

TÜRKİYE'DE HEPATİT B'NİN

EPİDEMİYOLOJİSİ

Prof.Dr.İsmail Balık
A.Ü. Tıp fak. Klinik Bakteriyoloji
ve enfeksiyon Hast.ABD Öğretim Üyesi

İlkemizde şimdiye kadar en çok araştırma yapılan konulardan birisi hepatit B'dir. Buna rağmen bu çalışmaların çoğu, kesin ve sağlıklı epidemiyolojik yorumlar yapabilmek için yeterli düzeyde değildir. Çalışmalarda kullanılan test yöntemlerinin farklı veya sayılarının az ve özelliklerinin ortak olmaması çelişkili sonuçları ortaya çıkarmaktadır. Örneğin RPHA ile ELİSA arasında 100 kat duyarlılık farkı olduğu düşünülürse kullanılan testin önemi anlaşılacaktır. Değerli olsalar bile birbirlerinden farklı özellikler gösteren çalışmaların verileri bir araya getirilerek ülkemizdeki HBV enfeksiyonu prevalansını ne kadar doğrulukla ortaya koyduğumuzu söylemek zordur. Gerçek prevalansı belirlemek için istatistik prensiplerine bağlı kalarak ciddi ve büyük çaplı, iyi planlanmış, tek elden yönetilen çok merkezli çalışmalar yapılmalıdır.

Kızılay Kan Merkezi (KKM) taramaları dikkate alınmazsa, yayın amacıyla yaklaşık 70.000 donörde HBsAg çalışılmıştır (6). Donörlerin niteliğine göre, yıl ve kullanılan tekniğe göre genellikle %4-10 arasında değişen oranlar elde edilmiştir. Genellikle 500'ün üzerinde örneği içeren çalışmaların derlendiği Tablo 4'e bakıldığında bu sınırların dışına çıkan birkaç veri vardır. Bu verilerden %1.7 ve 2.4 oranları duyarlılığı düşük olan CİE ve RPHA teknikleriyle elde edilmiştir. Diyarbakır'ın %11.5 oranı ise yöreden başka verilerle de doğrulanmıştır (Tablo 4).

KKM'nin son yıllardaki verilerinde gerileme gözlenmektedir. İstanbul verileri gözönüne alınırsa HBsAg oranının 1986-9'da %5.3-7 (RPHA ile) arasında seyrederken 1989-93'te %4.7-6'a (EİA ile) gerilediği görülmektedir. Bu gerilemenin kaynağının kullanılan test mi, yoksa başka nedenlerle mi olduğu araştırılmalıdır. Gerilemenin nedeni son yıllarda KKM donörleri arasında asker oranının azalıp, gönüllü sivil oranının artmasına veya gerçekten ülkemizdeki HBsAg oranında düşmeye bağlı olabilir. 1989-93 yıllarında 20 ilde 2 milyon donörde elde edilen HBsAg oranları ortalaması %5 (%1.8-8.5)'tir. Bu illerden, Bursa, Eskişehir, Isparta, Balıkesir ve Kayseri illerinin her birinin ortalaması %4'ün altında bulunmuştur.

Donör taraması verilerinin tümünün ülkemizdeki normal populasyon HBsAg sıklığını yansıtamayacağı görülmektedir. Normal populasyon HBsAg sıklığına en doğrulukla

uyarlanabilecek donör çalışması Arıoğul ve ark.'ninki olabilir. İlk kez kan veren sağlıklı gönüllülerden seçilmiş 26.000 donörde %3.6 HBsAg pozitifliği elde etmişlerdir. Buna karşın yine Ankara'da GATA kan bankasında Hacibektaşoğlu ve ark. 32.000 donörde %8.7 oranında HBsAg saptamışlardır (2).

