

DOSYA/DERLEME**HEPATİT A AŞISI***Aslı DAVAS*, Hür HASSOY****Özet**

Hepatit-A, su kaynaklarının ve alt yapılarının iyi olmadığı gelişmekte olan ülkelerde görülen enfeksiyon hastalığıdır. Seroprevalansı yaş, sosyoekonomik durum ve gelişmişlik düzeyi ile ilişkilidir. Çocuklukta asemptomatik geçirilirken, yaş ilerledikçe semptomatik ve fulminan seyir sıklaşır. Gelişmiş ülkelerde prevalans yaşla artarken, gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağında yaygındır. Dünyada yılda bir buçuk milyon klinik vaka görülmektedir. İnsidans, asemptomatik vakaların çokluğu, bildirim azlığı gibi nedenlerle tam olarak saptanamaz. Türkiye'de en sık Güneydoğu'da görülmekte, yaş grupları ve iller arasında büyük farklılıklar görülmektedir. Hastalığın etkin tedavisi olmadığı için, kanalizasyonların ıslahı, temiz suya erişim olanaklarının artırılması ve el yıkama korunmada önemlidir. Hepatit-A için aşı bulunmaktadır. DSÖ, maliyet etkinliği ve sürdürülebilirliği dikkate alarak, ülkedeki Hepatit-A'nın epidemiyolojik verileri ışığında bağışıklamayı da içeren stratejileri önermektedir. Epidemiyolojik kaymanın görüldüğü ülkelerde bölgesel ve yaş gruplarına özel bağışıklama yapılmakta, risk gruplarına odaklanılmakta ve aşının ulusal programa alınıp alınmaması da tartışılmaktadır. Ülke'de dağılımın farklılıklar içermesi durumunda, bağışıklama en düşük prevalansa sahip bölgelerde yapılırsa, maliyet etkin olacağı gösterilmiştir. Türkiye'deki çalışmalarda seroprevalans'daki kaymalar nedeniyle aşılama önerilmektedir. Araştırmaların çoğu hastane tabanlıdır. Türkiye gibi eşitsizliklerin olduğu bir ülkede örüntüyü ortaya koyamamaktadır. Aşılamanın maliyetleri ve toplumsal yararlığı arasındaki dengenin iyi kurulması gereklidir. Yüksek riskli grupları önceleyen bağışıklamanın ve tek doz aşının başarıları gösterilmiştir. Türkiye'de öncelikle Hepatit-A sürveyansı gözden geçirilmeli, bölgelere, sosyoekonomik duruma ve yaşa özel insidans hızları hesaplanmalı, hastane yatışları, fulminan vaka sayısı bilinmeli ve bağışıklama planlaması yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Hepatit-A, aşı, maliyet etkinlik, sosyoekonomik eşitsizlikler

Hepatitis A Vaccine**Abstract**

Hepatitis-A, is an infectious disease seen in developing countries with inappropriate infrastructure and water resources. Seroprevalence is associated with age, socioeconomic status and development level. The disease is asymptomatic in childhood while it occurs symptomatic and fulminant by increasing age. The prevalence increase with age in developed countries but it is common in childhood among developing countries. 1.5 million clinical cases per year seen in the world. It's difficult to determine the complete incidence of the disease because of the asymptomatic cases and lack of notification. It's seen most frequently in south-east part of the Turkey and differences were reported between age groups and provinces. There is no effective treatment for the disease, proper disposal of sanitary waste, improving access to clean water and proper hand washing is important in prevention. There's an effective Hepatitis A vaccine since 1990's. Considering cost-effectiveness, sustainability and the epidemiologic pattern of Hepatitis-A, WHO recommends various prevention strategies including vaccination. Age-specific and regional immunization strategies, vaccination of specific risk groups or taking the vaccine into National Immunization Schedules were the arguments discussing in countries with a change in epidemiological shift. Vaccination of regions with lowest disease seroprevalance was accepted as cost effective.

Because of the epidemiologic shift observed in Turkey, recent studies suggest national immunization strategy. However these studies were mostly hospital based and cannot explain the disease pattern in a country with socioeconomic inequalities as Turkey. Cost-effectiveness of vaccination and its public interest should be well balanced. Hepatitis-A surveillance should be improved, specific incidence rates including age, region, socioeconomic status, should be calculated, the number of hospital admissions and the cases with fulminant disease should be evaluated in the duration of decision making process of national vaccination planning strategy.

