

## Erişkin HBsAg pozitif hastalarda Hepatit A seroprevalansı\*

## Hepatitis A seroprevalence in adult HBsAg positive patients\*

Sevil Alkan Çeviker<sup>1</sup>, Özgür Günel<sup>2</sup>, Süleyman Sırrı Kılıç<sup>2</sup>, Alper Tahmaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Kliniği, Kütahya  
<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun

Sevil Alkan Çeviker [orcid.org/ 0000-0003-1944-2477](https://orcid.org/0000-0003-1944-2477)

Özgür Günel [orcid.org/ 0000-0002-7744-4123](https://orcid.org/0000-0002-7744-4123)

Süleyman Sırrı Kılıç [orcid.org/ 0000-0002-0238-8008](https://orcid.org/0000-0002-0238-8008)

Alper Tahmaz [orcid.org/ 0000-0001-8674-2141](https://orcid.org/0000-0001-8674-2141)

## Öz

**Amaç:** Hepatit A virüs (HAV) nadiren fulminan hepatite neden olmakla beraber, özellikle viral hepatit kronik karaciğer hastalığı olan kişilerde görülebilen HAV ko-enfeksiyonu daha ciddi klinik tablolara neden olabilir. Bu çalışma, erişkin HBsAg pozitif hastalarda saptanan HAV seropozitiflik oranlarının ve HAV immunizasyon ihtiyacının saptanması, olguların yaşlarına göre gruplandırılması ve ülkemizde farklı bölgelerden yapılan çalışmalarla kıyaslanmanın yapılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine 01.01.2016 ile 01.01.2018 tarihleri arasında başvuran HBsAg pozitif erişkin hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların verileri retrospektif olarak dosya incelemesi ile elde edildi. Hastaların HBsAg ve Anti-HAV Ig G tetkikleri Elisa yöntemi ile Arcitect I 2000 system (Abbott Laboratories Abbott Park, IL,USA) ile mikrobiyoloji laboratuvarında çalışıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 486 vakanın yaş ortalaması 36,4 ±14,6 (yaş aralığı 18-77) olup, 375'i (%77,2) kadın, 111'i (%22,8) erkekti. HBsAg pozitif hastalarda Anti-HAV Ig G pozitifliği; 18-30 yaş arası 59/157 (%37.5) ve tüm yaş gruplarında 486/340 (%69.9) idi.

**Sonuç:** Çalışmamızda hepatit B virüs enfeksiyonu olan 30 yaş altındaki kişilerde, HAV ile karşılaşma oranı %37.5 olup, bu yaş grubunun yaklaşık %63'ünün HAV enfeksiyonuna karşı risk altında olduğu saptanmıştır. HAV enfeksiyonunun kronik hepatit B'li hastalarda daha riskli komplikasyonlara sebep olması nedeniyle bu hastalardan seronegatif olanlara HAV aşısının uygulanması unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** HBsAg, Anti-HAV seropozitifliği, Hepatit A seroprevalans, erişkin

## Abstract

**Objective:** Although hepatitis A virus (HAV) rarely causes fulminant hepatitis, HAV co-infection can be seen in people with chronic liver disease, especially viral hepatitis. In this study, we aimed to determine the HAV seropositivity rates and the need for HAV immunization in adult HBsAg positive patients, to group the patients according to their age, and to compare them with studies from different regions in our country.

**Material and Methods:** HBsAg positive patients who applied to the Infectious Diseases and Clinical Microbiology outpatient clinic between 01.01.2016 and 01.01.2018 were included in the study. The data of patients were retrospectively obtained by file analysis. HBsAg and Anti-HAV Ig G tests of the patients were studied in the microbiology laboratory with the ELISA method using the Architect I 2000 system (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA).

**Results:** The mean age of the 486 cases included in the study was 36.4 ±14.6 (age range 18-77), 375 (77.2%) were female and 111 (22.8%) were male. Anti-HAV Ig G positivity in HBsAg positive patients was 59/157 (37.5%) between the ages of 18-30 and 486/340 (69.9%) between all age groups.

**Conclusion:** In our study, 37.5% of patients with hepatitis B virus infection under 30 years of age were exposed to HAV and approximately 63% of this age group was at risk of HAV infection. In patients with chronic hepatitis B infection, it is important to note that HAV vaccine should also be applied to seronegative adults as the risk of HAV infection with more complications in this group.

