

**Uzm.Dr. Kemal ASLAN**

**BIYOKIMYA ve KLİNİK BIYOKIMYA  
UZMANI**

## Hepatit B

**Hepatit (karaciğer iltihabı)** ilaçlar, toksik maddeler, otoimmün hastalıklar, alkol, virüsler gibi bir çok nedenle oluşabilirse de **% 95 nedeni hepatit virüsleri** (hepatit A,B,C,D,E) dir.

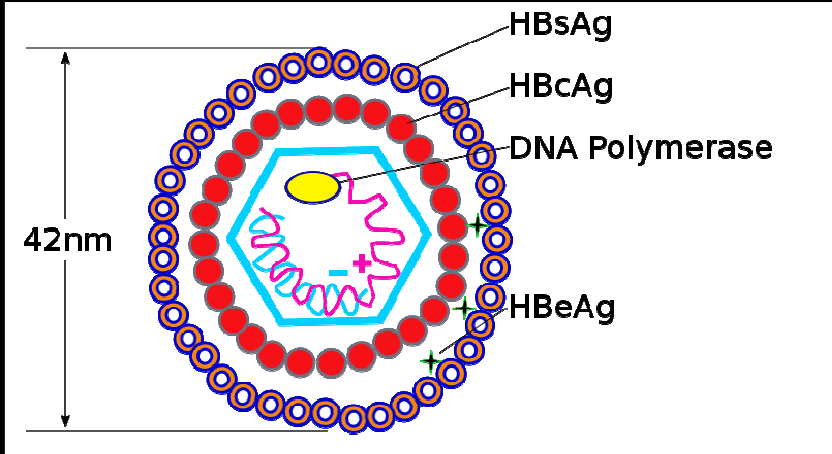
- Hepatit B, **akut hepatitin ve kronik viral enfeksiyonların en sık nedenidir.**
- **Dünya nüfusunun** yaklaşık yarısı (**2 milyar kişi**) **HBV ile infektidir** ve yaklaşık 400 - 500 milyon kişi (**%5-15**) **HBV taşıyıcısıdır.**
- **Türkiye’de** ise bölgelere göre değişmekle birlikte, taşıyıcılık oranı **% 3.9 - 12.5** arasındadır.
- Her yıl dünyada 50 milyon, A.B.D.’de 1.5 milyon yeni olgu saptanmaktadır.
- HBV, sigaradan sonra **en önemli ikinci kanserojen** etkidir. HBV’ye bağlı nedenlerle yıllık ölüm, yaklaşık 1-2 milyon kişidir. **HBV, HIV’den 100 kat daha bulaştırıcıdır.** Bulaştırıcılık için en düşük kan miktarı HIV için 0.1 ml, HBV için 0.00004 ml’dir .
- **İnkübasyon süresi 30-150 gün** arasında değişir.

### **Nasıl Bulaşır ?**

- ♦ İnfekte kişinin **kan ve diğer vücut sıvılarıyla temas** başlıca bulaş kaynağı (damardan ilaç kullanımı, tükürük, semen, servikal sıvı, kan nakli, seksüel geçiş...)
- ♦ Hepatit B’nin **endemik olduğu yerlere seyahat** bulaş riskini çok artırır
- ♦ **Anneden çocuğuna doğum sırasında geçiş** de olabilir

## Nasıl Bulaşmaz ?

- ◆ Gıdalarla, sularla, el sıkışmayla, öksürmeyle, aksırmayla bulaşmaz.



Hepatit B virüsü

## Hepatit B klinik gidişi :

- Sadece **birkaç haftada geçen** basit infeksiyondan **yıllarca devam eden ciddi kronik infeksiyona** kadar farklı şekilde hareket edebilir. Hepatit infeksiyonunda **erişkinlerde 5 yıl sonra ortalama % 2-10 arasında kronikleşme** olmaktadır (çocuklarda % 25-50, yenidoğanlarda %70-90 ve erişkinde % 6-10) . Bazen kronik haldeyken **siroz** ve **karaciğer kanserine** dönebilir.
- **Çocukların çoğu ve yetişkinlerin % 50'sinde klinik belirti yoktur.**
- **Bazen hepatit B taşıyıcılığı oluşur** yani virüs kanda vardır ve etrafa bulaştırılabilir ama karaciğerde ciddi hasar ve şikayet olmaz, farkına bile varılmayabilir.

