



Hepatit A Enfeksiyonlarına Güncel Yaklaşım

The Current Approach of Hepatitis A Infections

Özlem YOLDAŞ, Aslı BULUT, Mustafa ALTINDIŞ

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

ÖZET

Hepatit A dünyada akut viral hepatitin en sık görülen şeklidir. Hepatit A görülme sıklığı başlıca coğrafi farklılıklar, hijyen ve diğer sağlık koşulları ile sosyoekonomik gelişmişlik düzeyi göstergeleri ile yakından ilişkilidir. Hepatit A virüsü (HAV) seroprevalansı halen dünyanın birçok yerinde azalmakta, ancak daha az gelişmiş bölgelerde ve gelişmekte olan ülkelerde, HAV enfeksiyonu seroprevalansı yaşamın ilk yılları için hala %100'lere yakın durumdur. Orta endemik bölgelerde, virüse maruziyet yaş ortalamasının artması duyarlı ergenlerin ve yetişkinlerin sayısını artırmıştır. Yaş ile hastalık şiddeti artar, bu durum hepatit A salgınlarına neden olabilir. İyileşen sosyoekonomik düzey, temiz suya erişimin kolaylaşması ve 1990'larda geliştirilen hepatit A aşısı gibi çeşitli faktörler prevalansta düşüşe katkıda bulunmuştur. Duyarlı yetişkinlerin oranının yüksek olduğu bölgeler için, global aşılama programları düşünülmelidir. Bu yazıda, ülkemizde aşılama stratejileri ve mevcut epidemiyolojik veriler gözden geçirilmiştir. (*Viral Hepatit Dergisi 2012; 18(3): 81-6*)

Anahtar Kelimeler: Hepatit A, seroprevalans, aşı

ABSTRACT

Hepatitis A is the most common form of acute viral hepatitis in the world. Major geographical differences in endemicity of hepatitis A are closely related to hygienic and sanitary conditions and other indicators of the level of socioeconomic development. The hepatitis A virus (HAV) seroprevalence rate is presently decreasing in many parts of the world, but in less developed regions and in several developing countries, HAV infection is still very common in the first years of life and seroprevalence rates approach to 100%. In areas of intermediate endemicity, the delay in the exposure to the virus has generated a huge number of susceptible adolescents and adults significantly increased the average age at infection. As the severity of disease increases with age, this has led to outbreaks of hepatitis A. Several factors contribute to the decline of the infection rate, including rising socioeconomic levels, increased access to clean water and the availability of a hepatitis A vaccine that was developed in the 1990s. For populations with a high proportion of susceptible adults, implementing vaccination programs may be considered. In this report, we review available epidemiological data and implementation of nation strategies in our country. (*Viral Hepatitis Journal 2012; 18(3): 81-6*)

Key words: Hepatitis A, seroprevalence, vaccine

Giriş

Hepatit A Virus (HAV) enfeksiyonu tüm dünyada yaygın görülmekte, son yıllarda gelişmiş ülkelerde sıklığı azalsa da gelişmekte olan ülkelerde halen önemli halk sağlığı sorunlarından birini oluşturmaktadır (1,2). HAV enfeksiyonları kronikleşmeye yol açmadığından yanlış değerlendirilmekte; toplumun genelinde ciddi bir hastalık olarak algılanmamaktadır. Ancak en yaygın viral hepatit olarak ciddi oranlarda mortalite ve morbiditeye yol açmaktadır (3). Günümüz şartlarında dışarıda

yemek yeme kültürünün yaygınlaşması, hazır gıda tüketimi, küçük yaşlardaki çocukların yaygın olarak kreş ve yuvalara gönderilmeleri, seyahat edenlerin artması bu eski hastalığın güncelliğini korumasına neden olmaktadır. Tanımlanmamış hastalık, bildirilmemiş vakalar gerçek hastalık insidansını belirlemede güçlük yaratmaktadır. Dünyada yıllık rapor edilen vaka sayısı yaklaşık bir milyon dörtyüz bindir ve gerçek insidansın bu rakamın üç-on katı olduğu düşünülmektedir (4). Tüm dünyada olduğu gibi hijyen ve sanitasyon şartlarında düzelme, sosyoekonomik durumda iyileşme, aile fert sayısında

azalma küçük çocuklarda HAV sirkülasyonunda azalmaya ve yetişkinlerde duyarlı kişi sayısında artmaya yol açmaktadır (1,5).

HAV Özellikler

HAV Picornaviridae ailesinin Hepatovirüs cinsinde yer alır. Tek bir serotipi vardır. Virion tekrarlayan dört yapı taşından oluşan kapsid tabakası ile 7,5 kb uzunluğunda lineer RNA'dan oluşur. Zarfsız, yaklaşık 27-28 nm çapında, kübik simetridir, lineer pozitif polariteli ve RNA'sı tek sarmallı bir virüstür (1,5,6). HAV'ın en önemli rezervuarı insandır (7). HAV genomunun G+C oranı diğer picornaviruslara oranla daha düşüktür (%38). HAV, diğer picornaviruslardan daha dayanıklıdır. Virüs düşük pH'ya dayanıklıdır; ancak yüksek ısı, formalin ve klorda inaktive olur. HAV -20°C'de yıllarca, buzdolabında aylarca, organik maddeler içinde günlerce canlılığını devam ettirebilir (7,8). HAV tatlı su, kaynak suyu, deniz suyu ve deniz kabuklularında aylarca canlı kalabilir. HAV fekal-oral yolla bulaşan ve enfeksiyonları çok yaygın olan bir virustur (8).

