

TOPLUM SAĞLIĞINDA AKUT VİRAL HEPATİTİSLERİN (AVH) ÖNEMİ

Prf Dr A Ercüment PALABIYIKOĞLU

Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Tıp Fakültesi eski öğretim üyesi

Akut hepatitler pek çok nedenlerle, özellikle viruslarla husule gelen sistemik hastalıklardır. Sistemik olmasına ve vücudun birçok organlarının hastalanmasına rağmen klinik tabloya karaciğerin hastalığı hakimdir.

Hepatitler çok eski zamanlardan beri, 2000 yıldanberi bilinmektedir. Endemilere bazen de epidemilere, milyonlarca insanın hastalanmalarına neden olabilir, binlerce insanın ölümüne yol açabilir.

Hastalığın çok eskidenberi tanınmış olmasına rağmen etiyojisi, epidemiyolojik nitelikleri ve diğer karakterleri, ancak son 20-25 yıldanberi etrafıca bilinmektedir. Etiyojide çoğu kez viruslar, daha az oranda da diğer mikroorganizmalar, bakteriler, parazitler rol alırlar (Tablo 15).

Tablo 15. (AVH)'lerde etiyojistik faktörler.

A. VİRUSLAR

1. Hepatit A
2. Hepatit B
3. Non A, Non B (NA NB)
4. Delta, (B Virusu ile beraber)
5. Diğerleri
 - (a) CMV (Cytomegalovirus)
 - (b) Herpes
 - (c) Eppstein-Barr
 - (d) "Coxsackie"
 - (e) Sarı humma

B. BAKTERİLER

C. PARAZİTLER

Milyonlara varan toksik maddeler ve ilaçlarla da hepatitlerin husule geldiğini biliyoruz.

Bu konuşmanın konusu viruslarla, özellikle "B" virusu ile husule gelen hepatitler ve "B" virusunu taşıyanların önemidir. Son zamanlarda geliştirilmiş olan serolojik testlerle, viral hepatitleri ve virusları çok iyi tanıyor ve serolojik özelliklerini saptayabiliyoruz. Serolojik testlerin geliştirilmesi, son zamanların bu alanda görülen gelişmelerin en önemlisi olarak kabul edilmektedir.

Konunun önemini vurgulayabilmek için virusların bazı özelliklerine kısaca değinmek uygun olacaktır.

a) A VİRUSU: Kuluçka devri kısadır (2-6 hafta). Sporadik olarak hastalık yapar bazen de epidemilere neden olur. Hastalık rezervuarı insandır. Başlıca geçiş yolu (1) Fekal-oral yoldur. Mamafih bulaşmış iğnelerle perkütan yoldan geçtiği de gösterilmiştir. Viruslar klinik hastalıktan (2) hafta öncesinden (3) hafta sonrasına kadar feçes ile vücudu terkeder. Bu husus elektron mikroskopu ile gösterilmiştir. Ölüm oranı düşüktür (% 0,2). Mamafih bu oran yaşla artmaktadır. A virusu ile

taşıyıcılık Portör-durumu husule gelmez. Teorik olarak posttransfüzyon hepatiti yapabileceği bildirilmişse de dokümanite edilememiştir. Bu nitelikleri nedeni ile (A) virusu ile husule gelen hepatitler selim seyredir, çoğu kez kendi kendine iyi olur, ancak klinik semptomları nedeniyle insanı halsiz, iştahsız ve 4-6 hafta kadar iş yapmaktan alıkoyabilir. Hastaları sigaradan nefret ettirmesi yegane iyi bir yönü olarak düşünülebilir. Ömür boyu muafiyet, kazandırır.

