

Hepatitis-A Olguları Çevresinde İnfeksiyon Riski-Yayılım Frekansı ve Normal Populasyonda Total Anti-HAV Prevalansı

Şenay Coşkun, Mehmet Keskin, Zehra Şenöz, Orhan Önal, Ülker Sarıdal

ÖZET

İzmir-Ödemiş'de bir köy ilkokulunda klinik olarak hepatit tanısı konan 9 olgu ve yakın çevresi aralık 1992'de hepatitis A virus (HAV) infeksiyonu yönünden incelenmiştir. 46 serum örneğinin 16 (% 35)'sında anti-HAV IgM, 38 (% 83)'inde total anti-HAV olumlu bulunmuş ve sonuçların epidemiyolojik değerlendirilmesine gidilmiştir. Toplam örneğin 9 (% 20)'unda serum aspartat aminotransferaz (AST) ve alaninaminotransferaz (ALT) seviyeleri de yüksek olarak saptanmıştır. Köyün içme ve kullanma suları da indikatör ve patojen mikroorganizmalar bazında incelemeyle alınmıştır.

Ayrıca İzmir ilinde HAV infeksiyon prevalansını belirlemek amacıyla normal populasyonda 287 serum örneğinde total anti-HAV bakılmış ve 275 (% 96)'inde olumlu, 12 (% 4)'sinde olumsuz bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: HAV infeksiyonu, İnfeksiyon riski, Yayılım frekansı, Total anti-HAV prevalansı

SUMMARY

Infection-Risk Surrounding Hepatitis A Cases-The Spreading Frequency and The Prevalence of Total Anti-HAV in Normal Population

In this study 9 cases in an elementary school who were clinically diagnosed as hepatitis-A and their closed contacts were investigated in the aspect of hepatitis A virus (HAV) infection in Ödemiş, the suburb of İzmir in december 1992. Total 46 samples were studied and 16 (35 percent) anti-HAV IgM, 38 (83 percent) total anti-HAV were found to be positive and the results were evaluated epidemiologically. It was observed 9 serum samples have their AST and ALT blood levels high. All kinds of water supplies were researched for other indicators and pathogenic microorganisms by taking water samples and carrying out.

On the other hand, normal population in İzmir were investigated for the prevalence of HAV infection by taking 287 serum samples 275 of them (96 %) were seen positive while 12 (4 %) is negative.

GİRİŞ

Hepatitis-A tüm dünyada yaygın bir infeksiyondur ve rapor edilen insidansı, gelişmiş ülkelerde 100.000'de 10-50, gelişmekte olan ve Doğu Avrupa ülkelerinde de 100.000'de 50-300 arasındadır (1).

Kalıcı infeksiyonların ve bilinen hayvan veya başka bir rezervuarının olmayışından dolayı, bu virus toplumdaki devamlılığını, akut olgulardan duyarlılara geçiş ile sağlamaktadır. Seroepidemiolojik çalışmalar gelişmekte olan ülkelerde anti-HAV prevalansının yüksek ve antikoru oluşumunun erken yaşlarda, gelişmiş olan ülkelerde ise antikorumun yüksek sıklığının daha geç yaşlarda olduğunu göstermektedir (2).

Bulaş büyük oranda, infekte hastaların feçesleriyle kontamine olan gıda ve sularla fekal-oral yol ile olmaktadır.

Akut HAV infeksiyonu tanısında kullanılan spesifik anti-HAV IgM antikorumları, klinik bulgularla beraber

yükselmeye başlamakta ve 3-6 ay devam etmektedir (2-4). Hayat boyu bağışıklığı sağlayan anti-HAV IgG antikorumları da semptomların başlamasından sonra yükselmekte ve muhtemelen hayat boyu kalmaktadır.

Hepatitis-A infeksiyonunda serum aminotransferaz düzeyleri, bulguların ortaya çıkışından önce yükselmeye başlamakta, çocuklarda 2-3 haftada, erişkinlerde ise daha uzun sürede normale inmektedir (5, 6). Virusun feçes ile atılımı ve yayılımı hastalığın geç enkübyasyon ve erken prodrom dönemlerinde olduğundan, olguların izole edilmesi kontrol önlemlerinde faydalı olmamaktadır. Hijyen, sanitasyon ve sosyo-ekonomik şartların düzeltilmesi ve gelişmekte olan ülkelere uzun süreli seyahat edeceklere, mental geriliği olan çocukların bulunduğu enstitülerde, homoseksüel erkeklerde, gıda işletmelerinde, el ile gıda çalışanlarında aktif ve pasif immünizasyon uygulaması kontrol ölçülerinde fayda sağlamakta ve infeksiyon prevalansını düşürmektedir (1-7).

