



**T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**SAĞLIK MESLEKLERİ ÖĞRENCİLERİNDE HEPATİT A
SEROPREVALANSI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Ersin PEKER
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Tacettin İNANDI**

HATAY – 2015

**T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**SAĞLIK MESLEKLERİ ÖĞRENCİLERİNDE HEPATİT A
SEROPREVALANSI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Ersin PEKER
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Tacettin İNANDI**

Bu tez, Mustafa Kemal Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırmalar Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 14022 proje numarası ile desteklenmiştir.

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

Tez Adı: SAĞLIK MESLEKLERİ ÖĞRENCİLERİNDE HEPATİT A SEROPREVALANSI

Tezi Hazırlayanın Adı: Dr. Ersin PEKER

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....
Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....
Prof. Dr. Tacettin İNANDI
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Prof. Dr. Tacettin İNANDI
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Tacettin İNANDI
2. Doç. Dr. Nazan SAVAŞ
3. Doç. Dr. Ahmet Öner KURT

III. İÇİNDEKİLER

III. İÇİNDEKİLER.....	iii
IV. TABLO LİSTESİ.....	v
V. ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
VI. KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	vii
VII. TEŞEKKÜR.....	viii
VIII. ÖZET.....	ix
IX. ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Hepatit A Virüsü.....	4
2.2 Enfeksiyon Zinciri.....	7
2.3 Hepatit A Bulaş Yolları.....	8
2.4 Hepatit A'nın Bulaştırılmasında Sağlık Personelinin Rolü.....	9
2.5 Patogenez.....	10
2.6 Risk Grupları.....	12
2.7 Hepatit A Virüs Epidemiyolojisi.....	12
2.8 Klinik Bulgular.....	16
2.9 Hepatit A Tanı ve Tedavisi.....	20
2.10 Hepatit A Spesifik Antikorların Saptanması.....	21
2.11 Ayırıcı Tanı.....	23
2.12 Hepatit A'dan Korunma.....	24
2.12.1 Genel Önlemler.....	24
2.12.2 İmmünizasyon.....	25
2.12.3 Seyahat Edenler İçin Önlemler.....	32
2.12.4 Hepatit A ile Temas Sonrası Profilaksi.....	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
3.1 Evren ve Örneklem.....	33
3.2 Veri Toplama Araçları.....	34
3.3 Araştırmanın Uygulanması.....	35
3.4 Araştırmanın Değişkenleri.....	36
3.5 Araştırmanın Takvimi.....	37
3.6 Verilerin Analizi.....	37
3.7 Araştırmanın Bütçesi.....	38
4. BULGULAR.....	39
4.1 Tanımlayıcı Bulgular.....	39
4.2 Serolojik Bulgular.....	43

5. TARTIŞMA.....	49
5.1 Araştırmanın Kısıtlılıkları.....	54
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	55
7. KAYNAKLAR.....	57
8. ÖZGEÇMİŞ.....	68

IV. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hepatotropik Virüslerin Özellikleri	2
Tablo 2. Hepatit A Virüsünün Fiziksel ve Kimyasal Ajanlara Direnci	6
Tablo 3. Bölümlerde Öğrenim Gören Öğrenci Sayıları	33
Tablo 4. Araştırmanın Takvimi	37
Tablo 5. Öğrencilerin Cinsiyet ve Öğrenim Gördüğü Bölümleri	39
Tablo 6. Öğrencilerin Yaş, Ailedeki Birey Sayısı ve Ailelerinin Aylık Gelir Durumları.....	40
Tablo 7. Öğrencilerin Anne ve Babalarının Meslekleri	40
Tablo 8. Öğrencilerin Anne ve Baba Öğrenim Durumları	41
Tablo 9. Öğrencilerde Hepatit A İçin Riskli Olabilecek Durumlar1	42
Tablo 10. Öğrencilerin Hepatit A Hakkındaki Düşünceleri	42
Tablo 11. Öğrencilerde Hepatit A İçin Riskli Olabilecek Durumlar 2	43
Tablo 12. Öğrencilerin Hepatit A Serolojisi	43
Tablo 13. Cinsiyet ve Öğrenim Gördüğü Bölümlere Göre Seroloji Sonuçlarının Karşılaştırılması	44
Tablo 14. Anne-Babanın Meslek ve Öğrenim Durumlarına Göre Seroloji Sonuçlarının Karşılaştırılması	45
Tablo 15. Yaş, Ailedeki Birey Sayısı ve Ailenin Aylık Gelirlerine Göre Seroloji Sonuçlarının Karşılaştırılması	46
Tablo 16. Sarılık Geçirme, Ailede Sarılık Geçirme ve Ailede Hepatit A Geçirme Durumlarına Göre Seroloji Sonuçlarının Karşılaştırılması	47
Tablo 17. Hepatit A İçin Riskli Olabilecek Durumlara Göre Seroloji Sonuçlarının Karşılaştırılması	48

V. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Hepatit A Virüsü Genomunun Şematik Diyagramı	5
Şekil 2. Hepatit A Virüs Enfeksiyonunun Patogenezi	11
Şekil 3. Dünya Hepatit A Virüs Haritası	14
Şekil 4. Hepatit A'daki Semptomlar Sıklığı	18
Şekil 5. Hepatit A Enfeksiyonunda Serolojik Yanıt	22
Şekil 6. Sağlık Bakanlığı AŞı Takvimi 2015.....	28
Şekil 7. Maternal Antikorların Kinetiği	31
Şekil 8. Ülkemizde Genç Erişkin Yaş Grubunda (18-25 Yaş) Hepatit A Seroprevalansı ile İlgili Yapılan Çalışmalar	50

VI. KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ALP	Alkalen Fosfataz
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
Anti HAV IgA	Hepatit A Virüs İmmünglobülin A antikor
Anti HAV IgG	Hepatit A Virüs İmmünglobülin G antikor
Anti HAV IgM	Hepatit A Virüs İmmünglobülin M antikor
Anti HAV Ig Total	Hepatit A Virüs İmmünglobülin total (G+M) antikor
dk.	Dakika
DNA	Deoksiribonükleik Asit
EBV	Epstein Barr Virüs
ELİSA	Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
GGT	Gama Glutamil Transferaz
HAV, HBV, HCV, HDV, HEV, HGV	Hepatit A , B, C, D, E, G Virüsü
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HSV	Herpes Simpleks Virüs
Ig	İmmün Globülin
ISG	İmmun Serum Globulin
IU	İnternasyonal Ünite
RNA	Ribonükleik Asit
VP	Viral Protein

VII. TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, zorda kaldığım zamanlarda yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Tacettin İNANDI'ya, Doç. Dr. Nazan SAVAŞ'a, Yrd. Doç. Dr. Evrim ARSLAN'a teşekkür ederim.

Gerek asistanlık sürecinde gerekse araştırma çalışmam boyunca bana destek ve özverisini esirgemeyen, değerli hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Tacettin İNANDI'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim süresi boyunca iyi ve kötü günlerimizde birbirimize destek olup sırt sırta verdiğimiz halk sağlığı asistan grubuma teşekkür ederim.

Belki de hayatımın en uzun ve en yorucu dönemi olan asistanlık eğitimi sürecinde desteklerini esirgemeyen babam Selahattin PEKER'e, annem Ayten PEKER'e, abilerim Onur ve Barış'a, tüm bu zor zamanlar içerisinde beni hiç yalnız bırakmayan, hayatı benim için daha anlamlı kılan biricik eşim Ümmühan PEKER'e, sonsuz teşekkürler.

Dr. Ersin PEKER
Hatay / 2015

VIII. ÖZET

Amaç: Hepatit A virüs enfeksiyonu önemli bir halk sağlığı sorunu olup, sağlık personeli hepatit A açısından riskli grupta yer almaktadır. Türkiye'de hepatit A virüsü ile karşılaşma yaşı, çevresel, sosyal ve ekonomik iyileşmeyle birlikte yıllar içerisinde ileri yaşlara doğru kaymaktadır. Genişletilmiş bağışıklama programına hepatit A aşısının eklenmesi, virüsle karşılaşma yaşının ileriye kaymasına etki yapabilir. Bu çalışmanın amacı; hepatit A açısından aşılama politikalarına katkı sağlamak, sağlık meslekleri üniversite öğrencilerinde hepatit A duyarlılığını saptamak, seronegatif öğrencilere gerekli aşı önerilerinde bulunmaktır.

Yöntem: Kesitsel nitelikteki bu çalışma 2015 yılında, Mustafa Kemal Üniversitesi'nde sağlık meslekleriyle ilgili bölümlerde öğrenim gören ilk ve son sınıf öğrencilerde yapıldı. Çalışmanın evreni 973 öğrenci olup evrenin tamamına ulaşılması hedeflendi. Çalışmaya 613 (%63) öğrenci katıldı. Katılımcılara 25 soruluk anket uygulanarak, ELISA ile serum örneklerinden anti HAV total Ig bakıldı. Hepatit A pozitifliği için kesme değeri 20IU/L kabul edildi. Analizlerde Ki-Kare ve Student T testleri kullanıldı ve $p < 0,05$ önemli kabul edildi.

Bulgular: Çalışmada hepatit A seroprevalansı %50,9 olarak saptandı. Ailedeki birey sayısı fazla olanlarda, ailede hepatit A geçirmiş olanlarda, hepatit A'lı biriyle teması olanlarda, tuvaleti evin dışarısında olanlarda ve oturduğu yerde kanalizasyon sistemi olmayanlarda hepatit A seropozitivitesinin daha yüksek olduğu saptandı ($p < 0,05$).

Sonuçlar: Bulgularımız, hepatit A duyarlılığın artarak ileri yaşlara doğru kaydığı ve bunun ilerleyen yıllarda önemli sorunlara yol açabileceği yönündedir. Geçiş sürecinde hepatit A açısından dikkatli olunmalı ve sürveyans sistemi yakından izlenmelidir. İleri yaşlarda hepatit A'ya karşı duyarlı birey sayısını azaltmaya ve çevresel koşulları iyileştirmeye dönük politikalar geliştirilmesi sorunun çözümünde iki temel yaklaşım olarak gözükmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit A, Seroprevalans, Sağlık Öğrencileri, Hatay

IX. ABSTRACT

Aim: Hepatitis A virus infection is an important public health problem and health staff is in a risky group for hepatitis A. In Turkey, hepatitis A virus is shifting towards older in years with the improvement of environmental, social and economic. Addition of hepatitis A vaccine to expanded immunization program may have a similar affect. The aim is to contribute the immunization policies, to determine health professions university students's sensitivity of hepatitis A and also to suggest vaccine for seronegative students.

Methods: This cross sectional study was enrolled among the first and final year students in Mustafa Kemal University in 2015. The population of the study is 973 and it was aimed to reach all. 613 (63.0%) students participated to the study. A questionnaire was administered to participants and anti HAV total Ig was investigated in serum samples by ELISA. Level 20 IU/L was considered as the cut-off value for hepatitis A positivity.

Results: Hepatitis A seroprevalence was 50.9%. Hepatitis A seropositivity was found to be higher in crowded families, whom had hepatitis A in the family, contact with hepatitis A patients, toilet was the outside of the house and the sewage system were not in the living place.

Conclusion: Our findings suggest that increased sensitivity to hepatitis A shifted to older ages and it's important that it could lead to problems in later years. These results indicate that to be careful for hepatitis A in the transition process and should be closely monitored. Reducing sensitive individuals in older age and developing policies to improve environmental conditions are seems to be two basic approaches in the solution of the problem.

Key words: Hepatitis A, Seroprevalence, Health students, Hatay

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hepatit A, akut nekroinflamatuvar karaciğer hastalığına neden olan, aşı ile korunabilen, bildirim zorunlu bir enfeksiyon hastalığıdır. Dünya nüfusunun yaklaşık olarak %90'ı bir şekilde hepatit A virüsü (HAV) ile enfekte olmuştur (1). Her yıl yaklaşık 1.5 milyon vaka bildirilmiş olsa da sero-epidemiyolojik çalışmalara göre her yıl on milyonlarca kişinin virüs ile enfekte olduğu düşünülmektedir (2). Dolayısıyla ile HAV günümüzde hepatite yol açan önemli bir insan patojeni olarak kabul edilmekte ve HAV için etkili bir aşı bulunmasına rağmen, tüm dünyada akut hepatite yol açan en önemli etiyolojik ajan olmaya devam etmektedir (3).

Akut hepatit, sıklıkla virüsler, ilaç veya alkol kullanımı, iskemik hepatit, ve otoimmün hepatitin neden olduğu, karaciğer hücre nekrozu ve karaciğer inflamasyonu ile giden bir tablodur ve en sık karşılaşılan nedenleri viral hepatitlerdir. Viral hepatitler, tüm dünyada yaygın olarak izlenen enfeksiyon hastalıklarıdır ve özellikle ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır. Hepatotropik virüsler hepatit A, B, C, D, E ve G virüsleri (HBV, HCV, HDV, HEV, HGV) olarak isimlendirilmiştir. Nükleik asitlerine baktığımızda sadece HBV deoksiribonükleik asite (DNA) sahipken diğerleri ribonükleik asite (RNA) sahiptir (**Tablo 1**). Herpes simpleks virüs (HSV), sitomegalovirüs, Epstein Barr virüs (EBV), varisella zoster virüs (VZV), human immunodeficiency virus (HIV), rubella, adenovirüsler, enterovirüsler, parvovirus B19 ve arbovirüsleri içeren birçok virüs, çoklu sistem hastalığının parçası olarak hepatite sebep olabilir (4).

Tablo 1. Hepatotropik Virüslerin Özellikleri (4)

	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV	HGV
Nükleik asit	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA	RNA
Kuluçka (ortalama)	30 gün	100-120 gün	7-9 hafta	2-4 ay	40 gün	?
Perkütan bulaş	Nadir	Sık	Yok	Yok	Sık	Yok
Fekal-oral bulaş	Sık	Yok	Yok	Yok	Sık	Yok
Cinsel yol ile bulaş	Nadir	Sık	Nadir	Nadir	Nadir	Nadir
Kronik enfeksiyon	Yok	Evet	Evet	Evet	Yok	Evet
Fulminan hastalık	Nadir	Evet	Nadir	Evet	Nadir	?

HAV'ın yaygınlığı gelişmekte ve gelişmiş olan ülkelerde farklılık göstermektedir. Hastalığın fekal-oral yollarla enfekte olmuş kişilerden direkt temas veya kontamine olmuş yiyecek ve içeceklerin tüketimi ile yayılmasından kaynaklı olarak sosyo-ekonomik koşullar ve yaşam alanlarının düzeyi, HAV yaygınlığının değişkenlik göstermesinin en önemli nedenlerindedir.

Hastalığın belirtileri ise çocukluk döneminde genellikle gözlemlenmezken, yaş ortalaması yükseldikçe hastalığın ciddiyeti artmaktadır. Ölüm oranı %0,1 ile %0,5 arasında gözlemlenirken, 40 yaş üstü bireylerde ölüm oranının %2'ye kadar arttığı görülmüştür (5). Çocuklarda görülen asemptomatik hepatit A enfeksiyonları toplumda HAV'ın kaynağını oluşturmaktadır (6). HAV zaman zaman akut hepatit vakalarına ve fulminant hepatit olan vakalarda ölümcül olabilecek ciddi salgınlara yol açmaktadır. HAV enfeksiyonlarında hastaların yaşı, HBV veya HCV ile ko-enfeksiyonu, kadın olması, gibi öğeler karaciğer yetmezliğinde ve ölümcüllükte önem taşımaktadır (7). Enfeksiyon sonrası virüsün inkübasyon süresi yaklaşık olarak 28 gündür (15-50 gün arasında değişkenlik göstermektedir). Hastalığın semptomları çok belirgin olmayabilir. Bu nedenden dolayı kişi farkında olmaksızın virüsün yayılmasına sebebiyet verebilir (8).

Sağlık çalışanları, insandan insana bulaşabilen bulaşıcı hastalıklar açısından riskli gruplar arasında sayılabilir. Aksırırken, öksürürken, konuşurken ağızdan çıkan damlacıkların başkası tarafından teneffüs edilmesiyle (verem, boğmaca ve çeşitli solunum yolu hastalıkları), doğrudan deri temasıyla, hastanın kullandığı çamaşır,

yatak eşyası ve yiyecek eşyaları gibi malzemeler vasıtasıyla hastalık etkenleri sağlık personeline bulaşabilir. Sağlık meslekleriyle ilgili bölümlerde öğrenim gören öğrenciler birçok işlemlerde uzman olmamaları, invaziv girişimler, kan ve vücut sıvılarına maruz kalma gibi nedenlerle bu enfeksiyonlara yatkındır (9). Nozokomiyal HAV enfeksiyonu görülebilir ve hastane ortamında kolayca kişiden kişiye temas ile yayılabilir (10). Sağlık meslekleri öğrencilerinin eğitimleri süresince hepatit A enfeksiyonu olan hastalarla karşılaşma olasılıkları olduğu gibi, hepatit A enfeksiyonu olan öğrencilerin de hastalarla teması olmaktadır. Bu nedenle hepatit A geçirmemiş veya aşılması olmayan öğrenciler HAV enfeksiyonu açısından risk altındadır (11). Bu öğrencilere iş hayatına başlamadan önce hepatit B aşısı yapılmasına rağmen rutin uygulamada hepatit A aşısı için bir öneri yoktur.

Bu tez konusunun amacı; hepatit A açısından aşılama politikalarına katkı sağlamak, hepatit A'ya karşı genç erişkinlerdeki duyarlılık artışını tespit etmek, sağlık alanında çalışacak olan Sağlık Yüksekokulu, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu ve Tıp Fakültesi ilk ve son sınıf öğrencilerinde hepatit A'nın seropozitifliğini saptayıp çeşitli faktörlerle ilişkisini belirlemek, elde edilen sonuçlar ışığında ileri yaşlarda daha ağır seyir gösteren hepatit A enfeksiyonu açısından seronegatif kişilere gerekli aşı önerilerinde bulunmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

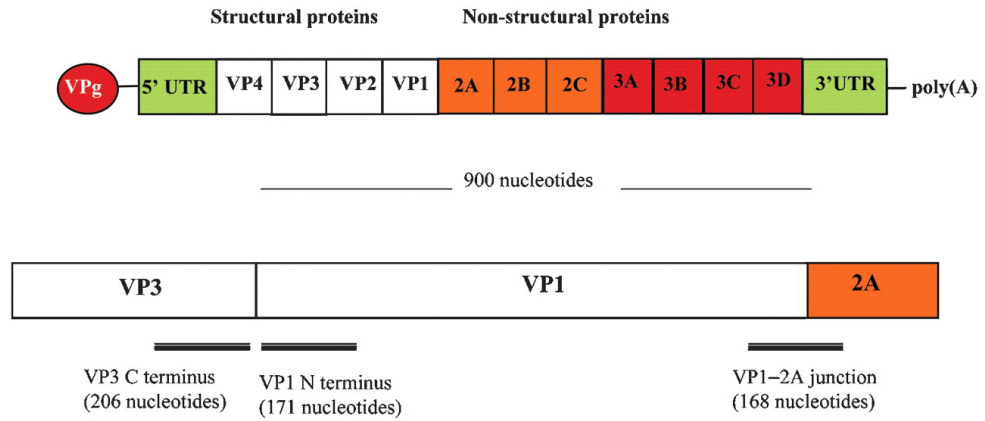
2.1 Hepatit A Virüsü

HAV bir RNA virüsü olup, en önemli hepatit virüslerinden biri olarak kabul görmektedir. HAV picornaviriade ailesinin bir üyesidir. Ayrıca heptovirüs cinsinin tek üyesidir. HAV ilk olarak enterovirüs 72 olarak tanımlanmış daha sonra nükleotid ve aminoasit dizilimlerinin açığa çıkarılması ile birlikte yeni bir cins olan hepatovirüse dahil edilmiştir (12). HAV'ı diğer picornaviridae ailesi virüslerinden ayırt eden özellikler;

- Nükleotid ve aminoasit sekanslarının farklılığı,
- Hücre kültürlerine adaptasyon zorluğu, yavaş çoğalması, sitopatik etki göstermemesi,
- Sadece tek bir serotipi bulunması,
- Tek bir nötralizasyon bölümünün olması,
- Enteroviral-spesifik monoklonal antikorlarla reaksiyon vermemesidir (13).

