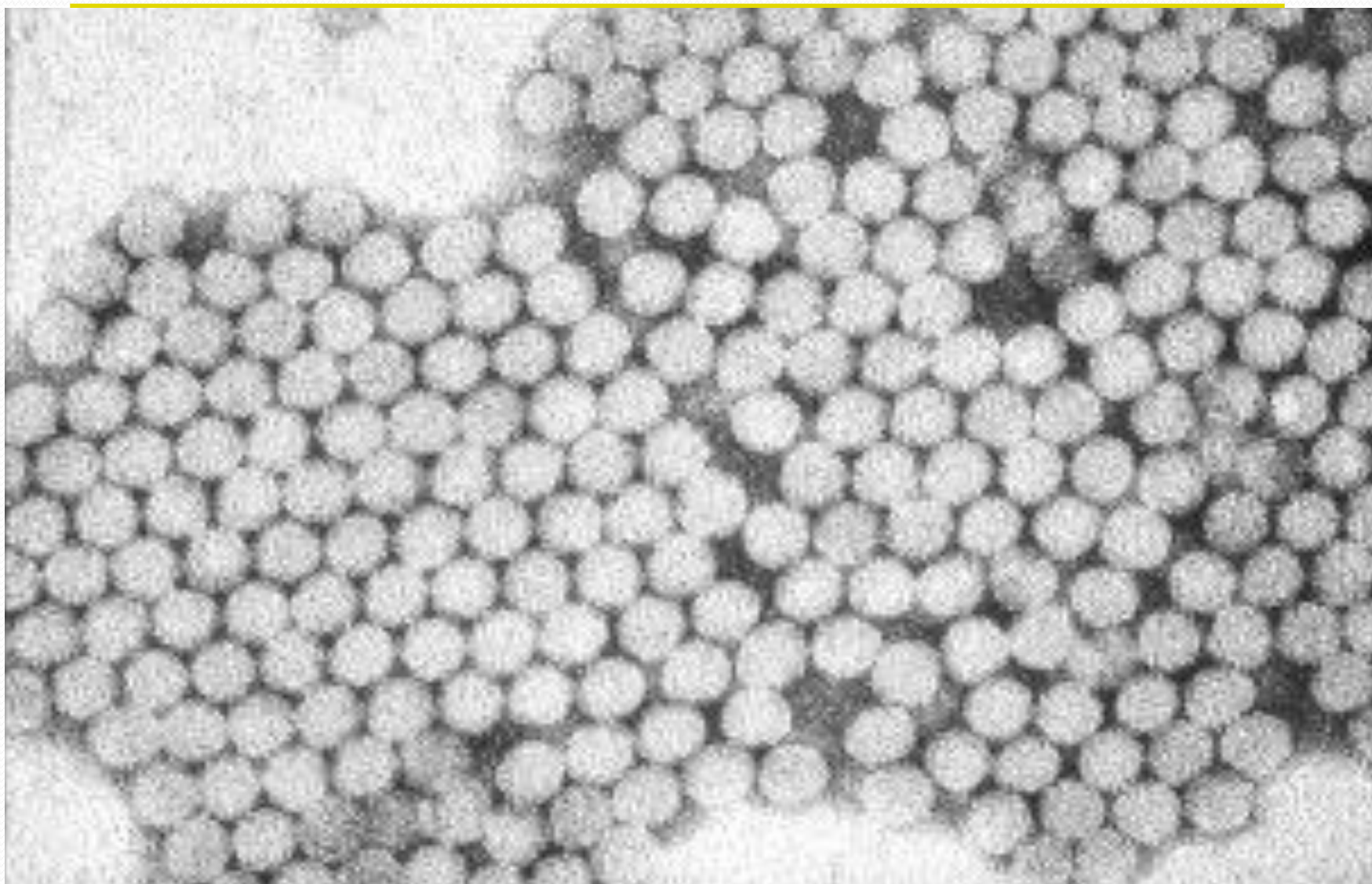


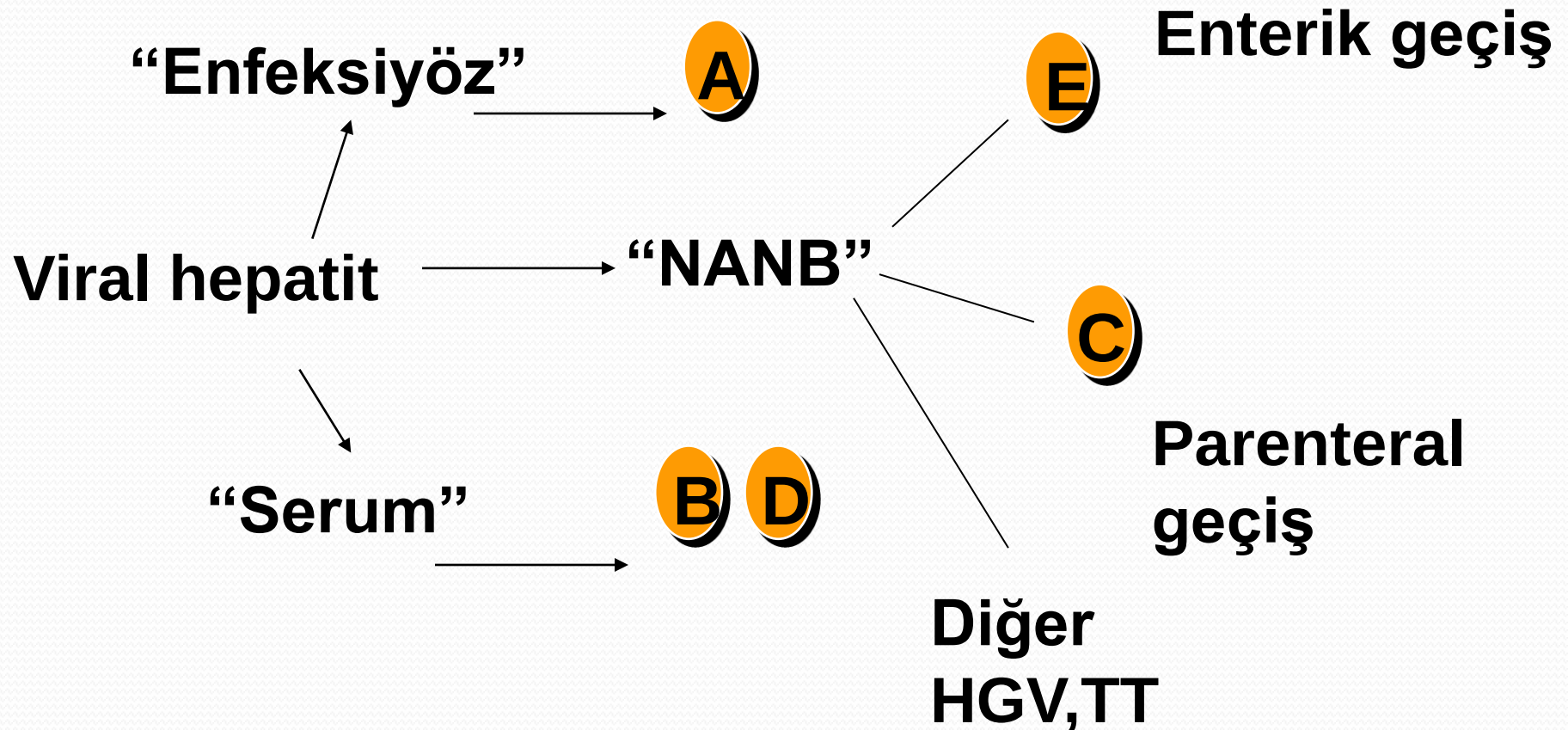
HEPATİT A: GÖZDEN GEÇİRME

Uz. Dr. Ali ASAN

Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği



Tarihçe



Eş anlamlıları

- İnfeksiyöz hepatit
- Kısa inkübasyonlu hepatit
- Tip A hepatit

Hepatit A Virusu

- *Picornoviridae* ailesi
- Önce Enterovirus Tip 72 olarak sınıflandırılmış
- *Hepatovirüs* genusu
- Genusun tek üyesi
- Küçük (27-32 nm)
- Zarfsız, lineer pozitif polariteli
- Tek sarmallı
