

**T.C.
HİTİT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**PATNOS DEVLET HASTANESİNE BAŞVURAN
HASTALARDA HBsAg, anti HCV, HIV Ag/Ab ve anti HBs
SEROPOZİTİFLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Murat ALAY

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Özlem ÖZBEK**

**AĞUSTOS 2019
ÇORUM**

Murat ALAY tarafından hazırlanan “Patnos Devlet Hastanesine Başvuran Hastalarda HBsAg, Anti HCV, HIV Ag/Ab ve Anti HBS Seropozitifliğinin Araştırılması” adlı tez çalışması 28/08/2019 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oy birliği ile Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ayşegül Taylan ÖZKAN

Doç. Dr. Özlem ÖZBEK

Prof. Dr. Özcan ÖZKAN

Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun tarihli ve sayılı kararı ile Murat ALAY’ın Biyoloji Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans derecesi alması onanmıştır.

Doç. Dr. Cengiz BAYKASOĞLU

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEZ BEYANI

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını beyan ederim.

İmza

Murat ALAY



**PATNOS DEVLET HASTANESİNE BAŞVURAN HASTALARDA HBsAg,
anti HCV, HIV Ag/Ab ve anti HBs SEROPOZİTİFLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Murat ALAY

HİTİT ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ağustos 2019

ÖZET

Bu çalışmada, Ağrı iline bağlı Patnos ilçesinde bulunan devlet hastanesine 01/06/2018-31/08/2018 tarihleri arasında başvuran 2971'i kadın 1492'si erkek olan toplam 4463 hastanın dosya kayıtlarındaki HBsAg, anti HCV, anti HBs ve anti HIV Ag/Ab test sonuçları retrospektif olarak incelendi. Hastalardan elde edilen bu parametre sonuçlarının hastalara ait bazı demografik bilgilere (Başvuru tarihi, yaş aralığı, cinsiyet, kan grubu, Rh faktörü, poliklinik türü, ayakta tedavi veya yatarak tedavi görmesi) göre dağılımı ve aralarında önemli bir ilişki olup olmadığı SPSS (ver. 22) yazılım programı ile Pearson Ki kare testi uygulanarak araştırıldı. Araştırmaya dâhil edilen 4451 vakanın %66,5'i (n = 2962) kadın, %33,45'i (n = 1489) erkek hastalardan oluşmaktadır. Toplamda incelenen 4451 indeks vakada HBsAg pozitifliği başvuru tarihlerine göre %2,44, yaş aralığına göre %2,44, cinsiyete göre kadın hastalarda %1,9, erkek hastalarda %3,6, kan gruplarına göre %1,8, Rh faktörüne göre Rh (+) olan hastalarda %1,92, Rh (-) olan hastalarda %0,9, poliklinik türüne göre %2,46, ayakta tedavi gören/yatarak tedavi görme şekline göre ayakta tedavi görenlerde %2,78, yatarak tedavi görenlerde %1,60 olarak gözlemlendi. Anti HCV pozitifliği başvuru tarihlerine göre %0,88, yaş aralığına göre %0,88, cinsiyete göre kadın hastalarda %0,77, erkek hastalarda %1,1, kan gruplarına göre %0,5, Rh faktörüne göre Rh (+) olan hastalarda %0,84, Rh (-) olan hastalarda %1,2, poliklinik türüne göre %0,89, ayakta tedavi gören/yatarak tedavi görme şekline göre ayakta tedavi görenlerde %1,16, yatarak tedavi görenlerde %0,17 olarak tespit edildi. Anti HBs pozitifliği başvuru tarihlerine göre %35,94, yaş aralığına göre %35,94, cinsiyete göre kadın hastalarda %30,48, erkek hastalarda %46,78, kan gruplarına

göre %31,4, Rh faktörüne göre Rh (+) olan hastalarda %31,3, Rh (-) olan hastalarda %32,1, poliklinik türüne göre %35,9, ayakta tedavi gören/yatarak tedavi görme şekline göre ayakta tedavi görenlerde %40,9, yatarak tedavi görenlerde %25,4 olarak saptandı. Anti HIV Ag/Ab pozitifliği başvuru tarihlerine göre %0,12, yaş aralığına göre %0,12, cinsiyete göre kadın hastalarda %0,13, erkek hastalarda %0,1, kan gruplarına göre %0,17, Rh faktörüne göre Rh (+) olan hastalarda %0,19, Rh (-) olan hastalarda %0, poliklinik türüne göre %0,12, ayakta tedavi gören/yatarak tedavi görme şekline göre ayakta tedavi görenlerde %0,1, yatarak tedavi görenlerde %0,17 olarak gözlendi. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre, HBsAg pozitifliği ile başvuru tarihleri, kan grupları ve Rh faktörü arasında; anti HCV pozitifliği ile kan grupları, cinsiyet ve poliklinik türü arasında; anti HBs ile başvuru tarihleri, yaş aralığı, cinsiyet ve poliklinik türü arasında ve anti HIV Ag/Ab ile tüm demografik bilgiler arasında önemli bir ilişki bulunmadığı sonucuna varıldı. Buna karşın *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre HBsAg pozitifliği ile yaş aralığı, cinsiyet, poliklinik türü ve ayakta tedavi veya yatarak tedavigörme şekli arasında; anti HCV ile yaş aralığı, Rh faktörü, ayakta tedavi veya yatarak tedavi görme şekli arasında; anti HBs ile başvuru tarihleri, yaş aralığı, cinsiyet, poliklinik türü ve ayakta tedavi veya yatarak tedavi görme şekli arasında önemli ilişki olduğu ve birbirlerinden bağımsız olmadıkları yargısına varıldı. Sonuç olarak hastalıkların ortaya çıkmadan önlenmesi toplumumuz açısından hem ekonomik hem de sosyal açılarından oldukça önemli bir konudur. Korunma yöntemleri arasında HAV ve HBV gibi aşı geliştirilmiş olan hastalıklar için aşı yapılmasının hastalıkların önlenmesi açısından önemi açıklanmalı ve erken yaşlarda aşı takvimine uygun olarak aşı yaptırılması konusunda toplumun teşvik edilmelidir. HBV, HCV ve HIV hakkında halkın özellikle 18-40 yaş grubundaki insanların sağlık eğitimlerine önem verilmesi, bu tip hastalıkların cinsel yolla bulaştıkları dikkate alınarak bütün toplumun güvenli cinsel ilişki konusunda bilgilendirilmesi, yine bulaşıcı hastalıkların salgınını etkileyen faktörlerden birisi olan temizlik ve hijyen konusunda hem kişisel hem de toplumsal düzeyde dikkat edilmesi gerektiği yargılarına varıldı.

Anahtar kelimeler: HBsAg, anti HCV, anti HBs, anti HIV Ag/Ab, ELISA

**INVESTIGATION OF SEROPOSITIVITY OF HBsAg, anti HCV, HIV Ag / Ab
and anti HBs IN PATIENTS APPLYING TO PATNOS STATE HOSPITAL**

Murat ALAY

HITIT UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

AUGUST 2019

ABSTRACT

In this study, HBsAg, anti HCV, anti HBs and anti HIV Ag / Ab test results of 4463 patients (2971 women and 1492 men), who visited the governmental hospital between the dates 01/06/2018-31/08/2018 in Patnos district of Ağrı province were retrospectively analyzed. Distribution of the results of these parameters according to some demographic information (date of application, age range, sex, blood group, Rh factor, outpatient or inpatient treatment type) and whether there is a significant relationship between them was estimated with χ^2 using SPSS (ver. 22). Of the 4451 cases included in the study, 66.5% (n = 2962) were female and 33.45% (n = 1489) were male. In total 4451 index cases examined, HBsAg positivity was observed as 2.44% according to the application date, 2.44% according to age range, 1.9% in female patients by sex, 3.6% in male patients, 1.8% according to blood groups and Rh factor 1.92% in patients with Rh (+), 0.9% in patients with Rh (-), 2.46% by type of outpatient clinic, 2.78% in outpatient / inpatient treatment, 2.78% in outpatient treatment 1.60%. Anti HCV positivity was detected as 0.88% according to the application date, 0.88% according to age range, 0.77% in female patients, 0.7% in male patients, 1.1% in male patients, 0.5% according to blood groups, Rh (+) according to Rh factor 0.84% in patients with Rh, 1.2% in patients with Rh (-), 0.89% by type of outpatient, 1.16% in outpatients according to the type of outpatient / inpatient treatment, 0.17% in inpatients. Anti HBs positivity was estimated as 35.94% according to the application date, 35.94% according to age range, 30.48% in female patients by sex, 46.78% in male patients, 31.4% according to blood groups, Rh (+) according to Rh factor 31.3% of patients, 32.1% of patients with Rh (-),

35.9% by type of outpatient clinic, 40.9% of those treated as outpatient / inpatient, 25.4% of those treated as inpatient. Anti HIV Ag / Ab positivity was calculated as 0.12% according to the application date, 0.12% according to age range, 0.13% among female patients, 0.1% among male patients, 0.1% among male patients, 0.17% according to Rh factor 0.19% in patients with (+), 0% in patients with Rh (-), 0.12% by type of outpatient clinic, 0.1% in outpatient treatment according to the type of outpatient treatment, 0% in inpatient treatment, 17%. According to the Pearson chi-square test, it was concluded that there were no significant relationships between HBsAg positivity and the date of admission, blood groups and Rh factor; anti HCV positivity and blood groups, gender and polyclinic type; anti HBs with date of admission, age range, sex and type of outpatient clinic, and anti HIV Ag / Ab and all demographic information. On the other hand, according to the Pearson chi-square test, It was concluded that there was a significant relationship between HBsAg positivity and age range, gender, type of outpatient clinic, and outpatient or inpatient treatment; between anti HCV and age range, Rh factor, outpatient or inpatient treatment; anti HBs and application dates, age range, sex, type of outpatient clinic and outpatient or inpatient treatment and they were not independent from each other. As a conclusion, prevention of diseases before emergence is a very important issue for our society both economically and socially. Among the prevention methods, the importance of vaccination for diseases that have been developed such as HAV and HBV in terms of disease prevention should be explained and the society should be encouraged to be vaccinated in accordance with the vaccination schedule at an early age. It was concluded that giving importance to the health education of people in the age group of 18-40, especially about HBV, HCV and HIV, informing the whole society about safe sexual intercourse by taking into consideration that these diseases are sexually transmitted, and paying attention for cleaning and hygiene (individually and socially) which are the factors affecting the epidemic of infectious diseases.

Keywords: HBsAg, anti HCV, anti HBs, anti HIV Ag/Ab, ELISA

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tezim boyunca bilgi, destek ve tecrübeleriyle yanımda olan Hitit Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Öğretim Üyesi danışman hocam Sayın Doç. Dr. Özlem ÖZBEK'e, bu süreç boyunca deneyim ve desteğini esirgemeyen Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. H. Ayşegül Taylan ÖZKAN'a teşekkürü borç bilirim. Tez çalışmam sırasında hasta verilerinin kaydedilmesi aşamasında büyük emek ve sabırla yardımcı olan T.C. Sağlık Bakanlığı Patnos Devlet Hastanesi Başhekimliği Mikrobiyoloji Laboratuvarı Kalite Birimi Sorumlusu Biolog Sayın Filiz KOCA'ya teşekkür ederim. Bu zorlu süreçte ve hayatımın her anında sevgileriyle, bilgileriyle, hayat tecrübeleriyle, maddi ve manevi olarak yanımda olan, bugünkü ben olmamda yolumu aydınlatan babam İsmail ALAY'a ve annem Hanım ALAY'a, desteklerini her zaman yanımda hissettiğim abim Ali Alper ALAY'a, ablalarım Selda DEMİRBAĞ'a, Selfinaz UYAR'a ve Sevda ÇIĞLI'ya, eniştem Abdurrahim UYAR'a teşekkür ederim.

Murat ALAY

Biyolog

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER.....	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
1.2. Genel Bilgiler.....	2
1.2.1. Viral hepatitler.....	2
1.2.2. HIV epidemisi.....	37
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	58
3. MATERYAL VE METOT.....	63
3.1. Gereç.....	63
3.2. Yöntem.....	63
3.2.1. Çalışılan testlerin özellikleri.....	64
3.2.2. Bağımsız değişkenlerin ve bağımlı değişkenlerin değerlendirilmesi.....	73
3.2.3. İstatistiksel değerlendirme.....	75
4. BULGULAR.....	76
4.1. HBsAg taşıyıcılığı.....	76
4.1.1. Başvuru tarihi ve HBsAg arasındaki ilişki.....	76
4.1.2. Yaş aralığı ve HBsAg arasındaki ilişki.....	77
4.1.3. Cinsiyet ve HBsAg arasındaki ilişki.....	78
4.1.4. Kan grubu ve HBsAg arasındaki ilişki.....	79
4.1.5. Rh faktörü ve HBsAg arasındaki ilişki.....	80
4.1.6. Poliklinik türü ve HBsAg arasındaki ilişki.....	80
4.1.7. Ayakta tedavi gören/yataraktedavi gören hasta ve HBsAg arasındaki ilişki.....	82
4.2. Anti HCV taşıyıcılığı.....	83
4.2.1. Başvuru tarihi ve anti HCV arasındaki ilişki.....	83
4.2.2. Yaş aralığı ve anti HCV arasındaki ilişki.....	84
4.2.3. Cinsiyet ve anti HCV arasındaki ilişki.....	85
4.2.4. Kan grubu ve anti HCV arasındaki ilişki.....	86
4.2.5. Rh faktörü ve anti HCV arasındaki ilişki.....	87
4.2.6. Poliklinik türü ve anti HCV arasındaki ilişki.....	88
4.2.7. Ayakta tedavi gören hasta/yatarak tedavi gören hasta ve anti HCV arasındaki ilişki.....	89
4.3. Anti HBs taşıyıcılığı.....	90

4.3.1. Başvuru tarihi ve anti HBs arasındaki ilişki.....	90
4.3.2. Yaş aralığı ve anti HBs arasındaki ilişki.....	91
4.3.3. Cinsiyet ve anti HBs arasındaki ilişki.....	92
4.3.4. Kan grubu ve anti HBs arasındaki ilişki.....	93
4.3.5. Rh faktörü ve anti HBs arasındaki ilişki.....	94
4.3.6. Poliklinik türü ve anti HBs arasındaki ilişki.....	95
4.3.7. Ayakta tedavi gören hasta/yatarak tedavi gören hasta ve anti HBs arasındaki ilişki.....	97
4.4. Anti HIV Ag/Ab Taşıyıcılığı.....	98
4.4.1. Başvuru tarihi ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişki.....	98
4.4.2. Yaş aralığı ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişki.....	99
4.4.3. Cinsiyet ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişki.....	100
4.4.4. Kan grubu ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişki.....	101
4.4.5. Rh faktörü ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişki.....	102
4.4.6. Poliklinik türü ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişki.....	103
4.4.7. Ayakta tedavi gören hasta/yatarak tedavi gören hasta ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişki.....	104
5. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....	105
5.1. HBsAg taşıyıcılığı.....	106
5.2. Anti HCV taşıyıcılığı.....	110
5.3. Anti HBs taşıyıcılığı.....	113
5.4. Anti HIV Ag/Ab taşıyıcılığı.....	115
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	119
KAYNAKLAR.....	122
EKLER.....	138
ÖZGEÇMİŞ.....	143

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelgeler	Sayfa
Çizelge 1.1. Akut viral hepatite yol açan etkenler.....	3
Çizelge 1.2. İnfeksiyonun farklı dönemleri boyunca hepatit B virüsünün serolojik ve moleküler belirteçlerinin yorumları.....	12
Çizelge 1.3. Hepatit B'nin 2006-2011 yılları arası insidans ve mortalitesi.....	19
Çizelge 1.4. HCV'nin genomik heterojenitesinde kullanılan terminoloji.	24
Çizelge 1.5. HCV enfeksiyonu ile birliktelik gösterebilen ekstrahepatik hastalıklar.....	30
Çizelge 1.6. Türkiye'de HIV/AIDS olgularının yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı.....	40
Çizelge 1.7. Türkiye'de HIV/AIDS olgularının yıllara göre dağılımı.....	40
Çizelge 1.8. Türkiye'deki HIV/AIDS olgularının bulaş yollarına göre dağılımı.....	41
Çizelge 1.9. Temas yollarına göre bulaş riskleri.....	41
Çizelge 1.10. HIV-1 gen ve gen ürünleri.....	49
Çizelge 1.11. CDC HIV evrelemesi.....	52
Çizelge 1.12. Kullanım onayı olan antiretroviral ilaçlar.....	56
Çizelge 3.1. Sonuçların yorumlanması.....	65
Çizelge 3.2. Architect HIV Ag/Ab combo sonuçları.....	73
Çizelge 3.3. Araştırmada bağımlı değişken olarak kullanılan parametreleri.....	74
Çizelge 3.4. Araştırmada bağımsız değişken olarak kullanılan demografik bilgiler.....	74

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1.1. HBV partikül yapılarının elektron mikroskop görüntüsü.....	4
Şekil 1.2. HBV'nun genomik organizasyonu ve sentezlenen RNA'lar.....	5
Şekil 1.3. T.C. Sağlık Bakanlığı 1990-2005 Hepatit-B morbidite ve mortalite hızları bildirimini.....	18
Şekil 1.4. HCV genom yapısı.....	21
Şekil 1.5. Dünyada hepatit C virusu sıklığı.....	22
Şekil 1.6. HCV genotipleri ve dünya genelinde dağılımı.....	25
Şekil 1.7. Akut C hepatitinin tipik seyri.....	28
Şekil 1.8. Dünyadaki HIV ile enfekte kişi sayısı.....	38
Şekil 1.9. HIV-1'in virion yapısı.....	48
Şekil 1.10. HIV enfeksiyonunun doğal seyri.....	50
Şekil 1.11. HIV enfeksiyonunda ART seçenekleri ve tedavi takibi.....	55
Şekil 4.1. Başvuru tarihi aralıklarına göre yapılan HBsAg tetkiki ile elde edilen sonuçlara göre pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranları.....	76
Şekil 4.2. HBsAg tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının yaş aralıklarına göre dağılımı.....	77
Şekil 4.3. HBsAg tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının cinsiyetlerine göre dağılımı.....	78
Şekil 4.4. HBsAg tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının kan gruplarına göre dağılımı.....	79
Şekil 4.5. HBsAg tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının Rh faktörüne göre dağılımı.....	80
Şekil 4.6. HBsAg tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının ayakta tedavi görmesine/yatarak tedavi görmesine göre dağılımı.....	82
Şekil 4.7. Anti HCV tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının başvuru tarihlerine göre dağılımı.....	83
Şekil 4.8. Anti HCV tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının yaş aralıklarına göre dağılımı.....	84
Şekil 4.9. Anti HCV tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının cinsiyetlerine göre dağılımı.....	85
Şekil 4.10. Anti HCV tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının kan gruplarına göre dağılımı.....	86

Şekil 4.11.	Anti HCV tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının Rh faktörüne göre dağılımı.....	87
Şekil 4.12.	Anti HCV tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının ayakta tedavi görmesi/yatarak tedavi görmesine göre dağılımı.....	90
Şekil 4.13.	Anti HBs tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının başvuru tarihlerine göre dağılımı.....	91
Şekil 4.14.	Anti HBs tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının yaş aralıklarına göre dağılımı.....	92
Şekil 4.15.	Anti HBs tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının cinsiyetlerine göre dağılımı.....	93
Şekil 4.16.	Anti HBs tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının kan gruplarına göre dağılımı.....	94
Şekil 4.17.	Anti HBs tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının Rh faktörüne göre dağılımı.....	95
Şekil 4.18.	Anti HBs tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının Ayakta tedavi görmesine/Yatarak tedavi görmesine göre dağılımı.....	97
Şekil 4.19.	Anti HIV Ag/Ab tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının başvuru tarihlerine göre dağılımı.....	98
Şekil 4.20.	Anti HIV Ag/Ab tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının yaş aralıklarına göre dağılımı.....	99
Şekil 4.21.	Anti HIV Ag/Ab tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının cinsiyetlerine göre dağılımı.....	100
Şekil 4.22.	Anti HIV Ag/Ab tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının kan gruplarına göre dağılımı.....	101
Şekil 4.23.	Anti HIV Ag/Ab tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının Rh faktörüne göre dağılımı.....	102
Şekil 4.24.	Anti HIV Ag/Ab tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının ayakta tedavi görmesine/yatarak tedavi görmesine göre dağılımı.....	104

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

°C	Santigrat derece
kg	Ünite Kilogram
mg	Miligram
ml	Mililitre
mm ³	Milimetre küp
IU	İnternasyonel

Kısaltmalar

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AHC	Akut hepatit C
AIDS	Edinilmiş immün yetersizlik sendromu (Acquired immune deficiency syndrome)
ALP	Alkaleen fosfataz
ALT	Alanin aminotransferaz
Anti HBc Ig M	Hepatit B çekirdek antijenine karşı Ig M tipi antikor
Anti HBc total	Hepatit B çekirdek antijenine karşı antikor
Anti HBs	Hepatit B yüzey antikor
Anti HCV	HCV antikor
ART	Antiretroviral tedavi
AST	Aspartat aminotransferaz
AZT	Zidovudin
CYBH	Cinsel yolla bulaşan hastalık

CDC	Amerika Birleşik Devletleri'ndeki hastalık kontrol merkezi
CMV	Sitomegalovirüs
DM	Diabetes mellitus
DNA	Deoksiribonükleik asit
DSÖ	Dünya sağlık örgütü
EBV	Ebstein-Barr virus
ELISA	Enzim işaretli immünassay
GGT	Gama glutamil transferaz
HAART	Highly active antiretroviral therapy
HAV	Hepatit A
HBcAg	Çekirdek antijeni
HBeAg	Hepatit B e antijeni
HBIG	Hepatit B immünglobulin
HBsAg	Hepatit B yüzey antijeni
HBV	Hepatit B virüs
HCV	Hepatit C virüs
HCC	Hepatosellüler kanser
HDV	Hepatit D virüs
HEV	Hepatit E virüs
HGV	Hepatit G virüs
HIV	Human immunodeficiency virus
HSK	Hepatosellüler kanser
HSV	Herpes simplex virus
Ig	İmmünglobulin
IgG	İmmünglobulin G

IgM	İmmunglobulin M
IV	İntravenöz
KHB	Kronik hepatit B
KHC	Kronik hepatit C
LHBs	Büyük yüzey proteini
LTR	Long terminal repeat
MHBs	Orta yüzey proteini
ORF	Açık okuma bölgesi
PCP	<i>P.jirovecii</i> pnömonisi
PCR	Polimeraz zincir reaksiyonu (Polimerase Chain Reaction)
preC/C	HBV kor proteinleri
preS/S	HBV yüzey proteinleri
PGL	Persistan jeneralize lenfadenopati
RCF	Relative centrifugal force
RFLP	Restriksiyon fragman uzunluk polimorfizm
RNA	Ribonükleik asit
RT	Revers transkriptaz
RT-PCR	Real time polymerase chain reaction
SHBs	Küçük yüzey proteini
SPSS	Statistical package for social sciences
STL	Sitotoksit T lenfosit
TAR	Transactivator response element
TKAD	Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği
TMA	Transkripsiyon temelli amplifikasyon

TMP	Transmembran proteini
TTV	Transfüzyonla dağılan virüs
UNAIDS	United nations programme on hiv and aids
USG	Ultrasonografi
UVB	UV hasar DNA bağlama proteini
VZV	Varisella zoster virüs
WB	Western blot
WHO	Dünya sağlık örgütü

1. GİRİŞ

Dünya nüfusu hızla artarken, gelişmiş ülkelerde sağlık hizmetleri oldukça yüksek düzeylere gelmiş olmasına rağmen bazı bulaşıcı hastalıklar halen önemli sağlık sorunları oluşturmaya devam etmektedir. Bu önemli sağlık sorunları arasında viral hepatitler ise yer almaktadır. Hepatite neden olan virüsler hepatit A virüsü (HAV), hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV), hepatit D virüsü (HDV) ve hepatit E virüsü (HEV)'dür. Bunların dışında son yıllarda yeni keşfedilen Hepatit G virüsü (HGV) ve transfüzyonla dağılan virüsünü (TTV) sayabiliriz, ancak bu virüslerin hepatit oluşturup oluşturmadıkları konusunda hala soru işaretleri vardır (Erensoy, 2002, Yamaç, 2011).

Gelişmekte olan ülkelerdeki gibi ülkemizde de çok sık gözlenen enfeksiyon hastalıklarının başında viral hepatitler gelmektedir. Ülkemiz için önemli bir sorunu özellikle viral hepatitler içerisinde Hepatit B virüsüdür (HBV). İstatistiksel verilere bakıldığında Dünyada insan nüfusunun %5'i (350-400 milyon) HBsAg taşıyıcısı iken Türkiye nüfusunun yaklaşık %5'i (3,5 - 4 milyon kişi) HBsAg taşıyıcısıdır. Hepatit A virüsü (HAV) enfeksiyonunun ülkemizde görülme sıklığı erişkin yaşlarda %80'lerin üzerinde gözlenirken, Hepatit C virüsü (HCV)'nün görülme sıklığı ise %1 civarında gözlenmektedir. Ölüm oranlarına bakıldığında Türkiye'de kronik hepatit B (KHB) sonucu her sene tahmini 10.000-15.000 insanın siroz ve komplikasyonlardan, 5000 kişinin de HSK (Hepatosellüler kanser) sebebiyle hayatını kaybettiği düşünülmektedir (Tabak, 2007, Yamaç, 2011).

HBV ve HCV sıklıkları, kronikleşme potansiyelleri, karaciğer sirozu ve hepatosellüler kanser gibi ölümcül komplikasyonlara yol açabilmeleri sebebi ile gerek çağdaş tıbbın gerekse medyanın ilgi odağı olmuşlardır. Dünya genelinde 400 milyondan fazla insanın HBV ile enfekte olduğu bildirilmektedir (Lai ve ark., 2003, Yamaç, 2011).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (Human Immunodeficiency Virus, HIV) ilk kez 1981'de keşfedildi ve edinselimmün yetmezlik sendromu (AcquiredImmune Deficiency Syndrome, AIDS) olarak tanımlanan bu terim klinik literatüre girdi (Barkay, 2017). HIV ilk defa Robert Gallo

ve LucMontagnier tarafından 1983'te AIDS'e neden olan patojen olarak açıklandı (Barre-Sinoussi ve ark., 1983, Popovic ve ark., 1984, Barkay, 2017). İlk serolojik tanı testi 1985 senesinde kullanılmaya başlarken, hastaların kanında viral yük miktarını tespit edebilen ilk testler 1995-1996 senelerinde kullanılmaya başlandı (Pallela ve ark., 1998, Barkay, 2017). İlk antiretroviral ajan olarak kullanılan zidovudin (AZT) lisans alarak 1987'de kliniklerde kullanılmaya başladı. Gelişmiş ülkelerde çok etkin antiretroviral tedavi (Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART) kullanımının 1995 senesinde yaygınlaşmasından sonra, AIDS insidansında ve mortalitesinde gözle görülür azalmalar olduğu ifade edilmektedir (Pallela ve ark., 1998, Barkay, 2017).

1.2. Genel Bilgiler

Hepatit, karaciğer hücresi nekrozu ve karaciğerin inflamasyonu veya iltihabı olarak tanımlanabilen bir hastalıktır. Hepatite neden olan etkenler virüsler, ilaçlar ve alkol olarak sıralanabilir. Viral hepatitler akut hepatite yol açan nedenlerin başında gelir. HAV ve HEV kronikleşmeyip akut evrede hızlı ilerlemeyen kötüleşmeyen hepatit tablosuna neden olsalar da hastalığın sonucunda düzelme oranları yüksektir. Buna karşın HBV, HDV ve HCV belli düzeylerde kronikleşerek siroz ve HSK'a neden olabilmektedirler. Hastalık etkenine göre kronikleşme sıklıklarında varyasyon görülebilir. Hepatit B tipinde yenidoğanda %90,6 yaşına kadar % 5-10 ve adolesan ile erişkenlerde ise % 1-5 sıklığında kronik hepatit gelişme riski vardır. KH gelişme riski sağlıklılara göre İmmunosupresiflerde daha yüksektir. Hepatit D tipinde ko-enfeksiyonda B tipine benzer, süperenfeksiyonda ise daha sık KH gelişme tehlikesi vardır. C tipinde ise olguların en az %85'inin kronikleştiği bilinmektedir (Tabak, 2007, Yamaç, 2011).

1.2.1. Viral hepatitler

Tüm dünyada görülen ve geniş kitleleri etkileyen önemli sağlık sorunlarının başında viral hepatitler gelmektedir. Viral hepatit, primer olarak karaciğeri etkileyen, hepatik hücre nekrozu ve inflamasyonu ile oluşan sistemik bir enfeksiyondur (Curry, Chopra, 2005, Yapıcı, 2016). Viral hepatite neden olan virüsler; A, B, C, D ve E virüsleridir (Çizelge1.1). Ayrıca CMV, EBV, HSV, kızamıkçık virüsü, VZV ve enterovirüs

enfeksiyonları geçirildiği zaman esnasında hepatit oluşabilir (Curry, Chopra, 2005, Yenen, 2002). (Yapıcı, H., 2016).

Çizelge 1.1. Akut viral hepatite yol açan etkenler (Yamaç, 2011)

Eken	Aile	Büyüklik (nm)	Nükleik Asit	Zarf Özelliği
HAV	<i>Picornaviridae</i>	27	RNA	Zarfsız, tek sarmallı
HBV	<i>Hepadnaviridae</i>	42	DNA	Zarflı, çift sarmallı
HCV	<i>Flaviviridae</i>	50	RNA	Zarflı, tek sarmallı
HDV	<i>Deltaviridae</i>	35 – 38	RNA	Zarflı, tek sarmallı
HEV	-----	32	RNA	Zarfsız, tek sarmallı

1.2.1.1. Hepatit B

1.2.1.1.1. Genel bilgiler

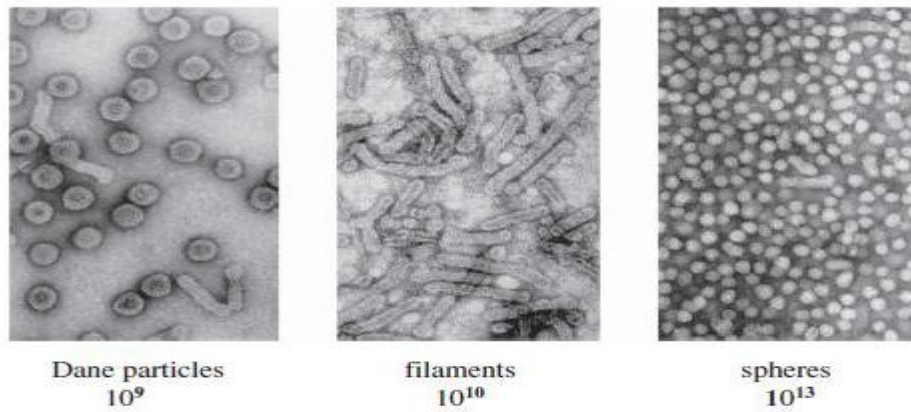
Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu, bütün dünyada sık görülen ciddi seyirli bir karaciğer hastalığıdır. Günümüzde dünya nüfusunun yaklaşık %5’inde kronik HBV enfeksiyonu saptanmıştır. Ülkemizde akut ve kronik karaciğer hastalıklarının en başta gelen nedeni HBV enfeksiyonudur. Ülkemizde HBsAg taşıyıcılığı %5-8, kronik karaciğer hastalıklarında HBV pozitifliği %40-70’tir (Tasyaran, 2001, Selimoğlu, 2000, Yapıcı, 2016).

Tanımlanmasından bugüne yüz milyonlarca kişinin HBV ile enfekte olduğu ve bu virusun akut viral hepatit tablosuna, kronik enfeksiyona, karaciğer sirozuna ve hepatosellüler karsinomaya yol açtığı saptanmıştır. Toplumda büyük sorun oluşturması nedeniyle bu konuda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Günümüzde serolojik ve moleküler tanı yöntemleri; akut enfeksiyonun erken tanısı, akut ve kronik enfeksiyonun ayırıcı tanısında ve viral yükün kantitatif ölçümünde kullanılmaktadır (Yapıcı, 2016).

1.2.1.1.2. Hepatit B virüs yapısı

Hepatit B virüsü Hepadnaviridae ailesinin Orthohepadna virus genusun da yer alan hepatotropik zarflı bir DNA virüsüdür. Bu virüs insanlarda hastalığa sebep olan en küçük DNA virüsüdür. HBV genomu yaklaşık olarak 3200 baz uzunluğunda olup kısmi olarak çift sarmallıdır ve 4 proteini (kor, yüzey, X ve polimeraz) kodlar. HBV pregenomik RNA yardımı ile replike olmaktadır (Yapıcı, 2016).

Bu virüs sadece insanlarda ve şempanzelerde karaciğeri ve daha düşük oranlarda böbrek ve pankreası infekte etmektedir (Li ve ark., 2016, Karaarslan, 2017). Hepatit B'li insanların serumlarının ultrastrüktürel incelenmesi sonucunda 3 değişik tipte partikülün varlığı ifade edilmektedir (Şekil 1.1) (Karaarslan, 2017).

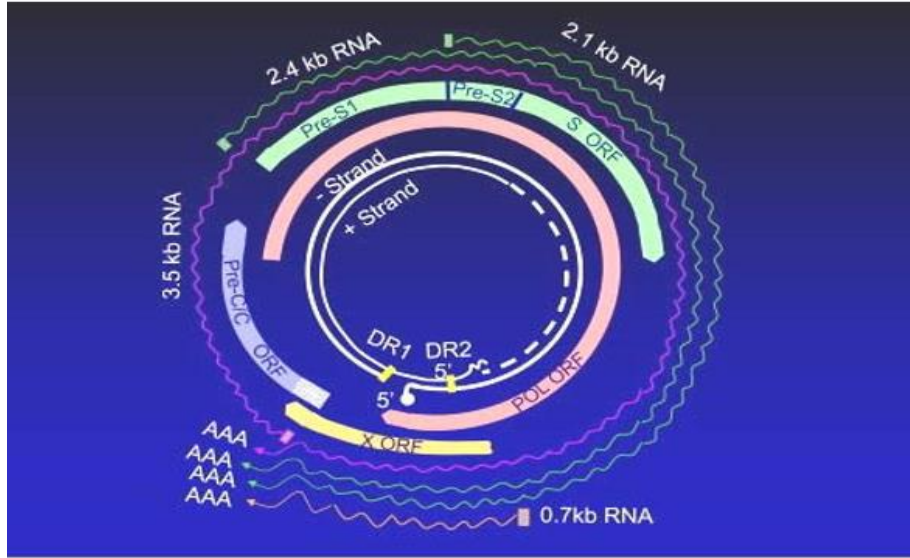


Şekil 1.1. HBV partikül yapılarının elektron mikroskop görüntüsü. Yüksek viremik KHB taşıyıcılarının serumlarının 1 ml'sindeki yaklaşık partikül sayısı; 10⁹ Dane partikülü, 10¹⁰ filamentöz form ve 10¹³ yuvarlak form (Gerlich, 2013, Karaarslan, 2017)

1.2.1.1.3. Virus proteinleri

Yüzey proteinleri

HBV genomu üç viral yüzey proteinini kodlar. Bunlar sırasıyla Pre-S1, Pre-S2 ve S alanının dâhil olduğu “büyük yüzey proteini” (LHBs), Pre-S1 ve S alanının dâhil olduğu “orta yüzey proteini” (MHBs) ve yalnızca S alanının olduğu “küçük yüzey proteini” (SHBs) olarak isimlendirilir. HBsAg'i HBV yüzey proteinlerinin bu üç formutemsil eder (Gerlich, 1992) (Şekil 1.2) (Karaarslan, 2017).



Şekil 1.2. HBV'nungenomik organizasyonu ve sentezlenen RNA'lar (Gish, Locarnini, 2007, Yapıcı, 2016)

X proteini

Yaklaşık olarak 17 kDa molekül ağırlığına sahip olan HBx proteini 154 aa'lık bir proteindir. Viral replikasyon ve infeksiyonda önemli bir düzenleyici olarak görev alır bu protein. (Ali ve ark., 2014, Karaarslan, 2017). Bu protein iki fonksiyonel alandan oluşur. Amino-terminal alan dimerizasyon bölgesi de dâhil olmak üzere, ilk 50 amino asitlik bölgeyle eşleşir. C-terminal transaktivasyon alanı, xenopus anti fotoreseptör 1 (XAP-1) / UV-hasar, DNA bağlama proteini (UVB) ve p53 ile etkileşen amino asit 53 ve 142 arasında yer alır (Gong ve ark., 2013, Karaarslan, 2017).

Kor proteini

Viralkapsid bileşenini (kor antijeni ya da HBcAg) ORF preC/C kodlar ve posttranslasyonel değişikliğinden sonra yapısal olmayan protein "e" antijeni (HBeAg) meydana getirir ve salgılar (Rodríguez-Frias, Jardi, 2008, Karaarslan, 2017).

Virus yaşam döngüsünün çeşitli evrelerinde Kor protein birçok görevi üstlenir. Viral RNA ve DNA'yı muhafaza etmek için stabil bir kapsid form meydana getirebilmekte ve virus hayat döngüsünün doğru zamanında viral DNA'yı serbest bırakabilmektedir. Bu sebeple HBV kor proteini, HBV'ye bağlı hastalıkların yeni tedavi alternatiflerinin

arttırılmasında virüs seçici, güvenli ve tesirli bir antiviral ajanın geliştirilmesi için ideal bir hedeftir (Klumpp, Crépin, 2014, Karaarslan, 2017).

P proteini

Genomun % 80'nini kapsayan P ORF, viral DNA polimeraz P proteinini ve RNA aracılı genomik DNA'nın replikasyonuna özel reversetranskriptazı (RT) kodlar. Protein P dört kısımdan meydana gelir: DNA sentezi esnasında DNA primeri ile bağlantılı bir terminal protein, RT alanı ve ribonükleaz H (RNaz H) alanı, mutasyonlara dirençli bir spacer alanı. RT ve RNaz H etki alanları insan immün yetmezlik virusu (HIV) RT'ye benzer enzimatik işlevlere sahiptir ve proteinler arasındaki diziler son derece muhafaza edilmiştir. HIV RT'ye benzer şekilde, HBV RT de proof-reading aktivitesinden yoksundur bundan dolayı, HBV diğer DNA viruslarından 10 kat daha fazla mutasyon geçirmektedir (Zhang ve ark., 2016, Günther ve ark., 1999, Karaarslan, 2017).

1.2.1.1.4. HBV subtip ve genotipleri

HBV'nin filogenetik analiz sonuçlarına göre S geninde %4, diğer tüm genom dizisinde ise %8 oranında değişkenlik gösteren 8 (A-H) genotipi bulunmaktadır (Zhang ve ark., 2016, Karaarslan, 2017). Günümüzde sırasıyla Vietnam ve Japonya'da yapılan çalışmalar sonucunda genotip I ve J'nin, HBV'nin iki rekombinant suşu olduğu tespit edilmiştir. HBV'nin değişik genotiplerinin bağımsız ve paralel olarak, ortak bir atadan evrimleştiği tahmin edilmektedir. Aynı zamanda, geniş rekombinasyon olayları da HBV'nin farklı genotiplerinin evriminde önemli görev aldığı bilinmektedir (Simmonds, Midgley, 2005, Karaarslan, 2017).

B, C, F, H, I genotipleri 3215 nükleotid (nt) 'lik bir genom boyutuna sahip iken, A, D, E ve G genotipleri frameinsersiyon ya da delesyonlar sebebiyle sırasıyla 3221, 3182, 3212 ve 3248 nt'lik genom boyutuna sahiptirler (Tong, Revill, 2016, Karaarslan, 2017). Günümüze kadar genotip A (A1-A7), genotip B (B1-B9), genotip C (C1-16), genotip D (D1-D8), genotip F (F1-F4) ve genotip I (I1-I2)'nin subtipleri saptanmıştır. E, G, H ve J'nin ise subtipleri bulunmaktadır (Datta ve ark., 2012, Simmonds, Midgley, 2005, Karaarslan, 2017).

HBV genotip ve subtipleri dünya üzerinde kendine has bir yayılış göstermektedirler. Kuzey Amerika'da ve Afrika'da en sık görülen genotip A olurken Genotip B ve C Doğu Asya'da egemen genotiplerdir. Genotip D Akdeniz, Güney Avrupa ve Hindistan'da en çok yayılış gösteren HBV genotipi iken. Genotip F ve H Güney Amerikada egemendir ve Genotip E ise Sahra Altı Afrika ile sınırlıdır. Genotipi G'nin eşcinsel erkeklerde sıra dışı yüksek enfeksiyon oranının, başka bir HBV genotip ve HIV ile koinfeksiyon yapabilmesi ile ilişkilendirilmektedir. Bu temelde Almanya, ABD, Meksika'da dağılımı daha fazla görülmektedir. Genotip I Çin, Vietnam, Hindistan'da yayılış gösterirken son olarak Genotip J ise Güneydoğu Asya'da (Borneo) egemendir (Schaefer, 2005, Stephan, 2007, Karaarslan, 2017).

1.2.1.1.5. Epidemiyolojisi

Dünya genelinde Hepatit B, insanlarda karaciğerin kronik enfeksiyonuna sebep olan hepatit virüsleri arasında en çok görülenidir. Dünya nüfusunun yaklaşık üçte biri HBV'nin serolojik bulgularını göstermektedir (Tosun, 2013a, Yapıcı, 2016). Her sene tahminen 1 milyon insan bu komplikasyonlar sonucunda hayatını kaybetmektedir (Tosun, 2013b, Yapıcı, 2016). Hepatit B ile meydana gelen kronik hepatit dünya genelinde hepatoselüler karsinomun (HCC) da ana sebebidir (Tözün ve ark., 2010, Yapıcı, 2016). İnsan için tütünden sonra gelen ikinci en önemli karsinojenik ajan HBV'dir (Mıstık, 2013, Örmeci ve ark., 2010, Yapıcı, 2016). HBV tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de en sık görülen enfeksiyondur (Rizzetto, 2010, Serdengeçti ve ark., 2010, Yapıcı, 2016). Her sene 200 bin insan bu virüsle enfekte olmakta ve her üç kişiden birisi bu enfeksiyonu geçirmektedir. Ülkemiz nüfusunun yaklaşık olarak %5-10'unun Hepatit B enfeksiyonu taşıyıcısı olduğu değerlendirilmektedir. Yüzeysel bir hesaplama ile bunun takriben 3-3,5 milyon insan olduğu düşünülmektedir (Tabak ve ark., 2012, Tosun ve ark., 2007, Yapıcı, 2016).

1.2.1.1.6. Türkiye'de HBV enfeksiyonu

Türkiye Hepatit B sıklığı açısından orta derecede endemik bölgeler arasında yer alır ve prevalansın bölgelere göre %2-8 arasında olduğu düşünülmektedir. HBsAg pozitiflik sıklığı Marmara ve Ege Bölgesi'nde %3,4, Akdeniz, İç Anadolu ve Karadeniz Bölgesi'nde %4,8, Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde %6,2

oranında tespit edilmiştir (Akhan ve ark., 2014, Karaarslan, 2017). Türkiye'nin HBV prevalansının doğudan batıya doğru gittikçe azaldığı, Eskişehir, Antalya, Adana, Elazığ, Sivas ve Erzurum'da yüksek oranlarda olduğu bilinmektedir. Hepatit B'nin 8 genotipi içinde ülkemizde Genotip D en yaygın dağılışı gösteren tiptir (Mıstık, 2007, Karaarslan, 2017).

Ülkemizde takriben 3 milyon insanın HBV ile enfekte olduğu bilinmektedir. Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından son zamanda yapılan bir çalışmada 5,471 insanın taranmış bu sonuçlar neticesinde HBsAg pozitifliği %4, anti HBs pozitifliği %32, anti HBe total pozitifliği %30,6 olarak tespit edilmiştir. HBsAg pozitif olan hastalarda anti HBe pozitiflik oranı da %92,1 olarak belirlenmiştir (Karaarslan, Yurdaydin, 2009, Karaarslan, 2017).

1.2.1.1.7. HBV'nin bulaşma yolları

Perkütan (Parenteral) bulaş

Düşük endemisite bölgelerinde, İV sağlık personeli, çamaşırhane personeli, polis, uyuşturucu bağımlıları ve enfekte kan ile sık temas eden diğer meslek gruplarında görülür. Sağlık personelleri bilhassa patologlar, diş hekimleri, cerrahlar ile hemodiyaliz üniteleri ve onkoloji üniteleri çalışanları bu yol ile Hepatit B ile enfekte olma yönünden yüksek tehlike altındadırlar (Hoofnagle, Lindsay, 2000, Yapıcı, 2016).

Perinatal bulaş

Yüksek oranda HBV taşıyıcılığının bulunduğu bölgelerde en önemli bulaş yolu perinatal bulaşma şeklinde olmaktadır. Taşıyıcı anneden bebeğe bulaş; çoğunlukla doğum esnasında veya doğumdan sonra HBV ile enfekte maternal sıvılarla bebeğin teması sonucu meydana gelir. Doğum esnasında geçiş, mukoza penetrasyonu, cilt sıyrıkları, vajinal kanaldan geçiş esnasında anne kanının yutulması, sezaryen esnasında anne kanıyla temas ile plasenta hasarı sonucu fetal, maternal dolaşımın karışması gibi sebeplerle oluşur. Yenidoğan döneminde virüsün alınması, immün sistemin henüz gelişmemiş olması sebebi ile sıklıkla kronikleşme ile neticelenmektedir. Yenidoğan bir bebeğin annesinde hem HBsAg, hem de HBeAg

pozitifliği var ise ve immünprofilaksi uygulanmazsa çocukta kronik Hepatit B enfeksiyonu gelişme risk oranı %70-90'dır (Okado ve ark., 1976, Wong ve ark., 1984, Yapıcı, 2016). Annede sadece HBsAg pozitif iken HBeAg negatif ise immünoprofilaksi uygulanmazsa kronik enfeksiyon gelişme tehlikesi %10'un altında bir seviyededir (Xu ve ark., 1985, Stevens ve ark., 1985, Yapıcı, 2016).

Horizontal bulaş

Orta yüksek endemisite gösteren bölgelerde bebekler ve genç erişkinler arasında en önemli yayılma tipidir. Kardeşler, akrabalar, arkadaşlar arasında ve bilhassa da aynı ortak alanda yaşayanlar arasında bulaş söz konusudur. Bulaşmanın mekanizması tam bilinmemekte olup, yakın temas, ortak bazı araç-gereçlerin ve eşyaların kullanılması, (tırış makinesi, jilet, havlu, diş fırçası, banyo malzemeleri vs) ile kan, tükürük ve seröz sıvıların defektli cilt veya mukozaya temas sonucunda olduğu tahmin edilmektedir. Kalabalık hayat koşulları (yatılı okul, kışla, hapisane, yurt), kötü hijyen ve düşük sosyo-ekonomik vaziyet Hepatit B geçme oranını da yükseltmektedir (Steinberg ve ark., 1975, Yapıcı, 2016).

Cinsel bulaş

Tüm endemisite bölgeleri için geçerli olmakla birlikte düşük endemisite bölgeleri için daha önemli bir geçiş yoludur. Homoseksüeller arası cinsel ilişki Hepatit B için en tehlikeli cinsel bulaş tipidir. Çok sayıda heteroseksüel eşleri ve başka cinsel yolla bulaşan hastalığı olanlarda HBV bulaşma tehlikesi daha yüksektir. HBV enfeksiyon tehlikesi partner sayısının artmasına paralel olarak artış gösterir. (Yapıcı, 2016).

Kimler olası HBV enfeksiyonu açısından incelenmelidir?

- HBsAg pozitif insanların 1. derece akrabaları (aynı ortamda yaşamasalar dahi),
- HBsAg pozitif kişiyle aynı evde yaşamını devam ettirenler,
- HBsAg pozitif bireyler ile cinsel ilişkide bulunanlar,
- İntravenöz ilaç kullanma alışkanlığı bulunan şahıslar,
- Dövme ve piercing yaptıran kişilerde,
- Kan kardeşliği geçmişi olan kişilerde,
- Alın, dilaltı, ense kestirme hikâyesi olan bireylerde,

- HBV'nin yüksek endemik olduğu bölgelerden gelen mülteci ve göçmenlerde,
- Birden fazla cinsel partneri bulunan ve cinsel yolla geçen hastalık öyküsü bulunanlar,
- Homoseksüeller,
- Hapishanelerde olanlar ve bakım veren kişiler,
- Kronik ALT ve AST yüksekliği olan bireyler,
- HCV ya da HIV ile enfekte olan bireyler,
- Diyaliz tedavisi görenler,
- Tüm gebe kadınlar,
- Sık kan ve kan ürünleri alanlar,
- Tehlikeli diş tedavisi gören kişilerde,
- Kan ve kan ürünleri ile mesleği sebebiyle sık sık temas eden meslek sahipleri,
- Bakım ve huzurevlerinde hayatlarını devam ettirenler, zekâ ve gelişme geriliği olan kişilerde ve bunlara bakım veren personellerde,
- Sperm, kan, plazma, organ ve doku vericileri,
- İmmün yetersizliği bulunan insanlarda veya uzun süre immünsüpresif tedavi gören kişilerde (Lavanchy, 2004, Hepatit B ile ilgili genelge, 1998, Yapıcı, 2016).