HAV yaklaşık 27-28 nm çapında, lineer pozitif polariteli ve tek sarmallı RNA içeren, zarfsız bir virüstür. Bütün pikornavirüslerde olduğu gibi HAV'ın genomunda da 3 farklı bölge tanımlanabilir (**Şekil 1**). 5'UTR kep-bağımsız translasyon için gerekli olan tanımlı sekonder bir yapı içerir ve kovalent olarak viral protein VPg'a bağlıdır. Bir tek open reading frame viral proteinlerin (VP) tümünü kodlar. P1; yapısal olan VP1, VP2, VP3 ve VP4 proteinleri kodlar. Yapısal proteinler üzerinde HAV'a karşı gelişen ve virüs nötralizasyonunu sağlayan antikorların bağlandığı antijenik epitoplara bulunmaktadır (14). P2 ve P3 bölgeleri ise replikasyonla ilgili olan yapısal olmayan proteinleri kodlar. Son olarak poly(A) kuyruğunda kısa bir sonlandırıcı 3' UTR bulunmaktadır. Viral partiküller sferik, kapsomerleri kübik simetride dizilim gösterirler. HAV genomu 7478 nükleotid uzunluğunda lineer RNA'dan oluşur. VP1, VP2, VP3, VP4 sırasıyla 300,

222, 246 ve 23 aminoasitten oluşur. Yapısal proteinler üzerinde HAV'a karşı gelişen ve virüs nötralizasyonunu sağlayan antikorların bağlandığı antijenik epitoplara bulunmaktadır. Yapısal olmayan proteinler virüsün replikasyonu sırasında çeşitli görevlerde yer alan enzimleri ve proteinleri kodlar. İnsanlarda HAV'ın dört farklı genotipi tanımlanmıştır. Bu genotipler önemli biyolojik farklılıklar göstermezler. Dört genotipin tamamı tek bir serotipe aittir (14, 15).



Şekil 1. Hepatit A Virüsü Genomunun Şematik Diyagramı (15)

HAV'ın izolasyonu ilk kez 1950 yılında Henle tarafından kıyılmış civciv embriyosunda ve sonra civcivin amniyotik kavitesinde yapılmıştır. Daha sonra fetal maymun böbrek doku hücreleri, insan diploid akciğer hücre kültürlerinde üretilmiştir. Virüs, kültürlerde yavaş replike olduğu için tanıda hücre kültürlerinden izolasyonun önemi yoktur (16).

Avrupa'da hepatit A'ya bağlı ilk salgın bilgilerine, özellikle savaş yılları olmak üzere, 17. ve 18. yüzyıllarda rastlanmaktadır. Bamberger ve Virchow gibi patoloğların, hastalığın yoğun mukusun ortak safra yollarını tıkamasına bağlı olarak geliştiğini belirtmeleri üzerine hastalık "catarrhal jaundice" (nezle sarılığı) olarak isimlendirilmesinin ardından ilk olarak Mc Donald, enfeksiyonun bakteri ile ilgisi olmayıp bir virüse bağlı olarak geliştiğini öne sürmüştür. Kısa bir süre sonra Cockayne, sporadik ve epidemik sarılığın, aynı hastalığın farklı formları olduğunu belirtmiştir. Blumer 1923 yılında, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki hepatit

epidemilerini analiz ederek, hastalığın genç erişkin ve çocuklarda sık olduğunu ve özellikle sonbahar ve kış aylarında pik yaptığını belirlemiştir.

HAV genel olarak, düşük pH ve değişen sıcaklık koşullarında stabil kalabilirken, hücre kültüründe yavaş ve verimsiz replikasyon gösterir. Fiziksel ajanlara karşı çok stabil duran virüs bu nedenle yiyeceklerde ve suda uzun süre canlı kalabilmektedir (1). HAV ısıya diğer pikornavirüslardan daha dayanıklı olup, kaynatmakla 5 dakikada (dk.) harap olurken, 60°C'de 10-12 saat bekletmekle kısmi inaktivasyona uğrar. Gıdalardaki virüsün tam inaktivasyonu için, 85°C'den daha yüksek ısıya bir dakikadan uzun süre maruz kalması gerekir (**Tablo 2**). Süt kaymağı veya köpüğü gibi yağ tabakasının yoğun olduğu ortamlarda daha uzun süre gerekir. Buharda pişirilerek hazırlanan kabuklu deniz ürünlerinden kaynaklanan hepatit A salgınları bildirilmiş olup, buharla elde edilen iç sıcaklığın virüsü yok etmek için yeterli olmadığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, HAV otoklavda (121°C'de 30 dk. da) güvenilir düzeyde inaktive olabilir (13). Virüs, yüksek yoğunluktaki organik çözücülere, deterjanlara, 3 ve altındaki pH değerine sahip asitlere dayanıklıdır. HAV hipoklorid (çamaşır suyu) ve %23 oranında hidroklorik asit içeren (bir çok tuvalet temizleyicisinde bulunmaktadır) kimyasal dezenfektanlar ile inaktive edilebilir.

Tablo 2. Hepatit A Virüsünün Fiziksel ve Kimyasal Ajanlara Direnci	
HAV'ın dirençli oldukları	HAV'ı inaktive edenler
<ul style="list-style-type: none">• Termal denatürasyon (70°C'de 10 dk. kadar hayatta kalır),• Asitle muamele (pH 1'de oda sıcaklığında 2 saat süre), %20 eter, kloroform,• Diklorodiflorometan ve triklorotrifluoroetan• Perkloroasetik asit (300 mg/l dozunda 20°C'de 15 dk. kadar)• Deterjan inaktivasyonu• -20°C' de yıllarca hayatta kalır	<ul style="list-style-type: none">• 85°C'de 1 dk. ısıtma• Otoklav (20 dk. 121°C)• Ultraviyole radyasyon• Formalin (%8 konsantrasyonda 25°C'de 1 dk. bekletme)• A-propriolakton (%0.03 konsantrasyonda 4°C'de 72 saat)• Potasyum permanganat (30 mg/l konsantrasyonda 5 dk.)• İyodin (3mg/l konsantrasyonda 5dk.)• Klor (2-2,5mg/l konsantrasyonda 15dk.)

HAV'ın tek serotipi olduğu için hastalık bir kez geçirilmekte ve oluşan immün globülin (Ig) G tipi antikorlar ömür boyu devam etmektedir.

2.2 Enfeksiyon Zinciri

Bir bulaşıcı hastalığın meydana gelmesi ve bu durumun devam edebilmesi için gerekli olan enfeksiyon kaynağı, bulaşma yolu ve konaktan oluşan zincire enfeksiyon zinciri denir. Bu zinciri oluşturan halkalardan birinin ortadan kaldırılması halinde zincir kırılır yani hastalığın bulaşması sona erer. Zincirin kırılmaması durumunda, kaynaktan enfeksiyon etkenini alan konakçılar genel olarak bir süre sonra kaynak haline gelip başkalarına hastalığı bulaştırmaya devam eder. Hepatit A'da kaynak insandır. Enfeksiyon etkeni olan HAV, kaynaktan anal yoldan çıkar. Etken, konakçıya doğrudan bulaşma yolu olan direkt temasla bulaşabilir. Ayrıca dolaylı bulaşma yolları olan su, besin ve eşyalarla da bulaşır ve konağa ağız yoluyla girer. Nadir olarak parenteral, prenatal vb. yollarla da bulaş söz konusudur. Konak ise enfeksiyon etkeni ile enfekte olan insandır. Enfeksiyon kaynağının tedavi edilmesi veya izole edilmesi, bulaşma yolunun ortadan kaldırılması veya toplumun hastalığa karşı aşılansarak bağışık hale getirilmesi durumunda enfeksiyon zinciri kırılır.

İnsanlar HAV'ın tek ve en önemli konağı olarak kabul edilir. Ancak, enfeksiyon için insanlara ilave rezervuar varlığı mümkündür. Hillis 1961 yılında, görünüş olarak şempanzelerden kaynağını alan bir hepatit A salgınını tanımlamıştır. Primatlarda HAV için birçok maymun türünde antikorları ortaya koyan geniş taramalar yapılmıştır. Bu, doğada enfeksiyon için bir rezervuar olduğunu gösterir. Ancak, bu antikorlar düşük titrelerde olduğundan çapraz reaktif antikorları da yansıtabilir (17).

2.3 Hepatit A Bulaş Yolları

- **Kişiden kişiye bulaş:** Fekal oral yol ile kişiden kişiye bulaş dünyada HAV geçişinin birincil yoludur. Geçiş genellikle aile içinde olduğu gibi, çok yakın temaslara sınırlıdır. Bulaşmanın yakın temasa olması ve inkübasyon periyodunun haftalarca sürmesi, hepatit A salgınlarının toplumda yavaş yayılmasına, pik düzeylere aylar içinde ulaşmasına ve daha uzun sürede salgının sona ermesine neden olmaktadır (18).

- **Besinler ve su yoluyla bulaş:** HAV'ın uzun süre dış ortamda kalabilmesi nedeniyle, sporadik vakalar ve salgınlar, dışkı ile kontamine su veya yiyeceğe maruz kalma sonucu gelişebilir. Çiğ gıdaların birçoğu salgın kaynağı olarak kabul edilmiştir. Ayrıca pişirilmiş gıdalar ile bulaş, pişirmenin virüsü öldürmede yetersiz olması veya pişikten sonra gıdaların enfekte olmasıyla gelişebilir ve en yaygın salgınlar enfekte gıda işçileri ile ilişkili görünmektedir (19). Hepatit A'nın su kaynaklı salgınları gelişmiş ülkelerde nadirdir, ancak gelişmekte olan ülkelerde görülmeye devam etmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde kanalizasyon sistemlerinin yeterince düzenli olmaması ve su temininin uygun şekilde yapılamaması bu yolla bulaşmayı ön plana çıkarmaktadır. Kontamine sularda yüzmekle de bulaş mümkündür. Yine çiğ süt, pasta, çilek, hamburger, krema, spagetti, salata, portakal suyu gibi yiyecekler ile de bulaş olabilmektedir (17).

- **Parenteral yol ile bulaş:** Kanda düşük HAV konsantrasyonu olması, taşıyıcılığın olmaması ve vireminin kısa sürmesi nedeniyle kan transfüzyonu ile geçiş azdır.

- **Vertikal geçiş (Prenatal geçiş):** Viremik durumdaki anne kanı ile, plasenta ayrılması sırasında virüs fetal sirkülasyona geçebilir ya da anne dışkısı ile teması sonucu bebek enfeksiyonu alabilmektedir. Gebeliğin son trimesterinde hepatit gelişen anneden bulaş riski düşük gibi görünmektedir. Bu şekilde enfeksiyona yakalanmış bebeklerin genellikle asemptomatik olduğu bildirilmiştir.

- **Diğer bulaş yolları:** Bu yollar dışında, düşük endemisite bölgelerinde cinsel partnerler arasında bulaş özellikle homoseksüel erkeklerde önemli iken, orta ve yüksek endemisite bölgelerinde önemini yitirmektedir. Seroprevalansın yüksek olduğu ülkelerde, daha cinsel olgunluğa erişmeden, çocukluk çağında HAV

enfeksiyonu büyük oranda geçirildiği için, özellikle cinsel temasla geçiş önemli bir yol sayılmamaktadır. Ayrıca endemik bölgelere seyahatler, uyuşturucu ilaç kullanımı gibi yollar, özellikle gelişmiş ve düşük endemisite gösteren ülkelerde önemli geçiş yolu sayılmaktadır. Hepatit A tükrük, nazofarengial sekresyonlardan izole edilmiş ve bu yolla da bulaş bildirilmiştir (17).

Enfekte olan kişilerin büyük çoğunluğunu enfekte olmuş biriyle kontakt halinde olanlar oluştururken, bu çoğunluğu ana okullarında ve kreşlerde çalışanlar, yurt dışına seyahat edenler, homoseksüel ilişkide bulunanlar, damardan uyuşturucu madde kullananlar ve de yiyecek içecek kontaminasyonu sonucu oluşan salgınlardan enfeksiyon kapılar sırası ile oluşturmaktadırlar.

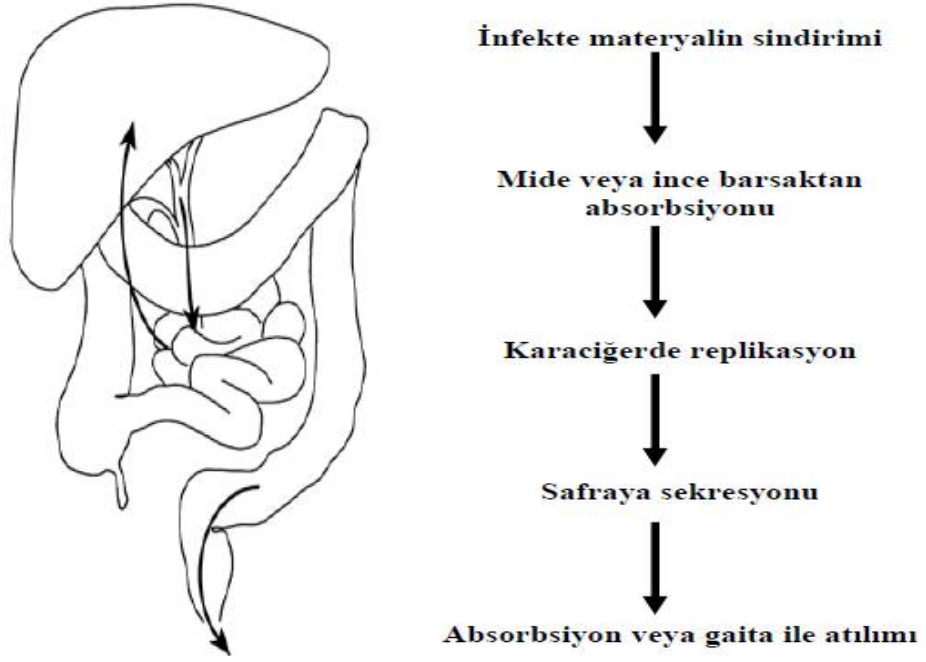
2.4 Hepatit A'nın Bulaştırılmasında Sağlık Personelinin Rolü

Enfeksiyonların ortaya çıkabilmesi için; mikroorganizmalar için bir kaynak, duyarlı bir konak ve kaynaktan konağa mikroorganizmaların taşınmasının sağlanması gerekir. Kolayca anlaşılabilceği gibi sağlık çalışanlarının bu tablodaki rolü her aşamada görülebilir. Sağlık çalışanları, HAV'ı hastane dışından alıp, hastalara ve diğer personele yayarak kaynak oluşturabilirler. Hastanede yatmakta olan hastalar arasında enfeksiyonun taşınmasına neden olabilirler. Bu konudaki en önemli taşıma araçlarından biri sağlık personelinin elleridir. Yeterli el hijyeninin sağlanamadığı ortamlarda enfeksiyonların yayılması kolaylaşır. Enfekte bebeklerden sağlık personeline bulaş %15-18 oranlarında bildirilmiştir. Ancak özellikle çocuk servislerinde, duyarlı çocuklara bulaştırma açısından sağlık personeli dikkatli olmalıdır (20). Salgınların sebepleri arasında yetersiz el yıkama, hastaların vücut çıkartılarına temas ederken ve tıbbi işlemler yapılırken eldiven giymeme, sağlık hizmeti verilen yerlerde yeme-içme gibi enfeksiyon kontrol prosedürlerine uyulmaması gösterilebilir.

2.5 Patogenez

HAV'ın, birçok virolojik özelliği enteroviruslar ile benzer olmasına rağmen, hastalığın klinik bulguları ve patogenezinde etkili faktörler açısından birkaç farklı özelliği bulunmaktadır. HAV ısı, asit çözücülere dirençlidir, konak hücrelerde protein sentezini çok az etkiler ve sitopatik etki yaratmayarak yaşayan hücrelerde yavaş bir büyüme özelliği gösterir.

HAV genel olarak fekal oral yol ile bulaşır. Virüsün aside dirençli olması nedeniyle, mideden geçerek ince bağırsağa ulaşır ve karaciğere kan yoluyla ulaşır. Anti HAV IgA tipi antikorlar intestinal bariyerde önemli bir rol oynarlar. Bu antikorlar hepatit A enfeksiyonunun akut fazında (transaminaz pikinden sonra) dışkıda bulunabilirler ve konvelesan faz boyunca aylarca persiste edebilirler; ancak IgA tipi antikorların nötralizan aktivitesi gösterilememiştir. Bu antikorlar tüm hastalarda bulunmaz ayrıca iyileşme ve koruyucu bağışıklıktaki rolleri henüz bilinmemektedir (21). Karaciğer, virüsün en önemli replikasyon alanıdır. Virüs enfekte karaciğer hücrelerinden karaciğer sinüs ve kanaliküllerine dökülür, bağırsağa geçer ve dışkı ile atılır. İnsanlarda olduğu gibi maymunlarda da, HAV karaciğer, safra ve dışkıda tespit edilmiştir (17). Bununla birlikte, başlıca patoloji karaciğer ile sınırlıdır. Genellikle hepatit doruk noktasına geldiğinde, gaitada virüs bulunmaz. Klinik başlamadan hemen önce kısa süreli viremi oluşur. Vireminin paterni, fekal virüs atılım paterniyle paralellik gösterir. Bu yakın ilişki, vireminin kaynağının da büyük olasılıkla karaciğer olduğunun işaretidir (13). Hepatit A virüs enfeksiyonunun patogenezini aşağıdaki şekilde vermiştir (**Şekil 2**).



Şekil 2. Hepatit A Virüs Enfeksiyonunun Patogenezi

Hepatit A seyrinde karaciğerdeki histopatolojik bulgular diğer akut hepatitlere benzer şekilde hepatosellüler nekroz, sentrilobuler kolestaz ve periportal mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterizedir. Bu bulguların hiçbirisi hepatit A enfeksiyonu için tanı koydurucu değildir. Enfeksiyon sırasında ortaya çıkan hücre infiltrasyonu virüsün direkt sitopatik etkisiyle olmayıp, büyük olasılıkla bazı immünolojik mekanizmalarla meydana gelmektedir. Hepatosit nekrozundan hücresel immün yanıt sorumlu tutulmaktadır. Karaciğer hasarının erken döneminde natural killer hücreleri daha sonra CD8+T lenfositler rol oynamaktadır. Hepatit A'nın akut döneminde karaciğerde bulunan lenfositlerin büyük çoğunluğu CD8+T lenfositler iken, enfeksiyondan sonra çoğunluğu CD4+T lenfositler oluşturur. Hepatitin kimyasal bulgularının ortaya çıkmasıyla karaciğerde CD8+ hücrelerin artması aynı döneme denk gelmektedir (16).

Karaciğerdeki bulgular 8-12 haftada düzelmektedir. Ancak konak direncinin düşük olduğu olgularda, özellikle ileri yaşlarda hepatik nekroz ilerleyerek fulminan bir gidiş gösterir, karaciğer yetmezliği ve ölümlü sonuçlanabilir. Hepatit A enfeksiyonu kronikleşmez (13, 22).

2.6 Risk Grupları

- Eğitim birliklerinde kalabalık koşullarda yaşayan ve özellikle altyapı yetersizliği olan arazilerde eğitime çıkan askeri personel
- Entellektüel becerileri bozulmuş, özel bakım gereksinimi olan hastaları barındıran kurumlarda, hem hastalar hem de sağlık/ bakım personeli
- Çocuk gündüz bakım evlerinde, hem çocuklar hem de çalışanlar
- Kanalizasyon işçileri
- Uyuşturucu kullananlar
- Homoseksüel erkekler
- Hastalık insidansının düşük olduğu ülkelerden, yüksek endemisite görülen ülkelere seyahat edenler oluşurmaktadır (13, 23, 24).

2.7 Hepatit A Virüs Epidemiyolojisi

HAV enfeksiyonu, gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada yaygın bir enfeksiyondur. Ölüm olgularının nadir görölmesi hastalığın insidansını belirlemede mortaliteden çok morbidite ile ilgili verilerin dikkate alınmasını gerektirmektedir. Ancak birçok faktör bunu güçleştirir. Hastalığın bildirimini tam yapılamaması, anikterik ve asemptomatik enfeksiyonun fazla görölmesi nedeniyle tam bir insidans saptaması yapmak mümkün olamamaktadır. Sonuç olarak HAV enfeksiyonları olduğundan az bildirilmektedir.

Cinsiyet HAV için risk faktörü olarak bulunmamıştır. HAV genellikle kış ve sonbahar aylarında sık görölmemektedir. HAV kalabalık ortamlarla ve kötü hijyenle yakından ilgilidir. Gelişmiş ülkelerde HAV insidansının azalması; yüksek kalitede su temini, el temizliğinin iyi yapılması ve insan atıklarının gerekli şekilde yok edilmesi ile açıklanabilir. Birçok ülkede hastalığın insidansı konusunda gerçekçi veri yoktur. Sosyoekonomik durum ve gelişmişlik düzeyi arttıkça HAV prevalansı azalmakta ve yaş arttıkça HAV prevalansı da artmaktadır (25). Hijyen ve sanitasyon koşullarının düzelmesi vaka sayısını düşürürken, temas yaşını da yükseltmiştir (26, 27).

