

## HBsAg POZİTİF OLGULARIN VE BU OLGULARDA HBV-DNA DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ş.TANSUĞ, E.ÜNAL, E.DÜZGÜNSIVACI, H.GÜVEL

### ÖZET

İzmir Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü Viroloji Bölümünde 1997 ve 1998 in ilk yarısında yürütülen çalışmada HBsAg pozitif 1554 olgu, anti-HBcIgM, HBeAg, anti-HBe, HBV-DNA sonuçları ve ALT düzeyi temelinde, normal populasyon ve üç farklı meslek sektöründe her iki cinsiyette yaş gruplarına göre değerlendirilmiştir. Anti-HBcIgM ve HBeAg pozitifliği; normal populasyonda %4.54 (56/1233) ve %9.57 (98/1024); sağlık sektöründe %4.95 (5/101) ve %3.15 (3/95); milli savunma sektöründe %4.34 (7/161) ve %18.06 (28/155); emniyet sektöründe %1.69 (1/59) ve %7.54 (4/53) bulunmuştur. HBV-DNA bakılan 803 örnekte; HBV-DNA pozitifliği normal populasyonda %13.6 (85/625), sağlık sektöründe %12.24 (6/49), milli savunma sektöründe %25 (24/96), emniyet sektöründe %9.09 (3/33) saptanmıştır. Normal populasyonda; 0-5 yaşta %81.80, 6-10 yaşta %66.70, 11-15 yaşta %43.90 olan HBV-DNA pozitifliğinde yaş ilerledikçe belirgin azalma gözlenmiştir. HBV-DNA ile HBeAg pozitifliğinin ilişkilendirilmesinde; tüm grupta %62.71 her iki test olumlu bulunmuştur. 100 pcg/ml'nin üzerindeki HBV-DNA düzeyi ile HBeAg pozitifliğinin de %95.94 uyumu gözlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** HBsAg pozitifliği, HBV-DNA, HBeAg pozitifliği

### SUMMARY

#### EVALUATION OF HBsAg POSITIVE CASES AND HBV-DNA LEVELS IN THESE CASES

In this study which was carried out at Virology Department of İzmir Regional Public Health Institute, HBsAg positive 1554 cases were evaluated under the base of anti-HBcIgM, HBeAg, anti-HBe, HBV-DNA results and ALT level with respect to normal population and three different professions for both sex in age groups. Anti-HBcIgM and HBeAg positivity rates were; 4.54% (56/1233) and 9.57% (98/1024) for normal population, 4.95% (5/101) and 3.15% (3/95) in health sector, 4.34% (7/161) and 18.06% (28/155) in military sector and 1.69% (1/59) and 7.54% (4/53) in security sector.

**Key words:** HBsAg positivity, HBV-DNA, HBeAg positivity

### Giriş

Hepadnaviridae familyasında hepatotropik bir DNA virusu olan hepatitis B Virus (HBV) u doğal olarak yalnız insanları infekte eder ve infekte kişiler yeni infeksiyonların bilinen tek kaynağını oluşturur. HBV; tüm tanımlanan virus familyaları üyelerinden farklı ultrastrüktürel, moleküler, antijenik, ve biyolojik özelliklere sahiptir. HBV infeksiyonunda virüsün; HBsAg, HBc ve HBe spesifitesinde 3 farklı viral antijen formlarının, kanda ve karaciğerde çok yüksek konsantrasyonlarda bulunuşu ve infeksiyon kronikleştğinde de bu durum birçok yıl devam edebilme özelliği ile bilinen diğer virüs infeksiyonlarına benzemez (1-3). HBV infeksiyonunun erişkinlerde %5-10 oranında kronikleşmesi ve çoğu gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere tüm dünyada 400 milyon kronik hepatit B olgusunun bulunuşu da, HBV infeksiyonunun diğer bir ayrıcalığını oluşturmaktadır. Perinatal infeksiyonlarda; kanda virus konsantrasyonları yüksek, HBeAg ve HBV-DNA ları yüksek olan annelerden doğan çocuklarda

asemptomatik kronikleşme oranı yeni doğan döneminde %86 olmakta, buna zıt olarak da viral yükün düşük olduğu durumlarda geçiş olasılığı ve kronikleşme oranı dramatik olarak düşmektedir. Akut infeksiyonu takiben persistan infeksiyonların gelişmesi 1. yaşta %26'ya, 3. yaşta %8'e inmektedir (2).

Kronik HBV infeksiyonunun gidişi replikatif ve bunu takiben nonreplikatif fazları kapsamaktadır. Replikatif faz; karaciğer inflamasyonu, dolaşan HBV-DNA ve HBeAg pozitifliği ile karakterizedir. Replikatif fazın sonunda HBV-DNA seviyesi düşer, HBeAg kaybolur ve anti-HBe oluşur, karaciğer inflamasyonu ortadan kalkar ve nonreplikatif faz başlar. Bazı durumlarda PCR ile bu fazda HBV-DNA gösterilebilir. Bu durum anti-HBe'li replikatif faz olarak adlandırılır. HBV infeksiyonunda infeksiyözite, Dane partiküllerinin konsantrasyonuna ve bunun yüksekliği ile sıkı korelasyon gösteren HBeAg pozitifliğine bağlı olarak değişir (4).

IV. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumunda (4-6 Kasım 1998 Ankara) sunulmuştur.

