



Hepatit A Virüsü Enfeksiyonu Geçiren Çocukların Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi

Evaluation of Clinical and Laboratory Findings of Children Who Have Hepatitis A Virus Infection

Uğur Deveci¹(ID), Ufuk Acar²(ID), Enes Sali³(ID)

¹ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

² Suruç İlçe Sağlık Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar Birimi, Şanlıurfa, Türkiye

³ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Makale atfı: Deveci U, Acar U, Sali E. Hepatit A virüsü enfeksiyonu geçiren çocukların klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi. J Pediatr Inf 2021;15(1):12-18.

Öz

Giriş: Hepatit A virüsü (HAV) enfeksiyonu, sık görülen, özellikle ileri yaşlarda morbidite ve mortalite nedeni olabilen önemli bir enfeksiyondur. Bu çalışmada, HAV enfeksiyonu tanısı almış çocukların klinik ve laboratuvar özelliklerinin tanımlanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 2017 ile Aralık 2017 tarihleri akut HAV enfeksiyonu tanısı konulan 105 çocuk olgunun klinik ve laboratuvar özellikleri incelenmiştir.

Bulgular: Hastaların %54.3'ü (n= 57) erkek olup yaş ortalaması 6.7 ± 3.4 yıl (sınır: 1-17 yıl) bulundu. Hastaların %65.7'si Suriyeli sığınmacılardan oluşmaktaydı ve olguların en sık kış ve sonbahar aylarında başvurduğu saptandı. En sık yakınmaların sarılık (%93.3), halsizlik (%76.2), ateş (%67.6), iştahsızlık (%66.6) ve karın ağrısı (%57.1) olduğu belirlendi. Olguların tamamında serum ALT, AST, ALP, GGT, total bilirubin ve direkt bilirubin düzeylerinde yükseklik gözlemlendi. Olguların %53.4'ünde hematolojik anormallikler, %3.8'sinde ise akut karaciğer yetmezliği eşlik etmişti. İki hastada (%1.9) safra kesesi hidropsu, bir hastada (%0.9) reaktif artrite ve bir hastada ise (%0.9) otoimmün hepatit gelişmişti. Genel olarak mortalite oranı %0.9 idi.

Sonuç: Dünya ve ülkemizde akut HAV enfeksiyonu ciddi bir toplum sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Hastalık klinik seyri hafif formdan akut karaciğer yetmezliği gibi komplike vakalara kadar değişebilmektedir. Hastalıktan korunmada bağışıklama ile birlikte çevre koşullarının iyileştirilmesi ve hijyen konusunda halkın eğitilmesi çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit A virüsü, çocukluk çağı, klinik, laboratuvar, akut karaciğer yetmezliği

Abstract

Objective: Hepatitis A virus (HAV) infection is a common disease in the community and can cause significant morbidity and mortality in older ages. This study to investigate and discuss the clinical and laboratory findings, treatment and prognosis of children with acute viral hepatitis A in our hospital.

Material and Methods: Clinical and laboratory findings of 105 children diagnosed with acute HAV infection between January 2017 and December 2017 in Şanlıurfa Training and Research Hospital, South-East Turkey, were examined.

Results: 54.3% (n= 57) of the patients were males, and mean age was 6.7 ± 3.4 years (range: 1-17 years). 65.7% of the patients were Syrian refugees, and most of the cases were admitted in winter and autumn months. The most common symptoms were jaundice (93.3%), fatigue (76.2%), fever (67.6%), anorexia (66.6%) and abdominal pain (57.1%). Serum AST, ALT, ALP, GGT, total bilirubin and direct bilirubin levels were high in all patients. Hematologic abnormalities and acute liver failure occurred in 53.4% and 3.8% of the cases, respectively. Two patients (1.9%) had gallbladder hydrops, one patient (0.9%) had reactive arthritis and one patient (0.9%) had autoimmune hepatitis. Overall mortality rate was 0.9%.

Conclusion: HAV infection is still an important public health problem in our country. The disease ranges from mild clinical course to complicated cases such as acute liver failure. Improving environmental conditions along with immunization and educating the public on hygiene are very important in disease prevention.

Keywords: Hepatitis A virus, childhood, clinical, laboratory, acute liver failure

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Enes Sali

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,
İstanbul-Türkiye

E-mail: ugurdeveci23@hotmail.com

Geliş Tarihi: 16.04.2020

Kabul Tarihi: 01.08.2020

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 02.04.2021

Giriş

Picornaviridae ailesinin bir üyesi olan Hepatit A virüsü (HAV) akut karaciğer enfeksiyonlarına sebep olmaktadır. Dünya genelinde yaygın olarak görülmesine rağmen, özellikle gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde ciddi bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Yüksek oranda bulaşıcı olan HAV enfeksiyonları sıklıkla sonbahar ve kış aylarında görülmektedir. Temel bulaş yolu kontamine gıda veya su aracılığıyla fekal-oral yollardır (1).