Patogenez

HAV'ın replikasyon merkezinin hepatositler olduğu bilinmekte olup, virusun hangi mekanizma ile hepatositlere tropizm gösterdiği anlaşılmamıştır. İnkübasyon döneminde, virusun dışkıdan atılımı sürerken, kısa süreli viremi görülür. HAV hepatositlerde sitopatik etki ile yıkıma neden olur. İn vitro çalışmalarda HAV ile enfekte hücrelerin, doğal öldürücü hücreler ve CD8 sitotoksik T lenfositlerinin hedefi haline geldikleri saptanmıştır. Patogenezenin immün mekanizmanın sorumlu olduğu düşünülmektedir (9).

Epidemiyoloji

HAV ilk kez Hippocrates tarafından "epidemik sarılık" olarak tanımlanmış ve 1940'lı yıllarda hepatit B'den farklı bir enfeksiyon olduğu anlaşılmıştır. Tanı amacıyla kullanılan serolojik testler 1970'li yıllarda geliştirilmiş ve ilk kez 1995 yılında hepatit A aşısı ruhsat alarak yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. HAV sıklıkla fekal oral yolla bulaşmakta ve gelişmekte olan ülkelerde erken çocukluk çağından itibaren sık görülmektedir. HAV karaciğerde enflamasyona yol açarken diğer organlarda belirgin bir hasar yaratmamaktadır. Akut hepatitlerin yaklaşık %40'ı HAV'a bağlıdır (10). Taşıyıcılık veya kronikleşme söz konusu olmamasına rağmen enfekte bireylerin dışkısında altı aydan uzun süreyle virus bulunabilmesi, uygunsuz sanitasyon koşullarında enfeksiyonun yayılmasında en önemli kaynağı oluşturmaktadır (1,7,9). Enfeksiyonun prevalansı bölgenin ekonomik gelişimi ile paralellik göstermektedir. Amerika Bileşik Devletlerinde 2006 yılından beri Hepatit A aşısı rutin aşı şemasında yer almaktadır (11). Hepatit A, Asya, Afrika ve Amerika'da gelişmekte olan ülkelerde (Senegal'de %76,2, Belçika'da %81,1, Taiwan'da %88,7, İsrail'de %95,3, Yugoslavya'da %96,9) endemiktir (8). Bu ülkelerde çocukların çoğu beş yaşına kadar enfekte olur, asemptomatik enfeksiyon geçirirler. HAV, Japonya, Avusturya ve bazı Avrupa ülkelerinde düşük endemisite gösterir. Yıllar içinde ülkenin sosyoekonomik düzeyi arttıkça belirli yaş dilimindeki seroprevalans azalma göstermektedir. Yıllara göre verilere bakıldığında; Yunanistan'da 1977'de beş-dokuz yaş diliminde %30 olan prevalansın 1992'de %2'ye, Fransa'da 1978'de toplum

genelinde %50 olan seropozitifliğin ise 1990'da %25'e düştüğü saptanmıştır (12).

Türkiye'de HAV seroprevalansı coğrafik bölge, yaş ve sosyoekonomik durum ile bağlantılı olarak önemli farklılıklar göstermektedir. Ülkemiz %8 ile %88 arasında saptanan prevalans verileri ile orta endemisite grubunda yer almaktadır (8).

Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada on yaşındaki çocuklarda seroprevalansın %50'ye düştüğü gösterilmiştir (12). Bölgeler arası farklılıklar nedeniyle %40-70 arasında oranlar bildirilmiştir. On beş yaştan sonra seropozitiflik %90'lara ulaşmaktadır. Farklı çalışmalarda %34 ile %90 aralığında değişen veriler elde edilmiştir (12).

Kanra ve ark. 1998 yılında bütün ülkeyi temsil edecek şekilde gruplara ayırdıkları bölgelerdeki 9 ilden gelen örneklerle yaptıkları bir çalışmada ülke genelinde 25-29 yaş grubunda HAV seroprevalansını %91 olarak belirlemiştir (13). Erzurum ve Diyarbakır illerinde dokuz-on yaşlarında, Türkiye'nin üç büyük ilinde (Ankara, İstanbul, İzmir) 15-19 yaşları arasında ve Edirne-Trabzon gibi illerde ise 20-24 yaşlarında seropozitiflik %91 oranına ulaşmaktadır. Türkiye'nin batısında bulunan şehirlerde gelişmiş ülkelere benzer bir seropozitiflik oranı görülmüştür (14). Bunun aksine Doğu ve Güneydoğu Bölgeleri'nde, gelişmekte olan ülkelere benzer, seropozitiflik oranlarının daha erken yaş gruplarında saptandığı bildirilmekte, bu bölgeler hiper-endemik bölge tanımına girmektedir (Tablo 1,2,3).

Tosun ve ark. 2007-2009 yılları arasında yaptıkları dört merkezli 3715 kişiyi kapsayan çalışmada seropozitiflik oranını %74 olarak saptamış ve HAV ile karşılaşma durumunun yaşla artış gösterdiğini belirtmiş, 10-14 yaş civarında seropozitif ve seronegatif olguların eşit duruma geldiğini, daha küçük yaş gruplarında ise seronegatifliğin belirgin olarak arttığını bildirmiştir (15). Tosun ve ark 2012 yılındaki on merkezli çalışmada ise 2107 kişide anti-HAV pozitifliğini %91,1 olarak bulmuştur. Bu çalışmada 20 yaş altında ki genç olgularda HAV seronegatifliğinin yüksek olduğu, bu yaş grubunu 21-30 yaş grubundakilerin izlediği, orta endemisite grubuna giren ülkemizde HAV ile karşılaşmanın ileri yaşlara kaymakta olduğu sonucu bulunmuştur (16).

