

HAV: Epidemiyolojide ve Yönetiminde Değişiklik Var mı?



Doç. Dr. Adem Köse

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

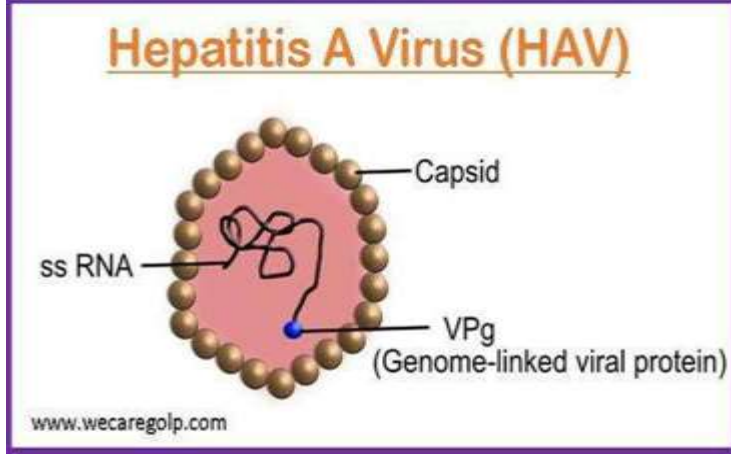
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.

KLİMİK VHÇG Sempozyumu İzmir – 11. 10. 2025

Sunum planı

- HAV mikrobiyolojik özellikleri
- Virüs genomu
- Virüs replikasyonu
- Epidemiyolojisi
- Patogenez
- Klinik özellikleri
- Tanısı
- Tedavi yönetimi
- Korunma

Hepatit A virüsü



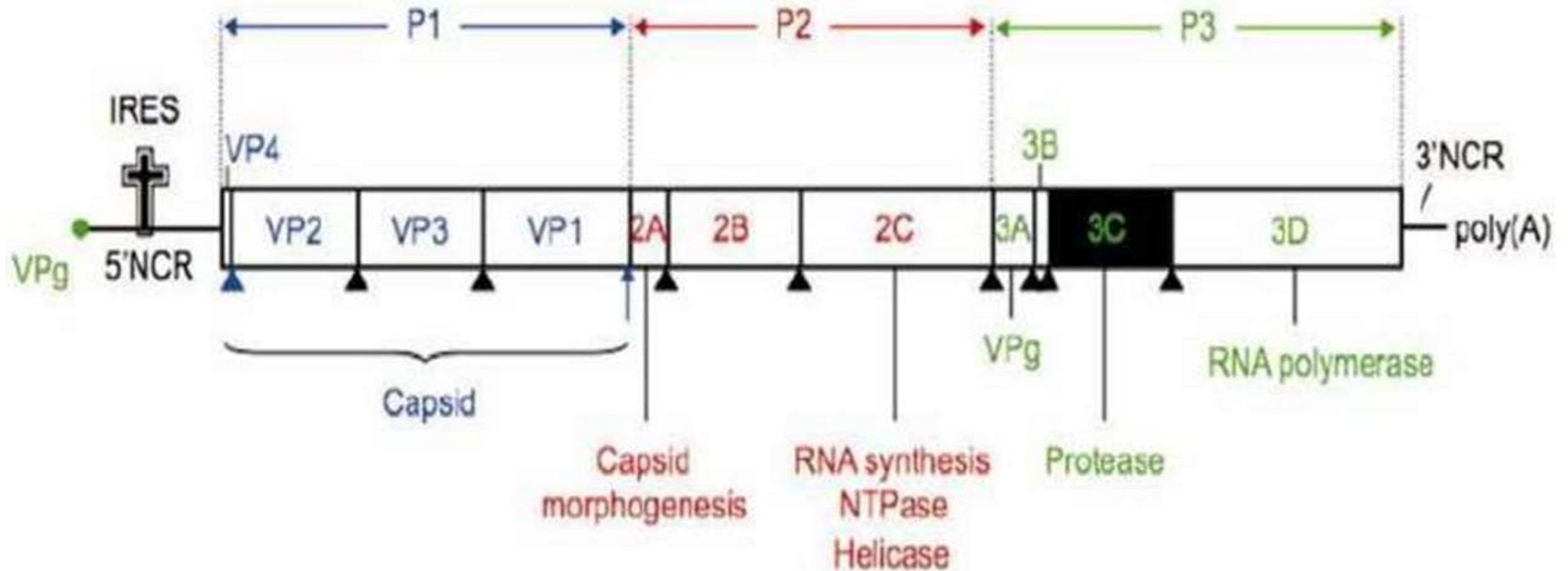
27-32 nm

Hepatitis A virus



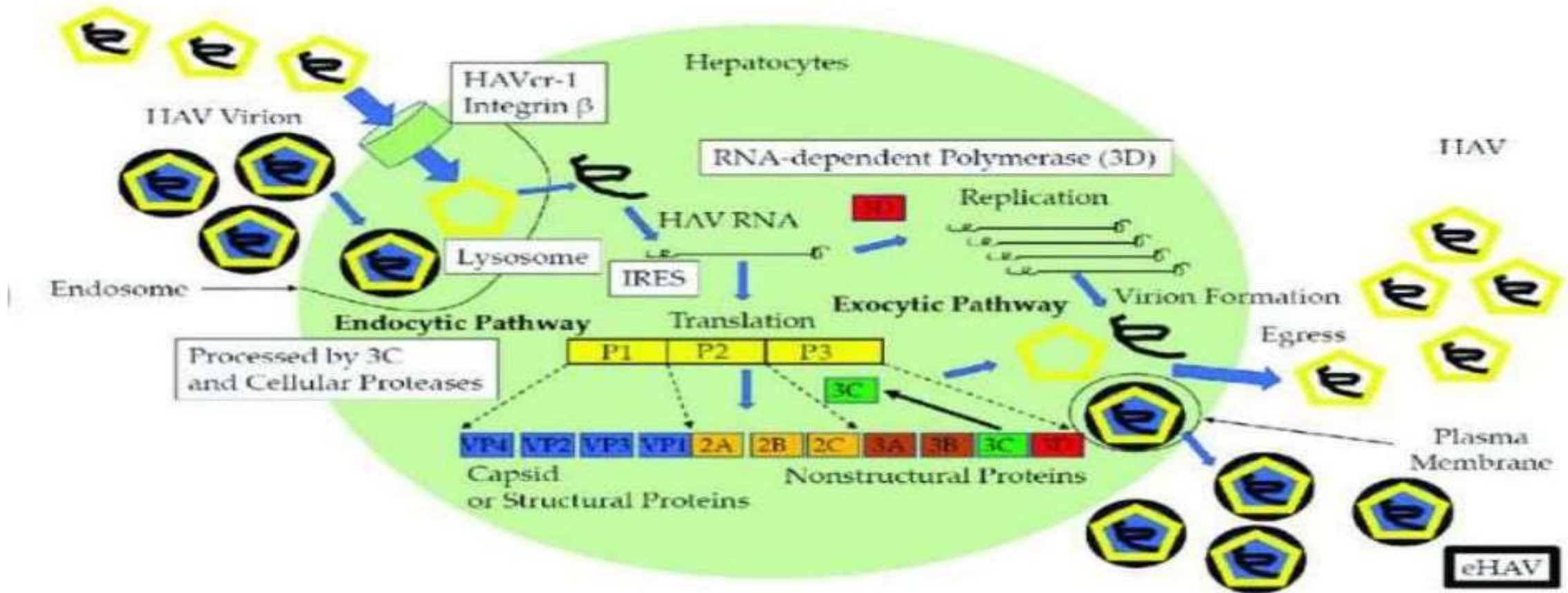
- *Picornaviridae* ailesinden
- *Hepatovirus* genusu
- **Tek sarmallı, RNA virusu, ikozahedral kapsid**
- Tek serotip, 20 genotip
- **Tek doğal konağı insan**
(genotip I, II, III)
- 27-32 nm çapında, zarfsız, pozitif polariteli
- Mide asidine, kuruluğa, ısıya, etere, aside, deterjanlara dirençli
- **Formalin, klor, sodyum hipoklorite karşı duyarlı**
- 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

Hepatit A virüsü genomu



Polyprotein cleavage : ▲ 3C viral protease ↑ ? cellular protease ▲ unknown protease

HAV replikasyonu



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].

