

# Kronik Hepatit B Erken Tanısında Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinin Önemi

Murat BIYIK, Mehmet ASIL

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Konya

## GİRİŞ

Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu, birçok ülkede rutin olarak uygulanmaya başlanan aşılamaya çalışmaları sonucunda yeni vaka insidansında azalma sağlanmış olmasına rağmen halen önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak varlığını devam ettirmektedir (1).

Hastalık akut bir tablo olarak başlayıp zaman içerisinde kronik bir hastalığa neden olabilmektedir. Akut hepatit B enfeksiyonu birkaç hafta ile ay sürmekte, bu süre içerisinde hastalar iyileşebildiği gibi fulminan yetmezliğe veya kronik taşıyıcılığa da neden olabilmektedir (2).

Kronik hepatit B ise oldukça değişken bir spektruma sahiptir ve inaktif taşıyıcılıktan, siroz ve hepatosellüler karsinomaya kadar (HCC) bir dizi tabloya neden olabilir. HBV enfeksiyonunun doğal seyrini konak ve virüs ile ilgili faktörlerin yanında, alkol tüketimi, hepatit C ve D virüslerinin varlığı ve antiviral tedavilerin etkinliği gibi faktörler etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda tedavi edilmeyen kronik hepatitli hastalarda tanıdan sonra 5 yıl içinde siroz gelişme oranı %8-20, kompanse sirozdan dekompanse siroza geçiş %20 olarak bulunmuş ve dekompanse sirozlularda 5 yıllık sağ kalım %14-35 seviyesinde bulunmuştur (3).

## EPİDEMİYOLOJİ ve KLİNİK SEYİR

Dünya genelinde yaklaşık 250 milyon kişinin kronik hepatit B ile enfekte olduğu tahmin edilmekte ve tüm dünyadaki HbsAg pozitifliği prevalansının yaklaşık %3,6 civarında olduğu düşünülmektedir. Prevalans coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir ve yapılan çeşitli çalışmalarda Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve Batı Avrupa'da %2'nin altında, Akdeniz ülkeleri ile Japonya'da %2-7 arasında, Güney Amerika ve Afrika'nın bazı bölgelerinde %8'in üzerinde prevalans oranları bildirilmiştir (1). Dünya üzerindeki farklı bölgelerdeki prevalans değişiklikleri büyük ölçüde, kronikleşme riski ile enfeksiyon yaşı arasındaki ters ilişkiden kaynaklanmaktadır. HBV enfeksiyonunda akut tablodan kronikleşmeye geçiş, eğer enfeksiyon perinatal dönemde kazanılmışsa %90, 1-5 yaşları arasında %20-50 ve erişkin yaşta kazanılmışsa %5'ten azdır (4). Dolayısıyla perinatal bulaşın yüksek olduğu bölgelerde kronikleşme oranlarının ve buna paralel olarak HBV prevalansının yüksek olması beklenen bir sonuçtur.

Kronik hepatit B (KHB) enfeksiyonuna sahip hastaların çoğu dekompanse siroza ilerlemediği sürece asemptomatik seyrederken bazı hastalarda halsizlik, yorgunluk gibi spesifik olmayan semptomlar görülebilir. Kronik enfeksiyonun seyri

virüsün replikasyonu ve konağın immün cevabı arasındaki ilişkiye göre belirlenir. Ayrıca, cinsiyet, alkol tüketimi ve birlikte olan enfeksiyonlar da [(hepatit C virüsü, insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV) gibi] hastalığın seyrine katkıda bulunabilir. Tüm bu faktörler arasındaki etkileşimin sonucu olarak kronik enfeksiyon seyrinde immün tolerans, immün klirens, inaktif taşıyıcılık, reaktivasyon ve iyileşme gibi farklı klinik ve laboratuvar özellikleriyle karakterize dönemler tanımlanmıştır (5).

