



Afyon'da Hepatit A Virüs Sıklığı ve Bir Hepatit A Virüs Salgını İrdelenmesi “Erkmen”

Mustafa ALTINDIŞ¹, Zafer ÇETİNKAYA¹, Orhan Cem AKTEPE¹, Neşe DEMİRTÜRK²,
Nilay KIYILDI¹, Tolga Altuğ ŞEN³, Hülya ELLİDOKUZ⁴, Ayhan ÇERİ⁵

¹ Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

² Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,

³ Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,

⁴ Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, AFYONKARAHİSAR,

⁵ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, Akşehir-KONYA

ÖZET

Afyon ili ve çevresinde hepatit A virüs (HAV) infeksiyonu ile ilgili mevsimsel salgınlar oldukça yoğun gözlenmektedir. Bu çalışmada, akut hepatit ön tanılı çocuklarda HAV sıklığı ve bildirilen bir HAV salgını anatomisinin irdelenmesi amaçlanmıştır. Son üç yılda Afyon Kocatepe Üniversitesi (AKÜ) Tıp Fakültesi Hastanesi polikliniklerine akut hepatit ön tanısı ile kabul edilen 6-15 yaş arası 141 (%44.1)'i kız, 179 (%55.9)'u erkek, toplam 320 çocukta HAV infeksiyonu sıklığı mikro ELISA yöntemi ile anti-HAV IgM-G antikorları (Hepanostika, Biomerieux bv, Hollanda) yönünden araştırılmıştır. Ayrıca bir ihbar üzerine, 12 Mart 2003-21 Nisan 2003 tarihleri arasında Afyon Merkez Erkmen Kasabası İlköğretim Okulu ve kasabasında HAV salgını araştırılmıştır. Salgın süresince toplam 450 öğrencili okuldan daha çok üçüncü-altıncı sınıflarda olan 145 şüpheli olgu irdelenmiş ve bunların 64'ünden; ayrıca bu öğrencilerin evdeki diğer kardeşlerinden ve anons ile sağlık ocağına çağırılan veya ev ziyaretleriyle ulaşılan başka şüpheli 31 olgudan olmak üzere toplam 95 olgudan kan alınarak anti-HAV IgM-G antikorları araştırılmıştır. Akut hepatit ön tanılı olguların %40.3 (129/320)'ünde anti-HAV IgM, %71.6 (229/320)'sında anti-HAV IgG pozitif bulunmuş, bunlardan dosyasına ulaşılabilenlerin %30'unda iktet, %37.3'ünde transaminaz seviyesi yüksek saptanmıştır. Salgın olgularından alınan kanların %32.6 (31/95)'sında anti-HAV IgM, %69.5 (66/95)'inde anti-HAV IgG antikorları pozitif bulunmuş, anti-HAV IgM pozitif olguların %35.5 (11/31)'inin aynı sınıfta, %41.9 (13/31)'unun kardeş olduğu belirlenmiştir. Veriler doğrultusunda salgının ilk önce okul çocuklarında başladığı saptanmıştır. Okul içme suyunun, kasaba içme-kullanma suyunun kaynak-depo-borularının, kanalizasyonun belediye ve sağlık ocağı ilgilileri ile incelenmesi yapılmış, klorlama, diğer koruyucu önlemler ve eğitim ile salgının önüne geçilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit A, anti-HAV IgM, anti-HAV IgG, hepatit A salgını.

SUMMARY

Hepatitis a Incidence in Afyon and Critical Review of the Hepatitis A Outbreak “Erkmen”

Seasonal hepatitis A outbreaks are highly common around Afyon. We tried to make a critical review about HAV incidence among preliminarily diagnosed as to be hepatitis.



