

İnaktif Hepatit B Taşıyıcıları ile Kronik Hepatit B, C ve D Olgularında Anti-HAV Total Prevalansı

Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU¹, Sami KINIKLI¹, Süda TEKİN KORUK¹, Neşe ATEŞ ARICA¹, Günay TUNCER ERTEM¹, M. Arzu YETKİN¹, Necla TÜLEK², Ali Pekcan DEMİRÖZ¹,

¹ S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA

² Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, SAMSUN

ÖZET

Hepatit A virüsü (HAV) infeksiyonu tüm dünyada yaygın olan bir sağlık sorunudur, ancak nadiren fatal fulminan hepatite neden olur. Kronik karaciğer hastalığı olanlarda HAV infeksiyonu sonucu fulminan hepatit ve ölüm oranı daha yüksektir. Altta yatan kronik karaciğer hastalığı olan ve anti-HAV antikorunu negatif bulunan hastaların hepatit A'ya karşı aşılmasını önerilmektedir. Bu çalışmada, toplam 780 hastaya (680 inaktif hepatit B taşıyıcısı, 62 kronik hepatit C, 34 kronik hepatit B, 4 kronik hepatit D) anti-HAV total tetkiki yapılmıştır. Anti-HAV prevalansı %93.7 olarak tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit A virüsü infeksiyonu, seroprevalans, kronik viral hepatit.

SUMMARY

Anti-HAV Total Prevalence in Inactive Hepatitis B Carriers and in Patients with Chronic Hepatitis B, C and D

Hepatitis A virus (HAV) infection is a worldwide health problem, but rarely causes fatal fulminan hepatitis. HAV infection in patients with chronic liver diseases is associated with increased rate of fulminan hepatitis and mortality. Vaccination against HAV is recommended for patients with underlying chronic liver disease who are negative for anti-HAV antibody. In this study, a total of 780 patients (680 inactive hepatitis B virus carrier, 62 chronic hepatitis C, 34 chronic hepatitis B, 4 chronic hepatitis D) were tested for the presence of anti-HAV total antibody. Anti-HAV seroprevalence was found 93.7%.

Key Words: Hepatitis A virus infection, seroprevalence, chronic viral hepatitis.



GİRİŞ

Hepatit A virüsü (HAV) infeksiyonu tüm dünyada, özellikle de gelişmekte olan ülkelerde, genellikle çocukluk çağında asemptomatik olarak geçirilen bir infeksiyon hastalığıdır. Sosyo ekonomik düzeyin artışı, sanitasyon ve hijyen koşullarının düzelmesi ile birlikte anti-HAV prevalansı azalmakta ve böylece toplumda infeksiyona duyarlılık artmaktadır. Bu durumda infeksiyon ile karşılaşma yaşı da daha ileri yaşlara kaymaktadır. Erişkin yaş grubunda HAV infeksiyonunun morbidite, mortalite ve tedavi maliyeti daha yüksektir (1,2).

Viral hepatit A'nın en düşük insidansı İskandinav ülkelerinde görülürken, bu ülkeleri Japonya, Avustralya ve bazı Avrupa ülkeleri izlemektedir. Akdeniz kıyısı, Afrika ve bazı gelişmekte olan ülkelerde ise hepatit A prevalansı yüksektir (2). Ülkemizde hepatit A infeksiyonunun sıklığı bölgeye, yaşa ve sosyo ekonomik düzeye göre değişmektedir. Son yıllarda ülkemizdeki sosyo ekonomik gelişmelerle birlikte virüs ile karşılaşma yaşının erişkin yaşlara kaydığı görülmektedir (3). Akut hepatit A infeksiyonu nadiren fatal seyreder, ancak altta yatan kronik karaciğer hastalığı olan olgularda fulminan seyir ve mortalite oranı yüksektir; bu nedenle bu hasta grubunun hepatit A'ya karşı aşılmasını önerilmektedir (1,4,5).

