

**KLİMİK**

# HEPATİT AKADEMİSİ 2024

19-21 Ocak 2024

Hilton Garden Inn / Şanlıurfa



**VHÇG**

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL  
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



# HEPATİT A; GÖZDEN GEÇİRME

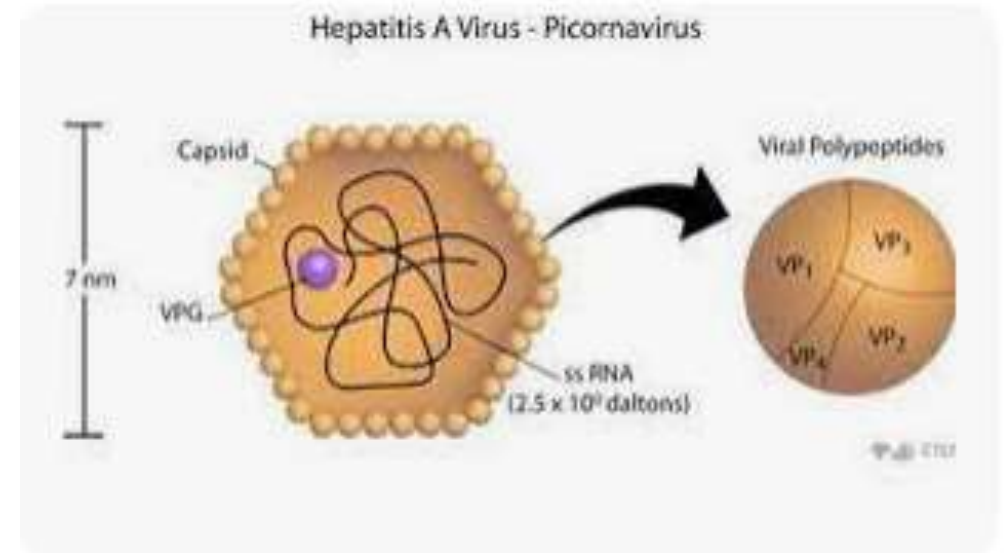
DR.ESRA YÜKSEKKAYA

Şanlıurfa Mehmet Akif İnan EAH

21.01.2024

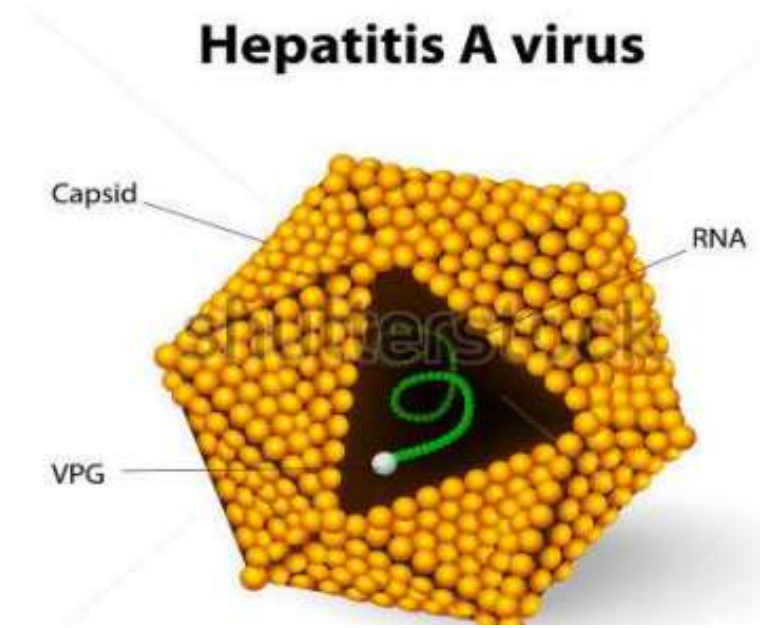
# Hepatit A Virüs

- Picornaviridae ailesi
- Hepatovirus generusu
- Tek sarmallı RNA virusu
- İkozahedral kapsid
- 27-32 nm çapında, zarfsız, pozitif polariteli
- Tek serotip, 20 genotip
- İnsanda en çok görülen genotip; IA, IB, IIIA, IIIB

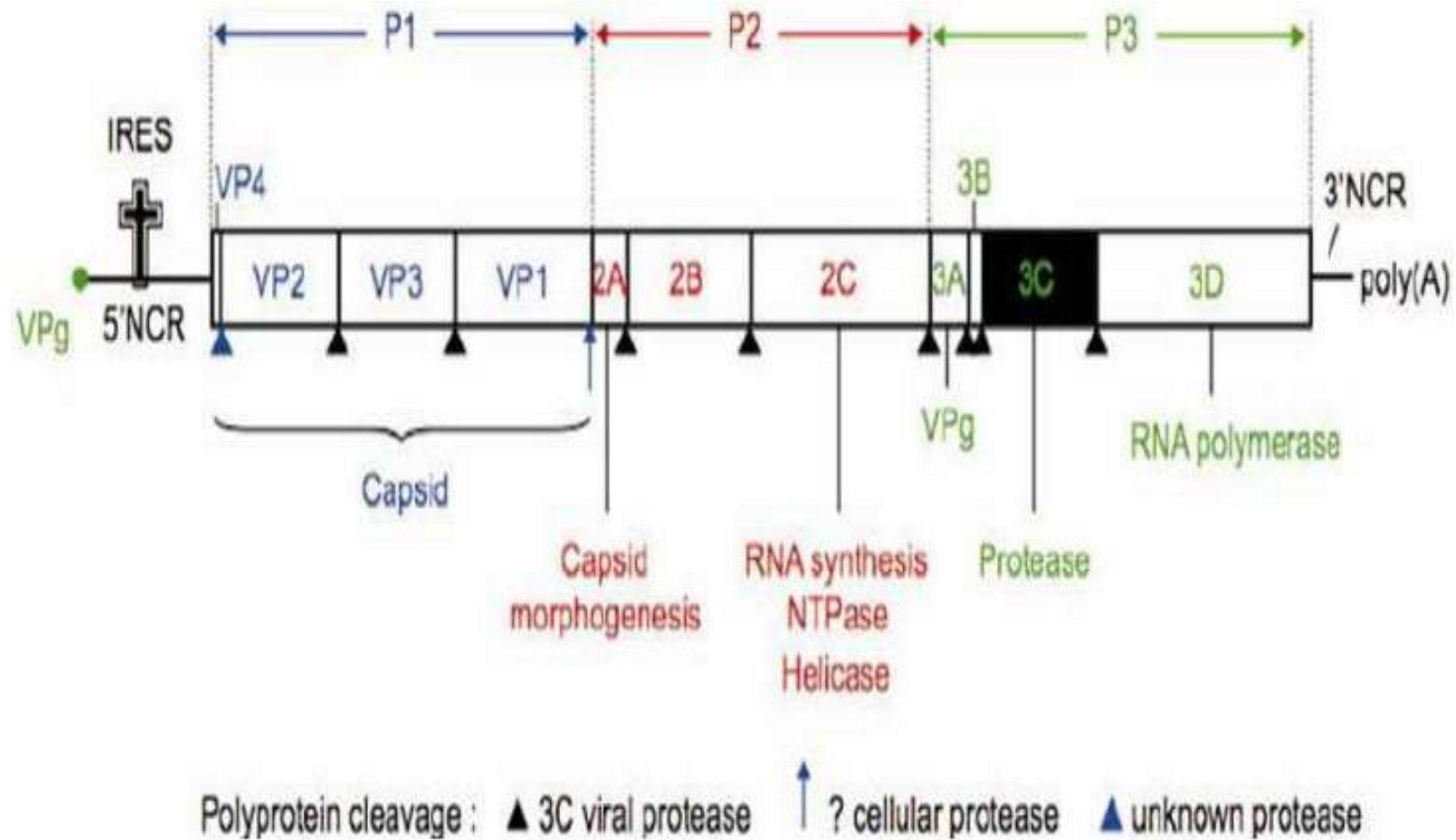


# Hepatit A Virüs (HAV)

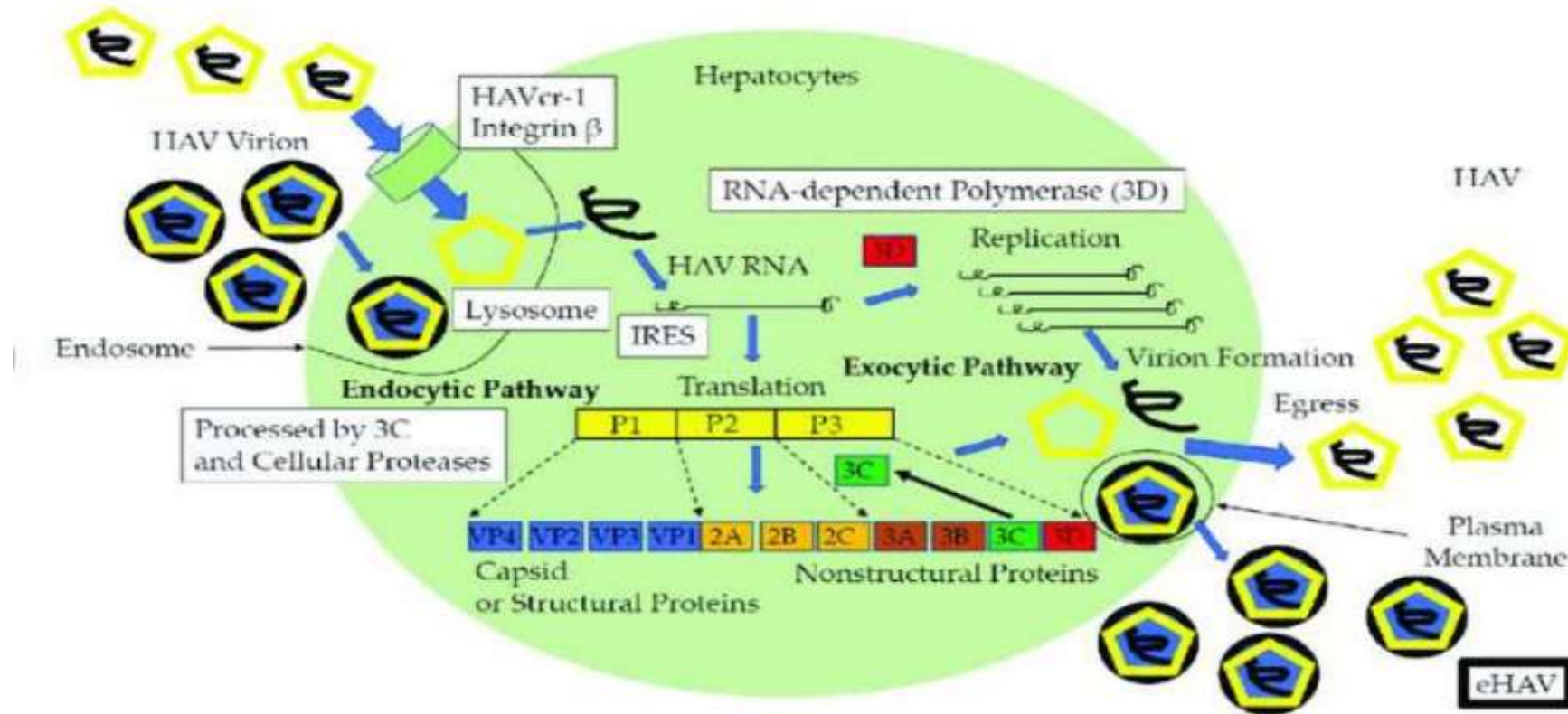
- Mide asidine, kuruluğa dirençli
- Oda ısısında pH 3'te üç saat boyunca stabil kalır.
- Deniz suyunda, kayalarda, istiridye-midyede aylarca canlı
- Kaynatma ile beş dakikada tamamen, 60°C'de 10-12 saat beklemeyle kısmen inaktive
- Formalin, klor, sodyum hipoklorite karşı duyarlı, deterjanlara dirençli



# Hepatit A Virüsü Genomu



# HAV Replikasyon



Life cycle of the hepatitis A virus and candidates of anti-HAV drug targets (open squares). HAVcr-1, hepatitis A virus cellular receptor 1; IRES, internal ribosomal entry site; HAV, naked HAV; eHAV, quasi-enveloped HAV; bold black circle, envelope; yellow pentagon, viral capsid [10,13,71-82].