Bu çalışmada; normal populasyon, Sağlık sektörü, Milli Savunma sektörü ve Emniyet sektöründe HBsAg (+) olgularda, akut ve kronik faz ve bu fazlarda HBeAg ve anti-HBe göstergeleri ve HBV-DNA düzeyleri saptanmıştır. Bulguların her iki cinsiyette yaş gruplarına göre değerlendirilmesi yapılarak, hem infeksiyonun karakterinden hem konakçı ile ilgili bireysel (yaş,cinsiyet) ve mesleki özelliklerden kaynaklanabilecek infeksiyözite ilişkileri ve kronik infeksiyondan oluşabilecek risklerin potansiyel durumları ortaya konmaya çalışılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

İzmir Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsünde 1997 yılı ve 1998'in ilk yarısında yürütülen HBV infeksiyonunun seroepidemiolojik araştırmasında; HBsAg pozitif saptanan olgularda yürütülen bu çalışmada, normal populasyona ait 1233, Sağlık sektöründen 101, Milli Savunma sektöründen 161 ve Emniyet sektöründen 59, toplam 1554 olgu incelenmiştir. İncelenen olgular, anti-HBcIgM, HBeAg, anti-HBe göstergelerinde ve HBV-DNA düzeylerinde değerlendirilmiştir. HBV göstergelerinin analizlerinde micro EIA (Organon ve Abbott) yöntemi, HBV-DNA tayininde de Probe Hybridization (Digene) yöntemi kullanılmıştır.

## Bulgular

### NORMAL POPULASYON BULGULARI

#### Akut ve kronik HBV infeksiyonu

Normal populasyonda HBsAg pozitif 1233 olgunun %4.54 (56/1233)'ünde anti-HBcIgM (+), %95.46 (1177/1233)'sında anti-HBcIgM (-) bulunmuştur. Akut HBV infeksiyon insidansı kadınlarda %3.95 (21/532), erkeklerde %4.99 (35/701), kronik HBV infeksiyonu ise kadınlarda %96.5 (511/532), erkeklerde %95.01 (666/701) olmuştur.

#### Akut ve kronik HBV infeksiyonunda HBeAg değerlendirmesi

HBe göstergelerine de bakılmış olan toplam 1024 HBsAg pozitif olgunun değerlendirmesinde; %9.57 HBeAg (+), %87.6 anti-HBe (+), %2.83 HBeAg ve anti-HBe negatif bulunmuştur (Tablo1).

Akut HBV infeksiyonunda; HBeAg pozitifliği %20.51 olmuş ve bu kadınlarda %18.75, erkeklerde %21.74 olarak saptanmıştır. Kadın ve erkek arasında anlamlı fark olmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo1).

Kronik HBV infeksiyonunda HBeAg pozitifliği kadınlarda %10.02, erkeklerde %8.42 ve toplamda %9.14 bulunmuştur. Her iki cinsiyet arasında fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 1). Kadınlarda 6-10 yaş grubunda %78.6 olan HBeAg pozitifliği 11-15 yaş grubunda %37.5'e düşmüştür ( $p<0.02$ ) Erkeklerde HBeAg pozitifliğinde, 0-5 yaş grubunda %77.8'den 6-10 yaş grubunda %46.2'ye, 11-15 yaşta %35.3'den 16-20 yaşta %18.5'e azalma olmuştur. 21-25 yaşta %15.6'dan, 26-30 yaş grubunda %2'ye düşüşü anlamlı olmuştur ( $p<0.05$ ) (Grafik 1).

### HBV-DNA Bulguları

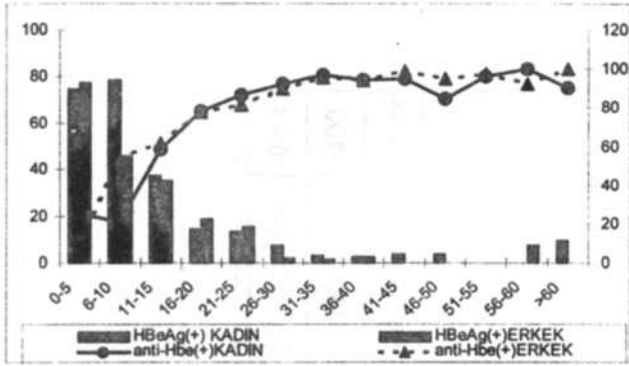
#### HBV infeksiyonunda HBV-DNA ve HBe göstergelerinin değerlendirilmesi

Normal populasyonda HBV-DNA'larına da bakılan toplam 625 örneğin %13.6 (85/625) sında HBV-DNA pozitif, %86.4 (540/625)'ünde negatif bulunmuştur. Pozitiflik kadınlarda %14,53 (43/296), erkeklerde %12.77 (42/329) olmuştur ( $p>0.05$ ) (Tablo 2).

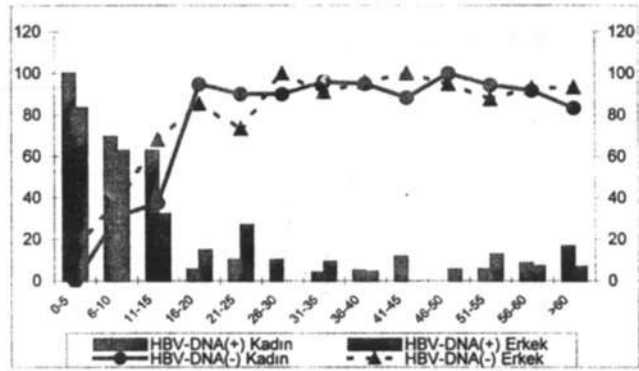
Akut HBV infeksiyonunda; HBV-DNA pozitifliği kadınlarda %42.86, erkeklerde %75 olup ( $p>0.05$ ), HBeAg pozitif olguların tümünde HBV-DNA da pozitif bulunmuştur. Anti-HBe pozitif olanlarda, kadınların %33.33'ünde, erkeklerin %66.67 sinde HBV-DNA pozitif olarak saptanmıştır.