- RNA virusu

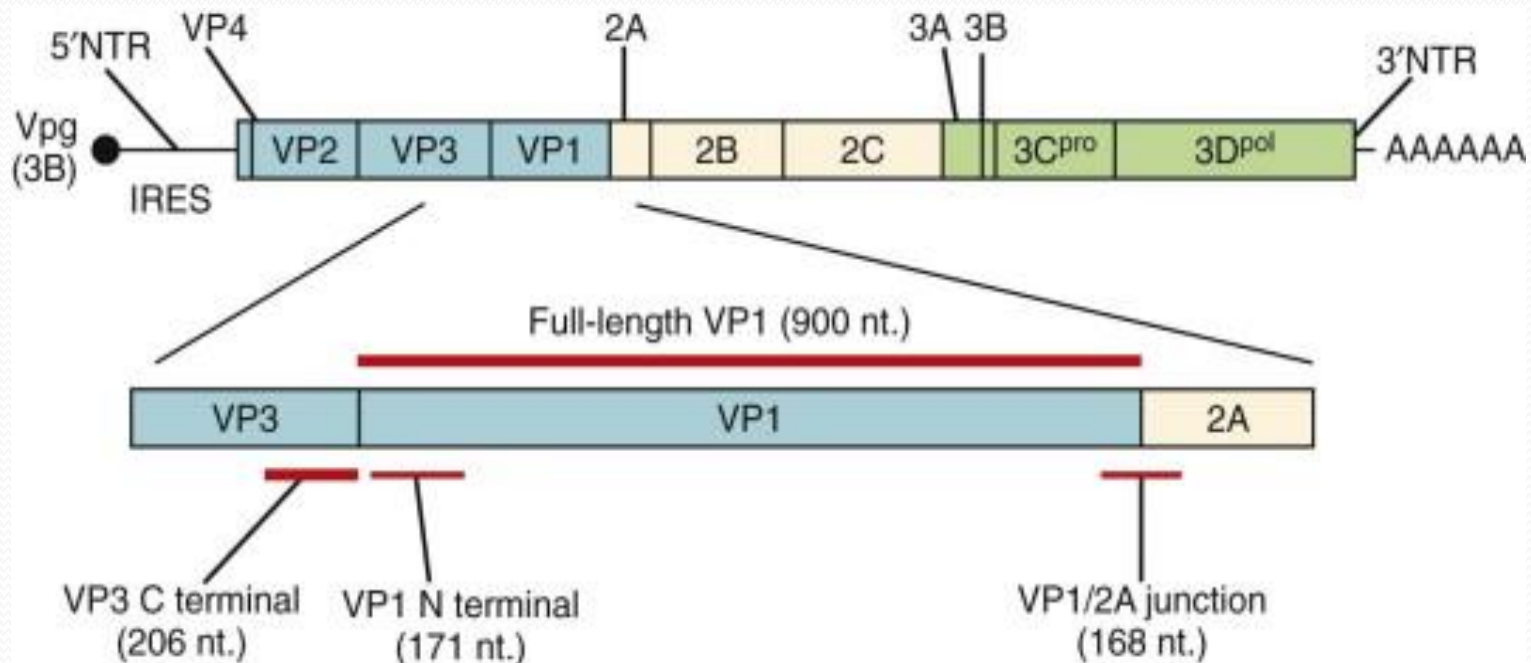
Hepatit A Virusu

- Tek doğal konağı insandır
- Tek serotipi var
- 20 genotip
- İnsanlarda genotip I, II,III enfeksiyon yapar
- Dünyada en sık I ve III saptanıyor
- Ülkemizdeki genotiplerle ilgili bilgi yok ancak Ortadoğu'da IB baskın

Hepatit A Virusu

- Genotiplerle hastalık şiddeti, sarılık ya da dışkıda çıkarılma süresi arasında bir ilişki yok
- Isıya, etere, aside karşı dirençli
- Formalin, klor, hipoklorite karşı duyarlı