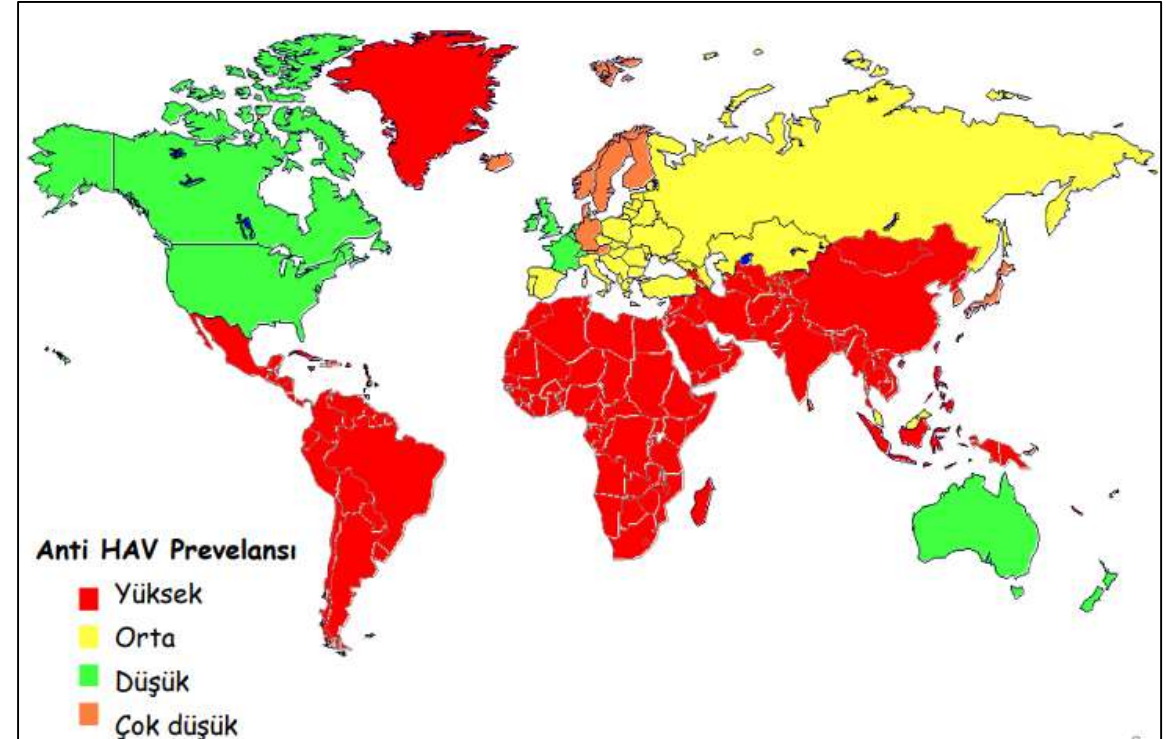
# HAV - Epidemiyoloji

- 120 milyon kişi HAV ile enfekte, seroprevalans **%15-100**
- Her yıl ~ 1.400.000 yeni olgu, sporadik ve epidemiler halinde görülüyor.
- DSÖ verilerine göre dünya çapında hepatit A ilişkili ölüm;
  - 2015 yılında 11.000 kişi
  - 2016 yılında 7.134 kişi (viral hepatite bağlı ölümlerin %0,5'ine karşılık gelmektedir)



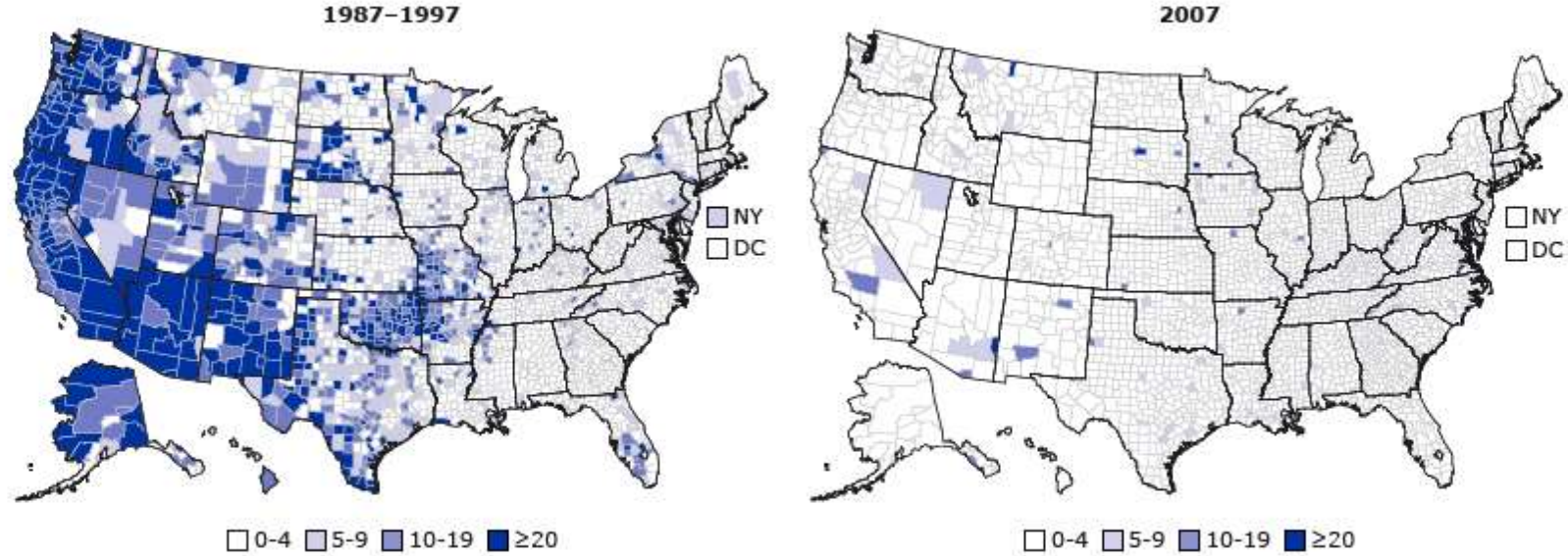
# HAV - Epidemiyoloji

- 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 Epidemiyoloji- A.B.D.

İl bazında rapor edilen akut hepatit A vakalarının görülme sıklığı\* — Ulusal Bildirimi Zorunlu Hastalıklar Gözetim Sistemi, Amerika Birleşik Devletleri, 1987 - 1997 <sup>¶</sup> (aşı öncesi) ve 2007

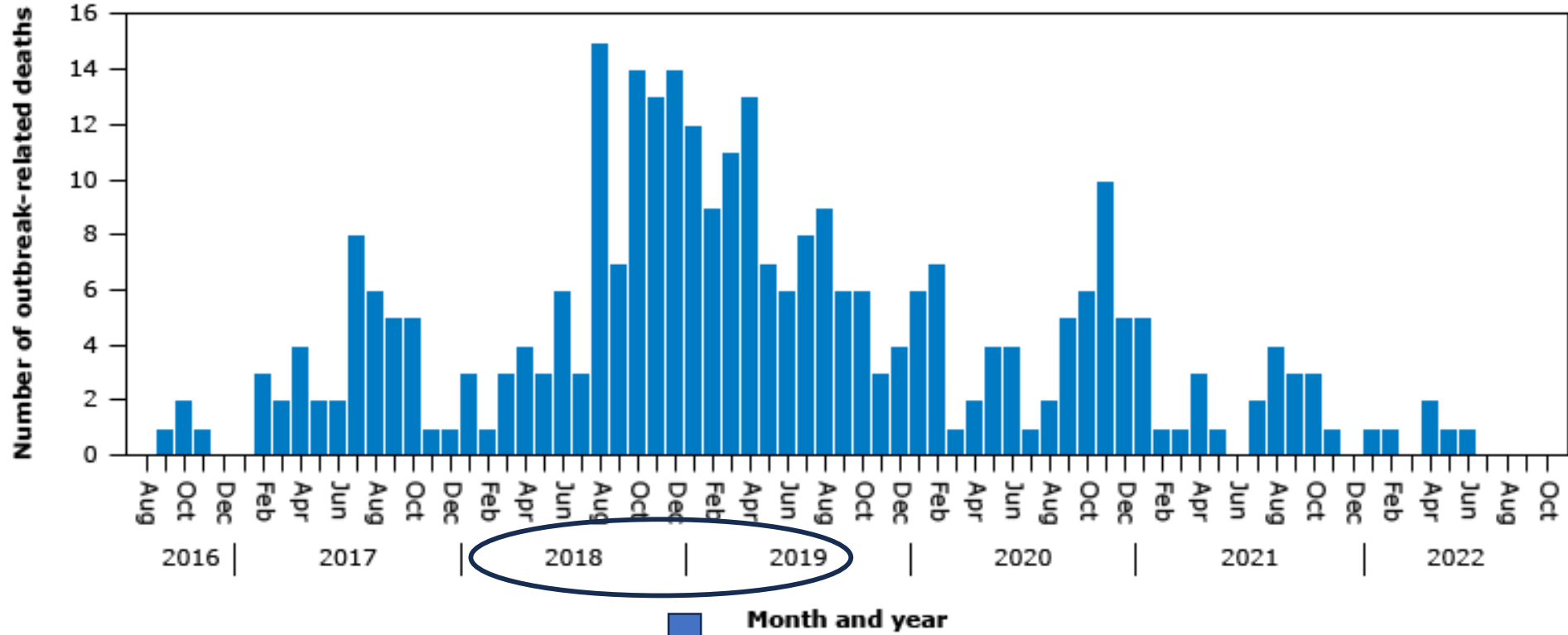


\* 100.000 nüfus başına oran.

¶ Yıllık ortalama görülme sıklığı.



## Date of hepatitis A outbreak-related deaths\*, 27 United States states, 2016 to 2022



2014 yılına göre tahmini 15 kat artış  
Kaynak; Gıda (donmuş), ortak kullanılan ekipman (madde bağımlıları)

# Hepatit A- A.B.D. Salgınlar

- **2016 Hawaii**

- Deniz tarağı kökenli (donmuş gıda-Filipinler)

- 292 doğrulanmış olgu, 74 olgu hastaneye yatış, ölen yok

- **2016 Arkansas, California, Maryland, NewYork, North Carolina, Virginia, Wisconsin, Oregon**

- Donmuş çilek kökenli

- 143 doğrulanmış olgu, 56 olgu hastaneye yatış, ölen yok

- **2017 Kentucky, Michigan, Utah**

- Yakın temas, (aşısız+ evsiz + madde bağımlılar)

- 1.023 doğrulanmış olgu, 766 Hastaneye yatış, ölen 25 (tamamı Michigan)

[www.cdc.gov/2016-](http://www.cdc.gov/2016-) Multistate outbreak of hepatitis A linked to frozen strawberries (final update)

[www.cdc.gov/outberak](http://www.cdc.gov/outberak) of hepatitis A in Hawaii linked to raw scallops

# HAV - Türkiye Verileri

- Ülkemiz HAV enfeksiyonu açısından **orta düzey endemisine** sahip

- Erişkinlerde total Anti-HAV prevalansı: %70-100
  - ❑ Tüm yaşlarda: % 79
  - ❑ <25 yaş: %24
  - ❑ >25 yaş: % 86



## Rize İlinde Erişkin Yaş Gruplarında Hepatit A Seroprevalansı

Seroprevalence of Hepatitis A in Rize Province and Different Adult Age Groups

Ayşe ERTÜRK<sup>1</sup>, Ayşegül ÇOPUR ÇİÇEK<sup>2</sup>, Erkan CÜRE<sup>3</sup>, Remzi Adnan AKDOĞAN<sup>3</sup>,  
Cınar ÖZTÜRK<sup>1</sup>

- 2011 yılında, 626 erkek ve 486 kadın (toplam 1112 hasta)
- Hastaların yaş ortalaması 33,5±13,5 yıl
- Sırasıyla Anti-HAV IgG ve Anti-HAV IgM pozitifliği %75,0 ve %1,2
- HAV seropozitiflik prevalansı yaşlanmayla artmaktadır.

