

HEPATİT A: KLİNİK VE SUBKLİNİK OLGULAR

Dr. Coşkun TECİMER*
Dr. Rıza DURMAZ **
Dr. Bengül DURMAZ***
İsmail TEMEL****
Selami GÜNAL*****

ÖZET :

Hepatit A infeksiyonunda klinik ve subklinik olguları tespit etmek amacıyla rastgele seçilen 443 kişide anti-HAV IgM antikoruna bakılmış, olguların 17'sinde (% 3.83) antikor pozitif bulunmuştur. Klinik bulgular ve karaciğer fonksiyon testleri de dikkate alınarak, olguların 4'ü klinik hepatit A, 13'ü subklinik hepatit A olarak kabul edilmiştir. Supklinik olguların klinik olgulara göre çok daha yaygın bulunmasının kaynağı bilinmeyen bir çok epidemiyi açıklayabileceği ve hastalıktan korunmada genel tedbirler yanında spesifik immünizasyonun da gerekli olduğu üzerinde durulmuştur.

GİRİŞ

Hepatit A oldukça bulaşıcı bir hastalık olup dünya çapında bir halk sağlığı sorunudur. Hastalık insidansı toplumdan topluma değişmektedir. Sanitasyon koşullarının iyi olmadığı bölgelerde endemik olarak bulunmakta, daha çok çocuklarda görülmekte ve hafif seyretmektedir. Yaşam düzeyinin yükseldiği toplumlarda ise yetişkinlerde görülme sıklığı ve morbiditesi artmaktadır (1,2).

Klinik (ya da semptomatik) hepatit A tanısı, semptomlarla birlikte yükselmiş serum transaminazları, bilirubin düzeyi ve anti-HAV IgM pozitifliğinin bulunmasıyla konur. Anti-HAV IgM pozitifliğinin bulunmasıyla konur. Anti-HAV IgM pozitif olduğu halde hepatit semptomları bulunmaz ya da serum transaminazları ve bilirubin düzeyleri normal olarak saptanırsa buna subklinik (ya da asemptomatik) hepatit A denir (3).

Bu çalışmanın amacı da anti-HAV IgM pozitifliğiyle birlikte klinik ve biyo-

Yazışma Adresi : Yrd. Doç. Dr. Coşkun TECİMER

Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanı Tel: (82) 230001/MALATYA

* Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı, Yrd. Doç. Dr.

** Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Doç. Dr.

*** Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Doç. Dr.

**** Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi

***** Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Biyolog

kimyasal bulguların değerlendirilmesi sonucu hepatit A tanısı konulan klinik ve subklinik seyreden olguların oranını tespit etmek ve subklinik olguların önemini tartışmaktır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, 1.VII.1991-30.VI.1992 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniklerine başvuran ya da bu bölüme konsülte edilmek üzere gönderilen ve başlangıçta klinik bulgularına göre ayırım yapılmadan rastgele seçilen 443 kişi üzerinde yapıldı. Olguların tüm mevsimlere eşit olarak dağılmasına dikkat edildi.

Üçyüz ikisii kadın, 141'i erkek olan çalışma grubunda 19 yaş ve altında 43 (% 9.71), 20-49 yaş arası 312 (% 70.43), 50 yaş ve üstünde 88 (% 19.86) kişi vardı. En küçüğü 5, en büyüğü 80 yaşında idi.

Olguların öyküleri öğrenilip fizik incelemeleri yapıldıktan sonra kanları alındı. Serolojik inceleme için serumları ayrıldıktan sonra mikro ELISA yöntemi ile anti-HAV IgM antikoruna bakıldı. Serumlarda Organon Teknika firmasının üretilen "Hepanostika microelisa system" kiti kullanıldı. Serumlar kitlerde belirtilen özelliklere uygun idi.

Karaciğer fonksiyon testleri için serumda alanın amino transferaz (ALT), aspartat amino transferaz (AST), total ve direkt bilirubin değerleri araştırıldı. Karaciğer fonksiyon testleri için Becman Synchron CX-4 oto analizör sistemi kullanıldı.