Epidemiyoloji - Dünya

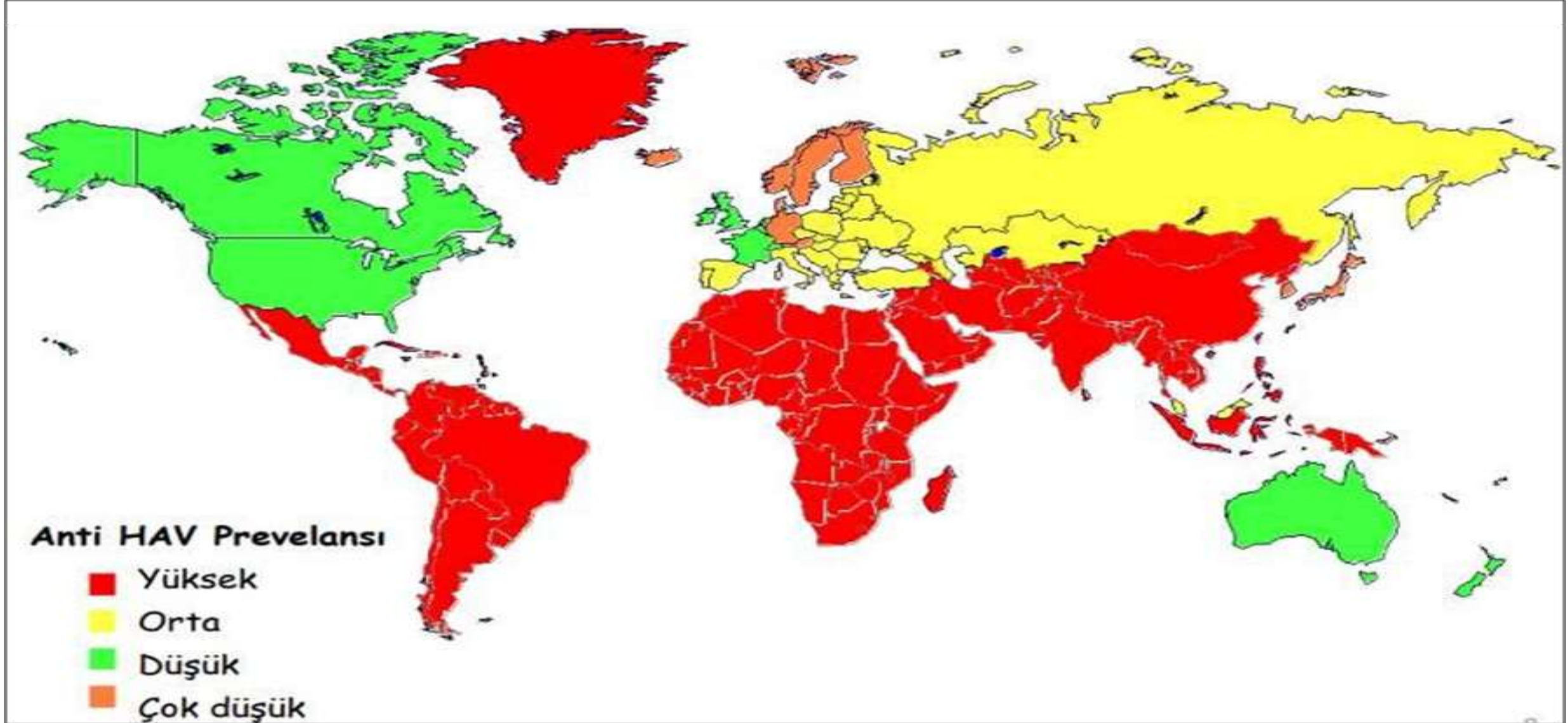
- Dünya genelinde tahmini 120 milyon kişi HAV ile enfekte, seroprevalans **%15-100**
- Sporadik ve epidemiler halinde görülmekte
- En düşük prevalans İskandinav ülkelerinde % 15
- Avrupa'nın diğer kısımları, Avustralya, Japonya ve ABD'de % 40-70
- Gelişmekte olan ülkelerde, erişkinlerin yaklaşık tamamı
- 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)

Epidemiyoloji - Dünya

- Global olarak her yıl **159 milyon yeni** HAV enfeksiyonu görülmekte, **39.000 ölüme** yol açmakta
- Aşı öncesi dönemde bildirilen akut vakalarda döngüsel artışlar her 10-15 yılda bir gözlemlenmiş, büyük salgınlarla karakterize edilmiş.
- CDC 2022 sürveyans raporuna göre, Hepatit A oranı 2015-2019 dönemindeki yıllık artışların ardından 2019-2022 arasında %88 azaldı.

Endemisite	Pik yaptığı yaş	Bulaşma
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



Epidemiyoloji - ABD

Incidence of hepatitis A, by year – United States, 2006-2016



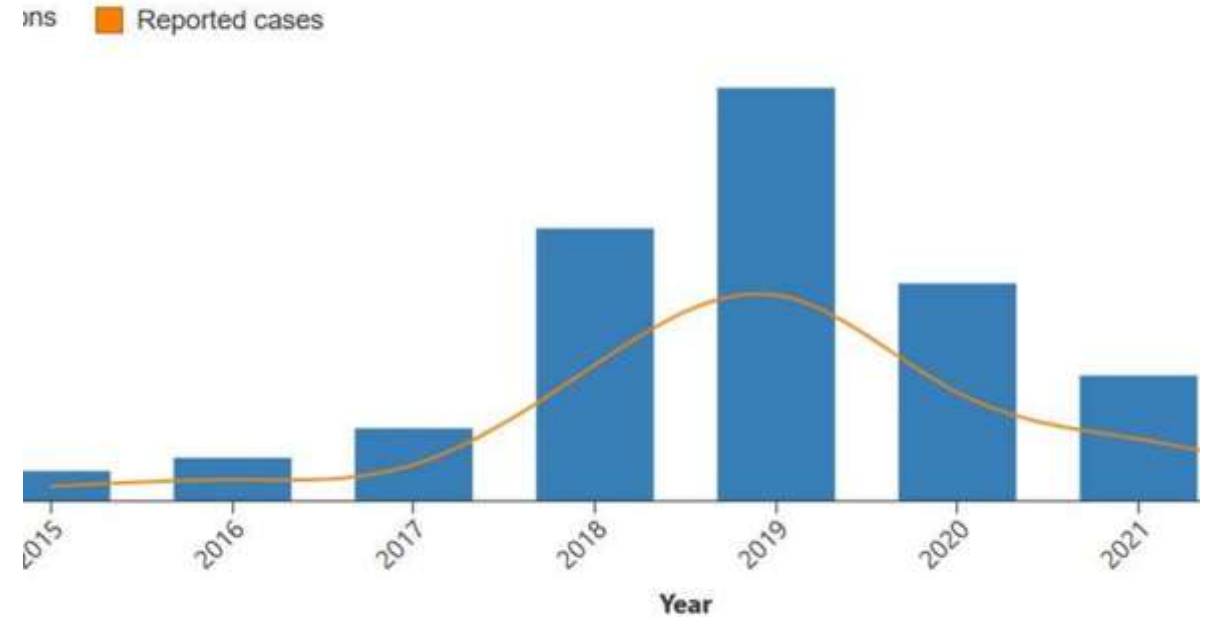
Reproduced from: Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis A Questions and Answers for Health Professionals. Available at: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hav/havfaq.htm> (Accessed on December 17, 2018).

UpToDate®

Incidence of hepatitis A – United States, 2015-2021

Number of reported cases

Summary



	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Reported cases	2,800	4,000	6,700	24,900	37,700	19,900	11,300

Epidemiyoloji – ABD HAV salgınları

- **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)

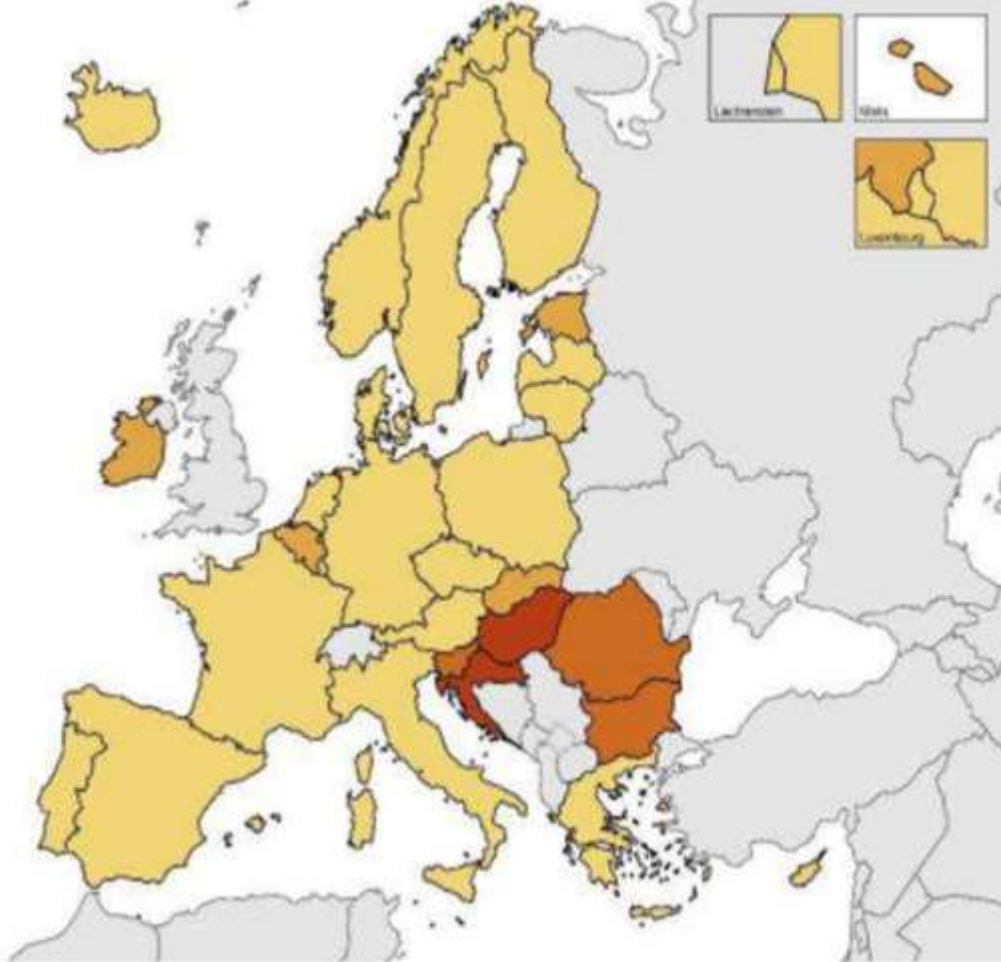
www.cdc.gov/2016- Multistate outbreak of hepatitis A linked to frozen strawwberries (final update)

www.cdc.gov/outberak of hepatitis A in Hawaii linked to raw scallops

Epidemiyoloji - Avrupa



Notification rate
(per 100 000 population)



Administrative boundaries, © Eurogeographics
The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union. ECDC Map produced on 17 January 2024.

