

Erişkin Yaş Gruplarında Hepatit A Seroprevalansı

Seroprevalance of Hepatitis A in The Adult Age Groups

Meryem Iraz, Bilge Gültepe, Mehmet Ziya Doymaz

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Günümüzde Hepatit A virüs (HAV) ile karşılaşma çocukluktan ileri yaşlara doğru kaymakta ve erişkinlerde ciddi klinik tablolara yol açmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız da İstanbul'da farklı erişkin yaş grupları arasında Hepatit A (HAV) seroprevalansını araştırmaktır.

Yöntem: Bu çalışmada 30 Ekim 2011 ve 31 Aralık 2013 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi'ne başvuran hastaların anti-HAV IgG seropozitifliği retrospektif olarak değerlendirildi. Anti-HAV IgG testi kemiluminesans immunassay yöntemi (Cobas 6000, Roche, Almanya) ile çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya erişkin yaş gruplarında 390'ı (%49.5) erkek ve 397'si (%50.4) kadın olmak üzere toplam 787 hasta alındı. Hastalardan alınan kan örneklerinin 630'unda (%80) Anti-HAV IgG pozitif bulundu. Anti HAV IgG seropozitif kişilerin 318'i (%50.5) erkek, 312'si (%49.5) kadındı. Çalışmada 17-27 erişkin yaş grupları arasında %57.2 oranında seronegatiflik saptandı.

Sonuç: HAV enfeksiyonları erişkin yaşlarda çocuklardakinden daha ciddi seyirli olmaktadır. Biz bu çalışmada 17-27 yaş grubundaki genç erişkinlerde HAV enfeksiyonlarına karşı yüksek oranda duyarlılık saptadık. Bu nedenle genç erişkin yaş grubundaki bireylerin de rutin aşılama şeması içerisinde yer almasını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Hepatit A, seroprevalans, Anti-HAV-IgG.

Abstract

Objective: Currently incidence of hepatitis A is shifting to an advanced age and the virüs seem to cause a significant clinical disease at advanced ages. There is a considerable segment of population susceptible to HAV. The aim of the study was to investigate the seroprevalance of hepatitis A for adults age groups.

Method: In this study, the seropositivity of hepatitis A infection of patients who had attended to Bezmialem Vakıf University Hospital were retrospectively evaluated between 30 October 2011 and 31 December 2013. Anti-HAV IgG was tested by chemiluminescence method (Cobas 6000, Roche, Almanya).

Results: A total of 787 adult patients, 390 (49.5%) male and 397 (50.5%) female, were included in the study. Anti HAV IgG positivity was detected in 630 (80.0%) patients. Of the anti-HAV IgG positive patients, 318 (50.5%) were male, and 312 (49.5%) were female. Anti-HAV IgG seropositivity increased with age. However, 57.2% of the patients in 17-27 years age group were still anti-HAV IgG negative.

Conclusion: HAV infections in adult patients is more severe than in children. In our study high seronegativity against to HAV infection in young adults were noticed. Therefore, we recommend that subjects who are susceptible against to HAV infections in the 17-27 age group might be included in the routine immunization schedule.

Keywords: Hepatitis A, seroprevalance, anti-HAV IgG.

Giriş

Hepatit A virüsü (HAV) picornavirus ailesinde yer alan zarfsız, tek sarmallı bir RNA virusudur. HAV enfeksiyonları sıklıkla fekal-oral yolla bulaşır. Virusun yayılımı kontamine gıda, su ve kirli ellerle gerçekleşir. HAV deterjanlara, düşük pH düzeylerine ve 60°C kadar yüksek ısıya dirençli bir virüstür (1-3).

HAV enfeksiyonları tüm dünyada özellikle de gelişmekte olan ülkelerde yaygındır. Her yıl yaklaşık 1.5 milyon yeni hepatit vakası bildirilmekte, fakat gerçek insidansın en az on kat daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. HAV dünyada görülme sıklığına göre yüksek, orta, düşük olarak üç farklı endemite pater-

nine ayrılmıştır. Ülkemiz orta endemik bölgede yer almaktadır (4-6).

