

T. C.  
Akdeniz Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

+

ANTALYA İLİ VE ÇEVRESİNDE  
SAĞLIKLI KAN DONÖRLERİNDE  
HEPATİT B YÜZEY ANTİJENİ  
ARAŞTIRILMASI

( Uzmanlık Tezi )

T274/1-1

Dr. ALİ KUMDALI

ANTALYA - 1986

(274)

## İ Ç İ N D E K İ L E R

Sayfa No:

GİRİŞ .....	1 -22
GEREÇ VE YÖNTEM .....	23-32
BULGULAR .....	33-43
TARTIŞMA VE SONUÇ .....	44-60
ÖZET .....	61
KAYNAKLAR .....	62-71
TEŞEKKÜR .....	72

## G İ R İ Ő

Hepatit B virus enfeksiyonlarına ÷lkemizde ve dñnya-  
nın çeşitli bñlgelerinde sıklıkla rastlanmaktadır.(2, 14, 71)

Gñnümüzde, Hepatit B virus enfeksiyonları gñncelli-  
đini korumakta ve yurdumuzun önemli bir sağlık sorununu o-  
luŐturmaktadır. Viral Hepatitler ÷lkemizde bildirim zorun-  
lu hastalıklar arasında yer almaktadır. 1981 yıllarında, ye-  
tersiz bildirimlere rağmen viral hepatitler, gör÷len bulaşıcı  
hastalıklar arasında ilk sırada yer almıştır. (11, 24, 33)

Gñnümüzde, tanı yöntem ve olanaklarının geliŐmesi ne-  
deniyle VİRAL HEPATİTLERLE ilgili daha geniŐ serolojik ve  
immünolojik araŐtırmalar yapılmaktadır.(29, 42, 71)

Viral hepatitler geliŐmekte olan toplumlarda son 30-  
40 yılda gittikçe yaygınlaŐarak, önemli ölç÷lerde ekonomi  
ve iÇ gücü kayıplarına yol açmıŐtır.(11, 14, 15, 41, 72)

A.B.Devletlerinde yılda yaklaşık 300.000 yeni viral  
hepatit olgusunun gör÷ldüğü ve bunların neden olduğu iÇ  
gücü kaybı nedeni ile sağlık ve araştırma giderleri olarak

yılda 250.000.000 doların harcandığı WHO (Dünya Sağlık Örgütü) bültenlerinde bildirilmektedir.(71, 72)

Hepatit B virusunun dünyada 200.000.000 u aşkın kişide bulunduğu tahmin edilmektedir. Belirtisiz seyreden ve bildirilmeyen olgulara rağmen, tıbbi istatistikler viral hepatit enfeksiyonlarının tüm dünyada artma eğiliminde olduğunu göstermektedir.(11, 30, 39, 57, 73)

Epidemik Hepatit de denilen Viral hepatitlere ait ilk bilgilerimiz ortaçağlara kadar uzanmaktadır. Bu konudaki ilk yazılı bilgilere 8.yüzyılda Papa Zacharias'ın Mainz Başpiskopozuna yazdığı mektuplarda rastlanmaktadır. Papa Zacharias epidemik hepatitin bulaşıcı olduğunu, bu hastaların ayrı tutulması gerektiğine dair gözlemlerini mektuplarında belirtmiştir.(30, 55)

1937 yılında Findlay ve Mac Callum, insan serumu enfeksiyonlarından sonra hepatitin geliştiğini açıklamışlardır.(24)

Almanya'da Göttingen'de 1800 yıllarında çıkan sarılık salgını nedeniyle ilk defa Herlitz epidemik sarılık deyimini kullanmıştır.(24)

Napolyonun Mısır savaşında, Amerikan iç savaşında, Almanya'daki savaşlarda, Japon Rus savaşında ve I.dünya savaşında 100.000lerce sivil ve askerin epidemik sarılığa yakalandığı çeşitli kaynaklarda bildirilmiştir.(20, 29)

II.Dünya savaşında Alman ordusunda 5.000.000 epidemik sarılık vakasına rastlandığı literatürlerde yazılıdır.(24)

Savaşlardaki enfekte kan transfüzyonları viral hepatit vakalarında önemli rol oynamıştır. 1944 yıllarında kan ve plazma transfüzyonları ile Hepatit virusunun nakledildiği (bulaştırdığı) açıklanmıştır.(5, 26, 31, 46)

Mc Donald, II.Dünya savaşı yıllarında Epidemik hepatit etkeninin bakterilerden küçük mikroorganizmalar olduğunu  $56^{\circ}\text{C}$  de inaktive olmadıklarını, bakteriyel filtrelerden geçebildiklerini, %10 luk eterde infektivitelerinin bozulmadığını saptamış, etken mikroorganizmaların viruslar olabileceğini bildirmiştir.(24, 29, 54, 72, 73)

1960 yıllarında Viral Hepatit'in A ve B olmak üzere iki ayrı virus tarafından meydana geldiği, preikterik dönemde virusun kanda bulunduğu gösterilmiştir.(7, 29, 54)

Uzunca bir tarihsel gelişimi olan viral hepatitin, etkeninin izolasyonu ve tanınması için uygun bir deneysel sistemin bulunmaması nedeniyle virolojik, immunolojik ve serolojik çalışmalar çok gecikmiştir. Hepatit B virusu ile enfekte insan salgıları kullanılarak yapılan doku kültürleri olumlu sonuç vermemiş, deney hayvanları hepatit B virusu ile enfekte edilememiştir.(3, 29, 30, 54, 71)

1967 yılında Blumberg ve Allison iki hemofiliak hastadan aldıkları serumları Quechterlony immundiffüzyon yöntemiyle jel üzerinde, hepatitli hastanın bağışık serumlarıyla karşılaştırmışlar ve jel üzerindeki bazı kuyulardaki serumların çevresinde presipitasyon reaksiyonlarını (bantlarını) gözlemişlerdir. Presipitasyon reaksiyonu veren bu serum (hemofili hasta) bir Avusturalya'lıya ait olduğundan bu antijene AVUSTURALYA antijeni adını vermişlerdir. Bu çalışmalarla Avusturalya antijeninin Lipoprotein yapısında olduğu saptanmıştır.(10, 12, 29, 38)

Bu tarihsel buluştan sonra AVUSTURALYA ANTİJENİ ile ilgili 1972 yılında, American National Research Council Viral Hepatit Komitesi Amerika'da toplanarak, aldıkları kararla Avusturalya antijeninin ismini Hepatit B virusu ile kesin ilişkisi nedeniyle Hepatit B antijeni olarak değiştirmişlerdir.(24)

1970 yılından bu yana yapılan İmmunolojik-Serolojik-Elektron mikroskopi ve hayvan deneyleriyle (Şempazelerde) Hepatit B virusu ve Hepatit B virus antijenleri tüm determinantlarına kadar incelenmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. (1, 4, 10, 16, 21, 25, 28, 42, 47, 73)

Hepatit A, Hepatit B ve Non A, Non B Hepatitlerinin karşılaştırılması tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo:1 HEPATİT A - HEPATİT B ve NON A - NON B  
HEPATİTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

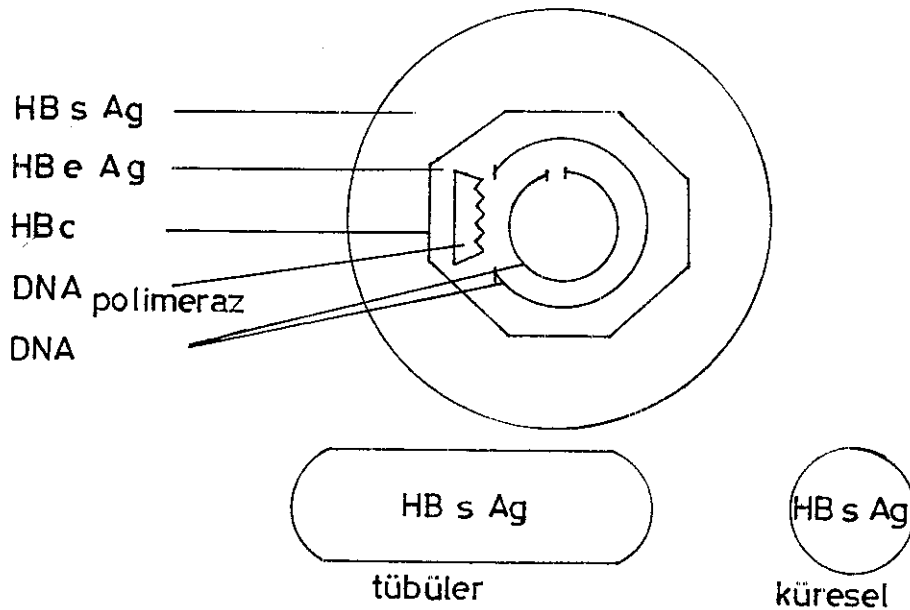
	A	B	NonA	NonB
Virus	RNA	DNA	DNA	
Deney hayvanı	Marmoset	Şempaze	Şempaze	
Doku kültürü	Üretilabilir	Üretilmemiştir	Üretilmemiştir	
İnkübasyon süresi	15-20 gün	60- 90 gün	7-50 gün	
Hastalığın yayılması				
Kan	Bulaşmaz	Bulaşabilir	Bulaşabilir	
Dışkı	Bulaşabilir	Bulaşmaz	Bulaşmaz	
Vücut salgısı	Bulaşabilir	Bulaşabilir	Bulaşmaz	
Vertikal ge- çişle	Bulaşmaz	Bulaşabilir	Bulaşmaz	
Serumla	Bulaşmaz	Bulaşabilir	Bulaşmaz	
Mortalite	% 0,5 den az	% 1-5	% 1-3	
Kronikleşme	Olmaz	% 10	% 20	
Karaciğer kanseri	Oluşmaz	Oluşabilir	Bilinmiyor	
Yaş	Çocuk-Genç	Her yaşta	Her yaşta	
Mevsimlerle ilgisi	Sonbahar-Kış	Her mevsim	Her mevsim	
İmmunite				
Homolog	Gelişir	Gelişir	Bilinmiyor	
Heterolog	Gelişmez	Gelişmez	Bilinmiyor	



HBsAg pozitif olan bir hastanın serumu elektron mikroskobu ile incelenirse; 20 nm boyunda siferik, 100 nm boyunda ve 20 nm çapında tübüler ve 42 nm lik dane partiküllerini görebiliriz.(17, 18, 28, 29, 35)

Dane partikülü virusun (HBV) kendisi olup siferik ve tübüler oluşumların ise virus kapsidine ait antijenik yapıda lipoprotein parçacıkları olduğu bilinmektedir. Dane partikülünün HB Virusunu teşkil ettiği etrafında yer alan partiküllerin virus kabuğunu oluşturduğu Lipoprotein (Lipit tabakası çok az miktarlardadır.) yapısında olduğu anlaşılmıştır. Bazı kaynaklarda Dane partikülü denilen iç yapının Rhino virüslara benzediği, bazı yayınlarda ise Picorna veya Entero virüslara benzediği bildirilmektedir. (18, 28, 29, 52, 54, 56)

Şekil 1: Hepatit B virusunun yapısı



Hepatit B virusu HEPADNA ismi verilen yeni bir sınıfa ait bir DNA virusudur. 42 nm çapındadır. Çift kabuklu ve kompleks bir yapıya sahiptir. (29, 54)

Hepatit B virusunun 3 antijeni mevcuttur.

- 1- HBsAg (Hepatit B yüzey antijeni)
- 2- HBeAg (Hepatit B e antijeni)
- 3- HBcAg (Hepatit B Cor (iç) antijeni)

Hepatit B virusunun 3 özgül antikoru bulunmaktadır.