1.2.1.1.8. Doğal seyir ve klinik şekiller

Akut hepatit B virüs enfeksiyonu

Akut Hepatit B enfeksiyonunun yaklaşık olarak %95'i 2-3 ay içerisinde klinik iyileşme göstermektedir. Takribi 4-10 haftalık bir inkübasyon dönemini takiben HBsAg serumda ölçülebilir düzeye gelmekte ve hemen ardından Anti HBcIgM'de müspet hale gelmektedir. HBV DNA seviyeleri bu safhada oldukça yüksektir ve sıklıkla 200 milyon IU/ml (10⁹-10¹² kopya/ml-200 milyar IU/ml) arasındadır (Ribeiro ve ark., 2002, Yapıcı, 2016). Yenidoğan ve erken çocuklukta neredeyse tamamı asemptomatik geçirilir. Yetişkinde takriben %30-50'si ikterik geçirilmektedir. İyileşen HBV enfeksiyonun çoğu ömür boyu bağışıklık kazanırken hastalığın ciddiyeti, altta yatan karaciğer hastalığı veya diğer hepatit virüslerle ko-enfeksiyon durumlarında artmaktadır (Lok, Lai, 1990, Alward ve ark., 1985, Yapıcı,

2016). HBV ile akut enfekte olan vakaların (yaşa göre değişmekle beraber) yaklaşık %0,5-1'inde fulminan hepatit meydana gelmektedir. Enfekte hepatositlerin immün aracıklı masif lizisi sonucu Fulminan hepatit oluşmaktadır. Fulminan gidişte neden serolojik göstergelerin pek çok hastada bulunmadığını bu durum açıklamaktadır (Wright ve ark., 1992, Yapıcı, 2016).

Kronik HBV enfeksiyonu

Hepatit B virüsü varlığının ve karaciğerde nekro inflamatuvar aktivitenin 6 aydan fazla devam etmesi, beraberinde HBV DNA'nın anlamlı seviyede ölçülebilir olması (>104 kopya/ml) ile kronik HBV enfeksiyonu terimi ortaya çıkmaktadır. Virüsün alındığı yaş kronik HBV enfeksiyonun doğal seyrini etkileyen en önemli etkidir. Yaşla birlikte coğrafik yayılım (endemik ve endemik olmayan bölgeler), alınış biçimi (vertikal, horizontal vs) birbirini tamamlar şekilde doğal seyri belirlemektedir. Virüs-konakçı etkileşimine dayanarak HBV enfeksiyonunun doğal seyri 4 faza bölünmektedir; immün tolerans, immünlirens, düşük veya non-replikatif ve reaktivasyondur (Rehermann ve ark., 1996, Pungpapong ve ark., 2007, Yapıcı, 2016).

İmmün tolerans faz doğumda ya da çocuklukta alınan enfeksiyonlarda ortaya çıkmaktadır. Çok az olasılıkla geç çocukluk ve yetişkin döneminde de olabilmektedir. Konakçının immün sisteminin olgunlaşmaması sebebiyle yetersiz immün yanıt ya da intrauterin hayatta aneden geçen HBV antijenlerine karşı gelişen immün tolerans nedeniyle HBV ile enfekte hepatositlere karşı yeterli immün cevap oluşmamaktadır (Yapıcı, 2016).

Bunun neticesinde HBV replike olmakta fakat immün cevap gerçekleşmediği için karaciğerde nekro inflamasyon ve fibrozis gelişmemektedir. Bundan kaynaklı olarak transaminaz değerleri normal seviyededir. Karaciğer biyopsisinin bu safhada yapılmasına ihtiyaç duyulmaz. İmmün toleransın HBeAg (+) Asyalılardaki interferon tedavisine zayıf yanıtın ana nedeni olduğuna inanılmaktadır. Bu dönem çoğunlukla çok düşük spontan HBeAg serokonversiyonu ile birlikte 10-30 sene devam etmektedir (Yapıcı, 2016). İmmün sistem matür hale geldikçe adolosan dönem veya

yetişkin yaşlarda HBV antijenlerine karşı yetersiz de olsa bir immün cevap oluşur (Yapıcı, 2016).

İmmün temizleme döneminin sonunda infekte hücre kitlesinin azalması, virüs replikasyonunun azalması, dolayısıyla immün cevabın yatışması sonucunda transaminazların normal, virüs replikasyonunun çok az, nekroinflamatuvar aktivitenin hafif olduğu düşük veya non-reaktif faz (inaktif HBsAg taşıyıcı) adı verilen bir döneme girilir.

Çizelge 1.2. İnfeksiyonun farklı dönemleri boyunca hepatit B virusunun serolojik ve moleküler belirteçlerinin yorumları (Yapıcı, 2016)

Hepatit B infeksiyonunun evresi	HBsAg	Anti-HBs	HBeAg	Anti-HBe	Anti-HBc	HBV-DNA	
Akut İnfeksiyon	Erken Dönem	+	-	+	-	IgM	+
	Pencere Dönemi	-	-	-	-	IgM	+/-
	Düzelme Dönemi	-	+	-	+	IgG	+/-
	Replikatif Dönem	+	-	+	-	IgG, IgM	>100.000 kopya/mL
Kronik İnfeksiyon	Nonreplikatif/ İnaktif taşıyıcılık Dönemi	+	-	-	+	IgG	<100.000 kopya/mL
	Reaktivasyon	+	-	+/-	-	IgM	>100.000 kopya/mL
	HBeAg (-) Kronik İnfeksiyon						>100.000 kopya/mL
	(prekor veya kor mutant)	+	-	-	+	IgG	

İmmün temizleme dönemi çok aktif ve uzun süre devam ederse inaktif dönemde bile olsalar hastalar siroz olarak karşımıza çıkarlar (Yapıcı, 2016). Aksi takdirde inaktif taşıyıcılıktan bahsedilir ve prognozu çok iyidir (Yapıcı, 2016).

Yetişkin inaktif HBsAg taşıyıcılarının uzun dönem takip edilerek yapılan çalışmalarda bu kişilerin %15-24'ünde HBeAg negatif kronik hepatit geliştiğini ve bu kişilerin %1-17'sinde HBeAg reversiyonu olduğunu göstermektedir (Yapıcı, 2016). İnaktif taşıyıcı iken HBeAg negatif kronik hepatite dönüş sıklığı 1-3/100 hasta yılı olarak düşünülmektedir (Yapıcı, 2016).

HBV enfeksiyonunda doğal seyri etkileyen faktörler

- i. *Enfeksiyonun alındığı yaş*: En önemli etkidir. Neonatal ve erken çocuklukta enfeksiyon alındığında daha çok asemptomatik olmakta ancak yüksek oranda kronikleşmektedir. Adölesan ve sonrasında enfeksiyon alındığında kronikleşme oranı azalırken semptomatik olma oranı artar.
- ii. *HBV genotipi*
 - Genotip A: Daha az siroz oluşumu, fakat HCC oluşur.
 - Genotip B: Genotip C ile karşılaştırıldığında, HBeAg serokonversiyonu daha erken yaşta meydana gelir ve daha düşük kronik hepatit tehlikesi vardır. Artmış ikterik veya fulminan hepatit riski vardır. HCC riski artmıştır ancak çoğu siroz yokluğundadır.
 - Genotip C: Artmış hepatit ve HCC riski.
 - Genotip D: Artmış HBeAg negatif hepatit ve HCC riski.
 - Genotip E, G, H: kısıtlı veri.
 - Genotip F: Genç Alaska yerlilerinde artmış HCC riski bildirilmiştir.
- iii. *HBeAg/Anti-HBe antikör pozitifliği*: Başvuruda HBeAg pozitif kronik HBV enfeksiyonu olanlarda ve/veya gecikmiş HBeAg serokonversiyonu veya anti HBe reversiyonu olanlarda siroz ve HCC gelişim riskini artırdığı bildirilmiştir (Yapıcı, 2016). Çelişki ise HBeAg negatif hastalarda da benzer kötü prognoz bildirilmesidir. Ayrıca Asyalılarda HBeAg serokonversiyonunun her zaman iyi seyirle ilişkili olmadığını gösteren araştırmalar mevcuttur (Hsu ve ark., 2002, Yuen ve ark., 2005, Yapıcı, 2016).

- iv. *Hepatinflamasyon/fibrozis/siroz*: Karaciğer biyopsisindeki inflamasyon ve fibrozis durumu siroz riski ile koreledir. F3 fibrozisi olan hastalarda siroz tehlikesi F1 ve F2'lilere göre 4 kat fazladır (Yapıcı, 2016). Karaciğer hastalığının devamlı aktif olması; yüksek ALT seviyeleri, yüksek HBV DNA seviyeleri (yüksek viral replikasyon, HBV DNA 104 kopya/ml üzerinde her on katta risk orantılı olarak artmakta), sık alevlenmeler kötü prognoz ile ilişkilidir (Yapıcı, 2016). Takip sırasında persistan düşüş iyi seyir göstergesidir (Yapıcı, 2016). Ancak düşük HBV DNA'nın düşük düzeyleri hastalık ilerlemesi riskini tamamen yok etmez (Yapıcı, 2016).
- v. *Ko-enfeksiyonlar*: HBV+HDV, HBV+HCV, HBV+HIV ve/veya üçlü enfeksiyonlar siroz ve HCC gelişimini hızlandırır (Yapıcı, 2016).
- vi. *Metabolik faktörler*: DM'li hastalarda siroz ve HCC tehlikesi artmış olarak bildirilmiştir. Ayrıca karaciğer demir yükünün oksidatif stresi artırarak ve replikasyona katkıda bulunarak hastalık progresyonunu artırabileceği bildirilmiştir (Yapıcı, 2016). Karaciğerin yağlanma durumu; kronik HBV enfeksiyonlu hastaların karaciğer biyopsilerinde %20-70 steatoz prevalansı bildirilmiştir (Yapıcı, 2016). Santral obesitenin fibrozis riskini artırdığı (Bondini ve ark., 2007, Donato ve ark., 2006), steatozun siroz riskini 2 kat artırdığı bildirilmekle birlikte, hepatik steatozun fibrozisin ciddiyeti ile alakalı olmadığı da bildirilmiştir (Yapıcı, 2016).
- vii. Yüksek coğrafik endemisite: Yüksek endemik bölgelerde enfeksiyon neonatal dönemde veya erken çocuklukta alındığında kronikleşme yüksek olmakta ve sonuçta daha erken yaşlarda hastalık progresyonu oluşmaktadır. (Yapıcı, 2016).
- viii. İleri yaş: Yapılan birçok araştırmada 40'lı yaşlardaki Asyalı hastaların daha genç hastalara oranla daha fazla siroz ve HCC gelişimi riskine sahip olduğunu göstermiştir (Yapıcı, 2016). Batı ülkelerinde yapılan çalışmalar da başvuruda yaşın ileri olmasının siroz ve HCC insidansını anlamlı olarak artırdığını bildirmişlerdir (Yapıcı, 2016).
- ix. Alkol: Yapılan bir araştırmada en az 10 yıl boyunca > 60 g/gün alkol kullanımı olan HBV enfeksiyonlu hasta kişilerde, yalnız HBV enfeksiyonu olanlara göre HCC insidansını iki kat artırdığı bildirilmiştir (Yapıcı, 2016).

- x. Karaciğer kanseri için aile öyküsü: Ailede HCC olan HBV'lilerde genetik yatkınlığı düşündürür şekilde HCC riski artmaktadır (Yapıcı, 2016).
- xi. Aflatoxin: HBV'li hastalarda ek olarak aflatoxin maruziyeti HCC riskini artırmaktadır (Yapıcı, 2016).
- xii. Anjiotensin 2 ve TGF-b gen polimorfizmleri: Anjiotensin hepatik stellat hücrelerini aktive ederek fibrozis ile bağlantılı olduğu ve kronik HBV'li hastalarda anjiotensin geninin promoter bölgesindeki polimorfizmlerin karaciğer sirozu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Yapıcı, 2016). Yüksek seviyede TGF-b üretimi ile birlikte olan TGF-b gen polimorfizmi olan HBV2'li hastalarda HCC riskinin daha az olduğu bildirilmiştir (Yapıcı, 2016).

Akut hepatit B

Akut Hepatit B enfeksiyonu asemptomatik veya semptomatik olabilir. Vakaların geneli asemptomatik veyahut anikterik izlediği için çoğunlukla akut dönemde belirlenmemektedir. Klinik bulgu veren vakaların da çoğunluğu hastaneye yatırılmadan takip edilebilir (Yapıcı, 2016). Akut HBV enfeksiyonu için özel bir tedavi yöntemi olmadığından semptomlara yönelik destek tedavisi yapılmalıdır. Hastalara bol bol dinlenme tavsiye edilir. Diyet kısıtlamasına ihtiyaç gerekmez (Yapıcı, 2016). Klinik ve biyokimyasal tedavi sonlana kadar alkol alımının yanı sıra; hepatotoksik ilaç kullanımı yasaklanmalıdır. (Yapıcı, 2016).

Kronik hepatit B

Kronik hepatit B tedavi sürecinde IFN ve antiviral ilaçlar kullanılmaktadır. Tedavi hasta bireylerin durumlarına göre düzenlenmektedir. (Yapıcı, 2016).

1.2.1.1.9. Tedavi

Hepatit B'den korunma

Kronik HBV tedavisinin oldukça zor ve komplikasyonlarının hayati risk edebilecek kadar ciddi olması sebebiyle HBV'ye karşı korunma çok önemlilik teşkil eder. Bu sebeptendir ki virüs ile karşı karşıya gelmemiş kişilerin aşılınması tavsiye edilmektedir (Yapıcı, 2016). Sağlık alanında çalışan personeller genellikle perkütan

ve permukozal yolla kan ve diğler vücut sıvılarına sıkça maruz kalırlar, bu anlamda sağık çalışanları tehlike altında olup, mesleki bulaşma riski oldukça sıktır bu yüzden korunmaları bir zorunluluk haline gelmiştir (Yapıcı, 2016). Toplumda HBV ve dolayısıyla D virüs enfeksiyonlarını kontrol etmek ve onlara karşı korunma önlemleri;

Genel korunma

Hastalığın geçiş yolları çok iyi bilinerek önlemler buna yönelik alınmalıdır. Parenteral yol ile bulaşan etken yoğun olarak kanda ancak daha az yoğunlukta diğler bütün vücut sıvılarında bulunmaktadır (idrara, ter, gözyaşı, meni, vajen salgısı, tükürük, idrar, plevral sıvı, periton sıvısı, vb.). Parenteral yolla virüsün bulaşma tehlikesi, özellikle kan ve kan ürünlerinin kullanıldığı klinik tablolarda ve invazif tıbbi girişimlerde artmaktadır (Yapıcı, 2016). Mesela, damar içi ilaç kullanan kişiler, eşcinseller, çok sayıda cinsel eşi olan bireyler, nonsteril iğnelerle dövme yaptıran, kulak deldiren insanlar ile akupunktur yaptıranlar tehlike altındadırlar. Etkin korunma, bulaşma yollarını bilmek ve bulaşma zincirini kırmakla mümkündür (Yapıcı, 2016).

Tehlike altında olan bireyler kendi emniyetleri için aşı yaptırmalı ve koruyucu elbiseler giymelidirler (lastik eldiven, göz koruyucu vb.). Tıbbi atıklar uygun metotlar ile imha edilmelidir. Diş hekimliğinde ve tıpta kullanılan araç ve gereçler usulüne uygun bir şekilde sterilizeve dezenfekte edilmelidir. Tüm organ, kan ve sperm veren kişiler HBsAg açısından taranmalıdır. Kronikleşme yönünden perinatal bulaş çok önemlidir ve anneler taranmalıdır, postnatal bağışıklama sağlanana kadar anne sütü verilmesi engellenmelidir (Yapıcı, 2016). Ayrıca enjektör, jilet, akupunktur iğneleri gibi kanla temas edebilen gereçlerin kullanıldıktan sonra atılması ve şüpheli cinsel ilişki esnasında kondom kullanılması gerekir, sosyokültürel, sosyoekonomik yapı iyileştirilmelidir. (Yapıcı, 2016).

Özgöl korunma

HBV virus enfeksiyonuna karşı özgöl korunma immünizasyonla sağlanmaktadır; aktif, pasif, aktif+pasif şekillerde korunmak mümkündür. (Yapıcı, 2016).

- Pasif immünizasyon: HBV immünglobulin (HBIG)
- Aktif immünizasyon: HBV aşısı

Pasif bağışıklama

HBIG (Hepatit B İmmünglobulini): Pasif olarak anti HBs'nin uygulanmaya hazır preparatlarıdır ve standart dozda uygulandığı takdirde koruyuculuğu 3-6 aydır. HBV ile şüpheli temas sonrasında Hepatit B aşısı ile eş zamanlı olarak uygulanır. HBIG uygulaması için en önemli endikasyon, HBV ile akut temas sonrasıdır. (Yapıcı, 2016). Eğer HBIG temastan sonra 3 günü aşan bir sürede kullanılır ise etkinliği belirgin olarak azalır ve bu korunmayı etkileyen en önemli etkidir.

Aktif bağışıklama

Aktif immünizasyon günümüz koşullarında aşılar ile sağlanmaktadır. (Yapıcı, 2016).

Hepatit Başısının yan etkileri

Aşının en çok görülen yan etkisi uygulama bölgesinde kızarıklık, ağrı ve lokal hassasiyet gibi hafif yakınmalardır. Sistemik olarak ise yorgunluk, baş ağrısı, halsizlik olabilir. Bu yan etkiler 24-48 saatte giderek azalmakta ve bunlar ilk dozda daha sık görülürken sonraki dozlarda azalmaktadır. Anafilaksi gibi yan etkiler çok sık görülmez ve böyle ciddi yan etkiler erişkinlerde daha fazla olduğu saptanmıştır. Yine plazma kaynaklı aşı ile ilişkili olarak Guillian Barre Sendromu arasında bağlantı bildirilirken, rekombinant aşı ile böyle bir yan etki olduğu gözlenmemiştir (Yapıcı, 2016). Merkezi sinir sistemine ait yan etki çocuklarda saptanmamıştır (Yapıcı, 2016).

Hepatit B aşısının etkinlik ve güvenilirliği

Hepatit B aşısının etkinliği, sağlık personellerini, eşcinsel erkekleri ve hemodiyaliz hastalarını içeren yüksek tehlikeli gruplar üzerindeki kontrollü, randomize, çift-kör çalışmalarla gösterilmiştir. Etkinliğin %80-100 olduğunu ve aşının anti HBs antikor titreleri 10 mIU/ml olan eşik değere eşit veya daha yüksek olan kişilerde koruma sağladığını bu çalışmalar göstermiştir. HBsAg pozitif anneden dünyaya gelen bebeklere yapılan aşılar sonrasında, hastalıkla temas sonrası aşılamanın etkinliği %80-100 olarak tespit edilmiştir (Yapıcı, 2016).

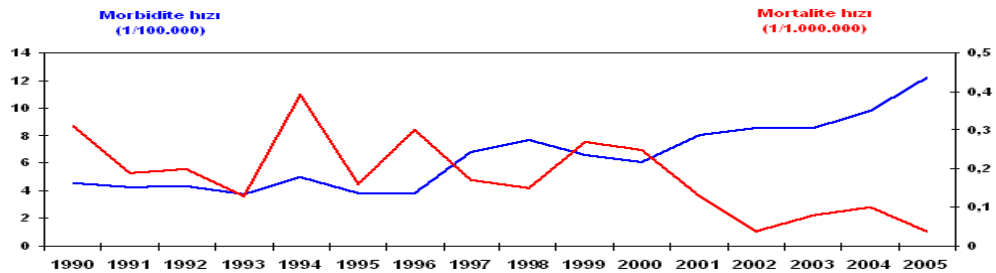
Aşının koruyuculuk süresi ve ek doz

HBV aşılama esnasında rapel doz uygulaması, belirli şartlar dışında gereksiz olduğu kabul gören bir olgudur; üç doz halinde rutin bağışıklama şeması uygulanan immün sistemi normal bireylerde yeterli antikor cevabının oluştuğunun gösterilmesinin ardından seneler sonra anti HBs seviyesi tamamen yok olmuş bile olsa rapel doz uygulamasına ihtiyaç duyulmaz (Yapıcı, 2016). Primer HBV aşı serisinin tamamlanmasının ardından periyodik olarak anti HBs seviyesine bakılmasına ve ek doz uygulanmasına ihtiyaç olmadığı CDC tarafından da dile getirilmiştir. Aşı serisinin son dozundan sonraki ilk iki ay içerisinde antikor düzeyinin yeterli olduğunun gösterilmesi önerilen hasta grupları CDC tarafından aşağıdaki gibi belirlenmiştir (Yapıcı, 2016). Aşının öncelikle uygulanması gereken gruplar;

- Kan ile temasda olan sağlık personelleri,
- İmmün yetmezliği olan bireyler,
- Diyaliz tedavisi gören hastalar,
- Aşı deltoid bölge dışına uygulananlar,
- HBsAg pozitif anneden dünyaya gelen çocuklar,
- Kronik HBV hastalarının cinsel ilişkide bulunduğu kişiler.

1.2.1.1.10. Hepatit B için mortalite ve morbidite verileri

Sağlık Bakanlığının 1990-2005 HBV vaka sayılarının morbidite ve mortalite hız verileri gözden geçirildiğinde seneler içerisinde olgu sayıları artarken, morbidite hızının da arttığı ancak mortalite hızının azaldığı gözlemlenmiştir (Şekil 1.3) (Karaarslan, 2017).



Şekil 1.3. T.C. Sağlık Bakanlığı 1990-2005 Hepatit-B Morbidite ve Mortalite Hızları Bildirimi (Karaarslan, 2017)

Ülkemizde HBV insidansı 2006 ve 2011 seneleri arasında düşme potansiyeli göstermektedir. 2006 senesinde HBV insidansı 10.1/100,000 iken 2011 yılında ise 3.8/100,000 olmuştur. HBV mortalitesi 2006 ve 2011 yıllar arasında değişkenlik göstermektedir. Mortalite 2006 senesinde 0.06/1,000,000 iken 2011 yılında ise 0.08/1,000,000 olarak kayda geçmiştir (Görgel, 2017).

Çizelge 1.3. Hepatit B'nin 2006-2011 yılları arası insidans ve mortalitesi

Hepatit B	Yıl Ortası Nüfus	Olgu Sayısı	İnsidans (100.000)	Ölüm Sayısı	Mortalite (1.000.000)
2006	72,974,000	6612	10.1	4	0.06
2007	70,586,256	6451	9.1	2	0.03
2008	71,517,100	5849	8.2	6	0.08
2009	72,561,312	5005	6.9	2	0.03
2010	73,722,988	3099	4.2	-	0.00
2011	74,724,269	2835	3.8	6	0.08

Kaynak: Sağlık Bakanlığı TC. Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2010 (Ceran ve ark., 2012), Viral Hepatit, 2013 (Halicioğlu ve ark., 2012) (Görgel, 2017).

1.2.1.1.11. HAV ve HBV aşı özellikleri ve etkinliği

Avrupa'da 1991 senesinde ilk Hepatit A aşısı onay alırken, ABD'de ise 1995 yılında onay almıştır (Görgel, 2017). Hepatit A'nın tek doz aşısı bir ay içinde %100'e yakını koruyuculuk geliştirir. HAV maruziyeti sonrasında bile 2 hafta içerisinde tek doz aşılamaya yapıldığı takdirde etkili koruyuculuk sağlanır. Üreticiler tarafından iki doz aşılanmanın 5-8 yıl koruma için yeterli olduğu bildirilmiştir. Aşılamaya kampanyaları erken başlarsa ve yaş gruplarında yüksek kapsayıcılık sağlanırsa, küçük topluluklarda geniş çaplı salgınların kontrolü başarılı olur (Görgel, 2017).

1975 yılında ilk Hepatit B aşısı Dr. Blumberg ve Dr. Millman tarafından geliştirilmiştir. 1981 yılında FDA onayı alan plazma derive-DNA aşısını üretmiştir. 1986 yılında ikinci jenerasyon DNA rekombinant aşısı geliştirilmiştir. Dünyaya yeni gelen bebeklerde doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde uygulandığında %90-95

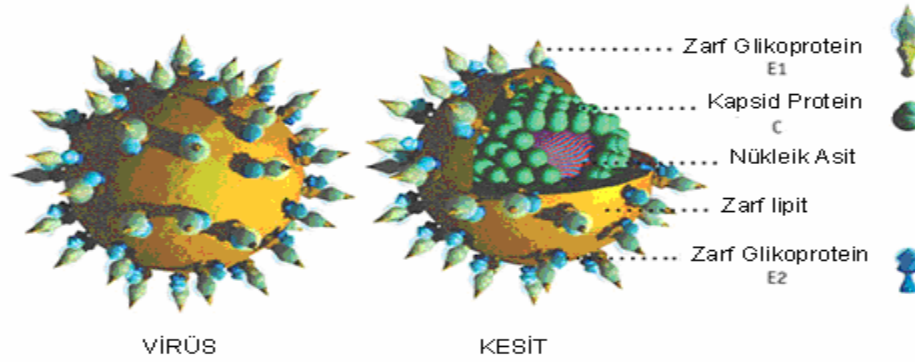
oranında HBV enfeksiyonundan korunma sağladığı, takiben uygulanan 2 dozun ise HBV geçişini azalttığı bilinmektedir. 1991 yılında tüm yenidoğanlara Hepatit B aşılması DSÖ tarafından tavsiye edilmiştir. Bu uygulanan yöntem ile aşılanmanın yapıldığı bölgelerde çocuklarda kronik Hepatit B prevalansında gözle görülür bir azalma olduğu görülmüştür. Çocukların %5-10'luk kısmında zayıf aşı yanıtı oluşmakta ve erişkinlikte HBV enfeksiyonu gelişmektedir (Franco ve ark., 2012, Görgel, 2017).

1.2.1.2. Hepatit C virüsü

1.2.1.2.1. Genel bilgiler

Dünyada 185 milyondan fazla insan Hepatit C virüsü (HCV) ile enfektir ve bu dünya nüfusunun tahminen %3'ü olarak kabul edilebilir. Kronik Hepatit C enfeksiyonu karaciğer sirozu ve hepatoselüler karsinom tehlikesini artırır. HCV geçişi en çok kan yolu ile meydana gelir. HCV enfeksiyonundan korunmak için etkili koruyucu bir aşı daha bulunamamıştır. (Yapıcı, 2016).

HCV virüsü; zarflı, küresel, pozitif polariteli, tek zincirli bir RNA (9.6 k.b uzunluğunda) virusudur. RNA molekülü 3020 aminoasitlik büyük bir tek polipeptid kodlayan açık okuma bölgesi içerir. Bu bölge büyük oranda korunan 5' ve 3' ucunda bulunan ve iki translasyon olmayan bölge arasında dalgalanır. 5' ucundaki translasyon olmayan bölge (5' UTR), 341 nükleotitiden meydana gelir ve iki adet çakışan fonksiyonel bölge içerir. 5' ucunda bulunan 125 nükleotitlik kısım, viral replikaz tarafından büyük ihtimalle RNA'nın tanınmasını sağlar. Geri kalan bölümün görevi ise günümüzde halen tespit edilememiştir. Yaklaşık 300 nükleotitten oluşan çakışan bölüm, internal ribozomal giriş bölgesi olarak hareket eder. 3' ucundaki translasyon olmayan bölge ise oldukça değişkenlik gösteren 30-60 nükleotitten meydana gelir. Bunu çok 50-100 nükleotitten oluşan kısım takip eder. HCV'nin genomik yapısı Şekil 1.4'de gösterilmiştir. (Akhan, 2008, Çuhadar, 2006, Yılmaz, 2010).



Şekil 1.4. HCV genom yapısı (Çuhadar, 2006, Yılmaz, 2010)

Konak ve virus proteinazları tarafından kodlanan poliprotein sonradan kesilir, bu işlemin sonucunda virusa ait yapısal ve yapısal olmayan proteinler meydana gelir. Genler ise şu şekilde sıralanabilir: 5'-C-E1-E2-p7-NS2-NS4B-NS5A-NS5B-3'. Bunlardan son 5 tanesi (NS3, NS4A, NS4B, NS5A ve NS5B) viral RNA replikaz kompleksi meydana getirirler ve replikasyonda görev alırlar. P7 ve NS2 replikasyon için gerekli değildirler, virusun bütünlenmesinde fonksiyonları bulunmaktadır (Akhan, 2008, Tükoğlu, 2007, Yılmaz, 2010).

HCV'nin en önemli özelliklerinden birisi, yüksek genetik heterojenite göstermesidir. Yüksek heterojenlik, replikasyonda görev alan RNA bağımlı RNA polimeraz enziminin “proofreading” aktivitesinin (3'5' ekzonükleaz düzeltici okuma etkinliğinin) olmamasıyla izah edilmektedir (Forn ve ark., 1999, Yılmaz, 2010). Bu sebeple RNA sarmallarına yanlış girmiş bazıları uzaklaştırıcı önemli bir onarım mekanizması çalışmamaktadır. Bu sebepten HCV daima mutasyona uğrar ve asla özdeş RNA genomlarının homojen bir topluluğu olarak *invivo* bulunmaz (Yılmaz, 2010).

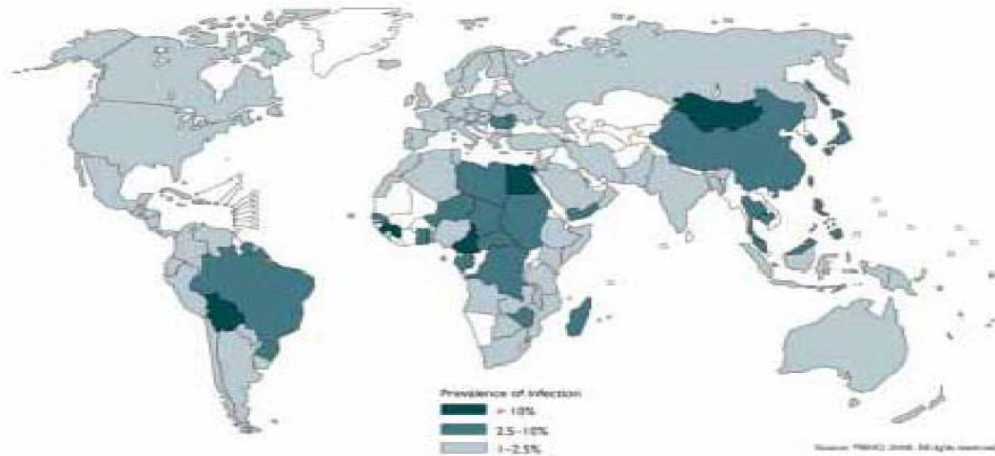
Genomun kısa olması, mutasyon oranının fazlalığı ve virus topluluğunun genişliği, infekte kişideki virus topluluğunun bir ya da daha fazla nükleotit farklılığından meydana gelen, birbirinden farklı virusların toplamı olmasına neden olmaktadır. Genom yapısının bu özelliği sayesinde HCV yaşadığı ortama olağanüstü bir adaptasyon sağlamaktadır. Her an bir başkasında çok az farklar taşıyan virus toplulukları diğerlerine göre avantajlı konuma geçebilmekte, böylece o belli grup çoğalarak infeksiyonu sürdürmede hâkim olmakta ve infeksiyonun sürekliliği

sağlanmaktadır. Bunun tipik örneği tedavi ile oluşan direnç ya da bağışıklık sisteminden kaçıştır (Türkoğlu, 2003, Yılmaz, 2010).

1.2.1.2.2. HCV epidemiyolojisi

HCV enfeksiyonu, çok yaygın, ciddi bir sağlık sorunudur. HCV, tüm karaciğer hastalıklarının %25-40 kadarından sorumludur. Virusun replikasyon hızının 10^{11} - 10^{12} viryon/gün gibi çok yüksek olması ve yarı ömrünün 2-3 saat sürmesi kronik karaciğer hastalığına yol açmasındaki önemli bir faktördür (Yenen, 2008, Yılmaz, 2010).

Dünyanın hemen her yerinde HCV enfeksiyonu benzer bir prevalansa sahiptir, ancak Mısır'da farklı olarak genel popülasyonun %10-30'u HCV ile enfektedir. Japonya, Tayvan ve İtalya da yüksek prevalans gösteren ülkeler arasında yer alır. Avrupa ve Afrika'nın doğu bölgelerinde de enfeksiyon prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir (Akhan, 2008, Yılmaz, 2010). Dünyada genelindeki HCV sıklığı Şekil 1.5'deki haritada görülmektedir (Pullukçu, 2009, Yılmaz, 2010).



Şekil 1.5. Dünyada Hepatit C virusu sıklığı (Pullukçu, 2009, Yılmaz, 2010)

Centers for Disease Control (CDC) verilerine göre ABD'de 1980'lerde HCV ile enfekte olan hasta sayısı 230.000 iken günümüzde takriben 36.000'e kadar gerilemiştir. Bu gerilemenin primer olarak damar içi uyuşturucu kullananlardaki enfeksiyonun azalması ile alakalı olduğu tahmin edilmektedir (ortak iğne kullanımının engellenmesi sonucu). 1990 senesinden sonra Kan bankalarında

nakiledilecek kanlarda HCV antikorlarının rutin taranmaya başlanması ile transfüzyon yolu ile HCV bulaşında belirgin bir azalma meydana gelmiştir. 1990 yılı öncesinde tüm olguların %10'undan transfüzyonlar sorumlu iken, bu oran 1995 yılı sonrasında %1'in altına gerilemiştir (Strader ve ark., 2004, Thomas ve ark., 2005, Dienstag, 2005, Yılmaz, 2010).

Türkiye'de genel popülasyonda anti HCV pozitifliği ortalama %1-3 civarındadır (Özaras, 2005, Yılmaz, 2010). Yapılan çalışmalarda HCV prevalansı sosyoekonomik durum, bulunulan şehir ve tehlike durumuna göre değişmektedir. En yüksek oranlar (%14-83) hemodiyaliz hastalarında yapılan çalışmalardan bildirilmektedir (Akhan, 2008, Yılmaz, 2010). Yüksek tehlike grubunda olan sağlık personellerinde yapılan bir araştırmada anti HCV pozitifliği %0.3 olarak tespit edilmiştir (Köse ve ark., 2003, Yılmaz, 2010). Erzurum ve çevresinde 2003 yılında yapılan bir araştırmada genel popülasyonda Hepatit C seroprevalansı %1.2 civarında tespit edilmiştir (Kölgelir ve ark., 2003, Yılmaz, 2010).

1.2.1.2.3. HCV genotipleri

Yapılan filogenetik analizler sonucunda HCV'nin 6 genotip ve 80'den fazla alttipinin olduğunu tespit edilmiştir. Tespit edilen genotipler 1'den 6'ya kadar rakamla, alt tipler a,b,c gibi küçük harflerle ifade edilmektedir. Genotipler HCV 1a, HCV 1b, HCV 1c gibi küçük harflerle yazılır. HCV genotip sayısı ile ilgili çeşitli yayınlarda uyumsuzluk mevcuttur. Bazı araştırmacılar 7'den 11'e kadar olan genotiplerin aynı grubun değişkenleri olarak kabul edilip, tip 6 adı altında tek bir genotipte toplanmasını tavsiye etmektedirler (Nizar, 2000, Yılmaz, 2010). Her genotip nükleotit seviyesinde en az %20, aminoasit seviyesinde %15'den fazla farklılık göstermektedir. Bu farklılıklara rağmen 5' translyasyon olmayan bölge ile kor proteini kodlayan bölgede %90'dan fazla homoloji vardır. Aynı genotip içinde de bazı dizi değişiklikleri olmaktadır. Bu değişim nükleotid diziliminde %5-8, aminoasit bazında %4-5 kadardır (Akhan, 2008, Yılmaz, 2010).

Farklı farklı araştırmacılar kullandıkları metodun çeşitliliğine bağlı olarak, HCV genotipleri ile alakalı değişik sınıflandırmalar yapılmıştır. 2. Uluslararası HCV ve İlgili Viruslar Konferansında bu karmaşaya son vermek için, genotip ve subtip

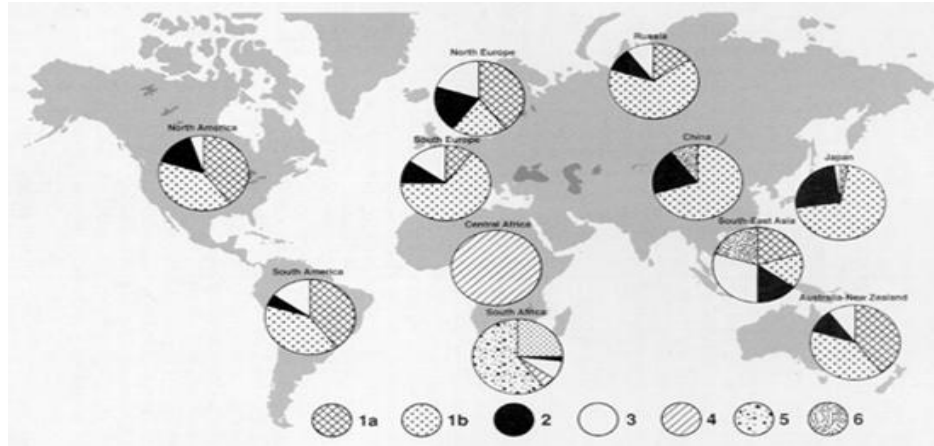
araştırmalarında kullanılmak üzere ortak bir terminoloji ortaya atılmıştır. HCV'nin genomik heterojenitesi ile ilgili araştırmalarda kullanılan terminoloji Çizelge 1.4'de sunulmuştur (Nızar, 2000, Yılmaz, 2010).

HCV genotiplerinin yayılışı tüm Dünya'da bölgesel değişiklikler göstermektedir. Dünyadaki bütün izolatların %40-80'ninden Genotip 1b sorumludur. Ayrıca hâkim olan genotiptir. ABD'de en yaygın tip Genotip 1a olup, bunu 1b ve 2 izlemektedir. Avrupa'da da bu subtipler baskındır. Genotip 1b ve 1a Batı Avrupa ve Güneydoğu Asya'da en fazla görülen genotiptir.

Çizelge 1.4. HCV'nin genomik heterojenitesinde kullanılan terminoloji (Nızar, 2000, Yılmaz, 2010)

Terminoloji	Tanım	% Nükleotit Benzerliği
Genotip	CV'nin Farklı izolatları arasındaki Genetik heterojenite	65,7-68,9
Subtip	Herbir genotip içinde birbiri ile yakıندانiliřkili izolatlar	76,9-80,1
Quasispecies	Tek bir izolatta bulunan genetik değişkenlerin yapısı	90,8-99

Yaygın olarak Kuzey İtalya'da Genotip 2a, genotip 3 genellikle Hindistan, Pakistan, Avustralya ve İskoçya'da hâkimdir. Ortadoğu ve Afrika'da genotip 4 predominanttır. Mısır'da Genotip 4a, genotip 5 Güney Afrika, genotip 6 Hong Kong'da yaygındır. Genotip 5a Güney Afrika'da vakaların %30-50'sinden, genotip 6a ise Hong Kong, Vietnam ve Macau'daki vakaların 1/3'ünden sorumludur. Genotip 7-8-9 sadece Vietnam'lı hastalardan, Endonezya'lı hastalardan ise genotip 10-11 izole edilmiştir. Ülkemizde predominant olan HCV genotipi 1b'dir (%66,7-100). Bunu daha düşük oranda genotip 1a (%3,45-33,3) ve 4 (%3,7) takip eder (Kuo, Choo, 1991, Yılmaz, 2010). HCV genotiplerinin dünya genelinde yayılışı Şekil 1.6'da görülmektedir (Yılmaz, 2010).



Şekil 1.6. HCV genotipleri ve dünya genelinde dağılımı (Çuhadar, 2006, Yılmaz, 2010)

1.2.1.2.4. Patogenez

HCV'nin, E2 proteini ile hepatositler ve B lenfositler dâhil bazı hücrelerin CD81 moleküllerine bağlanarak hücreye girdiği zannedilmektedir (Pileri ve ark., 1998, Yapıcı, 2016). Akut vakalarda yapısal birçok viral antijene karşı belirgin CD4+ T hücre proliferasyonu meydana gelir. Bu hücreler IL-2 ve IFN-gamma sekrete ederler, fakat IL-4 ve IL-10 sekrete etmezler. Böylece tipik Th-1 yanıtı meydana gelir (Yapıcı, 2016). Sitokin yapan CD4+ T ve CD8+ T hücreleri, hem virüs replikasyonunun baskılanmasında, hem de karaciğer hasarının oluşmasında önemli görevler alırlar (Yapıcı, 2016). Apoptozun HCV enfeksiyonunda arttığı ve bunun, histolojik aktivite indeksi ve karaciğeri infiltre etmiş CD8+ T hücre miktarı ile pozitif korelasyon gösterdiği, fakat aminotransferaz düzeyleri, HCV yükü veya genotip ile korelasyon göstermediği tespit edilmiştir. Bu biyokimyasal aktivite ile karaciğerin histolojik hasarı arasında korelasyon olmayabileceğini de kısmen açıklayabilir (Yapıcı, 2016). Kronik hepatit C vakalarında serumda TNF-alfa seviyeleri inflamasyonun gelişimini, TNF-beta ise fibrozisin derecesini yansıtabilir (Neuman ve ark., 2002, Yapıcı, 2016). Karaciğerde lobüler CD8+ T hücre sayısı ile ALT düzeyleri arasında belirgin bir şekilde korelasyon bulunmaktadır. CD8+ T hücrelerinin, virüsün yapısal ve yapısal olmayan proteinlerindeki birçok epitopu tanıdığı gösterilmiştir (Koziel, 1997, Yapıcı, 2016). HCV spesifik sitotoksik T lenfosit (STL) aktivitesi periferik dolaşımdan çok karaciğerde bulunur. Karaciğer

içindeki HCV spesifik CD8+ T hücre sayısının, periferdekinin 190 katına kadar artabileceği tespit edilmiştir. STL cevabı, genellikle daha düşük viremi düzeyi ve daha aktif karaciğer hastalığı ile paralellik gösterir (Nelson, 1997, Yapıcı, 2016). Karaciğer hasarının bir sebebi STL'ler olsalar da, viral replikasyonu sınırlamada belli bir role sahiptirler (Koziel, 1997, Yapıcı, 2016). Akut Hepatit C (AHC) hastalarında ilk altı ay süresince çeşitli HCV epitoplarına karşı etkin bir CD8+ T hücre yanıtı meydana gelmekte, ancak daha sonra (kronik karakter kazananlarda) bu yanıt net bir şekilde azalmaktadır. Buna göre, IFN-gamma sentezleyen HCV spesifik CD8+ T hücre etkinliği ile akut HCV eradikasyonu arasında oldukça keskin bir ilişki vardır. Ancak bu etkinin altı aydan sonra neden tükendiğinin nedeni henüz bulunabilmiş değildir (Gruner ve ark., 2000, Yapıcı, 2016).

HCV'nin bulaş yolları

- 1) Kan ve kan ürünleri,
- 2) IV uyuşturucu ilaç,
- 3) Nasokomial geçiş,
- 4) Perinatal bulaşma: Anti HCV pozitif olan anneden bebeğe geçiş,
 - HCV RNA pozitif olan anneden bebeğe bulaşma,
 - HCV RNA + HIV pozitifliği.
- 5) Cinsel yolla bulaşma: HCV'nin cinsel temasla geçişi olasıdır. Fakat HBV ve HIV'den daha azdır,
- 6) İntrafamilial bulaşma,
- 7) Organ nakli,
- 8) Tıraş bıçakları ve kulak veya vücut piercingleri

KHC enfeksiyonu açısından incelenmesi gereken öncelikli gruplar

a. Riskli davranışlar

- IV ilaç ve madde alımı,
- IV olmayan madde bağımlıları,
- Tehlikeli cinsel davranış hikayesi olanlar;
 - Eşcinsel erkekler,
 - Çoklu eş

b. *Riskli temaslar*

- Hemodiyaliz hastalığı olanlar,
- Meslek grupları (sağlık personelleri, kuaförler, beden işçileri, berberler, güzellik merkezlerinde çalışanlar vb.),
- Anti-HCV pozitif olan annelerin bebekleri,
- piercing, dövme yaptıranlar, toplu sünnet olan kişiler,
- “Kişisel hijyenik eşya” ortak kullanım öyküsü olan kişiler,
- Tıbbi girişim ve diş tedavisi öyküsü olan kişiler,
- Aile içi temas riski olanlar,
- Organ nakli olan hasta kişiler,
- Ortak kapalı alanlarda birlikte yaşayanlar (hapishane, kreş, bakımevi, askeri koğuş vb.)

c. *Diğer durumlar*

- Koenfeksiyon varlığı (HBV, HIV),
- Kemoterapi alan hastalar ve immünsüpresif kişiler,
- Açıklanamayan karaciğer hastalığı ve açıklanamayan ALT yüksekliği olan kişiler. (Yapıcı, 2016).

1.2.1.2.5. Hepatit C infeksiyonunda klinik

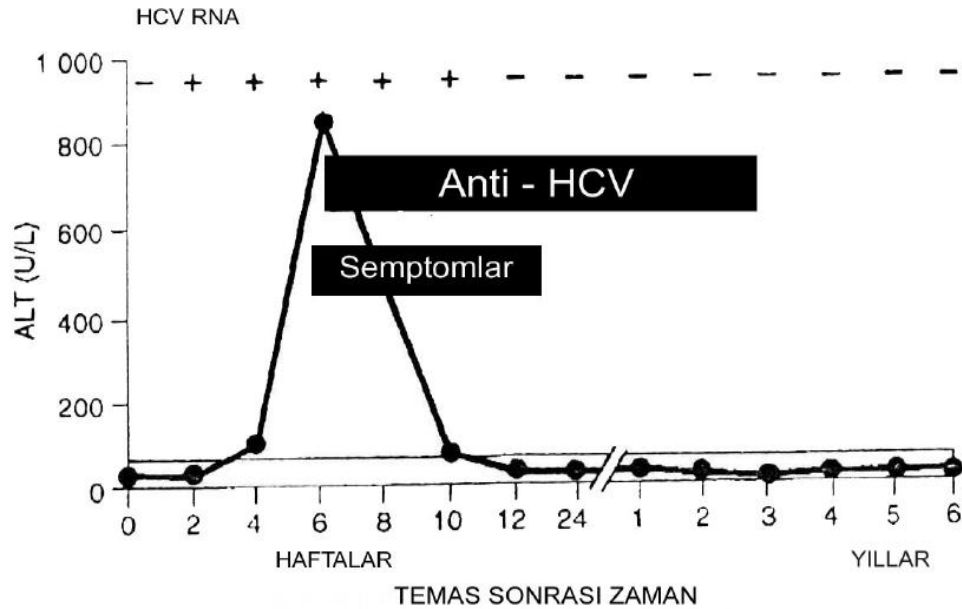
Akut hepatit C

İnkübasyon süresi virusun ortalama 6-8 haftadır (Akıncı, Bodur, 2007, Yılmaz, 2010). Kan ve kan ürünleri ile ilgili geçişte virusun miktarı ile ilişkili olarak kuluçka süresi daha kısadır. Temastan sonraki bir iki gün içerisinde kanda HCV RNA tespit edilebilir. Bu olayı takiben aspartat aminotransferaz (AST)-ALT enzimlerinde, bazı hastalarda bilirübin seviyelerinde yükselme olabilmektedir. Akut Hepatit C

vakalarının takriben %75'i subklinik ve anikterik seyrettiği için genellikle gözden kaçır. İnfeksiyonun 8-12. haftasında viremi pik yapar (Strader ve ark., 2004, Yılmaz, 2010). Anti HCV antikorları temastan sonraki 20 ila 150 gün (ortalama 50 gün) sonra pozitifleşir. Akut HCV infeksiyonunun tipik seyri Şekil 1.7'de gösterilmiştir (Yenen, 2008, Şentürk, 2003, Yılmaz, 2010).

Semptomatik olarak seyreden akut HCV vakalarında iştahsızlık, halsizlik, kas ağrısı, bulantı, kusma, sağ üst kadranda ağrısı, idrar renginde koyulaşma olabilir. Klinik bulgular akut hepatit A ve B'ye göre daha hafiftir. %20'den az vakada ikter görülür. ALT'nin normal seviyeye dönmesi hastanın virustan temizlendiğini göstermez (Akıncı, Bodur, 2007, Yılmaz, 2010).

Akut HCV infeksiyonu geçiren hastaların %15-25'i iyileşirken geri kalan kısmında hastalık kronikleşir (Akıncı, Bodur, 2007, Akıncı, Bodur, 2007, Yılmaz, 2010). Akut HCV'de fulminant hepatit gelişimi çok enderdir. Hastada HBV infeksiyonu olması fulminan hepatit gelişimi için önemli bir tehlike etkenidir (Akıncı, Bodur, 2007, Şentürk, 2003, Yılmaz, 2010).



Şekil 1.7. Akut C hepatitinin tipik seyri (Yenen, 2008, Yılmaz, 2010)

Kronik hepatit C

İnfeksiyon HCV ile infekte kişilerin %55-85'inde kronikleşmektedir. Kronik HCV teşhisi alan hasta kişilerin çoğunlukla akut hepatit geçirme öyküsü ya da herhangi bir yakınma bulunmamaktadır. Hastalık çoğunlukla kan bağıışı veya başka bir amaçla yapılan tetkikler sonucu tesadüfen farkedilir. Kronik Hepatit C'de en sık bildirilen belirti yorgunluktur (Yenen, 2002, Yılmaz, 2010). Diğer görülebilen belirtiler ise iştahsızlık, halsizlik, kaşıntı, eklem ağrısı, kilo kaybı, bulantıdır (Yılmaz, 2010).

Serum ALT düzeyi çoğunlukla normalin üç katını geçmez ve karakteristik olarak dalgalı seyir gösterir. Bilirubin normal sınırlardadır. Kronik Hepatit C'nin ilginç özelliklerinden birisi otoimmün bir hastalık olmadan otoantikörlerin oluşmasıdır. Bazı hastaların serumunda, tip 2 otoimmün hepatitte görülen LKM 1 antikörleri gözlenebilir (Yenen, 2002, Akıncı, Bodur, 2007, Yılmaz, 2010).