**Key words:** HBsAg, Hepatitis A seropositivity, adult

## Genel Tıp Derg 2020;30(3):157-161

Alınan: 15.08.2019 / 16.08.2019 / Yayınlanma: 12.10.2020

Yazışma adresi: Sevil Alkan Çeviker, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Kliniği, Kütahya

E-posta: s-ewil@hotmail.com

## Giriş

Hepatit A ve hepatit B, dünya çapında ciddi sağlık sorunlarına neden olan ve ülkelerin sosyal, ekonomik ve kültürel durumlarıyla yakından ilişkili viral hastalıklardır. Hepatit A virüsü (HAV); Picornaviridae ailesi, Hepatovirüs genusundan, zarfsız, pozitif iplikçikli RNA virüsüdür ve insan tek rezervuar olarak kabul edilmektedir. Primer bulaş fekal-oral yolla veya kontamine gıda/su tüketilmesi ile olmaktadır. İnsanlara HAV bulaşı, özellikle gelişmekte olan ülkelerde erken çocukluk döneminde olmaktadır (1). HAV enfeksiyonu çocukluk döneminde hafif bir klinik tabloya neden olurken, ilerleyen yaşlarda klinik bulgular daha ağır seyretmektedir. Sosyoekonomik düzey düşüklüğü, uygun olmayan sanitasyon şartları, kalabalık ortamlarda yaşama, düşük eğitim düzeyinin olması, kırsal kesimde yaşama gibi sosyodemografik özelliklere paralel olarak HAV prevalansı artmaktadır (2,3). HAV nadiren fulminan hepatite neden olmakla beraber, viral hepatit etkenleri başta olmak üzere kronik karaciğer hastalığı olan kişilerde görülebilen HAV ko-enfeksiyonu daha ciddi klinik tablolara neden olabilir (1-3).

Hepatit A virüsünün tek serotipi olmasından dolayı, bu hastalıkla karşılaşma durumunda Ig G tipi antikorlar ömür boyu pozitif olarak saptanır. Bu nedenle HAV seroprevalans çalışmalarında sıklıkla anti HAV Ig G değerleri kullanılmaktadır (4,5).

Bu çalışma, erişkin HBsAg pozitif hastalarda HAV seropozitiflik oranlarının ve HAV immünizasyon ihtiyacının saptanması, olguların yaşlarına göre gruplandırılması ve ülkemizde farklı bölgelerden yapılan çalışmalarla kıyaslanmanın yapılması amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Çalışma, 01.01.2016 ile 01.01.2018 tarihleri arasında Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine başvuran HBsAg pozitifliği olan hastalarda çalışılan Anti-HAV Ig G test sonuçları ile olgulara ait demografik veriler retrospektif olarak hastanemiz otomasyon sistemi kayıtlarından incelendi. Aynı hastadan gönderilen birden fazla Anti-HAV Ig G test pozitifliğinden sadece birisi çalışmaya dahil edildi. Eşlik eden hepatit C virüsü (HCV), hepatit D virüsü (HDV) ve anti HIV pozitifliği olan hasta-

lar ile bilinen HAV aşılama öyküsü olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Anti-HAV Ig G tetkikleri ise ELISA yöntemi ile Arcitect I 2000 system (Abbott Laboratories Abbott Park, IL, USA) ile mikrobiyoloji laboratuvarında çalışıldı.

Çalışmanın yapılabilmesi için hastanemiz etik kurulundan 30.10.2018 tarihinde TUEK 168-2018 GOKAEK/10-72 nolu kararla etik kurul onayı alındı.

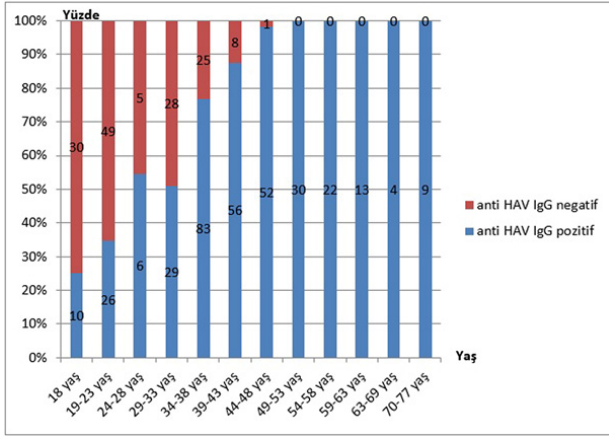
## İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics for Windows (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanıldı. Elde edilen verilere ait uygun tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, yüzde) hesaplandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında Ki-kare testi kullanıldı.