Enfeksiyon, asemptomatik vakalardan fulminan hepatite kadar değişkenlik gösteren çeşitli klinik tablolara sebep olmaktadır, ancak kronik bir durum olarak görülmemektedir. Karaciğer dokularından ziyade diğer dokulara da bulaşsa da klinik bulguların çoğunluğu karaciğer iltihabı sonucunda ortaya çıkmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2015 yılında HAV enfeksiyonunun yaklaşık 11.000 ölüme sebep olduğunu bildirmiştir. HAV enfeksiyonunun viral hepatit ile ilişkili ölümlerin %0.8'inden sorumlu olduğu bildirilmiştir (2).

Türkiye, HAV enfeksiyonu açısından kısmen endemik bir bölge olarak sınıflandırılmıştır (3). 1 Kasım 2012 tarihinden itibaren Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı rutin aşılama takvimine 18. ve 24. aylarda uygulanmak üzere 2 doz hepatit A aşısı eklenmiştir. Buna ek olarak, son yıllarda hijyen ve çevresel koşullarda görülen iyileşme sayesinde hepatit A olgularında %50'lik bir azalma olduğu bildirilmiştir (4). Ancak, yetişkinlerde ileri yaştaki temas sebebiyle görülen HAV enfeksiyonu %10-15'lik bir oranda fulminan hepatit gibi çok daha ciddi klinik tablolara yol açmaktadır (5).

HAV enfeksiyonuna ilişkin yayınların çoğu yerel seroprevalans çalışmalarıdır. Hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar verilerini değerlendiren çok az çalışma vardır (6-10). Bu çalışmanın amacı, Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde akut HAV enfeksiyonu tanısı almış olguların demografik, klinik ve laboratuvar bulgularını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada değerlendirme Ocak-Aralık 2017 tarihleri arasında Türkiye'nin güneydoğusunda bulunan Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde akut HAV enfeksiyonu tanısı almış 105 pediyatrik hastanın klinik ve laboratuvar verileri ile yapıldı. Hastalar, 1-5 yıl, 6-12 yıl ve >12 yıl olarak üç ayrı yaş grubuna bölündü ve ayrıca okul çağı öncesi ve okul çağı çocukları olarak değerlendirildi. Ayrıca, Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı olanlar ve olmayanlar olarak iki olgu grubu daha oluşturuldu.

Hastaların yaşı ve cinsiyeti kaydedildi ve mevsimsel dağılım, durum ve hastanede yatış süreleri incelendi. Hastalarda en çok karşılaşılan klinik bulgu ve belirtiler değerlendirildi. Laboratuvar testleri içerisinde beyaz küre ve trombosit sayısı, hemoglobin seviyesi ve karaciğer hasarı belirteçleri olarak alanin aminotransferaz (ALT), aspartate aminotransferaz (AST), alkalın fosfat (ALP), gama-glutamil transpeptidaz (GGT) sevi-

yeleri, total ve direkt bilirubin, total protein ve albumin ile birlikte protrombin zamanı (PT) ve uluslararası normleştirilmiş oran (INR) incelendi. Serum transaminaz seviyelerin normalin 20-100 katı yükselen olgular hepatit olarak kabul edildi (11). Tanıyı doğrulamak için serolojik yöntemlerle anti-HAV immunoglobulin (Ig) M ve anti-HAV IgG pozitifliği araştırıldı. Akut viral hepatit A tanısı, klinik bulgu ve belirtiler ile birlikte HAV enfeksiyonu berliteci olan anti-HAV IgM pozitifliği ile kondu.

Akut karaciğer yetmezliği aşağıdaki kriterlere göre belirlendi: i) Kronik karaciğer hastalığı belirtisi olmadan akut başlayan karaciğer hastalığı, ii) Ciddi karaciğer işlev bozukluğunu gösteren biyokimyasal ve/veya klinik belirtiler (protrombin zamanı-PT> 20 saniye (sn), "uluslararası normleştirilmiş oran-INR> 2, K vitamini takviyesi iyileşmiyor). Eğer PT 15-19.9 saniye ise veya INR 1.5-1.9 ise hepatic ensefalopati varlığı araştırılır. Eğer PT > 20 sn ve INR > 2 ise ensefalopati araştırılmaz (12).

