

## VİRAL HEPATİTLİ ÇOCUKLARDA AVUSTRALYA ANTİJENİ TESBİTİ

Dr. Türker Yalçın (x)

Dr. Gülten Tanyeri (xx)

Dr. Gülten Gürel (xxx)

Dr. Muzaffer Kürkçüoğlu (xxxx)

### ÖZET

*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine 1976 yılı son iki ayı ile, 1977 yılı ilk ayı içinde başvuran 75 viral hepatitli çocukta Reversed passive haemagglutination metodu ile Avustralya antijeni arandı. Metodumuz basit, çabuk netice veren ve hassasiyeti oldukça yüksek olan bir metod idi.*

*Vakalarımızda Avustralya Antijeni % 25.3 oranında müsbet bulundu. Müspet vakalar arasında cins ve yaş farkı yoktu. Antijen viral hepatitli çocuklardan birinde, en uzun süre 30 gün takip edildi.*

*Avustralya antijeni ile paraneural müdahale arasında bir ilişki kurulamadı. Böylece hepatit B enfeksiyonlarının sadece paraneural yolla değil, nonparaneural yollarla da bulaşabileceği kanıtlandı.*

*Sosyo ekonomik yönden geri kalmış ülkelerde, Avustralya antijeni ensidansının yüksek oluşu, bozuk hijyen şartları nedeniyle, oral bulaşmanın fazla olmasına bağlandı.*

### GİRİŞ

Viral hepatitler tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de artma eğilimi gösteren, genellikle sporadik ve endemik vakalar şeklinde seyredip, halkın sağlığını

tehdit eden, epidemiyolojisindeki güçlükler nedeniyle eradikasyonu oldukça zor olan bulaşıcı bir hastalıktır.

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Müttehassısı

(xx) 19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Öğretim Üyesi.

(xxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Prof.

(xxxx) Aynı Fakülte Profesörü

Bugüne değin insanlarda hepatit yapan iki tip virus izole edilmiştir. Bunlardan ilki virus A olup enfeksiyöz hepatitin, diğeri ise virus B adıyla bilinip serum hepatininin etkenleridir. Bu iki tip hepatiti gerek klinik ve gerekse epidemiyolojik olarak birbirinden ayırt etmek oldukça zordur. Kesin tanı ancak Avustralya antijeninin serumda saptanması ile mümkün olabilmektedir. Bu antijen 1965 yılında Blumberg tarafından Avustralyanın ilk yerlilerinden gelme birinin serumunda bulunduğu için bu adı almıştır (1,2).

Bu çalışmada 1976 yılının son iki ayı ile 1977 yılının ilk ayını kapsamına alan üç aylık bir dönemde, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran 75 viral hepatiti hasta, Avustralya antijeni yönünden araştırılmıştır. Çalışmamızın amacı, bölgemizde bu üne kadar kullanılmamış, oldukça hassas bir laboratuvar yöntemiyle viral hepatitli vakaların yüzde kaçının serum hepatitli olduğunu saptamak, serum hepatininin yalnız enjeksiyon yoluyla değil, oral yollarda bulaşabileceğini kanıtlamaktadır.

## MATERYAL VE METOD

1976 yılının son iki ayı ilk 1977 yılının ilk ayında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran ve viral hepatit tanısı konulan 75 çocuk araştırmamız materyalini teşkil etmiştir. Bu çocuklardan müracaat ettikleri gün 7 cc kan alınmıştır. Alınan kanın 5 cc si bilirubin, SGOT, SGPT çalışılmak üzere laboratuvara gönderilmiş, geri kalan 2 cc kan hastanemiz araştırma laboratuvarında santrifüj edilerek serum çıkarılmış ve -20°C de test yapılınca kadar saklanmıştır. Avustralya antijeni hasta serumlarında kolay, çabuk netice veren ve çok güvenilir immunolojik bir metod olan reversed Pasif Heam magglutinasyon (RPTHA) metodu ile araştırılmıştır (3). Çalışmamız sonucu pozitif ve zayıf pozitif olarak teyid edi-

len vakalarda 1/2 den 1/32±68 e kadar değişen çeşitli dilüsyonlar hazırlanarak test tekrar edilmiştir. Büyüklük ve halka görünümüne bakılarak aglutinasyon takip edilmiş ve kesin aglutinasyon gösteren en yüksek titrasyon uç nokta olarak kabul edilmiştir.

Kan alınan 75 viral hepatitli vaka onar gün aralarla kontrole çağrılmıştır. Vakalarımızın % 81 i (10.66) kontrole gelmemiştir. Kontrola gelmeyen bu 8 vaka içinde biri zayıf pozitif 2 si pozitif üç vaka vardı.