Tablo 1. Akut ve Kronik HBV İnfeksiyonunda HBe Göstergelerinin İnsidansı

		HBeAg (+)		anti-HBe (+)		anti-HBe (-) HBeAg (-)		TOPLAM	
		n	%	n	%	n	%	n	%
anti-HBcIgM (+)	Kadın	3	18,75	12	75	1	6,25	16	3,51
	Erkek	5	21,74	17	73,91	1	4,35	23	4,04
	Toplam	8	20,51	29	74,36	2	5,13	39	3,81
anti-HBcIgM (-)	Kadın	44	10,02	385	87,7	10	2,28	439	96,48
	Erkek	46	8,42	483	88,46	17	3,11	546	95,95
	Toplam	90	9,14	868	88,12	27	2,74	985	96,19
Toplam	Kadın	47	10,33	397	87,25	11	2,42	455	44,43
	Erkek	51	8,96	500	87,87	18	3,16	569	55,57
	Toplam	98	9,57	897	87,6	29	2,83	1024	100



**Grafik 1.** Kronik HBV enfeksiyonunda yaş ve cinsiyete göre HBe göstergeleri. (\* Sütunlar birincil, çizgiler ikincil eksen göre.)



**Grafik 2.** Her iki cinsiyette yaş gruplarına göre HBV-DNA bulguları.

Kronik HBV enfeksiyonunda HBV-DNA pozitifliği; kadınlarda %13.84, erkeklerde %12 ( $p>0.05$ ), HBeAg pozitifliği, kadınlarda %93.55, erkeklerde %95.83, anti-HBe pozitifliği ise kadınlarda %4.26, erkeklerde %5.37 bulunmuştur. Kronik HBV enfeksiyonunda HBeAg pozitif olguların ise %94.55 (52/55)'inde HBV-DNA pozitif, %5.46 (3/55)'sında negatif olmuştur (Tablo 2).

Kronik HBV enfeksiyonunda; HBV-DNA'nın her iki cinsiyette yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmesinde, kadınlarda 0-5 yaş grubunda %100 olan HBV-DNA pozitifliği 6-10 yaşta %69.23'e, 11-15 yaş grubunda %62.5'e ve 16-20 yaş grubunda %5.26'ya düşmüştür. 15 yaştan sonra HBV-DNA pozitifliği anlamlı olarak azalmış ( $p<0.001$ ) ve bundan sonra düşük düzeylerde devam etmiştir. Erkeklerde 0-5 yaşta %83.33 olan HBV-DNA pozitifliği; 6-10 yaş grubunda %62.5, 11-15 yaş grubunda %32, 16-20 yaş grubunda %14.71, 21-25 yaş grubunda %26.67 ve 26-30 yaş grubunda %0 bulunmuştur. Erkeklerde 10 ve 15 yaştan sonra HBV-DNA pozitifliğinde olan azalma anlamlı olmamakla birlikte belirgin olmuştur. Erkeklerde anlamlı düşüş 25 yaştan sonra olmuş ( $p<0.05$ ) ve sonraki yaşlarda düşük düzeylerde devam etmiştir (Grafik 2).

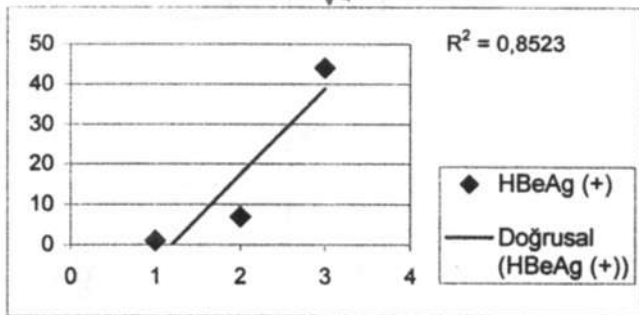
Kronik HBV enfeksiyonunda; HBV-DNA bulgularının HBe göstergelerine karşı değerlendirmesinde, HBV-DNA pozitif olgularda HBeAg de, kadınlarda 0-5 yaşta %100, 6-10 yaşta %69.23, 11-15 yaşta %56.24 pozitif olmuş ve bu yaştan sonra HBeAg pozitifliği azalmış ve 40 yaştan sonra da 60 yaş üzerinde 2 olgu hariç HBeAg pozitifliğine rastlanmamıştır. Erkeklerde 0-5 yaşta %83.33 olan HBeAg pozitifliği 6-10 yaşta %50, 11-15 yaşta %32, 16-20 yaşta %11.76 ve 21-25 yaşta %6.66 bulunmuştur. 36-40 yaşındaki 1 olgu dışında da 25 yaştan sonra erkeklerde HBeAg pozitifliği gözlenmemiştir (Tablo 3).