- 1- HBsAb (Anti HBs veya Hepatit B yüzey antikoru)
- 2- HBeAb (Anti HBe veya Hepatit B e Antikoru)
- 3- HBcAb (Anti HBc veya Hepatit B cor antikoru)

Hepadna viruslarında çekirdekdeki DNA, çift sarmallı ve tek molekül şeklindedir. Buna genom ismi verilir. Genomun bir sarmalının yapısı eksiktir. DNA dışında DNA ya bağımlı bir enzim (DNA polimeraz) bulunur. DNA polimeraz genomdaki yapısal DNA eksikliğini tamamlamaktadır. (55)

HBsAg: Hepatit B yüzey antijeninin biyokimyasal yapısı lipid (az miktarda) ve proteinden oluşur. Özellikle proteinin triptofan fraksiyonu antijenik özellik göstermektedir. Hepatit B yüzey antijeninin bulunuşu Hepatit B virusunun ilk

ve önemli serolojik bulgusudur. 4-12 haftalık inkübasyon süresi sonunda kandaki ilk serolojik bulgu HBsAg (Hepatit B yüzey antiijeni) dir. HBsAg (Hepatit B yüzey antiijeni)nin tespiti Hepatit B virus infeksiyonlarının bulaşıcılığı için en iyi göstergedir. (7, 24, 25)

HBV (Hepatit B virusu) vücuda girdikten sonra kan yoluyla karaciğere ulaşır. Karaciğerin parankim hücrelerinin nukleuslarında ve sitoplazmasındaki küçük partiküllerin içinde çoğalır. Hepatositlerin parçalanması ile küçük yeni HB virus core antiijenleri kana saçılır ve süratle bu yeni core antiijenlerinin (HBe) etrafı koruyucu protein tabakası ile yani Hepatit B yüzey antiijeni ile kaplanır. Böylece virion oluşur. Oluşan bu yeni virionlar çok sayıda Hepatositi enfekte ederek hepatositlerde nekroz oluşturmaktadır. 2-12 hafta süre ile kanda ve vücut sıvılarında bulunabilir. (23, 24, 25, 40, 52, 54)

HBsAg (Hepatitis B yüzey antiijeni) % 10-15 vakada kaybolmaz, bu vakalarda 6 aydan daha uzun süre bulunması infeksiyonun kronikleştiğini, kişinin HBV (Hepatit B virus) unu taşıyıcısı (portör) olduğunu gösterir. (4, 31, 34, 59, 60)

HBsAg (Hepatit B yüzey antijeni) inin yapısı heterojendir. Çeşitli yöntemlerle dört tipte antijenik alt yapı gösterilmiştir. (24, 40, 68, 72)

Hepatit B yüzey antijeninin sub tiplerinin faktörleri

X=Konak faktörü

a=Gruba spesifik faktör

d=Kan donörlerinde bulunan faktör

y=Klinik hepatit ve ilaç alışkanlığı olanlarda bulunan faktör

W  
R = Kaynakları henüz belli değildir.

Hepatit B yüzey antijeni sub tipleri

ayw<sub>1</sub>

adw<sub>2</sub>

ayw<sub>2</sub>

adw<sub>4</sub>

ayw<sub>3</sub>

adr

ayw<sub>4</sub>

adyw

ayr

adywr

Subtipler epidemiyolojik değerlendirmeler için önemlidir. Hepatit B yüzey antijeni pozitif bütün serumlarda a faktörü bulunur. a faktörüne eşlik eden d ve y faktörleri serumlarda eşit miktarlarda bulunmazlar. x faktörü de bütün serumlarda bulunur.(55, 72)

W ve R faktörleri serumlarda nadir görülürler ve görevleri henüz bilinmemektedir.(30)

Subtipler coğraği farklılıklar göstermektedir. Yunanistan'da subtip y, Fransa'da subtip d, Amerika'da hastane personellerinde ad, uyuşturucu ilaç alışkanlığı olanlarda ay, asemptomatik taşıyıcılarda ad subtipleri çoğunlukla görülmektedir. Epidemik ve sporadik salgınlarda subtiplerin tespiti kaynak araştırması için önemlidir. Türkiye'de subtip ay daha çok görülmektedir.(24)

Anti-HBs: Hepatit B yüzey antikoru: HBsAg (Hepatitis B yüzey antijeni) nin kayboluşuyla HBsAg ye özgü antikorların (Anti-HBs) oluşu arasında genellikle bir süre geçer. Bu devre iki üç hafta olabildiği gibi bir yılda sürebilir. Açıklık süresi HBV (Hepatit B virus) enfeksiyonun serolojik tanısında problemler (zorluklar) yaratmaktadır. Bu dönemde HBV enfeksiyonunu araştırmak amacıyla IgM-Anti-HBc antikorları araştırılmalıdır.(17, 40, 45)

Anti-HBs antikorları Hepatit B virus enfeksiyonuna karşı koruyucu ve bağışıklık sağlayan antikorlardır. Serumda bulunuşları kesin iyileşmeyi gösterir. Hayat boyu kalırlar.(5, 7, 11, 24, 29, 40, 43)

Dane partikülü: 42 nm çapında çift kabuklu hepatit virusudur. Dane partikülünün bulunuşu virusun DNA sının polimeraz aktivitesini gösterir. Dane partikülünün içinde HBcAg (Hepatit B cor antijeni) bulunur. DNA polimeraz aktivitesinin viremi ile ilgili olduğu karaciğer nekrozu ve serum transaminazlarının yükselmesinde rol oynamadığı bilinmektedir.(17, 25, 29, 54)

HBcAg: Dane partikülünün içinde yer alır. 27 nm çapında ikozahedral ve simetriktir. Karaciğer parankim hücrelerinin nukleusunun içinde lokalize olur. DNA polimeraz aktiviteleri vardır. HBcAg serumda görülmez. Klinik belirtilerden önce oluşurlar.(24, 28, 30, 55)

Anti-HBc: HBV (Hepatit B virus) ile enfekte olanların hepsinde meydana gelir. Anti-HBc antikorları çoğunlukla klinik belirtiler (ikter-transaminazların yükselişi-Hepatomegali ...vs.) den önce oluşur, serumda hızla yükselirler ve hayat boyu kalırlar. Erken dönemde Igm sınıfı (Anti HBc-IgM)

antikorları oluşur. Bu antikorların serumda bulunuşu kişinin hepatit geçirmekte olduğunu veya hepatit B virus enfeksiyonunu geçirdiğini gösterir.(4, 7, 29)

HBeAg: Hepatit B e antijeni, Hepatit B yüzey antijeninden daha küçük solubl bir antijendir. Virusun kabuk partikülünde HBsAg ile birlikte bulunur. (HBV) Hepatit B Virus enfeksiyonunun bulaşıcılığı ve enfektivitesi ile ilgilidir. Gerçek yapısı tam bilinmemektedir. Serumda kısa bir sürede bulunur. Karaciğer parankim hücrelerinin sitoplazmasında görülürler. Üç subtipi vardır.(3, 24, 42, 54)

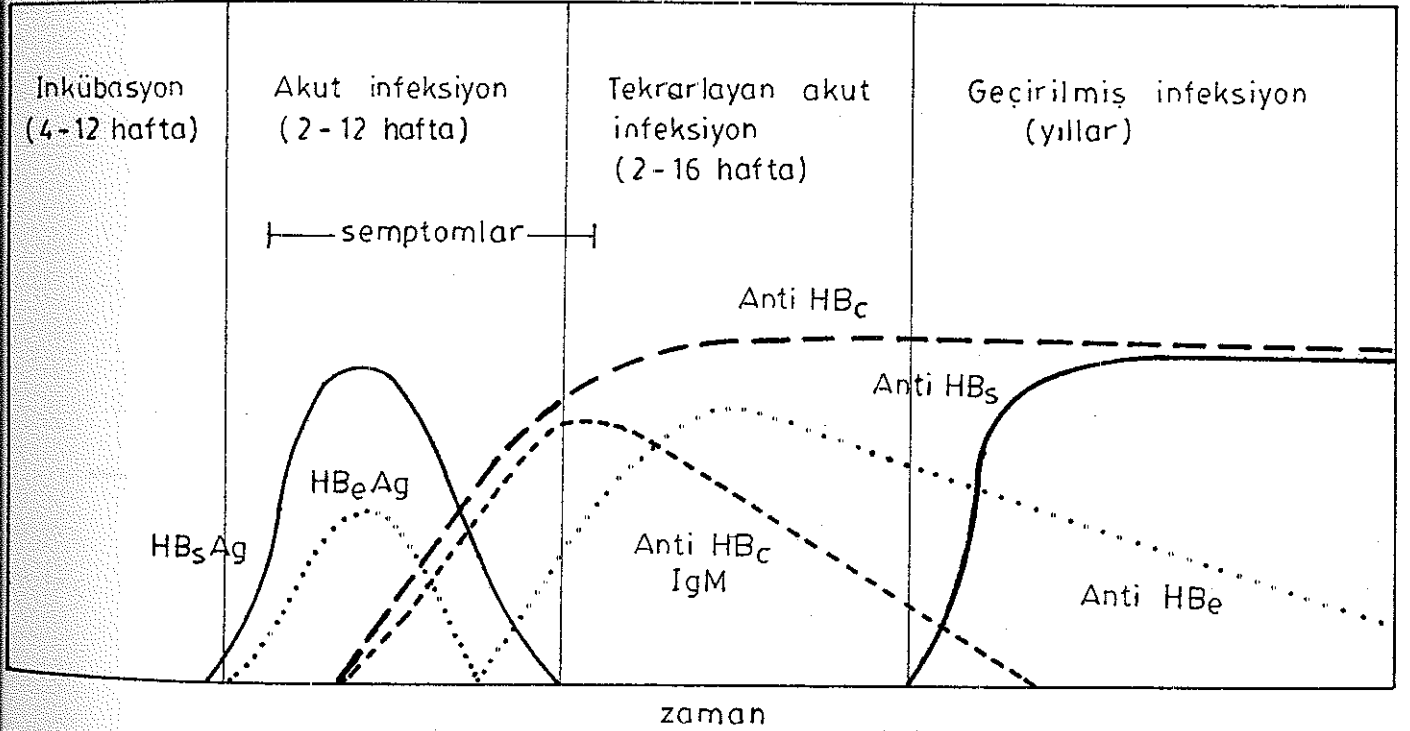
- HBeAg/1 Hepatit B e antijeni sub tip 1
- HBeAg/2 Hepatit B e antijeni sub tip 2
- HBeAg/3 Hepatit B e antijeni sub tip 3

Genellikle klinik belirtilerin en yüksek olduğu dönemde oluşur. Kronik Hepatit virus enfeksiyonunda serumda uzun süre bulunması bulaşıcılığın yüksek olduğunu ve hastalık seyri- nin olumsuz olduğunu gösterir.(3, 7, 29, 42, 56, 72)

Anti HBe: (Hepatit B e Antikoru) Hepatit B e antijene karşı oluşur. Hepatit B e antijeninin serumda kaybolmasından hemen sonra veya çok kısa bir süre sonra Hepatit B

e antikorları (Anti-HBe) oluşur. Anti-HBe antikorlarının serumda tesbit edilmesi hastalığın bulaşıcılığının kaybolduğu ve hastalık seyrinin olumlu olduğunu gösterir. Anti HBe antikorları bir müddet sonra (6 ay - 1 yıl) kaybolurlar. Hayat boyu kalmazlar.(5, 11, 22, 41, 55, 72, 73)

Şekil: II Hepatit B virusunun serolojik göstergeleri





Tablo 2 Hepatitis B Virus Enfeksiyonunun Dönemlerine  
Göre Serolojik Göstergelerin Dağılımı

HBsAg	HBeAg	Anti-HBe	Anti-HBc		Anti-HBs	
			IgM	IgG		
+	+	-	-	-	-	İnkübasyon dönemi
+	+	-	+	+	-	Akut Viral Hepatit B
+	+	-	+	+	-	Sağlıklı
+	+	-	-	+	-	HBV
+	-	+	+-	+	-	taşıyıcısı
-	-	+	+-	+	+	İyileşme
-	-	-	-	+	+	Geçirilmiş HBV enf.
-	-	-	-	+	-	Anti-HBs'nin oluşmadığı dönem
-	-	-	+	-	-	Anti-HBs'nin olmadığı akut dönem
-	-	-	-	-	+	Bağışık dönem

DELTA VİRUSU: 1977'de İtalya'daki HBsAg taşıyıcılarının karaciğer parankim hücrelerinde bulunmuştur. Küçük, yapısal olarak eksik RNA virusudur. Çoğalması ve gerekli fonksiyonlarını yapabilmesi için HBsAg'ine gereksinim gösterirler.(49, 55)

Delta hepatitin teşhisi, karaciğerde delta antijeninin histopatolojik incelenmesi ve delta virusuna karşı oluşan IgM ve IgG antikorlarının tespiti ile mümkündür. Kronik Delta hepatit enfeksiyonlarında antikor seviyeleri çok yükselebilir. Hepatit Delta Virusunun karaciğerde tespit edildiği dönemlerde hastanın kanı bulaşıcıdır. Hepatit B Virusuna bağlı patojenik etkilerin, gerçekte Hepatit Delta Virusunun nedeh olduğu sanılmaktadır. (7, 29, 49, 54)