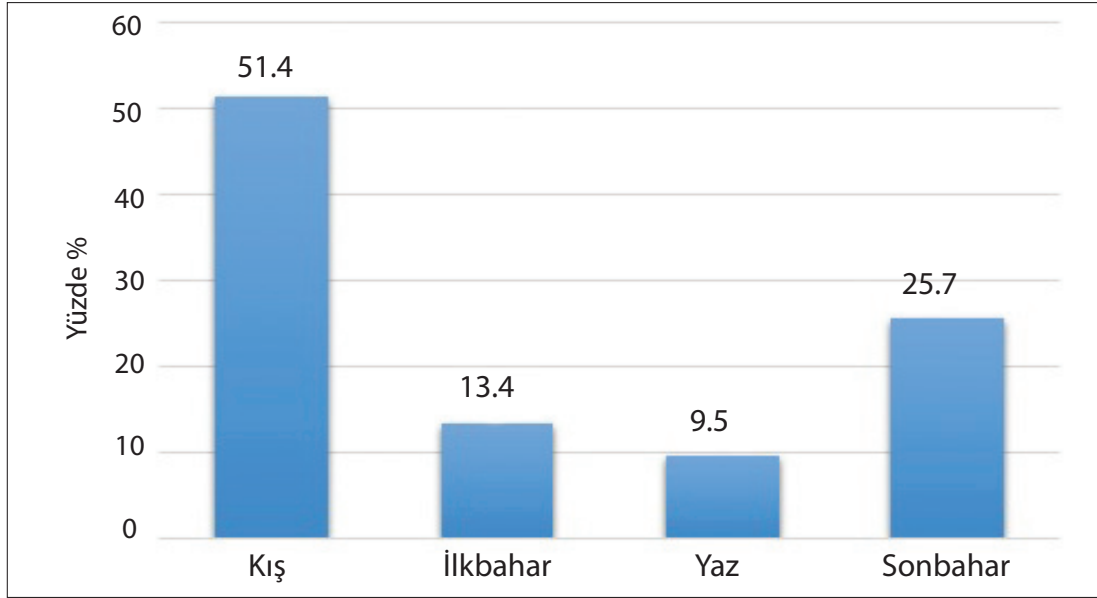
Çalışmada elde edilen veriler Windows için SPSS 20.0 versiyonu ile istatistiksel olarak analiz edildi. Değişkenlerin özelliklerine göre, istatistiksel değerlendirmede yüzdeler, ortalama değer ve Ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) şeklinde kategorik değişkenler ise sayı (n) ve yüzdeler (%) olarak belirtildi. İstatistiksel anlamlılık p< 0.05 olarak belirlendi.

Bulgular

Bu çalışmada değerlendirilen 105 olgunun %54.3'ü erkeklerden (n= 57), %65.7'si Suriyeli mültecilerden ve %38.1'i okul çağına olmayan çocuklardan (1-5 yıl) oluşmaktaydı (Tablo 1). Hastalar çoğunlukla kış aylarında (%51.4) başvurmuş, bunu sırasıyla sonbahar (%25.7), ilkbahar (%13.3) ve yaz (%9.5) ayları izlemişti (Şekil 1). Tüm hasta grubunun ortalama yaşı 6.7 ± 3.4 yıl idi (aralık, 1-17 yıl), kızlar ve erkeklerin ortalama yaşları ise

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri

Demografik özellikler	n	%
Cinsiyet		
Erkek	57	54.3
Kadın	48	45.7
Yaş grubu		
1-5 yıl	40	38.1
6-11 yıl	56	53.3
12-17 yıl	9	8.6
Uyruk		
Türkiye Cumhuriyeti	36	34.3
Suriye (sığınmacı)	69	65.7
Yaş gruplarında uyruk		
1-5 yaş arası Türk hasta	3	2.9
6-11 yaş arası Türk hasta	26	24.8
12-17 yaş arası Türk hasta	7	6.7
Yaş gruplarında uyruk		
1-5 yaş arası Suriyeli (sığınmacı) hastalar	37	35.2
6-11 yaş arası Suriyeli (sığınmacı) hastalar	30	28.6
12-17 yaş arası Suriyeli (sığınmacı) hastalar	2	1.9



Şekil 1. Olguların mevsimsel dağılımı.

sırasıyla 6.7 ± 3.5 yıl ve 6.7 ± 3.3 yıl idi ($p > 0.05$).

Başvuru anında hastaların şikayetleri sarılık (%93.3), halsizlik (%76.2), ateş (%67.6), anoreksiya (%66.6) ve karın ağrısı (%57.1) olarak belirlendi (Tablo 2). Yaş grupları arasında başvuru anındaki şikayetler bakımından anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Hastaların serum ALT, AST, ALP, GGT, total bilirubin ve direkt bilirubin seviyeleri yüksek bulundu. Ortalama serum total bilirubin seviyesi 5.1 ± 3.4 mg/dl (aralık, 0.24-17 mg/dl) ve direkt bilirubin seviyesi 4.3 ± 2.9 mg/dl (aralık, 0.12-14 mg/dl) idi (Tablo 3). Hastaların %39'unda ($n = 41$) düşük albumin seviyeleri ve %21'inde ($n = 22$) düşük total protein seviyeleri bulundu. Hastaların %34.3'ünde ($n = 36$) uzamış PT vardı ve INR artışı (aralık, 0.8-2.4) hastaların %29.5'inde tespit edildi. Uzamış PT-INR tespit edilen hastaların yaklaşık üçte birine K vitamini takviyesi uygulandı.

