

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA ENFEKSİYON HASTALIKLARI
VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KLİNİĞİ

**MALTEPE CEZA VE İNFAZ KURUMUNDAKİ
MAHKUMLARIN HEPATİT B VE C
SEROPREVALANSI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet Melih Şahin

İstanbul, 2012

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA ENFEKSİYON HASTALIKLARI
VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KLİNİĞİ

**MALTEPE CEZA VE İNFAZ KURUMUNDAKİ
MAHKUMLARIN HEPATİT B VE C
SEROPREVALANSI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet Melih Şahin

Tez Danışmanı:

Uz.Dr.Alper GÜNDÜZ

“Kaynakça Gösterilerek Tezimden Yararlanılabilir.”

İstanbul, 2012

TEŞEKKÜR



İÇİNDEKİLER DİZİNİ

GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
Hepatit B.....	2
Epidemiyoloji.....	8
Patogenez.....	10
Klinik.....	13
Tanı.....	15
Korunma.....	17
Hepatit C.....	18
Epidemiyoloji.....	20
Patogenez.....	22
Klinik.....	22
Tanı.....	24
Korunma.....	24
MATERYAL METOD	25
BULGULAR	27
TARTIŞMA VE SONUÇ	36
ÖZET	40
KAYNAKLAR	41

GİRİŞ

Hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu ülkemizde olduğu kadar tüm dünyada da önde gelen sağlık problemlerindendir. Dünya nüfusunun üçte biri serolojik olarak eski ve yeni enfeksiyon delillerine sahiptir. HBV tüm siroz vakalarının %30'undan tüm hepatoselüler kanser (HCC) vakalarının % 53'ünden sorumludur. Ülkemizde üç milyon kişinin HBV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizdeki taşıyıcılık oranı ortalama %6 dır. (1,2)

Hepatit C virus (HCV) enfeksiyonu HBV enfeksiyonu kadar yaygın değildir, fakat HBV enfeksiyonuna göre kronikleşme oranı daha yüksektir. Dünyada yaklaşık 180 milyon kişide HCV enfeksiyonu olduğu tahmin edilmektedir, prevalansı %3 civarındadır. Ülkemizdeki rakam 600 bini bulmaktadır. (2)

Her iki hastalıkta en sık cinsel yol ve parenteral yol ile bulaşmaktadır. Ülkemizde daha önce diyaliz hastaları, seks işçileri ve sağlık çalışanları gibi risk altındaki grupların seroprevalansını araştırmaya yönelik çalışmalar yapılmıştır. Toplumumuzda suç oranı giderek artmakta ve cezaevi koşulları giderek daha sorgulanır hale gelmektedir. Yurt dışında hapisanelerde kalan mahkumların HBV ve HCV seroprevalansına yönelik çalışmalar olup ülkemizin ne durumda olduğu bilinmemektedir.

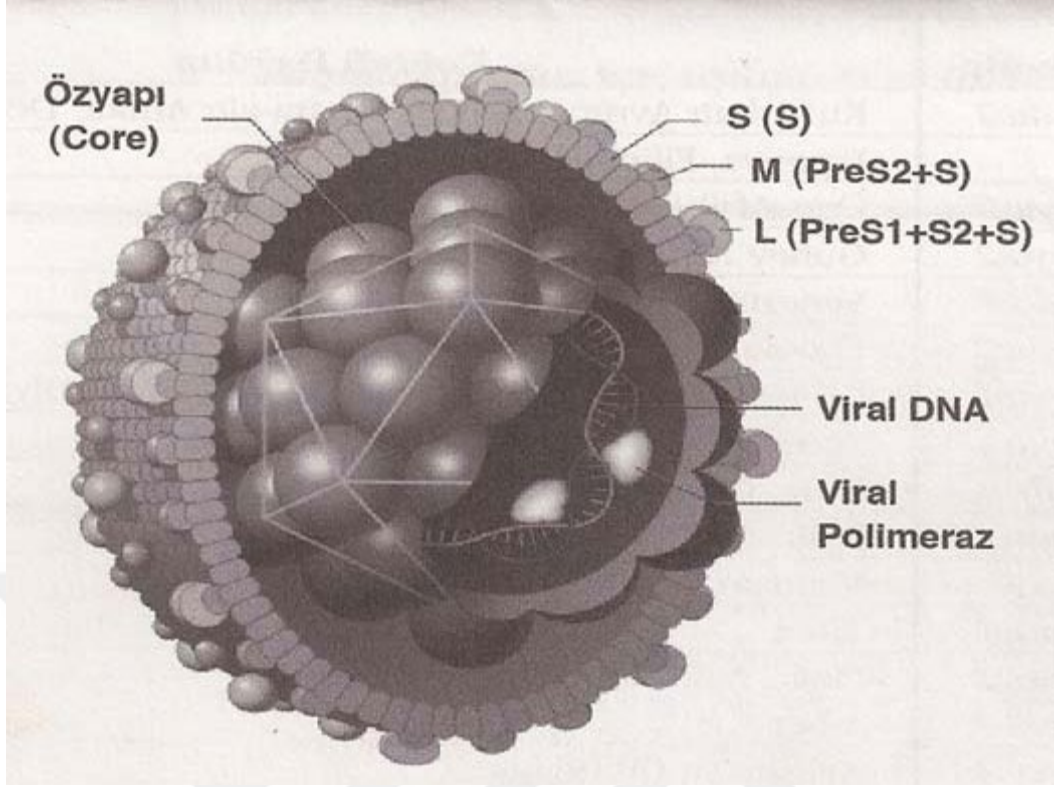
Çalışmamızda toplu yaşama zorunluluğu olan cezaevindeki mahkumlarımızın HBV ve HCV seroprevalansının saptanması, yaşam koşullarının irdelenmesi ve doğru davranış modellerine yönlendirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

HEPATİT B

İlk olarak 1965’de Blumberg ve arkadaşlarının Avustralya antijeni olarak tanımlanan bir serum proteini keşfetmeleri HBV ile ilgili buluşların ilk basamağıdır. Bu antijen günümüzde yüzey antijeni olarak bilinmektedir. 1970 yılında elektron mikroskopi görüntüleri saptanarak Dane partikülleri adını almıştır (3). 1971’de Krugman ısı ile inaktive edilen hepaiti B yüzey antijeni pozitif serumların immunojenik olduğu ve aşı olarak kullanılabileceğini gösterdi. 1972’de e antijeninin tanımlanmasının ardından 1979 yılında virus DNA’sı klonlanarak tam nükleotid dizisi çıkarılması ve PCR ile çoğaltılması bu alandaki önemli gelişmelere yol açmış ve Nobel ödülüne layık görülmüştür. (4)

HBV, *Hepadnaviridae* ailesinin *Ortohepadnavirus* cinsinde yer alır. Virus, 42 nm çapında, yuvarlak ve zarflı bir yapıya sahiptir. Diğer zarflı viruslerden farklı olarak eter, ısıya oldukça dirençlidir. Bu özelliği kişiden kişiye geçişte ve dezenfektan direncinde önemlidir (5). HBV sadece insan ve şempanzeleri enfekte eder. Virus hepatositlere tropizm gösterir, karaciğerde replike olur ve klinik olarak hepatit oluşturur. 3200 bp uzunluğunda, çift sarmallı halkasal DNA genomu içerir. Lipid zarfı üzerinde büyük (L), orta (M) ve küçük (S) olmak üzere üç formda viral yüzey antijeni (HBsAg) içerir. Kapsidi 27 nm çapında, ikozahedral simetridedir; çekirdek antijeni (HBcAg) ile viral genom ve polimeraz enzimi içerir (4). Şekil 1 de HBV’ü şematize edilmiştir.



Şekil-1: HBV genomunun yapısı.

Elektron mikroskopi ile HBV enfekte hastaların kanında üç ayrı viral partikül gösterilmiştir. Bunlar Dane partikülü, sferik ve filamentöz yapılardır. 42-47 nm çapında olan Dane partikülü tam HBV virionu olup infeksiyözdür. 17-25nm çapındaki sferik yapılar ile 17-25 nm eninde ve birkaç yüz nm boyundaki filamentöz partiküller ise HBV yüzey antijeninin farklı formlarını içerir ve infeksiyöz değildirler. Replikasyon sırasında fazla miktarda üretilen bu partiküllere karşı nötralizan antikorlar sentezlenmektedir (6-9). Sirküler yapıdaki viral genomu kısmen çift iplikçiklidir. Negatif polariteli ipeçik tam bir halka oluşturur, pozitif polariteli ipeçik ise daha kısadır ve değişken uzunlukta bulunur. İki ipeçigi bir arada tutan 5' ucundaki hidrojen bağlarıdır. Her iki ipeçik üzerinde "Direct repeats 1" (DR1) ve "Direct repeats 2" (DR2) olarak tanımlanan 10-12 nükleotidlik benzer diziler bulunur. Negatif ipeçigin 5' ucunda kovalen bağlanmış viral polimeraz ve pozitif ipeçigin 5' ucunda kovalen

bağlanmış oligonükleotid RNA bulunur. Viral genomun bu yapısı gevsek sirküler DNA (rc DNA) olarak adlandırılır. Viral genom olgun viryon içinde bulunan rcDNA formu dışında replikasyon sırasında cccDNA ve yeni oluşan kapsidlerin içinde polimeraz enzimi ile beraber bulunan pgRNA formu halinde bulunur. (10) HBV, proteinleri sentezlerken aynı genomik dizileri, kayan çerçeveler esasına göre farklı açık okuma çerçeveleri (Open Reading Frame = ORF) olarak kullanır. Genomdaki nükleotid dizilerinin yarısı, birden fazla mRNA sentezi için kullanılır. Ayrıca aynı ORF içerisinde birden fazla başlangıç kodonu bulunur. Bu şekilde birbiri ile ilişkili, birden fazla proteinin sentezi sağlanır (11). Genom içerisinde bu proteinleri kodlayan genler şunlardır

S Geni: Büyük (39 kD), orta (31 kD) ve küçük (24 kD) yüzey proteinlerini kodlar.

C Geni: İki ayrı protein sentezletir. Bunlar 21 kD'luk çekirdek proteini (HBcAg) ve 30 aminoasitlik preC ürününü taşıyan 16 kD'luk infektivite proteini (HBeAg) 'dir.

P Geni: DNA polimeraz, revers transkriptaz ve RNaz H aktivitesine sahip olan viral polimeraz enzimini kodlar.

X Geni: X proteinini kodlar. Virus proteinleri negatif ipcikten dört ayrı mRNA translasyonu ile sentezlenir. (6, 9, 12) Bunlar:

1. 3.5 kb'luk mRNA: Genomdan daha büyük olup hem genom replikasyonu için kalıp görevi görür hem de precore/core ve polimeraz proteinlerini sentezletir.

2. 2.4 kb'luk mRNA: Üç ayrı başlangıç kodonu aracılığı ile büyük, orta ve küçük yüzey proteinlerini sentezletir . Amino terminalindeki başlangıç kodonunda başlayan sentez ile preS1, preS2 ve S proteinlerini içeren L yüzey proteinini oluşturur. M yüzey proteini ise ikinci okuma kodonundan başlayarak sentezlenir, preS2 ve S proteinlerini içerir. S proteini en küçük protein olup üçüncü başlangıç kodonundan başlayarak sentezlenir.

3. 2.1 kb'lık mRNA: preS2 ve S proteinlerini sentezletir.

4. 0.7 kb'lık mRNA: X proteinini sentezletir (6, 7,9,12).

