

Turgut Özal Tıp Merkezi'ne başvuran 2-16 yaş grubundaki çocuklarda Anti-HAV IgG seropozitifliği

Anti-HAV IgG seropositivity in children aged between 2-16 years who were admitted to Turgut Özal Medical Center

Metehan Özen¹, Saim Yoloğlu², Yüksel Işık¹, Mehmet Sait Tekerekoğlu³

Amaç: Bu çalışmada, Doğu Anadolu'da hizmet veren bir üniversite hastanesinin Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran 2-16 yaş grubundaki olgularda hepatit A virüsü için seropozitifliği tespit etmek istedik.

Gereç ve Yöntem: 2004 Ocak - 2005 Temmuz tarihleri arasında kliniğimize başvuran 2 yaş ile 16 yaş arasındaki 685 çocuk hasta çalışmaya alındı. Serolojik verilerin değerlendirilmesinde χ^2 testi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen olguları yaş gruplarına göre incelediğimizde, hepatit A seropozitifliğinin okula giden çocuklarda okul öncesine göre anlamlı derecede arttığını tespit ettik (χ^2 : 18,46, $p < 0,00001$). Şehir merkezinden ve kırsal kesimden başvuran olgular arasında ise seropozitiflik açısından anlamlı fark yoktu (χ^2 : 0,82, $p = 0,365$).

Çıkarımlar: Çocuklarda hepatit A enfeksiyonu ile temas yaşı ergenlik dönemine doğru kaymaktadır. İlk öğretime başlayacak çocuklara Hepatit A enfeksiyonundan korunmak için aşılama önerilmelidir.

Anahtar kelimeler: hepatit A enfeksiyonu, Malatya, seropozitiflik

Objective: We aimed to determine the seropositivity of hepatitis A infection in patients aged between 2-16 years who were admitted to the Department of Pediatrics of a university hospital in Eastern Anatolia.

Material and Method: We studied 685 subjects, aged between 2-16 years, who were admitted to our Department between 2004 January and 2005 July. We used χ^2 test to evaluate serological results.

Results: There is statistically significant increase of hepatitis A seropositivity in subjects attending school when compared with subjects before primary school (χ^2 : 18,46, $p < 0,00001$). There is no significant difference of serological results between subjects of rural and urban origin (χ^2 : 0,82, $p = 0,365$).

Conclusions: Age of exposure to hepatitis A infection for children is increasing towards puberty. Hepatitis A vaccination should be recommended for susceptible children before attending primary school.

Key words: hepatitis A infection, Malatya, seropositivity

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Malatya

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Malatya

³ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Yazışma adresi: Metehan Özen, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Malatya

Tel: 0532 283 07 21

e-mail:metehan@superposta.com

Alındığı tarih: 10. 11. 2005, kabul tarihi: 09. 02. 2006

Giriş

Hepatit A virüs (HAV) enfeksiyonu tüm dünyada yaygın olarak görülmekle beraber gelişmekte olan ülkelerde daha sık rastlanmaktadır. İnsana bulaşma çoğunlukla ağız-dışkı yoluyla olmaktadır. Hepatit A virüsü dezenfektanlara ve ısıya dirençli olduğu için bulaşıcılığı yüksek olan bir mikroorganizmadır (1). HAV enfeksiyonu küçük yaşlarda klinik bulgu vermezken, artan yaşla beraber klinik bulgular daha ağır ve uzun süreli olarak ortaya çıkmaktadır. Hepatit A virüsü epidemiyolojisinde genel olarak iki çeşit seroprevalanstan bahsedilmektedir (2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), gelişmekte olan ülkelerde, özellikle tropikal bölgelerde, HAV enfeksiyonunun “hiper-endemik” tipte bir epidemiyolojik örneğe uyduğunu belirtmektedir. Bu örnekte olgular daha küçük yaşlarda, özellikle hayatın ilk on yılında, virüs ile karşılaşmaktadır. İkinci örnek olan “orta-endemik” epidemiyoloji ise özellikle gelişmiş ülkelerdeki ergen veya genç erişkin nüfusu kapsamaktadır. Bu ülkelerde hastalık yaşının çocukluk döneminden ergenlik ve erken erişkin döneme kaydığı bildirilmektedir. Türkiye’de ise her iki epidemiyolojik örnek görülmektedir (2).