Hasta çocukların ayrıca gene onar gün ara ile idrarda bilirubin, urobilinojen tetkikleri yapılmış ayrıca hazırlanan anket formuna fizik muayene bulguları ve hastalığın epidemiyolojik gelişimine ait bilgiler kaydedilmiştir.

## BULGULAR

Tablo 1- Araştırmaya Dahil 75 Vakanın Yaş ve Cinsine Göre Dağılımı

| Yaş Grupları | Kız  |       | Erkek |       | Toplam |        |
|--------------|------|-------|-------|-------|--------|--------|
|              | Sayı | %     | Sayı  | %     | Sayı   | %      |
| 1— 3         | 6    | 8.00  | 11    | 14.67 | 17     | 22.67  |
| 4— 6         | 16   | 21.33 | 23    | 30.67 | 39     | 52.00  |
| 7— 9         | 2    | 2.67  | 7     | 9.33  | 9      | 12.00  |
| 10— 12       | 3    | 4.00  | 4     | 5.33  | 7      | 9.33   |
| 13 — +       | 2    | 2.67  | 1     | 1.33  | 3      | 4.00   |
| Toplam       | 29   | 38.67 | 46    | 61.33 | 75     | 100.00 |

Tablo 2- Vakalarımızdaki Fizik ve Klinik Bulguların Dağılımı

| Bulgular         | Sayı | %      |
|------------------|------|--------|
| Sarılık          | 75   | 100.00 |
| İştahsızlık      | 72   | 96.6   |
| Hepatomegali     | 63   | 84.0   |
| Bulantı ve kusma | 62   | 82.6   |
| Ateş             | 17   | 22.6   |
| Splenomegali     | 10   | 13.3   |
| Şuur bulanıklığı | —    | —      |
| Koma             | —    | —      |

Tablo 3- Vakalara Son Altı Ay İçinde Yapılan Parenteral Müdahale ve Şekli

| Müdahale şekli                 | Alınan Cevap |    |       |    | Toplam |     |
|--------------------------------|--------------|----|-------|----|--------|-----|
|                                | Evet         |    | Hayır |    | Sayı   | %   |
|                                | Sayı         | %  | Sayı  | %  |        |     |
| Kan nakli                      | 1            | 2  | 74    | 98 | 75     | 100 |
| Damar yada adaleye<br>iğne aşı | 52           | 68 | 23    | 30 | 75     | 100 |
| Diş çekimi                     | 1            | 2  | 74    | 98 | 75     | 100 |

Viral hepatitli bu 75 çocukta Reversed passive haemagglutination tekniği ile Avusturalya antijeni aranmış

ve 19 vakada (% 25.3) müsbet bulunmuştur.

Tablo 4- Avustralya Antijeni Müspet Vakalarda Antijenin Müspet Kalış Süresi

| Gün            | Tesbit Sonucu |        |       | Kontrola gelmeyen grup | Toplam |
|----------------|---------------|--------|-------|------------------------|--------|
|                | Müspet        | Müspet | Menfi |                        |        |
| Başvurduğu gün | 3             | 16     | —     | —                      | 19     |
| 10 gün sonra   | 2             | 2      | 12    | 3                      | 19     |
| 20 gün sonra   | —             | 1      | 15    | 3                      | 19     |
| 30 gün sonra   | —             | —      | 16    | 3                      | 19     |

Tablo 5 Avustralya Antijeni Müspet Vakaların Cinsine Göre Dağılımı

| Cins   | Avustralya Antijeni |        |       |        | Toplam |       |
|--------|---------------------|--------|-------|--------|--------|-------|
|        | Müspet              |        | Menfi |        |        |       |
| Kız    | 6                   | % 20   | 23    | % 80   | 29     | % 100 |
| Erkek  | 13                  | % 28   | 33    | % 72   | 46     | % 100 |
| Tiplam | 19                  | % 25.3 | 56    | % 74.7 | 75     | % 100 |

$$X^2 = 0.54$$

$$p > 0.05$$

Tablo 6- Avustralya Antijeni ile Son Altı Ay içinde Geçirilen Parantral Müdahale arasındaki İlişki

| Avustralya Antijeni | Parantral Müdahale |            | Toplam |
|---------------------|--------------------|------------|--------|
|                     | Geçirmiş           | Geçirmemiş |        |
| Pozitif vakalar     | 14                 | 5          | 19     |
| Negatif vakalar     | 40                 | 16         | 56     |
| Toplam              | 54                 | 21         | 75     |

$$X^2 = 0.03$$

$$p > 0.05$$

## TARTIŞMA

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran 75 viral hepatitli çocuk üzerinde yürüttüğümüz bu çalış-

mada vakalarımızın %61.33 ünü erkek çocuklar teşkil etmekteydi. Klasik kitaplar ve bazı araştırmacılara göre (1,4, 5) hastalık cins farkı gözetmez. Çalış-

mamızda erkek lehine olan bu farklılık bir raslantı olabileceği gibi, bölgemizdeki erkek çocuklara daha fazla özen verilmesi ve bu nedenle, erkek çocukların daha çok doktora götürülmesinin bir sonucu olabilir.