HAV Genomik Organizasyon



Epidemiyoloji

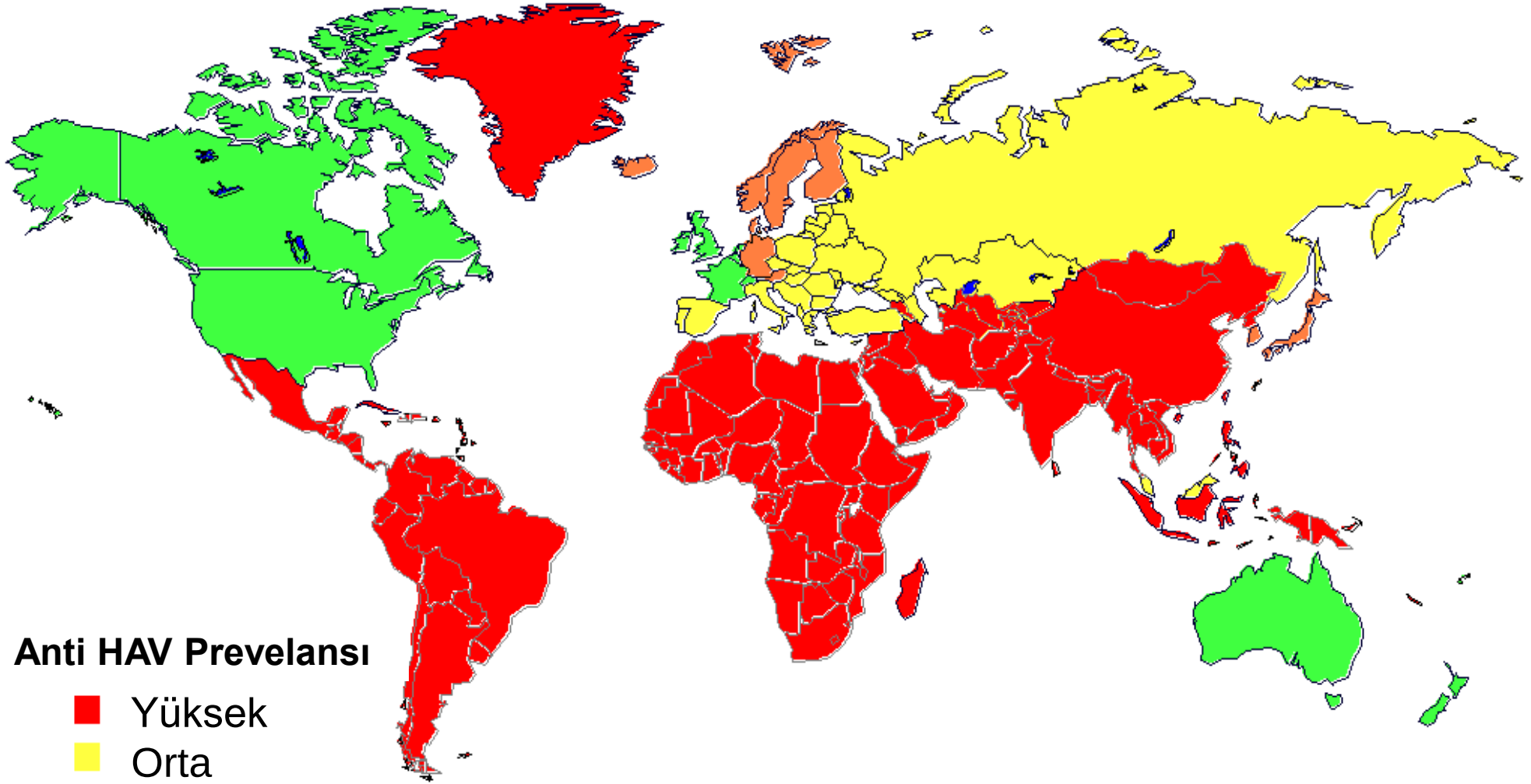
Epidemiyoloji ve Hastalık İlişkisi

Endemisite	Pik yaptığı yaş	Geçiş şekilleri
Yüksek	Küçük çocukluk	Kişiden kişiye; Salgınlar olmaz
Orta	Büyük çocukluk \ genç erişkin	Kişiden kişiye; Gıda veya su kaynaklı salgınlar
Düşük	Genç erişkin	Kişiden kişiye; Gıda veya su Kaynaklı salgınlar

Epidemiyoloji- Dünya Verileri

- Anti-HAV seroprevalansı dünyada % 15 ile 100 arasında değişiyor
- En düşük prevalans İskandinav ülkelerinde: % 15
- Avrupa'nın diğer kısımları, Avustralya, Japonya ve ABD'de: % 40-70
- Gelişmekte olan ülkelerde : Erişkinlerin yaklaşık tamamı

Hepatit A Virusunun Dağılımı



Anti HAV Prevelansı

- Yüksek
- Orta
- Düşük
- Çok düşük

Epidemiyoloji- Türkiye Verileri

- HAV enfeksiyonu yaygın
- Enfeksiyon 2-6 yaş arasında pik yapar ve 14 yaşına kadar erişkin düzeyine ulaşır

Mısıklı R, Hepatit A Virus Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi, Viral Hepatit 2013; 15-24.