## HEPATİT B ENFEKSİYONU TANISI ve KULLANILAN SEROLOJİK TESTLER

### HBsAg (Hepatit B Surface Antijen) ve Anti-HBs Antikoru

HBsAg pozitifliği, HBV enfeksiyonu tanısında köşe taşı oluşturur. HBsAg, HBV maruziyeti sonrası 1-10 haftada serumda görülür. İyileşen hastalarda genellikle 4-6 ayda kaybolur. HBsAg kaybını, anti-HBs antikorlarının ortaya çıkışı takip eder. Anti-HBs antikorları koruyucu olup bağışıklık geliştiğini gösterir. Akut enfeksiyonun seyrinde HBsAg'nin kaybolmasını takiben anti-HBs antikorlarının serumda ortaya çıkması arasında birkaç hafta sürebilen ve her iki belirtecin de serumda saptanamadığı bir "pencere dönemi" izlenebilir. Serumda HBsAg mevcudiyetinin altı aydan daha uzun sürmesi HBV enfeksiyonunun kronikleştiğini ifade eder (6).

### HBcAg (Hepatit B Core Antijen) ve Anti-HBc Antikoru

HBcAg, enfekte hepatositlerde intrasellüler olarak ekspres edilir ve serumda tespit edilemez. Anti-HBc antikoru ise HBV maruziyetinin bir göstergesi olarak, akut enfeksiyon döneminden başlamak üzere, iyileşen ve kronikleşen tüm hastalarda ömür boyu serumda pozitif kalır. Akut enfeksiyonda immünglobulin M (Ig M) türünde anti-HBc antikorları serumda saptanırken, akut enfeksiyondan iyileşen hastalarda anti-HBs antikorlarıyla birlikte anti-HBc immünglobulin G (Ig G) pozitifliği ve kronikleşen hastalarda da daha önce de belirtildiği gibi 6 aydan uzun süren HBsAg pozitifliği ve buna eşlik eden Ig G türünde anti-HBc antikorlarının varlığı yapılan kan testleriyle gösterilebilir (7).

### HBeAg ve Anti-HBe

HBeAg, HBV'nin replikasyon ve infektivitesini gösteren bir belirteçtir. Akut enfeksiyonun iyileşme döneminde, HbsAg-anti-HBs serokonversiyonundan önce HBeAg-anti-HBe

serokonversiyonu gelişir. Ancak kronik enfeksiyonda bu serokonversiyon izlenmesi yıllar alabilir ve serum HBV DNA'sında bir miktar azalma ve karaciğer hastalığında remisyon ile ilişkilidir (8).

### HBV DNA

HBV replikasyonunu gösterir. Günümüzde, çoğu HBV DNA testi, gerçek zamanlı polimerize zincir reaksiyonu (PCR) teknikleri kullanılmaktadır. HBV DNA'nın  $>2.000$  IU/mL olması, HBeAg negatif kronik hepatitli hastaların, inaktif taşıyıcılardan ayrılmasında yardımcı olur (9).

## HEPATİT B TANI KRİTERLERİ

### Kronik Hepatit B

- HBsAg'nin altı aydan uzun süren pozitifliği
- Serum HBV DNA  $>2.000$  IU/mL ( $10^4$  copy/mL)
- Alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) düzeylerinde sürekli ya da aralıklı yükselme
- Karaciğer biyopsisinde nekro-inflamasyon ve/veya fibrozis varlığı ile tanınır.

### İnaktif HBsAg Taşıyıcılığı

- HBsAg'nin altı aydan uzun süren pozitifliği
- HBeAg negatif, anti-HBe pozitif
- Serum HBV DNA  $<2.000$  IU/mL
- Sürekli normal ALT ve AST düzeyleri
- Karaciğer biyopsisinde hasar olmaması veya minimal hasar olması ile tanınır.

Hepatit B enfeksiyonu serolojik tanısı Tablo 1'de ayrıntılı olarak verilmiştir (10).

## HBV ENFEKSİYONU BULAŞ YOLLARI

HBV enfeksiyonu HBsAg pozitif bireylerden, bağışıklığı olmayanlara perinatal (anneden bebeğe), perkütan, cinsel temas, açık yara ve kesikler aracılığıyla ve kişisel yakın temas ile geçiş gösterebilir.

HBV vücut dışında uzun süre yaşayabilir. HBV enfeksiyonunun kronikleşme ihtimalini artıran risk faktörleri arasında cinsiyet ve hepatit B ile karşılaşma yaşı rol oynamaktadır (11).

