

# İnfeksiyon Hastalıkları

## HBsAg Taşıyıcılığı

Dr. Mustafa Aydın ÇEVİK\*

Hepatit B virüsü (HBV) infeksiyonuna, dünyanın her yanında rastlanan çift sarmallı bir DNA virüsü yol açar (1). Akut HBV infeksiyonunun klinik seyri ve sonuçları oldukça değişkendir. İnfekte kişilerin %20-25'inde tipik AVH (ikterik form) gelişir, %65-80'inde ise subklinik-latent bir infeksiyon veya anikterik form şeklinde seyreder. B tipi akut viral hepatit infeksiyonu, yenidoğan dönemi ve immun yetmezlik durumları dışında %90 olguda tamamen iyileşirken, %1-3'ünde fulminan karaciğer yetmezliği ile ölüm ve sıklıkla subklinik bir infeksiyon sonucu %10'unda ise, kronikleşme ile sonuçlanır (2,3). HBV'u infekte yenidoğanların %90'ında, infekte 6 yaş altındaki çocukların %20-50'inde ve infekte erişkinlerin %6-10'unda kronik inteksiyonlara neden olur (4).

Kronik HBV infeksiyonuna bağlı klinik tablolar; kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcılığı, kronik persistan hepatit ve kronik aktif hepatittir. Konumuz dışı olduğu için kronik persistan ve aktif hepatite burada değinilmeyecektir.

### Kronik Asemptomatik HBsAg Taşıyıcılığı

HBV'na bağlı bir infeksiyonun klinik belirti ve bulguları olmaksızın, asemptomatik ve herhangi bir şekilde HBsAg pozitifliği saptanan ve bu pozitifliğin 6 aydan fazla sebat ettiği şahıslar "Kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcı" olarak tanımlanırlar (5). Yeryüzünde 300 milyondan fazla insanın kronik HBV taşıyıcısı olduğu saptanmıştır (6). Ülkemizde HBsAg taşıyıcılığı %4-10 civarındadır. HBsAg taşıyıcılığı insidansını ortalama %5 kabul edersek Türkiye'de 3.000.000 civarında insanın kronik hepatit B virüsü taşıyıcısı olduğunu tahmin edebiliriz (7).

**Kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcılarının karşı karşıya oldukları riskler ve alınması gereken önlemler:**

**1. Bulaştırıcılık:** HBsAg taşıyıcıları, HBV'ünün perkütanöz, horizontal, perinatal ve seksüel yolla bu-

laşması nedeniyle; aile bireyleri ve toplum için önemli bir tehdit unsuru oluşturmaktadır. Dünyada sayıları 300 milyonu bulan HBV taşıyıcıları, HBV'ü Infeksiyonunun yayılmasında en önemli kaynaktır. Konuya bu açıdan yaklaşıldığında; HBsAg taşıyıcısı annelerin bebekleri, HBsAg taşıyıcılarının seksüel partnerleri ve aynı evde yaşayan aile bireyleri HBV infeksiyonu yönünden risk altındadır.

HBV'ünün bulaştırılmasında anneden bebeğe (vertikal) geçiş önemli bir yoldur. Ve genellikle doğum sırasında infekte maternal sıvılarla bebeğin teması neticesinde gerçekleşir, intrauterin bulaşma oranı (%5-10) düşüktür.

Perinatal bulaştırıcılıkta HBsAg (+)'liğinin yanısıra HBeAg (+)'liği önemli rol oynamaktadır. HBsAg (+) ve HBeAg (+) annelerden doğan bebekler %90 oranında infeksiyonu almakta ve bebekler %80-90 oranında kronik HBsAg taşıyıcısı olmaktadır (8). Yenidoğan döneminde virüsün alınması, immün sistemin henüz imatür olması nedeniyle, çoğunlukla kronikleşmeyle sonuçlanmaktadır. Taiwan'da yapılan bir çalışmada, kronik taşıyıcıların hemen hemen yarısının infeksiyonu perinatal dönemde annelerden aldığı gösterilmiştir (9).