#### **HBV enfeksiyonunda, HBV-DNA'nın pcg/ml düzeylerinin değerlendirilmesi**

Anti-HBcIgM pozitif 11 olgunun 5'inde HBV-DNA negatif (5 pcg/ml nin altında), 6 sında HBV-DNA pozitif bulunmuştur. HBV-DNA pozitif olgularda pcg/ml miktarları, 1 olguda 5-10

pcg/ml, 2 olguda 11-100 pcg/ml, 1 olguda 101-1000 pcg/ml, 2 olguda da 1000 pcg/ml'nin üzerinde saptanmıştır.

Anti-HBcIgM negatif 79 olguda HBV-DNA pcg/ml miktarlarının değerlendirmesinde; HBeAg pozitif olgularda, 11-100 pcg/ml %1.7, 101-1000 pcg/ml %8.86, 1001-2000 pcg/ml %5.06, 2001-5000 pcg/ml %40.51, 5000 pcg/ml üzeri %10.13 saptanmıştır (Grafik 3). Yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmede, HBV-DNA pozitif olguların 0-5 yaş grubunda; %57.14'ünde HBV-DNA 2000-5000 pcg/ml, %42.86'sında 5000 pcg/ml nin üzerinde, 6-10 yaş grubunda; %7.14'ünde 101-1000 pcg/ml, %7.14'ünde 1001-2000 pcg/ml, %71.43'ünde 2001-5000 pcg/ml, %7.14'ünde 5000 pcg/ml'nin üzerinde, 11-15 yaş grubunda; %16.67'sinde 101-1000 pcg/ml, %11.11'inde 1001-2000 pcg/ml %66.67'sinde 2001-5000 pcg/ml düzeylerinde saptanmıştır. Yaş ilerledikçe yüksek pcg/ml miktarları azalmış, 30 yaşa kadar >5000 pcg/ml değerleri gözlenirken, bu yaştan sonra 1 olguda 2001-5000 pcg/ml, 2 olguda da 101-1000 pcg/ml HBV-DNA düzeyi saptanmıştır. Bunların dışında 30 yaştan sonra HBV-DNA pozitifliğine rastlanmamıştır (60 yaşın üzerinde 1 olgu hariç).



**Grafik 3.** HBV-DNA pcg/ml düzeyleri ile HBeAg pozitiflik regresyonu. X eksenindeki HBV-DNA'nın 11-100, 101-1000 ve >1000 pcg/ml olarak artan değerlerinde, artış ile HBeAg pozitif olguların dağılımı korele olmuştur.

Tablo 2. Akut ve Kronik HBV İnfeksiyonunda HBV-DNA Bulguları

HBe göstergeleri	Toplam örnek						HBV - DNA (+)						HBV - DNA (-)					
	K		E		T		Kadın		Erkek		Toplam		Kadın		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
HBsAg(+)	1	100	1	100	2	100	1	100	1	100	2	100	0	0	0	0	0	0
anti-HBs(+)	6	33,33	2	66,67	4	44,44	2	33,33	2	66,67	4	44,44	4	66,67	1	33,33	5	55,56
anti-HBs(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Toplam	7	42,86	3	75	6	54,55	3	42,86	3	75	6	54,55	4	57,14	1	25	5	45,45
HBsAg(+)	31	93,55	23	95,83	52	94,55	29	93,55	23	95,83	52	94,55	2	6,45	1	4,17	3	5,45
anti-HBs(+)	258	4,26	16	5,37	27	4,86	11	4,26	16	5,37	27	4,86	247	95,74	282	94,63	529	95,14
anti-HBs(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	100	3	100
Toplam	289	13,84	39	12	79	12,87	40	13,84	39	12	79	12,87	249	86,16	286	88	535	87,13
HBsAg(+)	32	93,75	24	96	54	94,74	30	93,75	24	96	54	94,74	2	6,25	1	4	3	5,26
anti-HBs(+)	264	4,92	18	5,98	31	5,49	13	4,92	18	5,98	31	5,49	251	95,08	283	94,02	534	94,51
anti-HBs(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	100	3	100
Toplam	296	14,53	42	12,77	85	13,6	43	14,53	42	12,77	85	13,6	253	85,47	287	87,23	540	86,4
<b>anti-HBcIgM(+)</b>																		
<b>anti-HBcIgM(-)</b>																		
<b>TOPLAM</b>																		

Tablo 3. Kronik HBV enfeksiyonunda, Her İki Cinsiyette Yaş Gruplarına Göre HBV DNA Pozitifliği

Yaş	Toplam Örnek		HBV DNA (+)																			
			HBeAg (+)						Anti-HBe (+)						HBV DNA (+) TOPLAM							
			Kadın		Erkek		Toplam		Kadın		Erkek		Toplam		Kadın		Erkek		Toplam			
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
0-5	2	6	2	100,0	5	83,33	7	87,50	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	100,0	5	83,33	7	87,5
6-10	13	8	9	69,23	4	50,00	13	61,90	0	0,0	1	12,50	1	4,76	9	69,23	5	62,50	14	66,67		
11-15	16	25	9	56,25	8	32,00	17	41,46	1	6,25	0	0,0	1	2,44	10	62,50	8	32,00	18	43,9		
16-20	19	34	1	5,26	4	11,76	5	9,43	0	0,0	1	2,94	1	1,89	1	5,26	5	14,71	6	11,32		
21-25	20	15	2	10,00	1	6,67	3	8,57	0	0,0	3	20,00	3	8,57	2	10,00	4	26,67	6	17,14		
26-30	30	17	2	6,67	0	0,0	2	4,26	1	3,33	0	0,0	1	2,13	3	10,00	0	0,0	3	6,383		
31-35	49	44	1	2,04	0	0,0	1	1,08	1	2,04	4	9,09	5	5,38	2	4,08	4	9,09	6	6,452		
36-40	40	45	1	2,50	1	2,22	2	2,35	1	2,50	1	2,22	2	2,35	2	5,00	2	4,44	4	4,706		
41-45	43	56	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	11,63	0	0,0	5	5,05	5	11,63	0	0,0	5	5,051		
46-50	15	19	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,26	1	2,94	0	0,0	1	5,26	1	2,941		
51-55	18	24	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,56	3	12,50	4	9,52	1	5,56	3	12,50	4	9,524		
56-60	12	14	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	8,33	1	7,14	2	7,69	1	8,33	1	7,14	2	7,692		
>60	12	15	2	16,67	0	0,0	2	7,41	0	0,0	1	6,67	1	3,70	2	16,67	1	6,67	3	11,11		
Toplam	289	322	29	10,03	23	7,14	52	8,51	11	3,81	16	4,97	27	4,42	40	13,84	39	12,11	79	12,93		