- Avrupa s rveyans sisteminden 2023'te alınan rapora göre 2022'de 30 Avrupa  lkesinden toplam 4548 Hepatit A vakası bildirildi.
- Prevalansı 1/100.000
- 2020 ve 2021'e benzer olarak 2022'de bildirilen oran ve vaka sayısı COVID-19 pandemisi öncesi yıllara göre önemli ölçüde düşüktü

Epidemiyoloji - Avrupa

- Vakalarının tümü veya bir kısmı için seyahat geçmişiyle ilgili verileri olan 23 ülkenin, 2022'de %16,7'si (mevcut bilgiye sahip 3.375 vakanın 564'ü) seyahatle ilişkiliydi.
- Fransa (n=185), Almanya (n=120) ve İspanya (n=54) seyahatle ilgili tüm vakaların üçte ikisini (%63,7) oluşturuyordu.
- En sık ziyaret edildiği bildirilen ülkeler Fas (50 vaka; %9,5), Pakistan (48 vaka; %9,1) ve Cezayir (28 vaka; %5,3) oldu.
- Bilgisi mevcut olan vakaların %55,2'sine (1.928 vakanın 1.065'i) yatış verildi ve 10 ölüm bildirildi
- En yüksek bildirim oranlarına sahip ülkeler: Macaristan (5.5), Hırvatistan (5.3), Romanya (4.8) ve Bulgaristan (4.4)

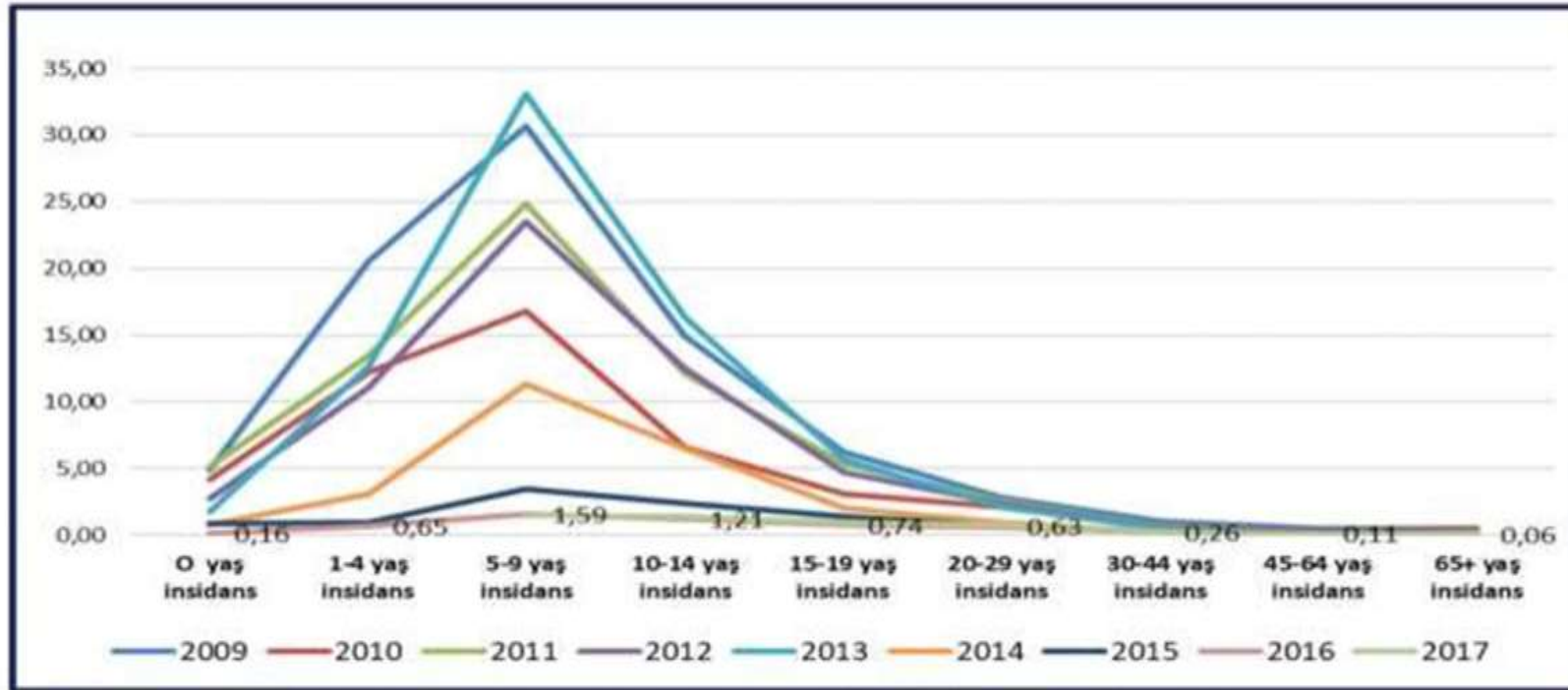
Epidemiyoloji - Türkiye

- Türkiye, HAV enfeksiyonu açısından orta düzey endemisiteye sahip
- 2-6 yaş arasında pik yapar ve 14 yaşına kadar erişkin düzeyine ulaşır
- Erişkinlerde total Anti-HAV prevalansı: %70-100
 - ❑ Tüm yaşlarda: % 79
 - ❑ <25 yaş: %24
 - ❑ >25 yaş: % 86

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

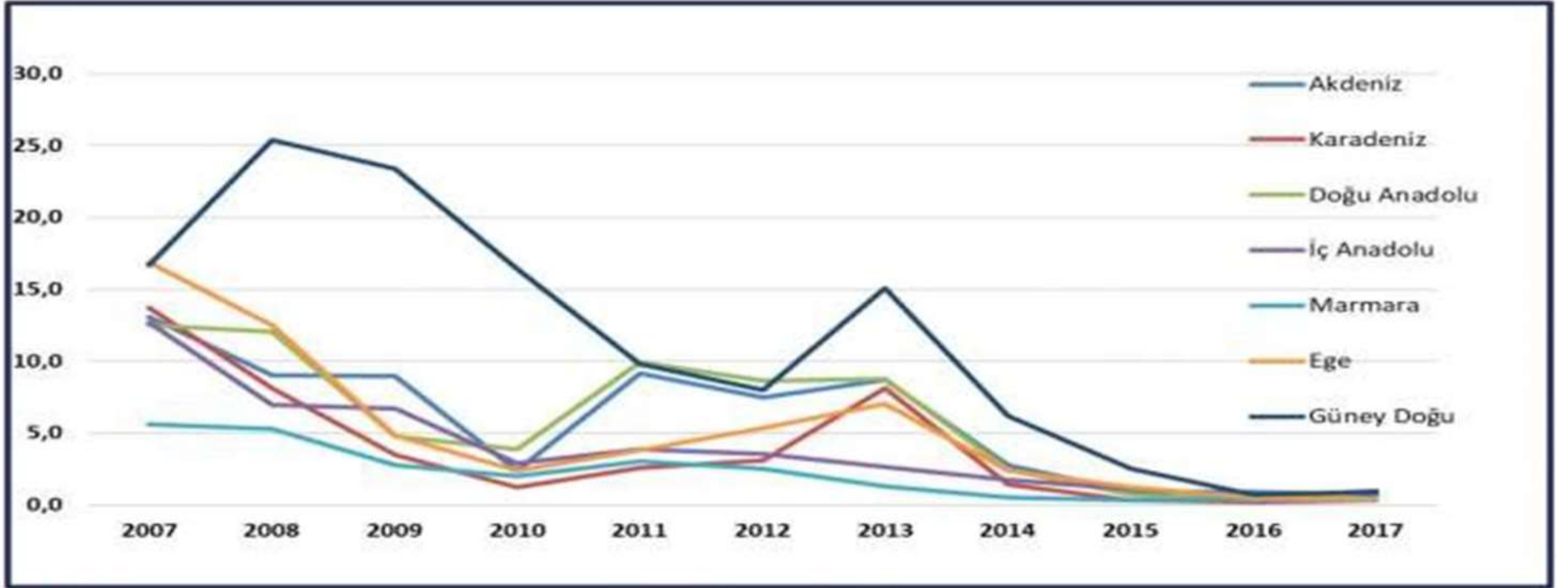
Türkiye – yaş gruplarına göre HAV insidansı