Key words: Hepatitis-A, vaccine, cost efficiency, socio-economic inequalities

Hepatit A, insanlık tarihinde bilinen en eski hastalıklardan biridir. Çoğunlukla kendiliğinden iyileşir, hastaların sadece küçük bir bölümünde fulminant hepatit ve ölüm görülür. Bununla birlikte dünyanın birçok bölümünde önemli bir morbidite nedenidir ve ciddi sosyoekonomik kayıplara neden olur (**DSÖ, 2000**). Hepatit A virusu (HAV), Picornaviridae ailesinin alt cinsi olan hepatovirus cinsinden bir RNA virüsüdür, fekal-oral yolla ya insandan insana ya da bulaşlı su ve gıdaların tüketimiyle bulaşır. Bu nedenle, özellikle sanitasyonun ve sağlık hizmetlerinin aksadığı gelişmekte olan ülkelerde epidemilere yol açar (**Koslap-Petraco 2008**).

Hepatit A kronikleşmeyen, genellikle kendiliğinden tam iyileşme ile sonuçlanan bir enfeksiyona yol açar. Inkubasyon döneminde, yani semptomlar ortaya çıkmadan önce hastalığın bulaştırıcılığı yüksek olduğundan, yakın temaslı bireylere farkına varmadan virus bulaşımı sıktır. Hastalık, asemptomatikten fulminan hepatite kadar değişen klinik tablolar yapabilir. Çocukluk çağında asemptomatik geçirme oranı yüksek iken yaş ilerledikçe semptomatik seyir sıklaşır ve fulminan hepatit gibi komplikasyonların görülme ihtimali artar (**Koçdoğan, 2006**). Bir iki yaşındaki çocukların %16'sında anoreksia ya da yüksek ateş gibi daha ciddi semptomlar görülürken, sarılık bulgusunun dört yaş altı çocukların sadece %7'sinde görüldüğü bildirilmiştir. Sarılık bulgusu, daha büyük çocuklar ve erişkinlerde %40-70 arasında hastalığa eşlik edebilmektedir (**CDC, 2006**). Tüm dünyadaki yaygınlığı sosyoekonomik durum ile ilişkilidir. Gelişmiş ülkelerde anti-HAV prevalansı yaşla giderek artarken, gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağında geçirilme ön plandadır (**Koçdoğan, 2006**). Eğitim ve gelir düzeyi düşük, su kaynaklarının ve alt

yapılarının iyi olmadığı ülkelerde daha sık görülür. Sıklığı yüksek olan bu bölgelerde yaşayan 10 yaşından küçük çocukların % 90'ından fazlası bu virüsle karşılaşmıştır. Oysa sanitasyon ve hijyen koşullarının iyi olduğu toplumlarda enfeksiyon ileri yaşlarda ve çok daha düşük bir sıklıkla karşımıza çıkmaktadır (**Melnick, 1995**).

Komplikasyonlar

Hepatit A'nın kolestaz, üst gastrointestinal sistem kanaması, trombositopenik purpura, Guillain-Barre sendromu, kırmızı hücre hiperplazisi, otoimmün hemolitik anemi, transvers miyelit, optik norit, akut böbrek yetmezliği, diabet mellitus, otoimmün hepatit, akut pankreatit, plevral efüzyon, rubelliform döküntüler gibi komplikasyonları vardır (**Akbulut, 2003**). Hastaların % 0,1'den azında fulminan hepatit gelişir ve diğer etkenlere bağlı hepatitlerle karşılaştırıldığında yaşama şansı daha yüksektir (% 40) (**Arslan, 2006**). Fatalite hızı %0.14 olarak hesaplanmıştır (**Wasley, 2006**) Fatalite hızı ülkeden ülkeye, ve ülke içindeki sosyoekonomik gruplarda da farklılık göstermektedir. Kalabalık nüfus içinde yaşama ve kötü sağlık koşulları HAV'a bağlı fulminan hepatit oranını artırmakta ve gelişmiş ülkelerde insidans daha düşük bulunmaktadır (**CDC, 2006**).

Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre tüm dünyada her yıl bir buçuk milyon klinik Hepatit A vakası görülmektedir. Yapılan alan araştırmaları sonucu ortaya konan seroprevalans çalışmalarına göre ise her yıl on milyon kişinin bu virüsle enfekte olduğu tahmin edilmektedir (**Wasley, 2006**). Hepatit A insidansı asemptomatik vakaların çokluğu ve bildirim azlığı gibi nedenlerle tam olarak saptanamaz.

Gelişmiş ülkelerde HAV insidansının azalması; yüksek kalitede su temini, el temizliğinin iyi yapılması ve insan atıklarının gerekli şekilde yok edilmesi ile açıklanabilir. Seroprevalansı, yaş, sosyoekonomik durum ve gelişmişlik düzeyi ile paraleldir (DSÖ, 2000; Gust, 1992).