HAV incidence among 320 children applied to Afyon Kocatepe University (AKU) Medical School Clinics on the basis of presumed diagnosis of hepatitis were included into the research. Of children, aging between 6 and 14, 141 (44.1%) were to be female and 179 (55.9%) to be male. The children were screened for anti-HAV IgM-G by micro ELISA (Hepanostika, Biomerieux bv, Holland). On the basis of an official report, HAV outbreak emerged at a preliminary school of a nearby town was also investigated between the dates of 12.03.2003 and 21.04.2003. 145 suspected students of total 450 were reviewed and 64 of these reviewed and additional 31 suspected children were requested for serological screening for anti-HAV IgM-G. 40.3% (129/320) of presumably acute hepatitis cases were found to be anti-HAV IgM positive and 71.6% (229/320) to be anti-HAV IgG positive. We could reached files of some of these patients, reviewed the files and detected icterus at 30 %, rising at transaminase levels at 37.3%. Sera screening positivity results of the outbreak were to be anti-HAV IgM at 32.6% (31/95), anti- HAV IgM at 69.5% (66/95), 11 of the 31 (35.5%) anti-HAV IgM positive child in same classroom and 13 of the 31 (41.9%) of Anti-HAV IgM positive sibling. By analyzing data gathered, we detected the outbreak emerged first among students. We reviewed water sources of the school and town and necessary preventive measures, including clorination of water, were urgently implemented and the outbreak was taken into control comfortably.

Key Words: Hepatitis A, anti-HAV IgM, anti-HAV IgG, Hepatitis A outbreak.

GİRİŞ

Çocukluk çağının tipik bir hastalığı olan hepatit A virüs (HAV) infeksiyonu, dünyanın pek çok yerinde olduğu gibi ülkemizde de önemini koruyan bir infeksiyondur. Gelişmekte olan ülkelerde insidans 100.000'de 50-300 iken, gelişmiş olan ülkelerde 100.000'de 10-50'dir (1). Kalabalık ortam ve kötü hijyen koşulları ile çok yakından ilgili olan HAV infeksiyonunun gelişmiş ülkelerdeki sıklığı; temiz su ve gıda teminine gösterilen özen, el temizliği ve insan atıklarının uygun şekilde yok edilmesi ile aşağılara çekilmiştir. Buna rağmen "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)", her yıl Amerika'da yaklaşık 143 bin, dünyada ise yaklaşık 1.4 milyon HAV infeksiyonu görüldüğünü bildirmektedir (2). Bulaşın fekal-oral yol ile olduğu HAV infeksiyonu, belirtisiz (tarama sırasında anti-HAV pozitifliği olan grup), subklinik (asemptomatik taramada anti-HAV pozitif ve transaminazlar yüksek) olabileceği gibi fulminan hepatit tablosuna da yol açabilir (3).

Akut HAV infeksiyonu tanısında kullanılan spesifik anti-HAV IgM ile hayat boyu bağışıklığı sağlayan anti-HAV IgG antikorları araştırılmakta, salgının irdelenmesinde serolojinin yanı sıra gaita örneklerinden HAV-RNA çalışması ve sekans analizi de yapılabilmektedir (4,5). Hastalığın tedavisi daha çok destekleyici şekilde olup, son yıllarda uygulanmaya başlanan HAV aşısının koruyuculuk oranı da %95-99 arasında değişmektedir (6).

Ülkemizde yaş, coğrafi dağılım ve mevsimsel farklılıklara göre HAV infeksiyonu sıklığı %7.8-88 oranlarında gözlenmektedir (3,7-12). Yapılan bu seroepidemiolojik çalışmada, salgınların sıkça ya-