Anti-HAV IgM pozitif bulunan hastalar 30 gün süreyle semptom ve klinik bulgular yönünden izlendi.

BULGULAR

İncelemeye alınan 443 olgudan 17'sinde (% 3.83) anti-HAV IgM antikor pozitif bulundu. On yedi olgunun 4'ünde ALT, AST ve direkt bilirubin düzeyleri yüksek idi ve hepatit semptom ve bulguları vardı. On üç olguda ise ALT, AST ve bilirubin düzeyleri normal idi. Sarılık öyküsü yoktu ve hepatit A'ya ait herhangi bir semptom tanımlamıyorlardı. Fizik incelemede karaciğer hastalığıyla ilgili herhangi bir bulgu olmadığı saptandı. Anti-HAV IgM pozitif bulunduktan sonraki 30 gün içinde de hepatit A'ya ait herhangi bir semptom ve bulgu ortaya çıkmadı.

Sonuçta bu 13 olgu subklinik hepatit A, başlangıçta belirtilen 4 olgu ise klinik hepatit A olarak kabul edildi. Subklinik olguların hepatitli tüm olgulara oranı 13/17 (% 76.47) olarak bulundu. Subklinik olgularda yaş ortalaması 22 (15-28), klinik olgularda 43 (8-63) idi.

Hepatit A olgularının çoğunluğu sonbahar mevsiminde ortaya çıktı. Klinik 4

olgusunun tamamı ve subklinik olgularda 7'si bu mevsimde toplanırken geri kalan 6 olgu diğer mevsimlere yaklaşık eşit olarak dağılmıştı.

TARTIŞMA

Çeşitli toplumlarda total anti-HAV antikoruna bakılarak geçirilmiş hepatit A enfeksiyonunun yaygınlığı araştırılmıştır. Total anti-HAV pozitif bulunan kişilerden büyükçe bir kısmının yaşamlarının önceki döneminde sarılık gibi bir hepatit belirtisini hatırlamadıkları anlaşılmış ve buna dayanarak subklinik hepatit A olgularının oldukça yaygın olduğu kanısına varılmıştır (4,5,6,7). Bu çalışmalarda klinik olguların subklinik olgulara oranı 1/4, 1/10, 1/20 gibi değişik oranlarda bulunmuştur. Hatta bu araştırmalardan birinde adolesanların % 19'unda geçirilmiş hepatit A virus enfeksiyonu saptandığı halde bu kişilerin klinik olarak hepatit geçirdiklerini hatırlamadıkları belirtilmiştir (7).

Akut enfeksiyon sırasında yükselen IgM tipindeki anti-HAV antikoruna bakılarak çeşitli epidemilerde klinik ve subklinik olguların oranı direkt olarak araştırılabilir. Bu çalışmalardan birinde klinik bulguları olmayan ya da karaciğer fonksiyon testleri normal olan hepatit A olguları, tüm enfeksiyonlu olguların % 75-80'ini oluşturmuştur (8).

Anti-HAV IgM antikoruna bakılarak yapılan değişik araştırmalarda subklinik olguların klinik olgulara göre çok daha yüksek olduğu belirtilmekte (9,10,11) ve enfeksiyonun yayılmasında önemli bir kaynak olduğu üzerinde durulmaktadır (12). Bizim çalışmamızda da anti-HAV IgM antikoruna bakarak tüm hepatit A olguları ortaya çıkarılmıştır. Bunlardan klinik semptom ve bulguları olmayan ve karaciğer fonksiyon testleri normal bulunan kişiler hastalığın ortalama kuluçka süresi olan 30 gün içinde klinik olarak izlenmiş ve herhangi bir semptom ve bulgu göstermeyenler subklinik hepatit A olguları olarak kabul edilmişlerdir. Bu şekilde tespit edilen subklinik olguların oranı % 76.47 ile oldukça yüksek olup literatürdeki birçok çalışmayla uyumludur.