HAV viral hepatit etkenleri arasında sık rastlanmasına rağmen kronikleşmeye yol açmaz. Düşük sosyoekonomik düzeyli toplumlarda, kalabalık ailelerde ve hijyen şartlarının kötü olduğu bölgelerde yüksek prevalansa sahiptir. Çocuk yaş gruplarında bu virüsle karşılaşma riski yüksektir. Sanitasyon ve hijyen şartlarının iyi olduğu bölgelerde ise virüsle karşılaşma dönemi daha ileri yaşlara kaymaktadır (1,7,8). HAV enfeksiyonları çocuklukta asemptomatik enfeksiyonlara yol açarken ileri yaşlarda ciddi komplikasyonlara



yol açabilen fulminan seyirli klinik tablolar oluşturabilmektedir (1,7).

Bu çalışma, hastanemize çeşitli nedenlerle başvuran farklı erişkin yaş gruplarındaki insanların anti-HAV IgG seropozitifliğini karşılaştırmak ve HAV enfeksiyonuna duyarlılık oranlarını belirlemek amacı ile yapılmıştır.

Materyal ve Metod

Bu çalışmada 30 Ekim 2011-31 Aralık 2013 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran ve Anti HAV testleri istenilen hastaların sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalardan alınan kan örnekleri rutin laboratuvarımızda serumuna ayrılıp kemiluminesans immünassay yöntemi (Cobas 6000, Roche, Almanya) ile çalışılmıştır. Anti HAV için 20 S/CO altındaki değerler negatif ve ≥ 20 S/CO olan numuneler pozitif olarak değerlendirilmiştir. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS 17 programı ile yapılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya erişkin yaş gruplarında 390'ı (%49.6) erkek ve 397'si (%50.4) kadın olmak üzere toplam 787 hasta alındı. Hastalardan alınan kan örneklerinin 630'unda (%80) Anti-HAV IgG pozitif bulundu. Anti HAV IgG seropozitif kişilerin 318'i (%50.5) erkek, 312'si (%49.5)

kadıdı. Seropozitiflik açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışmamızda genç, orta ve ileri dönem erişkin grupları arasında önemli farklılıklar izlendi ($p<0,0001$). Her iki cinsiyette de öncelikle genç, sonra orta yaş gruplarında duyarlılık ileri yaşlara göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu ($x^2=239,6$; $p<0,0001$). Anti-HAV IgG pozitifliğinin yaş ile doğru orantılı olarak arttığı tespit edildi. Ayrıca 50 yaş ve üstü erişkin grupların tamamında seropozitiflik saptanırken, 17-27 yaş genç erişkin grubunda %57.2 oranında seronegatiflik bulundu (Tablo).

Tartışma

Şehirleşme ve sosyoekonomik şartlara göre değişen enfeksiyonlara yol açar (9). Hepatit A virüsü (HAV) enfeksiyonu Asya, Afrika, Amerika'da ve gelişmekte olan ülkelerde (Senegal'de %76, Belçika'da %81, Taiwan'da %89, İsrail'de %95, Yugoslavya'da %97) endemiktir. Bu ülkelerdeki bireyler çocukluk yaşlarında enfekte olurlar. İskandinav ülkeleri, bazı Avrupa ülkeleri, Avustralya ve Japonya gibi gelişmiş ülkeler ise düşük endemisiteye sahiptir (10). Bu virüsle enfeksiyon az gelişmiş ülkelerde çocukluk çağının tipik hastalığı olarak hafif geçirilirken, gelişmiş ülkelerde virüsle karşılaşma yaşı gecikmekte ve ileriki yaşlarda ciddi klinik tablolarla karşılaşmaktadır (11).

Tablo 1. Anti-HAV IgG antikorlarının cinsiyet ve erişkin yaş gruplarına göre dağılımı.

