

Araştırma

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesine Başvuran HBsAg Pozitif Hastalarda Risk Faktörlerinin Analizi

Özgür GÜNAL¹, Hüseyin Şener BARUT¹, Ünal ERKORKMAZ², Ayfer GÖRAL¹

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, TOKAT

ÖZET

Kronik hepatit B enfeksiyonu siroz, hepatosellüler karsinom ve ölüme yol açan önemli bir hastalıktır. Hepatit B virusu (HBV)'nin dört ana bulaş yolu vardır. Bunlar enfekte kan ve vücut sıvıları ile parenteral temas (perkütan), cinsel temas, enfekte anneden yeni doğana bulaşma (perinatal-vertikal) ve enfekte kişilerle cinsellik içermeyen yakın temastır (horizontal). Bu çalışmada Temmuz 2007 ile Şubat 2008 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine başvuran 202 HBsAg pozitif hastada hepatit B bulaşmasıyla ilgili risk faktörleri incelenmiştir. 129 hastada diş tedavisi (%63.9), 71 hastada operasyon geçirme (%35.1), 33 hastanın annesinde hepatit B varlığı (%16.3), 15 hastada hastanede 1 haftadan uzun süre yatış (%7.4), 9 hastanın babasında hepatit B varlığı (%4.5), 8'er hastada endoskopi ve anjiyografi yaptırma (%4), 33 kadın hastada küretaj yaptırma (%55) saptanmıştır. Kadın hastalarımızın 20'sininin (%33.3) çocuğunda hepatit B saptanırken, erkek hastaların 11'inin (%10.2) çocuğunda hepatit B saptanmıştır. Hastalarda Anti HBe pozitifliği %89.6 oranında saptanmıştır. Çalışmanın sonucunda hepatit B için en önemli risk faktörünün perkütan bulaş yolu olduğu, perinatal-vertikal geçişinde risk faktörü olarak önemli bir paya sahip olduğu saptanmıştır. Bu nedenle tüm gebelerin HBsAg yönünden tetkik edilmesi ve taşıyıcı olduğu saptanan annelerin bebeklerine doğumda aşı ile birlikte hepatit B immunoglobulin uygulanması önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Hepatit B, risk faktörleri, vertikal geçiş.

SUMMARY

Analysis of Risk Factors in HbsAg Positive Patients Admitted to Gaziosmanpasa University Hospital

Chronic hepatitis B infection is an important disease that can cause cirrhosis, hepatocellular carcinoma and death. Hepatitis B virus (HBV) is transmitted by four main routes; parenteral contact (percutaneous) with infected blood and body fluids, sexual contact, infection of an infant born to infected mother (perinatal-vertical) and close contact with infected people without sexuality (horizontal). In this study, we analyzed the risk factors related to hepatitis B infection in 202 HBsAg positive patients admitted to the Infectious Diseases and Clinical Microbiology Polyclinic of Gaziosmanpasa University Hospital between July 2007 and February 2008. Medical history of the patients revealed that 129 patients had dental treatment (63.9%), 71 patients had an operation (35.1%), 33 patients were born to hepatitis B-infected mothers (16.3%), 15 patients had hospitalization for longer than one week (7.4%), 9 patients had hepatitis B-infected fathers (4.5%), 8 patients had endoscopy and 8 patients had angiography (%4), 33 female patients had curettage (55%). Twenty female patients (33.3%) had at least one HBsAg positive children, whereas 11 male patients (10.2%) had at least one HBsAg positive children (p<0.05). Positivity of anti-HBe was determined as 89.6%. Although percutaneous transmission route was determined to be the most important risk factor, perinatal vertical transmission had also an important role. Therefore, it should not be forgotten that pregnant women must be examined

regarding the presence of HBsAg and hepatitis B immunoglobulin must be applied with the vaccine at birth to the infant born to HBsAg positive mother.