Bu çalışmada, inaktif hepatit B taşıyıcıları ile kronik B, C ve D hepatitli olgularda anti-HAV total prevalansının saptanması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'nde 2000-2004 yılları arasında takip edilen erişkin yaş grubundaki 1249 inaktif hepatit B taşıyıcısı, 35 kronik hepatit B (KHB), 131 kronik hepa-

tit C (KHC) ve 7 kronik hepatit D (KHD) olgusunda anti-HAV seroprevalansı retrospektif olarak araştırıldı. Anti-HAV total tetkiki yapılmış olan 682 inaktif hepatit B taşıyıcısı, 34 KHB, 62 KHC ve dört KHD olgusu çalışmaya dahil edildi. Olguların anti-HAV total tetkikleri hastanemizin mikrobiyoloji ve klinik mikrobiyoloji kliniğinde ELISA yöntemi ile çalışıldı. Olguların yaş, cinsiyet ve mesleklerine ait bilgiler, hepatit A'ya yönelik aşılama durumu ve anti-HAV total sonuçları oluşturulan formlara kaydedildi. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 10 programında t-testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

İnaktif hepatit B taşıyıcısı 682 olgudan hepatit A aşısı yapılmış olan iki olgu çalışma dışı bırakıldı. Altıyüzseksenin inaktif hepatit B taşıyıcısı, 34'ü KHB, dördü KHD ve 62'si KHC olgusu olmak üzere toplam 780 olgu çalışmaya alındı. Olguların 395 (%51)'i erkek, 385 (%49)'i kadın, yaş aralığı 15-80, yaş ortalamaları 37.26 ± 13.16 yıl idi.

Olguların anti-HAV total pozitiflik oranları Tablo 1'de görülmektedir.

Toplam 780 olguda anti-HAV total prevalansı %93.7 olarak saptandı. Anti-HAV total pozitif ve negatif olarak saptanan olguların yaş ortalamaları Tablo 2'de görülmektedir.

Anti-HAV total pozitif ve negatif olguların yaş ortalamaları açısından karşılaştırıldıklarında aralarında bir fark saptanmadı ($p= 0.15$). Olguların yaş aralıklarına göre anti-HAV total pozitiflik oranları Tablo 3'te görülmektedir.

Altmışbeş yaşına kadar yaş arttıkça anti-HAV total pozitifliğinin de arttığı saptandı. Altmışbeş yaş üzerinde de ortalama prevalans değerinin (%93.7) üzerinde bir pozitiflik oranı (%94.1) tespit edildi.

Tablo 1. Olguların anti-HAV total pozitiflik oranları.

	Olgu sayısı		Anti-HAV total pozitifliği	
	Sayı	%	Sayı	%
İnaktif hepatit B taşıyıcısı	680	87.2	635	93.4
Kronik hepatit B	34	4.4	33	97.0
Kronik hepatit C	62	8.0	59	95.1
Kronik hepatit D	4	0.4	4	100
Toplam	780	100	731	93.7

Tablo 2. Anti-HAV total pozitif ve negatif olguların yaş ortalamaları.

	Olguların sayısı		Yaş ortalaması
	Sayı	%	
Anti-HAV total pozitif	731	93.7	37.43 ± 13.14
Anti-HAV total negatif	49	6.3	34.67 ± 13.25

Tablo 3. Olguların yaş aralıklarına göre anti-HAV total pozitiflik durumları.

Yaş aralığı	Olguların sayısı	Anti-HAV total pozitif olgular	
		Sayı	%
15-24	126	115	91.0
25-34	251	234	93.2
35-44	202	190	94.0
45-54	110	105	95.4
55-64	57	55	96.4
≥ 65	34	32	94.1
Toplam	780	731	93.7

Anti-HAV total pozitif olan olguların mesleklerine göre dağılımı Tablo 4'te görülmektedir.

Meslek grupları arasında anti-HAV seroprevalansı açısından bir fark saptanmadı ($p=0.27$).

TARTIŞMA

HAV infeksiyonu tüm dünyada yaygın olmakla birlikte, gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülür. Hepatit A seroprevalansı Suriye'de %89, Suudi Arabistan'da %86, İspanya'da %41.5, Almanya'da %46.5 olarak saptanmıştır (6-9). Hindistan'da yapılan bir çalışmada, anti-HAV antikor pozitifliği çocuk yaş grubunda %93.2, kronik karaciğer hastalığı bulunan erişkin yaş grubunda %97.6 olarak bulunmuştur (10).