b) NON-A, NON-B VİRUS VEYA VİRUSLARI: En az iki virusun mevcudiyeti kabul edilmektedir. Kuluçka devri çoğunlukla (7-8) haftadır, 2 haftaya kadar kısalabilir. Kan transfüzyonları sonucu husule gelen hepatitlerin % 90'ından sorumludur. Serolojik testleri henüz bulunamamıştır. Kan nakillerinde "B" virusu serolojik markerlerinin aranması, birçok müesseselerde rutin hale getirilmiştir. Bu nedenle "HBsAg+" olan kanların hastalara verilmesi önlenmiş ve posttransfüzyon hepatitlerde bir miktar azalma görülmüştür. Ancak posttransfüzyon hepatitleri ortadan kalkmamıştır. % 10'a varan bir oranda transfüzyon sonrası hepatitleri halen de görmekteyiz. Bu tür hepatitlerin nedeninin NON-A, NON-B virusları olduğu kabul edilmektedir.

c) HEPATİT "B" VİRUSU VE DELTA ANTİJENİ: Dünyada ve memleketimizde en önemli bir sağlık sorununa neden olan bir virustur. Rezervuarı insandır, infekte insanlar çoğu kez asemptomatik olarak virusu uzun yıllar kanlarında taşırlar. Bu nedenle insanlara geçiş başlıca, infekte kan ürünleri vasıtasıyladır. Bununla beraber virusun bütün vücut sıvılarında bulunduğu da gösterilmiştir. Virusun insandan insana, seksüel ilişkilerle fekal-oral yollardan geçebildiği de gösterilmiştir. Bu nedenle "B" virusu homoseksüel ilişkide bulunanlarda, I.V. ilaç ve uyuşturucu kullananlarda oldukça yaygındır. Bunların dışında "B" virusu yüksek risk grubu dediğimiz hemodiyaliz merkezlerinde, onkoloji kliniklerinde yatan hastalar ve bunlara bakan doktor ve hemşirelerde, laboratuvarlarda hasta kanları ile temas eden doktor, hemşire, teknisyenlerde, anjiyografi yapanlarda, kan bankasında görevli personelde, diş tabiblerinde de oldukça yaygındır.

"B" virusu bu grup personele gayet kolaylıkla geçmekte ve bu tür meslektaşlarımızın yaşamları oldukça karanlık bir sahaya girmektedir. Birçok meslektaşımızın süratle ilerleyen karaciğer yetmezliği nedeniyle hayatlarını kaybettiklerine şahit olduk. Bu arkadaşlarımızın bugünkü bilgilerimizin ışığında, görev şehidi olduklarını rahatlıkla söyleyebilir ve iddia edebiliriz. Bu nedenle ilgili mevzuatta bazı düzenlemelerin yapılmasını kuvvetle öneriyoruz.

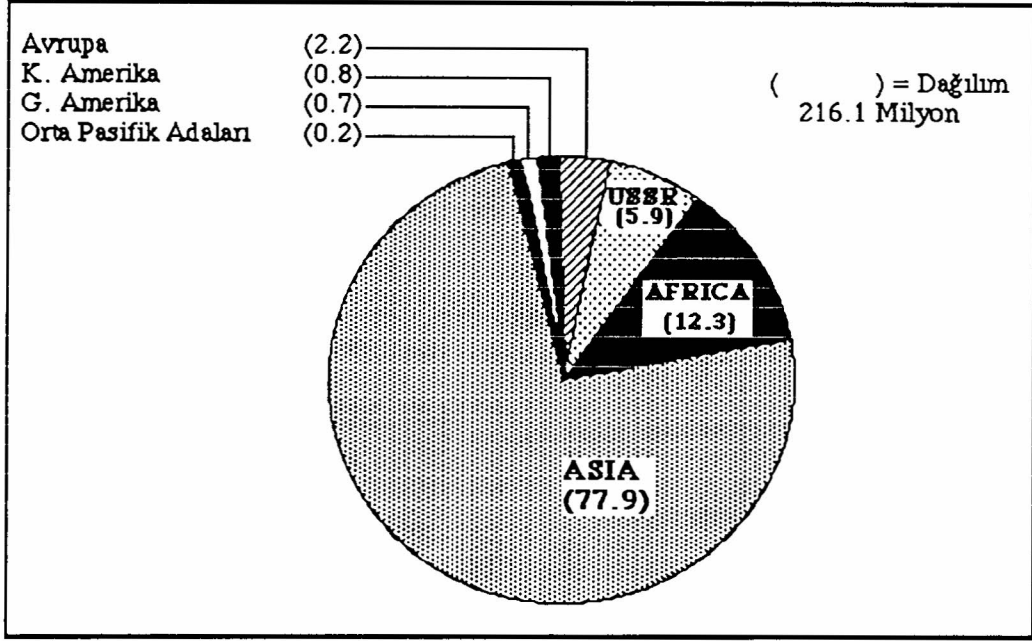
"B" virusunun çok önemli bir geçiş yolunda doğumlar esnasında bebelere vertikal geçiştir. Özellikle hiperendemik, gelişmemiş bölgelerde doğan çocuklarda anne "B" virusunu taşıyorsa ve HBsAg ve "e" antijeni pozitifse "B" virusunun bebeğe geçiş oranı %40-70 arasındadır. Bu oran bazı araştırmalara göre %90'a kadar çıkmaktadır. Talihsiz bebeğin yaşamak için geldiği dünyaya erken yaşlarda ölüme mahkum olması acı bir kader olmaktadır.