Hepatit A, farklı ülkelerde veya aynı ülkede farklı bölgeler arasında yaşa göre üç modelde gözlenir. Birinci model, tropik bölgeler başta olmak üzere, genellikle gelişmekte olan ülkelerde görülür. Hepatit A ile enfeksiyon genellikle on yaşından önce görülür ve yetişkin nüfusun neredeyse tamamı bağışıktır. Gelişmiş ülkelerde görülen ikinci modelde anti HAV yaşa spesifik prevalans gösterir. İskandinav ülkeleri, Japonya, Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'ya özgü olan bu modelde enfeksiyon görülme hızı çocuklarda çok düşüktür ve seropozitiflik erken erişkinlik döneminde artar. Üçüncü model, çoğunluğun Hepatit A'ya duyarlı olduğu kapalı toplumlarda görülür, belli periyotlarla görülen büyük salgınlardan sonra hastalık kendini sınırlar (Koçdoğan, 2006).

Türkiye'de epidemiyolojisi

Dünyada olduğu gibi Türkiye'de de ulusal istatistikler ve yapılan seroprevalans çalışmaları arasında farklılıklar gözlenmektedir. 1990 yılına kadar Hepatit A ve B 'hepatit' başlığı altında bildirildiği için bu dönem öncesine ait elimizde yeterli bilgi yoktur. Bildirilen olgu sayısı 1990 yılında 30.662, 1999 yılında 14.323'tür (TSHGM, 2004).

Türkiye'de her yıl azalarak görülmeye devam eden Hepatit A hastalığının (Tablo 1) 2005 yılında Adana'da yaptığı salgın bazı kaynaklarda belirtilmiştir (HASUDER bulaşıcı hastalıklar raporu, 2012).

Hepatit A fekal-oral yolla bulaşan bir hastalık olduğundan genellikle az gelişmiş ülkelerde ve ülkelerin az gelişmiş bölgelerinde görülmektedir. Türkiye'de de en yüksek oranda Güney Doğu Anadolu Bölgesinde görülmektedir. Bu bölge bölgeler arasında sosyoekonomik eşitsizliklerin en derin olduğu yerdir. Güney Doğu Anadolu'da dengesiz gelir dağılımı, yetersiz altyapı koşulları ve düşük eğitim seviyesi dikkat çekicidir.

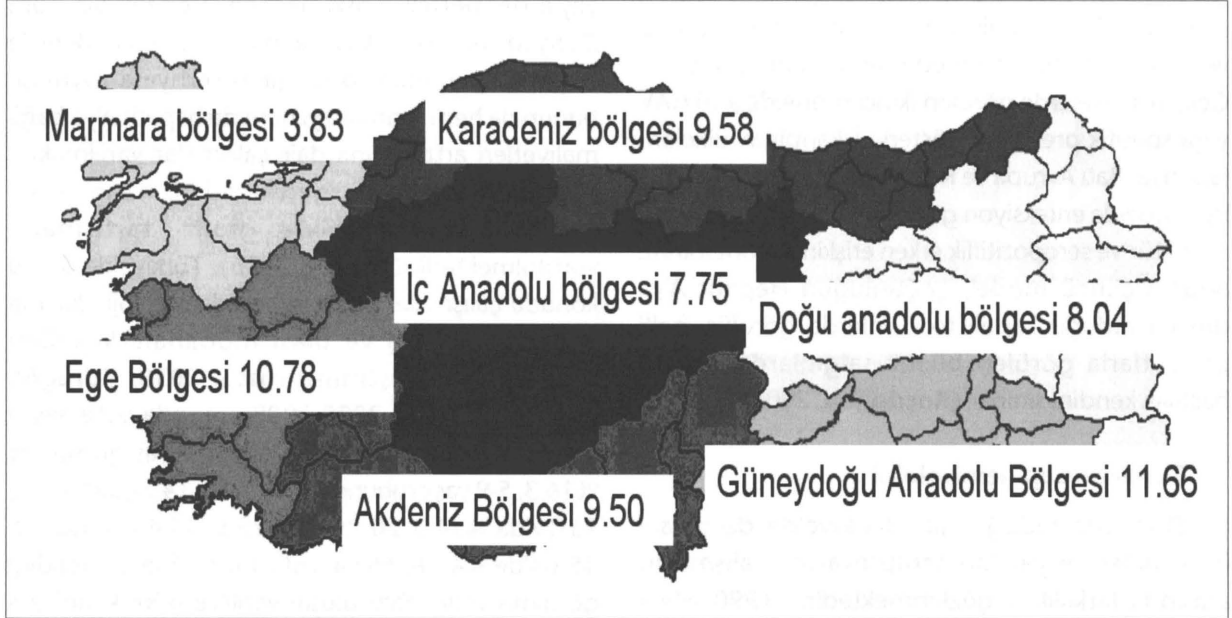
Bu bağlamda sağlıkta eşitsizliklerin derinleştiği yerler ile Hepatit A'nın görülmesi arasında paralellik vardır. İller üzerinde değerlendirme yapmak gerekirse; bu hastalık Gümüşhane'de yüz binde 59,8, Hakkari'de yüz binde 106,2 ve Kars'da yüz binde 58,8 görülmektedir. Türkiye ortalaması yüz binde 9,6'dır.