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



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

Türkiye – bölgelere göre HAV insidansı



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

T.C. Sağlık Bakanlığı verileri (2005-2011)

Tablo 1. Akut HAV enfeksiyonu Vaka ve Ölüm Sayıları, Morbidite ve Mortalite Hızları, Türkiye, 2000 – 2011 (Kaynak :Sağlık Bakanlığı)

Yıllar	Yıl Ortası Nufusu	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	74,724,269	3,894	5.21	0	0.00

Grafik 1. Akut HAV olgularının yıllara göre değişimi (2000-2011) (Kaynak: Sağlık Bakanlığı)

T.C. Sağlık Bakanlığı verileri (2013-2018)

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



Hepatitis A virus epidemiology in Turkey as universal childhood vaccination begins: seroprevalence and endemicity by region

Systematic review

Tayfur Demiray¹, Mehmet Köroğlu², Kathryn H. Jacobsen³, Ahmet Özbek², Hüseyin A. Terzi¹, Mustafa Altındış²

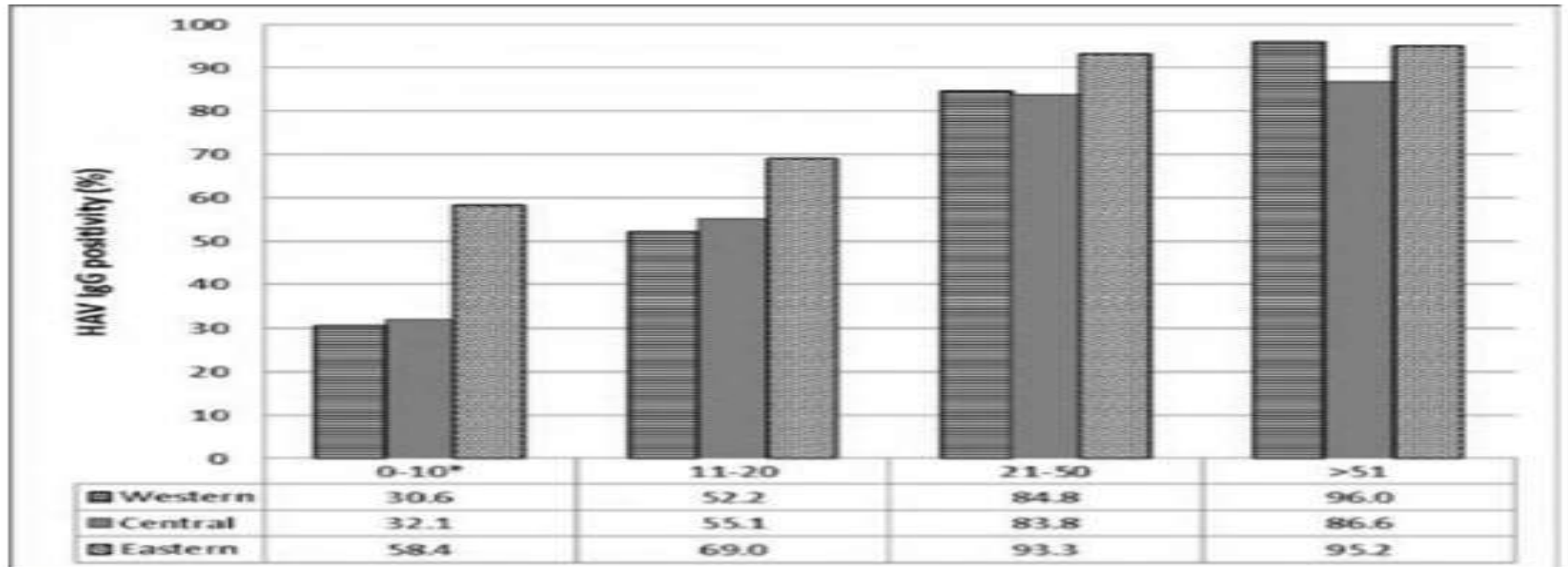


Fig. 4. Estimated anti-HAV IgG seroprevalence rates by age group and region of Turkey.

Impact of the mandatory Hepatitis A immunization program: before and after the vaccine in Ankara, Central of Turkey

Saliha Kanık Yüksek¹, Hasan Tezer², Aslınur Özkaya Parlakay¹, Belgin Gülhan¹, Ateş Kara³, Ergin Çiftçi⁴, Anıl Tapısız², Melda Çelik⁵, Halil Özdemir⁴, Kübra Aykaç³, Tuğba Bedir Demirdağ², Tuğçe Tural Kara⁴, Gamze Hayran¹, Erdal İnce⁴

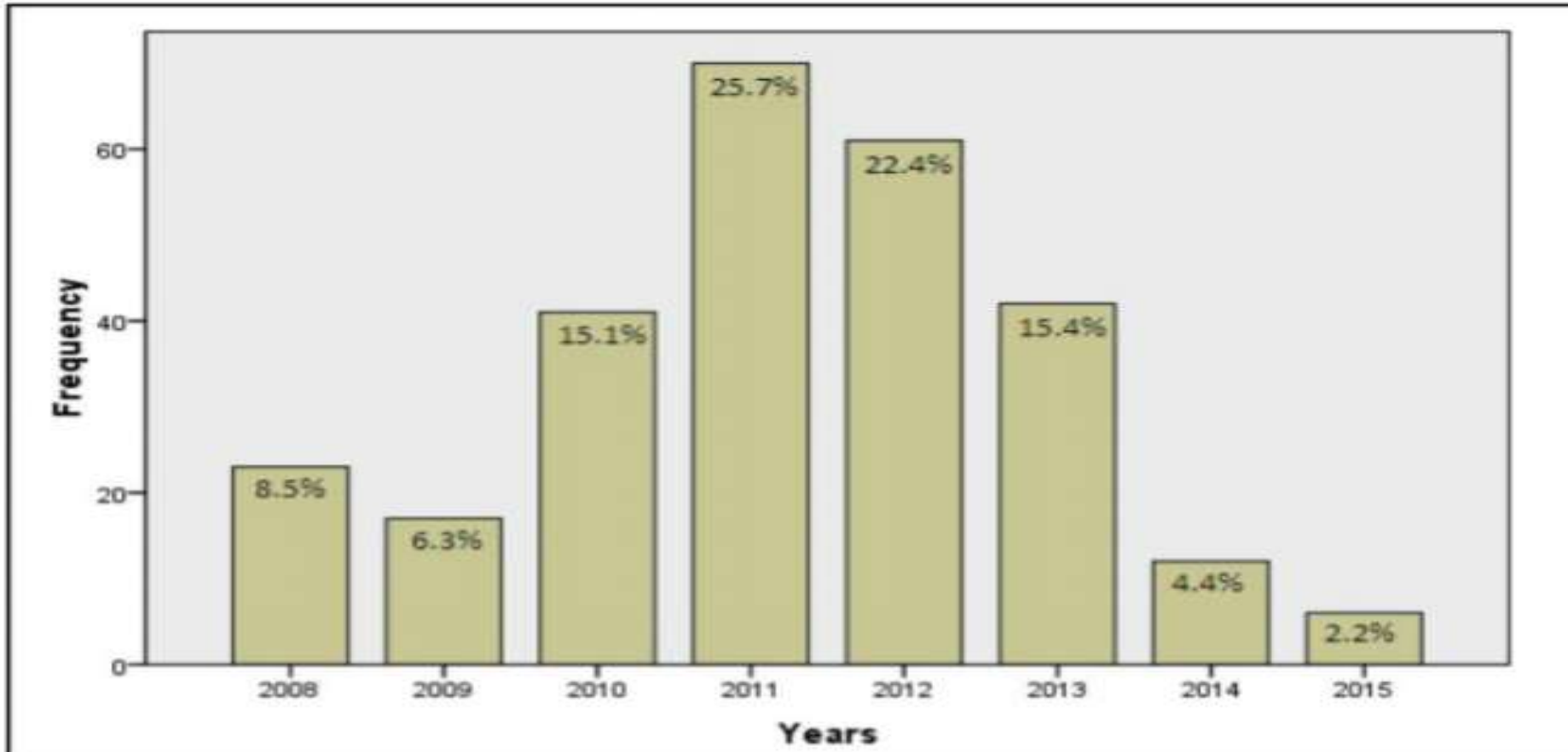


Fig. 1. Distribution of case numbers (vertical values) by years (horizontal values) Ratios of cases according to general aggregation is stated as percentage.