Gelişmiş bölgelerde bile beklenmedik zamanlarda HAV epidemileri yaşanabilmektedir. Balıkesir'de 2002 yılında bir alt yapı (kanalizasyon) yenileme projesi sırasında başlayan HAV epidemisi altı aydan daha uzun süre ile devam etmiş ve 600'den fazla vakanın hastanelere akın etmesine neden olmuştur (11). Duyarlı genç nüfusun artmakta olması bu tür epidemilere imkan vermesi açısından önemlidir.

Doğudan batıya göçün sık olduğu ülkemizde, duyarlı genç erişkin nüfusun artması sonucu hepatit A salgını riski mevcuttur. Hepatit A aşısının rutin aşı şemasında uygulanması toplumsal immüniteye de katkı sağlayacaktır (4).

Klinik

Akut hepatit A üç klinik formda görülür:

Asemptomatik form; ancak rastlantısal olarak anti-HAV IgM pozitifliği saptanan form,

Subklinik Hepatit A; Transaminaz yüksekliğinin eşlik ettiği tablo,

Semptomatik hepatit A ise İkterik veya nonikterik seyreden formdur (3,7,8). Semptomatik klinik görülme olasılığı yaşla artar.

HAV inkübasyon süresi 30 (15-50) gündür. Semptomlar aniden ortaya çıkar ve ikterik evreden dört-altı gün önce yoğunlaşır. Virüs 10-12 günde kan ve gaitada tespit edilir. Sarılık altı yaş altındaki vakalarda %10, altı-ondört yaş arasında %40-50, 14 yaş üzerinde ise %70-80 oranında görülür. Hastalık semptomları başladıktan üç hafta sonraya kadar viral atılım devam edebilir. Fulminan hepatit, kolestatik hepatit ve rekürren hepatit en sık görülen komplikasyonlardır. Hepatit A enfeksiyonlarında kronikleşme bildirilmemiştir. Sarılıklı formda; bir-iki hafta devam eden prodrom döneminde halsizlik, yorgunluk, isteksizlik, bulantı, kusma ve eklem ağrısı gibi belirtiler olabilir. Ateş varsa genellikle hafiftir. Sağ üst kadranda ağrı hissedilebilir. İkterik dönemde idrar renginin koyulaşması, dışkı renginin açılması ile sarılık gelişir. Bu dönem iki-dört hafta sürer. Tam iyileşme altı ayda olur. Nonikterik formda; belirgin klinik bulgu olmadığı için hastalar sıklıkla gözden kaçır. Kolestatik formda; sarılık uzun sürer. Belirgin kaşıntı vardır. Subfulminan formda; batında asit gelişebilir. Bu form, iyileşme veya hepatik yetmezlikle ölüm şeklinde sonlanır (7,9). Fulminan formda; bir hafta içinde karın ağrısı, kusma, sarılığın artışı, ağır karaciğer yetmezliği belirti ve bulgularının izlendiği bilinç durumunda bozulma ve koma gelişir. Bu şekilde bir klinik seyir az görülmekle birlikte, mortalitesi yüksektir. Akut dönem atlatılabilirse daha sonraki iyileşme tamdır (7,9,10).

Tanı

HAV enfeksiyonunun tanısı genellikle klinik semptomlar, bilinen bir enfeksiyon kaynağının tanımlanması ve spesifik serolojik testlerle konur. Akut HAV enfeksiyonunun en iyi göstergesi ELISA ya da RIA ile anti-HAV IgM gösterilmesidir. Akut hepatitte, lökosit sayısı normal veya düşük olabilir. Pıhtılaşma faktörlerinde düşüş fulminan hepatit geliştiğini düşündürmelidir. Aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotranferaz (ALT) gama glutamil transferaz (GGT), serum bilirubinleri ve alkalen fosfataz (ALP) değerlerinde karaciğer hasarına bağlı yükselme görülür. AST ve ALT hepatoselüler hasarı oldukça iyi gösteren parametrelerdir. Hepatositlerdeki hasar durumunda ALT artışı, AST ile birlikte ve genellikle ALT artışı daha fazladır; normalde <1 olan ALT/AST (De Ritis) oranı artar.

Transaminazlarda yükselme prodromal dönemde başlar, ve klinik belirtilerin ortaya çıkışını takiben üç-on gün içinde pik yapar. ALT seviyesi genellikle 400-2000 IU/l arasında. Pıhtılaşma faktörlerinin plazma yarı ömürleri beş saat ile beş gün arasında değiştiğinden, intrinsek yol için parsiyel tromboplastin zamanı, ekstrinsek yol için protrombin zamanının uzaması önemli kriterlerdir. Akut karaciğer hasarını belirlemede yararlanma ömrü beş saat olan prealbumin değeri de önemlidir. Anti-HAV IgM geçirilen ya da yakın zamanda geçirilmiş bir enfeksiyonu gösterir, 12 aya kadar pozitif kalabilir. Anti-HAV IgG altı-oniki ayda pik yapar, enfeksiyonun geçirildiğinin göstergesidir ve enfeksiyondan sonra yıllarca devam eder. Total anti-HAV titresinin ardışık iki incelemede dört kat artışı akut enfeksiyon göstergesidir. 3C proteinaz'a karşı antikor araştırılması tanıda kullanılan yöntemlerdendir, replikasyon varlığını gösterir, uzun süre pozitifliği devam eder ve enfeksiyona bağlı bağışıklığı pasif bağışıklıktan ayırmada yardımcıdır. Tükürükten Anti-HAV IgG'yi ölçen ve sensitivitesi %99 olan ELISA testleri aşı öncesi ve aşı sonrası