Keywords: Hepatitis B, risk factors, vertical transmission

GİRİŞ

Dünya çapında 2 milyar kişinin Hepatit B virusu (HBV) ile enfekte olduğu, yaklaşık 400 milyon kişinin kronik hepatit olduğu tahmin edilmekte ve her yıl 500 bin-1.2 milyon kişi kronik hepatit, siroz ve primer hepatosellüler karsinom gibi HBV'ye bağlı nedenlerden dolayı kaybedilmektedir. Dünyadaki ölüm nedenleri arasında 10. sırada yer alan HBV enfeksiyonu gelişmiş ülkelerde rölatif olarak erişkin yaş grubunun hastalığı olmakla birlikte Asya ülkeleri, geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde öncelikle bebekleri, çocukları ve genç erişkinleri etkilemektedir (1). Ülkemizde toplum genelinde yapılan taramalarda HBsAg pozitifliği %1.7-21 arasında bulunmuştur. Yine ülkemizde yapılan çalışmalarda, en yüksek oranda (%8.6) kronik HBV enfeksiyonu 40-59 yaş arası erkeklerde görülmüştür (2). HBV'nin başlıca bulaşma yolları enfekte kan ya da vücut sıvıları ile parenteral temas, cinsel temas, enfekte anneden yeni doğana bulaşma (vertikal yol) ve enfekte kişilerle temas yoluyla bulaşma (horizontal yol) şeklindedir. Perinatal bulaşma HBsAg pozitif taşıyıcı anneden genellikle doğum sırasında olmaktadır (3).

Bu çalışmada Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine başvuran HBsAg pozitif hastalarındaki risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Çalışma, Temmuz 2007 ile Şubat 2008 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine başvuran 202 HBsAg pozitif hastada hepatit B bulaşmasıyla ilgili risk faktörlerinin, hazırlanan form yardımı ile sorgulanması yoluyla yapıldı.

Çalışmada elde edilen kategorik verilerin istatistiksel yönden değerlendirilmesinde Ki-Kare testleri kullanıldı, değişkenler sayı ve yüzde ile ifade edildi. p değerleri 0.05'in altında hesaplandığında istatistiksel yönden anlamlı kabul edildi. Hesaplamalar hazır istatistik yazılımı ile yapıldı (PASW v18, SPSS Inc, Chicago, IL).

BULGULAR

Çalışmaya alınan HBsAg pozitif bireylerin, 127'si erkek (%62.9), 75'i kadın (%37.1) ve yaş ortalaması 39.85 ± 13.27 olarak bulundu. Risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde 129 hastada dış tedavisi (%63.9), 71 hastada operasyon geçirme (%35.1), 33 hastanın annesinde hepatit B varlığı (%16.3), 15 hastada kan transfüzyonu (%7.4), 15 hastada hastanede 1 haftadan uzun süre yatış (%7.4), 9 hastanın babasında hepatit B varlığı (%4.5), 8'er hastada endoskopi ve anjiyografi yaptırma (%4), 33 kadın hastada küretaj hikayesi (%55) saptandı. 32 hastada herhangi bir risk faktörü saptanamadı. Bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. HBsAg pozitif hastalarda çeşitli risk faktörlerinin dağılımı

Risk faktörleri	Sayı (n)	Yüzde (%)
Dış tedavisi	129	63.9
Operasyon geçirme	71	35.1
Annede hepatit B varlığı	33	16.1
Hastanede bir haftadan uzun yatış	15	7.4
Babada hepatit B varlığı	9	4.5
Endoskopi yaptırma	8	4.0
Anjiyografi yaptırma	8	4.0
Kad?nlarda küretaj yaptırma	33	55.0
Risk faktörü saptanamayan	32	15.8

Ebeveyn durumunda olan kadınlarda HBsAg pozitif bir çocuğa sahip olma oranı (%30)

erkeklerle göre (%6.5) daha yüksek bulundu ($p=0.001$) (Tablo 2).

Tablo 2. Ebeveyn erkek ve kadınların HBsAg pozitif çocuğa sahip olma oranları

Çocuklarda HBV enfeksiyonu	Cinsiyet		Toplam
	Erkek n (%)	Kadın n (%)	
HBsAg negatif	31 (28.7)	16 (26.7)	47 (28.0)
HBsAg pozitif	7 (6.5)*	18 (30.0)*	25 (14.9)
Bilinmiyor	30 (27.8)	7 (11.7)	37 (22)
Aşılı	36 (33.3)	17 (28.3)	53 (31.5)
Doğal bağışıklık	4 (3.7)	2 (3.3)	6 (3.6)
Toplam	108 (100)	60 (100)	168 (100)

* Ebeveyn durumunda olan kadınlarda HBsAg pozitif bir çocuğa sahip olma oranı erkeklerle göre daha yüksek bulunmuştur ($p=0.001$).