Asker donörlerde oranın yüksek çıkmasının bir nedeni, HBsAg insidansının yüksek olduğu Doğu-Güneydoğu'dan gelen askerler olabilir. Bu iki çarpıcı veriden başka, diğer bazı çalışmalar ve KKM verileri de ülkemizde asker donörlerde HBsAg pozitifliğinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Donörler içinde asker, mahkum ve paralı donörlerin sayısının artmasıyla HBsAg oranı da yükselmektedir. Görüldüğü gibi donör verilerini normal yetişkin populasyonu veya kontrol verisi olarak değerlendirirken dikkatli olunmalıdır.

Donör dışı normal populasyon çalışmaları arasında da bir standardizasyon yoktur (Bkz. Tablo 4). Bu grupta HBsAg sıklığı %4.4-12.5 arasında değişmektedir. Bu çalışmaların çoğu kentlerde yaşayan erişkinlerde yapılmıştır. Halbuki toplumdaki normal populasyona ait gerçek insidansı bulabilmek için kentler ve kırsal kesimdeki tüm yaş gruplarının taranması gerekir. Çocuk yaş grubunda yapılmış çalışma çok azdır. İlkokul çocuklarında genellikle kırsal kesimdekilerde daha fazla olmak üzere yörelere göre değişen %1.2-8.2 HBsAg pozitifliği tespit edilmiştir. Bilgehan'ın çalışması esas olmak üzere, bu çalışmalar dikkate alındığında HBsAg oranı 15-29 yaş grubunda biraz daha yüksektir (2). Fakat bu çalışmalara bakarak ülkemizde HBV enfeksiyonunun hangi yaşlarda alındığını ve başlıca bulaşma kalıbını söylemek zordur. Uç ve ark.'nın çalışmasında Ankara'da 500 sağlıklı çocukta %8.5, 5 yaş üstünde %3.3 HBsAg pozitifliği elde edilmiştir (24).

Türkiye'de erkeklerde hepatit B insidansı kadınlardan biraz daha yüksektir (10, 23). Yine, yeterli veri olmamakla birlikte, sosyo-ekonomik durumu düşük olan bölgelerde ve kırsal kesimde, kentlere göre HBsAg sıklığı genellikle biraz daha yüksek bulunmuştur. Yapılan çalışmalar bölgeler arası farkı değerlendirmek için de yeterli değildir (Bkz. Tablo 4). Bununla beraber en iyi incelenen bölgelerden birisi olan Diyarbakır'da HBsAg sıklığının (%8-14) batı bölgelerine göre daha

yüksek olduğu söylenebilir (2, 15).

Ankara Kızılay Kan Merkezi ile 1994 yılı başında, Kızılay'ın İmmun serum globulinin koruyucu düzeyde anti-HBs taşıyıp taşımadığını anlamak için yaptığımız çalışmanın sonucu da bu düşüncemizi doğrulamıştır. Diyarbakır ve Urfa yöresinden toplanan donör kanlarından hazırlanan plazma havuzlarından alınan numunelerde yüksek (~ 500 IU/ml) anti-HBs düzeyleri tespit edilmiştir.

HBV enfeksiyonu prevalansını saptamak için HBsAg ile birlikte anti-HBs'nin taranması gerekir. Anti-HBs fazla çalışılmamıştır. %20.6-52.3 arasında değişen oranlar elde edilmiştir (Tablo 4). Buna göre toplam seropozitivite oranı (HBsAg + Anti-HBs) %26.2-68.8'dir. Yani ülkemizde en azından 3 kişiden biri HBV ile infekte olmuştur.