(4. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresinde 27-30 Nisan 1993-İzmir'de sunulmuştur).

İzmir Bölge Hıfzısıhha Enstitüsü ve İzmir İl Sağlık Müdürlüğü-İzmir

Hepatitis-A infeksiyonunda infeksiyon riski ve yayılım frekansı, toplumun o andaki infeksiyona duyarlı kesimine bağlı olduğundan, çalışmada HAV infeksiyon olguları ve yakın çevresi; anikterik olguların sıklığı, toplumun o anda HAV infeksiyonuna karşı bağışık ve duyarlı kesimin saptanması, bulaş riski ve yayılım frekansının bulunması yönlerinden incelenmiştir. Ayrıca normal popülasyonda total anti-HAV prevalansı da saptanarak sonuçların karşılaştırılmasına gidilmiş ve aynı yol ile bulaşan infeksiyon hastalıkları açısından risk potansiyelinin belirlenmesi çalışılmıştır.

Su, fekal-oral yol ile bulaşan infeksiyon hastalıklarının yayılmasında direkt veya indirekt olarak temel rol oynadığından çalışmada; çevresel risk faktörlerinin değerlendirilmesi açısından köyün içme ve kullanma suları da kalite, fekal indikatör göstergeleri ve spesifik etkenler yönünden mikrobiyolojik olarak incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

İzmir-Ödemiş'de bir köy ilkokulunda aralık 1992'de 46 kişiden alınan serum örneklerinde; total anti-HAV, anti-HAV IgM antikorları ve serum aminotransferaz düzeylerine bakılmıştır. Aynı zamanlarda, İzmir ilinde normal 287 kişinin serumları da total anti-HAV yönünden incelenmiştir.

Total anti-HAV ve anti-HAV IgM antikorlarının saptanmasında mikro EIA yöntemi ve Organon hazır kitleri kullanılmıştır.

Köyün içme ve kullanma suyu olarak tüketilen ve 10 ayrı noktadan alınan su örnekleri, toplam bakteri, toplam koliform, E. coli, fekal streptokok, Salmonella ve Shigella türleri, V. cholerae ve kolifaj parametrelerinde incelenmiştir.

Suların bakteriyolojik analizlerinde Membran-Filtre (8) kolifaj analizinde de Dökme Plak Sayım Yöntemi kullanılmıştır (9).

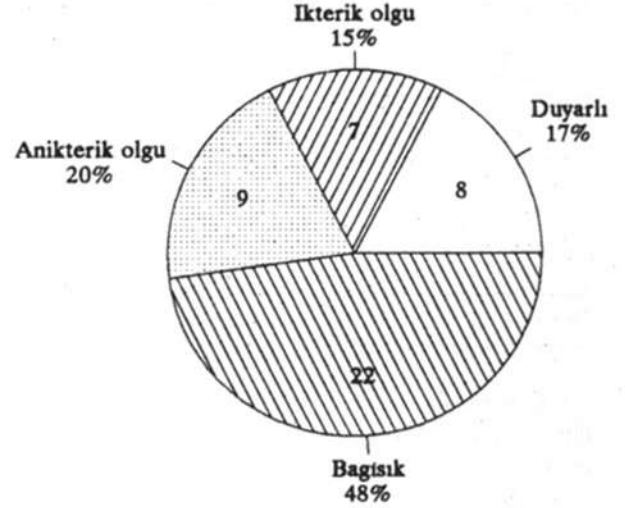
BULGULAR

Klinik olarak hepatit tanısı konan 9 olgu ve yakın çevresindeki 37 kişiden alınan serum örneklerinin analiz sonuçları; anti-HAV IgM antikorları olumlu olan klinik tanımlı olgular ikterik, subklinik olgular anikterik, total anti-HAV antikorları olumsuz olanlarda duyarlı olarak değerlendirilmiştir.

Klinik olarak hepatit tanısı konmuş 9 olgunun 7'sinde anti-HAV IgM antikorları olumlu ve serum aminotransferaz düzeyleri yüksek bulunmuştur.

46 kişilik inceleme grubunun 16 (% 35)'sında anti-HAV IgM, 22 (% 48)'sinde yalnızca total anti-HAV antikorları olumlu, 8 (% 17)'inde de total anti-HAV olumsuz saptanmıştır.