## Bulgular

Çalışma grubunu oluşturan 486 vakanın yaş ortalaması  $36.4 \pm 14.6$  (yaş aralığı 18-77), 375'i (%77,16) kadın, 111'i (%22,84) erkekti.

HBsAg pozitif kadınlardaki Anti-HAV Ig G pozitifliği %69.8 ve HBsAg pozitif erkeklerde ise Anti-HAV Ig G pozitifliği oranı %70.2 idi. İki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel fark saptanmadı ( $p=0.999$ ). HBsAg pozitif hastalarda Anti-HAV Ig G pozitifliği; 18-20 yaş arası %22.7, 21-30 yaş arası %48.3 ve tüm yaş gruplarında %69.9 idi (Tablo 1 ve Grafik 1). 20 yaş üstü HBsAg pozitif erkeklerde Anti-HAV Ig G pozitifliği 42/45 (%93.3), 20 yaş üstü HBsAg pozitif kadınlarda Anti-HAV Ig G pozitifliği 260/371 (%69.8) ve her iki cinsiyette ise 302/416 (%72.6) idi (Tablo 2).



**Grafik 1.** HBsAg pozitif olgularda yaş gruplarına göre anti HAV IgG durumlarının değerlendirilmesi.

## Tartışma ve Sonuç

Bulaş yolu; fekal oral yolla, enfekte insan teması ile veya kontamine su kaynağı/yiyecek tüketilmesi olan HAV enfeksiyonu, sanitasyon şartlarının iyi olmadığı yerlerde erken çocukluk döneminde asemptomatik olarak geçirilen ve kalıcı bağışıklığa neden olup, erişkin yaşta geçirildiğinde ise daha ağır enfeksiyon tablosu ile sonuçlanabilir. HAV nedeniyle ağır bir hastalık ve fulminan karaciğer yetmezliği, yetişkin veya yaşlı popülasyonda ve kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda ortaya çıkabilir (6-8). Ancak akut HAV enfeksiyonu sırasında kronik karaciğer hastalığı olan hastaların daha sık fulminan hepatit olma nedeni henüz tartışmalıdır. Akut HAV enfeksiyonunun, duyarlı hastalarda otoimmün mekanizmaları tetikleyebileceği, altta yatan karaciğer hasarını artırabileceği ve büyük hepatosit nekrozuna yol açabileceği düşünülmektedir (9).

Hepatit A virüs enfeksiyonu için orta endemisiteye sahip olan ülkemizde HAV seropozitiflik oranının %8 ile %100 arasında değişen sıklıkta olduğu bildirilmektedir (6,7). Literatürde, kronik karaciğer parankim hastalığı olanlarda anti-HAV Ig G seropozitiflik oranları, birçok çalışmada genel popülasyonda yapılan taramalara benzer sonuçlar olduğunu bildirmektedir (7,8,10-16) (Tablo 3).

Kumbasar ve ark.(13) İstanbul bölgesinde yaşayan kronik hepatit hastalarındaki HAV seroprevalansı araştırdıkları çalışmalarında, HBV enfeksiyonu olanlarda HAV serop-

revalansını %85,4, HCV enfeksiyonu olanlarda %88,5 ve hepatit Delta enfeksiyonu olanlarda ise %60 ve ayrıca tüm hepatitli hastalarda 40 yaş altında %80,5 oranında anti-HAV Ig G pozitifliği bildirilmiştir. Korede yapılan bir çalışmada ise; HAV seroprevalansı kronik HBV enfeksiyonu olanlarda %80,04, kronik HCV enfeksiyonu olanlarda ise %86,96 olarak bildirilmiştir (10). Çalışmamızda sadece HBV enfeksiyonu olanlar çalışmaya dahil edildiğinden diğer viral hepatitlerdeki HAV seroprevalans ile ilgili değerlendirme yapılamadı.