"B" virüsü ile bulaşmada diğer bir yolda annelerin, bebeklerinin mamalarını önce kendilerince çiğnenmesi ve lokmaların sonra bebeklere yedirilmesidir.

"B" virüsü bütün dünyada bu arada memleketimizde gayet yaygındır. Virüsün neden olduğu hepatitin semptomları, virüsün yaygın olduğu oranda değildir. Hastalık belli belirsiz subklinik olarak seyreder. Fakat önemli olan insanların taşıyıcı olmalarıdır. Yapılan araştırmalara göre bütün dünyada

216 milyon "B" virüsü taşıyıcısı (portörü) vardır (Tablo 16). Bu miktarın 170 milyonu, gelişmemiş, alt yapısı tamamlanmamış, şahsi hijyen ve sanitasyon hizmetlerinin yetersiz olduğu Asya'da ve Güney Doğu Asya'dadır. Bu sonuç WHO ve VHB teşkilatları için önemli bir problem teşkil etmektedir. Hastalığın yaygın olduğu bu bölgelerde morbidite, mortalite ve sosyoekonomik sorunlar da çok yüksektir.

Tablo 16. Dünyadaki hepatit "B" taşıyıcılarının coğrafik bölgelere göre miktarı ve dağılımı (yaklaşık 170 milyon taşıyıcı Asya'da bulunmaktadır.).



Tablo 16'nın incelenmesiyle,

a) Kuzey Amerika, Batı Avrupa, Büyük Britanya ve Avustralya'da (Hipoendemik bölgeler) "B" virüsü taşıyıcıları oranı gayet düşüktür (% 2-0.5)

b) Doğu Avrupa ve memleketimizin de yer aldığı Akdeniz memleketlerinde oran biraz daha yüksektir.

c) Çin, Taiwan, Tayland, Singapur, Kore ve Pasifik adalarında (Hiperendemik bölgeler) "B" virüsü taşıyıcı oranı gayet yüksektir (%15-50). Taşıyıcıların büyük bir çoğunluğunu çocuklar teşkil eder. Hiperendemik bölgede yaşayan çocuklar daha doğarken veya bebeklik yaşlarında infeksiyonla tanışmış olurlar. İnfeksiyon fazlaca belirti vermediği için farkına varılmaz fakat çocuklar taşıyıcı olarak uzunca bir süre yaşamlarını sürdürürler; gelecekte muhtelif istikametlere doğru gelişir (Tablo 17).

