

# GERİATRİK HASTALARDA HEPATİT B VİRÜS (HBV) ENFEKSİYONU

Ahmet Tarık EMİNLER<sup>1</sup>

Gökhan GÜNERİ<sup>2</sup>

## GİRİŞ

Hepatit B virüsü (HBV), özellikle gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere dünya çapında ciddi bir sağlık sorunudur. Evrensel aşılama programlarının HBV enfeksiyonu prevalansını ve insidansını azaltmada oldukça etkili olduğu gösterilmiş olsa da bu programlar büyük ölçüde genç nüfusu hedef almaktadır (1). “Yaşlı” tanımı, yayınlanan çalışmalarda 60-80 yaş arasında değişmektedir. Dünya Sağlık Örgütü’ne (WHO) göre, yaşlı insanlar için yaş eşiği 60’tır. Nüfus içinde 60 yaş ve üzeri kişilerin sayısı ve oranı artmaktadır. 2019 yılında 60 yaş ve üzeri kişi sayısı 1 milyar iken bu sayı 2030 yılında 1,4 milyara, 2050 yılında ise 2,1 milyara yükselecektir. Bu artış daha önce görülmemiş bir hızda gerçekleşmektedir ve önümüzdeki yıllarda özellikle gelişmekte olan ülkelerde hızlanacaktır (2). Yaşlı nüfus, aşı alımının potansiyel olarak daha düşük olması ve aşılanma süreciyle ilişkili bağışıklık sistemindeki değişiklikler nedeniyle yanıtın yetersiz kalabilmesi nedeniyle daha yüksek hastalık yükü riski altında kalmaktadır. Yaşlılarda HBV enfeksiyonu, küresel nüfusun yaşlanması nedeniyle nispeten daha yaygın hale gelecektir (3,4). Dünyada beklenen yaşam süresindeki genel artış, özellikle ileri

yaş tüm kronik hastalıklar için önde gelen risk faktörü olarak kabul edildiğinden ve tüm ölümlerin %60’ını oluşturduğundan, yaşlılarda hepatit B virüsünün (HBV) yükünü göz önünde bulundurmamızı sağlamalıdır. Bu nedenle son dönemde geriatrik grupta Hepatit B tanısı, takibi, tedavisi ve korunması (aşılama) ile ilgili özelliklerin üzerinde daha fazla durulmaktadır.

## EPİDEMİYOLOJİ

Dünya Sağlık Örgütü’nün 2022 verilerine göre yaklaşık 300 milyon kişi hepatit B ile enfekte ve her yıl 1.5 milyon yeni enfekte vaka tespit edilmektedir. Bu hastaların %15-40’ında hepatit B’nin majör komplikasyonları olan siroz ve hepatosellüler karsinom(HCC) gelişmektedir. Her yıl 880.000 kişi bu komplikasyonlar nedeniyle yaşamını yitirmektedir (5). Dünya genelinde hepatit B enfeksiyonu prevalansı ortalama %3.6 olup en yüksek prevalans Afrika bölgesinde (%8.8) tespit edilmiştir (6). Asya’daki HBV aşılama programlarının etkisini değerlendiren son çalışmalar, bu ülkelerdeki epidemiyoloji manzarasını değiştirerek, prevalansın paradoksal olarak arttığı yaşlıların aksine, gençlerde HBV prevalansının azaldığını ortaya koymuştur (7). Çinde 1-60 yaş arası

<sup>1</sup> Prof. Dr., Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Gastroenteroloji BD., eminler77@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1402-5682

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, gunerri@hotmail.com, ORCID iD: 0009-0004-7998-8900

tiğini ortaya koymuştur (37). Yaşlanmayla birlikte immün fonksiyonlarda da zayıflama görülür. Bu nedenle yaşlı bireylerde hepatit B aşısına yanıt oranları genç erişkinlerle kıyaslandığında daha düşüktür (sırayla %70'e %98 ) (38). Bu durumun sebeplerinden biri yaşlılarda gelişen T hücre işlev bozukluğudur. Bu hipotezi destekleyen in vitro çalışmalarda, genç yetişkinlerden alınan T hücreleri yaşlı bireylerin serumlarına eklendiğinde HBsAg'ye karşı üretilen antikor seviyesinin yükseldiği saptanmıştır (38). Ayrıca yaşlanmayla birlikte T hücre sayısı da azalmaktadır (39).

Hepatit B için yüksek risk taşıyan yaşlılarda hepatit B aşılması önerilmektedir. Bundan dolayı yaşlı bakım merkezlerinde kalan aşısız tüm bireylere hepatit B aşısı yapılmalıdır. Yine hepatit B açısından yüksek risk taşıyan; kronik böbrek hastalığı olanlar ve diyaliz hastaları, kronik karaciğer hastaları, hepatit C ve HIV hastaları, hepatit B hastasıyla aynı evde yaşayan bireyler, immüno-supresif tedavi alan ve alacak olan hastalar, intravenöz enjeksiyon kullanan bireyler, riskli cinsel aktivitesi olan bireyler, cinsel partneri HBsAg pozitif olan kişiler, sağlık kurumlarında çalışanlar, hepatit B prevalansı yüksek coğrafi bölgelere seyahat eden yaşlı bireyler de aşılanmalıdır.

