

KRONİK KARACİĞER HASTALARINDA HEPATİT A AŞISI YAPILMALI MI ? *

Tülin ERKAN, Figen ÇULLU, Tufan KUTLU, Hilda ÇERÇİÖZKAN, Evrim KIRAY, Güngör T. TÜMAY

Background and design.- Hepatitis A virus (HAV) infection which commonly is seen in childhood in developing countries and may be responsible for fulminant hepatic failure. In this study, antibody to HAV in the patients with chronic liver disease was studied retrospectively. Vaccination of these patients who are under risk is recommended.

Results.- Fifty-eight of 171 patients had anti HAV IgG (+) and 113 of 171 had anti HAV IgG (-). Acute HAV infection was occurred in 7 patients during follow-up. The mean age of the anti HAV IgG (+) and (-) groups was 9.9 ± 4.6 and 8.7 ± 4.3 years respectively.

Conclusion.- Although in our country, the prevalence of exposure to HAV changes with age and regions (54.5% at 3-10 years), there is a decrease in the ratio with improvement of hygienic conditions. Because the possibility of HAV infection in patients with chronic liver disease during adolescent or elderly is more dangerous, passive immunization of these patients is recommended.

Erkan T, Çullu F, Kutlu T, Çerçiozkan H, Kınay E, Tümay GT. Is hepatitis A vaccination necessary for patients with chronic liver disease? Cerrahpaşa J Med 2003; 34: 7-9.

Hepatit A virüsü (HAV) tüm dünyada yaygın olup, gelişmekte olan ülkelerde daha çok çocukluk çağında hastalık oluşturmaktadır.¹ Gelişmiş ülkelerde ise hijyen koşullarının daha iyi olması ile bu enfeksiyonun insidansı azalmış olup, %10-20'lerdedir. Ancak yine de zaman zaman bu ülkelerde de salgınlar oluşabilmektedir.² Anti-HAV pozitifliği İsviçre'de %28,7 iken Yugoslavya'da %96,9 olarak bildirilmektedir.³ Ülkemizde ise yaşa ve yöreye göre değişmek üzere hepatit A enfeksiyonuna %7,8 ile %88 oranlarında rastlanılmaktadır.⁴

Günümüzde hepatit A aşısının belli risk gruplarına yapılması önerilmektedir.^{1,2,4-8} Bunlar arasında intravenöz ilaç kullananlar, homoseksüeller ve kronik karaciğer hastaları önemli bir yer tutmaktadır. Hepatit A enfeksiyonu kronik karaciğer hastalarında fulminan seyredilmekte ve fatal sonlanabilmektedir.^{9,10} Bu nedenle risk altındaki bu hastaların aşılınması önerilmektedir.

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada kronik karaciğer hastalarındaki anti HAV IgG

(+)'liği irdelenmiştir.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışmaya 1990-2000 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı tarafından izlenen, 2 yaşın üzerinde, kronik karaciğer hastalığı olan 285 olgu alındı. Olgular retrospektif olarak anti-HAV serolojisi açısından incelendi. İzlem süresinde hastalığı akut geçirenlerin oranı araştırıldı. Anti-HAV IgG pozitifliği Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında ELISA yöntemi ile çalışıldı.

BULGULAR

Bu amaçla araştırılan kronik karaciğer hastalığı olan 285 olgunun 114'ünde anti HAV IgG serolojisi çalışılmamıştı. Geriye kalan 171 hastanın 58'inde (%34) anti HAV IgG (+), 113'ünde (%66) anti HAV IgG (-) idi. Olguların 109'u erkekti. Yedi olgu (%4) ise izlem süreleri içinde hastalığı akut enfeksiyon şeklinde geçirmişti. Anti HAV IgG (+) ve (-) olan olguların yaş ortalaması sırasıyla $9,9 \pm 4,6$ ve $8,7 \pm 4,3$ yaş idi. Anti HAV IgG serolojisi çalışılmış kronik karaciğer hastalarının 128'i kronik B

* **Anahtar Kelimeler:** Kronik karaciğer hastalığı, HAV seropozitifliği, aşı; **Key words:** Chronic liver disease, seropositivity of HAV, passive immunisation; **Alındığı Tarih:** 17 Eylül 2001; Doç. Dr. Tülay Erkan, Prof. Dr. Figen Çullu, Prof. Dr. Tufan Kutlu, Dr. Hilda Çerçiozkan, Dr. Evrim Kiray, Prof. Dr. Güngör T. Tümay; İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul; **Yazışma Adresi (Address):** Doç. Dr. Tülay Erkan, Vişnezade Mah. Kireçhane Sok. Türker Apt. No: 9/4 80690 Beşiktaş, İstanbul.