**Tablo 1.** Hepatit B virüs enfeksiyonunda serolojik tanı

Klinik Formlar	HBsAg	HBeAg	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	Anti-HBs	Anti-HBe	HBV DNA	ALT
AHB	+	+	+	-	-	-	+++	+++++
AHB (pencere dönemi)	-	-	+	-	-	-	++	+++++
İyileşmiş hepatit B	-	-	-	+	+	+	-	N
KHB (immün tolerans)	+	+	-	+	-	-	++++	N
KHB	+	+/-	-	+	-	+/-	≥2000 IU/ml	+
KHB (alevlenme)	+	+/-	+/-	+	-	+/-	+	++
İnaktif HBV taşıyıcılığı	+	-	-	+	-	+	<2000 IU/ml	N
Gizli HBV enfeksiyonu	-	-	-	+/-	+/-	-	+	N
Hepatit B aşısı	-	-	-	-	+	-	-	N

AHB: Akut hepatit B. KHB: Kronik Hepatit B.

### Perinatal Bulaş

HBsAg (+) anneden doğan ve doğumda hepatit B aşısı ve hepatit B immünglobulin yapılmayan infantlarda %90'a varan oranlarda geçiş olabilmektedir. Emzirme bulaş için artmış bir risk faktörü olarak görülmemektedir.

### Transfüzyonla Bulaş

Kan ve kan ürünleri ile ilişkili HBV geçişlerinde HBsAg taramaları neticesiyle önemli oranda azalma olmuştur. Bu riski daha da azaltmak için Dünya Sağlık Örgütü (WHO) donör kanında HBsAg yanında anti-HBc bakılmasını da önermektedir.

### Cinsel Yolla Bulaş

HBV transmisyonunun önemli ve yaygın nedenlerindedir. ABD'de 2.220 akut hepatit B'li vakasının incelendiği bir çalışmada vakaların yaklaşık %35'inde bulaştan sorumlu yolun cinsel temas olduğu bildirilmiştir ve HBV aşısı olmayan erkeklerde homoseksüel ilişki, multipl heteroseksüel ilişki, seks çalışanları ile olan ilişkilerde riskin daha yüksek olduğu görülmüştür (12).

### Perkütan Yolla Bulaş

Genellikle IV ilaç bağımlılarında izlenir. 59 ülkeden verilerin geldiği bir derlemede 6,4 milyon parenteral ilaç kullanımı olan bireyin 1,2 milyonunda HBsAg (+) olduğu bulunmuş, riskin ilaç kullanım süresi, enjeksiyon sıklığı, ilaç hazırlamak için kullanılan malzemelerin paylaşılması ile arttığı görülmüştür (13).

### Nazokomiyal Bulaş

Kontamine malzemelerle temas veya kesici ve delici tıbbi aletlerle kazara yaralanma gibi nedenlerden dolayı sağlık çalı-

şanları hepatit B bulaşı açısından risk altındadır. Bulaş yollarının iyi tanımlanması ve korunma önlemlerine dikkat edilmesi, sağlık çalışanlarının aşılınması, aşısız olanlarda veya aşısı cevap vermeyenlerde maruziyet sonrası profilaktik hiperimmünglobulin uygulanması bu azalmada etken olan en önemli faktörlerdir. Bulaşa kaynak olan hastada serum HBV DNA düzeyinin yüksekliği ve HBeAg pozitifliği ise bulaş riskini artıran faktörlerdir.

### KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONUNDA TEDAVİ

HBsAg pozitif, HBeAg pozitif veya negatif, HBV DNA > 2.000 IU/mL, ALT düzeyi artmış ve karaciğer biyopsinde orta veya ileri derecede nekro-inflamasyon ve/veya fibrozisi olan KHB hastalarına antiviral tedavi verilmesi gereklidir. Ancak siroz gelişen hastalarda HBsAg pozitifliğinin yanında HBV DNA'nın saptanabilir düzeyde olması tedavi başlanması için yeterlidir (14).