Çalışmamızda, klinik ya da subklinik olarak ayırmaksızın olguların büyük bir çoğunluğunun sonbahar mevsiminde toplandığını ve subklinik olguların yaş ortalamasının klinik olgulara göre oldukça düşük olduğunu gördük. Bu bulgular da hastalığın sonbahar ve erken kış mevsiminde daha sık görüldüğünü ve yaş arttıkça enfeksiyonun daha şiddetli seyrettiğini belirten klasik bilgiyle uyumludur (1).

Subklinik olguların toplumda daha sık ve gizli olarak bulunması hastalığa yakalanma yönünden büyük bir risk oluşturmaktadır. Subklinik olguların sıklığı, belirgin bir enfeksiyon kaynağı olmaksızın ortaya çıkan epidemileri ve yalnızca klinik enfeksiyonu bulunan kişileri izole etmekle neden etkili bir kontrol sağlanamayacağı açıktır.

Sonuç olarak, hepatit A virus enfeksiyonuna yakalanmamak ya da hafif geçirmek için özellikle epidemiler sırasında hastanın izolasyonu gibi genel tedbir-

ler yanında spesifik immunizasyon da gereklidir.

SUMMARY

(HEPATITIS A: Clinical and subclinical cases.)

Anti-HAV IgM was investigated in 443 persons who were selected at random in order to establish clinical and subclinical cases in hepatitis A and antibody was found positive in 17 of the cases (3.83 %). Regarding clinical findings and liver function tests, 4 of the cases were accepted as having clinical hepatitis A, and 13 of them as subclinical hepatitis A. It is thought that the frequency of subclinical cases explains many unknown origin epidemics and also suggests the necessity of specific immunization beside general measures in preventing the disease.

KAYNAKLAR

1. Wilson J.D., Braunwald E., Isselbacher K.J., Petersdorf R.G., Martin J.B., Fauci A.S., Root R.K. Harrison's Principles of Internal Medicine, ed. 12. New York, Mc-Graw-Hill, Inc, 1991, p. 1326.
2. Embil J.A., White L.A., Manley K.: Hepatitis A: a serologic study in the Canadian Armed Forces. *Milit. Med.*, 154: 461-5, 1989.
3. Yong-De S., Yu-Cheng Z., Yin-Hai R., Zong-Da M.: Clinical/Subclinical case ration in hepatitis A. *Lancet*, 2: 1082-3, 1988.
4. Deinhardt F., Deinhardt J. Viral hepatitis : laboratory and clinical science, New York Basle, Marcel Dekker, 1983, p. 129-43.
5. Drucker J., Coursaet P., Maupas P., Nivet H., Grenier B., Gretty R.: Hepatitis a of children. Seroepidemiological study among French urban population. *Nouv. Presse Med.*, 8: 1735-8, 1979.
6. Szmuness W., Purcell R.H., Dienstag J.L., et al.: Antibody to hepatitis A antigen in institutionalized mentally retarded patients. *JAMA*, 237: 1702-5, 1977.
7. Tabor E., Jones R., Gretty R.J., Drucker J.A., Colon A.?: Asymptomatic viral hepatitis types A and B in an adolescent populaion. *Pediatrics*, 62: 1026-30, 1978.
8. Yang N-Y., Yu P-H., Mao Z-X., Chen N-L., Chai S-A., Mao J-S.: Inapparent infection of hepatitis A. *Am. J.Epidemiol.*, 127: 599-604, 1988.
9. Boughton C.R., Hawkes R.A., Schroeter D.R., Ferguson V., Lehmann

N.I., Harlor J., Watson V., Cumpston M.: Viral hepatitis: a four-year hospital and general -practice study in Sydney. Med. J. Aust., 1: 174-6, 1982.

10. Gingrich G.A., Hadler S.C., Elder H.A., Ash K.O.: Serologic investigation of an outbreak of hepatitis A in a rural day-Care center. Am. J. Public Health, 73: 1190-3, 1983.
11. Klipatrick M.E., escamilla J.: Hepatitis a in Peru. the role of children. Am. J. Epidemiol., 124: 111-3, 1986.
12. Zubkov Iup., Shakhgil'dian I.V., Iashina T.L. Prevalence of hepatitis A markers in families of patients treated at home and in hospitals. Vopr. Virusol., 35: 29-30, 1990.