Virusun replikasyon kapasitesi oldukça yüksektir. Kronik HBV enfeksiyonunda hergün vücutta bulunan virusların %50'si yeniden oluşur. HBV nin tek kanıtlanmış replikasyon bölgesi hepatositlerdir. Replikasyon sitopatik değildir, hücrede belirgin morfolojik değişiklik yapmaz. Hepatosite tutunma ile başlayan replikasyonun serbest virus salınımına kadar olan 5 aşaması vardır:

1-Virusun hücre içine girmesi ve çekirdekte çift iplikcikli DNA'nın tamamlanması

2-Pregenomik ve subgenomik RNA'ların sentezi

3-Viral kapsidin sentezi ve genomun replikasyonu

4-Diğer viral proteinlerin sentezi

5-Zarfin kazanılması ve hücreden salınma (10,12,13,14)

Subtipler virusun HBsAg antijenik determinantına göre belirlenir. S proteininin tüm HBV kökenlerinde ortak olan "a" determinantından başka iki determinanı daha saptanmıştır. Bunlardan biri 122. aminoasitte olup "d" ya da "y" özgülüğünde, diğeri 160. aminoasitte ve "w" ya da "r" özgülüğündedir. Bu üç determinantın kombinasyonu ile 4 ana subtip oluşur: adw, ayw, adr, ayr. "w" determinantının 4 ayrı tipinin bulunmasıyla subtipler 8'e ulaşmıştır. Daha sonra "q" determinantının bulunmasıyla subtipler 9'a ulaşmıştır: Bunlar ayw1, ayw2, ayw3, ayw4, ayr, adw2, adw4, adrq+, adrq- subtipleridir. Bunlar monoklonal antikorlarla serolojik olarak ayırt edilebilir. Subtiplerin saptanması infeksiyon kaynağının belirlenmesi açısından önem taşır. Tüm HBV subtiplerinde ortak olan immunodominant "a" determinanı nedeni ile farklı subtiplerle reinfeksiyon nadirdir. (6, 11, 15,16)

HBV ‘nin A’dan H’ye kadar gruplandırılmış 8 genotipi vardır. HBV serotipleri ve genotipleri arasında bir ilişki bulunmamaktadır. Virusun coğrafi dağılımı açısından genotipler daha iyi bir yol göstericidir. Genotip A tüm dünyada görülmekle birlikte Kuzeybatı Avrupa ve ABD’de, genotip D Afrika, Akdeniz bölgesi ve Batı Asya’da, B ve C ise Doğu Asya’da saptanmıştır. F genotipi Güney Amerika’da saptanmış nadir bir genotiptir. G genotipi 2000 yılında tanımlanmış, ABD, Meksika, Fransa ve Almanya’da saptanmıştır. Ve son olarak 2002 yılında saptanan H genotipi Orta ve Güney Amerika yerlilerinden izole edilmiştir. (17, 18, 19) Ülkemizde ise genotip D ve subtip ayw2 saptanmıştır. (20-22). Genotipler arası klinik seyir ve virulans açısından farklılıklar olduğu düşünülmektedir. Genotip A ‘nın daha ağır enfeksiyonlara neden olabileceği genotip B’nin 50 yaş altında HSK gelişimi genotip C ‘nin daha ağır karaciğer hasarına neden olabileceği bildirilmiştir. (23, 24)

Mutant virusların ortaya çıkma oranı yaş ile doğru orantılıdır. Deneysel olarak HBV’nin mutasyon hızı her enfeksiyon yılında 10 000 bp için 1 nükleotid olarak hesaplanmıştır. HBV uzun yıllar kronik olarak kaldığından, mutant kökenler zaman içinde birikir ve popülasyona hakim olurlar. Bunun yanında antiviral tedavi verilmesi “wild type” virusa göre, replikasyon üstünlüğü olan mutant virusların seleksiyonu daha hızlı olmaktadır. Precore gen mutasyonu ciddi karaciğer hastalığı ve aktif viremi olan hastalarda HBeAg’nin negatif olması ile saptanmıştır. Gendeki 1896. nükleotidin mutasyonu ile stop kodon oluşmakta ve HBeAg translasyonu durmaktadır. Bu varyant “e negatif” olarak adlandırılmaktadır. (25,26,27). Core promoter bölgesi HBV replikasyonu ve morfogenezinde en önemli gen bölgesidir. Core promoter 1762 mutasyonu genotip B’den çok genotip C’de görülmekte ve daha ağır inflamasyona neden olmakta iken precore 1896 mutasyonunun A genotipinde nadir olduğu saptanmıştır (25,26,27,28). S gen mutasyonu HBsAg’nin üç boyutlu

yapısında değişikliğe neden olup antiHBs'nin nötralizan etkisinden kurtulmasına ve replikasyona devam etmesine yol açar. HBV'ye karşı nötralizan antikor yanıtına neden olan "a" determinantı, (124-147 aminoasitler arası) tüm subtiplerde oldukça korunmuş bir bölgedir. Özellikle 145. pozisyonda bulunan glisinin, arjinine değişmesine neden olan bu mutasyonlar, virusta büyük antijenik değişikliklere neden olmaktadır. Rekombinant HBsAg içeren aşılarla immunize edilen çocuklarda, HBsAg ve anti-HBs'nin birlikteliği ile görülen bu mutant kökenler, aşı ile indüklenmiş "kaçak mutantlar" olarak adlandırılmaktadır. Lamuvidin ve famsiklovir gibi viral revers transkriptaz inhibitörü olan ilaçlarla, tedavi sonrasında görülmeye başlanmıştır. Diğer bir mutasyonda P gen mutasyonudur. Bu gen en uzun gen dir. Nükleotid/nükleozid analogu ilaçların 6 ayda uzun süre kullanımı sonrasında mutasyonun ortaya çıktığı saptanmıştır . Polimeraz enziminin C katlantısındaki tirozin (Y), methionin (M), aspartat (D) ve aspartat (D) aminoasitlerinden YMDD motifi, methioninin izolösün veya valine değişmesi (M522I veya M552V), B katlantısındaki lösünün methionine değismesi (L528M), valinin lösine değismesi (V521L), lamuvidin direncinden sorumlu tutulmaktadır. YMDD direnci lamuvidinin yanında famsiklovir, adefovir gibi diğer reverse transkriptaz enzim inhibitörlerine de direnç gelişmesine neden olmaktadır. Tedavi süresi uzadıkça mutant viruslar seçilmekte ve popülasyona hakim duruma geçmektedirler. HBV'de lamuvidin direnci tedavinin 1. yılında %14-32, 4. yılında %70 olarak bildirilmiştir (18). Diğer iki P geni mutasyonu tek baslarına görülmemekte, YMDD mutasyonundan sonra gelişmektedirler. YMDD mutasyonları S genini de etkilemekte ve 529. Pozisyondaki alaninin threonine değismesi, S geninde stop kodon oluşturmakta ve HBsAg sekresyonunun durmasına neden olmaktadır (18). X gen mutasyonunun ise HCC oluşumunda rolü olabileceği düşünülmektedir. X gen mutasyonu ile transkripsiyonun

kontrolü ve HBx fonksiyonu etkilenmekte p53 geninin HBV üzerindeki baskılayıcı etkisini kaldırmaktadır (18).

Virus, 30-32 °C'de saklandığında en az 6 ay, -20 °C'de ise 15 yıl etkisini kaybetmez. Virus, eter ve asit (pH:2,4) etkisinde 6 saatte, 98 °C'de 1 dakikada veya 60 °C'de 10 saatte etkisini kaybeder. Serum içerisindeki virusun etkisi doğrudan kaynatmakla 2 dakikada, 121°C ve 0,5 atmosfer basınç altında 20 dakikada, 160 °C'de kuru sıcak hava ile 1 saatte kaybolmaktadır. 500 ppm klor solusyonunda 10 dakikada, % 0.1-2sıvı gluteraldehid, %70 izopropil alkol, %80 etil alkolde 2 dakikada inaktive olduğu gösterilmiştir (7, 8, 16).

EPİDEMİYOLOJİ

Dünya üzerinde HBV ile karşılaşmış iki milyar kişi olup bunların 400 milyonu kronik enfektedir. Her yıl yaklaşık bir milyon kişi siroz ve hepatoselüler karsinom gibi HBV ile ilişkili nedenlerle ölmektedir. Dünya ülkeleri HBV'nin görülme oranı ve bulaş yoluna göre üç gruba ayrılır:

1.Yüksek endemisite bölgeleri: Toplumda HBsAg pozitifliği %8'in üzerindedir. Dünya nüfusunun %45'i bu bölgelerde yasar. Japonya ve Hindistan dışında kalan birçok Asya ülkesi, Amazon bölgesi, Pasifik adaları, Avustralya ve Yeni Zelanda yerlileri bu grupta yer alır. Bu ülkelerde hayat boyu HBV ile karşılaşma riski %60'tan fazladır. Çoğu infeksiyon kronikleşme riskinin yüksek olduğu yenidoğan ve erken çocukluk döneminde kazanılmaktadır. Bu toplumlarda tüm hastalar içinde, perinatal bulaşma gebelerdeki HBsAg pozitifliği oranına bağlıdır. Anne HBsAg pozitif ve HBeAg pozitif ise immunoproflaksi uygulanmadığı takdirde bebek %70-90 oranında infekte olur. Anne HBsAg pozitif HBeAg negatif ise bu oran %5-20'ye iner. HBV taşıyıcısı annelerin bebekleri

doğumda infekte olmamışlarsa erken çocukluk döneminde yakın temas ile infekte olurlar. Güneydoğu Asya ülkelerinde HBsAg pozitif annelerin %35-50'si HBeAg pozitifler ve çocukluktaki kronik HBV infeksiyonlarının %30-50'si perinatal yolla kazanılmıştır. Diğer bölgelerdeki HBsAg pozitif kadınların HBeAg pozitifliği düşüktür ve bulaşma daha çok erken çocukluk döneminde olmaktadır. Bu ülkelerde çocuklarda kronik infeksiyon gelişmesi %1-2 oranında olup perinatal bulaş olguların %10-20'sinden sorumludur.

2. Orta endemisite bölgeleri: HBsAg pozitifliği %2-7 arasında olup, Dünya nüfusunun %43'ü bu bölgelerde yasar. Bu bölgelerde hayat boyu HBV ile karşılaşma riski %20-60 olup, infeksiyon tüm yaş gruplarında görülür. Perkütan yol başlıca bulaş yoludur. Gebe kadınların %2-7'si HBsAg pozitif olup bunların %20'den az bir kısmı HBeAg pozitifdir. Kronik infeksiyonların içinde perinatal infeksiyon daha seyrek (10-20). Kuzey Afrika ülkeleri, Ortadoğu ülkeleri, Türkiye'nin içinde bulunduğu Akdeniz havzası, Doğu Avrupa ve Rusya orta endemisite ülkeleri arasında yer alır.

3. Düşük endemisite bölgeleri: Toplumdaki HBsAg pozitifliği %2'nin altındadır ve Dünya nüfusunun %12'si bu bölgelerde yasar. ABD, Kuzey ve Batı Avrupa ülkeleri ve Avustralya düşük endemisite ülkeleridir. Bu ülkelerde hayat boyunca HBV infeksiyonuyla karşılaşma riski %20'den azdır. Seksüel ve perkütan yol başlıca bulaş yolu olduğundan infeksiyonların çoğu erişkinlerde ve risk gruplarında görülür (6). Türkiye'de HBV infeksiyonu: Orta endemisite bölgesinde yer alan ülkemizde HBsAg pozitifliği %1-14.3 arasında bildirilmiştir. İstanbul ve İzmir gibi batı illerimizde %3-4.5 gibi daha düşük oranda HBsAg pozitifliği gösterilirken Diyarbakır, Elazığ, Van gibi Güneydoğu ve Doğu Anadolu illerinden

%8-14.3 gibi yüksek oranlar bildirilmiştir (29, 30, 31, 33). 2005 yılında yayınlanan ve ülkemizin sekiz ayrı bölgesinden 30 yaş altı 2683 kişide yapılabir çalışmada HBsAg %5.4, antiHBc IgG %17 oranında saptanırken yine doğu ve güneydoğuanadolu bölgesinde oranlar daha yüksek saptanmıştır (34).

Bulaş Yolları

Parenteral yol: Virusun en önemli bulaşma yoludur. Kan ve kan ürünleri nakli, damar içi uyuşturucu kullananlarda ortak enjektör kullanımı ile ve diğer ortak kullanılan kesici-delici aletler aracılığıyla olur (35).

Cinsel yolla bulaşma: Virus cinsel salgılarda da olduğu için cinsel partnere mukozal giriş kapılarından girerek enfeksiyona neden olmaktadır. Travmatik ilişki ve ek cinsel hastalık bulaşma riskini daha da artırır (36).