NON A, NON B HEPATİTİ: Serolojik çalışmalarla A ve B tip hepatit ve diğer virusların gösterilemediği durumlarda Non A, Non B hepatiti düşünülmektedir. Etken virus izole edilememiştir. Spesifik antijen-antikor sisteminin varlığı 1978-1979 yıllarındaki çalışmalarla aydınlatılmıştır(13)

Transfüzyon sonrası gelişen hepatit vakalarının % 80-90 ını Non A, Non B oluşturmaktadır. Hepatit B ye göre % 20-40 oranlarında kronikleşmektedir.(13, 46, 55, 73)

Non A, Non B nin inkübasyon süreleri daha uzundur. Serum transaminaz değerleri inişli çıkışlı bir gelişme göstermektedirler.(13)

Non A, Non B epidemiyolojisi Hepatit B nin epidemiyolojisine benzemektedir.(30, 46, 54)

Hepatitis B Virus antijen ve antikorlarının (HBsAg, HBcAg, HBeAg, Anti HBs, Anti HBc-IgM, Anti HBc-IgG, Anti-HBe) tesbitinde kullanılan çeşitli yöntem ve teknikler geliştirilmiştir.(1, 5, 9, 40, 51, 62, 65, 71)

Tablo 3 Hepatitis B Yüzey Antijeninin Araştırılmasında Kullanılan Serolojik Yöntemler

Yöntem	Duyarlılık derecesi	Test süresi
Jel diffüzyon	1 x	24 saat
Counter immunoelectrophoresis	5 x	1-2 saat
Kompleman birleşmesi	10 x	18-24 saat
Passif hemagglütinasyon	250 x	2 saat
Radio-immunoassay	1000 x	3-22 saat
Enzim-immunoassay	1000 x	2-18 saat
Elektron mikroskopisi	Referans testleri olarak	
Florasın antikor tekniği	kullanılırlar.	

Dünyanın çeşitli araştırma merkezlerinde yapılan çalışmalarda tablo 3 de belirtilen testlerin HBsAg (Hepatit B yüzey antijeni) ve Anti-HBs (Hepatit B yüzey antikoru) nu saptamadaki duyarlılıkları ve güvenilirlikleri araştırılmıştır. (1, 8, 12, 16, 62, 71)

Jel diffüzyon-Counter immun elektroforez-Kompleman birleşmesi ve Hemaglutinasyon testleriyle HBsAg (Hepatitis B yüzey antijeni) kalitatif olarak saptanmıştır. ELİSA ve RIA testleriyle HBsAg kantitatif olarak ölçülebilmiş, serumdaki HBsAg miktarları ng/ml olarak tespit edilebilmektedir. (11, 38)

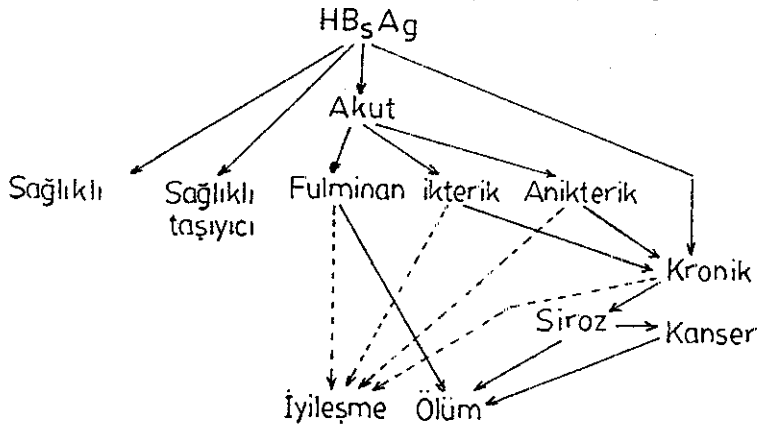
HBsAg (Hepatit B yüzey antijeni) aranmasında RIA (Radio İmmunoAssay) ve ELİSA (Enzyme İmmunoAssay) yöntemleri günümüzde kullanılan en duyarlı yöntemler olarak kabul edilmiştir. Ancak Radyoaktivite riski olmadığı için ELİSA (Enzyme İmmunoAssay) yöntemi çalışmalarda tercih edilmektedir. (1, 10, 31, 40, 42, 61, 66, 70, 71)

Elektron mikroskopi ve Floresan antikor testlerinde çok miktarda antikor tüketildiği ve pratik kullanılabilirliği bulunmadığından rutin çalışmalarda kullanmak uygun değildir. Bu testler pozitif sonuçları doğrulamakta referans testler olarak kullanılırlar. (9, 35, 55)

### Hepatit B Virus Enfeksiyonları Bulaşma Kaynakları

- a- Enfekte kan ürünlerinin perkutan ve subkutan enjeksiyonu (transfüzyon, akupunktur, tatuaj, kulak delme, uyuşturucu, ilaç enjeksiyonları).
- b- Enfekte plazma ve serumun çizik, yanık, egzematik lezyonlardan inaparent paranteral geçişi.
- c- Mukozadan enfektif serum veya plazmanın parenteral geçişi (pipet kullanırken enfekte serumla temas, göze enfekte materyal sıçraması).
- d- Enfektif kişilerin (hasta veya donör) sekresyonlarının mukozaya teması (Cinsel temas, tükürük, semen, ter, göz yaşı vs.)
- e- Enfekte eşyalarla temas (diş fırçası vs.)
- f- Anneden çocuğa vertikal geçişler
- g- Tropical ve subtropical bölgedeki enfekte sivrisineklerle bulaşabilmektedir.

Şekil 3: Viral Hepatit B Enfeksiyonlarının Gelişimi, Seyri Ve Sonuçları



Hepatit B virusu vücuda girdikten sonra kan yoluyla karaciğere ulaşır. Karaciğer parankim hücrelerinde çoğalarak lezyonlar yapar. Viral Hepatit B % 1 vakada fulminant seyreder, % 85-90 vakada iyileşme görülür. Akut Hepatit B % 10-15 hastada kronikleşmektedir. Kronik Hepatit B olan hastaların % 30 u herhangi bir karaciğer lezyonu ve tahribatı olmaksızın sağlıklı taşıyıcı olarak yaşantılarını devam ettirirler. Kronik Hepatit B hastalarının % 40 ında sınırlı karaciğer tahribatı görülür. % 30 unda ise kronik aktif hepatit gelişir. Kronik aktif hepatit karaciğerde ağır tahribat yaparak karaciğer sirozu ve hepatoma oluşmasına neden olurlar.(7, 24, 30)

Karaciğer sirozlarının % 20 sinde, karaciğer kanserlerinin % 20-70 inde Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) tesbit edilmiştir.(19, 27, 30, 44)

Transfüzyon sonrası hepatitlerde, karaciğer sirozlarında, karaciğer kanserlerinde, hemofili A hastalarında, lepramatöz leprada, Down sendromunda, sitotoksik ilaç alanlarda, hemodializ hasta ve teknisyenlerinde, immünizasyon yaptıranlarda HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) sıklıkla görülmektedir.(4, 19, 27, 37, 43, 44, 45, 46, 53)

Hepatit B yüzey antijenini asemptomatik olarak taşı-

yanlar (portörler) halk sağlığını tehdit etmekte, çeşitli sosyal sorunlar yaratmaktadırlar (34)

HBsAg kişinin serumunda 3 ay ve daha fazla süre ile bulunursa bu kimse ya kronik hepatit veya Hepatit B portörüdür.

Bu amaçla karaciğer fonksiyon testleri incelenir, kronik hepatit klinik bulguları taşımayan kişiler portör kabul edilir. Portörler kendileri hasta olmadan enfeksiyonu başkalarına bulaştırırlar. (55)

Toplumdaki portörleri bulup teşhis ve tedavi etmek gerekmektedir. Bu amaçla dünya üzerindeki çeşitli bölgelerde yapılan çalışmalarla HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) görülme sıklığı belirlenmiştir. (4, 11, 34, 38)

WHO (Dünya Sağlık Örgütü) bültenlerinde HBsAg görülme oranı Batı Avrupa'da % 0,1, Uzak Doğu ve Afrika'nın tropikal ve subtropikal bölgelerinde % 15-20 olarak saptanmıştır (72)

Yapılan araştırmalarda kan donörleri arasında portörlüğün daha yüksek olduğu saptanmıştır. Paralı donörlerde, gönüllü kan verenlere oranla daha yüksek HBsAg taşıyıcılığı bulunmuştur. (10, 15, 16, 31, 45, 46)

Batı ülkelerinde bu konuya dikkat edilmesine rağmen transfüzyon sonrası izlenen hepatitlerin halen % 10-20 sine

Hepatit B Virusu neden olmaktadır.(46)

Türkiye'de yapılan çalışmalarda genel popülasyonda % 3 oranında HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) tesbit edilmesi virusun (HBV) yurdumuz içinde tehlike teşkil ettiğini göstermektedir. Taşıyıcı kan donörlerinin Hepatit B virusunun yayılmasında önemli faktör olduğu bilinmektedir. Bu amaçla Antalya ve çevresinde kan donörlerinde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) sıklığını araştırmak istedik.(34)

Sunulan çalışmada Hastanemiz Kan Merkezine başvuran kan donörlerinden alınan örneklerde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) sıklığı ELİSA yöntemi ile araştırılmıştır.



## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızı gerçekleştirebilmek için 900 sağlıklı kan donöründen kan örnekleri alınmış, serumlardaki HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) ELİSA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) yöntemiyle araştırılmıştır.(42, 66, 68)

Bu yöntem hasta serumundaki etkene (virus-bakteri-vs.) karşı oluşan özgül antikorların veya antijenlerin, antijen antikor reaksiyonu ile araştırılması esasına dayanır. Bu deneyde antijen veya antikor Enzime bağlanır. Deneyde indikatör olarak Enzim-Substrat etkileşiminden istifade edilir(61)

1966 yılında ilk kez kullanılan ve daha sonra 300 e yakın virus-bakteri-mantar-paraziter hastalıkların özgül antikorları ve antijenlerinin saptanmasında uygulanan ELİSA (Enzyme ImmunoAssay) tekniğinden günümüzde bilimsel çalışmalarda yaygın olarak yararlanılmaktadır.(6)

Muayene maddelerinden antijen ve antikorun ELİSA (Enzyme-ImmunoAssay) ile aranmasında çeşitli teknikler geliştirilmiştir.(61, 66)

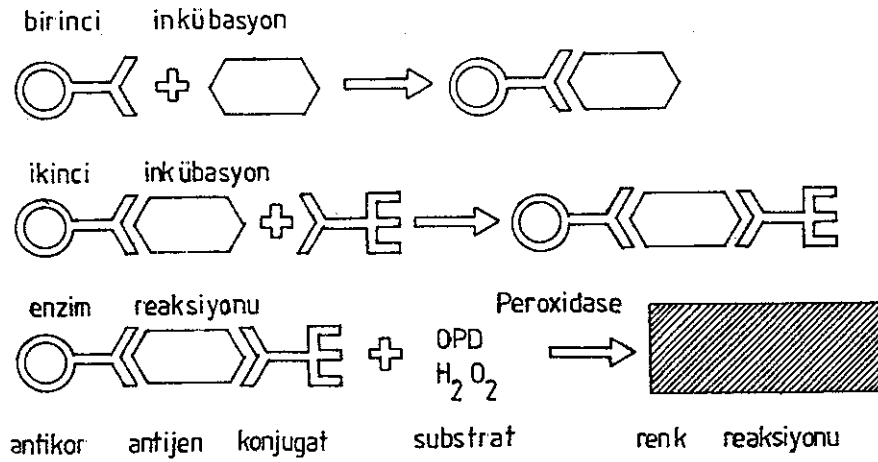
I. ELİSA ile Antikor (IgG-IgM) aranması:

- İndirekt yöntem
- Enzim-anti Enzim yöntemi

II. ELİSA ile Antijen aranması:

- İşaretli antikor kullanılması
- İşaretli antijen kullanımı
- Direkt yöntem
- İndirekt yöntem
- Kompleman yöntemi

Şekil 4: Enzyme-İmmunoassay Testinde Antijen, Antikor, Enzyme Substrat Reaksiyonunun Şematik Göstergesi



Sunulan çalışmada; ELİSA yöntemiyle 900 serumda İndirekt yöntemle HBV (Hepatit B virusu)'nun bir komponenti olan HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) araştırılmıştır.