Tablo 17'nin incelenmesinden de anlaşılacağı üzere konunun önemli bir yönü vücutta yerleşen infeksiyonun % 10-15'inin kronikleşmeye doğru gitmesi ve bunların %30'u kadarının da kronik aktif hepatit, siroz ve hepatomalara ve ölüme kadar gitmesidir. Toplum sağlığı yönünden çok daha önemli olan da kronik seyir gösteren vakaların % 70 kadarının taşıyıcı "Portör" olarak kalması ve toplum içinde görünmeyen bir tehlike odağına dönüşmesi ve hastalığın yayılmasına neden ol

masıdır. Zira portörler asemptomatik, hastalıkları sessiz, sinsi ve uzun sürelidir. Toplum içinde taşıyıcı olarak rol alan bir kesim de sağlık personeli ve bazı hastalık gruplarıdır. Bu amaçla birçok araştırmalar yapılmış ve sonuçlar rapor edilmiştir. A.B.D.'lerinde yapılan bir araştırmanın sonuçları (Tablo 18) dedir.

Taşıyıcıların toplum sağlığındaki önemi epidemiyolojik ve serolojik birçok araştırmalarla ortaya konmuştur. Bu araştırmalardan;

a) HBV taşıyıcılarında hepatosellüler (Ca) gelişme riski taşıyıcı olmayanlara nazaran 200 misli daha fazla olduğu gözlenmiştir.

b) HBV taşıyıcılarının oranı yüksek olan Mozambik'te 25-34 yaş arasında hepatosellüler (Ca) sıklığı batıya nazaran 500 misli daha fazla olduğu ortaya konmuştur.

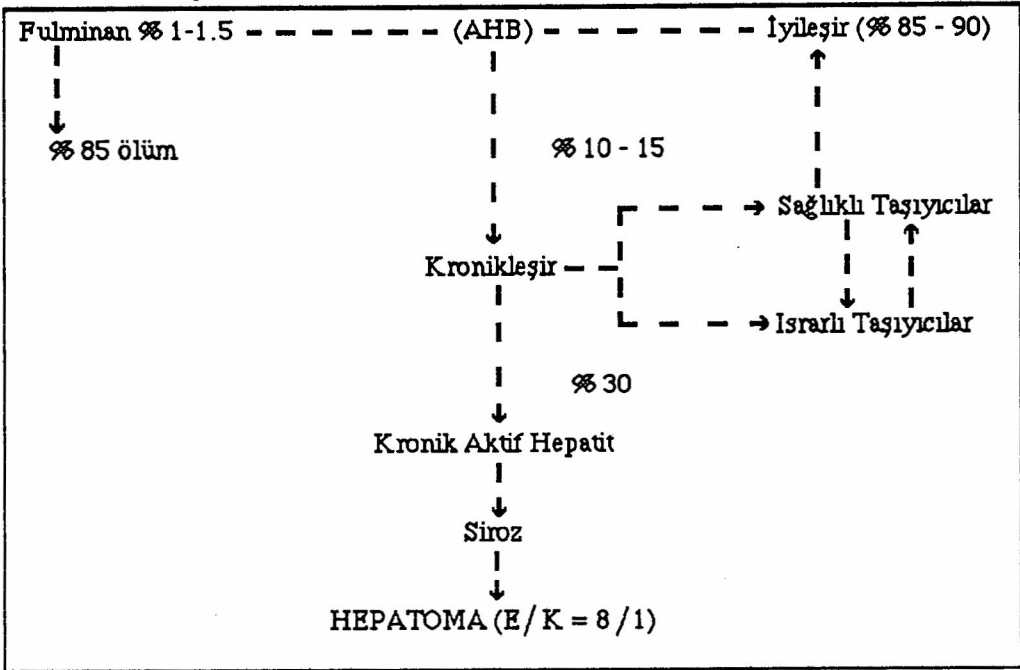
c) Siroz ve hepatosellüler (Ca) arasında da sıkı bir ilişki olduğu anlaşılmıştır. Hepatosellüler (Ca)'mu olan 1073 vakanın %61.3'ünde siroz olduğu, aynı şekilde sirozdan ölenlerin %15'inde hepatosellüler (Ca)'nında geliştiği istatistiksel olarak saptanmıştır.