Kronik Hepatit C'nin istenmeyen en önemli sonucu hepatik fibrozis oluşması ve bunun sonucunda da siroz ve HCC gelişmesidir (Thomas ve ark., 2005, Yılmaz, 2010). Bu uzun süreli komplikasyonlar çoğunlukla 20 seneden uzun süren hastalıkta oluşur. Bununla beraber hızlı ilerleyen vakalar da vardır. Fibrozisin ilerlemesi infeksiyonun süresi, alkol kullanımı, erkek cinsiyet, yaş, HBV koinfeksiyonu ve düşük CD₄ sayısı gibi çeşitli etkenlerle yakından ilişkilidir. Obesite ve diyabet gibi metabolik bozukluklar da fibrozis oluşumunda etkili faktörler arasında yer alır (Yenen, 2002, Strader ve ark., 2004, Yılmaz, 2010).

Hepatit C infeksiyonunun ekstrahepatik manifestasyonları

Hepatit C infeksiyonu sadece karaciğerle alakalı hastalıklara değil, dermatolojik, hematolojik, renal, otoimmün ve nörolojik bozukluklar gibi çok sayıda ekstrahepatik belirti ve bulgulara neden olabilmektedir (Çizelge 1.5). HCV ile infekte olmuş hasta kişilerin takriben %36'sında çeşitli ekstrahepatik sendromların görülebildiği çeşitli araştırmalarda raporlanmıştır (Thomas ve ark., 2005, Yılmaz, 2010). HCV infeksiyonunun seyri sırasında, virusun kendisinin veya konak immun yanıtının ekstrahepatik sendromların gelişiminde rolü olduğu çeşitli araştırmalarda tespit edilmiştir. Ancak çoğu ekstrahepatik bulgunun mekanizması tam olarak izah

edilememektedir. HCV'nin karaciğer dışında çeşitli organlarda infeksiyon oluşturabileceği ve çoğalabileceği tahmin edilmektedir. HCV infeksiyonuna eşlik eden bu bulgular mortalite ve morbiditeyi artırmaktadır (Şentürk, 2003, Yılmaz, 2010). Bazı araştırmalarda HCV tedavisinde kullanılan antiviral tedavinin bu semptomları azalttığı bildirilmiştir.

Çizelge 1.5. HCV infeksiyonu ile birliktelik gösterebilen ekstrahepatik hastalıklar (Ersöz, 2002, Yılmaz, 2010)

HCV infeksiyonu ile	HCV infeksiyonu ile	HCV infeksiyonu ile
güçlü beraberlik	muhtemel beraberlik	şüpheli beraberlik
gösteren hastalıklar	gösteren hastalıklar	gösteren hastalıklar
Esansiyel mik	Porfiria cutanea tarda	Behçet hastalığı
kriyoglobulinemi		
Membranoproliferatif	Non Hodykin lenfoma	Romatoid artrit
glomerunefrit		
Poliarteritis nodoza	Otoimmün tyroidit	Moren tip korneal ülser
Sjögren sendromu	Tip 2 diyabet	Hemolitik anemi
KOAH	Liken planus	Panreatit
	İdiopatik pulmoner fibrozis	Guillian barre sendromu
	Otoimmün trombositopeni	Antifosfolipid antikor sendromu
	Fibromyalji sendromu	
	Aplastik anemi	

1.2.1.2.6. HCV tanı

Tanıda kullanılması gereken laboratuvar ve radyolojik araçlar;

Biyokimyasal testler

AST, ALT, GGT, ALP, Albumin, Globulin, Bilirubin, Üre, Kreatinin. Tanıda biyokimyasal metodlarla karaciğer hasarının gösterilmesi önemlidir. Serum transaminazlarının yüksek olması çoğunlukla inflamasyon ve fibrozis ile uyumlu olmakla birlikte, normal olması karaciğer hasarının olmadığını göstermez. (Yapıcı, 2016).

Hematolojik testler

Protrombin zamanı, INR, Tam kan sayımı. (Yapıcı, 2016).

Serolojik testler

Hepatit C enfeksiyonu için bugün kullanılan en pratik metod antikör aranmasıdır. Bu amaçla önceleri N3 bölgesinin bir kısmı ile NS4 bölgesinin hemen hepsini içeren C100-3 antijenine dayalı ELISA I testleri kullanılmıştır. Ancak bu testlerin akut ve kronik enfeksiyonda duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür ve serokonversiyon süresi uzundur. Bu sebeple yerini ELISA II testlerine bırakmıştır. ELISA II testi, kor (c22-3) ve NS3 (c33c) ek rekombinant proteinleri içeren bir testtir ve serokonversiyon zamanını 16 haftadan 10 haftaya indirmektedir. 1997'de kan donörlerinin araştırılmasında ELISA II testinin bir versiyonu olarak ELISA III kullanıma girmiştir. Bu testte, kor ve NS3 antijenleri yeniden düzenlenmiş ve NS5 bölgesine ait yeni bir antijen eklenmiştir. ELISA III testinin hassasiyeti daha fazladır ve serokonversiyon süresini daha da kısaltmıştır. Ancak halen sorunlar bitmiş sayılamaz: serokonversiyon oluşumu ELISA III ile yapılan testlerde de 3 ila 6 haftayı bulmaktadır. Bağışıklık sistemi baskılanmış insanlarda bu testler fazla işe yaramazlar ve düşük risk grubundan kan donörlerinde hala yalancı pozitiflik elde edilmektedir (Akhan, 2008, Yılmaz, 2010).

Nükleik asit testleri

Kanda HCV RNA varlığı, aktif infeksiyonu tanımlar ve virusla karşılaşmadan 1-3 hafta sonra tespit edilebilir. Bir kez negatif çıkması aktif infeksiyonu ekarte ettirmez. HCV RNA miktarı HCV infeksiyonunun klinik seyri ve tedavinin takibinde önemlidir. Serumdaki HCV RNA'yı tespit etmek için hem kalitatif hem de kantitatif testler geliştirilmiştir (Tükoğlu, 2007, Yılmaz, 2010).

Kalitatif testler

Hepatit C viral RNA pozitifliğinin saptanması, HCV infeksiyonu göstermede güvenilir ve oldukça spesifik bir metodudur. Bilhassa transaminazların normal olduğu durumlarda, HIV infeksiyonu gibi immüsupresyon varlığında, gebelerde ve antikorun henüz oluşmadığı akut hepatit C vakalarında yararlıdır. Hepatit C virusuna ait HCV RNA tespit edilmesinde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) veya transkripsiyon temelli amplifikasyon (TMA) metodu kullanılabilir. Bu testin duyarlılığı %100 ve özgüllüğü > %98 bulunmuştur (Akıncı, Bodur, 2007, Yılmaz, 2010).

Viral RNA saptayan ticari bir real time-polimeraz zincir reaksiyon (RT-PCR) kiti olan amplicor HCV RNA testi birçok laboratuarda kullanılmaktadır. Bu testin yarı otomatik ve tam otomatik iki şekli vardır. Bu testlerin hassasiyet ve özgüllüğü %96 ve %100 bulunmuştur (Tükoğlu, 2007, Yılmaz, 2010).

Kantitatif testler

Kandaki virus yükünü belirlemeye yönelik testlerdir. Viral yük hastalığın şiddetini ve prognozu göstermede güvenli bir belirleyici değildir. Ancak viral yükün bilinmesi antiviral tedaviye yanıtın izlenmesinde faydalıdır. Yüksek viral yükü olanlarda relaps daha yüksek oranda bildirilmektedir. Viral yük karaciğerdeki inflamasyon ve fibrozisin şiddeti ile de korele değildir. Viral RNA özellikle kronik HCV infeksiyonunda hastalığın gidişi ve tedavinin takibinde önem kazanmıştır. Bu sebeple tedavi algoritması da bu testlerin sonuçlarına göre düzenlenmektedir. Bugün kantitatif metodlar PCR ve PCR dışı yöntemler olarak kullanıma girmişlerdir. Hedef

molekül virusun RNA'sıdır. Tüm yöntemler çeşitli çoğaltma prensiplerini kullanmaktadır (Tükoğlu, 2007, Yılmaz, 2010).

Kanda HCV RNA seviyesi, ya sinyal amplifikasyon metodları ile ya da hedef amplifikasyon yöntemleri ile kantitatif olarak ölçülmektedir. Sinyal amplifikasyon yöntemleri dallanmış DNA yöntemi (b DNA)'dir. Hedef amplifikasyon yöntemleri ise klasik PCR, RT-PCR ve TMA kullanılarak yapılır. Dallanmış DNA yönteminde hedef RNA'yı yakalamak için, solid faz oligonükleotid problemleri kullanılır. Bu işlemi dallanmış sekonder bDNA probunun hibridizasyonu takip eder. Dallanmış bDNA çoğaltma ürünleri, enzimle konjuge edilmiş üçüncü bir proba bağlanır. Ardından substrat eklendikten sonra hedef RNA'nın miktarı ile oluşan kemilüminisens orantılanır (Akhan, 2008, Akıncı, Bodur, 2007, Yılmaz, 2010).

Hedef amplifikasyon metodları olan TMA ve PCR'de ise T7 RNA polimeraz bağlanma bölgesi içeren primerler kullanılır. Böylelikle RT ile cDNA sentezlenir ve T7 RNA polimeraz için örnek oluşturulur. Takiben çok sayıda kopya yapılabilir. RNA'nın bu çoğaltma ürünleri tekrar TMA siklusuna girer ve yeni siklus için örnek oluşturur. Metodlar arasında dinamik farklılıktan dolayı, sonuçların internasyonal ünite (IU) olarak verilmesi tavsiye edilmektedir (Akhan, 2008, Yılmaz, 2010).

HCV genotip tayininde kullanılan testler

Genotip tayini aşağıda belirtilen metodlar ile yapılabilmektedir;

- Direk sekans analizi
- Genotipe spesifik oligonükleotid problemlerine ters hibridizasyon
- Restriksiyon fragman uzunluk polimorfizm (RFLP).

Karaciğer biyopsisi

Kronik HCV enfeksiyonu olan hastaların ilk değerlendirilmesinde karaciğer biyopsisi tavsiye edilir. Karaciğerdeki fibrozis ve nekroinflamasyonun değerlendirilmesinde altın standarttır (Yılmaz, 2010). Diğer hepatit etkenlerinin ayırt edilmesinde de önemlidir. Karaciğerdeki nekroinflamasyon ve fibrozis düzeyi çeşitli skorlama sistemleri ile derecelendirilmiştir. Tedavi açısından fibrozis derecesinin belirlenmesi

çok önemlidir. ALT'si normal olan HCV ile infekte kişilerde karaciğer histolojisine bakılması tavsiye edilmektedir. Çünkü bu hastalarda ilerlemiş fibrozisin gelişebileceği bildirilmiştir (Thomas ve ark., 2005, Yılmaz, 2010).

Ancak karaciğer biyopsisinin kullanımında bazı kısıtlamalar bulunmaktadır. En önemlileri, yeterli miktarda örnek alınamaması, karaciğerde farklı bölgelerde farklı histolojik özelliklerin görülmesi ve biyopsiye bağlı gelişen komplikasyonlardır. Bu sebeple karaciğerde fibrozis ve nekroinflamasyonu gösteren, biyopsiye alternatif noninvaziv metotlar geliştirilmeye çalışılmaktadır (Akıncı, Bodur, 2007, Yılmaz, 2010).

Radyolojik testler

Ultrasonografi: USG ucuz, hızlı ve noninvaziv bir muayene metodudur. Karaciğer parankim ekosu değerlendirilebilir; portal ven ve heptik venin seyrini takip edebilen bir metottur. Hepatik arter portal ven ve safra yollarının oluşturduğu portal triadı saran konnektif dokunun ekojenitesi değerlendirilebilir. (Yapıcı, 2016).

1.2.1.2.7. Hepatit C infeksiyonunun tanısında testlerin değerlendirilmesi

Hepatit C infeksiyonunda anti HCV pozitifliği ile tanı konur. Anti HCV pozitif serumlarda HCV RNA bakılarak infeksiyonun persistan olup olmadığı incelenir. Anti HCV pozitif, viral yük negatif ise 6 ay sonra ALT ve HCV RNA tekrar edilmesi gerekir. Yine HCV RNA negatif, ALT normal ise HCV infeksiyonunun iyileştiğinden söz edilebilir. Bu durum ayrıca yalancı ELİSA pozitifliği, yalancı HCV RNA negatifliği veya ender olarak intermittant ya da düşük seviyede viremi sebebiyle de olabilir. Agamaglobulinemi, immunsupresyonu olanlar ya da hemodiyaliz hastalarında anti HCV negatif iken HCV RNA pozitif olabileceğinden, hepatit bulguları varsa HCV RNA bakılmalıdır (Akıncı, Bodur, 2007, Yılmaz, 2010). Çağımızda akut HCV infeksiyonu ile kronik HCV infeksiyonunu ayırt edebilecek güvenilir bir serolojik metod bulunmamaktadır.

1.2.1.2.8. Akut hepatit C tedavisi

Enfeksiyon semptomatik vakalarda kendiliğinden sonlanabileceği için 8-16 hafta beklenmelidir. Bu zamanın sonunda HCV RNA'sı negatifleşmeyen semptomatik

vakalar ile asemptomatik olgular pegileinterferonla tedavi edilmelidir. Tedavinin süresi 24 hafta olmalıdır. (Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi, 2007, Çakır, 2009).

1.2.1.2.9. Kronik hepatit C tedavisi

Kronik hepatit C infeksiyonunda tedavinin asıl gayesi, hepatit C infeksiyonuna bağlı olarak gerçekleşen ölümleri, dekompanse siroz ve hepatosellüler kanser gelişimini önleyebilmektir. Hepatit C tedavisinin ömrü uzattığına dair yapılmış prospektif randomize bir araştırma henüz bulunmamaktadır. Buna rağmen çağımızda tüm Hepatit C hastaları antiviral tedavi için aday olarak görülmektedir. İlk kez 1990 senesinde “interferon monoterapisi” ile başlanılan tedavilerden sonra, 1998 yılında “interferon ve ribavirin kombine tedavisi” yanıtı daha etkili bulunarak kombinasyon tedavisine geçilmiştir. Son 10 yıldır kronik Hepatit C için pegileinterferon ve ribavirin kombinasyon tedavisi standart tedavi olarak uygulanmaktadır. Bu tedavi ile genotip 1 hastalarında %50-60, genotip 2 ve 3 hastalarında ise %80-90 tedavi yanıtlarına ulaşılmıştır (Yılmaz, 2010).

1.2.1.2.10. Pegile-interferon ve ribavirin kombinasyon tedavisi

peg-İFN alfa ve ribavirinin kombine olarak kronik Hepatit C'nin standart tedavisinde uygulanmaktadır. Kronik renal yetmezlik gibi ribavirinin kontrendike olduğu durumlarda interferon monoterapisi uygulanır. Genotipe bağlı olarak tedavi süresi ve yanıtı değişmektedir (Balık, Ertem, 2008, Yılmaz, 2010). Genotip 1 ve 4 ile infekte kronik HCV'li hastalarda tedavi şu şekilde olmalıdır:

- 24 haftalık tedavi hızlı virolojik yanıtı hastalar için tavsiye edilmektedir. 24 haftalık tedavi ile 48 haftalık tedavi arasında kalıcı virolojik yanıt oranları yönünden bir fark bu hastalar için tespit edilememiştir ve ortalama %90 kalıcı yanıt alınmaktadır (Aygen, Şentürk, 2007, Yılmaz, 2010).
- Erken virolojik yanıtı olan hastalarda tavsiye edilen tedavi süresi 48 haftadır. HCV RNA'sı $> 2 \log_{10}$ onikinci haftada azalmış fakat negatifleşmemiş olan hastalarda 24. haftada HCV RNA bakılır ve eğer sonuç negatif bulunur ise tedavi süreci 72 haftaya çıkartılabilir. Kalıcı viral yanıt oranı bu tip hastalarda 72 haftalık tedavi ile takriben %29, 48 haftalık tedavi ile %17'dir (Aygen, Şentürk, 2007, Yılmaz, 2010).

- Tedavinin 12. haftasında erken virolojik yanıt alınamayan veya 24. haftasında HCV RNA pozitif kalan vakalarda kalıcı yanıt şansı %3 olup tedaviye son verilmelidir (Aygen, Şentürk, 2007, Yılmaz, 2010).

1.2.1.2.11. Hepatit C virus enfeksiyonundan korunma

Temas öncesi profilaksi

HCV enfeksiyonunu azaltmanın en önemli yolu kontamine kan ve kan ürünleri ile teması azaltmaktır. HCV'ye karşı etkili bir aşı henüz bulunmadığından sağlık personeline HCV ve diğer kanla bulaşan hastalıklar konusunda gerekli eğitimler verilmeli, bu hastalıkların geçiş ve korunma yolları öğretilmelidir. El hijyeni, eldiven gibi koruyucu bariyer kullanımı, iğne ve diğer keskin nesnelerin uygun kullanımı sağlanmalıdır. Ayrıca i.v uyuşturucu bağımlılığı olanların iğnelerini paylaşmamaları ve disposable iğne kullanmaları HCV enfeksiyonundan korunmada çok önemlidir. HCV ile enfekte olan kişi ile aynı ortamda yaşayan bireyler, traş aletleri, diş fırçası, tırnak makası gibi kanla bulaş olasılığı olan kişisel malzemeleri ortak kullanmamaları hususunda ikaz edilmelidir. Kan donörlerinin anti HCV için taramasından sonra transfüzyona bağlı HCV enfeksiyonu riskinde dramatik bir azalma meydana gelmiştir. Günümüzde kullanılan immunglobulin dekontaminasyon işlemleri ve rekombinant pıhtılaşma faktörlerinin kullanımı HCV enfeksiyonun bu yolla bulaşını da elemine etmiştir (Yılmaz, 2010).

Temas sonrası profilaksi

HCV ile enfekte olan iğne hasta olmayan kişiye battığında hastalığın geçme riski %3 civarındadır. Bu gibi durumlarda temas alan bölge hemen temizlenmeli ve dekontamine edilmelidir. Eğer şüpheli hasta kanı göz, ağız veya buruna sıçramışsa bol su ile yıkayarak temizlenmelidir. Temas sonrası profilakside immunglobulin kullanımının herhangi bir faydasının olduğu tespit edilememiştir (Yılmaz, 2010).

1.2.2. HIV epidemisi

1.2.2.1. HIV ve AIDS'in keşfi

AIDS, klinik olarak ilk kez 1981'de New England Journal of Medicine'de yayınlanan vaka raporlarında tanımlanmıştır. Vakalar, alışlagelmişin dışında bir yoğunlukta PCP, kronik perianal ülseratif herpes enfeksiyonu, oral kandidiyazis bulguları olan; evvelce bilinen bir hastalığı olmayan genç, homoseksüel erkeklerdi (Siegal ve ark., 1981, Gottlieb ve ark., 1981, Barkay, 2017).

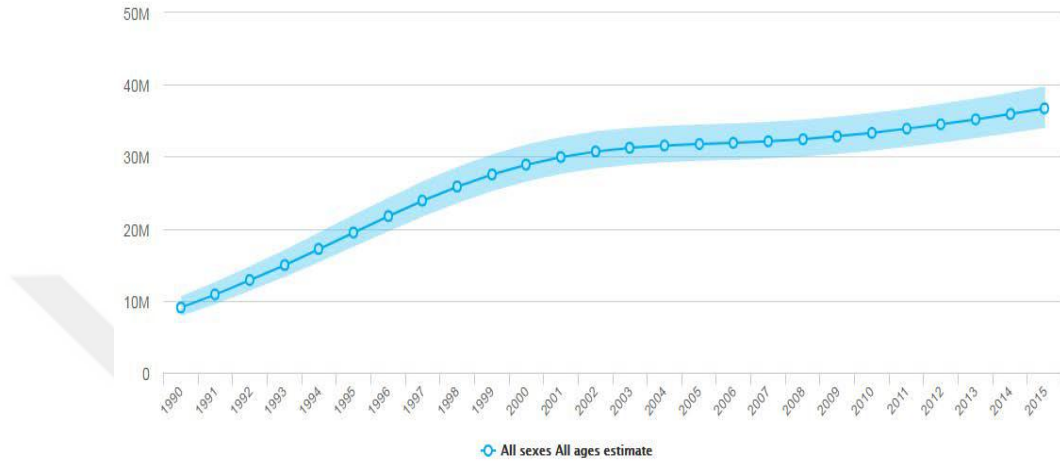
1982'de hemofili hastalarında PCP tespit edilmesinden sonra Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (CDC) bir uyarı amacıyla bir bildiri yayınlamıştır (Hoffmann, Rockstroh, 2012, Barkay, 2017). AIDS'in kan transfüzyonu alıcılarında, hemofili hastalarında, heteroseksüel damar içi madde kullanımı olanlarda ve bu kişilerin partnerlerinde görülmesi, etkenin bulaştırılabilir bir viral ajan olabileceği düşüncesini oluşturmuştur (Barre-Sinoussi ve ark., 1983, Barkay, 2017). Hepatit B enfeksiyonu ile benzer risk gruplarında görülmesi, etkenin viral bir ajan olduğu hipotezini desteklemiştir (Marx, 1982, Barkay, 2017). 1983'te, İnsan T-Hücre Lenfotropik Virüsü-I'in (Human T-Lymphotropic Virus-I, HTLV-I) farklı bir türünün AIDS'e neden olan viral ajan olabileceği tahmin edilmiştir (Barkay, 2017). Bu tartışmalardan kısa bir süre sonra etken olarak HTLV-III bulunmuş ve sonradan HIV-1 olarak adlandırılmıştır (Barre-Sinoussi ve ark., 1983, Barkay, 2017).

1.2.2.2. HIV/AIDS hastalığının dünyadaki epidemiyolojisi

Hastalık, başlangıçta öncelikle Kuzey Amerika, Batı Avrupa ve Sahra-altı Afrika'nın bazı bölümleri ile sınırlıydı. Daha sonra, gittikçe heterojenitesi artar bir şekilde tüm dünya geneline dağıldı. Hali hazırda küresel bir halk sağlığı meselesi olmaya devam etmektedir (Barkay, 2017).

Sovyet Sosyalist Cumhuriyetler Birliği'nin dağılması ile oluşan sosyal değişimlerle Doğu Avrupa ülkeleri ve Rusya'da HIV enfeksiyonunun hızla yayıldığı görülmektedir. Dünya popülasyonunun 1/5'inin hayatını devam ettirdiği Çin'de, bilhassa damar içi madde kullananlar arasında HIV pozitiflik oranının kısa zamanda artarak %70'lere ulaştığı tespit edilmiştir (Tümer, 2016, Barkay, 2017).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Temmuz 2016 verilerine göre, dünyada yaklaşık 36.7 milyon HIV enfekte kişi yaşamakta olup (Şekil 1.8), tüm HIV enfekte vakaların %95'inden fazlası gelişmekte olan ülkelerde, %66'sı da Sahra-altı Afrika, Güney ve Güney-doğu Asya'da gözlenmektedir (Tümer, 2016, Barkay, 2017).



Şekil 1.8. Dünyadaki HIV ile enfekte kişi sayısı (Barkay, 2017)

HIV ile enfekte olan bireylerin büyük olasılıkla %45'i 15-24 yaş aralığındadır (Barkay, 2017). DSÖ verilerine göre, enfekte olmuş insanların %49'unu bayanlar oluşturmakta, fakat hastalıktan en fazla etkilenen bölgeler olan Afrika'da ve Karayipler'de enfekte bayanların toplam hasta sayısına oranı %60'a çıkmaktadır. Bu bölgelerde genç bayanların HIV enfeksiyonu oranları, genç erkeklerden 2 kat daha yüksektir ve en net artış Sahra-altı Afrika'da olup; enfekte genç bayanların oranı %3.1 iken, enfekte genç erkeklerin oranı %1.3'tür (Barkay, 2017). Son 15 yıl içerisinde, HIV ile enfekte bayan oranında birçok bölgede artış görülmektedir (Barkay, 2017).

2.1 (1.8-2.4) milyon insan 2015 yılında HIV ile enfekte olmuştur ve bu sayıya günde 5400 yeni vaka dâhil olmaktadır (Tümer, 2016, Barkay, 2017). Sahra-altı Afrika, dünyadaki toplam yeni HIV vakalarının 2/3'ünü meydana getirmektedir (Tümer, 2016, Barkay, 2017).

Türkiye'ninde içinde olduğu kuşakta HIV ile enfekte yeni vaka sayısında, 2005'ten 2015'e, %49'tan daha fazla bir artış dikkat çekmektedir. Bu durumun, hastalığın

geçişinin ve insidansının günümüzde en hızlı arttığı yerler olan Letonya, Rusya, Estonya gibi ülkelere olan komşuluğumuz ile alakalı olabileceği akla getirmektedir (Hoffmann, Rockstroh, 2012, Barkay, 2017).

Tüm dünyada, HIV ile enfekte hasta olan kişilerin yalnızca %60'ının vaziyetinden haberdar olduğu düşünülmektedir. 2016 ortalarında 18,2 (16,1-19) milyon HIV ile enfekte olan hasta antiretroviral tedavi görmekteydi. 2000-2015 arasında, yeni enfeksiyonlar %35, AIDS ile alakalı ölümler ise %28 düşüş göstermiş ve böylece sekiz milyon insanın yaşamı kurtarılmıştır. Böylelikle, elimizde olan tüm negatif verilere karşın, ART'nin tüm hastalara eriştirilmesi ile; 2030 senesi itibariyle, 21 milyon AIDS ile alakalı ölümün ve 28 milyon yeni enfeksiyonun önlenmesi öngörülmektedir (Barkay, 2017).

1.2.2.3. HIV/AIDS hastalığının ülkemizdeki epidemiyolojisi

Türkiye’de ilk HIV/AIDS vaka bildirimini 1985 senesinde yapılmıştır. 1985’te ve 1986’da yalnızca üçer hasta rapor edilmişti. 2003 senesine kadar her sene rapor edilen vaka sayısı, bir önceki sene ile karşılaştırıldığında dalgalı bir artma-azalma seyri göstermekteydi; 2003 senesinden sonra yerini artış trendine bırakmıştır (Çizelge 1.7). 30 Kasım 2016 itibariyle, 2016 senesinde 1734 HIV/AIDS vakası rapor edilmiş olup bunların %84,3’ü erkek, %15,7’si ise bayandır. Vakaların %16,5’i yabancı uyrukludur (Barkay, 2017). 1985-2016 seneleri arasında toplam rapor edilen HIV/AIDS vaka sayısı 13181 olmuştur. Vakaların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı Çizelge 1.6’da gösterilmektedir.

Türkiye’deki epideminin başlangıcından beri, HIV/AIDS vakalarının geçiş yolları ele alınıp araştırıldığında; heteroseksüel cinsel temasın %37,5 ile ilk sırada yer aldığı, alınan tüm tedbirlere karşın kan ve kan ürünleri transfüzyonu yoluyla geçişin %0,7 oranında gözlemlendiği dikkati çekmektedir. Geçiş yolunun tespit edilemediği vakaların %45,8 gibi yüksek bir oranda olması ise ülkemizdeki bildirim yetersizliğini göstermektedir (Çizelge 1.8) (Barkay, 2017).

Çizelge 1.6. Türkiye'de HIV/AIDS olgularının yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı (Barkay, 2017)

Yaş Grubu	Erkek	Kadin	Toplam Olgu	Yaş Grubu	Erkek	Kadin	Toplam Olgu
0	42	25	67	40-44	1151	269	1420
1-4	30	30	60	45-49	935	187	1122
5-9	17	9	26	50-54	635	156	791
10-14	16	11	27	55-59	463	126	589
15-19	161	81	242	60-64	262	63	325
20-24	1089	409	1498	≥65	266	59	325
25-29	1705	556	2261	Bilinmeyen	149	65	211
30-34	1774	534	2308	Toplam	10213	2968	13181
35-39	1518	388	1906				

Çizelge 1.7. Türkiye'de HIV/AIDS olgularının yıllara göre dağılımı (Barkay, 2017)

Yıllar	HIV+	AIDS	Toplam	Yıllar	HIV+	AIDS	Toplam
1985	0	3	3	2002	140	41	181
1986	2	1	3	2003	138	46	184
1987	34	8	42	2004	178	59	237
1988	21	11	32	2005	253	48	301
1989	22	11	33	2006	260	44	304
1990	24	13	37	2007	351	24	375
1991	27	24	51	2008	397	53	450
1992	40	31	71	2009	459	67	526
1993	47	34	81	2010	529	73	602
1994	49	37	86	2011	647	77	724
1995	59	29	88	2012	981	95	1076
1996	96	35	131	2013	1306	101	1407
1997	97	38	135	2014	1895	131	2026
1998	84	41	125	2015	2128	118	2246
1999	96	29	125	2016*	1734	73	1807
2000	116	45	161	Toplam*	12351	1484	13835
2001	141	44	185				

Türkiye’de cinsel temasla bulaşan hastalıklar hususunda kişilerin bilinç seviyelerinin yetersiz olmasından ve çeşitli sosyokültürel sebeplerden kaynaklı sağlık kuruluşlarına yeterli başvurunun olmaması ve sağlık kuruluşlarının kayıt, arşiv ve bildirim sistemlerinin istenen seviyede olmaması bu sayıların, gerçekte var olan sayılardan daha az olduğunu akla getirmektedir (Tümer, 2016, Barkay, 2017).

Çizelge 1.8. Türkiye'deki HIV/AIDS olgularının bulaş yollarına göre dağılımı (Barkay, 2017)

Olası Bulaşma Yolu	Sayı	Yüzde
Heteroseksüel cinsel ilişki	4950	37.5
Homoseksüel/biseksüel cinsel ilişki	1664	12.6
Damar içi madde bağımlılığı	219	1.7
Anneden bebeğe geçiş	137	1.0
Hemofili hastaları	20	0.2
Kan ve kan ürünleri transfüzyonu	86	0.7
Bilinmeyen	6046	45.8
Toplam	13181	100

1.2.2.4. HIV'in bulaşma yolları

HIV bulaşı hücre içi veya dışındaki virüs yoğunluğuna, temas müddetine, virüsün hücre tropizmine, formuna ve temasta bulunan kişinin insan lökosit antijeni (human leukocyte antigen, HLA) yapısına göre değişir (Mandell ve ark., 1995, Barkay, 2017). HIV'in temel olarak üç geçiş yolu vardır: Cinsel temas, kan maruziyeti ve enfekte annelerden infantlara perinatal bulaş (Del Rio, Curran, 2015, Barkay, 2017). Temas yollarına göre bulaş riskleri Çizelge 1.9' da gösterilmiştir.

Çizelge 1.9. Temas yollarına göre bulaş riskleri (Mandell ve ark., 1995)

Temas Şekli	Risk/10000 Temas (HIV Enfekte Kaynak)
Kan Transfüzyonu	9000
Damar-İç Madde Kullanıcısında Enjektör Paylaşımı	67
Anal Birleşme, Reseptif	50
Peruktan İğne Batması	30
Penil-Vajina Birleşmesi, Reseptif	10
Anal Birleşme, İnsertif	6.5
Penil-Vajina Birleşmesi, İnsertif	5
Oral Birleşme, Reseptif	1
Oral Birleşme, İnsertif	0.5

Cinsel yolla bulaş

Dünya genelinde HIV'in en önemli geçiş yolu korunmasız cinsel ilişkidir. Heteroseksüel ilişki yolu ile geçiş, Afrika, Güney Amerika'nın çoğu ve Karayipler'de HIV enfeksiyonunun majör dağılım yolu iken; homoseksüel temas yoluyla bulaşın majör rolde olduğu Kuzey Amerika ve Avrupa'da nispeten daha düşük oranlardadır, ancak gittikçe artış göstermektedir (Barkay, 2017). Kondom kullanımı en tehlikeli cinsel temasta bile geçişi en az 20 kat azaltmaktadır. Oral kontraseptif kullanımı servikal ektropiona neden olmakta ve ince mukozalı, vaskülaritesi yüksek endoserviksın enfekte semenle temasına neden olmaktadır; doğum kontrolü uygulandığı için de eşlerin kondom kullanmaması sebebiyle geçiş tehlikesini arttırmaktadır (Mandell ve ark., 1995, Barkay, 2017).

Damar içi madde kullanımı yoluyla bulaş

Dünyada HIV bulaşının önemli bir sebebi damar içi madde kullanımınıdır. Damar içi madde kullanan bireylerdeki HIV enfeksiyonu ile alakalandırılan spesifik etkenler; 1977'den itibaren devam eden damar içi madde kullanımı, enjektör ortak kullanımı, enjektörün ortak kullanıldığı partner sayısı, enjeksiyon sayısı, enjeksiyon alanında yapılan ortalama enjeksiyon sayısı ve bölgedeki HIV enfeksiyonu prevalansıdır (Barkay, 2017). Damar içi madde kullanan bireyler arasındaki HIV enfeksiyon oranı da coğrafi değişkenlikler göstermektedir (Barkay, 2017).Günümüzde Güney Doğu Asya ülkelerinde giderek çoğalmakta olan damar içi madde alımı insidansı ile HIV geçiş insidansı artışı paralellik göstermektedir (Barkay, 2017).

Damar içi madde kullananlar arasında; düşük sosyoekonomik durum, azınlık ırk ve etnik köken, evsizlik, tehlikeli davranışla ve dolayısıyla HIV enfeksiyonu oranlarında artışla bağlantı kurulmuştur (McCusker ve ark., 1990, Barkay, 2017). Bağımlılık tedavisi, iğne ve enjektör değişim programları, sosyal yardım programları, AIDS eğitim eforları ve HIV danışmanlık ve test programları, bu popülasyonlardaki HIV bulaşını azaltmada etkili bir yöntem olarak tespit edilmiştir (Barkay, 2017). Günümüzde yapılan araştırmalarda, HIV-negatif damar içi madde kullanan kişilere verilen ART profilaksisinin, HIV-1 insidansını %49 azalttığı rapor edilmiştir (Barkay, 2017).

Kan ve diğer dokular yoluyla bulaş

HIV enfeksiyonu için en riskli gruplar arasında HIV enfekte donörden, taranmamış kan ve kan ürünü alanlar yer almaktadır. Tam kan, kan hücresel elemanları, plazma, ve pıhtılaşma faktörleri ile HIV kişilere bulaşmaktadır (Curran ve ark., 1984, Evatt ve ark., 1984, Barkay, 2017). HIV taşıdığı dokümanite edilen tek bir kan ürünü olması ile bireyin HIV enfekte olma tehlike oranı %100'e kadar erişebilmektedir (Barkay, 2017). Hepatit B'nin; Rh (D) immünoglobulin, serum immünoglobulin, immünoglobulin ve Hepatit B aşısı gibi HIV'i inaktive eden bir kaç fraksiyone edici işlem ile hazırlanan diğer kan ve plazma ürünleri ile bulaşmadığı tespit edilmiştir (Barkay, 2017).

1985'te HIV antikoru tarama testi ve takiben 1996'da HIV-2 antikoru ve p24 antijeni testlerinde yapılan geliştirilmeler neticesinde, kan ve kan ürünleri yolu ile HIV bulaşı net bir biçimde azaltılmıştır. ABD'de, p24 antijen testi uygulamasının kullanıma girmesiyle transfüzyon yoluyla geçiş tehlikesi 1/200000-1/2000000 olarak düşünülmektedir (Barkay, 2017). Türkiye'de, 1987 yılından itibaren tüm kan ve kan ürünleri antikor testi yapıldıktan sonra hastaya nakil yapılmaktadır. Ancak hastalığın 10-12 hafta devam eden pencere döneminin olması ve acil durumlarda test yapılmadan kan ve kan ürünlerinin kullanılabilmesi sebebiyle küçük de olsa bu vasıtayla bulaş tehlikesi bulunmaktadır (Tümer, 2016, Barkay, 2017). Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Yönetimi (U.S. Food and Drug Administration, FDA)'nin, pencere periyodunu takribi olarak 12 güne indiren nükleik asit amplifikasyon testlerinin kullanımını 2002'de onaylamasıyla transfüzyon alakalı HIV tehlikesi daha da azalmıştır (Barkay, 2017).

Pankreas, böbrek, kalp, karaciğer ve muhtemelen cilt transplantasyonu ile de HIV geçişi olabileceği rapor edilmiştir (Simonds ve ark., 1992, Clarke, 1987, Barkay, 2017). Kornea, işlenmiş doku gibi nispeten avasküler olan dokular vasıtasıyla bulaş riski günümüzde tespit edilememiştir (Barkay, 2017). Birkaç transplant alıcısında, serolojik olarak HIV negatif olan tek bir kadavra donörden alınan çeşitli organlar ile AIDS gelişmiştir. Sonrasında, donörün kültür ve polimeraz zincir reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction, PCR) ile HIV enfekte olduğu tespit edilmiştir (Simonds ve ark., 1992, Barkay, 2017).

Anneden bebeğe bulaş

Anneden çocuğa HIV bulaşı %90 vakada perinatal safhada, bilhassa son trimestrda ve doğum esnasında meydana gelir. Annenin kanına, servikal sekresyonlara veya amniyon sıvısına maruz kalınması neticesinde %50-70 oranında çocuğa geçiş olur. HIV varlığı kolostrum ve anne sütünde tespit edilmiştir; bu sebeple, doğum sonrası emzirme ile de çocuğa geçme tehlikesi devam eder. Tedavi sürecine başlanmayan annelerden çocuklarına geçiş riskitakriben %25 civarındadır. Anneden çocuğa geçiş tehlikesini arttıran faktörler arasında; akut HIV enfeksiyonu, annede vitamin A eksikliği, koryoamnionit ve funisit varlığı, ileri dönem HIV enfeksiyonu, uzamış doğum eylemi, erken membran rüptürü, fetal kafa derisi elektrod uygulaması, epizyotomi ve servikal-vajinal laserasyon varlığıdır (Barkay, 2017).

Sağlık çalışanlarına HIV bulaşı

Sağlık alanında çalışan personeller, hastaların vücut sıvıları ve kanları ile mukozal, kutanöz ve perkütan temasa sıklıkla maruz kalmaktadır (Barkay, 2017). Yapılan prospektif gözlemsel araştırmalarda HIV ile enfekte kanla kontamine olmuş bir iğne yaralanması ile enfeksiyon gelişim tehlikesinin takriben %0,3 civarında olduğu kabul görmektedir (Barkay, 2017). Fakat iğnenin lümenli olup olmadığı, iğnenin çapı, venöz kan olup olmadığı, kaynak hastanın viral yükü, tedavi sürecinde olup olmadığı bu oranları değiştiren etkenlerdir (Del Rio, Curran, 2015, Barkay, 2017). HIV ile enfekte kan ile mukozal veya bütünlüğü bozulmuş deriden temas neticesinde geçme tehlikesi %0.09 olarak kabul görmektedir (Barkay, 2017).

Diğer bulaş yolları

HIV çeşitli vücut sıvılarından izole edilmiş olsa da, sadece kan, semen, diğer genital sekresyonlar ve anne sütü enfeksiyon sebebi olarak kabul görmektedir (Barkay, 2017).

İşlenmemiş donör semeni ile intravajinal inseminasyon vasıtasıyla ve işlenmiş semen ile intrauterin inseminasyon vasıtasıyla HIV geçişi rapor edilmiştir (Barkay, 2017). Laboratuvar araştırmaları ve epidemiyolojik araştırmalar, insan ısırıkları veya meslek sebebiyle maruz kalınan HIV ile enfekte tükürük temasının bulaştırıcılığının çok

düşük olduğunu ortaya koymuştur. Tükürük teması ile geçiş tehlikesinin çok düşük olması, büyük olasılıkla tükürükteki çok düşük HIV yoğunluğu ve HIV inhibitör etkisi ile ilişkilidir (Barkay, 2017). İnsan ısırığına bağlı bulaş kanıtı bugüne kadar tespit edilememiştir (Rogers ve ark., 1990, Barkay, 2017).

Laboratuvar ortamında yapılan araştırmalar ve epidemiyolojik çalışmalar, böceklerde HIV replikasyonunu, mekanik bulaş, ısırın veya kan emen böcekler ile HIV bulaşını şu ana kadar tespit edememiştir (Barkay, 2017).

Sonuç olarak; sarılmak, el sıkışmak, dokunmak, aynı yerde oturmak; aynı saunayı, havuzu, banyoyu, tuvaleti paylaşmak; aynı tabağı, bardağı, çatalı, kaşığı, giysileri, telefon kulaklığını kullanmak; gözyaşı, ter, tükürük teması; sivrisinek, böcek, arı sokması ile HIV geçişinin olmadığı kabul görmektedir (Tümer, 2016, Barkay, 2017).

1.2.2.5. Korunma

Virüsten korunma, virüsün kan yoluyla, cinsel temasla ve anneden çocuğa geçişi önleme şartına dayanmaktadır (Tümer, Ünal, 2001, Deniz, 2017).

Geçiş yolu sıklığındaki oranlar gözden geçirildiğinde en önemli korunma yöntemlerinin başında cinsel ilişki yönünden korunma gelmektedir. Tek eşlilik, cinsel ilişki esnasında lateks kondom kullanılması, doğru ve sürekli kullanılması, yırtık veya delik olmaması durumunda koruyuculuk kanıtlanmıştır. Cinsel temasla geçen diğer hastalıkların doku hasarı meydana getirmesi, HIV'in penetrasyonunu artırdığından, cinsel ilişki ile bulaşan diğer enfeksiyonlara karşı korumada etkili bir metottur (Tümer, Ünal, 2001, Deniz, 2017).

1985 senesinden itibaren kan ve kan ürünleri hasta insanlara verilmeden önce HIV açısından taranmaya başlanmıştır. 1987 senesinden günümüze kadar Türkiye'de de kan ve kan ürünleri için HIV taraması uygulanmaktadır. Madde bağımlılığı tedavisi, ortak enjektör kullanım tehlikelerine yönelik bilgilendirmeler bilhassa madde bağımlılığı olan gruplarda HIV geçme tehlikesini azaltmaktadır, hatta çağdaş birtakım ülkelerde bulaş önleme adına devlet politikası olarak tek kullanımlık enjektörler bu gruplara verilebilmektedir (Tümer, Ünal, 2001, Deniz, 2017).

Anneden çocuğa bulaşı önlemede bulaşma ve korunma yollarının öğretilmesi, bu programların özellikle HIV'in yaygın gözleendiği yerlerde görece fazla uygulanması tavsiye edilir. HIV pozitifli bayanlara erken dönemde kürtaj uygulanması pek çok ülkede uygulanan bir önleyici tedbirdir. Annenin çocuğu doğurma arzusu varsa da gebeliğin belli ayında anneye, doğum sonrası da çocuğa tedavi uygulanmasına başlanılmalı ve hasta yakın gözlem altında tutulmalıdır. Emzirme süt vasıtasıyla bulaşın gösterilmesinden dolayı da tavsiye edilmemektedir (Tümer, Ünal, 2001, Deniz, 2017).

Sağlık alanında çalışan kişiler tüm hastaların kan ve tüm vücut sıvılarını potansiyel enfekte kabul görerek standart tedbirlere uymalıdır. Uygulanan tüm girişimsel işlemlerde eldiven takılmalı, işlem öncesi ve sonrası tavsiye edilen zaman içerisinde sabun ve su ile belirtilen metodlar ile eller ve eğer temas edilmişse vücut yüzeyleri temizlenmelidir. Tehlikeli gruplara müdahale sırasında birden fazla eldiven takma, gözlük, maske, koruyucu önlük kullanma bunun yanı sıra enjektörlerin enjektör kutularına uygun yöntemler ile atılması ile ilgili gerekli bilgiler vererek periyodik olarak alakalı bölümlerde yöneticiler tarafından kontrol toplantıları yapılması tavsiye edilmektedir (Tümer, Ünal, 2001, Deniz, 2017).

1.2.2.6. HIV'in mikrobiyolojik, genetik özellikleri ve organizasyonu

Bir Retrovirüstür olan HIV Lentivirüs Ailesi'nde yer alır (Gilbert ve ark., 2003). Zarflı, genetik materyalleri ribonükleik asit (RNA) olan virüslere Retrovirüs denir. Bu virüslerin RNA'ları tek sarmalıdır ve pozitif polaritelidir. Reverse transkriptaz (RT) olarak da bilinen RNA bağımlı deoksiribonükleik asit (DNA) polimeraz enzimi taşırlar ve bu sayede tek sarmallı RNA'yı çift sarmallı DNA'ya çevirip konakçı kromozomuna integre ederler (provirüs). Bu özellikleriyle, diğer pek çok virüsten ayrılmaktadır. RNA'dan DNA'ya olan bu dönüşüm canlılardaki geriye doğru bilgi akışının olduğuna dair ilk kanıttır (Hoffmann, Rockstroh, 2012, Barkay, 2017). Bu enzim, hata yapmaya eğilimlidir; enfekte konaktaki ciddi virion devri ile bu hatalar viral DNA'da birikerek HIV-1'in yüksek mutasyon yapıcı etkisini oluşturur.

Bir RNA virüsü olan retrovirüsler genetik değişkenliğin getirdiği özellikle yaşamda kalma avantajına sahiptirler. Proviral DNA'nın enfekte hücrenin kromozomal

DNA'sına integre olması sebebiyle, DNA virüslerine benzer şekilde latent kalma özelliğindedir. Bir CD4+ T hücre ve makrofaj tropik virüs olarak HIV, konak immün yanıtın etkinliğini azaltma özelliğindedir (Del Rio, Curran, 2015, Barkay, 2017).

İnsan Retrovirüsleri; Spumavirüsler, Lentivirüsler ve Onkovirüsler olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır (Hoffmann, Rockstroh, 2012, Barkay, 2017). Patojenik insan Retrovirüs'leri, Lentivirüs'leri (HIV-1, HIV-2) ve Onkovirüs'leri (HTLV-1 ve HTLV-2) içermektedir.

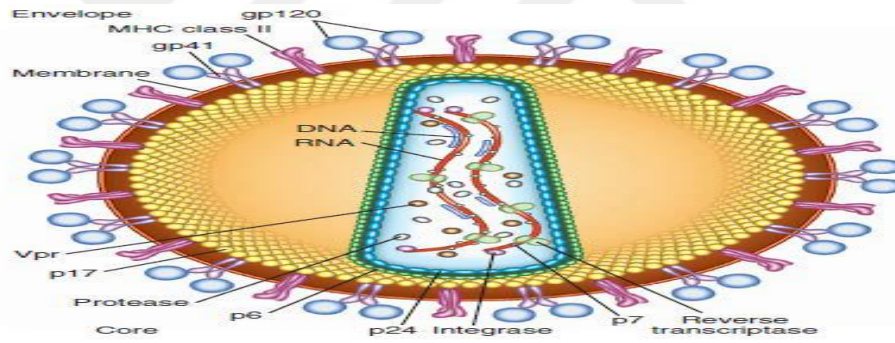
Sığır, koyun, kedi, şempanze vb. canlılarda da HIV benzeri virüsler bulunmaktadır (Barkay, 2017).

HIV, iki majör viral türe sahiptir: HIV tip 1(HIV-1) ve HIV tip 2 (HIV-2). 1983 senesinde ilk olarak HIV-1, 1986 senesinde ise HIV-2 tespit edilmiştir. Batı Afrika'da HIV-2 endemiktir (Barkay, 2017). Fakat günümüzde Avrupa, Hindistan ve Brezilya'da da HIV-2'nin görülmeye başlandığı rapor edilmiştir. Bulaş yolları benzerdir; ancak HIV-2'nin bulaşı daha güç ve AIDS gelişmesi olasılığı daha yavaş olarak bilinmektedir (Gilbert ve ark., 2003, Barkay, 2017). AIDS pandemisinde sorumlu, daha patojenik olan tip ise HIV-1'dir (Del Rio, Curran, 2015, Barkay, 2017). Bu sebeple, HIV/AIDS hastalığının özellikleri çoğunlukla HIV-1 üzerinden ele alınmaktadır.

HIV-1 takribi olarak 100 nm çapındadır. İplikler arasında rekombinasyona müsaade eden iki tekli RNA ipliği bulundurur ve bu yapıların etrafı, lipoprotein yapıda bir membran ile çevrilidir.

Her viral partikül bu lipid membran ile bütünleşmiş hâlde bulunan peplomer adı verilen 72 glikoprotein (gp) kompleksi barındırır. Her glikoprotein kompleksinin içeriğinde, gp120 trimerleri ve bir transmembran protein olan gp41 bulunur. gp120 trimerleri HIV-1'in hücre yüzeyindeki CD4 reseptörlere tutunmasında ve hücreyle birleşmesinde görev alır. Bir transmembran proteini olan gp41'in görevi ise virüsün hücre içerisine girişi sırasında membranlar arasında meydana gelen füzyondan sorumludur. HIV-1 RNA'nın iki kopyasını taşır. Replikasyon için gerekli olan bütün

enzimleri (RT, integras p32, proteaz-11) virüs partikülü içerir. Çekirdek antijeni olan p24, birbirinin kopyası olan iki adet tek sarmallı nükleoproteinlerle kompleks halinde bulunan RNA'dan meydana gelir (Hoffmann, Rockstroh, 2012, Barkay, 2017). Bir matriks proteini olan p17 viral membranın iç yüzünde bulunmaktadır. RNA, viral protein p24'ün binlerce kopyası ile oluşmuş bir kapsid ile çepeçevre sarılıdır (Barkay, 2017). HIV-1 partikülünün membranındaki çıkıntılarda bulunan zarf glikoproteini gp160, gp120 ve gp41 olmak üzere iki parçadan oluşur. Viral partikülün dış yüzeyinde gp120 bulunurken, gp41 ise transmembran boyunca gömülüdür. Gp120 ve gp41 arasındaki bağ kovalent yapıda olmadığı için gp120 kendiliğinden kolayca kopabilir ve bu sebeple serumda tespit edilebilir. Gp120'nin yapısal olarak çeşitlilik gösteren "V" ve sabit "C" bölgeleri bulunur. Bu çeşitlilik virüse kompleks antijenik bir özellik kazandırmaktadır (Barkay, 2017). Şekil 1.9'da virüsün yapısı görülmektedir.