- 272 çocuk, 5 hastane
- % 89,7 (n = 244) aşılanmamış
- % 0,4 (n = 1) aşılanmış
- % 9.9 (n = 27) bilinmeyen

Türkiye seroprevalans çalışmaları

Araştırma Makalesi / Research Article

8

Doi: 10.4274/Vtd.79188



Rize İlinde Erişkin Yaş Gruplarında Hepatit A Seroprevalansı Seroprevalence of Hepatitis A in Rize Province and Different Adult Age Groups

Ayşe ERTÜRK¹, Aysegül ÇOPUR ÇİÇEK², Erkan CÜRE³, Remzi Adnan AKDOĞAN³,
Çınar ÖZTÜRK¹

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

Türkiye seroprevalans çalışmaları

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 ALICI¹, Canan AĞALAR¹, Hanife Aydın YAZICILAR²

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

²Fatih 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

Türkiye seroprevalans çalışmaları



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

PMCID: PMC6284710

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

PMID: [29749324](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29749324/)

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

Zehra Karacaer,¹ Selma Tosun,² Ayşe Batirel,³ Suzan Şahin,³ İrem Altaş,² Serhat Uysal,⁴ Serpil Erol,⁵ Nurgül Ceran,⁵ Ayşe Albayrak,⁶ İlknur Esen Yıldız,⁷ Uğur Kostakoğlu,⁷ Fatma Kaçar,⁸ Nuretdin Kuzhan,⁹ Ayten Kadanalı,¹⁰ Gül Karagöz,¹⁰ Ercan Yenilmez,¹¹ Derya Bayırlı Turan,¹² Arzu Altunçekiç Yıldırım,¹³ Funda Koçak,¹⁴ Rıza Aytaç Çetinkaya,¹¹ Mehmet Parlak,⁶ Özlem Aydın,¹⁵ Pınar Ergen,¹⁵ Gül Durmuş,¹⁶ Türkkân Öztürk Kaygusuz,¹⁷ Özgür Dağlı,¹⁶ Canan Demir,¹⁶ and Fatma Yılmaz Karadağ¹⁵

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

SAMSUN İLİNDE FARKLI YAŞ GRUPLARINDA HEPATİT A VİRÜSÜ SEROPREVALANSI

SEROPREVALENCE OF HEPATITIS A VIRUS AMONG DIFFERENT AGE GROUPS IN THE PROVINCE OF SAMSUN

Sevil Alkan Çeviker¹, Özgür Günal², Süleyman Sırrı Kılıç³, Eda Köksal⁴, Alper Tahmaz⁵

İlimleri Üniversitesi
Eğitim Araştırma Hastanesi,
on Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
T: 0000-0003-1944-2477

İlimleri Üniversitesi
Eğitim Araştırma Hastanesi,
on Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
T: 0000-0002-7744-4123

İlimleri Üniversitesi
Eğitim Araştırma Hastanesi,
on Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
T: 0000-0002-0238-8008

İlimleri Üniversitesi
Eğitim Araştırma Hastanesi,
on Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
T: 0000-0003-3388-0043

İlimleri Üniversitesi
Eğitim Araştırma Hastanesi,
on Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
T: 0000-0003-3388-0043



Original Research / Orjinal Araştırma

Evaluation of Hepatitis A and Hepatitis C Serologies and Hepatitis B Vaccine Application Responses In Adolescent Children

Adölesan Yaştaki Çocuklarda Hepatit A ve Hepatit C Serolojileri ile Hepatit B Aşı Uygulaması Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Serdar Mingır¹, Nazlı Şensoy², Neşe Demirtürk³

Abstract

Objective: Viral hepatitis infections are considered by World Health Organization as a serious public health problem. The incidence of Hepatitis B and Hepatitis C infections in our country is less than Hepatitis A infection. The aim of our research was to determine the seroprevalence and efficacy of the hepatitis B vaccine routinely administered at birth in students born in 1999 and 2003, and to evaluate the seroprevalence of hepatitis A and hepatitis C. Methods: A total of 803 students participated in the study, which was conducted as a cross-sectional prevalence research in the 2015-2016 academic year. In the research, a personal information form including questions about the demographic information of the participants and the source of hepatitis B infection was used. A tube of venous blood was taken and HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG, anti-HAV IgG, and anti-HCV IgG levels were studied. In the analysis of data; SPSS 18.0 program, descriptive statistics, chi square test were used, p<0.05 was accepted meaningful. Results: Of the 803 students who participated in our research, 56% (n=454) were female and 44% (n=349) were male. It was found that the Anti-HBs seropositivity rate was 90.5% (353/390) in the 17-year-old group and 51.6% (213/413) in the 13-year-old group, the difference between them was significant (p<0.001). In our research, the overall frequency anti-HAV IgG seropositivity was 16.8% (n=135) and the anti-HCV seropositivity was 0.6% (n=5). Conclusion: Consequently, it was showed that there was a high prevalence of anti-HBs seropositivity in the 17 age group. In terms of Hepatitis A infection, the low rate of catching the disease in both the 13 and 17 age groups reveals the necessity of Hepatitis A vaccine in adolescence. The difference between age groups in our region indicates that long-term results of vaccine efficacy need to be followed up.

Keywords: Hepatitis A, Hepatitis B, Hepatitis C, hepatitis prevalence, adolescent.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Tıp fakültesi öğrencilerinin Hepatit A virüs enfeksiyonu/aşılması hakkındaki bilgi düzeylerinin ve aşılama durumlarının belirlenmesi

Sevil ALKAN¹  , Duygu SİDDİKOĞLU²  , Sinem SEFER³  ,
Zeynep İdil DURMUŞ³  , Lutfi KECHAGIA⁴  , Cihan YÜKSEL¹  

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale,

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Çanakkale,

³Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çanakkale,

⁴Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir

ÖZET

Amaç: Hepatit A virüs (HAV) enfeksiyonu ülkemizde orta ve ileri kadar tıp fakültesi öğrencileri de bu hastalarla temas etme iht. de bu çalışma ile tıp fakültesi öğrencilerinin HAV enfeksiyonu lenirilmesi yoluyla bu konuya dikkat çekmeyi amaçladık. Kurumlarından tıp fakültesi öğrencileri dahil edildi. Veriler s den de paylaşılan online anketlerle toplandı. Veri toplamak a lenerek geliştirilen, "Katılımcı Demografik Özellikler Formu" lendirme Formu" bölümlerini içeren bir anket formu kullan (n=279) ve yaş ortalaması 21.20 ± 1.94 yıl idi. Çalışmaya 1 öğrenci dahil edildi. Katılımcıların 346'sı devlet, 44'ü özel, 2 idi. Katılanların kendi ifadelerine göre bağışıklık durumu ince lar %27.2 (n=112) idi. Öğrencilerin %53.4'ü (220) HAV enf Çalışmamız sonucunda tıp fakültesi öğrencilerinin HAV e düzeylerinin düşük olduğunu göstermekte idi. Tıp fakültesi e risk grubunu oluşturduğundan, bu öğrencilerin sağlık otorite ülke genelinde yaygınlaştırılmalıdır. HAV eğitimlerinin de ö dan gerekli düzenlemeler yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Hepatit A virüsü, HAV, tıp fakültesi ögre



ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

Sağlık Bilimlerinde Değer / Sağlık Bil Değer
Value in Health Sciences / Value Health Sci
ISSN: 2792-0542 sabd@duzce.edu.tr 2025; 15(1): 15-19
doi: https://dx.doi.org/10.33631/sabd.1396014

Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesindeki Sağlık Çalışanlarında Hepatit A, Hepatit B, Hepatit C ve İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü Seroprevalansının Araştırılması

Hacer Özlem KALAYCI ¹, Mustafa Kerem ÇALGIN ¹

ÖZ

Amaç: Sağlık çalışanları sıklıkla enfeksiyon hastalıklarına özellikle de kan ve kan ürünleriyle bulaşan patojenlere karşı risk altındadır. Çalışmamızda Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki 01.05.2022 - 30.04.2023 tarihleri arasında rutin sağlık taraması yapılan sağlık çalışanlarında mesleki risk oluşturan hepatit A, hepatit B, hepatit C ve insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemiz çalışanlarına sağlık taraması yapılmıştır. Yapılan tarama sonuçları retrospektif olarak analiz edilmiştir. Sağlık taraması için alınan serum örneklerinden HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HAV IgG ve anti-HIV testleri laboratuvarımızda kemiluminesans immünassay yöntemi (Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) ile çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya toplam 771 sağlık çalışanı dahil edilmiştir. Sağlık çalışanlarında HBsAg pozitifliği %1,16, Anti-HBs pozitifliği %88, Anti-HCV pozitifliği %0,2 ve Anti-HAV IgG pozitifliği ise %55,5 olarak tespit edilmiştir. Anti-HCV pozitif saptadığımız 2 çalışmamıza HCV-RNA testi çalışılmış ve test sonucu negatif bulunmuştur. Hiçbir sağlık çalışanımızda Anti-HIV pozitifliğine rastlanmamıştır. 45 yaşından büyük sağlık çalışanlarında Anti-HAV IgG pozitifliği %96,7 ve Anti-HBs pozitifliği %94,3 bulunmuştur.

Sonuç: Sağlık çalışanlarının tarama muayenelerinin düzenli olarak yapılarak, bulaş riskinin olduğu hastalıklara karşı eğitimler verilmeli, aşı ile önlenebilir hastalıklar yönünden aşılama teşvik edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Sağlık çalışanları; Hepatit A; Hepatit B.