Tablo 4. Sağlık Çalışanlarında, Akut ve Kronik HBV İnfeksiyonunda HBeAg İnsidansı

		HBeAg (+)		anti-HBe (+)		anti-HBe (-)		TOPLAM	
		n	%	n%	n	%	n	%	%
anti-HBcIgM (+)	Kadın	0	0,00	1	100,00	0	0,00	1	1,72
	Erkek	1	100,00	0	0,00	0	0,00	1	2,70
	Toplam	1	50,00	1	50,00	0	0,00	2	2,10
anti-HBcIgM (-)	Kadın	2	3,51	53	92,98	2	3,51	57	98,27
	Erkek	0	0,00	34	94,44	2	5,56	36	97,29
	Toplam	2	2,15	87	93,55	4	4,30	93	97,89
Toplam	Kadın	2	3,44	54	93,10	2	3,44	58	61,05
	Erkek	1	2,70	34	91,89	2	5,40	37	38,94
	Toplam	3	3,15	88	92,63	4	4,21	95	100,00

Anti-HBe pozitif olguların; %7.59'unda HBV-DNA 5-10 pcg/ml, %15.19'unda 11-100 pcg/ml, %7.6'sında 101-1000 pcg/ml, %2.53'ünde 1001-2000 pcg/ml, %2.53'ünde 2000-5000 pcg/ml, %1.27'sinde 5000 pcg/ml'nin üzerinde bulunmuştur.

#### HBV-DNA bulguları ile ALT düzeylerinin değerlendirilmesi

HBV-DNA bakılan 264 olguda ALT düzeyleri de değerlendirilmiştir. HBV-DNA pozitif olan olgularda ALT %68.57 yüksek, %31.43 normal bulunmuş. ALT yüksekliği kadınlarda %76.47 erkeklerde %61.11 olmuştur. HBV-DNA negatif olgularda ALT yüksekliği kadınlarda % 5.71, erkeklerde %28.04 ve toplamda %18.54 olarak saptanmıştır.

HBV-DNA pozitifliğinde HBe göstergelerine göre yapılan değerlendirmede, ALT yüksekliği HBeAg yüksekliğinde, kadınlarda %58.82, erkeklerde %22.22, anti-HBe pozitifliğinde kadınlarda %17.65, erkeklerde %38.89 bulunmuştur. HBV-DNA negatifliğinde, ALT yüksekliği HBeAg pozitifliğinde; kadınlarda %0.71, erkeklerde %0, anti-HBe pozitifliğinde; kadınlarda %5, erkeklerde %28.04 bulunmuştur. HBV-DNA negatif olgularda kadınlarda HBeAg pozitif ve ALT normal olguya rastlanmamıştır. ALT normalliğinde anti-HBe pozitifliği fazla olmuştur.

#### SAĞLIK ÇALIŞANI BULGULARI

##### Akut ve kronik HBV infeksiyonu

Sağlık çalışanlarında incelenen HBsAg (+) toplam 101 örneğin 5 (%4.95)'inde akut, 96 (%95.05)'sında kronik HBV infeksiyonu saptanmıştır. Akut infeksiyon insidansı kadınlarda %4.84, erkeklerde %5.13, kronik infeksiyon insidansı kadınlarda %95.16, erkeklerde % 94.87 olmuştur.

##### Akut ve kronik HBV infeksiyonunda HBeAg değerlendirmesi

HBe göstergelerine de bakılmış HBsAg(+) toplam 95 olgunun %3.15 (3/95)'inde HBeAg pozitif, %92.63 (88/95)'ünde an-

ti-HBe pozitif, %4.24 (4/95)'ünde HBeAg ve anti-HBe negatif bulunmuştur.

Akut HBV infeksiyonunda HBeAg pozitifliği kadınlarda %0 (tek örnek), erkeklerde %100 (tek örnek) bulunmuştur. Kronik HBV infeksiyonunda HBeAg pozitifliği kadınlarda %3.51 (2/57), erkeklerde %0 olmuştur. Her iki cinsiyet arasında anlamlı fark olmamıştır (p>0.05).

HBe göstergelerine de bakılmış HBsAg(+) toplam 95 olgunun %3.15 (3/95)'inde HBeAg pozitif, %92.63 (88/95)'ünde anti-HBe pozitif, %4.24 (4/95)'ünde HBeAg ve anti-HBe negatif bulunmuştur.