Son yıllarda, Türkiye’de altyapıya önem verilmesi ile beraber içilebilir nitelikte şehir suyu sağlanması, kanalizasyon sisteminin uygun akışının yapılması, atık arıtma tesislerinin kurulması vb. önlemler sayesinde ağız-dışkı yoluyla bulaşan hastalıkların hepsinde olgu temelinde anlamlı azalma saptanmaktadır. Türkiye’de 1990 yılına kadar hepatit A ve B “Hepatit” başlığı altında bildirildiği için bu dönem öncesine ait elimizde yeterli bilgi yoktur. Bu tarihten sonra bildirilen olgu sayısı ise her yıl giderek azalmaktadır; 1990 yılında 30662, 1999 yılında 14323 ve 2004 yılında 8824 olgu (3). Ayrıca bu dönemde Türkiye nüfusundaki artış da göz önünde tutulursa, olgu sayısındaki azalma daha dikkat çekici olmaktadır.

Bu çalışmada öncelikle Malatya’da hizmet veren bir üniversite hastanesinin Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’na başvuran olgulardaki anti-HAV IgG seropozitifliğini saptamak ve gelişmiş ülkelerde ve Türkiye’nin daha yüksek sosyoekonomik değerlere sahip illerindekine benzer şekilde HAV enfeksiyonu sıklığının azalıp azalmadığını belirlemek istedik.

Gereç ve Yöntem

2004 Ocak - 2005 Temmuz tarihleri arasında İnönü

Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’na bağlı yataklı servislere yatırılarak tedavi edilen veya Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniği’ne başvuran 2 yaşından büyük 17 yaşından küçük çocuklar çalışmaya alındı. Daha önce 2 doz HAV aşısı yaptırdığını belirten ailelerin çocukları bu çalışmaya alınmadı. Bu çalışmaya dahil edilen 685 olgunun anti-HAV immunoglobulin M (IgM) ve IgG değişkenleri (Dade-Behring) ELISA yöntemi ile İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Temel Mikrobiyoloji Laboratuvarı’nda çalışıldı. Olguların serolojik sonuçları ise Tıp Merkezi bilgisayar sisteminden SPSS 13.0 programına düzenli aralıklarla kaydedildi. İstatistiksel değerlendirme SPSS 13.0 ile yapıldı. Araştırma verilerimiz sayılabilir verilerden oluştuğu için, istatistiksel değerlendirmede parametrik olmayan bir test kullanıldı. Anti-HAV IgG serolojik değişkenini yaş, cinsiyet, yerleşim yeri ve şehir gibi bağımsız değişkenlere göre değerlendirmek için χ^2 testi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya dahil olan 685 olgunun 324’ü kız (%47,3) ve 361’i erkek (%52,7) idi (Tablo I). Kız olguların %27,7’si ve erkeklerin %24,3’ü HAV ile temas etmişti ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (χ^2 : 1,03, p>0,05).

Tablo I: Turgut Özal Tıp Merkezi’ne başvuran olguların demografik ve anti-HAV IgG serolojik verilerinin değerlendirilmesi

Özellikler	Olgu Sayısı n (%)	HAV IgG (+) n (%)	χ^2 p
Yaş			
3-6	286 (41,7)	50 (17,5)	χ^2 : 18,46 p:0,000017
7-16	399 (58,3)	128 (32,1)	
Toplam	685 (100)	178 (25,9)	
Cinsiyet			
Kız	324 (47,3)	90 (27,7)	χ^2 : 1,03 p: 0,31
Erkek	361 (52,7)	88 (24,3)	
Toplam	685 (100)	178 (25,9)	
Şehir			
Malatya	564 (82,4)	149 (26,6)	χ^2 : 0,31 p: 0,576
Malatya dışı	121 (17,6)	29 (23,9)	
Toplam	685 (100)	178 (25,9)	
Yerleşim yeri			
Şehir merkezi	570 (83,2)	152 (26,6)	χ^2 : 0,82 p: 0,365
Kırsal	115 (16,8)	26 (22,6)	
Toplam	685 (100)	178 (25,9)	

Olguların yaş dağılımına baktığımızda; okul öncesi grubu temsil eden 3-6 yaş grubunda 286 çocuk (%41,7) ve okul dönemini temsil eden 7-16 yaş arasında 399 çocuk ve ergen (%58,3) bulunmaktaydı. Tüm çalışma grubunda anti-HAV IgM oranı %3 ve IgG oranı %25,9 olarak tespit edildi. Yaş gruplarına göre incelediğimizde okul öncesi grupta 50 çocuğun (%17,5) ve okul dönemindeki 128 olgunun (%32,1) anti-HAV IgG seropozitifliği mevcuttu. Beklenildiği gibi, okul dönemindeki çocuklarda seropozitiflik oranının daha yüksek olduğunu ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadık (χ^2 : 18,46, $p < 0,00001$).