Ülkemizde hepatit A prevalansı yaşa ve bölgeye göre değişiklikler göstermektedir. Konya'da yapılan bir çalışmada, anti-HAV seroprevalansı şehir merkezinde %25.8 olarak tespit edilirken, kırsal kesimde bu oran %67.8 olarak saptanmıştır (11). Ankara, İstanbul ve Kayseri'de erişkin yaş gruplarında yapılan çalışmalarda, anti-HAV seroprevalansı sırasıyla %87.4, %94.8 ve %97.3 olarak saptanmıştır (12-14). Bizim çalışmamızda, erişkin yaş grubundaki 780 olguda anti-HAV prevalansı %93.7 olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4. Anti-HAV total pozitif olan olguların mesleklerine göre dağılımı.

Meslek	Olguların sayısı	Anti-HAV total pozitif olgular	
		Sayı	%
Ev hanımı	334	316	94.6
Memur	86	78	90.7
İşçi	56	52	92.8
Serbest meslek	185	174	94.0
Öğrenci	35	31	88.5
Sağlık sektörü	16	15	93.7
Gıda sektörü	4	3	75.0
Emekli	47	47	100.0
Çalışmıyor	17	15	88.2
Toplam	780	731	93.7



Anti-HAV seroprevalansı yaşla birlikte artmaktadır. Tayland'da yapılan bir çalışmada, anti-HAV prevalansı 25 yaş altında %1.95, 25 yaş üzerinde %90.9 olarak saptanırken, Hong-Kong'da yapılan bir çalışmada, anti-HAV pozitiflik oranları 30 yaş altında %19.7, 30 yaş üzerinde %79.8 olarak saptanmıştır (15,16). Ülkemizde Edirne'de 2-5, 6-10, 11-14 ve 15-19 yaş gruplarında yapılan bir çalışmada anti-HAV prevalansı sırasıyla %4.4, %25, %37.3 ve %43.2 olarak tespit edilmiş, yaşla beraber prevalansın arttığı belirtilmiştir (17). Manisa'da 6 ay-17 yaş ve İstanbul'da 6 ay-15 yaş grubundaki çocuklarda yapılan çalışmalarda da benzer şekilde anti-HAV seroprevalansının yaşla beraber arttığı gösterilmiştir (18,19). Bizim çalışmamızda erişkin yaş grubunda anti-HAV prevalansının 65 yaşına kadar yaşla beraber arttığı, 65 yaş üzerindeki prevalans değerinin de (%94.1) olgulardaki ortalama prevalans değerinin (%93.7) üzerinde olduğu saptanmıştır. Anti-HAV total negatif ve pozitif olgular yaş ortalamaları açısından karşılaştırıldıklarında bir fark saptanmamıştır ($p= 0.15$).

Kalabalık ve alt yapısı yetersiz ortamlarda yaşayanlar, özel bakım gerektiren hastalar, yuva ve kreşlerde bakılan çocuklar, kanalizasyon işçileri, damar içi uyuşturucu bağımlıları ve eşcinseller hepatit A açısından yüksek riskli olarak kabul edilir (2). Sağlık çalışanları ve öğrencileri de HAV enfeksiyonu açısından riskli olan gruplar içinde sayılabilir (20). Polonya'da yapılan bir çalışmada, 40 yaşın altındaki sağlık çalışanlarında anti-HAV prevalansı %59.2 iken, bu oranın 40 yaş üzerinde %88.6 olduğu, 40 yaşın altındaki sağlık çalışanlarının mesleki olarak hepatit A enfeksiyonuna açık oldukları vurgulanmıştır (21). Ülkemizde Öncü ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, hemşirelerin %92.2'sinde, hemşirelik öğrencilerinin %57.5'inde anti-HAV IgG pozitif bulunmuştur (22). Bizim çalışmamızda, sağlık sektöründe çalışan 15 olguda anti-HAV total pozitifliği %93.7 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda meslek grupları arasında anti-HAV seroprevalansı açısından bir fark saptanmamıştır ($p= 0.27$).