Hepatit A virus seroprevalansının cinsiyetle ilişkisini araştıran çeşitli çalışmalar mevcuttur. Bazı çalışmalarda kadın cinsiyetin anti-HAV Ig G seropozitifliği için bağımsız bir risk faktörü olduğu saptansa da, bazı çalışmalarda ise erkeklerde seropozitiflik oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (10,17). Çalışmamızda ise; HBsAg pozitif kadınlardaki Anti-HAV Ig G pozitifliği %69,8 ve erkeklerde ise %70,2 idi. İki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel fark saptanmadı. Yaş ve cinsiyet arasındaki ilişkiye bakıldığında ise 18-20 yaş arasında cinsiyet ve HAV seroprevalansı arasında istatistiksel anlamlılık saptanmazken, 20 yaş üstü Anti-HAV Ig G pozitifliği erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Bu durumun erkeklerin askerlik döneminde toplu yaşam alanlarında uzun süre bulunmalarına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Cho ve ark.(10) kronik hepatitli hastalarda yapmış olduğu çalışmada HAV seroprevalansını 20'li yaşlarda %6,67, 30'lu yaşlarda %50,86, 40'lı yaşlarda %92,29, 50'li yaşlarda %97,77 ve >60 yaş %100 olarak bildirmiştir. Çalışmamızda ise Anti-HAV Ig G pozitifliği; 20'li yaşlarda %48,3, 30'lu yaşlarda %76,6, 40'lı yaşlarda %91,2 ve >50 yaş grubunda %100 idi. Çocuk yaş grubunda oranların ülkemizde daha yüksek çıkmasında; alt yapı ve sanitasyon düzeylerindeki yetersizliklerin, bölgesel göç hareketlerinin ve sosyoekonomik farklılıkların etken olabileceği düşünülmüştür.

The Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), HAV açısından seronegatif HBV, HCV enfeksiyonu olanlar ile alkolik hepatite bağlı olmak kronik karaciğer hastalığı olanlarda HAV aşısı önermektedir (18). Bir çalışmada; kronik hepatitli veya karaciğer sirozu olan hastalarda, Child-Pugh sınıf A'da HAV aşılmasına % 98'lik bir yanıt oranının gözlendiği ancak dekompanse karaciğer hastalığı olan hastalarda yanıtın % 65,7'e düştüğü saptan-

miş ve bu nedenle kronik karaciğer hastalığı olan kişilerin bir an önce HAV'a karşı aşılınmaları gerektiği bildirilmiştir (19).

Sonuç olarak, çalışmamızda HBV enfeksiyonu olan kişilerde özellikle 30 yaş altında HAV ile karşılaşma oranı %30,65 olup, bu yaş grubunun yaklaşık %63'ünün HAV enfeksiyonuna karşı risk altında olduğu saptanmıştır. Kronik hepatit B enfeksiyonu olanlarda, HAV enfeksiyonunun komplikasyonlarla seyretme riskinin daha yüksek olması nedeniyle HAV aşısının seronegatif erişkinlere uygulanması gerekmektedir. Ayrıca HAV enfeksiyonuna karşı erişkin yaşta seronegatif kişilere yapılan aşılanmanın maliyeti ve iş gücü kaybını azaltacağı öngörülmektedir (20).

**Tablo 1.** HBsAg pozitif olgularda Anti-HAV Ig G pozitifliği olanların yaş dağılımı.

Yaş grubu	Hasta (n)	Anti-HAV Ig G pozitifliği (n,%)
18-20	66	15 (%22.7)
21-30	91	44 (%48.3)
31-40	171	131 (%76.6)
41-50	91	83 (%91.2)
51-60	48	48 (%100)
>61	19	19 (%100)
<b>Tüm yaş grupları</b>	<b>486</b>	<b>340 (%69.9)</b>

**Tablo 2.** 20 yaş üstü HBsAg pozitif olgularda Anti-HAV IgG pozitifliğinin cinsiyete göre değerlendirilmesi.

	Kadın (n,%)	Erkek (n,%)	p
18-20 yaş arası Anti-HAV Ig G pozitifliği	2/4(%50)	36/66 (%54.5)	p=0.999
20 yaş üstü Anti-HAV Ig G pozitifliği	260/371 (%70.1)	42/45 (%93,3)	X <sup>2</sup> =10.907* p=0.001

\*Ki-kare testi.

**Tablo 3.** Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda kronik karaciğer hastalığı olanlarda saptanan HAV seroprevalans verileri.