hepatiti, 9'u kronik C hepatiti, 16'sı kriptojenik siroz, 8'i Wilson, 7'si otoimmün kronik aktif hepatit tanılarıyla izlenmekteydi. Ayrıca opere safra yolu atrezisi, glikojen depo ve Niemann-Pick hastalığı tanısı almış birer hasta bulunmaktaydı. Kronik B hepatiti olan 6 olgu ve kronik otoimmün hepatitli 1 olgu, izlem sürecinde enfeksiyonu akut olarak geçirdiler. Hastalığı akut geçiren hastaların yaş ortalaması $10,2 \pm 5,1$ olup, hiçbirinin karaciğer histolojisinde siroz bulgusu yoktu. Akut enfeksiyon sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

TARTIŞMA

Hepatit A virüs enfeksiyonu nadir olarak fulminan seyrederek ve çok nadir olarak fatal (% 0,14-2,0) sonlanır.¹¹ Kronik karaciğer hastalarında ise HAV enfeksiyonunun daha ağır seyrettiği değişik çalışmalarda bildirilmiştir.^{6,9,10,12,13} Vento ve ark.⁹ yaptıkları çalışmada kronik C hepatiti olan olguların akut A enfeksiyonu ile fulminan seyir gösterdiğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada kronik hepatit B enfeksiyonu olan hastalarda HAV süperenfeksiyonunun daha selim seyrettiği, fulminan seyreden C hepatitli olguların ise sirozlu hastalar olduğu vurgulanmıştır. Bizim serimizde enfeksiyonu akut geçiren olguların çoğunluğunun (6/7 olgu) kronik B hepatitli olması ve sirozunun bulunmaması, enfeksiyonun sorunsuz seyretmesinde rol oynamış olabilir.

Kronik karaciğer hastalarındaki hepatit A aşılması ve sonuçları daha çok, bu insidansın yüksek olduğu güney-doğu Asya ülkelerinden bildirilmiştir.^{12,14,15} Karaciğer yetersizliği, hepatit A aşısına yanıtı belirgin ölçüde azaltmaktadır. Kronik karaciğer hastalarında antikör yanıtları normalden daha az olduğu için, daha yüksek doz aşı yapılması önerilmektedir.^{13,15-17} Bu hastalardaki immün yanıt sağlıklı popülasyona göre daha düşük olmakla beraber, 0 ve 6 aylarda yada 0 ve 12 aylarda uygulanan aşı takvimi ile %100 yanıt alınabilmiştir.^{15,18} Bizim olgularımızda anti-HAV negatif bulunup aşılardan hastaların daha sonra aşı yanıtı kontrol edilmediği için bu konuda bir yorum yapamıyoruz.

Hong-Kong'da yapılan bir çalışmada kronik hepatit B'li hastaların hepatit A ile süperenfeksiyonunun morbidite ve mortalitesinin yüksek olduğu, bu kişilerin aşılınması ile oldukça yüz güldürücü sonuçlar alındığı bildirilmiştir.¹⁴ Kronik hepatit B taşıyıcılarında hepatit A aşısına karşı yanıt oldukça iyidir. Nebbia ve ark.¹⁹ yaptıkları bir çalışmada 33 kronik HBsAg taşıyıcısı olan çocukta 1, 2 ve 3. doz aşından sonra sırasıyla %90,9, %96,9 ve %100 serokonversiyon elde etmişlerdir.

Kronik hepatitli hastalarda, anti HAV seropozitif olanlar içinde, akut A hepatit enfeksiyonu geçirerek anti HAV'ı pozitif olanların oranı düşüktür.²⁰ Bizim olgularımızda da akut HAV enfeksiyonu geçirme oranı, seropozitivite oranına göre daha düşük bulunmuştur. Hastaların taranarak bir an önce aşılınması uygundur.

Her ne kadar ülkemizde anti-HAV prevalansı yaşa ve yöreye göre değişmekte ise de, hijyen koşullarının düzelmesi ile bu oranın giderek azaldığı görülmektedir.⁴ Akbulut ve ark.'nın²¹ Elazığ yöresinde yaptıkları çalışmada anti HAV seropozitifliği 6 yaş civarında %72,5, 14 yaş ve üzerinde ise %100 bulunmuştur. Aynı şekilde Poyraz ve ark.'nın²² Sivas'ta yaptıkları çalışmada da anti HAV seropozitifliği 3-10 yaşta %54,5, 20 yaşından sonra %95-100 bulunmuştur. Hijyen ve sanitasyon koşullarının düzeltilmesi ile temas yaşı daha ileri yaşlara kaymaktadır. İspanya'da yapılan bir çalışmada, Diago ve ark.⁵ kronik hepatit B ve C'li hastalarda anti-HAV prevalansını 19 yaş civarında %20, 40 yaşına doğru %93 olarak saptamışlardır. Enfeksiyon riskinin ileri yaşlara kayması kronik karaciğer hastalarındaki riski daha da arttıracığından, bu hastaların aşılınması uygundur.

ÖZET

Gelişmekte olan ülkelerde daha çok çocukluk çağında geçirilen hepatit A enfeksiyonu kronik karaciğer hastalarında fulminan seyrebilmektedir. Risk altındaki bu hastaların aşılınması önerilmektedir. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada kronik karaciğer hastalarındaki anti HAV IgG (+)'liği irdelenmiştir.