Deneyde, AUSYZME II. HBsAg diagnostik kiti (5690-01) kullanılmıştır.

Deney kitinde bulunan komponentler:

1- Antikor (HBsAb) kaplı polystern küreler:

Polystern den yapılmış kürelerin yüzeyi HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) ne karşı kobaylardan elde edilmiş HBsAb (Hepatit B Yüzey Antikoru) ile kaplanmıştır.

2- Enzyme işaretli antikor: (Conjugate)

HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) ne karşı keçilerden elde edilmiş HBsAb / (Hepatit B Yüzey Antikoru) na peroksidaz enzimi bağlanmıştır. İçinde koruyucu % 0,1 Thiomersol bulunmaktadır.

3- Pozitif kontrol serumu:

İnsan serumlarından elde edilmiştir.  $9 \pm 2$  ng/ml HBsAg (Hepatit B Yüzey antijeni içermektedir. % 1 Sodium Aside ile korunmaktadır.

## 4- Renk maddesi:

Ortho-phenylene diamine tablet olarak bulunmaktadır. Bir tablette 12,8 mgr. ortho-phenylene-diamine 2HCl mevcuttur.

## 5- Sulandırıcı:

Ortho-phenylene diamine tabletlerini çözmek ve reaksiyona hazır hale getirebilmek için kullanılır. Citrate-phosphate tamponunun içerisinde % 0.002  $H_2O_2$  bulunmaktadır. 1 tablet 5 ml sulandırıcı ile çözündürülmektedir.

6- Reaksiyon durdurucu olarak 1 Normal  $H_2SO_4$  kullanılmıştır.

Çalışmamızda antikorlar (HBsAb) polisytern kürelere kovalan olarak bağlanmışlardır. Antikorların (HBsAb) katı faza bağlanmasında optimal koşullara (immün reaktiflerin (Antijen, Antikor) konsantrasyonu, temas süresi, çalışma ortamının ısısı, ortamın pH sı) uyulması gereklidir. Antikor miktarı pH 9,6 olan tampon çözeltisi içinde 1-10 mgr konsantrasyonunda olmalıdır. Tampon çözeltileri uygun pH da bulunmalı, içinde Tween 80, protein kaynağı olarak Albümin, jelatin, dana serumu içermelidir. Deneyler seri olarak yapılmalıdır.(63)

KONJUGAT: ELİSA deneyinde kullanılan Enzim molekülü, çok sayıda substrat ile reaksiyona girerek kendi yapısı bozulmadan çeşitli renkli parçalanma ürünleri oluşturur. (61)

Enzimler stabil ve bağlanma özelliği yüksek olmalıdır. Günümüzde Peroksidaz,  $\beta$  galaktosidaz, Alkale fosfataz enzimleri kullanılır. Enzimlerin karbonhidrat kısımları anti-kor kompleksine bağlanır. Bazı ELİSA çalışmalarında antikora düşük molekül ağırlıklı koenzim bağlanarak, daha sonra ortama Enzim (Enzim işaretli antikör) ilavesiyle konjugatın immunolojik aktivitesi arttırılmaktadır.

Bu amaçla molekül ağırlığı 244 olan biotin antikora bağlanır, daha sonra avidin işaretli enzim ortama ilave edilir. Bu amaçla biotin yerine lectin ve avidin yerine Protein A'da kullanılabilir. (1, 6, 69, 70)

SUBSTRAT: Reaksiyonun son döneminde ortama ilave edilir. Normalde renksiz olan substrat, enzim ile reaksiyona girerek ortama renkli ürünler verir. (Sarı-Turuncu) Substratlar saf ve ucuz olmalıdır. Substrat ilavesinden 30 dakika sonra asit (1N HCl, 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) ilavesiyle reaksiyon durdurulur. Ortamda oluşan sarı veya turuncu renk iki saat süre ile değişmeden kalır. (61)

Peroksidaz konjugatları için benzidin veya ortho-fenilin-diamin substratları kullanılır. (66)

ELISA (Enzyme ImmunoAssay) deneyinin sonuçları tüp veya kürelerde bulunan antiijen-antikor kompleksine bağlanan konjugattaki enzimin, etkilediği substrattan oluşan renkli ürünlerin miktarına göre değerlendirilir. Oluşan renk absorbansı spektrofotometrede ölçülür (38, 42)

Deney yapılırken:

- 1) Reaksiyon petekleri (20 kuyulu)
- 2) Küreleri kuyulara koyabilmek için kullanılan dispenser.
- 3) Petekleri kapatmak amacıyla kullanılan yapışkan kartonlar,
- 4) 0,2 ml, 0,3 ml, 1 ml lik otomatik pipetler.
- 5) Otomatik pipet uçları (plastik ve steril)
- 6) 1N  $H_2SO_4$  bulunan dereceli pipettör.
- 7) Beşli aspiratörlü yıkama aleti.
- 8) Benmari (Su banyosu)
- 9) Quantum (Bilgisayarlı spektrofotometre) kullanılmıştır.

### ELISA (Enzym ImmunoAssay) Testinin Uygulanışı:

a) Deneyde kullanılacak serumlar ve reagentler oda sıcaklığına getirildi.

b) Reaksiyon peteklerindeki  $A_1$ ,  $A_2$ ,  $A_3$  kuyularına 0,2 ml negatif kontrol serumu,  $A_4$ ,  $A_5$  kuyularına 0,2 ml pozitif kontrol serumu 0,2 ml lik otomatik pipetle damlatıldı.  $B_1$ ,  $B_2$  ..... $D_5$ ..... kuyularına test serumlarından 0,2 ml konuldu.

Peteklerdeki son kuyu blank (kör) olarak boş bırakılmıştır.

c) Reaksiyon peteklerindeki tüm kuyulara sıra ile ve süratle polystyren küreler dispenser yardımı ile bırakıldı. Serum ve kontrol örnekleri damlatılırken veya polystyren küreleri kuyulara bırakırken hava kabarcığı ve köpük oluşmamasına dikkat etmek gerekmektedir.

d) Tüm reaksiyon peteklerinin üzeri yapışkan kartonlarla hava almayacak şekilde üstten kapatılarak inkübasyona bırakılmıştır.

İnkübasyon için üç yöntem vardır.(6)

A- 40°C de Benmaride 2 saat

B- Oda derecesinde (18-20°C de) 16-18 saat

C- 40°C de Benmaride 30 dakika

FOTOPANSA

Çalışmamızda I. İnkübasyon oda derecesinde ( $18^{\circ}\text{C}$ - $20^{\circ}\text{C}$ ) 18 saatte gerçekleştirilmiştir.

e) I. İnkübasyonun sonunda reaksiyon peteklerindeki kürelerin üzerine beşli yıkama aspiratörü ile 5 ml distile su püskürtülerek üç kez yıkama yapılmıştır. Katı fazla birleşmeyen immun-reaktifler, istenmeyen endo enzimler ve maddeler ortamdan uzaklaştırılmıştır.

f) Kürelerin buldukları tüm kuyulara, otomatik pipetle peroksidaz enzimine bağlı Anti-HBsAb bulunan konjugattan 0,2 şer ml ilave edilmiştir.

g) Tüm kuyuların üzeri yapışkan kartonla kapatılarak reaksiyon benmaride  $40\pm 2^{\circ}\text{C}$  de bir saatte geliştirilmiştir.

h) II. İnkübasyon sonunda peteklerdeki kürelerin her biri 5 ml distile su ile üç kez beşli aspiratör yardımı ile yıkanmıştır.

1) Daha sonra peteklerdeki küreler polysytern tüplere aktarılmıştır.

i) Bir tablet 5 ml dilüentde çözülmemektedir. Yeteri kadar tablet dilüentle çözündürülerek süspansiyondan tüplere (blank tüpü dahil) 0,3 er ml ilave edilmiştir.

k) Karanlık, ışık sızdırmayan ortamda 30 dakikada oda derecesinde III. İnkübasyon gerçekleştirilmiştir.

1) İnkübasyonu takiben tüm tüplere 1 ml 1N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  ilave edilerek reaksiyon durdurulmuştur.



Quantum (Bilgisayarlı spektrofotometre)da veriler (tarih-saat-ışığın dalga boyu-test kodu) ve protokol yazdırılmıştır. Bilgisayarlı spektrofotometre de önce deney kör tüpünün absorbansı (0.000) yazdırıldı. Negatif kontroller ( $A_1-A_2-A_3$ ) yazdırılmıştır. Ortalamaları hesaplanmıştır. Pozitif kontrollerin ( $A_4-A_5$ ) absorbansı yazdırılmıştır. Ortalamaları hesaplanmıştır. ELİSA testinin test çalışma sınır değeri (Cut-off) bulunmuştur. Cut-off değeri: Negatif kontrollerin ortalaması+Deney faktörü (0,050) olarak hesaplanmaktadır.

Bizim çalışmamızın cut-off değeri= $\frac{0,040+0,052+0,044}{3} + 0,050=0,096$  olmuştur.

Cut-off değeri yazdırıldıktan sonra test serumlarının protokol numaraları kodlanarak sırası ile renk absorbansları kaydedilmiştir.

Tablo IV.de görüleceği şekilde tüm serumların absorbans değerleri ve HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) varlığı Pozitif (Reaktif) ve Negatif olarak yazdırılmıştır.

Tablo:IV HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) Araştırılan kan donörlerinde ELİSA (Enzyme İmmunoAssay) Test Sonuçları

<u>Sıra No</u>	<u>Serum No:</u>	<u>Absorbans Değerleri</u>	<u>Sonuçlar</u>
1	BLANK (KÖR)	0,000	
2	Negatif Kont.	0,052	
3	Negatif Kont.	0,042	
4	Negatif Kont	0,044	
	Negatif Kont. ortalaması	0,046	
5	Pozitif Kont.	2.000	
6	Pozitif Kont.	1.800	
	Pozitif Kont. ortalaması	1.900	
	CUT-OFF	0,096	
7	1 Hasta serumu	0,025	Negatif
8	2 Hasta serumu	0,956	Pozitif
9	3 Hasta serumu	2.000	Pozitif
10	4 Hasta serumu	0,523	Pozitif
11	5 Hasta serumu	0,069	Negatif
12	6 Hasta serumu	1,476	Pozitif
.	.	.	.
.	.	.	.
906	900 Hasta serumu	0,080	Negatif

## B U L G U L A R

Çalışmamızda 900 kan donörü serumunda HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) araştırılmıştır. ELİSA (Enzim Immuno Assay) yöntemi uygulanan tüm serumların 92 (%10.22) sinde HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) + bulunmuştur. Kan donörlerine ait 808 (%79.88) serumda HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) tesbit edilememiştir.

Tablo V de HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) tesbit ettiğimiz kan donörlerinin kan guruplarına göre dağılımı araştırılmıştır. Toplam 900 kan donörünün 316 (%35.11) si A kan gurubunu, 192 (%21.34) si B kan gurubunu, 168 (%18.67) i AB kan gurubunu, 224 (%24.88) ü O gurubunu oluşturmaktadır.

A gurubu taşıyan donörlerin % 11 inde, B kan gurubu taşıyan donörlerin % 10 unda, AB kan gurubu donörlerinde % 8 ve O kan gurubu taşıyan donörlerin % 12 sinde HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) saptanmıştır.

Kan guruplarında tespit edilen Hepatitis B Yüzey Antijeni (HBsAg) A gurubunda 37 (%3.56), B kan gurubunda 18 (%2), AB kan gurubunda 15 (%1.66), O kan gurubunda 27(%3) kişi olarak bulunmuştur.

Tablo V de ilave olarak Rh faktörü yönünden değerlendirilmiş, Rh faktörü + 533 kan donörü, Rh faktörü - 367 kan donörü tesbit edilmiştir.

Tablo V de  $X^2$ (ki-kare) önemlilik testi uygulandı.

$$SD=3$$

$\alpha = 0,05$  seçilmiştir.

$$X^2 = 0.7670 \text{ bulunmuştur.}$$

$$P > 0.05$$

Kolmogorov-Smirnov iki örnek testi uygulandı.  $p < 0,05$

Tablo VI da HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) taşıyan donörler ve HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) saptanamayan donörlerin cinsiyete göre dağılımları incelenmiştir.

Kadın kan donörlerinin 9 (% 1) unda HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) tesbit edildi. 109 kadın kan donörde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) bulunamamıştır.