Ortalama lökosit sayısı $8292 \pm 2701/\text{mm}^3$ (aralık, 3890-16240/ mm^3) idi ve lökositoz (beyaz küre $>10.200/\text{mm}^3$) olguların 24'ünde (%22.9), lökopeni (beyaz küre $< 4600/\text{mm}^3$) 2'sine (%1.9), düşük hemoglobin 4'ünde (%3.8) ve trombosit-

peni 3'ünde (%2.9) belirlendi (Tablo 3). Tüm hastalar anti-HAV IgM pozitifliğine sahipken hastaların 102'sinde anti-HAV IgG pozitifliği vardı. Bu hastalardan 43'ü (%41) tedavi için hastaneye kaldırıldı. Ortalama hastanede yatış süresi 3.73 ± 1.58 gün (aralık: 1-17 gün) idi. İki hastada (%1.9) safra kesesi hidropsu, 1 hastada (%0.9) reaktif artrit ve 1 hastada (%0.9) otoimmün hepatit gelişti. İlerleyen akut karaciğer yetmezliği sebebiyle 4 hasta (%3.8) karaciğer nakli merkezine yönlendirildi. Karaciğer nakli merkezinde uygulanan tüm tedavi veya girişimlere rağmen bir hasta nakil gerçekleştirilemeden kaybedildi. Mortalite oranı %0.9 olarak belirlendi. Karaciğer nakli merkezine yönlendirilen diğer 3 hasta destekleyici tedavi ve plazmaferez ile tedavi edildi. Bu hastalar destekleyici tedaviye yanıt verdi ve nakil ihtiyaçları kalmadı. Takip döneminde bu hastalardan birinde otoimmün hepatit gelişti ve uzun dönem takip süresince diğer iki hastada herhangi bir problem yaşanmadı.

Tartışma

Bu çalışmanın sonuçları, çalışma bölgesinde karşılaşılan HAV enfeksiyonlu olguların yarısından fazlasının silahlı çatışmalar sonucunda düzensiz göçmenlik yoluyla ülkeye giren aşılanmamış çocuklar olduğunu ortaya koydu.

Akut HAV enfeksiyonu gelişen olgularda erken tanı, takip ve fulminan karaciğer yetmezliği açısından gözlem gereklidir ve fulminan karaciğer yetmezliği gelişen olgularda karaciğer nakli merkezine yönlendirilmeleri zorunludur.

2017 yılında Amerika Birleşik Devletleri Kaliforniya eyaletinde görülen hepatit A salgınında 650 olgunun enfekte olduğu, 417'sinin hastaneye kaldırıldığı ve tedavi edildiği, 21'inin de HAV enfeksiyonu ilişkili ölümle sonuçlandığı bildirilmiştir (13).

HAV enfeksiyonunda cinsiyetler arası bir fark beklenmezken bazı çalışmalarda erkeklerde daha sık rastlandığı bildiril-

Tablo 2. Hastalarda görülen belirtilerin sıklığı

	n	%
Sarılık	98	93.3
Halsizlik	80	76.2
Ateş	71	67.6
Anoreksiya	70	66.6
Karın ağrısı	60	57.1
Bulantı	59	56.2
Kusma	49	46.7
İshal	12	11.4

Tablo 3. Başvuru esnasında laboratuvar test değerleri

Biyokimyasal değerler		
	Ortalama ± SS	(min-maks)
AST (U/L)	887.0 ± 709.7	95-3010
ALT (U/L)	1005.4 ± 1057.1	104-9424
ALP (U/L)	406.8 ± 146.4	129-1037
GGT (U/L)	193.3 ± 105.8	65-555
Direkt bilirubin (mg/dl)	4.3 ± 2.9	0.12-14
Total bilirubin (mg/dl)	5.1 ± 3.4	0.24-17
Albumin (g/dl)	3.6 ± 0.6	1.5-5
Total protein (g/dl)	7.1 ± 0.8	5-9.4
Protrombin zamanı (sn)	13.7 ± 2.8	9.3-26.2
INR	1.1 ± 0.25	0.8-2.4
Anti-HAV IgM	10.6 ± 3.0	1.6-20
Anti-HAV IgG	54.1 ± 17.3	0-60
Hematolojik değerler		
	n	%
Beyaz küre hücreleri (x10 ³ /µL)		
< 4.6	2	1.9
4.6-10.2	79	75.2
> 10.2	24	22.9
Hemoglobin (g/dl)		
< 9.5	4	3.8
9.5-15.5	95	90.5
> 15.5	6	5.7
Trombositler (x10 ³ /µL)		
< 142	3	2.9
142-424	85	81.0
> 424	17	16.2
SS: Standart sapma, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, ALP: Alkalın fosfataz GGT: Gama-glutamil transpeptidaz, INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran, HAV: Hepatit A virüsü.		

miştir (6,7). Benzer şekilde bu çalışmada da cüzi oranda erkek egemenliği vardı (%54.3). Bu çalışmadaki hastaların çoğu okul çağındaki çocuklardı ve bu durum önceki çalışmaların bulguları ile uyumluluk göstermekteydi (6-10). Hastaların çoğunluğunun okul çağına olması predispozan faktörlerin toplumsal yaşam, geniş aileler ve yetersiz hijyen koşulları olduğunu onaylamaktadır. Foussal ve arkadaşları (14) ve Taşkesen ve arkadaşları (9)'nın çalışmalarında ortalama yaş 6.9 ± 3.5 yıl olarak bulunmuş, Devrim ve arkadaşları (6) ortalama yaşı 7.8 ± 3.4 yıl olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızdaki ortalama yaş benzer şekilde 6.7 ± 3.4 yıl olarak tespit edildi.