HAV epidemiyolojisinin aydınlatılması, enfeksiyonun kaynaklarının açığa çıkarılmasına olanak sağlamaktadır. Serolojik analizlere bağlı olarak bölgeler yüksek, orta ve düşük endemik bölge olarak ayırım göstermektedir. Yüksek endemik olarak kabul edilen bölgelerde; büyüme çağında olan ve yetişkinlerde yapılan serolojik analizlerde seropozitiflik oranı %100 iken, orta ve düşük endemik bölgelerde bu oran daha azdır. Yüksek endemik bölgelerde HAV ile çocukluk döneminde karşılaşılırken, orta ve düşük endemik bölgelerde HAV ile karşılaşma büyüme dönemine veya yetişkin döneme kaymaktadır. Çocukluk döneminde hastalık insidansının azalmaya başlamasından itibaren, erişkinlerde HAV'a karşı duyarlılıkta bir artış görülmeye başlanmıştır.

Bir toplumda, hepatit A gibi, geniş kitleleri ilgilendiren, önemli morbiditeye sebep olan bir hastalıkta, koruyucu önlemleri belirlemek için, hastalığın o toplumdaki prevalansının gösterilmesi ve yıllar içindeki değişiminin belirlenmesi gereklidir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), farklı yaş gruplarındaki prevalansa göre hepatit A endemisitesini sınıflandırmıştır (28). Sınıflandırma şu şekildedir;

Yüksek endemisite: 10 yaşından küçük çocuklar için %90 ve üzeri seropozitiflik gösteren yerler.

Orta endemisite: 15 yaşından küçük kişiler için %50 ve üzerinde seropozitiflik gösteren yerler. (10 yaşından küçüklerde %90'ın altında).

Düşük endemisite: 30 yaşından küçük kişiler için %50 ve üzerinde seropozitiflik gösteren yerler. (15 yaşından küçüklerde %50'nin altında)

Çok düşük endemisite: 30 yaşından küçük kişiler için %50'nin altında seropozitiflik gösteren yerler.

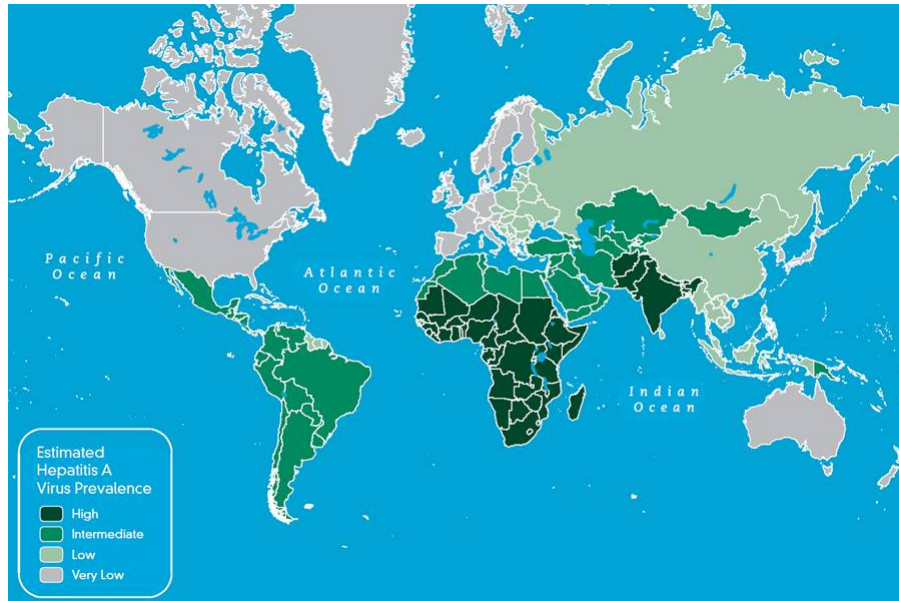
Endemisite seviyeleri ülkelerin gelişmişlik oranlarına, yaşam koşullarının ve hijyen oranının yüksek olmasına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

Yüksek endemik bölge: Oldukça kötü hijyen ve sanitasyon koşullarına sahip olan (Afrika, Asya, Meksika, Orta Doğu, Batı Pasifik (Japonya hariç), Orta ve Güney

Amerika) ülkeleri içine almaktadır. Enfeksiyon, erken çocukluk döneminde asemptomatik yahut hafif enfeksiyon şeklinde geçirilmektedir. Bu bölgelerde hastalık oranlarının ender olarak rapor edildiği, salgınların çok fazla görülmediği bildirilmektedir. Yılda rapor edilen insidans 150/100.000'e kadar ulaşır (28).

Orta endemik bölge: Gelişmekte olan, sanayileşmiş şehirleri bulunan, sanitasyon koşulları şehirler arasında farklı olabilen ülkeler bu gruptadır (Avrupa'nın Güneyi ve Doğusu, Ortadoğu'nun bazı bölümleri, Türkiye). Çocuklar erken dönemde HAV ile enfekte olmayabilir ve ekonomik ve sanitasyon koşullarının gelişmesi, enfeksiyonun daha ileri yaşlarda geçirilmesine neden olur. Salgınlara yaygın olarak görüldüğü bildirilmektedir. Bu ülkelerde klinik olarak kanıtlanan Hepatit A daha yüksek oranda rapor edilmektedir (28).

Düşük ve çok düşük endemik bölge: Sanitasyon ve hijyen koşulları iyi olan Norveç, Batı Avrupa, Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Japonya, Avustralya, Yeni Zelanda, Kanada gibi ülkelerdir. Bu bölgelerde HAV enfeksiyonu oranları düşüktür. Spesifik risk gruplarında (en sık orta ve yüksek endemik bölgelere seyahat edenler, intravenöz ilaç bağımlıları ve erkek homoseksüeller) hastalık gözlenebilir (28). Hepatit A enfeksiyonunun dünyadaki prevalansı aşağıdaki gibidir (**Şekil 3**).



Şekil 3. Dünya Hepatit A Virüs Haritası (29)

Düşük endemik bölgelerde meydana gelen Hepatit A vakalarının çoğunluğunu, yüksek endemik bölgelere yapılan seyahatlerin oluşturduğu söylenmiştir (30). Seyahat eden kişilerin ziyaret amaçlarının turistik veya aile ziyareti olması HAV ile enfekte olma oranını da etkilemektedir. Örneğin Türkiye’de endemisitenin çok daha düşük olduğu Ege bölgesine turistik amaçla gelen bir kişinin, endemisitenin daha yüksek olduğu Doğu Anadolu bölgesine aile ziyaretine gelen bir kişiye kıyasla HAV ile karşı karşıya kalma oranı oldukça düşüktür.

ABD’de hepatit A’nın rutin aşı programına girmesinden sonra seropozitifliğin yaş gruplarına göre dağılımında değişiklik olduğu bildirilmiştir. Rapor edilen Hepatit A insidansının en yüksek olduğu yaş grubu aşılama öncesi 5-14 yaş iken (vakaların 1/3’ü), aşılama sonrası bu yaş grubunda HAV insidansında belirgin bir düşüş olmuş, böylelikle sonuçta tüm yaş gruplarında oranlar benzer olmuştur. Hastalığın 2005’te en yüksek oranda 20-34 yaş arası erkeklerde görüldüğü saptanmıştır (31).

Endemik olan Güney Amerika’da yapılan sistematik immünolojik çalışmalara göre düşük gelirli popülasyonların yaklaşık %90’ı 18 yaşında HAV ile enfekte olmuş ve Amerikan ulusal sağlık merkezlerinde ki verilere göre de akut hepatit vakalarının %50’sinin nedeninin HAV olduğu belirtilmiştir (32).

Dagan ve ark. (33) ulusal aşılama sonrası İsrail’de 1993’den 2004’e tüm popülasyonlarda (Yahudiler ve Yahudi olmayanlarda) hastalık insidansındaki belirgin düşüşü göstermiştir. 1993-1998 yıllarında yıllık Hepatit A insidansı 50,4/100.000 iken 2002-2004 yıllarında insidans %95 azalmış ve 2,2-2,5/100.000’lere düşmüştür.

Ülkemiz, bölgelere göre önemli sosyoekonomik ve kültürel farklılık göstermekte olup HAV enfeksiyon prevalansı açısından orta derecede olan bir ülkedir. HAV prevalansı, ülkemizde yaşa ve bölgeye göre değişmekle birlikte %7,8 ile %88 gibi değişik oranlarda gözlemlendiği saptanmıştır (34-42).

Ülkemiz ile gelişmiş ülkeler arasında, ayrıca ülkemizin değişik bölgeleri arasında HAV seroprevalansında farklılıklar bulunmaktadır. Bu farklılık muhtemelen bölgeler arası eğitim ve sanitasyon koşulları, çevre, sosyal durum gibi faktörlerden etkilenmektedir. Ayrıca sosyoekonomik durumun düşük olduğu kırsal bölgelerde

yaşayanlarda oranın yüksek olduğu bildirilmektedir. HAV enfeksiyonunun insidansı dünyada olduğu gibi Türkiye’de de benzer bir eğilim göstererek yıllar içinde hızla azalmaktadır. Özellikle sosyoekonomik olarak daha varlıklı ve sağlıklı bir yapıya sahip olan batı illerindeki olgu sayısında azalmanın doğu illerine göre çok daha belirgin olduğu ve seroprevalansta ileri yaşlara kayma görüldüğü belirtilmiştir (36, 37, 43-46).

Yine ülkemizde 20 yaş ve üstünde total anti HAV seropozitifliğinin %90-100 gibi yüksek oranlarda olduğu bildirilmektedir (47, 48). Ülkemizde 80-90’lı yıllarda yapılan çalışmalarda 20 yaş üzerinde %90 ve daha fazla HAV seropozitifliğinin saptandığı rapor edilirken, 2000’li yıllarda yapılan çalışmalarda bu oranın düştüğü gözlenmiştir (43, 49).

Cesur ve ark. (50) tarafından, 2002 yılında Ankara’da 15-75 yaş grubunda 1046 kişinin incelendiği bir çalışmada, HAV seroprevalansı %87,4 seropozitif bulunmuştur. Adana’da çocuk ve adolesanlarda Yapıcıoğlu ve ark. (51) tarafından yapılan bir çalışmada seropozitiflik %44,4, yaşla birlikte seropozitiflikte artış (2-6 yaş %28,8, 6,1-12 yaş %49,8 ve 12,1-16,5 yaş %68,0) saptanmıştır. Seroprevalans 6 yaşından küçüklerde ve yüksek sosyoekonomik durumda anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur. Sidal ve ark. (52) tarafından, İstanbul’da 6 ay-15 yaş grubunda 909 kişide gerçekleştirilen bir çalışmada, tüm grupta seroprevalans %29,0, 10 yaş ve üzerinde anti-HAV seropozitifliği %49,6, 5 yaş altında ise %15,1 olarak tespit edilmiştir. Kanra ve ark. (43) tarafından, 9 ilde 30 yaş altındaki 4462 kişide gerçekleştirilen bir çalışmada, anti HAV seropozitifliği %71,3 olarak tespit edilmiştir.

2.8 Klinik Bulgular

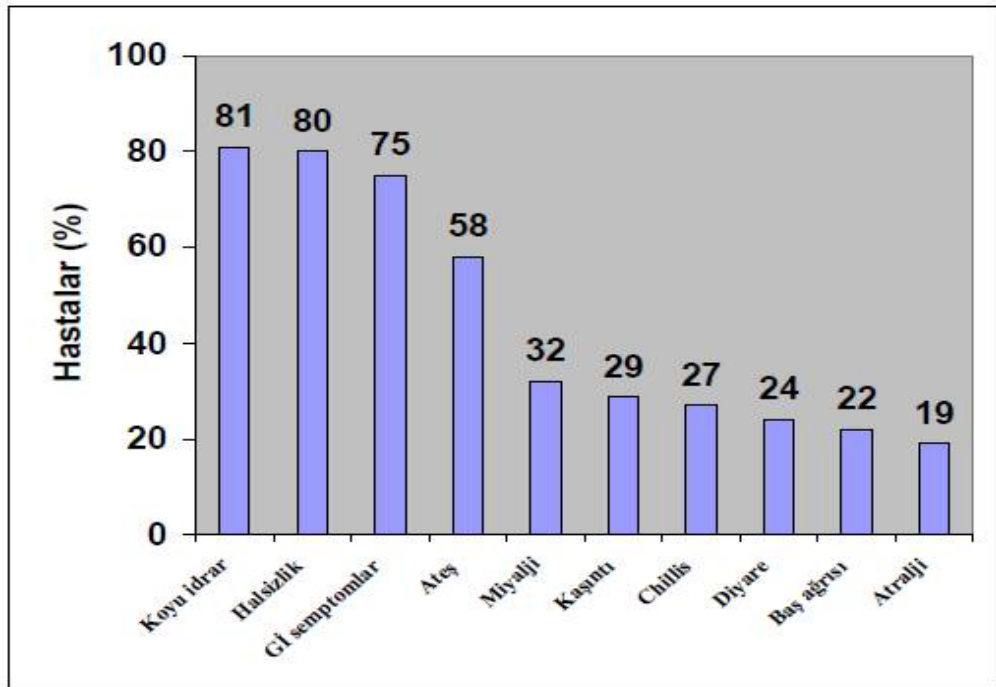
Hepatit A karaciğerin akut veya subklinik bir enfeksiyonudur. Enfeksiyonun kliniği değişmekle birlikte, hastalık kendi kendini sınırlayan, bazen subklinik, ama genellikle de sarılık ile seyreder. Beş yaşından küçük çocuklarda enfeksiyonların büyük çoğunluğu sessizdir ve yaşla birlikte semptomatik enfeksiyonların oranı

artmaktadır. HAV enfeksiyonunda yaşla birlikte semptomlar artar. Beş yaş altı çocukların %90'ından fazlasında tamamen belirtisiz geçirilen HAV enfeksiyonu yetişkin yaşlarda %70-80 semptomatik ve ikterli seyir gösterir. Fulminan seyir 14 yaşın altında %0,1 olmasına karşın 40 yaşın üzerinde %1,1-%4,4 olarak belirtilmiştir (53-55). Hastalığın inkübasyon periyodunun tespiti, hepatitin erken dönem semptomlarının sıklıkla nonspesifik ve belirsiz olması nedeniyle zordur. Sarılık hasta tarafından fark edilemeyebilir, ancak idrar renginde koyulaşma hastaneye başvuranlar arasında en yaygın yakınma olup, hastalığın başlangıcını belirleyen en önemli bulgudur. İnkübasyon süresi ortalama olarak 28 gün olup, 15 ile 50 gün arasında değişebilmektedir (17). HAV ile enfekte olan kişilerde meydana gelen belirtiler arasında nezle, kırıklık, iştah kaybı, ishal, kusma, mide rahatsızlığı, koyu renkli idrar, gözde ve ten renginde sararma yer alırken bu semptomların hepsi birden kişide kendini göstermez (56). Viral hepatit A enfeksiyonunun klinik seyri, tipik ve atipik olmak üzere iki grup altında incelenmektedir. Tipik hepatit A, üç şekilde seyretmektedir (35).

- **Belirtisiz hepatit A:** Tarama sırasında anti HAV IgM pozitifliği ile tanı konulur.
- **Subklinik hepatit A:** Tarama sırasında anti HAV IgM pozitifliği yanında, transaminaz değerlerinde yükseklikte saptanır.
- **Klinik hepatit A:** Laboratuvar değerlerinde pozitiflik yanında, klinik belirtiler de mevcuttur. İkterik ve anikterik klinik izlenebilir.

Hepatit A'lı hastalarda inkübasyon süresinden sonra başlayan, sıklıkla hafif bir hastalık dönemi, prodromal dönem gelişir. Bu dönemde izlenen semptomlar genellikle tıbbi müdahale gerektirecek veya hastayı günlük aktivitelerinden kısıtlayacak kadar şiddetli değildir. Erken evrelerinde, grip benzeri semptomlar siktir; ateş (40°C), titremeye yükselir, hafif baş ağrısı, halsizlik ve yorgunluk eşlik edebilir. İştah kaybı sık görülen bir semptom olup, özellikle yağlı yiyeceklerin koku ve görüntüsünün hastalarda mide bulantısına neden olduğu bildirilmektedir. Kusma görülebilir, ancak kilo kaybına neden olacak kadar ciddi ve uzun süre olmaz. Bazen ishal, öksürük, nezle, eklem ağrısı gibi belirtiler izlenebilir. Bilürubinüri, sklera, deri ve müköz membranlarda renk değişikliği ile soluk renkte dışkılama

yakınması başladıktan birkaç gün sonra izlenmektedir (56). Dışkıda renk düzelmesi hastalığın başlangıcından 2- 3 hafta sonra başlar ve hastalığın düzelmeye başladığını işaret eder. Fizik muayenede, hastaların büyük bölümünde (%50-80) karaciğeri büyümüş, bazen de hassas tespit edildiği bildirilmiştir. Hastaların %4-9'unda splenomegali ve lenfadenopati saptanmıştır. Spider anjiomlar gövdede görülür ve genellikle iyileşme sırasında kaybolur. Asit, periferik ödem, hepatik ensefalopati bulguları daha şiddetli bir hepatit varlığına yönlendirir. Hastalığın süresi değişken olmakla birlikte, hastaların çoğu üçüncü haftadan itibaren kendilerini iyi hisseder, karaciğer boyutu küçülür ve aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri normale iner. Birçok hastada, sarılık diğer semptomlar ile birlikte azalarak kaybolur. Klinik iyileşme, tipik bir akut viral hepatit olgusunda yaşa göre değişmekle birlikte, belirtilerin ortaya çıkışından 1 hafta ile 8 hafta kadar sonra gelişir. Biyokimyasal düzelmeye 3- 16 hafta, histolojik iyileşme 6- 18 hafta sonra gelişmektedir (57, 58). Hepatit A'daki semptomlar aşağıdaki şekilde belirtilmiştir (Şekil 4).



Şekil 4. Hepatit A'daki Semptomlar Sıklığı

Hepatit A'nın komplikasyonları;

- Kolestaz
- Üst gastro intestinal sistem kanaması
- Trombositopenik purpura
- Guillaian-Barre sendromu
- Kırmızı hücre hiperplazisi
- Otoimmün hemolitik anemi
- Transvers miyelit, optik nörit
- Akut böbrek yetmezliği
- Diabet mellitus
- Otoimmün hepatit
- Akut pankreatit
- Plevral effüzyon
- Rubelliform döküntüler

Atipik hepatit A da üç şekilde seyretmektedir (35).

- **Kolestatik hepatit:** Bazı hastalar akut bir hepatit atağını takiben serum ALT ve AST seviyeleri normale doğru inerken, serum bilirubin seviyesinin 15 mg/dl üzerinde 8 haftadan uzun süren bir sarılık periyodu gösterirler. Bu uzayan sarılığı ateş, kaşıntı, ishal ve kilo kaybı takip eder. Serum bilirubin değerlerinin normale dönmesi ile hastanın şikâyetleri de kaybolur. Bilirubin seviyeleri 30 mg/dl'ye kadar ulaşabilirken, ALT seviyeleri 500 IU/l'nin altındadır. Kolestatik formun prognozu iyidir ve hastalar çoğunlukla iyileşirler.
- **Alevlenen veya uzamış akut hepatit A (Relapsing hepatit):** Bazı hepatit A'lı hastalarda; klinik ve biyokimyasal belirtilerin kısmen ya da tamamen düzelmesinden 15 ile 90 (genellikle 21 gün) gün sonra tekrardan benzer şikâyetlerin ortaya çıktığı, transferaz seviyelerinin ve bilirubinlerin yükseldiği, anti HAV IgM pozitifliğinin devam ettiği gözlenmiştir. Bu tipte

ilk başlangıçtaki hastalıkla karşılaştırıldığında; kliniği orta derecede, biyokimyasal testler değişici ve belirgin kolestaz vardır.

- **Fulminan hepatit:** Hepatit A'nın nadir bir komplikasyonudur ve karaciğer işlevlerinin birden ve ağır bir biçimde bozulması ya da karaciğer hücrelerinin yoğun nekrozunun bir belirtisidir. Klinik tablonun ağırlaşması hastalığın başlangıcından itibaren 2 hafta içinde oluşursa fulminan hepatit, 2-8 hafta içerisinde gelişirse subfulminan hepatit olarak tanımlanır. Fulminan viral hepatitlerin %10-20'sinden hepatit A sorumludur. Fulminan hepatit klinikte sarılığın artışı, karaciğer fonksiyonlarında bozulma, kanama diyatezi, hepatic ensefalopati ve koma gelişimiyle karakterizedir. Başlangıçta ani ateş yükselmesi görülebilir, karaciğer boyutlarında hızlı bir küçülme, protrombin zamanında uzama, bilirubin düzeyi yükselirken transaminaz düzeylerinde düşme gözlenir.