Hepatit A'nın yaş grupları içinde dağılımı, çocukluk çağında komplikasyonsuz seyretmesi, ileri yaşta da mortalite riski nedeniyle önemlidir. Tüm Dünyada'da yaşam koşullarının iyileşmesi nedeniyle Hepatit A'yla temas olasılığının ileri yaşta kayması, bunun da hem mortaliteyi hem de hepatit A'ya bağlı maliyetleri arttırdığına dair çalışmalar yapılmakta, bağışıklama gerekip, gerekmediği, hangi yaşta yapılması gerektiğiyle ilgili tartışmalar yürütülmektedir (Wasley, 2006). Türkiye'de de bu konuda çalışmalar yapılmış, epidemiyolojik kayma değerlendirilmiş ve olası müdahale koşulları belirlenmeye çalışılmıştır (İnce, 2010; Kurugöl, 2011). Şekil 2'de 2005-2008 arasında vaka sayısı verileriyle yapılan hesaplamada 1-4 yaş grubunda %16,3, 5-9 yaş grubunda %21,5, 10-14 yaşda %34,5, 15-19'da %34,0, 20-29'da %25,6, 30-44'de %23,2, 45-64'de %41,8, 65 yaş üstünde de %52,1 azaldığı görülmektedir. Yani ulusal verilere göre kendi yaş grupları içinde vaka sayısında ki azalma ileri yaş gruplarında daha fazladır. Farklı yıllarda Türkiye içinde yapılan seroprevalans çalışmalarının bazıları ulusal verilerle benzerlik gösterirken, bazıları da farklı yönde sonuçlar vermektedir. 90'lı yılların başında yapılan çalışmalarda 20 yaş üzerinde genellikle %90 ve üzerinde seropozitiflik saptanmışken, son yıllarda yapılan çalışmalarda bu oranın düştüğü gözlenmiştir (Koçdoğan, 2006).

Türkiye'de farklı zamanlarda 17 farklı ilde yürütülen 23 araştırmanın sunulduğu bir çalışmada değerlendirilen yaş grupları standart olmamakla birlikte tüm yaş gruplarında iller arasında çok büyük farklılıklar olduğu görülmektedir. Seroprevalans Çanakkale'de 2006-2007 yılları arasında yedi yaş altı grupta %49,3 olarak bildirilirken, Kayseri'de yürütülen bir çalışmada 2-6 yaş arasında %9,8 olarak belirtilmektedir. Bununla birlikte tüm illerde

Tablo 1. Türkiye'de Hepatit A'nın yıllara göre insidansı (yüzbinde) ve vaka sayıları

Yıllar	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Hep. A. Vaka sayı	10661	10558	6919	6435	9229	7137		7063	4935	2785
Hep. A İnsidans (yüzbinde)	16.52	16.13	10,43	9,57	13,54	10,34		9,96	6,87	3,83

Şekil 1. Bölgelere göre Hepatit A İnsidansı (Yüzbinde) 2007

2000 yılından sonra yürütülen çalışmalarda ileri yaş gruplarında aynı yıllarda verilen en düşük prevalans değeri %43,2 olup, dokuz ilde 15 yaş üzerindeki bireylerde seoprevalans %76,8 ile %97,6 arasında değişmektedir (İnce, 2010). Adana'da epidemiyolojik kaymanın incelendiği bir tezde okul dönemindeki çocuklarda anti-HAV seropozitifliğinin sosyoekonomik düzey farkı gözetmeksizin 10 yıl boyunca istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığını gösterilmiştir. İzmir'de Kurugöl ve ark. çalışmasında da 1998'de 6-7 yaşta Hepatit A insidansı artışı başlarken, 2008'de ergen, hatta genç erişkinliğe kaydığı gösterilmiştir (Kurugöl, 2011). Bölgelerarası eşitsizlikler, ülke içi göçün yüksek olması, hala hepatit A salgınlarının varlığı düşünüldüğünde Türkiye'deki bu değişim iyi değerlendirilmelidir. Türkiye'deki sosyoekonomik eşitsizliklerin derin olduğu yerlerde hastalık sadece ileri yaşlarda değil erken yaşlarda da görülmektedir.

Hepatit A'ya yakalanan bir kişi, en az 30 gün yatarak istirahat etmelidir. Buna bağlı olarak bir yandan sağlık harcamaları artarken diğer yandan da iş gücü kaybı oluşmaktadır.