Bu çalışmada, 3 (%7.5) Türk hasta, 37 (%35.2) Suriyeli mülteci hasta 1-5 yaş grubundaydı. Türk hasta sayısındaki düşüklük, Ulusal Aşılama Programı altında Şanlıurfa bölgesinde yürütülen Hepatit A aşılmasının etkili olduğunu göstermek-

tedir. Suriyeli mülteci hasta sayısındaki yükseklik ise hepatit A aşılmasının yetersiz olduğunu ortaya koymaktadır.

6-11 yaş grubundaki 56 olgudan (%53) 30'u Suriyeli mülteci, 26'sı Türk hastalardı. Bu yaş grubunda Türk ve Suriyeli mülteci hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. 6-11 yaş grubundaki yüksek oranın bu çocukların hepatit A aşısının Ulusal Aşılama Programına dahil edilmeden önce doğmuş olmaları olarak düşünüldü.

12-17 yaş grubundaki 9 olgudan 7'si Türk, 2'si Suriyeli mülteci hastalardı. Bu yaş grubundaki düşük sayıda olgunun sebebi hepatit A enfeksiyonunun daha erken bir yaşta yaşandığı olarak ele alındı.

Michaelis ve arkadaşları (15) Eylül 2015 ve Mart 2016 tarihleri arasında Almanya'daki mülteciler arasında HAV enfeksiyonu salgınının çıktığını bildirmişlerdir. Mülteci çocuklar ve er-

gen gençlerin özellikle HAV enfeksiyonu açısından risk altında oldukları bildirilmiştir. Komşu ülkelerden çok sayıda mülteci ve göçmen ülkeye kabul edildiği için Türkiye hepatit A epidemiyolojisi bakımından değişken bir yapıya sahiptir. Dolayısıyla, bu çalışmanın üçte ikisini Suriyeli mülteciler oluşturmuştur. HAV enfeksiyonunun Suriyeli mültecilerde daha sık görülmesi uygun olmayan hijyen koşulları, kalabalık yaşam alanları, düşük sosyo-ekonomik düzey ve yetersiz aşılanma ile ilişkilendirilebilir (16-18). Literatürde yer alan önceki bulgularla uyumlu olarak (6,7,9,18), bu çalışmadaki HAV olgularına da çoğunlukla kış ve sonbahar aylarında rastlandı.

Akut viral hepatit A tanısı öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile konur. Serum Anti-HAV IgM pozitifliği tanıyı doğrular. Bu çalışmada tüm hastalarda serum anti-HAV IgM pozitifliği ve hastaların %97'sinde anti-HAV IgG pozitifliği vardı. Hastaların bulgu ve belirtileri spesifik olmasa da laboratuvar testleri genellikle belirleyicidir. Yasa ve arkadaşlarının (19) bir çalışmasında başvuru anındaki şikayetler sarılık (%82.7), halsizlik (%57.7), karın ağrısı (%52.5), iştah kaybı (%45.9) ve koyu renk idrar (%40) olarak bulunmuştur. Taşkesen ve arkadaşları (9) ise şikayetler ve oranlarını sarılık (%73.8), kusma (%52.3), ateş (%42.8), karın ağrısı (%38.1) ve halsizlik (%26.1) olarak bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da başvuru anındaki birincil şikayetler sarılık, halsizlik, anoreksiya, bulantı, iştah kaybı ve koyu renk idrar idi. Başvuru anındaki şikayetlerde sıklık açısından farklılıklar olsa da bu çalışmanın bulguları diğer çalışma bulgularıyla benzerlik göstermekteydi.

Genellikle parsiyel lökosit sayısı normal ya da çok az düşüktür ve lenfosit sayısında göreceli bir artış söz konusudur. Hemoglobin ve hematokrit seviyeleri normaldir ve önemsiz pıhtılaşma bozukluğu ve azalmış fibrinojen görülebilir (18). Bu çalışmada olguların dörtte üçünde beyaz küre sayısında ve az oranda olguda da (%2.9) trombosit sayısında düşüklük saptanırken olguların %90'ında normal hemoglobin seviyesi mevcuttu. En dikkat çekici biyokimyasal bulgu ise serum transaminaz seviyesindeki gözle görünür artışı. Artmış transaminaz seviyeleri hepatoselüler hasarın önemli bir göstergesidir.