Şekil 1.9. HIV-1'in virion yapısı (Del Rio, Curran, 2015, Barkay, 2017)

HIV-1 genomu takribi 10 kilobaz uzunluğunda ve 9800 baz çifti büyüklüğündedir. İki uç kısmında uzun tekrar bölgeleri (Long Terminal Repeat, LTR) bulunmaktadır. LTR'ler transkripsiyonu düzenleyici sekanslar, RNA işleme sinyalleri, RNA paketlenme kısımları ve entegrasyon bölgeleri barındırır. LTR içinde viral regülatör proteinlerin bağlandığı, transaktivatör yanıt elementi (Transactivator Response Element, TAR) dizileri de içerir. Viral genom, 5'LTR + gag + pol + env + 3'LTR şeklinde organize olmuştur (Alpsar, 2011, Barkay, 2017).

HIV-1'in üç majör yapısal geni bulunmaktadır: "gag, pol, env". "Gag" geni; çekirdeğin yapısal proteinleri olan p24, p7, p6 ve matriks proteini olan p17'yi kodlarken, "env" geni; viral zarf glikoproteinleri olan gp120 ve gp41'i kodlar. "Pol"

geni ise viral replikasyon için gerekli olan RT ve integras gibi enzimleri sentez eder. (Barkay, 2017).

HIV'in çoğalmasında, enfektivitesinin artmasında ve hücreye girişinde görev alan çok sayıda çeşitli aksesuar gen bulunmaktadır (Alpsar, 2011, Barkay, 2017). Çizelge 1.10'da HIV-1'in özellikli gen ve gen ürünleri gösterilmiştir.

Çizelge 1.10. HIV-1 gen ve gen ürünleri (Alpsar, 2011, Barkay, 2017)

Gen Tipi	Gen Adı	Gen Ürünü	
Yapısal	Gag	p17 (matriks) p24 (kapsid) p7 (nükleokapsid)	
	Env	gp120 ve gp41	
	Pol	Proteaz RT İntegraz (IN)	
	Düzenleyici	Tat	Tat
		Rev	Rev
Aksesuar	Vpu	Vpu	
	Vif	Vif	
	Vpr	Vpr	
	Nef	Nef	

1.2.2.7. HIV-1'in immünopatogenezi

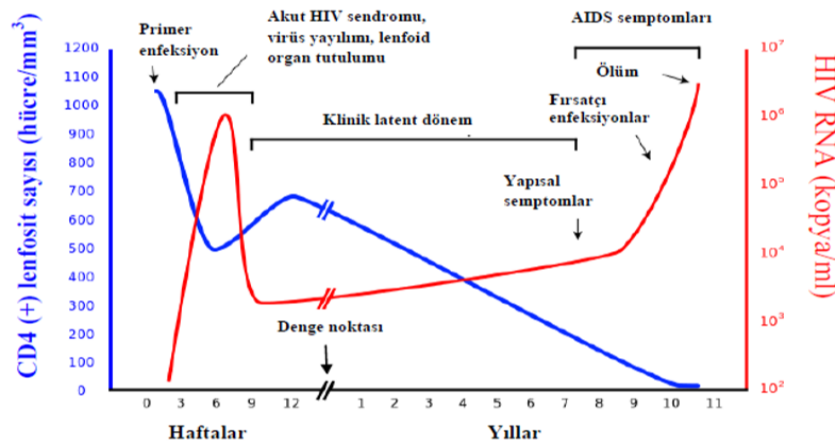
HIV-1 enfeksiyonunun patogenezi ve klinik tablonun AIDS evresine progresyonu, virüsün özelliklerine ve konağın immün cevabına bağlı olarak değişmektedir. HIV-1 ile enfekte olan bireylerde, hem hücresel hem de humoral bağışık yanıt oluşmaktadır; fakat bu cevap, hastaların genelinde hastalığın ilerlemesini durdurmakta yetersiz kalmaktadır. Hücresel immün yanıt aktivasyonu ile CD4+ ve CD8+ T lenfositler; enfekte hücreleri tanıyıp öldürerek direk yoldan, ürettikleri çözünür antiviral

kemokinler ile indirek yoldan virüsün replikasyonunu inhibe etmeye çalışırlar (Haynes ve ark., 1996, Arslan, 2018).

Viral geçiş gerçekleşikten sonra, bulaş yerindeki dendritik hücreler ve CD4+ T lenfositler enfekte olmakta ve virüs bu hücreler aracılığı ile bölgesel lenf nodlarına ve kan dolaşımına taşınmaktadır (Lekkerkerker ve ark., 2006, Arslan, 2018). Takribi 10-12 gün sonra oluşan viremi ile hasta bulaşıcı hale gelmekte ve plazma HIV RNA (viral yük; hasta serumunun mililitresinde tespit edilen HIV ribonükleik asit kopya sayısı) seviyeleri gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) metodu ile tespit edilebilmektedir (Arslan, 2018).

Bu dönemde plazma HIV RNA seviyeleri aniden artıp kısa bir zamanda en yüksek düzeye erişmekte, konağın humoral ve hücrel immun yanıt mekanizmalarının devreye girmesiyle kontrol altına alınmakta ve ilerleyen haftalarda azalarak kararlı bir noktaya erişmektedir (Arslan, 2018). “Viral eşik değeri” olarak tanımlanan en yüksek plazma HIV RNA seviyesi ile hastalığın ilerleyişinin alakalı olduğu tespit edilmiştir (Arslan, 2018).

HIV RNA seviyesindeki bu hızlı artışa eş zamanlı olarak CD4+ T lenfosit sayısında da ani bir düşüş eşlik etmektedir. Azalan CD4+ T lenfosit sayısında immün yanıtın oluşması ile bir miktar artış meydana gelmekte; fakat HIV ile enfekte olmadan önceki seviyeye erişememektedir (Arslan, 2018).



Şekil 1.10. HIV enfeksiyonunun doğal seyri (Fauci ve ark., 1996, Arslan, 2018)

Serokonversiyon sonrası oluşan asemptomatik dönemde aktive olan T lenfositler ve doğal öldürücü hücreler; antikor bağımlı hücrel sitotoksikite mekanizması (ADCC) ile HIV ile enfekte hücreleri tanımakta ve nötralize etmektedir (Arslan, 2018). Fakat HIV alakalı patolojik etkilerin devamı ile CD4+ T lenfositlerin sayısında ve immun fonksiyonlarda aşamalı bir düşüş izlenmektedir (Ford ve ark.,2010, Arslan, 2018). Viral replikasyon konak tarafından sınırlandırılmazsa; fırsatçı enfeksiyonların daha sık görüldüğü ve antiretroviral tedavi yokluğunda hayatı tehdit eden AIDS evresine ilerleme görülmektedir (Arslan, 2018). Şekil 1.10'da HIV enfeksiyonunun doğal seyri görülmektedir. (Fauci ve ark., 1996, Arslan, 2018).

1.2.2.8. HIV enfeksiyonunun klinik seyri

Primer HIV enfeksiyonu ve kronik HIV enfeksiyonu olmak üzere HIV enfeksiyonunun klinik evreleri iki ana başlık altında toplanmaktadır. Kronik HIV enfeksiyonu ise dört alt başlık altına toplanmış. Bunlar; asemptomatik dönem, erken semptomatik HIV enfeksiyonu, AIDS dönemi ve ileri HIV enfeksiyonu olmak üzere sınıflandırılmaktadır (Arslan, 2018).

Primer HIV enfeksiyonu

Bu klinik evre için kullanılan diğer terimler arasında akut HIV enfeksiyonu ve akut retroviral sendrom yer almaktadır. HIV bulaşından takribi 2-8 hafta sonra oluşan, yüksek viral replikasyon ve CD4+ T lenfositlerin hızla enfekte olup dramatik olarak azalmasıyla karakterize olan evredir (Sax, 2018, Arslan, 2018).

Hastaların takribi %40-90'ı semptomatik olup semptomlar ortalama 14 gün devam etmektedir. Semptomları şiddetli seyreden ve daha uzun süren hasta kişilerde, AIDS dönemine gidişin daha hızlı olduğu tespit edilmiştir (Arslan, 2018).

Primer HIV enfeksiyonu evresinde birçok nonspesifik belirti ve bulgu rapor edilmiştir. 38-40 °C ateş, eşlik eden lenfadenopatiler, daha çok toraks ve yüzde görülen maküler veya makülopapüler döküntüler bu evrede sık rastlanılan bulgular arasında yer almaktadır. İlave olarak; ağrılı, mukokutanöz, oral, vajinal, anal veya penil ülserasyonlar, artralji, myalji, farenjit, halsizlik, kilo kaybı, aseptik menenjit diğer eşlik eden belirti ve bulgular olarak rastlanılmaktadır (Kahn, Walker, 1998,

Arslan, 2018). İleri evrelerde daha çok ratlamakla beraber erken HIV enfeksiyonunda CD4+ T hücre sayısındaki azalmaya bağlı olarak fırsatçı enfeksiyonlar ile de rastlaşlabilmektedir (Arslan, 2018).

Kronik HIV enfeksiyonu

Tedavi edilmeyen çoğu vakada; enfeksiyon takip eden birkaç sene asemptomatik seyretmekte, bu dönemde fizik muayene bulgusu olarak sadece inguinal bölge dışında en az iki bölgede, 3-6 aydan uzun süre devam eden ve başka bir sebeple izah edilemeyen lenfadenopati olarak tanımlanan persistan jeneralize lenfadenopati (PGL) saptanmaktadır (Arslan, 2018).

Asemptomatik dönem sonrasında klinik tablo; CDC tarafından kategori B olarak tanımlanan semptomlar veya hastalıklar ile devam etmekte ve enfeksiyonun başlangıcından ortalama 8-10 sene sonra görülen AIDS tanımlayıcı hastalıklar (kategori C) oluşmaktadır (Arslan, 2018).

CD4+ T lenfosit sayısı $50/\text{mm}^3$ 'nin altına düştüğünde ise, tablo ileri HIV enfeksiyonu olarak isimlendirilmekte (Griffith ve ark., 2011, Arslan, 2018), bu dönemde antiretroviral tedavi (ART) almayan hastaların ortalama hayat süresinin ortalama 12-18 ay olduğu rapor edilmiştir (Arslan, 2018).

HIV enfeksiyonunun evreleri

CDC tarafından 1986'da yapılan ve son olarak 2008'de güncellenmiş olan; CD4 sayısı ve klinik tabloya göre HIV evrelemesi Çizelge 1.11'de görülmektedir. Bu sınıflandırma, klinik tanı rehberi görevi görmekten çok halk sağlığı surveyansını sağlama amacını güdmektedir (Arslan, 2018).

Çizelge 1.11. CDC HIV evrelemesi (Arslan, 2018)

Evre	AIDS tanımlayıcı hastalık*	CD4+T lenfosit sayısı veya oranı
1	Yok	$\geq 500/\mu\text{l}$ veya $\geq \%29$
2	Yok	200-499/ μl veya $\geq \%14-28$
3(AIDS)	Var	$< 200/\mu\text{l}$ veya $\geq \%14$
Bilinmiyor	Veri yok	Veri yok

1.2.2.9. HIV enfeksiyonunun laboratuvar tanısı ve kullanılan testler

HIV enfeksiyonu tanısının erken dönemde konması ve ART'nin erken dönemde başlanması; diğer kişilere geçişin engellenmesi, kan ve organ bağışında güvenliğin sağlanması; enfekte kişilerin ölüm oranlarının azaltılması ve yaşam beklentisinin uzatılması yönünden önemlidir. CDC, erken tanı için “opt-out” ismi verilen bir tarama stratejisini tavsiye etmektedir. Buna göre, sağlık kuruluşlarına müracat eden herkese test tavsiye edilmesi ve hasta reddetmezse testin yapılması benimsenmektedir. Test sürecinin bireyler tarafından değil, sağlık görevlileri tarafından başlatılması tavsiye edilmektedir. Buna göre, bilhassa HIV enfeksiyonu ile uyumlu semptomları olan kişilere test tavsiye edilmesi istenirken; endemik bölgelerde testin herkese tavsiye edilmesi, düşük endemisite bölgelerinde ise riskli hastaların müracat ettiği bölümlerde [tüberküloz, cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) poliklinikleri gibi], başvuran herkese tavsiye edilmesi istenmektedir (Barkay, 2017).

Serolojik testler

HIV antikorlarının tespitinde kullanılan serolojik testler iki grupta toplanır: tarama (ilk aşama) testleri ve doğrulama (destekleyici) testleri. Tarama testleri pozitif olduğunda “reaktif”, doğrulama testi de pozitif olursa sonuç “pozitif” olarak ele alınır (Barkay, 2017).

Enzim immuno assay (EIA): Bu metodla hem HIV-1 hem de HIV-2'ye karşı gelişen antikorlar tespit edilebilmektedir. Çağımızda taramada başlangıç testi olarak, HIV-1, HIV-2 antikorlarını ve p24 antijenini tayin eden dördüncü kuşak kitler tercih edilmektedir (Barkay, 2017).

Hızlı testler: Kırmızı küre veya partikül aglütinasyon ya da dotblot testleri, HIV-1 enfeksiyonunun hızlı tanısında kullanılmak üzere üretilmiştir. Hızlı test sonucu ne olursa olsun, her şartta mümkün olan en kısa zamanda bu hastalara dördüncü kuşak ELISA ile test yapılmalıdır (Barkay, 2017).

Western blot (WB): HIV EIA testi yüksek özgüllüğe sahiptir. Fakat HIV prevalansının düşük olduğu ülkelerde, reaktif çıkan sonuçlar; testlerin yalancı pozitif

sonuç verebilmesi sebebiyle doğrulanmalıdır. Bu amaçla en sık WB kullanılır. WB’de poliakrilamid jel elektroforezi ile ayrılan viral proteinler (p24, gp41, gp120, gp160), blotting metoduyla nitroselüloz bantlara aktarılır. Bu stripler, daha sonra hasta serumu ile karşılaştırılır ve hastada bulunan antikorların bu proteinleri tanıyıp tanımadığı tespit edilir. WB pozitifliği, CDC tarafından bu viral protein bantlarından herhangi ikisinin bulunması olarak tanımlanmıştır (Hoffmann, Rockstroh, 2012, Alpsar,2011, Barkay, 2017).

HIV izolasyonu

HIV; kan, plazma, beyin omurilik sıvısı, genital sekresyonlar ve doku örneklerinin; seronegatif donörün lenfositleriyle (fitohemaglutinin ya da IL-2 ile stimüle edilmiş) eş zamanlı kültürü yapıldığında izole edilebilir. Kültür süpernatantında p24 antijen varlığı viral replikasyonu gösterir. (Barkay, 2017).

Viral antijen saptanması

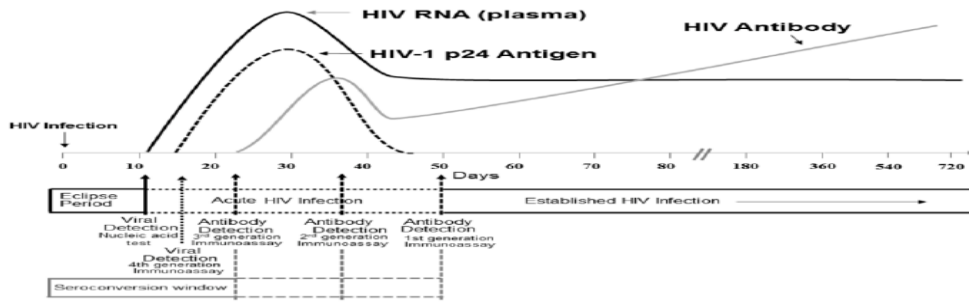
Serumdaki p24, EIA yöntemiyle tespit edilebilir.

Viral nükleik asit saptanması

ELISA testi, HIV ile enfekte bireyin bulaştırıcı olduğu “pencere döneminde” negatif sonuç verebilir. Klinik olarak primer HIV enfeksiyonu şüphesi var ise nükleik asit testleri yapılmalıdır. Kalitatif HIV-DNA tayini, pencere döneminde antikor testleriyle sonuç alınamayan hasta kişilerde uygulanabilir. HIV-RNA seviyeleri ise, tedavi seçiminde, prognozun tayininde, tedavi cevabını izlemeye ve yenidoğan enfeksiyonlarının tanısında da önemlidir. Serumda HIV-RNA seviyesini tespit etmek için kullanılacak metodlar; RT-PCR, dallı DNA ve nükleik asit sekans bazlı amplifikasyon testidir. Günümüzde kantitatif testlerin hassasiyet sınırları mililitrede 20 kopyayı tespit edebilecek kadar yükselmiştir (Barkay, 2017).

Tanı algoritması

Enfekte olduktan sonra; 12. günden itibaren HIV RNA, 14-16. günden itibaren p24 antijeni serumda tespit edilebilmektedir. Antikorlar ise en erken 21. günde saptanabilir (Şekil 1.11) (Anonymous, 2016, Barkay, 2017).



Şekil 1.11. HIV/AIDS tanı testlerinin pozitifleşme süreleri (Anonymous, 2016, (Barkay, 2017)

1.2.2.10. HIV enfeksiyonunda ART seçenekleri ve tedavi takibi

Çağımızda HIV replikasyonunu farklı basamaklarda baskılayan antiretroviral ilaçlar üretilmiş olmakla birlikte HIV enfeksiyonunun eradikasyonu hala sağlanamamıştır. Antiretroviral ilaçların bir arada kullanıldığı bir tedavi rejimi olan HAART, HIV/AIDS'in ölümcül bir hastalıktan tedavi ile kontrol altına alınabilir kronik bir hastalığa dönüşmesini sağlamıştır. ART'nin esas amacı, viral replikasyonun baskılanmasını ve immünolojik fonksiyonların korunmasını sağlayabilmek, HIV ile alakalı morbidite ve mortaliteyi azaltmak, yaşam kalitesini iyileştirmek ve süresini uzatmaktır (Barkay, 2017).

Antiretroviral tedavi seçenekleri

Avrupa Klinik AIDS Derneği (EACS), ABD Sağlık ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı (DHHS), İngiliz HIV Derneği (BHIVA) rehberleri ve DSÖ tanı almış tüm HIV pozitif vakalarda, CD4 hücre sayısına bakılmaksızın ART başlanmasını tavsiye etmektedir (Barkay, 2017). Buna ilaveten tedavinin geciktirilmeden başlanmasını gerektiren durumlar şunlardır: (Barkay, 2017).

- Gebelik
- AIDS'i tanımlayıcı durum
- Akut fırsatçı enfeksiyonlar
- CD4+ T lenfosit sayısı $< 200/\text{mm}^3$
- HIV-AN

- Akut HIV enfeksiyonu
- Hepatit B virüsü (HBV) koenfeksiyonu
- Hepatit C virüsü (HCV) koenfeksiyonu

Kullanımına onay verilmiş olan antiretroviral ilaçlar Çizelge 1.12’de gösterilmiştir (Barkay, 2017).

Yeni tanı almış HIV enfekte hasta kişilerde HIV subtip tayininin ve bazal genotipik antiretroviral ilaç direncinin yapılması tavsiye edilmektedir. Hastalarda bazal CD4 sayısının ve plazma HIV RNA seviyelerinin tespit edilmesi ve bu ölçümlerin periyodik olarak izlemi, eşlik eden HBV ve/veya HCV koenfeksiyonları, HIV-AN varlığının ve kardiyovasküler hastalık tehlikesinin araştırılması birincil değerlendirmede yer almalıdır (Barkay, 2017).

Çizelge 1.12. Kullanım onayı olan antiretroviral ilaçlar (Tsibris, A.M., Hirsch, M.S., 2015, Barkay, 2017)

Nükleozid ve nükleotid revers transkriptaz inhibitörleri (NRTI)		Proteaz inhibitörleri (PI)
Abakavir (ABC)		Atazanavir
Didanozin		Darunavir (DRV)
Emtrisitabin (FTC)		Fosamprenavir
Lamivudin (3TC)		İdinavir
Stavudin		Lopinavir (LPV)
Tenofovir (TAF*, TDF**)		Nelfinavir
Zidovudin (AZT)		Ritonavir
		Sakinavir
		Tipranavir
Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI)		İntegraz inhibitörleri (INSTI)
Delavirdin		Dolutegravir (DTG)
Efavirenz (EFV)		Elvitegravir (EVG)
Nevirapin		Raltegravir (RAL)
Rilpivirin		
Giriş inhibitörleri		Farmakokinetik güçlendiriciler
Enfuvirtid		Kobisistat (COB)
Maravirok		Ritonavir

*TAF: Tenofovir aleanamid fumarat, **TDF: Tenofovir disoproksil fumarat

Tedavi takibi

ART’ye başlandığında veya daha önceki tedavi rejimi değiştirildiğinde plazma HIV RNA seviyesine 2-8 hafta sonra bakılması tavsiye edilir. Sonrasında ise her üç ayda

takip edilmeye devam edilmelidir. ART altındaki hasta kişiler, en az iki sene boyunca immünolojik olarak stabilise ve viral yükleri sürekli baskılanmış ise altı ayda bir HIV RNA takibi yeterlidir. CD4+ T lenfositsayısı, tedaviye başlandıktan sonraki ilk iki sene içinde üç-altı ayda bir takip edilmelidir. İki senelik ART tedavisinden sonra HIV RNA seviyeleri sürekli baskılanmış durumda ise, CD4+ T lenfositsayısı 300-500/mm³ ise CD4 sayısının senede bir takibi yeterli iken; >500/mm³ ise takip aralığı opsiyoneldir (Barkay, 2017).

HIV tedavisinde psiko-sosyal etmenler

HIV taşıyıcılarının da en sık gözlenen psikososyal sorun damgalanma, depresyon ve kaygı bozukluklarıdır. Damgalanma maalesef ki toplumların en büyük meselelerindedir. Bireyler kendisine rahatsızlık veren bir mesele karşısında çoğunlukla onu kendisinden dışlayarak yabancılaştırır. Bu süreç bazı hastalık grupları için kendisini daha fazla hissettirir ve bu hasta gruplarının toplumdan dışlanmasına kadar gidebilir sonucunda da bu durum bazen hastalığın kendisi kadar risk arz ettirir (Deniz, 2017). Bunların yanında sağlık hizmeti sunucularının önyargı ve damgalayıcı tutumda bulunmaları onları HIV ile enfekte kişi ya da AIDS tablosundaki hastaya yaklaşımda çekingen davranım ve girişimlerde korku, kaygı ve isteksizlik gibi tavırlarda bulunmaları şeklinde kendisini göstermektedir (Duyan, 2001, Deniz, 2017). Kişi bir yandan HIV taşımanın kendisine tıbbi olarak ne gibi sonuçlar doğuracağını düşünürken biryandan da en yakın çevresi ve sosyal ortamının kültürel özelliklerinin ortaya koyduğu algıları bazen doğru bazen de gereğinden fazla yaşayarak tepkilerini ve toplum içindeki konumunu şekillendirmektedir. Toplum ve HIV ile enfekte bireyler arasında karşılıklı etkileşim sonucunda HIV taşıyıcıların toplumdan uzaklaşması depresyon, kaygı bozuklukları başta olmak üzere psikiyatrik rahatsızlıkları tetikleyebilmektedir (Cimilli, Baykara, 2001, Deniz, 2017). Özellikle belirttiğimiz psikiyatrik bozuklukların immun sistemin zayıflamasında rol oynayabileceği geçmiş araştırmalarda gösterilmiştir (McGregor ve ark., 2016, Deniz, 2017).

2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI

Tekin ve Deveci (2010) 2008 ve 2009 yıllarında Mardin Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi çalışanlarında hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV) ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) seroprevalansını araştırdılar. Araştırmacılar 66'sı (%36,7) erkek 114'ü (%63,3) kadın olmak üzere toplam 180 hastane çalışanının; 2'sinde (%1,1) HBsAg (+)/anti HBs (-), 123'ünde (%68,3) HBsAg (-)/anti HBs (+), 55'inde (%30,6) HBsAg (-) / anti HBs (-) ve 2'sinde (%1,1) anti HCV (+) olarak belirlerken çalışanların hiçbirinde anti-HIV antikoru belirlemediler. Çalışanların 107'sinde (%59,4) aşuya bağlı anti HBs pozitifliği, 16'sında (%8,9) ise doğal bağışıklığa bağlı anti-HBs pozitifliği olduğu gözlemlendi. HBsAg pozitiflik oranı beklenenden daha düşük düzeyde, anti HBs pozitiflik oranı ise beklenenden daha yüksek düzeyde buldular. Araştırmacılar hastane çalışanlarının normal popülasyona göre daha fazla risk taşımadıklarını buna karşın hastane çalışanlarının ve hastaların korunma konusunda standart enfeksiyon kontrol programlarına uygun hareket edilmesinin ve gerekli aşılamaya çalışmaları mutlaka yapılması gerektiğini vurguladılar.

Boşnak ve ark. (2013) Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Sağlık Çalışanlarında HBV, HCV ve HIV seropozitifliğini araştırdılar. Araştırmacıların çalışmaya dâhil ettiği 111 hemşirenin yaş ortalaması 28,5±4,24 yıl, 88 yardımcı personelin yaş ortalaması ise 31,7±5,8 yıl idi. Sağlık çalışanlarının hiçbirinde anti HCV ve anti HIV pozitifliğine rastlanmadı. Toplam 88 hemşireden sadece birinde (%0,9) HBsAg pozitif olarak belirlendiler. Çalışmaya dâhil edilen sağlık çalışanlarının tümünde %0,5 oranında HBsAg pozitif olarak buldular. Anti-HBs pozitifliği hemşirelerde 98 (%88,28), yardımcı personelde 64 (%72,72) olarak tespit ettiler. Anti HBs negatifliği hemşirelerde %11,71, yardımcı personelde %27,27 olarak belirlendiler. Yirmi (%10,05) sağlık çalışanı aşı yaptırdığını ifade etmesine rağmen elde edilen sonuçlarında anti HBs negatif olarak belirlendi. Araştırmacılar söz konusu virüsler bakımında tehlike altında bulunan sağlık çalışanlarının düzenli olarak HBV, HCV, HIV açısından taraması ve HBV'ye karşı bağışıklığı olmayan bireylerin aşılanması gerektiğini ve kan yoluyla bulaşan hastalıklardan etkili bir korunma için standart enfeksiyon kontrol önlemleri alınması gerektiğini vurguladılar.

Turan ve ark. (2011) Haziran 2003-Haziran 2009 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi Kan Merkezi'ne başvuran kan donörlerinde Hepatit B virüsü ve Hepatit C virüsü enfeksiyonlarının sıklığını araştırdılar. 17071 donörün kayıtları geriye dönük incelediler. HBsAg seropozitifliği, örneklerin 262 (%1,53)'sinde, anti HCV 84 (%0,5)'inde pozitif olarak belirlendiler. Yaş ve cinsiyete göre anlamlı fark tespit edilmediler. Araştırmacılar yıllar içerisinde HBV seropozitifliğinde bir azalma tespit ederken, anti HCV seropozitifliğinin günümüzdeki diğer çalışmaların sonuçlarıyla benzer olduğunu vurguladılar.

Koruk ve ark. (2009) Mart 2008-Mayıs 2008 tarihleri arasında Şanlıurfa'da Ağız ve Diş Sağlığı Çalışanlarında HBsAg, anti HBs ve anti HCV Pozitifliği ve Risk Faktörlerini değerlendirdiler. Araştırmacılar Şanlıurfa ilinde görev yapan 113'u diş hekimi (%37,3), 109'u (%36) ağız ve diş sağlığı ile doğrudan uğraşan yardımcı sağlık personeli (hemşire, diş protez teknisyeni, vb.), 60'ı (%19,8) büro çalışanı ve 21'i (%6,9) temizlik işçisi olmak üzere toplam 303 kişide B ve C hepatit virüs seroprevalansını araştırdılar. Ağız ve diş sağlığı çalışanlarında HBsAg pozitifliği %3,6 (n = 11), anti HBs pozitifliği %63 (n = 191) ve anti HCV pozitifliği %0,3 (n = 1) olarak belirlendiler. Katılımcıların %63,4'ünde (n = 192) en az bir doz hepatit B aşısı yaptırma öyküsü mevcuttu. Sarılık geçirme öyküsü olanlarda ve ailede sarılık öyküsü olanlarda HBsAg pozitifliğini yüksek buldular ve farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Sonuç olarak araştırmacılar ağız ve diş sağlığı çalışanlarında Hepatit B ve C sıklığının normal popülasyondan daha fazla olmamasına rağmen enfeksiyonlardan korunmak amacıyla standart enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulması gerektiğini ve çalışanların Hepatit B'ye karşı korumalarının artırılması amacıyla aşılmasının gerektiğini belirttiler.

Çetinkol (2012) Kars Devlet Hastanesi'ne başvuran hastaların HBsAg, anti HCV ve anti HIV seropozitifliklerini değerlendirdi, bu oranların yaş, cinsiyet ve risk faktörlerine (dializ hastası, preoperatif tetkik, kan donörü, poliklinik hastası) göre dağılımlarının tespit ederek, Kars İline ait bilgilerin ortaya konmasını amaçladı. Araştırmacı HBsAg için incelenen serum örneklerinin %4,6'sı (605/12965), anti HCV için %1,5'i (182/11763) ve anti HIV için %0,009'u (1/10491) pozitif olarak

belirledi. Sonuç olarak araştırmacı bölgesindeki HBsAg ve anti HCV seropozitifliğinin ülkemiz oranlarıyla aynı olduğunu ve HBsAg, anti HCV ve anti HIV seropozitif saptanan olguların risk faktörleri de (diyaliz hastası, preoperatif tetkik, kan donörü, poliklinik hastası) değerlendirildiğinde, diyaliz hastalarındaki seropozitiflik oranları diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu belirlerken, diğer risk faktörlerine göre seroprevalanslar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmadığını belirtti.

Özçimen ve ark. (2014) Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2012 ve 2013 yılları arasında çalışan sağlık personelinin hepatit B virusu (HBV ve Hepatit C virusu (HCV) seroprevalansını araştırdılar. Araştırmacılar Hastane personellerinden 139'u doktor, 418'i hemşire, 30'u laborant,156'sı teknisyen, 192'si temizlik personeli ve 273'ü yardımcı sağlık personeli olmak üzere toplam 1208 hastane personeli taramaya dâhil ettiler. Hepatit B açısından yapılan tarama sonuçları değerlendirildiğinde taramaya katılan 1208 sağlık personelinin 19'unda (%1,57) HBsAg pozitif saptanırken, 960 kişide (%79,4) anti HBs pozitif, 229 kişide (%18,9) anti HBs negatif, 5 kişide (%0,4) anti HCV pozitif olarak tespit edildi. Çalışmayı yapan araştırmacılar Hepatit B ve hepatit C yönünden risk altında bulunan sağlık çalışanlarının belirli aralıklarla taranmalarının yapılmasını ve bağışık olmayanların aşılanması gerektiğini belirttiler. Ayrıca kan yoluyla bulaşan hastalıkların önlenmesi açısından eğitime önem verilmesi gerektiğini vurguladılar.

İnci ve ark. (2009) 2007-2008 yılları arasında Kayseri Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde çalışan personelde Hepatit B virüsü (HBV), Hepatit C virüsü (HCV) ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) seropozitifliğini araştırdılar. Araştırmacılar 292 sağlık personelinin üçünde (%1,0) HBsAg, 183'ünde (%62,7) anti HBs pozitif olarak tespit ettiler. 129 (%44,2) kişide aşıya bağlı anti HBs pozitifliği, 54 (%18,5) kişide ise doğal anti HBs pozitifliği belirlediler. HBV'ye karşı doktorların 19 (%95,0)'u, ebe-hemşirelerin 90 (%76,3)'ı, teknisyenlerin 28 (%68,3)'i, temizlik şirketi çalışanlarının 25 (%43,9)'i ve diğer personelin 21 (%37,5)'i bağışık olarak rapor ettiler. Bir kişide (%0,34) anti HCV pozitifliği saptandı. Araştırmacılar bütün personelde HIV Ag/Ab negatif olarak tespit ettiler. Sonuç olarak çalışmayı yürüten ekip HBV, HCV, HIV için risk altında olan sağlık

personelinin bu virüsler açısından taranmasını ve HBV'ye karşı bağışık olmayanların aşılınması gerektiğini vurguladılar.

Yazıcı ve ark. (2010) Trabzon Göğüs Hastalıkları Hastanesi'nde 2006-2008 yıllarında çalışmakta olan 327 sağlık personelinde hepatit B virusu (HBV), hepatit C virusu (HCV) ve insan immünyetmezlik virusu (HIV) seroprevalansını araştırdılar. Çalışmayı yürütenler HBV'ye ait serolojik göstergeleri değerlendirdiklerinde 135 (%41,3) personelin aşısız, 135 (%41,3)'nin aşılı, 49 (%15)'nin doğal bağışık ve 8 (%2,4)'inin de taşıyıcı olduğunu belirlediler. Araştırmacılar HBV seronegatif olan sağlık çalışanlarını hepatit B aşı programına dâhil ettiler. Hastane çalışanlarında anti HIV pozitifliği belirlemezken, 3 (%0,9)'ünde anti HCV titresini pozitif olarak belirlediler. HBV için bağışıklığı olmayan personelde korunma amacıyla özellikle aşılanmanın önemli olduğunu araştırmacılar vurguladılar.

Erden ve ark. (2000) bir üniversite hastanesi, iç hastalıkları polikliniğine çeşitli nedenlerle başvuran hastalar arasında HBsAg, anti HBs ve anti HCV pozitifliği prevalansını araştırdılar. Araştırmacılar 1000 vakada %9,6 oranında HBsAg, %24,5 oranında anti HBs ve %2,1 oranında anti HCV pozitifliği belirlediler. Çalışmada, HBV taşıyıcısı yakını olmanın, HBV virüs bulaşması için en yüksek risk grubunu oluşturduğu gözlemlendi. Sağlık personelinde, HBsAg taşıyıcılığı diğer mesleklerden önemli bir farklılık göstermez iken anti HBs pozitifliği genel ortalama anti HBs oranından oldukça yüksek buldular ($p<0.01$). Çalışmayı yürütenler incelenen popülasyonda anti HCV pozitifliği %2,1 olarak belirlediler. Araştırmacılar bu oranın ülkemizde kan donörleri popülasyonunda saptanmış olan HCV oranının (%1 civarı) iki katı olduğunu vurguladılar. Ayrıca bulgularının, ülkemizde daha önce yayınlanmış araştırmalara uygunluk göstermekte olduğunu belirttiler.

Özbilge ve ark. (2000) bu çalışmada Şanlıurfa yöresinde Hepatit B bulaşında riskli olabilecek grupların tesbiti ve korunma önlemlerinin alınmasını amaçladılar. Çalışma gruplarını; Şanlıurfa Çocuk Esirgeme Kurumu, Kız Yetiştirme Yurdu, hastane personeli, hastane checkup polikliniği olarak seçtiler. Araştırmacılar HBsAg pozitifliğini toplam 31 (%11-27) kişide ve anti HBs pozitifliği toplam 58 (%21,09) kişide buldular. HBsAg pozitifliği Çocuk Esirgeme Kurumu'nda 7 (%10,60), Yetiştirme Yurdu'nda 58 (%7,14), hastane personelinde 8 (%14,81), Check-up

polikliniğine başvuran kişilerde ise 31 (%11,27) oranında belirlendi. Sonuç olarak çalışmayı yürüten araştırmacılar bölgelerindeki çocuk popülasyonunda yüksek HBsAg pozitiflik oranı bebeklik döneminde yapılacak aşılamanın özellikle toplu yaşanan yerlerdeki gerekliliğini ortaya koyduğunu ve ayrıca hastane personelindeki yüksek HBsAg pozitifliği sağlık personelinin eğitimine daha fazla önem verilmesini gerekli kıldığını vurguladılar.



3. MATERYAL VE METOT

Araştırma retrospektif tanımlayıcı bir çalışmadır. Bu çalışmanın Sağlık Bakanlığı Patnos Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda yürütülmesi için Hitit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Kurulu'ndan 2018-199 Karar Numarası ile 29/11/2018 tarihinde izin alındı. Ayrıca Hitit Üniversitesi'nin Etik Kurul Kararı ile Ağrı İl Sağlık Müdürlüğü Bilimsel Araştırma Komisyonuna başvurularak 54592530-799 Sayı Numaralı 31.09.2019 tarihinde araştırmanın yapılabilmesi için gerekli izinler alındı.

3.1. Gereç

Bu çalışmada, Patnos Devlet Hastanesi'nin çeşitli polikliniklerine 1 Haziran 2018 ile 31 Ağustos 2018 tarihleri arasında Hepatit ve HIV şüphesiyle başvurmuş ve bu sebeplerden dolayı Hepatit B, Hepatit C, anti HBs ve HIV parametreleri araştırılmış 2971'i kadın 1492'si erkek olan toplam 4463 hastanın dosya kayıtları ile test sonuçları retrospektif olarak incelendi. Bu incelen hastalar arasında yaşı 18'den küçük olanlar ile kan grubu, poliklinik türü ve tedavi şekli belli olmayan vakalar çalışmaya dâhil edilmemiştir. Bundan dolayı bağımsız değişkenlerde irdelenen vakaların sayıları farklılık göstermektedir.

3.2. Yöntem

Çalışmada Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilmiş olan serum örnekleri Abbott Architect İ2000SR ve İ1000SR (Architect, Abbott, USA) makro-ELISA cihazı otoanalizörü ile kemilüminesans immünassay (Chemiluminescence) tekniği kullanılarak HBsAg, anti HCV, HIV Ag/Ab ve anti HBs parametreleri araştırıldı ve sonuçlar irdelendi. Araştırmaya alınan kan örnekleri 10000 RCF'de 10 dakika santrifüj edilip serumları ayrıldıktan sonra bekletilmeden aynı gün içerisinde çalışılmıştır. Serumlarda kemilüminesans immünassay (Chemiluminescence) tekniği (İ2000SR ve İ1000SR Architect Abbott, USA) ile HBsAg (AxSYM HBsAg), anti HBs (AxSYM anti HBs), anti HCV (AxSYM anti HCV) ve HIV antijen ve antikor [AxSYM HIV Ag/Ab combo (HIV- 1 + HIV-2 + HIV-subtip 0 antikorlarını ve p24

antijenini içeren)] pozitifliği araştırıldı. Ticari kitin çalışma kriterleri esas alınarak sonuçlar değerlendirildi.

3.2.1. Çalışılan testlerin özellikleri

3.2.1.1. Architect HBsAg Qualitative II

Kullanım amacı

Architect HBsAg Qualitative II tetkiki, post-mortem (ölüm sonrası, kalp atışı olmaksızın) alınan numunelerde dahil olmak üzere, insan serumu ve plazmasında bulunan Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg)'nin kalitatif tespiti amaçlı bir kemilüminesan mikropartikül immünolojik tetkikidir (CMIA) (Abbott Architect System, 2009).

Architect HBsAg Qualitative II tetkiki, HBV enfeksiyonu teşhisinde yardımcı bir yöntem olarak ve kan, kan bileşenleri, hücre, doku ve organ alıcılarına HBV aktarımını engellemek için bir tarama testi olarak kullanılır (Abbott Architect System, 2009).

Analiz için hazırlama (Abbott Architect System, 2009)

- Çözülmüş numuneler düşük hızda vorteks edilerek veya 10 kez alt üst edilerek iyice karıştırıldı. Numuneler görsel olarak incelendi. Tabakalaşma ya da katmanlaşma gözlemlendiği zaman, numuneler görsel olarak homojenleşene kadar karıştırmaya devam edildi.
- Sonuçların tutarlılığını sağlamak için numuneler testten önce santrifuj tüpüne transfer edilerek 10 dakikalık bir süre için en az ≥ 10000 RCF (Relative Centrifugal Force)'de santrifuj edildi, eğer
 - fibrin, kırmızı kan hücreleri ya da diğer partikül madde içerirlerse ya da
 - tekrar test edilmeleri gerekiyorsa veya
 - donmuş ve çözülmüşlerse arındırılmış numuneyi test işlemi için numune kabı veya bir ikincil tüpe transfer edilmelidir.

- Yüzeyinde bir lipit tabakası olan santrifüj edilmiş numuneler bir numune kabına veya ikincil tüpe transfer edilmelidir. Yalnızca lipemik materyali olmayan numunenin transfer edilmesine dikkat edilmelidir.

Sonuçların hesaplanması ve değerlendirilmesi

Architect *i* System'i her bir örnek ve her bir kontrol için numune RLU'nun cutoff RLU'ya (S/CO) oranını kullanarak bir Architect HBsAg Qualitative II sonucunu hesaplar.

- $\text{Cutoff RLU} = (0,0575 \times \text{Kalibratör 1 ortalama RLU}) + (0,8 \times \text{Kalibratör 2 ortalama RLU})$
- $\text{S/CO} = \text{Numune RLU} / \text{Cutoff RLU}$

Başlangıç Sonucu

Çizelge 3.1. Sonuçların yorumlanması (Abbott Architect System, 2009)

İlk Sonuç (S/CO)	Cihaz Yorumlaması	Tekrar Test Prosedürü
<1.00	Nonreaktif	Test gerekmemektedir
≥1.00	Reaktif	İki tekrar olarak tekrar test

Cihaz yorumlaması	Numune sınıflandırması
Her iki sonuç nonreaktidir	Numune HBsAg için nonreaktif değerlendirilmektedir.
Bir veya iki sonuç reaktiftir	Numune HBsAg için tekrarlanan reaktif olarak değerlendirilmektedir. Bir nötralizasyon tektiki ile doğrulayınız.

3.2.1.2. Architect anti HCV

Kullanım amacı

Architect anti HCV tetkiki, post-mortem (ölüm sonrası, kalp atışı olmaksızın) alınan numuneler de dahil olmak üzere insan serumu ve plazmasında bulunan Hepatit C virüs (anti HCV) antikorunun kalitatif tespiti amaçlı bir kemilüminesan mikropartikül immünolojik tetkikidir (CMIA). Architect anti HCV tetkiki, Hepatit C enfeksiyonunun tanısında yardımcı olarak ve kan, kan bileşenleri, hücre, doku ve organ alıcılarına Hepatit C virüsünün (HCV) geçmesini önlemek için tarama testi olarak kullanılır (Abbott Architect System, 2009).

Testin özeti ve açıklaması

Architect anti HCV tetkiki Hepatit C Virüs (HCV) antikorlarının tespiti amaçlı kullanılmaktadır. Kemilüminesan immünotetkikleri enzim immünotetkik ilkesinin (EIA) bir varyasyonudur. İlk olarak 1970'lerin başında bahsedilen katı aşama EIA'ları tamamlayıcı analitleri bağlamak için bir yüzeyde kaplı antikorları ve/veya antijenleri kullanır. Bağlı analit, bir dizi antijen-antikor reaksiyonları ile tespit edilir. EIA'lar, viral hepatit enfeksiyonlarıyla ilgili antijen ve antikorları belirleyebilir. Architect anti HCV nihai reaksiyonunda, kemilüminesan sinyal oluşturmak için bağlı akrininilat konjugatlar kullanılır (Abbott Architect System, 2009).

HCV kan kaynaklı bir virüstür. HCV rekombinant antijen antikorlarını tespit etmek için EIA'lar kullanan serolojik çalışmalar, HCV'nin kan kaynaklı ve toplumsal kaynaklı non-A ve non-B hepatit gibi hastalıklara sebebiyet verdiğini ortaya koymuştur. Anti HCV'nin bulunması, kişinin HCV enfeksiyonuna sahip olabileceğini ve/veya HCV enfeksiyonunu bulaştırabileceğini göstermektedir. Enfeksiyonlu kişilerin çoğu asemptomatik olabileceği gibi, HCV enfeksiyonu kronik hepatite, sirozave/veya karaciğer kanseri riskinin artmasına sebep olabilir. Anti HCV için EIA'lar tarafından kan donörü taramasının gerçekleştirilmesi sayesinde hepatitin transfüzyon ile bulaşma riski belirgin şekilde azalmıştır (Abbott Architect System, 2009).

Analiz için hazırlama

- Optimal sonuçlar için, serum ve plazma numunelerin testten önce fibrin, kırmızı kan hücreleri veya diğer partikül maddelerden arındırılmış olması gerekir. Bu numuneler hatalı sonuçlar verebilirler ve bir santrifüj tüpüne transfer edilerek 10 dakikalık bir süre için en az 10,000 RCF (Relative Centrifugal Force)'de santrifüj edilmelidirler (Abbott Architect System, 2009).
- Serum numunelerinde santrifüjden önce, tam pıhtılaşmanın oluşmuş olmasından emin olunmalıdır. Bazı numunelerde, özellikle antikoagülan ya da trombolitik tedavi gören hastalardan alınan örneklerde, pıhtılaşma süresi artabilir. Numune, pıhtılaşma tamamlanmadan önce santrifüj işlemine tabi tutulursa, fibrinin bulunmasından dolayı tutarsız sonuçlar oluşabilir (Abbott Architect System, 2009).
- Heparin ile tedavi edilmiş hastalardan alınan numuneler kısmen pıhtılaşmış olabilir ve fibrinin varolmasından dolayı hatalı sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. Bu durumu önlemek için, numuneleri heparin tedavisinden önce alınmalıdır (Abbott Architect System, 2009).

Sonuçlar

Architect i System'i, anti HCV kalibratör 1 ortalama kemilüminesan sinyalinin üç kalibratör 1 tekrarından hesaplar ve sonucu hafızaya alır.

Sonuçların hesaplanması

Architect anti HCV tetkiki S/CO bazlı bir sonuç hesaplar.

- Cutoff hesaplaması:

Kalibratör 1 Ortalama RLU Değeri x 0.074 = Cutoff RLU

- S/CO = Numune RLU/Cutoff RLU

Sonuçların yorumlanması

- < 1.00 S/CO değerlere sahip numuneler Architect anti HCV tetkiki ile nonreaktif olarak nitelendirilmektedir ve daha fazla test işlemi gerekmemektedir.
- ≥ 1.00 S/CO değerlere sahip numuneler Architect anti HCV tetkiki tarafından reaktif olarak nitelendirilmektedir.
- Başlangıçta reaktif olarak tespit edilen örnekler iki tekrar olarak test edilmelidir. İki test tekrarı değerleri nonreaktif ise, numune anti HCV için nonreaktif olarak nitelendirilmelidir. Test tekrarı değerleri reaktif ise numune anti HCV için Architect anti HCV kriterine göre tekrarlanan reaktif olarak nitelendirilmelidir.
- Tekrarlanan reaktif olan anti HCV örnekler, diğer HCV spesifik immünotetikler ve immünotet blot tetkikler veya bunların bir kombinasyonu ve/veya NAT testler gibi ilave testlerle değerlendirilmelidir (Abbott Architect System, 2009).

3.2.1.3. Architect anti HBs

Kullanım amacı

Architect anti HBs tetkiki insan serumu ve plazmasında bulunan Hepatit B yüzey antijeni antikörünün (anti HBs) kantitatif tespiti amaçlı bir kemilüminesan mikropartikül immünolojik tetkikidir (CMIA) (Abbott Architect System, 2009).

Testin özeti ve açıklaması

Architect anti HBs tetkiki, insan serumu ve plazmasında mevcut Hepatit B yüzey antijeni antikörünün (anti HBs) konsantrasyonunu tespit etmektedir.

Anti HBs tetkikleri çoğu zaman Hepatit B aşısının başarısını gözlemlemek için kullanılmıştır. Anti HBs'nin mevcudiyeti Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonuna karşı koruyucu önemi olduğu göstermiştir. Birçok araştırma Hepatit B aşısının, HBV enfeksiyonunu engellemek için ve anti HBs'nin üretimi için, bağışıklık sistemini teşvik ettiğine dair olumlu etkisini göstermiştir (Abbott Architect System, 2009).

Anti HBs için tetkikler ayrıca Hepatit B enfeksiyonlu bireylerin iyileşmesinin ve hastalığının atlatmasının takibinde kullanılır. Akut HBV enfeksiyonundan sonra anti

HBs'nin mevcudiyeti ve Hepatit B virüs yüzey antijeni (HBsAg)'nin kaybolması, hastalığın çözümünde yararlı bir belirleyici olabilmektedir (Abbott Architect System, 2009).

Asemptomatik bireylerde anti HBs tesbiti HBV'ye önceden maruz kalmış olabileceğini gösterir.

10.0 mIU/mL'den düşük anti HBs konsantrasyonuna sahip numuneler Architect anti HBs tetkiki ile nonreaktif olarak değerlendirilir. 10.0 mIU/mL'den yüksek ya da eşit konsantrasyonlardaki numuneler reaktif olarak kabul edilir (Abbott Architect System, 2009).

Analiz için hazırlama

- Optimal sonuçlar için, örneklerin tümünü hava kabarcıkları için kontrol edilmelidir. Hava kabarcıklarını, analizden önce bir aplikatör çubukla yok edilmelidir. Çapraz kontaminasyonu önlemek için, her numune için farklı bir aplikatör çubuk kullanılmalıdır (Abbott Architect System, 2009).
- Optimal sonuçlar için numunelerin testten önce fibrin, kırmızı kan hücreleri veya diğer partikül maddelerden arındırılmış olması gerekir. Aksi takdirde örnekler tutarsız sonuçlar verebilir ve bu yüzden santrifüj tüpüne transfer edilip en az 10,000 RCF (Relative Centrifugal Force)'de 10 dakika santrifüj edilmelidirler (Abbott Architect System, 2009).
- Serum numunelerinde santrifüjden önce, tam pıhtılaşmanın oluşmuş olmasından emin olunmalıdır. Bazı numuneler, özellikle antikoagülan ya da trombolitik tedavi gören hastalardan alınan örneklerde, pıhtılaşma süresi artabilir. Numune, pıhtılaşma tamamlanmadan önce santrifüj işlemine tabi tutulursa, fibrinin bulunmasından dolayı tutarsız sonuçlar oluşabilir (Abbott Architect System, 2009).
- Heparin ile tedavi edilmiş hastalardan alınan numuneler kısmen pıhtılaşmış olabilir ve fibrinin varolmasından dolayı hatalı sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. Bu özelliği engellemek için, numuneleri heparin tedavisinden önce alınmalıdır (Abbott Architect System, 2009).

