

Aile İçinde Hepatit B Virusunun Geçişi

Dr. Yasemin Ersoy¹, Dr. Emine Sönmez¹, Dr. Cumali Çetin¹, Dr. Rıza Durmaz²

Aile içinde hepatit B virusu geçişini araştırmak amacıyla kliniğimize başvuran kronik HBsAg taşıyıcı ve kronik hepatitli 82 olgu'nun aile bireyleri hepatit B göstergeleri yönünden araştırıldı. 184 aile bireyinin serumları ELISA yöntemi ile tarandı. Kontrol grubu olarak herhangi bir şikayeti olmayan ve risk grubunda bulunmayan 75 kişi alındı ve aynı yöntemle hepatit B göstergelerine bakıldı. Aile bireylerinde HBsAg pozitifliği %16.5, anti HBsAg pozitifliği %17.6 ve toplam seropozitivite %34.1 bulunurken kontrol grubunda HBsAg %5.3, antiHBsAg %6.6 ve toplam seropozitivite %11.9 olarak bulundu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Aile bireylerinde seropozitivitenin yüksekliği ve kardeşler arasında da geçişin yüksek olması perinatal geçiş yanında horizontal geçişin düşünülmesi gerektiğini desteklemiştir. Sonuç olarak aile bireyleri risk grubundadır ve HBsAg taşıyıcıların aile bireyleri taranmalı ve hepatit B virusu yönünde profilaksi uygulanmalıdır. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1997;4(4):430-433]

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, ailesel geçiş

Intrafamilial transmission of hepatitis B virus

To investigate the transmission of hepatitis B virus in family, we researched hepatitis B markers in families of 82 chronic HBsAg carriers. The serums of 182 family members were searched with ELISA technique. We took a control group 75 people without any complaint and in an any risk group. In family members, HBsAg positivity was 16.5%, anti HBs positivity was 17.6%, and total sero-positivity was 34.1%, while in control group, HBsAg was 5.3%, anti HBs was 6.6%, and total sero-positivity was 11.9%. The difference between the two groups was statistically significant ($p<0.05$). High sero-positivity and high transmission in family members and high transmission between siblings support that horizontal transmission in addition to perinatal transmission must be considered in hepatitis B. As a result the family members have a risk for hepatitis B and family members of HBsAg carriers must be checked and vaccinated. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1997;4(4):430-433]

Key Words: Hepatitis B, intrafamilial transmission

Dünyada 400 milyona yakın kronik hepatit B'li hastanın olduğu kabul edilmekte ve bunların çoğu gelişmekte olan ülkelerdedir (1). Hepatit-B virusu akut hepatit, kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler

karsinoma gelişiminde önemli rol oynar (2). Çoğunlukla hafif bulgularla anikterik veya aseptomatik geçirilir, bu nedenle kronik hepatit B taşıyıcıların çoğu sarılık öyküsü vermezler ve

8. İnfeksiyon Hastalıkları Kongresinde (6-10 Ekim 1997, Antalya) poster olarak sunulmuştur.

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

olguların %5-10'u kronik HBsAg taşıyıcısı olarak kalır (3). Kronik taşıyıcı kalma oranı çocukluk döneminde daha da yüksektir (3), özellikle yenidoğan döneminde bu oran %95'e ulaşır (4). Hepatit-B büyük ölçüde parenteral olarak geçer. En yaygın formlar doğumda veya hemen sonrasında anneden çocuğa geçiş ve seksüel yoldur. Bununla birlikte perinatal, seksüel ya da parenteral geçiş kanıtının bulunmadığı durumlarda horizontal geçiş virusun endemik olarak bulunduğu bölgelerde gösterilmiştir (2). Asemptomatik taşıyıcı ve kronik hepatitli olguların aile bireylerinde hepatit-B görülme oranının normal popülasyona göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir (5, 6). Enfeksiyonun aile içi yoğunluğunun nedeni sadece vertikal ve seksüel geçişle açıklanamamakta ve horizontal geçişin de rolü olduğu düşünülmektedir. Horizontal geçişle ilgili yoğun epidemiolojik kanıtlara rağmen mekanizması henüz açıklığa kavuşturulamamıştır (7).