2.9 Hepatit A Tanı ve Tedavisi

Anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile konulur. Anamnez ve fizik muayene bulguları, diğer akut viral hepatitlerden farklı değildir. Ancak salgın şeklinde ise tanı kolaylaşır.

HAV ile enfekte olan hastaların yaşları hastalığın seyri için önem taşımaktadır. Çocuklarda enfeksiyon çoğunlukla asemptomatik olurken, yetişkinlerde hastalığın kliniği hafif sarılık olmayan enfeksiyondan, ciddi fulminant hepatit yetmezliğine kadar ilerleyebilmektedir (32). Bu nedenle hastalığın erken safhada tespit edilmesi ölüm oranının ve hastalığın seyrinin ciddiyeti açısından önem kazanmaktadır.

HAV karaciğerde çoğalarak viremi oluşturduktan sonra safraya salgılanır ve kişinin dışkıya salınır. Bu nedenle, fekal atılım virüsün birincil kaynağıdır. Viremi, prodromal dönemde başlar ve artan karaciğer enzimleri dönemi boyunca devam eder, serumda HAV konsantrasyonları dışkıdan daha düşük olmak üzere farklı düzeylerde olabilir (17). Hastalığın seyri sırasında IgM, IgG, virüs miktarı incelendiğinde IgM

değerinin 3 ile 6 ay içerisinde düşmeye başladığı bir müddet sonra testler tarafından saptanamadığı gözlemlenmiştir. IgG antikorları ise IgM oluşuktan hemen sonra oluşmaya başlar ve hayat boyu bağışıklık sağlar.

Genel olarak orta derecede bir lökositoz, formülde lenfositoz, nadir olarak büyük, atipik mononükleer hücreler görülür. Hemogloblin ve hematokrit değerleri, pıhtılaşma faktörleri fulminan gidişli hepatit dışında normaldir. Nadiren agranülositoz, trombositopeni, pansitopeni, ya da aplastik anemi görülebilir. Pıhtılaşma faktörlerinde ileri derecede azalmalar, fulminan hepatitin göstergesi olabilir (48, 59).

Karaciğer hasarına bağlı olarak, serum bilirubin, AST, ALT, alkalen fosfataz (ALP) ve gama glutamil transferaz (GGT) düzeyleri artar. AST ve ALT düzeylerindeki yükselmeler prodromal dönemde başlar ve karaciğer hücre harabiyetinin oldukça duyarlı göstergeleridir. Transaminazlardaki artış, klinik belirtilerin başlamasından 3-10 gün sonra doruk düzeye yükselir. Serum ALT seviyeleri genellikle 400-2000 IU/l düzeylerindedir. ALP ve GGT genel olarak orta derecede yükselir.

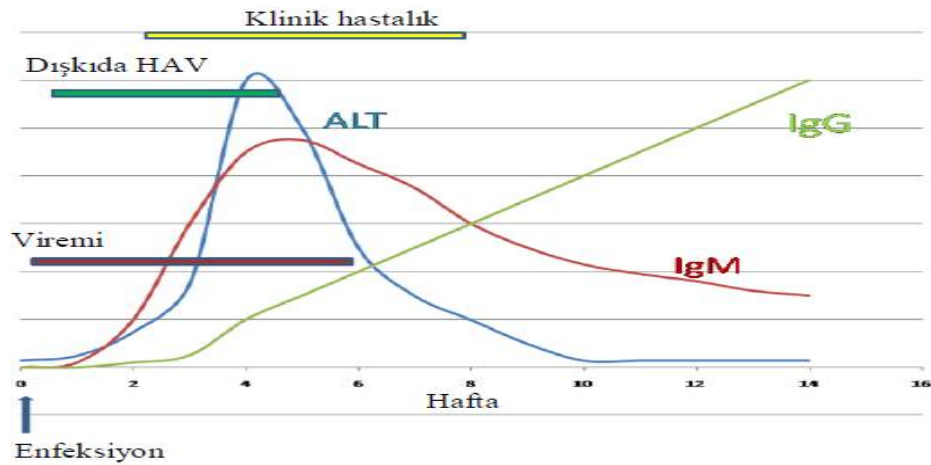
2.10 Hepatit A Spesifik Antikorların Saptanması

Hepatit A enfeksiyonunun özgül tanısı, ya virüs veya antijenlerinin ya da antikor yanıtı varlığının gösterilmesi ile konur. HAV antijenlerini, serumda antikor oluşmadan önce, dışkıda veya karaciğerde göstermek mümkün olmasına rağmen zor ve pahalı olmaları nedeniyle kullanılmamaktadır. Akut enfeksiyon tanısı için yaygın olarak IgM anti-HAV birincil belirteç olarak saptanmaktadır. Anti HAV IgM'nin duyarlılığının %100, özgüllüğünün %99 olduğu belirtilmiştir (60). Hastalığın ortaya çıkmasıyla serumda, HAV'a karşı virüse özgül antikorlar yükselmeye başlar. Anti HAV IgM 2-4 haftada en yüksek düzeye ulaşır ve 4-5 ay pozitif kalır (**Şekil 5**). Akut hastalığın tanısında anti HAV IgM pozitifliği yeterlidir ve yakın zamanda geçirilmiş bir enfeksiyonu gösterir. Bazı olgularda 12 aya dek pozitif saptanabilir. Relapsing hepatitli olgularda anti HAV IgM kaybolduktan sonra serumda tekrar ortaya

çıkabilir. Anti HAV IgA, IgM antikorları ile birlikte saptanır ve 2 yıl içinde kaybolur. Salgı ve feçeste ya çok düşük düzeyde ya da tespit edilemeyecek derecede az antikor bulunması nedeniyle, mukozal immünitinin koruyuculuğu sınırlıdır. Anti HAV IgM belirlemek amacı ile radyoimmünoassay, immünokimyasal boyama, Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELİSA), immün blotlama, dot-blot immünogold filtrasyon gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Anti HAV IgM ELİSA testleri ilk olarak tasarlandıklarında enfeksiyonun ardından 4-6 hafta kadar bir süre zarfının ardından ancak saptama sağlarken, yeni testler yeni HAV aşısı olmuş bir bireyde bile anti HAV IgM tespit edebilmektedir (61).

Daha önce HAV enfeksiyonu ile karşılaşmış karşılaşılmadığının anlaşılması anti HAV IgG tayini ile belirlenmektedir ancak piyasadaki testler anti HAV total Ig (hem IgG hem IgM antikorları) saptamaktadır. Total HAV antikorları hastalığın akut dönemi dışında büyük oranda IgG antikorlarından oluşmaktadır (61). Anti HAV IgG, enfeksiyondan birkaç hafta sonra pozitifleşmeye başlar ve anti HAV IgM titresinin düşme eğilimine girmesiyle düzeyi artar ve genellikle ömür boyu pozitif kalır.

Akut viral hepatitlerde karaciğer biyopsisi teşhiste nadiren endikedir. Çünkü bu prosedür ciddi riske sahiptir ve morfoloji spesifik viral etyolojik ajanı saptamakta genellikle yeterli değildir.



Şekil 5. Hepatit A Enfeksiyonunda Serolojik Yanıt

HAV enfeksiyonunda spesifik tedavi yoktur, destek tedavisi yapılır ve enfeksiyon çoğunlukla kendi kendini sınırlar (62). Akut dönemde bağışıklıklarını güçlendirecek diyetler ve yatak istirahati önerilir. Kaybettikleri vücut sıvılarını artırıcı besinler almaları önerilmektedir. Enfeksiyon genellikle kendiliğinden geçmekle beraber yetişkin hastaların klinik takibi önem arz etmektedir. Pasif bir immunoglobulin tedavisi akut HAV enfeksiyonunu önleyebilirken, bu tedavinin hastalığın ilk iki haftasında damar içine uygulandığında verimi %85'ten daha fazla olduğu bildirilmiştir (8).

Fulminan gidişli, koagülopati, ensefalopati gibi komplikasyonları bulunan, klinik bulguları ağır hastalar dışında hastaneye yatış endikasyonu yoktur. Fulminan seyirli hepatik koma gelişen olgular, yoğun bakımda izlenmelidir. Sıvı elektrolit dengesi ayarlanır. Hipoglisemiyi önlemek için glukozlu solüsyonlar kullanılır. Kanamalar yakından izlenir ve K vitamini, total parenteral nutrisyon infüzyonları gibi destek tedavileri yapılır. Gastrointestinal kanama, enfeksiyon, kabızlık, elektrolit dengesizlikleri ve hipovolemi ensefalopatiyi ağırlaştırabilir. Protein alımı kısıtlanır, düzenli lavman yapılır ve 2-4 saat aralarla nazogastrik sondadan 10-15 ml kadar laktuloz verilir. Ağır olgularda, mümkün olan yerlerde karaciğer transplantasyonu önerilir (63).

2.11 Ayırıcı Tanı

HAV enfeksiyonunun ayırıcı tanısı yapılırken aşağıda sıralanan karaciğerin enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz hastalıkları ile yapılmalıdır (64).

1-Enfeksiyöz

- Viral enfeksiyonlar (diğer hepatit virüsleri, sitomegalovirüs, HSV, EBV vb)
- Bakteriyel enfeksiyonlar (leptospiroz, bruselloz, tifo, sepsis)

2- İlaçlar ve toksik

- Asetaminofen, İzoniazid, Rifampin, Alkol, Karbontetraklorür

3-Otoimmün hastalıklar (otoimmün hepatit, sistemik lupus eritematozus)

2.12 Hepatit A'dan Korunma

2.12.1 Genel Önlemler

Hastalığın etkin bir tedavisi olmadığı için korunma önlemleri önemlidir. Fekal-oral yolla bulaşma olduğu için, aile içi ve toplum içi bulaşın önlenmesinde hijyenik kurallara uyma, ellerin yıkanması, HAV enfeksiyonlu kişiye ait gaita ve kan bulaşmış eşyaların temizlenmesi, kanalizasyon artıklarının içme ve kullanma sularına karışmaması önemlidir.

Virüsle kontamine eşyalar 5 dk. kaynatma ile veya 1 mg/l konsantrasyonda olacak şekilde çamaşır suyunda 30 dk. bekletilerek temizlenebilir. Virüsün inaktive edilmesi, gıdaların pişirilmesi ve temas edilen yüzeylerin dezenfekte edilmesi ile sağlanır. Gıdaların bir dakika süreyle en az 85°C de pişirilmesi, etkili bir inaktivasyon yöntemidir. İçme sularındaki klor konsantrasyonu HAV'ı inaktive etmede yeterlidir. El yıkama, hepatit A enfeksiyonunun önlenmesinde en etkili yöntemdir (4). Hastanede yatan hastalar izole edilir. İshali olan ya da dışkısını tutamayan hastalar için personelin önlük ve eldiven kullanması önerilir. Eldiven giyilmesi, el yıkama gerekliliğini ortadan kaldırmaz.

Korunmaya dair DSÖ'nün önerileri (56),

- Güvenli içme suyunun sağlanması,
- Sanitasyon koşullarının iyileştirilmesi ve atıkların sağlıklı bir şekilde yok edilmesi,
- Kabuklu deniz ürünlerinin toplandığı suları izleme,
- Enfeksiyon kaynaklarını belirleme,
- Maruz kalanları korumak için vaka-hasta temasını tanımlamak,
- Salgının kaynağını bulmak, tüm vakaları tespit etmek,
- Halkın hastalık, bulaşma yolu ve korunma hakkında eğitilmesi,
- Gıdalara dokunmadan önce ve tuvaletten sonra el yıkama alışkanlığı,
- Kirli yerlerin temizliğinde eldiven kullanma,
- Yiyecek ve içeceklerin en az 1 dk süreyle 85°C ısıtılması,

- HAV'ın yaygın olduğu bölgelere seyahat edildiğinde temizliğinden emin olunmayan içeceklerin içilmemesi, pişmemiş deniz kabukluları sebze ve kabuksuz meyvelerin yenmemesidir.

2.12.2 İmmünizasyon

2.12.2.1 Pasif İmmünizasyon

Pasif immünizasyon için HAV'a karşı immünite geliştirmiş kişilerden elde edilen immün serum globulin (ISG) kullanılır. Soğuk etanol fraksiyon yöntemi ile hazırlanan ISG'ler, kanla bulaşabilir diğer virüsler açısından da güvenilir preparatlardır. ISG, hepatit A enfeksiyonunu ya tamamen önler ya da semptomları hafifletir. Temas sonrası uygulandığında virüsün ikincil intrahepatik yayılımını ve viremiyi engeller. Böylece infekte hepatosit sayısı azalır. Temas öncesi veya inkübasyon süresi boyunca verildiğinde, klinik olarak hastalığın ortaya çıkmasını önler. HAV ile temastan 2 hafta önce ve temastan sonraki 2 hafta içinde verildiğinde koruyuculuk %80-90 olduğu belirtilmiştir (13). ISG'nin olağan dozu 0,02 – 0,06 ml/kg intramüsküler tek dozdur, deltoid veya gluteal kas içine derin uygulanır. Yarılanma ömrü 14 - 21 gün olup, koruyuculuğu 2-6 ay sürer. ISG preparatı %16'lık solüsyonun 1ml'sinde 160 mg antikor içerir. Virüsle temastan önce, kısa süreli temas için 0,02 ml/kg, uzun süreli temas için 0,06 ml/kg dozda önerilir. Temastan sonra ise bütün yaş gruplarında önerilen doz 0,02 ml/kg'dır. Erişkinlerde maksimum 5 ml, 2 yaşın altındaki çocuklarda ise maksimum 3 ml yapılır (13). Temastan en az bir ay önce 1 doz hepatit A aşısı yapılmış olanlara ISG verilmesi gerekmez. ISG, hepatit A aşısı ile aynı zamanda farklı anatomik bölgelerden verilebilir (aşı ile istenilen koruyuculuk sağlanana kadar olan süre ISG ile kapatılmaya çalışılır). ISG, oral polio aşısına ve genelde inaktif aşılarla immün yanıtı bozmaz. ISG, canlı attenüe aşılarla (kızamık, kabakulak, kızamıkçık, suçiçeği gibi) immün yanıtı bozabilir. Hepatit A profilaksisi için ISG verildikten sonra canlı attenüe aşıların uygulanması en az 5 ay süre ile ertelenmelidir. Canlı aşı uygulandıktan sonraki 2 hafta içinde (suçiçeği aşısı için 3 hafta) ISG uygulanmasının yararı aşının yararından çok olmadıkça ISG

uygulanmamalıdır. Bu durumda ISG verildikten en az 5 ay sonra aşı tekrarlanmalıdır. ISG intravenöz uygulanmamalıdır.

Hepatit A bulaşmasının engellenmesi için ISG uygulaması önerilenler (13);

- Gelişmekte olan bölgelere üç aydan daha kısa seyahat edenlere,
- Hepatit A'lı kişilerle aynı evi paylaşan ve seksüel ilişki kuranlara,
- Kreş ve yuvalarda; personel, bakıcı ve çocuk altı değiştirenlere,
- Okullarda salgın sırasında, özellikle tuvalet temizleyenler dahil seronegatif kişilere,
- Hastanelerde salgınlarda dışkı ve enfekte hastalarla temasta olan kişilere,
- Hepatit A'lı hastanın hazırladığı yiyeceği yiyenlere, temastan sonraki 2 hafta içinde uygulanır.

2.12.2.2 Aktif İmmünizasyon

Hepatit A'ya karşı ilk etkin aşı 1992 yılında geliştirilmiş. Aşının 1995 yılında kullanıma girmesiyle hepatit A enfeksiyonu aşı ile önlenebilen hastalıklar arasına katılmıştır. Hepatit A aşıları inaktif, immunojenitesi yüksek ve güvenli aşılardır.

HAV aşısının, aşılama programına alındığı ülkelerde hastalığın epidemiyolojisi değişmektedir. ABD'de 1996 yılında hastalığın en yüksek oranda görüldüğü yerlerde yaşayan çocuklara uygulanmış ve 1999 yılında program genişletilerek, hastalık insidansının ülke ortalamasından yüksek olduğu eyaletlerde 2 yaş ve üzerindeki çocuklar aşılanmıştır. Bu program başarılı bulunmuş ve aşı uygulanan yerlerde, erişkinlerdeki hepatit A insidansının azalması aşının toplumsal bağışıklık oluşturduğunu düşündürmüştür. Hepatit A aşısının uygulama yaşı 2005 yılında, 24 aydan 12 aya indirilerek 12-23 ay arasında uygulanmak üzere çocukluk çağı rutin aşılama şemasına alınmıştır (65).

İspanyada 11–14 yaşındakilerin aşılanmasıyla enfeksiyon sıklığı 100.000'de 10,3'den 1,8'e düştüğü belirtilmiştir (66).

İsrail’de 1998 de hastalık sıklığı 100.000’de 50,4 iken, çocuklara uygulanan hepatit A aşılmasıyla 2004’de 100.000 de 2,2’ye düştüğü belirtilmiştir (33).

Bu ülkeler dışında, 2011 itibariyle son yıllarda Arjantin, Panama, Uruguay, Suudi Arabistan, Irak, Yunanistan, Kazakistan ve Çin gibi birçok orta endemisite ülkesi hepatit A aşısını rutin aşı takvimine eklemiştir (67).

Bağışıklama da temel kural, hastalığı geçirme olasılığı olan ve aşının etkinlik ve güvenilirliği tespit edilmiş en küçük yaştaki kişilere aşının uygulanması olduğu belirtilmektedir (68). Hepatit A aşısı 12 aydan sonra yeterli bağışıklık sağlamak ve diğer çocukluk dönemi aşıları ile birlikte güvenli bir şekilde uygulanabilmektedir.

Hepatit A enfeksiyonunun yüksek hızla seyrettiği ülkelerde yaşayanların büyük bir kısmı, hastalığı çocukluk çağında ve belirtisiz geçirir. Bu ülkelerde HAV enfeksiyonu ciddi sağlık problemlerine neden olmamaktadır. Bu nedenle yüksek endemisite gösteren ülkelerde yaygın aşılama programı önerilmemektedir.

HAV’nın orta düzeyde endemisite gösterdiği ülkelerde semptomatik hastalık riski yüksektir. Bu tür toplumlarda altyapının düzenlenmesi ve eğitimin yanında, HAV aşısının aşılama programına alınması önerilmektedir (69). Türkiye’de de hepatit A’nın epidemiyolojisindeki değişim sonucunda hepatit A aşısı çocukluk dönemi aşı takvimine Eylül 2012’de eklenmiş olup, Ekim 2012’den itibaren Mart 2011 ve sonrasında doğanlara 18. ay ve 24. ayda olmak üzere iki doz halinde uygulanmaya başlanmıştır. Güncel aşı takvimi aşağıda yer almaktadır (**Şekil 6**). Ayrıca 2011 yılından beri bazı riskli birimlerde çalışan sağlık çalışanlarının belirlenmesi, serolojik tetkiklerinin yapılması ve seronegatif olan sağlık çalışanlarının Sağlık Bakanlığı tarafından sağlanan aşılarla ücretsiz olarak aşılması uygulamasına geçilmiştir. Sağlık Bakanlığına yapılan ihbarlardaki akut HAV olgularının yaş grupları değerlendirildiğinde adolesan ve genç erişkin yaş grubunda da olguların görüldüğü gözlenmektedir. Özellikle genç yaşta olup işe yeni başlayan sağlık çalışanlarının seronegatif olma olasılıkları yüksektir ve sadece riskli birimlere çalışanların değil her türlü sağlık kurumunda çalışan özellikle genç yaştaki sağlık çalışanlarının hepatit A yönünden tetkik edilmesinin ve aşılmasının yararlı olacağı ileri sürülmektedir (70).

AŞILAR	Doğumda	1. Ayın Sonu	2. Ayın Sonu	4. Ayın Sonu	6. Ayın Sonu	12. Ayın Sonu	18. Ayın Sonu	24. Ayın Sonu	İlköğretim 1. Sınıf	İlköğretim 8. Sınıf
Hep-B	I	II			III					
BCG			I							
DaBT-İPA-Hib			I	II	III		R			
KPA			I	II	III	R				
KKK						I			R	
DaBT-İPA									R	
OPA					I		II			
Td										R
Hep-A							I	II		
Su Çiçeği						I				

Hep-B : Hepatit B Aşısı
BCG : Bacille-Calmette-Guerin (Verem) Aşısı
DaBT-İPA-Hib : Difteri, Boğmaca, Tetanos, İnaktif Polio, Hemofilus influenza Tip B Aşısı (Beşli Karma Aşı)
KPA : Konjuge Pnömonokok Aşısı
KKK : Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı
DaBT-İPA : Difteri, Boğmaca, Tetanos, İnaktif Polio Tip B Aşısı (Dörtlü Karma Aşı)
OPA : Oral Polio (Çocuk Felci) Aşısı
Td : Erişkin Tipi Difteri-Tetanoz Aşısı
Hep-A : Hepatit A Aşısı

Şekil 6. Sağlık Bakanlığı Aşı Takvimi 2015

İnaktif aşılar: Formalinle inaktive edilmiş ve immünojenitelerini arttırmak için alüminyum hidroksitle adsorbe edilmiştir. HAV ile infekte insan fibroblast diploid hücre kültürlerinden purifiye edilen viral antijenler içerirler. İnaktif hepatit A aşısının antikor üretiminin dışında, HAV spesifik T hücre proliferasyonunu ve gamma interferon üretimini de sağladığı tespit edilmiştir. İnaktif aşılar 2-8°C'de tutulmalı, dondurulmamalı, ışıktan korunmalı, dilüe edilmemeli, diğer aşılarla aynı şırıngada verilmemelidir. Deltoid kasa derin intramusküler uygulanır. Hepatit A aşısı, ayrı enjektörlerle ayrı yerlere enjekte edilmek kaydıyla diğer bütün aşılarla beraber uygulanabilir. Aşılamaya, başlanan aşıyla devam edilmelidir. Hepatit A aşısının enjeksiyon yerinde hafif ağrı, kızarıklık ve ateş dışında komplikasyonu yoktur.