Hastalarımızdaki klinik ve fizik muayene bulguları literatüre uygunluk göstermektedir (6,7,8).

Vakalarımızda % 25.3 oranda Avustralya antijeni müspet bulunmuştur. Tablo 7 de bu konudaki diğer sonuçlar

gösterilmiştir (9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16,17).

Antijeni müspet bulduğumuz 19 vakada % 73,6 sı, antijenin menfi olduğu 56 çocuktan 71.4 ü son 6 ay içinde paranteral bir müdahale geçirmiş olduklarını açıkladılar. Yapılan istatistiki analizde iki grup arasında önemli bir farkın olmadığı ortaya konuldu (Tablo 6). Bu sonuç ile serum hepatitinin sadece paranteral yolla değil, nonparanteral yollarla da bulaşabileceği kanıtlanmış-  
tır.

Tablo 7- Çeşitli Araştırmacıların Değişik Ülkelerde Yaptıkları Viral Hepatitilerde Avustralya Antijeni Araştırma Sonuçları

| Araştırmacının adı                   | Avustralya Antijeni % |
|--------------------------------------|-----------------------|
| Safauh ve arkadaşları                | 17.1                  |
| Drossus ve arkadaşları               | 11.2                  |
| Tuncel ve arkadaşları                | 60.0                  |
| Gavnilo ve arkadaşları               | 29.0                  |
| London                               | 20.0                  |
| Okochi ve Murakami                   | 11.0 — 15.0           |
| Hargrove ve arkadaşları              | 63.0                  |
| Kılıçturgay ve arkadaşları           | 34.0                  |
| Kılıçturgay ve arkadaşları           | 18.3                  |
| Ertuğrul M.                          | 36.2                  |
| Ertuğrul M.                          | 25.0                  |
| Ist.Tıp Fak. İç Hastalıkları Kürsüsü | 40.4                  |
| Bizim çalışmamız                     | 25.3                  |

Giles (18), Szmunes (19), Kattamis (20), Papaevangelou (21) gibi bir çok araştırmacıda bu konuda yaptıkları çalışmalarda, hepatit B enfeksiyonlarının yalnız paranteral yolla değil, non-arenteral yollarla da bulaşabileceğini açıklamışlardır.

Sosyo ekonomik yönden geri kalmış ülkelerde, sağlam popülasyonlarda antijen insidansının yüksek bulunuşu,

bu ülkelerdeki nonparanteral bulaşmanın daha fazla önem kazanmasıyla izah edilebilir. Bulaşmada paranteral yolda asla önemini yitirmiş, değildir. Bilhassa kan ve kan ürünlerinin yaygın bir biçimde kullanıldığı son yıllarda giderek önem kazanmaktadır (Tablo 8 de bu konuda bir çalışma yapan john ve arkadaşlarının (22) aldıkları sonuçlar özetlenmiştir.

Tabloda görüldüğü gibi, antijen ihtiva eden kan ve kontrol edilmemiş

kan verilen gruplarda sarılığa yakalanma riski, diğer iki gruptan çok yüksektir.

Tablo : 8-

| Verilen kanın cinsi   | Takip edilen hasta sayısı | Görülen Hepatit B enfeksiyonu |        |
|-----------------------|---------------------------|-------------------------------|--------|
|                       |                           | Sayı                          | %      |
| HBAg (+) kan          | 43                        | 11                            | % 25.5 |
| Kontrol.edilmemiş kan | 727                       | 68                            | % 9.4  |
| HBAg (—) kan          | 361                       | 4                             | % 1.1  |
| Kan verilmeyen grup   | 308                       | 18                            | % 2.2  |

Bütün bu çalışmalar göstermektedirki gelişigüzel yapılan kan ve kan mahsüllerinin nakilleri, bozuk hijyenik ko-

şullar hastalığın bütün dünyada giderek yayılmasına ve sayıca artmasına neden olmaktadır.

