

## ASEMPTOMATİK HBsAg TAŞIYICILIĞI

Diler COŞKUN

### ÖZET

Serumlarda HBsAg'ni 6 aydan fazla süreyle taşıyanlar, kronik HBsAg taşıyıcısı olarak adlandırılırlar. Bunların bir kısmı kronik hepatit ile ilgili bulgular gösterirken, büyük bir çoğunluğu klinik ve biyokimyasal olarak karaciğer hastalığı göstermeyen asemptomatik taşıyıcılardır. Asemptomatik taşıyıcılık, genellikle rutin incelemeler sırasında tesadüfen saptanır. Bu makalede asemptomatik taşıyıcılar; taşıyıcılığın önemi, izlenmesi, prognozları, HBsAg ve HBsAg'ne bağlı hastalıklardan korunma gibi çeşitli yönleriyle ele alınmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** HBsAg, asemptomatik taşıyıcılık

### SUMMARY

#### ASYMPTOMATIC HBsAg CARRIER STATE

People who have HBsAg in their sera more than 6 months are called chronic HBsAg carriers. While some of those have findings related with chronic hepatitis, most of them are asymptomatic carriers without clinical and biochemical findings of liver disease. Asymptomatic carriers are generally found during routine examinations. In this article asymptomatic HBsAg carrier state is discussed including its importance, follow-up, prognosis and preventing HBsAg carrier state and illnesses due to it.

**Key Words:** HBsAg, asymptomatic carrier state

### Giriş

Kan bankalarına donör olarak müracaat eden bireylerin rutin incelemeleri sırasında HBsAg'ne bakılmakta, değişik metodlarla yapılan araştırmalarla da %3-11 oranında HBsAg pozitifliğine rastlanılmaktadır (1-3). Gerek bu durumdan ilk defa haberdar olan donör, gerekse belli uzmanlık dalları dışındaki hekimlerden konuyla ilgili çeşitli sorularla çok sık karşı karşıya kalınmaktadır.

Bu nedenle bu makalede asemptomatik HBsAg taşıyıcılığı çeşitli yönleriyle ele alınarak, "HBsAg taşıyıcılığı ve asemptomatik HBsAg taşıyıcılığı nedir, nasıl oluşur? HBsAg taşıyıcılığının önemi nedir? Tedavisi var mıdır? Taşıyıcılar nasıl izlenir? Asemptomatik taşıyıcıların prognozları nasıldır? HBsAg taşıyıcılığı ve HBsAg'ye bağlı hastalıklardan nasıl korunulur?" sorularının yanıtları aranmıştır.

#### **HBsAg taşıyıcılığı ve asemptomatik HBsAg taşıyıcılığı nedir? Nasıl oluşur?**

Hepatit B Virus (HBV) oldukça kompleks yapıya sahip bir DNA virusudur. Primer üreme organı karaciğer olmakla birlikte pankreas, böbrek, deri, lenfositler, spermatozoa, safra kanalı epitelinde de çoğalabildiği gösterilmiştir (4-6).

HBsAg (hepatitis B surface antigen: hepatit B yüzey antijeni) ise komplet virionun yüzeyinde, veya sferik ve tübüler formda kanda bulunan partiküllerdir.

İnfeksiyöz HBV ve HBsAg en çok kanda, daha az sıklık ve konsantrasyonlarda da kan dışındaki vücut sıvılarında, örn: tük-

rük, süt, BOS, kordon kanı, semen ve vajinal sekresyonda bulunur (5, 7).

Bulaşma, epidemik bölgelerde en sık perinatal dönemde infekte anneden bebeğe geçiş şeklindedir. Endemik bölgelerde ise sıklıkla parenteral ya da cinsel temas yoluyla (8, 9).

HBV'nu almış erişkinlerin %60-70'i subklinik (anikterik) infeksiyon geçirirken, %20-30'unda klinik olarak belirgin akut hepatit tablosu görülmektedir. Akut veya subklinik infeksiyon geçirenlerin %90'ında HBsAg'i kaybolarak zamanla anti-HBs gelişmekte, %10 kadarında ise HBsAg vücuttan atılmamaktadır (10, 11).

HBsAg'ni serumlarda 6 aydan daha uzun süre taşıyanlar, "kronik HBsAg taşıyıcısı" kabul edilmektedirler (12). Anikterik hepatit geçirenlerde, kadınlara nazaran erkeklerde kronik taşıyıcılık daha yüksektir (1,5,7). Eğer virus perinatal dönemde alınmışsa kronikleşme oranı %90 kadardır (1, 9).