Erkek kan donörlerinin 83 (%9.22) ünde HBsAg pozitif, 699 Erkek donörde ise HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) tesbit edilememiştir.

HBsAg taşıyan kan donörleri, toplam kan donörlerinin % 10.22 sini oluşturmaktadır.

Çalışmamızda 118 kadın, 782 erkek kan donörü yer almıştır. Tablo VI.

Tablo VI da  $\chi^2$ (ki-kare) önemlilik testi uygulandı.

$$SD=1$$

$$\alpha = 0.05$$

$$\chi^2 = 0.9951 \text{ bulunmuştur.}$$

$$P > 0,05$$

Kolmogorov-Smirnov iki örnek testi uygulandı.  $p < 0,05$

Tablo V: HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) Araştırılan Kan Donörlerinin Kan Gruplarına ve Rh Faktörlerine Göre Dağılımı

Kan Gurubu	HBsAg + Sayı %	HBsAg - Sayı	Kısmı Sıklık %	Toplam Sıklık %	Toplam Sayı %
A Gurubu	34(40,20)	282	10.75	3.78	316 (35.11)
B Gurubu	18(19,56)	174	9.37	2.	192 (21.34)
AB Gurubu	15(16.30)	153	8.92	1.66	168 (18.67)
O Gurubu	25(29.34)	199	11.16	2.78	224 (24.88)
Toplam	92(100)	808		10.22	900 (100)
Rh (D) +	57(61.95)	476		6.33	533 (59)
Rh (D) -	35(38.05)	432		3.89	367 (41)
Toplam	92(100)	808		10.22	900 (100)

Tablo VI: HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) Araştırılan Kan Donörlerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

Cinsiyet	HBsAg +	HBsAg -	Kısmı	Toplam	Toplam
	Sayı %	Sayı	Sıklık %	Sıklık %	Sayı %
Kadın	9 (9.78)	109	7.62	1.	118 (13.11)
Erkek	83 (90.22)	699	10.61	9.22	782 (86.89)
Toplam	92 (100)	808		10.22	900 (100)

Tablo VII: HBsAg (Hepatit B Yüzey Antiijeni) Araştırılan Kan  
Donörlerinin Yaş Guruplarına Göre Dağılımı

Yaş Gurubu	HBsAg +		HBsAg - Sayı	Kısmi Sıklık %	Toplam	
	Sayı	%			Sıklık %	Sayı %
0-29	20	(21.74)	260	7.14	2.22	280 (31.12)
30-39	44	(47.82)	325	11.92	4.88	369 (41.00)
40-49	17	(18.48)	144	10.55	1.88	161 (17.88)
50 ve üstü	11	(11.96)	79	12.22	1.22	90 (10.00)
Toplam	92	(100)	808		10.22	900 (100)



HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) + ve HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) - kan donörlerinin yaş guruplarına göre dağılımı tablo VII de değerlendirilmiştir. 0-29 yaş gurubunda bulunan 280 donörün 20 sinde, 30-39 yaş gurubundaki 161 kan donörünün 17 sinde ve 50 yaş ve yukarısı guruptaki 90 kan donörünün 11 inde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni + bulunmuştur.

Çalışmamızdaki kan donörlerinin çoğunluğunu 369 kişi olarak 30-39 yaş gurubundaki donörler oluşturmaktadır. Bu gurupta HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) görülme toplam sıklığı % 11.92 olarak saptanmıştır.

Aktivitenin azaldığı 50 yaş ve yukarısında Hepatit B yüzey antijeni taşıyan 11 donör tesbit edilmiştir. Bu gurupta HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) nin toplam sıklık oranı % 12.22 olmuştur. HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) toplam insidansı 0-29 yaş gurubundaki donörlerde % 2,22, 30-39 yaş gurubu donörlerde % 4,88, 40-49 yaş gurubundaki donörlerde % 1.88, 50 yaş ve üstündeki gurup kan donörlerinde ise % 1.22 olarak kaydedilmiştir.

Tablo VII de  $X^2$ (ki-kare) önemlilik testi uygulandı.

$$SD=3$$

$$\alpha = 0,05$$

$$X^2 = 4,4690$$

$$P > 0,05$$

Kolmogorov-Smirnov iki örnek testi uygulandı.  $p < 0,05$

Tablo VIII: HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) Araştırılan  
Kan Donörlerinin Meslek Guruplarına Göre Dağılımı

Meslek Gurubu	HBsAg + Sayı %	HBsAg - Sayı	Kısmi Sıklık %	Toplam Sıklık %	Toplam Sayı %
Sağlık Personeli	23 (25)	158	12.70	2.56	181 (20,11)
Ev kadını	5 (5.43)	60	7.69	0.56	65 ( 7.22)
İşçi	10 (10.87)	109	8.40	1.11	119 (13.22)
Esnaf	10 (10,87)	106	8,62	1.11	116 (12.89)
Memur	18 (19,57)	191	8.61	2.00	209 (23.22)
Çiftçi	5 ( 5.43)	45	10.00	0.55	50 ( 5,56)
Serbest Meslek	21 (22.83)	139	13.12	2.33	160 (17.78)
Toplam	92 (100)	808		10.22	900 (100)

Araştırmamızdaki kan donörlerinin % 20.11 ini Sağlık personeli, % 7.22 sini Ev kadınları, % 13.22 sini İşçiler, % 12.89 unu Esnaflar, % 23.22 sini Memurlar, % 5,56 sını Çiftçiler, % 17,78 sini Serbest meslekte çalışanlar oluşturmaktadır. Sağlık personelinde 23 (% 25), Ev kadınlarında 5(%5.43), İşçilerde 10(%10.87), Esnaflarda 10(%10.87), Memurlarda 18 (% 19.57), Çiftçilerde 5 (% 5.43), Serbest meslek sahiplerinde 21 (% 22,83) inde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) bulunmuştur.

Kan donörlerinde mesleklere göre toplam HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) insidansı Sağlık personelinde % 2.56, Ev kadınlarında % 0,56, İşçilerde % 1.11, Esnaflarda % 1.11, Memurlarda % 2, Çiftçilerde % 0,55, Serbest çalışanlarda % 2.33 olarak tesbit edilmiştir.

Tablo VIII de  $\chi^2$  (ki-kare) önemlilik testi uygulandı.

$$SD=6$$

$$\alpha = 0,05$$

$$\chi^2 = 4.4397 \text{ bulunmuştur.}$$

$$P > 0,05$$

Kolmogorov-Smirnov iki örnek testi uygulandı.  $p < 0,05$

Tablo IX: HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) Araştırılan Kan Donörlerinin Epidemiyolojik Risk Faktörlerine Göre Dağılımı

Epidemiyolojik Faktör	HBsAg +	Epidemiyolojik Faktör %	Toplam Sıklık HBsAg + %
Hepatitli ile temas	9	9.78	1.00
Enjeksiyonlar	15	16.30	1.67
Kan transfüzyonları	13	14.13	1.44
Aile içi yakın temas	8	8.69	0.89
Uyuşturucu ilaç alan	0	0	0
Yabancı ülkelere gelenler	0	0	0
İmmünizasyon	2	2.17	0.22
Bilinmeyen kaynak	45	48.91	5
Toplam	92	100	10.22

KÜLTÜR VE TURİZM BAKANLIĞI

Tablo IX da Kan donörlerinde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) nin bulaşmasında etken olan epidemiyolojik risk faktörleri incelenmiştir.

ELİSA (Enzyme ImmunoAssay) testiyle tarama yaptığımız donörlerde tespit edilen HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) nin Etyolojik risk faktörlerine göre dağılımı incelendiğinde Hepatitli ile temas anemnezi olan 9 kan donörü, enjeksiyon öyküsü olan 15 kan donörü, kan transfüzyonu yaptıran 13 kan donörü, immunizasyon tedavisi yapılan 2 kan donörü saptanmıştır. Bulaşma kaynağı bilinmeyen 45 donörden HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) tesbit edilmiştir. Tablo IX.

Kan donörleri arasında uyuşturucu ilaç alışkanlığı olanlara (Morfinmanlar) ve yabancı ülkeden göç edenlere rastlanmamıştır. Epidemiyolojik risk faktörlerinin, Hepatitli ile temasta toplam sıklığı % 1, kısmi (kendi gurubu içinde tesbit edilen (HBsAg insidansı) sıklığı % 9.78, enjeksiyonlarda toplam sıklık % 1.67 kısmi sıklık (kendi gurubu içinde tesbit edilen HBsAg insidansı) % 16.30, kan transfüzyonlarında toplam sıklık % 14.13, kısmi sıklık % 1.44, aile içi yakın teması olanlarda toplam sıklık % 0,89, kısmi sıklık % 8,69 olduğu saptanmıştır. Kaynağı bilinmeyen kan donörlerinde Epidemiyolojik faktörlerin toplam sıklığı % 5, kısmi sıklığı ise % 48.91 olmuştur.

## T A R T I Ő M A

Hepatit B Yüzey Antijenini (HBsAg) araştırmak amacıyla çeşitli serolojik ve immunolojik yöntemler geliştirilmiştir. Dünyanın çeşitli Tıp merkezlerinde yapılan araştırmalarda ELİSA (Enzyme Immunoassay) ve RIA (Radio İmmunoassay) testleri, sıklıkla kullanılan en duyarlı yöntemler olarak bildirilmiştir.(1, 8, 9, 13, 16, 29, 38, 40, 62, 71.)

Bilgehan, H. ve arkadaşları 1977 yılındaki çalışmalarında CE (Counter-İmmun Elektroforez) ve RPHA (Pasif hemaglutinasyon) yöntemlerini karşılaştırmışlar, RPHA testi, CE testinden 6 kat duyarlı bulunmuştur.(8)

Bilgiç, A. 1975 de İzmir'deki araştırmasında AGD, CIE ve CF yöntemleri ile karşılaştırmalı HBsAg insidansı araştırmasında CF (Kompleman birleşme) testini AGD ve CIE testlerinden daha duyarlı olarak yayınlamıştır. (9)

Adachi, H., Fuchuda, T. ve arkadaşları tarafından Miyazaki de yapılan çalışmada ELİSA testi, RPHA testinden 30 defa daha hassas olduğu bildirilmiştir. (1)

Wolters, G. ve arkadaşlarının Finlandiya'daki araştırmalarında ELİSA yönteminin RIA yönteminden % 2,5 daha duyarlı olduğu belirtilmiştir. (70)

Mutlu, G ve Kumdalı, A'nın 1984 yılındaki çalışmalarında üç ayrı serolojik yöntemin HBsAg aranmasındaki duyarlılık farkları araştırılmıştır. ELİSA'nın RIA'dan duyarlılık farkı % 2.07, RPHA'dan duyarlılık farkı % 19.56 ve RIA'nın RPHA'dan duyarlılık farkı % 17.49 olarak tesbit edilmiştir. (42)

Serumdaki HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) bir süre sonra azaldığından ELİSA yöntemiyle düşük değerlerdeki HBsAg miktarlarını saptamak mümkün olabilmektedir. Hepatit B Yüzey Antijeni (HBsAg) düşük değerlerde dahi kişide hastalık oluşturmasa bile Hepatit B virus portörlüğüne neden olmaktadır. (32, 33, 34, 41)

Karaciğer kanserlerinde, kronik aktif hepatitlerde ve sirozların etyolojisinde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) ni araştırılmıştır. Bu hastalıklarda HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) % 20-70 oranlarında saptanmıştır. Lökozlarda, hemofili hastalarında, lepramatöz Lepra'da ve Down sendromunda HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) tespit edilmiştir. (18, 19, 27, 32, 37, 43)

HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) ni asemptomatik olarak üç ay süre ile taşıyanlar portör olarak kabul edilirler. Portörlerde Karaciğer harabiyeti yoktur. Biyokimyasal testler (ALT, AST ve alkalen fosfataz) ve bilirobin seviyeleri normal düzeylerdedir. (4, 44, 59)

Hepatit B virus portörleri, kendileri hasta olmadan Hepatit B virus enfeksiyonunu başkalarına bulaştırırlar, Hepatit B virus enfeksiyonlarının yayılmasına hatta epidemilere yol açarlar. (34, 54, 57)

Toplumdaki portörlerin tespit edilmesi, teşhis ve tedavileri gerekmektedir. Transfüzyon sonrası hepatit geçirenler, Hemodiyaliz hasta ve teknisyenleri sağlık personeli, uyuşturucu ilaç kullananlar, homoseksüeller, fulminant hepatit geçirenler Hepatit B virus enfeksiyonunun riskli gruplarını oluştururlar, bu gruptaki insanlarda HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) çeşitli Tıp merkezlerinde çok yüksek oranlarda tespit edilmiştir. (15, 26, 32, 41, 43, 59)