**Akut Hepatit B :** Tarama testleri pozitifdir, şikayetler diğer akut hepatit etkenleriyle genelde benzerdir;

- Ateş
- Yorgunluk - Halsizlik
- Bulantı - Kusma
- Sarılık (% 25 hastada görülür)
- Karaciğer haraplanır ve görevlerini tam yapamaz ( bilirubin gibi atık madde ve toksinleri yeterince temizleyemez, bilirubinler artar, AST-ALT-GGT gibi karaciğer enzimleri artabilir.

**Tanı nasıl konur ?** Klinik belirtiler ve karaciğer hasarına bağlı bulgular (bilirubin artışı ve karaciğer enzim artışı gibi) hepatiti düşündürür ama ayırımı sağlamaz. **Kesin ayırım için hepatit B'ye özgü testler** yapılmalıdır. Ya virüse karşı oluşmuş antikorlar bakılır, ya virüs antijenleri veya virüsün kendisine (hepatit B DNA).

Bu testler tarama için yapıldığı gibi akut - kronik ayırımı için veya kronik hepatitin izlenmesi için de kullanılırlar.

Tehlikeli bir virüs olmasına rağmen **yetişkinlerde genelde kendini sınırlar ve iyileşir. Yenidoğan ve çocuklarda ise genelde kronikleşmeye** meyillidir.

Aşı hepatiti önler , CDC'ye göre 1990'larda kullanıma giren aşı ile akut hepatit B görülme oranı % 82 oranında azalmıştır.

**Numune:** Serum veya plazma kullanılır, **açlık ve ilaç kullanımı önemli değildir.**

## Spesifik Testler :

### ► Akut Hepatit B tanısı için ;

- HBsAg : Hepatit B surface antigen (yüzey antijeni)
- Anti-HBc IgM: Hepatit B core anticore (çekirdek antikoru)
- HBeAg: Hepatit B envelope antigen (zarf antijeni) istenir.

### ► Kronik Hepatit B tanısı için;

- HBsAg
- HBV-DNA: Hepatit B viral DNA
- HBeAg istenir.

### ► Kronik Hepatit B izlemi ve tedavi takibi için;

- HBsAg
- HBeAg
- Anti-HBs : Hepatit B surface anticore (yüzey antikoru)
- Anti-HBe : Hepatit B envelope anticore (zarf antikoru)
- HBV-DNA İstenir.

### ► Aşının etkinliğini görmek, Hepatit B'ye önceden maruziyet var mı görme veya immün direnci baskılanmış kişilerde virüsün reaktivasyonunu görmek için;

- Anti-HBs
- Anti-HBc Total

**Test ayrıca;** Risk gruplarında veya kan nakli öncesi hepatit B taraması için, Kişinin taşıyıcı olup olmadığını anlamak için Aşılama bağlı yeterince immünite oluşmuşmu görmek içinde istenir.

**HBsAg :** Virüsün yüzeyinde bulunan antijendir. Akut ve kronik HBV enfeksiyonlarında kanda bulunur. Akut hepatit B'nin en erken göstergesidir. Genellikle hepatit B virüsü ile teması izleyen dönemde, inkübasyon döneminin sonuna doğru (25-225, ortalama 75 gün) henüz transaminaz düzeyinde artış olmadan ve ikter gibi semptomlar belirmeden 2-7 hafta önce serumda HBsAg'yi saptamak olanaklıdır. Genelde 3 ay içinde yani iyileşme fazında kandan kaybolur. Kronik enfeksiyonu anlamamanın ana yolu buna bakmaktır. 6 aydan uzun süre pozitif olması kronikliğin göstergesidir, bunlar ömür boyunca virüsü başkalarına bulaştırabilir.