**Tablo 1.** Erişkin yaşlarda Anti-HAV IgG antikorlarının serolojik profili

		Pozitif		Negatif	
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Erişkin yaş grubunda (17-70 yaş)	Anti-HAV IgG	834/1112	%75,0	278/1112	%25,0

**Tablo 2.** Erişkin yaşlarda Anti-HAV IgM antikorlarının serolojik profili

		Pozitif		Negatif	
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Erişkin yaş grubunda (17-70 yaş)	Anti-HAV IgM	3/236	%1,2	233/236	%98,8

**Tablo 3.** Yaş gruplarına göre Anti-HAV IgG seropozitiflik oranları

Yaş grupları	Pozitif hasta/Toplam hasta	Yüzde (%)
1 (17-27)	143/302	47,3% <sup>a *</sup>
2 (28-39)	128/201	63,3% <sup>b *</sup>
3 (40-50)	252/300	83,9% <sup>c *</sup>
4 (51-60)	140/155	90,4% <sup>d *</sup>
5 (61-70)	141/154	92,0% <sup>d *</sup>

# ***İstanbul'da Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesine Başvuran Hastalarda Hepatit A Seroprevalansı***

Hepatitis A Seroprevalence in Patients who Admitted to Training and Research Hospital in Istanbul

Özlem ALICI<sup>1</sup>, Canan AĞALAR<sup>1</sup>, Hanife Aydın YAZICILAR<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

- 2011-2012 yılı
- 795 kişi
- 504 tanesi (%63) kadın, 291 tanesi (%37) erkek
- Tüm hastalarda hepatit A seropozitiflik oranı %61
- Yaş aralıklarına göre anti HAV Ig G dağılımına bakıldığında;
  - 0-10 yaş grubunda seropozitiflik %21
  - 11-20 yaş grubunda seropozitiflik %19
  - 21-30 yaş aralığında seropozitiflik %50
  - 30 yaşından sonra ise seropozitiflik %81

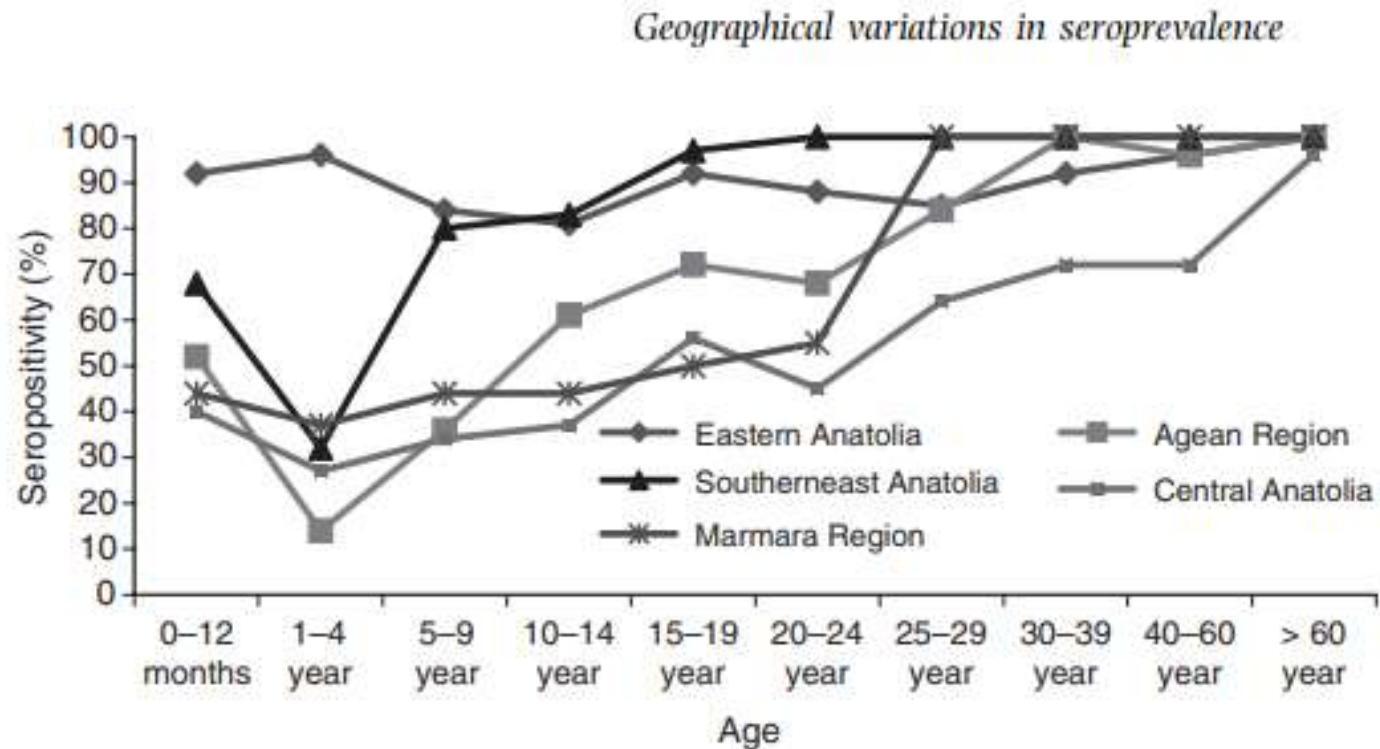


# Differences in hepatitis A seroprevalence among geographical regions in Turkey: a need for regional vaccination recommendations

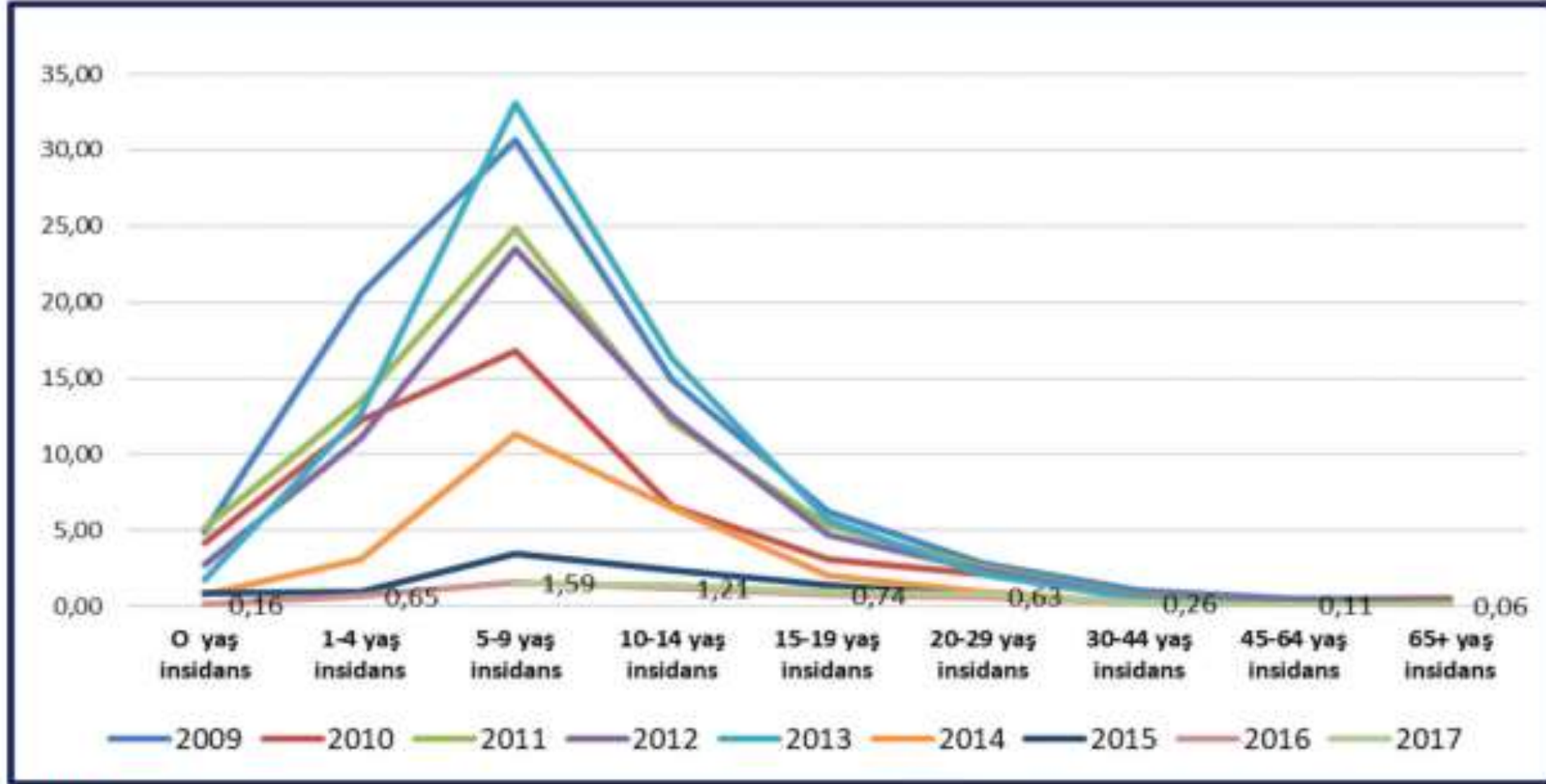
M. Ceyhan,<sup>1</sup> I. Yildirim,<sup>1</sup> N. Kurt,<sup>2</sup> G. Uysal,<sup>3</sup> B. Dikici,<sup>4</sup> C. Ecevit,<sup>5</sup> A. Aydoğan,<sup>5</sup> A. Koc,<sup>6</sup> O. Yasa,<sup>7</sup> M. Köseoğlu,<sup>8</sup> K. Onal,<sup>9</sup> M. Hacimustafaoglu<sup>10</sup> and S. Celebi<sup>10</sup>