Yaş grupları	Cinsiyet	Pozitif /Toplam	%	Pozitif /Toplam	%
17 - 27 Genç erişkin	Erkek	38/86	44,19	78/182	42.8
	Kadın	40/96	41,67		
28 - 38 Orta yaş	Erkek	85/108	78,70	159/203	78.3
	Kadın	74/95	77,89		
39 - 49 Orta yaş	Erkek	75/76	98,68	137/146	93.8
	Kadın	62/70	88,57		
50 - 60 İleri yaş	Erkek	58/58	100,0	120/120	100
	Kadın	62/62	100,0		
>60 İleri yaş	Erkek	62/62	100,0	136/136	100
	Kadın	74/74	100,0		



İlk kez 1995 yılında kullanıma giren Hepatit A aşısının klinik hepatitin oluşması ve yayılımı üzerine ciddi oranda önleyici bir etkiye sahip olduğu, ancak ileri yaş grubundaki artışı da beraberinde getirdiği ifade edilmiştir (11-13). Ülkemizde de Hepatit A aşısı Eylül 2012 yılında rutin aşılanma takvimine alınmıştır. Çocuklarda toplam 2 doz olmak üzere 18. ve 24. ay sonunda uygulanmaktadır (14).

HAV seroprevalansı tüm dünyada ve ülkemizde yaş, bölge ve sosyoekonomik düzeye göre farklılıklar gösterir (8). Ayrıca bazı çalışmalarda cinsiyete göre de anlamlı farklılıklar bulunmuş olup erkeklerde seropozitiflik oranının kadınlardan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu yüksekliğin dış ortamla daha fazla temas halinde olma, uygunsuz koşullarda hazırlanmış yiyecek ve içecekleri daha fazla tüketme durumundan kaynaklanabileceği düşünülmüştür (15,16). Ancak yapılan birçok çalışmada Hepatit A enfeksiyonlarına yakalanma açısından erkek ve kadın cinsiyeti açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır (8,17,18). Çalışmamızda da erkeklerde anti-HAV IgG seropozitifliği kadınlardan biraz yüksek saptanmış ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Ülkemizde uygunsuz hijyen koşulları nedeniyle anti-HAV prevalansı gelişmiş ülkelere oranla biraz daha yüksektir. Bu oran yaşa ve bölgeye göre farklılık göstermekle beraber %67-100 arasında değişmektedir (19). İç Anadolu bölgesinden yapılan bir çalışmada toplam 4606 hastanın %80.8'inde Anti-HAV IgG pozitifliği saptanmıştır (11). Aynı bölgeden yapılan bir diğer çalışmada ise %77 pozitiflik saptanmıştır (20). Ülkenin batısında Hepatit A seroprevalansının araştırıldığı bir çalışmada toplam 687 kişide % 85 oranında pozitiflik rapor edilmiştir (18). Karadeniz bölgesinde yapılan bir çalışmada ise %75 oranında seropozitiflik saptanmıştır (17). Ülkenin güney doğusunda, kan donörlerini de kapsayan toplam 350 kişinin serum örneğinde yapılan çalışmada %98.3 seropozitiflik bulunmuştur (21). Yine aynı bölgeden Demirpençe ve ark, HAV IgG açısından incelenen 2606 örnekte %93,9 oranında HAV IgG pozitifliği saptamışlardır (16). Çalışmamızda toplam 787 hastada % 80.0 oranında anti-HAV IgG

seropozitifliği saptanmıştır. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında bu pozitifliğin ülkenin doğusuna göre biraz düşük olması hastanemize başvuran çalışma grubunun kentli olması ve bölgenin sosyoekonomik düzeyinin daha iyi olmasıyla açıklanabilir.