Tablo 1. Doğu Anadolu Bölgesi HAV Seropozitiflik Oranları

| Çalışma | Bölge/Şehir | Yaş | Sayı | Anti HAV seropozitifliği (%) |
|-----------------------|-------------|-----------------|--------|------------------------------|
| Akbulut, 1993 (24) | Elazığ | 0-18 | 841 | 72,5 |
| Taşyaran, 1994 (37) | Erzurum | 3-14 | 180 | 68,3 |
| Dündar, 1994 (38) | Adana | 20 yaş ve üzeri | 2132 | 99-100 |
| Tekay, 2004-2005 (1) | Hakkari | 0-14 | 416 | 68,02 |
| Arvas, 201 (12) | Iğdır | 6-12 | 486 | 12,0 |
| Okur, 2011 (41) | Van | 0-2 | 548 | 8,2 |
| Aslan, 2008-2009 (34) | Gaziantep | 0-18 | 15,246 | 61,6 |
| Çetinkol, 2011 (3) | Ünye | 41-50 | 27 | 96,3 |

Tablo 2. Batı Anadolu Bölgesi HAV seropozitiflik oranları

| Çalışma | Bölge/Şehir | Yaş | Sayı | Anti HAV seropozitifliği (%) |
|--------------------------|-------------|-------------------|------|------------------------------|
| Tosun, 2003 (30) | İzmir | 15-45 | | 92,5 |
| Gireniz, 2008-2009 (35) | İzmir | 12-18 | 729 | 47,9 |
| Babacan, 1990 (36) | İstanbul | 0-26 yaş ve üzeri | 546 | 67,1 |
| Arabacı, 2009 (5) | Çanakkale | 42-46 | 113 | 98,2 |
| Şencan, 2004 (27) | Düzce | 0-6 | 476 | 44,4 |
| Korkusuz, 2000-2009 (19) | İstanbul | | 110 | %36 |
| Sidal, 2001 (26) | İstanbul | 6-12 | | 43,9 |
| Turker, 2004-2009 (20) | 4 merkezli | 20-60 | 709 | 96,8 |
| Altuntaş, 2006-2011 (21) | Haseki | 27-49 | 221 | %91 |
| Tosun, 2007-2009 (15) | 4 merkezli | 1-80 | 3715 | 74 |
| Tosun, 2011 (16) | 10 merkezli | 23-51 | 2107 | 91,1 |

kontrol amaçlı kullanılabilir. Semptomlardan bir-iki hafta öncesinde ve iki hafta sonrasına kadar virus dışkıda saptanabilmekte olup, tanılabilirliği sınırlıdır, ancak araştırma amaçlı kullanılmaktadır. HAV kültürü zordur ve uzun zaman gerektirir. HAV RNA'sı revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ve in-situ hibridizasyon yöntemleri ile tespit edilebilir. Salgın araştırılmasında antijen capture PCR ile P1/P2 genom bölgeleri incelenir. Akut viral hepatitlerde nadiren karaciğer biyopsisi endikasyonu ortaya çıkar. Histopatolojik incelemede hepatositlerde şişme, nükleuslarda genişleme ve balonlaşma dejenerasyonu gözlenir, sitoplazmik membranda kalınlaşma saptanır. Hücrelerde büzülme meydana gelir, eozinofilik boyanma tespit edilir. Portal sistem ödem ve inflamatuvar hücreler nedeniyle genişler. Hızla rejeneren hücreler ise genellikle iki-üç ay içerisinde normale döner. İmmunofluoresan ve immunperoksidad boyama yöntemleri ve ince kesitli elektron mikroskopisi ile HAV varlığı gözlemlenebilir (7,8,9).

Tedavi

Hepatit A enfeksiyonunun özgül bir tedavisi yoktur. Hastanın yakınmalarının düzeltilmesi ve fulminan hepatit gelişiminin zamanında saptanabilmesi için yakın izlem gerekir. Hastaların büyük bölümünün hastaneye yatırılması gerekmez. Fulminan hepatit, koagulopati, ensefalopati, karın ağrısı ya da kusma ile birlikte inatçı bulantı, bilirubin ya da transaminaz yüksekliği olanlar hospitalize edilerek izlenir. Klinik belirti döneminde yatak istirahati önerilir ancak günlük kişisel etkinliklerde kısıtlamaya gerek yoktur. Diyet yeteri kadar protein ve kalori içermelidir. Yağ kısıtlaması yapılmaz. Akut viral hepatitli hastalarda protrombin zamanı (PTZ) kolestaz ve fulminan seyir esnasında yükselebilir. Kolestaza bağlı ise PTZ yüksekliği tedavisinde üç gün üst üste 10 mg K vitamini intramuskuler verilir. İştah azalması, bulantı ve kusması olan hastalarda sodyum potasyum klorürlü glukoz solüsyonları kullanılabilir. Hastaların zorunlu haller dışında ilaç kullanmamaları önerilmektedir (8,10).