Akut HBV infeksiyonunda HBeAg pozitifliği kadınlarda %0 (tek örnek), erkeklerde %100 (tek örnek) bulunmuştur. Kronik HBV infeksiyonunda HBeAg pozitifliği kadınlarda %3.51 (2/57), erkeklerde %0 olmuştur.

Kronik HBV infeksiyonunda yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmede; kadınlarda 21-25 ve 26-30 yaş gruplarında birer olgu olmak üzere toplam 2 olguda HBeAg pozitif, diğer tüm olgularda anti-HBe pozitif bulunmuştur.

##### HBV-DNA bulgularının değerlendirilmesi

HBV-DNA bakılmış 49 sağlık çalışanınin 6 (%12.24)'sında HBV-DNA pozitif, 43 (%87.75)'ünde negatif bulunmuştur.

##### Kronik HBV infeksiyonunda HBV-DNA bulguları

Anti-HBcIgM göstergesi negatif olan 48 olgunun 43 (%89.58)'ünde HBV-DNA negatif, 5 (%10.41)'inde pozitif olarak saptanmıştır. Pozitiflik kadınlarda %3.57, erkeklerde %20 olmuştur. HBV-DNA pozitifliğinde kadın ve erkek arasında fark anlamlı olmamakla birlikte (p>0.05) belirgin olmuştur. Yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmede; kadınlarda tek olgu 21-25 yaş grubunda, HBeAg göstergesi pozitif ve HBV-DNA düzeyi 1000 pcg/ml nin üzerinde idi. Erkeklerde 31-35 yaşta 2, 36-40 yaşta 1 ve 46-50 yaşta 1, toplam 4 olgunun HBV-DNA sı pozitif idi. 46-50 yaştaki erkek olgunun HBeAg si pozitif ve HBV-

Tablo 5. Milli Savunma Çalışanlarında HBV-DNA Bulguları

		HBV-DNA (+)	HBV-DNA (-)	TOPLAM			
		n	%	n	%	n	%
<b>anti-HBcIgM (+)</b>							
	HBeAg (+)	1	100	0	0	1	33,33
	anti-HBe (+)	1	25	3	75	4	4,3
	Toplam	2	40	3	60	5	5,2
<b>anti-HBcIgM (-)</b>							
	HBeAg (+)	2	100	0	0	2	66,66
	anti-HBe (+)	20	22,47	69	77,52	89	95,69
	Toplam	22	24,17	69	75,82	91	94,79
<b>Toplam</b>							
	HBeAg (+)	3	100	0	0	3	3,12
	anti-HBe (+)	21	22,58	72	77,41	93	96,87
	Toplam	24	25	72	75	96	100

DNA düzeyi 100-500 pcg/ml idi.

#### MİLLİ SAVUNMA ÇALIŞANLARINDA BULGULAR

##### Akut ve kronik HBV enfeksiyonu

Milli savunma sektöründe çalışan, erkeklerden oluşan 161 olgunun 7 (%4.35)'sinde anti-HBcIgM pozitif, 154 (%95.65)'ünde negatif bulunmuştur.

##### Akut ve kronik HBV enfeksiyonunda HBe göstergelerinin değerlendirilmesi

HBe göstergelerine de bakılmış HBsAg pozitif toplam 155 olgunun değerlendirmesinde; akut HBV enfeksiyonunda 7 olgunun birinde (%14.28) HBeAg pozitifliği, beşinde anti-HBe pozitifliği (%71.42), birinde anti-HBe ve HBeAg negatifliği saptanmıştır. Kronik HBV enfeksiyonunda HBeAg pozitifliği %18.24, anti-HBe pozitifliği %80.4, HBeAg ve anti-HBe negatifliği %1.35 bulunmuştur.

Kronik HBV enfeksiyonunda yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmede, 16-20 yaş grubunda %42.42 olan HBeAg pozitifliği, 21-25 yaş grubunda %17.39'a düşmüş ( $p<0.01$ ) ve 35 yaştan sonra da HBeAg pozitifliğine rastlanmamıştır.

##### HBV-DNA bulguları

HBV-DNA bakılmış 96 olgunun 24 (%25)'ünde HBV-DNA pozitif, 72 (%75)'sinde negatif bulunmuştur. Akut HBV enfeksiyonunda HBV-DNA pozitifliği %25, kronik HBV enfeksiyonunda %75 olmuştur. HBe göstergelerine göre yapılan değerlendirmede; akut enfeksiyonda HBV-DNA pozitifliği, HBeAg pozitifliğinde %100, anti-HBe pozitifliğinde %25, kronik HBV enfeksiyonunda ise, HBeAg pozitifliğinde yine %100, anti-HBe pozitifliğinde %22.47 bulunmuştur (Tablo 5). Kronik HBV enfeksiyonunda yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmede 16-20 yaş grubunda %64.29 olan HBV-DNA pozitifliği 21-25 yaş grubunda %29.17'ye düşmüştür ( $p<0.05$ ). 50 yaştan sonra HBV-DNA

pozitifliğine rastlanmamıştır (Grafik 5).

16-20 yaş grubunda pozitif bulunan 9 olgunun 8 (%88.88)'inde HBV-DNA düzeyi 1000 pcg/ml nin üzerinde idi. 26-30 yaş grubunda 1000 pcg/ml değerinde pozitif olan 3 olgu vardı (%42.85). 35 yaştan sonra da bu düzeyde HBV-DNA pozitifliği saptanmamıştır.

#### EMNİYET SEKTÖRÜNDE BULGULAR

Emniyet çalışanlarında, HBsAg pozitif olgularda anti-HBcIgM pozitifliği %1.69, negatifliği %98.31 bulunmuştur.