TÜRKİYE'DE RİSK GRUPLARINDA HBV İNFEKSİYONU PREVALANSI

Sağlık personeli ülkemizde en çok araştırılan risk grubudur. HBsAg ortalama %8 (3.5-16.4) anti-HBs %40 (117.9-52.9) oranlarında bulunmuştur. Çalışmaların çoğunda, sağlık personelinde kontrol grubuna göre 1.5-2 kat gibi biraz daha yüksek seropozitivite (örneğin İstanbul'da %42'ye karşılık %27) elde edilmiştir. Bazı çalışmalarda ise (örneğin Ankara ve Diyarbakır gibi) önemli bir fark bulunmamıştır (2, 5). Uzakdoğu gibi yüksek endemiste bölgelerinde sağlık personeli ve normal populasyon arasında risk farkı olmadığı, ABD gibi düşük endemisite bölgelerinde ise sağlık personelinde 3-5 kat fazla risk olduğu tespit edilmiştir. Avrupa'da ortalama günde bir sağlık personelinin HB'den öldüğü hesaplanmıştır. 1992'de DSÖ ve İLO (Uluslararası Çalışma Örgütü) hepatit B'i sağlık personeli için meslek hastalığı olarak kabul etmiştir. ABD ve Avrupa Topluluğu, riskli personele ücretsiz ve zorunlu HB aşısı uygulanmasını önermişlerdir (11, 19).

Bazı çalışmalarda hastabakıcılar, cerrahlar, kanla teması olanlarda seropozitivite daha yüksek bulunmuştur (5, 9). Meslekte geçen yıllar arttıkça seropozitivite de artmaktadır (25).

Tablo 5'te özetlenen, hemodiyaliz hastaları, hemofili ve diğer hematoloji-onkoloji hastaları, hayat kadınları gibi risk gruplarının çoğunda kontrol grubuna göre yüksek seropozitivite tespit edilmiştir. Yine de risk grupları ve bulaşma kalıpları ile ilgili kesin yorumlar yapabilmek için daha geniş kapsamlı, iyi standardize edilmiş çalışmalara ihtiyaç vardır. Ülkemizde hepatit B'nin temel bulaş paternini ve enfeksiyonun alındığı yaş gruplarını kesin söylemek zordur. Bizde enfeksiyon, tüm bulaşma yolları ile çoğunlukla çocukluk ve genç erişkin dönemlerinde alınmaktadır. Birçok yerinde hijyene yeterince önem verilmeyen ülkemizde aile içinde, berberde, kuaförde, havlu, diş fırçası, jilet, enjektör, makas, manikür-

pedikür setleri gibi malzemelerin iyi dezenfekte edilmeden ortak kullanılması, yaygın öpüşme alışkanlığı, çocuklar arasında oyun esnasındaki temaslar, dikkat çekmeyen fakat HBV için önemli bulaş nedeni olabilir. Bundan başka HBsAg araştırılmamış (veya hassasiyeti düşük tekniklerle taranmış) donör kanlarıyla transfüzyonlar, seksüel temas ve perinatal bulaşma da söz konusudur (2, 6, 10, 18, 21, 24).

Akut B hepatiti ülkemizde sporadik olarak her mevsimde görülür. Hastaneye müracaat eden vakalarda akut viral hepatitlerin çocuklarda %1.3-30'undan, yetişkinlerde ise %39-85'inden HBV sorumludur (2, 10). Viral hepatitlerle ilgili bildirimler gerçeği yansıtmaktan uzaktır. 1982-88 yılları arasında Sağlık Bakanlığı'na yıllık 25-32 bin enfeksiyöz hepatit vakası bildirilmiştir. Halbuki yıllık viral hepatit sayısının 200.000'in üzerinde olduğu tahmin edilmektedir (29).

Nüfusumuzun %4-10, yani 3-5 milyonu HBsAg taşıyıcısıdır. Toplam seropozitivite oranı ise % 25-60 olduğuna göre bazı yörelerimizde nüfusun yarısı HBV ile infekte olmuş demektir. HBV enfeksiyonlarının bu derece yaygın olması ve önemli işgücü ve ekonomik kayıplara yol açtığı düşünülürse ne kadar büyük bir problemle karşı karşıya olduğumuz anlaşılır (Tablo 6).

