 ortamda 6 saat stabil kalabilir, sodyum hipoklorit (% 0.5) 3 dakikada antijeni bozar. HBsAg'nin ve virus infektivitesinin ultraviyoleye de oldukça dayanıklı olduğu gösterilmiştir (20).

Tedavide kullanılan iğne ve enjektörler atılan türden olmalı, hasta kan ve vücut sıvıları ile kirlenen gereçler mümkünse yakılmalıdır.

TABLO 1 : A ve B Tipi Viral Hepatitlerin Özellikleri

	Tip A	Tip B
inkübasyon Süresi (Hafta)	2-6	7-12
Bulaşma		
Kanla	Hayır	Evet
Gaitayla	Evet	Hayır
Tükrükle	Evet	Evet
Perinatal	Hayır	Evet
Cinsel ilişkiyle		
Heteroseksüel	Bilinmiyor	Sıklıkla
Homoseksüel	Sıklıkla	Sıklıkla
Aile içi bulaşmalar	Sıklıkla	Nadiren
Akut Olgu Yapma	Hafif	Hafif ve Ağır
Gidiş	Gürültülü	Gizli
Serum Hastalığına Benzerlik	Nadiren	Sıklıkla
Transaminaz Değişimleri	Hayır	Hayır
Mortalite	% 0.5	% 1-2
Kronikleşme	Hayır	Evet
Karaciğer Kanseri	Hayır	Evet
Antikor Prevalansı	% 35-45	% 5-15

(Kaynak 17'den alınmıştır.)

Viral Hepatit Tip B Bulaşları

Viral hepatitlerin B tipi virus antijeni 1960'11 yıllarda Avustralya antijeni adıyla Blumberg ve arkadaşları tarafından ortaya konulduktan sonra, hastalığın dünyadaki yaygınlığı ve önemi anlaşılmaya başlanmıştır. Bu önemli buluşu nedeniyle Dr.Baruch Blumberg 1976 Nobel Tıp ödülünü kazanmıştır (11).

Uzun bir inkübasyon dönemi olan ve genellikle sinsi seyreden bir hastalıktır. Klinik belirtileri sıklıklaE. spesifik olmayan hafif rahatsızlık ve grip benzeri belirtilerdir. B,İlanıtı ve kusma veya anoreksi, birçok hastada sigaraya karşı isteksizlik görülebilir. % 20-50 arası olguda sarılık gelişebilir. Akut olgular üç dört ayda % 90 oranında iyileşirler. Akut sarılıklı HB olgularının % 1-3 kadarı fulminant hepatite dönüşüp ölümle sonuçlanmaktadır (11,21).

Korunma ve Savaş

HA etmenlerinden korunmada aşı geliştirme çalışmaları ilerlemiş olmakla beraber pahalı olduğu ve sınırlı üretildiği için yaygın bir uygulama başlatılamamıştır. Hastalıktan korunma bugün için de kesin şekilde hijyen önlemlerinin sıkı tutulmasına dayalı bulunmaktadır. Toplumumuzda hijyen koşulları bozuk çevrelerin yaygın olması nedeniyle HA virüsleriyle ufak dozlarda devamlı karşılaşma sonucu bir pasif bağışıklanma olabileceğinden söz edilmektedir (10,19). Şüpheli temaslarda ve kuluçka dönemi başlangıcında IM yoldan gamma globulin verilerek bireysel pasif bağışıklama sağlanabilmektedir. Gama globulin dozu kilo başına 0.02-0.04 ml önerilmekte ve bununla 4-6 hafta sürebilen bağışıklık sağlanabilmektedir. Hastalığın hafif geçirilmesini sağlamaya yönelik olan bu önlem, bazı toplumlarda kütle bağışıklaması için de uygulanır. örneğin epidemileri önlemek için Vietnam'a giden ABD ordu mensuplarına, ilk girişte ve 5-6 ay sonra olmak üzere 0.12 ml/Kgr dozlarında iki kez gamma globulin verildiği belirtilmektedir (19).