Serum ALP, GGT ve total bilirubin değerleri artmış olabilir. Akut HAV enfeksiyonunda serum albumin seviyesi genellikle normal bulunurken bazen düşük olarak bulunabilir. Uzamış PT ile sıklıkla karşılaşılsa da ciddi karaciğer sentezi bozukluğunun bir bulgusudur ve fulminan hepatitin habercisi olabilir (8,20,21). Literatür bulgularına uyumlu olarak bu çalışmadaki tüm hastalarda da serum transaminaz seviyelerinde ve ALP, GGT ve total bilirubin değerlerinde bir artış izlendi. Yaklaşık olarak olguların üçte ikisinde albumin ve/veya total protein düşük olarak belirlendi. Fouad ve arkadaşları (7) bizim çalışmamızdaki olgulara benzer özelliklere sahip Mısırlı çocuklarda benzer sonuçlar bildirmiştir. Düşük albumin ve total protein seviyeleri karaciğer iltihaplanmasıyla ilişkili olsa da çalışmadaki hastaların çoğunluğu Suriyeli mülteciler olduğu için bu seviyelerin düşük sosyo-ekonomik düzey ve yetersiz beslenme ile bağlantılı olduğu düşünüldü. HAV enfeksiyonu sırasında lökositoz, lökopeni ve trombositopeni görülebilir (8,19,22-24). Bu çalışmadaki hastalarda lökositoz (%22.9), lökopeni (%1.9), anemi (%3.8) ve trombositopeni (%2.9) dahil hematolojik bozukluklar izlendi (Tablo 4).

HAV enfeksiyonu, hastaneye yatış, yüksek maliyet, iş gücü kaybı ve komplikasyonlar sebebiyle önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Uzamış PT-INR değerleri HAV enfeksiyonu sırasında görülebilir (10). Koagülopati tespit edilen olgularda akut karaciğer yetmezliği gelişimi riski yüksektir (8,10,25) ve HAV enfeksiyonu sırasında olguların <%1'inde gelişebilir (2). Aşırı uzamış PT-INR değeri olan 4 olgumuzda akut karaciğer yetmezliği gelişti ve bu olgular karaciğer nakli merkezine yönlendirildi. Akut karaciğer yetmezliği geliştiren bu olguların üçü Türk vatandaşıydı ve hepatit A aşısı Ulusal aşılanma programına dahil edilmeden önce dünyaya gelmişlerdi. Diğer hasta ise 17 yaşında Suriyeli bir mülteciydi. Bu da akut viral hepatit A olgularının akut karaciğer yetmezliği açısından yakından takip edilmesinin önemini vurgulamaktadır. Endemik bölgelerde çocuklarda görülen akut karaciğer yetmezliği olgularının %40'ının HAV enfeksiyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (1). Kayaalp ve arkadaşları (26) akut karaciğer yetmezliği

Tablo 4. Hastalarda belirlenen hematolojik bozuklukların literatürdeki bulgularla karşılaştırılması

	Hematolojik bozukluklar (%)						
	Taşkesen ve arkadaşları (9)	Yasa ve arkadaşları (19)	Akarsu ve arkadaşları (22)	Venkataravanamma ve arkadaşları (23)	Kanra ve arkadaşları (24)	Uluğ ve arkadaşları (18)	Bizim çalışmamız
Lökopeni	-	9.5	0.9	7.4	9.5	2.0	1.9
Lökositoz	-	-	20.8	10.8	-	10.0	22.9
Nötropeni	-	-	6.2	-	-	5.8	5.0
Anemi	26.1	9.5	15.5	12.6	9.5	14.1	3.8
Trombositopeni	7.1	11.3	4.3	19.3	11.3	5.8	2.9
Trombositoz	-	-	11.5	-	-	7.8	16.2
Pankitopeni	-	-	-	0.9	-	-	-
Toplam	-	-	59.3	-	30.3	43.1	42.5

olan 308 hastayı takip etmiş ve bunların %20.9'unun hepatit A ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Özçay ve arkadaşlarının (27) bir çalışmasında ise, akut karaciğer yetmezliği ile takip edilen 91 çocuğun 23'ünde hastalığın hepatit A enfeksiyonu yüzünden geliştiği tespit edilmiştir. Çetinkaya ve arkadaşları (10) akut karaciğer yetmezliği gelişen 1 hastada karaciğer nakli yapıldığını bildirmişlerdir. Kumar ve arkadaşları (8) akut karaciğer yetmezliğinin 1 hastanın ölümüne yol açtığı, mortalite oranının %1.3 olduğu bir çalışma yürütmüşlerdir. Uluğ ve arkadaşlarının (18) bir çalışmasında da mortalite oranı %0.8 olarak bulunmuş, akut karaciğer yetmezliği geliştiren 3 hastanın 2'sinde ölüm bildirmişlerdir. Bu çalışmada, akut karaciğer yetmezliği gelişen 4 hastanın 3'ü destekleyici tedavi ile iyileşmiş, 1 hasta ise kaybedilmiştir. HAV enfeksiyonunun <6 yaş çocuklarda hafif bir tablo sunduğu düşünülse de önemsiz sayılmayacak oranda komplikasyon ve fulminan olgular görülebilir. Morbidite ve mortalite oranları erken tanı, tedavi ve fulminan olgular için karaciğer naklinin yapılabileceği merkezlere yönlendirilmesi ile büyük oranda azaltılabilir (28).