Artık HB aşısının, rutin çocukluk aşılarıyla birlikte universal uygulamasına süratle geçilmesi gerekmektedir. Sadece risk gruplarının aşılmasının toplumda HB'nin azaltılmasına ve eradike edilmesine katkısı olmadığı görülmüştür. Bu nedenle DSÖ, bir plan yaparak 1995'ten itibaren, HBsAg taşıyıcılığı %8'den fazla olan ülkelerde, 1997'den itibaren de tüm ülkelerde HB aşısının her yenidoğana yapılmasını öngörmüştür (Tablo 7). Böylece iki kuşak sonra HB'nin dünya'dan silinebileceği düşünülmektedir (11, 19).

Tablo 5. Türkiye'de çeşitli risk gruplarından elde edilen HBsAg ve Anti-HBs oranları *

Risk grupları	HBsAg (%)	Anti-HBs (%)
Sağlık personeli	3.5-16.4	17.9-52.9
Hemodiyaliz hastaları	5.4-28.5	23.8-54.0
Hemato-onko hastaları	5.6-73.3	23.8-54.0
Lepralı hastalar	10.5	40
Psikiyatri hastaları	12.0	41.5
Hayat kadınları	7.1-24.0	47.1-52.1
Homoseksüeller	9.4	48.2
İV uyuşturucu bağımlıları	18.2	55.6
Mahkum	19.7	-
Beber-kuaför	10-14.3	46.4
Belediye işçisi	10.0	-
Et-balık işçisi-kasap	13-17.4	-
Aşçı-garson	4.8	35

Kaynak 2 ve 6'dan derlenmiştir.

Detaylı bilgi için kaynak 2'ye bakınız.





Tablo 4. Ülkemizde donör ve normal popülasyonda HBV göstergeleri prevalansı*

Araştırmacı	Yıl	Bölge	Teknik	Ornek		HBsAg(+) %	AntiHBs(+) %
				Sayı	Özellik		
Arıoğul	1987	Ankara	ELİSA	26.047	D	3.9	
Hacıbektaşoğlu	1990	Ankara	RPHA/EİA	32.085	D+A	8.7	
Soylu	1985	Ankara	RIA	1.288	NP	5.8	
Sardaş	1989	Ankara	ELİSA		D	4.0	22.0
Uzunalimoğlu	1988	Ankara	RIA	1200	G	5.1	21.7
Kurt	1989	Ankara	ELİSA	741	G	4.5	
Paykoç	1984	Ankara	RIA520	52.0	D+NP	6.2	
Yorgancıgil	1992	Ankara	ELİSA	3555	D	7.2	
Atabey	1990	Sivas	I-HA	1362	D	6.7	
Gökoğlu	1986	Sivas	I-HA	1048	D	6.1	
Badur	1990	İstanbul	ELİSA	500	KK	5.6	20.6
Badur	1990	İstanbul	ELİSA	686	D	4.4	23.8
Seber	1987	İstanbul	ELİSA	675	D	10.1	
Seber	1987	İstanbul	RPHA	885	D	5.8	
Perk	1991	İstanbul	RPHA	-	G	4.4	
Kızılay Kan M.	1986-9	İstanbul	RPHA	400.000	D+A	5.3-7	
Kızılay Kan M.	1989-93	İstanbul	EİA	450.000	D	4.7-6	
Bilgiç	1982	İzmir	RIA	369	D	7.8	
Bilgehan	1976	İzmir	RPHA	1.321	NP	9.2	
Bilgehan	1976	İzmir	RPHA	156	PD	23.0	
Özgüven	1984	İzmir	CİE	1.099	D	1.7	
Kızılay Kan M.	1988	İzmir	RPHA	-		7.5	
Özbakkaloğlu	1988-94	İzmir	RPHA	50.391	D	2.4	
Değertekin	1985	Diyarbakır *	RPHA	1.381	NP	8.3	
Değertekin	1985	Diyarbakır	RIA	638	D	11.5	45.0
Değertekin	1987	Diyarbakır	RIA2	369	NP	8.0	
Değertekin	1987	Diyarbakır	ELİSA	464	KK	12.5	56.3
Turhanoğlu	1987	Diyarbakır	RPHA	1750	D	4.9	33.8
Turhanoğlu	1987	Diyarbakır	RPHA	518	KK	14.0	
Turhanoğlu	1987	Diyarbakır	RPHA	-	G	19.2	
Erdoğan	1987	Kayseri	ELİSA	2.309	D	3.7	
Özbal	1984	Kayseri	RPHA	569	NP	5.1	
Özbal	1988	Kayseri	ELİSA	3.362	D	5.3	
Kumdalı	1987	Antalya	ELİSA	900	D	10.0	
Arseven	1994	Erzurum	Lam agl.	10.098	D	8.5	
Kılıç	1990	Elazığ	ELİSA	90	D	8.8	38.8
Sezer	1991	Elazığ	RPHA	725	D	7.4	
Mıstık	1991	Bursa	I-HA	9.920	D	4.8	
Gezer	1988	Eskişehir	ELİSA	-	D	7.6	
Çuk Ü. Kan M.	1988	Adana	ELİSA	-	D	7.5	
Dündar	1994	Adana	ELİSA	8.785	D	6.6	
Kızılay Kan M.	1989-93	20 il orta.	RPHA-EIA	2 milyon	D	5.0	