HBe göstergeleri de bakılan 53 olgunun değerlendirmesinde; akut HBV enfeksiyonunda HBeAg pozitifliği %100 (1 olgu), kronik HBV enfeksiyonunda %5.76 (3/52) bulunmuştur. Kronik enfeksiyonda anti-HBe pozitifliği %90.38 ve her iki HBe göstergede olan negatiflik de %3.84 saptanmıştır.

Akut ve kronik olguların yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmesinde; 21-25 yaş grubunda ve HBeAg'si pozitif tek akut olgu bulunmuştur. Kronik olgularda HBeAg pozitifliği 21-25 yaş grubunda %18.18 ve 31-35 yaş grubunda da %9.09 olmuş, bunun dışında HBeAg pozitifliğine rastlanmamıştır.

##### HBV-DNA bulguları

HBV-DNA bakılmış olgularda, HBV-DNA pozitifliği %9.68 (3/33), negatifliği %90.91 (30/33) bulunmuştur.

HBV-DNA pozitifliği 21-25 ve 40-50 yaşlar arasında saptanmış ve HBV-DNA düzeyleri 11-100 pcg/ml ve anti-HBe'leri de pozitif saptanmıştır.

#### Tartışma ve Sonuç

HBsAg pozitif olgularda daha önce yapılan çalışmalarda; HBe göstergelerindeki değerlendirmelerde HBeAg pozitifliği; %12.4 (%71 i 20-40 yaş grubunda)(5), %78.70 (yaş ortalaması 7.9) (6), %53 (çocuk yaş grubunda) (7), anti-HBe pozitifliği de

%80.4 (5), %44.3 (7) bulunmuştur.

HBeAg pozitif olgularda HBV-DNA ile ilgili yapılan çalışmalarda, HBV-DNA pozitifliği %17,8 (5), %86,86 (6), %42,3 (8), %7 (9), %22.12 (10), %45.7 (11) bulunmuştur. HBe göstergelerine göre yapılan HBV-DNA çalışmalarında; HBV-DNA pozitifliği %90,9 (8), %85 (12), %90.6 (11), anti-HBe pozitif olgularda ise HBV-DNA pozitifliği %15,1 (8), %20 (11) bulunmuştur.

HBV-DNA bakılan çalışmalarda HBe göstergelerine göre yapılan değerlendirmelerde; HBV-DNA pozitif olgularda; %66,66 HBeAg pozitif, anti-HBe negatif, %33,33 HBeAg ve anti-HBe negatif (yaş ortalaması 38,4) ve HBV-DNA negatif olgularda %92 HBeAg negatif, %8 HBeAg pozitif ve anti-HBe negatif bulunmuştur (9).

Akut ve kronik HBV enfeksiyonunda HBeAg pozitif örneklerde yapılan bir çalışmada olguların %28 anti-HBe pozitif, HBV-DNA pozitif, %3 ünde anti-HBe negatif, HBeAg negatif, HBV-DNA pozitif bulunurken HBeAg pozitif örneklerin %19 unda HBV-DNA negatif bulunmuştur (13,14).

HBV-DNA analizinde kullanılan yöntemlerin karşılaştırmasında Digene ve PCR sonuçları %97 (15), Digene ve Branched HBV-DNA sonuçları %93 uyumlu bulunmuştur (16).

Bizim sonuçlarımızda:

- Akut HBV enfeksiyonunda HBeAg pozitifliği %20.51, anti-HBe pozitifliği %74.36,
- Kronik HBV enfeksiyonunda HBeAg pozitifliği %9.14, anti-HBe pozitifliği %88.12,
- Akut HBV enfeksiyonunda HBV-DNA pozitifliği %54.55,
- Kronik HBV enfeksiyonunda HBV-DNA pozitifliği %12.87,
- Akut HBV enfeksiyonunda, HBV-DNA pozitifliği, HBeAg pozitif olgularda %100, anti-HBe pozitif olgularda, HBV-DNA pozitifliği %33.33,
- Kronik HBV enfeksiyonunda HBV-DNA pozitifliği, HBeAg pozitif olgularda %93.55, anti-HBe pozitif olgularda %4.26 bulunmuştur.

Kronik HBV enfeksiyonunda kadınlarda 6-10 yaşta %78.6 olan HBeAg pozitifliği, 11-15 yaş grubunda %37.5'e ( $p<0.02$ ) ve 16-20 yaş grubunda %14.3'e düşmüştür. Erkeklerde 0-5 yaşta %77.8 olan HBeAg pozitifliği 6-10 yaşta %66.2'ye, 11-15 yaşta %35.3'e ve 16-20 yaşta %18.5'e düşmüştür.

HBV-DNA pozitifliği de; kadınlarda 0-5 yaşta %100, 6-10 yaşta %69.23, 11-15 yaş grubunda %62.5 ve 16-20 yaş grubunda %5.26 olmuştur. Erkeklerde 0-5 yaşta %3.33 olan HBV-DNA pozitifliği 6-10 yaş grubunda %62.5, 11-15 yaş grubunda %32, 16-20 yaş grubunda %14.71 bulunmuştur.

HBeAg pozitif olgularda yapılan çalışmalarda HBe göstergelerinde ve HBV-DNA sonuçlarındaki farklılıklar, sonuçlarımızda ayrıntılı olarak verdiğimiz, örnek kapsamındaki dağılımından kaynaklanmaktadır.