2005-2006

1173 kişi, 0-91 yaş Seropozitiflik: %64

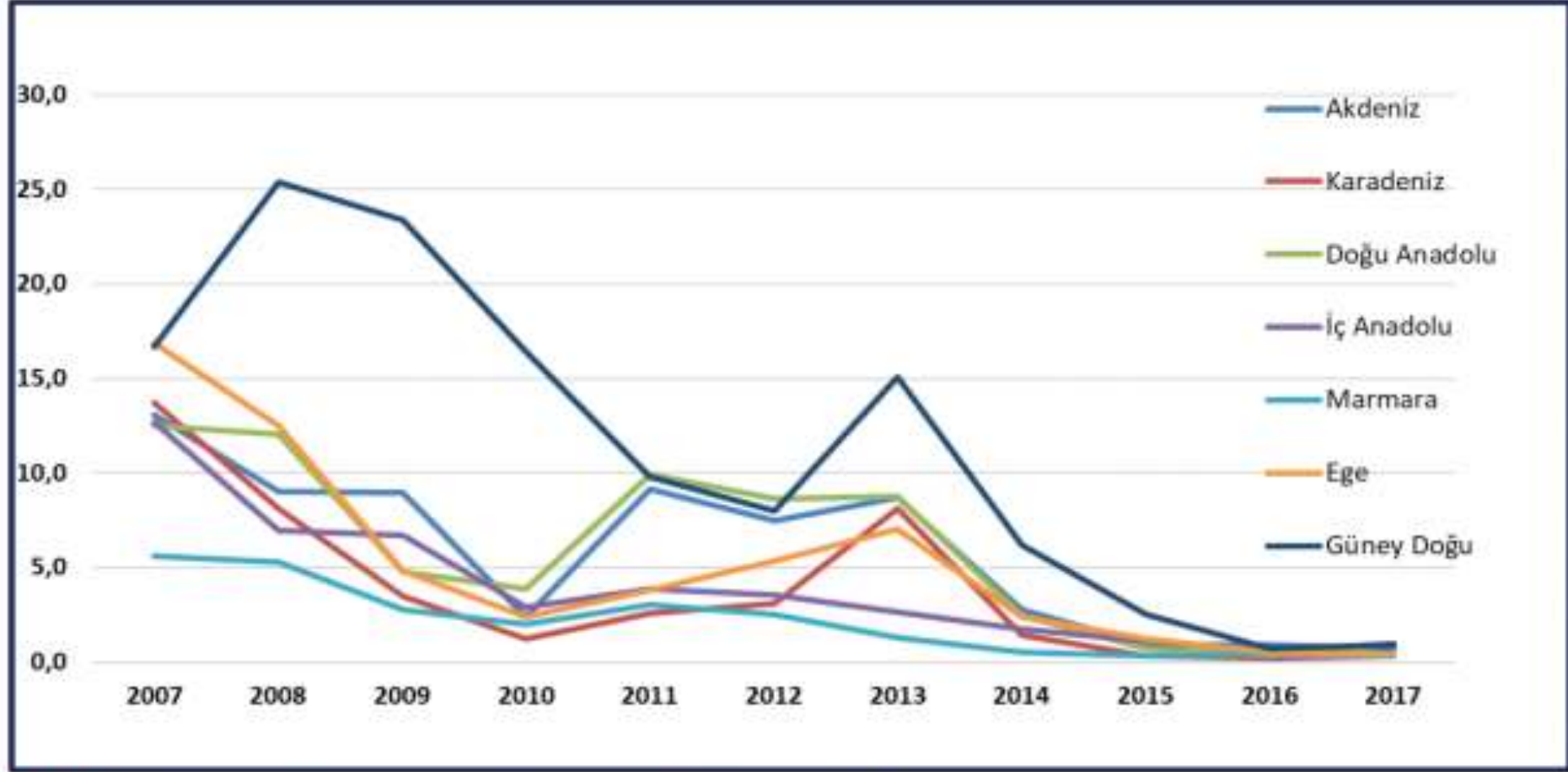


# T.C. Sağlık Bakanlığı Verileri (2009-2017)



**Şekil 2** Yaş Gruplarına Göre Hepatit A İnsidansının (Yüzbinde) Değişimi (Türkiye, 2009-2017)

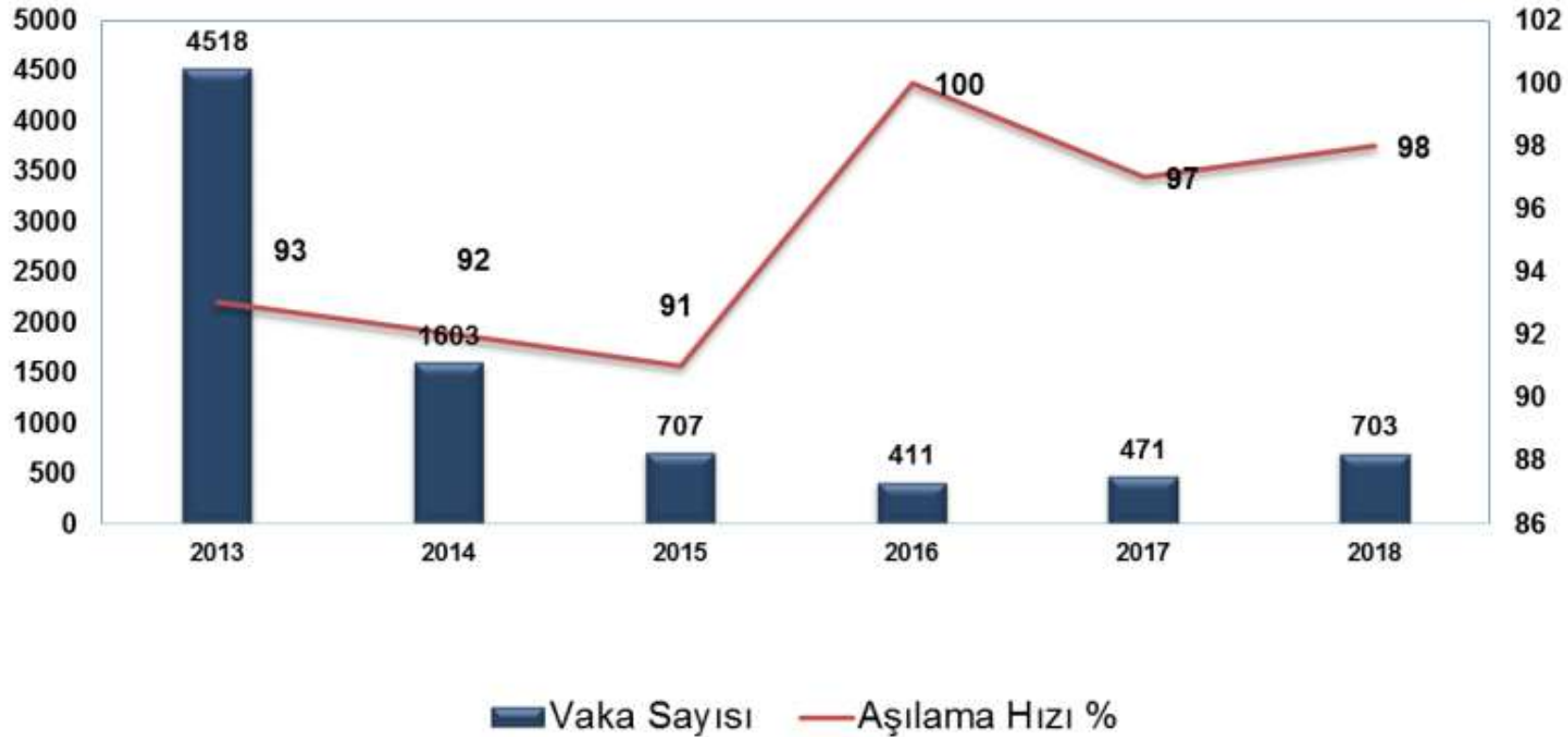
# T.C. Sağlık Bakanlığı Verileri (2007-2017)



**Şekil 3** Bölgelere Göre Hepatit A İnsidansı (Yüzbinde), Türkiye, 2007-2017

# T.C. Sağlık Bakanlığı Verileri (2013-2018)

Yıllara Göre Akut Hepatit A Vakaları ve Aşılama Hızları, Türkiye  
2013-2018





TURKISH JOURNAL OF

**Gastroenterology**

AVES

[Turk J Gastroenterol](#). 2018 Mar; 29(2): 177–182.

Published online 2018 Mar 1. doi: [10.5152/tjg.2018.17431](#)

PMCID: [PMC6284710](#)

PMID: [29749324](#)

## Changes in acute viral hepatitis epidemiology in the Turkish adult population: A multicenter study

[Zehra Karacaer](#),<sup>1</sup> [Selma Tosun](#),<sup>2</sup> [Ayşe Batirel](#),<sup>3</sup> [Suzan Şahin](#),<sup>3</sup> [İrem Altaş](#),<sup>2</sup> [Serhat Uysal](#),<sup>4</sup> [Serpil Erol](#),<sup>5</sup> [Nurgül Ceran](#),<sup>5</sup> [Ayşe Albayrak](#),<sup>6</sup> [İlknur Esen Yıldız](#),<sup>7</sup> [Uğur Kostakoğlu](#),<sup>7</sup> [Fatma Kaçar](#),<sup>8</sup> [Nuretdin Kuzhan](#),<sup>9</sup> [Ayten Kadanalı](#),<sup>10</sup> [Gül Karagöz](#),<sup>10</sup> [Ercan Yenilmez](#),<sup>11</sup> [Derya Bayırlı Turan](#),<sup>12</sup> [Arzu Altunçekiç Yıldırım](#),<sup>13</sup> [Funda Koçak](#),<sup>14</sup> [Rıza Aytac Çetinkaya](#),<sup>11</sup> [Mehmet Parlak](#),<sup>6</sup> [Özlem Aydın](#),<sup>15</sup> [Pınar Ergen](#),<sup>15</sup> [Gül Durmuş](#),<sup>16</sup> [Türkkhan Öztürk Kaygusuz](#),<sup>17</sup> [Özgür Dağlı](#),<sup>16</sup> [Canan Demir](#),<sup>16</sup> and [Fatma Yılmaz Karadağ](#)<sup>15</sup>

- Toplamda 17 merkezden akut viral hepatitli 852 hasta
- En sık; hepatit B virüsü (%55,2) ve hepatit A virüsü (%37,6)



# Hepatit A- Bulaş Yolları



- **Fekal-oral:**

- Kontamine su ve gıdalarla
- Kişiden kişiye temasla (ev halkı, askeri birlikler, bakımevleri)