Tasıyıcı anneden bebeğe bulaşma: En sık doğum sırasında enfekte kan ve salgılar aracılığıyla bulaşma olmaktadır. Bebeğe bulaş HBeAg pozitif anneden %70-90 HBeAg negatif anneden %5-20 oranındadır. Daha nadiren in utero veya postnatal anne sütü ilede bulaş olabilir (7, 8, 37).

Diğer bulaşma yolları: Yukarıda bahsedilen bulaş yollarının sözkonusu olmadığı durumlarda ortak yaşam koşullarının bulaşmaya neden olduğu düşünülmektedir. Virusun tükürük ve idrarda bulunması, özellikle bu yollarla bulaşma olduğunu düşündürmektedir. Yapılan bir çalışmada HBeAg pozitif olgularda, idrarda HBV DNA pozitifliği %91 oranında bulunmuştur (38, 39).

PATOGENEZ

HBV 'nin direkt sitopatik etkisi yoktur, hepatoselüler hasarda konak immün yanıtın etkisi ön plandadır. Yenidoğanda yüksek viral replikasyon ve yüksek kronik enfeksiyon oranına rağmen hafif hepatoselüler hasar olması ve yüksek

düzyeyde viral replikasyon gösteren fakat normal karaciger enzim düzeyi ve histopatolojisine sahip olan kronik taşıyıcıların olması bu durumu desteklemektedir. Ayrıca hücre kültürlerinde üretilen virusun, hücre canlılığı üzerine etkisi görülmemiştir. Viral yayılımı belirleyen değişkenlerle immün sistem değişkenleri arasındaki denge hastalığın sonucunu belirlemektedir (40). Yapılan araştırmalar virusun temizlenmesi ve karaciger hasarının spesifik immün yanıtlara bağılı olduğunu göstermiştir. Akut infeksiyonda birçok viral antijene karşı CD4 + ve CD8+ T hücre yanıtları görülmektedir. CD4 + T hücre yanıtlar özellikle kor ve polimeraz proteinlerine, daha az olarak da yüzey proteinlerine karşı gelişir. Virusun temizlenemediği kronik infeksiyonlarda CD4 + ve CD8 + T hücre yanıtları belirgin olarak azalmıştır, buna karşın hem akut hem de kronik infeksiyonlarda humoral yanıtlar görülmektedir. Özellikle Tümör Nekrotizan Faktör alfa (TNF- α) ve interferon-gamma (IFN- γ), HBV'nin temizlenmesinde etkili olmaktadır. Bu sitokinler iki ayrı yolu aktive ederek nükleokapsidlerin ve viral nükleik asidin yıkılmasını sağlamaktadırlar. Akut infeksiyonda, virusu temizlemek için immün sistemin birçok kola aktive olduğu görülmektedir. Transaminazların yükseldiği dönemde, HBV proteinlerine karşı antikor sentezlenmeye başlanmıştır. Bunlar içinde en kritik olanı anti-HBs antikorlarıdır. Sınırlı akut infeksiyon sırasında HBcAg, HBeAg ve HBsAg'ye karşı güçlü CD4 + T hücre yanıtları gelişmektedir. İyileşen akut HBV infeksiyonunda CD4 + T hücrelerinde Tip 1 sitokin yanıtı izlenmekte buna karşın kronik infeksiyonlarda Tip 2 sitokin yanıtı oluşmaktadır. Sınırlı akut HBV infeksiyonunda Tip 1 T hücre yanıtlarının yanında güçlü poliklonal ve multispesifik sitotoksik T hücreleri (CTL) yanıtları da gözlenmiştir. Kor, zarf ve polimeraz proteinlerinin birçok

epitopuna karşı olan bu CTL yanıtı, virusun temizlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Fakat karaciger gibi solid organlarda bu yanıtlardan çok, sitokinler virusun temizlenmesini sağlamaktadır. TNF- α , HBV mRNA'sının yıkımını hızlandırır, ayrıca "core promoter" TNF- α , IFN- γ ve IFN- α 'ya duyarlıdır ve bu sitokinlerin varlığında inhibe olmaktadır (41,42) Karaciğerdeki doku hasarından ve enfeksiyonun kontrolünden HBV spesifik CTL'ler sorumludur. CTL infekte hepatositi tanıyınca apoptotik sinyal gönderir ve hepatositin ölümüne neden olur. Biyopsi örneklerinde apoptotik hepatositler "Councilman cisimcikleri" olarak görülür. CTL'ler sitokinler aracılığıyla bölgeye makrofaj ve Naturel Killer (NK) hücrelerini çağırır. Fazla HBsAg eksprese eden olgularda bunun sonucunda fulminan hepatit gelişmektedir (43-45).

HBV enfeksiyonunda immün yanıtta kaçma mekanizmaları:

1. Görünmeyen virus: HBV'nin enfekte ettiği hücreler karacigerin sıkışık parenkiminde, immün yanıtta kaçabilmektedir. Precore/core genlerinde oluşan mutasyonlar sonucu HBeAg sentezi durmakta ve bu antijen yokluğunda immün tanıma zorlaşmaktadır, virusa karşı oluşan immün yanıtlar da oldukça zayıflamaktadır.

2. Antikorlardan kaçma: S antijeninin "a" determinantındaki mutasyon nedeni ile, antijene karşı oluşan antikorlar etkisiz kalmaktadır.

3. Antijen işlenmesi ve T lenfosit sunumunun etkilenmesi: Viral antijenlerde değişikliğe yol açan mutasyonlar, bu antijenlerin MHC antijenlerine bağlanmasını ve TCR ile bağlanma özgülüğünü etkiler.

4. Aktive T hücre yanıtlarını değiştirilmesi: Aşırı virus yükünün olduğu durumlarda, uzun süreli veya maksimal T hücre uyarısı, T hücrelerinde

yanıtsızlığa veya apoptoz sinyaline neden olabilir. Bu durumda, subdominant epitoplarca uyarılan T hücreleri infeksiyonu kontrol etmeye çalışır. Fakat bu yanıtı yeterli olmadığından kronik infeksiyon meydana gelir.

5. İmmun yanıtı değiştiren viral proteinler: HBcAg, IFN- β transkripsiyonunu inhibe etmekte, terminal kısmı da IFN- α ve IFN- β 'ya hücresele yanıtları inhibe etmektedir (46,47).

KLİNİK

Klinik tablo başlıca akut ve kronik olarak değerlendirilmekle birlikte bu iki form da kendi içinde değişkenlikler göstermektedir. Akut fazda subklinik veya anikterik hepatitten ikterik hepatite hatta fulminan hepatite kadar farklı seyir görülebilmektedir. Kronik fazda ise asemptomatik taşıyıcılıktan kronik hepatit, siroz ve HCC'ye kadar gidebilen değişik tabloları görmek mümkündür.

1. Akut HBV enfeksiyonu:

İnkübasyon dönemi 40-150 gün arasındadır. Klinik seyir ve sonuçlar enfeksiyonun alındığı yaşla ilgilidir. Yenidoğan veya erken çocuklukta alındığında çoğunlukla subklinik bir seyir gözlenirken erişkinde daha çok semptomatik seyretmektedir. Bununla beraber kronikleşme oranı erişkinde çok daha azdır. İnkübasyon dönemi sonrası serumda önce HBsAg belirir, ardından Anti HBc IgM tespit edilebilir. Bu dönem yenidoğan ve erken çocukluğun aksine erişkinde %30-50 ikterik seyreder. Yorgunluk ensık görülen semptomlardan olup istahsızlık, bulantı kusma, kokulardan rahatsız olma, kas ağrısı, hafif ateş, sarılık, döküntü diğer semptomlardır. Hastalarda hafif kilo kaybı, sağ üst kadranda ağrısı veya sağ üst kadranda dolgunluk görülebilir, hepatomegali, splenomegali ve lenfadenopati ve hiperbilirubinemiye bağlı cilt ve sklerada ikter ve idrar renginde

koyulaşma saptanabilir. Akut HBV enfeksiyonu geçirenlerin %10-20'sinde antijen antikor komplekslerine bağlı olarak ekstrahepatik belirtiler görülür. Bunlar, serum hastalığı benzeri sendrom, poliarteritis nodoza (PAN), membranoproliferatif glomerulonefrit(MPGN) ve çocuklarda papüler akrodermatitistir. Akut enfeksiyonu geçiren erişkin hastalar %95 iyileşirken enfekte bebeklerde bu oran % 5-10' dur. Fulminan seyir %1 in altındadır. Akut enfeksiyonu geçiren, immün yanıt ile karaciğerden virusun temizlenmesiyle olusan anti-HBs antikorları kisiyi yeni enfeksiyonlara karşı korur. Ama klinik ve serolojik düzelmeden yıllar sonra dahi HBV izlerinin kanda PCR ile saptandığı gerçeği akıllarda tutulmalıdır. (48, 49)

2. Kronik HBV enfeksiyonu:

Altı ay ve daha uzun süre HBV enfeksiyonunun devam etmesi halidir. Doğal seyri virusun alındığı yaş, alınış şekli belirler. Hastalarda en sık semptomyorgunluktur. Patoloji kronik inflamasyona bağlı hepatoselüler nekroz ve fibrozis şiddetine bağlı olarak hafiften ciddi karaciğer hastalığına kadar değişebilir.Bunun sonucunda siroz ve hepatoselüler karsinom gelişebilir. Kronik HBV enfeksiyonu 4 farklı fazda seyredebilir:

1. İmmuntoleran faz: Doğumda yada erken çocuklukta alınan enfeksiyonda ortaya çıkmaktadır. Yüksek viral replikasyona rağmen konağın immün sistemi henüz olgunlaşmadığından hepatositlere karşı yeterli immün yanıt oluşmaz. Bu yüzden karaciğerde nekroinflamasyon ve fibrosis gelişmez, transaminaz değerleri normaldir. HBsAg ve HBeAg serumda saptanır. Bu asemptomatik dönem 10-30yıl sürebilir. Nadiren spontan HBeAg serokonversiyonu olur (50-52).

2.İmmunklirens faz: Yaşamın ikinci veya üçüncü dekatında immün sistemin giderek matür hale gelmesiyle HBV antijenlerine karşı azda olsa bir immün yanıt gelişir. Bunun sonucunda hepatoselüler hasar oluşur, transaminazlar yükselir HBV DNA azalır. Bu dönemde spontan HBeAg serokonversiyonu yılda %10-20 oranında görülebilir. (53, 54, 55)

3. Nonreplikatif faz: Anti-HBe serokonversiyonundan sonra meydana gelir. Transaminazlar normalleşir, HBV DNA belirgin azalır, nekroinflamasyonda iyileşme olur. Bu hastalar uzun süre takip edilmeli ALT seviyesindeki stabilizasyon devamı halinde inaktif HBsAg taşıyıcısı kabul edilmelidir. Zira bu hastaların uzun dönem takiplerinde HBeAg negatif kronik hepatit gelişebildiği bildirilmektedir. (56, 57)

4. Reaktivasyon: İnaktif döneme giren hastaların bir kısmında virus replikasyonu ve karaciğerdeki hücre harabiyeti geri döner. HBV DNA seviyeleri ve ALT düzeyleri yeniden artışa geçer. HBeAg serokonversiyonu veya serokonversiyon olmadan gelişebilir.

TANI

Kanda HBV antijenlerini ve bunlara karşı gelişen antikorları saptamak için serolojik testler kullanılır. Bunlar:

HBsAg: Akut enfeksiyonda kanda ilk saptanan antijen olan HBsAg, semptomların ortaya çıkmasından 3-5 hafta önce serumda saptanabilir düzeye ulaşır iyileşme ile sonlanan olgularda 2-6 ay içinde ortadan kaybolur. HBsAg'nin saptanması bize sadece HBV enfeksiyonu olduğunu gösterir, 6 aydan uzun süre kanda saptanması kronik enfeksiyonu düşündürür. (58)

Anti-HBs: Akut HBV enfeksiyonu sonrası bağışıklığı gösterir. Virusu nötralize etme yeteneğine sahip olan bu antikor çoğunlukla ömür boyu saptanabilir düzeyde kalır. Aşılama sonrasında da immün cevap olarak oluşmaktadır (16, 58).