Epidemiyoloji - Türkiye Verileri

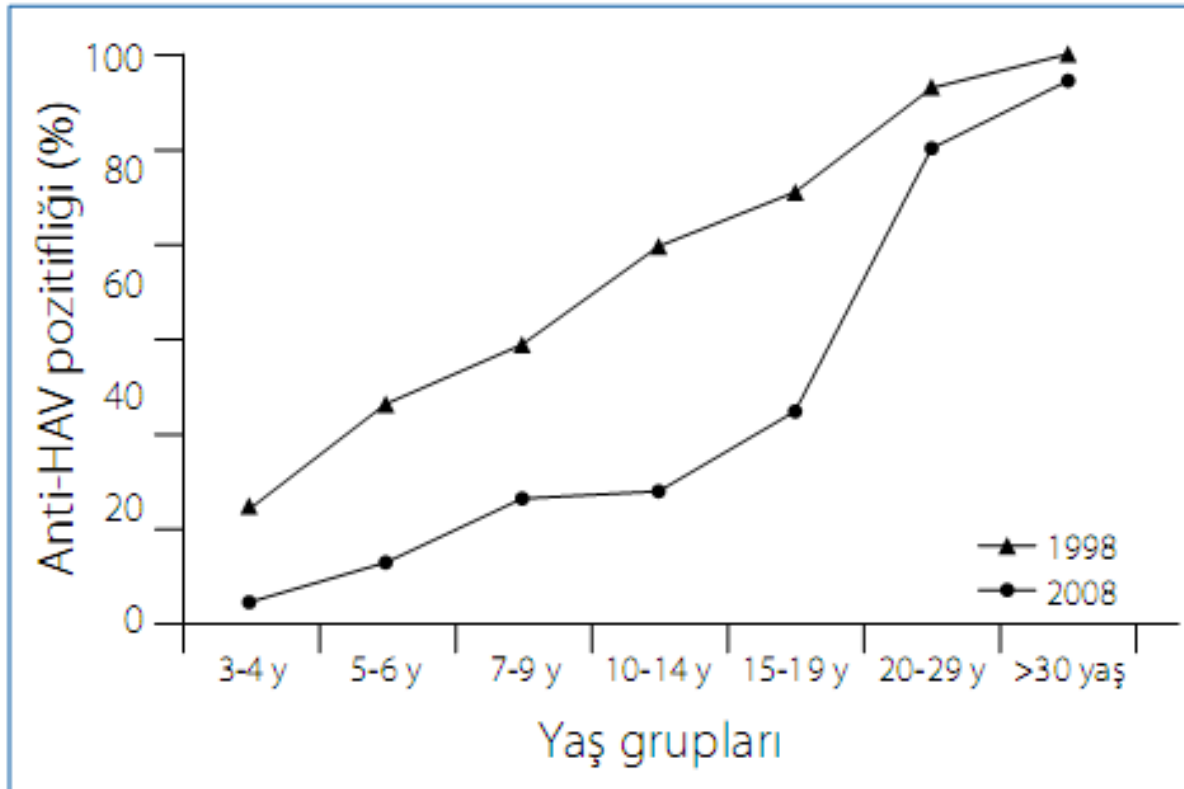
- Erişkinlerde yapılan çalışmalarda total Anti-HAV prevalansı %72.4-100 arasında

Mıstık R, Hepatit A Virus Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi, Viral Hepatit 2013; 15-24.

- 2012'de Ankara'dan yapılan çalışmada tüm yaşlarda % 79.3, 25 yaş altında %23.6, 25 yaş üstünde %86 bulunmuş

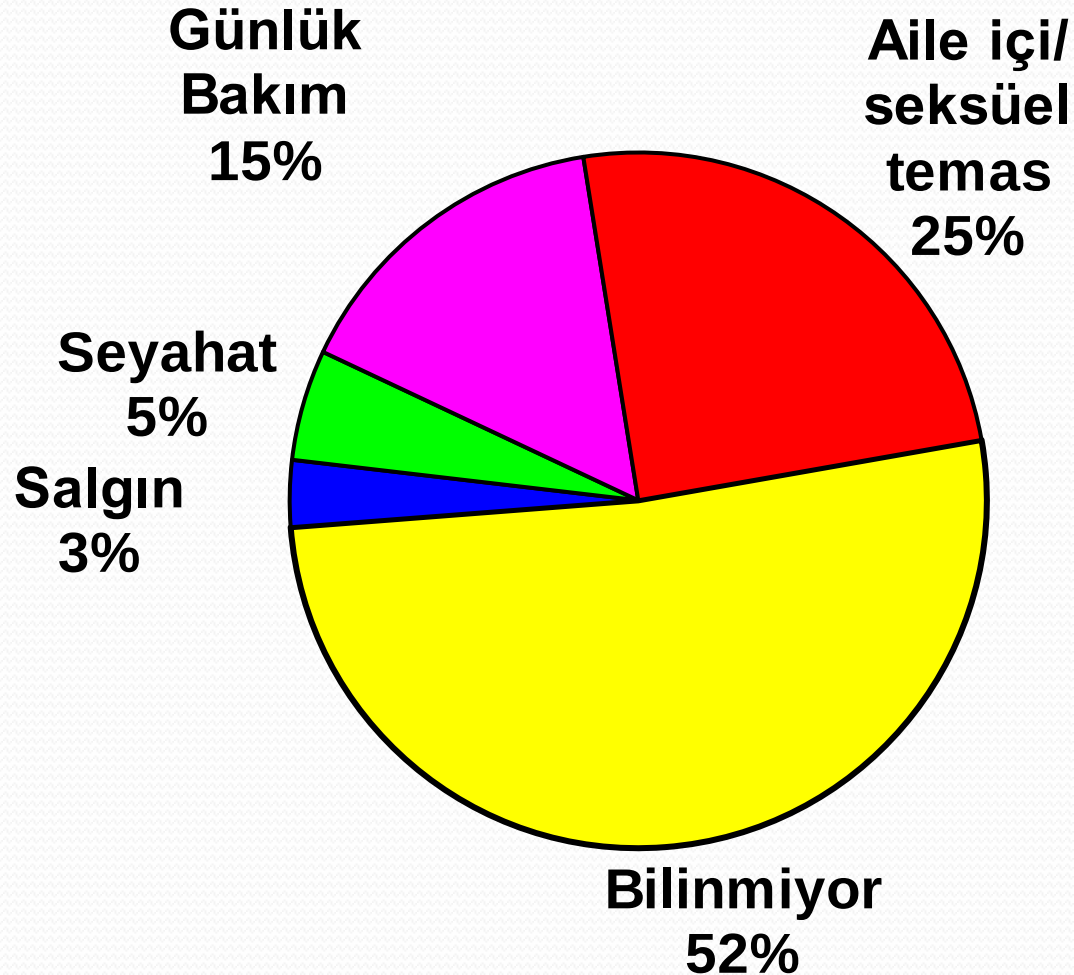
Karakaş A ve ark. Hepatit A Seroprevalansında Son 7 Yılda Ne Değişti, Ulusal Viral Hepatit Kongresi; Kongre Kitabı 2012; 52.