Tablo 3. Orta Anadolu Bölgesi HAV seropozitiflik oranları

| Çalışma | Bölge/Şehir | Yaş | Sayı | Anti HAV seropozitifliği (%) |
|-----------------------|-------------|-----------------|------|------------------------------|
| Atabek, 2004 (28) | Konya | 0-6 | | 25,8 |
| Altındış, 2000 (31) | Afyon | 10-16 | | 94,4 |
| Altındış, 2003 (32) | Afyon | 6-15 | 320 | IgG 71,6 |
| Balamtekin, 2006 (22) | Kayseri | 13-18 | 72 | 68,1 |
| Kılıç, 1996 (39) | Kayseri | Çocuk | 1632 | 97,3 |
| Kılıç, 1996 (39) | Kayseri | Çocuk + erişkin | 279 | 95,8 |
| Tekeli, 1991 (23) | Ankara | 20-52 | 200 | 99 |
| Bozdayı, 2000 (25) | Ankara | 7-11 | 135 | 43,7 |
| Cesur, 2001 (29) | Ankara | 15-30 | | 72,7 |
| Karakaş, 2012 (33) | Ankara | 25+ | 392 | 86,0 |

Tablo 4. Hepatit A uygulama şeması

| Aşı | Adjuvan | Yaş (yıl) | Doz | Volüm | Şema |
|------------|---------|-----------|---------|--------|-------------------------------|
| Avaxim | | | | | |
| Pediyatrik | Al | 1-15 | 80U | 0,5 ml | 1. doz -2. doz |
| Erişkin | | >15 | 160U | 1 ml | 6-12 ay sonra |
| Virozom | | >1 | >500RIA | 0,5 | 1. doz -2. doz 6- 12 ay sonra |
| Havrix | | | | | |
| Pediyatrik | Al | 1-18 | 720ELU | 0,5 ml | 1. doz - 2. doz |
| Erişkin | | >18 | 1440ELU | 1 ml | 6-12 ay sonra |
| Vaqta | | | | | |
| Pediyatrik | Al | 1-18 | 25U | 0,5 ml | 1. doz -2. doz |
| Erişkin | | >18 | 50U | 1 ml | 6- 12 ay sonra |

ELU: ELISA ünitesi RIA: RIA ünitesi U: Antijen ünitesi

Korunma

Hepatit A bulaşının kontrolünde su ve besinlerin kirlenmesinin önlenmesi en önemli basamaktır. El yıkamaya önem verilmesi, güvenli su ve gıdaların kullanılması, kullanma sularının dezenfekte edilmesi ve atık suların kontrolü gibi önlemler korunmayı sağlar (3,8,10).

Bağışıklama

Tanı amaçlı serolojik testlerin 1970'li yıllarda geliştirilmesini takiben ilk kez 1995 yılında hepatit A aşısı ruhsat alarak yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Dünya sağlık örgütü hepatit aşısının, sanitasyon koşullarının iyileşmesi ile hastalığın şiddetli seyrettiği duyarlı erişkin grubunun arttığı orta endemisite bölgelerinde uygulanmasını önermektedir (17).

Günümüzde aktif immünizasyonda kullanılabilir olan hepatit A aşıları hücre kültürüne adapte, insan fibroblastlarında çoğaltılmış alüminyum hidrokset adsorbe aşılardır. İnaktif, attenué ve kombine olmak üzere üç farklı tip aşı mevcuttur. Ülkemizde kullanılan inaktif Hepatit A aşıları Avaxim (Sanofi Pasteur, Fransa), Epaxal (Berna, İsviçre, Türkiye'de Yeni Şark), Havrix (GlaxoSmithKline Biologicals, Belçika), Vaqta (Merck Sharp&Dohme, ABD)'dir. İlave olarak Hepatit A ve B kombine aşısı Twinrix'te (GlaxoSmithKline Biologicals, Belçika) aşılamada kullanılmaktadır. Aşılama bir yaşından sonra altı ay ara ile iki doz şeklinde intramusküler uygulanmaktadır (4,8,12). Sağlıklı erişkinlerin büyük kısmında tek doz uygulama sonrasında bağışık yanıt oluşmasına rağmen, seropozitiflik durumu kısa süreli olabileceğinden iki dozluk standart uygulama tercih edilmelidir. Hepatit A aşısının bulaş sonrası koruyuculuğundaki etkisi ve kullanılabilirliği halen tartışılan bir konudur (12).

Temas sonrası pasif immünizasyonda profilaksi amaçlı kullanılan immünglobulinler ilk 14 gün içerisinde verildiğinde %85 etkilidir, ancak pasif immünizasyon bağışıklık süresinin kısalığına ve epidemiy süresinin uzunluğuna bağlı olarak, toplum geneline yayılan epidemileri önlemede yetersizdir (8,9,10). Ülkemizde yapılan çalışmalarda; HAV seroprevalansının yaşla arttığı, HAV enfeksiyonu ile karşılaşma yaşının genç erişkin çağa kaydığı görülmektedir. Bu durumda ülkemizde Dünya Sağlık Örgütü'nün, aşı önerdiği duyarlı erişkin oranı artmıştır (17). Maternal antikolar 15-18 ay ve üzerinde %70 ila 100 oranında kaybolduğu için çocuklar HAV enfeksiyonuna duyarlı hale gelir, aşılama bu gruptaki çocukları kapsmalıdır. Dünya sağlık örgütü orta derecede endemik bölgelerde bulunan ülkelerde yaşayan erişkinlerin önemli bir bölümü HAV'a karşı duyarlı olduklarından sanitasyon şartlarının düzeltilmesi ve sağlık eğitiminin verilmesi yanında bu ülkelerde geniş skalalı aşı programları önermektedir (Küresel Çocuk Aşılması). The Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2005 yılı itibarıyla 12-23 aylık tüm çocukların rutin şemada, iki yaşına kadar aşılanmayanların iki-onsekiz yaş aralığında yakalandıkları anda aşılanmasını önermektedir. Aşı şeması Tablo 4'de gösterilmiştir.