Ülkemizde kronik hepatit B tedavisinde kullanılan ilaçlar arasında standart ve pegile interferon alfa 2a ve 2b ve oral antiviral ilaçlar (lamivudin, telbivudin, adefovir, tenofovir ve entekavir) yer almaktadır. Bu tedaviler karşılaştırıldıklarında her birinin kendine göre avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. İnterferon grubu ilaçlarda tedavi süresinin belirli olması (genellikle 1 yıl), tedaviye direncin olmaması ve kısa vadede daha yüksek hepatit B early antigen (HBeAg) ve HBsAg kaybı oranları elde edilmesi avantaj teşkil ederken yan etkilerin sık görülmesi, enjeksiyon yoluyla kullanılması, dekompanse sirozlularda, gebelerde ve immünsuprese kişilerde kullanılmaması interferon temelli tedavilerin dezavantajlı yönlerini oluşturur. Oral antiviral ajanlar açısından bakıldığında ise ağız

yoluyla kullanılmaları, yan etkilerinin az olması ve dekompanse sirozlu hastalarda bile güvenle kullanılabilmesi bu tedavilerin avantajlı yönlerini oluştururken, tedavi sürelerinin belirsiz olması ve direnç gelişimi olasılığı ise oral antiviral tedavilerin dezavantajlı yönleri olarak karşımıza çıkmaktadır (15).

Hepatit B tedavisinin temel hedefi HBV virüsünün vücuttan tamamen eradikasyonudur. Mevcut tedaviler viral replikasyonu etkili bir şekilde engellemekle birlikte HBV enfeksiyonunun tamamen kür olmasını sağlayamamaktadır. Bunun nedeni enfeksiyonun seyri sırasında HBV genomunun covalently closed-circular DNA (cccDNA) adı verilen bir yapı oluşturarak hepatositlerin nükleusuna taşınması ve cccDNA'nın burada persiste olmasıdır. Günümüzde hepatit B tedavisinde kullanılan çeşitli ilaçlarla karaciğer histolojisinde HBV'ye bağlı ortaya çıkan hasarda da kısmi düzeltilmeler ortaya çıktığı gösterilmekle birlikte karaciğer parankim hasarı ve sirozda sağlanan düzeltilmeler sınırlı düzeylerde kalmaktadır (16). Ayrıca mevcut tedavilerle KHB hastalarında hepatosellüler kanser gelişimi sıklığı da azaltılabilmekle birlikte tamamen önlenememektedir.

## HBV ENFEKSİYONUNUN ÖNLENMESİ ve ERKEN TANI

Kronik hepatit B (KHB) enfeksiyonu tedavisinde günümüzde halen virüsü tamamen eradike edecek bir ilaç bulunmaması ve mevcut tedavilerle elde edilebilen yararların sınırlı olması göz önüne alındığında hastalığın önlenmesi ve riskli grupların taranmasına yönelik yapılacak çalışmaların önemi ortaya çıkmaktadır. Burada en büyük rol 1. Basamak sağlık kuruluşlarına düşmektedir. Hastalığın önlenmesine yönelik alınabilecek en etkili önlem hepatit B aşısı olup mevcut aşılar güvenli ve bağışıklık geliştirme konusunda oldukça etkindir. Perinatal bulaş sonrası kronikleşme oranlarının yüksekliği göz önüne alınırsa yenidoğan döneminde aşılama programlarının 1. Basamak sağlık kuruluşlarınca etkin şekilde uygulanmasının gerekliliği daha iyi anlaşılabilir. Yüksek aşılama oranlarıyla elde edilecek pasif bağışıklık sayesinde hepatit B prevalansında düşüş sağlanması mümkün olabilir. Aşı maliyetinin düşük olduğu da düşünülürse aşılama programlarının uzun vadede hepatit B tedavisi için ayrılması gereken bütçelerde de önemli azalmalar sağlayacağı aşikardır. Nitekim Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1984 yılından itibaren tüm gebelerin

HBsAg yönünden taranmasını ve taşıyıcı gebelerin bebeklerinin doğumda aşılmasını ve hepatit B immünglobulin (HBIG) uygulanmasını önermektedir. WHO, 1997 yılında da tüm ülkelere yenidoğanların doğum sonrası HBV için rutin aşılmasını önermiş ve aşılama önerisi 1999 yılında 19 yaş altı tüm adölesanlar ve ergenleri kapsayacak şekilde genişletilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin (CDC) de bu konuda önerileri mevcuttur. CDC'nin HBV enfeksiyonuna karşı aşılmasını tavsiye ettiği gruplar Tablo 2'de gösterilmiştir (17).