D:Donör, KK:Kırsal kesim, NP:Donör dışı normal popülasyon, PD:Paralı donör, A:Asker, G:Gebe (*Kaynak 2, 6 ve Kızılay kan M. verilerinden yararlanılarak düzenlenmiştir.)

Tablo 6. Türkiye'de hepatit B

• HbsAg taşıyıcılığı, orta-yüksek endemisite sınırlarındadır;		
	<u>HBsAg taşıyıcılığı</u>	<u>Seropozitivite</u>
Doğu-güneydoğu Anadolu'da	> %8	> 50
Diğer bölgeler	< %5	< 50

- HBV ile infekte olmuş kişi 30 milyon
 - Yılda en az 100 bin Hepatit B
 - Yılda 1,5 milyon bebek doğuyor: 92.000 HB : 23.000 siroz ve KC Ca
 - Enfeksiyonun alındığı yaş: çocuk-yetişkin
- Başlıca bulaş kalıbı: Horizontal (%40 bulaş nedeni ?)

Tablo 7. Dünyada ve Türkiye’de universal Hepatit B immunizasyonu çalışmaları

- 1991’de WHO Aşı Tavsiye Grubu, 1995’ten itibaren taşıyıcılığın %8’den büyük olduğu ülkelerde, 1997’den itibaren bütün ülkelerde HB aşısının ulusal aşı programına dahil edilmesini önerdi.
 - 1992’de toplanan Dünya Sağlık Asemblisi ve VHPB bu tavsiyeyi destekledi.
 - 1992’de Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO), sağlık personeli için HB’yi meslek hastalığı kabul etti ve kurumlarınca aşılanmalarını zorunlu kıldı.
 - 1994’te DSA’nın 9. genel çalışma programında, 2001 yılına kadar çocuklarda yeni HBV taşıyıcılık insidensini %80 oranında azaltma çağrısı yer almıştır.
 - 1996 başında 80’den fazla ülke HB aşısını ulusal aşı programına almıştır.
 - 1997’den itibaren Türkiye’de de HB aşısı rutin çocukluk aşı programına dahil edilmiştir.
 - 1997’den itibaren Sağlık Bakanlığı, her kurumun sağlık personelinin aşılanmasını zorunlu kılmıştır.
- Universal aşılanma başarıyla gerçekleştirilirse, iki kuşak sonra Hepatit B dünyadan silinecektir.
- Universal aşılanma cost-effective (yarar/maliyet:3/1) bulunmuştur.