Hepatit A Seronegatif Yetişkinlere Aşı Önermeli mi?

HAV enfeksiyonları Hepatit B virus (HBV), Hepatit C virus (HCV) koenfeksiyonu olan vakalarda daha ağır klinikle seyredebilmektedir. Çelen ve ark.'nın 14 merkezde yaptığı

çalışmada, 4793 HBsAg pozitif olguda Anti-HAV IgG sonuçları değerlendirildiğinde olguların 19 yaş altında %26,2, 20-25 yaş grubunda %15,5, 26-29 yaş grubunda %12,5'inin seronegatif olduğu bulunmuş, seronegatiflik oranının yaşla gittikçe azaldığı görülmüştür (18). Korkusuz ve ark, 2000-2009, İstanbul'da yaptıkları çalışmada, 309 viral hepatit olgusu araştırılmış ve olguların 110'unda (%36) A Hepatiti, 199'unda (%64) B Hepatiti bulunmuş ve HAV olgularının 77'sinin (%70) enfeksiyonu sonbahar-kış aylarında geçirdiği saptanmıştır. A Hepatit'li olguların üçünde %2,7, B Hepatitli olguların dokuzunda fulminan hepatit geliştiği saptanmıştır (19). Türker ve ark'nın çalışmasında, HCV pozitif hastaların %86,7'si anti-HAV pozitif bulunmuş ve Hepatit A seronegatif viral hepatit hastaları arasında aşılama ihtiyacı en fazla olan grubu anti HCV pozitiflerin oluşturduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada tüm kronik hepatit tanısı alanlarda anti-HAV pozitiflik oranının %96,34 olduğu görülmüştür (20). Anti-HAV antikoru, kronik hepatit B, C'nin birlikte olduğu hastalar ve delta hepatitine bağlı siroz olgularında ve hepatit B'ye bağlı hepatosellüler kanserli olgularda %100 sıklıkla saptanmıştır.

Altuntaş ve ark, 2006-2011 yıllarında, İstanbul'da HAV enfeksiyonu için önemli risk grubu oluşturan 242 HIV pozitif hastayı çalışma kapsamına almış ve hastaların 221'i (%91) HAV IgG pozitif olarak değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamına alınan HIV pozitif erkek hastalar cinsel tercihlerine göre değerlendirildiğinde; HAV seroprevalansının homoseksüel grupta heteroseksüel gruba oranla daha düşük, eğitim seviyesinin ise belirgin olarak daha yüksek olduğunu görülmüştür. Bu durumun; risk grubunda olan bireylerin eğitim seviyesinin yükselmesi ile HAV enfeksiyonu prevalansının azaltılabileceğinin göstergesi olduğu sonucuna varılmıştır (21). Balamtekin ve ark 2006'da yaptıkları çalışmada HAV seropozitifliği ile gelir durumu ve eğitim ilişkisini araştırmış; ailesinin aylık gelir durumu 2000 YTL üzerinde olan çocuklarda anti-HAV IgG pozitiflik oranı %20,8 iken, 1000-2000 YTL arasında olanlarda %24,6 oranında saptanmıştır. Ailesinin aylık geliri 1000 YTL altında olan toplam 104 çocuktan 43'ünde %41,3 HAV IgG pozitif bulunmuştur (22). Eşlik eden risk faktörü olan seronegatif yetişkinlerin aşılanması önerilmektedir. ACIP seronegatif iseler; gelişmekte olan bölgelere seyahat edenlere (üç aydan daha uzun ve sık sık seyahat edenler, askeri ve diplomatik personel), ciddi seyredebileceğinden kronik karaciğer hastalığı olanlara (kronik HBV, HCV), faktör sekiz alan hemofili hastalarına (aşı subkutan yapılmalıdır), uyuşturucu kullananlara, laboratuvarında direkt virüsle çalışan personele, salgınlar sırasında, mental olarak zayıf kişilere, çocuk bakım merkezlerinde çalışan personele, homoseksüellere, hijyen uyumunun zayıf olduğu temizlik işçileri ve gıda çalışanlarına aşı önermektedir.

Hepatit A Aşısı Toplumsal İmmünite Sağlar mı?

Çocukların diğer yaş grupları için enfeksiyon kaynağı olması nedeniyle bu grupta virüsün yayılımının önlenmesi toplumsal immüniteye katkıda bulunacak ve aşısız olan kişilerin korunmasına yarar sağlayacaktır. İsrail'de 1999 yılında bir-dört yaş grubu çocuklara rutin hepatit A aşılması uygulanmaya başlanmış, aşı uygulanan grupta hepatit A insidansı yüz binde 80-88'den yüz binde 1,3'e düşmüş, %98 oranında azalma görülmüştür. Benzer şekilde, rutin

aşı uygulanmayan yaş gruplarında da belirgin bir azalma olmuştur (bir yaşın altında %84,3, 5-9 yaş grubunda %96,5, 10-14 yaşta %95,2, 15-44 yaşta %91,3, 45-64 yaşta %90,6 ve 65 yaş üstündeki %77,3,11) Aşı uygulanmayan yaş gruplarında da insidanda belirgin azalma olması hepatit A aşısının "toplumsal immünite" sağladığını göstermektedir. ABD'de 2000 yılından beri sadece belli bölgelerde ve yüksek risk gruplarına hepatit A aşısı uygulanmakta iken 2010 yılından itibaren bir yaşındaki tüm çocuklara rutin hepatit A aşısı başlatılmıştır (4).