**Anti- HBs :** HBsAg'ine karşı oluşur, iyileşme fazında sürekli titresi artar. Virüsün alınmasından yaklaşık 4-10 ay sonra pozitif olur. Genellikle HBsAg kaybolduktan 1 ay sonra kanda belirir. Daha önceden virüsle karşılaşmayı anlamak ve aşılamanın etkinliğini görmek için kullanılır. Miktarı düşük veya yoksa aşılama yapılır, kişinin iyileştiğini görmede ve artık immünite kazandığını (bir daha enfeksiyon geçirmez) anlamak içinde istenir. Bazen HBsAg ve Anti-HBs beraber pozitif olabilir, bu durumda bulaştırıcılık vardır.

**Anti-HBc IgM :** Kanda bulunmayan, sadece infekte karaciğer hücrelerinde bulunabilen hepatit B core antijenine karşı oluşmuş IgM tipi antikordur. Virüsün alınmasından yaklaşık 1.5 – 3.5 ay sonra pozitif olur. HBV enfeksiyonunda ilk üretilen antikordur, akut enfeksiyon tanısını koydurur. Ancak akut enfeksiyondan 2 yıl sonra bile, % 20 oranında Anti-HBc IgM pozitifliği saptanabilir. Bunun pozitif olması genellikle enfeksiyonun son 6 ay içinde geçirildiğini gösterir.

**Anti-HBc Total** : HbcAg antijenine karşı oluşmuş hem IgG hem de IgM tipi antikorlardır. Virüsün alınmasından yaklaşık 1.5-3.5 ay sonra pozitif olur. Akut ve kronik HBV infeksiyonlarını tanımda kullanılabilir, akut HBV infeksiyonundan genelde 1 ay sonra kanda belirir ve genellikle ömür boyu kanda kalırlar.

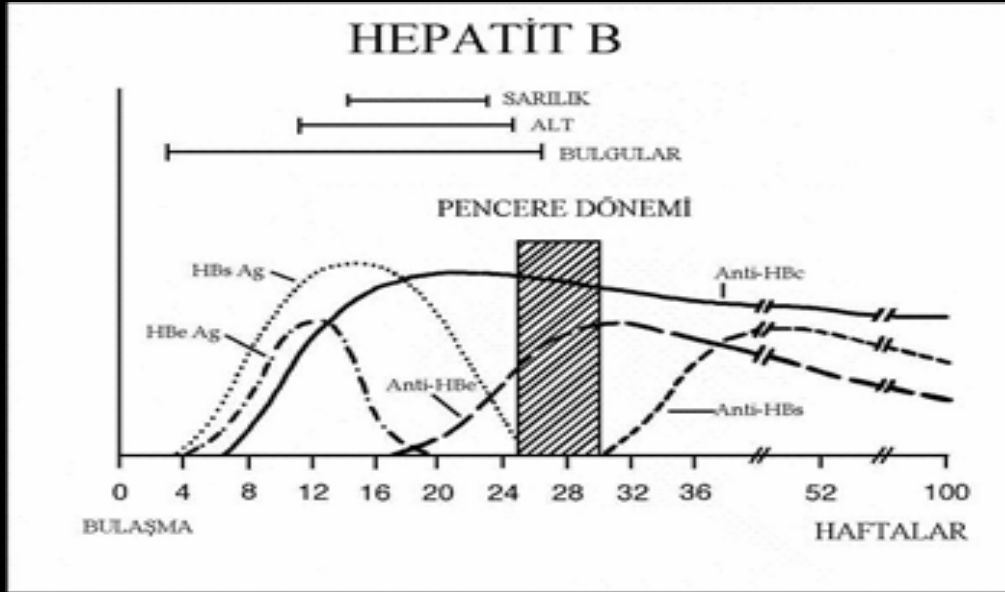
**HbeAg** : Genellikle infektivite yani bulaştırıcılık göstergesidir. Ayrıca tedavinin etkinliğini izlemeye de istenir. Tedavi ile genelde kaybolur, kaybolmazsa tedavi sürdürülür. Kanda aktif olarak çoğalan hepatit B virüsü tarafından salınan antijendir. Virüsün alınmasından yaklaşık 1-3 ay sonra pozitif olur. Akut infeksiyonlarda HBsAg ile hemen hemen aynı zamanda pozitifleşir ve HBsAg'den daha önce kaybolur. Bunun varlığı HBV DNA'nın serumda bulunduğunu gösterir.