d) Hepatosellüler (Ca) ile HBV ilişkisi rekombine DNA teknolojisi ile de gösterilmiş, tümör hücre genomlarında HBV - DNA integrasyonu ve yakın ilişki bilimsel olarak

gösterilebilmiştir. Bütün bu çalışmalar, kronik taşıyıcılık ve buna bağlı olarak kronik karaciğer hastalıkları ve primer karaciğer "Ca" arasındaki yakın ilişkiyi göstermekte ve hastalığın taşıyıcıların koruyucu tedbirlerle önlenmesi ile dünyada gerek

siroz ve gerekse de primer karaciğer "Ca"nın büyük bir oranda azaltılabileceğini bize göstermektedir. Fazla uzak olmayan bir gelecekte bu hastalıkların da eradike edilebileceğini bekleyebiliriz.

Tablo 17. Hepatit "B" infeksiyonunun seyri.



Memleketimizdeki duruma gelince "B" virus taşıyıcılarını saptamak üzere birçok araştırmamız çoğu kan donörleri üzerinde olmak üzere birçok çalışmalar yapmışlardır (Tablo 19). Bu çalışmalarını, sonuçlarını ve araştırmacıları içermektedir.

Memleketimizde elde edilen sonuçların birbirinden çok farklı olması

- Bazı araştırmacıların çalışmalarını sadece kan bankalarında nisbeten kontrol altında olan gruplar üzerinde yapmış olmaları
- Sonuçların tayininde ve değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerin hassasiyetlerinin farklı olmasından kaynaklandığı kabul edilmektedir.

Memleketimizde HBsAg pozitifliği, riski yüksek olan sağlık personeli üzerinde de araştırılmıştır. Gülhane As. Tıp Ak. Gastroenteroloji Kliniğince yapılan bir araştırma sonuçları Tablo 20'de yer almaktadır.

Tablo 19-20 ile memleketimizde yapılan çalışmaların bir değerlendirilmesi yapılırsa memleketimiz HBsAg pozitifliği, B virus taşıyıcılığı yönünden Hipoendemik Batı ile Hiperendemik Güney Doğu Asya memleketleri arasındaki kuşakta bulunmaktadır. Sağlık yönünden alt yapı tesisleri, sanitasyon koşulları geliştirildikçe memleketimizdeki oldukça yüksek olduğu anlaşılan oran batılı memleketler seviyesine inebilecektir.

Yukarıda "AVH" lerin özellikle "B" hepatitin toplum sağlığındaki öneminden bahsettikten sonra konunun asıl önemli yönü "AVH" lerden fertlerin ve toplumun korunmasıdır. Hemen şu husus belirtilmelidir ki "AVH"lerden korunma ve hastalık husule gelirse tedavi edilmesi güçtür. Konu özellikle gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerin kalkınması, devletin konuya eğilmesi, şehirlerin alt yapıları, sanitasyon

koşullarının sağlanması, iyileştirilmesi, toplumun ekonomik gücü ve yaygın aşı kampanyasının sağlanması ile ilgilidir.

Biyolojik korunma, aşılama halen yetersizdir. Biyolojik üretim pahalıdır. Bugünkü rayiçlere göre bir şahsın aşılama 100 \$'ı bulmaktadır. Bu amaçla yosunlardan rekombine DNA aşısı üretilmeye çalışılmaktadır ve bunun dışında sentetik aşılar üzerinde de çalışmalar yapılmaktadır. Bir süre sonra bu tür ucuz maledilen polivalan aşılarda bütün toplumu aşılama ve eskiden büyük sağlık sorunu olduğu halde, bugün unuttuğumuz birçok hastalıklar "çiçek, trahom, tetanoz, tifo" gibi hepatitleri ve onların komplikasyonları olan siroz, hepatosellüler "Ca" gibi hastalıkları da eradike edebilmemiz mümkün olabilecektir. Bu hususta yapılan hesaplara göre, bütün dünya popülasyonunun immünize edilmesi suretiyle gelişmemiş memleketlerde 50-100 yıl sonra gelişmiş ülkelerde ise 10-15 yıl sonra hepatit virusları eradike edilebilecek, hiperendemik bölgelerde prevalans %50'den %5'e düşürülebilecektir. Sonuç olarak kronik hepatit, siroz ve primer hepatosellüler "Ca" sıklığında süratli bir düşme olabilecektir.