Literatürde kronik hepatitli olgularda yapılmış hepatit A prevalansı çalışmaları bulunmaktadır. Hindistan'da yapılan bir çalışmada, kronik karaciğer hastalığı olan 256 olgunun %97.6'sında anti-HAV antikor pozitif olarak saptanmıştır (10). Brezilya ve Polonya'da KHC olgularında yapılan çalışmalarda anti-HAV antikor prevalansı sırasıyla

la %86 ve %63 olarak saptanmıştır (5,23). Ülkemizde Kumbasar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada KHB'li olguların %85.4'ünde, KHC'li olguların %88.5'inde ve KHD'li olguların %60'ında anti-HAV IgG pozitif bulunmuştur (24). Bizim çalışmamızda ise anti-HAV total prevalansı inaktif hepatit B taşıyıcılarında %94.2, KHB olgularında %97, KHC olgularında %95.1, KHD olgularında ise %100 olarak saptanmıştır.

Kronik karaciğer hastalığı olan olgularda HAV enfeksiyonu ağır seyredir. Bu olgularda fulminan hepatit ve mortalite oranı da daha yüksek bulunmuştur (1,4,5,25,26). İtalya'da yapılan bir çalışmada, 163 KHB olgusunun 10'unda, 432 KHC olgusunun ise 17'sinde hepatit A süperenfeksiyonu geliştiği, KHC'li 17 olgunun yedisinde fulminan karaciğer yetmezliği görüldüğü bildirilmiştir (4). Tayland'da yapılan bir çalışmada, HAV enfeksiyonunun HBV ve HCV'ye bağlı kronik hepatit olgularında %33, HBsAg taşıyıcılarında ise %55 oranında fulminan seyrettiği bildirilmiştir (1). Kanada'da yapılan bir çalışmada ise kronik karaciğer hastalığı olan üç olguda HAV enfeksiyonuna bağlı fulminan seyir saptanmıştır (27). Karaciğerin ikinci bir hepatit virüsü ile etkilenmesi yetmezliği arttıracaktır (1); bu nedenle hepatit A'ya karşı bağışıklığı olmayan kronik hepatit olgularının aşılınması önerilmektedir (1,4,5,25,26). Karaciğer hastalığı ilerledikçe aşıya immün cevap da azalacağı için olguların erken dönemde, kronik karaciğer hastalığı tanısı konulur konulmaz aşılınmaları önemlidir (25).

Bizim çalışmamızda KHB, KHC ve KHD'li olgu grubunda yüksek oranda (%93.7) anti-HAV total pozitifliği saptandı. Negatif olarak bulunan az sayıda olgu (%6.3) hepatit A aşılama programına alındı ve altı ay ara ile iki doz inaktif hepatit A aşısı uygulandı. Akut hepatit A'nın kronik karaciğer hastalarında daha ağır enfeksiyon tablosuna ve fulminan hepatite neden olabileceğinin unutulmaması gerektiğini, kronik viral hepatiti olan ve hepatit A açısından seronegatif bulunan olguların saptanmasının ve aşılınmalarının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Pramoolsinsap C, Poovorawan Y, Hirsch P, Busagorn N, Attamasirikul K. Acute, hepatitis-A super-infection in HBV carriers, or chronic liver disease related to HBV or HCV. *Ann Trop Med Parasitol* 1999; 93: 745-51.