HBeAg'si negatifleşen ve AntiHBe'si pozitif bulunan kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcısı annelerin bebeklerine HBV'nün geçişi önlenemez (10). Bu tip olgularda HBV'ü infeksiyonunun bebeklere bulaştırılma olasılığı %15-25'dir (11). Ayrıca HBeAg'i negatif, AntiHBe'si pozitif HBsAg taşıyıcısı annelerin bebeklerinde düşük infektiviteye sahip olan HBV'ünün bilinmeyen bir nedenle karaciğerde masif nekroza yol açan, şiddetli reaksiyona neden olduğu bildirilmiştir (12). Bu durum HBV'ündeki tek nokta mutasyonu ile izah edilmekte, virüs DNA'sının pre-core bölgesindeki bu mutasyonun, neden şiddetli hepatosit hasarına yol açtığı ise henüz bilinmemektedir (13).

HBV'ünün diğer bir bulaşma yolu ise, seksüel bulaşmadır. Virüsün kandan sonra en yoğun olarak bulunduğu vücut sıvıları semen ve vajinal sekresyonlardır.

\* S.B. Ankara Hastanesi

Klinik Mikrobiyoloji ve infeksiyon Hastalıkları Kliniği, ANKARA

HBsAg (+) taşıyıcı annelerin vajinal sekresyonlarında %96-98 oranında HBsAg pozitifliği saptanmıştır (14). Bu yüzden HBsAg taşıyıcılarının seksüel partnerleri HBV enfeksiyonu açısından, risk grubu içerisinde yer almaktadır.

Aynı zamanda HBsAg taşıyıcılarının aile bireylen de horizontal bulaşma nedeniyle risk altındadırlar. Kardeşler, akrabalar, arkadaşlar ve oyun arkadaşları arasında virüsün bulaştığı epidemiyolojik araştırmalarla da desteklenmiştir. Özellikle aynı evde yaşayanlar arasında geçiş oldukça önemlidir. Horizontal bulaşın mekanizması tam anlaşılmamakla birlikte bu tip bulaşın kan, tükürük ve seröz sıvıların defektli ciltle teması sonucu olduğu kabul edilmektedir (15-18). Ayrıca HBsAg (+) annelerin sütünde HBsAg gösterilmiş olduğundan teorik olarak bulaştırıcı kabul edilir. Bu tip olgularda bebeğin anne sütü ile beslenip beslenmemesi tartışmalı olmakla birlikte özellikle hijyenik koşulları bozuk, gelişmekte olan ülkelerde anne sütü ile beslenilmesi önerilmektedir (11,19).

Yukarıda bahsedilen durumlarda alınması gereken önlemler ise şu şekilde özetlenebilir. HBsAg taşıyıcısı annelerden doğan bebekler, HBV taşıyıcılarının seksüel partnerleri, taşıyıcılarla birlikte aynı evde yaşayan aile bireyleri, Hepatit B virüsüne karşı aşılanmalıdır. Hepatit B aşısı ile birlikte HBIG sadece HBsAg taşıyıcı annelerden doğan bebekler için uygulanmalıdır. Tüm gebe kadınların HBsAg yönünden taranması ve eğer (+) ise, yenidoğanın HBIG ve aşı ile immunprofilaksiye alınması önerilmektedir (20).

2. Hepatit delta virüsü (HDV) süperenfeksiyonu: Kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcılarını bekleyen önemli risk faktörlerinden birisi HDV süperenfeksiyonudur. HDV süperenfeksiyonu, kronik HBV enfeksiyonu olan hastalarda (HBsAg taşıyıcısı veya HBV'ye bağlı kronik karaciğer hastalığı olanlar) ilaveten Hepatit Delta virüsü (HDV) alınması ile ortaya çıkar. HDV süperenfeksiyonunda prognoz HDV koinfeksiyonuna (Akut HBV + Akut HDV enfeksiyonunun birlikte görülmesi) göre daha kötüdür. Kronikleşme şansı %70'e kadar çıkabilir. Karaciğer hastalığı kötü yönde etkilenir, kronik hepatit hızlanır, kronik aktif hepatit ve siroz gelişim! şansı artar (21). Bu durum HBV enfeksiyonunun sık görüldüğü ülkelerde ve özellikle ülkemizde de oldukça önemlidir. Nitekim yurdumuzda yapılan değişik çalışmalarda, HBsAg taşıyıcılarında HDV seroprevalansı % 2-9 arasında (22,23), kronik karaciğer hastalığı ve sirozlularda

ise % 23-74 arasında değişmektedir (22,24). Kronik karaciğer hastaları ve HBsAg taşıyıcılarında HDV süperenfeksiyonu geliştiğinde hepatoma riskinin artacağı ileri sürülmektedir. Ancak hepatoma oluşumunda HBV ile HDV'nün rolünü ayırt edebilmenin mümkün olmadığı bildirilmiştir (25).