Sonuçlar

Architect anti HBs tetkiki, bir kalibrasyon eğrisi oluşturmak için, "4-Parameter Logistic Curve Fit data reduction" metodunu (4PLC, Xağırlıklı) kullanır.

Sonuçların yorumlanması

- Konsantrasyon değerleri < 10.00 mIU/mL olan numuneler Architect anti HBs kriterine göre nonreaktif olarak değerlendirilmektedir.
- Konsantrasyon değerleri > 10.00 mIU/mL olan numuneler Architect anti HBs kriterine göre reaktif olarak değerlendirilmektedir (Abbott Architect System, 2009).

3.2.1.4. Architect HIV Ag/Ab combo

Kullanım amacı

Architect HIV Ag/Ab Combo tetkiki, post-mortem (ölüm sonrası, kalp atışı olmaksızın) alınan numunelerde dahil olmak üzere, insan serumu veya plazmasında bulunan insan bağışıklık yetersizliği virüsü tip 1 ve/veya tip 2 (HIV-1/HIV-2) antikorların ve aynı zamanda HIV p24 antijeninin kalitatif tesbiti için bir kemilüminesan mikropartikül immünolojik tetkikidir (CMIA). Architect HIV Ag/Ab Combo tetkiki HIV-1/HIV-2 teşhisinde ve kan ve plazma verenin takibinde yardımcı bir yöntem olarak kullanılan bir testtir. Architect HIV Ag/Ab Combo sonucu, HIV p24 antijeni, HIV-1 antikor veya HIV-2 antikor tesbiti arasında ayırt etmez (Abbott Architect System, 2009).

Testin özeti ve açıklaması

Kazanılmış bağışıklık yetersizliği Sendromu (AIDS) iki tip insan immüno bağışıklık yetersizliği virüsünden kaynaklanır ve bu virüslerin ortak adı HIV'dir (Abbott Architect System, 2009).

HIV AIDS'in etyolojik etkenidir. HIV cinsel temastan, kan veya kan ürünlerine maruz kalmaktan ve fetusun prenatal enfeksiyonundan veya yeni doğmuşun perinatal enfeksiyonundan bulaşır. HIV antikorları yaklaşık her zaman AIDS hastalarında ve

HIV enfeksiyonlu asemptomatik bireylerde tespit edilir ve HIV enfeksiyonu her zaman AIDS hastalarında ve seropozitif bireylerde kültür veya viral RNA ve/veya proviral DNA'nın genişletmesiyle tespit edilir (Abbott Architect System, 2009).

HIV enfeksiyonunun sero tesbiti için başlıca immünogenik protein ve antijenik hedef, viral (HIV) transmembran proteinidir (TMP). TMP antikoru (anti TMP) HIV enfeksiyonlu bireylerin serokonversiyonunda sürekli meydana gelen ilklerin arasındadır. HIV enfeksiyonların asemptomatik ve semptomatik safhalarında TMP antikoru yakın evrensel mevcudiyetinden ispatlandığı gibi, anti TMP tepkisi hastalık sürecinde relatif olarak güçlüdür. HIV-1 M ve O gruplarından ve HIV-2'den TMP'ler Architect HIV Ag/Ab Combo reaktiflerinde doğal TMP serileri tarafından alınan beş rekombinant antijen ve iki sentetik peptid tarafından temsil edilmektedir. TMP'lerden üç çift dâhil etmek için gereken miktar HIV-1 ve HIV-1 ve HIV-2 arasında bulunan genetik farklılıktan alınmıştır. Serolojik araştırmalara göre HIV-1 ve HIV-2 core antijenleri çoklu eşit epitoplara paylaşıldığında, sara glikoproteinler çok daha az çapraz reaktiftir. Bir grup veya tip içerisindeki viral zincire ait TMP (veya TMP bölümleri) antikoru, farklı grup veya tip içerisindeki viral zincire ait TMP (veya TMP bölümleri) ile reaksiyona girebilir, düşük reaksiyon gösterebilir veya reaksiyona girmezler. HIV-1 grup Nantikoru bir istisna olarak kabul edilebilir (Abbott Architect System, 2009).

HIV enfeksiyonundan kısa bir süre sonra ama serokonversiyondan önce, HIV antijen(leri) serum veya plazma örneklerinde tespit edilebilir. Ençok antijenemianin işaretleyicisi olarak kullanılan HIV yapılı protein coreproteini p24'tür. Architect HIV Ag/Ab Combo serokonversiyondan önce HIV p24 antijenini tespit etmek için reaktiflerde anti HIV p24 kullanmakta ve serokonversiyon geçiş aralığını düşürerek HIV enfeksiyonunun erken teşhis imkânını artırmaktadır (Abbott Architect System, 2009).

Analiz için hazırlama

- Örnekler tüp üreticisinin önerdiği şekilde santrifüj edilerek pıhtı veya kırmızı kan hücrelerinden ayrılmalıdır. Numunenin hazırlanması için yerçekimi ile oluşan ayırım yeterli değildir (Abbott Architect System, 2009).

- Kırmızı kan hücreleri veya partikül madde içeren, buzu çözülen ve tekrar test edilmesi gereken numunelerinin sonuçlarının tutarlılığını sağlamak için test edilmeden önce bir santrifüj tüpüne transfer edilmelidir $\geq 10,000$ RCF (Relative Centrifugal Force)'de 10 dakika süreyle santrifüj edilmelidir (Abbott Architect System, 2009).
- Çözülmüş örnekleri 10 kez ters yüz ederek karıştırılmalıdır. Örneklerde katmanların olup olmadığını görsel olarak incelenmelidir. Tabakalaşma ya da katmanlaşma gözlemlendiği zaman, numuneler görsel olarak homojen bir görünüm alana kadar ters yüz dönüşümlerini tekrarlanmalıdır. Test etmeden önce santrifüj edilmelidir (Abbott Architect System, 2009).
- Lipid tabakası üstte olan santrifüj edilmiş numuneler bir numune kabına ya da ikincil tüpe transfer edilmelidir. Yalnızca uygun olan lipemik materyali olmayan numunelerin transfer edilmesine dikkat edilmelidir (Abbott Architect System, 2009).

Sonuçlar

Architect i System'i kalibratör 1'in üç tekrarının ortalama kemilüminesan sinyalini (RLU) kullanarak cutoff'u (CO) hesaplar ve sonucu hafızaya kayıt eder (Abbott Architect System, 2009).

Hesaplama

Architect i System'i Architect HIV Ag/Ab Combo tetkiki için her bir örnek ve her bir kontrolün numune RLU(lar) ile cutoff RLU'nun ortalaması bazlı bir sonucunu hesaplar (Abbott Architect System, 2009).

- Cutoff (CO) = Kalibratör 1 Ortalama RLU Değeri x 0.40
- S/CO = Numune RLU/Cutoff RLU
- Cutoff RLU her bir reaktif lot kalibrasyonu için kayıt edilir.

Sonuçların yorumlanması

- < 1.00 S/CO değerlerine sahip örnekler nonreaktif (NR) olarak belirlenir.
- > 1.00 S/CO değerlerine sahip örnekler reaktif (R) olarak belirlenir (Abbott Architect System, 2009).

- Architect HIV Ag/Ab Combo tetkiki ile nihai sonucu reaktif olan ve ilave testler ile somut sonuçlar vermeyen örneklerin Sonuçların Yorumlanması kesin olmamaktadır; üç ila altı hafta sonrası alınan başka bir numunenin test edilmesiyle açıklık getirilebilir (Abbott Architect System, 2009).
- Architect HIV Ag/Ab Combo ve ilave tetkik sonuçları, hastanın klinik durumu, geçmişi ve diğer laboratuvar sonuçları ile bağlantılı olarak yorumlanmalıdır (Abbott Architect System, 2009).

Çizelge 3.2. Architect HIV Ag/Ab combo sonuçları (Abbott Architect System, 2009)

Başlangıç sonuçları (S/CO)	Test tekrarı sonuçları	Nihai sonuç	Yorumlama
R	İki test NR'dir	NR	HIV p24 Ag ve /veya HIV-1/HIV-2 Ab tespit edilemedi.
R	Bir veya iki test reaktiftir.	R	HIV p24 Ag ve/veya HIV-1/HIV-2 Ab varsayımına dayanan ispat; bir ek tetkik gerçekleştiriniz.
NR	Test tekrarı gerekmiyor.	NR	HIV p24 Ag ve /veya HIV-1/HIV-2 Ab tespit edilemedi.

3.2.2. Bağımsız değişkenlerin ve bağımlı değişkenlerin değerlendirilmesi

Bu çalışmada Ağrı iline bağlı Patnos ilçesinde bulunan devlet hastanesine 01/06/2018-31/08/2018 tarihleri arasında başvuran hastalara HBsAg taşıyıcılığı, anti HCV, anti HBs taşıyıcılığı ve anti HIV Ag/Ab parametreleri için ilgili tetkikler yapıldı. Hastalardan elde edilen sonuçlara göre bu parametreler ile hastalara ait bazı demografik bilgiler (Başvuru tarihi, yaş aralığı, cinsiyet, kan grubu, Rh faktörü, poliklinik türü, ayakta tedavi veya yatarak tedavi görmesi) arasında önemli bir ilişki olup olmadığı SPSS (ver. 22) yazılım programı ile Ki kare testi uygulanarak araştırıldı. HBsAg, anti HCV, anti HBs ve anti HIV Ag/Ab parametreleri bağımlı değişkenler olarak kabul edildi. Bu parametrelerle ilgili verilere istatistik uygulanabilmesi için pozitif ve negatif veriler için kodlar verildi. Bu kodlar Çizelge 3.3'de verildi. Başvuru tarihi, yaş aralığı, cinsiyet, kan grubu, Rh faktörü, poliklinik

türü, ayakta tedavi veya yatarak tedavi görmesi demografik bilgiler olarak kullanıldı ve bunlara verilen kodlar Çizelge 3.4'de verildi.

Çizelge 3.3. Araştırmada bağımlı değişken olarak kullanılan analiz parametreleri

KOD	ANALİZ PARAMETRELERİ (Bağımlı Değişkenler)			
	HBsAg	Anti-HCV	Anti- HBs	Anti- HIV Ag/Ab
1	NEGATİF	NEGATİF	NEGATİF	NEGATİF
2	POZİTİF	POZİTİF	POZİTİF	POZİTİF

Çizelge 3.4. Araştırmada bağımsız değişken olarak kullanılan demografik bilgiler (Kısaltmalar: PT Poliklinik türü, YA Yaş aralığı, C Cinsiyet, K Kadın, E Erkek, BT Başvuru tarihi, KG Kan grupları, RhF Rh faktörü, AT/YT Ayakta tedavi / yatarak tedavi olan hasta)

KOD	PT	DEMOGRAFİK BİLGİLER (Bağımsız Değişkenler)					
		YA	C	BT	KG	RhF	AT / YT
1	Dahiliye	18-40	K	01-30.06.2018	A	RH (+)	Ayakta tedavi gören hasta
2	Dahiliye kliniği	41-60	E	01-31.07.2018	B	RH (-)	Yatarak tedavi gören hasta
3	K.B.B kliniği	60≤		01-31.08.2018	AB		
4	Kadın doğum				O		
5	Kadın hastalıkları ve doğum kliniği						
6	Evde bakım						
7	Genel cerrahi kliniği						
8	Genel cerrahi						
9	Doğum salonu						
10	Enfeksiyon						
11	Aile hekimleri						
12	Kardiyoloji kliniği						
13	Kardiyoloji						
14	Üroloji kliniği						
15	Üroloji						
16	Diyaliz						
17	Fizik tedavi						
18	Çocuk polikliniği						
19	Ortopedi kliniği						
20	Ortopedi						
21	Acil servis						
22	Göğüs polikliniği						
23	Beyin cerrahi						
24	Yoğun bakım						
25	Noröloji						

3.2.3. İstatistiksel değerlendirme

Araştırmada elde edilen veriler kodlanarak, Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 22for Windows 10.0 paket programına aktarıldı. Ortalama değerler ‘‘aritmetik ortalama \pm standart sapma’’ olarak hesaplanmıştır. Gruplar arası değerlendirmede Ki-kare testi kullanıldı. Analiz sonuçları %95 güven aralığında değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bu çalışmadaki tüm istatistiksel hesaplamalar Doç. Dr. Özlem ÖZBEK tarafından yapıldı.



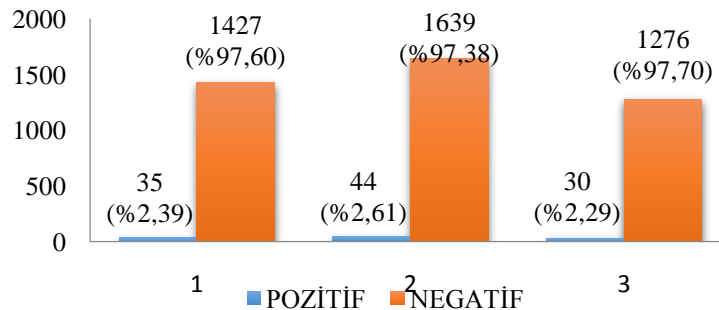
4. BULGULAR

4. 1. HBsAg Taşıyıcılığı

4.1.1. Başvuru tarihi ve HBsAg arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen HBsAg tetkiki yapılan 4451 indeks vakanın %32,8'i (n = 1462) 01-30/06/2018 tarihleri arasında, %37,8'i (n = 1683) 01-31/07/2018 tarihleri arasında ve %29,3'ü (n = 1306) 01-31/08/2018 tarihleri arasında hastaneye başvuru yaptı. 01-30/06/2018 tarihleri arasında başvuru yapan 1462 vakanın %2,39'u (n = 35) HBsAg açısından pozitif iken %97,60'ı (n = 1427) negatiftir. 01-31/07/2018 tarihleri arasında başvuru yapan 1683 vakanın ise %2,61'i (n = 44) HBsAg yönünden pozitif olarak rapor edilirken %97,38'i (n = 1639) negatif olarak rapor edildi. 01-31/08/2018 tarihleri arasında başvuru yapan 1306 olgunun %2,29'u (n = 30) HBsAg açısından pozitif olarak belirlenirken, %97,70'i (n = 1276) negatif olarak belirlendi. Oransal ve sayısal açıdan en fazla HBsAg pozitifli vaka 01-31/07/2018 tarihleri arasında tespit edildi. Toplamda incelenen 4451 indeks vakanın %2,44'ü (n = 109) pozitif olarak tespit edilirken %97,55'i (n = 4342) negatif olarak tespit edildi.

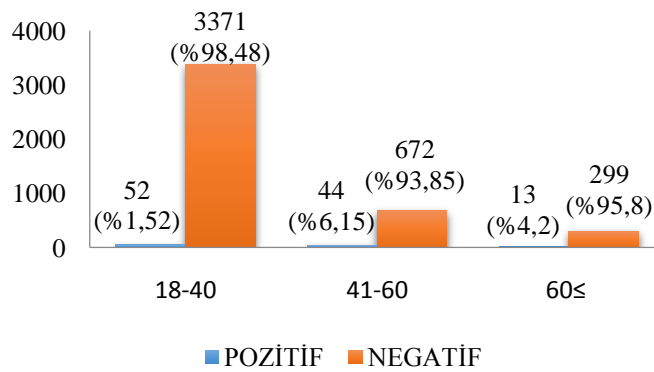
Başvuru tarihi ve HBsAg arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Başvuru tarihi ile HBsAg birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Başvuru tarihi ile HBsAg birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,845$ 'tir ve $p > 0.05$ olduğundan H_0 hipotezi kabul edildi.



Şekil 4.1. Başvuru tarihi aralıklarına göre yapılan HBsAg tetkiki ile elde edilen sonuçlara göre pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranları

4.1.2. Yaş aralığı ve HBsAg arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen HBsAg tetkiki yapılan 4451 indeks vakanın yaş ortalaması 33,67'dir. Yaş olarak hastalar üç gruba ayrıldı. İlk grup 18-40 yaş aralığında alınmış olup bu grubun %1,52'si (n = 52) HBsAg açısından pozitif iken %98,48'i (n=3371) negatiftir. İkinci grup ise 41-60 yaş aralığında alınmış olup bu grubun ise %6,15'i (n = 44) HBsAg açısından pozitif olarak belirlenirken %93,85'i (n=672) negatif olarak belirlendi. Söz konusu üçüncü gruba ise $60 \leq$ üstü yaşta olan hastalar dâhil edilmiş olup bu grubun ise %4,2'si (n = 13) HBsAg yönünden pozitif bulunurken %95,8'i (n = 299) negatif olarak bulundu. Oransal açıdan en fazla HBsAg pozitifli vaka 41-60 yaş aralığında tespit edildi. Sayısal açıdan ise en fazla HBsAg pozitifli olgu sayısı ise 52 (%1,52) vaka sayısı ile 18-40 yaş aralığında rapor edildi. Toplamda incelenen 4451 indeks vakanın %2,44'ü (n = 109) pozitif tespit edilirken %97,55'i (n = 4342) negatif olarak tespit edildi. Ayrıca oransal (%17) ve sayısal (n = 7) olarak en fazla HBsAg pozitifli vaka sayısı 46 yaşındaki olan hastalarda tespit edildi. Bir başka yönden bakıldığında $60 \leq$ üstü yaşta olan kişilerde HBsAg'si pozitif olan daha az hasta sayısına (n = 13) rastlanılmaktadır. Oransal (n = 1,52) olarak ele alındığında ise 18-40 yaş aralığında daha az pozitif vaka tespit edildi.



Şekil 4.2. HBsAg tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının yaş aralıklarına göre dağılımı

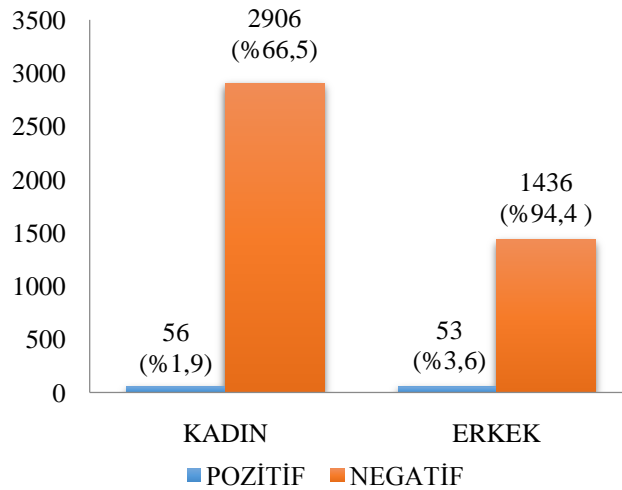
Yaş aralıkları ve HBsAg arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Yaş aralıkları ile HBsAg birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Yaş aralıkları ile HBsAg birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi

sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,00$ 'dır ve $p < 0,05$ olduğundan H_1 hipotezi kabul edildi.

4.1.3. Cinsiyet ve HBsAg arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen 4451 vakanın %66,5'i ($n = 2962$) kadın iken %33,45'i ($n = 1489$) erkek hastadan oluşmaktadır. HBsAg tetkiki yapılan kadın hastaların %1,9'u ($n = 56$) pozitif olarak tespit edilirken %98,1'i ($n = 2906$) negatif olarak tespit edildi. Erkek hastalarda ise HBsAg pozitiflik oranı %3,6'ı ($n = 53$) iken negatif vaka sayısı ise %94,4 ($n = 1436$) olarak rapor edildi. Oransal olarak sonuçlar ele alındığında HBsAg pozitif vaka sayısı erkek hastalarda daha fazla %3,6 ($n = 53$) olmakla birlikte sayısal olarak bakıldığında ise kadın hastalarda pozitiflik oranı %1,9 ($n = 56$) daha yüksek olarak tespit edildi.

Cinsiyet ve HBsAg arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Cinsiyet ile HBsAg birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Cinsiyet ile HBsAg birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,001$ 'dir ve $p < 0,05$ olduğundan H_1 hipotezi kabul edildi. Ayrıca Fischer exact testi'de uygulanıp ve mutlak (exact) sigma değeri $p = 0,001$ olarak tespit edildi.

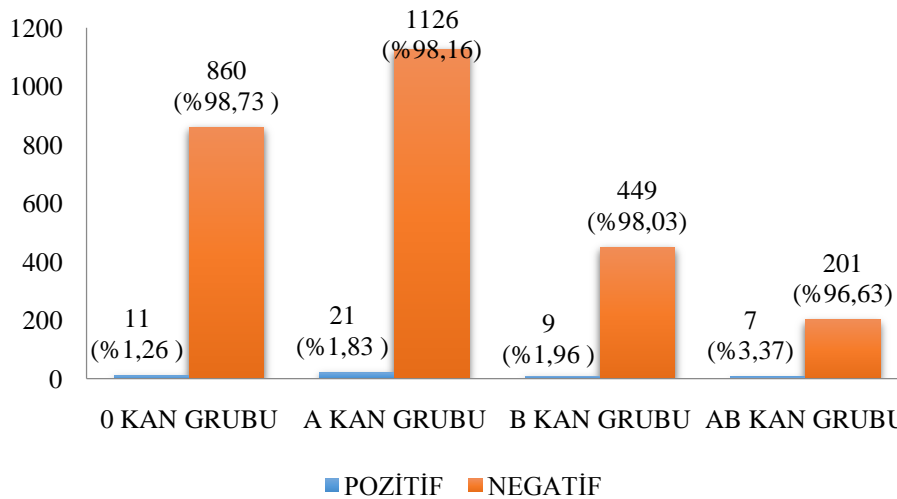


Şekil 4.3. HBsAg tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının cinsiyetlerine göre dağılımı

4.1.4. Kan grubu ve HBsAg arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen 2684 vakanın %32,5'i (n = 871) 0 kan grubu, %42,7'si (n = 1147) A kan grubu, %17'si B kan grubu ve %7,7'si (n = 208) AB kan grubudur. 0 kan grubunda HBsAg pozitiflik oranı %1,26 (n = 11) iken negatiflik oranı ise %98,73'tür (n = 860). A kan grubuna bakıldığında HBsAg pozitiflik oranı %1,83 (n = 21) olarak belirlenirken, negatiflik oranı ise %98,16 (n = 1126) olarak belirlendi. B kan grubunda ise pozitiflik yüzdesi %1,96 (n = 9) olarak rapor edilirken negatiflik oranı ise %98,03 (n = 449) olarak rapor edildi. HBsAg pozitiflik oranı AB kan grubunda %3,37 (n = 7) iken negatiflik oranı ise %96,63'tür (n = 201). Toplamda incelenen 2684 indeks vakanın %1,8'i pozitif olarak gözlenirken, %98,21'i negatif olarak gözlemlendi. Oransal olarak sonuçlar incelendiğinde HBsAg pozitiflik oranı en fazla (%3,37) AB kan grubunda görülmektedir. Sayısal olarak ise pozitiflik en fazla A kan grubunda (n = 21) eğilim göstermektedir.

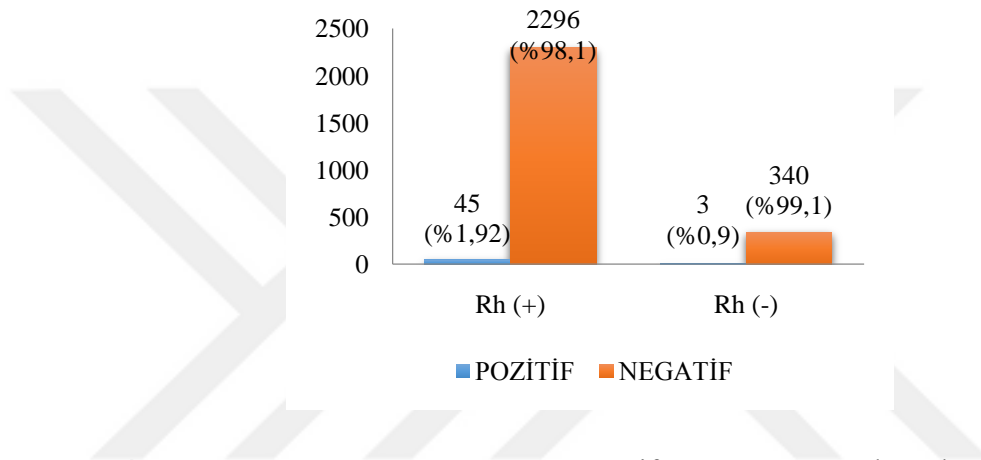
Kan grubu ve HBsAg arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Kan grubu ile HBsAg birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Kan grubu ile HBsAg birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,221$ 'dir ve $p < 0,05$ olduğundan H_0 hipotezi kabul edildi.



Şekil 4.4. HBsAg tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının kan gruplarına göre dağılımı

4.1.5. Rh faktörü ve HBsAg arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen 2684 olgunun %87,22'i (n = 2341) Rh (+) iken %12,78'i (n = 343) Rh (-)'tir. Rh (+) olan hastaların %1,92'sinin (n = 45) HBsAg açısından pozitif olduğu tespit edilirken, %98,1'i (n = 2296) ise negatif olarak tespit edildi. Rh (-) olan vakaların %0,9'u (n = 3) pozitiflik gösterirken %99,1'i (n = 340) negatiftir. Oransal ve sayısal olarak sonuçlar incelendiğinde HBsAg pozitiflik oranı %1,92 (n = 45) ile en fazla Rh (+)'te görülmektedir.



Şekil 4.5. HBsAg tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının Rh faktörüne göre dağılımı

Rh faktörü ve HBsAg arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Rh faktörü ile HBsAg birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Rh faktörü ile HBsAg birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,172$ 'dir ve $p < 0,05$ olduğundan H_0 hipotezi kabul edildi.

4.1.6. Poliklinik türü ve HBsAg arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen 4423 vakanın %17,6'sı (n = 779) Doğum Salonuna, %49,47'ü (n = 2188) dahiliye polikliniğine, %0,38'i (n = 17) dahiliye kliniğine, %0,32'si (n = 14) K.B.B. kliniğine, %9,6'sı (n = 426) kadın doğum polikliniğine, %7,6'sı (n = 337) kadın hastalıkları ve doğum kliniğine, %0,02'si (n = 1) evde bakım, %0,34'ü (n = 15) genel cerrahi kliniğine, %1,85'i (n = 82) genel cerrahi polikliniğine, %1,61'i (n = 71) enfeksiyon polikliniğine, %6,01'i (n = 266) aile hekimlerine, %0,02'si (n = 1) kardiyoloji kliniğine, %0,09'u (n = 4) kardiyoloji

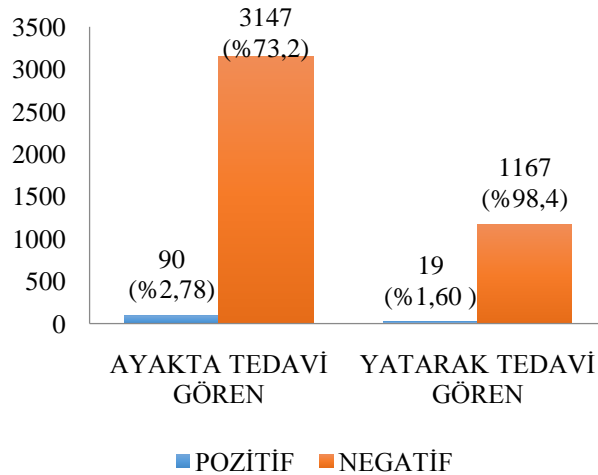
polikliniğine, %0,36'sı (n=16) üroloji kliniğine, %0,23 (n = 10) üroloji polikliniğine, %0,93'ü (n = 41) diyaliz, %1,31'i (n = 58) fizik tedavi polikliniğine, %0,02'sı (n=1) çocuk polikliniğine, %0,14'ü (n = 6) ortopedi kliniğine, %0,29'u (n = 13) ortopedi polikliniğine, %1,31'i (n = 58) acil, %0,02'sı (n = 1) göğüs polikliniğine, %0,27'i (n = 12) beyin cerrahi polikliniğine, %0,02'sı (n = 1) yoğun bakım ünitesinde ve %0,11'i (n = 5) nöroloji polikliniğine başvuruda bulunarak HBsAg taraması yaptırdı. Doğum Salonuna başvuran hastaların %1,03'ü (n = 8) HBsAg yönünden pozitif, %98,97'si (n = 771) negatif iken, dahiliye polikliniğindeki hastaların % 3,06'sı (n = 67) pozitif, %96,94'ü (n = 2121) negatiftir. dahiliye kliniğine, K.B.B. kliniğine, evde bakım, kardiyoloji kliniğine, kardiyoloji polikliniğine, üroloji kliniğine, üroloji polikliniğine, çocuk polikliniğine, ortopedi kliniğine, ortopedi polikliniğine, göğüs polikliniğine, beyin cerrahi polikliniğine, yoğun bakım ve nöroloji polikliniğine başvuruda bulunan hastaların HBsAg tarama sonuçlarından elde edilen verilere göre ise pozitiflik %0 olarak tespit edilirken %100'ü negatif olarak tespit edildi. Kadın Doğum Polikliniğinde vakaların %1,17'si (n = 5) pozitif, %98,83'ü (n = 421) negatif olarak gözlenirken, kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde incelenen olguların %2,67'si (n = 9) pozitif, %97,33'ü (n = 328) negatif olarak gözlemlendi. Genel cerrahi kliniğine başvuran hastaların %13,3'ü (n = 2) HBsAg yönünden pozitif, %86,7'si (n = 13) negatif iken, genel cerrahi polikliniğindeki vakaların %2,44'ü (n = 2) pozitif %97,56'si (n = 80) negatiftir. enfeksiyon polikliniğinde HBsAg yönünden incelenen olguların %11,27'si (n = 8) pozitif, %88,73'ü (n = 63) negatif olarak belirlenirken, aile hekimliğine başvuran hastaların %1,50'si (n = 4) pozitif, 98,5'i (n = 262) negatif olarak belirlendi. Diyaliz servisinde tedavi gören hastaların %2,44'ü (n = 1) pozitif, %97,56'sı (n = 40) negatif olarak tespit edilirken, Fizik Tedavi Polikliniğindeki hastaların %3,45'i (n = 2) pozitif, %96,55'i (n = 56) negatif olarak tespit edildi. Acil Servise başvuran vakaların %1,72'si (n = 1) pozitif olarak rapor edilirken, %98,28'inde (n = 57) negatiflik olarak rapor edildi. Genel olarak tüm poliklinikler incelendiğinde hasta bazında oransal olarak en fazla HBsAg yönünden pozitiflik tespit edilen klinik türü genel cerrahi kliniğidir (n = 13,2). Sayısal olarak ise en fazla vaka dahiliye polikliniğinde (n = 67) görüldü. Negatiflik açısından ise sayısal olarak en fazla vaka yine dahiliye polikliniğinde (n = 2121) rapor edildi. Tüm poliklinik ve

diğer servisler ele alındığında toplamda 4423 vakanın %2,46'sı (n = 109) pozitif olarak tespit edilirken, %97,54'ünde (n = 4314) negatif olarak tespit edildi.

Poliklinik türü ve HBsAg arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Poliklinik türü ile HBsAg birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Poliklinik türü ile HBsAg birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,003$ 'dir ve $p < 0,05$ olduğundan H_1 hipotezi kabul edildi.

4.1.7. Ayakta tedavi gören/yatarak tedavi gören hasta ve HBsAg arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen 4423 vakanın %73,2'si (n = 3237) ayakta tedavi gören hastalardan oluşurken %26,8'i (n = 1186) yatarak tedavi gören hastalardan oluşmaktadır. Ayakta tedavi gören hastaların HBsAg sonuçları irdelendiğinde 3237 vakanın %2,78'i (n = 90) pozitif iken %97,22'si (n = 3147) negatiftir. Yatarak tedavi görenlerde ise HBsAg pozitiflik oranı %1,60 (n = 19) iken negatiflik oranı ise %98,4'tür (n=1167). Sayısal ve oransal olarak sonuçlar irdelendiğinde en fazla ayakta tedavi gören hastalarda pozitiflik tespit edildi.



Şekil 4.6. HBsAg tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının ayakta tedavi görmesine/yatarak tedavi görmesine göre dağılımı

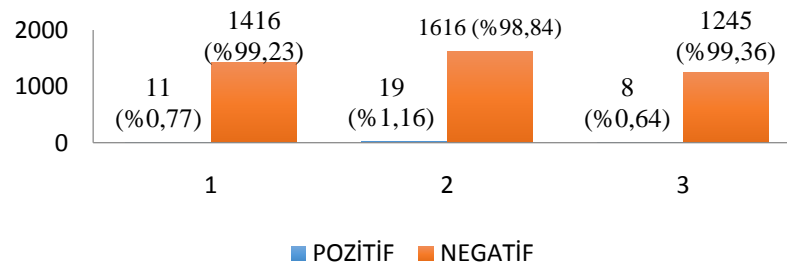
Ayakta tedavi gören/Yatarak tedavi gören hasta ve HBsAg arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Ayakta tedavi gören/Yatarak tedavi gören hasta ile HBsAg birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Ayakta tedavi gören/Yatarak tedavi gören hasta ile HBsAg birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,025$ 'dir ve $p < 0,05$ olduğundan H_1 hipotezi kabul edildi. Fisher's Exact Test'i uygulandığında mutlak sigma (2 sided) değeri $p = 0,028$ olarak tespit edildi.

4.2. Anti HCV Taşıyıcılığı

4.2.1. Başvuru tarihi ve anti HCV arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen anti HCV tetkiki yapılan 4315 indeks vakanın %33,07'si ($n = 1427$) 01-30/06/2018 tarihleri arasında, %37,89'u ($n = 1635$) 01-31/07/2018 tarihleri arasında ve %29,04'ü ($n = 1253$) 01-31/08/2018 tarihleri arasında hastaneye başvuru yapmıştır.

01-30/06/2018 tarihleri arasında başvuru yapan 1427 vakanın %0,77'si ($n = 11$) anti HCV açısından pozitif iken %99,23'ü ($n = 1416$) negatif olarak rapor edildi. 01-31/07/2018 tarihleri arasında başvuru yapan 1635 vakanın ise %1,16'sı ($n = 19$) anti HCV yönünden pozitif iken %98,84'ü ($n = 1616$) negatiftir. 01-31/08/2018 tarihleri arasında başvuru yapan 1253 olgunun %0,64'ü ($n = 8$) anti HCV açısından pozitif olarak tespit edilirken %99,36'sı ($n = 1245$) negatif olarak tespit edildi. Oransal ve sayısal açıdan en fazla anti HCV pozitifli vaka 01-31/07/2018 tarihleri arasında belirlendi. Toplamda incelenen 4315 indeks vakanın %0,88'i ($n = 38$) pozitif tespit edilirken %99,12'si ($n = 4277$) negatif olarak rapor edildi.

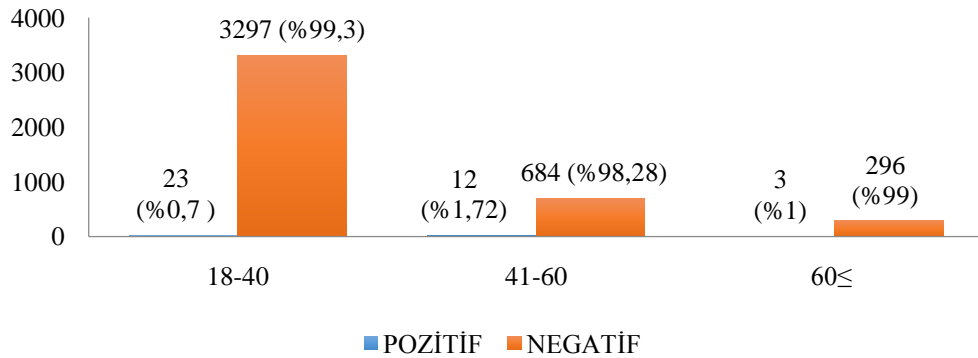


Şekil 4.7. Anti HCV tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının başvuru tarihlerine göre dağılımı

Başvuru tarihi ve Anti HCV arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Başvuru tarihi ve anti HCV birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Başvuru tarihi ve anti HCV birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,283$ 'tür ve $p < 0,05$ olduğundan H_0 hipotezi kabul edildi.

4.2.2. Yaş aralığı ve anti HCV arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen anti HCV tetkiki yapılan 4315 indeks vakanın yaş ortalaması 33,66'dır. Yaş olarak hastalar üç gruba ayrıldı. İlk grup 18-40 yaş aralığında alınmış olup bu grubun %0,7'si ($n = 23$) anti HCV açısından pozitif iken %99,3'ü ($n = 3297$) negatiftir. İkinci grup 41-60 yaş aralığında alınmış olup bu grubun %1,72'si ($n = 12$) anti HCV açısından pozitif olarak tespit edilirken, %98,28'i ($n = 684$) negatif olarak tespit edildi. Söz konusu üçüncü gruba ise $60 \leq$ üstü yaşta olan hastalar dâhil edilmiş olup bu grubun ise %1'i ($n = 3$) anti HCV yönünden pozitif bulunurken %99'u ($n = 296$) negatif olarak bulundu. Oransal açıdan en fazla anti HCV pozitifli vaka tespit edilen yaş aralığı 41-60 yaş aralığıdır ($n = 1,72$). Sayısal açıdan ise en fazla anti HCV pozitifli olgu sayısı ise 23 vaka sayısı ile 18-40 yaş aralığında rapor edildi. Toplamda incelenen 4315 indeks vakanın %0,88'i ($n = 38$) pozitif olarak gözlenirken, %99,12'si ($n = 4277$) negatif olarak gözlendi. Ayrıca oransal ($n = \%7,5$) olarak en fazla anti HCV pozitifli vaka sayısı 46 yaşındaki olan hastalarda tespit edildi. Sayısal olarak ise en fazla vaka sayısı 27-28-29-46 yaşındaki hastalarda belirlendi.

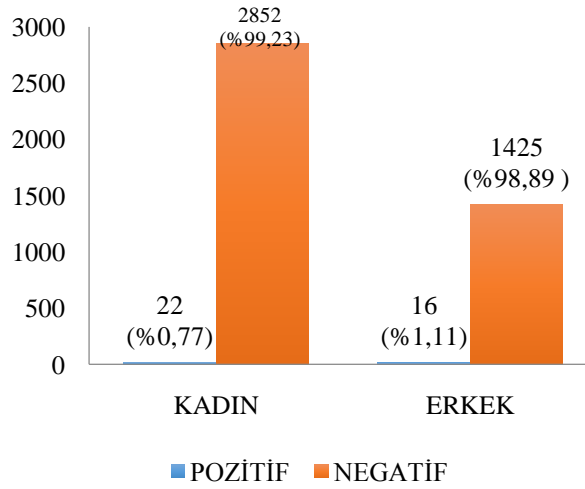


Şekil 4.8. Anti HCV tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının yaş aralıklarına göre dağılımı

Yaş aralığı ve anti HCV arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Yaş aralığı ve anti HCV birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Yaş aralığı ve anti HCV birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,029$ 'dur ve $p < 0,05$ olduğundan H_1 hipotezi kabul edildi.

4.2.3. Cinsiyet ve anti HCV arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen 4315 vakanın %66,6'sı ($n = 2874$) kadın hastalardan oluşurken, %33,4'ü ($n = 1441$) erkek hastadan oluşmaktadır. Anti HCV tetkiki yapılan kadın hastaların %0,77'si ($n = 22$) pozitif olarak tespit edilirken %99,23'ü ($n = 2852$) negatif olarak tespit edildi. Erkek hastalarda ise anti HCV pozitiflik oranı %1,11 ($n = 16$) iken negatif bulunan vaka sayısı ise %98,89'dur ($n = 1425$). Oransal olarak sonuçlar ele alındığında anti HCV pozitif vaka sayısı ($n = 16$) erkek hastalarda daha fazla olmakla birlikte sayısal olarak bakıldığında ise kadın hastalarda pozitiflik ($n = 22$) daha yüksek olarak gözlemlendi.

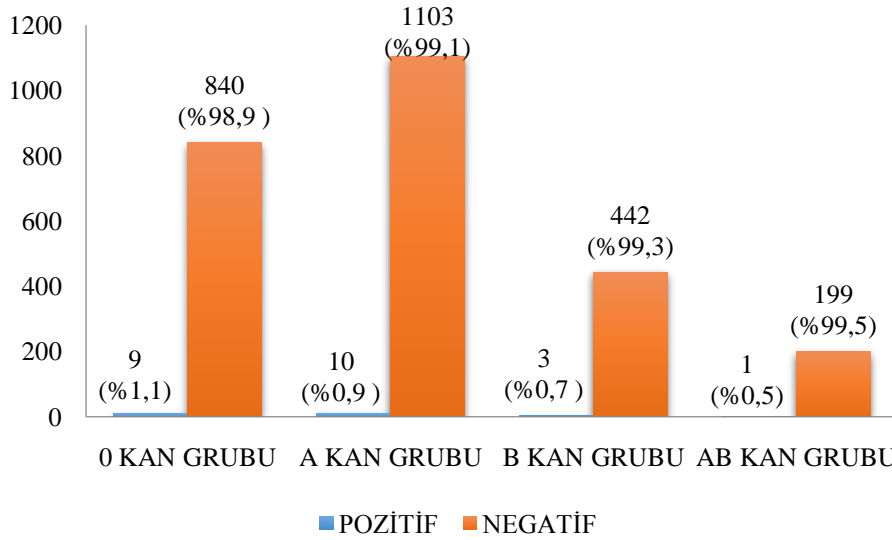


Şekil 4.9. Anti HCV tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının cinsiyetlerine göre dağılımı

Cinsiyet ve anti HCV arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Cinsiyet ve anti HCV birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Cinsiyet ve anti HCV birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,253$ 'dür ve $p < 0,05$ olduğundan H_0 hipotezi kabul edildi.

4.2.4. Kan grubu ve anti HCV arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen 2607 vakanın %32,6'sı (n = 849) 0 kan grubu, %42,7'si (n = 1113) A kan grubu, %17,1'i (n = 445) B kan grubu ve %7,7'si (n = 200) AB kan grubudur. 0 kan grubunda anti HCV pozitiflik oranı %1,1 (n = 9) iken negatiflik oranı ise %98,9'dur (n = 840). A kan grubuna bakıldığında anti HCV pozitiflik oranı %0,9 (n = 10) olarak gözlenirken negatiflik oranı ise %99,1 (n = 1103) olarak gözlemlendi. B kan grubunda ise pozitiflik yüzdesi %0,7 (n = 3) olarak rapor edilirken, negatiflik oranı ise %99,3 (n = 442) olarak rapor edildi. Anti HCV pozitiflik oranı AB kan grubunda %0,5 (n = 1) iken negatiflik oranı ise %99,5'tir (n = 199). Toplamda incelenen 2607 indeks vakanın %0,9'i pozitif iken %99,1'i negatiftir. Oransal olarak sonuçlar incelendiğinde anti HCV pozitiflik en fazla 0 kan grubunda (n = %1,1) görülmektedir. Sayısal olarak ise pozitiflik en fazla A kan grubunda (n = 10) eğilim göstermektedir. Bir başka açıdan sonuçlar ele alındığında sayısal (n = 1103) olarak anti HCV açısından negatiflik en fazla A kan grubunda görülürken, oransal (%99,5) olarak ise AB kan grubunda rapor edildi.



Şekil 4.10. Anti HCV tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının kan gruplarına göre dağılımı

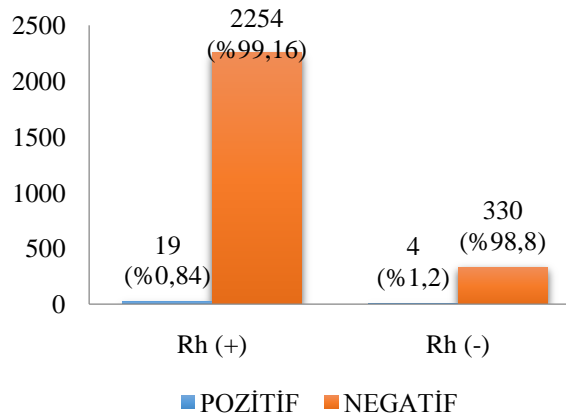
Kan grubu ve anti HCV arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Kan grubu ve anti HCV birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Kan grubu ve anti HCV birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi

sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,834$ 'tür ve $p < 0,05$ olduğundan H_0 hipotezi kabul edildi.

4.2.5. Rh faktörü ve anti HCV arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen 2607 olgunun %87,2'si ($n = 2273$) Rh (+) iken %12,8'i ($n = 334$) Rh (-)'tir. Rh (+) olan hastaların %0,84'ü ($n = 19$) anti HCV açısından pozitif iken %99,16'sı ($n = 2254$) ise negatiftir. Rh (-) olan vakaların %1,2'si ($n = 4$) pozitiflik gösterirken %98,8'i ($n = 330$) negatiflik gösterdi. Oransal olarak sonuçlar incelendiğinde anti HCV pozitiflik en fazla Rh (-)'de ($n = 1,2$) görülmektedir. Sayısal olarak ise Rh(+)'te ($n = 19$) daha yüksek sonuçlar çıkmaktadır. Anti HCV yönünden negatiflik en fazla Rh(+) ($n = 99,16$ ve $n = 2254$) rapor edildi.

Rh faktörü ve anti HCV arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Rh faktörü ve anti HCV birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Rh faktörü ve anti HCV birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,509$ 'dur ve $p \leq 0,05$ olduğundan H_1 hipotezi kabul edildi. Fisher's Exact Test'i uygulandı ve Exact Sig. (2-sided) $p = 0,525$ olarak tespit edildi.



Şekil 4.11. Anti HCV tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının Rh faktörüne göre dağılımı

4.2.6. Poliklinik türü ve anti HCV arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen 4289 vakanın %17,97'si (n = 771) Doğum Salonuna, %50,80'i (n = 2179) dahiliye polikliniğine, %0,39'u (n = 17) dahiliye kliniğine, %0,33'ü (n = 14) K.B.B.kliniğine, %9,89'u (n = 424) kadın doğum polikliniğine, %7,81'i (n = 335) kadın hastalıkları ve doğum kliniğine, %0,02'si (n = 1) evde bakım, %0,35'i (n = 15) genel cerrahi kliniğine, %1,28'i (n = 55) genel cerrahi polikliniğine, %1,03'ü (n = 44) enfeksiyon polikliniğine, %4,85'i (n = 208) aile hekimlerine, %0,02'si (n = 1) kardiyoloji kliniğine, %0,09'u (n = 4) kardiyoloji polikliniğine, %0,37'si (n = 16) üroloji kliniğine, %0,23 (n = 10) üroloji polikliniğine, %0,96'sı (n = 41) diyaliz, %1,35'i (n = 58) fizik tedavi polikliniğine, %0,02'si (n = 1) çocuk polikliniğine, %0,14'ü (n = 6) ortopedi kliniğine, %0,30'u (n = 13) ortopedi polikliniğine, %1,35'i (n=58) acil, %0,02'si (n = 1) göğüs polikliniğine, %0,26'sı (n = 11) beyin cerrahi polikliniğine, %0,02'si (n = 1) yoğun bakım ünitesinde ve %0,12'i (n = 5) noröloji polikliniğine başvuruda bulunarak anti HCV taraması yaptırmıştır. Doğum salonuna başvuran hastaların %0,26'sı (n = 2) anti HCV yönünden pozitif iken %99,74'ü (n = 769) negatiftir. Dahiliye polikliniğinde ise % 1,19'u (n = 26) pozitif olarak rapor edilirken, %98,81'i (n = 2153) negatif olarak rapor edildi. Dahiliye kliniğine, K.B.B.kliniğine, kadın hastalıkları ve doğum kliniğine, evde bakım, genel cerrahi kliniğine, genel cerrahi polikliniğine, enfeksiyon polikliniğine, kardiyoloji kliniğine, kardiyoloji polikliniğine, üroloji kliniğine, üroloji polikliniğine, çocuk polikliniğine, ortopedi kliniğine, ortopedi polikliniğine, acil servise, göğüs polikliniğine, beyin cerrahi polikliniğine, yoğun bakım ve noröloji polikliniğine başvuruda bulunan hastaların anti HCV tarama sonuçlarından elde edilen verilere göre ise pozitiflik %0 olarak tespit edilirken %100'ü negatif olarak tespit edildi. Kadın Doğum Polikliniğinde ise vakaların %1,18'i (n = 5) pozitif iken %98,82'ü (n = 419) negatiftir. Aile Hekimliğinde ise %1,44'ü (n = 3) pozitif olarak belirlenirken 98,56'sı (n = 205) negatif olarak belirlendi. Diyaliz servisinde tedavi gören hastaların %2,44'ü (n = 1) pozitif iken %97,56'sı (n = 40) negatiftir. Fizik Tedavi Polikliniğinde ise %1,72'si (n = 1) pozitif olarak gözlenirken, %98,28'i (n = 57) negatif olarak gözlendi. Genel olarak tüm poliklinikler incelendiğinde hasta bazında oransal olarak en fazla anti HCV yönünden pozitiflik tespit edilen servis türü Diyaliz (n = %2,44). Sayısal olarak

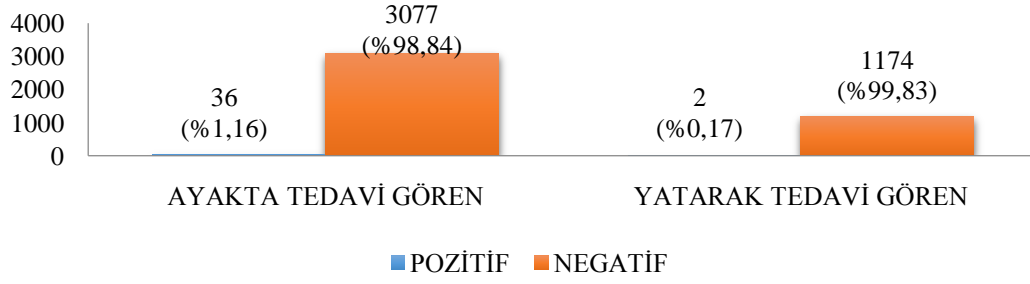
ise en fazla vaka tespit edilen dahiliye polikliniğidir (n = 26). Negatiflik açısından ise sayısal olarak en fazla vaka yine dahiliye polikliniğinde (n = 2153) rapor edildi. Tüm poliklinik ve diğer servisler ele alındığında toplamda 4289 vakanın %0,89'unda (n = 38) pozitiflik tespit edilirken %99,11'inde (n = 4251) negatiflik tespit edildi.