Ülkemizde de bu gelişmelere uygun olarak, T.C. Sağlık Bakanlığı 04.06.1998 tarih ve 6856 sayılı bir genelge yayınlayarak hepatit B aşısını çocuk aşılama programına dahil etmiştir. Çocukluk çağı aşı takvimine göre; hepatit B doğumda (ilk 72 saat içinde), 1. ayın bitiminde (4 haftalık) ve 6. ayın bitiminde (24 haftalık) olmak üzere 3 doz halinde uygulanır. 1-6 yaş arası olup daha önce hiç aşılanmamış çocuklara ilk karşılaşmada, ilk karşılaşmadan 1 ay sonra ve ilk karşılaşmadan 8 ay sonra olmak üzere 3 doz hepatit B aşısı uygulanması önerilmektedir. 6 yaş üzeri ve daha önce hiç aşılanmamış çocuklara ise ilk karşılaşmada, ilk karşılaşmadan 2 ay sonra ve ilk karşılaşmadan 8 ay sonra olmak üzere gene toplam 3 doz hepatit B aşısı uygulanması önerilmektedir.

Taşıyıcı olduğu bilinen anneden doğan bebeklere doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde hepatit B aşısı uygulanmalı, ayrıca doğumda aşı ile birlikte HBIG de yapılmalıdır. Daha sonra, doğum ağırlığı 2.000 gramın üzerindeki bebeklerde hepatit B aşılama şeması yukarıda açıklandığı şekilde uygulanmalıdır.

**Tablo 2.** Aşı yapılması tavsiye edilen gruplar

Yeni doğanlar
Doğumda aşı olmamış çocuk ve adölesanlar
HIV gibi seksüel yolla geçişe sahip hastalığı olanlar
Sağlık çalışanları ve kan ile teması olan diğer çalışanlar
Homoseksüel erkekler
Multipl seksüel partneri olanlar
Kronik karaciğer hastalığı olanlar
Intravenöz ilaç kullanıcıları
HBsAg (+) bir bireyle aynı evde yaşayanlar
Son dönem böbrek yetmezliği olanlar
HBsAg (+) seksüel partneri olanlar
Yüksek endemili bölgelere seyahat edecek olanlar

2.000 gramın altında doğum ağırlığı olan bebeklerde ise aşılama şu şekilde uygulanmalıdır:

- a. Anne hepatit B taşıyıcısı ise veya taşıyıcılık durumu bilinmiyorsa doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde ilk doz aşı yapılır, daha sonra 1., 2. ve 12. aylarda aşı tekrarlanır (toplam 4 doz uygulanır).
- b. Anne hepatit B taşıyıcısı değilse, bebek 2.000 grama ulaştığında veya 1. ayın sonunda ilk doz aşı yapılır, ilk dozdan 1 ay ve 6 ay sonra aşı tekrarlanır (toplam 3 doz uygulanır) (18).

Aşıya karşı pozitif bir bağışıklık yanıtı  $> 10$  mIU/mL'lik bir titrede hepatit B yüzey antikorunun (anti-HBs) gelişimi olarak tanımlanır. Mevcut hepatit B aşılarının bağışıklama oranı yüzde 95'tir. Bu nedenle, sağlık çalışanları, kronik hemodiyaliz hastaları ve immün sistemi baskılanmış hastalar hariç, aşılama sonrasında hepatit B yüzey antikorunu (anti-HBs) serokonversiyonu belgelemek için rutin testler yapılması genellikle gereksizdir (19).