Kaynaklar

1. Tekay F Hakkari Devlet Hastanesine Başvuran 0-14 Yaş Grubu Çocuklarda Hepatit A Sıklığı. *Dicle Tıp Dergisi*. 2006; 33(4): 245-7.
2. Arvas G, Kaya B, Berkaş M. The seroprevalance of Acute Hepatitis A in 0-18 Age Group Children who Applied to İğdir State Hospital. *J Pediatr Inf*. 2011; 5: 129-31.
3. Çetinkol Y, Yıldırım AA. The Seroprevalence of Viral Hepatitis A in Patients Who Had Been Consulted at Ünye State Hospital. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2011; 12(1): 18-22.
4. Kurugöl Z, Aslan A. Hepatit A Aşısı Ülkemiz Rutin Aşı Takvimine Alınmalı mı?. *Klinik Gelişim Dergisi*. 1994; 25(1): 30-1.
5. Arabacı F, Oldacay M. The seroprevalance of Hepatitis A in Different Age Groups and Hepatitis A Incidence in Acute Hepatitis Cases in The Çanakkale Province. *J Pediatr Inf*. 2009; 3: 58-61.
6. Hollinger FB, Emerson SU. Hepatitis A virus. In: Knipe DM, Howley PM (eds): *Fields virology*. 4th ed. New York. Lippincott Williams & Wilkins. pp: 799-840, 2001.
7. Mıstık R. Viral Hepatitler. Ed. Altındış M. Hemşireler İçin Mikrobiyoloji. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2010; 268-269.
8. Kara Hİ. Akut Viral Hepatit A. *Türk Aile Hek Derg*. 2007; 11(4): 177-84.
9. Badur S. Viral Hepatitler(HAV, HBV, HDV). Ed. Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H, Badur S. Moleküler, Klinik, Tanısal Viroloji. Ankara, Güneş Kitabevi, 2004; 175-183.
10. Ergon C, Abacıoğlu H. Hepatit Virüsleri. Ed. Başustaoglu CA. 6.Baskı, Tıbbi Mikrobiyoloji. Ankara, Atlas Kitapçılık, 2010; 645-648.
11. Turhan V. Ulusal Aşılama Programında Olmayan Aşılarla EHKM Gözyle Bakış; Hepatit A Aşısı. 4.EKMUD Kongre Kitabı. İstanbul, 9-12 mayıs 2012; 84-85.
12. Badur S. Viral Hepatit Aşılarında Neredeyiz?. XXXIV. Türk Mikrobiyoloji Kongre Kitabı. Girne, 7-11 Kasım 2010; 35-38.
13. Kanra G, Tezcan S, Badur S, and Turkish National Study Team. Hepatitis A seroprevalence in a random sample of the Turkish population by simaltenous EPI cluster and comparison with surveys in Turkey. *Türk J Pediatr*. 2002; 44: 204-10.
14. Özen M, Yoloğlu S, Işık Y, Tekerlekoğlu MS. Turgut Özal Tıp Merkezi'ne başvuran 2-16 yaş grubundaki çocuklarda Anti-HAV IgG seropozitifliği. *Türk Pediatri Arşivi*. 2006; 41: 36-40.
15. Tosun S, Ayaz H, Deveci S, Aksu S. Çocuk ve Erişkinlerde Hepatit A Virüsü ile Karşılaşma Durumunun Değerlendirilmesi. X.Ulusal Viral Hepatit Kongre Kitabı. Antalya, 01-04 Nisan 2010; 121.
16. Tosun S, Yıldız O, Tekinkoruk S, Çelen MK, Yılmaz G, Karabay O, Asan A, Evirgen Ö, Sünbül M, Yalçı A, Balık İ, Tabak F. Kronik HBV ve HCV Olgularının HAV ile Karşılaşma Durumlarının Yeterince Değerlendiriyor muyuz?. XI. Ulusal Viral Hepatit Kongre Kitabı. Antalya, 12-15 Nisan 2012; 80-81.
17. Bakır M. Hepatit A ve B Enfeksiyonlarından Korunma. X.Ulusal Viral Hepatit Kongre Kitabı. Antalya, 01-04 Nisan 2010; 45.
18. Çelen MK, Türker K, Öztoprak N, Şener A, Tuna N, Ince N, Erdem İ, Saltoğlu N, Özdemir D, Karahocagil M, Tosun S, Tabak F. HbsAg Pozitifliği Olan Kişilerin Hepatit A Virüsü ile Karşılaşma Durumlarının Değerlendirilmesi. XI. Ulusal Viral Hepatit Kongre Kitabı. Antalya, 12-15 Nisan 2012; 50-51.
19. Korkusuz R, Karaosmanoğlu KH, Aydın AÖ, Nazlıcan Ö. Akut Viral Hepatit:10 Yıllık Gözlem. X.Ulusal Viral Hepatit Kongre Kitabı. Antalya, 01-04 Nisan 2010; 132.
20. Türker K, Oğan CH, Iskender G, Erbay Ç, Balcı E, Haşçuhadar M, Yeşilyurt H. Günümüz Türkiye'sinde Hepatit A Kronik Viral Hepatitlerde Gerçek Bir Sorun mudur?. X.Ulusal Viral Hepatit Kongre Kitabı. Antalya, 01-04 Nisan 2010; 167.