Günümüzde aşılama için rekombinan hepatit B aşıları kullanılmaktadır. Yaşlılarda da genç yetişkinlerdeki gibi 0. ay, 1. ay, ve 6. ayda olmak üzere toplamda 3 doz aşı yapılmaktadır. Toplamda 3 doz hepatit aşısı yapılan genç erişkinlerde aşının koruyuculuk oranı %90'ın üzerindedir. Yaşla birlikte bu oran azalmaktadır. Çocuklarda ve genç erişkinlerde yüzde 90'ın üzerinde olan koruma oranı, yaşla birlikte dördüncü dekatta yüzde 86'ya ve altıncı dekatta yüzde 47'ye kadar düşmektedir (40). Bu nedenle geriatrik bireylerde aşının son dozu yapıldıktan 1-2 ay sonra anti-HBs düzeyine bakılmalıdır. Yeterli anti HBs titrelerine ulaşamayan geriatrik bireylerde tekrar aşılama yapılmalıdır ve altta yatan başka bir immüno-supresif durumun olup olmadığı araştırılmalıdır.

## SONUÇ

KHB enfeksiyonu, önemli morbidite ve mortalite ile ilişkili bir küresel halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Yaşlılarda görülen KHB, küresel nüfusun yaşlanması nedeniyle giderek daha yaygın hale gelmektedir. Uluslararası klinik uygulama kılavuzları mevcut olsa da, bunlar KH-B'li yaşlı hastalara özgü kesin tedavi son noktaları sağlamamaktadır. Virüse bağlı komplikasyon riskinin daha yüksek olması ve hastalığın yaşlanmayla birlikte daha sık görülmesi nedeniyle, bu popülasyonda mümkün olan en kısa sürede tespit, takip ve tedavi yapılmalıdır. Bu hastaların yönetimi, yaşlanma ve multimorbidite ile ilişkili fizyolojik değişiklikler nedeniyle karmaşıktır ve bu nedenle bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirir. Elbette en iyi korunma yöntemi evrensel aşılama programının etkin bir şekilde uygulanmaya devam edilmesidir.

## KAYNAKLAR

1. Kang CK, Brennan PN, Dillon JF. How to Effectively Monitor Aging Patients with Chronic Hepatitis B: A Review. *Clin Interv Aging*. 2022 Dec 9;17:1811-1820.
2. [https://www.who.int/health-topics/ageing#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/ageing#tab=tab_1)
3. Zanetti AR, Van Damme P, Shouval D. The global impact of vaccination against hepatitis B: a historical overview. *Vaccine*. 2008;26 (49):6266-6273.
4. Edelman R, Deming ME, Toapanta FR, et al. The SENIEUR protocol and the efficacy of hepatitis B vaccination in healthy elderly persons by age, gender, and vaccine route. *Immun Ageing*. 2020;17:9.
5. Hepatitis B [Internet]. [cited 2022 Nov 22]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
6. World Health Organization. Global hepatitis report 2017 ISBN 978-92-4-1565455
7. Loustaud-Ratti V, Jacques J, Debette-Gratien M, Carrier P. Hepatitis B and elders: An underestimated issue. *Hepatol Res*. 2016 Jan;46(1):22-8
8. Cui Y, Jia J. Update on epidemiology of hepatitis B and C in China. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Aug;28 Suppl 1:7-10.
9. Ang LW, Cutter J, James L, Goh KT. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection among adults in Singapore: a 12-year review. *Vaccine*. 2013 Dec 17;32(1):103-10.
10. Maral I, Dogruman-Al F, Bakar C, Ilhan MN, Yalınay-Cirak M, Bumin MA. Hepatitis B virus and hepatitis C virus seroprevalence in the elderly living in nursing homes. *J Investig Med* 2009; 57: 717-9.