HBeAg: Aktif viral replikasyonun göstergesidir Akut enfeksiyonda HBsAg'den hemen sonra pozitifleşir ve HBsAg'den önce kaybolur (59).

Anti-HBe: Viral replikasyonun azaldığını gösterir. HBeAg'nin kaybolmasından 7-14 gün içinde kanda saptanır (59).

HBeAg: Erken dönemde süratle spesifik antikor ile birleştiğinden serumda saptanması güçtür (58).

Anti-HBc IgM: Akut enfeksiyonun göstergesidir. HBsAg pozitifli_inden 1-4 hafta sonra semptomların ortaya çıktığı dönemde pozitifleşir. Pencere döneminin (HBsAg'nin kaybolup Anti-HBs'nin oluşmasına kadar olan dönem) tek pozitif serolojik bulgusudur. Kronik HBV enfeksiyonunun akut alevlenmesinde de düşük titrelerde anti-HBc IgM saptanabilmektedir (59).

Anti-HBc IgG: Kişinin HBV ile karşılaştığını gösterir, hayat boyu pozitif kalır. Ancak bu sonuca bakarak akut, kronik yada geçirilmiş enfeksiyon ayrımı yapılamaz.

Tablo 1

<i>HBsAg</i>	<i>HBeAg</i>	<i>Anti HBe</i>	<i>Anti HBcIgM</i>	<i>Anti HBcIgG</i>	<i>Anti HBs</i>	<i>Yorum</i>
+	-	-	-	-	-	Erken enfeksiyon dönemi
+	+	-	+	+	-	Akut enfeksiyon
-	-	-	+	+/-	-	Pencere dönemi
-	-	+	+	+	-	Akut hastalığın nekahat dönemi
-	-	+/-	-	+	+	Geçirilmiş enfeksiyon
+	-	+	-	+	-	Kronik enfeksiyon(infektivitesi düşük)
+	+	-	-	+	-	Kronik enfeksiyon(infektivitesi yüksek)
-	-	-	-	-	+	Aşılama ile elde edilen bağışıklık

HBV-DNA: HBV enfeksiyonunda replikasyonun en önemli göstergesidir. Serolojik göstergelerin yetersiz kaldığı bazı durumlarda, antiviral tedavi

endikasyonu ve tedaviye yanıtın izleminde ölçülmesi gereklidir (60). Kalitatif yada kantitatif olarak ölçülebilir

KORUNMA

Pasif İmmünizasyon: Temas sonrası kısa sürede aşı ile antikor oluşamayacağından 100000-200000 IU/ml anti-HBs içerecek şekilde standardize edilen hepatit B hiperimmunglobülini ile korunma sağlanması amaçlanmaktadır. HBsAg pozitif anneden doğan bebeklere doğum sonrası 12 saat içinde 100000IU ve beraberinde aşı şeması uygulanır. HBsAg pozitif kan veya vücut çıkartılarıyla perkutan veya mukozal temasta, HBsAg pozitif biriyle cinsel ilişki sonrasında ise ilk 48 saat içinde 800000IU uygulanması önerilir. Uygulama intramuskuler olarak yapılır (61).

Aktif İmmünizasyon: İlk aşı 1970'de geliştirilmiştir. Güvenilir ve etkili aşılardan kullanıma girme tarihi 1981'dir. Daha sonra 1986 'dan itibaren rekombinant aşılardan kullanılmaya başlanmıştır (62, 63, 64) . Asılamada 0, 1ve 6. ayda uygulanan 3 dozlu veya 0, 1, 2 ve 12. ayda uygulanan 4 dozlu semalar kullanılır. Çocuklarda 10 µg, erişkinlerde standart doz 20 µg HBsAg içeren asıllar intramusküler olarak uygulanır. Asılamadan sonra oluşan 10 IU/L ve üzerindeki anti-HBs düzeyi koruyucu olarak kabul edilmektedir. Aşılamadan sonrası rutin Anti-HBs kontrolü önerilmemektedir. Sağlanan koruyuculuk ilerleyen yaşla azalmaktadır ancak oluşan immunolojik belleğin en az 15 yıl sürdüğü ve bu nedenle rapel asılamalara gerek olmadığı bildirilmiştir. Aşının enjeksiyon yerinde lokal hassasiyet eritem ve baş ağrısı gibi nadir görülen yan etkileri dışında ciddi bir yan etki saptanmamıştır (65).

Kimler olası hepatit B enfeksiyonu yönünden incelenmelidir?

- HBsAg pozitif kişilerle cinsel temasta bulunanlar
- HBsAg pozitif kişilerin 1. derece akrabaları
- HBsAg pozitif kişiyle aynı evde yaşayanlar

- İntervenöz ilaç kullanma alışkanlığı bulunan kişiler
- Birden çok cinsel eşi bulunan ve cinsel yolla geçen hastalık öyküsü bulunanlar
- Homoseksüeller
- *Hapishanelerde yaşayan kişiler*
- Kronik AST ve ALT yüksekliği bulunan kişiler
- HCV ya da HIV ile enfekte kişiler
- Diyaliz hastaları
- Tüm gebe kadınlar
- Sık kan ve kan ürünleri alanlar
- Kan ve kan ürünleriyle mesleği nedeniyle temas edenler
- Bakım ve huzurevinde yaşayanlar, zeka ve gelişme geriliği olanlar ve bunlara bakım verenler
- Kan, plazma, sperm organ ve doku vericileri
- İmmün yetersizliği bulunanlar veya uzun süre immün supresif tedavi görenler (66)

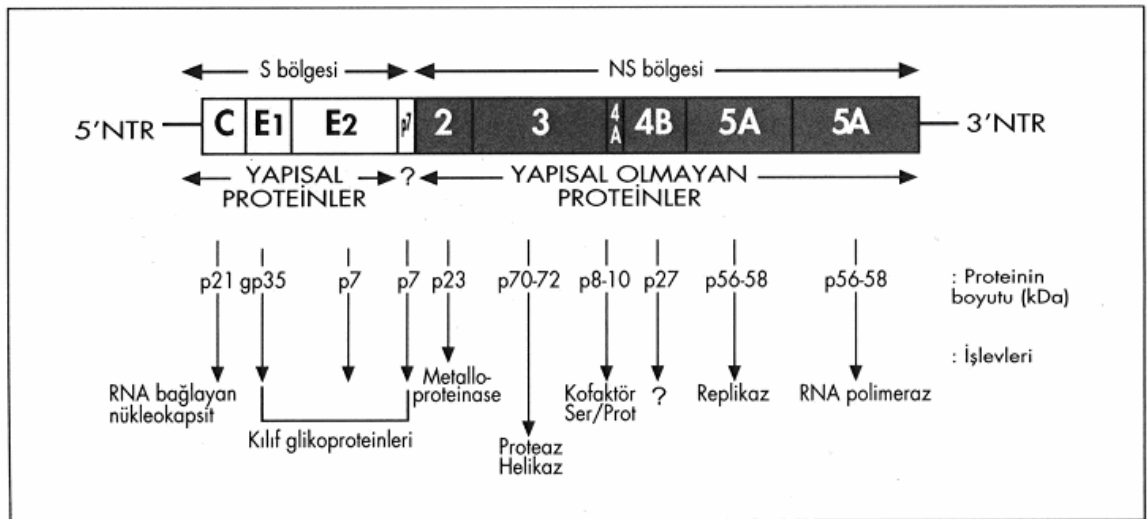
HEPATİT C

1970’li yıllarda parenteral yolla bulaşan non-A non-B hepatitlerin araştırılması esnasında elde edilen iki virustan kloroforma duyarlı olanının HCV olduğu anlaşılmış ve 1989 da tanımlanarak yapısı ortaya çıkarılmıştır (67).

Hepatit C virusu (HCV) küremsi, zarflı ve yaklaşık 50 nm büyüklüğünde bir RNA virusudur. Flaviviridae ailesinde *Hepacivirus* adıyla ayrı bir cins olarak sınıflandırılmıştır (68, 69).

HCV 40-50 nm büyüklüğündedir ve tek zincirli, pozitif RNA’lı bir virüs olup lipid bir zarf taşır. Virüs hücre kültüründe üretilemez ve serumda düşük titrelerde bulunur. Bundan dolayı virüsün özellikleri ayrıntılı olarak bilinmemektedir. Elektron mikroskopisi ile üzerinde zarfı delerek çıkan ince dikensi yapılar görülür (70). HCV genomu tek bir geniş okuma çerçevesi (Open

Reading Frame=ORF) içermektedir. Virüs bu ORF bölgesinden kodlanan kabaca 9600 nükleotid içeren tek polipeptid zincirli pozitif RNA'dan ibarettir (71). Bu tek zincir proteolitik kesimle strüktürel öz(core, C), kılıf proteinleri(E1,E2), p7 (NS2a) ve nonstrüktürel (NS2,NS3,NS4a,NS4b,NS5a,NS5b) proteine parçalanmaktadır. Yapısal (strüktürel) proteinler genomun 5'yönünde kodlanır ve RNA genomunun enfeksiyozitesini ve dış ortama stabilitesini sağlar. Yapısal olmayan (nonstrüktürel) proteinler ise 3' yönünde kodlanır ve replikasyonu düzenlemektedirler (72). HCV RNA'sının translyasyon işleminde replikasyon sürecine kaymasına yol açarak pozitif sarmallar elde edilir. Bu sarmallar ya enfeksiyöz partiküller halinde paketlenip kana salınır veya tekrar translyasyona uğrayarak viral protein üretirler (73). C geni ürünü olan cor proteini çok immunojeniktir ve HCV ile enfekte kişilerde bu proteine karşı antikor bulunmaktadır (72). Şekil 2 de HCV'ü şematize edilmiştir.



Şekil 2

Açık okuma bölgesi tarafından kodlanan poliprotein işlem gördükten sonra en az 10 protein oluşturur. Bunlar, üç yapısal protein [nükleokapsid protein (kor protein) ve iki zarf proteini E1 ve E2], viral komplikasyonda ihtiyaç olmayan ve virüsün birleşmesinde rolleri kesin olmayan iki protein (p7 ve NS2) ile viral

replikaz kompleksini oluşturan beş yapısal olmayan proteindir. (NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B) (67).

Sinyal peptidaz; poliprotein 383 ve 746 aminoasitlerinden keserek, iki zarf glikoproteini olan E1 ve E2' yi oluşturur ve endoplazmik retikuluma gönderir. E2 proteinin amino ucuna yakın yaklaşık 30 aminoasitlik yüksek derecede değişkenlik gösteren bölgeye, çok değişken bölge 1 (HVR-1) denir. Bu bölge zarf proteinlerinin RNA'ya bağımlı RNA polimerazların düzeltme (proofreading=yanlış girmiş bazıları uzaklaştırıcı mekanizma) aktivitelerinin olmamasından dolayı genetik olarak en değişken kısımdır (67,70). Bu nedenle HCV, enfekte konakta olağanüstü bir adaptasyon sağlamaktadır. Bunun tipik örneği tedaviye karşı oluşan direnç ya da bağışıklık sisteminden kaçıştır (70).

Filogenetik analizler HCV' nin 6 genotip ve 80'den fazla alt tipinin olduğunu göstermektedir. Genotipler 1'den 6'ya kadar rakamla, alttipler ise a, b, c, gibi küçük harflerle ifade edilir (70). Genotip 1, 2 ve 3 dünyada en sık rastlanan genotiplerdir. Tip 1a Kuzey Amerika ve Avrupa'da baskınken, Japonya, Güney ve Doğu Avrupa'da 1b siktir. Tip 2a ve 2b göreceli olarak Kuzey Amerika, Avrupa ve Japonya'da sıklıkla gözlenirken 2c özellikle tip 1b'nin hiperendemik olduğu bölgelerde, asemptomatik olgularda ve genel toplumda oldukça siktir. Türkiye'de predominant genotip 1b'dir (% 66.7-100). Bunu genotip 1a izler (% 3,5- 33) (67, 74, 75). Batı ülkelerinde; genotip 1b, en yüksek prevalansı 50 yaş üstü genellikle kan transfüzyonu ve sporadik hepatitli hastalarda görülürken; genotip 1a ve 3a, daha genç grupta damar içi uyuşturucu kullanımına bağlı olarak predominanttır (67). Viral genotipler antiviral tedaviye yanıt açısından önemlidir. Genotip 1'in İFN- α veya ribavirin, İFN- α kombine tedavisine olumsuz yanıtın sorumlu olduğu yönünde güçlü kanıtlar mevcuttur (74,75).