Bu çalışmada asemptomatik taşıyıcı ve kronik hepatit-B'li olguların aile bireylerinde aile içi bulaşın yaygınlığını ve muhtemel bulaş yollarını göstermeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOT

Ağustos 1996 ve Mart 1997 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuran HBsAg (+) 82 asemptomatik taşıyıcı veya kronik hepatitli olgunun 182 aile bireyleri ve kontrol grubu olarak herhangi bir şikayeti olmayan ve risk grubunda bulunmayan 75 olgu çalışmaya alındı. Tüm olgular Hepatit-B seropozitivitesi yönünden HBsAg, HBeAg, anti-HBc total, ve anti-HBs göstergeleri ELISA (Abbott ® kiti) yöntemi ile araştırıldı. Çalışmaya alınan bireyler hepatit B yönünden risk grubuna dahil değillerdi.

Veriler toplandıktan sonra Systat For Windows 5.02 paket programı aracılığı ile iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ve iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testleri kullanılarak istatistiksel değerlendirme yapıldı.

BULGULAR

İndeks olguların yaş ortalaması 26.3 (16-60) olup, 35'i kadın 47'si erkek idi. Aile bireylerindeki HBV

seropozitivitesinin yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de gösterildi. Yine indeks olguların eşleri, çocukları ve kardeşleri ile kontrol grubunun seropozitivitesi Tablo 2'de gösterildi. Aile bireylerinin 111'i indeks olguların çocukları, 63'ü eşleri ve 8'i kardeşleri olup yaş ortalamaları 19.1 (1-60) olarak bulundu. 41'i kadın 34'ü erkek olan kontrol grubunun yaş ortalaması 20.5 (5-63) olarak saptandı. İndeks olguları ile kontrol grubu olguları arasında yaş ve cinsiyet bakımından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Kronik HBsAg (+) taşıyıcı indeks olgulardaki muhtemel bulaş yolu olarak 18'inde dış çekimi (%21.9), 14'ünde (%17.0) operasyon veya küçük tıbbi müdahale, 6'sında ailede geçirilmiş sarılık (%7.3) ve 4'ünde (%4.8) kan trasfüzyonu öyküsü alınırken, 40 hastada (%48.7) herhangi bir neden saptanamadı.

İndeks olgu aile bireylerinin ve kontrol grubunun HBV göstergeleri Tablo 3'de gösterildi. İndeks olguların 7'si (%8.5) sağlık personeli ve 75'i (%91.4) herhangi bir risk grubuna dahil değildi.

İndeks olguların 6'sında HBeAg (%7.3), 14'ünde (%17.1) anti HBsAg ve 82'sinde ise anti HBc total (%100.0) pozitifliği bulundu.

Aile bireylerinden 63'ünü eşler oluşturmaktaydı ve bunların 9'unda (%14.2) HBsAg, 23'ünde (%36.5) anti HBs pozitifliği bulundu. 111 çocuğun 18'inde (%16.2) HBsAg ve sadece 10 olguda (%9.3) anti HBsAg pozitifliği bulundu. 8 kardeşin 3'ünde (%37.5) HBsAg, 1'inde (%12.5) anti HBs pozitifliği bulundu.

İndeks olguların aile bireylerinde 30 olguda

Tablo 1. Aile bireylerindeki HBV seropozitivitesinin yaş gruplarına göre dağılımı.