Dünya üzerinde yapılan araştırmalarda, değişik coğrafi bölgelerde yaşayan sağlıklı insanlar arasında HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) araştırılmıştır. Bu oranlar: Amerika'da % 0,1 Kanada'da % 0,15, Güney Amerika'da % 0,5- % 3-4, Avrupa'nın çeşitli merkezlerinde % 0,15 - % 0,5,



Yunanistan'da % 4, Türkiye'de % 3,2, Afrika'nın değişik bölgelerinde % 4,6 - % 12,7, Hindistan'da % 2-4, Pakistan'da % 2,7, Tayland'da % 9,4, Singapur'da % 8,2, Çin'de % 4,7, Taiwan'da % 13,3, Endonezya'da % 7,1, Japonya'da % 2, Avustralya'da % 0,11 olarak belirlenmiştir. (24, 72)

HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) nini araştırmak amacıyla yapılan çalışmalar daha çok KAN DONÖRLERİ üzerinde yoğunlaşmıştır. Kan donörleri arasında HBV (Hepatit B virusu) portörlüğünün daha yüksek olduğu saptanmıştır. Paralı kan donörlerinde, gönüllü kan donörlerine oranla HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) daha fazla tesbit edilmiştir. (10, 16, 22, 31, 46, 48, 55, 69)

New Jerseyde 100.000 gönüllü insanlardan alınan kanların transfüzyonundan sonra % 8 oranında, paralı kan donörlerin kanlarının transfüzyonundan sonra % 28 oranlarında Post transfüzyon hepatiti görülmüştür. Serumlarında HBsag (Hepatit B Yüzey Antijeni) tesbit edilen kan donörlerinin % 65 i 4-20 ay süre ile izlenmişlerdir. İzlenenlerin % 94 ünün asemptomatik taşıyıcı (portör) olduğu saptanmıştır.(24)

WHO (Dünya Sağlık Örgütü) 1975 te yayınladığı VİRAL HEPATİTİS bülteninde Post Transfüzyon hepatitlerinin dünya-

da ortalama % 20 oranında olduğunu bildirmiştir. (72)

Kajaki, J., Wolters, G., Kuijpers, L., Stulemeyer, S.: Avrupa'nın çeşitli merkezlerindeki kan donörlerini EIA (Enzim İmmunoassay) yöntemiyle araştırmışlardır. Bu çalışmalarında Barselona'da 5000 donörde % 1,8, Londra'da 7033 donörde % 0,7, Glaskow'da 7000 donörde % 0,16, Amsterdam'da 4536 donörde % 0,15, Göttingen'de 1204 donörde % 0,3 Frankfurt'ta 7080 donörde % 0,3, Bern'de 6841 donörde % 0,1, Bologna'da 5000 donörde % 2,1, Belgrad'da 4982 donörde % 4,8, Atina'da 2000 donörde % 6,4 oranlarında HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) tesbit etmişlerdir. (31)

Türkiye'de kan ihtiyacını karşılayan Kızılay 1984 yılında 287.461 ünite kan alındığını ve 11.200 ünite kanın HBsAg taşıması nedeniyle kullanılmadığı ve donörlerdeki HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) oranının % 7 olduğu açıklanmıştır. Kızılay kan merkezleri kan donörlerinde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) araştırmak için passif hemaglutinasyon testleri kullanmıştır. Daha güvenilir testlerle donörlerdeki HBsAg (Hepatitis B Yüzey Antijeni) insidansının % 7 den daha yüksek olması beklenmelidir (11)

Shieila Sherlack 1981 yılında Londra'da yayınladığı Karaciğer hastalıkları kitabında dünyanın çeşitli merkezlerinde RIA (Radio İmmunoassay) yöntemiyle HBsAg saptanan kan donörlerinin insidansını İngiltere'de % 0,1, ABD % 0,1, Hollanda'da % 2, İsviçre'de % 0,02, Belçika'da % 0,5, Fransa'da % 0,5, İspanya'da % 2, İtalya'da % 3, Japonya'da % 3, Yunanistan'da % 5, Güney Afrika'da % 11,3, Taiwan'da % 15, Singapur'da % 15, Hong Kong'da % 15 olarak yayınlamıştır. (55)

Malcolm J Simons, Hepatit B virus prevalansı yüksek popülasyonda Transfüzyon sonrası, hepatit antijenlerini araştırmış ve Singapurda 1975 yılında post transfüzyon hepatitini % 22 olarak bildirmiştir. (39)

Supran, M. E., Boxall, E., Craske, J., Hart, R.J.C., Vandervelde, E., Gardner, P. S.: Londra'da 1982 yılında yaptıkları çalışmada transfüzyon sonrası portörlüğün % 10 oranlarında olduğunu rapor etmişlerdir. (61)

Ascione A., ve arkadaşları Güney İtalya'da 2.084 sağlıklı kan donöründe HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) pozitifliği % 5.3, Anti HBsAg (Hepatit B Yüzey Antikoru) % 1.7, Anti HBe (Hepatit B Cor antikoru) % 10.8, Anti HBs, Anti HBe pozitifliğini ise % 33,3 bulmuşlardır. (5)

Schuurs, A.H.W.M., Kacağı, J.: Osloda 41.355 kan donörünü RPHA (Pasif hemaglütinasyon) yöntemiyle HBsAg araştırılması amacıyla incelemişler 434 kan donöründe % 1.1 oranında HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) pozitifliği bulmuşlardır. Bu çalışmalarında CF (Kompleman fiksasyon), CIE (Çöüntur İmmun Elektroforez) ve RPHA (Pasif hemaglütinasyon) yöntemlerinin duyarlılıklarınıda arştırmışlardır. (51)

Stirling, M.L., Murray, J.A., Mackoy, P., Black, S.H., Peutherer, J.F., Ludlam, C.M.: Edinburg da Hemofili A hastalarında Transfüzyon sonrası hepatiti 1971-1975 yıllarında % 7 ve 1975 - 1979 yılları arasında ise % 9,5 oranlarında olduğunu saptamışlardır. Ayrıca bu çalışmalarında tüm hastalarında Anti HBs (Hepatit B yüzey antikoru) de araştırılmıştır. (59)

Cayzer, L., ve arkadaşları Londra'da 14.000 kan donöründe post transfüzyon Hepatitini arştırmışlar % 0,5 kan donöründe HBsAg (Hepatit B yüzey antijeni) tesbit etmişlerdir. Bu çalışmalarında RPHA (Pasif hemaglütinasyon yöntemi)ni kullanmışlardır. (16)

Wolters, G., Kuljpers ve Lroese. J., nin Danimarka'da kan donörlerindeki HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) insidansını % 8 olarak belirtmişlerdir. (69)

Nishioka, K., Tokyo'da 10.000 kan donöründe HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) pozitifliğini % 2,5 oranında bulmuştur. Böylece Tokyo'da 250.000 HBV (Hepatit B Virus) taşıyıcısının bulunduğu tahmin edilmiştir. (56)

Tspuaye, L., Münih'de 1982 yılında II.İnternational Viral Hepatit sempozyumunda post transfüzyon hepatitlerinin % 5.6 (43/768) olduğunu tebliğ etmiştir. Bu çalışmalarında HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) pozitif serumların % 11,6 sında CMV (Cytomegalovirus) antikörlerini saptamışlardır. (64)

Yurdumuzda Kılıçturgay ve arkadaşları 1135 sağlam görünüşlü askerde HBsAg insidansı % 1.7 (33)

Altınay, B., arkadaşları CIE (Countur Immun Elektroferez), AGD (Agar Jel Diffusion), CF (Kompleman fiksasyon) testleri kullanarak kan donörlerinde HBsAg insidansını araştırmışlardır. Paralı kan vericilerde % 5, gönüllü kan vericilerde ise % 3,22 oranında HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) pozitifliği saptanmıştır. (9, 10)

Özsoylu, Ş. ve arkadaşları kan donörlerinde % 6,9, hemofili hastalarında % 5.56 oranlarında RIA (Radio İmmuno-Assay) yöntemiyle HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) tesbit etmişlerdir. (43)

Mutlu, G., Kumdalı, A.: V.Uluslararası karaciğer hastalıkları sempozyumuna sundukları çalışmada sağlık personelindeki HBsAg insidansını % 16 olarak bildirmişlerdir. (41)

Altınay, B., arkadaşları 1982 XX.Türk Mikrobiyoloji kongresine sundukları tebliğlerinde ELİSA (Enzyme Immunoassay) yöntemi uygulanan kan donörlerinde HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) insidansını % 8.25 olarak yayınlamışlardır. (10)

Ülkemizde ELİSA (Enzyme Immunoassay) yöntemi kullanılarak yapılan kan donörü çalışmaları çok kısıtlıdır.

Bizim çalışmamızda sağlıklı 900 kan donöründe ELİSA (Enzyme Immunoassay) yöntemiyle HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) % 10.22 olarak tespit edilmiştir.

Bulgularımız literatüre uygunluk içindedir.

Dow, B.C., Macvarış, I. ve arkadaşları Glaskov'daki çalışmalarında 246 HBsAg pozitif kan donöründe HBeAg (Hepatit B e Antijeni), Anti HBe (Hepatit B e antikoru) varlığını ve kan guruplarına dağılımını araştırmışlardır. Donörlerden kan gurubu O olanlarda % 53, kan gurubu A olanlarda % 28,

kan gurubu B olanlarda % 14, kan gurubu AB olanlarda % 5 oranlarında HBsAg pozitifliği tesbit edilmiştir. (22)

Sunulan çalışmada donörlerden A kan gurubunda % 40,20 O kan gurubunda % 29,34, B kan gurubunda % 19,56, AB kan gurubunda % 16.30 oranlarında HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) pozitifliği saptanmıştır. Bulgularımız Macvarış ve arkadaşlarının bulgularına yakınlık göstermektedir. Çalışmamızda A kan gurubu HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) ni % 40.20 gibi en yüksek oranda taşıyan kan donör gurubu olarak saptanmıştır.

Altınay, B., 1975 yılında AGD, CIE ve CF yöntemleriyle HBsAg insidansını araştırmasında HBsAg bulunuşunun cinsiyete göre dağılımını incelemiştir. Erkek kan donörlerinde HBsAg pozitifliği toplam donörlerin % 4,25 ini, kadın donörler de HBsAg pozitifliği toplam donörlerin % 3.04 ünü oluşturmuştur. (9)

Bryan, J. A., Gregg, Michael B.: 1970-1973 yılları arasında ABD de HBsAg nin Epidemiyolojik araştırmalarında HBsAg pozitif kadınların popülasyonda % 01,8 ini, erkeklerin ise % 0,33 ünü bulduğunu yayınlamışlardır. (15)

Klatskin, G.: 1975 yılındaki çalışmasında HBsAg pozitifliğini erkek donörlerde % 59, kadın donörlerde % 41 olarak bildirmiş, bu guruptaki dağılım HBsAg pozitif donörler arasında kıyaslamıştır. (32)

Tablo VI da görüleceği üzere çalışmamızda toplam donörlerin % 13,11 ini kadın donörler, % 86,89'unu erkek donörler oluşturmuştur. HBsAg + 92 donörün 9 (% 9,78) unu kadın gurubu, 83 (% 90,22) ü erkek gurubunda yer almıştır. Toplam donörlerin % 1 ini HBsAg + kadınlar, % 9,22 sini HBsAg + erkekler oluşturmuştur.

Bulgularımız Altınay, B. ve arkadaşlarının çalışmalarına uyumluluk göstermektedir.

Klatskin, G. ve Bryan, J. 'ın bulgularıyla bizim bulgularımız farklılık göstermektedir. Bu farklılık coğrafi özellikler, toplumsal farklılık, sosyo ekonomik değişikliklerden kaynaklandığını göstermektedir.