Su ve besinle bulaşan hastalıklardan biri olan Hepatit A, alt yapısı düzgün olmayan, eğitim ve gelir düzeyi düşük bölgeler için önemli bir sağlık sorunudur. Bu sorundan kurtulmak için alt yapı yatırımlarının ülke genelinde eşit yapılması, bölgeler arasında gelir ve eğitim eşitsizliklerinin giderilmesi gerekir.

Hepatit A'dan korunma ve bağışıklama

Hastalığın etkin tedavisi olmadığı için genel korunma önlemleri önemlidir. Kanalizasyon atıklarının içme ve kullanma sularına karışmamasının sağlanması gibi alt yapı önlemleri

gerekmektedir. İçme sularındaki klor konsantrasyonu Hepatit A virusunu inaktive etmede yeterlidir. El yıkama, Hepatit A enfeksiyonunun önlenmesinde en etkili yöntemdir (CDC, 2006).

Pasif bağışıklama için HAV'a karşı immunité geliştirmiş kişilerden elde edilen immün serum globulin (ISG) kullanılır. Temas öncesi veya inkubasyon süresi boyunca verildiğinde, klinik olarak hastalığın ortaya çıkışını engeller.

Aktif bağışıklama

1990'ların başından beri Hepatit A'ya karşı etkili aşı bulunmaktadır. Beş çeşit inaktive hepatit A aşısı vardır. Bunlar Havrix (Smith Kleim Beacham), Vaqta (Merck), Avaxim (Pasteur), Epexal (Swiss serum and Vaccine Institute) ve Japonya'da Japanese Chemo Sero Therapeutic Research Institute tarafından geliştirilmiş alüminyum hidroksit içermeyen bir aşıdır. Türkiye'de bunlardan ilk üçü, yani Havrix, Vaqta ve Avaxim bulunmaktadır. İlk iki aşının çocuk ve erişkin dozları farklıdır. Avaxim ise her iki gruba da aynı dozda uygulanır. Aşılar 2 yaşından sonra yapılır. Anneden geçen antikolar ilk iki yaş içerisinde koruyucudur (DSÖ,2000; CDC, 2006)

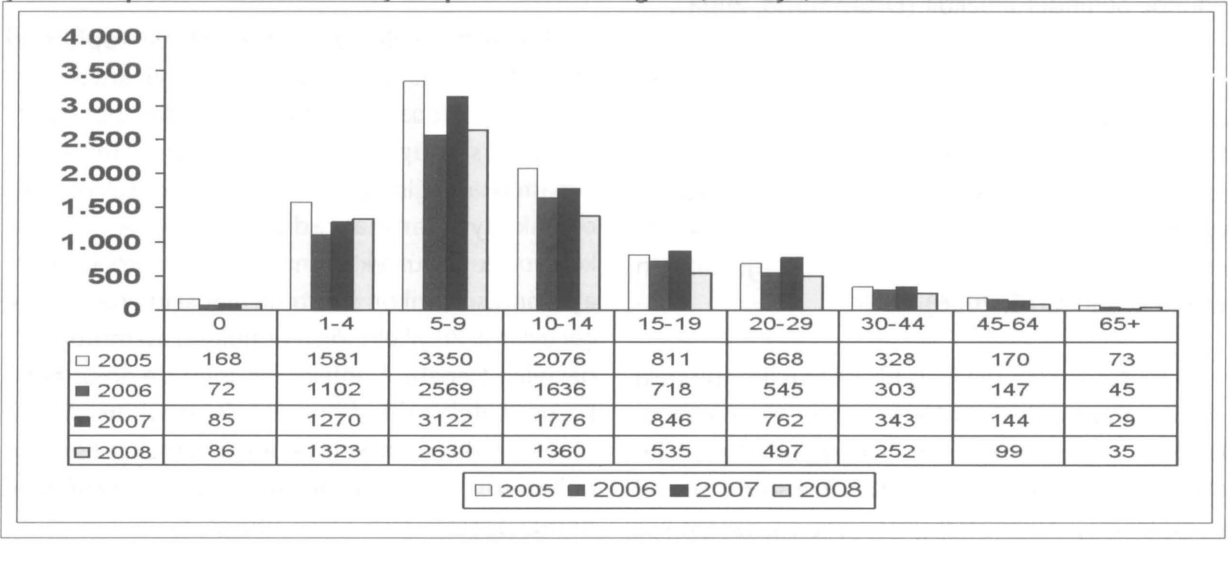
Inaktif hepatit A aşısı tek doz uygulamadan bir ay sonrasında %98 serokonversiyon sağlamaktadır. 6-12 ay arasında yapılan rapel ile bu oran %100'e