Kronik taşıyıcılar gerek klinikleri, gerekse serum biyokimyasaları, seroloji ve histolojik bulgularıyla farklı tablolar gösterebilir ve karşımıza iki değişik şekilde çıkabilirler. Birinci şekil klinik, biyokimyasal, serolojik ve histolojik olarak kronik karaciğer hastalığına ait bulgular içeren ve "kronik tip B hepatiti" olarak karaciğer hastalığına ait bulguları olmayan "asemptomatik taşıyıcılar"dır (12, 13). Asemptomatik taşıyıcılar genellikle kan donörlerinin rutin taramaları sırasında, nadiren de başka nedenlerle yapılan tetkikler sırasında saptanırlar.

Haydarpaşa Numune Hastanesi, İnfeksiyon Hast. ve Klinik Mikr. Kliniği, İstanbul

Bugün için taşıyıcılığın bilinen tek ve kesin bir nedeni yoktur, ancak konağa ve etkene bağlı çeşitli nedenlerin HBV persis tansında rol aldığı düşünülmektedir (14, 15).

#### **HBsAg taşıyıcılığının önemi nedir?**

HBsAg taşıyıcıları epidemiyolojik açıdan büyük önem taşırlar (1). Tüm dünyada her yıl 50 milyon kişinin infekte olduğu ve %6-10'unun taşıyıcı kaldığı bildirilmektedir (16). Bugün dünyada 200-300 milyon HBsAg taşıyıcısının olduğu tahmin edilmektedir (13, 17). Dünyada taşıyıcılık oranı coğrafi bölgelere göre farklılık göstermek üzere %0.1 ile %20 arasında değişmektedir (7, 18). Taşıyıcılık ABD'de %0.2-0.5 (5,16,18), Britanya, İskandinavya'da %0.1-0.2 (5), Avustralya'da %0.6 (19) gibi düşük düzeyde iken, Doğu Avrupa ve Türkiye'nin de yer aldığı Akdeniz ülkelerinde daha yüksektir ve ülkemizde bu oranın değişik yöntemlerle yapılan farklı çalışmalarda %3-11 arasında olduğu bildirilmektedir (1-3). Taşıyıcıların çoğu Asya ve Güneydoğu Asya'dadır. Buralarda taşıyıcılık %15-20'lere çıkmaktadır (16).

HBsAg taşıyıcıları çevre için enfeksiyon kaynağı olmalarının yanı sıra kronik hepatit, siroz, siroza bağlı portal hipertansiyon ve hepatosellüler yetmezlik, delta süperenfeksiyonu riskleriyle karşı karşıyadırlar (2). Taşıyıcılarda primer hepatosellüler karsinoma (HCC) gelişme riskinin taşıyıcı olmayanlara nazaran 200 kat fazla olduğu bildirilmektedir (3).

Kronik HBsAg taşıyıcılarında glomerülonefrit, poliarteritis nodosa, kriyoglobulinemi, Raynaud fenomeni, artralji, mukokutanöz vaskülit gibi immun kompleks hastalıklarının oluştuğu bildirilmektedir (7, 12). HBsAg taşıyıcılarının %22'sinde, HBV ile ilgili glomerülonefrit vak'alarının ise %64'ünde HBsAg'e bağlı immun kompleksler gösterilmiştir (20).

#### **Asemptomatik HBsAg taşıyıcılığının tedavisi var mıdır? Bu bireyler nasıl izlenir?**

Bugün için asemptomatik HBsAg taşıyıcıları için geçerli bir tedavi yoktur (21). HBsAg pozitifliği saptanmış bireylerde HBeAg, anti-HBe ve hepatit D virus ile süperenfeksiyon açısından anti-delta bakılması uygundur. Klasik anlamda HBeAg, aktif replikasyonun ve bulaştırıcılığın bir göstergesidir. Ancak son yıllardaki çalışmalarda, aktif replikasyonun göstergesi olan HBV-DNA'nın tespit edilmesi ile, HBeAg/anti-HBe sisteminin güvenilir replikasyon göstergeleri olarak ele alınmalarında bazı kuşku- ların doğmasına yol açmıştır (14).