Hepatit A - bulaş yolları

- Fekal-oral yol **en sık bulaş yolu**
 - Kontamine su ve gıdalarla (çiğ, az pişmiş, kabuklu deniz ürünleri, sebze veya diğer gıdaların tüketimi)
 - Kişiden kişiye temasla (ev halkı, askeri birlikler, bakımevleri)
- Kan transfüzyonu / solid organ tx (**düşük**)
 - Kısa süreli viremi
 - Taşıyıcılık yok
- Bağımlılık yapıcı IV ilaç kullanımı
- Vertikal bulaş **tanımlanmamış**



Hepatit A - bulaş yolları

- 50 yaş üstü olmak ve altta yatan kronik hastalıklar riski arttırır (özellikle Kr. HCV).
- 163 KHB ve 432 KHC hastasını içeren bir çalışmada, 27 hastada hepatit A süperenfeksiyonu meydana geldi.
- Hepatit A'ya yakalanan hepatit C'li 17 hasta arasında, 7 vakada fulminan karaciğer yetmezliği gelişti ve bunların 6'sı kaybedildi.
- Hepatit A'ya yakalanan hepatit B'li 10 hastanın 9'unda komplikasyonsuz enfeksiyon varken bir hastada önceden var olan siroz zemininde belirgin kolestaz gelişti

(N Engl J Med. 1998;338(5):286. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C.)

Risk grupları

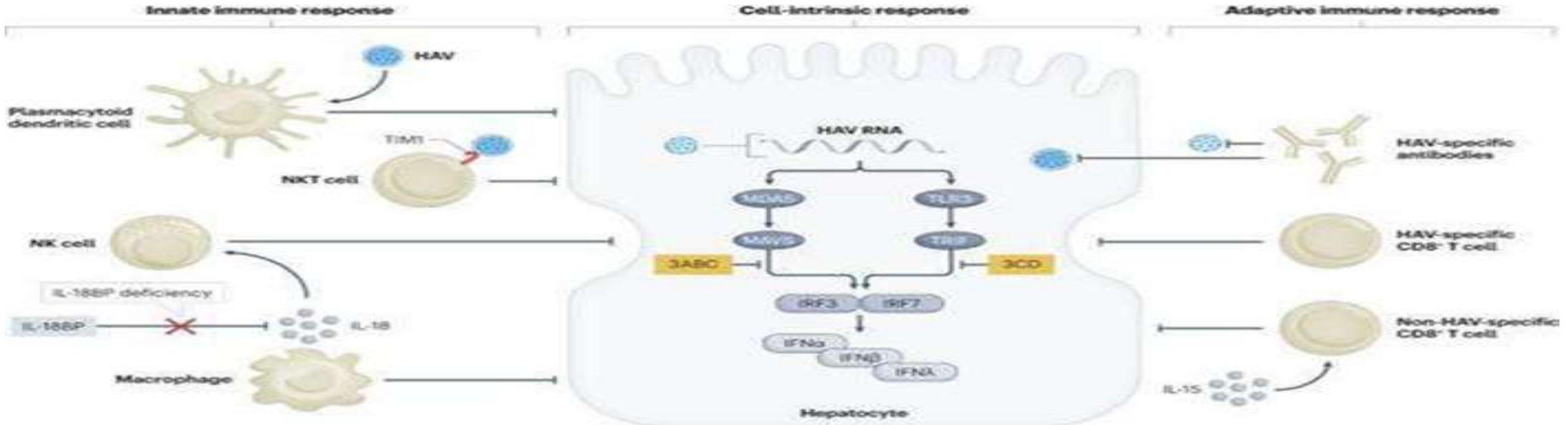
- Kronik karaciğer hastalığı (HBV, HCV inf...)
- Pıhtılaşma faktör bozukluğu olan hastalar
- Seronegatif sağlık çalışanları ve stajyer öğrenciler
- Askeri personel
- Kreş ve bakımevi çalışanları
- Homoseksüel ve biseksüel erkekler
- Madde bağımlılığı olan bireyler
- Hastalığın sık olduğu ülkelere seyahat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

Patogenezi

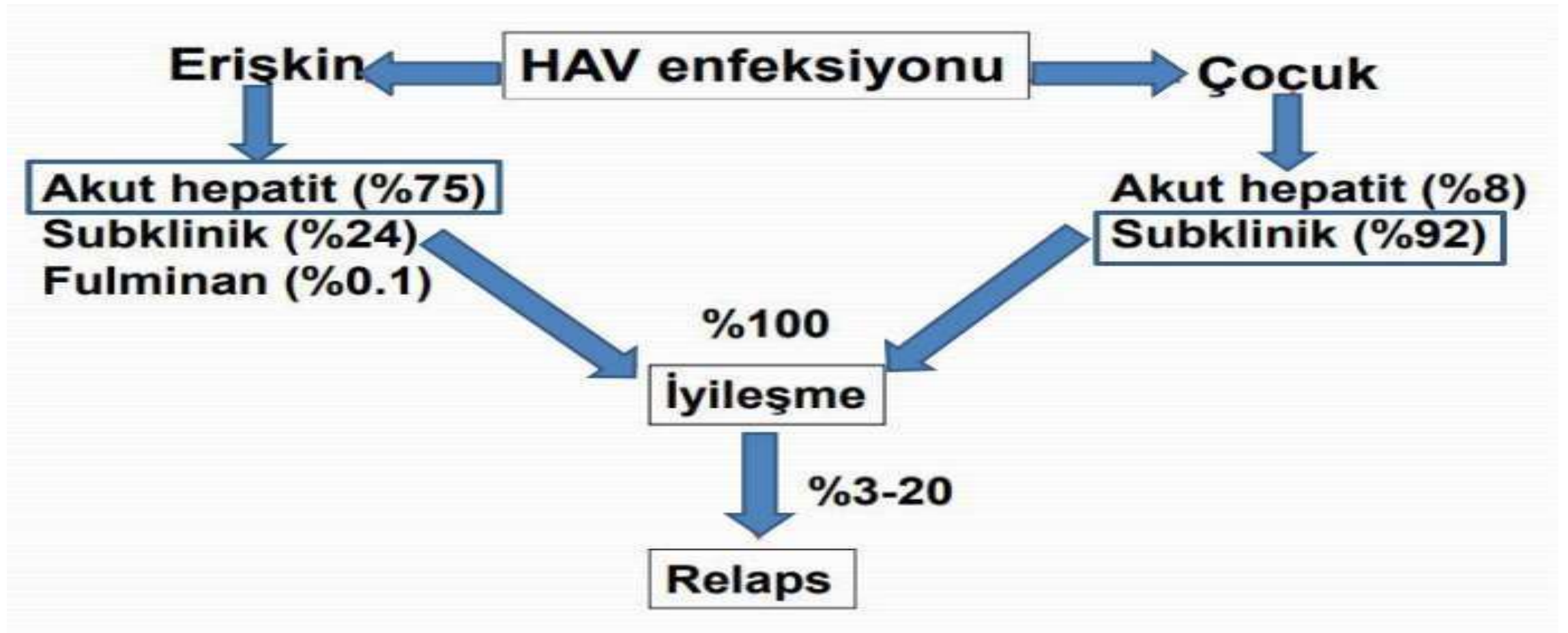
- Mide asidine dirençli olduğundan barsaklara geçer
- Karaciğerde hepatositlere özgü reseptörlere bağlanır
- Viral replikasyon hepatosit sitoplazmasında gerçekleşir
- Virus alındıktan 10-12 gün sonra kan dolaşımında ve dışkıda bulunur.
- Serum konsantrasyonu dışkıdakinden birkaç kat daha azdır
- Semptomlar ortaya çıkmadan 2 hafta önce en yüksek titreler görülür.
- Virüs atılımı ise semptomların başlangıcında azalmaya başlar ve 7-10 gün sonra önemli ölçüde azalır.
- Hepatositlerdeki hasar direk sitopatik etkiden çok immünolojik mekanizmalarla meydana gelir (NK ve sitotoksik CD8 + T lenfositler aracılığıyla) IFN gama enfekte hepatosit temizlenmesinde rol oynar

Patogenez

- Hepatoselüler nekroz, sentrilobüler kolestaz görülür
- Dolaşan immunkompleksler nedeni ile ciltte döküntü, ürtiker, kriyoglobulinemi ve böbrek hasarı gibi ekstrahepatik bulgular ortaya çıkar



Hepatit A - klinik seyir



Hepatit A - klinik dönemler

- İnkübasyon dönemi; 15-50 gün (ort. 30 gün)
- Preikterik dönem; 3-10 gün
- İkterik dönem; 1-3 hafta
- İyleşme dönemi

Yaş Grubu	İkter
< 6 yaş	<%10
6-14 yaş	%40-%50
>14 yaş	%70-%80

Hepatit A – klinik dönemler

İnkübasyon dönemi: 28 gün (15-50 gün), klinik seyri diğer akut viral hepatit tiplerinden ayırt edilemez

Preikterik dönem: 3 - 10 gün sürer. Subfebril ateş, baş ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, miyalji, bulantı, kusma, karın ağrısı

İkterik dönem: 1- 3 hafta sürer. Koyu renkli idrar, dışkı renginde açılma, deri ve skleralarda ikter, hepatomegali (nadiren splenomegali or LAP), sağ üst kadranda hassasiyet, grip benzeri bulgular ve sigaradan tikslenme

İyileşme dönemi: Hastalığın başlangıcından 2-3 hafta sonra dışkı rengi normalleşir ve bu hastalığın rezolüsyonu için iyi bir işarettir. Klinik iyileşme, semptomların ortaya çıkışından 1-8 hafta kadar sonra gelişir. Biyokimyasal düzelme 3-16 hafta, histolojik iyileşme 6-18 hafta sonra olur.