şandığı Afyon ili ve çevresinde, akut hepatit ön tanımlı çocuklarda HAV sıklığının belirlenmesi ve bildirilen bir HAV salgınının anatomisinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Son üç yılda Afyon Kocatepe Üniversitesi (AKÜ) Tıp Fakültesi Hastanesi polikliniklerine akut hepatit ön tanısı ile kabul edilen toplam 320 çocuktan alınan serum örneklerinde; anti-HAV IgG ve anti-HAV IgM antikorları araştırılmıştır. Ayrıca, bir ihbar üzerine 12 Mart 2003-21 Nisan 2003 tarihleri arasında Afyon Merkez Erkmen Kasabası İlköğretim Okulu ve kasabasında HAV salgını araştırılmıştır. Salgın süresince toplam 450 öğrenci okuldan daha çok üçüncü-altıncı sınıflarda olan 145 şüpheli olgu irdelenmiş; bunların 64'ünden, ayrıca bu öğrencilerin evdeki diğer kardeşleriyle anons ile sağlık ocağına çağırılan veya ev ziyaretleriyle ulaşılan başka şüpheli 31 olgudan olmak üzere; toplam 95 olgudan kan ve gaita örnekleri alınmıştır. Olgulardan alınan kan örnekleri bekletilmeden 2000 rpm'de santrifüj edilerek, serumlar çalışılacağına kadar -20°C'de saklanmıştır. Alınan serum örneklerinden anti-HAV IgM-G antikorları mikro ELISA yöntemi (Hepanostika, Biomerieux bv, Hollanda) kullanılarak araştırılmıştır.

BULGULAR

Son üç yılda AKÜ Tıp Fakültesi Hastanesi polikliniklerine akut hepatit ön tanısı ile kabul edilen 320 hastanın serum örneği ve salgın olgularından alınan 95 serum örneği analiz edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre; anti-HAV IgM antikorları pozitif olan klinik tanımlı olgular ikterik, subklinik olgular



anikerik, total anti-HAV antikorları negatif olanlar da duyarlı olarak değerlendirilmiştir.

Toplam 320 olgunun 141 (%44.1)'i kız, 179 (%55.9)'u erkek olup, olguların yaş aralığı 6-15 idi. Akut hepatit ön tanılı bu olguların %40.3 (129/320)'ünde anti-HAV IgM, %71.6 (229/320)'sında anti-HAV IgG antikorları pozitif bulunmuş, bunlardan dosyasına ulaşılabilen hastaların %30'unda ikter, %37.3'ünde transaminaz yüksekliği saptanmıştır (Tablo 1).

Salgın olgularından alınan toplam 95 olgunun 42 (%44.2)'si kız, 53 (%55.8)'ü erkek olup, olguların %32.6 (31/95)'sında anti-HAV IgM, %69.5 (66/95)'inde anti-HAV IgG antikorları pozitif bulunmuş, anti-HAV IgM pozitif olguların %35.5 (11/31)'inin aynı sınıfta, %41.9 (13/31)'unun kardeş olduğu belirlenmiştir. Veriler doğrultusunda salgının ilk önce okul çocuklarında başladığı saptanmıştır (Tablo 2).

TARTIŞMA

Çocukluk çağının en sık rastlanan hepatit tipi olan HAV, hala viral hepatitler arasında en sık rastlanan hepatit tipidir. Sosyoekonomik düzeyi düşük olan gruplarda HAV enfeksiyonuna duyarlı olan yaş grubu daha çok çocuklar iken, gelişmekte olan ülkelerde duyarlılık adolesan ve genç erişkinlere, sosyoekonomik düzeyi iyi olan toplumlarda ise erişkinlere kaymaktadır. Karna ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; ailelerin çocuk sayısının fazla olması ve ileri yaş ile HAV prevalansının arttığı, 10 yaşına kadar olan çocuklarda %50'ler civarında HAV IgG pozitifliğinin olduğu (kızlarda daha yüksek) bildirilmiştir (13). Çocuklarda enfeksiyonun çoğu kez asemptomatik olarak geçirilmesinden dolayı bu yaş grubundaki hepatitlerin ne kadarının HAV'a bağlı olduğu bilinmemektedir. HAV, benign bir enfeksiyon olmasına rağmen uzun sürebilmekte ve yaklaşık 14 yaş altında 1/1000 vakada fulminan karaciğer yetmezliği ile sonuçlanabilmektedir. Erişkinlerde ise 30 yaşına kadar %72.7, 30-60 yaş grubunda ise ortalama %87.4 olarak saptanmaktadır (14). Senegal'de anti-HAV antikorları sıfır-dört yaş grubu çocuklarda %65.5, beş-dokuz yaş grubunda %93.8, 10-14 yaş grubunda %100 ve 15 yaş üzeri grupta ise %96.8 olarak bildirilmiştir (2). Japonya'da 20 yaş altındaki bireylerde HAV prevalansı %0 olarak bulunurken, Malezya'da %40, Suudi Arabistan'da %91 ve Senegal'de %93.1 olarak bildirilmiştir (2,15). Ülkemizde yapılan diğer HAV seroprevalans çalışmaları gözden geçirildiğinde aşağıdaki oranlarla karşılaşmıştır; Ungan ve arkadaşları dört-altı yaş grubu anaokulu erkek çocuklarında %59.7 (16); Çolak ve arkadaşları anaokulu ve ilköğretim çocuklarında sırasıyla %19.9 ve %43.9 (17); Özdemir ve arkadaşları 5-15 yaş grubu çocuklarda %87.5 (18); Babacan ve arkadaşları %58 (19);