Sonuç değerlendirmesinde;

- Erkeklerde enfeksiyözite, kronik HBV enfeksiyonunda, akut enfeksiyona göre fazla bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

- Kronik HBV enfeksiyonunda kadınlarda 10 yaştan sonra ( $p<0.02$ ), erkeklerde 25 yaştan sonra ( $p<0.05$ ) HBeAg pozitifliğindeki azalma anlamlı olmuştur.
- HBV-DNA pozitifliğinde kadın ve erkek arasında fark olmamıştır.
- HBeAg pozitif olgularda HBV-DNA pozitifliği yüksek bulunmuştur ( $p<0.001$ ).
- Kronik HBV enfeksiyonunda, HBV-DNA pozitifliği kadınlarda 15 yaştan sonra anlamlı olarak azalmıştır ( $p<0.001$ ). Erkeklerde 10 yaştan sonra azalma lizis tarzında olmuş ve 26-30 yaş grubunda anlamlı olarak düşmüştür ( $p<0.05$ ).
- Kronik HBV enfeksiyonunda ilk 5 yaşta 2000 pcg/ml'nin altında HBV-DNA düzeyi saptanmamıştır,
- HBV-DNA'nın artan pcg/ml miktarları ile HBeAg pozitifliği korele olmuştur ( $R^2=0.8523$ ).
- HBV-DNA'nın 1000 pcg/ml üzerinde düzeyleri ilk 15 yaşta ve HBeAg pozitifliğinde yığılım göstermiştir.
- HBV-DNA'nın 100 pcg/ml değerleri anti-HBe pozitifliğinde ve 30 yaştan sonra yığılım göstermiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Robinson W S: Hepatitis B virus and Hepatitis D virus, Principles and Practice of Infectious Diseases (ed. Mandell G L, Bennett J E, Dolin R), 4th ed., p 1406-1421, Churchill Livingstone, New York.
2. Hollinger F B, Dienstag J L: Hepatitis B and D viruses, Manual of Clinical Microbiology, (ed.in chief Murray P R ed. Baron E J, Pfaller M A, Tenoer F C, Tenover R H) 6th ed, 1995, p 1033-1045, ASM press, Washington DC.
3. Hollinger F B, Dreesman G R: Hepatitis Viruses, Manual of Clinical Laboratory Immunology (ed. Rose N R, Macario E C, Folds J D et al) 5th ed., 1997, p 705-706, ASM Press, Washington DC.
4. Krawit E L: Chronic Hepatitis, Principles and Practice of Infectious Diseases, (ed. Mandell G L, Bennett J E, Dolin R) 4th ed., 1995, p 1153-1155, Churchill Livingstone, New York.
5. Ökten A, Demir K, Çakaloğlu Y, Badur S, Kaymakoglu S, Gürel S, Beşşik F: Kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcılığı. II. Ulusal Hepatoloji Kongresi Özet Kitabı, 1997, 18.
6. Çullu F, Kutlu T, Demirel N, Erkan T, Özbay G, Badur S, Tümay G T: Çocukluk çağında Kronik B Hepatitinin serolojik, histolojik seyri. II. Ulusal Hepatoloji Kongresi Özet Kitabı, 1997, 48.
7. Koçak N, Özen H, Yüce A: Long term follow up of hepatitis B virus carriers with normal transaminases levels. Turk J Pediatr, 1998, 40: 365-372.
8. Aşçı Z, Akbulut A, Doymaz M Z, Felek S, Kılıç S: Serumda Hepatit B virus (HBV) DNA'sının PCR yöntemi ile taranması ve HBV serolojik göstergeleri ile karşılaştırılması. Viral Hepatit Derg. 1996;2: 6-9.
9. Okan A, Yücesoy M, Akpınar H, Bahar H, Tankurt E: Asemptomatik Hepatit B virüsü taşıyıcılarında serum HBV-DNA düzeyleri. Viral Hepatit Derg. 1997, 2: 94-96.
10. Ton SH, Yeoh KS, Lim WC, Noriah R: Infectiousness of HBsAg carriers in Malaysia. J Trop Med Hyg, 1995, 98:277-280.
11. Erensoy S, Özacar T, Zeytinoglu A, Arda B, Bilgiç A: Serumda Hepatit B virüsü DNA'sının (HBV-DNA) Hepatit B virüsü göstergeleri ile karşılaştırılması. Turkish Journal of Infection ,1995, 9: 157-160.
12. Lai V C, Lai C L, Low B G, Lau J Y, Wu P C: Quantitative detection of serum HBV-DNA in Chinese patients. J Viral Hepat, 1997, 4:359-62.
13. Yücesoy M, Bahar I H, Yuluğ N: Kronik B hepatitlerinde Hepatit B virüsünün DNA'sının gösterilmesi. 26.Türk Mikrobiyoloji Kongresi özet kitabı, 1994, 237.
14. Gowans E J: Relationship between HBeAg and HBV-DNA in patients with acute and persistent hepatitis B infection. Med J Aust, 1986;3;145:439-41.
15. Aspinall S, Steele A D, Peenze I: Detection and quantitation of hepatitis B virus DNA: comparison of two commercial hybridization assays with polymerase chain reaction. J Viral Hepat, 1995, 2:107-111.
16. Pawlotsky J M, Bastie A, Lonjon J, R'emir'e J: What technique should be used for routine detection and quantification of HBV-DNA in clinical samples. J Virol Methods ,1997, 65:245-253.