Hepatit A - klinik formları

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

Semptomatik form

Preikterik hepatit

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

İkterik hepatit

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

Klinik formları - 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
- Kortikosteroid tedavisi ?
- Kolestiramin
- Hastalar bulaştırıcı değil

Klinik formları – alevlenen veya uzamış hepatit

- 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

Klinik formları – fulminan hepatit

- Nadir (<%1): Fulminan hepatitlerin %10-20'sinden hepatit A sorumlu
- Ciddi bir komplikasyon (**mortalite %50 !**)
- Risk grupları: **>50 yaş, eşlik eden kronik KC hastalığı**
- Karaciğer hücrelerinde gelişen yoğun nekroz
- $\text{INR} \geq 1.5$, kanama diyatezi
- Sarılığın artışı, karaciğer fonksiyonlarında bozulma, **hepatik ensefalopati** ve koma ile karakterize

Klinik formları – fulminan hepatit

- Şanghay epidemisinde 8647 hepatit A vakasında 25 fulminan hepatit görülmüştür
(Xu ZY, Li ZH, Wang JX et al. Ecology and prevention of a shellfish associated hepatitis A epidemic in Shanghai, China. *Vaccine* 1992;10 S1: 67-8)
- ABD’de yapılan bir çalışmada 1998-2005 arası akut karaciğer yetmezliği olan 29 erişkin olgudan %3.1’inde akut HAV enfeksiyonu saptanmıştır. 3 haftalık takip sonucunda olgulardan 16’sı spontan iyileşmiş, 9’u transplantasyona gitmiş, 4’ü kaybedilmiştir
(Taylor RM, Davern T, Munoz S, et al. Fulminant hepatitis A virus infection in the United States: Incidence, prognosis, and outcomes. *Hepatology* 2006; 44:1589)
- Hastalığın ciddiyet derecesini belirleyen en önemli etken yaştır.
- 5 yaş altı vakaların %90’ı sessiz seyrederken, yaşla birlikte semptomlar artar

Komplikasyonları

- Kolestaz, üst GIS kanaması
- Trombositopenik purpura
- Guillian Barre sendromu,
- Otoimmün hemolitik anemi
- Transvers miyelit
- Optik nörit
- Akut böbrek yetmezliği
- Diabetes mellitus
- Otoimmün hepatit
- Akut pankreatit
- Plevral effüzyon
- Döküntüler
- Gebe kadınlarda erken doğum ve gebelik komplikasyonları riskini artırır

(Elinav E, Ben-Dov IZ, Shapira Y, Daudi N, Adler R, Shouval D, Ackerman Z Gastroenterology 2006 Apr;130(4):1129-34)

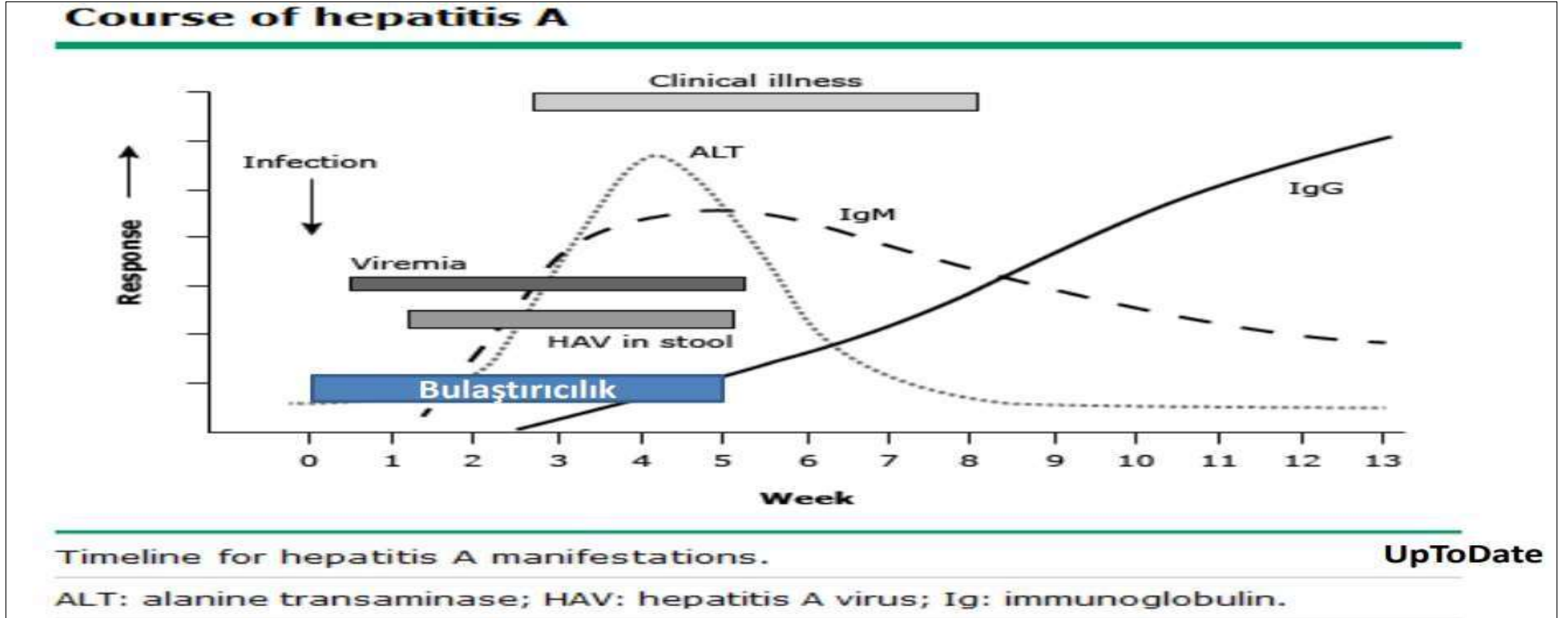
Akut Hepatit A tanısı ve kullanılacak testler

- Anamnez
- Fizik İnceleme
- Laboratuvar bulguları: Karaciğer hasarına ilişkin bulgular: AST-ALT >1000 IU/L, T.bil - D.bil ↑, ALP ↑, nötroopeni - lenfopeni → lenfositoz
- HAV infeksiyonu için özgül testler:
 - Anti-HAV IgM (spesifik test),
 - Anti-HAV IgG
 - HAV-RNA: epidemiyolojik çalışmalar, salgın analizi

Laboratuvar ve klinik bulguların seyri

- Tanı serumda HAV IgM antikorlarının varlığıyla konur
- Enfekte bireyler inkübasyon dönemi boyunca bulaşıcıdır ve sarılık ortaya çıktıktan sonra yaklaşık bir hafta boyunca bulaşıcı kalırlar
- IgM antikorları semptomların başlangıcında saptanabilir, hastalığın akut veya erken iyileşme evresinde zirveye ulaşır ve yaklaşık üç ila altı ay boyunca saptanabilir düzeyde kalır
- HAV IgG antikorları hastalığın iyileşme evresinin erken dönemlerinde ortaya çıkar, onlarca yıl boyunca tespit edilebilir ve yaşam boyu koruyucu bağışıklık ile ilişkilidir
- Anti-HAV IgM yokluğunda anti-HAV IgG'nin tespiti akut enfeksiyondan ziyade geçirilmiş enfeksiyonu veya aşılamaı gösterir.
- Klinik semptomlar yokken serum IgM antikorlarının tespiti, IgM'nin uzun süreli devam ettiği önceki HAV enfeksiyonunu, yanlış pozitif sonucu veya asemptomatik enfeksiyonu (6 yaşından küçük çocuklarda yetişkinlere göre daha yaygındır) yansıtabilir.
- HAV RNA rutin olarak istenmez. Epidemiyolojik araştırmalar, salgın analizi, vb.

Laboratuvar ve klinik bulguların seyri



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

Ayırıcı tanı

- Akut Hepatit B ve Hepatit C
- Hepatit D superenfeksiyonu
- Hepatit E
- EBV
- CMV
- Sarı Humma
- Sıtma
- Leptospiroz
- Non enfeksiyöz sebepler (toksik hepatit, alkole bağlı hepatit, Wilson hast, otoimmün hepatit, Budd Chiari send)

Akut Hepatit A - tedavi

Yatış Endikasyonları:

- Özgül tedavisi yok
- Destekleyici tedavi
- İstirahat
- Beslenme (kc koruyucu diyet)
- Komplike olgular hastanede izlenmeli
- Hepatotoksik ilaçlar bu dönemde dikkatli kullanılmalı
- Fulminan hepatit, kolestatik form
- Koagülopati
- Ensefalopati
- Karın ağrısı ya da kusma ile birlikte inatçı bulantı
- Bilirubin ya da transaminazları çok yüksek
- Gebelik??