Bu amaçla araştırılan 171 hastanın 58'inde (%34) anti HAV IgG (+), 113'ünde (%66) anti HAV IgG (-) idi. Yedi olgu (%4) ise izlem süreleri içinde hastalığı akut enfeksiyon şeklinde geçirmişti. Anti HAV IgG (+) ve (-) olan olguların yaş ortalaması sırasıyla $9,9 \pm 4,6$ ve $8,7 \pm 4,3$ yaş idi.

Her ne kadar ülkemizde anti-HAV prevalansı yaşa ve yöreye göre değişmekte ise de (3-10 yaşta %54,5), hijyen koşullarının düzelmesi ile bu oranın giderek azaldığı görülmektedir. Enfeksiyon riskinin ileri yaşlara kayması kronik karaciğer hastalarındaki riski daha da arttıracığından, bu hastaların aşılanması uygundur.

KAYNAKLAR

1. Yazığı NA, Balistreri WF. Acute and chronic viral hepatitis. In: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF (eds). *Liver Disease in Children*. 2nd Ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001; 367-427.
2. Sokal EM, Bortolotti F. Update on prevention and treatment of viral hepatitis in children. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11: 384-389.
3. Szmunn W, Diestang JL, Robert HP. The prevalence of antibody to hepatitis A antigen in various parts of the world: A pilot study. *Am J Epidemiol* 1977; 106: 392-398.
4. Ayhan Akbulut. HAV enfeksiyonu. İçinde: Kılıçturgay K, Badur S (yazarlar). *Viral Hepatit 2001*. Birinci basım. İstanbul Viral Hepatit Savaşım Derneği, 2001; 57-84.
5. Diago M, Lujan M, Garcia V et al. Prevalence of anti-hepatitis A in patients with chronic liver disease. *Gastroenterol Hepatol* 1998; 21: 324-326.
6. Manns MP, Schuler A. Risk of hepatitis A superinfection in patients with underlying liver disease. *Acta Gastroenterol Belg* 1998; 61: 206-209.
7. Keeffe EB, Iwarson S, McMahon BJ, et al. Safety and immunogenicity of hepatitis A vaccine in patients with chronic liver disease. *Hepatology* 1998; 27: 881-886.
8. Lee SD, Chan CY, Yu MI, et al. Safety and immunogenicity of inactivated hepatitis A vaccine in patients with chronic liver disease. *J Med Virol* 1997; 52: 215-218.
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: 286-290.
10. Keeffe EB. Is hepatitis A more severe in patients with chronic hepatitis B and other chronic liver diseases? *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 201-205.
11. Lemon SM. Type A viral hepatitis: new developments in an old disease. *N Engl J Med* 1985; 313: 1059-1067.
12. Pramoolsinsap C, Poovorawan Y, Hirsch P, Busagorn N, Attamasirikul K. Acute hepatitis-A superinfection in HBV carriers, chronic liver disease related to HBV or HCV. *Ann Trop Med Parasitol* 1999; 93: 745-751.
13. Keeffe E. Hepatitis A in patients with chronic liver disease-severity of illness and prevention with vaccination. *J Viral Hepat* 2000; 7: 15-17.
14. Sung JJ. Epidemiology of hepatitis A in Asia and experience with the HAV vaccine in Hong Kong. *J Viral Hepat* 2000; 1: 27-28.
15. Lee S. Hepatitis A vaccination in patients with chronic liver disease in Taiwan. *J Viral Hepat* 2000; 1: 19-21.
16. Dumot JA, Barnes DS, Younossi Z. Immunogenicity of hepatitis A vaccine in decompensated liver disease. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1601-1604.
17. Daly P. Hepatitis C and the British Columbia experience with hepatitis A vaccination. *J Viral Hepat* 2000; 7: 23-25.
18. Tsang SW, Sung JJ. Inactivated hepatitis A vaccine in Chinese patients with chronic hepatitis B infection. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 1445-1449.
19. Nebbia G, Giacchino R, Soncini R, Ramaccioni V, Timitilli A, Zanetti AR. Hepatitis A vaccination in chronic carriers of hepatitis B virus. *J Pediatr* 1999; 134: 784-785.
20. Olive G, Buti M, Ignacio Esteban J, Cotrina M, Esteban R, Guardia J. Prevalence and incidence of hepatitis A in patients with hepatitis B and C. *Med Clin* 2000; 115: 254-255.
21. Akbulut A, Kılıç SS, Felek S, Akbulut H. The prevalence of hepatitis A in the Elazığ region. *Turk J Med Sci* 1996; 26: 375-378.
22. Poyraz Ö, Sümer H, Öztop Y, Saygı G, Sümer Z. Sivas yöresinde genel toplumda hepatit A, B, C virüs belirleyicilerinin araştırılması. *Enfeksiyon Dergisi* 1995; 9: 175-178.