EPİDEMİYOLOJİ

Dünyada önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Dünya çapındaki prevalansı %2.9 civarındadır. Bu oran Avrupada %1'lere inerken Afrikada ise %5,3'tür. Ülkemizde yapılan çalışmalarda HCV pozitifliğinin illere göre %0.5 - %1.75 arasında değiştiği bildirilmiştir (76).

Bulaş Yolları

Parenteral Bulaş: 1990'dan önce kan ve kan ürünlerinde anti-HCV taramaları yapılmadığı için bu tarihten önce yapılan transfüzyonlarda çok sayıda bulaş olmuştur. Artık kan ve kan ürünlerinde bu taramanın yapıyor olması bu yolla bulaşta dramatik azalma sağlamıştır. Günümüzde yapılan antikor taramaları sonucunda kan örnekleri ile geçiş riski 1/100 000'dir. Hemodiyaliz ünitelerinde anti-HCV pozitifliği sıklığı ülkelere göre değişmekle birlikte ortalama %20'dir (77).

Organ transplantasyonları da HCV bulaşabilirliği açısından önemli bir risktir. Transplant öncesi alıcı ve vericinin durumu titizlikle tetkik edilmelidir. Damar içi madde kullanımı da HCV enfeksiyonu için önemli bir bulaş yoludur. Nazokomiyal bulaşta ise yetersiz dezenfeksiyon ve kontamine aletlerin kullanımı rol oynar. Hastane personeline iş kazası olarak iğne batması sonrası bulaşlar olmaktadır. (78)

Diğer bulaş yolları:

HCV'nin cinsel yolla bulaşı %5 civarında bildirilmekle birlikte partner sayısı arttıkça risk artar.

HCV'nin perinatal bulaşında nadir olup yine oran %5'tir. Annede HIV ile koenfeksiyon ve üçüncü trimesterde yüksek HCV viremisi varlığında bebeğe geçiş riski 2-4 kat daha fazladır. Anne sütünde virus saptanmasına rağmen bulaş riskini arttırmadığı saptanmış ve süttten kesilmemesi önerilmiştir.(79,80)

PATOGENEZ

HCV de sitopatik değildir. Virusun hepatosite girişinin karaciğere spesifik reseptörlere bağlanarak olduğu tahmin edilmektedir. Virusla enfekte hepatositler konağın hücresel immün yanıtını harekete geçirir. T hücre yanıtının hiç olmaması yada az olması hastalığın kronikleşmesi ile ilişkilidir. Aslında HCV enfeksiyonunu patogenezi gerek akut enfeksiyonun yakalanmasındaki zorluk gerekse deneysel modellerin oluşturulamaması nedeni ile tamamen aydınlatılamamıştır. HCV'ye özgül antikorlar genellikle enfeksiyonun 7-31. haftalarında saptanabilmektedir. Antikorların bulunması iyileşme olduğunu göstermez, enfeksiyon devam edebilir. Karaciğerdeki patoloji HCV enfeksiyonunu diğer hepatitlerden ayırmaz. Mononükleer periportal ve lobüler infiltrasyon, lenfoid foliküller, makroveziküler steatoz, safra kanalında hasar görülür. Kronikleşme oranı yüksek olup lenfositik infiltrasyon, portal ve periportal fibrosis ve en sonunda siroza kadar ilerleyebilir. Hasarı değerlendirmek için yapılan karaciğer biyopsisi, nekroinflamatuvar aktivite ve fibrozisin skorlandığı sistemlerle değerlendirilir (81-84).

KLİNİK

Akut enfeksiyon sıklıkla asemptomatiktir. Semptomatik olduğunda halsizlik, bulantı, kusma ve sağ üst kadranda ağrısı ve bunun ardından idrar renginde koyulaşma ve sarılık ile ortaya çıkar. Klinik tablo diğer akut hepatit etkenlerinden farklı değildir (67). İnkubasyon süresi 6-8 hafta kadardır. Serum ALT ve bilirubin düzeyleri fazla yükselmez. Hepatit A ve hepatit B ile karşılaştırıldığında klinik semptomlar ve aminotransferaz yükseklikleri açısından daha hafif seyirlidir. Hastaların ortalama %15-20'sinde iyileşme tam olurken, geri kalanında hastalık

kronikleşir (72). Akut enfeksiyon geçirdiği saptanan olgulara IFN ve ribavirin tedavisi uygulandığında kronikleşme oranının düştüğü görülmüştür (85).

Fulminan hepatit gelişimi çok nadirdir. Ancak beraberinde kronik hepatit B enfeksiyonu olması ya da alta yatan kronik hepatit C olan kişilerde akut HAV enfeksiyonu geçirilirse fulminan hepatit gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür (72).

HCV enfeksiyonlarının yaklaşık %80'i kronikleşmektedir. Yaşlılarda, vireminin yüksek olduğu hastalarda ve erkeklerde kronikleşme daha fazladır. Virüs bulaştıktan sonra klinik olarak belirgin kronik hepatitin ortaya çıkması için geçen süre ortalama 18 yıldır. Siroz ve hepatosellüler karsinom için bu süreler sırasıyla 21 ve 28 yıldır. Perinatal olarak HCV enfeksiyonu tanısı almış çocukların çoğunluğunda kronik karaciğer hastalığı gelişmektedir ancak bu çocuklar genellikle asemptomatik kalmaktadır (72,86). Bir kez siroz geliştikten sonra HCV ile enfekte kişilerin 10-20'sinde klinik olarak 5 yıl içinde portal hipertansiyon bulguları ve koagülopati, ensefalopati gibi karaciğer yetmezliğine bağlı bulgular gelişir. Enfeksiyonun alındığı zaman bilindiğinde biyopsi daha fazla yarar sağlar. Örneğin 25 yıldan beri enfekte hastalarda karaciğer biyopsisinde inflamasyon az ve hafif portal fibroz var ise 5 yıl içinde siroz gelişmeyeceği söylenebilir. Ancak malesef çoğu zaman hastanın ne zaman enfekte olduğu bilinemez (67).

Hepatit C'nin başlıca ekstra hepatic bulgusu esansiyel mikst tip kryoglobulinemidir. HCV enfeksiyonunun karaciğer dışı diğer tutulumları; sialadenit, otoimmün tiroidit, porfiria kutanea tarda, liken planus ve moren korneal ülserdir (67).

TANI

ELISA (EIA), HCV infeksiyonu tanısında kullanılan en pratik yöntemdir. İlk tarama testi olarak kullanılır. Anti-HCV testleri, virüs alındıktan 4-10 hafta sonra kanda tesbit edilebilir. Bu antikorlar immunitiyi değil infeksiyonu gösterir. 3. kuşak EIA testlerinin duyarlılığı %97-99'dur. Diyaliz hastalarında, immunsuprese kişilerde, HIV pozitiflerde ve HCV pozitif kryoglobulinemisi olanlarda yalancı negatiflik olabilir. Yalancı negatiflik durumlarında HCV negatif ve hepatit semptomları mevcutsa HCV-RNA bakılmalıdır. Yalancı pozitiflik ise HCV prevalansının düşük olduğu toplumlarda ve otoimmün hepatiti olan hastalarda olabilir. Bu nedenle tüm EIA pozitif olgular recombinant immunoblotassay (RIBA) ya da real time (RT)-PCR doğrulamak amaçlı kullanılır. RIBA pozitif, negatif, intermediate şeklinde yorumlanır (87,88).

HCV-RNA'nın varlığı HCV infeksiyonu tanısında en duyarlı yöntemdir (89). Akut infeksiyonda, serokonversiyon öncesinde (virüs bulaştıktan 1-2 hafta içerisinde) tanı konulmasını sağlarken, antikor oluşturamayan kronik hepatit ve yenidoğanda infeksiyon tanısını da koydurur (90). Ancak bir kez negatif saptanması aktif enfeksiyonu ekarte ettirmez. Viremi düzeyinde geçici düşüşler olabilir (67).

Hemodiyaliz hastalarında karaciğer testleri periyodik olarak takip edilmelidir. Yükselme saptanan vakalar HCV yönünden araştırılmalıdır.

KORUNMA

Aşı çalışmaları devam etmekle beraber farklı genotip ve antijenik çeşitlilik durumu zorlaştırmaktadır. Temas sonrası korunmada ise ALT ve HCV RNA düzey takibi önerilir(67).



MATERYAL METOD

Bu çalışma, Kartal ve Maltepe Ceza-İnfaz Kurumlarında bulunan hükümlü ve tutuklular ile personele yönelik HBV, HCV hastalıklarının seroprevalansının araştırılmasını kapsamaktadır. Adalet Bakanlığı Ceza ve Tevkifevleri Genel Müdürlüğünün 29.12.2010 tarih ve B.03.0.CTE.09.204.06.01-3706/151485 sayılı ve İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurulunun 16.12.2011 tarih ve 29 karar nolu onayları ile çalışmaya başlanmıştır.

Çalışmaya, ilgili cezaevlerindeki mahkumlar ve ceza infaz koruma memurları katılmıştır. Katılım, aydınlatılmış onam formu ile bilgilendirilen olguların gönüllülük esasına dayanmaktadır. Aydınlatılmış onam formunu okuyarak çalışmaya katılmayı kabul eden olgulara, anket uygulanarak 5 ml kan örneği alınmıştır. Katılımcıların tümü erkek ve 18 yaş üzerindedir. Uygulanan anket tablo 2’de verilmiştir.

Serum örnekleri -80 °C’de saklandı. Tüm serum örnekleri HBsAg, ve anti-HCV açısından tetkik edildi.

HBsAg, 3. jenerasyon olan Radim enzim immün assay(EIA) (DIA.PRO, Italy) test methodu ile çalışıldı. HBsAg tetkiki, yapımcı firmanın talimatlarına uygun olarak yapıldı. Çalışmaya katılanlardan minimum pozitif değerde, üstünde ve ara değerde sonuç veren katılımcıların kan örnekleri ikinci kez çalışılarak HBsAg pozitifliği doğrulandı. Tekrar ara değerlerde çıkan sonuçlar ise Liason (Dia-Sorin, Saluggia, Italy) ile konfirme edildi.

Anti-HCV tetkikleri Radim EIA (DIA.PRO, Italy) ile çalışıldı. Tetkikler yapımcı firmanın talimatlarına uygun bir şekilde yapıldı. Minimumu pozitif değerde, üstünde ve ara değerde sonuç veren katılımcıların kan örnekleri ikinci

kez çalışılarak yüksek titrede pozitif olanların Anti-HCV pozitiflikleri doğrulandı. Ara değerde olan örnekler 3. jenerasyon Line Immune Assay (LIA) test methodu olan Inno-Lia (INNO-LIA, HCV Score, Innogenetics, Belgium), ile konfirme edildi. Yeniden ara değerde sonuç vermesi nedeniyle HCV-RNA ile tekrar konfirme edildi.

Tablo 2: Katılımcı anketi

ANKET FORMU

Toplumsal ve bireysel sağlığımız için tehdit oluşturan HBV ve HCV ile ilgili tarama testine katılacaksınız. Bu sağlık taramasından, bilimsel çalışmadan azami faydayı görebilmek için lütfen aşağıdaki soruları doğru şekilde yanıtlayınız.

1) Yaşınız: _____

2) Medeni haliniz:

Bekar

Evli

Boşanmış

Birlikte yaşadığı biri mevcut

3) Yaşadığınız yer:

İstanbul

İstanbul Dışı

Yurt Dışı

4) Eğitim:

Okuma yazma bilmiyor

İlkokul

Ortaokul

Lise

Üniversite

5) Cezaevine girmeden önceki ekonomik durumunuz (aylık gelir) :

Geliri Yok

679

1.000 – 2.000

2.000 – 5.000

5.000 ve üzeri

6) Sigara kullanıyor musunuz?