HAV aşısının önerildiği durumlar (13, 71, 72);

- Gelişmekte olan bölgelere seyahat edenlere: 3 aydan daha uzun ve sık sık seyahat edenlere,
- Askeri ve diplomatik personele
- Ciddi seyredebileceğinden dolayı kronik karaciğer hastalarına,
- Sık sık Faktör VIII alan hemofili hastalarına (ancak, aşı subkutan yapılmalı, aşılama öncesi kontrol yapılabilir),
- Uyuşturucu kullananlara,
- Laboratuarda direkt virüsle çalışan personele,
- Salgınlar sırasında mental olarak zayıf kişilere,
- Çocuk bakım merkezlerinde çalışan personele,
- Homoseksüellere,
- Hijyen uyumunun zayıf olduğu temizlik işçileri ve gıda işlerinde çalışanlara,
- Sağlık personeline,
- Lağım işçilerine,
- Kamplarda kalan mülteciler.

Attanüe Aşılar: Bu aşılar özellikle Çin'de yaygın kullanım alanı bulmuştur. Güvenli ve etkili attenüe HAV aşısının geliştirilmesi, konak ve virüs arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılmasına bağlıdır (73).

Kombine Aşılar: Hepatit A ve hepatit B aşılarını içeren kombine aşı çeşididir. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda kombine aşıların daha iyi tolere edilebildiği ve daha yüksek antikor oluşturduğu tespit edilmiştir (74, 75).

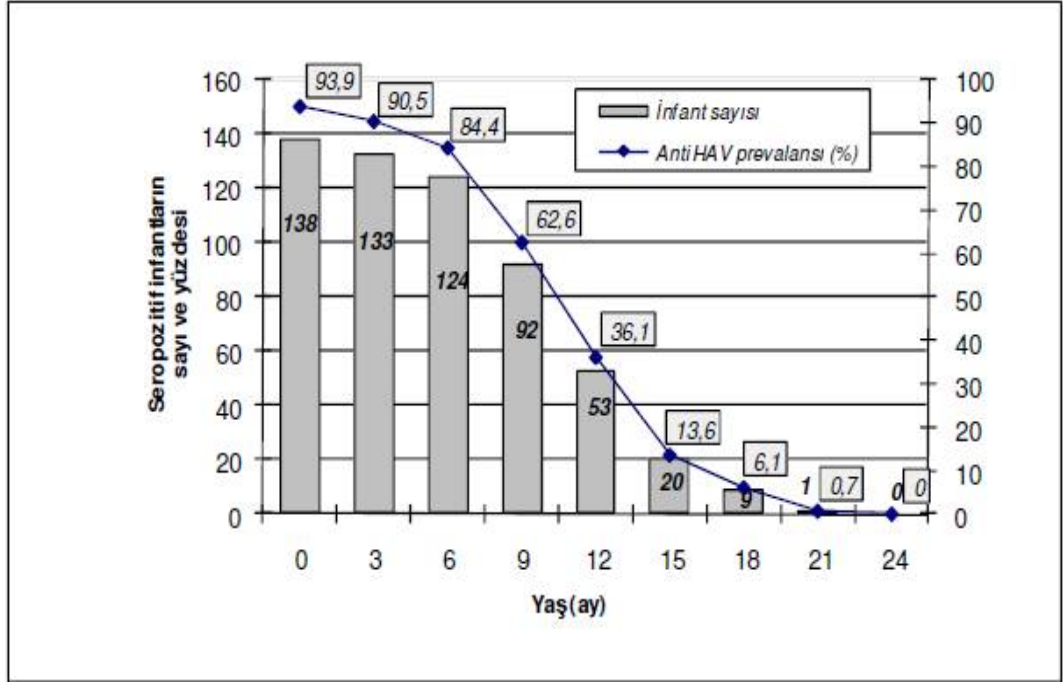
HAV'ın sadece bir tane serotipe sahip olduğu görülmüştür (32). Genotip 1B'ye göre tasarlanmış olan aşıların tüm HAV genotipleri için etkin olduğu belirtilmiştir. (76). Aşı; Türkiye'de ve birçok ülkede bir yaşından büyük çocuklara iki doz intramuskuler olarak önerilmektedir. İkinci doz ilk dozdan 6 ile 12 ay sonra yapılmalıdır. Hepatit A aşısı enfeksiyondan korunmada oldukça etkilidir. Bu bağlamda oldukça etkin olan aşılar hem tek başlarına hem de Hepatit B aşısı ile birlikte kombin olarak uygulanabilmektedir.

HAV aşısının endemik bölgelere seyahatler sırasında yapılması çoğu gelişmiş ülkelerde önerilmektedir. Seyahat edenler, askerde olanlar, anaokullarında ve kreşlerde çalışanlar, sağlık alanında çalışanlar, sebze-meyve sağlayıcılar, kanalizasyon işlerinde çalışanlar, kan nakli yapılanlar, homoseksüeller, uyuşturucu bağımlıları risk altında olan ana grupları oluşturmaktadırlar (77). Bu grupların önlem olarak aşılınması olabilecek salgınların engellenmesinde önemli rol oynayacaktır.

2.12.2.2.1 Aşının Koruyuculuğu

Çocuklarda yapılan çalışmalarda, aşılananların yaklaşık %100'ünde ilk dozdan bir ay sonra koruyucu antikor düzeyi olduğu saptanmıştır. Aşının koruyucu antikor düzeyi hücre kültürü çalışmaları sonrasında 20 mIU/ml olarak saptanmıştır. Aşılama öncesi HAV antikor tayini çocuklar için genellikle önerilmemektedir. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda özellikle karaciğer hastalığı olanlarda aşılama sonrası antikor tayini yapılabilir, eğer HAV antikoru yoksa bu hasta grubuna bir aşı serisi daha uygulanmalıdır. Aşının koruyuculuğu ile ilgili yapılan çoğu çalışmada koruyuculuğun aşının 2. dozundan sonra %100 olduğu ileri sürülmüştür (33, 78-81). Yapılan çalışmalar, primer aşı şemasını tamamlayan erişkinlerin ve çocukların tümünün 8-10 yıl sonra dahi koruyucu antikorlara sahip olduklarını göstermiştir. Aşı iki doz halinde alındığında yaşam boyu bağışıklık sağlayacağı iddia edilmektedir (82). Aşı serisini tamamlayan çocuklarda 6 yıl sonra yapılan bir takip çalışmasında bu çocukların 2/3'ünde ölçülebilir HAV antikorları ile karşılaşmış, antikorlarını kaybeden çocukların ise tümü booster doza anamnestik cevap verdikleri tespit edilmiştir (83).

Anti HAV IgG pozitif anneden doğan bebeklerin çoğu pasif olarak kazandıkları antikorları 12-15 aya kadar koruyabilir, ancak bu yaştan sonra antikorlar yitilmektedir. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde doğan 147 yeni doğan bebeğin anti HAV IgG antikorları 24 ay süre ile izlendiği çalışmada; annelere ilk başvuruda ve bebeklere de iki yaş bitene kadar üç ayda bir olmak üzere anti HAV IgG çalışılmış ve doğumda %93,9 olan anti HAV IgG pozitifliğinin 12. ayda %36'lara düştüğü ve 24. ayda ise sıfırlandığı görülmüştür (Şekil 7) (84).



Şekil 7. Maternal Antikorların Kinetiği (84)

2.12.2.2.2 Aşının Komplikasyonları

Lokal reaksiyonlar çocuklarda %15-19 oranında görüldüğü belirtilirken, bu oran erişkinlerde %53-56'dır. Baş ağrısı erişkinlerde %14-16 oranında rapor edilmiştir. ABD'de erişkinlerde ve çocuklarda uygulanan yaklaşık 10 milyondan fazla dozdan sonra hiçbir ciddi yan etki rapor edilmediği belirtilmiştir. Tek tük raporlar halinde verilen (Gullian-Bare gibi) genel popülasyonda farklı oranda olmadığı belirtilmiştir (85, 86). İnaktif aşı olduğu için HIV pozitiflerde ve immün eksiklikli kişilerde kontrendike değildir, ancak bu kişilerin aşıya cevabı daha düşüktür. Anafilaksi rapor edilmiş olmakla birlikte hepatit A aşısının yapılması ile ilişkisi net olarak ortaya konulamamıştır (87).

2.12.3 Seyahat Edenler İçin Önlemler

HAV enfeksiyonunun yaygın olduğu ülkelere veya bölgelere giden duyarlı kişilere hijyenik koşullara dikkat etmeleri, çiğ ya da iyi pişmemiş kabuklu deniz ürünlerinden yememeleri önerilmektedir. Orta veya yüksek endemisite bölgelerine seyahat edecek tüm hassas kişilere aşı veya ISG yapılmalıdır. Yaşa uygun hepatit A aşısı, ISG'ye tercih edilir. Eldeki sınırlı veriler 40 yaş altı sağlıklı bireylerde aşı ve ISG etkinliğini eşdeğer gösterdiğinden seyahate çıkmadan önce yapılacak tek doz HAV aşısı yeterli koruyuculuk sağlayacaktır. Ancak daha yaşlılar (>40 yaş), immün eksiklikli bireyler, kronik karaciğer hastaları ve diğer kronik hastalara 2 haftadan önce seyahate çıkacaklar ise optimal korunma için aşı ile eş zamanlı olarak farklı bir anatomik bölgeden 0,02 ml/kg ISG yapılmalıdır. Bir yaş altındaki çocuklara ve aşının kontrendike olduğu kişilere yapılacak olan 0,02 ml/kg ISG üç aya kadar koruma sağladığı ileri sürülmektedir (88). Seyahati iki aydan uzun sürenlere 0,06 ml/kg ISG yapılmalıdır. Beş aydan uzun sürecekse uygulama tekrarlanmalıdır.

2.12.4 Hepatit A ile Temas Sonrası Profeksi

Hepatit A hastası ile aynı evde yaşayanlara ve cinsel temasta bulunanlara 2 hafta içinde markerlarına bakılmaksızın ISG uygulanır. Doğumdan 2 hafta öncesinde ve doğumdan sonra 1 hafta içinde hepatit A enfeksiyonu bulguları gösteren annelerin bebeklerine 2 hafta içinde 0,02 ml/kg dozda ISG yapılır. Kreşlerde ve bakımevlerinde HAV enfeksiyonu geçirenlerle temas eden ve aşılanmamış 2 yaşın üstündekilere 0,02 ml/kg dozda ISG yapılır. Hastanelerde çalışanlara HAV enfeksiyonu salgınları sırasında, aşılanmamışlar ise temas sonrası 2 hafta içinde 0,02 ml/kg dozda ISG yapılır (17).

The Advisory Committee on Immunization Practices'in (ACIP) bulaş sonrası önerisi (88),

- 12 ay–40 yaş arasındaki sağlıklı bireylere yaşlarına uygun aşı
- 40 yaş üzerindeki sağlıklı kişilere ISG (ISG bulunamazsa aşı uygulanabilir)
- 12 ay altındaki çocuklar, immün eksikliği olanlar, kronik karaciğer hastaları ve aşının kontrendike olduğu kişilerde de ISG tercih edilmelidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Kesitsel nitelikteki bu araştırma; sağlık alanında çalışacak olan üniversite öğrencilerinde hepatit A'nın seroprevalansını ve çeşitli faktörlerle ilişkisini belirlemeyi, ayrıca genç erişkinlerde HAV'a karşı artan duyarlılığı tespit etmeyi amaçlayan bir çalışmadır.

3.1 Evren ve Örneklem

Araştırma, Mustafa Kemal Üniversitesi'nde sağlık mesleklerine yönelik eğitim veren Tıp Fakültesi, Sağlık Yüksekokulu ve Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'nda öğrenim gören ilk ve son sınıf öğrencilerinde yapıldı. Araştırmanın evrenini ve örneklemini, bu bölümlerin ilk ve son sınıflarında öğrenim gören 973 öğrenci oluşturmaktadır (**Tablo 3**).

Tablo 3. Bölümlerde Öğrenim Gören Öğrenci Sayıları

	Öğrenci Sayıları				Toplam Sayı	Ulaşılan Yüzde
	İlk Sınıf		Son Sınıf			
	Mevcut	Ulaşılan	Mevcut	Ulaşılan		
Tıp Fakültesi	210	76	155	85	365	44,1
Sağlık Yüksekokulu						
Hemşirelik Bölümü	77	67	98	68	175	77,1
Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu						
Anestezi Teknikleri Programı	44	32	33	15	77	61,0
Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Programı	45	27	39	14	84	48,8
İlk ve Acil Yardım Programı	67	67	43	37	110	94,5
Tıbbi Dokümantasyon ve Sekreterlik Programı	44	36	41	35	85	83,5
Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı	45	26	32	28	77	70,1
Toplam					973	63,0

Araştırmada örneklem seçimine gidilmemiş olup evreni oluşturan 973 öğrencinin tamamına ulaşılması hedeflendi. Çalışmada, ulaşılması hedeflenen evrenin %63,0'ına ulaşıldı. Tıp Fakültesi'nde ilk ve son sınıfta öğrenim gören 365 öğrenciden 161 (%44,1) öğrenciye ulaşılabildi. Geri kalan 204 öğrenciye ulaşamadı. Bunun sebebi; çalışmanın yapıldığı haftada, ilk sınıfta okuyan öğrencilerin sınav öncesi dönemde olmaları sebebiyle derslere gelmemeleriydi. Son sınıfta okuyan öğrencilere ulaşamama sebebi ise, öğrencilerin hastanenin çeşitli birimlerinde çalışmasından kaynaklı bir kısmının ameliyathanede olması, bir kısmının nöbet sonrası izinli olması, bir kısmının hastane dışında sahada eğitim aldıkları stajda olmaları ve bir kısmının stajlarda devamsızlık yaptığı sayılabilir. Sağlık Yüksekokulu ve Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'nda ilk ve son sınıfta öğrenim gören toplam 608 öğrenciden 452'si (%74,3) çalışmaya katıldı. Geri kalan 156 kişinin önemli bir kısmı çalışmaya katılmayı reddetti. Bunun sebebi; bu iki yüksekokulda bizim çalışmamızdan önceki dönemlerde yapılan birbirinden farklı çalışmalar nedeni ile ara ara kişilere anket uygulanmış ve kan numuneleri alınmış olup başka bir çalışma olacak olan bizim çalışmamıza katılmayı reddetmeleri ve derslere devamsızlık yaptıkları sayılabilir.

3.2 Veri Toplama Araçları

Araştırmaya katılıp katılmamaya karar verilmesini sağlamak amacıyla geliştirilen, bir sayfalık araştırmanın konu, kapsam, önem ve çalışma şeklinin belirtildiği "Gönüllülerin Bilgilendirilmiş Olur/Rıza Formu" kullanıldı. Sonrasında öğrencilere anket uygulandı. Anket formu araştırmacılar tarafından literatür bilgileri taranarak yapılandırılmış olup iki bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde öğrencinin sosyodemografik bilgileri, ikinci bölümde ise HAV ile ilgili riskli olabilecek durum ve davranışları sorgulayan toplam 25 soru mevcuttur. Araştırmada kan örneği alımı amacı ile %70'lik alkol, pamuk, turnike, vacutainer uyumlu kuru biyokimya tüpü, vacutainer iğnesi, vacutainer, lateks muayene eldiveni kullanıldı. Kanların serum kısımlarının ayrılmasını sağlamak amacı ile Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim

Dalı'na ait santrifüj cihazı kullanıldı. Ayrılan serum kısmı 1.5 ml'lik kapaklı işaretli eppendorflara aktarıldı. Serumların laboratuvar çalışmasının yapılacağı zamana kadar saklanması amacıyla Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na ait -20°C'lik derin dondurucu kullanıldı. Çalışmada anti HAV total Ig düzeyleri makro ELISA yöntemiyle ölçüldü.

3.3 Araştırmanın Uygulanması

Araştırma; literatür taraması, anket formlarının oluşturulması, gerekli izinlerin alınması, ekip oluşturulması, malzeme temini gibi ön hazırlıklar tamamlandıktan sonra yürütüldü. Araştırmanın yürütülmesinde Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı'ndan bir öğretim üyesi, araştırmacının da içinde bulunduğu 3 araştırma görevlisi, 2 son sınıf Tıp Fakültesi öğrencisi ve 1 hemşire görev aldı. Araştırma etik kurul izini Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan alındı (Tarih/Sayı: 18.02.2015/9).

Araştırmanın uygulama aşamasında gidilecek bölümlere önceden haber verildi ve çalışmanın yapılabileceği uygun bir zaman dilimi ayarlandı. Anketlerin uygulandığı ve kan numunelerinin alındığı haftalarda her gün farklı bölümlere gidildi. Aynı gün içerisinde birden fazla bölüme gidildiği dönemler de oldu. Anketlerin uygulanması ve kan alma işlemi mevcut sınıf ortamında yapıldı.

Uygulama öncesi öğrencilere çalışma ile ilgili kısa bir bilgi verildi. Sonrasında çalışmaya katılmayı kabul eden öğrencilerden onamları yazılı olarak alındı. Araştırmacılar tarafından hazırlanan anketler öğrencilere dağıtıldı ve cevaplamaları için beklendi. Anketteki soruları cevaplayan öğrencilerden (daha önce test yaptırmış olup seroloji sonuçlarını bilen 186 kişi hariç) kan numuneleri alındı. Kan alma işlemi enjeksiyon güvenliği kurallarına uygun şekilde, vacutainer uyumlu biyokimya tüpüne genellikle antekübital bölgeden vena mediana cubiti aracılığı ile vacutainer iğne ucu kullanılarak ~5 cc venöz kan örneği alımı gerçekleştirildi. Biyokimya tüpüne öğrencinin adı, soyadı, bölümü ve sınıfı yazıldı. Kan örnekleri

aynı gün 3000 RPM devirde santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve serumlar çalışma gününe kadar saklanacağı -20°C'deki derin dondurucuya kaldırıldı.

Anketlerin uygulanması ve kan alma işlemleri 11-22 Mayıs 2015 tarihleri arasında ve mesai saatleri içerisinde tamamlandı. Toplamda 613 kişiye anket uygulanarak 427 kişiden kan numunesi alındı. Çalışma sonucunda toplanan ve çalışma gününe kadar saklanan serum örneklerinde 1-20 Ağustos 2015 tarihleri arasında anti HAV total Ig düzeyleri çalışıldı. Çalışılan serum sonuçlarında üretici firmanın önerisi doğrultusunda anti HAV total Ig düzeyleri 20 IU/l ve üzeri olanlar seropozitif, 20 IU/l'den daha küçük olanlar seronegatif olarak kabul edildi.

3.4 Araştırmanın Değişkenleri

Bağımlı değişken;

- Hepatit A serolojisi sonucu

Bağımsız değişkenler;

- Yaş,

- Okuduğu bölüm,

- Annenin mesleği,

- Babanın mesleği,

- Ailedeki birey sayısı,

- Kent merkezi/kırsal yerde oturma durumu,

- Ailede hepatit A geçiren kişi varlığı,

- Yatılı okul/kreş/yurtta kalan kardeş varlığı,

- Ailede sarılık geçiren kişi varlığı,

- Yaşadığı yerde kanalizasyon varlığı.

- Cinsiyet,

- Annenin öğrenim durumu,

- Babanın öğrenim durumu,

- Ailenin toplam aylık geliri,

- Sarılık geçirme durumu,

- HAV'lı biriyle temas durumu,

-Yatılı okul/kreşte kalma durumu

- Ev içinde tuvalet varlığı,

-Ortak malzeme kullanma durumu,

3.5 Araştırmanın Takvimi

Araştırmanın takvimi tarihsel süreç içerisinde aşağıda ayrıntılı olarak gösterilmiştir (**Tablo 4**).