- **Kan transfüzyonu (düşük)**

- Kısa süreli viremi
- Taşıyıcılık yok

- **Vertikal bulaş?**

- **Bağımlılık yapıcı IV ilaç kullanımı**

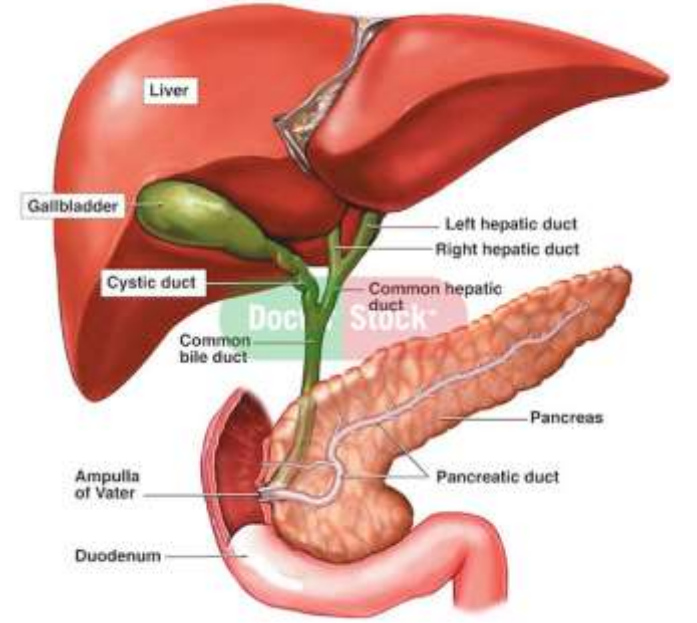


# Hepatit A-Risk grupları

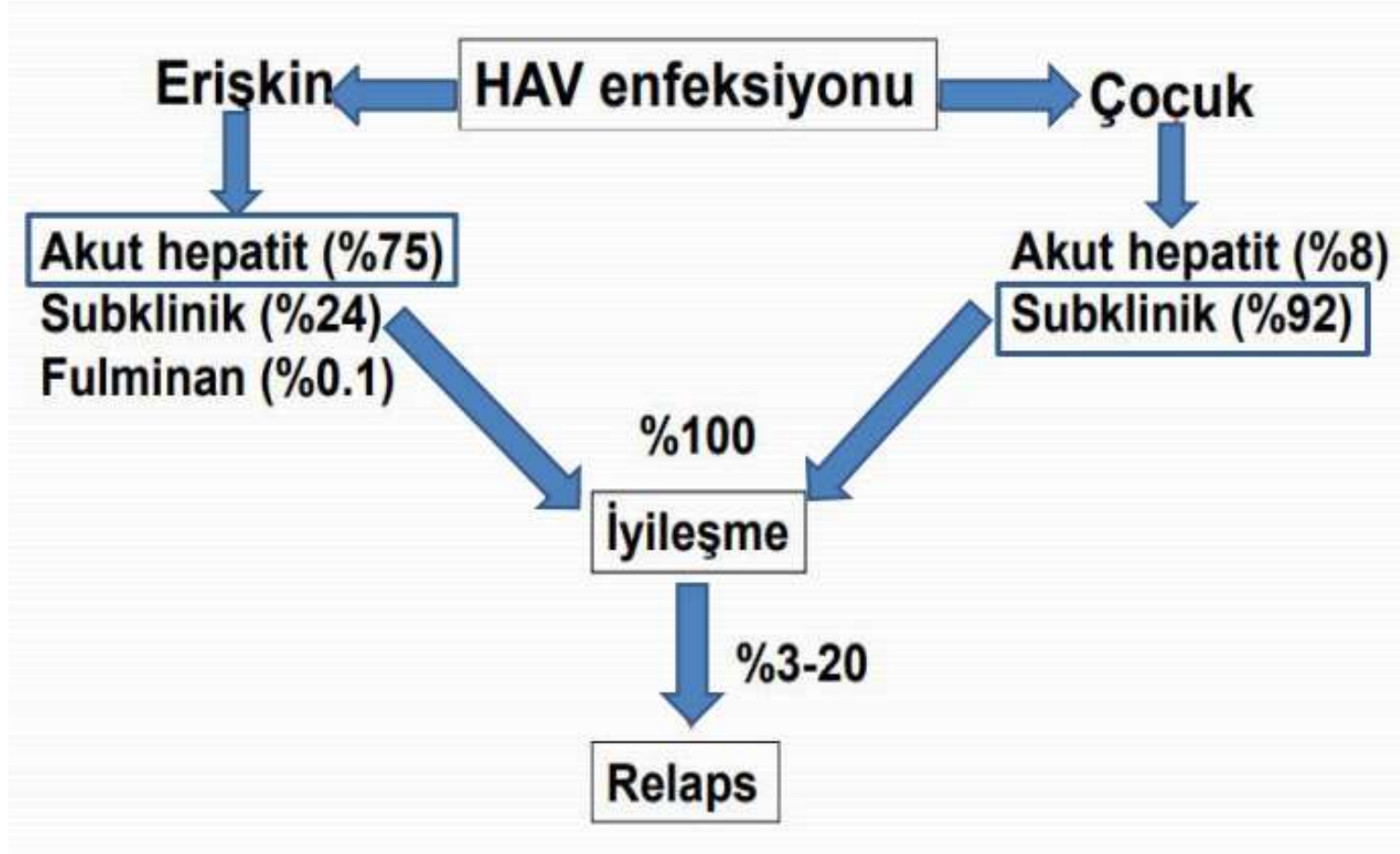
- Kronik karaciğer hastalığı (HBV, HCV inf...)
- Pıhtılaşma faktör bozukluğu olan hastalar
- Seronegatif sağlık çalışanları ve stajyer öğrenciler
- Kreş ve bakımevi çalışanları
- Homoseksüel ve biseksüel erkekler
- Madde bağımlılığı olan bireyler
- Hepatit A hastalığının sık olduğu ülkelere seyahat edecek seronegatif kişiler
- Kanalizasyon işçileri

# Hepatit A - Patogenez

- Su ve gıdalarla alınan virüs;
  - 1)Mide asidine dirençli, barsaklara geçip replike olur.
  - 2)Karaciğerde hepatositlere özgü reseptörlere bağlanır.
  - 3)HAV periportal hepatositlerde çoğalır.
  - 4)Hepatositlerde hasara yol açar (Naturel killer hücreler ve sitotoksik CD8 + T lenfosit-Hepatoselüler nekroz, sentrilobüler kolestaz ).
  - 5)Safra yolu ile barsaklara oradan da dışkı yolu ile dışarı atılır.



# Hepatit A - Klinik Seyir



# Akut Viral Hepatit A



- **Asemptomatik Form**
- **Semptomatik Form**
  - Anikterik Form
  - İkterik Form
- **Uzamış Kolestatik Hepatit**
- **Relapslarla Seyreden Hepatit**
- **Otoimmün Hepatit** (nadir)
- **Fulminan Hepatit** (<%1)



# Akut Hepatit A- Klinik Seyir

İnkübasyon dönemi; 15-50 gün ( ort. 30 gün)



Preikterik dönem; 3-10 gün



İkterik dönem; 1-3 hafta



İyileşme dönemi

## Preikterik Dönem

- Hafif ateş
- Baş ağrısı
- Karın ağrısı
- Halsizlik
- İştahsızlık
- Miyalji
- Bulantı-Kusma

## İkterik Dönem

- Koyu renkli idrar
- Dışkı renginde açılma
- Deri ve skleralarda ikter
- Hepatomegali
- Sağ üst kadranda hassasiyet
- Nadiren splenomegali

# Atipik Hepatit A - Kolestatik hepatit

- < %5
- Bazı hastalarda akut periyodu takiben karaciğer enzimleri düşer, sarılık periyodu uzar (**>3 ay**)
- Eşlik eden karaciğer hastalığı olanlar, **yaşlılarda** daha sık
- Uzamış sarılık, ateş, kaşıntı, kilo kaybı ve ishal
- Bilirubin düzeyi: **30 mg/dl'ye** kadar ulaşabilir
- AST- ALT: < 500 IU/L

# Atipik Hepatit A –Relapslarla Seyreden

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

# Atipik Hepatit A - Fulminan hepatit

- Nadir (<%1)
- Ciddi bir komplikasyon (**mortalite %50 !**)
- Risk grupları: >50 yaş, eşlik eden kronik KC hastalığı
- Karaciğer hücrelerinde gelişen yoğun nekroz
- $INR \geq 1.5$ , kanama diyatezi
- Sarılığın artışı, karaciğer fonksiyonlarında bozulma, **hepatik ensefalopati ve koma** ile karakterize

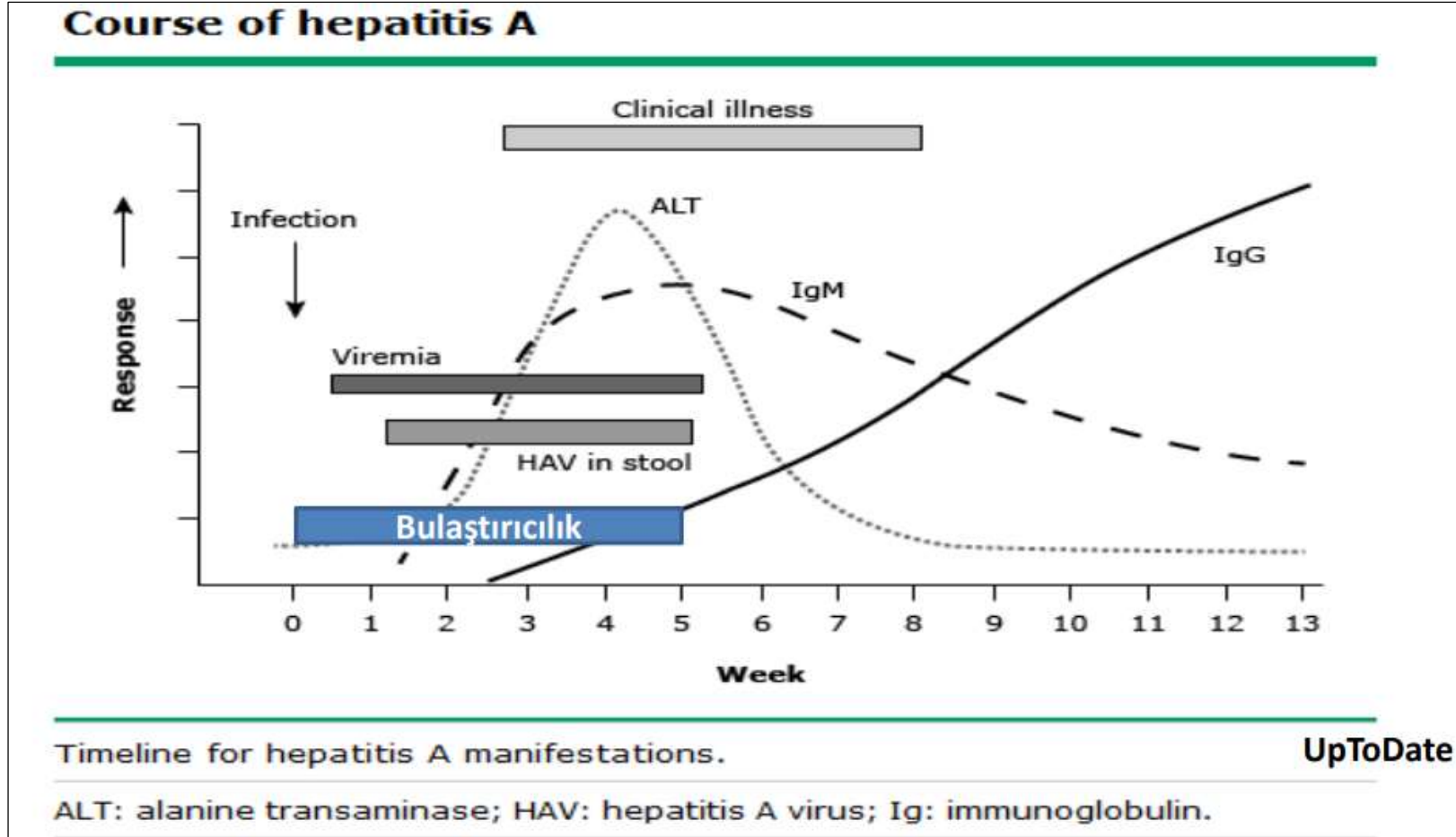
# Akut Hepatit A Enfeksiyonu Tanısında Kullanılacak Testler

- Anti-HAV IgM (spesifik test), Anti HAV Ig G
- Karaciğer fonksiyon testleri, bilirubin düzeyi (nonspesifik testler)
- HAV-RNA: epidemiyolojik çalışmalar, salgın analizi





# Hepatit A – Klinik ve Laboratuvar Seyri



Bulaştırıcılık: inkübasyon süresi boyunca, sarılık ortaya çıktıktan 1-2 hafta sonra kadar

# Akut Hepatit A - Tedavi

- Özgül tedavisi yok
- **Destekleyici tedavi**
- Dinlenme
- Beslenme
- Komplike olgularda hastanede izlem
- **Yatış Endikasyonları:** Fulminan hepatit, kolestatik form, koagülopati – ensefalopati, karın ağrısı, bulantı-kusma, bilirubin ya da transaminazları çok yüksek

# HAV - Korunma

- Bulaşmanın engellenmesi
  - Sanitasyon (temiz su kaynakları)
  - Kişisel hijyenik önlemler (el yıkama)
  - Eğitim
- Aktif immünizasyon
- Pasif immünizasyon

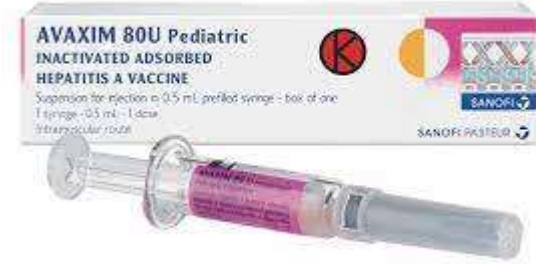


# HAV-Bulaştırıcılık Süresi

- Hepatit A virüsünün, semptomlar oluşmadan **5 gün öncesi** ve semptomların çıkışından **2 hafta sonrasına** kadar dışkı ile atılımı gösterilmiş.
- Çocuk ve immün sistemi zayıflamış kişilerde bu süre **5 aydan fazla** olabilir.