Evet

Hayır

Kullanıyordum bıraktım

7) Alkol kullanıyor musunuz?

Evet

Hayır

Kullanıyordum bıraktım

8) Daha önce uyuşturucu ve keyif verici madde aldınız mı? (cevabınız hayır ise lütfen 10. soruya geçiniz)

Evet

Hayır

Kullanıyordum bıraktım

9) Hiç damar içi uyuşturucu kullanadınız mı?

Evet

Hayır

10) Dövmeniz var mı?

Hayır

İlk defa burada yaptırdım

Daha önceden vardı

Daha önceden vardı, burada da yaptırdım

11) Koşuş arkadaşlarınızla neleri ortak kullanmak zorunda kaldığınız oldu (birden çok şık işaretlenebilir)

Traş Bıçağı

Tırnak Makası

Diş Fırçası.

12) Daha önce size kan nakli yapıldı mı?

Evet

Hayır

13) Cinsel tercihiniz hakkında:

Hiç olmadı

Tek eşli cinsel hayat olanlar

Eşi dışında cinsel ilişkide bulunanlar

Erkeklerle cinsel ilişkide bulunanlar

14) Cinsel ilişkide kondom kullanımı

Evet

Hayır

Anketimize katıldığınız için teşekkür ederiz...

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, frekans, oran değerleri kullanılmıştır. Niceliksel verilerin analizinde ANOVA test kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare koşulları sağlanamadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 20.0 programı kullanılmıştır



BULGULAR

Çalışmaya katılan 18 yaş üstü erkek 520 katılımcının 25'i ceza infaz koruma memuru, 495'i mahkumdur. 24 mahkumda hepatit B virusu saptanırken 2 mahkumda hepatit C virusu saptanmıştır. Ceza infaz koruma memurlarında bu virustan herhangi birine rastlanılmamıştır.

Hepatit olan ve olmayan hastaların yaşları, medeni durumları, yaşadıkları yerler, eğitim durumu, eski gelir durumları anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 3)

Hepatit olan ve olmayan hastaların sigara kullanım oranları, alkol kullanım oranları anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4)

Hepatit olan ve olmayan hastaların uyuşturucu madde kullanım oranları anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.

Hepatit hastalarında (hepatit B %% 8,3 / hepatiti C % 100) damar içi uyuşturucu kullanım oranı hepatit olmayan hastalardan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 5)

Hepatit olan ve olmayan hastaların dövme yaptırma dağılımları anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 6)

Hepatit olan ve olmayan hastaların traş bıçağı, tırnak makası, diş fırçası gibi materyalleri arkadaşları ile ortak kullanım oranları anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 7)

Hepatit olan ve olmayan hastaların kan nakli yaptırma oranları anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 8)

Hepatit olan ve olmayan hastaların cinsel tercih dağılımları anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Hepatit olan ve olmayan hastaların cinsel ilişkide kondom kullanım oranları anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 9)

Mahkumlarda ve hapishane çalışanlarında hepatit görülme oranı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemekle beraber cezaevi çalışanlarında hastalığa rastlanmamıştır. (Tablo 10)

Tablo 3: Katılımcıların demografik özellikleri

		Hepatit Yok		Hepatit Var		p	
		Ort.±s.s./ n-%		Hepatit B	Hepatit C		
		Ort.±s.s./ n-%		Ort.±s.s./ n-%	Ort.±s.s./ n-%		
Yaş		31,0 ± 10,4		31,3 ± 9,3	39,0 ± 4,2	$p > 0,05$	
Medeni Durum	Bekar	293	59,3%	14	58,3%	1	50,0%
	Evli	175	35,4%	10	41,7%	1	50,0%
	Boşanmış birlikte yaşadığı biri mevcut	26	5,3%	0	0,0%	0	0,0%
Yaşadığınız Yer	İstanbul	443	89,7%	20	83,3%	2	100%
	İstanbul dışı	48	9,7%	4	16,7%	0	0,0%
	Yurt dışı	3	0,6%	0	0,0%	0	0,0%
Eğitim Durumu	Okuma yazma bilmiyor	49	9,9%	1	4,2%	0	0,0%
	İlkokul	154	31,2%	10	41,7%	0	0,0%
	Ortaokul	152	30,8%	8	33,3%	2	100%
	Lise	108	21,9%	4	16,7%	0	0,0%
	Üniversite	31	5,7%	1	4,2%	0	0,0%
Eski Gelir Durumu	Geliri Yok	123	24,9%	6	25,0%	0	0,0%
	679 TL	136	27,5%	7	29,2%	0	0,0%
	1000-2000 TL	180	36,4%	7	29,2%	1	50,0%
	2000-5000 TL	36	7,3%	3	12,5%	1	50,0%
	5000 TL ve üzeri	19	3,8%	1	4,2%	0	0,0%

Ki-kare test / ANOVA

Tablo 4: Katılımcıların sigara ve alkol kullanım oranları

		Hepatit Yok		Hepatit Var				p
				Hepatit B		Hepatit C		
		n	%	n	%	n	%	
Sigara Kullanımı	Yok	86	17,4%	4	16,7%	0	0,0%	p > 0,05
	Kullanıyor	375	75,9%	18	75,0%	2	100%	
	Kullanmış bırakmış	33	6,7%	2	8,3%	0	0,0%	
Alkol Kullanımı	Yok	231	46,9%	13	54,2%	0	0,0%	p > 0,05
	Kullanıyor	261	52,9%	11	45,8%	2	100%	
	Kullanmış bırakmış	1	0,2%	0	0,0%	0	0,0%	

Ki-kare test

Tablo 5: Katılımcıların uyuşturucu madde kullanım oranları

		Hepatit Yok		Hepatit Var				p
				Hepatit B		Hepatit C		
		n	%	n	%	n	%	
Uyuşturucu Madde Kullanımı	Kullanmamış	268	54,3%	14	58,3%	0	0,0%	p > 0,05
	Kullanmış	226	45,7%	10	41,7%	2	100%	
Damar İçi Uyuşturucu	Kullanmamış	479	97,0%	22	91,7%	0	0,0%	0,011
	Kullanmış	15	3,0%	2	8,3%	2	100%	

Ki-kare test / Fischer test

Tablo 6: Katılımcıların dövme öyküsü oranı

		Hepatit Yok		Hepatit Var				p
				Hepatit B		Hepatit C		
		n	%	n	%	n	%	
Dövme	Yok	305	61,7%	12	50,0%	1	50,0%	p > 0,05
	İlk defa burada yaptırdım	77	15,6%	2	8,3%	0	0,0%	
	Daha önceden vardı	107	21,7%	9	37,5%	1	50,0%	
	Daha önceden de vardı, buradada yaptırdım	5	1,0%	1	4,2%	0	0,0%	

Ki-kare test

Tablo7:Katılımcıların traş bıçağı,diş fırçası,tırnak makası ortak kullanım oranı

Arkadaşlarıyla Ortak Kullanım Var Mı?	Hepatit Yok		Hepatit Var				p	
			Hepatit B		Hepatit C			
	n	%	n	%	n	%		
Traş Bıçağı	Hayır	447	90,5%	23	95,8%	2	100%	p > 0,05
	Evet	47	9,5%	1	4,2%	0	0,0%	
Tırnak Makası	Hayır	381	77,1%	20	83,3%	1	50,0%	p > 0,05
	Evet	113	22,9%	4	16,7%	1	50,0%	
Diş Fırçası	Hayır	479	97,0%	23	95,8%	2	100%	p > 0,05
	Evet	15	3,0%	1	4,2%	0	0,0%	

Ki-kare test

Tablo 8:Katılımcıların kan nakil oranları

	Hepatit Yok		Hepatit Var				p	
			Hepatit B		Hepatit C			
	n	%	n	%	n	%		
Kan Nakli	Hayır	424	85,8%	19	79,2%	1	50,0%	p > 0,05
	Evet	70	14,2%	5	20,8%	1	50,0%	

Ki-kare test

Tablo9:katılımcıların cinsel ilişki ve kondom kullanımı

	Hepatit Yok		Hepatit Var				p	
			Hepatit B		Hepatit C			
	n	%	n	%	n	%		
Cinsel Tercih	Cinsel deneyimi olmadı	12	2,4%	1	4,2%	0	0,0%	p > 0,05
	Tek eşli cinsel hayatı olanlar	341	69,0%	18	75,0%	1	50,0%	
	Eşi dışında cinsel ilişkide bulunanlar	138	27,9%	5	20,8%	1	50,0%	
	Erkeklerle cinsel ilişkide bulunanlar	3	0,6%	0	0,0%	0	0,0%	
Cinsel ilişkide	Yok	321	65,0%	18	75,0%	2	100%	p > 0,05
Kondom Kullanımı	Var	173	35,0%	6	25,0%	0	0,0%	

Ki-kare test

Tablo 10:Hapishane çalışanları ve mahkumların hepatit görülme oranı

	Hepatit Yok		Hepatit Var				p
			Hepatit B		Hepatit C		
	n	%	n	%	n	%	
Mahkum	467	94,5%	24	100,0%	2	100%	p > 0,05
Hapishane Çalışanı	27	5,5%	0	0,0%	0	0,0%	

Ki-kare test



TARTIŞMA ve SONUÇ

Ülkemizde HBV ve HCV seroprevalans çalışmaları, bakım ve huzurevlerinde yaşayanlar, kan ve kan ürünleri ile yakın temasta bulunan sağlık çalışanları, diyaliz hastaları gibi risk gruplarını kapsayacak şekilde yapılmıştır. (21, 91, 92, 93) Ancak cezaevi gibi ortak kullanım alanlarının çok olduğu toplu yaşanan ortamlarla ilgili ülkemizde yayınlanan bir çalışma bulunmamaktadır. Yurtdışı verileri incelendiğinde cezaevlerinin HBV ve HCV bulaşı ve yayılımı açısından riskli davranış ve yaşam alanları olduğu ortaya konmuştur. Bizim çalışmamız bu konuda ülkemizde yapılan ilk çalışma olması sebebiyle önem arz etmektedir.

Cezaevine giren mahkumlarda görülen HIV, HBV, HCV ve diğer cinsel yolla bulaşan hastalıkların yüksek prevalansı korunmasız cinsel ilişki, yüksek riskli partnerler, damar içi uyuşturucu kullanımı ve enjektör paylaşımı gibi sebeplere bağlanmıştır (94). Özellikle mahkumlar arasında sıklıkla görülen bulaşıcı hastalıklar; sifiliz, gonore, klamidya, HIV, HBV, HCV ve tüberkülozdur (95). Biz yukarıda sayılan bu hastalıklardan toplum sağlığını da yakından ilgilendirmesi, kan dolaşımında uzun süre asemptomatik kalabilmesi, taşıyıcı ve latent enfeksiyonlara sebep olabilmesi, yüksek ilaç maliyetleri sebebiyle; HBV ve HCV'nin cezaevinde görülme sıklığını araştırdık. Yurtdışında cezaevinde yapılan çalışmalarda, mahkumlarda % 8 sifiliz, % 8.7 klamidya, %32 gonore, %13 HIV, %20 HCV bulunmuştur (96, 97) Yeni HBV tanısı almış olguların ise yaklaşık %30'unda cezaevi öyküsü olan kişiler olduğu ortaya çıkmıştır. (98)

Cezaevine giren mahkumların çoğu 2-3 yıl içinde topluma geri dönmektedir. Serbest kaldıklarında ise işsizlik, yoksulluk, evsizlik, uyuşturucu

kullanımı gibi durumlarla mücadele etmek zorunda kalmaktadırlar. Çoğunun eğitim düzeyindeki düşüklük, hastalık, bulaş yolları ve tedavi konusunda bilgi eksikliği de buna eklenince sadece cezaevini değil toplum sağlığını da yakından ilgilendiren bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (99, 100)

Pack ve ark.ın (97) yaptığı bir çalışmada, adölesan erkek mahkumlarda, HBV, HCV ve diğer cinsel yolla bulaşan hastalıkların, yetişkinlere kıyasla daha sık görüldüğünü bulmuşlardır. Bu bulguyu adölesan mahkumların cinsel yolla bulaşan hastalıklara karşı korunma yöntemleriyle ilgili yeterli bilgileri olmamasına ve sık partner değişimi gibi sebeplere bağlamışlardır. Biz çalışmamızda HBV ve HCV ile enfekte mahkumların yaşı arasında anlamlı fark bulmadık. Çünkü bizim çalışmamızı yaptığımız Maltepe ve Kartal Ceza ve İnfaz Kurumu, yetişkin mahkumların kaldığı bir cezaeviydi ve çalışmamıza katılan mahkumların ortalama yaşı 30 idi.