**KAYNAKLAR:**

1. Alter MJ (guest Ed): Heterosexual transmission of HBV, Hepatocyte 2, AIDS press, 1989.
2. Badur S: Viral Hepatitle Savaşım Derneği Raporu. 1994.
3. Blumberg BS: Sex-related aspects of Hepatitis B infection and its consequences. In:Piot P, Andre FE (Eds) Hepatitis B, Elsevier Sci Publ. 1990, pp:3-7.
4. Bryan JP et al: Low-dose intradermal and intamuscular vaccination against Hepatitis B. Clin Infect Dis. 14: 697-707, 1992.
5. Çakaloğlu Y, Ökten A, Yalçın S: Türkiye’de Hepatit B virusu infeksiyonunun önemi. Vakıf Gur Derg. 14: 675-684, 1987.
6. Çakaloğlu Y, Ökten A, Yalçın S: Türkiye’de Hepatit B virusu infeksiyonunun seroepidemiolojisi. Turkish J Gastroenterohep. 1: 49-53, 1990.
7. Eddieston AL, Dixon B (eds): Interferons in the treatment of chronic virus hepatitis. Panine press, 1990.
8. Geate GB, Giusti G: Epidemiology of chronic viral hepatitis in the MediterraneanArea. Infection 18: 29-33, 1990.
9. Gözdaşoğlu R, Dağalp K, Kutluay T: Hastane personelinde HBsAg ve Ab oranı. T KI Tıp Bil Araş Derg. 1: 71-76, 1983.
10. Gültan K: Viral Hepatitler. Ank. Ü Tıp F Mec. 41: 183-194, 1988.
11. Hallauer I, Kane M, Maclay E (eds): Eliminating Hepatitis B as an occupational hazard. Viral Hepatitis Prevention Boord Publ. 1993.
12. Hollinger FB, Melnick JL: Features of viral hepatitis: Epidemiology. In: Fields B et al (eds) Virology, Mew York, Raven Press, 1985, pp: 1434-1460.
13. İnci R, Hilmioğlu S, Tümbay E (eds): 4. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi özet kitabı, Nisan 1993.
14. International Council of Nurses: Hepatitis B.1992.
15. İlcin E ve ark.: Diyarbakır ili kırsal kesiminde 10 ve yukarı yaş gruplarında HBsAg ve Anti-HBs dağılımı, Türk Hij Der Biol Derg. 47: 145-152, 1990.
16. Kane MA: Transmission of the hepatitis B virus in areas of low endemicity. In Fields Bn et al (eds) Hepatitis B, Elsevier Sci Publ, 1990, pp:9-13.
17. Kane M: Control of Hepatitis B virus infection, Viral Hepatitis Management Symp. Abstract Book. p. 16, 21-23 May 1992, Cannes.
18. Kurt H, Balık İ, Özkan MŞ, Tekeli E: Gebelerde HBsAg prevalansı ve HBV taşıyıcısı annelerden yenidoğana geçişi. II. Ulusal İnf. Hast. Kongresi Özet Kitabı, İstanbul 4-7 Eylül 1989.
19. Meeting the challenge of hepatitis B. SB. Biol Publ. 1994.
20. MMWR 1991, 40: 1-9: İnvaziv girişimler sırasında HIV ve HBV geçmemesi için alınacak önlemler JAMA, 5: 197-201, 1992.
21. Olgun N ve ark. İzmir yöresinde HBV’nun perinatal geçiş sıklığı, İnfeksiyon Derg. 5: 117-120, 1991.
22. Perillo RP: Hepatitis B: Transmission and natural history. Viral Hepatitis Management Symp21-23 May 1992. Cannes 1992, Abstract Book, p. 17.
23. Sobeslavsky O: Prevalance of markers of hepatitis B virus infection in various countries: a WHO colloborative study. Bull WHO, 58: 621-628, 1980.
24. Uç A, Özsoylu Ş: Hastaneye başvuran çocuklarda HBsAg pozitifliğinin yaş dağılımı. TKL Araş Derg(yayında).
25. Türkyılmaz S ve ark: Hastane personelinde hepatit B prevalansı. Uzmanlık tezi, Ankara Üniversitesi Tıp Fak. 1991.
26. Wkly Epidemiol Rec. AIDS 67 (27) 201-203, 1992.
27. XXVI Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı. Nisan 1994.