# Aktif İmmünizasyon

- Temas öncesi korunma aşı ile yapılır.
- Aşı 0-6ay, 2 doz şeklinde uygulanır.
- Ülkemizde 2012 yılından itibaren çocukluk aşı takvimine girmiştir.  
-18. ve 24. ayda
- Hepatit A görülme riski yüksek olan ülkelere seyahat öncesi ilk dozun seyahatten en az 2-4 hafta önce yapılması gerekir.
- İmmun yetmezlikli hastalarda ve gebelerde güvenilir
- İnaktif HA aşıları; Havrix, Avaxim ve Vaqta
- Ayrıca ikili aşı Twinrix (A +B)



# Tek doz Hep A aşısı?

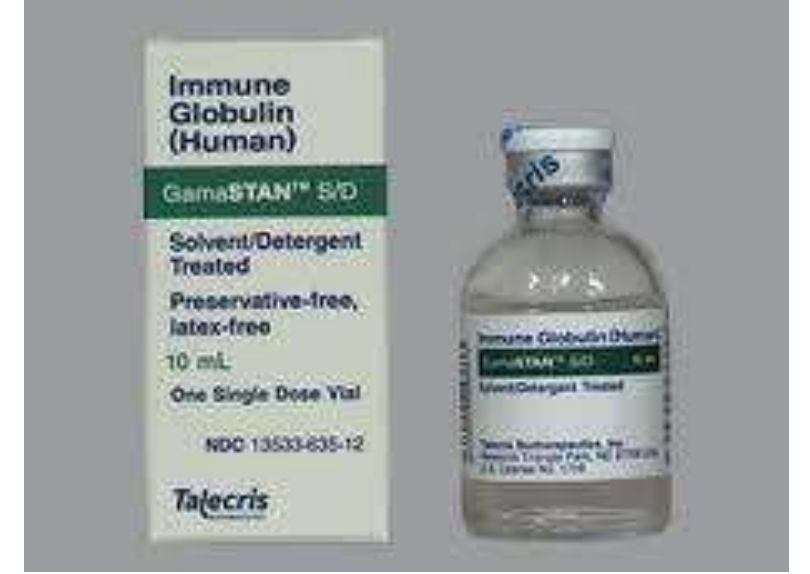
- Salgın anında, yakın temas riski olan seronegatif kişilere
- Temas sonrası ilk 2 haftada
- Bakım/ çocuk evinde kalan >1 veya çalışan >2 Hep A tanısı alan olmuş ise
- Ev içi temasta
- Yaklaşık 14 yıl koruyucu antikor yanıtı yeterli

Ott JJ, Wiersma ST. Single dose administration of inactivated hepatitis A vaccination in the context of hepatitis A vaccine recommendations. Int J of Infect Dis. 2013. Nov; 17(11).



# Pasif İmmünizasyon

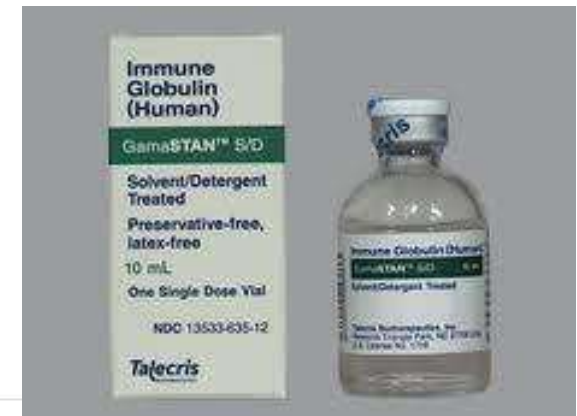
- Erken inkübasyon döneminde koruyuculuk;  
-%80-90
- Temas sonrası ilk 2 hafta içinde yapılmalı
- Temas sonrası profilaksi endikasyonu;
  - <1 yaş ve >40 yaş kişiler
  - Bağımsızlık sistemi baskılanmış kişiler
  - Kronik karaciğer hastalığı olan kişiler
  - Aşının kontrendike olduğu kişiler



İnsan kökenli Hep A Ig= GammaSTAN S/D  
I.M.

TABLE. Indications and updated dosage recommendations for GamaSTAN S/D human immune globulin for preexposure and postexposure prophylaxis against hepatitis A infection

Indication	Updated dosage recommendation
<b>Preexposure prophylaxis</b>	
Up to 1 month of travel	0.1 mL/kg
Up to 2 months of travel	0.2 mL/kg
2 months of travel or longer	0.2 mL/kg (repeat every 2 months)
<b>Postexposure prophylaxis</b>	0.1 mL/kg



Temas sonrası 0.1 mL/kg (\*Eski doz 0.02 mL/kg )

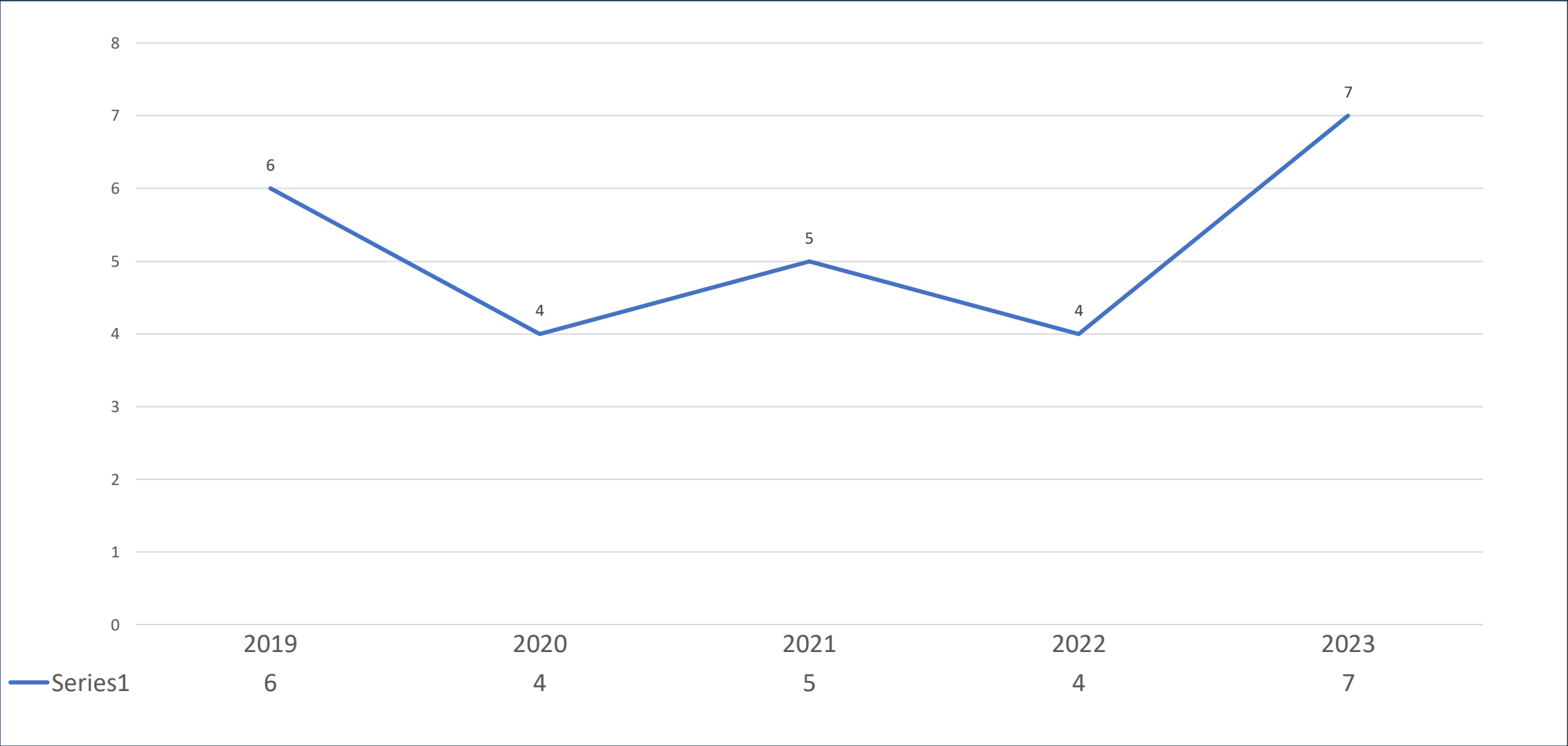
[Updated Dosing Instructions for Immune Globulin \(Human\) GamaSTAN S/D for Hepatitis A Virus Prophylaxis | MMWR \(cdc.gov\)](https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/aa6001a.htm)

# CDC ve ACIP Aşı önerisi

- Yüksek endemik bölgelerde aşılama gerektirmez
- **Orta ve düşük endemik** bölgelerde rutin aşılama

Yüksek endemik ülkelerde ; Hemen herkes HAV enfeksiyonunu çocukluk döneminde asemptomatik olarak geçirdiği için adolesanlar ve erişkinler klinik HAV enfeksiyonundan korunur. Bu ülkelerde geniş kapsamlı aşılama programları önerilmez.

# Şanlıurfa Mehmet Akif İnan EAH 2019-2023 Akut Hepatit A Vaka Sayısı



## Şanlıurfa Mehmet Akif İnan EAH 2019-2023 Akut Hepatit A Vakaları

- Toplam 26 vaka
- **5 vaka** <18 Y, **21 vaka**> 18 yaş( yaş ort: 23, yaş aralığı: 4-44)
- 21 erişkin vakanın 11'i asker, 1 öğretmen
- 3 vaka Suriye uyruklu
- 1 hasta fulminan hepatit, Malatya Üniv.'de takip
- Ölüm yok

# Olgu Sunumu

- 31 Y, E
- Sözlüşmeli asker, Suriye'de görevde
- Karın ağrısı, halsizlik, gözlerde ve vücutta sararma
- Gastroenterolojiye kolanjit tanısıyla yatış
- Tetkiklerinde Anti-HAV Ig M ve Anti HIV pozitifliği
- Enfeksiyon servisine devir



- E-nabız bilgilerinde 2019 yılında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniv'de HIV pozitifliği nedeniyle yatırılıp tetkik edildiği görüldü.
- 2019 tetkikleri;
  - HIV-RNA: 78.120 iu/ml,
  - CD4/CD8: 0,4
  - CD4 sayı: 356

Hasta takibe gitmediği için antiviral tedavi başlanamamış.