çıkmakta ve uzun süre koruyuculuk sağlaması beklenmektedir. Hepatit A aşısının uygulandıktan 5-12 yıl sonra hala korumaya devam ettiği gösterilmiştir (Van Herck, 2004). Antikor yanıtının ne zaman düşeceğini tahmin etmek için yapılan kinetik modellerde yetişkinlerde en az 25, çocuklarda da 14-20 yıl koruyuculuğunun süreceği gösterilmiştir (Van Damme, 2003). DSÖ, maliyet etkinliği ve sürdürülebilirliği göz önünde bulundurarak, ülkedeki Hepatit A epidemiyolojik verileri ışığında bağışıklamayı da içeren çeşitli korunma stratejileri önermektedir (DSÖ, 2000). Nüfusun çoğunun bağışık olduğu yüksek endemik ülkelerde bağışıklama önerilmemektedir. Endemisitenin düşük olduğu bölgelerde de Hepatit A enfeksiyonu çok nadir aşikar hale gelir. Orta düzeyde endemisitenin olduğu ülkelerde müdahalenin nasıl yapılacağına karar vermek daha güçtür. Sosyoekonomik gelişmenin olduğu bölgelerde virüsle temas olasılığı daha ileri yaşlara kayar ve morbidite olasılığı artar, bu da sağlık hizmetlerinde hem işyükü artışı hem de ekonomik bir yük oluşturur. Epidemik kaymanın yaşandığı ülkelerde de salgınlardan etkilenebilecek, kentte yaşayan duyarlı yetişkin ve adolesanlara aşının yapılması önerilmektedir.

Dünyada Hepatit A uygulaması

Hepatit A aşısı birçok gelişmiş ülkede endemik bölgelere seyahat edenler, homoseksüeller, iv ilaç

Şekil 2. Hepatit A Vakalarının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı, Türkiye, 2005-2006-2007-2008



bağımlılıkları, sağlık çalışanları, gıda işçileri gibi riskli mesleklerde çalışanlar, kronik karaciğer hastalığı ve kanama bozukluğu olanlar gibi risk gruplarına önerilmektedir. Bununla birlikte epidemiyolojik kayma nedeniyle tek doz ya da ikili aşı uygulamaları ulusal aşı takvimlerine girmeye başlamıştır. İsrail 1999 yılında Hepatit A aşısını ulusal takvimine almış ilk ülkedir. 2006'da ise yine ACIP'in tavsiyesi ile ABD'nin tüm eyaletlerinde (50 eyalet) Hepatit A rutin aşı (iki doz) semasına girmiş ve 12-23 ay arası çocuklara uygulanmıştır. Her iki ülkede de insidanda belirgin düşüşler yaşanmıştır (**Dagan, 2005**). Arjantin, 2003-2004 yıllarında hastalık insidansının artması, 1-15 yaş grubunda seroprevalansın %54 olması gibi nedenlerle tek doz Hepatit A aşısını ulusal takvime almış ve hastalık insidansında ciddi düşüşler kaydetmiştir (**Gentile, 2008**). Epidemiyolojik kaymanın görüldüğü ülkelerde ise genellikle bölgesel ve yaş gruplarına özel bağışıklama yapılmakta, aşının ulusal programa alınıp alınmaması da tartışılmaktadır (Çin, Kore, Şili vb).

Aşının maliyeti ve karar verme

Bir aşının ekonomik olarak değerlendirilmesi yapılırken: (1) farklı aşı takvimlerinin, ulusal programlara eklenmesinin etkileri (2) programın tüm nüfusa mı yoksa yüksek riskli grupla mı (3) hastalığı tedavi etmek mi yoksa bağışıklama yapmak mı sağlık sistemi ve sosyal maliyetler açısından avantajlı (4) kazanılan sağlıklı yaşam yılları göz önünde bulundurulmalıdır (**Drummond, 2008**).

Her bir yetişkin semptomatik Hepatit A vakasının hastane yatışları, işgünü kayıpları nedeniyle tahminen 27 gün kaybına neden olduğu bildirilmektedir. ABD'de, doğrudan ve doğrudan olmayan aşı maliyetlerinin çocuk başına 433\$-1492\$, erişkin başına ise 1817 \$-2459 \$ olduğu tahmin edilmektedir (**CDC, 2006**).

Das tarafından gelişmiş bir ülkede iki yaşındaki çocuk kohortunda üç farklı aşı stratejisi denenmiş ve kişi başına yapılan harcama karşılığında kazanılan QALY hesaplanmıştır. Birinci stratejide ulusal bağışıklama, ikinci stratejide çocuklarda antikor

yanıtının değerlendirildikten sonra taranması, üçüncü strateji olarak da de hiç aşılama yapılmaması denenmiş, ikinci aşılamanın en maliyet etkin strateji olduğu ortaya konmuş, ulusal bağışıklamanın aşı maliyetinin 57\$ altına düştükten sonra maliyet etkin olduğu saptanmıştır (**Das, 2006**).