Liao ve ark.ın (101) yaptığı çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde yaş, eğitim ve gelir durumu, evlilik ve partner sayısı, kondom kullanımı, dövme, sigara ve alkol kullanımı ve kan transfüzyonu öyküsü sorgulanmıştır. Bunlardan sadece dövme öyküsü ve karaciğer enzim yüksekliği, HCV ile ilişkili bulunmuştur. HBV, yukarıda sayılan risk faktörlerinden herhangi biri ile ilişkilendirilememiştir. (101) Bizim çalışmamızda HCV enfeksiyonu saptanan iki olgudan, birinde dövme olması nedeniyle sayı yetersizliğinden istatistiksel olarak hesaplama yapılamadı.

Çalışmamızda HCV enfeksiyonu saptanan tüm olgularda damar içi uyuşturucu kullanımının olduğu görülmüş olup, tüm hepatit olguları içinde yapılan istatistiksel incelemede anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Liao ve ark.ın yaptığı çalışmaya damar içi uyuşturucu kullanan mahkumları dahil etmemesi ve

ülkemizde dövme yaptırma alışkanlığının yaygın olmayışı iki çalışma arasındaki farkı açıklayabilir. Sorgulanan diğer parametreler (yaş, eğitim ve gelir durumu, evlilik ve partner sayısı, kondom kullanımı, dövme, sigara ve alkol kullanımı ve kan transfüzyonu) arasında, HBV ve HCV görülme sıklığı açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da istatistiksel sonuç benzer olup bu bulgu literatür ile uyumludur. (101, 102)

Treso ve ark.ın (102) yaptığı, 1553 mahkumu ve 1066 cezaevi çalışanını gönüllülük esasına göre dahil ettikleri çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde demografik özellikler ve riskli davranış biçimleri sorgulanmıştır. Mahkumlar arasında HCV ile damar içi uyuşturucu kullanımı arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır. (102) Macalino ve ark. da benzer sonuçlara ulaşmışlardır (103). Bizim çalışmamızda da damar içi uyuşturucu kullanımı ile hepatit görülme sıklığı arasında istatistiksel fark saptanmıştır ($p < 0,05$). HCV enfeksiyonu saptanan olguların ikisinde de damar içi uyuşturucu kullanım öyküsü vardı. Aynı çalışmada, cezaevinde çalışan personelde HBV, HCV görülme oranları mahkumlara kıyasla daha düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamıza katılan 25 ceza infaz koruma memurunun hiçbirinde HBV ve HCV enfeksiyonu saptanmamıştır. Bu bulgu da literatür ile uyumludur (102).

Ortak kullanılan traş bıçağı, tırnak makası, diş fırçası gibi malzemelerden özellikle tırnak makası ortak kullanım oranı dikkat çekici şekilde yüksekti. 6 HBV ve 1 HCV ile enfekte mahkumun da bu malzemeleri ortak kullananlar arasında olması, toplu yaşam alanlarındaki bulaş riskini artırmaktadır. Hepatitli olguların %70'inden fazlasının eğitiminin ilköğretim düzeyinde olması, bulaş yolları açısından yeterli bilgiye sahip olunmadığını düşündürmektedir.

HBV enfeksiyonunun HCV ‘ ye göre cinsel yolla bulaş oranı daha fazla olduğundan kondomsuz cinsel ilişkide bulunanlarda HBV daha fazlaydı. İstatistiksel analizde HCV’ ye ait olgu sayısının yetersizliği nedeniyle anlamlı farklılık bulunamadı.

Cezaevindeki mahkumlarda saptadığımız HBV ve HCV oranları ülkemizdeki normal popülasyonla benzerdir.

Ülkemizde suç oranları ve buna bağlı olarak tutuklu ve hükümlü insan sayısı giderek artmaktadır. 31/5/2012 tarihi itibarı ile Adalet Bakanlığının açıkladığı tutuklu ve hükümlü sayısı 125.100’dür. Üç yıla kadar tutuklu ve hükümlü olanların oranı %96.1’dir. İllere göre değişmekle birlikte cezaevi doluluk oranı %100’dür.(100) Cezaevi şartlarının kamuoyunda sorgulanması ve tartışılır halde olması bu çalışmayı önemli bir başlangıç haline getirmiştir. Toplu yaşamın tek başına bile HBV ve HCV için risk faktörü olmasının yanında çalışmamızda sorguladığımız diğer riskli davranışlar sadece mahkumlar ve hapisane çalışanlarını değil toplumlumuzu tümüyle etkilemektedir. %96.1’inin 3 yıl içinde toplumdaki yerini alacak olması durumu açıklamaktadır. Cezevlerinde uygun davranış biçimlerinin öğretilmesi, gerekli sağlık taramalarının yapılması, şartların iyileştirilmesi ve benzeri çalışmalarla daha geniş verilere ulaşılması bireyin olduğu kadar toplum sağlığımızı da yakından ilgilendirmektedir

ÖZET

Bu çalışmada Maltepe ceza ve infaz kurumundaki 495 mahkum ve 25 ceza ve infaz koruma memurunun HBsAg ve Anti-HCV sonuçlarına bakılmıştır.

Çalışmaya katılmayı kabul eden 520 kişiye demografik özelliklerinin yanı sıra cinsel davranış özellikleri, kondom kullanımı alkol, sigara uyuşturucu kullanımı, dövme yaptırma, ortak diş fırçası, tırnak makası, traş bıçağı ve kan transfüzyon öyküsünün sorgulandığı bir anket yapılmıştır.

Çalışmamızda HCV enfeksiyonu saptanan tüm olgularda damar içi uyuşturucu kullanımının olduğu görülmüş olup, tüm hepatit olguları içinde yapılan istatistiksel incelemede anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Cezaevi çalışanlarında HBsAg ve Anti-HCV pozitifliğine rastlanmamıştır.

HBV ve HCV seroprevalansı toplumla benzer özellik göstermektedir. HBV ve HCV saptanan hastaların aynı koğuştta ortak tırnak makası ve traş bıçağı kullanımının olması hastalığın yayılım ihtimali açısından dikkat çekicidir.

Anahtar kelimeler: Cezaevi, hepatit B virus, Hepatit C virus

KAYNAKLAR

1. Çakaloglu Y. Hepatit B ulusal uzlaşma toplantı metinleri 2005; 99
2. Saltoğlu N. İdeal HCV tedavisine klinik yaklaşım. IX. Viral Hepatit Kongresi 2008, VHSD Yayını, 2008; 46-49.
3. Ustaçelebi Ş, Ergünay K. Hepatit B virusunun moleküler virolojisi. Viral Hepatit 2007. Ed: Tekeli E, Balık İ, Tabak F. Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını. İstanbul, 2007; 96-107.
4. Özacar T. Hepatit B Virusü. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Ed; W. Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. Nobel Tıp Kitabevleri Yayını. 2008; 1882-1901.
5. Ünal S, Sain G. Edinsel İmmün Yetmezlik Sendromu. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon Hastalıklar ve Mikrobiyolojisi-1. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul: 441-464 (2002)
6. Mahoney FJ. Update on diagnosis, manegement, and prevention of Hepatitis B. Clin Microbiol Rev 1999; 12: 351-66
7. Vyas GN, Yen TSB Hepatitis B virus-Biology, pathogenesis, epidemiology, description and diagnosis. In: Specter S. Viral Hepatitis-Diagnosis, and prevention. New Jersey: Humana Pres; 1999: 35.
8. Hollinger FB. Hepatitis B virus. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM (eds). Virology. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996: 2738.
9. Ganem D. Hepadnaviridae and their replication. In: Fields BN, Knipe DM, PM (eds). Fields Virology. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996: 2703.
10. Jilbert AR, Burrell CJ, Triatni M, Kann M. Hepatitis B Virus Replication. In: Lai CL, Locarnini S (eds). Hepatitis B Virus London: International Medical Press; 2002:43-53.
11. Terrault NA, Wright TL. Viral Hepaititis A trough G. In:Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH (eds). Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis Management. New York: W.B Saunders Company.1998:1123-55.
12. Seeger C, Mason WS. Hepatitis B Virus Biology. Microbiol Mol Biol Rev. 2000; 64:51- 68.
13. Glebe D, Urban S. Viral and cellular determinants involvet. In: hepadnaviral entry. World J Gastroentereol 2007; 13:22-38.

14. Seyec JL, Chouteau P, Cannie I, Guguen-Guillouzo C, Gripon P. Infection process of the hepatitis B virus depends on the presence of a defined sequence in the pre-S1 domain. *J Virol* 1999; 73:2052-7.
15. Kidd-Ljunggren K. Variability in hepatitis B virus DNA Phylogenetic epidemiological and clinical implications. *Scand J Infect Dis* 1996; 28: 111-6.
16. Horvat RT, Tegtmeier GE. Hepatitis B and D viruses. In: Murray PR (ed). *Manual of Clinical Microbiology* (8th edition), Washington D.C. : ASM Pres, 2003:1464-79.
17. Schaefer S. Hepatitis B virus taxonomy and hepatitis B virus genotypes. *World J Gastroenterol* 2007; 13:14-21.
18. Sheldon J, Rodes B, Zoulim F, Bartholomeusz A, Soriano V. Mutations affecting the replication capacity of hepatitis B virus. *J Viral Hepatitis* 2006; 13:427-34.
19. Tong JYW. Genetic variations of hepatitis B virus. *Current Opinion in Infectious Disease* 2000; 13: 481-7.
20. Şentürker Gültaş N, Abacıoğlu YH. S-gene sequences and genotype-related restriction sites in hepatitis B virus carriers in Turkey. *Infection* 2004;32:344-9.
21. Leblebicioğlu H, Eroğlu C, members of the Hepatitis Study Group. Acute hepatitis B virus infection in Turkey: epidemiology and genotype distribution. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 537-41.
22. Bozdayı AM, Aslan N, Bozdayı G, et al. Molecular epidemiology of hepatitis B, C and D viruses in Turkish patients. *Arch Virol* 2004; 149: 2115-29.
23. Mayerat C, Mantegani A, Frei PC. Does hepatitis B virus (HBV) genotype influence the clinical outcome of HBV infection?. *J Viral Hepatol* 1999; 6: 299-304.
24. Kao JH, Chen PJ, Lai MY, Chen DS. Hepatitis B genotypes correlate with clinical outcomes in patients with chronic hepatitis B. *Gastroenterol* 2000; 118: 554-9.
25. Oketani M, Oketani K, Xiaohong C, Arima T. Low level wild type and pre-core mutant hepatitis B viruses and HBe-Ag negative reactivation of chronic hepatitis B. *J Med Virol* 1999;58: 332-7.
26. Aritomi T, Yatsunami H, Fujino T, et al. Association of mutations in the core promoter and precore region of hepatitis B virus with fulminant and severe acute hepatitis in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13:1125-32.