Poliklinik türü ve anti HCV arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Poliklinik türü ve anti HCV birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Poliklinik türü ve anti HCV birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,947$ 'dur ve $p < 0,05$ olduğundan H_0 hipotezi kabul edildi.

4.2.7. Ayakta tedavi gören hasta/yatarak tedavi gören hasta ve anti HCV arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen 4289 vakanın %72,6'sı (n = 3113) Ayakta tedavi gören hastalardan oluşurken %27,4'ü (n = 1176) Yatarak tedavi gören hastalardan oluşmaktadır. Ayakta tedavi gören hastaların anti HCV sonuçları irdelendiğinde 3113 vakanın %1,16'sı (n = 36) pozitif iken %98,84'ü (n = 3077) negatiftir. Yatarak tedavi görenlerde ise anti HCV pozitiflik oranı %0,17'i (n = 2) iken negatiflik oranı ise %99,83'dür (n = 1174). Sayısal ve oransal olarak sonuçlar irdelendiğinde en fazla ayakta tedavi gören hastalarda pozitiflik tespit edildi.

Ayakta/Yatan hasta ve anti HCV arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Ayakta/Yatan hasta ve anti HCV birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Ayakta/Yatan hasta ve anti HCV birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,002$ 'dur ve $p < 0,05$ olduğundan H_1 hipotezi kabul edildi. Fisher's Exact Test'i uygulandı ve Exact Sig. (2-sided) $p = 0,001$ olarak tespit edildi.



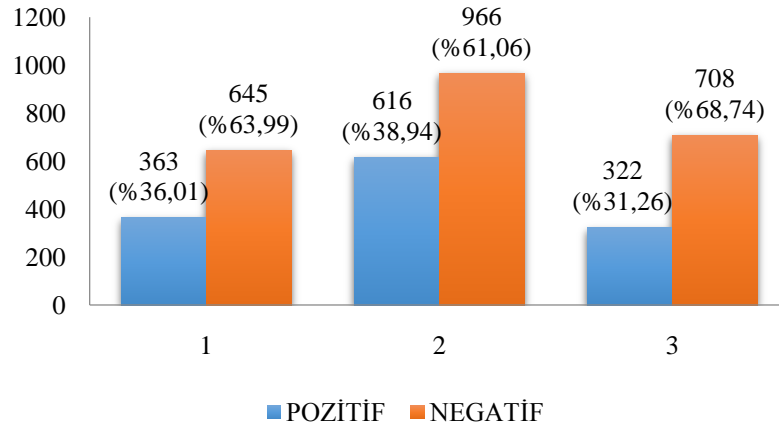
Şekil 4.12. Anti HCV tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının ayakta tedavi görmesi/yatarak tedavi görmesine göre dağılımı

4.3. Anti HBs Taşıyıcılığı

4.3.1. Başvuru tarihi ve anti HBs arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen anti HBs tetkiki yapılan 3620 indeks vakanın %27,85'i (n = 1008) 01-30/06/2018 tarihleri arasında, %43,70'i (n=1582) 01-31/07/2018 tarihleri arasında ve %28,45'i (n = 1030) 01-31/08/2018 tarihleri arasında hastaneye başvuru yaptılar.

01-30/06/2018 tarihleri arasında başvuru yapan 1008 vakanın %36,01'i (n = 363) anti HBs açısından pozitif %63,99'u (n = 645) negatif, 01-31/07/2018 tarihleri arasında başvuru yapan 1582 vakanın %38,94'ü (n = 616) anti HBs yönünden pozitif %61,06'sı (n = 966) negatif ve 01-31/08/2018 tarihleri arasında başvuru yapan 1030 olgunun %31,26'sı (n = 322) anti HBs açısından pozitif %68,74'ü (n = 708) negatif olarak tespit edildi. Oransal ve sayısal açıdan en fazla anti HBs pozitif vaka 01-31/07/2018 tarihleri arasında gözlemlendi. Sayısal açıdan en fazla anti HBs sonucu negatif olan vaka (n = 966) 01-31/07/2018 tarihleri arasında başvuru yapan hastalarda rapor edildi. Oransal olarak ise sonucu negatif olan vaka sayısı (n = %68,74) 01 -31.08.2018 tarihleri arasında başvuru yapan hastalarda tespit edildi. Bu durum bize söz konusu vakaların Hepatit B'ye karşı doğal ya da aşı yoluyla bağışıklıklarının olmadığını göstermektedir. Toplamda incelenen 3620 indeks vakanın %35,94'ü (n = 1301) pozitif tespit edilirken %64,06'sı (n = 2319) negatif olarak tespit edildi.



Şekil 4.13. Anti HBs tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının başvuru tarihlerine göre dağılımı

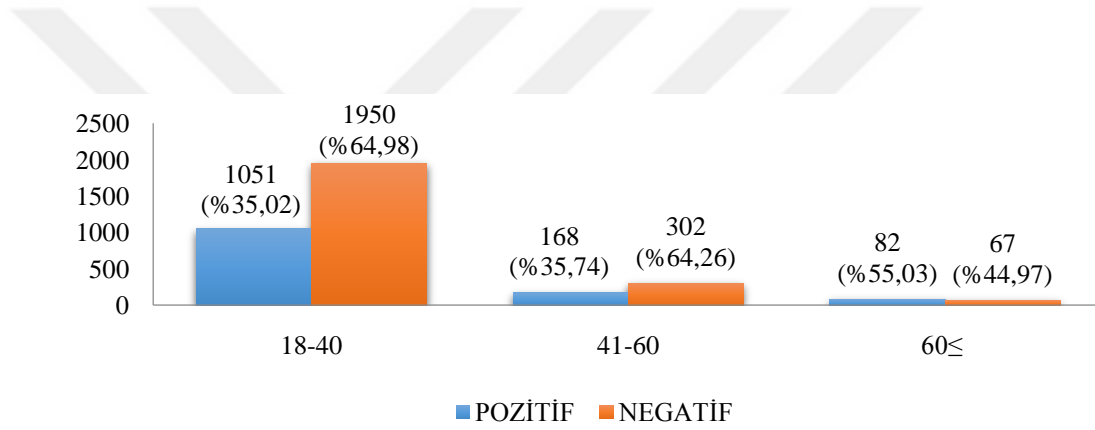
Başvuru tarihi ve anti HBs arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Başvuru tarihi ve anti HBs birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Başvuru tarihi ve anti HBs birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,000$ 'dır ve $p < 0,05$ olduğundan H_1 hipotezi kabul edildi.

4.3.2. Yaş aralığı ve anti HBs arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen anti HBs tetkiki yapılan 3620 indeks vakanın yaş ortalaması 31,47'dir. Yaş olarak hastalar üç gruba ayrıldı. İlk grup 18-40 yaş aralığında alınmış olup bu grubun %35,02'si ($n = 1051$) anti HBs açısından pozitif iken %64,98'i ($n = 1950$) negatiftir. İkinci grup ise 41-60 yaş aralığında alınmış olup bu grubun ise %35,74'ü ($n = 168$) anti HBs açısından pozitif olarak gözlenirken %64,26'sı ($n = 302$) negatif olarak gözlendi. Söz konusu üçüncü gruba ise $60 \leq$ üstü yaşta olan hastalar dâhil edilmiş olup bu grubun ise %55,03'ü ($n = 82$) anti HBs yönünden pozitif bulunurken %44,97'si ($n = 67$) negatif olarak bulundu. Oransal açıdan en fazla anti HBs pozitif vaka tespit edilen yaş aralığı $60 \leq$ üstü yaş aralığıdır ($n = 55,03$). Sayısal açıdan ise en fazla anti HBs pozitif olgu sayısı ise 1051 vaka sayısı ile 18-40 yaş aralığındadır. Toplamda incelenen 3620 indeks vakanın %35,94'ü ($n = 1301$) pozitif tespit edilirken %64,06'sı ($n = 2319$) negatif olarak tespit edildi. Ayrıca oransal ($n = 100$) olarak en fazla anti HBs pozitif vaka sayısı 73, 76, 78, 80, 97 yaşında olan hastalarda tespit edilmiştir. Sayısal olarak ise en fazla

pozitif vaka sayısı (n = 101) 22 yaşındaki hastalarda belirlendi. Sayısal ve oransal olarak sonuçlar incelendiğinde negatiflik en fazla 68, 82, 83, 88 yaşta hastalarda görülmektedir. Bu durum bize söz konusu vakaların Hepatit B karşı doğal ya da aşı yoluyla bağışıklıklarının olmadığını göstermektedir.

Yaş aralığı ve anti HBs arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Yaş aralığı ve anti HBs birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Yaş aralığı ve anti HBs birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,000$ 'dır ve $p < 0,05$ olduğundan H_1 hipotezi kabul edildi.



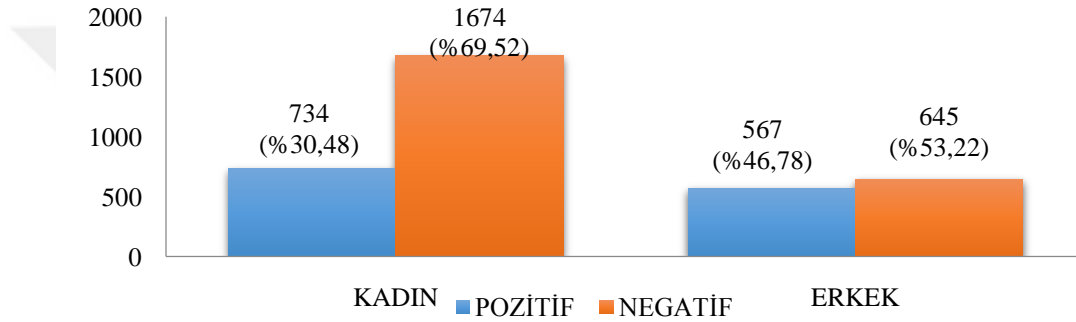
Şekil 4.14. Anti HBs tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının yaş aralıklarına göre dağılımı

4.3.3. Cinsiyet ve anti HBs arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen 3620 vakanın %66,52'si (n = 2408) kadın hastadan oluşurken, %33,48'i (n = 1212) erkek hastadan oluşmaktadır. Anti HBs tetkiki yapılan kadın hastaların %30,48'i (n = 734) pozitif olarak tespit edilirken %69,52'si (n = 1674) negatif olarak tespit edildi. Erkek hastalarda ise anti HBs pozitiflik oranı %46,78'i (n = 567) olarak belirlenirken, negatif bulunan vaka sayısı ise %53,22'si (n = 645) olarak belirlendi. Oransal olarak sonuçlar ele alındığında anti HBs pozitiflik vaka sayısı (n = %46,78) erkek hastalarda daha fazla olmakla birlikte sayısal olarak bakıldığında ise kadın hastalarda pozitiflik (n = 734) daha yüksek olarak tespit edildi. Bu durum bize söz konusu kadın vakaların oransal olarak erkek

vakalara göre Hepatit B'ye karşı doğal ya da aşı yoluyla bağışıklıklarının olmadığını göstermektedir.

Cinsiyet ve anti HBs arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Cinsiyet ve anti HBs birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Cinsiyet ve anti HBs birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,000$ 'dır ve $p < 0,05$ olduğundan H_1 hipotezi kabul edildi. Fisher's Exact Test'i uygulandı ve Exact Sig. (2-sided) $p = 0,000$ olarak belirlendi.

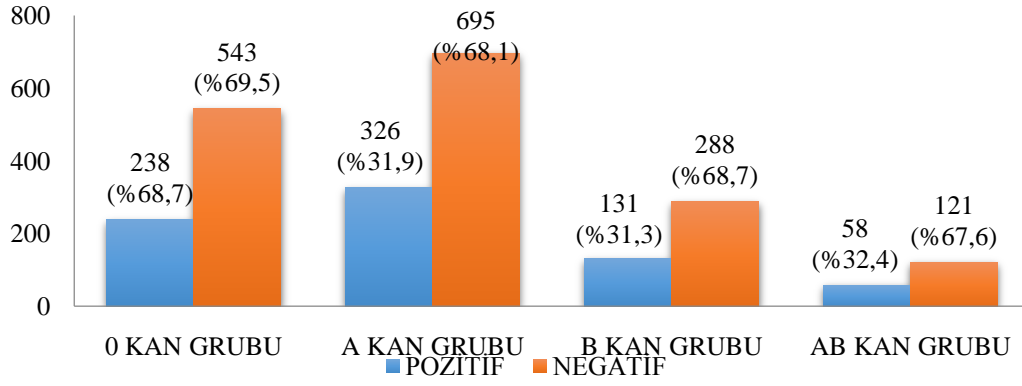


Şekil 4.15. Anti HBs tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının cinsiyetlerine göre dağılımı

4.3.4. Kan grubu ve anti HBs arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen 2400 vakanın %32,5'i ($n = 781$) 0 kan grubu, %42,5'i ($n = 1021$) A kan grubu, %17,5'i ($n = 419$) B kan grubu ve %7,5'i ($n = 179$) AB kan grubudur. 0 kan grubunda anti HBs pozitiflik oranı %30,5 ($n = 238$) negatiflik oranı %69,5 ($n = 543$) olarak belirlenirken, A kan grubunda anti HBs pozitiflik oranı %31,9 ($n = 326$) iken negatiflik oranı ise %68,1 ($n = 695$) olarak belirlendi. B kan grubunda ise pozitiflik oranı %31,3 ($n = 131$) negatiflik oranı %68,7 ($n = 88$) olarak tespit edilirken, anti HBs pozitiflik oranı AB kan grubunda %32,4 ($n = 58$) negatiflik oranı ise %67,6 ($n = 121$) olarak tespit edildi. Toplamda incelenen 2400 indeks vakanın %31,4'ü pozitif iken %68,6'sı negatiftir. Oransal olarak sonuçlar incelendiğinde anti HBs pozitiflik en fazla AB kan grubunda ($n = %32,4$) görülmektedir. Sayısal olarak ise pozitiflik en fazla A kan grubunda ($n = 326$) eğilim

göstermektedir. Bir başka açıdan sonuçlar ele alındığında sayısal olarak anti HBs açısından negatiflik en fazla A kan grubunda (n = 695) görülürken oransal olarak ise 0 kan grubunda (%69,5) rapor edildi.

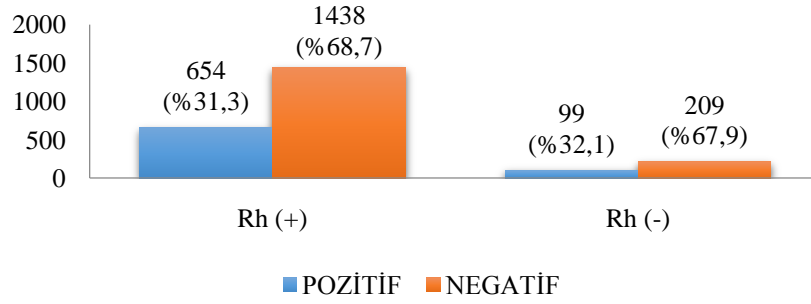


Şekil 4.16. Anti HBs tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının kan gruplarına göre dağılımı

Kan grubu ve anti HBs arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Kan grubu ve anti HBs birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Kan grubu ve anti HBs birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,912$ 'dir ve $p < 0,05$ olduğundan H_0 hipotezi kabul edildi.

4.3.5. Rh faktörü ve anti HBs arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen 2400 olgunun %87,2'si (n = 2092) Rh (+) iken %12,8'i (n = 308) Rh (-)'dir. Rh (+) olan hastaların %31,3'ü (n = 654) anti HBs açısından pozitif iken %68,7'si (n = 1438) ise negatiftir. Rh (-) olan vakaların %32,1'i (n = 99) pozitif değer gösterirken %67,9'u (n = 209) negatif değer gösterdi. Oransal olarak (n = %32,1) sonuçlar incelendiğinde anti HBs pozitiflik en fazla Rh (-)'de görüldü. Sayısal olarak (n = 1438) ise Rh (+) de (n = 654) daha yüksek sonuçlar çıktı. Anti HBs yönünden negatiflik en fazla Rh (+) (%68,7) rapor edildi.



Şekil 4.17. Anti HBs tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının Rh faktörüne göre dağılımı

Rh faktörü ve anti HBs arasındaki ilişkiyi Ki kare testi ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Rh faktörü ve anti HBs birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Rh faktörü ve anti HBs birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,756$ 'dır ve $p < 0,05$ olduğundan H_0 hipotezi kabul edildi. Fisher's Exact Test'i uygulandı ve Exact Sig. (2-sided) $p = 0,793$ olarak belirlendi.

4.3.6. Poliklinik türü ve anti HBs arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen 3602 vakanın %21,6'sı ($n = 779$) Doğum Salonuna, %40,7'si ($n = 1465$) dahiliye polikliniğine, %0,44'ü ($n = 16$) dahiliye kliniğine, %0,36'sı ($n = 13$) K.B.B.kliniğine, %11,8'i ($n = 426$) kadın doğum polikliniğine, %9,3'ü ($n = 335$) kadın hastalıkları ve doğum kliniğine, %0,03'ü ($n = 1$) evde bakım, %0,42'si ($n = 15$) genel cerrahi kliniğine, %1,36'sı ($n = 49$) genel cerrahi polikliniğine, %0,56'sı ($n = 20$) enfeksiyon polikliniğine, %7,25'i ($n = 261$) aile hekimlerine, %0,03'ü ($n = 1$) kardiyoloji kliniğine, %0,11'i ($n = 4$) kardiyoloji polikliniğine, %0,47'si ($n = 17$) üroloji kliniğine, %0,28'i ($n = 10$) üroloji polikliniğine, %1,11'i ($n = 40$) diyaliz, %1,61'i ($n = 58$) fizik tedavi polikliniğine, %0,03'ü ($n = 1$) çocuk polikliniğine, %0,17'si ($n = 6$) ortopedi kliniğine, %0,36'sı ($n = 13$) ortopedi polikliniğine, %1,53'ü ($n = 55$) acil servise, %0,03'ü ($n = 1$) göğüs polikliniğine, %0,31'i ($n = 11$) beyin cerrahi polikliniğine, %0,03'ü ($n = 1$) yoğun bakım ünitesine ve %0,11'i ($n = 4$) nöroloji polikliniğine başvuruda bulunarak anti HBs taraması yaptırdı.

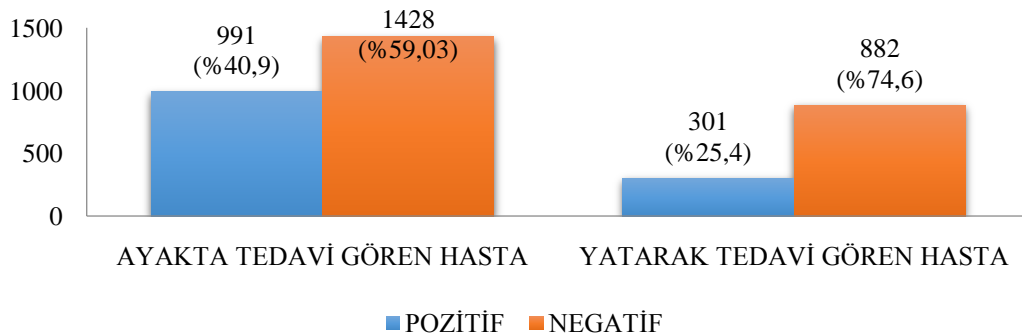
Doğum salonuna başvuran hastaların %26,6'sı (n = 207) anti HBs yönünden pozitif %73,4'ü (n = 572) negatif olarak tespit edilirken, dahiliye polikliniğinde ise % 43,2'si (n = 633) pozitif %56,8'i (n = 832) negatif olarak tespit edildi. Dahiliye kliniğine başvuran hastaların %37,5'i (n = 6) pozitif %62,5'i (n = 10) negatif olarak gözlenirken, K.B.B. kliniğine başvuran vakaların %23,1'i (n = 3) pozitif %76,9'u (n = 10) negatif olarak gözlendi. Kadın hastalıkları ve doğum kliniğine başvuran hastaların %20,9'u (70) pozitif %79,1'i (n = 265) negatif olarak belirlenirken, genel cerrahi kliniğinde tedavi gören hastaların %26,7'si (n = 4) pozitif %73,3'ü (n = 11) negatif olarak belirlendi. Genel cerrahi polikliniğinde hastaların %38,8'i (n = 19) pozitif %61,2'si (n = 30) negatif olarak tespit edilirken, Enfeksiyon Polikliniğindeki hastaların %65'i (n = 20) pozitif %35'i (n = 7) negatif olarak tespit edildi. Kardiyoloji polikliniğindeki hastaların %75'i (n = 4) pozitif %25'i (n = 1) negatif olarak gözlenirken, üroloji kliniğinde tedavi gören hastaların %41,2'si (n = 7) pozitif %58,8'i (n = 10) negatif olarak gözlendi. Üroloji polikliniğinin ise %40'ı (n = 4) pozitif iken %60'ı (n = 6) negatiftir. Ortopedi kliniğinde yatan hastaların %50'si (n = 3) pozitif, %50'si (n = 3) negatif olarak belirlenirken, ortopedi polikliniğinde hastaların %15,4'ü (n = 2) pozitif, %84,6'sı (n = 11) negatif olarak belirlendi. Acil servise başvuran vakalarda %56,4'ü (n = 31) pozitiflik, %43,6'sı (n = 24) negatif olarak gözlenirken, göğüs polikliniği ile yoğun bakım servisinde yatan hastalarda ise %100 (n = 1) pozitiflik gözlendi. Beyin cerrahi polikliniğinde hastaların %45,5'i (n = 5) pozitif, %54,5'i (n = 6) negatif olarak tespit edilirken, kardiyoloji kliniğine, çocuk polikliniğine ve nöroloji polikliniğine başvuru bulunan hastaların anti HBs tarama sonuçlarından elde edilen verilere göre pozitiflik %0, %100'ü negatif olarak tespit edildi. Kadın doğum polikliniğine başvuran hastaların %29,1'i (n = 124) pozitif, %70,9'u (n = 302) negatif iken, aile hekimliğine başvuran vakaların %36,02'si (n = 94) pozitif, %63,98'i (n = 167) negatiftir. Diyaliz servisinde tedavi gören hastaların %87,5'i (n = 35) pozitiflik, %12,5'i (n = 5) negatif olarak kayda geçerken fizik tedavi polikliniğinde tedavi gören hastaların ise %44,8'i (n = 26) pozitif, %55,2'si (n = 32) negatif olarak kayda geçti. Genel olarak tüm poliklinikler incelendiğinde hasta bazında oransal olarak en fazla anti HBs yönünden pozitiflik tespit edilen servis türleri evde bakım, göğüs polikliniği ve yoğun bakım servisi olarak tespit edildi (n = %100). Sayısal olarak ise en fazla vaka tespit edilen Dahiliye

polikliniğidir (n = 633). Negatiflik açısından ise sayısal olarak en fazla vaka yine dahiliye polikliniğinde (n = 832) rapor edildi. Oransal olarak ise en fazla negatiflik kardiyoloji kliniği, çocuk polikliniği ve noröloji polikliniklerinde tespit edildi. Tüm poliklinik ve diğer servisler ele alındığında toplamda 3602 vakanın %35,9'unda (n = 1292) pozitiflik gözlenirken, %64,1'inde (n = 2310) negatiflik gözlemlendi. Evde bakım hizmetinden yararlanan hastaların %100 (n = 1) pozitif olarak belirlendi.

Poliklinik türü ve anti HBs arasındaki ilişkiyi Ki kare ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Poliklinik türü ve anti HBs birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Poliklinik türü ve anti HBs birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,000$ 'dır ve $p < 0,05$ olduğundan H_1 hipotezi kabul edildi.

4.3.7. Ayakta tedavi gören hasta/yatarak tedavi gören hasta ve anti HBs arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen 3602 vakanın %67,2'si (n = 2419) Ayakta tedavi gören hastalardan oluşurken %32,8'i (n = 1183) Yatarak tedavi gören hastalardan oluşmaktadır. Ayakta tedavi gören hastaların anti HBs sonuçları irdelendiğinde 2419 vakanın %40,9'u (n = 991) pozitif iken %59,03'ü (n = 1428) negatiftir. Yatarak tedavi görenlerde ise anti HBs pozitiflik oranı %25,4'ü (n = 301) iken negatiflik oranı ise %74,6'dır (n = 882). Sayısal ve oransal olarak sonuçlar irdelendiğinde en fazla ayakta tedavi gören hastalarda pozitiflik tespit edildi.



Şekil 4.18. Anti HBs tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının Ayakta tedavi görmesine/Yatarak tedavi görmesine göre dağılımı

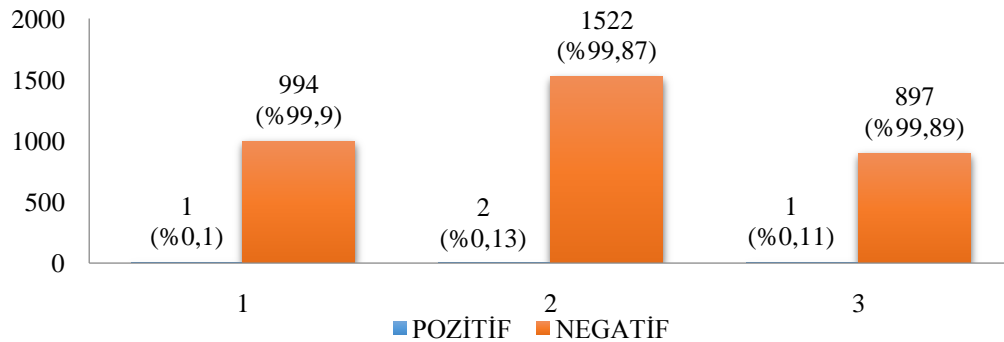
Ayakta tedavi gören hasta/yatarak tedavi gören hasta ve anti HBs arasındaki ilişkiyi Ki kare ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Ayakta tedavi gören hasta/Yatarak tedavi gören hasta ve anti HBs birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Ayakta tedavi gören hasta/yatarak tedavi gören hasta ve anti HBs birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,000$ 'dır ve $p < 0,05$ olduğundan H_1 hipotezi kabul edildi. Fisher's Exact Test'i uygulandı ve Exact Sig. (2-sided) $p = 0,000$ olarak belirlendi.

4.4. Anti HIV Ag/Ab Taşıyıcılığı

4.4.1. Başvuru tarihi ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen anti HIV Ag/Ab tetkiki yapılan 3417 indeks vakanın %29,12'si ($n = 995$) 01-30/06/2018 tarihleri arasında, %44,6'sı ($n = 1524$) 01-31/07/2018 tarihleri arasında ve %26,28'i ($n = 898$) 01-31/08/2018 tarihleri arasında hastaneye başvuru yaptı.

01-30/06/2018 tarihleri arasında başvuru yapan 995 vakanın %0,1'i ($n = 1$) anti HIV açısından pozitif, %99,9'u ($n = 994$) negatif, 01-31/07/2018 tarihleri arasında başvuru yapan 1524 vakanın %0,13'ü ($n = 2$) anti HIV yönünden pozitif, %99,87'si ($n = 1522$) negatif ve 01-31/08/2018 tarihleri arasında başvuru yapan 898 olgunun %0,11'i ($n = 1$) anti HIV açısından pozitif, %99,89'u ($n = 897$) negatif olarak tespit edildi. Oransal ve sayısal açıdan en fazla anti HIV pozitifli vaka 01-31/07/2018 tarihleri arasında gözlenirken, toplamda incelenen 3417 indeks vakanın %0,12'si ($n = 4$) pozitif, %99,88'i ($n = 3413$) negatif olarak gözlemlendi.

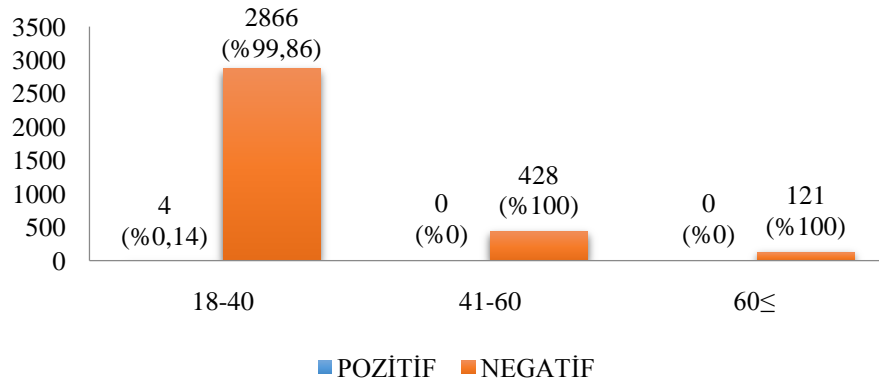


Şekil 4.19. Anti HIV Ag/Ab tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının başvuru tarihlerine göre dağılımı

Başvuru tarihi ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişkiyi Ki kare ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Başvuru tarihi ve anti HIV Ag/Ab birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Başvuru tarihi ve anti HIV Ag/Ab birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,974$ 'dür ve $p < 0,05$ olduğundan H_0 hipotezi kabul edildi.

4.4.2. Yaş aralığı ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen anti HIV Ag/Ab tetkiki yapılan 3417 indeks vakanın yaş ortalaması 30,16'dır. Yaş grupları bakımından hastalar üç gruba ayrıldı. İlk grup olan 18-40 yaş grubunda bulunan 2870 vakanın %0,14'ü ($n = 4$) anti HIV Ag/Ab açısından pozitif iken %99,86'sı ($n = 2866$) negatiftir. İkinci grup olan 41-60 yaş grubunda bulunan 426 vakanın ise %0'ı ($n = 0$) anti HIV Ag/Ab yönünden pozitif olarak gözlenirken, %100'ü ($n = 426$) negatif olarak gözlendi. Üçüncü grup olan $60 \leq$ yaş grubunda bulunan 121 olgunun %0'ı ($n=0$) anti HIV Ag/Ab açısından pozitif iken %100'ü ($n = 121$) negatiftir. Oransal ve sayısal açıdan en fazla anti HIV Ag/Ab pozitifli vaka 18-40 yaş grubunda ($n = 4$ ve $n = \%0,14$) tespit edildi. Toplamda incelenen 3417 indeks vakanın %0,12'si ($n = 4$) pozitif olarak belirlenirken %99,88'i ($n = 3413$) negatif belirlendi. Ayrıca oransal (%1,23) ve sayısal ($n = 2$) olarak en fazla Anti HIV pozitifli vaka 20 yaşındaki hastalarda tespit edildi. Sonucu pozitif çıkan hastalardan ikinci numune istenmiş olup tekrar çalışıldıktan sonra eğer yine pozitif sonuç alındıysa hastaların kan örnekleri RNA ve DNA doğrulaması için Ağrı Devlet Hastanesine yollanmıştır.

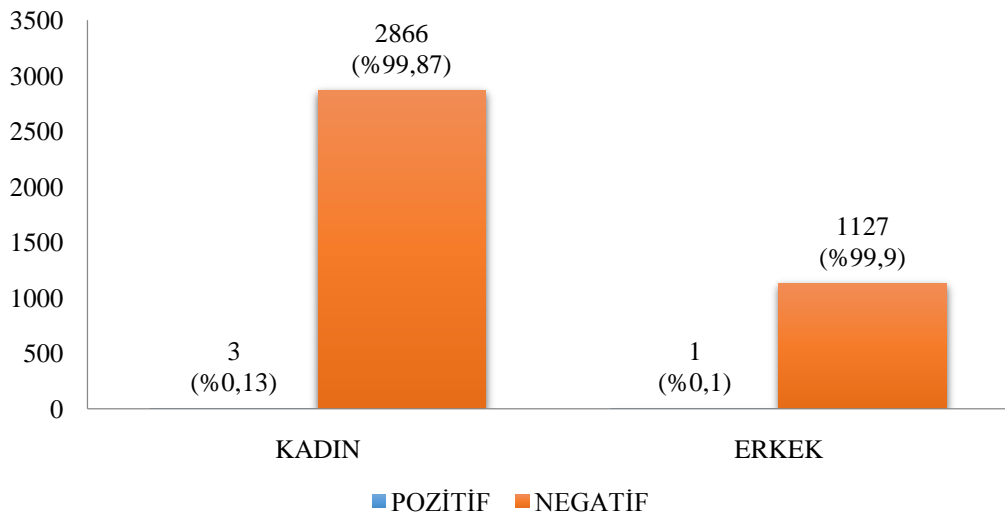


Şekil 4.20. Anti HIV Ag/Ab tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının yaş aralıklarına göre dağılımı

Yaş aralığı ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişkiyi Ki kare ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Yaş aralığı ve anti HIV Ag/Ab birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Yaş aralığı ve anti HIV Ag/Ab birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0.683$ 'tür ve $p < 0,05$ olduğundan H_0 hipotezi kabul edildi.

4.4.3. Cinsiyet ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen anti HIV Ag/Ab tetkiki yapılan 3417 indeks vakanın %66,9'u ($n = 2289$) kadın hastadan oluşurken %33,01'i ($n = 1128$) erkek hastadan oluşmaktadır. 2289 Kadın hastanın %0,13'ü ($n = 3$) anti HIV Ag/Ab açısından pozitif iken %99,87'si ($n = 2866$) negatiftir. 1128 erkek hastanın %0,1'i ($n = 1$) anti HIV Ag/Ab yönünden pozitif olarak belirlenirken, %99,9'u ($n = 1127$) negatif olarak belirlendi. Oransal (%0,13) ve sayısal ($n = 3$) açıdan en fazla anti HIV Ag/Ab pozitifli vaka kadın hastalarda tespit edildi.



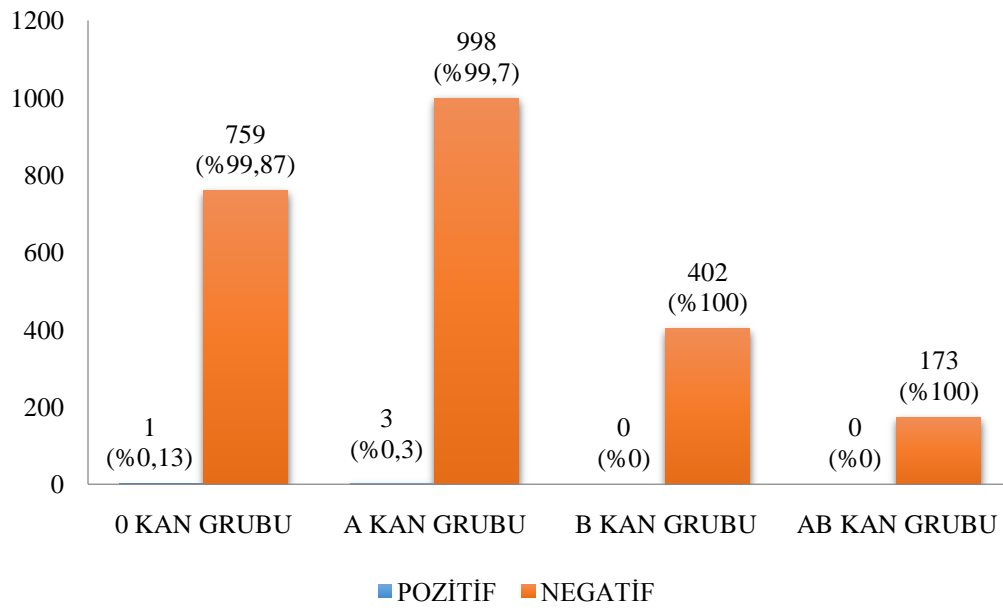
Şekil 4.21. Anti HIV Ag/Ab tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının cinsiyetlerine göre dağılımı

Cinsiyet ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişkiyi Ki kare ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Cinsiyet ve anti HIV Ag/Ab birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Cinsiyet ve anti HIV Ag/Ab birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0.733$ 'tür ve $p < 0,05$ olduğundan

H_0 hipotezi kabul edildi. Fisher's Exact Test'i uygulandı ve Exact Sig. (2-sided) $p = 1,000$ olarak belirlendi.

4.4.4. Kan grubu ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen anti HIV Ag/Ab tetkiki yapılan 2336 indeks vakanın %32,5'i (n = 760) 0 kan grubunda, %42,9'u (n=1001) A kan grubunda, %17,21'i (n = 402) B kan grubunda ve %7,41'i (n = 173) AB kan grubunda yer almaktadır. 0 Kan gruplu hastaların %0,13'ü (n = 1) anti HIV Ag/Ab açısından pozitif, %99,87'si (n = 759) negatif olarak belirlenirken, A kan gruplu hastaların %0,3'ü (n = 3) anti HIV Ag/Ab yönünden pozitif, %99,7'si (n = 998) negatif olarak belirlendi. B ve AB kan grubuna sahip hastalarda pozitiflik oranı %0 olarak tespit edildi. Oransal (%0,3) ve sayısal (n = 3) açıdan en fazla anti HIV Ag/Ab pozitifli vaka A grubuna sahip hastalarda tespit edilirken, tüm veriler incelendiğinde 2336 vakanın %0,17'si (n = 4) pozitif, %99,83'ü (n = 2332) negatif olarak tespit edildi.



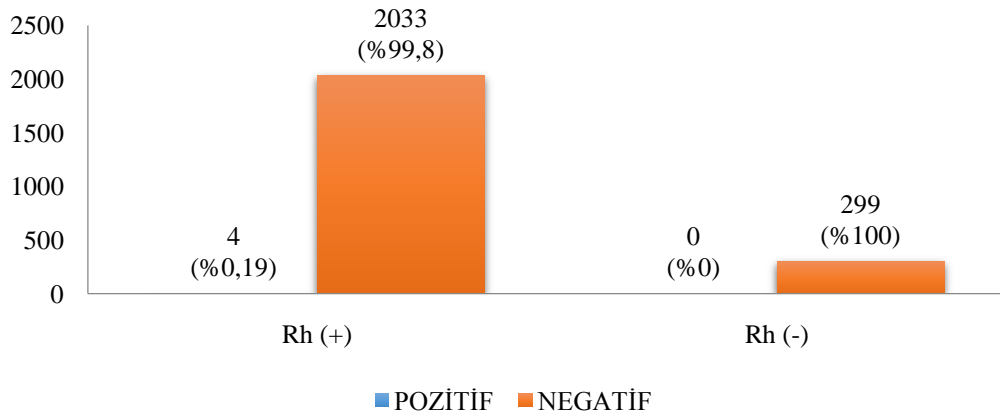
Şekil 4.22. Anti HIV Ag/Ab tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının kan gruplarına göre dağılımı

Kan grubu ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişkiyi Ki kare ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Kan grubu ve anti HIV Ag/Ab birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Kan grubu ve anti HIV Ag/Ab birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare

testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p=0.568$ 'dir ve $p<0,05$ olduğundan H_0 hipotezi kabul edildi.

4.4.5. Rh faktörü ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen anti HIV Ag/Ab tetkiki yapılan 2336 indeks vakanın %87,2'si ($n = 2037$) Rh (+) iken, %12,8'i ($n = 299$) Rh (-)'dir. Rh (+)'li hastaların %0,19'u ($n = 4$) anti HIV Ag/Ab açısından pozitiflik gösterirken, %99,8'i ($n = 2033$) negatiflik gösterdi. Rh (-)'li hastaların %100'ü ($n = 299$) anti HIV Ag/Ab yönünden negatif olarak rapor edildi. Oransal (%0,19) ve sayısal ($n = 4$) açıdan en fazla anti HIV pozitifli vaka Rh (+) hastalarında tespit edilirken, tüm veriler incelendiğinde 2336 vakanın %0,17'si ($n = 4$) pozitif, %99,83'ü ($n = 2332$) negatif olarak tespit edildi.



Şekil 4.23. Anti HIV Ag/Ab tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının Rh faktörüne göre dağılımı

Rh faktörü ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişkiyi Ki kare ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Rh Faktörü ve anti HIV Ag/Ab birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Rh Faktörü ve anti HIV Ag/Ab birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p=0.443$ 'tür ve $p<0,05$ olduğundan H_0 hipotezi kabul edildi. Fisher's Exact Test'i uygulandı ve Exact Sig. (2-sided) $p = 1,000$ olarak belirlendi.

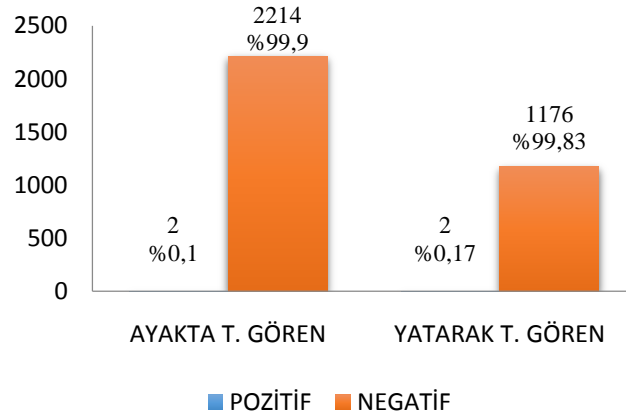
4.4.6. Poliklinik türü ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen anti HIV Ag/Ab tetkiki yapılan 3394 indeks vakanın %37,30'u (n = 1266) dahiliye polikliniğine, %0,47'si (n = 16) dahiliye kliniğine, %0,41'i (n = 14) K.B.B.kliniğine, %12,6'sı (n = 427) kadın doğum polikliniğine, %9,8'i (n = 333) kadın hastalıkları ve doğum kliniğine, %0,03'ü (n = 1) evde bakım hizmetine, %0,44'ü (n = 15) genel cerrahi kliniğine, %1,27'si (n = 43) genel cerrahi polikliniğine, %22,83'ü (n = 775) doğum salonuna, %0,77'si (n = 26) enfeksiyon polikliniğine, %7,5'i (n = 254) aile hekimlerine, %0,03'ü (n = 1) kardiyoloji kliniğine, %0,12'si (n = 4) kardiyoloji polikliniğine, %0,5'i (n = 17) üroloji kliniğine, %0,27'si (n = 9) üroloji polikliniğine, %1,18'i (n = 40) diyaliz, %1,68'i (n = 57) fizik tedavi polikliniğine, %0,03'ü (n = 1) çocuk polikliniğine, %0,18'i (n = 6) ortopedi kliniğine, %0,38'i (n = 13) ortopedi polikliniğine, %1,68'i (n = 57) acil servise, %0,03'ü (n = 1) göğüs polikliniğine, %0,35'i (n = 12) beyin cerrahisine, %0,03'ü (n = 1) yoğun bakım servisine ve %0,15'i (n = 5) nöroloji polikliniğine başvuruda bulundu. Dahiliye Polikliniğine başvuran hastaların %0,16'sı (n = 2) anti HIV Ag/Ab açısından pozitif iken %99,84'ü (n = 1264) negatiftir. Doğum Salonuna başvuran hastaların %0,26'sı (n = 2) Anti HIV açısından pozitif olarak gözlenirken, %99,74'ü (n = 773) negatif olarak gözlemlendi. Diğer klinik ve polikliniklere başvuran hastaların %100'ü anti HIV Ag/Ab yönünden negatif olarak rapor edildi. Oransal ve sayısal açıdan en fazla Anti HIV pozitifli vaka doğum salonuna başvuran hastalarda (n = 2 ve n = %0,26) tespit edilirken, tüm veriler incelendiğinde 3394 vakanın %0,12'si (n = 4) pozitif, %99,88'i (n = 3390) negatif olarak tespit edildi.

Poliklinik türü ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişkiyi Ki kare ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Poliklinik türü ve anti HIV Ag/Ab birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Poliklinik türü ve anti HIV Ag/Ab birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 1,000$ 'dir ve $p < 0,05$ olduğundan H_0 hipotezi kabul edildi.

4.4.7. Ayakta tedavi gören hasta/yatarak tedavi gören hasta ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişki

Araştırmaya dâhil edilen anti HIV Ag/Ab tetkiki yapılan 3394 indeks vakanın %65,3'ü (n = 2216) Ayakta tedavi gören hastalardan oluşurken, %34,7'si (n = 1178) yatarak tedavi gören hastalardan oluşmaktadır. Ayakta tedavi gören hastaların 0,1'i (n = 2) anti HIV Ag/Ab açısından pozitif iken %99,9'u (n = 2214) negatiftir. Yatarak tedavi gören hastaların ise %0,17'si (n = 2) anti HIV Ag/Ab yönünden pozitif sonuç gösterirken, %99,83'ü (n = 1176) negatif sonuç gösterdi. Oransal ve sayısal açıdan en fazla anti HIV Ag/Ab pozitifli vaka Yatarak tedavi gören hastalarda (n = 2 ve n = %0,17) tespit edilirken, tüm veriler incelendiğinde 3394 vakanın %0,12'si (n = 4) pozitif, %99,88'i (n = 3390) negatif olarak tespit edildi.



Şekil 4.24. Anti HIV Ag/Ab tetkiki ile pozitif ve negatif sonuç gösteren hastaların sayısal ve yüzde oranlarının ayakta tedavi görmesine/yatarak tedavi görmesine göre dağılımı

Ayakta tedavi gören hasta/Yatarak tedavi gören hasta ve anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişkiyi Ki kare ile analiz etmek üzere iki hipotez kuruldu, bunlar; H_0 : Ayakta tedavi gören hasta/Yatarak tedavi gören hasta ve anti HIV Ag/Ab birbirinden bağımsızdır ve H_1 : Ayakta tedavi gören hasta/Yatarak tedavi gören hasta ve anti HIV Ag/Ab birbirinden bağımsız değildir. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Asymp. Sig. (2-sided) değeri $p = 0,520$ 'dir ve $p < 0,05$ olduğundan H_0 hipotezi kabul edildi. Fisher's Exact Test'i uygulandı ve Exact Sig. (2-sided) $p = 0,613$ olarak belirlendi.

5. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Dünyada HBV enfeksiyonlarının prevalansı açısından üç farklı coğrafi bölge yer almaktadır. Endemisitesi düşük özellik gösteren bölgelerde (Kuzey Amerika, Batı Avrupa ülkeleri gibi), HBsAg pozitifliği toplum genelinde %2'nin altındadır. Türkiye'nin de içinde yer aldığı ve orta endemik özelliğe sahip bölgelerde (Orta Doğu, Kuzey Afrika ülkeleri) HBsAg pozitiflik oranı %2-8 arasında değişmektedir. Yüksek endemik özellik gösteren ülkelerde (Orta ve Güney Afrika, Uzakdoğu Asya ülkeleri) ise HBsAg pozitifliği %8'in üzerindedir (Badur, 2005, Çakır, 2009).

Ülkemizde yaklaşık 3,5 milyon kişinin HBV ile kronik olarak enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Türkiye Karaciğer Araştırmaları Derneği tarafından 2008-2011 seneleri arasında yapılan Türkiye genelini içeren bir viral hepatit prevalans araştırmasında 18 yaş üzeri 5471 kişi taranmıştır. Sonuçlar incelendiğinde HBsAg pozitifliği %4, anti HBc total pozitifliği %30,6 ve anti HBs pozitifliği ise %32 olarak rapor edilmektedir (Tabak ve ark., 2012, Karabacak, 2016). Genel olarak, ülkemiz nüfusunun yaklaşık 1/3'ünün, Güneydoğu Anadolu bölgesinin nüfusunun ise yarıya yakınının HBV ile karşılaştığı ifade edilmektedir (Geyik ve ark., 2000, Çakır, 2009). Türkiye'nin batı bölgelerinde HBsAg pozitifliği %3-4 arasında değişkenlik gösterirken, Güneydoğu ve Doğu Anadolu bölgelerinde bu oranı %8'ler civarında seyretmektedir (Badur, 2005, Çakır, 2009).

Bu çalışmada Ağrı iline bağlı Patnos ilçesinde bulunan devlet hastanesine 01/06/2018-31/08/2018 tarihleri arasında başvuran hastalara HBsAg taşıyıcılığı, anti HCV, anti HBs taşıyıcılığı ve anti HIV Ag/Ab parametreleri için ilgili tetkikler yapıldı. Hastalardan elde edilen sonuçlara göre bu parametreler ile hastalara ait bazı demografik bilgiler (Başvuru tarihi, yaş aralığı, cinsiyet, kan grubu, Rh faktörü, poliklinik türü, ayakta tedavi veya yatarak tedavi görmesi) arasında önemli bir ilişki olup olmadığı SPSS (ver. 22) yazılım programı ile Ki kare testi uygulanarak araştırıldı.