Çin 2002 yılında düşük maliyetli bir aşı üretmiş, seroprevalansın düşük olduğu bölgelerde aşılama faaliyetleri başlatmıştır. Aşılamanın prevalansa bakılmaksızın tüm ülkeye yapılmasının maliyetlerinin incelendiği bir araştırmada, ulusal olarak üretilmiş, maliyeti düşük bir aşıları olmasına rağmen, ülke içindeki sosyoekonomik eşitsizliklerin derinliği, aşının yan etkileri, seroprevalansın ülke içindeki dağılımının çok farklılıklar içermesi nedeniyle, bağışıklamanın sadece en düşük prevalansa sahip bölgelerde yapılmasının maliyet etkin olacağı gösterilmiştir (**Gui-Hua, 2008**).

Türkiye ne yapmalıdır?

Türkiye'de birçok çalışmada Hepatit A seroprevalansındaki kaymalar nedeniyle tüm topluma hepatit A aşılması önerilmiş ve 2012 yazı itibarıyla Bağışıklama Danışma Kurulunca iki doz uygulanacak biçimde ulusal bağışıklama programına alınmıştır. (**Hacimustafaoğlu, 2011; Kurugöl, 2012; Odabaş, 2009**). Aşığı önerenlerin gerekçelendirdikleri araştırmaların çoğu hastane tabanlıdır ve Türkiye gibi eşitsizliklerin çok olduğu bir ülkede bu örüntüyü ortaya koymaktan uzaktır.

Böyle bir aşılamanın maliyeti ve toplumsal yararlılığı arasındaki dengenin iyi kurulması gereklidir. Hepatit A aşısı 1990'lardan beri satışa sunulmuş olup, ulusal program içinde yer almamakta, sağlık çalışanlarına isteğe bağlı ücretsiz olarak uygulanmaktadır. Hepatit A aşısının koruyuculuğu yüksektir ama yapılan modellemelerde aşı sonrası antikor yanıtının yetişkinlerde 25 yıl çocuklarda 20 yıl olduğu, çoğunluğu asemptomatik geçirilen Hepatit A enfeksiyonunun ise ömür boyu koruyuculuk sağladığı unutulmamalıdır. Ayrıca oldukça yüksek maliyetli bir aşıdır. Birçok gelişmiş ve gelişmekte olan ülke bu aşığı rutin aşı takvimine henüz almamıştır. DSÖ ulusal aşı takvimine

almadan önce toplum tabanlı epidemiyolojik çalışmaların ve maliyet etkinlik değerlendirilmelerinin yapılmasına vurgu yapmaktadır. Yüksek riskli grupları önceleyen bir bağışıklama yaklaşımının birçok ülkede başarılı sonuçları mevcuttur. İkili aşı uygulaması yerine tek doz aşının başarıları Arjantin'de gösterilmiştir.

Türkiye öncelikle Hepatit A sürveyansını gözden geçirmelidir. Bazı bölgeleri hala bağışıklamanın önerilmediği yüksek endemite özelliklerini göstermektedir. Bölgelere, sosyoekonomik duruma ve yaşa özel insidans hızları hesaplanmalı ve değerlendirilmelidir. Bu bakış açısıyla, ülkeyi temsil edecek, standart yöntemlerle yapılmış bir seroprevalans çalışması planmalıdır. Hepatit A'ya bağlı hastane yatışları, yıllık fulminan hepatitli vaka sayısı bilinmeli ve bunların ışığında maliyet değerlendirilmesi yapılarak yeniden bir bağışıklama planlaması yapılmalıdır. Hepatit A'nın küresel olarak azalmasında en önemli rolün bağışıklamanın değil, ülkelerin gelişmişlik endeksinin düzelmesi ve temiz suya erişimin sağlanması olduğu unutulmamalıdır (Jacobsen, 2005).

KAYNAKLAR

Akbulut A (2003) HAV İnfeksiyonu. Ed: Tekeli E, Balık İ: Viral Hepatit 2003. Roche, İstanbul, 2003;57-84.

Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, Qahtani M, Alotaibi B, Hajeer A, Qasim L, Arslan K (2006) Çocukluk çağı Hepatit A prevalansı Uzmanlık Tezi. İstanbul www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/cocuk.../dr_kenan_arslan.pdf Erişim:25/05/2012

Curry MP, Chopra S. (2005) Acute Viral Hepatitis. Ed: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. Sixth edition, Philadelphia: Churchill Livingstone, 1426-1440.