Yaş Grubu	n	HBsAg (+)		Anti HBs Ag (+)	
		n	%	n	%
0-9	58	7	12.1	3	5.2
10-19	37	7	18.9	5	13.5
20-29	40	7	17.5	6	15.0
30-39	36	6	16.7	13	36.1
40-49	6	2	33.3	3	50.0
50 ve üzeri	5	1	20.0	2	40.0
Toplam	182	30	16.5	32	17.6

Tablo 2. İndeks olguların eşleri, çocukları, kardeşleri ve kontrol grubunun seropozitivitesi.

Yakınlık	n	HBsAg (+)		Anti HBsAg (+)	
		n	%	n	%
Eş	63	9	14.2	23	36.5
Çocuk	111	18	16.2	8	7.2
Kardeş	8	3	37.5	1	12.5
Kontrol	75	4	5.3	5	6.6

HBsAg (%16.5), 32 olguda anti HBs (%17.6) ve toplamda 62 olguda (%34.1) seropozitivite saptandı. Kontrol grubundaki olgularda ise 4'ünde (%5.3) HBsAg, 5'inde (%6.6) antiHBs ve toplamda ise 9 olguda (%11.9) seropozitivite bulundu.

Annesinde HBsAg pozitifliği olan 39 çocuğun 11'inde (%28.2) HBsAg pozitifliği ve 12 olguda (%30.8) toplam seropozitivite saptandı. Babasında HBsAg pozitifliği olan 62 çocuğun 4'ünde (%6.3) HBsAg pozitifliği ve 11 olguda ise toplam seropozitivite (%17.2) saptandı. Anne ve babasından her ikisi de HBsAg pozitif olan 10 çocuktan 3 olgunun HBsAg ve HBeAg göstergeleri pozitif idi. Bu 10 çocuğun hiçbirinde Anti HBsAg pozitifliği tespit edilmedi.

Kontrol grubu ile aile bireyleri karşılaştırıldığında; HBsAg pozitifliği ve toplam serokonversiyon bakımından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Seronegatif aile bireyleri hepatit B virus profilaksisine alındı.

Tablo 3. İndeks olgular, aile bireyleri ve kontrol grubunun HBV göstergeleri.

Olgular	HBsAg	HBeAg	Anti HBs	Anti HBe	Total
İndeks	82	6	0		82
Eş	9	1	23		28
Çocuk	18	7	8		24
Kardeş	3	1	1		4
Kontrol	4	0	5		9

TARTIŞMA

Hepatit B virusu akut ve kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinoma neden olması sebebiyle önem arzeder. Tüm dünyada yaygın olarak görülmesine rağmen coğrafi bölgeler arasında farklılık gözlenir. Gelişmiş ülkelerde kronik HBsAg taşıyıcılık prevalansı %0.2-1 arasındadır (1). Gelişmişlik oranı düştükçe prevalans yükselir, ülkemiz orta derecede epidemiyote gösteren bölgeler arasında olup prevalans HBsAg için %3.9-12.5 ve antiHBs için %20.6-56.3 arasındadır. Çoğunlukla %10'un üzerindeki bildirimler Güneydoğu Anadolu bölgesinden yapılmaktadır (7).

HBV'nin başlıca bulaş yolları infekte kan ya da vücut salgıları ile parenteral temas, cinsel temas, anneden çocuğa geçiş ve kişiden kişiye temas yoluyla yani horizontal bulaş şeklindedir. Horizontal bulaş özellikle yüksek epidemiyote bölgelerinde etkin bulaşma yollarından biridir, yoğun epidemiyolojik

kanıtlara rağmen mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. İnfeksiyöz materyal ile bütünlüğü bozulmuş cilt veya göz gibi muköz membranların teması sonrası infeksiyon oluşabilir (8). HBV dış ortamlarda oldukça stabildir, bu nedenle hasarlı cilt veya muköz membranların dış fırçası, çocuk biberonu, oyuncaklar ve traş bıçağı gibi ya da hastane ortamlarında respiratörler, endoskop ve laboratuvar gereçleri gibi çevresel yüzeylerle teması sonucu geçiş olabileceği düşünülmektedir (9). İnfekte materyalin oral verilmesi ile bulaş sağlanmış, fakat daha sonra şempanzeler üzerinde yapılan deneylerde bunun intestinal yolla değil oral mukozadaki sıyrıklar yoluyla geçtiği anlaşılmıştır (9).