5. 1. HBsAg Taşıyıcılığı

HBsAg'nin “pozitif” olması kişinin hepatit B ile enfekte olduğunu gösterir ki akut yada kronik enfeksiyon olabilir. Bu çalışmada oransal ve sayısal açıdan başvuru tarihlerine göre en fazla HBsAg pozitifli vaka 01-31/07/2018 tarihleri arasında, kan gruplarına göre A kan grubunda ve Rh faktörüne göre ise Rh (+)'te gözlemlendi. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre bu parametreler ile demografik bilgiler arasında önemli bir ilişki bulunmadığı sonucuna varıldı.

HBsAg ile yaş aralığı, cinsiyet, poliklinik türü ve ayakta tedavi veya yatarak tedavitedavi görme şekli arasında *Pearson* Ki kare testi sonuçlarına göre önemli ilişki olduğu ve birbirlerinden bağımsız olmadıkları yargısına varıldı.

HBsAg seroprevalansı ile ilgili daha önce yapılan çalışmalara göre gözlenen HBsAg pozitifliği oranları Doğu Avrupa ülkeleri olan Romanya'da %6, Bulgaristan'da %4, Letonya'da %2 ve Yunanistan'da %2'dir (Rantala, van de Laar, 2008, Çakır, 2009). Asya ülkelerinden Pakistan'da %2,16, İran'da %1,7–3,9 arasında ve Kazakistan'da %3,9 oranlarında rapor edilirken (Alavian ve ark., 2007, Zhannat Nurgalieva ve ark., 2007, Çakır, 2009), Ürdün'de ve Sudi Arabistan'da kan donörleri üzerinde yapılan araştırmalarda HBsAg prevalansının sırasıyla %1,7 ve %3 olarak gözlemlendiği rapor edilmektedir (El Beltagy ve ark., 2008, Al-Rashed, 2003, Çakır, S., 2009). Bu çalışmalardaki oranların önceki çalışmada gözlenen oranlara yakın olduğu görülmektedir. Avrupa ülkelerinden Slovak Cumhuriyeti, Polonya, Belçika, İtalya, Çek Cumhuriyeti, Litvanya ve Almanya'da %0,5-1,5 arasında, Estonya, Macaristan, Slovenia ve Norveç'te %0,5'ten daha düşük düzeylerde gözlenen oranların (Rantala, van de Laar, 2008, Çakır, 2009) bu çalışmada gözlenen oranlardan oldukça düşük düzeylerde olduğu görülmektedir. Bunun nedenleri bu ülkelerde eğitim düzeyinin ve eğitilmiş birey sayısı oranlarının yüksek olması, ekonomi ve gelişmişlik düzeylerinin yüksek olması ve sağlık için yapılan yatırımların ve harcamaların yüksek olmasının etkili olduğu düşünülmektedir.

Türkiye'de HBsAg seroprevalansı ile ilgili daha önce yapılmış çalışmalara kısaca bakacak olursak HBsAg seroprevalansı oranları Erzurum'da il genelinde yapılan bir araştırmada %9,1 (Kaçar ve ark., 2003, Çakır, 2009), Malatya ilinde hastaneye

başvuran hastalarda %15 (Tekerekoğlu ve ark., 2001), Mersin’de %13,6 (Delialioğlu ve ark., 2001), Şanlıurfa’da %9,6 (Aslan ve ark., 2001), Denizli ilinde %4,8 (Aşan ve ark., 2007), Kaçmaz (2003) Ankara’da %2,9, Karabay ve ark. (2004) Bolu ilinde %2,7, Tekin ve Deveci (2010) %1,1 olarak gözlemlendiği ifade edilmektedir. Emekdaş ve ark. (2006) farklı yıllarda yaptıkları çalışmaları ile HBsAg prevalansının seyrini araştırdılar. Araştırmacılar 1989 senesinde 22 Kızılay Kan Merkezi’nde yapmış oldukları araştırmada gözledikleri HBsAgprevalansı oranının (%4,92) 1991 yılında %5,23’e çıktığını ve 2004 yılında ise %2,10’a gerilediği gözlemlediklerini ifade etmektedirler.

Ülkemizde kan donörleri üzerinde yapılan çalışmalarda gözlenen HBsAg pozitifliği oranlarını şu şekilde özetleyebiliriz; Altındış ve ark. (1997) Konya yöresinde 10849 asker ve sivil donörün olduğu araştırmada %4,96, Yucel ve ark. (2000) %3,39, Baykan ve ark. (2000) %4,7, Özdemir ve ark. (2005) 2003’te %4,8 olarak, 2000-2008 yılları arasında farklı kan merkezlerinde %1,6-2,75 aralığında (Turan ve ark., 2011), Guzelant ve ark. (2008) Konya yöresinde 2007-2008 yılları arasında HBsAg pozitiflik oranını önceki senelerden daha düşük olarak %1,48 değerinde, Hale ve ark. (2011) 2003-2009 yılları arasında Konya bölgesinde %1,53, Öner ve arkadaşlarının (2011) Mersin ilinde %2,2, Aydın ilinde yapılan bir araştırmada sağlıklı donörlerde HBsAg %1,9, Adana’da yapılan bir çalışmada gönüllü kan donörlerinde %1,5, askeri personellerde ise %4,3 oranında (Sakarya ve ark., 2001; Hazar ve ark., 1998), Çetinkol (2012) Kars ilinde %4,6, Yazıcı ve ark. (2010) Trabzon’da %2,4 olarak tespit ettiklerini bildirmektedirler.

HBV ile karşılaşma şansının adolesan çağının başlangıcından itibaren yükselme eğilimine girdiği belirtilmektedir (Mıstık, 2007). HBV ile yaş arasındaki ilişkiyi araştıran daha önceki çalışmalarda HBV enfeksiyonunun görüldüğü yaş aralıklarını; Alam ve ark. (2007) 30-40 yaş grubunda, Banak ve ark. (2002) 30-49 yaş grubunda (%11,5), Sakarya ve ark. (2001) 26-35 yaş grubunda (%2,2), Kaçmaz’ın (2003) 30-39 yaş grubunda (%3,5) gözlediklerini ifade etmektedirler. HBsAg ile ilgili yapılan diğer çalışmalarda ise; Güçlü ve ark. (2016) 0 yaş üzeri nüfusta %3,2, Köse ve ark. (2014) 14 yaş üzeri nüfusta %2,8, Yıldırım ve ark. (2014) 18 yaş üzeri %4,8, Kalaycı ve ark. (2012) 18-65 yaş portörlerde %1,9, Kandemir ve ark. (2011) 15 yaş üstü

kişilerde %4,1, Balcı ve ark. (2010) 1-6 yaş çocuklarda %2,3, Kaya ve ark. (2011) 0-18 yaş arası çocuklarda %0,2 olarak tespit ettiklerini açıklamaktadırlar. Bu çalışmada, yaş gruplarına göre HBsAg seroprevalansı incelendiğinde, oran yaş ile giderek artmakta 41-60 yaş grubunda en yüksek seviyeye çıkmakta ve daha sonra $60 \leq$ yaş grubunda ise oran giderek azalmakta olsada yine de yüksek seviyelerde ilerlemektedir. Ayrıca bu çalışmada 46 yaşında olan hastalarda HBsAg taşıyıcılığı oransal %17 ve sayısal olarak ($n = 7$) olarak diğer yaşlara göre daha fazla saptandı. Bunun nedeninin ise bu yaş grubunda olanların genellikle eğitim düzeylerini düşük olması ve başka illere çalışmaya gitmelerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca bu yaş grubunda bulunanların çocukluk veya gençlik dönemlerinde aşılama yapılırken herkese aynı enjektörün kullanılmasıyla enfeksiyona maruz kalabileceklerini akla getirmektedir. 18-40 yaş grubunda prevalans oranının düşük olması bu gruptaki kişilerin eğitim düzeylerinin diğer gruplara göre daha fazla olması ve ilçede okuyan genç nüfusunun genelinin sağlık lisesi ve sağlık meslek yüksekokullarında eğitimlerine devam etmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. 18-40 yaş aralığında yine de düşük oranda saptansa da bunun sebebi olarak bu yaş aralığı insanların cinsel olarak en aktif yaş dönemleri olması kanıt olarak öne sürülebilir; bundan dolayı bu aralıkta görülmesi doğal olarak belenen bir durumdur. 60 yaş üzerinde sayının azalması da bu durumu desteklemektedir. Madde bağımlılığının da en fazla görüldüğü yaşlar da yine bu yaş aralığında bulunduğu dikkate alındığında damar içi uyuşturucu kullanan bireylerin hijyen olmayan koşullarda ortak enjektör kullanımı da bu durumu etkileyen faktörler arasında sıralanabilir (Yeşilay 2016). HBsAg pozitifliği konusunda cinsiyete göre daha önce yapılan ulusal ve uluslararası çalışmalara göre Pakistan'da Alam ve ark. (2007) 1300 kişiyi inceledikleri bir çalışmada erkeklerde HBsAg pozitifliği oranının kadınlardan daha yüksek oranda tespit ettiklerini açıklamaktadırlar. Buna karşın ülkemizde yapılan çalışmalarda HBsAg pozitifliğini, Türkdogan ve ark. (1996) Van ilinde erkeklerde %13,9, kadınlarda %6,7, Ulusoy ve ark. (1996) Trakya yöresinde yapılan bir çalışmada kadınlarda %4,8, erkeklerde %10,8, Aslan ve ark. (2001) Şanlıurfa ilinde yapmış oldukları bir çalışmada kadınlarda %7,1, erkeklerde %11,9, Kaçmaz'ın (2003) yapmış olduğu çalışmada ise erkeklerde %4,7 kadınlara %1,9, Banak ve ark. (2002) Adana'da bir çalışmalarında erkeklerde %6,2, kadınlarda %4,3 oranında

olduğunu ifade etmektedirler. Bu çalışmada ise cinsiyete göre oransal olarak HBsAg pozitif vaka sayısı erkek hastalarda daha fazla %3,6 (n= 53) olmakla birlikte sayısal olarak bakıldığında ise kadın hastalarda pozitiflik oranı %1,9 (n=56) daha yüksek olarak tespit edildi. Önceki çalışmalarla kıyaslandığında bu çalışmada elde edilen değerlerin daha düşük düzeyde oldukları görülmektedir. Erkeklerde HBsAg taşıyıcılık oranının daha yüksek olması, erkeklerin çoklu eşle cinsel ilişki yaşamaları, askerlik yapmaları, berberde jilet, ustura, makas vb. ortak gereç kullanımı gibi risk faktörlerine daha fazla maruz kalmaları, erkeklerin hijyen koşullarına kadınlar kadar dikkat etmemeleri ile ilişkili olmalarıyla ilgili olabilir. Ayrıca Patnos ilçesinde yaşayan erkek nüfusun çoğunluğu başka illere çalışmaya gittiklerinde dolayı bu oranın fazla olmasında etkili olduğu düşünülmektedir.

Poliklinik türü ile HBsAg arasındaki ilişkiyi incelediğimizde oransal olarak en fazla HBsAg yönünden pozitiflik tespit edilen klinik türü genel cerrahi kliniği olurken, sayısal olarak ise en fazla vakadahiliye polikliniğinde oldu. Cerrahi kliniğinde oransal olarak fazla (n=%13,3, n=2) olmasının nedeni cerrahi operasyonlar için kullanılan araç-gereçlerin veya cerrahi operasyon salonlarının sterilizasyonunun yeterli olmamasıyla ilgili olabilir. Sayısal açıdan en fazla sayının (n=67, n=%3,06) Dahiliye polikliniğinde görülmesi bu polikliniklerin hasta sayılarının fazla olması ve hastaların mevcut bir iç hastalığının olması onların bağışıklıklarının zayıf olmasına ve enfeksiyonlara karşı daha açık hale gelmelerine neden oluyor olabilir. HBsAg'den korunma konusunda tedbirler alınırken poliklinik türlerinin daha dikkatle ele alınması hastalık oranının azaltılmasında önemli etken olabilir. Daha önce yapılan çalışmalarda poliklinik türü ile ilgili bir araştırmaya rastlanmadı.

Sayısal ve oransal olarak sonuçlar irdelendiğinde en fazla HBsAg pozitifliği ayakta tedavi gören hastalarda tespit edildi. Bunun nedeni ayakta tedavi gören hastaların dış çevre ile daha yoğun ilişkilerinin olması ve hastalığın bulaşmasında etken olan faktörlerle karşılaşma risklerinin fazla olmasıyla ilişkili olabilir. Buna karşın yatan hastaların dış çevreden izole olmaları, ilaç tedavilerinin kontrollü yapılıyor olması onların enfeksiyonlara karşı korunmasında ve bağışıklıklarının daha güçlü olmasında etkin olmasıyla ilişkili olabileceği yargısına varıldı. Daha önce yapılan çalışmalarda

ayakta tedavi gören/yatarak tedavi gören hastalara göre yapılan bir araştırmaya rastlanmadı.

Patnos ilçesinde saptanan HBsAg prevalansı ülkemizin Doğu ve Güneydoğu illerinden daha düşüktür. Bunun nedeni Doğu ve Güneydoğu illerinde yaşayanlarda enfeksiyonun perinatal veya çocukluk çağında daha fazla geçirilmiş olması, bölge illerinin sosyo-ekonomik düzeylerinin Patnos ilçesinden daha düşük olması ve nüfusun daha fazla olmasından kaynaklı olabilir. Bir başka neden ise Patnos ilçesinin nüfusunun belli bir yoğunluğunu memur çalışanlardan oluşuyor olması olabilir. Ayrıca Patnos ilçesinde saptanan düşük prevalans oranının bu bölgeden örnek alınan grubun kadın ve özellikle ev hanımı olması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Nitekim erkeklerin hepatit B için daha fazla risk altında oldukları bildirilmektedir ve Patnos ilçesindeki erkek nüfusun yoğunluğu genelde başka illerde çalışmaktadır.

Bu çalışmada Patnos Devlet Hastanesine başvuran hastalarda HBsAg taşıyıcılığı %2,44 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar, ülkemizin de içinde bulunduğu ve orta endemik özelliğe sahip bölgelerde saptanan prevalans oranlarına (%2-7) uygundur. Batı toplumlarında HBV seropozitifliğinin daha düşük olmasının sebebi, Batı dünyasında HBV enfeksiyonunun daha çok erişkin dönemde alınması ve konuya gereken önemin verilerek alınan tedbirlerin ciddi bir şekilde uygulanması olabilir.

5. 2. Anti HCV Taşıyıcılığı

HCV major bir halk sağlığı problemi ve kronik karaciğer hastalıklarının önde gelen nedenlerinden biridir (Strader ve ark., 2004, Çakır, 2009). HCV enfeksiyonun Dünya'daki prevalans tahmini olarak %3 (170 milyon kişi) dolaylarındadır. ABD'de 3,9 milyon (nüfusun %1,8) kişi HCV seropozitifdir (Çakır, 2009). Anti HCV prevalansı Avrupa'da %0,1-6 arasında değişmekte olup, bu oran Avusturya, İskandinav ülkeleri, Hollanda'da \leq %0,5, İtalya, Bulgaristan, Yunanistan ve Romanya'da \geq %3 olarak tespit edilmiştir (Rantala, van de Laar, 2008, Çakır, 2009). Uzak doğu ülkelerinden Tayland'da %2,1 ve Hindistan'ın Orissa bölgesinde ise anti HCV sıklığı %1,6 olarak rapor edilmektedir (Çakır, 2009). Yapılan değerlendirmelerde Türkiye'de HCV sıklığının %0,2-3,9 arasında değiştiği bildirilmektedir.

Hepatit C virüsüne karşı vücudumuz tarafından oluşturulan antikora anti HCV denir. Antikorlar bedenin savunma sisteminin elemanlarıdır ve görevleri vücudumuza giren patojenlerle mücadele etmektir. Anti HCV'nin pozitif çıkması kesin Hepatit C taşıyıcısı olduğumuz ya da bu virüse karşı bağışıklık geliştirdiğimiz anlamına gelmez. Hastalığın aktif olup olmadığı tespit edilemez, ancak anti HCV testi sayesinde kişinin hayatının herhangi bir döneminde hepatit C virüsü taşımış olup olmadığı hakkında bilgi sahibi olunabilir.

Bu çalışmada oransal ve sayısal açıdan başvuru tarihlerine göre anti HCV taşıyıcılığı parametresi bakımından pozitif olan en fazla vaka 01-31/07/2018 tarihleri arasında, kan gruplarına göre A kan grubunda, cinsiyete göre erkeklerde ve poliklinik türüne göre dahiliye polikliniğinde gözlemlendi. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre bu parametreler ile demografik bilgiler arasında önemli bir ilişki bulunmadığı yani birbirlerinden bağımsız oldukları belirlendi.

Oransal ve sayısal açıdan *Pearson* Ki kare testi sonuçlarına göre anti HCV ile önemli ilişkiye sahip demografik özellikler; en fazla anti HCV pozitif vaka sayıları yaş aralığına göre 41-60 yaş aralığında, Rh faktörüne göre Rh (+) ve ayakta tedavi gören hastalarda gözlemlendi. Başka ifadeyle bu demografik özellikler ve anti HCV istatistiksel verilere göre birbirlerinden bağımsız olmadıkları yargısına varıldı.

Anti HCV ile ilgili daha önce yapılmış çalışmalarda anti HCV pozitifliği oranı Kaçmaz (2003) %0,5, Aslan ve ark. (2001) %2,6, Delialioğlu ve ark. (2001) %3,9, Kölgeliler ve ark. (2003) %1,2, Sakarya ve ark. (2001) %0,2, Ağuş ve ark. (2008) %0,5, Kökoğlu ve ark. (2003) %0,6, Baykan ve ark.(2000) %0,25, Yücel ve ark.(2000) %0,43, Özdemir ve ark.(2005) %0,10, Güzelant ve ark.(2008) %0,10, Hale ve ark. (2011) %0,5, Tekin ve Deveci (2010) %1,1, Uzun ve ark. (2008) %0,28, Kaya ve ark. (2005) %0,52, Ersoz ve ark. (2006) %0,4, Koruk ve ark. (2009) %0,5, Erden ve ark. (2000) %2,1, Çetinkol (2012) %1,5, Badur ve ark. (1990) %1,6, Elçi ve ark. (1996) %2, Yaylı ve ark. (1994) %0,17, Yazıcı ve ark. (2010) %0,9 olarak tespit ettiklerini açıkladılar. Bu çalışmada, Patnos ilçesinde anti HCV sıklığı %0,88 (38/4315) olarak bulundu. Bu sonuç ülkemizde yapılan diğer çalışmaların sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir. Aslan ve ark. (2001) buldukları oranların Batı bölgelerinden daha yüksek olmasını yetersiz eğitim düzeyi ve altyapı, hızlı ve çarpık

kentleşme, hızlı nüfus artışı ve sosyo-ekonomik düzeydeki düşüklüğe bağlı olabileceğini açıklamaktadırlar.

HCV de HBV gibi kan yoluyla bulaşan ve karaciğerde rahatsızlığa neden olan bir virüs türüdür. Anti HCV insidansının en sık olduğu yaş grubu 20-39 yaşları arasında olduğu (Chou ve ark., 2004) bildirilmektedir. Türkiye’de yaş gruplarına göre anti HCV pozitifliğinin çocuk, adolesan ve erişkin yaş gruplarında farklı olmadığı ifade edilirken (Mıstık, 2007), Konya bölgesinde çocuk yaş grubunda anti HCV pozitifliğinin %0,3 olduğu ifade edilmektedir (Atabek ve ark., 2000). Bu çalışmada yaş aralığına göre 41-60 yaş arasında en fazla görülmesi başlangıçta hafif seyreden Hepatit C hastalığının önemsenmeyip tedavi edilmediği takdirde zamanla siroz gibi daha ağır karaciğer hastalıklarına dönüşmesiyle ilişkili olabilir. Ayrıca bu yaş grubunda bulunanların çocukluk veya gençlik dönemlerinde aşılama yapılırken herkese aynı enjektörün kullanılmasıyla enfeksiyona maruz kalabileceklerini akla getirmektedir. AIDS hastaları da mutlaka anti HCV testi yaptırmalıdır çünkü AIDS hastalarının %25’inde Hepatit C hastalığı da görülür. Böylece test pozitif çıkarsa erken dönemde önlem alınıp tedavi başlanabilir. Hastalık, bir kaç hafta sürebilen hafif bir formdan hayat boyu süren ciddi hastalığa kadar değişen hastalıklara yol açabilir. Hastalığın cinsel yolla bulaşma oranının düşük olduğu ifade edilmektedir. Damar içi uyuşturucu kullanıcılarının iğne vb. ekipmanlarının, diş fırçası veya jilet gibi kişisel kullanım gerektiren ürünlerin ortak kullanımları hastalığın bulaşmasında etkin faktörlerdir.

Sayısal açıdan (n=19 ve n=% 0,84) Rh (+) hastalarda daha fazla görülme nedeni popülasyon olarak Rh (+) fenotipe sahip bireylerin sayısının Rh (-) bireylere göre daha fazla olması önemli etkenlerden biri olabilir. Ayrıca Rh (+) sayısal olarak fazla olması kan nakillerinin en fazla bu grupta olmasıyla ilişkilendirilebilir. Oransal (n=%1,2 ve n=4) olarak ise pozitiflik Rh (-) de görülmüştür. Yine ayakta tedavi gören hasta sayısının yatarak tedavi görenlerden fazla olması, bu hastaların dış ortamla sürekli temaslarının olması hastalığın bulaşma oranını artırmada etkili olan faktörlerdir.

5.3. Anti HBs Taşıyıcılığı

Anti HBs testinin yapılma nedenleri; bir kişinin Hepatit B hastası olduğundan şüphe edilmesi, hepatit B aşısı yaptıranlarda bağışıklığın sağlanıp sağlanmadığını kontrol etmek, aşının tutup tutmadığını tespit etmek, kişinin daha önceden hepatit B enfeksiyonu geçirip geçirmediğini kontrol etmek, amacıyla uygulanmasıdır.

Bu çalışmada oransal ve sayısal açıdan başvuru tarihlerine göre Anti HBs taşıyıcılığı parametresi bakımından pozitif olan en fazla vaka kan gruplarına göre oransal olarak AB ve sayısal olarak ise A kan grubunda ve Rh faktörüne göre Rh (+) olan hastalarda gözlemlendi. *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre bu parametreler ile demografik bilgiler arasında önemli bir ilişki bulunmadığı yani birbirlerinden bağımsız oldukları yargısına varıldı.

Oransal ve sayısal açıdan *Pearson* Ki kare testi sonuçlarına göre anti HBs ile önemli ilişkiye sahip demografik özellikler; oransal ve sayısal en fazla anti HBs pozitif vaka sayısı başvuru tarihlerine göre 01-31/07/2018 tarihleri arasında, oransal olarak $60 \leq$ üstü ve sayısal olarak 18-40 yaş aralığında, oransal olarak cinsiyete göre erkeklerde, poliklinik türüne göre sayısal bakımdan en fazla pozitiflik dahiliye polikliniğinde ve ayakta tedavi gören hastalarda görüldü. Başka ifadeyle bu demografik özellikler ve anti HBs'nin istatistiksel verilere göre birbirinden bağımsız olmadıkları düşüncesi gelişti. Gerek hepatit B aşısına bağlı olarak, gerekse geçirilmiş enfeksiyonun sonucu doğal bağışıklık şeklinde anti HBs pozitifliği meydana gelebilmektedir (Çakır, 2009). Daha önce yapılan çalışmalarda anti-HBs pozitifliğinin oranını Tekerekoğlu ve ark. (2001) %33, Aslan ve ark. (2001) %46,2 ve Delialioğlu ve ark. (2001) %36,7, Tekin ve Deveci (2010) %68,3, Aşan ve ark. (2007) %31,2 olarak açıkladı.

Anti HBs ve yaş arasındaki ilişkiyi araştıran daha önceki çalışmalarda anti HBs oranını Güçlü ve ark. (2016) 12 yaş altı nüfusta %85,5, Köse ve ark. (2014) 14 yaş üzeri nüfus üzerini baz alarak yaptığı bir çalışmada %32,4, Karatekin ve ark. (2013) sadece çocuk ve kadınlar baz aldıkları çalışmada %32,6, çocuklarda ise anti HBs %67,8, Kaya ve ark. (2017) 2011 senesinde 18 yaş altı nüfusta %71,3, Kandemir ve ark. (2011) 18 yaş üzeri nüfusta %19,9, Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği'nin Türkiye Hepatit Prevalansı Çalışması'nda 18 yaş üstü kişilerde %32

(TÜRKHEP 2011), Balcı ve ark. (2010) 1-6 yaş aralığında %87,1 olarak tespit ettiklerini duyurdular. Bu çalışmada ise en yüksek anti HBs pozitiflik oranı $60 \leq$ yaş grubunda %55.03 olarak tespit edildi. Ayrıca oransal olarak (%100) en fazla Anti HBs pozitifli vaka sayısı 73-97 yaş aralığında olanlarda görüldü. Böyle bir sonucun çıkmasının sebebi olarak bu gruptaki bulunan hasta sayısının diğer yaş gruplarında bulunan kişilere göre sayıca daha az olmasından dolayı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca bu yaş grubunda bulunanların çocukluk veya gençlik dönemlerinde aşılanma yapılırken herkese aynı enjektörün kullanılmasıyla enfeksiyona maruz kalabileceklerini akla getirmektedir. Yine bu yaş grubunda bulunan bireylerin geçmiş dönemde geçirmiş oldukları Hepatit B hastalıkları geç fark edilmiş olabileceğinden bu sonucu doğurmuş olabilir. Sayısal olarak ise en fazla pozitifli vaka sayısı (n=101) 22 yaşındaki hastalarda bulundu. Bunun nedeni de bu yaştaki kişilerin ailelerinin eğitim seviyesinin yüksek olmasından dolayı bu bireylerin yaşları dikkate alındığında aşılanma oranının yüksek olması ihtimalini göz önüne getirmektedir. Ayrıca Sağlık Bakanlığı'nın son zamanlarda uygulamaya başladığı aşı programlarından bu durum kaynaklanabilir. Yaş aralığı olarak $60 \leq$ üstü hastalarda oransal olarak fazla görülmesinin nedeni ileri yaşta olmalarından dolayı kişisel bakım ve hijyen konularında yeterli olmamaları, aşı yaptırma oranlarının düşük olması veya aşı yaptırmış iseler bile aşının koruyuculuğunun zamanla azalması etkin faktörler olabilir.

Anti HBs ile cinsiyet arasındaki ilişkiyi araştıran daha önceki çalışmalara göre Kaçmaz'ın (2003) yapmış olduğu araştırmada anti HBs değerleri erkeklerde ve kadınlarda aynı oranda %36,4 olarak bulunurken, Düzce ilinde yapılan çalışmada ise kadınlarda %11,7 erkeklerde %7 olarak bulundu ve iki grup arasındaki farkın anlamlı olduğu ifade edilmektedir (Çakır, 2009) (P:0.004). Bu çalışmada, anti HBs pozitifliği kadınlarda %30,48 (734/2408) erkeklerde %46,78'i (567/1212) olup, iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmuştur. Önceki çalışmalarla karşılaştırıldığında bölgemizde cinsiyete göre anti HBs oranının diğer çalışmalarla aynı seviyede olduğunun ve bazılarında oldukça yüksek olduğu gözlemlendi. Anti HBs pozitifliği açısından cinsiyetler arasında gözlenen farkın anti HBs erkek denek sayısının düşük olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca erkeklerde pozitifliğin daha fazla görülmesinin nedeni olarak eğitim oranının daha fazla olmasından kaynaklı

olarak Hepatit B aşısı olmuş ihtimaline bağlanabilirken diğer bir sebep olarak ise erkek nüfusun başka illere çalışmaya gitmesinden dolayı buralarda enfeksiyon kapma riskinin fazla olabileceğinden geçirilmiş enfeksiyonun sonucu doğal bağışıklık şeklinde oluşabileceği yargılarına varıldı. Diğer bir sebep olarak ise erkek nüfusun işe ilk girişlerinde Hepatit B gibi enfeksiyon hastalıkları açısından tarama yaptırmasının istenmesi sonucunda aşı yaptırmış olabilecekleri neticesinde pozitiflik açısından fazla olmasını etkilemiş olabilir.

Anti HBcIgG kiti temininde sorun yaşanması nedeniyle ve doktorların bu testi fazla talep etmemelerinden dolayı bu belirtece bakılamaması bu çalışmanın eksik yönünü oluşturmaktadır. Hepatit B seropozitifliğinin belirlenmesinde önemli olan göstergeler HBsAg yanında anti HBs ve anti HBc'dir. Anti HBs pozitifliği enfeksiyonun geçirilmesi yanında aşılama sonucu da oluşabilmektedir. Anti HBc ise sadece enfeksiyonu geçirenlerde oluşmaktadır. Doğal bağışıklık ve izole core pozitifliği ancak bu markıra bakılmasıyla belirlenebilecektir.

5.4. Anti HIV Ag/Ab Taşıyıcılığı

Tüm dünyada ve Türkiye’de HIV/AIDS önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Temel korunma metotlarıyla çoğunlukla engellenebilir bir hastalık olmasına karşın, halen dünya genelinde her sene milyonlarca kişi HIV ile enfekte olmaktadır (Barkay, 2017). Gelişmiş ülkelerde, yeni vaka sayısı ve ölüm oranı azalmasına karşın, Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde insidans hızı halen yüksektir (Tümer, 2016, Del Rio, Curran, 2015, Barkay, 2017). Ülkemizin genç bir nüfusa sahip olması, turizm ülkesi olması, kayıtsız olarak çalışan seks işçileri ve damar içi madde kullanan birey sayısında artış olması HIV ile enfekte hasta sayısının artmasında rol oynayan nedenlerdendir (Barkay, 2017). Ayrıca ülkemize coğrafi olarak sınır olan Orta Asya ve Doğu Avrupa bölgesindeki HIV enfeksiyonlu hasta sayısında son senelerdeki hızlı yükseliş, ülkemizi de etkilemiş görünmektedir (Üstündağ, 2013, Barkay, 2017). T.C Sağlık Bakanlığının istatistiklerine göre 2017 yılı sonu itibarıyla geneli erkeklerden oluşmak üzere 16 644 HIV enfeksiyonlu olgu olduğu bilinmektedir (Demirok, 2018). Ancak hastalığın uzun dönem semptomsuz seyredebilmesi, HIV/AIDS bulaşı açısından şüpheli davranışları olan bireylerin tarama testi için sağlık kuruluşlarına başvurmaması, kayıtların tam tutulmaması gibi

sebeplerle gerçek vaka sayısının tespit edilenden daha fazla olduğu tahmin edilmektedir (Tümer, 2016, Barkay, 2017). Ülkemizdeki ilk vakanın 1985 yılında tespit edildiği yazılı kaynaklara geçti (Tümer, 2016, Barkay, 2017).

Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'deki HIV/AIDS vakalarının %79,7'si 20-49 yaş aralığında bulunmaktadır (Barkay, 2017). Barkay'ın (2017) Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde yapmış olduğu araştırmada incelenen olguların %86,5'i tanı anında 20-49 yaş aralığındaydı. Hastaların başvuru esnasındaki yaş ortalaması 34,6 (SD ±10,8) idi (Barkay, 2017). Sağlık Bakanlığı'nın verilerine göre Türkiye'deki HIV ile enfekte vakaların yaş ortalaması gittikçe azalma eğilimi göstermektedir (Barkay, 2017). Erbay ve arkadaşlarının 2001-2008 seneleri arası gibi nispeten daha eski bir tarih aralığındaki 70 hastayı incelediği araştırmasında yaş ortalaması 40, yine benzer biçimde Kaya ve arkadaşlarının 1999-2009 seneleri arasında 36 vakayla yaptıkları araştırmada yaş ortalamasını 45 olarak tespit ettiler (Erbay ve ark., 2009, Kaya ve ark., 2011). Demirok'un (2018) çalışmasında ise pozitif hasta yaş ortalaması 40, Çelikbaş ve ark.(2011) değerlendirdikleri 97 olgunun yaş ortalaması 46, Korten ve ark. (2014) tarafından 24 değişik merkezden elde edilen 693 HIV enfekte hastaya ait bilgilerin bulunduğu geniş katılımlı araştırmada hastaların başvuru esnasında yaş ortalamasının 36, Mutlu'nun (2017) araştırmasında ise 30-39 yaş aralığı olduğunu bildirdiler. CDC'den (Centers for Disease Control and Prevention) elde edilen verilere göre; 2015 senesinde ABD'de HIV enfeksiyonu tanısı konan bireylerin %33,4'ü 25-29 yaş aralığındaydı (CDC, 2015). Bizim çalışmamızda ise incelenen vakaların yaş ortalaması 30'dur. Çalışmamızda yaş grupları bakımından hastalar üç gruba ayrılmış ilk grup olan 18-40 yaş aralığında 2870 vaka incelenmiş bu vakaların %0,14 (n=4) Anti HIV açısından pozitif bulunmuştur. Diğer yaş grupları olan 41-60 ve 60≤ gruplarından pozitiflik tespit edilmemiştir. Ayrıca oransal (%1,23) ve sayısal (n = 2) olarak en fazla Anti HIV pozitifli vaka 20 yaşındaki hastalarda tespit edildi. Bu çalışmada sonucu pozitif çıkan hastalardan tekrar kan alınarak işlemler tekrarlandı ve elde edilen sonuçlar kayıt edilerek doğrulama amacı ile Ağrı Devlet Hastanesine yollandı. Daha önceki verilerle kıyaslandığında, Türkiye'deki tanı alma yaşının daha yüksek olmasında; ülkemizin toplumsal özellikleri sebebiyle ilk cinsel ilişki yaşının

daha yüksek ve HIV/AIDS hakkındaki toplum farkındalığının daha az olmasının bu duruma katkısının olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada oransal ve sayısal açıdan *Pearson* Ki kare testi sonucuna göre Anti HIV Ag/Ab taşıyıcılığı parametresi ile demografik bilgiler arasında önemli bir ilişki bulunmadığı yani birbirlerinden bağımsız oldukları kanaatine varıldı. Oransal ve sayısal açıdan en fazla anti HIV Ag/Ab pozitifli vaka başvuru tarihlerine göre 01-31/07/2018 tarihleri arasında başvuran, yaş aralığına göre 18-40 yaş grubunda, kadın hastalarda, kan grubuna göre A kan grubunda, Rh faktörüne göre Rh (+) olan hastalarda, poliklinik türüne göre doğum salonuna başvuran hastalarda gözlemlendi.

Sağlık Bakanlığı verilerine göre Anti HIV açısından pozitif vakaların %77,4'ünün erkek, %22,5'inin kadın olduğu bilinmektedir (Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi HIV/AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi, 2016). Değişik merkezlerde yapılan benzer araştırmalara bakıldığında oranları; Alp ve ark. (2011) %78 erkek - %22 kadın, Çelikbaş ve ark. (2008) %72 erkek - %28 kadın, Demirok (2018) %79,6 erkek, Alvarez ve ark. (2017) %76 erkek, Mahboobeh Hajiabdolbaghi ve ark. (2014) %84,9 erkek, Barkay (2017) %88 erkek - %12kadın, Mutlu (2017) %88,5 erkek - %11,5 kadın, Karaosmanoğlu ve ark. (2011) %80 oranında erkek olgu gözlediklerini belirtmektedirler. Türkiye'nin sosyokültürel yapısına bağlı olarak kadınların genellikle tek eşli olması ve verilerimizle de uyumlu, hastaların çoğunu giderek artan bir oranda homoseksüel erkeklerin oluşturması, hastalığın erkeklerde daha sık görülmesinin sebebi olabilir (Barkay, 2017). Ayrıca erkeklerde daha yüksek bulunmasının sebebi düşük sosyokültürel ve sosyoekonomik yörelerde halen kadın hastaların hastaneye başvurmaktan çekinmeleri (Aktaş, 2007) ve/veya evli erkeklerin eşlerine hastalıklarından söz etmekten kaçınmaları (Karataş ve ark., 2010) olabilir.

Ancak Lewden ve ark. (2014) Afrika'da yaptıkları kapsamlı bir araştırmada %58 oranda kadınlarda anti HIV açısından pozitifliğin daha yüksek olarak gözlemlendiğini ifade etmektedirler. Bu duruma neden olarak; sosyodemografik özellikler açısından Afrika'nın farklılık göstermesini, HIV enfeksiyonunun hamile kadınlarda daha sık gözlenmesi ve tanı alması ile alakalı olabileceğinden kaynaklandığını düşünmektedirler. Bu çalışmada ise incelenen 3417 vakanın %66,9'u kadın hastadan oluşurken %33,01'i erkek hastadan oluşmaktadır. Kadın hastaların %0,13'ü (n=3)

pozitif iken, erkek hastaların %0,1'i (n=1) pozitif olarak bulundu. Dünya ve ülkemiz genelindekine benzer şekilde yapılan çalışmalarda da erkek oranı daha yüksek olarak saptanırken bizim çalışmamızda kadın vakalarda yüksek oran saptandı. Bunun sebebi olarak çalışmaya dâhil edilen kadın vaka sayısının erkek vaka sayısından daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca HIV enfeksiyonunun hamile kadınlarda daha sık gözlenmesine bağlı olarak bu bölgede gebe kadın sayısının ve doğurganlığın fazla olmasından dolayı tanı konulması ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

HBV Enfeksiyonu açısından dünya düşük, orta ve yüksek endemik olarak üç farklı bölgeye ayrılmıştır. Ülkemiz orta endemik bölge içerisinde yer almaktadır. Türkiye’de yaklaşık 3,5 milyon kişinin HBV ile enfekte olduğu düşünülmektedir. Bu oran doğu ve güneydoğu bölgelerine gittikçe artmaktadır. Bu çalışmada Patnos Devlet Hastanesine 1 Haziran – 31 Ağustos 2018 tarihleri arasında başvuran hastalar HBsAg, anti HCV, anti HBs ve anti HIV Ag/Ab açısından incelenmiş elde edilen sonuçlar bazı demografik bilgiler (yaş, cinsiyet, kan grubu, vb.) arasında önemli bir ilişki olup olmadığı irdelendi. HBsAg pozitiflik oranlarının bu çalışmada Asya ve Doğu ülkelerinin oranlarına yakın fakat Avrupa ülkelerinde yüksek olduğu görülmektedir. Bunun nedeninin bu ülkelerin eğitim düzeylerinin bizim ülkemize göre daha yüksek olması ayrıca sosyoekonomik bakımından daha ilerde olmasına bağlanabilir. Bu oranların ülkemizde daha düşük düzeylere indirilebilmesi için eğitim-öğretime daha önem verilmeli, aşılama programlarına uyulması hakkında halkımız uyarılmalı ve Hepatit B açısından nasıl korunması gerektiği hakkında insanlar bilgilendirilmelidir. Bu çalışmada HBsAg pozitiflik oranına bakıldığında 41-60 yaş aralığında daha fazla olduğu görüldü. Yine bu durumun eğitim seviyesinden kaynaklandığını akla getirmektedir. Ayrıca bu yaş aralığında bulunan kişilerin cinsel olarak aktif dönemdedirler. Bundan dolayı bu yaş grubunda bulunan kişiler korunma yöntemleri konusunda daha fazla bilgilendirilmelidir. Cinsiyet olarak veriler incelendiğinde HBsAg pozitifliğinin erkeklerde daha fazla olduğu tespit edildi. Ancak bu oran ülkemizdeki diğer bölgelere göre daha azdır. Bunun sebebi nüfusun az olmasına bağlanabilir. Erkek bireylerde daha fazla olmasının sebebi ise korunmasız cinsel eğilimlerinin fazla olmasından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca bu kişiler askerlik esnasında ve berberlerde ortak kullanılan jilet, vb. aletlere daha fazla maruz kalmalarından kaynaklanabileceğini akla getirmektedir.

Kronik karaciğer hastalığının sebeplerinden biri Hepatit C’dir. Dünya nüfusunun yaklaşık 170 milyonu HCV’li olarak tahmin edilmektedir. Batı ülkelerinde HCV oranı Doğu ülkelerine oranla daha azdır. Bunun nedeni gelişmişlik ve eğitim düzeyidir. Yine bu çalışmada bazı demografik özelliklere göre HCV pozitifliği

arasındaki ilişki incelendi. HCV sıklığı bu çalışmada %0,88 olarak bulundu. Bu sonuç ülkemizde yapılan sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Bizim çalışmamızda oran olarak 41-60 yaş aralığında pozitiflik daha fazla tespit edildi. Bu yaş grubunda bulunanların çocukluk veya gençlik dönemlerinde aşılama yapılırken herkese aynı enjektörün kullanılmasıyla enfeksiyona maruz kalabileceklerini akla getirmektedir. Ayrıca düşük bir ihtimal olarak bu kişilerin cinsel eğilimlerinin daha fazla olmasından ve eğitim seviyelerinin daha az olmasından kaynaklandığını akla getirmektedir. Bu kişiler tek eşlilik konusunda bilinçlendirilmeli ve korunma yöntemleri hakkında bilgilendirilmelidir.

Anti HBs kişinin HBsAg'ye karşı bağışıklığının olup olmadığı ve daha önce hastalığı geçirip geçirmediği hakkında bilgi verir. Bu çalışmada anti HBs pozitifliği yaşlı bireylerde daha az rastlanırken genç bireylerde daha fazla gözlemlendi. Bunun nedeni ise eğitim ve sosyo-ekonomik seviyenin geçmiş dönemlere göre giderek artmasına bağlanabilir. Çalışmamızda yine bu oran kadınlara göre erkeklerde daha fazladır. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalara göre bu oran benzerlik göstermesine rağmen bazılarında oldukça yüksektir. Bu durum nüfusun düşük olmasına bağlanabilir. Erkeklerde fazla pozitifliğin çıkmasının sebebi olarak eğitim seviyesi gösterilebilir. Bundan dolayı kadın bireyler aşılama ve hastaneye başvurma konusunda teşvik edilmelidir.

Dünyanın hala önemli sağlık sorunlarından birisi HIV'dir. Gelişmiş ülkelerde vaka sayısı az olmasına rağmen hala Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde HIV oranı giderek artmaktadır. Ülkemizin Asya ülkelerine yakın ve turizm ülkesi olmasından dolayı bu oran giderek artmaktadır. Bizim çalışmamızda bazı demografik özelliklere göre anti HIV Ag/Ab arasındaki ilişki irdelendi. Elde edilen verilere göre toplam incelenen vakada sadece 4 kişide pozitiflik tespit edildi. Bu oran Türkiye ortalamasına göre benzerlik göstermektedir. Pozitiflik tespit edilen bu vakalar 18-40 yaş aralığındaki kişilerdir. Bunun nedeni olarak yine bu gruptaki kişilerin tek eşli olmamalarından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. HIV konusunda toplumumuz daha fazla bilinçlendirilmeli ve hastaneye başvurmada çekinmemeleri konusunda uyarılmalıdır.

Sonuç olarak hastalıkların ortaya çıkmadan önlenmesi toplumumuz açısından hem ekonomik hem de sosyal açılarından oldukça önemli bir konudur. Korunma yöntemleri arasında HAV ve HBV gibi aşı geliştirilmiş olan hastalıklar için aşı yapılmasının hastalıkların önlenmesi açısından önemi açıklanmalı ve erken yaşlarda aşı takvimine uygun olarak aşı yaptırılması konusunda toplumun teşvik edilmelidir. HBV, HCV ve HIV hakkında halkın özellikle 18-40 yaş grubundaki insanların sağlık eğitimlerine önem verilmesi, bu tip hastalıkların cinsel yolla bulaştıkları dikkate alınarak bütün toplumun güvenli cinsel ilişki konusunda bilgilendirilmesi, yine bulaşıcı hastalıkların salgınını etkileyen faktörlerden birisi olan temizlik ve hijyen konusunda hem kişisel hem de toplumsal düzeyde dikkat edilmesi gerektiği yargılarına varıldı.

KAYNAKLAR

- Abbott Architect System, 2009. Abbott Testlerin Çalışma Yöntemleri.
- Ağuş, N., Özkalay-Yılmaz, N., Cengiz, A., Şanal, E., Sert, H., 2008. Kan donörlerinde HBsAg Anti-HCV, Anti-HIV seroprevalansı. *Ankem Derg.* 2008;22(1):7-9.
- Akhan, S., 2008. Hepatit C virusu. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (editörler). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008:1148-1189.
- Akhan, S., Aynioğlu, A., Çağatay, A., Gönen, İ. ve ark., 2014. Kronik Hepatit B Virusü İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu *Klinik Dergisi* 2014, 27, (1), 2-18.
- Akıncı, A., Bodur, H., 2007. HCV enfeksiyonunda klinik ve tanı. Tabak F, Balık İ, Tekelli E (editörler). *Viral Hepatit.* İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği 2007: 220-225.
- Aktaş, A.M., 2007. Türkiye’de kadın sağlığını etkileyen sosyo-ekonomik faktörler ve yoksulluk. *Aile ve Toplum Eğitim-Kültür ve Araştırma Dergisi.* 2007;3(12):65-70.
- Alam, M.M., Zaidi, S.Z., Malik, S.A., Naeem, A., Shaukat, S., Sharif, S., Angez, M., Khan, A., Butt, J.A., 2007. Serology based disease status of Pakistani population infected with hepatitis B virus. *BMC. Infect.Dis.*2007;7:64.
- Alavian, S.M., Fallahian, F., Lankarani, K.B., 2007. Comparison of Seroepidemiology and Transmission Modes of Viral Hepatitis B in Iran and Pakistan. *Hepatitis Monthly.* 2007; 7(4):233-8.
- Ali, A., Abdel-Hafiz, H., Suhail, M., Al-Mars, A., Zakaria, M.K., Fatima, K., Ahmad, S., Azhar, E., Chaudhary, A., 2014. Hepatitis B virus, HBx mutants and their role in hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2014, 20, (30), 10238-48.
- Alp, E., Bozkurt, İ., Doğanay, M., 2011. Kapadokya Bölgesinde Takip Edilen HIV/AIDS Hastalarının Epidemiyolojik ve Klinik Özellikleri: 18 Yıllık Deneyim. *Mikrobiyol Bült.* 45: 125-36.
- Alpsar, D., 2011. HIV-1 Pozitif Eşcinsellerde Virus Tiplendirmesi Ve Direnç Belirlenmesi. *Tıpta Uzmanlık Tezi, T. C. İstanbul Üniversitesi, İstanbul.*
- Al-Rashed, M., 2003. The prevalence of hepatitis B in blood donors in the middle region of Jordan. *Gülhane Tıp Dergisi.* 2003; 45(2):153–5.
- Altındış, M., Arıbaş, E.T., Sutcu, A., Baykan, M., 1997. Konya bölgesi kan donörlerinde HBsAg sıklığı. *Selçuk Üniv Tıp Derg.* 1997; 13(1): 17-20.

- Álvarez Barreneche, M.F.1, Restrepo Castro, C.A.2.3, Hidrón Botero A2,4,5, Villa Franco JP2, Trompa Romero IM3, Restrepo Carvajal L2, Eusse García A2, Ocampo Mesa A6, Echeverri Toro LM6,7, Porras Fernández de Castro GP8, Ramírez Rivera JM6,7, Agudelo Restrepo CA2,6,9. AIDS Res Ther. 2017 Nov 13;14(1):60. doi: 10.1186/s12981-017-0186-3. Hospitalization causes and outcomes in HIV patients in the late antiretroviral era in Colombia.
- Alward, W.L., McMahon, B.J., Hall, D.B., Heyward, W.L., Francis, D.P., Bender, T.R., 1985. The longterm serological course of asymptomatic hepatitis B virus carriers and the development of primary hepatocellular carcinoma. J Infect Dis 1985; 151: 604-9.
- Anonymous, 2016. Case of the Month: False Positive HIV Viral Loads. (2016) ClinicalConsultationCenter.[erişim17Mart2017].<http://nccc.ucsf.edu/2016/06/24/case-of-the-month-false-positive-hiv-viralloads/#!prettyPhoto>.
- Arslan, G., 2018. Hiv/Aids Olgularında Hepatit B Seroprevalansının Belirlenmesi Ve Hepatit B Aşı Yanıtına Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara.
- Aslan, G., Ulukanlıgil, M., Seyrek, A., 2001. Şanlıurfa ilinde HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HCV Seroprevalansı. Viral Hepatit Dergisi. 2001;7(3)408-10.
- Aşan, A., Açar, S., Çatak, B., Karahasanoğlu, F.B., Turgut, H., 2007. Denizli ilinin HBV Seroprevalansının Değerlendirilmesi. Viral Hepatit Dergisi. 2007;12(1)40-8.
- Aygen, B., Şentürk, H., 2007. Hepatit C enfeksiyonununda tanı ve tedavi. 2. Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi Antalya 2007: 21-32.
- Atabek, M.E., Ural, O., Çoban, H. Ve ark., 2000. Konya yöresindeki çocuklarda hepatit B ve C seroprevalansı. Genel Tıp Derg. 2000; 10(3): 107-10.
- Badur, S., 1990. Hepatit C virüsü enfeksiyonlarının serolojik tanısı. Klimik Derg 1990; 3(2): 58-62.
- Badur, S., 2005. Hepatit B Enfeksiyonları: Epidemiyoloji ve Aşı. Klinik Gelişim. 2005;18(3) 32-43.
- Balcı, Y., Polat, Y., Övet, G., Sarı, F., Görüşen, İ., 2010. Denizli İlinde 1-6 Yaş Arası Çocuklarda Hepatit B Seroprevalansı ve Aşılanma Durumu. ADÜ Tıp Fakültesi Derg. 2010;11(2):17-9.
- Balık, İ., Ertem, G., 2008. Kronik hepatitler. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 1189-1205.