Tablo 4. Araştırmanın Takvimi

	Literatür taraması
Ağustos-Aralık 2014	Araştırmanın planlanması Anket formlarının oluşturulması
Mayıs 2015	Verilerin toplanması
Ağustos 2015	Laboratuvar çalışması
Ağustos-Eylül 2015	Verilerin bilgisayara aktarılması Verilerin analizi
Eylül 2015	Rapor Yazımı

3.6 Verilerin Analizi

Araştırma sonunda anket formu aracılığı ile elde edilen veriler ve laboratuvar çalışması sonucu elde edilen serolojik değerlendirmeler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 23.0 istatistik paket programına girildi. Verilerin kontrolleri ve analizleri aynı programda yapıldı. İstatistiksel analizlerde tanımlayıcı istatistikler için frekans (%), ortalama değer, standart sapma, en yüksek ve en düşük değerler kullanıldı. Değişkenlere göre hepatit A serolojilerinin karşılaştırılmasında Ki-Kare (χ^2) ve Student T testleri kullanıldı. İstatistiksel analizlerde p değeri 0,05'ten daha küçük değerler önemli olarak kabul edildi.

3.7 Araştırmanın Bütçesi

Araştırmanın finansmanını, Mustafa Kemal Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırmalar Projeleri Koordinasyon Birimi sağlamıştır (Proje No: 14022).

4. BULGULAR

4.1 Tanımlayıcı Bulgular

İncelenen öğrencilerin sosyodemografik, HAV ile ilgili riskli olabilecek durum ve davranışlarının özelliklerine göre tanımlayıcı bulguları bu bölümde sunulmuştur.

Araştırmaya katılan 613 öğrencinin %68,5'i kadındı. Öğrencilerin %26,3'ü Tıp Fakültesinde, %22,0'ı Sağlık Yüksekokulunda, %51,7'si de Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'nda öğrenim görmekteydi (**Tablo 5**).

Tablo 5. Öğrencilerin Cinsiyet ve Öğrenim Gördüğü Bölümleri

		Sayı	Yüzde*
Cinsiyet	Kadın	420	68,5
	Erkek	193	31,5
Öğrenim Gördüğü Bölümler	Tıp Fakültesi	161	26,3
	Sağlık Yüksekokulu		
	Hemşirelik Bölümü	135	22,0
	Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu	317	51,7
	İlk ve Acil Yardım Programı	104	17,0
	Tıbbi Dökümantasyon ve Sekreterlik Programı	71	11,6
	Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı	54	8,8
	Anestezi Teknikleri Programı	47	7,7
Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Programı	41	6,7	
Toplam		613	100,0

*Kolon yüzdesi

Öğrencilerin yaş ortalaması $20,9 \pm 2,6$ yaş idi. Öğrencilerin ailelerindeki ortalama birey sayısı $5,4 \pm 1,6$ kişiydi. Ailelerinin ortalama aylık geliri ise $2218,0 \pm 1639,1$ TL idi (**Tablo 6**).

Tablo 6. Öğrencilerin Yaş, Ailedeki Birey Sayısı ve Ailelerinin Aylık Gelir Durumları

	Ortalama	Standart Sapma	En Küçük	En Büyük
Yaş	20,9	2,6	18	39
Ailedeki Birey Sayısı	5,4	1,6	3	20
Ailenin Aylık Geliri (TL)	2218,0	1639,1	350	20.000

Ankete katılanların annelerinin mesleklerine bakıldığında %83,0'ı ev hanımıydı. Babalarının mesleklerine bakıldığında %32,1'i emekli, %30,5'i işçi, %17,0'ı memur olarak saptandı (**Tablo 7**). Annelerinin %10,9'u okur-yazar değil, %10,4'ü üniversite mezunu, babalarının, %1,8'i okur-yazar değil, %19,7'si üniversite mezunuydu (**Tablo 8**).

Tablo 7. Öğrencilerin Anne ve Babalarının Meslekleri

	Sayı	Yüzde*	
Anne Mesleği	Ev Hanımı	509	83,0
	Memur	52	8,5
	Emekli	27	4,4
	İşçi	13	2,1
	Diğer	12	2,0
Baba Mesleği	Emekli	197	32,1
	İşçi	187	30,5
	Memur	104	17,0
	Çifçi	88	14,4
	Çalışmıyor	26	4,2
	Diğer	11	1,8
Toplam	613	100,0	

*Kolon yüzdesi

Tablo 8. Öğrencilerin Anne ve Baba Öğrenim Durumları

	Sayı	Yüzde*	
Anne Öğrenim Durumu	Okur-Yazar Değil	67	10,9
	Okur-yazar	45	7,3
	İlkokul Mezunu	252	41,1
	Ortaokul Mezunu	77	12,6
	Lise Mezunu	108	17,6
	Üniversite Mezunu	64	10,4
Baba Öğrenim Durumu	Okur-Yazar Değil	11	1,8
	Okur-yazar	27	4,4
	İlkokul Mezunu	196	32,0
	Ortaokul Mezunu	118	19,2
	Lise Mezunu	140	22,8
	Üniversite Mezunu	121	19,7
Toplam	613	100,0	

*Kolon yüzdesi

Çalışmaya katılanların %54,3'ünün yaşamında en uzun yaşadığı il Hatay ili ve %76,0'mının üniversite öncesi dönemde en uzun yaşadığı yer kent merkeziydi.

Öğrencilerin %15,2'si sarılık geçirdiğini %28,8'i sarılık geçirip geçirmediğini bilmediğini söyledi. Katılımcıların ailelerinde sarılık geçirme %23,8 oranında iken, %36,2'si ailelerinde sarılık geçirip geçirmeyenleri bilmiyordu. Ankete cevap verenlerin %5,1'i hepatit A geçirdiğini %38,8'i hepatit A geçirip geçirmediğini bilmediğini belirtti. Hepatit A aşısı olanlar %10,3 iken aşı durumunu bilmeyenler %50,7 olarak bulundu. Öğrencilerin ailelerinde hepatit A geçirme %6,4 oranında iken %50,9'u ailelerinde hepatit A geçirip geçirmeyenleri bilmiyordu (**Tablo 9**).

Öğrencilerin %4,4'ü hepatit A'nın önemsiz bir hastalık olduğunu %16,5'i hepatit A'nın önemi konusunda fikri olmadığını belirtti. Katılımcıların %23,2'si hepatit A hakkındaki bilgi düzeylerinin yeterli olduğunu, %39,5'i kısmen yeterli olduğunu ve %37,4'ü de yeterli olmadığını belirtti (**Tablo 10**).

Tablo 9. Öğrencilerde Hepatit A İçin Riskli Olabilecek Durumlar -1

	Evet		Hayır		Bilmiyorum	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Sarılık Geçirme Durumu	93	15,2	343	56,0	177	28,9
Ailede Sarılık Geçirme Durumu	146	23,8	245	40,0	222	36,2
Hepatit A Geçirme Durumu	31	5,1	344	56,1	238	38,8
Hepatit A Aşısı Olma Durumu	63	10,3	239	39,0	311	50,7
Ailede Hepatit A Geçirme Durumu	39	6,4	262	42,7	312	50,9

*Kolon yüzdesi

Tablo 10. Öğrencilerin Hepatit A Hakkındaki Düşünceleri

		Sayı	Yüzde*
Hepatit A'nın Önemi	Önemli Bir Hastalık	485	79,1
	Önemsiz Bir Hastalık	27	4,4
	Fikri Yok	101	16,5
Hepatit A Bilgi Düzeyi	Yeterli	142	23,2
	Kısmen Yeterli	242	39,5
	Yeterli Değil	229	37,4

*Kolon yüzdesi

Öğrencilerin %11,7'si hepatit A'lı birisiyle teması olduğunu %49,6'sı teması olup olmadığını bilmediğini belirtti. Öğrencilerin %30,7'si üniversite öncesi dönemde yatılı okul/kreş/yurtta kaldığını, %0,7'si bu yerlerde kalıp kalmadığını bilmediğini belirtti. Yatılı okul/kreş/yurtta kalan kardeşi sorgulandığında %22,7'si kaldığını, %0,3'ü kalıp kalmadığını bilmediğini söyledi (**Tablo 11**).

Üniversite öncesi dönemdeki en uzun yaşadığı yerde, tuvaletin evin içerisinde olma durumu %90,2 iken öğrencilerin %0,7'si tuvaletin evin içerisinde olup olmadığını hatırlamıyordu. Üniversite öncesi dönemdeki en uzun yaşadığı yerde, kanalizasyonun varlığını sorduğumuzda, %79,4'ü kanalizasyon sisteminin olduğunu, %9,0'ı kanalizasyon sisteminin olup olmadığını bilmemekteydi. Öğrencilerin %68,7'si el ağız yoluyla bulaş olabilecek ortak eşya (havlu, tabak vs.) kullanırken %1,6'sı kullanıp kullanmadığını bilmiyordu (**Tablo 11**).

Tablo 11. Öğrencilerde Hepatit A İçin Riskli Olabilecek Durumlar - 2

	Evet		Hayır		Bilmiyorum	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Hepatit A'lı Biriyle Temas Etme	72	11,7	237	38,7	304	49,6
Üniversite Öncesi Dönemde Yatılı Okul/Kreş/Yurtta Kalma	188	30,7	421	68,7	4	0,7
Yatılı Okul / Kreş / Yurtta Kalan Kardeş Varlığı	139	22,7	472	77,0	2	0,3
Üniversite Öncesi Dönemde, Yaşadığı Yerde Tuvaletin Evde Olma Durumu	553	90,2	56	9,1	4	0,7
Üniversite Öncesi Dönemde, Yaşadığı Yerde Kanalizasyonun Varlığı	487	79,4	71	11,6	55	9,0
El Ağız Yoluyla Bulaşı Olabilecek Ortak Eşya Kullanımı	421	68,7	182	29,7	10	1,6

*Kolon yüzdesi

4.2 Serolojik Bulgular

Bu bölümde öğrencilerin HAV seroloji sonucuyla ilişkili etmenler saptanmaya çalışıldı. HAV yönünden riskleri saptayabilmek amacıyla, yapılan analizlerde HAV aşısı yaptıranlar analizlere alınmamıştır.

Çalışmaya katılan öğrencilerde HAV seroprevalansı totalde %50,9 olarak saptandı. Bunların %69,7'sinin çalışma sırasında kanları alınıp çalışıldı ve çıkan sonuçları değerlendirildi. Geri kalan %30,3'lük kısım daha önce test yaptırmış olup seroloji sonuçlarını bildiklerinden tekrardan kanları alınmadı ve önceki kan sonuçları değerlendirildi (**Tablo 12**).

Tablo 12. Öğrencilerin Hepatit A Serolojisi

	Çalışma Sırasında Kan Alınan Grup		Önceden Kan Sonuçları Olan Grup		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Seropozitif	207	48,5	105	56,5	312	50,9
Seronegatif	220	51,5	81	43,5	301	49,1
Toplam	427	100,0	186	100,0	613	100,0

*Kolon yüzdesi

HAV seropozitifliği kadınlarda %42,8 iken erkeklerde %50,6 olarak saptandı ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli değildi ($p=0,089$). Öğrencilerin okuduğu bölümlere göre HAV seropozitifliği karşılaştırıldığında, bölümler arasında seropozitivite açısından istatistiksel bir fark saptandı ($p=0,046$). İlk ve Acil Yardım Programı'nda okuyanlarda seropozitivite %36,5 iken Anestezi Teknikleri Programı'nda okuyanlarda %58,1 idi. Üniversite öncesi dönemde kent merkezinde yaşayanlarda seropozitivite %44,9 iken kırsal alanda yaşayanlarda %46,5 olarak saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak önemli değildi ($p=0,760$) (Tablo 13).

Tablo 13. Cinsiyet ve Öğrenim Gördüğü Bölümlere Göre Hepatit A Seroloji Sonuçlarının Karşılaştırılması

		Seropozitif		Seronegatif		İstatistiksel Değerler**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
Cinsiyet	Kadın	161	42,8	215	57,2	$p=0,089$
	Erkek	88	50,6	86	54,7	$\chi^2=2,888$
Tıp Fakültesi		57	37,3	96	62,7	
Sağlık Yüksekokulu						
Hemşirelik Bölümü		60	52,2	55	47,8	
Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu						
Öğrenim Gördüğü Bölümler	İlk ve Acil Yardım Programı	31	36,5	54	63,5	$p=0,046$
	Tıbbi Dökümantasyon ve Sekreterlik Programı	33	48,5	35	51,5	$\chi^2=12,826$
	Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı	24	51,1	23	48,9	
	Anestezi Teknikleri Programı	25	58,1	18	41,9	
	Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Programı	19	48,7	20	51,3	
Yaşadığı Yer	Kent Merkezi	190	44,9	233	55,1	$p=0,760$
	Kırsal	59	46,5	68	53,5	$\chi^2=0,093$

*Satır yüzdesi ** Ki Kare Testi

Katılımcıların annelerinin öğrenim durumları, babalarının öğrenim durumları, annelerinin meslekleri ve babalarının meslekleri arasında HAV seropozitifliği açısından istatistiksel bir fark saptanmadı (p=0,137 p=0,241 p=0,101 p=0,089) (**Tablo 14**).

Tablo 14. Anne-Babanın Meslek ve Öğrenim Durumlarına Göre Seroloji Sonuçlarının Karşılaştırılması

		Seropozitif		Seronegatif		İstatistiksel Değerler**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Anne Mesleği	Ev Hanımı	214	46,9	242	53,1	p=0,101 $\chi^2=7,754$
	Memur	15	32,6	31	67,4	
	Emekli	7	28,0	18	72,0	
	İşçi	7	53,8	6	46,2	
	Diğer	6	60,0	4	40,0	
Baba Mesleği	Emekli	74	41,1	106	58,9	p=0,089 $\chi^2=9,565$
	İşçi	84	50,9	81	49,1	
	Memur	39	40,2	58	59,8	
	Çifçi	41	54,7	34	45,3	
	Çalışmıyor	7	29,2	17	70,8	
Anne Öğrenim Durumu	Okur-Yazar Değil	31	50,8	30	49,2	p=0,137 $\chi^2=8,374$
	Okur-yazar	20	47,6	22	52,4	
	İlkokul Mezunu	107	49,1	111	50,9	
	Ortaokul Mezunu	34	48,6	36	51,4	
	Lise Mezunu	34	34,3	65	65,7	
Baba Öğrenim Durumu	Üniversite Mezunu	23	38,3	37	61,7	p=0,241 $\chi^2=6,733$
	Okur-Yazar Değil	5	50,0	5	50,0	
	Okur-yazar	10	38,5	16	61,5	
	İlkokul Mezunu	90	51,4	85	48,6	
	Ortaokul Mezunu	46	46,5	53	53,5	
	Lise Mezunu	57	44,5	71	55,5	
	Üniversite Mezunu	41	36,6	71	63,4	

*Satır yüzdesi

**Ki Kare Testi

Seropozitif olanlarda yaş ortalaması $20,9\pm 2,4$ iken seronegatif olanlarda $20,9\pm 2,7$ olarak saptandı. İki grup arasında yaş bakımından istatistiksel bir fark saptanmadı ($p=0,979$). İki grubun yaş ortalaması benzerdi. Ailedeki ortalama birey sayısı seropozitif olanlarda $5,6\pm 1,7$ kişi, seronegatif olanlarda $5,3\pm 1,5$ kişi olarak bulundu. İki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan önemliydi ($p=0,019$). Seropozitif olanların ailelerindeki birey sayısı daha fazlaydı. Ailelerinin aylık gelirlerinin ortalaması seropozitif olan grupta $2082,7\pm 1365,4$ TL iken seronegatif olan grupta $2327,6\pm 1828,3$ TL olarak saptandı. İki grup arasında ailelerinin aylık gelirleri bakımından istatistiksel bir fark saptanmadı ($p=0,081$) (**Tablo 15**).

Tablo 15. Yaş, Ailedeki Birey Sayısı ve Ailenin Aylık Gelirlerine Göre Seroloji Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Seropozitif		Seronegatif		İstatistiksel Değerler*
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Yaş	20,9	2,4	20,9	2,7	$p=0,979$ $t=0,042$
Ailedeki Birey Sayısı	5,6	1,7	5,3	1,5	$p=0,019$ $t=2,358$
Ailenin Aylık Geliri (TL)	2082,7	1365,4	2327,6	1828,3	$p=0,081$ $t= -1,748$

*Student-T test

Sarılık geçirenlerin %46,8'i seropozitif iken sarılık geçirmeyenlerin %43,5'i seropozitif olarak saptandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli değildi ($p=0,595$). Ailesinde sarılık geçirenlerin %46,0'ı seropozitif iken ailesinde sarılık geçirmeyenlerin %46,6'sı seropozitif olarak saptandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli değildi ($p=0,922$). Ailesinde hepatit A geçirenlerin %66,7'si seropozitif iken ailesinde hepatit A geçirmeyenlerin %43,7'si seropozitif olarak saptandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan önemliydi ($p=0,023$) (**Tablo 16**).

Tablo 16. Sarılık Geçirme, Ailede Sarılık Geçirme ve Ailede Hepatit A Geçirme Durumlarına Göre Seroloji Sonuçlarının Karşılaştırılması

		Seropozitif		Seronegatif		İstatistiksel Değerler**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
Sarılık Geçirme	Evet	37	46,8	42	53,2	p=0,595
	Hayır	134	43,5	174	56,5	$\chi^2=0,283$
Ailede Sarılık Geçirme	Evet	58	46,0	68	54,0	p=0,922
	Hayır	102	46,6	117	53,4	$\chi^2=0,010$
Ailede Hepatit A Geçirme	Evet	18	66,7	9	33,3	p=0,023
	Hayır	100	43,7	129	56,3	$\chi^2=5,141$

*Satır yüzdesi **Ki Kare Testi

Hepatit A'lı birisiyle teması olanların %55,6'sı seropozitif iken teması olmayanların %40,6'sı seropozitif olarak saptandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan önemliydi ($p=0,048$). Üniversite öncesi dönemde yatılı okul/kreş/yurtta kalma durumları ve kardeşinin yatılı okul/kreş/yurtta kalma durumları seropozitivite açısından istatistiksel bir fark yaratmamaktaydı ($p=0,667$ $p=0,412$). Üniversite öncesi dönemde en uzun yaşadığı yerde tuvaleti evin içerisinde olanların %43,9'u seropozitif iken olmayanların %60,4'ü seropozitif olarak saptandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan önemliydi ($p=0,022$). Üniversite öncesi dönemde en uzun yaşadığı yerde kanalizasyon sistemi olanların %43,0'ı seropozitif iken olmayanların %62,1'i seropozitif olarak saptandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan önemliydi ($p=0,004$). El-ağız yoluyla bulaşı olabilecek ortak malzeme kullanımı olanların %42,5'i seropozitif iken olmayanların %50,6'sı seropozitif olarak saptandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli değildi ($p=0,081$) (**Tablo 17**).

Tablo 17. Hepatit A İçin Riskli Olabilecek Durumlara Göre Seroloji Sonuçlarının Karşılaştırılması

		Seropozitif		Seronegatif		İstatistiksel Değerler**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
Hepatit A'lı Birisiyle Temas Etme	Evet	30	55,6	24	44,4	$p=0,048$
	Hayır	84	40,6	123	59,4	$\chi^2=3,904$
Üniversite Öncesi Dönemde Yatılı Okul/Kreş/Yurtta Kalma	Evet	78	46,4	90	53,6	$p=0,667$
	Hayır	168	44,4	210	55,6	$\chi^2=0,185$
Yatılı Okul / Kreş / Yurtta Kalan Kardeş Varlığı	Evet	53	42,1	73	57,9	$p=0,412$
	Hayır	195	46,2	227	53,8	$\chi^2=0,673$
Üniversite Öncesi Dönemde, Yaşadığı Yerde Tuvaletin Evde Olma Durumu	Evet	217	43,9	277	56,1	$p=0,022$
	Hayır	32	60,4	21	39,6	$\chi^2=5,223$
Üniversite Öncesi Dönemde, Yaşadığı Yerde Kanalizasyonun Varlığı	Evet	186	43,0	247	57,0	$p=0,004$
	Hayır	41	62,1	25	37,9	$\chi^2=8,483$
El Ağız Yoluyla Bulaşı Olabilecek Ortak Eşya Kullanımı	Evet	161	42,5	218	57,5	$p=0,081$
	Hayır	82	50,6	80	49,4	$\chi^2=3,037$

*Satır yüzdesi **Ki Kare Testi

5. TARTIŞMA

HAV enfeksiyonu tüm dünyada yaygınlığı, özellikle erişkin yaşlarda mortalite ve morbiditesindeki yüksekliği yüzünden önemli bir halk sağlığı sorunu ve birincil korunma yöntemleri ile önlenmesi mümkün bir hastalıktır (16, 25).