Tablo 1. Afyon bölgesinde cinsiyete göre anti-HAV antikorlarının dağılımı.

Cinsiyet	Anti-HAV IgM pozitif*		Anti-HAV IgG pozitif	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Kız (n= 141)	56	39.7	85	60.2
Erkek (n= 179)	73	40.7	106	59.2
Toplam (n= 320)	129	40.3	191	59.7

* Ki-kare= 0.04, p= 0.846 (cinsiyetler arası fark anlamsızdır).

Tablo 2. Salgın dönemindeki çocukların cinsiyete göre anti-HAV antikorlarının dağılımı.

Cinsiyet	Anti-HAV IgM pozitif*		Anti-HAV IgG pozitif		Anti-HAV IgM + IgG pozitif	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Kız (n= 42)	15	48.4	29	43.9	-	-
Erkek (n= 53)	73	51.6	37	56.0	2	100.0
Toplam (n= 95)	31	32.6	66	69.5	2	2.1

* Ki-kare= 0.04, p= 0.846 (cinsiyetler arası fark anlamsızdır).



Uysal ve arkadaşları %87.9 (20), Şahin ve arkadaşları %38.6 (21); Akbulut ve arkadaşları Elazığ bölgesinde 0-18 yaş grubu için %72.5, sıfır-bir yaş grubu için %12.1, iki-altı yaş grubu için %72.5, 14 yaş üzeri için ise %100 (15); Taşyaran ve arkadaşları Erzurum'da 3-14 yaş grubunda %68.3 (8); Ceylan ve arkadaşları İstanbul'da 0-15 yaş grubunda %35.5 (8), Trabzon'da yapılan bir çalışmada ise anti-HAV pozitifliğinin altı ay-18 yaş grubunda %47, altı ay-üç yaş arasında %13.4, 8-12 yaş grubunda %63.4 ve 13-18 yaş grubunda %88.6'ya yükseldiği; Konya'da farklı iki yerleşim bölgesinde yapılan bir HAV seroprevalans çalışmasında; anti-HAV IgG seroprevalansı şehir merkezinde %25.8, kırsalda ise %67.8 olarak bildirilmiştir (22,23).

Akut viral hepatitler arasında cinsiyet farkı olmakla birlikte, erkek oranının daha yüksek bulunduğu bazı çalışmalar vardır (24). Bizim çalışmamızda erkek ve kız oranı %53.9 ve %44.1 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda, yaş grupları ve temel bulaş yolları açısından değerlendirildiğinde, HAV'lı olgularımızın diğer çalışmalardaki genel epidemiyolojik bilgilerle uyumlu olduğu saptanmıştır (25,26).