27. Liang TJ, Hasegawa K, Rimon N, Wands JR, Ben-Porath E. A hepatitis b virus mutant associated with and epidemik of fulminant hepatitis. *N Engl J Med* 1991; 324: 1705-9.
28. Friedt M, Gerner P, Lausch E, Trubel H, Zabel B, Wirth S. Mutations in the basic core promotor and the precore region of Hepatitis B virus and their selection in children with fulminan and chronic Hepatitis B. *Hepatology* 1999;29: 1252-8.
29. Altuğlu I, Sayiner AA, Erensoy S, Zeytinoğlu A, Bilgiç A. Diagnosis of human immunodeficiency virus type 1 and 2 in a Turkish blood donor population. *Int J Infect Dis* 1998; 2: 202-4.
30. Ayhan FY, Öztürk İ. Kan vericilerinde hepatit B taşıyıcı prevalansının araştırılması. V. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kongre Kitabı. İstanbul 1995:84.
31. Sarper C. Kan donörleri, ayaktan ve yatan hastalarda HBsAg ve anti-HCV araştırılması. XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Kitabı. Antalya; 1997:175.
32. Değertekin H, Kastellioğlu F. The prevalance of HBsAg in healthy people and several liver disease in Turkey. *Asian Med J* 1986; 29:125-7.
33. Akbulut A, Kılıç SS, Kalkan A, Papila Ç. Elazığ ili ve yöresinde hepatit B prevalansının araştırılması. *Viral Hepatit Derg* 1995;1: 29-33.
34. Kanra G, Tezcan S, Badur S and Turkish National Study Team. Hepatitis B and measles seroprevalence among Turkish children. *Turk J Pediatrics* 2005;47:105-10.
35. Ngui SL, Watkins RP, Heptonstal J, Teo CG. Selective transmision of hepatitis B virus after percutaneous exposure. *J Infect Dis* 2000; 181: 838-43.
36. Alter MJ, Ahtone J, Weisfuse I, Starko K, Vacalis TD, Maynard JE. Hepatitis B transmissions between heterosexuals. *JAMA* 1986; 256: 1307-10.
37. Shepard CW, Simard EP, Finelli L, Fiore AE, Bell BP. Hepatitis B virus infection: Epidemiology and vaccination. *Epidemiologic reviews* 2006; 28: 112-25.
38. Chen WN, Oon CJ, Koh S. Horizontal transmission of a hepatitis B virus surface antigen. *J Clin Microbiol* 2000; 38:938-9.
39. Knutsson M, Kidd-ljunggren K. Urine from cronic hepatitis B virus carriers. İmplications for infectivity. *J Med Virol* 2000; 60: 17-20.

40. Huang C-F, Lin S-S, Ho Y-C, Chen F-L, Yang C-C. The immun response induced by hepatitis B virus principal antigens. *Cellular & Molecular Immunology* 2006; 3: 97-106.
41. Koziel MJ. Immunology of viral hepatitis. *Am J Med* 1996; 100: 98-109.
42. Koziel MJ. Cytokines in viral hepatitis. *Sam Liver Disease* 1999; 19: 157-69.
43. Hodinka RL. Laboratory diagnosis of viral hepatitis. In: Specter S. *Viral Hepatitis-Diagnosis, Therapy and prevention*. New Jersey: Humana Pres; 1999: 193.
44. Chu Cm, Yeh CT, Liaw YF. Low-level viremia and intracellular expression of Hepatitis B surface antigen (HBsAg) in HBsAg carriers with concurrent Hepatitis C virus infection. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2086-96.
45. Lunn ER, Hoggarth BJ, Cook WJ. Prolonged Hepatitis B surface antigenemia after vaccination. *Pediatrics* 2000; 105: 81.
46. Ireland JH, O'Donnell B, Basuni AA, et al. Reactivity of 13 in vitro expressed HBsAg variants in 7 commercial diagnostic assay. *Hepatology* 2000; 31: 1176-82.
47. Rosenberg W. Mechanisms of immune escape in viral hepatitis. *Gut* 1999; 44: 759-64.
48. Rehermann B, Ferrari C, Pasquinelli C, Chiasari FV. The hepatitis B virus persists for decades after patients' recovery from acute viral hepatitis despite active maintenance of cytotoxic T-lymphocyte response. *Nat Med* 1996; 2: 1104-8.
49. Yotsuyanagi H, Yasuda K, Iino S, et al. Persistent viremia after recovery from self-limited acute hepatitis B. *Hepatology* 1998; 27: 1377-82.
50. Chang MH, Hsu HC, Ni TH, et al. The significance of spontaneous hepatitis e antigen seroconversion in childhood: with special emphasis on the clearance of hepatitis e antigen before 3 years of age. *Hepatology* 1995; 22: 1387-92.
51. Chen M, Sallberg M, Hughes J, et al. Immune tolerance split between hepatitis B virus precore and core proteins. *J Virol*. 2005; 79: 3016-27.
52. Lock AS, Lai CL. A longitudinal follow up of asymptomatic hepatitis B surface antigen positive chinese children. *Hepatology*. 1988; 8: 1130-3.
53. Tedder RS, Liaz S, Gilbert N, et al. Evidence for a dynamic host parasite relationship in e- negative hepatitis B carriers. *J Med Virol* 2002; 68: 505-12.

54. Liaw YF, Leung N, Kao JH, et al. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2008 update. *Hepatology* 2008; 2: 263-283.
55. McMahon BJ. Epidemiology and natural history of hepatitis B. *Semin Liver Dis.* 2005; 25: 3-8.
56. Hsu Y, Chien RN, Yeh CT, et al. Longterm outcome after spontaneous HBeAg seroconversion in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology* 2002; 35: 1522-27.
57. Fattovich G, Olivari N, Pasino M, et al. Longterm outcome chronic hepatitis B in Caucasian patient: mortality after 25 years. *Gut* 2008; 57: 84-90.
58. Özsan M. HBV enfeksiyonunda mikrobiyolojik tanı. Tabak F, Balık İ. *Viral Hepatitle Savaşım Derneği* 2007, 124-134.
59. Hadzakis A, Magiorkinis E. HBV virological assesment. *J Hepatology* 2006; 44: 71-6.
60. Pavlotsky J-M. Hepatitis B virus DNA assays (methods and practical use) and viral kinetics. *Hepatology* 2003; 39: 31-5.
61. Viral hepatit tanı ve tedavi konsensus toplantısı raporu. *Viral Hepatit Savaşım Derneği, Antalya* 2005; 11-17.
62. Hou J, Liu Z, Gu F. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection. *Int J Med Sci* 2005; 2: 50-7.
63. Khouri ME, Santos VA. Hepatitis B: epidemiological, immunological, serological considerations emphasizing mutation. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 2004; 59: 216-24.
64. Bilgiç A. Hepatit B'den özgül korunma. İkinci Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu Kitabı. Nobel Tıp Kitabevi, Ankara. 1994; 121-132.
65. Malay S, Tizer K, Lutwick LI. Current updates of pediatric hepatitis vaccine use. *Pediatric Clinics of North Africa* 2000; 47: 395-406.
66. Akarca U, Balık İ, Örmeci N, ve ark. Viral hepatit tanı ve tedavi rehberi. *Viral Hepatitle Savaşım Derneği, Ankara* 2011. 1.
67. Akhan S. Hepatit C Virusu. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. Ed; W. Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. Nobel Tıp Kitabevleri Yayını. 2008; 1911-1927.
68. Shukla DD. Evaluation of complete genome sequences and sequences of individual gene products for the classification of hepatitis C viruses. *Arch Virol* 1995; 140: 1747-61.

69. Shimuzu Y. Hepatitis C virus: detection of intracellular virus particles by electron microscopy. *Hepatol* 1996; 23: 205-9.
70. Türkoğlu S. Hepatit C virusu viroloji ve seroloji viral hepatit 2007. ed. Tekel E, Balık İ, Tabak F. *Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını* 2007: 228-43.
71. Reed KE, Rice CM. Molecular charecterization of hepatitis C virus 'Reesink HW (ed): *Hepatitis C virus*, 2. edition. Basel Karger, 1998; 1-37.
72. Yenen OŞ. Hepatit C virusu. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2002.
73. Gomez J. Hepatitis C viral quasispecies. *J Viral Hepat* 1999; 6: 3-16.
74. Farci P. Hepatitis C virus. The importance of viral heterogeneity. *Clin Liver Dis* 2001; 5: 895-916.
75. Zein NN. Clinical significance of hepatitis C virus genotypes. *Clin Microbiol Rev* 2000; 223-235.
76. Mıstık R. Türkiye'de viral hepatit epidemiyoloji yayınların irdelenmesi. *Viral Hepatit 2007*. Ed: Tekeli E, Balık İ. Tabak F. *Viral Hepatit Savaşım Derneği Yayını* 2007; 10-50.
77. Wreghitt TG. Blood-borne virus infections in dialysis units a. *Rev Med Virol* 1999; 9: 101-109.
78. Di Bisceglie AM. Hepatitis C. *Lancet* 1998; 351: 351-55.
79. Regev A, Schiff ER. Viral hepatitis A B and C. *Clin Liver Dis* 2000; 4:47-71
80. Hardikaw W. Hepatitis C in childhood. *J Gastroenterol and Hepatol* 2002;17:476-481
81. Lau JYN ve ark. Apoptosis and viral hepatitis. *Semin Liver Dis*.1998;18:169-76.
82. Poynard T ve ark. Fibrosis in patients with chronic hepatis C: detection and significance. *Semin Liver Dis* 2000; 20: 47-55.
83. Scheuer PJ. Classification of chronic viral hepatitis: a need for reassessment. *J Hepatol* 1991; 13: 372-4.
84. Knodell DG ve ark. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histologic activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatol* 1981; 1: 431-5.
85. Akhan S, Azak Karali E, Vahaboğlu H. Pegile IFN-a 2b ile tedavi edilen akut hepatit C: olgu sunumu. *Viral Hepatit Dergisi* 2005; 10: 119-20.

86. Abacıoğlu H. Hepatit C virüsü. Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, Güneş Kitabevi, Ankara 1999; 19: 881-8.
87. Thomas DL, Ray SC, Lemon SM. Hepatitis C In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds) Principles and practice of infectious disease 6th edition. New York Churchill Livingstone, 2005. 1950-1981.
88. Dow BC. Microbiology confirmatory tests for blood donors. Blood Rev 1999; 13:91-104.
89. Dienstag JL, Isselbacher KJ. Chronic hepatitis. In. Hauser K, Longo B, Jameson F eds. Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed. New York, McGraw Hill 2005. 1844-55.
90. Etiz N, Türkoğlu S. Viral hepatitlerin tanısında kullanılan testler ve standardizasyonu. Tabak F, Balık İ, Tekeli E. (ed) 2005; 127-150.
91. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C in the West. Semin Liver Dis 1995; 15: 5-14.
92. Minuk G, Sun D, Greenberg R, et al. Occult hepatitis B virus infection in North American adults Hemodialysis patient population. Hepatol 2004; 40: 1072-7.
93. Kaygusuz Ö. Kronik hemodiyaliz hastalarında HBsAg ve Anti-HBs prevalansı. FÜ. Sağ. Bil. Derg 2007; 21: 55-7.
94. Hammett TM, Gaitor JL, Crawford C. Reaching seriously at risk populations: health interventions in criminal justice settings. Health Educ Behav 1998; 25: 99-120.
95. Hammett TM, Harman P, Rhodes W. The burden of infectious disease among inmates and releases from US correctional facilities 1997. Am J Public Health 2002; 92: 1789-94.
96. Ruiz JD, Molitor F, Sun RK, et al. Prevalance and correlates of hepatitis C virus infection among inmates entering the California correctional system. West J Med 1999; 170: 156-60.
97. Pack RP, Diclemente RJ, Hook III EW, et al. High prevalance of asymptomatic STDs in incarcerated minority male youth: A case for screening. Sex Transm Dis 2000; 27: 175-7.
98. Goldstein ST, Alter MJ, Williams IT, et al. Incidence and risk factors for acute hepatitis B in the US, 1982-1998: implications for vaccination programs. J Infect Dis 2002; 185: 713-19.
99. Somsan JM, MacGowan RJ, Margolis AD, et al. Screening for sexually transmitted disease and hepatitis in 18-29 year-old-men recently released

from prison: feasibility and acceptability. *Inter J STD&AIDS* 2005; 16: 117-120.

100. Türkiye verileri Adalet Bakanlığı açıklaması. cte.adalet.gov.tr.
101. Liao KF, Lai SW, Chang WL, et al. Screening for viral hepatitis among male on-drug abuse prisoners. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 969-73.
102. Tresó B, Barcsay E, Tarjan A, et al. Prevalence and correlates of HCV, HBV and HIV infection among Prison Inmates and Staff, Hungary. *J Urban Health* 2011; 89: 108-116.
103. Macalino GE, Vlahov D, Sanford-Colby S, et al. Prevalence and incidence of HIV, HBV, HCV infections among males in Rhode Island Prisons. *2004; 94: 1218-23.*