**HbsAg'den farklı olarak kanda sadece virüs aktif olarak çoğalıyorsa bulunur.**

Anti- HBe (+) % 80 olguda HBV DNA'nın gösterilmesi veya HBeAg (+) olgularda HBV DNA'nın (-) bulunması durumları da olabilmektedir, bu atipik hepatit B suşlarına ( özellikle ortadoğu ve asya ülkelerinde sık görülen bazı hepatit B virüs suşları bu antijeni üretmezler, bu bölgelerde böylece bu test pek yararlı olmayabilir) bağlanmaktadır.

**Anti-Hbe:** Virüsün alınmasından yaklaşık 2-4 ay sonra pozitif olur. Akut hepatit B enfeksiyonunun iyileştiği kişilerde Anti-HBc ve Anti-HBs ile beraber pozitif olur. İyileşmeyi ve bulaştırıcılık riskinin çok azaldığını gösterir. Kronik hepatit B de ise infeksiyonu ve tedaviye yanıtı izlemeye kullanılabilir.

**HBV-DNA:** Hepatit B viral genetik materyali yani virüs miktarını gösterir. Aktif hepatit B infeksiyonun saptamaya yarar, asıl kullanım amacı kronik hepatit B hastalarında antiviral tedaviye yanıtı izlemektir. Başarılı tedavi ile genellikle kaybolur. Sonuçlar genelde IU/ml biriminde sayısal verilir. Yüksek değerler virüsün hızla çoğaldığını ve bulaştırıcılığın çok olduğunu, KC hasarı ihtimalinin yüksek olduğunu gösterir. Değerlerin düşmesi ise tedavinin başarılı olduğunu yansıtır.



\*\* HbsAg kronik hepatit B risk faktörünün yüksek olduğu kişilerde mutlaka bakılmalıdır.

CDC 2008 yılında yüksek riskli kişileri (HbsAg taraması uygun olan) aşağıdaki gibi sınıflandırmıştır.

- Sağlık personeli (cerrahi alet yaralanması, iğne batması, bistüri kesisi vs riskleri var)
- HbsAg prevalansı % 2'den büyük bölgelerde (asya ve afrika gibi) doğanlar
- Hayat kadınlarıyla ve erkek erkeğe cinsel ilişkide bulunanlar
- Nedensiz yere AST ve ALT yüksekliliği olanlar
- İmmün sistemi baskılanmış kişiler
- Gebeler
- Hepatit B infeksiyonlu kişiyle yakın teması olanlar
- AIDS hastaları

## Yorum Tablosu

HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBcIgM	Anti-HBcTotal	HBeAg	Anti-HBe	YORUM
Negatif	Negatif		Negatif			İnfeksiyon veya aşılama yok,veya inkübasyon periyodunda infeksiyon
Pozitif	Negatif	Negatif	Negatif Pozitif	Pozitif	Negatif	Erken dönem akut infeksiyon
Pozitif	Negatif	Negatif Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	Semptomlu akut infeksiyon,bulaştırıcılı
Pozitif	Negatif	Pozitif	Pozitif	Negatif	Pozitif	Akut infeksiyonun geç fazı,serokonversiyon
Negatif	Negatif	Pozitif	Pozitif	Negatif	Pozitif	Akut infeksiyon iyileşiyor,konvalesan dönem
Pozitif	Negatif	Negatif	Pozitif	Pozitif	Negatif	Aktif kronik infeksiyon,KC hasarı olası
Pozitif	Negatif	Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif	Kronik infeksiyon ama KC hasarı ihtimali düşük, taşıyıcılık
Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif	İnfeksiyon geçirilmiş,doğal bağışıklık oluşmuş
Negatif	Pozitif		Negatif			Aşıya bağlı immünite
Pozitif	HBV varyantı var Anti-HBc antikorlarının oluşmamasına neden olan immün yetmezlik					
		Pozitif	Pozitif	Yalancı pozitiflik Pencere dönemi Hümmoral yanıtta bozukluk Anti-HBc antikorlarının anneden bebeğe pasif olarak aktarılması		
	Pozitif	Aşılama Hiperimmunglobulin Kan ve kan ürünlerinin tranfüzyonu				
Pozitif	Pozitif	Kronik aktif hepatit Hemodiyaliz hastaları Aseptomatik damar içi uyuşturucu kullananlarda				
Anti-HBs pozitifliğinin yerini HBsAg pozitifliğine bırakması			HBV-DNA'nın hücrelerde saklı kalması ve uygun ortam bulduğunda tekrar ortaya çıkması			