Tıp ve teknolojinin gelişmesi ile de,

- Hepatolojide, immünosüpresif tedavinin kullanılması çok kısıtlanacak,
- İmmüniteyi stimüle eden ilaçlarla antiviral ilaçlardan çok fayda sağlanacak, interferon toksik ve pahalı olduğu için önemini kaybedecektir.
- Sun'i karaciğer uygulaması, K.C. transplantasyonu yaygınlaşabilecektir.
- K.C. neoplazmalarının ilaç ve laser ile tedavisi yakın bir zamanda gerçekleştirilebilecektir.

Tablo 18. A. B. D. muhtelif meslek gruplarında "HBV marker " yaygınlığı ve yıllık hepatit "B" ye yakalanma oranı (6).

Gruplar	"HBV MARKER" yaygınlığı %	Yıllık Hastalığa Yakalanma Oranı %
1. Sağlık İşçileri		
Dializ personeli	: 34 - 39	3 - 11
Ağız personeli	: 30	5
Bakım personeli	: 22 - 33	13 - 20
Cerrahlar	: 23 - 28	5
Yüksek riskli ünitelerde çalışan hemşireler	: 7 - 47	1 - 11
Kan bankası personeli	: 6 - 26	1 - 2
Hekimler (genel)	: 12 - 19	2
Diş hekimleri (genel)	: 14 - 15	2
Cerrahlar	: 10 - 17	4 - 10
Hemşireler (genel)	: 5 - 21	1
2. Yüksek Riskli Hastalar		
Dializ Hastaları	: 42 - 59	3 - 14
Hemofiliaklar	: 76 - 96	13 - 20
3. Zorunlu Olarak Kontrol Altında Tutulanlar		
Zeka geriliği olanlar	: 50 - 90	1 - 10
Hapishanedekiler	: 42	5 - 10
4. Diğer Gruplar		
Erkek homoseksüeller	: 60 - 68	12 - 19
I. V. ilaç alışkanlığı	: 50 - 71	4 - 33
HBsAg taşıyıcıların ev eşyaları ile teması	: 26 - 61	2 - 5
Ayrımsız heteroseksüeller	: 15 - 31	2 - 5
Askerler	: 7 - 20	0.5 - 12
5. A. B. D. genel nüfusunda	: 5 - 10	0.1

Tablo 19. Kan donörleri, hastane personeli ve normal gruplarda yapılan bazı araştırmalar ve saptanan (HBs AG) pozitifliği (Tarih sırasına göre).

Araştırmacılar ve Yıl	Olgu Sayısı	Grup	Kullanılan Yöntem	Sonuçlar
1. Ertuğrul Say ve ark.(1974)	1594	Kan Donörü	Immuno-Diffuzyon	3 %
2. Tuna ve ark.(1973)	1779	Kan Donörü	Immuno-Diffuzyon	3.6 %
3. Mizan, N (1974)	35370	Kan Donörü	Counter Immuno elektroforesiz (CIE)	5.3 %
4. Paykoç ve ark.	1200	Kan Donörü	"	3.1 %
5. Kılıçturgay ve ark.(1976)	1710	Kan Donörü	"	3.1 %
6. Özgüven ve ark.(1978)	1000	Kan Donörü	"	3.1 %
7. Gözdaşoğlu ve ark.(1983)	530	Hastane Pers. ve normal	Radio-Immunoassay (RIA)	11 %
8. Palabıykoğlu ve ark.(1984)	400	Komando erleri	Elisa	14.7 %

Tablo 20. 430 Hastane Personelinde ve 100 kontrolde yapılan araştırma sonuçları (Gözdaşoğlu, Dağalp, Kutluay, Palabıyıkoğlu) GATA. G. E. Kliniği.