Epidemiyoloji - Türkiye Verileri

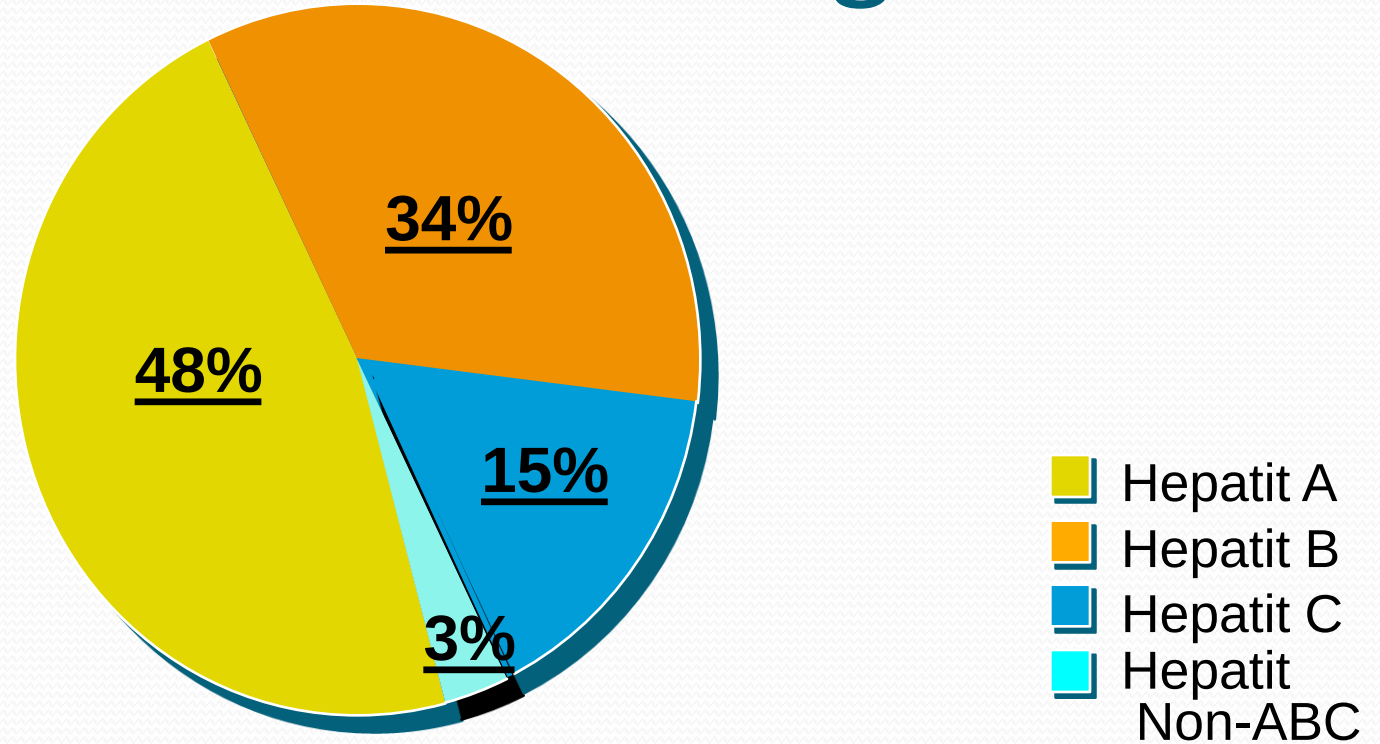


Şekil 1: Hepatit A seroprevelansında epidemiyolojik kayma (İzmir 1998-2008 yıllarının karşılaştırılması)

Hepatit A Virusunun Kaynakları



Ülkemizde Akut Viral Hepatit Etkenlerinin Dağılımı



Süda TEKiN KORUK ve ark Viral Hepatit Dergisi 2006; 11(3): 132-137

Patogeneze

- Mide asidine dirençli
- Barsaklara geçer ve replikasyon başlar
- Hepatositteki reseptörüne bağlanır
- Hepatositlerdeki hasar direkt sitopatik etkiden daha çok immünolojik mekanizmalarla olur
- Naturel killer hücreler ve sitotoksik CD8 + T lenfositler karaciğer hasarında rol oynar

Patogenez

- Dolaşan immüinkompleksler nedeniyle
- Ciltte döküntü
- Ürtiker
- Kriyoglobulinemi
- Böbrek hasarı gibi ekstra hepatik bulgular