Çalışmamızda akut karaciğer yetmezliği gelişen 3 hastanın 1'inde destekleyici tedavi sonrası takip döneminde otoimmün hepatit gelişti. HAV enfeksiyonu, zaman zaman hassas olgular da görülen otoimmün hepatitin erken gelişimine yol açabilir (29). Ayrıca, HAV enfeksiyonu süresince karaciğerden ziyade farklı dokularda klinik bulgularda ortaya çıkabilir. Çalışmamızda 2 hastada (%1.9) safra kesesi hidropsu ve 1 hastada reaktif artrit gelişti. Literatürdeki benzer çalışmalar farklı klinik bulgular bildirmiştir.

Yasa ve arkadaşlarının (19) bir çalışmasında deri döküntüsü (%1.7), asit (%1.7), akut glomerulonefrit ve plevrada sıvı birikimi (%0.6) bildirilmiştir. Taşkesen ve arkadaşları (9) karaciğer koması (%9.5) ve plevrada asit ve sıvı birikimi (%2.4) bildirmiştir. Kamath ve arkadaşlarının bir çalışmasında (30) sindirim sisteminde kanama, intrakraniyal kanama (%5.8), hipoglisemi (%0.7) ve koma (%1.4) gözlenmiş, Uluğ ve arkadaşları (18) ise deride döküntü (%1.3), akut glomerulonefrit (%0.4) ve plevrada sıvı birikimi bildirmiştir.

Çalışmamızdaki hastaların yaklaşık yarısı ortalama 3.73 ± 1.58 gün hastaneye yatırılarak tedavi edildi. Taşkesen ve arkadaşlarının (9) Diyarbakır'da yürüttüğü bir çalışmada akut viral hepatit sebepli hastanede yatış süresi 7.7 ± 5.2 olarak bildirilmiştir. İzmir'de akut viral hepatit A tanısı ile takibe dilen hastaların hastanede yatış ortanca süresi 4 gün olarak bildirilirken Çetinkaya ve arkadaşları (10) ortalama 5.2 ± 4.5 gün hastanede yatış süresi tespit etmişlerdir. Akut viral hepatit A enfeksiyonunda hastanede yatış süresi bölgelere ve enfeksiyonun şiddetine göre değişiklik gösterebilir.

Türkiye gibi hiperendemik bölgelerde rutin aşılama programına hepatit A aşısının da eklenmesi akut viral hepatit A olgularının önemli ölçüde azalmasını sağlamıştır. Ancak, son yıllarda ülkemize gelen göçmen sayısındaki artış HAV salgınlarının artmasına sebep olmuştur. Mülteciler ve göçmenlerin

yerleşecekleri ülkede aşı ile önlenebilen enfeksiyonlara karşı bağışıklıkları değerlendirilmeli ve eksik aşilar tamamlanmalıdır. Ayrıca, hijyen ve temizlik koşullarında ve bu konu hakkındaki bilgilerin iletilmesinde iyileştirilmeye gidilmesi, akut viral hepatit A enfeksiyonu sıklığını daha da azaltacaktır.

Etik Komite Onayı: Çalışma için Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Karar no: 07-13 Tarih: 05.04.2018).

Hasta Onamı: Retrospektif bir çalışma olduğu için hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - UD, UA; Tasarım - UA; Denetleme - UD, ES; Kaynaklar - UD, UA; Veri toplanması ve/veya İşlemesi - UD, ES; Analiz ve/veya Yorum - UD, UA; Literatür Taraması - UA, ES; Yazıyı Yazan - UD, UA; Eleştirel İnceleme - UA.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Yazigi N, Balistreri WF. Viral hepatitis. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Saunders; 2011, 1393-404. [CrossRef]
2. World Health Organization (WHO). Hepatitis A fact sheet. In: World Health Organization: media centre Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/en/> Accessed date: 10 March 2017. [CrossRef]
3. Ince OT, Yalçın SS, Yurdakök K, Özmert EN. Hepatitis A seroprevalence among infants aged 12 months in Ankara. *Turk J Pediatr* 2011;53:114-6. [CrossRef]
4. Kurugol Z, Aslan A, Turkoglu E, Koturoglu G. Changing epidemiology of hepatitis A infection in İzmir, Turkey. *Vaccine* 2011;29:6259-61. [CrossRef]
5. Richardus JH, Vos D, Veldhuijzen IK, Groen J. Seroprevalence of hepatitis A virus antibodies in Turkish and Moroccan children in Rotterdam. *J Med Virol* 2004;72:197-202. [CrossRef]
6. Devrim İ, Memur Ş, Ziviş Z, Soylu Ö, Günay İ, Dizdarer C, et al. The evaluation of the children with diagnosis of acute viral hepatitis A. *J Pediatr Inf* 2011;5:4-6. [CrossRef]
7. Fouad HM, Reyad EM, El-Din AG. Acute hepatitis A is the chief etiology of acute hepatitis in Egyptian children: a single-center study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018;37:1941-7. [CrossRef]
8. Kumar KJ, Kumar HC, Manjunath VG, Anitha C, Mamatha S. Hepatitis A in children- clinical course, complications and laboratory profile. *Indian J Pediatr* 2014;81:15-9. [CrossRef]
9. Taşkesen M, Taş MA, Ecer S, Özel A, Karabiberöglü S. Evaluating of clinical and laboratory findings of patients with acute viral hepatitis A. *Dicle Tıp Derg* 2008;35:155-8. [CrossRef]
10. Çetinkaya B, Tezer H, Özkaya Parlakay A, Revide Sayli T. Evaluation of pediatric patients with hepatitis A. *J Infect Dev Ctries* 2014;8:326-30. [CrossRef]
11. Chu J, Arnon R. Other Viral Infections. In: Kleinman RE, Goluet OJ, Meile-Vergani G, Sanderson IR, Sherman PM, Shneider BL. *Walker's Pediatrics Gastrointestinal Disease*. 6th ed. Raleigh, North Carolina: People's Medical Publishing House; 2018, 1291-302. [CrossRef]