HBsAg pozitif bireylerde ayrıca transaminaz değeri de kontrol edilmelidir. Nadir rastlanmakla birlikte, transaminaz yüksekliği olan ve devam eden bireylerde kronik hepatit açısından ileri tetkik ve tedavi gerçekleştirilmelidir. HBsAg pozitifliği tesadüfen saptanmış bireylerin büyük çoğunluğu normal transaminaz değeri göstermektedirler. Bu bireylerin ilk başvurularında endişe yaratmadan, durumları ve bulaştırıcılıkları hakkında bilgi verilmesi, aile bireyleri ve yakın temasta oldukları seronegatif

(HBsAg ve anti-HBs negatif) kişilerin aşılınmaları, taşıyıcı kişi kadın ve gebe ise, doğacak bebeğin hepatit B immunglobulini ve aşı ile bağışıklanması önerilmelidir. Taşıyıcıların 6 ayda bir transaminaz değerleri kontrol edilerek, HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, anti-delta göstergeleri tekrar edilmeli; HBsAg-anti-HBs, HBeAg-anti-HBe serokonversiyonu ve delta süperenfeksiyonu araştırılmalıdır. Her yıl alfa-fetoprotein düzeyinin kontrolü (22), HCC gelişimini opere edilebilecek erken evrede yakalayabilmek amacı ile de karaciğerin ultrasonografik incelemeleri gerçekleştirilmelidir. Karaciğer biopsisi sadece anormal biyokimyasal değerler gösterenlerde önerilmektedir (19).

#### **Asemptomatik HBsAg taşıyıcılarının prognozları nasıldır?**

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, HBsAg taşıyıcılığı rutin incelemeler sırasında tesadüfen saptanmış bireylerin serum transaminaz aktiviteleri ve diğer biyokimyasal testleri anormal olsa bile, ciddi progresif karaciğer hastalığı nadirdir. Bu kişilerde %95 oranında minimal veya hiç karaciğer hastalığına rastlanmadığı bildirilmiştir. Kronik aktif hepatit (KAH) ve siroz gibi ciddi durumlar ise sadece %5 oranında mevcuttur (19). Başka bir çalışmada %36 oranında normal histoloji, %47 oranında non-spesifik değişiklikler görülürken, kronik persistan hepatit (KPH) %14, KAH %1.6, siroz %0.7 ve HCC %0.2 oranında tespit edilmiş ve bu histolojik bulguların uzun süre stabil kaldığı bildirilmiştir. (13). Asemptomatik taşıyıcıların 2-14 yıl süreyle izlendiği değişik çalışmalar da bu kişilerde prognozun genellikle iyi olduğu göstermektedir (8, 23). Asemptomatik taşıyıcıların çoğunda anti-HBe pozitifdir (19, 24). Klasik bilgiler HBeAg pozitif taşıyıcıların her yıl yaklaşık %10'unda serokonversiyon gelişerek anti-HBe'nin pozitifleştiği yönündedir. HBsAg'nin negatifleşip, anti-HBs oluşma oranı ise %2 olarak bilinmektedir (25).

#### **HBsAg taşıyıcılığı ve HBsAg'ye bağlı hastalıklardan nasıl korunulur?**

Tıbbi malzemelerin iyi dezenfekte edilmesi, atılabilir enjektör kullanılması, kan ve kan ürünlerinin sadece zorunlu hallerde ve kontrollü olarak uygulanması, seksüel ilişki önlemleri enfeksiyonun kontrolünde önemli yer tutmaktadır (2, 26).

Bu tedbirlerin yanı sıra, öncelikle risk grubunu oluşturan sağlık personeli, sık kan ve kan ürünleri verilen hastalar, hemodializ hastaları, eşcinseller, genel kadınlar, İV uyuşturucu bağımlıları ve HBsAg pozitif anneden doğan bebeklerin aşılınmaları önem taşır. Günümüzde plazma kaynaklı, rekombinant DNA teknolojisi ile hazırlanan olmak üzere çeşitli hepatit B aşıları mevcuttur. Seronegatif kişilerde 0, 1, 6. aylarda veya 0, 1, 12. aylarda 1'er doz ve her 5 yılda bir ya da ideali antikor düzeyine bakarak rapellerin yapılmasıyla etkin bir immünizasyon sağlamak mümkündür (2, 7, 10, 26, 27).