21. Altuntaş AÖ, Kumbasar KH, Korkusuz R, Ataoğlu HE, Nazlıcan Ö. HIV/AIDS Hastalarında HAV IgG Seroprevalansı. XI. Ulusal Viral Hepatit Kongre Kitabı. Antalya, 12-15 Nisan 2012; 84-85.
22. Balamtekin N, Kalman S, Ünay B, Akçakuş M, Öztürk F, Gökçay E. Kayseri Bölgesinde Yaşayan Çocuklarda Hepatit A Seroprevalansı. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2006; 48(3): 142-5.
23. Tekeli E, Wilke A, Balık A. Kan vericilerin serumlarında hepatit A virus antikorlarının araştırılması. 3. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi 22-26 Nisan 1991; Sorgun, Antalya. Kongre Kitabı 1991;330-1, 1991.
24. Akbulut A. HAV enfeksiyonu. *Viral Hepatitler 2002*. Ed: Tekeli E. Viral Hepatit Savaşım Derneği yayını. Ankara, B2-1: s.6-7, 2002.
25. Bozdayı G, Özden A, Dönderici Ö, Çetinkaya H. Ankara'da bir ilkokul öğrencilerinde son on yıl içinde hepatit A virus seropozitifliğinde saptanan değişiklikler. *Mikrobiyol Bül*. 2001; 35(2): 285-9.
26. Sidal M, Ünüvar E, Oğuz F, Cihan C, Önel D, Badur S. Age-specific seroepidemiology of hepatitis A, B, and E infections among children in İstanbul, Turkey. *Eur J Epidemiol*. 2001; 17(2): 141-4.
27. Şencan İ, Şahin İ, Kaya D, Öksüz S, Yıldırım M. Assessment of HAV and HEV seroprevalance in children living in post-earthquake camps from Duzce, Turkey. *Eur J Epidemiol*. 2004; 19(5): 461-5.
28. Atabek ME, Fındık D, Gülyüz A, Erkul İ. Prevalance of anti-HAV and anti-HEV antibodies in Konya, Turkey. *Health Policy*. 2004; 67(3): 265-9.
29. Cesur S, Akın K, Doğaroğlu İ, Birengel S, Balık İ. Ankara bölgesinde erişkinlerde Hepatit A ve Hepatit B seroprevalansı. *Mikrobiyol Bül*. 2002; 36(1): 79-83.
30. Tosun YS, Özacar T, Zeytinoğlu A, Tavmergen E, Bilgiç A. Infertilite olgularında hepatit A, hepatit B ve hepatit C seroprevalansı. *Medical Network Klinik Bilimler ve Doktor*. 2003; 9(2): 215-9.
31. Altındış M. Afyon Sultandağı İlçesi Çocuklarında Hepatit A ve Hepatit E Enfeksiyon Prevalansı. *Türk Hij Den Biyol Derg*. 2000; 57(3): 147-52.
32. Altındış M, Çetinkaya Z, Aktepe CO, Demirtürk N, Kıyıldı N, Şen AT, Ellidokuz H, Çeri A. Afyon'da Hepatit A Virüs Sıklığı ve Bir Hepatit A Virüs Salgını İrdelenmesi "Erkmen". *Viral Hepatit Dergisi*. 2006; 11(1): 30-4.
33. Karakaş A, Coşkun Ö, Mert G, Gül HC, Avcı İY, Eyigün CP. Hepatit A Seroprevalansında Yedi Yılda Ne Değişti?. XI. Ulusal Viral Hepatit Kongre Kitabı. Antalya, 12-15 Nisan 2012; 52.
34. Aslan S, Degirmenci S, Yiş R, Çıtak Ç. Gaziantep Çocuk Hastanesi İki Yıllık Hepatit A Belirteçlerinin Değerlendirilmesi. X.Ulusal Viral Hepatit Kongre Kitabı. Antalya, 01-04 Nisan 2010; 117.
35. Gireniz TB, Köse Ş, Akkoçlu G, Topaloğlu S. Kronik hepatit C ile Enfekte Hastalarda Hepatit B ve Hepatit A Serolojisi. XI. Ulusal Viral Hepatit Kongre Kitabı. Antalya, 12-15 Nisan 2012; 58.
36. Babacan F, Söyletir G, Eskiürk A. A tipi Akut Viral Hepatitlerin Yaş ve Mevsime Göre Dağılımı; Anti HAV IgG Prevalansı. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Derg*. 1990; 20: 131-5.
37. Taşyaran MA, Akdağ R, Akyüz M ve ark. Erzurum Bölgesi Çocuklarında Fekal-Oral Bulaşan Hepatit Virüsleri Seroprevalansı. *Klinik*, 1994;7: 74-5.
38. Dündar İH, Yaman A, Çetiner S, Kılıç NB, Apan TZ. Kan Donörlerinde ve Random Seçilmiş Hasta Örneklerinde Muhtelif Hepatit Markerlerinin Sıklığı. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Derg*. 1994; 24: 236-9.
39. Kılıç H, Şahin İ, Yıldırım MS, Koç AN, Arınc H. HAV Seroprevalansının Yaş ve Mevsimsel Analizi. *Viral Hepatit Derg*. 1996; 2: 70-2.
40. Okur M, Erbey F, Acar MN, Güven A, Kaya A. Van İli ve Çevresinde 0-18 Yaşları Arasındaki Çocuklarda Hepatit A Seropozitifliği. *Düzce Tıp Derg* 2011; 13(2): 6-9.