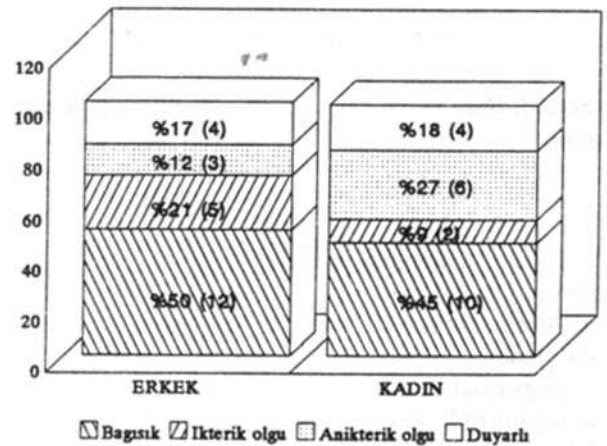
İncelenen lokalitede HAV infeksiyon insidansı ikterik olgularda % 15, anikterik olgularda % 20 ve toplam insidans % 35 bulunmuştur (Şekil 1).



Şekil 1. HAV infeksiyon insidansı ve yayılım frekansı

İnfeksiyona duyarlı olan kesime göre yapılan bulaş riski ve yayılım frekansı değerlendirmesinde, 46 kişinin 22 (% 48)'sinde yalnızca total anti-HAV antikorları olumlu idi ve bağışık grubu oluşturuyordu. İnfeksiyona duyarlı olan 24 kişinin 16 (% 67)'sında ikterik veya subklinik olarak hepatitis-A infeksiyonu gelişmişti (Şekil 1).

Olguların cinsiyete göre dağılımında 46 kişinin 24'ünü oluşturan erkek grupta ikterik olgular % 21, anikterik olgular % 12, toplam HAV infeksiyonu % 33, 22 kişiden oluşan kadın grupta ise ikterik olgular % 9, anikterik olgular % 27 ve toplam HAV infeksiyonu ise % 36 bulunmuştur. İnfeksiyona duyarlı 12'er kişilik erkek ve kadın grubun 8 (% 67)'erinde infeksiyon gelişmiştir (Şekil 2).



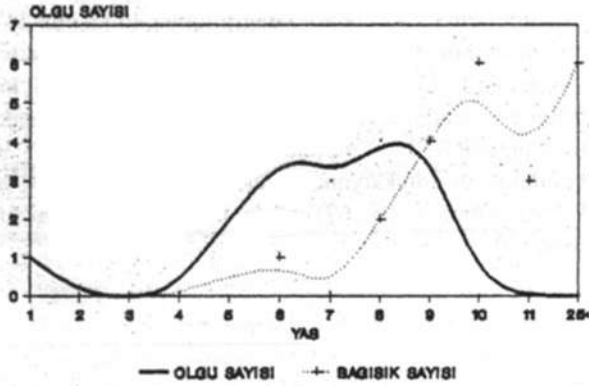
Şekil 2. Olguların ve yayılım frekansının cinsiyete göre dağılımı

Tablo 1. Olgularda ve yayılım frekansında yaş gruplarına göre dağılım

Yaş grupları	Olgu		Duyarlı		Bağışık		Toplam
	İkterik	Anikterik	n	%	n	%	
0-5	-	1	2	67	-	-	3
6-12	7	8	6	16	16	43	37
25+	-	-	-	-	6	100	6
Toplam	7	9	8	17	22	48	46

Çalışma kapsamında, büyük oranda ilkököl çocukları olduğundan 46 kişinin 37'si 6-12 yaş arasında bulunuyordu. İlk beş yaşta incelenen 3 kişinin 1 (% 33)'inde anikterik, 6-12 yaş arası 37 kişinin 7 (% 19)'sinde ikterik, 8 (% 22)'inde anikterik HAV infeksiyonu saptanmış, 25 yaşın üzeri % 100 bağışık bulunmuştur. Bulaş riski ve yayılım frekansında; 0-5 yaş arası duyarlı olan 3 kişinin 1 (% 33)'inde, 6-12 yaş arası ise duyarlı olan 21 kişinin 15 (% 71)'inde infeksiyon gelişmiştir (Tablo 1).

İncelenen lokalitede 7. yaşlarda oluşmaya başlayan bağışıklık 10. yaşta yükselmekte ve 25. yaşta bağışıklık % 100 olmaktadır (Şekil 3).