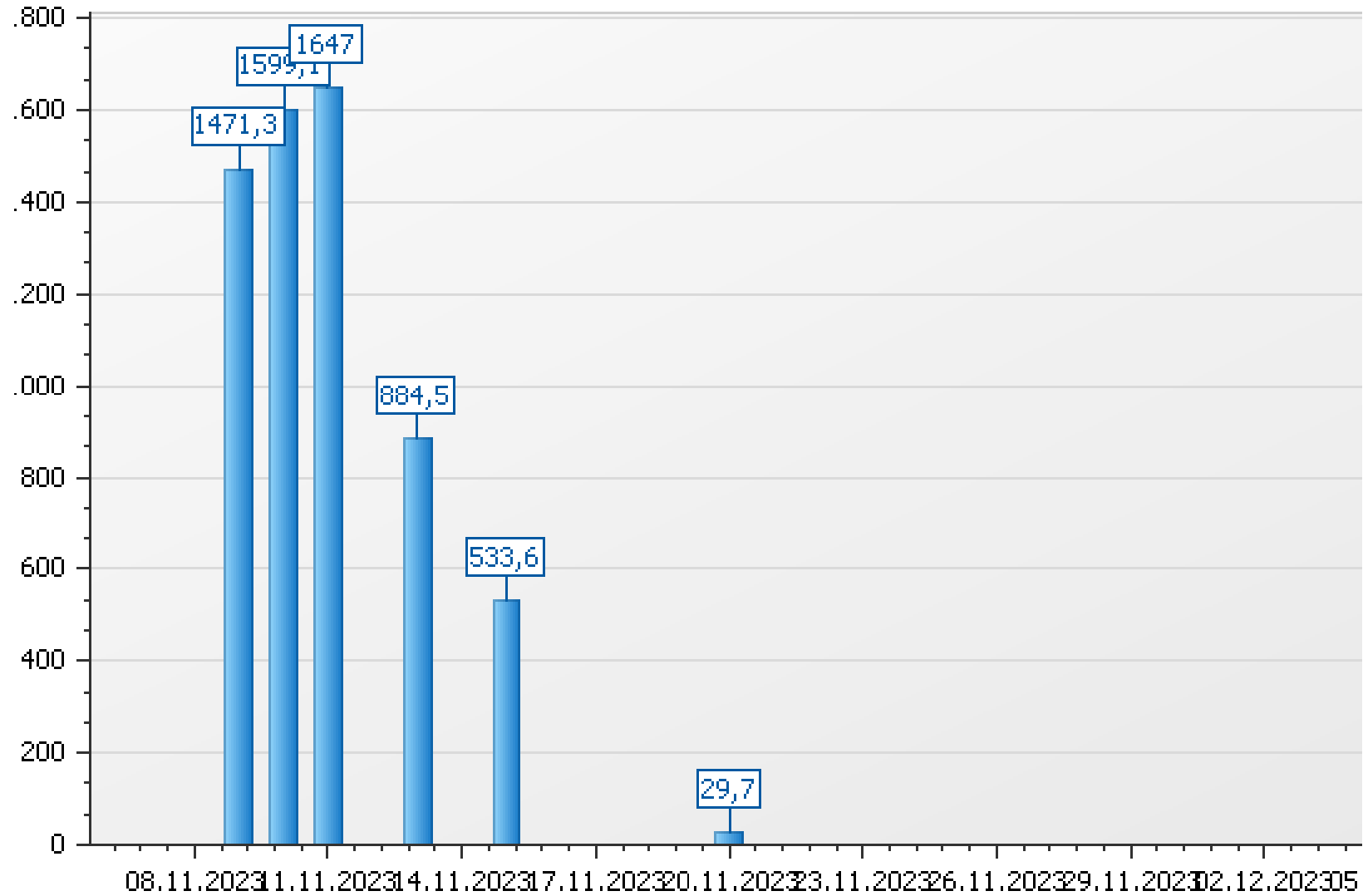
# 08.11.2023 Laboratuvar Bulguları

- Glukoz: 104 mg/dl
- Üre: 18 mg/dl
- Kre: 0,85 mg/dl
- Alb: 3,4 mg/dl
- Kre: 0,85 mg/dl
- ALT: >1665 U/L
- AST: >1509 U/L
- GGT: 246
- T.bil: 14 mg/dl
- D.bil: 12 mg/dl
- WBC: 3700
- Lenfosit: 1440
- Hgb: 15 g/dl
- Plt :169.000
- PT: 14,6 sn
- APTT: 47
- INR: 1,28 sn

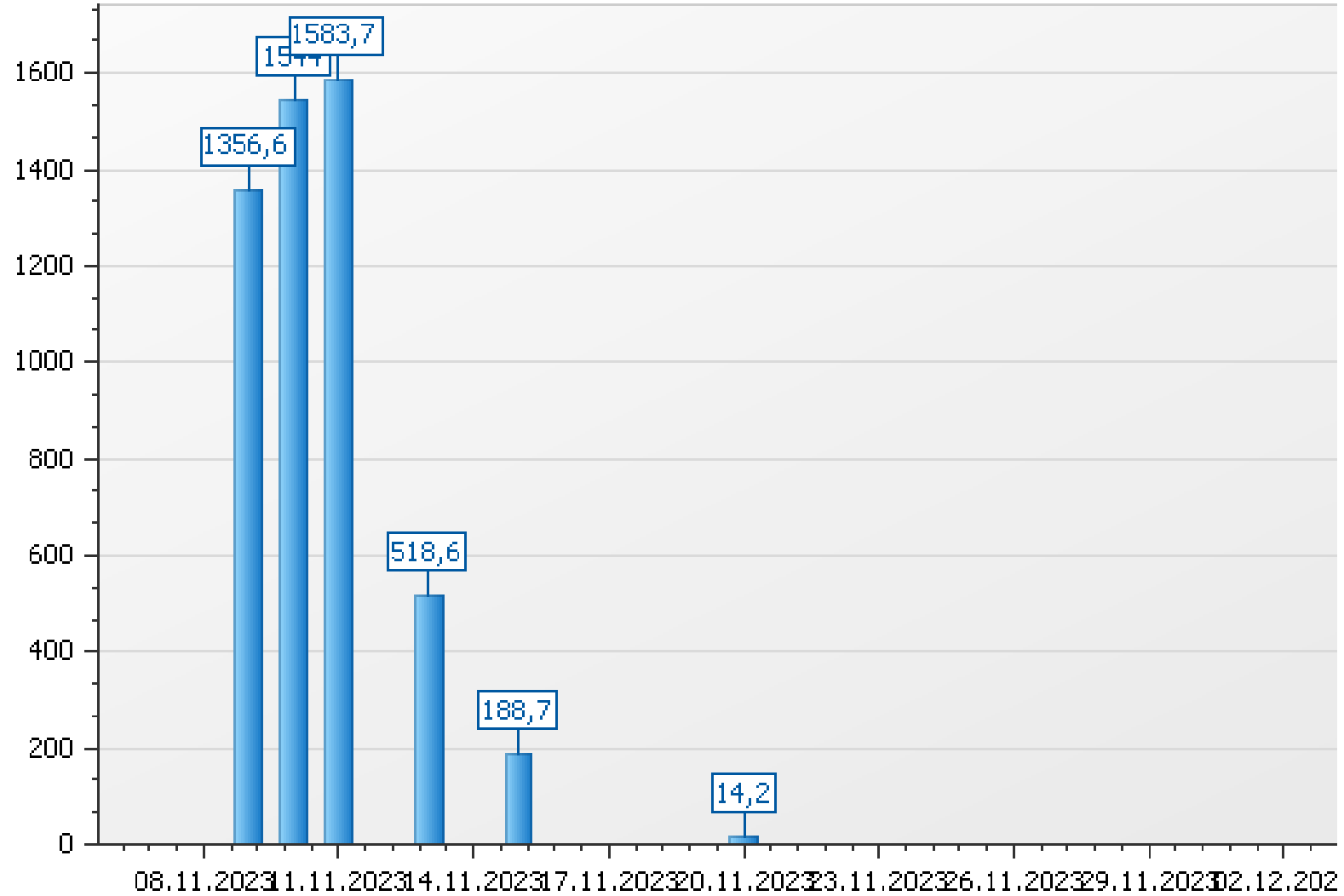
- Hbsag: negatif
- Anti-Hbs: positif ( 277)
- Anti-Hbc Ig G: negatif
- Anti- Hbc Ig M: negatif
- Anti-HAV Ig M: positif ( 11,9)
- Anti HIV: positif (103)
- Tokso Ig M :negatif
- CMV Ig M negatif
- Sifiliz ELISA: negatif

- Hastada HIV enfeksiyonu + Akut Hepatit A düşünöldü
- Hidrasyon, semptomatik tedavi
- İstirahat