11. Hartleb M, Gutkowski K, Zejda JE, Chudek J, Więcek A. Sero- logical prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in the elderly population: Polish nationwide survey--PolSenior. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24: 1288–95.
12. Flávio PB, Júnior VS, Yamada R, Guilherme W, Lirane F. Epidemiologic characterization of hepatitis B among older adults. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. 23(4):e200119
13. Değertekin B. Hepatit B Patogenezi, Doğal Seyri ve Kliniği. *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics*. 2010;3(1):45-52
14. <https://www.who.int/publications/i/item/9789290227472>. Training Modules on Hepatitis B and C Screening, Diagnosis and Treatment; 2020. Session 7 - Natural history of hepatitis B virus infection. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
15. Floreani A. Liver disorders in the elderly. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23: 909–17
16. Kemp L, Clare KE, Brennan PN, Dillon JF. New horizons in hepatitis B and C in the older adult. *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):32-37
17. Carrion AF, Martin P. Viral hepatitis in the elderly. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 691–7
18. Kondo Y, Tsukada K, Takeuchi T et al. High carrier rate after hepatitis B virus infection in the elderly. *Hepatology (Baltimore, Md)* 1993; 18: 768–74.
19. EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER, et al. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *Journal of hepatology*, 2017, 67.2: 370-398.
20. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018;67(4):1560–1599. doi:10.1002/hep.29800
21. Sarin SK, Kumar M, Lau GK, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. *Hepatol Int*. 2016;10(1):1–98. doi:10.1007/s12072-015-9675-4
22. McMahon BJ. The natural history of chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology*. 2009;49(5 Suppl):S45–55. doi:10.1002/hep.22898
23. Raffetti E, Fattovich G, Donato F. Incidence of hepatocellular carcinoma in untreated subjects with chronic hepatitis B: a systematic review and meta-analysis. *Liver International*. 2016;36(9):1239-1251.
24. Osawa M, Akuta N, Suzuki F, et al. Prognosis and predictors of hepatocellular carcinoma in elderly patients infected with hepatitis B virus. *J Med Virol*. 2017;89(12):2144–2148. doi:10.1002/jmv.24890
25. Yim HJ, Hwang SG. Options for the management of antiviral resistance during hepatitis B therapy: reflections on battles over a decade. *Clin Mol Hepatol*. 2013;19(3):195–209
26. Nguyen MH, Lim JK, Burak Ozbay A, et al. Advancing Age and Comorbidity in a US Insured Population-Based Cohort of Patients With Chronic Hepatitis B. *Hepatology*. 2019;69(3):959–973.
27. Wong GLH, Wong VWS, Yuen BWY, et al. An Aging Population of Chronic Hepatitis B With Increasing Comorbidities: a Territory-Wide Study From 2000 to 2017. *Hepatology*. 2020;71(2):444–455.
28. Nguyen MH, Lim JK, Burak Ozbay A, et al. Advancing Age and Comorbidity in a US Insured Population-Based Cohort of Patients With Chronic Hepatitis B. *Hepatology*. 2019;69(3):959–973. doi:10.1002/hep.30246
29. Tseng CH, Hsu YC, Ho HJ, et al. Increasing Age and Non-liver Comorbidities in Patients with Chronic Hepatitis B in Taiwan: a Nationwide Population-Based Analysis. *Dig Dis*. 2021;39(3):266–274. doi:10.1159/000511585
30. Tseng CH, Hsu YC, Ho HJ, et al. Increasing Age and Nonliver Comorbidities in Patients with Chronic Hepatitis B in Taiwan: a Nationwide Population-Based Analysis. *Dig Dis*. 2021;39(3):266–274.
31. Lin CW, Huang XL, Liu HL, et al. Interactions of Hepatitis B Virus Infection with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: possible Mechanisms and Clinical Impact. *Dig Dis Sci*. 2015;60(12):3513–3524
32. Voulgaris T, Papatheodoridi M, Lampertico P, et al. Clinical utility of hepatocellular carcinoma risk scores in chronic hepatitis B. *Liver Int*. 2020;40 (3):484–495.
33. Papatheodoridis G, Dalekos G, Sypsa V, et al. PAGE-B predicts the risk of developing hepatocellular carcinoma in Caucasians with chronic hepatitis B on 5-year antiviral therapy. *J Hepatol*. 2016;64(4):800–806
34. Chen C-J, Yang H-I, Su J et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA* 2006; 295: 65–73
35. Honda T, Miyaaki H, Ichikawa T et al. Clinical characteristics of hepatocellular carcinoma in elderly patients. *Oncol Lett* 2011; 2: 851–4
36. Namieno T, Kawata A, Sato N, Kondo Y, Uchino J. Age-related, different clinicopathologic features of hepatocellular carcinoma patients. *Ann Surg* 1995; 221: 308–14.
37. Weinberger B, Haks MC, de Paus RA et al. Impaired immune response to primary but not to booster vaccination against hepatitis B in older adults. *Front Immunol* 2018; 9: 1035
38. Cook JM, Gualde N, Hessel L et al. Alterations in the human immune response to the hepatitis B vaccine among the elderly. *Cell Immunol* 1987;109:89–96.
39. Fabrizi F, Ganeshan SV, Dixit V et al. Meta-analysis: the adjuvant role of granulocyte macrophage-colony stimulating factor on immunological response to hepatitis B virus vaccine in end-stage renal disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:789–96.
40. Poland GA. Hepatitis B immunization in health care workers. Dealing with vaccine nonresponse. *Am J Prev Med* 1998; 15:73.