Ülkemizdeki farklı bölgelerden erişkin popülasyonunda yapılmış çalışmalar incelendiğinde yaş arttıkça enfekte kişi sayısının da arttığı gözlenmektedir (17). Konya ilinde yapılan beş yıllık çalışmada anti-HAV IgG seropozitiflik oranı yaş gruplarına göre değerlendirilmiş ve genç erişkinlerde (15-17 yaş) %51 duyarlılık saptanmıştır. Çalışmada merkez ilçelerdeki pozitifliğin periferden anlamlı olarak yüksek olduğu rapor edilmiştir (20). Çanakkale yöresinde 17-36 yaş arasındaki genç erişkin yaş grubunda HAV seropozitifliği %70.8 bulunurken (315/445), 36 yaş üstündeki seropozitiflik %96.1 (491/511) oranında bulunmuştur (22). Rize ilinde toplam 1112 erişkin popülasyonunda yapılan çalışmada 17-27 yaş grubundaki prevalans %47.3 iken 50 yaş üstünde %92 bulunmuştur (17). Ankara'dan bildirilen bir çalışmada toplam 914 hastanın HAV seropozitifliği, 15-30 yaş grubunda %72.7 oranında tespit edilmiş, dolayısıyla bu grupta %27.3 duyarlılık bulunmuştur. Ayrıca seropozitifliğin 30-60 yaş grubundaki erişkinlerde en yüksek olduğu vurgulanmıştır (23). Yine Kurt ve ark'nın aynı ilde yaptığı sağlıklı erişkinlerden oluşan bir başka çalışma grubunda 16-20 yaş arasında %68.9, 21-25 yaş arasında %79.4 ve 25 yaş üstünde %90'ın üzerinde seropozitiflik rapor edilmiştir (15). On merkezin katıldığı 2107 örnekle yapılan bir diğer çalışmada ise 20 yaş altı ve 21-30 yaş grupları arasında seronegatifliğin yüksek olduğuna dikkat çekilmiştir (24). Çalışmamızda, 17-27 yaş grubunda %42.8 seropozitiflik, %57.2'sinde duyarlılık saptanmıştır. Anti-HAV IgG sıklığı orta çağ erişkin yaş gruplarından 28-38 yaşlar arasında % 78.3 ve 39-49 yaşlar arasında ise %93.8 bulunmuş olup 50 yaş ve üstü grupta %100 olarak yaşla beraber artış göstermiştir. Bu verilerden de anlaşılacağı gibi ülkemizde HAV ile temas ileri yaşlara doğru kaymakta, özellikle genç erişkin yaş gruplarında belirgin bir seronegatiflik gözlenmektedir (7). Bu virüsle enfeksiyona duyarlı erişkin popülasyonunun artması aşılanması gereken



kliniği ciddi ve riskli bir gruba dikkati çekmektedir.

Hepatit A aşısının risk gruplarına yapılması son derece önemlidir. Üç aydan uzun süre kalmak için endemik bölgelere giden kişiler, kronik karaciğer hastalığı olanlar, faktör VIII alan hemofili hastaları, uyuşturucu kullananlar, hijyen uyumu zayıf temizlik ve gıda işçileri hepatit A aşısının önerildiği risk grubunu içerisinde yer almaktadır. Bunlara ilave olarak, ileriki yaşlarda bu virüsle karşılaşma ciddi klinik tablolara yol açabileceğinden çalışmamızda gözlemlediğimiz genç erişkin yaş gruplarındaki yüksek seronegatiflik aşılama gereken ek bir grubu daha düşündürmektedir.

Sonuç olarak; toplumumuzda HAV enfeksiyonu önemli bir halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir. Hepatit A aşısının Genişletilmiş aşılama programı'na dahil edilmesi önemli bir uygulama olmuştur. Ancak ülkemizde sosyoekonomik düzeylerdeki iyileşmeye paralel olarak hepatit A enfeksiyonuyla karşılaşma yaşı gecikmiş ve bu da enfeksiyona duyarlı erişkin kesimin artışına yol açmıştır. Bu çalışmada elde edilen veriler özellikle genç erişkin yaş gruplarının da rutin aşılama programına dahil edilmesi önerisini desteklemektedir.

Kaynaklar

1. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical Microbiology, 5th Ed, Elsevier, Philadelphia 2005: 675-689.
2. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi, 1.baskı, Nobel Tıp kitabevleri, İstanbul 2002: 1340-50.
3. Koneman E, Winn W, Alen S, Janda W, Procop G, Schreckenberger P, et al. Diagnosis of Infections Caused by viruses. In: Koneman's Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2006: 1327-1419.
4. Hadler SC. Global impact of hepatitis A virus infection: changing patterns. In: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS, eds. Viral hepatitis and liver disease. Baltimore: Williams and Wilkins, 1991:14-20.
5. Koff RS. Hepatitis A. Lancet 1998; 351:1643-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)01304-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(98)01304-X)
6. World Health Organisation (WHO). Position paper on Hepatit A vaccines. Geneva: World Health Organization. 2010 [<http://www.who.international>].