\*\* Özellikle ortadoğu ve asya ülkelerinde sık **görülen bazı hepatit B virüs suşları HBeAg antijeni üretmezler**, bu bölgelerde böylece bu test pek yararlı olmayabilir. Bu kişilerde negatif HBeAg kişinin enfekte olmadığını yada virüsün alınmadığını ekarte etmez, kişi belki de bu suştaki Hepatit B virüsünü kapmış olabilir.

\*\* **Aşılamada sadece Anti-HBs pozitif olur**, oysa HBV enfeksiyonu geçiriliyorsa yani virüs kana gelmişse Anti-HBs ile beraber Anti-HBc Total ve IgM de pozitif olur.

### **Aşı kimlere yapılmalı ?**

- Hemodiyaliz hastaları
- Damardan ilaç alan hastalar
- Toplum güvenliği elemanları (polis, itfaiyeci...)
- Sağlık personeli (cerrahi alet yaranması, iğne batması, bistüri kesisi vs riskleri var)
- HbsAg prevalansı % 2'den büyük bölgelerde (asya ve afrika gibi) doğanlar
- Hayat kadınlarıyla ve erkek erkeğe cinsel ilişkide bulunanlar
- İmmün sistemi baskılanmış kişiler
- Gebeler
- Hepatit B enfeksiyonlu kişiyle yakın teması olanlar
- AIDS hastaları

\*\* **Kan nakli yapılmış kişiler 6 ay boyunca kan vermemelidir**. Çünkü transfüzyonla kazanılmış hepatit B enfeksiyonu 6 aya kadar ortaya çıkmayabilir.

\*\* Hepatit B'li kişiye temas öyküsü olanlara özellikle de kesin temas bulgusu varsa (traş takımından kesik ile, seks yapma, anneden çocuğa...) hemen hepatit B immünglobulin (HBIG) ve aşı 24 saat içinde ( seks öyküsünde en geç 14 gün ) yapılmalıdır.

\*\* HBV DNA'nın belirlenmesinde en özgül ve en duyarlı yöntem PCR yöntemidir. Bu yöntemle çok düşük miktarlarda HBV DNA 10-50 kopya/mL tespit edilebilmektedir. Hibridizasyon tekniğinde tespit edilebilen 1 pg/mL, yaklaşık 105 kopya/mL'ye tekabül eder. **Hibridizasyon tekniğinin duyarlılığının fazla olmaması nedeniyle, tanı koyma ve tedavi takibinde kullanımı sınırlıdır.**

\*\* Hepatit B virusu; DNA dizi analizi, restriction fragment length polymorphism (RFLP), line prop assay, genotip spesifik primerler ve ELISA ile **A'dan H'ye kadar 8 genotipe** ayrılabilir. Bu genotipler dünyada farklı bölgelerde farklı dağılım göstermektedir. **Ülkemizde HBV genotipleri ile ilgili yapılan çalışmalarda % 79-100 arasında genotip D** olarak tespit edilmiştir.

*Sağlıkla Kalın...*

**Uz.Dr.Kemal ASLAN**  
**Biyokimya ve Klinik Biyokimya Uzmanı**

**BİYOTIP LABORATUVARI**

✉ : bilgi@biyotip.com

✉ : kaslanaslan@yahoo.com

🌐 : www.biyotip.com

☎ : 0224 242 30 00