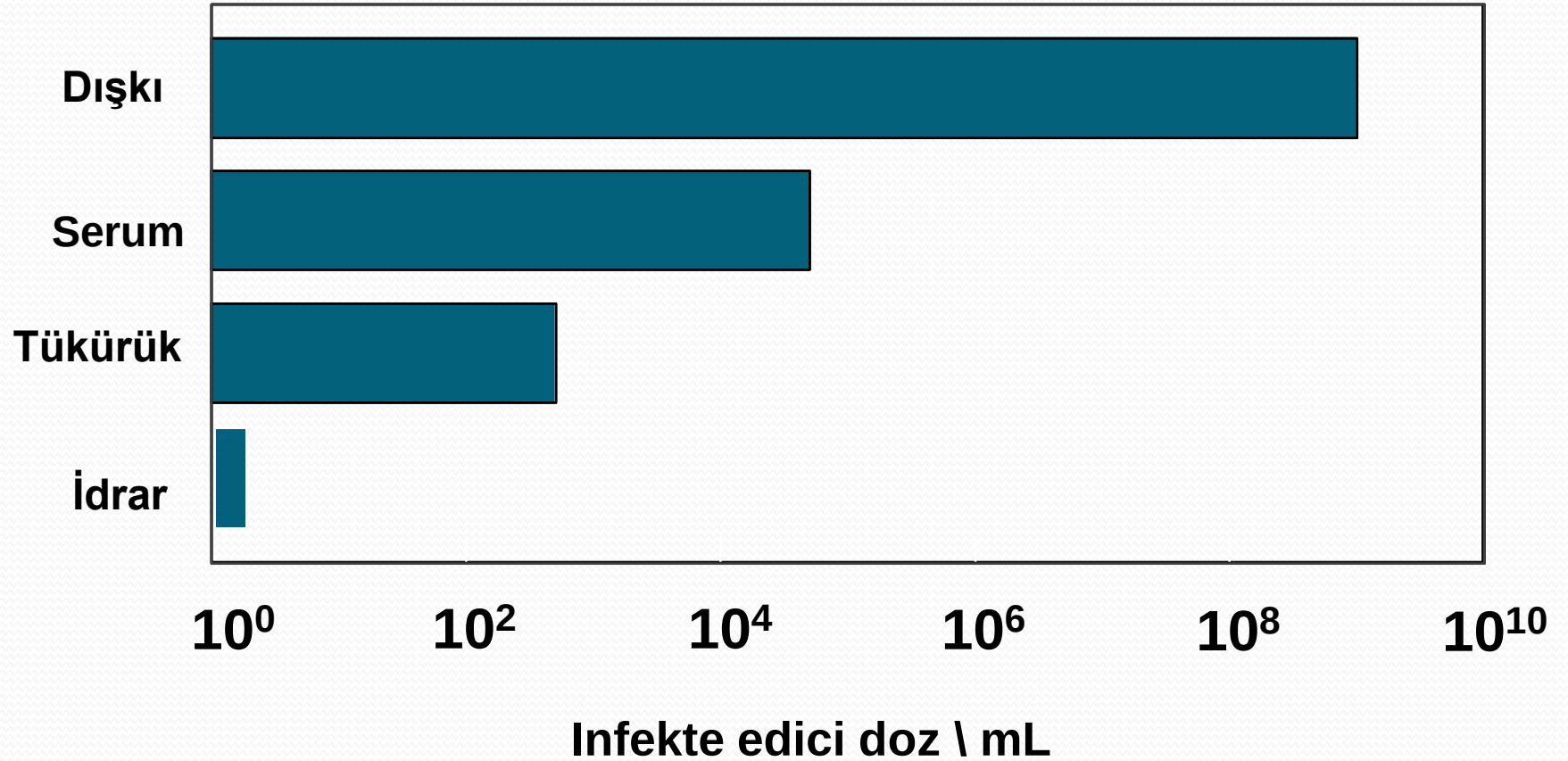
Patogeneze

- Hepatoselüler nekroz
- Mononükleer hücre aktivasyonu
- Sentrlobüler kolestaz gelişir
- Hepatik sinüzoidler ve safra kanalikülleri aracılığı ile yayılım devam eder
- Safra yolu ile barsaklara , dışkıyla dışarıya atılır
- Bir hafta sonra dışkıda elektron mikroskobu ile virüs gösterilebilir

Patogenez

- Akut dönemde IL 1, IL 6 ve TNF alfa artar
- Karaciğerdeki replikasyon ve hepatosit hasarı sonucunda transaminaz ve bilirubin düzeyleri artar
- Virüsle karşılaştıktan sonra 2-6 haftada klinik bulgular
- HAV karaciğerde kendini sınırlayan ve ömürboyu bağışıklık bırakan inflamasyona neden olur

Vücut Sıvı Konsantrasyonları



Viral Hepatitis and Liver Disease 1984;9-22 J Infect Dis 1989;160:887-890

Akut Viral Hepatit A

- Asemptomatik form
- Semptomatik form

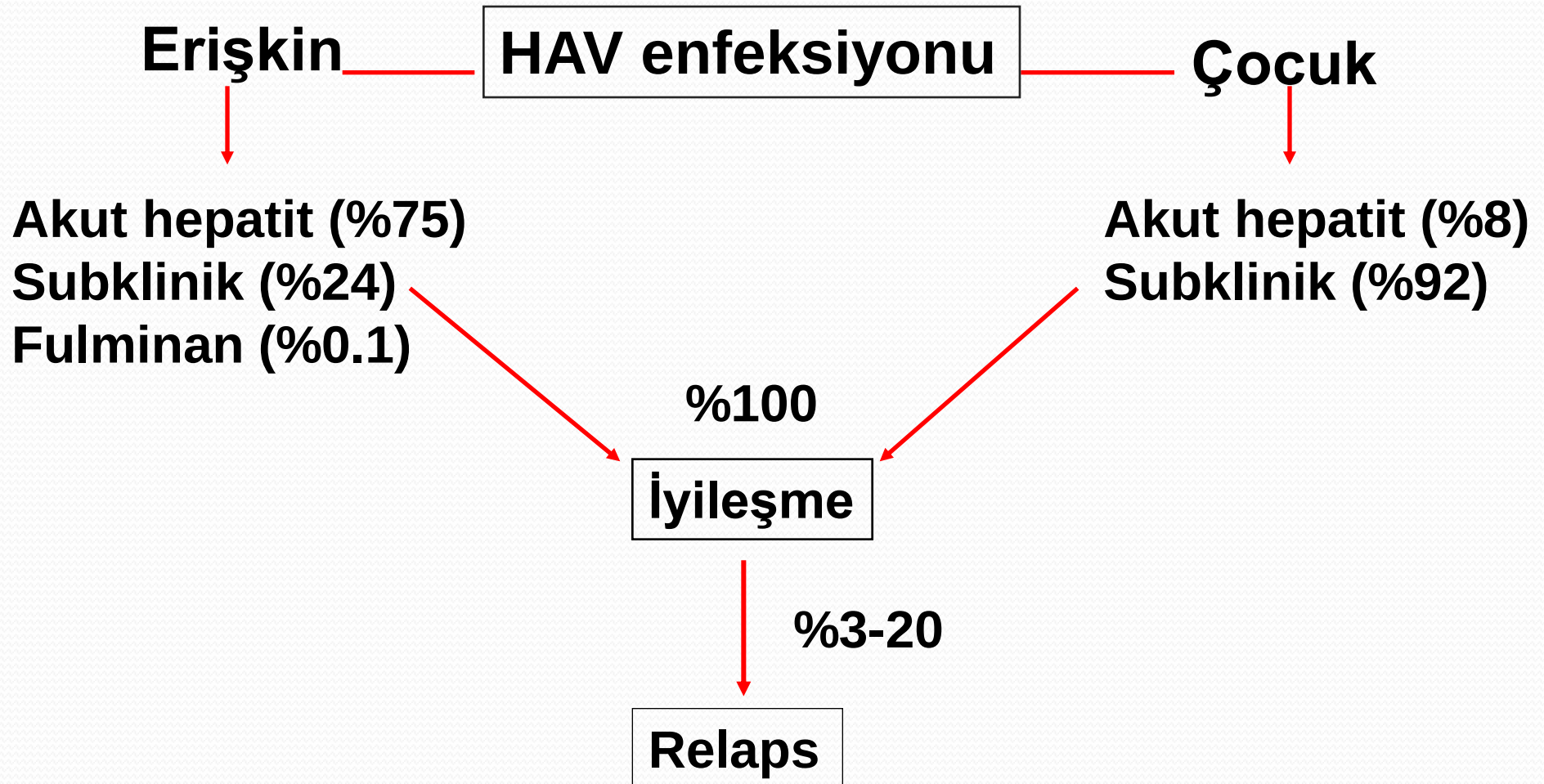


Anikterik form

İkterik form

- Uzamış kolestatik hepatit
- Relapslarla seyreden hepatit
- Fulminan hepatit

HAV'ın Klinik Seyri



Akut Hepatit A

- Hastalığın seyri yaşa bağlı
- Yaş gruplarına göre sarılık oranları
- <6 yaş → <% 10
- 6-14 yaş → %40- % 50
- >14 yaş → % 70 -% 80