HDV enfeksiyonu, HBV enfeksiyonu ile yakın epidemiyolojik benzerlik gösterir. Kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcılarının HDV'ü süperenfeksiyonundan korunması esas olarak B hepatitindeki gibidir. Temel bulaşım yolunun parenteral ve seksüel yol olduğu unutulmamalıdır. Kan ve kan ürünleri verilmesi durumunda dikkatli davranılmalıdır (26). Günümüzde HBsAg taşıyıcılarında delta virüsü enfeksiyonuna karşı kullanılacak henüz geliştirilmiş bir profilaktik ürün yoktur (14).

3. Artmış hepatosellüler karsinoma riski: Kronik hepatit B virüsü taşıyıcılığı bazı ağır hastalıkların gelişmesinde önemli bir tehlike faktörüdür (27). Bu tehlike faktörlerinden en önemlisi artmış hepatosellüler karsinoma riskidir. HBV'ünün hepatosellüler karsinoma ile bağıntısı hem epidemiyolojik, hem de moleküler çalışmalarda gösterilmiştir (28,29). HBV taşıyıcılarında karaciğer kanserine yakalanma riski ortalama 200 kat artmaktadır. 6 yıllık bir dönemde takip edilen 22707 kişide taşıyıcı olanların %40'ında ölüm nedeninin hepatosellüler karsinoma olduğu; taşıyıcı olmayanlarda ise aynı nedenin %1 oranında ölüme yol açtığı bildirilmiştir (30).

Kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcılarının yakından izlenmesi gerekir. Bu izlemede hastalar 6 ayda bir görülmeli, karaciğer fonksiyon testleri, HBV serolojik testleri kontrol edilmelidir. Ayrıca yılda bir kez ultrasonografi ve alfafetoprotein (AFP) tayinleri yapılmalıdır (5). 1982-87 yılları arasında düzenli takipleri yapılan 1400 Alaska'lı yerlide 14 hastaya hepatosellüler karsinoma tanısı konulmuş ve 14 hastanın 13'ünde alfafetoprotein düzeyleri yüksek bulunmuştur. 8 hastada 6 cm. ya da daha küçük çaptaki tümörler ameliyatla alınmış ve beş hasta uzun süre hayatta kalmıştır (31). Ultrasonografi gibi diğer testlerle birlikte yapılan alfafetoprotein ölçümleri hepatosellüler karsinom gelişen taşıyıcılarda, erken ve rezektabl bir evredeyken teşhis edilebileceği umudunu vermektedir (27).

Kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcılarında, kronik HBV enfeksiyonunu sonlandıracak bir tedavi yöntemi yoktur. HBsAg/AntiHBs serokonversiyonu %1-2 gibi oldukça düşük oranlardadır (5).

## KAYNAKLAR

1. Hootnagle JH. Type B hepatitis: Virology, serology and clinical course. Semin. Liver Dis 1981; 1:7-14.
2. Thomas HC. Molecular and Immuno-Biology of HBV: Management of chronic viral hepatitis: Focus on INTRON A (Interferon alfa-2b) (Abstract book): Adelphi communications Ltd 1989:36-7.
3. Sherlock S. Classifying Chronic Hepatitis. Lancet 1989; 2:1168-70.
4. Hadler SC. Vaccines to prevent hepatitis B and hepatitis A virus infections. Infec Dis Clinics of North Am 1990; 4:29-45.
5. Ökten A. Viral Hepatit'92. Kılıçturgay K, ed. Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul 1992:80.