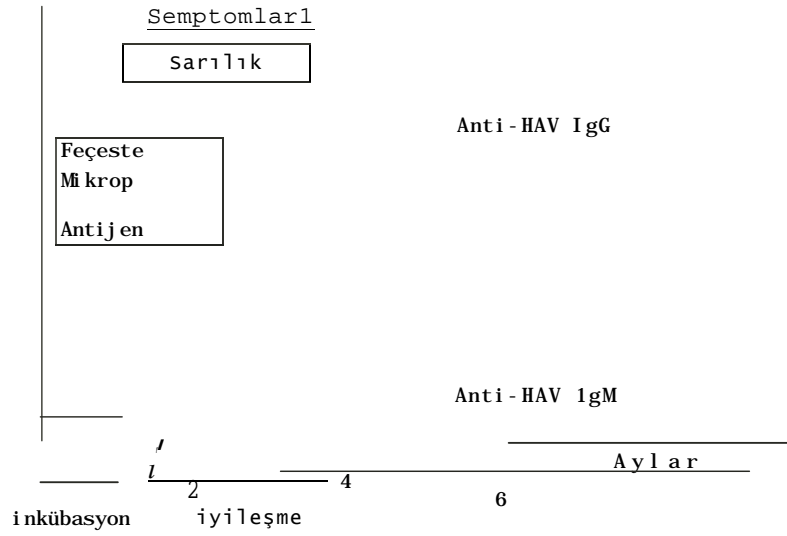
Immun serum globulin (ISG) Hepatit A virüsü ile temastan hemen sonra verilmesi halinde % 80-90 koruyucudur. Kaynağın belirsiz olması halinde 5 ml ISG uygulanabileceği, ancak bunun HB'ye karşı sınırlı bir etkililiği bulunduğu; kaynağın HB olmadığı kesin ise ISG 2 mi uygulanmasının yeterli olduğu ifade edilmektedir (5).

Bulaşmalarda fekal-oral ilişki esas olduğundan su, yiyecek ve içecek maddelerin fekal kirlenmelerden korunması, kişisel temizlik, hela-mutfak ilişkisinin kesilmesi ön plânda gelir. Özellikle okul, kışla, otel, gemi, tatil kampı gibi toplu yaşanan ortamlarda bu önlemlere çok sıkı uyulmalıdır. Bir epideminin çıkması, doğrudan temizlik önlemlerinin yetersiz olduğunu belirtirler.

Sağlık kurumlarında hepatitli hastalar için kullanılan iğne, enjektör, kan pipeti, lanset gibi gereçler atılabilen türden seçilip yakılarak yok edilmeli veya otoklavda sterilize edilmeden başka hastalara kullanılmamalıdır (5,19).

Hastaların izolasyonunda çıkartıların ve diğer vücut sıvılarının temasını önleyecek şekilde göreceli izolasyon önlemi uygulanır. Atık kapları dezenfekte edilmelidir. Tuvaletler klorla dezenfekte edilmeli, hastanın yemek yediği takımlar özel bir kap içinde kaynatıldıktan sonra deterjanla yıkanmalıdır. Evde bakılan hastaların ailelerine bu teknikler sağlık personeli tarafından iyice açıklanmalıdır.

sonra antijen kaybolduğu halde, izole hastalarda sarılıktan 2 hafta sonra bile feçeste virüs bulunur. Hastalığın bulaşabilirliği ve önlem alma konusunda bu sürelerin gözönüne alınması gerekir (21). inkübasyon dönemi 15-50 gün (ortalama 28 gün) veya başka deyişle 2-6 hafta kabul edilmektedir (12,21). Şu halde infektivitenin en yüksek olduğu dönem geç inkübasyon günleri ve hastalığın akut dönemi olarak belirlemektedir (Şekil 1). Antijenin daha düşük seviyelerde serumda ve tükürkte bulunmasına karşılık idrar ve spermde gösterilmediği kaydedilmektedir (11). Bu açıdan hastalığın kontrolünde feçes, tükürük ve kan bulaşmalarını önlemenin önem taşıdığı kesindir.