## ALT(SGPT) Eski Sonuçları

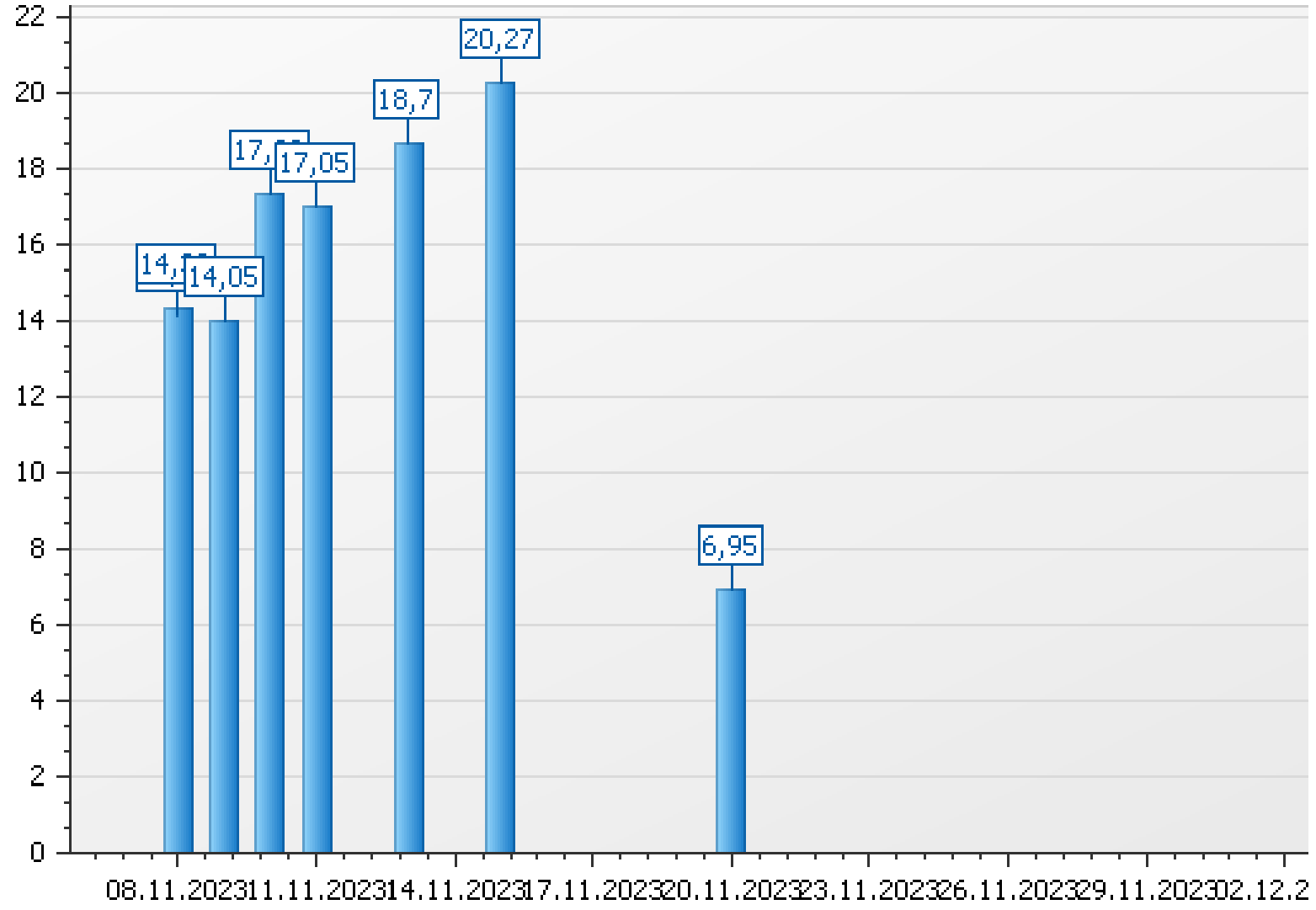


## AST(SGOT) Eski Sonuçları

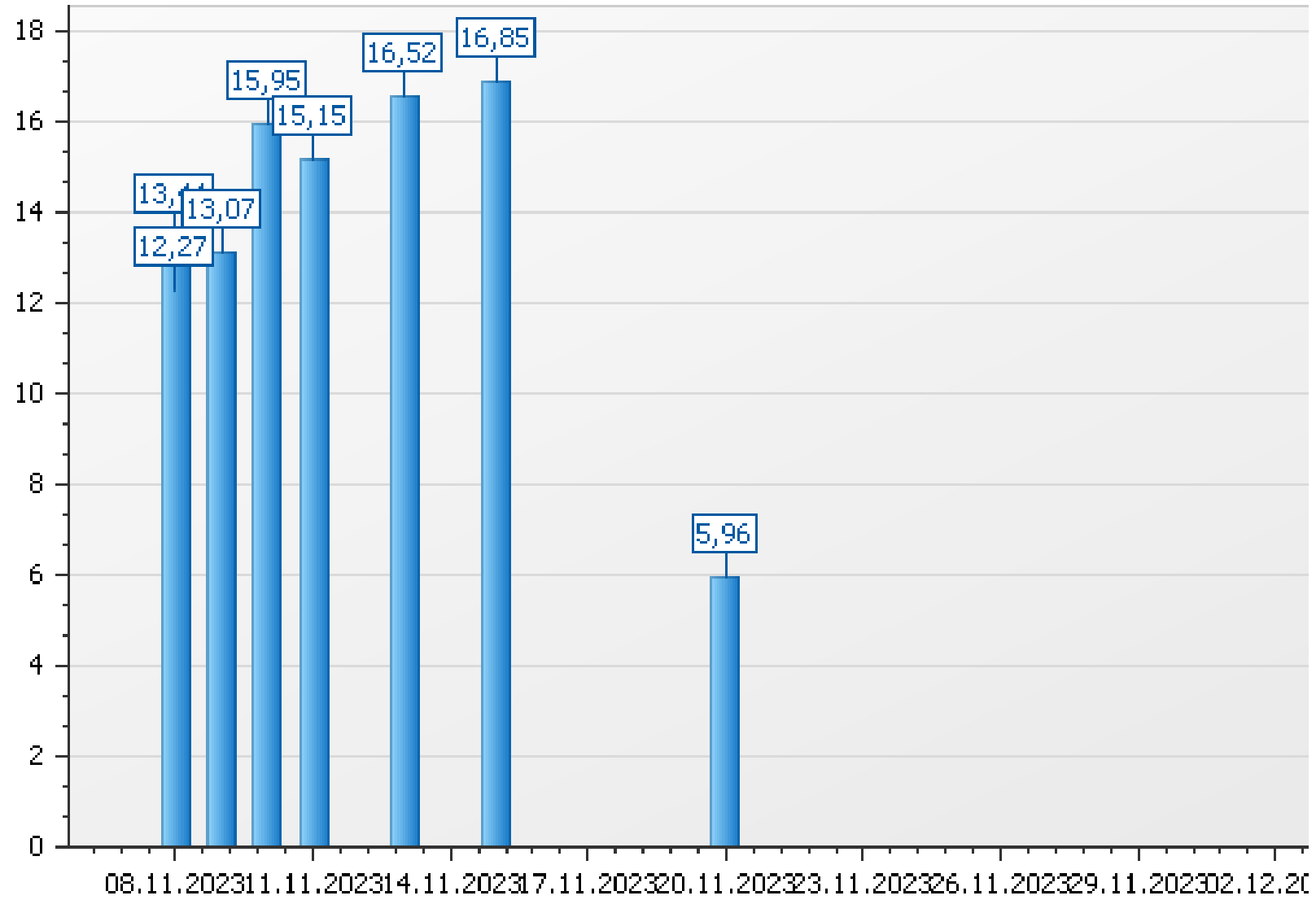




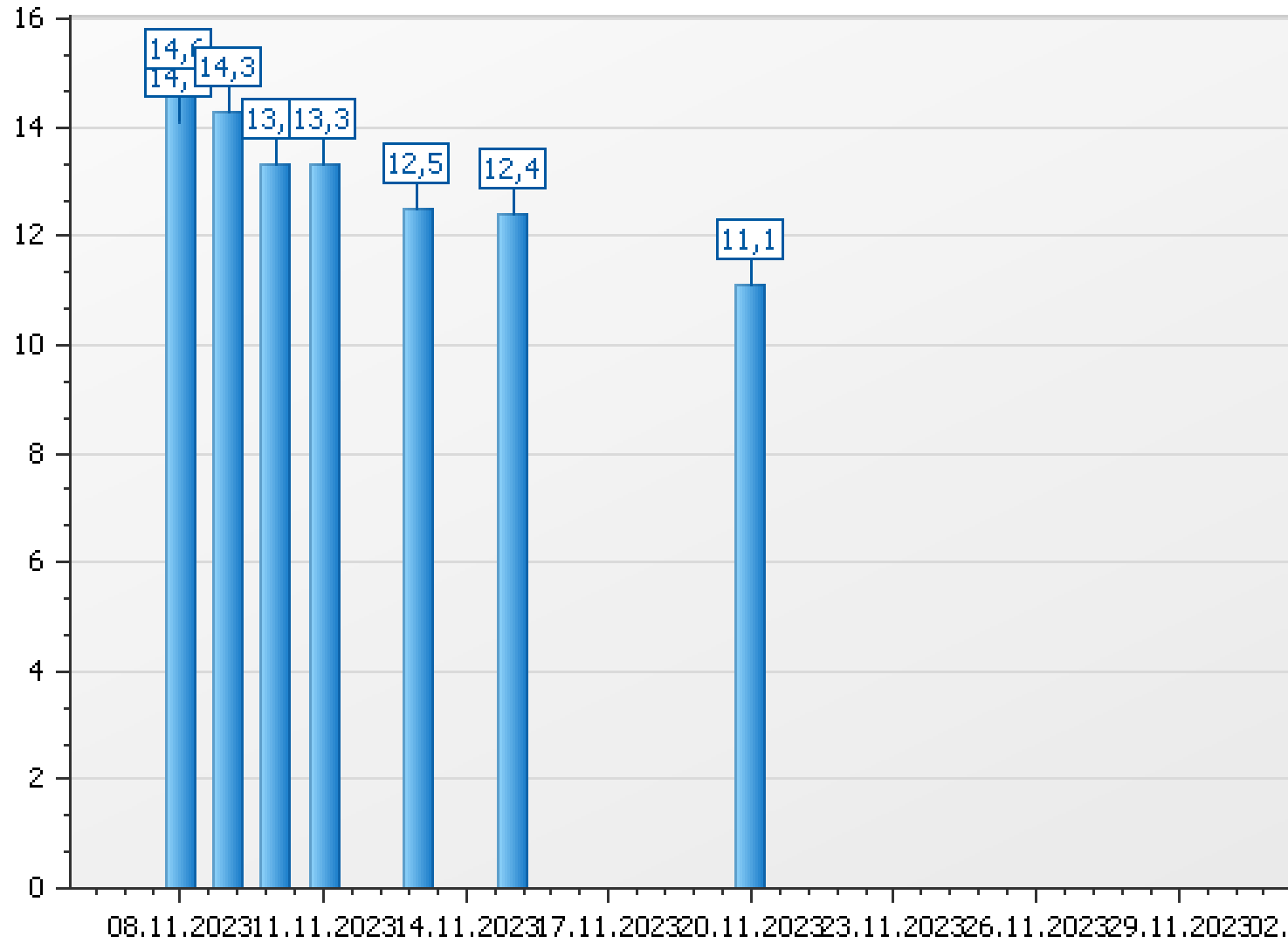
## T.Bilirubin Eski Sonuçları



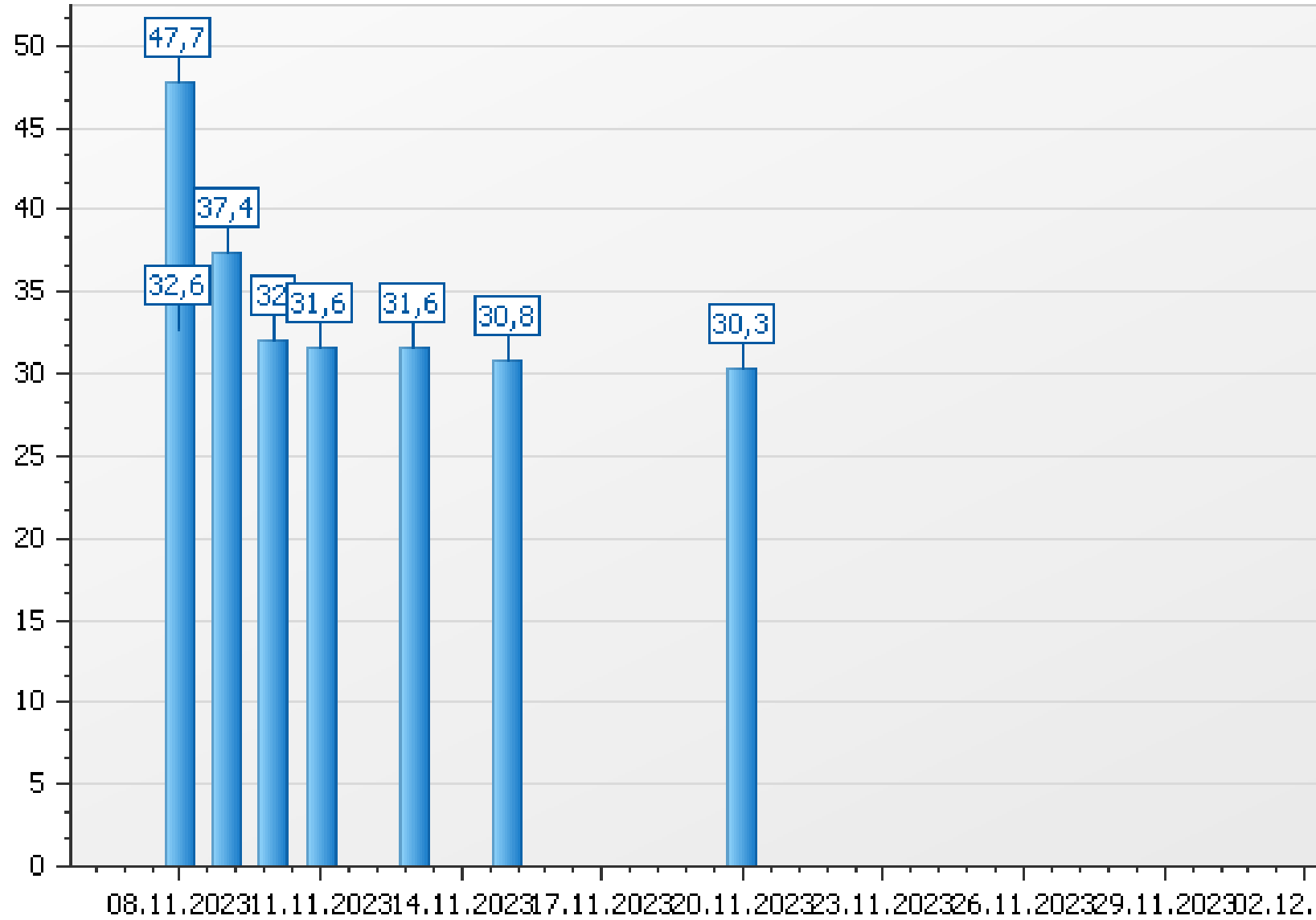
## D.Bilirubin Eski Sonuçları



## PT Eski Sonuçları



## APTT Eski Sonuçları



- 11.11.2023 CD4 % 15, Sayı: 250, CD4/CD8: 0,2
- 17.11.2023 tarihinde TDF/FTC+ Dolutagravir, 20.11.2023 taburcu
- 1. ay kontrolüne(13.12.2023) geldiğinde 11.11.2023 tarihli antiviral tedavi öncesi **HIV-PCR: negatif (elit kontrolör?)**
- 13.12.2023 ALT: 43 / T.bil: 2,43/ D. bil: 2,28/ WBC:5100 / HIV-PCR:negatif / CD4 %25, Sayı:550
- 11.11.2023 THSK Lab. HIV-PCR : 12.000 iu/ml

# Sonuç Olarak;

- Hepatit A akut viral hepatitlerin önde gelen etkenlerindedir.
- Salgınlara neden olabilir.
- Erişkin çağda virüsle karşılaşma; semptomatik form görülür.
- %1 'den az da olsa fulminan hepatit kliniğine neden olabilir.
- Korunmada en önemli basamaklar; hijyen koşullarının arttırılması ve aşılama



TEŞEKKÜRLER