- Banak, S., Yoldaşcan, E., Kılıç, B., 2002. Adana ili yarıkırsal alanda yaşayan 10 yaş üzeri kişilerde hepatit B vürüs (HBsAg) ve antihepatit C virüs (antiHCV) prevalansı ve etkileyen faktörler *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection.)* 2002;16(2):133-40.
- Barkay, O., 2017. Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Tarafından Takip Edilmiş Hıv/Aıds Olgularının İncelenmesi. Uzmanlık Tezi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.
- Barré-Sinoussi, F., Chermann, J.C., Rey, F. ve ark., 1983. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science.* 220: 868–71.
- Baykan, M., 2000. Sağlıklı donörlerde HBsAg ve anti-HCV seroprevalansı [Özet]. In: 1. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi (24-29 Eylül 2000, Kapadokya) Kongre/Kurs Kitabı. İstanbul: Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği, 2000: 366.
- Bondini, S., Kallman, J., Wheller, A., Prakash, S., Gramlich, T., Jondle, D.M., 2007. Impact of non_alcolic fatty liver disease on chronic hepatitis B. *Liver Int* 2007; 27: 607-11.
- Boşnak, V.K., Karaoğlan, İ., Namıduru, M., Şahin, A., 2013. Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Sağlık Çalışanlarında Hepatit B, Hepatit C ve HIV Seroprevalansı (Seroprevalences of Hepatitis B, Hepatitis C, HIV of the Healthcare Workers in the Gaziantep University Sahinbey Research and Training Hospital). *Viral Hepatit Dergisi (Viral Hepatitis Journal)*, 19(1): 11-4.
- Centers for Disease Control and Prevention, 2015. Diagnoses of HIV infection in the United States and dependent areas.
- Ceran, N., Yüksel Kocdoğan, F., Mert, D., Erdem, I., Dede, B., Adaleti, R. ve ark., 2012 Hepatitis A seroprevalence in children and young adults in Istanbul, Turkey: seroprevalence change and associated factors. *J Viral Hepat.* 2012 Jan;19(1):72–6.
- Chou, R., Clark, E.C., Helfand, M., 2004. Screening for hepatitis C virus infection: a review of the evidence for the U.S preventive services Task Force. *Ann Intern Med.* 2004; 140(6): 465-79.
- Cimilli, C., Baykara, B., 2001. HIV Enfeksiyonu Ve AIDS'in Psikiyatrik Yönleri. *Klinik Psikiyatri.* 2001;4:175-8.
- Curran, J.W., Lawrence, D.N., Jaffe, H. Ve ark., 1984. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with transfusions. *N Engl J Med.* 310:69-75.

- Curry, M.P., Chopra, S., 2005. Acute Viral Hepatitis. Ed: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R: Principles and Practice of Infectious Diseases. Sixth edition. Churchill Livingstone, Philadelphia 2005; 1426-40.
- Çakır, S., 2009. Düzce İlinde Erişkinlerde Hepatit B Ve Hepatit C Seroprevalansı. Uzmanlık Tezi, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce.
- Çelikbaş, A., Ergönül, Ö., Baykam, N., Eren, Ş., Esener, H., Eroğlu, M. ve ark. 2008. Epidemiologic and clinical characteristics of HIV/AIDS patients in Turkey, where the prevalence is the lowest in the region. J Int Assoc Provid AIDS Care. 7: 42-5.
- Çelikbaş, A.K., Baykam, N., Özman, S., Eren, Ş., Yaprakçı, S., Erbay, A. ve ark., 2011. HIV/AIDS Olgularında Antiretroviral Tedaviye Virolojik ve İmmünolojik Yanıtın Değerlendirilmesi. ANKEM Derg, 25 (4), 215-219.
- Çetinkol, Y., 2012. Kars Devlet Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda HBsAg, Anti HCV ve Anti-HIV Seroprevalansı (HBsAg, Anti HCV and Anti HIV Seroprevalence of the patients apply to Kars Public Hospital). Viral Hepatit Dergisi, 18(2): 76-80.
- Çuhadar, B., 2006. Anti HCV taraması yapılmış olan kan vericilerinde RT-PZR ile HCV RNA tarama çalışması. Ankara 2006; Ulusal Tez Merkezi, Tez No: 198827.
- Datta, S., Chatterjee. S., Veer. V., Chakravarty. R., 2012. Molecular Biology of the Hepatitis B Virus for Clinicians. J Clin Exp Hepatol 2012, 2, (4), 353–365.
- Delialioğlu, N., Öztürk, C., Aslan, G., 2001. Mersin İlinde HBsAg, Anti HBs, Anti HCV ve Anti-HDV Seroprevalansı. Viral Hepatit Dergisi. 2001;7(3)416-8.
- Del Rio, C., Curran, J.W., 2015. Epidemiology and prevention of Acquired Immunodeficiency Syndrome and Human Immunodeficiency Virus Infection. In: Bennett J, Dolin R, Blaser M, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 1483-502.
- Demirok, B., 2018. Sbü Haseki Suam Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde Yatan(2015-2017) Hıv Enfeksiyonlu Erişkin Hastaların İrdelenmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi. T.C Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.
- Deniz, E., 2017. Hemşirelik Öğrencilerine Yapılan Eğitim Ve Empatik Oyunun HIV Pozitif Bireylere Karşı Tutumlarına Etkisi. Yüksek Lisans Tezi. Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep.

- Donato, F., Gelatti, U., Limina, R.M., Fattovich, G., 2006. Southern Europe as an example of interaction between various environmental factors: A systematic review of the epidemiologic evidence. *Oncogene* 2006; 25: 3756-70.
- Duyan, V., 2001. HIV/AIDS'e ilişkin damgalama ve sosyal destek. *Sağlık ve Toplum*. 2001;11(1):3-11.
- El Beltagy, K.E., Al Balawi, I.A., Almuneef, M., Memish, Z.A., 2008. Prevalence of hepatitis B virus markers among blood donors in a tertiary hospital in Tabuk, northwestern Saudi Arabia. *Int. J. Infect. Dis.* 2008;12(5):495-9.
- Elçi, S., Gül, K., Akpolat, Ö.N., Anık, H., Değertekin, H., 1996. Diyarbakır'da hastahane personeli, öğrenci ve donörlerde AntiHCV pozitifliği. *Viral Hepatit Derg*, 1996; 1: 50-2.
- Emekdaş, G., Cavuşlu, S., Oncul, O., Artuk, C., Aksoy, A., 2006. Trends in hepatitis B and hepatitis C virus among blood donors over 16 years in Turkey. *Eur J Epidemiol.* 2006; 21(4): 299-305.
- Erbay, A., Kayaaslan, B., Akıncı, E. Ve ark., 2009. HIV/AIDS olgularının epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi. *Flora*. 14: 36-42.
- Erden, S., Büyüköztürk, S., Çalangu, S., Kardeş, B.A., Kaysı, A., Yılmaz, G., Badur, S., Palanduz, Ş., 2000. Poliklinik Hastalarında HBsAg, Anti HBs ve Anti HCV Seroprevalansı (Seroprevalance of HBsAg, Anti HBs and Anti HCV in Out Patients). *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 30: 131-134.
- Erensoy, S., 2002. Hepatit Etiyolojisinde Sorgulanan Yeni Virüsler. In 'Viral Hepatit 2003', Editörler, E. Tekeli, İ. Balık, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, Ankara, 269-286.
- Ersöz, G., 2002. Ekstrahepatik tutulumlar ve tedavisi. Mezuniyet sonrası eğitim toplantısı. *Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği 10. Yıl Toplantısı 2002*; 201-215.
- Ersoz, G., Şahin, E., Kandemir, O., Kurt, O., Delialioğlu, N., Kaya, A. ve ark., 2006. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi sağlık personelinde HAV, HBV, HCV seroprevalansı ve hepatit B aşılması. *Viral Hepatit Derg.* 2006; 11: 84-8.
- Evatt, B.L., Ramsey, R.B., Lawrence, D.N. ve ark., 1984. The acquired immunodeficiency syndrome in patients with hemophilia. *Ann Intern Med.* 100:499 504.
- Fauci, A.S., Pantaleo, G., Stanley, S., Weissman, D., 1996. Immunopathogenic mechanisms of HIV infection. *Ann Intern Med.* 1996; 124: 654-63 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8607594>. Accessed March 10, 2018.

- Forn, X., Purcell, R.H., Bukh, J., 1999. Quasispecies in viral persistence and pathogenesis of hepatitis C virus. *Trends in Microbiology* 1999; 7: 402-410.
- Franco, E., Bagnato, B., Marino, M.G., Meleleo, C., Serino, L., Zaratti, L., 2012. Hepatitis B: Epidemiology and prevention in developing countries. *World J Hepatol.* 2012 Mar 27;4(3):74–80.
- Gerlich, W.H., Heermann, K.H., Xuanyong, L., 1992. Functions of Hepatitis B Surface Proteins. *Arch virol* 1992, 4, 129-132.
- Gerlich, W.H., 2013. Medical Virology of Hepatitis B: how it began and where we are now. *Gerlich Virology Journal* 2013, 10 (239), 1-25.
- Geyik, M.F., Demirel, M., Kökoğlu, Hoşoğlu, S., 2000. Akut Viral Hepatit Olgularında Etyolojik ve Klinik :Prospektif Bir Çalışma. *Viral Hepatit Dergisi* 2000;(1)39-42.
- Gilbert, P.B., McKeague, I.W., Eisen, G., Mullins, C., Guéye-NDiaye, A., Mboup, S. Ve ark., 2003. Comparison of HIV-1 and HIV-2 infectivity from a prospective cohort study in Senegal. *Stat Med.* 22: 573–93.
- Gish, R.G., Locarnini, S., 2007. Genotyping and genomic sequencing in clinical practice. *Clin Liver Dis* 2007; 11: 761-95.
- Gong, D.Y., Chen, E.Q., Huang, F.J., Leng, X.H., Cheng, X., Tang, H., 2013. Role and functional domain of hepatitis B virus X protein in regulating HBV transcription and replication in vitro and in vivo. *Viruses* 2013, 5, (5), 1261-71.
- Gottlieb, M.S., Schroff, R., Schanker, H.M., Weisman, J.D., Fan, P.T., Wolf, R.A. ve ark., 1981. Pneumocystis Carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: Evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med*, 305: 1425-31.
- Görgel, H., 2017. Manisa İli'nde 2014 Yılı Hepatit A Ve Hepatit B Duyarlılığı Ve Sosyal Belirleyicilerle İlişkisi. Uzmanlık Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir.
- Gruner, N.H., Gerlach, T.J., Jung, M.C., 2000. Association of hepatitis C virus specific CD8+ T cell with viral clearance in acute hepatitis C. *J of Infectious Diseases* 2000; 181: 1528-36.
- Güçlü, E., Oğutlu, A., Karabay, O., 2016. A Study on the Age-Related Changes in Hepatitis B and C Virus Serology. *Eurasian J Med.* 2016 Feb;48(1):37–41.
- Günther, S., Fischer, L., Pult, I., Sterneck, M., Will, H., 1999. Naturally occurring variants of hepatitis B virus. *Adv Virus Res* 1999, 52, 25-137.

- Güzelant, A., Kurtoğlu, M.G., Kaya, M., Keşli, R., Baysal, B., 2008. Kan vericilerinde ve bir ağız-diş sağlığı merkezi çalışanlarında hepatit B, hepatit C ve HIV seroprevalansı ile vericilerde risk faktörlerinin araştırılması. *İnfeksiyon Derg.* 2008; 22(4): 189-95.
- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi HIV/AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM), 2016. Türkiye’de HIV/AIDS Vakalarının Dağılımı. [Erişim Haziran 2016].
- Halicioğlu, O., Akman, S.A., Tatar, B., Ateşli, R., Köse, Ş., 2012. Hepatitis A seroprevalence in children and adolescents aged 1-18 years among a low socioeconomic population in Izmir, Turkey. *Travel Med Infect Dis.* 2012;10:43–7.
- Haynes, B.F., Pantaleo, G., Fauci, A.S., 1996. Toward an understanding of the correlates of protective immunity to HIV infection. *Science.* 1996; 271: 324-28. doi: 10.1126/science.271.5247.324.
- Hazar, S., İlkit, M., Akan, E., Girmen, A., 1998. Gönüllü ve asker kan vericilerinde HBsAg, anti HCV ve anti-HIV 1/2 antikorlarının araştırılması. *İnfeksiyon Derg* 1998; 12: 19-22.
- Hepatit B ile ilgili genelge, 1998. Temel Sağlık Hizmetleri Genelge: <http://www.saglik.gov.tr/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=67>. G.M.Tarih.04.06.1998. Sayı:6856.
- Hoffmann, C., Rockstroh, J.K., 2012. HIV 2012/2013. Medizin Fokus Verlag. [Elektronik Sürüm].
- Hoofnagle, J.H., Lindsay, K.L., 2000. Acute viral hepatitis. In Goldman L, Benett JC (eds.). *Cecil Textbook of Medicine 21st Ed* 2000; 783-90.
- Hsu, Y., Chien, R.N., Yeh, C.T., 2002. Long-term outcome after spontaneous HBeAg seroconversion in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology* 2002; 35: 1522-7.
- İnci, M., Aksebzeci, A.T., Yağmur, G., Kartal, B., Emiroğlu, M., Erdem, Y., 2009. Hastane Çalışanlarında Hbv, Hcv Ve Hiv Seropozitifliğinin Araştırılması (Investigation of HBV, HCV and HIV Seropositivity in Healthcare Workers). *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 66 (2): 59-66.
- Kaçar, F., Erol, S., Parlak, M., Kadanalı, A., 2003. Erzurum ve çevresinde Hepatit B virüs enfeksiyonu seroprevalansı. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)*. 2003;17(4):389-93.
- Kaçmaz, B., 2003. Ankara İlinde Hepatit B ve Hepatit C Enfeksiyonu Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi*. 2003;8(2):97-101.

- Kahn, J.O., Walker, B.D., 1998. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *NEnglJ* ed.1998; 339: 33-9. doi: 10.1056/NEJM199807023390107.
- Kalaycı, R., Balcı, H., Akdemir, Y., Altındış, M., 2012. Halk Sağlığı Laboratuvarına Başvuran Portörlerde HBsAg Sıklığı. *Viral Hepatit Derg.* 2012;18(1):57-9.
- Kandemir, Ö., Göksu, M., Kurt, Ö., 2011. Mersin İli Kentsel Bölge ve Kent Merkezine Bağlı Belde-Köy Sağlık Ocağı Bölgesinde Hepatit B ve C Sıklığı. *Viral Hepat J.* 2011;17(2):74-83.
- Karaaslan, H., Yurdaydin, C., 2009. Viral hepatitis at the Black Sea region: the problem of viral hepatitis in Turkey revisited. *Turk J Gastroenterol* 2009, 20, (1), 1-2.
- Karaarslan, Z.Ö., 2017. Viral Hepatit B Hastalarında İlk Tedavi Öncesi Reverse Transkriptaz İnhibitörü Nükleosid Analogu İlaç Direnç Profilinin Çıkarılması. Doktora Tezi, Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mersin.
- Karabacak-Güler, T., 2016. Hepatit B Enfeksiyonunda Aile İçi Geçişin Araştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş.
- Karabay, O., Serin, E., Tamer, A., Gökdoğan, F., Alpteker, H., Özcan, A., Gürbüz, H., 2004. Hepatitis B carriage and Brucella seroprevalence in urban and rural areas of Bolu province of Turkey: A prospective epidemiologic study. *Turk J Gastroenterol.* 2004;15(1):11-3.
- Karaosmanoğlu, H.K., Aydın, O.A., Nazlıcan, O., 2011. Profile of HIV/AIDS patients in a tertiary hospital in Istanbul, Turkey. *HIV clinical trials.* 2011;12(2):104-8.
- Karataş, M., Ataç, A., Uçar, M., Kantarcı, M.N., 2010. HIV Pozitif kişilerin eşlerine hastalığı bildirme (me) nin yasal ve etik açıdan değerlendirilmesi. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi.* 2010;17(3).
- Karatekin, G., Kiliç, M., Gulcan-Öksüz, B., Iğde, M., 2013. Hepatitis B seroprevalence in children and women and the impact of the hepatitis B vaccination program in the Black Sea Region of Turkey. *J Infect Dev Ctries.* 2013 Dec 15;7(12):960-5.
- Kaya, A., Erbey, F., Okur, M., Sal, E., Üstyol, L., Bektaş, S., 2011. Van Yöresinde 0-18 Yaşları Arasındaki Çocuklarda Hepatit B Virusü Seropozitifliği ve Aşılama Durumu. [cited 2017 Apr 3]; Available from https://www.researchgate.net/profile/Mehmet_Bektas3/publication/273360202_Hepatitis_B_Virus_Seropositivity_and_Vaccination_for_Children_Aged_018_in_the_Van_Region/links/56c0864208ae2f498ef98439.pdf.

- Kaya, S., Aridoğan, B.C., Adiloğlu, A.K., Demirci, M., 2005. Isparta Blgesi Kan Donrlerinde HBsAg ve anti-HCV seroprevalansı. *SDU Tıp Fak Derg.* 2005; 12: 36-8.
- Kaya, S., Yılmaz, G., Erensoy, S. ve ark., 2011. HIV/AIDS’li 36 olgunun retrospektif analizi. *Klinik Dergisi.* 24: 11-6.
- Klumpp, K., Crépin, T., 2014. Capsid proteins of enveloped viruses as antiviral drug targets. *Curr Opin Virol* 2014, 5, 63–71.
- Koruk, S.T., Koruk, İ., Şahin, M., Duygu, F., 2009. Şanlıurfa’da Ağız ve Diş Sağlığı Çalışanlarında HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HCV Pozitifliği ve Risk Faktrlerinin Değerlendirilmesi (Evaluation of HBsAg, Anti HBs and Anti HCV Positivity and Risk Factors Among Oral and Dental Health Workers in Şanlıurfa). *Klinik Dergisi*, 22 (2): 55-61.
- Korten, V., Gkengin, D., Fincanci, M. Ve ark., 2014. Outcomes of initial antiretroviral treatment (ART) among recently diagnosed HIV patients in HIV-TR cohort, 2011- 2012. *J Int AIDS Soc.* 2014; 2;17(4 Suppl 3): 19678. doi: 10.7448/IAS.17.4.19678.
- Koziel, M.J., 1997. The role of immune responses in the pathogenesis of hepatitis C infection. *Journal of Viral Hepatitis* 1997; 4: 31-41.
- Kkoğlu, .F., Geyik, M.F., Uçmak, H., Aslan, S., Ayaz, C., Hoşoğlu, S., 2003. Diyarbakır İlinde Kan Donrlerinde HBsAg ve Anti-HCV Prevalansı. *Viral Hepatit Dergisi.* 2003;8(1):56-9.7
- Klgeliler, S., Ertek, M., Erol, S., Taşyaran, M.A., 2003. Erzurum ve çevresinde hepatit C seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2003; 8: 166-170.
- Kse, Ş., Sarıca, A., Çevik, F.Ç., Cce, M., 2003. Yksek risk grubunda olan sağlık çalışanlarında viral hepatit A, B, C seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2003; 8: 152-154.
- Kse, Ş., Mandıracıoğlu, A., Çavdar, G., Ulu, Y., Trken, M., Gzaydın, A. Ve ark., 2014. Seroprevalence of hepatitis B and hepatitis C: A community based study conducted in İzmir, Turkey. *Kafkas J Med Sci.* 2014;4(3):95–101.
- Kuo, G., Choo, Q.L., 1991. Alter HJ, Gitnick GL, et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non A non B hepatitis. *Gastroenterology* 1991; 101: 1117-1119.
- Lavanchy, D., 2004. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures, *J Viral Hepat* 2004; 11(2): 97-107.
- Lai, C.L., Ratziu, V., Yuen, M.F., Poynard, T., 2003. Viral hepatitis B. *Lancet*, 362, 2089-2094.

- Lekkerkerker, A.N., van Kooyk, Y., Geijtenbeek, T.B., 2006. Viral piracy: HIV-1 targets dendritic cells for transmission. *Curr HIV Res.* 2006; 4: 169-76. doi: 10.2174/157016206776055020.
- Lewden, Youssoufou, J.Drabo, Djimon, M.Zannou, Moussa, Y.Maiga, Daouda, K.Minta, Papa, S.Sow, Jocelyn, Akakpo, Franc, ois Dabis, Serge, P. Eholie and The IeDEA West Africa* Collaboration// Lewden, C. Ve ark., 2014. Disease patterns and causes of death of hospitalized HIV-positive adults in WestAfrica:amulticountrysurveyintheantiretroviraltreatmentera.CharlotteJournaloftheInternationalAIDSSociety2014,17:18797http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/18797http://dx.doi.org/10.7448/IAS.171.18797
- Li, Y.W., Yang, F.C., Lu, H.Q., Zhang, J.S., 2016. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B surface protein. *World J Gastroenterol* 2016, 22 (6), 1943–52.
- Lok, A.S., Lai, C.L., 1990. Acute exacerbations in Chinese patients with chronic hepatitis B virus infection: incidence, predisposing factors and etiology. *J Hepatol* 1990; 10: 29-34.
- Mahboobeh Hajiabdolbaghi¹, Sirous Jafari², Sedighe Mansouri³ Mojtaba Hedayat Yaghoobi⁴ Received:22 May 2013 Accepted:26 October 2013 Published:16 July2014Medical Journal of the Islamic Republic of Iran (MJIRI) Iran University of Medical Sciences, 2014. Hospitalizations and its related factors in HIV/AIDS patients in Tehran, Iran
- Mandell, G.L., Bennet, J.E., Dolin, R., 1995. Global perspectives on HIV infection and AIDS. (1995) In: Piot P, Merson MH (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone. 1164-305.
- Marx, J.L., 1982. New Disease Baffles Medical Community. *Science*. 217: 618-21.
- McCusker, J., Koblin, B., Lewis, B.F. ve ark., 1990. Demographic characteristics, risk behaviors, and HIV seroprevalence among intravenous drug users by site of contact: results from acommunity wide HIV surveillance project. *Am J Public Health*. 80: 1062-67.
- Mıstık, R., 2007. Türkiye’de Viral hepatit Epidemiyolojisi. Yayınların İrdelenmesi. In.Tabak F, Balık İ, Tekeli E, editors. *Viral Hepatit 2007*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2007. p. 8-53.
- Mıstık R., 2013. HEV, HGV, TTV ve SEN virüs enfeksiyonlarının epidemiyolojisi, Tabak F, Tosun S (eds). *Viral Hepatit* 113-20. Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul 2013.
- Mutlu, A.C., 2017. Hıv (İnsan İmmünyetmezlik Virüsü) İle Enfekte Hastalarda Antiretroviral Tedavi Sonrası Laboratuvar Parametreleri Ve Metabolik Yan Etkilerinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

- Nizar, N. Zem., 2000. Clinical significans of hepatitis C virus genotypes. Clin Microbiol Rew 2000; 223-235.
- Nelson, D.R., 1997. Marousis CG, Davis GL. The role of hepatitis C virus in chronic hepatitis C. J Immunology 1997; 158: 1473-81.
- Neuman, M.G., Benhamon, J.P., Malkiewicz, 2002. Kinetics of serum cytokines reflect changes in the severity of chronic hepatitis presenting minimal fibrosis. Journal of Viral Hepatitis 2002; 9: 134-40.
- Okada, K., Kamiyama, I., Inomata, M., Imai, M., Miyakawa, Y.E., 1976. Antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. N Engl J Med 1976; 294: 746-9.
- Örmeci, N., Balık, İ., Tabak, F., Saltoğlu, N., Tosun, S., Şencan, İ. ve ark. 2010. Otobüsle dolaşılan illerdeki HBsAg pozitif kişilerdeki HDV sonuçları. X. Ulusal Viral Hepatit Kongresi, Antalya 2010; 173: P18-04.
- Özaras, R., 2005. Hepatit C’de güncel yaklaşımlar. Flora 2005; 10: 155-162.
- Özbilge, H., Ulukanligil, M., Taşçı, S., Aslan, G., 2000. Değişik Gruplarda Hepatit B Seroprevalansı (Seroprevalance of Hepatitis B in Different Groups). Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi, 30: 46-48.
- Özçimen, S., Kacar, F., Korkmaz, F., Özcan, M., Karataş, H., Sakız, A., 2014. Konya Eğitim Araştırma Hastanesi Sağlık Çalışanlarının Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı (Seroprevalences of Hepatitis B and C among healthcare workers in Konya Research–Training Hospital). European Journal of Basic Medical Science, 4(1): 7-11.
- Özdemir, M., Baykan, M., 2005. Kan merkezimize başvuran gönüllü donörlerde hepatit B, hepatit C ve HIV seroprevalansı. Selçuk Üniv Tıp Derg. 2005; 21(1): 1-4.
- Öner, S., Yapıcı, G., Şaşmaz, C.T., Kurt, A.O., Buğdaycı, R., 2011. Hepatitis B, hepatitis C, HIV, and VDRL seroprevalence of blood donors in Mersin, Turkey. Turk J Med Sci. 2011; 41 (2): 335-41.
- Pallela, F., Delaney, K.M., Moorman, A.C. ve ark., 1998. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus Infection. N Engl J Med. 338: 853-60.
- Pileri, P., Uematsu, Y., Campagnoli, S., 1998. Binding of hepatitis C virus to CD81. Science 1998; 282: 938-41.
- Popovic, M., Sarngadharan, M.G., Read, E., Gallo, R.C., 1984. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) From Patients With AIDS and Pre-AIDS. Science. 224: 497–500.

- Pullukçu, H., 2009. Hepatit C epidemiyolojisi ve tanımlar. Arman D, Leblebicioğlu H (editörler). İnfeksiyon hastalıklarında tedavi dizisi 14. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2009; 9-15.
- Pungpapong, S., Kim, W.R., Poterucha, J., 2007. Natural History of hepatitis B Virus Infection: An Update for Clinicians. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 967-75.
- Rantala, M., van de Laar, M.J., 2008. Surveillance and epidemiology of hepatitis B and C in Europe - a review *Euro Surveil*. 2008;13(21).pii:18880.
- Rehermann, B., Ferrari, C., Pasquinelli, C., Chisari, F.V., 1996. The hepatitis B virus persists for decades after patients recovery from acute viral hepatitis despite active maintenance of a cytotoxic T-lymphocyte response. *Nat Med* 1996; 2: 1104-8.
- Ribeiro, R.M., Lo, A., Perelson, A.S., 2002. Dynamics of hepatitis B virus infection. *Microbes Infect* 2002; 4: 829-35.
- Rizzetto M., 2010. Hepatitis D: clinical features and therapy, *Dig Dis* 2010; 28(1): 139-43. <http://dx.doi.org/10.1159/000282077> PMID:20460902
- Rodríguez-Frias, F., Jardi, R., 2008. Molecular virology of the hepatitis B virüs. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008, 26, (1), 2-10.
- Rogers, M.F., White, C.R., Sanders, R. Ve ark., 1990. Lack of transmission of human immunodeficiency virus from infected children to their household contacts. *Pediatrics*. 85: 210- 14.
- Sakarya, S., Tuncer, G., Yaşa, G., Çiçek, C., Kadıköylü, G., Yükselen V., 2011. Aydın bölgesindeki kan donörlerinde HBsAg, ve anti-HCV prevalansı ve yaş ve cinsiyetle ilişkisi. *Klimik Derg* 2011; 14: 22-4.
- Sax, P.E., 2018. Acute and early HIV infection: Clinical manifestations and diagnosis. *UpToDate*. <http://www.uptodateonline.com>. Accessed March 10, 2018.
- Schaefer, S., 2005. Hepatitis B virus: significance of genotypes. *J Viral Hepat* 2005, 12, (2), 111-24.
- Selimoglu, M.A., 2000. Kronik hepatit B ve hepatit C virüs enfeksiyonlarında antiviral tedavi. *Çocukluk Çağı Karaciğer Hastalıkları*. Erzurum 2000; 89-108.
- Serdengeçti, K., Süleymanlar, G., Altıparmak, M.R., Seyahi, N., 2010. Türkiye’de Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon, Türk Nefroloji Derneği Yayınları, Registry of the Nephrology, dialysis and transplantation in Turkey, Registry 2010. *PMCID:3107767*.

- Siegel, F.P., Lopez C., Hammer, G.S., Brown, A.E., Kornfeld, S.J., Gold, J. Ve ark., 1981. Severe acquired immunodeficiency in male homosexuals, manifested by chronic perianal ulcerative Herpes Simplex lesions. *N Engl J Med*, 305: 1439-44.
- Simmonds, P., Midgley, S., 2005. Recombination in the genesis and evolution of hepatitis B virus genotypes. *J Virol* 2005, 79, (24), 15467-76.
- Simonds, R.J., Holmberg, S.D., Hurwitz, R.L. ve ark., 1992. Transmission of human immunodeficiency virus type 1 from a seronegative organ and tissue donor. *N Engl J Med*. 326:726.
- Steinberg, S.C., Alter, H.J., Leventhal, B.G., 1975. The risk of hepatitis transmission to family contacts of leukemia patients. *J Pediatr* 1975; 87: 753-6.
- Stephan, S., 2007. Hepatitis B virüs taxonomy and hepatitis B virüs genotypes. *World J Gastroenterol* 2007, 13, (60), 14-21.
- Stevens, C.E., Toy, P.T., Tong, M.J., 1985. Perinatal hepatitis B virus transmission in the United States: prevention by passive-active immunization. *JAMA* 1985; 253: 1740-5.
- Strader, D.B., Wright, T., Thomas, D.L., Seeff, L.B., 2004. Diagnosis, management and treatment of hepatitis C. *AASLD practice guideline. Hepatology* 2004; 39: 1147-1171.
- Şentürk, H., 2003. HCV enfeksiyonu. Tekeli E, Balık İ (editörler). *Viral Hepatit. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği* 2003: 222-225.
- Tabak, F., 2007. Enfeksiyon hastalıkları, romatizmal hastalıklar, afetlerde ezilme yaralanmaları sempozyum dizisi, No: 55, 195-214.
- Tabak, F., Tosun, S., Balık, İ., Saltoğlu, N., Örmeci, N., Şencan, İ. ve ark, 2012. Ülkemizde HBV ve HCV Seroprevalansı Değişiyor mu? XI. Ulusal Viral Hepatit Kongresi, Antalya 2012; 69: P0129.
- Tasyaran, M.A., 2001. HBV enfeksiyonunun epidemiyolojisi. In: Kılıçturgay K, Badur S, Eds. *Viral Hepatit 2001. İstanbul Deniz Ofset* 2001; 121-8.
- Tekerekoğlu, M.S., Özerol, İ.H., Bulut, Y., Ayan, M., Durmaz, R., 2001. Hepatit B Virüsü İnfeksiyonunun Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi*. 2001;7(3)388-9.
- Tekin, A., Deveci, Ö., 2010. Bir devlet hastanesi çalışanlarında HBV, HCV ve HIV seroprevalansı (Seroprevalences of HBV, HCV and HIV among healthcare workers in a state hospital). *Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi (Journal of Clinical and Experimental Investigations)*, 1 (2), 99-103.


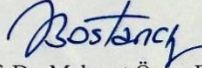
- Thomas, D.L., Ray, S.C., Lemon, S.M., 2005. Hepatitis C in: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R. (eds.) principles and Practice of Infections diseases 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2005; 1950-1981.
- Tong, S., Revill, P., 2016. Overview of hepatitis B viral replication and genetic variability. *J Hepatol* 2016, 64, (1), 4-16.
- Tosun, S., Ayhan, M.S., İsbir, B., 2007. Hepatit B Virus enfeksiyonu ile savaşımında ülke kaynaklarının ekonomik kullanımı. *Viral Hepatit Derg* 2007; 12(3): 137-41.
- a) Tosun S., 2013. Hepatit B aşılması ve ülkemizde hepatit aşılama sonuçları, Tabak F, Tosun S (eds). *Viral Hepatit* 413-39. *Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını*, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul 2013.
- b) Tosun S., 2013. Hepatit A virüs enfeksiyonu, Tabak F, Tosun S (eds). *Viral Hepatit* 215-46. *Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını*, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul 2013.
- Tözün, N., Özdoğan, O., Çakaloğlu, Y., İdilman, R., Karasu, Z., Akarca, U., Kaymakoğlu, S., Ergönül, Ö.A., 2010. Nationwide Prevalence Study and Risk Factors for Hepatitis A, B, C and D Infections in Turkey, The 61st Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases: The Liver Meeting® 2010. October 29 November 2 2010, Boston USA, Poster No: 789, *Hepatology* Vol 52 S1:697 A. http://www.tasl.org.tr/files/file/tasl_Ulusal_Hepatit_sikligi_Calismasi.pdf.
- Tsibris, A.M., Hirsch, M.S., 2015. Antiretroviral Therapy for Human Immunodeficiency Virus Infection. In: Bennett J, Dolin R, Blaser M, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease, 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 1622-41.
- Turan, H., Şerefhanoglu, K., Ünler, G.K., Arslan, H., 2011. Konya İlinde Kan Donörlerinde HBsAg ve Anti-HCV Seroprevalansı ve Yaş ve Cinsiyetle İlişkisi (Seroprevalance of HBsAg and Anti-HCV and Their Correlation to Age and Gender in Blood Donors in the Province of Konya). *Klimik Dergisi*, 24(1): 36-9.
- Türkoğlu, S., 2003. Hepatit C virüsü. *Viral Hepatitle Savaşım Derneği* 2003; 186-198.
- Tükoğlu, S., 2007. Hepatit C virusu viroloji ve seroloji. Tabak F, Balık İ, Tekelli E (editörler). *Viral Hepatit*. İstanbul: *Viral Hepatitle Savaşım Derneği* 2007: 228-245.
- Tümer, A., Ünal, S., 2001. HIV/AIDS Epidemiyolojisi ve Korunma, sürekli Tıp Eğitim Dergisi, 10 (12). Aralık; 2001.
- Tümer, A., 2016. HIV/AIDS Epidemiyolojisi ve Korunma. Hacettepe Üniversitesi HIV/AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM).

- Türkdoğan, M., Berktaş, M., Tuncer, I., Akdeniz, H., Algül, E., Şeker, M. ve ark., 1996. Van Bölgesinde Viral Hepatit B Seroepidemiolojisi. *Viral Hepatit Dergisi*. 1996;1:38-9.
- Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği Ulusal (TÜRKHEP), 2010. Hepatit Sıklığı Çalışması. Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği [Internet]. 2011 [cited 2017 Feb 20]. Available from: <http://tasl.org.tr/22-09-2011-turk-karaciger-arastirmalari-derneği-ulusal-hepatit-sikligi-calismasi-turkhep-2010/>,<http://tasl.org.tr/22-09-2011-turk-karaciger-arastirmalari-derneği-ulusal-hepatit-sikligi-calismasi-turkhep-2010/>
- Ulusoy, E., Karabay, O., Özdemir, S., Teker, B., Boynueğri, S., Dünder, V., 1996. Trakya Üniversitesi Hastanesine Hepatit Dışı Nedenlerle Başvuran Poliklinik Hastalarında HBsAg Prevalansı. *Viral Hepatit Dergisi*. 1996;1:40-3.
- Uzun, C., 2008. Kan donörlerinde HbsAg, Anti HCV, Anti HIV ve RPR sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2008; 38: 143-6.
- Üstündağ, K., 2013. HIV enfeksiyonlu hastaların retrospektif irdelenmesi. Uzmanlık Tezi, T. C. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul.
- Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi, 2007. (II:Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Konsensus Toplantısı Raporu) Viral Hepatitle Savaşım Derneği. Antalya 2007.
- Yamaç, N., 2011. Van İlinde Hepatit E Virüsü Seroprevalansı. Yüksek Lisans Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van.
- Yapıcı, H., 2016. Üniversite Öğrencilerinin Hepatit Konusunda Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya.
- Yaylı, G., Benzonana, N.A., Çamursoy, N., Dereli, Y., Ünel, N., Özer, S., 1994. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi çalışanlarında HBV, HCV, HIV serolojik göstergeleri. *Klinik Derg*, 1994; 7(2): 82-4.
- Yazıcı, Y., Demir, N., Çınarkaya, H., Yılmaz, H., Altıntaş, N., 2010. Trabzon Göğüs Hastalıkları Hastanesi Çalışanlarında Hbv, Hcv Ve Hiv Seroprevalansı (Seroprevalances of HBV, HCV and HIV Among Healthcare Workers of Trabzon Chest Diseases Hospital). *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 67 (1): 27-32.
- Yenen O.Ş., 2002. Akut Viral Hepatitler. Ed: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Cilt I. Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul 2002; 820-34.

- Yenen, O.Ş., 2008. Akut viral hepatitler. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 1148-1189.
- Yeşilay, 2016. <https://www.yesilay.org.tr/tr/haberler/detay/2016-dunya-uyusturucu-raporu-aciklandi> (28.07.2019).
- Yıldırım, M., Çakır, S., Geyik, M.F., Özdemir, D., Güçlü, E., Çakır, M., 2014. Seroprevalences and associated risk factors of hepatitis B and C in adults. *Turk J Med Sci.* 2014;44(5):824–31.
- Yılmaz, S.İ., 2010. Kronik Hepatit C Tanısı Almış Hastalarda Viral Genotip Tayini Ve Ekstrahepatik Bulgularla İlişkisi. Uzmanlık Tezi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji Ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum.
- Yuen, M.F., Yuan, H.J., Wong, D.K., 2005. Prognostic determinants for chronic hepatitis B in Asians: therapeutic implications. *Gut* 2005; 54: 1610-4.
- Yücel, N., Baykan M., Kara, F., 2000. Konya kan merkezlerinde reaktif HBsAg ve anti-HCV oranları [Özet]. In: 1. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi (24-29 Eylül 2000, Kapadokya) Kongre/Kurs Kitabı. İstanbul: Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği, 2000: 347.
- Zhang, X., Li, M., Xi, H., Zhang, R., Chen, J., Zhang, Y., Xu, X., 2016. Pre-existing mutations related to tenofovir in chronic hepatitis B patients with long-term nucleos(t)ide analogue drugs treatment by ultradeep pyrosequencing. *Oncotarget* 2016, 43, (7), 70264-75.
- Zhannat Nurgalieva, Z.Z., Hollinger, F.B., Graham, D.Y., Zhangabylova, S., Zhangabylov, A., 2007. Epidemiology and transmission of hepatitis B and C viruses in Kazakhstan. *World J Gastroenterol* 2007; 28;13(8):1204-7.
- Wong, V.C.W., IP, H.M.H., Reesink, H.W., 1984. Prevention of the HBsAg carrier state in newborn infants of mothers who are chronic carriers of HBsAg and HBeAg by administration of hepatitis-B vaccine and hepatitis-B immunoglobulin: double-blind randomised placebocontrolled study. *Lancet* 1984; 1(8383): 921-6.
- Wright, T.L., Mamish, D., Combs, C., 1992. Hepatitis B virus and apparent fulminant non-A, non-B hepatitis. *Lancet* 1992; 339: 952-5.
- Xu, Z.Y., Liu, C.B., Francis, D.P., 1985. Prevention of perinatal acquisition of hepatitis B virus carriage using vaccine: preliminary report of a 95 randomized, double-blind placebocontrolled and comparative trial. *Pediatrics* 1985; 76: 713-8

EKLER

EK-1. Etik kurul izin belgeleri

	<p>T.C. HİTİT ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</p>										
<p>Sayı : 2018-200 Konu: Başvuru Değerlendirme Sonucu</p>	<p>30/11/2018</p>										
<p>Sayın Doç. Dr. Özlem ÖZBEK</p>											
<p>Etik Kurulumuza yapmış olduğunuz başvurunuzla ilgili kurul kararımız ve ilgili bilgiler aşağıda yer almaktadır.</p> <p>Bilgilerinize rica ederim.</p>											
<p> Prof. Dr. Mehmet Ömer BOSTANCI Başkan</p>											
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Başvuru Numarası</td> <td>2018-157</td> </tr> <tr> <td>Sorumlu Araştırmacı</td> <td>Doç. Dr. Özlem ÖZBEK</td> </tr> <tr> <td>Araştırma Başlığı</td> <td>Patnos Devlet Hastanesine Başvuran Hastalarda HBsAg, Anti HCV, HIV Ag/Ab ve Anti HBS Seropozitifliğinin Araştırılması</td> </tr> <tr> <td>Toplantı Tarihi</td> <td>29/11/2018</td> </tr> <tr> <td>Karar Numarası</td> <td>2018-199</td> </tr> </table>		Başvuru Numarası	2018-157	Sorumlu Araştırmacı	Doç. Dr. Özlem ÖZBEK	Araştırma Başlığı	Patnos Devlet Hastanesine Başvuran Hastalarda HBsAg, Anti HCV, HIV Ag/Ab ve Anti HBS Seropozitifliğinin Araştırılması	Toplantı Tarihi	29/11/2018	Karar Numarası	2018-199
Başvuru Numarası	2018-157										
Sorumlu Araştırmacı	Doç. Dr. Özlem ÖZBEK										
Araştırma Başlığı	Patnos Devlet Hastanesine Başvuran Hastalarda HBsAg, Anti HCV, HIV Ag/Ab ve Anti HBS Seropozitifliğinin Araştırılması										
Toplantı Tarihi	29/11/2018										
Karar Numarası	2018-199										
<p><input checked="" type="checkbox"/> Araştırma başvurunuz etik açıdan uygun bulunmuştur.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Araştırmaya Kurum İzni/İzinleri alındıktan sonra başlanması uygun bulunmuştur.</p> <p><input type="checkbox"/> Başvurunun, ekteki belirtilen düzeltmelerin yapılması halinde tekrar değerlendirilmesine karar verilmiştir.</p> <p><input type="checkbox"/> Araştırma projesi etik açıdan uygun olmadığından başvurunun reddine karar verilmiştir.</p>											

EK-1. Devamı

10.12.2018

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
PATNOS DEVLET HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE
PATNOS/AĞRI

Patnos Devlet Hastanesinde Biyolog olarak görev yapmaktayım. Ayrıca Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji A.D Yüksek Lisans yapmaktayım. Yüksek Lisansında tez konusu olarak "Patnos Devlet Hastanesine Başvuran Hastalarda HBsAg, Anti HCV, HIV Ag/Ab ve Anti HBS Seropozitifliğinin Araştırılması." çalışmak istiyorum.

Bundan dolayı Patnos Devlet Hastanesine **01.06.2018 – 31.08.2018** tarihleri arasında başvuran hastaların HBsAg, Anti HCV, HIV Ag/Ab ve Anti HBS sonuçları ayrıca yaş, cinsiyet, poliklinik, kan grubu ve sigorta türü bilgileri tez çalışmasında kullanılacaktır. Bu bilgilerin kullanılabilmesi için Patnos Devlet Hastanesi Başhekimliği tarafından gerekli yasal izinlerin verilmesi hususunda;

Gereğinin yapılmasını arz ederim.

Murat ALAY

Biyolog


EK:

- 1) Hitit Üniversitesi Girişimsel olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Kararı (1 Adet)

EK-1. Devamı



T.C.
AĞRI VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

AĞRI İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ - AĞRI İL SAĞLIK
MÜDÜRLÜĞÜ

31/01/2019 16:25 - 54592530 - 799 - E.146



00086402899

Sayı : 54592530-799
Konu : 27364507396 Murat ALAY'ın Tez
Eğitimi

AĞRI PATNOS DEVLET HASTANESİNE

İlgi : 10/12/2018 tarihli ve 85724094-929-2533 sayılı yazı.

İlgili yazı gereği Hastanenizde Biyolog olarak görev yapan Murat ALAY Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji A.D Yüksek Lisans Eğitim Tez çalışmasında 01/06/2018-31/08/2018 tarihleri arasında Hastanenize başvuran hastalarda HBsAg,Anti HCV,HIV Ag/Ab ve Anti HBS Seropozitifliği Araştırması için yaptığı başvuru Müdürlüğümüz Bilimsel Araştırma komisyonu tarafından uygun görülmüş olup, komisyon karar tutanağı yazımız ekinde sunulmuştur.

Bilgilerinize ve gereğini rica ederim.

e-imzalıdır.
Mehmet POLAT
İl Sağlık Müdürü a.
Başkan V.

Ek: Bilimsel Araştırma Komisyonu Karar Tutanağı

Hürriyet Mahallesi Dr. Harun Yılmaz Cad. No:2 Ağrı/Merkez

Telefon: 04722151038 Faks No:

e-Posta: g.birinci@saglik.gov.tr İnternet Adresi: agriisaglik.egitim@gmail.com

Evrakin elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden 7B3ba1-f914-4abc-83e3-77deb034bad3 kodu ile erişebilirsiniz.


Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Bilgi için: Gülhan Sultan BİRİNCİ

HEMŞİRE


Telefon No: 04722151232 dahili 174

EK-1. Devamı



T.C.
AĞRI VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

AĞRI İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ - AĞRI İL SAĞLIK
MÜDÜRLÜĞÜ
31/01/2019 14:58 - 54592530 - 799 - E.145



00086371038

Sayı : 54592530-799
Konu : Bilimsel Araştırma Komisyonu

MÜDÜRLÜK MAKAMINA

Müdürlüğümüze bağlı birinci basamak ve ikinci basamak sağlık kuruluşlarında verilen tüm sağlık hizmetlerine ilişkin istatistik verilerin kullanımı ile ilgili kurum personeli ve/veya kuruma başvuran özel ve/veya tüzel kişi/kişiler, araştırma, tez çalışmaları, proje taleplerinin değerlendirilmesi, kabulü ile bunlara ilişkin hizmetlerin yürütülmesi, izlenmesi, sonuçlandırılması ile ilgili olarak usul ve esasları düzenlemek amacıyla " Bilimsel Araştırma Komisyonu" kurulmasına karar verilmiştir.18/10/2018 tarih ve 54592530-799-E.5389 sayılı makam onayı ile kurulan komisyon 29.01.2019 tarihinde toplanmış olup, komisyon toplantı tutanağının onaylanması hususunu;

Tensiplerinize arz ederim.

Uygun görüşle arz ederim.
.../.../2019
e-imzalıdır.
Mehmet POLAT
Başkan V.

e-imzalıdır.
Ercan ONUR
Başkan Yardımcısı


OLUR
.../.../2019
e-imzalıdır.
Op.Dr.Ali BULUT
İl Sağlık Müdürü

Hürriyet Mahallesi Dr. Harun Yılmaz Cad. No:2 Ağrı/Merkez
Telefon: 04722151038 Faks No:
e-Posta: g.birinci@saglik.gov.tr İnternet Adresi: agriilsaglik.egitim@gmail.com

Bilgi için: Gülhan Sultan BİRİNCİ
HEMŞİRE
Telefon No: 04722151232 dahili 174

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden 7f3f3ba1-f914-4abc-83e3-77deb034bad3 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.


EK-1. Devamı



T.C. Sağlık Bakanlığı

T.C.
AĞRI VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ağrı Patnos İlçe Devlet Hastanesi

AĞRI PATNOS DEVLET HASTANESİ - AĞRI PATNOS DH
İNSAN KAYNAKLARI BİRİMİ
10/12/2018 17-06 - 85724094 - 929 - E.2533



00082668096

Sayı : 85724094-929
Konu : 27364507396 Murat ALAY'ın Tez Eğitimi

AĞRI İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜNE

İlçemiz Devlet Hastanesinde Biyolog olarak görev yapan Murat ALAY Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji A.D Yüksek Lisans Eğitim Tez çalışmasında 01/06/2018-31/08/2018 tarihleri arasında Hastanemize başvuran hastalarda HBsAg,Anti HCV,HIV Ag/Ab ve Anti HBS Seropozitifliği Araştırması yapacağından gerekli olurun verilmesi hususunda Başhekimlik Makamına vermiş olduğu 10/12/2018 tarih ve 3678 sayılı dilekçesi ilişikte sunulmuştur.

Bilgilerinize arz ederim.

e-imzalıdır.
Uzm.Dr.Burak ÇAPACI
Patnos İlçe Sağlık Müdürü
Başhekim V.

Ek:
1 Adet Dilekçe
1 Adet Üst Yazı

Bitlis Adilcevaz yolu 7Km Sarısı Mah.Patnos Ağrı
Faks No:
e-Posta:adem.isik3@saglik.gov.tr İnt.Adresi: adem.isik3@saglik.gov.tr

Bilgi için:Adem İŞİK
Unvan:Veri Hazırlama ve Kontrol İşt.
Telefon No:5379373435

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden 7f33ba1-f914-4abc-83e3-77deb034bad3 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

SOYADI, Adı : ALAY, Murat
 Uyuğu : T.C
 Doğum yeri ve tarihi :Sivas / 07.06.1985
 Medeni hali :Bekar
 Telefon :0 (506) 854 39 37
 E-posta :muratalay.alay@gmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Lisans	Anadolu Üniveristesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü	11.06.2011
Lise	Halil Rıfat Paşa Lisesi (Y.D.A)	15.06.2004

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2017	T.C. Gençlik ve Spor Bakanlığı Yüksek Öğrenim Kredi ve Yurtlar Kurumu Genel Müdürlüğü Tokat İl Müdürlüğü Zile Yurt Müdürlüğü	Yurt Yönetim Personeli
2018	T.C. Sağlık Bakanlığı Ağrı İl Sağlık Müdürlüğü Patnos Devlet Hastanesi Başhekimliği	Biyolog

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Alay, M., Bck, H., Mutlu M.B., 2011. Microbial diversity of rootsoils of some boron-tolerant plant taxa naturally distributing in boron-richsoils of Kirka/Turkey. IV International Conference on Environmental, Industrial and Applied Microbiology (BioMicroWorld2011) Uluslararası Poster Yayınlanmış.
2. Alay, M., Poyraz, N., Ertorun, N., Mutlu, M.B., 2011. A Preliminary Study on Microbial Diversity in Boron-containing Soil Samples. 7th International Conference on Environmental and Agriculture Engineering (ICEAE 2017). Uluslararası zet bildiri Yayınlanmış.