23 hastada HBeAg pozitif olarak saptanırken (%11.4), 181 hastada anti-HBe pozitif olarak saptandı (%89.6). ALT seviyesi 78 hastada normal (%38.6), 124 hastada normalin üzerinde saptandı (%61.4). Normalin üzerinde ALT seviyelerine erkek hastalarda kadınlara göre daha sık rastlandı (erkeklerde %69.2 ve kadınlarda %48, $p<0.05$).

TARTIŞMA

Hepatit B enfeksiyonunun geçişiyle ilgili olarak 2003 Avrupa Karaciğer Araştırmaları Derneği (EASL) Hepatit B Konsensus Raporu'nda, ülkemizin de içinde bulunduğu Akdeniz ülkeleri ve Orta Doğu ülkelerinde perinatal, ev içi ve seksüel geçişin geçmişte başlıca enfeksiyon kaynaklarını oluşturduğu, bugün ise intravenöz ilaç kullanıcılarında iğnenin ortak kullanımı, nozokomiyal geçiş, 'tatuaaj' ve 'piercing' gibi uygulamaların başlıca HBV geçiş yolları olduğu bildirilmektedir (4).

Parenteral ve seksüel geçiş batı dünyasında düşük oranda görülürken, uzak doğu ve Afrika ülkelerinde önemli bir yere sahiptir. Orta doğu ve Akdeniz ülkelerinde ise horizontal geçiş daha önemlidir (5).

Ülkemizde HBV'nin horizontal ve perinatal geçiş başta olmak üzere tüm yollarla bulaşabildiği düşünülmekte, fakat hangi bulaş yolunun önemli olduğu konusunda kesin sonuçlar bulunmamaktadır. Bazı çalışmalarda cerrahi girişimler ve diş

tedavisi gibi risk faktörlerinin önemine dikkat çekilmektedir. Ülkemizden 10 merkezin katılımıyla yapılan bir çalışmada, HBV bulaş yolu olarak cerrahi girişim ilk sırada yer almış (%40.4), bunu %16.7 ile aile içi temas ve %4 ile transfüzyon izlemiştir (6). Bizim çalışmamızda en sık rastlanan risk faktörleri sırasıyla diş tedavisi (%63.9), operasyon geçirme (%35.1), annesinde hepatit B varlığı (%16.3) ve kan transfüzyonu (%7.4) olarak saptanmıştır. Sadece kadınlar değerlendirildiğinde küretaj hikayesi (%55) en fazla gözlenen risk faktörü olarak saptanmıştır.

Ülkemizde HBsAg pozitifliği saptanan hastaların aile bireylerinde yapılan çeşitli araştırmalarda HBsAg pozitifliği %16.5-30.5 arasında saptanmışken, diğer ülkelerde yapılan bazı çalışmalarda bu oran Hindistan'da %19.7, Bosna-Hersek'te %12.2, Yunanistan'da %15.8 oranlarında bulunmuştur (7). Annenin HBsAg pozitif olduğu ailelerde, çocuklardaki HBsAg pozitiflik oranı babanın pozitif olduğu ailelere göre daha yüksek bulunmuştur (8, 9).

Bizim çalışmamızda da benzer olarak ebeveyn durumunda olan kadınlarda HBsAg pozitif bir çocuğa sahip olma oranı (%30) erkeklerle göre (%6.5) daha yüksek bulunmuştur ($p=0.001$). Erol ve ark. (10) tarafından Erzurum'da yapılan çalışmada ise hem annesinde, hem de babasında HBsAg pozitif olan çocuklarda HBV prevalansı yüksek oranda bulunmuşken, HBV bulaş açısından anne veya babada HBV enfeksiyonu



bulunması yönünden fark saptanmamıştır. Yine bu çalışmada indeks vakaların anneleri incelenmiş ve HBV enfeksiyonuna yakalanmada annelerin önemli bir role sahip olmadığı saptanmıştır.