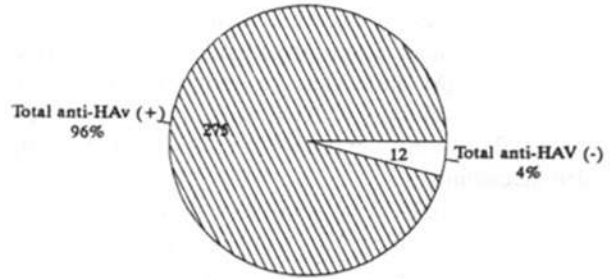
Şekil 3. Olgu ve bağışıklığın yaş gruplarına göre dağılımı

Serum aminotransferaz seviyelerinin tayininde de anti-HAV IgM antikorları olumlu olan 16 kişinin 9 (% 56)'unda serum ALT ve AST düzeyleri yüksek, 7 (% 44)'sinde ise normal düzeylerde saptanmıştır.

Köyde içme ve kullanma suyu olarak tüketilen 19 su örneğinin mikrobiyolojik analizinde, 9 örnekte hem Total koliform hem de fekal bulaş göstergesi olan E. coli saptanmıştır. Her iki göstergede köyün su deposunda en yüksek yoğunlukta bulunmuştur.

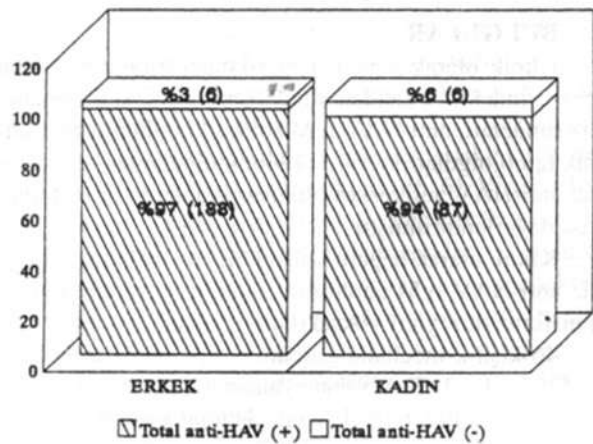
İzmir ilinde HAV infeksiyon prevalansını belirlemek amacıyla da normal kişilerden sağlanan 287 serum örneğinde total anti-HAV bakılmıştır.

Toplam 287 örneğin 275 (% 96)'inde total anti-HAV antikorları olumlu 12 (% 4)'sinde olumsuz bulunmuştur (Şekil 4).



Şekil 4. Normal populasyonda total anti-HAV prevalansı

Total anti-HAV antikorları, 194 kişiden oluşan erkek grupta % 97, 93 kişiden oluşan kadın grupta da % 94 olumlu bulunmuştur (Şekil 5).



Şekil 5. Normal populasyonda total anti-HAV prevalansı

Tablo 2. Normal kişilerde total anti-HAV antikörlerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grupları	Total anti-HAV				Toplam
	+		-		
	n	%	n	%	n
08-15	5	50	5	50	10
16-20	22	92	2	8	24
26-30	75	97	2	3	77
31-35	54	96	2	4	56
36-40	49	100	-	-	38
41-45	38	100	-	-	38
46-50	9	100	-	-	9
Toplam	275	86	12	4	287

İnceleme grubunda 8-50 yaş arasında olan normal kişilerde total anti-HAV prevalansının yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde, 8-15 yaş arası prevalansının % 50 olduğu, 16-20 yaşlarda % 92'ye, 21-35 yaşlarında % 96-97'ye yükseldiği ve 35 yaştan sonra % 100 olduğu görülmektedir.

TARTIŞMA

Yapılan çalışmada, hepatitis-A infeksiyon insidansı; ikterik olgularda % 15, anikterik olgularda % 20 ve toplam insidans % 35 ve anikterik olgu: İkterik olgu oranı 1.3:1 bulunmuştur (Şekil 1). Diğer çalışmalarda bu oran; deneysel olarak infekte edilen çocuklarda 12:1, erişkinlerde 9:1, Alaska'da çocuklarda 9:1, Amerika'da bir kolej futbolcularında ve mental yetmezliği olan hastalarda 2:1, Los Angeles'de geri zekalı çocuklarda 1.1:1, yaygın epidemilerde 1:1.7, Virginia'da mental olarak geri olan kişilerde 1:2, Amerika'da acemi askerlerde 1:3.5 olarak saptanmıştır (2).