Centers for Disease Control and Prevention. (2006) Hepatitis A. In Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases (pink book) (9th ed., pp. 193- 206). Atlanta

Dagan R, Leventhal A, Anis E, Slater P, Ashur Y, Shouval D. (2005) Incidence of Hepatitis A in Israel Following Universal Immunization of Toddlers JAMA. 2005 Jul 13;294(2):202-10.

Das A. (1999) An economic analysis of different strategies of immunization against hepatitis A virus in developed countries. Hepatology ;29(2):548-52.

Derya A, Necmi A, Emre A, Akgun Y. (2005) Decline of maternal hepatitis A antibodies during the first 2 years of life in infants born in Turkey. Am J Trop Med Hyg ; 73: 457-459.

Drummond M. (2008) Funding processes for new vaccines: the need for greater understanding of the economic issues] Public Health (2008) 16:261-265

DSÖ (2000) Hepatitis A. http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/HepatitisA_whocdscsredc2000_7.pdf Erişim tarihi:09/03/2012

Gentile A. (2008) The need for an evidence-based decision-making process with regard to control of hepatitis A. Journal of Viral Hepatitis, 15 (Suppl. 2), 16-21

Gui-Hua Z, Xin-Juan P, Xue-Liang W. (2008) A cost-effectiveness analysis of universal childhood hepatitis A vaccination in China Vaccine 26 : 4608-4616

Gust ID. (1992) Epidemiological patterns of hepatitis A in different parts of the world. Vaccine;10(Suppl 1):S56-S58.

Hacımustafaoğlu M (2011) Türkiye'de Rutin Aşı Takvimleri; Genişletilmiş Aşı Takvimi J Pediatr Inf 2011; 5 (Suppl 1): 244-51

İnce B. (2010) Adana İl Merkezinde 1999'dan 2009'a Hepatit A Seroprevalansında Epidemiyolojik Shift (Kayma) Uzmanlık tezi Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı Adana.

Jacobsen KH, Koopman JS. (2005) The Effects of Socioeconomic Development on Worldwide Hepatitis A Virüs Seroprevalence Patterns. *International Journal of Epidemiology* 2005;34:600-609.

Jacobsen KH, Koopman JS. (2004) Changing hepatitis A seroprevalence: a global review and analysis. *Epidemiol Infect*; 133: 1005-1022.

Knawy BA. (2006) Epidemiologic shift in the prevalence of Hepatitis A virus in Saudi Arabia: A case for routine Hepatitis A vaccination. *Vaccine* 24, 5599-5603.

Koslap-Petraco MB, Shub M, Judelsohn R. (2008) Hepatitis A: Disease Burden and Current Childhood Vaccination Strategies in the United States *J Pediatr Health Care.* 22, 3-11.

Kurugöl Z, Aslan A, Turkoglu E, Koturoglu G. (2011) Changing epidemiology of hepatitis A infection in Izmir, Turkey. *Vaccine.*;29:6259-6261.

Melnick JL. (1995) History and epidemiology of hepatitis A virus. *Journal of Infectious Diseases*, 171 (Suppl 1):S2-S8.

Odabaş Y. (2009) Su ve Besinlerle Bulaşan Hastalıklara Yaklaşım Antalya/2009. Sağlık Bakanlığı TSHGM, Bulaşıcı ve Salgın Hastalıklar Kontrolü Dairesi

Park CH, Cho YK, Park JH, Jun JS, Park E, Seo JH, Lim J-Y, (2006) Woo HO. Changes in the agespecific prevalence of Hepatitis A virus antibodies: A 10-Year Cohort study in Jinju, South Korea. *Clinical Infectious Diseases*; 42:1143-50.

Tanaka J. (2000) Hepatitis A shifting epidemiology in Latin America. *Vaccine* 18, S57-S60.

Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yıllığı (2004) T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara Temel Sağlık Hizmetleri Yayınları Ekim 2005; 100.

Van Damme P, Banatvala J, Fay O, et al. (2003) Hepatitis A booster vaccination: is there a need? *Lancet*;362:1065-71.

Van Herck K, Van Damme P, Lievens M, et al. (2004) Hepatitis A vaccine: indirect evidence of immune memory 12 years after the primary course. *J Med Virol* ;72:194-6.

Wasley A, Fiore A, and Bell BP. (2006) Hepatitis A in the Era of Vaccination *Epidemiol Rev*;28:101-111

Yüksel Koçdoğan F, (2006) İstanbul'da farklı yaş gruplarında Hepatit A prevalansı ve sosyo-ekonomik faktörlerle ilişkisi Uzmanlık Tezi. http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/enfeksiyon/dr_funda_yuksel_kocdogan.pdf Erişim 15/05/2012.