Akut Hepatit A Tipik Seyir

- İnkübasyon dönemi
- Preikterik dönem
- İkterik dönem
- İyileşme dönemi

İnkübasyon Dönemi

HAV	→	15 - 50 gün (ort 30 gün)
HBV	→	30 - 180 gün
HCV	→	15 - 150 gün
HDV	→	30 - 180 gün
HEV	→	15 - 60 gün
HGV	→	15 - 35 gün

Preikterik Dönem

- 3 - 10 gün arasında sürer
- Vücut ısısında hafif artış
- Kolay yorulma
- Halsizlik
- Miyalji
- Bulantı
- Kusma
- Karın ağrısı

İkterik Dönem

- 1- 3 hafta arasında sürer
- Deri ve skleralarda ikter
- Dışkı renginde açılma
- Koyu renkli idrar
- Hepatomegali
- Nadiren splenomegali

Atipik Hepatit A

Kolestatik hepatit

- Bazı hastalarda akut periyodu takiben karaciğer enzimleri düşer
- Sarılık periyodu 3 ayı bulabilir
- Uzamış sarılığa, ateş, kaşıntı, kilo kaybı ve ishal eşlik eder
- Bilirubin düzeyi 30 mg/dl'ye kadar ulaşabilir
- ALT seviyeleri 500 IU/L'nin altındadır
- Kortikosteroid tedavisine iyi yanıt verir
- Hastalar bulaştırmacı değil

Atipik Hepatit A

Alevlenen veya uzamış hepatit A:

- Akut HAV infeksiyonu bulguları normale döndükten 3 hafta ile 4 ay sonra tekrar akut infeksiyon
- Kolestaz belirgindir
- Karaciğer enzimleri ve bilirubin düzeyleri yüksektir
- Karaciğer enzimlerinin normale dönmesi 6 ay sürebilir
- Hastalar sekel kalmaksızın, bir yıl içinde tamamen düzelirler.

Atipik Hepatit A

Fulminan hepatit:

- Nadir, ciddi bir komplikasyon
- Karaciğer hücrelerinde gelişen yoğun nekrozunun belirtisi
- Sarılığın artışı, karaciğer fonksiyonlarında bozulma, kanama diyatezi, hepatik ensefalopati ve koma ile karakterize
- %10-20'sinden hepatit A sorumlu
- Mortalite %50 civarında

Semptom ve Klinik Bulgular

- **Halsizlik:** % 95 vakada görülür. İlk görülüp en son kaybolur
- **İştahsızlık:** % 90 vakada görülür.
 - Tam iştahsızlık
 - Bazı yiyeceklerle kusma
 - Bulantı ve karın ağrısı
 - Sigaradan tiskinti
- **Bulantı – kusma:** % 80 vakada görülür. İntermittan seyirli

Semptom ve Klinik Bulgular

- **Karın ağrısı:** % 60 vakada görülür
- **Grip benzeri:** % 25 vakada görülür. En sık A ve E hepatitinin prodromal döneminde
- **Ateş:** % 40 vakada görülür
Subfebril karakterde
- **Hepatomegali :** % 70 vakada görülür. Karaciğer yumuşak kıvamlı ve düzgün kenarlı
Homojen büyür, palpasyonla hassas

Semptom ve Klinik Bulgular

- **Splenomegali** % 5 - 25 vakada görülür.
- **Lenfadenopati:** Çok nadiren görülür
- **Spider telenjiektazi:** Ciltte ikterin miktarıyla orantılı olarak görülür.
- **Bradikardi** Hiperbilürübinemili vakalarda görülebilir

Akut HAV Enfeksiyonu Vaka, Ölüm Sayıları Mortalite Morbidite Hızları, Türkiye, 2000-2011

Yıllar	Nüfus	Vaka Sayısı	Morbidite Hızı (100.000)	Ölüm Sayısı	Mortalite Hızı (1.000.000)
2000	67.844.903	10.654	15.70	4	0.06
2001	69.081.716	10.661	15.43	3	0.04
2002	70.415.064	10.600	15.05	5	0.07
2003	71.772.711	6.882	9.59	10	0.14
2004	71.152.000	8.822	12.40	4	0.06
2005	72.065.000	9.229	12.81	2	0.03
2006	72.974.000	7.137	9.78	5	0.07
2007	70.586.256	8.277	11.73	3	0.04
2008	71.517.100	7.063	9.88	3	0.04
2009	72.561.312	4.943	6.81	0	0.00
2010	73.722.988	2.787	3.78	2	0.03
2011	74.724.629	3.894	5.21	0	0.00

Tosun S. Hepatit A Virus Enfeksiyonu, Viral Hepatit 2013; 215-46.