İncelenen lokalitede, 46 kişiden 24'ü infeksiyona duyarlı idi ve bunların 16 (% 67)'sında infeksiyon gelişmişti. İkterik olgu insidansının % 15 olduğu bir durumda, infeksiyon riski ve yayılım frekansının % 67 olması bulaş potansiyelinin yüksekliğini göstermesi bakımından önemlidir (Şekil 1).

Hepatitis A infeksiyonunda ve yayılım frekansında her iki cinsiyet arasında fark olmamakla birlikte, erkeklerde ikterik, kadınlarda ise anikterik olgularda fazlalık gözlenmiştir. anikterik olguların ikterik olgulara oranı; erkeklerde 1:0.6, kadınlarda 3:1 bulunmuştur (Şekil 2). Yapılan diğer çalışma sonuçlarında da eşit seks dağılımı gösterilmiştir (2). Normal popülasyonda yapılan total anti-HAV prevalansı da, her iki cinsten farklı bulunmamıştır.

Olguların ve yayılım frekansının yaş gruplarında dağılımı incelendiğinde; 0-5 yaş arası anikterik insidans %

33, 6-12 yaş arası ise insidans ikterik olgularda % 19 anikterik olgularda % 22 toplam 41 bulunmuş, infeksiyonun yayılım frekansı da 6-12 yaşlarda % 71 olarak yüksek düzeyde saptanmıştır. 25 yaşta da total anti-HAV'da serolojik dönüşüm tamamlanmıştır (Tablo 1). İzmir ilinde normal kişilerdeki total anti-HAV antikörlerinde serolojik dönüşüm 35 yaşta tamamlanmış ve bunun üzerindeki yaş gruplarının tümünde bağışıklık % 100 bulunmuştur. Babacan ve arkadaşlarının (10) yaptığı anti-HAV IgG antikörleri çalışmasında, prevalans 0-5 yaşta % 39.7, 6-15 yaş arası % 58, 16-25 yaş arası, % 57.1, 26 yaşın üzeri % 75.6 ve toplam değerlendirmede % 67.1 bulunmuştur. Bu çalışmada hem yaş gruplarındaki hem de total prevalans daha yüksek saptanmıştır (Tablo 2). Bu fark, bölgesel ve sosyal yapı farklılığının kaynaklanmış olabilir.

Anti-HAV IgM antikörleri olumlu olan kişilerin % 44'ünde serum ALT ve AST düzeyleri normal saptanmıştır. Geç nekahat olarak değerlendirilen bu durumda incelemenin yapıldığı anda, yaklaşık yarıya yakın oranda virus'un atılımı ve yayılımı tamamlanmış bulunmaktadır.

Köyde içme ve kullanma suyu olarak tüketilen 10 ayrı noktadan alınan su örneklerinin 9 (% 90)'un da fekal indikatörlerin saptanması, incelenen lokalitedeki fekal-oral yol ile bulaşan tüm hastalıklar için potansiyel riskin nedenli fazla olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Weekly Epidemiological Record: Prevention of foodborne Hepatitis-A, WHO, Geneva 68: 25, 1993
2. Hollinger FB, Glombicki AP: Hepatitis A virus "Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases" 3th edition, p 1389, 1990 Churchill Livingstone London.
3. Swenson PD: Hepatitis viruses "Balows A (ed): Manual of Clinical Mikrobiyoloji" 5th edition, P 959, 1991, ASM Washington DC.
4. Jacobson IM, Friedman LS: Viral Hepatitis. Current Opin Infect Dis, 1989, 2: 272.
5. Pottage JC, Harris AA, Kessler HA: Serolojik tests for acut viral hepatitis. Diagnosis, 1987 9: 33.
6. Forbes A, Williams SR: Changing epidemiology and clinical aspect of hepatitis A. Br Med Bull 1990 46: 303.
7. Zuckerman AJ: Current developments and issues in immunization againts hepatitis A and B. Current Opin Infect Dis, 1989, 2: 760.
8. Rand MC, Greenberg AE, Taras MJ: Standard Methods for the Examination of Water and Waste Water 14th edition, p 782, 1976 APHA, Washington
9. Simkova A, Cervanka J: Coliphages as ecological indicators of enteroviruses in various water systems. Bull WHO 1981, 59: 611.
10. Babacan F, Söyletir G, Eskiçürk A: A tipi akut viral hepatitin yaşa ve mevsime göre dağılımı, anti-HAV IgG prevalansı. Türk Mikrobiol Cem Derg, 1990, 20: 131.