Çalışma	Yıl /Vaka özelliği	HAV seroprevalansı
Kumbasar ve ark. (13)	2004/ genel popülasyon	%85,4
Ortatatlı ve ark. (7)	2012 / 20 yaş üstü erkek	%83,2
Çelen ve ark. (14)	2012/genel popülasyon	<19 yaş %73,8, 20-25 yaş %84,5, 26-29 yaş %87,5
Afyon ve ark. (15)	2016 / 18-30 yaş arası erkek	%74,9
Özden (8)	2016/ genel popülasyon	%94,2
Alpay (16)	2019/genel popülasyon	<40 yaş altında %49, 40 yaş üzerinde ise %95

## Kaynaklar

1. Azap ÖK. Hepatit Virusları. In: Willke A, Söyletir G, Doğanay M, ed. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 4. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2017; 1666-9.
2. Ataman Hatipoğlu Ç, Kınıklı S, Tekin Koruk S, ve ark. İnaktif Hepatit B Taşıyıcıları ile Kronik Hepatit B, C ve D Olgularında Anti-HAV Total Prevalansı. Viral Hepatit Derg 2005; 10(3): 164-8.
3. Pramoolsinsap C. Acute hepatitis A and acquired immunity to hepatitis A virus in hepatitis B virus (HBV) carriers and in HBV- or hepatitis C virus-related chronic liver diseases in Thailand. J Viral Hepat 2000; 7(1): 11-2.
4. Farajzadegan Z, Hoseini SG, Kelishadi R, et al. Systematic-review and meta-analysis on theage-specificseroprevalence of hepatitis A in Iran. J Res Med Sci 2014; 19(1): 56-63.
5. Tosun S. Viral hepatitlerin ülkemizdeki değişen epidemiyolojisi. ANKEM Derg 2013; 27(2): 128-34.
6. Iraz M, Gültepe B, Doymaz MZ. Erişkin Yaş Gruplarında Hepatit A Seroprevalansı. Abant Med J 2015; 4(1): 54-8.
7. Ortatatlı M, Gümral R, Üçkardeş H, ve ark. Değişik bölgelerden gelen erişkin HBsAg pozitif hastalarda AntiHAV seropozitifliği. Turk Hij Den Biyol Derg 2012; 69(2): 61-6.
8. Özden HT. Hepatitis A seroprevalence in patients with chronic viral hepatitis in Konya, Turkey.Eur J Gastroenterol Hepatol 2016; 28(3): 333-7.
9. Vento S, Garofano T, Renzini C, et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. N Engl J Med 1998; 338(24): 286-90.
10. Cho HC, Paik SW, Kim YJ, et al. Seroprevalence of anti-HAV among patients with chronic viral liver disease. World J Gastroenterol 2011; 17(2): 236-41.
11. Ahmadi Vasmehjani A, Javeshghani D, Baharlou R, et al. Hepatitis A infection in patients with chronic viral liver disease: A cross-sectionalstudy in Jahrom, Iran. Epidemiol Infect 2015; 143(3): 534-9.

12. Ahmad F, Hamzah NA, Mustaffa N, et al. Anti hepatitis A seroprevalence among chronic viral hepatitis patients in Kelantan, Malaysia. *World J Gastroenterol* 2011; 17(36): 4130-4.
13. 13. Kumbasar H, Tabak F, Özaras R, ve ark. Kronik Hepatitli Hastalarda Hepatit A Virüsü Seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 2004; 9(3): 152-5.
14. 14. Çelen MK, Türker K, Öztoprak N, ve ark. HBsAg Pozitifliği Olan Kişilerin Hepatit A Virüsü ile Karşılaşma Durumlarının Değerlendirilmesi. XI. Ulusal Viral Hepatit Kongre Kitabı. 12-15 Nisan 2012; Antalya; s.50-1.
15. 15. Afyon M, Şimşek B. Kronik hepatit B virüs enfeksiyonu olan 18-30 yaş arası erkek hastalarda hepatit A seroprevalansı. *Gülhane Tıp Derg* 2016;58(4):373-6.
16. 16. Alpay Y. Kronik Hepatit B Virüsü İnfeksiyonu Olan Hastalarda Hepatit A Virüsü İnfeksiyonu Seroprevalansının Değerlendirilmesi. *Klimik Journal* 2019; 32(1): 19-21.
17. 17. Arabacı F, Oldaçay M. Çanakkale yöresinde çeşitli yaş gruplarında hepatit A seroprevalansı ve akut hepatitli olgularda hepatit A sıklığı. *Çocuk Enf Derg* 2009; 3(1): 58- 61.
18. 18. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, et al. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep* 2018;67(1):1-31.
19. 19. Arguedas MR, Johnson A, Eloubeidi MA, et al. Immunogenicity of hepatitis A vaccination in decompensated cirrhotic patients. *Hepatology* 2001;34(1):28-31.
20. 20. Gülcü S, Arslan S. Çocuklarda Aşı Uygulamaları: Güncel Bir Gözden Geçirme. *J DU Health Sci Inst* 2018; 8(1): 34-43.