ŞEKİL 1 : HA Virusunun Bulaşabilirlik Süresini Belirleyen Antijen-Antikor Oluşumu

HA virusu için uzun süreli çıkartıcılık ve inatçı taşıyıcılık gösterilememiştir. Anti HAV IgM ve IgG, hastalığın 2-3. ayında serumda yükselirler. Daha sonra IgG antikoru düşerken, IgM antikoru yüksek bir düzeye ulaşır ve ömür boyu serumda tesbit edilebilir (21). Serumda antikor bulunması iyileşme ve nekahat belirtisidir.

HA bulaşlarında kronik hastalanma görülmez, ancak nadiren de olsa fulminant yani akut karaciğer nekrozuyla seyreden, öldürücü sonuçlanan olgular görülebilmektedir.

da immun elektron mikroskopi, immun hemaglutinasyon, radio-immunoassay ve enzim immunoassay (ELISA) testleri gibi ayırıcılar bulunmaktadır (11,12). HAV, 4°C'de aylarca, 50°C'de 60 dakika ve pH3 asit asiditede dayanıklı olup, 1:4000 formalinde 72 saatte, 1 mg/1 Klor etkisinde 30 dakikada, 100°C kaynatmayla 5-20 dakikada inaktive olur (11,12).

Bulaşma Yolları

HAV bulaşları genellikle kişiden kişiye temasla ve fekal-oral yolla yayılır. Bulaşmaların hijyen ve sanitasyonu bozuk çevrelerde, sıkışık yaşanan aile ortamı, okul ve askeri birlikler ve kamplarda daha kolay yayıldığı bilinmektedir (19,21).

Hastalığın bulaşmasında dışkı ile kirlenmiş yiyecek ve içeceklerin ağız yoluyla alınması rol oynar. Lağım sularıyla kontamine olmuş içme suları, ortak yenen kontamine yemekler ve içeceklerden eksplosiv (ani patlayan) tipte epidemiler oluşur. Lağım sularının denize döküldüğü yerlerden toplanan midye ve istiridyeleri yemenin salgınlara neden olduğu gösterilmiştir (10,19).

HAV bulaşlarının kontamine iğne ve enjektörler ve enfekte kan aracılığıyla parenteral yolla da geçebildiği kabul edilmektedir. HA bulaşının postransfüzyon hepatiti olarak geliştiği, kemik iliği transplantasyon merkezlerinde trombosit nakli sonucu hem alıcı ve hem de vericide hastane enfeksiyonu olarak ortaya çıktığı belirtilmektedir (5). Bunun yanı sıra, HA bulaşının postransfüzyon hepatiti şeklinde oluşmadığını belirten yayınlar da vardır (12).

Ülkemiz gibi gelişmekte olan toplumlarda yüksek hızlarda görülmesinin yanı sıra, toplumda inaparan olguların sıklığı nedeniyle yaygın bir antikor müsbetliği de sözkonusudur. İzmir'de bir kız öğrenci grubunda yapılan HB taşıyıcılığı ve antikor taramasında Anti-HAV müsbet öğrenci oranınının 89.9 olduğu saptanmıştır (15). Doğu Avrupa ve Orta-Doğu'dan % 85-97'ye varan Anti-HAV prevalansı bildiren araştırma sonuçları yanı sıra, Fransa'da 75, Belçika'da 88, İtalya'da 80, İsveç'te 13, Norveç'te 5 (%) oranında prevalans bildirimleri bulunmaktadır (11).

Bulaşabilirliği

HA antijeni, bulaşlı kişilerde belirtilerin ortaya çıkmasından 14 gün öncesinden itibaren feçeste bulunur, hastalığın akut döneminde hızla kaybolur. Bu nedenle geç inkübasyon günlerinde feçeste HAAG ve virus birlikte saptanır. Daha