Ülkemizde akut HAV'lı hastaların bulaş yollarının incelendiği bir yayında, vakaların %53'ünde bulaş yolu saptanamazken, yaklaşık %22'sinde sağlıklı yaşam koşullarının bulunduğu ortamlarda yaşamaya bağlı bulaş olduğu belirlenmiştir (27). Diğer yayınlarda salgın incelemeleri sonrasında daha çok ekmek fabrikası çalışanları, gıda imalatı ve dağıtımında çalışan bireyler aracılığıyla ve içme sularından HAV'ın bulaştığı gösterilmiştir (28,29). Brezilya'da okul çocuklarında yapılan bir çalışmada, HAV geçiş ve salgın yolunun daha çok insandan insana direkt temas ile olduğu sonucuna varılmıştır (30).

Sonuç olarak, hepatit A enfeksiyonu bölgemizde özellikle çocuklarda oldukça yaygın olarak görülmekte ve önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. HAV ile mücadelede alınacak tedbirler; virüsün yiyecek, su ve çevreyi kontamine etmesinin önlenmesi, kişisel hijyen kurallarına dikkat edilmesi ve alt yapının düzeltilmesi şeklindedir. Yaptığımız çalışmada okul içme suyunun, kasaba içme-kullanma suyunun kaynak-depo-borularının, kanalizasyonun belediye ve sağlık ocağı ilgilileri ile incelenmesi yapılmış, klorlama ve diğer koruyucu önlemler ve eğitim ile salgının önüne geçilmiş, eğitim planlaması yapılmıştır. Bir salgın

anatominin irdelenmesi ile korunma ve kontrol önlemlerinin alınması, araştırma ve eğitim için fırsat yaratılması ve hizmet programlarının değerlendirilmesi açısından önemlidir. Prevalansın artışına etki eden diğer faktörlerden sosyoekonomik düzeyin düşüklüğü, kalabalık ortamlarda yaşama, anne ve babanın eğitim düzeyinin düşüklüğü ve kırsal kesimde bulunmanın da rolü olduğunu unutmamak gerekir.

KAYNAKLAR

1. *Weekly Epidemiological Record: Prevention of foodborne Hepatitis-A. Geneva-WHO. 2004; 79: 68: 25.*
2. Akbulut A. HAV enfeksiyonu. Kılıçturgay K. (editör). *Viral Hepatit '03. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2003: 193-201.*
3. Vancelik S, Guraksin A, Alp H. Hepatitis A seroprevalence in Eastern Turkey. *East Afr Med J* 2006; 83: 86-90.
4. Hollinger FB, Glombicki AP. Hepatitis A virus. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE (eds). *Principles of Practice of Infectious Diseases. 3th ed. London: Churchill Livingstone, 1900: 1389.*
5. Leung AK, Kellner JD, Davies HD. Hepatitis A: A preventable threat. *Adv Ther* 2005; 22: 578-86.
6. Martin A, Lemon SM. Hepatitis A virus: From discovery to vaccines. *Hepatology* 2006; 43: 164-72.
7. Bozdayı G, Özden A, Dönderici Ö, Çetinkaya H. Ankara'da bir ilkokulun öğrencilerinde son on yılda HAV seropozitifliğinde saptanan değişiklikler. *Mikrobiyoloji Bülteni* 2001: 285-9.
8. Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Kılıçturgay K, Badur S. (editörler). *Viral Hepatit '2001'. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2001: 9-57.*
9. Derya A, Necmi A, Emre A, Akgun Y. Decline of maternal hepatitis a antibodies during the first 2 years of life in infants born in Turkey. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 73: 457-9.
10. Sencan I, Sahin I, Kaya D, Oksuz S, Yildirim M. Assessment of HAV and HEV seroprevalence in children living in post-earthquake camps from Duzce, Turkey. *Eur J Epidemiol* 2004; 19: 461-5.
11. Erdogan MS, Otkun 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.
12. Yapicioglu H, Alhan E, Yıldızdas D, Yaman A, Bozdemir N. Prevalence of hepatitis A in children and adolescents in Adana, Turkey. *Indian Pediatr* 2002; 39: 936-41.
13. Kanra G, Tezcan S, Badur S. Turkish National Study Team. Hepatitis A seroprevalence in a ran-