6. Arevalo JA, Washington AE. Cost-effectiveness of prenatal screening and immunization for hepatitis B virus. JAMA 1988; 259:365.
7. Kılıçturgay K. Viral Hepatit'92. Editör. Viral Hepatitis Savaşım Derneği, İstanbul 1992:4.
8. Beasley RD, Trepo C, Stevens CE, Szmuness W. The "e" antigen and vertical transmission of hepatitis B surface antigen. Am J Epid 1987; 105:94-8.
9. Hsu MH, Chen DS, Chuang CH, et al. Efficacy of a mass hepatitis B vaccination program in Taiwan. JAMA 1988; 260:2231-35.
10. Balistreri JW. Viral hepatitis. Pediatr Clin of North Am 1988; 35:375-407.
11. Remington JS, Klein Jo. Hepatitis: Infectious Diseases of the fetus and newborn infant. WB Saunders Company, 1990:576-600.
12. Cahang MH, Lee CY, Chen DS, et al. Fulminant hepatitis in children in Taiwan. The important role of hepatitis B Virus. J Pediatr 1987; 111:34.
13. Shafritz DA. Variant of hepatitis B virus associated with fulminant liver diseases. N Eng J Med 1991; 324:1737
14. Kurt H. Viral hepatitten korunma ilkeleri ve immunprofilaksi. Klinik Seriler Dergisi 1991; 2 (4):157.
15. Blumberg BS. Sex-related aspects of Hepatitis B infection and its consequences. In: Piot P, Andre FE, eds. Hepatitis B. Elsevier Sc Publ, 1990:3-7.
16. Hollinger FB, Melnick JL. Features of viral hepatitis. Part II. Epidemiology In: Fields BN et al, eds. Virology. New York: Raven Press, 1985:1434-60.
17. Kane MA. Transmission of the hepatitis B virus in areas of low endemicity. In: Prot P, Andre FE, eds. Hepatitis B. Elsevier Sc Publ, 1990:9-13.
18. Balık I. Viral Hepatit'92. Kılıçturgay K, ed. Viral Hepatitis Savaşım Derneği, İstanbul 1992:66
19. Hollinger FB, Adam E, Zahradnik J, Helberg D, Troisi C, Melnick JL. Hepatitis B vaccine, Final Progress Report, covering July 1979 through December 1982, NIH/NIAID, Contract Management Branch, Bethesda, Maryland, DAB-VDP 12:188, March 9, 1983.
20. Advisory Committee for Immunization Practices: Update on hepatitis B prevention. MMRW 1987, 36:353.
21. Lau JYN, Alexander GJM, Albert A. Viral hepatitis. Gut 1991; Suppl, 47-62.
22. Batur Y, İter T, Çavuşoğlu H ve ark. Kronik HBV infeksiyonunda delta antikor. 5. Türk Gastroenteroloji Kongresi. 22-25 Ekim 1985; Kongre kitabı, İzmir 1985:342
23. Töre D. Kan donörleri arasında saptanan sağlıklı HBsAg taşıyıcılarında total hepatitis D antikor araştırması. Uludağ Üniv Tıp Fak Dergisi 1988; (Supp 14) 3.
24. Ökten A, Çakaloğlu Y, Yalçın S, Badur S, Boztaş G, Çetin ET. Hepatit B virusu infeksiyonunda delta antikor (Anti-HD) sıklığı ve klinik önemi. Klinik Gelişim 1988; 2:30.
25. Miller R. Comparative molecular biology of the hepatitis virusese. Semin In Liver Dis. 1991; 11:113 20.
26. Değertekin H. Viral Hepatit'92, Kılıçturgay K, ed. Viral Hepatitis Savaşım Derneği. İstanbul 1992:152,
27. Brian JM, Steven RA, Robert BW, et al. Hepatitis B Related Sequelae. Arch. Intern Med 1990; 150:1051 54.
28. Beasley RP. Hepatitis B virus, the major etiology of hepatocellular carcinoma. Cancer 1988, 61:1942-56.
29. Regler CE, Sherman M, Su CY, et al. Deletion in chromosome 1 p associated with a hepatitis B integration site in hepatocellular carcinoma. Science 1985; 230:319-22.
30. Beasley RP, Hwang IY, Lin CC, Chien CS. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus a prospective study of 22707 men in Taiwan, Lancet 1981; 2:1129.
31. Mc Marion BJ, Rhoades ER, Heyward WL, et al. A comprehensive programme to reduce the incidence of hepatitis B virus infection and its sequelae in Alaskan natives. Lancet 1987; 2:1134-36.