Tanı

Anamnez, fizik muayene

Laboratuvar bulguları

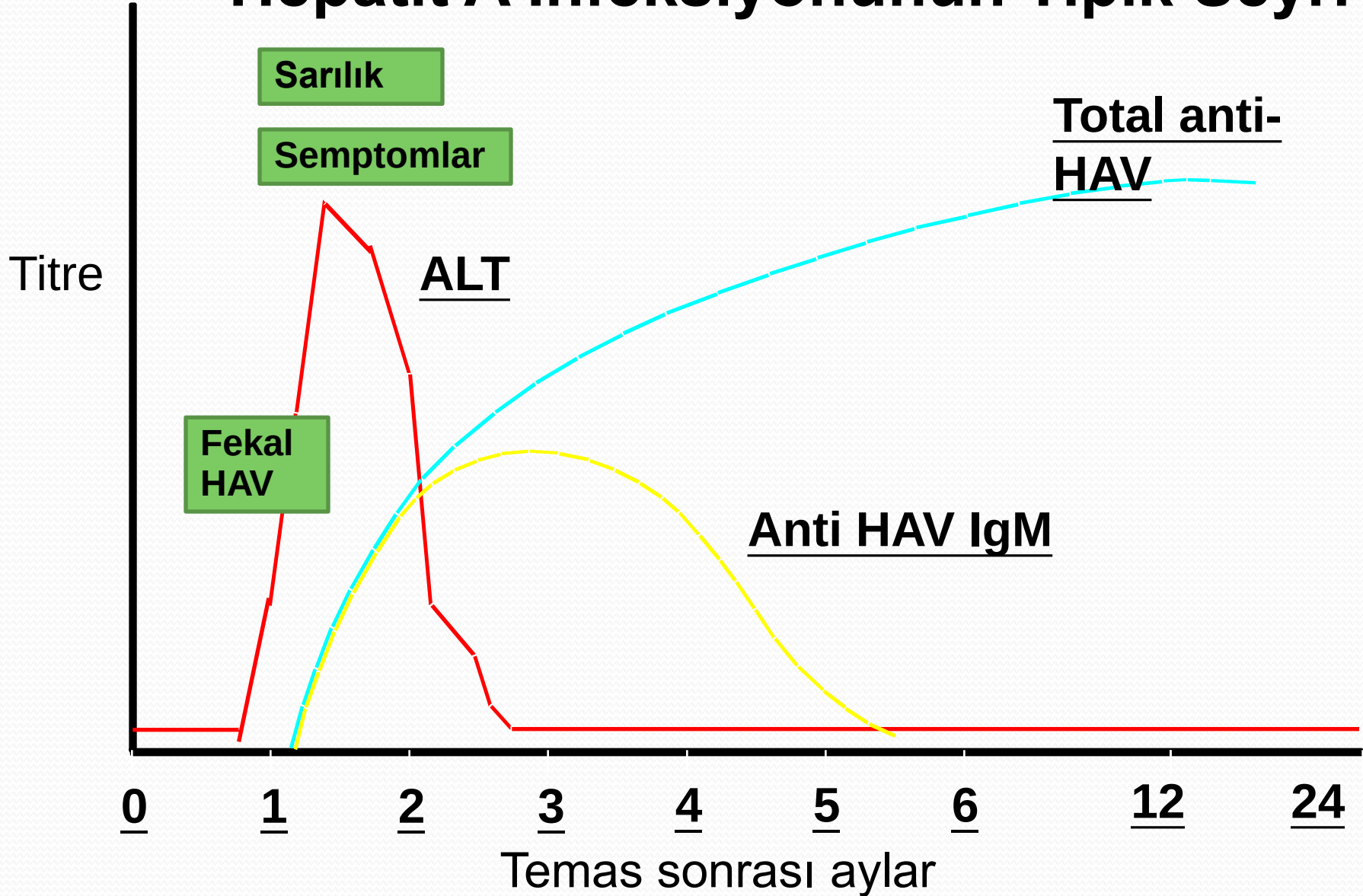
- Genel bulgular
- Karaciğer hasarına ilişkin bulgular
- Enfeksiyonu tanımlayan özgül testler



Ag ve HAV-RNA

Anti-HAV IgM
Anti-HAV IgG

Hepatit A İnfeksiyonunun Tipik Seyri



Tedavi

Özgül tedavisi yok

Destekleyici tedavi

- Dinlenme
- Beslenme

Komplike olgularda hastanede izlem

Korunma

Bulaşmanın engellenmesi

- Sanitasyon (temiz su kaynakları gibi)
- Kişisel hijyenik önlemler (el yıkama gibi)
- Eğitim

Pasif immünizasyon

Aktif immünizasyon

Pasif İmmünizasyon

- Standart IG kullanılır
- Enfeksiyon ya tamamen önlenir ya da semptomlar hafifler
- Erken inkübasyon döneminde koruyuculuk %80-90
- Koruyuculuk süresi 4-6 ay

Pasif İmmünizasyon

Temas öncesi

- Yüksek veya orta endemik bölgelere seyahat (2-4 hf önce)

Temas sonrası (14 gün içinde)

Rutin

- Aile bireyleri ve yakın temaslılar

Özellikli durumlar

- Huzur evi, kreş gibi gündüz bakımevlerinde yaşayan ve çalışanlar
- HAV ile infekte olan kişi tarafından hazırlanmış olan ve enfeksiyon kaynağı olarak kabul edilen yiyecekleri tüketen kişiler

Aktif İmmünizasyon

- İlk dozu takiben 6. veya 12. ayda booster doz
- %94-100 oranlarında bağışıklık sağlar
- İnjesiyon bölgesinde ağrı, baş ağrısı, iştahsızlık
- İmmun yetmezlikli hastalarda ve gebelerde güvenilir
- En az 5-8 yıl süreyle yüksek antikor cevabı
- Koruyuculuk süresi 10-30 yıl
- 18. ayın bitiminde birinci doz, 24. ay bitiminde ikinci doz olmak üzere rutin aşı programına alınmıştır (2012)

Aşıya Yetersiz Yanıt

- Aşı öncesi İG kullananlarda
- Anneden geçen antikorların varlığında (ilk 15 ay)
- İleri yaş
- Kronik karaciğer hastalığı
- HIV enfeksiyonu
- İmmünsupresyon

Hepatit A Aşısı

- Aşı öncesi test uygulanmalı mı?
- Aşı sonrası test uygulanmalı mı?

Hepatit A Aşısı: Kimlere??

- Çocuklar
- Gelişmemiş ülkelere veya ülke içerisinde gelişmemiş bölgelere seyahat edecekler
- Homoseksüel erkekler
- Uyuşturucu bağımlıları
- Mesleki risk taşıyanlar
- Pıhtılaşma faktör eksikliği olanlar
- Kronik karaciğer hastalığı bulunanlar

SABRINIZ İÇİN
TEŞEKKÜRLER...