Hepatit-B'nin aile içi birikiminin normal popülasyona göre daha yüksek olduğu daha önce yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir. Bunun sebebi sadece seksüel ve perinatal geçişle açıklanamamaktadır (5, 6, 11).

Bizim çalışmamızda 82 HBV kronik taşıyıcınının 182 aile bireyinden 30'unda (%16.5) HBsAg pozitifliği bulunurken, kontrol grubunda ise bu sayı 4 (%5.3) olarak saptandı. Bu durum, aile içi prevalansın yüksek olduğunu ve bu kişilerin topluma göre yüksek risk grubunda olduğunu desteklemektedir. Annesi HBsAg (+) olan çocuklarla babaları HBsAg (+) olan çocuklar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmasına rağmen toplam seropozitiviteye bakıldığında fark anlamlı değildir. Bu durum yenidoğan döneminde alınan enfeksiyonda kronik enfeksiyonun daha fazla gelişiyor olmasına bağlanabilir, çünkü baba ile temas yeni doğan döneminden sonra daha fazladır ve Anti HBs gelişimi daha yüksek olacaktır. Bu durum horizontal geçişi desteklemektedir. Anti HBs pozitifliğinin yüksek olmamasını ise çalışma grubumuzun önemli kısmını 9 yaş ve altı çocukların oluşturmasına bağladık. Ayrıca anne ve babası taşıyıcı olan çocukların daha yüksek oranda taşıyıcılık göstermesi ve HBsAg (+) her üç olguda aynı zamanda HBeAg'nin de (+) olması ilginç görünmektedir. Bu konuda daha çok olgu ile çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak hepatit B virusunun ülkemiz için parenteral, seksüel, perinatal ve horizontal her dört yolla da geçebildiği göz önüne alınarak HBsAg (+) aile bireyleri HBV göstergeleri yönünden taranmalı ve seronegatif bireyler profilaksiye alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Edward LK. Hepatitis-B. in: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R. ed(s): Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone 1995: 1153-64.
2. Devis G, Weber D, Lemon SM: Hoizontal transmission of hepatitis B virus. Lancet 1989; 22: 889-92.
3. Henry H, Stephen MF, Jay HH. Acute Viral Hepatitis. In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R: Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone 1995: 1136-53.
4. Esteban R. Risk of hepatit B in infancy and childhood. Vaccine 13 Supl. 1995; (1): 35-6.
5. Kim YS, Ahn YO, Kim DW. Familial clusturing of hepatitis B and C viruses in Korea. J. Korean Med Sci (Korea) 1994; 9 (6): 444-9.
6. Szmunness W, Prince AM, Hirsc RL, Brotman B. Familial clustering of hepatitis B infection. New Engl J Med 1973; 289: 1162-6.
7. Yenen OŞ. Viral hepatitler. in: Topçu AV, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon Hastalıkları 1996: 672-4.
8. Gocke DJ. Type B hepatitis-Good news and bad news. N Engl J Med 1974; 291: 1409.
9. William SR. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. in: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R: Principles and Practice of Infectious Diseases. Chuchill Livingstone 1995: 1406-39.
10. Saltoğlu N, Taşova Y, Yılmaz G, Güler Ö, Dündar İ. Hepatit B virusunun aile içi geçişi. Mikrobiol Bült. 1996; 30: 383-9.

Yazışma adresi : Dr. Yasemin ERSOY
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kl. Mikrobiyoloji ve İnf. Hast. ABD
44069 MALATYA
Tel: 0-422-3410660
Fax: 0-422-3410728