2. Akbulut A. HAV infeksiyonu. Tekeli E, Balık İ (editörler). *Viral Hepatit 2003*. 1. Baskı. Ankara: Viral Hepatit Savaşım Derneği Yayını, 2003; 58-84.
3. Öncü S, Ertuğrul B, Çağatay A, Eraksoy H, Özüt H, Çalangu S. Erişkin hastalarda akut viral hepatit epidemiyolojisi değişiyor mu? *Viral Hepatit Dergisi* 2002; 8: 20-4.
4. 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: 286-90.
5. Devalle S, de Paula VS, de Oliveira JM, Niel C, Gaspar AM. Hepatitis A virus infection in hepatitis C Brazilian patients. *J Infect* 2003; 47: 125-8.
6. Antaki N, Kebbewar MK. Hepatitis A seroprevalance rate in Syria. *Trop Doct* 2000; 30: 99-101.
7. Fathalla SE, Al-Jama AA, Al-Sheikh IH, Islam SI. Seroprevalance of hepatitis A virus markers in Eastern Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2000; 21: 945-9.
8. Junquera S, Mateos M, Lasa E, Chacon J, Baquero F. Seroepidemiologic study of hepatitis A in the community of Madrid during the year 2002. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22: 448-51.
9. Thierfelder W, Hellenbrand W, Meisel H, Schreier E, Dortschy R. Prevalence of markers for hepatitis A, B and C in the German population. Results of the German National Health Interview and Examination Survey 1998. *Eur J Epidemiol* 2001; 17: 429-35.
10. Acharya SK, Batra Y, Bhatkal B, et al. Seroepidemiology of hepatitis A virus infection among school children in Delhi and North Indian patients with chronic liver disease: Implications for HAV vaccination. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 822-7.
11. Atabek ME, Fydyk D, Gulyuz A, Erkul I. Prevalence of anti-HAV and anti-HEV antibodies in Konya, Turkey. *Health Policy* 2004; 67: 265-9.
12. Cesur S, Akin K, Doganoglu I, Birengel S, Balık I. Hepatitis A and hepatitis B seroprevalance in adults in the Ankara area. *Mikrobiol Bul* 2002; 36: 79-83.
13. Aldeniz C, Çavuşlu Ş, Altunay H ve ark. İstanbul'da A ve E hepatitlerin seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 1998; 4: 31-6.
14. Kılıç H, Şahin İ, Yıldırım MS, Koç AN, Arınç H. HAV seroprevalansının yaş ve mevsimsel analizi. *Viral Hepatit Dergisi* 1996; 2: 70-2.
15. Ratanasuwana W, Sonji A, Tiengrim S, Techasathit W, Suwanagool S. Serological survey of viral hepatitis A, B, and C at Thai Central Region and Bangkok: A population base study. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004; 35: 416-20.
16. Wong KH, Liu YM, Ng PS, Young BW, Lee SS. Epidemiology of hepatitis A and hepatitis E infection and their determinants in adult Chinese community in Hong Kong. *J Med Virol* 2004; 72: 538-44.
17. Erdogan MS, Oktun M, Tatman-Otkun M, Akata F, Ture M. The epidemiology of hepatitis a virus infection in children, in Edirne, Turkey. *Eur J Epidemiol* 2004; 19: 267-73.
18. Tosun S, Ertan P, Kasirga E, Atman U. Changes in seroprevalance of hepatitis A in children and adolescents in Manisa, Turkey. *Pediatr Int* 2004; 46: 669-72.
19. Sidal M, Unuvar E, Oguz F, Cihan C, Onel D, Badur S. Age specific seroepidemiology of hepatitis A, B, and E infections among children in Istanbul, Turkey. *Eur J Epidemiol* 2001; 17: 141-4.
20. Hofmann F, Wehrle G, Berthold H, Koster D. Hepatitis A as an occupational hazard. *Vaccine* 1992; 10: 82-4.
21. Grzeszczuk A, Sokolewicz-Bobrowska E, Chlabicz S. Occupational risk of hepatitis A infection among health care providers in northeastern Poland. *Med Sci Monit* 2003; 9: 11-4.
22. Öncü S, Öztürk B, Aydemir M, Sakarya S. Sağlık çalışanları ve öğrencilerinde anti-HAV IgG prevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2004; 9: 162-5.
23. Chlabicz S, Grzeszczuk A, Panasiuk A, Prokopowicz D. Does previous hepatitis A infection affect the clinicopathological status of chronic hepatitis C? *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 1066-8.
24. Kumbasar H, Tabak F, Özaras R, Kocazeybek B, Mert A, Şentürk H. Kronik hepatitli hastalarda hepatit A virüsü seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2004; 9: 152-5.
25. Koff RS. Risks associated with hepatitis A and hepatitis B in patients with hepatitis C. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33: 20-6.
26. Keeffe EB. Is hepatitis A more severe in patients with chronic hepatitis B and other chronic liver diseases? *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 201-5.
27. Lefilliatre P, Villeneuve JP. Fulminant hepatitis A in patients with chronic liver disease. *Can J Public Health* 2000; 91: 168-70.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU

S.B. Ankara Eğitim ve

Araştırma Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

ANKARA

e-mail: cigdemhatip@yahoo.com