Sağlık çalışanları hepatit B bulaş riski açısından yüksek riskli grupta yer almaktadır. Omaç ve ark. nın 860 hemşire ile yaptıkları bir anket çalışmasında, çalışmaya katılanların %62,7'si son üç ay içerisinde en az bir kez kesici-delici yaralanma geçirdiklerini bildirmişlerdir ve bunların %53,8'i enjektör iğneleri ile meydana gelmiştir (20). Bu yüksek risklerden dolayı, tüm sağlık çalışanları aşılanmalı, kişisel korunma malzemeleri (maske, eldiven, gözlük vb) sağlanmalı ve kullanılması teşvik edilmeli, tıbbi cihaz ve aletlerin dezenfeksiyonları sağlanmalı ve tek kullanımlık malzemelerin temini ve kullanılması ile ilişkili önlemler alınmalıdır. Ayrıca tıbbi atıkların uygun kap ve koşullarda saklanması, taşınması ve imha edilmesi sağlanmalıdır. Sağlık çalışanlarına düzenli olarak, hastalıktan korunma hakkında, bilgi düzeyini artırmaya yönelik hizmet içi eğitimleri verilmelidir (21). Sağlık çalışanlarının rutin tarama programlarına dahil edilerek hepatit B yönünden bağışıklık durumu tespit edilmesi ve bağışıklığı olmayanların aşılanması gereklidir. Ayrıca hepatit B ile enfekte kesici-delici yaralanmaya maruz kalan ve koruyucu antikor titresine sahip olmayan sağlık çalışanları, aşı uygulaması yanında pasif immünizasyon (HBIG) açısından da değerlendirilmelidir.

Hepatit B erken tanısı ve enfeksiyonun bulaşma riskini azaltmak için, HBV enfeksiyonu görülme riski yüksek olan kişilerin taranması önerilmektedir. Taramada öncelikle HBsAg,

anti-HBs antikorunu ve anti-HBcAg bakılmalıdır (Tablo 2) (22).

Amerikan Karaciğer Hastalıkları Araştırma Derneği (AASLD) kılavuzlarında HBsAg pozitif bireylere şu önerilerde bulunulmaktadır (22);

- Eşinin aşı olması tavsiye edilmelidir.
- Eşinin aşılanmadığı veya doğal olarak bağışık olmadığı durumlarda bariyer koruma yöntemleri kullanılmalıdır.
- Diş fırçası, tıraş bıçağı ve ustura gibi malzemeleri paylaşmamalıdır.
- Açık yara ve çiziklerin üzeri kapanmalıdır.
- Kanla temas eden yerler deterjan ve çamaşır suyu ile temizlemelidir.
- Kan, organ ve sperm bağışında bulunmamalıdır.

Sonuç olarak; hepatit B enfeksiyonu önemli bir sağlık problemi olmayı sürdürmektedir. Kronik hepatit B tedavisinde halen kullanılan tedavi seçeneklerinden hiçbiri HBV'yi eradike edememektedir. Bu nedenle günümüzde HBV ile mücadelede en etkin ve güvenilir yol aşılama programlarının kararlılıkla uygulanması ve takip edilmesinden geçmektedir. Mevcut hepatit B aşıları güvenilir olmaları ve etkin koruma sağlamalarının yanında ucuz olmaları nedeniyle aynı zamanda maliyet etkin bir seçenektirler. Özellikle ülkemizin de yer aldığı orta dereceli endemik bölgelerde perinatal geçişi önlemek için tüm gebelerin ilk vizitlerinde hepatit B enfeksiyo-

**Tablo 3.** Tarama yapılması tavsiye edilen gruplar

Tüm gebeler
HBsAg pozitif kişilerin I. derece akrabaları
HBsAg pozitif kişiyle aynı evde yaşayanlar
HBsAg pozitif kişilerle cinsel temasta bulunanlar
Intravenöz ilaç kullanma alışkanlığı bulunan kişiler
HBV'nin yüksek endemik olduğu bölgelerden gelenler ve göçmenler
Birden fazla cinsel partneri bulunanlar
Homoseksüel erkekler
Cinsel yolla geçiş gösteren hastalığı bulunanlar (HIV vb)
Kronik olarak yüksek transaminaz değerleri bulunanlar
Diyaliz tedavisi alanlar
Sık kan ve kan ürünü alanlar
Kan, organ ve doku vericileri
İmmün yetersizliği olan veya immünsupresif tedavi alacaklar



nuna yönelik taramalarının yapılması ve pozitif bulunanların bebeklerine doğum sonrası HBIG uygulanması ve eş zamanlı hepatit B aşısı programının başlatılması gereklidir. Ayrıca tüm yeni doğanların rutin olarak hepatit B'ye karşı aşılması da bulaş riskini ve uzun vadede HBV prevalansını önemli düzeylerde azaltacaktır. Son olarak yüksek risk grubundaki bireyler için tarama programları düzenlenmesi, bu tarama-