#### KAYNAKLAR

1. Balık İ. Viral hepatitlerde serolojik markırlar ve anlamları. Türkiye Klinikleri, 1987, 7:305-312.
2. Balık İ, Onul M. HBsAg pozitif şekilleri gruplarda hepatit delta virusu infeksiyonunun prevalansı ve klinik özellikleri A.Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası, Prof. Dr. Behiç Onul özel sayısı 1990, 15-60.
3. Palabıykoğlu E. Toplum sağlığında akut viral hepatitlerin önemi, Klimik Derg, 1988, 1:58-60.
4. Hadchoel M, Scotto, J Huret JL et al. Presence of HBV-DNA in spermatozoa: a possible vertical transmission of HBV via germ line, J Med Virol 1985, 16:61-66.
5. Sherlock S: The natural history of hepatitis B Postgrade Med J 1987, 63 (suppl.2):7-11.
6. Zuckerman AJ, Harrison TJ. Hepatitis B virus chronic liver disease and hepatocellular carcinoma, Postgraduate Med J 1987, 63:13-19.
7. Robinson WS. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus, in: Principles and practice of infectious diseases (editors: Mandell GL, Douglas GR, Bennett JE), 3rd ed, pp:1204-1231, 1990, Churchill Livingstone.
8. Howdle PD, Wood GM, Ramskill SGA et al. Chronic hepatitis B virus carriers found at blood donation: Do they need regular follow-up? Vox sang, 1987, 52:200-202.
9. Lever AML: Treatment of hepatitis B virus carrier state. J Infect, 1988, 16:221-229.
10. Çetin ET. Viral hepatit B'de aktif bağışıklama, Klimik Derg, 1988, 1:44-51.
11. Pilot J. Endemicity of the hepatitis B virus in hospital staff, its prevention. Klimik Derg, 1988, 1:58-60.
12. Hoofnagle JH, Shafrits DA, Popper H. Chronic type B hepatitis and the healthy carrier state. Hepatology 1987, 7:758-763.
13. Popper H, Shafrits DA, Hoofnagle JH. Relation of the HBV carrier state to hepatocellular carcinoma. Hepatology, 1987, 7:764-772.
14. Badur S. Hepatit B virusu (HBV), moleküler viroloji ve serolojik tanı. Viral Hepatit'94, ed. Kılıçturgay K, s:65-90, 1994, Viral Hepatit Savaşım Derneği, İstanbul.
15. Tekeli E, Coşkun D. Hepatit B virus infeksiyonlarının immunolojisi, A.Ü. Tıp Fak. Mecmuası 1993, 46:213-20.
16. Berger DK, Perez G. Hepatitis B virus markers and persistent anti-nemia in adolescents. J Adoles Healthcare, 1986, 9:374-377.
17. Thomas HC, Pignatelli M, Lever AML. Homology between HBV-DNA and a sequence regulating the interferon-induced anti-viral system: Possible mechanisms of persistent infection, J Med Virol, 1986, 19:63-69.
18. Grob PJ. Leberzellkarzinom, Schweiz Med Wschr 1986, 16:113,1134.
19. Dragosics B, Ferenci P, Hitchman E et al. Long-term follow-up of asymptomatic HBsAg positive voluntary blood donors in Austria: A clinical and histologic evaluation of 242 cases. Hepatology 1987, 7:302 - 306.
20. Grupta H, Tandon BN. Detection of HBsAg in circulating immune complexes in asymptomatic carriers and various hepatic disorders due to HBV. Indian Med Res, 1988, 88:111-117.
21. Wands JR, Isselbacher KJ. Chronic hepatitis, in: Harrison's principles of internal medicine (editors: Wilson, Braunwald et al), vol 11, 12th ed, pp:1337-1340, 1991, McGraw Hill Inc.
22. Bowry TR. Immunoregulation. Immunology simplified, 2nd ed, 1986, pp:74-79, 1986, ELBS, Oxford University press.
23. Arankalle VA, Chadha MS, Chobe LP. Regular follow-up of chronic HBsAg carriers found at blood donation 1988, 55:50.
24. Haşcelik G, Günlp A. HBsAg pozitif donörlerde HBeAg ve anti-HBe düzeyleri ile ilgili bir araştırma. Mikrobiyoloji Bül, 1989, 23:23-29.
25. Alward WLM, McMahon BJ, Hall DB et al. The long-term serological course of asymptomatic HBsAg carriers and development of primary hepatocellular carcinoma. J Infect Dis 1985, 151:604-609.
26. Uzunaliimoğlu Ö. Akut viral hepatit kliniği, tedavisi, korunma, Klimik Derg J Infect Dis 1988, 1:61-63.
27. Bilgiç A. Hepatit B'den özgül korunma. Viral Hepatit'94, 1. baskı ed. Kılıçturgay K, s:121-32, 1994, Viral Hepatit Savaşım Derneği, İstanbul.