#### KAYNAKLAR

- 1- Gürer, I.: İnfeksiyöz hepatit epidemiyolojisi. Mikrobiyoloji bülteni, cilt 1, sayı 1-2, Nisan 1969, Ankara.
- 2- Advances in viral hepatitis, Report of the Wtlo Expert Committee on viral hepatitis, Technical Report Series 602, World Health Organization, 1977, Genova.
- 3- Wellcome. Hepatitis Banlıgen HA Screening Kit. VK: 01 Et 02.
- 4- Cengiz, A.T.: Viral hepatit epidemiyolojisi, Dirim aylık Tıp Gazetesi, yıl 51, sayı: 10, 1976.
- 5- Cherubin, C.E. Szmuness, W., Harley, E. j., I., Much Roldman, E.: Hepatitis B İnfection in New York City hospitals the journal of pediatric., volum: 88, number, 5, p. 893, may, 1976.
- 6- Krugman, S. Word, R., Katz, S. L.: İnfectious diseases of children, sixtp edition, the C.V. Mosby Company, Saint Louis, p. 91-117, 1977.
- 7- Kocabaş, F.: Çocuklarda İnfeksiyöz Hepatite kortikosteroidlerin etkisi, ihtisas tezi. 1972, Erzurum.
- 8- Onul, B., Cengiz, T.A.: Viral hepatitli hastaların Ankara çevresindeki kişilerde anikterik hepatit insidansı, Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi mecmuası, cilt 28, sayı 1-2, 1975.
- 9- Sajouh, M. ve ark.: Mısırlı çocuklarda viral hepatit vakalarında Avustralya antijeni, Bilimsel tebliğlerin özetleri, IX. Akdeniz ve Orta doğu Pediatri Kongresi, 1973.
- 10- Drossos, Ch. ve ark.: Yunanistan'da akut viral hepatitli çocuklarda Avustralya antijeni insidansı, Bilimsel tebliğlerin özeleri, IX. Akde-

- niz ve Ortadoğu Pediatri Kongresi, 1973.
- 11- Tuncel, E., Öğütman, R., Babacan, M.: Viral hepatitlerde Avustralya antijeni ve thymol bulanıklığı, transaminazlar ve serum immunglobulinlerin tanıda yeri. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, Cilt: 37, sayı: 4, S. 62, 1977.
  - 12- Qavnilo, I., Pasrunu, C., Ones-cive, I., Felicu, M. and Coisan, M.: Hepatitis, associated and specific antibadres in sera of convalescents and polients with viral hepatitis, The journal of infectious diseases, Vol. 126, No. 2, Auggust, 1972.
  - 13- Kurtar, K., Birol, I.K.: Viral hepatit ve Avustralya antijeni, Mikrobiyoloji Bülteni, Cilt: 4, Sayı: 4, Ekim 1971, Ankara.
  - 14- Kılıçturgay, K., Tezok, F., Arıtürk S., Toppare, S.: Akut viral hepatitis vakalarında ve sağlam populasyonda Avustralya antijeni araştırması, 14. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 28-30 Eylül, Serbest tebliği, 1972, Ankara.
  - 15- Ertuğrul, M.: Çocuklarda kronik ve aktif karaciğer hastalıklarda hepatit B yüzey antijeni (HB Ag) araştırması, Viral hepatit simpozyumu özetleri, 11-13, s. 13, Mayıs 1977, Bursa.
  - 16- Ertuğrul, M., Say, B.: Hacettepe Hastanesinde Avustralya antijeni çalışmaları, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları dergisi, cilt: 14, sayı 2, Nisan 1971.
  - 17- Ökten, A., Çalangu, S., Acar, I., Yalçın, S. Ulugay, I.: 80 akut viral hepatit vakasında kronik biyoşimik ve histopatolojik değerlendirme İst. Üniv. Tıp Fak. Mecmuası, cilt: 39, sayı: 1, s: 44, 1976
  - 18- Giles, j. P., McCollum, R., Berndtson, L. N., Krugman, S.: Viral Hepatitis England journal of Medicine number, 3, p. 119-121, july 17, 1969.
  - 19- Szmuness, W., Prince, A.M. Brotman, B., Hirsch, R. L.: Hepatitis B antijen and antibody in blood doners An epidemiologic Study, The journal of infections diseases vol: 127, No: 1, p. 17-25, january, 1973.
  - 20- Kattamis, C. ve ark.: Yunanistanda Avustralya antijeni ve neonatal hepatit, Bilimsel tebliğlerin özetleri, IX. Akdeniz ve Pediatri Kongresi, 1973.
  21. Papaevangelou, G., Kremaslinou, K.T.: Role of masquitoes in transsion of hepatitis B virus infection, The ou infections diseases Vol: 130, No. 1, p. 78-80, july, 1974.
  22. john, T. j. Carmen, R. H., H. fl, P. G.: Hepatitis B antijen and Viral hepatitis type B in india Bulletin of the World Health Organization Vol: 51, No. 6, p. 617-620, 1974.

#### S U M M A R Y

##### *Theratio of Avustralia Anteixen İn Viral Hepatitis*

In the study of percentage of Avustralia antijen are established in viral

hepatitis, it is found % 25.3 in children.