Bryan, J. A., Gregg, M.: HBsAg pozitifliğini yaş guruplarına göre incelemişlerdir. 0-14 yaş gurubunda % 15,3, 15-29 yaş gurubunda % 51,7, 30 yaş ve yukarısnıda % 23 oranlarında olduğunu saptamışlardır. (15)



Klaessking, G. 1975 yılında Washington da toplanan Viral Hepatit simpozyumuna tebliğ ettikleri çalışmalarında, HBsAg pozitif olgularını yaş guruplarına göre araştırdıklarını bildirmişlerdir. Yaş gurupları 20 yaşından küçükler, 20-40 yaşlar arası ve 40 yaşından büyükler olarak guruplandırılmışlardır. 20 yaşın altındaki gurupta HBsAg pozitifliği % 10, 20-40 yaş gurubunda HBsAg pozitifliği % 70, 40 yaşından yukarı guruptakilerde HBsAg pozitifliği % 20 olarak yayınlanmıştır. (32)

Altınay, B., arkadaşlarının çalışmalarında HBsAg insidansı 0-9 yaş gurubunda % 6,81 olarak en yüksek bulunmuştur. 10-19 yaş gurubunda bu oran % 4,96, 20-29 yaş gurubunda % 5, 30-39 yaş gurubunda % 3.82, 40-49 yaş gurubunda % 4.26, 50-59 yaş gurubunda % 2.60 olarak bildirilmiştir. (9)

Tablo VII de özetlenen çalışmamızdaki 900 kan donörünün yaşlara göre dağılımı 4 gurupta incelenmiştir. HBsAg + olan donörlerin yaş guruplarına göre dağılımı yapılmış + donörlerin % 47.82 si 30-39 yaş gurubunda bulunmuştur. Tüm donörler içinde HBsAg pozitifliği % 4.88 olarak toplam sıklık en yüksek olarak bu gurupta olmuştur. Aktivitenin azaldığı 50 yaş ve yukarısında kısmi sıklık % 12.22, toplam sıklık

% 1.22 olarak tesbit edilmiştir. 0-29 yaş gurubunda kısmi sıklık % 7,14, 30-39 yaş gurubunda kısmi sıklık % 11.92, 40-49 yaş gurubundaki donörlerde kısmi sıklık % 10.55, 50 yaş gurubu ve üstündeki kan donörlerinde kısmi sıklık % 12.22 oranında tesbit edilmiştir.

Bulgularımız Gregg, M. ve Klatskin, G. nin bulgularına benzerlik göstermektedir. Bulgularımız literatüre uygunluk içindedir. 30-39 yaş gurubu donörlerdeki yüksek HBsAg insidansı bu guruptaki kişilerin aktif yaşam koşulları ve toplu yaşam şartları ile ilgilidir.

Çalışmamızda meslek guruplarına göre kan donörlerindeki HBsAg insidansı tablo VIII de incelenmiştir.

Toplam 92 HBsAg pozitif donörün 23 (%25) ünü sağlık personeli, 21 (% 22,83) ını serbest meslek sahibi donörler, 18 (% 19,57) ini kamu görevlileri, 10 (% 10,87) unu işçiler ve esnaflar, 5 (% 5,43) ini, çiftçiler 5(% 21,7) ve ev kadınları 5 (% 2.17) sini oluşturmaktadırlar.

Sağlık personeli HBsAg pozitif donörlerin ilk sırasını oluşturmaktadır. Bu guruptaki insidansın yüksekliği sağlık personelinin HBV için risk gurubunu oluşturmasından kaynaklanmaktadır.

Altınay, B. ve arkadaşlarının 1975 teki çalışmalarında öğrenci gurubu % 15,90 oranında HBsAg insidansının birinci sırasını oluşturmaktadır. Sağlık personeli % 4,54 oranla II. grupta yer almıştır. (9)

Bulgularımız Altınay, B. ve arkadaşlarının bulgularına uygunluk içindedir

Mutlu, G. ve arkadaşlarının 1984 deki araştırmalarında sağlık personelinde HBsAg insidansını % 16 olarak bildirmişlerdir. (4)

Bulgularımız dünya literatürüne uyumludur.

Katskin, J. ve arkadaşları HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) pozitif olgularını etyolojik risk faktörlerine göre incelemişlerdir. Transfüzyon % 21, uyuşturucu ilaç alışkanlığı % 41, Hepatitli ile temas % 24, sağlık personeli % 24, immunosupresyon alanlar (Lösemi-Hemodializ, Renal transplantasyon hastaları) % 17, immunizasyon % 4, kaynağı bilinmeyenler % 14 oranlarında risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (32)

Bryan, J., Greeg, M. in araştırmalarında, etyolojik risk faktörlerini popülasyona göre değerlendirmişlerdir. Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu % 2,71, parenterol enjeksiyonlar % 0,97, enfekte personelle temas % 0,66 ve Hepatitli ile temas % 0,54 olarak kaydedilmiştir. (15)

Skinhoj. P., Soeby. M., Copenhagen da 1974-1978 yılları arasında yaptıkları araştırmada, epidemiyolojik faktörleri 6 gurupta incelemişlerdir. Uyuşturucu ilaç alışkanlığı olanlar % 29,seyahat edenler (göç edenler) % 16, hepatitli ile temas % 11, kan transfüzyonları % 2, diğer guruplar (bu gurupların dışında kalanlar) % 3, kaynağı bilinmeyenler % 39 olarak tespit edilmiştir. (58)

Friedrich Wewalka Viyana'daki çalışmasında, etyolojik risk faktörlerinden aile içi yakın temas'ın % 26,1, enjeksiyonların % 12,9, transfüzyonun % 17,6, hepatitli ile temasın % 5,8, kaynağı bilinmeyenlerin % 25,9 oranlarında olduğunu bildirmiştir. (20)

Mutlu, G.ve arkadaşları 1984 yılında V. Ulusal Karaciğer hastalıkları sempozyumuna sundukları çalışmalarında sağlık personelindeki HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) nin insidansını araştırmışlar, etyolojik risk faktörlerini 8

gurupta incelemişlerdir. Hepatitli ile temas % 7,84, enjeksiyonlar % 1,96, kan tarnsfüzyonları % 1,96, aile içi yakın temas % 1,30 ve kaynağı bilinmeyenler % 2,61 olarak saptanmıştır. Uyuşturucu ilaç alışkanlığı olanlar, yabancı ülkeden gelenler, immunizasyon uygulanan guruplarda HBsAg tespit edilememiştir. (41)

Bizim çalışmamızda hepatitli ile temas öyküsü olan 9 (% 9,78), enjeksiyonlar 15(% 16,30), kan transfüzyonları 13 (% 14,13), aile içi yakın temas 8 (% 8,69), desensibilizasyon 2(% 2,17), bilinmeyen kaynak 45 (% 48,91), risk faktörü olarak tesbit edilmiştir. Tablo IX

Bulgularımız literatüre uygunluk içindedir.

## S O N U Ç

Çalışmamızda ve literatür kaynaklarının araştırılmasında anlaşılacağı gibi bütün dünyada kan transfüzyonu sonrası hepatitlerin oluşmasında kan donörleri etken olmakta ve serum hepatitin epidemiyolojisinde rol oynamaktadırlar.

Yaptığımız çalışmanın ışığında kan transfüzyonlarından önce mutlaka donör kanlarında HBV (Hepatit B Virusü) varlığı araştırılmalıdır.

Yine çalışmamızda ulaştığımız sonuca göre virus antijen ve antikörlerinin araştırılması en güvenilir ve risksiz yöntem olan ELİSA (Enzyme İmmunoassay) ile yapılmalıdır.

Yurdumuzda HBsAg insidansının Batı ülkelerine kıyasla yüksek olması göz önüne alındığında HBV (Hepatit B Virusü) bulaşıcılığı ve popülasyondaki oranını azaltmada donörlerin duyarlılıkla taraması kanımızca uygun olacaktır.

## Ö Z E T

Çalışmamızda, Blumberg tarafından 1967 yılında bulunan, Hepatit B virusu ile yakın ilişkisi olduğu bilinen Lipo protein yapısındaki Avusturalya antijeninin (HBsAg) Antalya ili ve çevresinde yaşayan sağlıklı kan donörlerindeki insidansını saptamayı amaçladık. Bu nedenle kullanacağımız yöntemin en güvenilir olanını seçerek çalışmamıza başladık.

a) ELİSA yöntemi kullanılarak, 900 sağlıklı kan donörünün iki kez alınan serumlarında, HBsAg aranmış ve 92 sağlıklı kan donöründe % 10.22 oranında Hepatit B Yüzey Antijeni tespit edilmiştir.

b) Sağlıklı kan donörlerinde araştırdığımız HBsAg insidansının kan grupları, cins, yaş, mesleklere göre dağılımı incelendi.

A kan gurubu taşıyan donörlerde HBsAg insidansı %3,78 olarak en çok bu grupta tespit edilmiştir.

Erkek donörlerde Hepatit B Yüzey Antijeni İnsidansı %9.22 olarak en yüksek oranda saptanmıştır.

Yaş guruplarına dağılımda ise HBsAg insidansı en yüksek olarak 30-39 yaş gurubunda %4,88 oranında kaydedilmiştir. Bu gurupta en düşük insidans 50 yaş ve üstündeki gurupta %1,22 oranında bulunmuştur. Mesleklerle ilgili insidans dağılımı incelendiğinde en yüksek HBsAg Sağlık personelinde % 2.56 görülmüştür.

c) Çalışmamızda HBsAg nin bulaşma kaynakları araştırılmış enfekte enjeksiyon % 1,67, kan transfüzyonları % 1,44 oranlarında en yüksek insidansı oluşturmuşlardır.

d) V, VI, VII ve VIII inci tablolardaki gurupların sonuçlarında istatistiksel değerlendirme yapıldı ve aralarındaki farkların istatistiksel olarak önemli olduğu görüldü.

## K A Y N A K L A R

- 1- ADACHI, H., FUKUDA, T. et al: Sandwich Enzymo immunoassay of Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg). Vox. Sang 35: 219-223 1978.
- 2- AKTAN, H.; Viral Hepatit Epidemiologisi. T.T. Akademileri Mec. 10.1. 13. B. 6. Sf. 13 1976.
- 3- ALKAN, E.: Özel Viroloji Sf. 282-311 Kemal Matb. 1978 Adana
- 4- ALMEIDA, J. D., WATERSON, A. P.: Hepatitis B antigen an in complete history. The American Journal of the Medical Sciences. July-August Volume 270 Number 1, P. 105-114, 1975.
- 5- ASCIONE, A., Et al.: Screening of blood and plazma Vox. Sang 41: 146-190 1980.
- 6- BADUR, S.: İnfeksiyon hastalıklarının tanısında ELISA. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi Cilt 13, Sayı 3-4 Sf.62-86 1983.
- 7- BİLGEHAN, H.: Akut Viral Hepatit. Ege Üniversitesi Matb. Sayı 1-87 1981 İzmir



- 8- BİLGEHAN, H., BİLGİÇ, A.: İki ayrı serolojik yöntemle Hepatit B Yüzey Antijeni Araştırması. Mikrobiyoloji Bült. Cilt 11 Sayı 3. 1977.
- 9- BİLGİÇ, A.: AGD, CIE ve CF yöntemi ile karşılaştırmalı Hepatit B Yüzey Antijeni İnsidansı. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Doçentlik tezi 1975. İzmir
- 10- BİLGİÇ, A.: Kan vericilerde Hepatit B Yüzey Antijeninin Üç Ayrı serolojik Yöntemle Araştırılması. XX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Kitabı S. 88 1982 İzmir.
- 11- BİLGİÇ, A.: Viral Hepatit Tip B. XX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kitabı. Bilgehan Matbaası Sa. 15-23 1982 İZMİR.
- 12- BLUMBERG, B. S., LONDON. W. T. et all.: Viral Hepatit and tests for the Australia antigen and antibody III. İmmun diffusion test. Bült. W.H.O. 42. 964. 1970.
- 13- BRADLEY, D. W.: The agent of Non A, Non B Viral Hepatitis Journal of Virological Methods 10, p.307-319 1985.
- 14- BREMEN, A. W.: Virus Hepatitlerin Epidemiyolojisi V.U. Uluslararası Karaciğer Hastalıkları Kongresi Kongre Kitabı S.24 Erten Matb. 1984. İstanbul.