Çalışmamızda genç erişkin yaş grubunda olan ve sağlık meslekleri ile ilgili öğrenim gören öğrenciler seçilmiş olup, sağlık alanında çalışacak olan bu öğrencilerin hepatit A seroprevalansını tespit etmeyi amaçladık. Genç erişkin yaş grubunun seçilmesinin nedeni; bu grupta hepatit A'ya karşı duyarlılıktaki artışı tespit etmektir. Sağlık meslekleri ile ilgili öğrenim gören öğrencilerin seçilmesinin nedeni ise; ileride hepatit A açısından riskli bir meslek olan sağlık alanında çalışacak olmaları nedeni ile duyarlı bulunacak olan öğrencilere meslek hayatlarına atılmadan önce aşı önerilerinde bulunmaktır.

Araştırmamızın sonuçları değerlendirildiğinde; ülkemizde yapılan diğer çalışmalar göz önüne alındığında, bu yaş grubunda önceki yıllara göre HAV seroprevalansının daha düşük olduğu görülmüştür. Ülkemizde HAV seroprevalansında yıllar geçtikçe bir azalma olduğu görülmektedir. Bunun sebepleri olarak da yıllar içerisinde hijyen ve sanitasyon koşulların düzelmesi, temiz suya ve güvenli gıdaya ulaşımın sağlanması, kanalizasyon sistemlerinin kurulmasıyla insan atıklarının gerekli şekilde uzaklaştırılması gibi nedenler sayılabilir. Ancak ülkemizde hala temiz içme suyuna ulaşım ve sanitasyon koşullarında iyileşmede sorunlar bulunmaktadır. Halk Sağlığı Uzmanları Derneği'nin 2012 yılındaki "Türkiye Sağlık Raporu"nda: her 5 kişiden 1'inin şebeke suyuna ulaşamadığını ve bunun kırsal kesimde daha fazla olduğunu, ayrıca sanitasyon koşullarının da yetersiz olduğunu ve kanalizasyon sisteminin kırsal kesimde çok düşük düzeyde olduğu bildirilmektedir (89). Yine aynı raporda; 2004 yılında sağlığa uygun olmayan numune su analizlerinin %22,0 ve sağlığa uygun olmayan gıda analizlerinin %10,1 olduğu

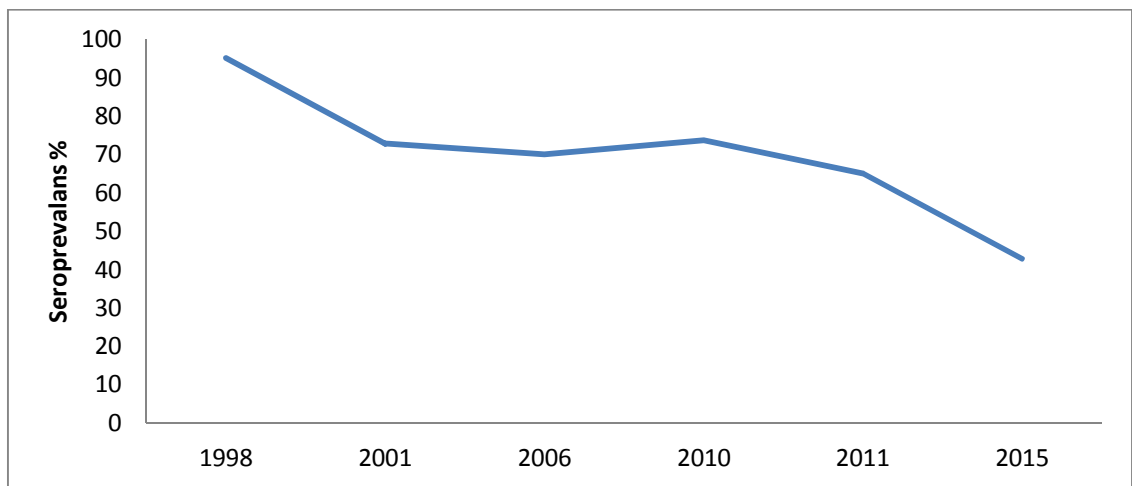
belirtilmektedir. Bu sorunlar çözülmeye kadar, hepatit A bakımından su ve/veya gıda kaynaklı salgınlara olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Geçiş sürecinde olan ülkemizde HAV açısından dikkatli olunmalıdır.

Orta endemik bölgeden düşük endemik bölgeye geçiş sürecinde olan ülkemizde, genç erişkin yaş grubunda hepatit A'ya karşı duyarlılıkta artış görülmektedir. Çalışmamızda genç erişkin yaş grubunda olan öğrencilerin yarısının hepatit A'ya karşı duyarlı olduğu saptanmıştır.

Oncu ve ark. (90) 2005 yılında 247 tıp fakültesi öğrencisinde yaptığı çalışmada seropozitivite %64,0 olarak bulunmuştur.

Jindal ve ark. (91) 2002 yılında Hindistan'da yaptığı çalışmada Tıp Fakültesinde seropozitifliği %62,6 olarak saptanmıştır. Buna karşın Jablkowski ve ark. (92) 2002 yılında Polonya'da yaptığı çalışmada Tıp Fakültesinde hepatit A seroprevalansını sadece %10,0 olarak bulunmuştur.

Araştırmamızın yapıldığı yaş grubunda HAV seroprevalansı %50,9 olarak saptandı. Bu oran, aynı yaş grubunda, önceki yıllarda ülkemizde yapılan diğer çalışmalara göre daha düşüktü. Son yıllarda yapılan çalışmalar HAV seroprevalansının düştüğünü ve görülme yaşının ileri yaşlara kaydığını göstermektedir (**Şekil 8**).



Şekil 8. Ülkemizde Genç Erişkin Yaş Grubunda (18-25 Yaş) Hepatit A Seroprevalansı ile İlgili Yapılan Çalışmalar (36-42, 93) *2006 ve 2010 Yıllarında 2 Çalışma Olup Ortalamaları Alınmıştır

Çalışmamızda cinsiyetler arasında HAV seropozitivitesi açısından fark saptanmadı. Seropozitiflik kadınlarda %42,8 iken erkeklerde %50,6 idi. Gülgün ve ark. (94) benzer yaş grubunda Kayseri'de yaptığı çalışmada, HAV seropozitifliğin, kızlarda %57,0 erkeklerde %63,4 olarak bulmuş ve aradaki farkın önemsiz olduğunu belirtmişler. Iraz ve ark. (93) 2015 yılında yaptığı çalışmada 17-27 yaş grubunda cinsiyetler arasında HAV seropozitifliği açısından bir fark bulamamışlar. Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarda da cinsiyet, HAV için bir risk faktörü olarak saptanmamıştır.

Çalışmanın yapıldığı bölümlerde HAV seropozitivitesi açısından fark saptandı ($p=0,046$). Tıp Fakültesi ile İlk ve Acil Yardım Programı'nda okuyanlarda HAV seropozitivitesi %40,0'ın altındaydı. Oncu ve ark. (90) 2005 yılında 247 tıp fakültesi öğrencisinde yaptığı çalışmada seropozitivite %64,0, aynı çalışmada 6. sınıf öğrencilerinde seropozitivite ise %85,0 olarak bulunmuştur. Jindal ve ark. (91) 2002 yılında Hindistan'da yaptığı araştırmada Tıp Fakültesinde seropozitifliği %62,6 olarak bulmuşlar. Buna karşın Jablkowski ve ark. (92) 2002 yılında Polonya'da yaptığı araştırmada Tıp Fakültesinde hepatit A seroprevalansını sadece %10,0 olarak bulmuşlardır. Genel olarak sağlık meslekleri öğrencilerinde HAV seropozitivitesi düşük olmakla birlikte bu kişilerin ileriki meslek hayatlarında HAV açısından riskli bireyler oldukları düşünüldüğünde, bu kişilerin HAV açısından dikkatli olmaları gerekmektedir.

Çalışmamızda HAV seropozitifliğine anne ve baba mesleğinin, anne ve baba öğrenim durumunun etki etmediği bulundu. Bozaykut ve ark. (95) çocuk yaş grubunda yaptığı çalışmada anne ve baba öğrenim durumlarının HAV seropozitifliğini etkilemediği bulunmuş. Altınkaynak ve ark. (96) Erzurum'da yaptığı çalışmada anne ve baba öğrenim durumunun artmasıyla HAV seropozitifliğinin azaldığını saptamışlar. Ergin ve ark. (97) Tıp Fakültesi son sınıf öğrencilerinde yaptığı çalışmada anne öğrenim durumunun HAV seropozitifliğine etki etmediğini bulmuşlar. Yine aynı çalışmada baba öğrenim durumunun yüksek olduğu grupta HAV seropozitifliği daha az bulunmuş. Anne ve baba öğrenim durumu, yapılan çalışmalarda HAV seropozitivitesini bazen etkilerken bazen de etkilemediği bildirilmiştir. Genel olarak anne ve baba öğrenim durumu yüksek olanların;

sosyoekonomik durumunun iyi olduğu ve iyi bir yaşam koşuluna sahip olduğu düşünüldüğünden, HAV seropozitivitesinin daha düşük olması beklenmektedir.

Çalışmamızda HAV seropozitif olanların ailelerindeki birey sayısı HAV seronegatif olanlara göre daha fazla olduğu saptandı. Ailedeki birey sayısı artması seropozitiflik oranını da arttırmaktaydı. Altınkaynak ve ark. yaptığı çalışmada evdeki birey sayısının 5 ve altında olanlardaki HAV seropozitifliği 5'in üzerinde olanlara göre daha düşük olduğu saptanmış (96). Ergin ve ark. (97) yaptığı çalışmada evdeki birey sayısı 5 ve üzerinde olan grupta HAV seropozitifliği 5'in altında olan gruba göre daha yüksek saptanmış yaptığı çalışmada evdeki birey sayısı 5 ve üzerinde olan grupta HAV seropozitifliği 5'in altında olan gruba göre daha yüksek saptanmış. Kanra ve ark. (43) tarafından, 9 ilde 30 yaş altı 4462 kişide gerçekleştirilen bir çalışmada 6 yada daha fazla kişinin yaşadığı ailelerde seropozitiflik (%80,1), 5 ve daha az kişi yaşayan hanelere (%66,7) göre oldukça yüksek saptanmış. Genel olarak kalabalık ailelerdeki HAV seropozitifliği daha yüksek saptanmaktadır.

Ailelerinin aylık gelirleri ile HAV seropozitivitesi arasında bir ilişki saptanmadı. Seropozitif olan grupla seronegatif olan grubun ortalama aylık gelirleri benzer bulundu. Yapılan çalışmalar incelendiğinde düşük sosyoekonomik durumda olmak HAV için bir risk faktörü oluşturmaktadır. Bizim yaptığımız araştırmada buna benzer sonuç bulamadık. Altınkaynak ve ark. (96) 0-18 yaş grubunda yaptığı çalışmada sosyoekonomik durumda azalma ile birlikte HAV prevalansında artış gözlemişler. Balamtekin ve ark. (98) yaptığı çalışmada aylık gelirleri düşük olan grupta HAV seropozitifliği yüksek olan gruba göre daha yüksek saptamışlar. Aylık gelirleri düşük olanların; kötü yaşam koşulunda ve hijyenik olmayan ortamlarda yaşadıkları düşünüldüğünde HAV gibi fekal-oral yolla bulaşan hastalıklar bu grupta daha sık görülmektedir.

Çalışmamızda kent merkezi veya kırsal kesimde yaşamının HAV seropozitifliğini etkilemediğini saptadık. Altınkaynak ve ark. (96) Erzurum'da yaptığı çalışmada HAV seropozitivitesinin kentsel alanda yaşayanlarda daha düşük çıktığını saptamışlar. Konya'da Atabek ve ark. (99) tarafından 210 sağlıklı çocukla gerçekleştirilen bir araştırmada kırsal alanda %67,8 ve kentsel alanda %25,8 seropozitiflik bulunmuştur. Seropozitifliğin özellikle kırsal alanda yaygın olduğu ve

bulaşında çevresel ve sosyoekonomik faktörlerin önemli rol oynadığı belirtilmiştir. Kentte yaşayanlarda sağlıklı bir altyapının olması, kanalizasyon artıklarının gerekli şekilde uzaklaştırılması ve içme sularına karışmasının önlenmesi HAV görülme sıklığını azaltmaktadır.

Öğrencilerde ve ailelerindeki bireylerde sarılık geçirme durumları HAV seropozitifliğini etkilememekteydi. Bozaykut ve ark. ile Işıklar ve ark. (95, 100) çocuk yaş grubunda yaptıkları çalışmalarda sarılık geçiren grupta HAV seropozitifliğini geçirmeyene göre daha yüksek saptamışlar. Ergin ve ark. (97) yaptığı çalışmada sarılık geçirenlerdeki HAV seropozitifliği geçirmeyenlere göre daha yüksek saptanmış. Sarılığa neden olabilecek bir çok durum söz konusudur. Yapılan çalışmalarda sarılık geçirenlerde HAV seropozitifliği sarılık geçirmeyenlere göre daha yüksek saptanmış.

Ailede hepatit A geçiren bireylerde HAV seropozitifliği geçirmeyenlere göre daha yüksek saptandı. Ailede hepatit A geçiren birisinin olması, aile içi bulaş açısından önemlidir. Çalışmamızda da bunu destekler nitelikte veriler saptandı. Uluğ ve ark. (101) Eskişehir'de yaptığı çalışmada 6 kardeşin hepatit A tanısı aldığı, bununda bir ay önce ailesinde hepatit A geçiren kardeşinden bulaştığı saptanmış. Aile içi bulaş olabileceğinden dolayı ailede hepatit A geçiren birinin varlığı risk faktörü oluşturmaktadır.

Hepatit A'lı birisiyle teması olanlardaki HAV seropozitifliği teması olmayanlara göre daha yüksekti. Burada hepatit A'lı birisiyle temas etmek hastalığın bulaş açısından önem taşımaktadır. Bu yüzden hepatit A'lı hastalarla ilgilenirken gerekli koruyucu önlemler alınmalıdır. Gerek kişisel gerekse çevresel önlemler hepatit A'lı hastalarla temasta önemlidir.

Çalışmamızda kişilerin ve kardeşlerinin yatılı okul/kreş/yurtta kalmaları HAV için risk faktörü olarak saptanmadı. Yatılı okul/kreş/yurtta kalanlarla kalmayanların HAV seropozitivitesi benzerdi. Her ne kadar bizim çalışmamızda bu kurumlar gibi kalabalık yerlerde kalmak HAV için bir risk faktörü olarak saptanmasa da hepatit A bu gibi kalabalık yerlerde kalanlarda salgınlara neden olabileceğinden dolayı dikkat

edilmesi gereken bir hastalıktır. Oncu ve ark. (90) çalışmasında yurt ve kreşlerde kalanlarda seropozitiflik daha yüksek bulunmuştur.

Tuvaleti evin içerisinde olanlarda HAV seropozitivitesi %43,9 iken dışarıda olanlarda %60,4 olarak saptandı ve aradaki fark önemliydi. Tuvaleti evin dışarısında olması HAV için bir risk faktörüydü. Tuvaletlerin evin dışarısında olması hijyenik koşullar açısından uygun değildir. Altınkaynak ve ark. (96) yaptığı çalışmada tuvaleti evin dışarısında olanlarda HAV seroprevalansını tuvaleti evin içerisinde olanlara göre bariz yüksek saptamışlar. Genel hijyenik koşulların kötü olması durumunda kişiler arasında HAV daha çabuk bulaşır.

Yaşadığı yerde kanalizasyon sisteminin var olup olmaması HAV seropozitifliğini etkilemekteydi. Kanalizasyon sistemi olmayan yerlerde seropozitiflik daha yüksekti. İnsan atıkların uygun bir şekilde uzaklaştırılması ve içme sularına karışmasının engellenmesi, fekal-oral yolla bulaşan hastalıklardan biri olan hepatit A için çevresel önlemlerden biri olmalıdır.

Hepatit A için bulaş risklerinden biri olan el-ağız yoluyla bulaşı olabilecek ortak malzeme kullanımı, bizim çalışmamızda bir risk faktörü olarak çıkmamakla beraber oral yoldan bulaşabilecek olan hepatit A için ortak malzeme kullanılmasından kaçınmak gerekir.

5.1 Araştırmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda ulaşmayı hedeflediğimiz öğrencilerin %63,0'ına ulaşılmış olup, ulaşılan oran öğrencilerin önemli bir kısmını temsil eder niteliktedir. Ancak öğrencilerin yaklaşık 1/3'üne ulaşılamaması ve bazı seroloji sonuçlarının beyana dayanıyor olması araştırmanın kısıtlılıklarındandır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Araştırmamızda HAV açısından riskli bir meslekte çalışacak olan öğrencilerin neredeyse yarısı HAV'a karşı duyarlıdır. Bu duyarlı grubun HAV enfeksiyonunu geçirmesi durumunda ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Sağlık mesleklerinde çalışacak olan öğrencilerin, meslek hayatlarına atılmadan önce HAV'a karşı bağışıklanmasını, ayrıca aşularının hepatit B aşısında olduğu gibi ücretsiz yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. Ayrıca bu öğrencilere HAV'dan korunmaya yönelik kişisel önlemlerin ders olarak anlatılması ve staj döneminde de uygulamalı olarak öğretilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Bulgularımız, duyarlılığın artarak ileri yaşlara doğru kaydığı yönündedir. Hepatit A aşısının uygulanmaya başlanması da, hepatit A ile karşılaşma yaşının ileriye kaymasında benzer etki yapabilir. Hepatit A aşısının başlandığı tarihten önceki yaş gruplarında, duyarlılığın artarak daha ileri yaşlara kayması ve morbidite-mortalitenin artacağı beklenmelidir.

Çalışmamızda hepatit A ile ilişkili saptanan bağımsız değişkenler; öğrencilerin öğrenim gördüğü bölüm, ailedeki birey sayısı, ailede hepatit A geçirme durumu, hepatit A'lı biriyle temas durumu, tuvaletin evin içinde olup olmama durumu ve yaşadığı yerde kanalizasyon sisteminin varlığıdır. Diğer bağımsız değişkenler; cinsiyet, yaş, anne-baba mesleği, anne-baba öğrenim durumu, aile geliri, yerleşim yeri, sarılık geçirme, ailede sarılık geçirme, kreş/yurtta kalma, kardeşin kreş/yurtta kalması ve ortak malzeme kullanımı hepatit A ile ilişkili saptanmamıştır.

HAV'a karşı duyarlı olanların bir şekilde hepatit A'dan korunması gerekmektedir. Bunu da, ya hastalığın bulaşma yollarının ortadan kaldırılmasıyla ya da kişilerin bağışıklanmasıyla başarmak mümkündür. Bulaş yollarının engellenmesi

amacıyla kişisel ve çevresel korunma önlemlerinin alınması çok önemlidir. Kişilere genel hijyenik kurallar öğretilmeli, ayrıca sağlıklı içme suları ve gıda güvenliği sağlanmalıdır. Böylece fekal-oral yolla bulaşan HAV'ın bulaşı engellenmiş olacaktır. Diğer bir yol ise aşılama yolu ile hastalığa karşı duyarlı kişileri bağışıklamaktır. Duyarlı kişilerin tamamı aşılanamasa da en azından riskli grupların belirlenip bu kişilerin aşılanması amacıyla sağlık politikaları geliştirilmelidir.

Bu çalışmayla; genç erişkin yaş grubunun HAV'a karşı duyarlı olabileceği konusunda literatüre katkı sağlanabileceği düşünülmektedir. Geçiş sürecinde olan ülkemizde mevcut durumun ortaya konulması ve aşının ilerideki etkilerini görebilmek amacıyla toplum tabanlı ve daha geniş kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır.