12. Squires RH Jr, Shneider BL, Bucuvalas J, Alonso E, Sokol RJ, Norkewicz MR et al. Acute liver failure in children: the first 348 patients in the pediatric acute liver study group. *J Pediatr* 2006;148:652-8. [\[CrossRef\]](#)
13. California Department of Public Health. Hepatitis A Immunization. Available from: <https://www.cdph.ca.gov/Programs/CID/DCDC/Pages/Immunization/Hepatitis-A-outbreak.aspx> Accessed date: December 07, 2017. [\[CrossRef\]](#)
14. Foussal MD, Picón C, Sorrentino A. Hepatitis A in childhood. The tip of an infectious disease iceberg. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2002;32:101-5. [\[CrossRef\]](#)
15. Michaelis K, Wenzel JJ, Stark K, Faber M. Hepatitis A virus infections and outbreaks in asylum seekers arriving to Germany, September 2015 to March 2016. *Emerg Microbes Infect* 2017;26:e26. [\[CrossRef\]](#)
16. Leung AKC, Kellner JD, Davies HD. Hepatitis A: a preventable threat. *Adv Ther* 2005;22:578-86. [\[CrossRef\]](#)
17. United Nations High Commission on Refugees. Syrian Regional Refugee Response 2018. Available from: <https://www.data2.unhcr.org/en7situations/syria>. Accessed date: 2018 Jul 25. [\[CrossRef\]](#)
18. Uluğ M, Yaman Y, Yapıcı Y, Uluğ NC. The investigation of acute viral hepatitis A and its complications in childhood. *J Pediatr Inf* 2010;4:65-70. [\[CrossRef\]](#)
19. Yasa O, Dursun F, Fedakar A, Ergüven M. Acute hepatitis A infection in childhood and extrahepatic complications. *J Child* 2005;5:48-50. [\[CrossRef\]](#)
20. Battagay MB, Gust ID, Feinstone SM. Hepatitis A virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1995, 1636-56. [\[CrossRef\]](#)
21. Ciocca M. Clinical course and consequences of hepatitis A infection. *Vaccine* 2000;18(Suppl 1):S71-4. [\[CrossRef\]](#)
22. Akarsu S, Erensoy A, Elkıran Ö, Kurt A, Çıtak-Kurt AN, Aygün AD. Hematological abnormalities in patients with acute viral hepatitis A and B. *J Pediatr Inf* 2008;3:90-5. [\[CrossRef\]](#)
23. Venkataravanamma P, Rau AT. Severe thrombocytopenia in association with hepatitis A. *Indian Pediatr* 2004;41:1178-9. [\[CrossRef\]](#)
24. Kanra G, Tezcan S, Badur S; Turkish National Study Team. Hepatitis A seroprevalance in a random sample of Turkish population by simultaneous EPI cluster and comparison with surveys in Turkey. *Turk J Pediatr* 2002;44:204-10. [\[CrossRef\]](#)
25. Srivastava A, Yachha SK, Poddar U. Predictors of outcome in children with acute viral hepatitis and coagulopathy. *J Viral Hepat* 2012;19:e194-201. [\[CrossRef\]](#)
26. Kayaalp C, Ersan V, Yılmaz S. Acute liver failure in Turkey: A systematic review. *Turk J Gastroenterol* 2014;25:35-40. [\[CrossRef\]](#)
27. Özçay F, Karadağ-Öncel E, Barış Z, Canan O, Moray G, Haberal M. Etiologies, outcomes, and prognostic factors of pediatric acute liver failure: A single center's experience in Turkey. *Turk J Gastroenterol* 2016;27:450-7. [\[CrossRef\]](#)
28. Sundaram V, Shneider BL, Dhawan A, Ng VL, Im K, Belle S et al. King's College Hospital Criteria for non-acetaminophen induced acute liver failure in an international cohort of children. *J Pediatr* 2013;162:319-23. [\[CrossRef\]](#)
29. Skoog SM, Rivard RE, Batts KP, Smith CI. Autoimmune hepatitis preceded by acute hepatitis A infection. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1568-9. [\[CrossRef\]](#)
30. Kamath SR, Sathiyasekaran M, Raja TE, Sudha L. Profile of viral hepatitis A in Chennai. *Indian Pediatr* 2009;46:642-3. [\[CrossRef\]](#)