- 15- BRYAN, J. A., GREGG, M.: Viral Hepatitis In The United States, 1970-1973 an analysis of morbidity trends and the impact of HBsAg testing on surveillance and epidemiology. The American Journal of the Medical Sciences Volume 270- N.2 p.271-282, 1975.
- 16- CAYZER, I.: Rapid Hemagglutination Test for Hepatitis B Antigen. The Lancet S. 947-949. 18 May. 1974
- 17- COUROUCE, A., DELONS, S. et al: Attemp to prevent hepatitis by using specific anti-HBs immunoglobulin. The American Journal of the Medical sciences Volume 270 N.2 p.375-383 1975.
- 18- DEĞERTEKİN, H., UZUNALİMOĞLU, O., PAYKOÇ, Z., AKTAN, H. ve ark.: Türkiye'de Karaciğer Sirozu etyolojisinde HBsAg' nin rolü. II. Karaciğer hastalıkları semineri kitabı. Sa. 126-127 1979 İstanbul.
- 19- DEĞERTEKİN, H., UZUNALİMOĞLU, Ö.: Güneydoğu Anadolu bölgesinde çeşitli Karaciğer Hastalıklarında HBsAg sıklığı. İst. Tıp Fak. Mec. 46, 478-487, 1983.
- 20- DESMYTER, J., WEWOLKO, F. et al.: Viral Hepatitis Epidemiology. The American Journal of the Medical Sciences Sept.-Oct. Volume 270 Nu.2 p.319-325. 1975
- 21- DUERMAYER, W., WIELAARD, F., et al: A new principle for the detection of specific IgM antibodies applied in an ELISA for Hepatitis A. Journal of Medical Virology 4.25-32 1979.

- 22- DOW, B. C., MACVARISH, I., et al.: Significance of tests of HBeAg and Anti-HBe in HBsAg positive blood donors J.Clin. Pathol 33. 1106-1109, 1980.
- 23- EDGINGTON, T., CHISARI, F.: V. Immunological aspects of Hepatitis B Virus Infection. The American Journal of the Medical Sciences Vo.270, N.2, p 213-225 1975.
- 24- ERTUĞRUL, M.: Viral Hepatit S.37-128 Öztekin Matb. 1980 Ankara.
- 25- GERIN, J. L., SHIH, K., et al.: Biophysical and biochemical characterization of hepatitis B antigen. American Journal of the Medical Sciences. Vo.270, N.1, p. 115-121 1975.
- 26- GRIST, N. R.: Hepatitis in clinical Laboratories 1977,1978 J.Clin. Pathol 33, 471-473, 1980.
- 27- GÜRAKAR, M., DEMİRCAN, O. ve ark.: Virus Hepatiti ile primer karaciğer karsinoması arasındaki ilişkiler. III.Uluslararası karaciğer hastalıkları semineri kitabı S.92-96 Setur Matb. 1980 İSTANBUL
- 28- HUANG, N.: Structural and immuno reaktive characteristics of Hepatitis B core antigen. The American Journal of the Medical Sciences. July-August Vol.270 Nu.1 p. 131-139 1975.
- 29- JAWETZ, E., MELNICK, J.C., ADELBERG, E. A.: Review of Medical Microbiology p.417-431 Lange Medical publication 1981.

- 30- KARACADAĞ, Ş., GÜÇALP, R., BAYIK, M.: Karaciğer Hastalıkları ve Safra Yolları Sf.343-383 Hacettepe Üniv. Matb. 1982 Ankara.
- 31- KAKAKİ, J., WOLTERS, G., et al.: Results of a Multicentre Clinical Trial of the Solid-phase Enzyme-Immunoassay for Hepatitis B Surface Antigen. Vox. Sang 35. 65-74 1978.
- 32- KLATSKIN, G.: Persistent H.B. antigenemia associated, Clinical manifestations and hepatic lesions The American Journal of the Medical sciences Vol.270 No:1 p.33-40 1977.
- 33- KILIÇTURGAY, K. ve Ark.: Akut Viral hepatitis vakalarında ve sağlam popülasyonda Avustural Antijeni araştırması Mikrobiyoloji Bülteni Cilt 6 sayı 4, sf. 397-404 1972.
- 34- KILIÇTURGAY, K., ARITÜRK, S. ve ark.: Kronik Avusturalya Antijenemiyası ve sağlam portörlük meselesi Mikrobiyoloji bült. C.6. Sayı.4 sf. 415-422 1972.
- 35- KILIÇTURGAY, K., ARITÜRK, S.: Avusturalya Antijeniv ve İmmun Elektro mikroskopi. Mikrobiyoloji Bült. C.6, Sayı 4. Sf. 407-413, 1972.
- 36- KRYGER, P.: Significance of Anti-HBc Igm in the differential diagnosis of Viral Hepatitis. Journal Virological Methods. 10. 283-289, 1985.

- 37- KUCERA, J.: Down's syndrome and infectious Hepatitis  
Lancet 1-569 1970.
- 38- KUMDALI, A., MUTLU, G.: Hepatit B Yüzey Antijeninin  
aranmasında Pasif Hemaglütinasyon ve Solid-phase  
enzyme Immunoassay yöntemlerinin karşılaştırılması  
Ak.Üniv. Tıp Fak. Dergisi Cilt 2, Yıl 2, Sayı 2,  
sf.119-126 1984.
- 39- MALCOIM, J.: Transfusion of hepatitis B Immuno complex  
containg blood in high HBV prevalence populations.  
The American Journal of Medical science vol.270  
Nu.2 P.350-354 1975.
- 40- MOORE, R. P. et all.: New Radio Immunoabsorbent method  
for detection of Hepatitis B surface Antigen. Jour-  
nal of Clinical Microbiology. Apr. P.617-624 1982.
- 41- MUTLU, G., KUMDALI, A.: Sağlık personelinde HBsAg insi-  
dansı V.Uluslararası Karaciğer hastalıkları kongresi  
kitabı (Aktüel hepatoloji) Sf.24 Erten Matb. 1984  
İSTANBUL
- 42- MUTLU, G., KUMDALI, A.: Akut Viral hepatit öntanıli has-  
talarda HBsAg'nin ELİSA, RIA, PHA yöntemleri ile mu-  
kayeseli araştırması. Mikrobiyoloji Bülteni Cilt 18,  
sayı 4. 1984
- 43- ÖZSOYLU, Ş. ve ark.: Hemofilililerde HBsAg Anti-HBs pre-  
velansı. VI. Karaciğer hastalıkları kongresi bildi-  
risi özetleri sf.31 1986 İSTANBUL.

- 44- ÖKTEN, A. ve ark: 80 akut viral hepatit vakasında klinik biyokimik, histopatolojik değerlendirme. İst. Tıp Fak. Mec. 62, 39-44 1976.
- 45- PAYKOÇ, Z., UZUNALIMOĞLU, Ö., SOYLU, K.: HBV infeksiyonunun transplanter geçişi. HBsAg taşıyıcı annelerin bebeklerinde Anti-HBc-IgM tetkiki Aktüel Hepatoloji Sf.117 Erten Matb. 1984 İSTANBUL
- 46- POLESKY, H.F.: Infection from transfused blood. Drognostic Medicine sept-Oct., p 25-30 1983
- 47- POPPER H., DEINHARDT, F. et al: Viral Hepatitis immune mechanism. The American Journal of the Medical science No.270, Nu.2, p.247-249, 1975.
- 48- REINICKE, V.: Hepatitis-in Blood transfused patients 2.international max V. pettenkofer symposium on viral hepatitis. Short Abstracks Munchen 1982.
- 49- RIZZETTO, M., PONZETTO, A.: Delta Hepatitis. Aktüel Hepatoloji, sf.33, Erten Matb. 1984 İSTANBUL
- 50- ROBINSON, W. S.: DNA and DNA polmerose in the core of the core of the DNA particle of hepatitis B. The American Journal of the Medical Sciences. Vol.270, Nu.1, p.152-159 1975.
- 51- SCHUURS, A. H. W. M., KAKAKI, J.: Reversed Haemagglutination test for the detection of Hepatitis B antigen. Vox Sang 27. 97-114 1974.

- 52- SCHUURS, A. H. W. M., WOLTERS, G.: Hepatitis B Surface antigen and human serum proteins. The American Journal of the Medical science V.270, N.11, p.173-177, 1975.
- 53- SERDENGEÇTİ, K.: Bir hemodializ ünitesinde Avusturalya antigeni ve infeksiyüz hepatit sıklığı. VI.Hepatoloji sempozyumu bildiri özetleri sf.60 1986 İSTANBUL
- 54- SERTER, F., SERTER, D.: Klinik Viroloji sf.225-246 E.Ü. Tıp Fak. Matb. 1986 İZMİR
- 55- SHERLOCK, S.: Diseases of the Liver and Biliary system. sixth. Edition p.245-262 Blackwel, Scientitifc publication oxford 1981 LONDON.
- 56- SHERLOCK, S. et al.: Viral Hepatitis the agent (Hepatitis B Virus). The American Journal of the medical sciences. Vol.270, Nu.1, p.205-209, 1975.
- 57- SHERLOCK, S., NISHIOKA, K.: Viral Hepatitis epidemiology The American Journal of the Medical sciences. sept-oct. Vol.270 Nu.2 p:321. 1975
- 58- SKINHOJ, P. and SØEBY, M.: Viral Hepatitis in danish healt care personnel 1974-1978. J.Clin.Pathol 34, 408-411,
- 59- STIRLING, M.L., MURRAY, J., A. et al: Incidence of infection with hepatitis B virus in 56 patients with haemophilia A 1971-1979. J.Clin.Pathol 36. 577-580 1983.

- 60- SUNGUR, C., SEZER, E.: Sağlık personelini viral hepatit araştırılması. A.Ü.Tıp Fak. Mec. Cild 30 Sayı 1 Ek 1 1977.
- 61- SUPRAN, M., et al.: Enzyme-Linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of hepatitis Be antigen and antibody report of field trial. J.Clin.Pathol 36. 581-585, 1983.
- 62- SUPRAN, M., GARDNER, P. S., et al.: Comparison of modified. Microagglutination technique for HBsAg with the standart technique and a new RIA system. J.Clin. Pathol 34. 1396-1399 1981.
- 63- TOLSKAYA, E. A., SAVINSKAYA, S. S. et al: Enzyme immunoassay in the dianosis of human hepatitis A specific and non specific reaktions. Acto Viral 27. 43-50 1983.
- 64- TSIQUAYE, K.: Transfusion-associated hepatitis in the uk. 2 nd. International max V.Pettenkafer symposium on Viral Hepatitis. Short Abstracts. Oct.1982 MÜNCHEN.
- 65- VILLA, R., et al.: Hepatitis B virus markers on dried blood spots. A new tabl for epidemiological research. Technical Methods. Accepted for publication 5 November 1980.
- 66- WIE, R., KNIGHT, J., ZIMMERMAN, D. H., HOWARD, E.: Solid phase Enzyme Immuno-assay for Hepatitis B Antigen. Clin. Chem 23/5, 813-815, 1977.



- 67- WISEMAN, I. C.: A Modification of Hepatest using the Terasaki plate, for the detection of HBsAg in blood donsis. Technical Methods. Received for publication 31 oct. S. 264-266 1975.
- 68- WOLTERS, G., KUIJPERS, L. and SCHUURS, A.: Detection of human antibodies to hepatitis B surface antigen (HBsAg) by an enzyme-immunoassay for HBsAg. J.Clin. Pathol 32, 1264-1271, 1979.
- 69- WOLTERS, G. et all.: Improved Hepanostika, an enzyme immuno-assay for Hepatitis B Surface Antigen. Journal of Virological Methods 2, 57-60 1980.
- 70- WOLTERS, G., KUIJPERS, J., KACAKI, J. and SCHUURS, A.: Solid-phase enzyme-immunoassay for detection of hepatitis B surface antigen. J. Clin Pathol. 29, 873-879, 1976.
- 71- WHO technical Report series 661. Rapid Laboratory tecniques for the diagnosis of viral infections 1981 GENEVA.
- 72- WHO Viral Hepatitis. Technical report series 570. 1975 GENEVA.
- 73- ZUCKERMAN, A. J.: Introduction to the virology of human Hepatitis. Journal of virological methodrs. 2 p. 7-15. 1980.

## T E Ő E K K Ü R

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalındaki Asistanlığım süresince yakın ilgi ve yardımlarını gördüğüm, ayrıca tez konumu seçerek çalışmalarına yön veren değerli hocam Sayın Doç.Dr.Gönül Mutlu'ya en derin saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmalarım sırasında bilgilerinden yararlandığım Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Öğretim Üyesi Sayın Doç.Dr.Altınay Bilgiç'e, Şekillerin çizimi ve istatistiklerin hazırlanmasında yardımcı olan Eşim Ruhsen Kumdalı'ya, Tezimin daktilo edilmesinde emeği geçen Sayın Ayşe Başaran'a ve Tüm kürsü arkadaşlarıma teşekkürlerimi borç bilirim.