Hepatit A'ya karşı duyarlı olan birey sayısının azaltılmasına yönelik şu an için bir sağlık politikası bulunmamaktadır. Duyarlı birey sayısını azaltmaya yönelik sağlık politikalarının geliştirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Purcell RH, Emerson SU. Animal Models of Hepatitis A and E. *ILAR J.* 2001;42(2):161-77.
2. Kulkarni MA, Walimbe AM, Cherian S, Arankalle VA. Full Length Genomes of Genotype IIIA Hepatitis A Virus Strains (1995-2008) from India and Estimates of the Evolutionary Rates and Ages. *Infect Genet Evol.* 2009;9(6):1287-94.
3. Liu GD, Hu NZ, Hu YZ. Full-Length Genome of Wild-Type Hepatitis A Virus (DL3) Isolated in China. *World J Gastroenterol.* 2003;9(3):499-504.
4. Yenen OŞ. Akut Viral Hepatitler. Topçu Willke A, Söyletir G, Doğanay M (editörler) *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi 1 Baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.* 2002:820-4.
5. Normann A, Badur S, Onel D, Kilic A, Sidal M, Larouze B, et al. Acute Hepatitis A Virus İnfection in Turkey. *J Med Virol.* 2008;80(5):785-90.
6. Rosenblum LS, Villarino ME, Nainan OV, Melish ME, Hadler SC, Pinsky PP, et al. Hepatitis A Outbreak in a Neonatal İntensive Care Unit: Risk Factors for Transmission and Evidence of Prolonged Viral Excretion Among Preterm İnfants. *Journal of Infectious Diseases.* 1991;164(3):476-82.
7. Oltmann A, Kamper S, Staeck O, Schmidt-Chanasit J, Gunther S, Berg T, et al. Fatal Outcome of Hepatitis A Hirus (HAV) İnfection in a Traveler with İncomplete HAV Vaccination and Evidence of Rift Valley Fever Virus İnfection. *J Clin Microbiol.* 2008;46(11):3850-2.
8. Keystone JS, Hershey JH. The Underestimated Risk of Hepatitis A and Hepatitis B: Benefits of an Accelerated Vaccination Schedule. *Int J Infect Dis.* 2008;12(1):3-11.
9. Shen C, Jagger J, Pearson RD. Risk of Needle Stick and Sharp Object İnjuries Among Medical Students. *American Journal of İnfection Control.* 1999;27(5):435-7.

10. Ciocca M. Clinical Course and Consequences of Hepatitis A İnfection. *Vaccine*. 2000;18:S71-S4.
11. Kim S, Lee J-H, Hwang J-H, Lee C-S. Hepatitis A Antibody Seroprevalence Smong Medical School Students. *American journal of infection control*. 2011;39(10):889-90.
12. Melnick JL. Properties and Classification of Hepatitis A Virus. *Vaccine*. 1992;10 Suppl 1:S24-6.
13. Aygen B. Hepatit A Virusu. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, editors. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Cilt II*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.
14. Schultheiss T, Kusov YY, Gauss-Muller V. Proteinase 3C of Hepatitis A Virus (HAV) Cleaves the HAV Polyprotein P2-P3 at All Sites Including VP1/2A and 2A/2B. *Virology*. 1994;198(1):275-81.
15. Costa-Mattioli M, Di Napoli A, Ferré V, Billaudel S, Perez-Bercoff R, Cristina J. Genetic Variability of Hepatitis A Virus. *Journal of General Virology*. 2003;84(12):3191-201.
16. Kanra G, Kara A. Hepatit A Virüsü ve Hepatit A. *Katkı Pediatri Dergisi*. 1998;19(6):577-93.
17. Bell BP, Wasley A, Feinstone SM. Hepatitis A Virus. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice of İnfectious Diseases*. 7th Edition. Philadelphia: Churchill Livingstone;2010.
18. Akbulut A, Kılıç S, Felek S, Akbulut H. The Prevalence of Hepatitis A in the Elazig Region. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 1996;26:375-8.
19. Fiore AE. Hepatitis A Transmitted by Food. *Clin Infect Dis*. 2004;38(5):705-15.

20. Wasley A, Samandari T, Bell BP. Incidence of Hepatitis A in the United States in the Era of Vaccination. *Jama*. 2005;294(2):194-201.
21. Hatipoglu CA, Ergin F, Ertem GT, Bulut C, Berkem R, Demiroz AP. Reliability of Self-Reported History in Predicting Immunity Against Measles, Rubella, Mumps, and Varicella Among Health Care Workers. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2010;40(6):937-41.
22. Bell BP, Negus S, Fiore AE, Plotnik J, Dhotre KB, Williams J, et al. Immunogenicity of an Inactivated Hepatitis A Vaccine in Infants and Young Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(2):116-22.
23. Livni G, Plotkin S, Yuhás Y, Chodik G, Aloni H, Lerman Y, et al. Seroepidemiology of Hepatitis A Antibodies Among Children's Hospital Staff. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21(7):618-22.
24. Tjon GMS, Gotz H, Koek AG, de Zwart O, Mertens PLJM, Coutinho RA, et al. An Outbreak of Hepatitis A Among Homeless Drug Users in Rotterdam, The Netherlands. *Journal of Medical Virology*. 2005;77(3):360-6.
25. Jacobsen KH, Koopman JS. Declining Hepatitis A Seroprevalence: a Global Review and Analysis. *Epidemiol Infect*. 2004;132(6):1005-22.
26. Barzaga BN. Hepatitis A Shifting Epidemiology in South-East Asia and China. *Vaccine*. 2000;18 Suppl 1:S61-4.
27. Beran J, Douada P, Rychly R. Seroprevalence of Viral Hepatitis A in the Czech Republic. *Eur J Epidemiol*. 1999;15(9):805-8.
28. WHO Position Paper on Hepatitis A Vaccines - June 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012;87(28/29):261-76.
29. <http://novatravelclinic.com/vaccinations/hepatitis-a/hepatitis-a-world-map/>
Erişim Tarihi: 10.08.2015.

30. Faber MS, Stark K, Behnke SC, Schreier E, Frank C. Epidemiology of Hepatitis A Virus Infections, Germany, 2007-2008. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(11):1760-8.
31. Wasley A, Gallagher KM, Grytdal S. Surveillance for Acute Viral Hepatitis, United States, 2006: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2008.
32. Garcia-Aguirre L, Cristina J. Analysis of the Full-Length Genome of Hepatitis A Virus Isolated in South America: Heterogeneity and Evolutionary Constraints. *Arch Virol.* 2008;153(8):1473-8.
33. Dagan R, Leventhal A, Anis E, Slater P, Ashur Y, Shouval D. Incidence of Hepatitis A in Israel Following Universal Immunization of Toddlers. *Jama.* 2005;294(2):202-10.
34. Badur S. Ülkemizde Viral Hepatitlerin Durumu. *Viral Hepatit Dergisi.* 1994;94(1):15-37.
35. Turgut H, Turhanoglu M, Aydın K, Usta T, Çümen B, Merdan S, et al. Akut Viral Hepatit Olgularının Etiyolojik ve Epidemiyolojik Özellikleri. *İnfeksiyon Dergisi.* 1992;6(4):243-5.
36. Özkınay F, Kurugöl Z, Koturoğlu G, Özacar T, Altuğlu İ, Vardar F, et al. The Epidemiology of Hepatitis A Infection in the Population of Bornova, Izmir, Turkey. *Ege Tıp Dergisi.* 2007;46(1):1-6.
37. Aldeniz C, Çavuşoğlu Ş, Altunay H, Özsoy M, Yüksel D, Badur S, et al. İstanbul'da A ve E Hepatitlerin Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi.* 1998;1:31-6.
38. Cesur S, Akın K, Doğaroğlu İ, Birengel S, Balık İ. Ankara Bölgesinde Erişkinlerde Hepatit A ve Hepatit B Seroprevalansı. *Mikrobiyol Bülteni.* 2002;36(1):79-83.
39. Koçdoğan F. İstanbul'da Farklı Yaş Gruplarında Hepatit A prevalansı ve Sosyoekonomik Faktörlerle İlişkisi. Uzmanlık tezi, İstanbul: TC Sağlık Bakanlığı

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü. 2006.

40. Köse Ş, Mandıracıoğlu A, Çavdar G, Ulu Y, Nohutcu N, Gürbüz İ, et al. The Seroprevalence Of Hepatitis A In Adults In İzmir: Prior To Introducing Vaccine Into Routine Vaccination Program. Nobel Medicus. 2013;9(3):132.

41. Çetinkol Y, Altunçekiç Yıldırım A. Ünye Devlet Hastanesine Başvuran Hastalarda Hepatit A Seroprevalansı. Kocatepe Tıp Dergisi. 2011;12(1).

42. Türker K, Balcı E, Batı S, Haşçuhadar M, Savaş E. Ülkemizde Hepatit A Enfeksiyonunun Değişen Epidemiyolojisi. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2011;41(4):143-8.

43. Kanra G, Tezcan S, Badur S, Turkish National Study T. Hepatitis A Seroprevalence in a Random Sample of the Turkish Population by Simultaneous EPI Cluster and Comparison with Surveys in Turkey. Turk J Pediatr. 2002;44(3):204-10.

44. Atabek ME, Fındık D, Gülyüz A, Erkul I. Prevalence of anti-HAV and anti-HEV Antibodies in Konya, Turkey. Health Policy. 2004;67(3):265-9.

45. 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(6):669-72.

46. Arabacı F, Oldacay M. Çanakkale Yöresinde Çeşitli Yaş Gruplarında Hepatit A Seroprevalansı ve Akut Hepatitli Olgularda Hepatit A Sıklığı. Çocuk Enfeksiyon Dergisi. 2009;3:58-61.

47. Coşkun Ş, Keskin M, Şenöz Z, Önal O, Sarıdal Ü. Hepatitis A Olguları Çevresinde İnfeksiyon Riski, Yayılım Frekansı ve Normal Popülasyonda Total anti HAV Prevalansı. Viral Hepatit Dergisi. 1995;2:90-3.

48. Poyraz Ö, Sümer H, Öztop Y, Saygı G, Sümer Z. Sivas Yöresinde Genel Toplumda Hepatit A. B ve C. 1995.

49. Mıstık R, Balık İ. Türkiye’de Viral Hepatitlerin Epidemiyolojik Analizi. *Viral Hepatit Dergisi*. 2001;1:10-55.
50. Cesur S, Akın K, Doğaroğlu I, Birengel S, Balık I. Hepatitis A and Hepatitis E Seroprevalence in Adults in the Ankara Area. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 2002;36(1):79-83.
51. Yapıcıoğlu H, Alhan E, Yıldızdaş D, Yaman A, Bozdemir N. Prevalence of Hepatitis A in Children and Adolescents in Adana, Turkey. *Indian Pediatr*. 2002;39(10):936-41.
52. Sıdal M, Ünüvar E, Oğuz F, Cihan C, Önel D, Badur S. Age-specific Seroepidemiology of Hepatitis A, B, and E İnfections Among Children in İstanbul, Turkey. *European Journal of Epidemiology*. 2001;17(2):141-4.
53. Gust ID. Epidemiological Patterns of Hepatitis A in Different Parts of the World. *Vaccine*. 1992;10 Suppl 1:S56-8.
54. Badur S. Viral Hepatitlerin Tanısında Moleküler Biyoloji Teknikleri. *Viral Hepatit Dergisi*. 2003;1:460-75.
55. Prevention of Hepatitis A İnfections: Guidelines for Use of Hepatitis A Vaccine and İmmune Globulin. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics*. 1996;98(6 Pt 1):1207-15.
56. <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsredc2007/en/index3.html>
Erişim Tarihi: 10.08.2015.
57. Vento S, Garofano T, Diperrı G, Dolci L, Concia E, Bassetti D. Identification of Hepatitis-a Virus as a Trigger for Autoimmune Chronic Hepatitis Type-1 in Susceptible Individuals. *Lancet*. 1991;337(8751):1183-7.
58. Leblecioğlu H. A’dan E’ye akut viral hepatitler: Klinik. Ed: Uzun Ö, Ünal S: *Güncel Bilgiler Işığında İnfeksiyon Hastalıkları*.2:567-72.

59. Akbulut A, Kılıçoğlu A, Felek S, Kalkan A, Kılıç S. Akut Viral Hepatit A Olgularının Değerlendirilmesi. IV Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu. 1998.
60. Cuthbert JA. Hepatitis A: Old and New. *Clinical Microbiology Reviews*. 2001;14(1):38-58.
61. Nainan OV, Xia G, Vaughan G, Margolis HS. Diagnosis of Hepatitis a Virus Infection: a Molecular Approach. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(1):63-79.
62. Taşyaran M, Akdağ R, Akyüz M, Parlak M, Ceviz N, Yılmaz Ş. Erzurum Bölgesi Çocuklarında Fekal Oral Bulaşan Hepatit Virusları Seroprevalansı. *Klinik*. 1994;7(2):74-5.
63. Dündar İ, Yaman A, Çetiner S, Kılıç N, Apan T. Kan Donörlerinde ve Random Seçilmiş Hasta Örneklerinde Muhtelif Hepatit Markerlerinin Sıklığı. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*. 1994;24:236-9.
64. Lemon SM, Binn LN. Serum Neutralizing Antibody Response to Hepatitis A Virus. *Journal of Infectious Diseases*. 1983;148(6):1033-9.
65. American Academy of pediatrics Committee on Infectious Disease. Hepatits A Vaccine recommendations. *Pediatrics*. 2007;120:189-99.
66. Domínguez À, Salleras Ls, Carmona G, Batalla J. Effectiveness of a Mass Hepatitis A Vaccination Program in Preadolescents. *Vaccine*. 2003;21(7):698-701.
67. Kurugöl Z, Aslan A. Hepatit A Aşısı Ülkemiz Rutin Aşı Takvimine Alınmalı mı. *Klinik Gelişim Dergisi*. 1994;25(1):30-1.
68. Kroger AT, Atkinson WL, Marcuse EK, Pickering LK, Advisory Committee on Immunization Practices Centers for Disease CP. General recommendations on Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2006;55(RR-15):1-48.

69. Cengiz AB. Bağıışıklığın Baskılandığı Durumlarda Aşılama. *Journal of Pediatric Infection/Çocuk Enfeksiyon Dergisi*. 2008;2(1):68-75.
70. Tosun S. Viral Hepatitlerden Korunma ve Ülkemizdeki Son Durum. *Turkiye Klinikleri Journal of Infectious Diseases Special Topics*. 2013;6(1):94-8.
71. Franco E, Vitiello G. Vaccination Strategies Against Hepatitis A in Southern Europe. *Vaccine*. 2003;21(7-8):696-7.
72. Hoke C, Binn L, Egan J, DeFraités R, MacArthy P, Innis B, et al. Hepatitis A in the US Army: Epidemiology and Vaccine Development. *Vaccine*. 1992;10:S75-S9.
73. Curry M, Chopra S. Acute Viral Hepatitis. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6th ed Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone. 2005;1426.
74. Czeschinski PA, Binding N, Witting U. Hepatitis A and Hepatitis B Vaccinations: Immunogenicity of Combined Vaccine and of Simultaneously or Separately Applied Single Vaccines. *Vaccine*. 2000;18(11):1074-80.
75. Knoll A, Hottentrager B, Kainz J, Bretschneider B, Jilg W. Immunogenicity of a Combined Hepatitis A and B Vaccine in Healthy Young Adults. *Vaccine*. 2000;18(19):2029-32.
76. Ngui SL, Granerod J, Jewes LA, Crowcroft NS, Teo CG, Hepatitis AOIN. Outbreaks of Hepatitis A in England and Wales Associated with Two co-Circulating Hepatitis A Virus Strains. *J Med Virol*. 2008;80(7):1181-8.
77. Franco E, Giambi C, Ialacci R, Coppola RC, Zanetti AR. Risk Groups for Hepatitis A Virus Infection. *Vaccine*. 2003;21(19-20):2224-33.
78. Demicheli V, Tiberti D. The Effectiveness and Safety of Hepatitis A Vaccine: a Systematic Review. *Vaccine*. 2003;21(19-20):2242-5.
79. Doğru Ü. Hepatit A Aşısı. *Journal of Pediatric Infection/Çocuk Enfeksiyon Dergisi*. 2008;2.

80. McMahon BJ, Williams J, Bulkow L, Snowball M, Wainwright R, Kennedy M, et al. Immunogenicity of an Inactivated Hepatitis A Vaccine in Alaska Native Children and Native and non-Native Adults. *J Infect Dis.* 1995;171(3):676-9.
81. Ashur Y, Adler R, Rowe M, Shouval D. Comparison of Immunogenicity of Two Hepatitis A Vaccines-VAQTA and HAVRIX-in Young Adults. *Vaccine.* 1999;17(18):2290-6.
82. FitzSimons D, Hendrickx G, Vorsters A, Van Damme P. Hepatitis A and E: Update on Prevention and Epidemiology. *Vaccine.* 2010;28(3):583-8.
83. Fiore A, Shapiro C, Sabin K, editors. Persistence of Protective Antibody Concentrations and Response to a Booster Dose Among Children Given Hepatitis A Vaccine During Infancy: Effect of Maternal Antibody Status. Program and Abstracts of the 39th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America San Francisco, CA, Infectious Diseases Society of America; 2001.
84. Alabaz D, Aksaray N, Alhan E. 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(2):457-9.
85. Staes CJ, Schlenker TL, Cannon KG, Harris H, Pavia AT, Shapiro CN, et al. Sources of Infection Among Persons with Acute Hepatitis A and no Identified Risk Factors During a Sustained Community-wide Outbreak. *Pediatrics.* 2000;106(4):e54-e.
86. Chironna M, Germinario C, De Medici D, Fiore A, Di Pasquale S, Quarto M, et al. Detection of hepatitis A Virus in Mussels from Different Sources Marketed in Puglia Region (South Italy). *Int J Food Microbiol.* 2002;75(1-2):11-8.
87. Smith PF, Grabau JC, Werzberger A, Gunn RA, Rolka HR, Kondracki SF, et al. The Role of Young Children in a Community-wide Outbreak of Hepatitis A. *Epidemiol Infect.* 1997;118(3):243-52.
88. Advisory Committee on Immunization Practices Centers for Disease C, Prevention. Update: Prevention of Hepatitis A After Exposure to Hepatitis A Virus and in International Travelers. Updated Recommendations of the Advisory

Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2007;56(41):1080-4.

89.

http://halksagligiokulu.org/anasayfa/components/com_booklibrary/ebooks/Turkiye_Saglik_Raporu_2012.pdf Erişim Tarihi: 15.09.2015.

90. Oncu S, Oncu S, Sakarya S. Hepatitis A and B Seropositivity Among Medical Students. Health Policy. 2005;74(1):39-45.

91. Jindal M, Rana S, Gupta R, Das K, Kar P. Serological Study of Hepatitis A Virus Infection Amongst the Students of a Medical College in Delhi & Evaluation of the Need of Vaccination. Indian Journal of Medical Research. 2002;115:1.

92. Jabłkowski M, Kuydowicz J, Strzelczyk J, Białkowska J. Prevalence of Markers of Hepatotropic Viruses A, B, C and the Efficacy of Vaccination Against Hepatitis A and hepatitis B Among Medical Students. Medical Science Monitor. 2002;8(11):CR762-CR6.

93. Iraz M, Gültepe B, Doymaz MZ. Erişkin Yaş Gruplarında Hepatit A Seroprevalansı. Abant Medical Journal.4(1).

94. Gülgün M, Tok D, Mert G, Özenç S, Gül HC. Bir Hastaneye Başvuran 16-24 Yaş Grubundaki Genç Erişkinlerde Anti-HAV IgG Seropozitifliği. Gulhane Medical Journal. 2014;56(4).

95. Bozaykut A, Akcan V, Sezer RG, Paketci C, Seren LP, Paketci A. Çocuklarda Hepatit A Seropozitivitesi ve Sosyoekonomik Faktörlerle İlişkisi. Zeynep Kamil Tıp Bülteni. 2011;42;4.

96. Altınkaynak S, Selimoğlu MA, Ertekin V, Kılıçaslan B. Epidemiological Factors Affecting Hepatitis a Seroprevalence in Childhood in a Developing Country. The Eurasian Journal of Medicine. 2008;40(1):25.

97. Ergin A, Uzun SU, Bozkurt Aİ, Til A, Savaş E, Pakyürek H, et al. Tıp Fakültesi Altıncı Sınıf Öğrencilerinde Hepatit A Seroprevalansı ve Etkileyen Faktörler. TAF Preventive Medicine Bulletin. 2013;12(6).

98. Balamtekin N, Kalman S, Ünay B, Akçakuş M, Öztürk F, Gökçay E. Kayseri Bölgesinde Yaşayan Çocuklarda Hepatit A Seroprevalansı. Gülhane Tıp Dergisi. 2006;48(3):142-5.

99. Atabek ME, Fyndyk D, Gulyuz A, Erkul I. Prevalence of anti-HAV and anti-HEV Antibodies in Konya, Turkey. Health Policy. 2004;67(3):265-9.

100. Işıklar GFG, Uysal G, Arhan E, Kibar AE, Vidinlisan S, Oskovi H. Çocukluk Çağında Hepatit A Seroprevalansının ve Risk Faktörlerinin Belirlenmesi. Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics. 2010;19(2):113-7.

101. Uluğ M, Uluğ NC. Aile İçi Temas Sonucu Gelişen Belirtisiz Hepatit A Olguları. Yeni Tıp Dergisi. 2011;28(1):47.

8. ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında Hatay ilinin Erzin ilçesinde doğdum. İlkokul, ortaokul ve lise öğrenimimi Erzin'de tamamladım. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2009 yılında mezun oldum. Dörtyol ve Erzin'de 2009-2011 yılları arasında pratisyen hekimlik yaptım. 2011 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı ihtisasına başladım.