larda HBsAg pozitifliği tespit edilenlerin tedavi yönünden değerlendirilmesi ve HBsAg negatif olan ve doğal bağışıklığı olmayanların ise aşılmasının da HBV ile etkin mücadelede önemli olduğunu düşünüyoruz. Ülkemizde 1. Basamak sağlık kuruluşları başta olmak üzere tüm sağlık çalışanlarının özverili çalışmaları sayesinde hepatit B enfeksiyonunun daha sonraki kuşaklar için sorun olmaktan çıkacağı kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet* 2015;386:1546-55.
2. Gish, RG, Locarnini S. Chronic hepatitis B viral infection, in Yamada T (ed): *Textbook of Gastroenterology*, Blackwell Publishing Ltd., Oxford, UK. (2009)
3. European Association For The Study Of The Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2012;57:167-85.
4. Tassopoulos NC, Papaevangelou GJ, Sjogren MH, et al. Natural history of acute hepatitis B surface antigen-positive hepatitis in Greek adults. *Gastroenterology* 1987;92:1844-50.
5. Lin CL, Kao JH. Hepatitis B viral factors and clinical outcomes of chronic hepatitis B. *J Biomed Sci* 2008;15:137-45.
6. Chu CM, Liaw YF, Pao CC, Huang MJ. The etiology of acute hepatitis superimposed upon previously unrecognized asymptomatic HBsAg carriers. *Hepatology* 1989;9:452-6.
7. Maruyama T, Schödel F, Iino S, et al. Distinguishing between acute and symptomatic chronic hepatitis B virus infection. *Gastroenterology* 1994;106:1006-15.
8. Carman WF, Jacyna MR, Hadziyannis S, et al. Mutation preventing formation of hepatitis B e antigen in patients with chronic hepatitis B infection. *Lancet* 1989;2:588-91.
9. Chu CJ, Hussain M, Lok AS. Quantitative serum HBV DNA levels during different stages of chronic hepatitis B infection. *Hepatology* 2002;36:1408-15.
10. Akhan S, Aynioğlu A, Çağatay A, et al. Kronik hepatit B virusu enfeksiyonunun yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu. *Klinik Dergisi* 2014;27(Özel Sayı 1):2-18.
11. Tsay PK, Tai DI, Chen YM, et al. Impact of gender, viral transmission and aging in the prevalence of hepatitis B surface antigen. *Chang Gung Med J* 2009;32:155-64.
12. Iqbal K, Klevens RM, Kainer MA, et al. Epidemiology of acute hepatitis B in the United States from population-based surveillance, 2006-2011. *Clin Infect Dis* 2015;61:584-92.
13. Nelson PK, Mathers BM, Cowie B, et al. Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews. *Lancet* 2011;378:571-83.
14. European Association For The Study Of The Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2009;50:227-42.
15. Kronik Hepatit B Güncelleme Çalışma Grubu. II. Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi. *Viral Hepatit Dergisi* 2008;13:87-96.
16. Dursun H, Albayrak A. Kronik hepatit B tedavisinde mevcut tedavilerle gelinen son durum ve ufuktaki yeni hedefler. *Güncel Gastroenteroloji*. 2016;20:145-56.
17. Mast EE, Weinbaum CM, Fiore AE, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: immunization of adults. *MMWR Recomm Rep* 2006;55(RR-16):1.
18. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Hepatit B Hakkında Genelge. 4-6-1998/6856.
19. Schillie S, Murphy TV, Fenlon N, et al. Update: Shortened interval for post vaccination serologic testing of infants born to hepatitis B-infected mothers. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64:1118-20.
20. Omac M, Eğri M, Karaoğlu L. Malatya merkez hastanelerinde çalışmakta olan hemşirelerde mesleki kesici delici yaralanma ve hepatit B bağışıklanma durumları. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2010;17:19-25.
21. Türkiye Hepatit B Yol Haritası. Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği. Hepatit B Çalışma Grubu. <http://tasl.org.tr/wp-content/uploads/2015/04/kitap.pdf>
22. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology* 2007;45:507-39.