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.

HAV - korunma

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



Aktif immünizasyon

- Temas öncesi korunma aşı ile yapılır.
- Aşılar 0 ve 6. ay olmak üzere iki doz şeklinde uygulanır.
- % 94-100 bağışıklık sağlar.
- 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 önerilmektedir.
- İmmun yetmezlikli hastalarda ve gebelerde güvenilirdir
- En az 5-8 yıl süreyle yüksek antikor cevabı oluşturur
- Koruyuculuk süresi 10-30 yıldır



Aktif immünizasyon

- Bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde, HAV aşısına verilen serolojik yanıt
- azalabilir.
- HIV ile yaşayan bireylerde, serokonversiyon oranları %52 - %94 arasında değişmektedir.
- Daha düşük CD4 hücre sayısına (<300 hücre/mm³) sahip olanlar, ≥ 300 hücre/mm³ göre daha düşük serokonversiyon oranlarına sahiptir (%87'ye %100) (Safety and immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine among HIV-infected subjects. Wallace MR, Brandt CJ, Earhart KC, Kuter BJ, Grosso AD, Lakkis H, Tasker SA Clin Infect Dis. 2004;39(8):1207)
- TNF inhibitörleri ve/veya MTX kullanan RA hastalarda yapılan bir çalışmada iki dozluk aşılama serisine iyi bir yanıt gözlemlenmiştir (%86 sk). Tek doz aşı yeterli koruma sağlamamıştır (%33 sk) (Hepatitis A vaccine for immunosuppressed patients with rheumatoid arthritis: a prospective, open-label, multi-centre study. Askling HH, Rombo L, van Vollenhoven R, Hallén I, ThörnerÅ, Nordin M, A Travel Med Infect Dis. 2014;12(2):134. Epub 2014 Jan 29)

Aktif immünizasyon

- Aşılamadan önce çocukların serolojik testleri için bir endikasyon yok
- Yetişkinler ve çocuklar arasında yüksek aşı yanıtı oranı göz önüne alındığında, immün yetmezliği olan konakçılarda aşılamayı takiben serolojik test gerekli değil
- 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

Ulusal aşı takvimi

T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılamama Takvimi (2020)

	Doğumda	1.ayın sonu	2.ayın sonu	4.ayın sonu	6.ayın sonu	12.ayın sonu	18.ayın sonu	24.ayın sonu	48.ay ³	13 yaş
Hep-B	I	II			III					
BCG			I							
KPA			I	II		R				
DaBT-İPA-Hib			I	II	III		R			
OPA					I		II			
Suçiçeği ¹						I				
KKK						I			II	
Hep-A ²							I	II		
DaBT-İPA									R	
Td										R

¹ 1 Ocak 2012 ve sonrasında doğan çocuklara uygulanacaktır.

² 1 Mart 2011 ve sonrasında doğan çocuklara uygulanacaktır.

³ 1 Temmuz 2016 tarihinde doğanlardan başlamak üzere 48.ayına girmiş olan tüm çocuklara uygulanacaktır. 1 Temmuz 2016 tarihinden önce doğmuş ve halen ilköğretime başlamamış olan çocukların KKK ikinci dozu ve DaBT-İPA aşısı ise 2020-2021, 2021-2022 ve 2022-2023 eğitim ve öğretim dönemlerinde okul aşılamaları şeklinde uygulanacaktır.

Hepatit A Aşısı Endikasyonları

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

WHO Hepatit A aşısı önerileri

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.

Orta derecede endemik ülkelerde ;

- Erişkin kesimin büyük bir kısmı HAV enfeksiyonuna duyarlıdır.
- Bu ülkelerde halkın sağlık eğitimi ve sanitasyonun düzeltilmesinin yanı sıra geniş kapsamlı çocukluk çağı aşılamaları yapılabilir.

Düşük endemik ülkelerde;

- Aşı, yüksek risk taşıyan kişilere -seyahat edenler gibi- yapılmalıdır.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ve ACIP önerileri

- 15-18 ay ve üzerindeki çocukların %70-100'ünde maternal antikorlar kaybolduğu için çocuk yaş grubu HAV enfeksiyonuna duyarlı
- Aşı etkin ve güvenilir
- Çocukluk dönemi HAV enfeksiyonu genellikle daha hafif ya da asemptomatik olarak geçiriliyor olsa bile bu grupta virüsün yayılımı önlenirse toplumsal immüniteye katkısı
- Aşısız olan/enfeksiyona duyarlı olan örneğin ileri yaşlardaki kişilerin korunmasına da katkı sağlaması
- Yüksek endemik bölgelerde aşılamaya gerek yok
- Orta ve düşük endemik bölgelerde rutin aşılama

Ülkemizdeki Hepatit A aşıları

- Avaxim (Sanofi Pasteur-Fransa)
- Havrix (GlaxoSmithKline Biologicals-Belçika)
- Twinrix (GlaxoSmithKline Biologicals-Belçika)
- Vaqta (Merck Sharp&Dohme-ABD)
- Epaxal (Bern-İsviçre, Türkiye'de Yeni Şark)



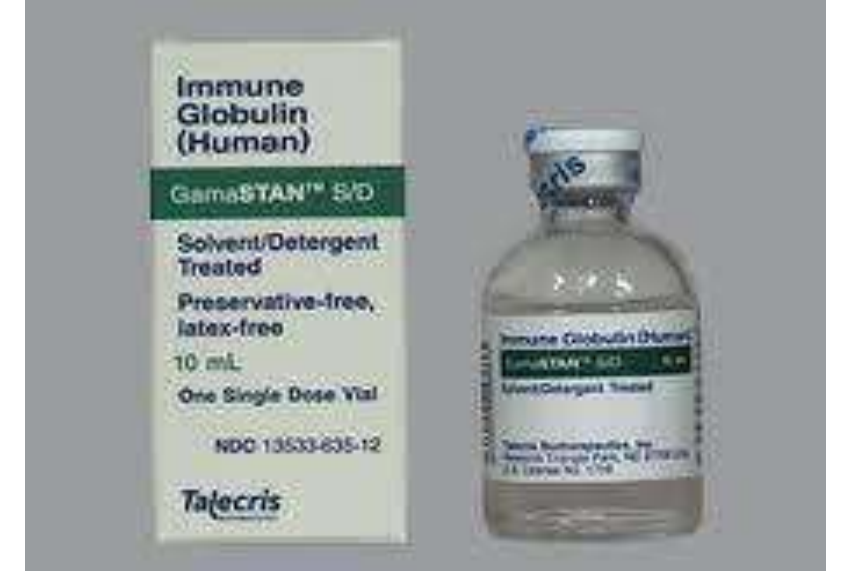
Tek doz Hepatit A aşısı kimlere?

- 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 immünizasyon

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



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

Pasif immünizasyon



- Serum immün globulin, hepatit A'ya karşı daha önce immünite geliştirmiş insanlardan elde edilir.
- Plazma yarı ömrü 14-24 gündür.
- Virüsle temastan 2 hafta önce veya 2 hafta sonra uygulandığında hepatit A enfeksiyonunun hafif bir klinikle seyretmesini ya da hiç görülmemesini sağlar (erken inkübasyon döneminde koruyuculuk %80-90 oranındadır)
- 1 aya kadar seyahat için 0,1 mL/kg; 2 aya kadar seyahat için 0,2 mL/kg; ≥ 2 ay süreli seyahatler için her 2 ayda bir 0,2 mL/kg şeklinde uygulanır

HAV aşısı + İG'in gerekli olduğu gruplar

- Sağlık hizmeti sağlayıcısının risk değerlendirmesine göre 40 yaş üstü yetişkinler
gezginler (hepatit A enfeksiyonunun nispeten şiddetli belirtileri açısından risk altında olan kişiler, HAV aşısına yeterli bağışıklık yanıtı oluşturma yeteneği azalmış kişiler ve maruziyet sonrası HAV bulaşma riski artmış kişiler -seyahat edilen bölgede HAV'ın yüksek endemisitesi-)
- Kronik karaciğer hastalığı olan kişiler
- HAV aşısına yeterli bağışıklık yanıtı oluşturmamayan ve/veya bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler
- * Aşı ve İG ayrı anatomik bölgelere uygulanmalı

Hastanemiz HAV verileri

- **Ocak 2015- Ekim 2025 tarihleri arasında hastanemize başvuran hastalardan:**

- Anti HAV IgM (+) tespit edilen hasta sayısı: 414
- Erişkin hasta sayısı: 223
- Çocuk hasta sayısı: 191
- Komplikasyonsuz iyileşen olgu sayısı: 404
- Fulminan seyreden hasta sayısı: 9
- Kc Tx olan hasta sayısı: 1

Sonuç olarak;

- Hepatit A akut viral hepatitlerin önde gelen etkenlerindendir.
- 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