Yine ülkemizde yapılan çalışmalarda gebe kadınlarda HBsAg pozitifliği %4.4 olarak saptanmış ve yenidoğan bebeklere annelerinden vertikal geçiş riskinin düşük olduğu vurgulanmıştır (5).

Perinatal bulaşma büyük oranda doğum sırasında olduğundan, aşı ve/veya hepatit B hiperimmünoglobulin (HBİg) ile önlenebilir olması ve virus ile erken karşılaşmaya bağlı olarak kronikleşme oranının çok yüksek olması nedeniyle çok önemlidir. HBeAg pozitif bir anneden doğan çocuklarda ilk altı ayda enfeksiyon riski %70-90'dır ve bunların %90'ı kronikleşmektedir (3). Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü tüm gebelerin HBsAg yönünden tetkik edilmesini ve taşıyıcı olduğu saptanan annelerin bebeklerine doğumda aşı ile birlikte HBİg uygulanmasını önermektedir (11).

Çalışmamızda HBeAg pozitiflik oranı %11.4 saptanırken, anti-HBe pozitif hastaların oranı %89.6 saptanmıştır. Benzer olarak Erol ve ark. (9) çalışmasında HBeAg pozitifliği %4.8 saptanırken, anti HBe pozitifliği %92.8 olarak saptanmıştır.

Çalışma sonucunda dış tedavisi ve operasyon geçirme gibi sağlık hizmetiyle ilişkili risk faktörleri yanında, perinatal-vertikal geçişinde HBV bulaşmasında önemli olduğunu gösterir sonuçlar ortaya çıkmıştır. İndeks olguların aile bireyleri HBV bulaş yönünden araştırılmalı, gereksinimi olan tüm bireylerin aktif immunizasyonu sağlanmalı ve tüm aile bireyleri bulaş yolları açısından eğitilmelidir. Böylece, KHB'ye bağlı morbidite ve mortalite oranları ile tedavi maliyeti azaltılabilir.

KAYNAKLAR

1. Tosun S. Ulusal Hepatit B Aşılması. *Viral Hepatit Dergisi* 2006;11: 117-25.
2. Günel Ö, Hızal K, Güzel Ö, Dizbay M, Ulutan F, Arman D. *Viral Hepatit Dergisi* 2006; 11: 65-9.

3. Borkowsky W, Krugman S. *Viral Hepatitis: A, B, C, D, E and newer hepatitis agents*. In: Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ (eds). *Krugman's Infectious Diseases of Children*. 10th edition Mosby-year Book. Inc St.Louis, 1998: 157-87.
4. de Franchis R, Hadengue A, Lau G et al. *EASL Jury. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. 13-14 September, 2002 Geneva, Switzerland. Consensus statement (long version)*. *J Hepatol* 2003; 39(Suppl 1): S3-25.
5. Değertekin H, Güneş G. *Horizontal transmission of hepatitis B virus in Turkey*. *Public Health* 2008; 122: 1315-17.
6. Barut Ş, Öcal S, Yılmaz A, İnönü H, Erkorkmaz Ü, Avcı Ö. *Kronik akciğer hastalarında hepatit B ve C enfeksiyonları prevalansı ve hastalık süresi ile ilişkisi*. *Viral Hepatit Dergisi* 2006; 11: 70-5.
7. Kayabaş Ü, Bayındır Y, Yoloğlu S, Akdoğan D. *Kronik Hepatit B hastalarının Aile Bireylerinde HBsAg taraması*. *Viral Hepatit Dergisi* 2007; 12: 128-32.
8. Ersoy Y, Sönmez E, Çetin C, Durmaz R. *Aile içinde hepatit B virusunun geçişi*. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi* 1997; 4: 430-33.
9. Dikici N, Ural O. *Hepatit B virusunun aile içi geçişi*. *Viral Hepatit Dergisi* 2003; 8: 82-7.
10. Erol S, Ozkurt Z, Ertek M, Tasyaran MA. *Intrafamilial transmission of hepatitis B virus in the eastern Anatolian region of Turkey*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15: 345-9.
11. *Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. Prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus: Prenatal screening of all pregnant women for hepatitis B surface antigen*. *MMWR* 1988; 37: 341-6

YAZIŞMA ADRESİ:

Yrd.Doç.Dr. Şener Barut
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı
TOKAT
e-mail: senerbarut@yahoo.com.