- dom sample of the Turkish population by simultaneous EPI cluster and comparison with surveys in Turkey. *Turk J Pediatr* 2002; 44: 204-10.
14. Cesur S, Akin K, Dogaroglu I, Birengel S, Balik I. Hepatitis A and hepatitis E seroprevalence in adults in the Ankara area. *Mikrobiyol Bul* 2002; 36: 79-83.
 15. Akbulut A, Kılıç S, Felek S, Akbulut H. The prevalence of hepatitis A in the Elazığ Region. *Turk J Med Sci* 1996; 26: 375-8.
 16. Ungan M, Yaman H, Taheri N. The prevalence of antibodies to hepatitis A among preschool children in an urban setting in Turkey. *J Trop Pediatr* 2002; 48: 180-2.
 17. Colak D, Ogunc D, Gunseren F, Velipasaoglu S, Aktekin MR, Gultekin M. Seroprevalence of antibodies to hepatitis A and E viruses in pediatric age groups in Turkey. *Acta Microbiol Immunol Hung* 2002; 49: 93-7.
 18. Özdemir A, Özbal Y, Hasanoğlu E. Çocukluk çağı hepatitlerinde etyolojiye yönelik bir çalışma. *Erciyes Üni Tıp Fak Derg* 1998; 2: 257-60.
 19. Babacan F, Söyletir G, Eskitürk A. A tipi akut viral hepatitlerin yaşa ve mevsime göre dağılımı; anti-HAV IgG prevalansı. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Derg* 1990; 20: 131-5.
 20. Uysal G, Tülek N, Güven MA. Çocukluk çağı viral hepatitlerinde etyolojik ajanların dağılımı. *Flora* 1998; 3: 274-5.
 21. Şahin K, Yarkin F, Kocabaş E, İlkit M. Akut hepatit ön tanılı çocuklar ile sağlıklı çocuklarda HAV, HBV ve HCV markırlarının araştırılması. *Viral Hepatit Dergisi* 1998; 2: 104-8.
 22. Baki A, Köksal İ, Aynacı M. The prevalence of hepatitis A among children in Trabzon. *Tr J of Med Sci* 1992; 16: 206-9.
 23. Atabek ME, Fındık D, Gulyuz A, Erkul I. Prevalence of anti-HAV and anti-HEV antibodies in Konya, Turkey. *Health Policy* 2004; 67: 265-9.
 24. Akbulut A, Kılıçoğlu A, Felek S, Kalkan A, Kılıç SS. Akut viral hepatit A olgularının değerlendirilmesi. 4. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 1998: 83.
 25. Tosun S, Ertan P, Kasirga E, Atman U. Changes in seroprevalence of hepatitis A in children and adolescents in Manisa, Turkey. *Pediatr Int* 2004; 46: 669-72.
 26. Turgut H, Turhanoğlu M, Aydın K ve ark. Akut viral hepatit olgularının etiyolojik ve epidemiyolojik özellikleri. *Enfeksiyon Dergisi* 1992; 6: 243-5.
 27. Schenkel K, Bremer V, Grabe C, et al. Outbreak of hepatitis A in two federal states of Germany: Bakery products as vehicle of infection. *Epidemiol Infect* 2006; 2: 1-7 [Epub ahead of print].
 28. Schuster CJ, Ellis AG, Robertson WJ, et al. Infectious disease outbreaks related to drinking water in Canada, 1974-2001. *Can J Public Health* 2005; 96: 254-8.
 29. Prato R, Lopalco PL, Chironna M, Germinario C, Quarto M. An outbreak of hepatitis A in Southern Italy: The case for vaccinating food handlers. *Epidemiol Infect* 2006; 134: 799-802.
 30. Villar LM, Esteves da Costa Mdo C, de Paula VS, Gaspar AM. Hepatitis A outbreak in a public school in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97: 301-5.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Mustafa ALTINDIŞ

Dumlupınar Mah.

Alimoğlu Apt. No: 25

03200 AFYONKARAHİSAR

e-mail: maltindis@hotmail.com