7. Yoldaş Ö, Bulut A, Altındış M. Hepatit A Enfeksiyonlarında Güncel Yaklaşım. Vir Hep Derg. 2012; 18(3): 0-0.
8. Bozkaya E. Virüslerin sınıflandırılması, Temel ve klinik Mikrobiyoloji, Editör: Şemsettin Ustaçelebi, Güneş Güneş kitabevi, Ankara 1999: 749-754.
9. Ceyhan M, Yildirim I, Kurt N, Uysal G, Dikici B, Ecevit C, Aydoğan A, Koc A, Yasa O, Köseoğlu M, Onal K, Hacimustafaoglu M, Celebi S. Differences in hepatitis A seroprevalence among geographical regions in Turkey: a need for regional vaccination recommendations. J Viral Hepat. 2008;15, Suppl 2:69-72.
10. Kara Hİ. Akut Viral Hepatit A. Türk Aile Hek Derg 2007; 11(4): 177-184.
11. Türker K, Balcı E, Batı S, Hasçuhadar M, Savaş E. Ülkemizde Hepatit A Enfeksiyonunun Değişen Epidemiyolojisi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 41(4):143-148, 2011.
12. Song HJ, Kim TH, Song JH, Oh HJ, Ryu KH, Yeom HJ, Kim SE, Jung HK, Shim KN, Jung SA, Yoo K, Moon IH, Chung KW. Emerging need for vaccination against hepatitis A virus in patients with chronic liver disease in Korea. J Korean Med Sci. 2007 Apr;22(2):218-22.
13. Brundage SC, Fitzpatrick AN. Hepatitis A. Am Fam Physician 2006; 73:2162-8.
14. T.C Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (<http://www.thsk.saglik.gov.tr>)
15. Kurt H, Battal İ, Memikoğlu O, Yeşilkaya A, Tekeli E. Ankara Bölgesinde Sağlıklı Bireylerde HAV, HBV, HCV Seropozitifliğinin Yaş ve cinsiyete Göre Dağılımı. Viral Hepatit Dergisi 2003; 8(2): 88-96.
16. Demirpençe Ö, Işık Tezcan S, Değirmen E, Mert D, Gümüş A, Çelen MK. Batman Devlet Hastanesine Başvuran Kişilerde Hepatit ve HIV Serolojisinin Sonuçları. Viral Hepatit Dergisi 2012; 18(1): 6-10.
17. Ertürk A, Çopur Çiçek A, Cüre E, Akdoğan RA, Öztürk Ç. Rize İlinde Erişkin Yaş Gruplarında Hepatit A Seroprevalansı. Viral Hepatit Dergisi 2013; 19(2): 85-8.
18. Özkinay F, Kurugöl Z, Koturoğlu g, Özacar T, Altuğlu İ, Vardar F, Gündüz C, Özkinay C. The epidemiology of Hepatitis A infection in the population of Bornova, Izmir, Turkey. Ege Tıp Dergisi 2007; 46(1) : 1 - 6.
19. Kumbasar H, Tabak F, Özaras R, Kocazeybek B, Mert A, Şentürk H, Kronik hepatitli hastalarda Hepatit A seroprevalansı, Viral Hepatit Dergisi 2004; 9(3): 152-155.
20. Kalem F, Erayman B, Yüksekaya Ş, Kara F. Konya İlinde Hepatit A Seroepidemiolojisi. Viral Hepatit Dergisi 2013; 19(1): 19-22.
21. Turfan M, Arıkan E. Değişik gruplardaki bireylerde Anti-HAV IgG oranları. Klimik Derg 1989; 2(3):182-184.



22. Arabacı F, Oldaçay M. Çanakkale yöresinde çeşitli yaş gruplarında hepatit A seroprevalansı ve akut hepatitli olgularda hepatit A sıklığı. Çocuk Enf. Derg. 2009; 3: 58-61.
23. Cesur S, Akin K, Dogaroglu I, Birengel S, Balık I: Hepatitis A and hepatitis E seroprevalence in adults in the Ankara area. Mikrobiyol Bul. 2002; 36(1): 79-83.
24. 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 Durumlarını Yeterince Değerlendiriyor muyuz? XI. Ulusal Viral Hepatit Kongre Kitabı. Antalya, 12-15 Nisan 2012; 80-81.