1 . HBsAg ve Anti - HBsAg oranları				
Olgu grubu	Sayı	HBsAg (+)	Anti - HBsAg	Toplam
a . Sağlık personeli	430	59(13.7 %)	202 (47 %)	261 (60.7 %)
b. Kontrol	100	59(11 %)	41(41 %)	52(52 %)
		p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05
2. Gülhane As. Tıp Akademisi Hastanesinde muhtelif görevlerde çalışan personelde saptanan HBsAg ve Anti HBsAg				
Görevler	Sayı	HBsAg(+)	Anti-HBsAg(+)	Toplam
Doktor	135	13 (9.5 %)	75 (55.5 %)	88 (65 %)
Hemşire	82	15 (18.4 %)	41 (50 %)	56 (68.4 %)
Hastabakıcı	84	9 (10.7 %)	39 (46.4 %)	48 (57.1 %)
Laborant	53	7 (13.2 %)	18 (33.9 %)	25 (47.1 %)
Dişhekimi	15	1 (6.6 %)	9 (60 %)	10 (66.6 %)
Aşçı - Ofisci	40	9 (22.5 %)	10 (25 %)	19 (47.5 %)
Diğerleri	21	5 (23.8 %)	10 (47.6 %)	15 (71.4 %)
3. Doktorlarda saptanan HBsAg ve Anti - HBsAg oranı ve kontrol grubu ile mukayesesi				
Olgu Grubu	Sayı	HBsAg(+)	Anti - HBsAg(+)	Toplam
1 . Doktorlar	135	13 (9.5 %)	75 (55.5 %)	88 (65 %)
a . Dahiliye	63	6 (9.5 %)	25 (39.6 %)	31 (49.1 %)
b . Hariciye	72	7 (9.7 %)	50 (69.4 %)	57 (79.1 %)
2 . Kontrol	100	11 %	41 %	(52 %)
	(1- 2)	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05
	(a - b)	p > 0.05	p < 0.001	p < 0.001
	(b - 2)	p > 0.05	p < 0.001	p < 0.001
4 . Hemşirelerde saptanan HBsAg ve Anti HBsAg oranı ve kontrol grubu ile kıyaslanması				
Olgu Grubu	Sayı	HBsAg(+)	Anti - HBsAg(+)	Toplam
Hemşire	82	15 (18.4 %)	41 (50 %)	88 (65 %)
Kontrol		(11 %)	(41 %)	(52 %)

KAYNAKLAR

- 1- Conn's current Therapy, s. 397, W B Saunders Co (1987).
- 2- Cook G C: The liver in a tropical context, *Medicine Digest 10 (4)* : 5 (1984).
- 3- Gözdaşoğlu R, et al: Hastane personelinde Hepatit-B yüzey antijeni ve antikor oranı, *T Kl Tıp Bil Arařt Derg 1*:71 (1983).
- 4- Kayhan B, Telatar H : Hepatosellüler karsinomalarda peritoneoskopi ve tümör markırlarının değerlendirilmesi, T.G.E.Derneđi Toplantıları (1987).
- 5- E Krupp et al (eds): Current Medical Diagnosis and Treatment, s.336, Lange Medical Books (1987).
- 6- Mulley, et al: *N Eng J Med 307*: 651 (1982).
- 7- Palabıyıkogđlu E, et al: International smposia on peptic ulcer and hepatitis, Matsuyama, Japan, Nov. 9. 1985.
- 8- Palabıyıkogđlu E, et al: Akut viral Hepatitler, T.G. Derneđinin Samsun Bilimsel Toplantısı, 27.6.1986.
- 9- Palabıyıkogđlu E, et al: Hastane personelinde H Bs Ag tayini TÜBİTAK Hepatit Araştırma Sempozyumu, Hacettepe Tıp Fakóltesi, 12 Mayıs 1986.
- 10- Thaler H: The future of hepatology, *Tokai J Exp Clin Med 10 (5)*: 487 (1985).