Bu çalışmaya dahil etmediğimiz ancak bulgularına dayanarak HAV serolojisini araştırdığımız 2 yaş altı 9 çocuktan sadece birinde anti-HAV IgG pozitif (%11) idi. Annenin anti-HAV IgG sonucu pozitif olduğu için, çocuğun seropozitifliğinin geçirilmiş enfeksiyonu mu yoksa anneden plasental yolla geçen pasif antikor mu işaret ettiğini saptayamadık. Olguların büyük çoğunluğu (%82,4) Malatya ilinden başvurmuştu. Geriye kalan toplam 121 olgunun dağılımı aşağıda belirtilmiştir; Adıyaman 95, Kahramanmaraş 21 ve Elazığ 5 olgu. Malatya dışından (%23,9) veya içerisinden (%26,6) başvuran hastaların HAV seropozitifliği istatistiksel olarak farklı değildi (χ^2 : 0,31, $p > 0,05$).

Hasta grubumuzun büyük çoğunluğu (%83,2) şehir merkezinden geliyordu. Geriye kalan 115 olgu ise köy ve dağ kasabaları gibi kırsal kesimden geliyordu. Şehir merkezinden gelen olgular ile (%26,6) ile kırsal kesimden gelenleri (%22,6) karşılaştırdığımızda anlamlı fark tespit edilmedi (χ^2 : 0,82, $p > 0,05$).

Tartışma

Hepatit A virüs enfeksiyonları çoğunlukla genç yaştaki çocuklarda görülmektedir. Ancak son yıllarda tüm dünyada HAV epidemiyolojisinde belirgin bir değişiklik sonucu virüs ile temas giderek ileri yaşlara kaydı. Gelişmiş ülkelerde enfeksiyona duyarlı erişkin sayısında hızla artış olması, bu hastalığı sadece gelişmemiş ülkelerin sorunu olmaktan çıkarmaktadır. Üstelik gelişmiş ülkelerde daha ileri yaşlardaki virüsle temastan dolayı hastalığa bağlı komplikasyonlara daha sık rastlanılmaktadır. Özellikle kolestatik ve tekrarlayan klinik tablo ile seyreden olgularda uzun süreli hastanede yatış gerekmektedir.

Yapılan çalışmalarda Türkiye'deki HAV seroprevalansı coğrafik bölge, yaş ve sosyoekonomik durum ile yakından

ilişkili olarak bildirilmektedir. Kanra ve ark. (4) 1998 yılında bütün ülkeyi temsil edecek şekilde gruplara ayırdıkları bölgelerdeki 9 ilden gelen örneklerle yaptıkları bir çalışmada, ülke genelinde 25-29 yaş arasında HAV seroprevalansını %91 olarak belirtmektedirler. Ancak bahsedilen orana bu çalışmada Malatya'ya coğrafik olarak en yakın olan Erzurum ve Diyarbakır illerinde 9-10 yaşlarında ulaşılmaktadır. Türkiye'nin 3 büyük ilinde (Ankara, İstanbul, İzmir) ise bu tabloya 15-19 yaşları arasında ve Edirne-Trabzon gibi illerde ise 20-24 yaşlarında ulaşılmaktadır. Türkiye'nin batısında bulunan şehirlerde gelişmiş ülkelere benzer bir sero-epidemiolojik dağılım göze çarpmaktadır (4-6). Bunun aksine Doğu ve Güneydoğu Bölgeleri'ndeki şehirlerde, gelişmekte olan ülkelere benzer, ülke ortalamasının üzerinde bir seropozitiflik oranı ve üstelik daha erken yaşta virüs ile karşılaşma bildirilmektedir (4,7,8). Bu bölgeler DSÖ tarifine göre "hiper-endemik" seroprevalans tanımına uymaktadır.

Dünyanın gelişmekte olan ülkelerinde de HAV enfeksiyonu sıklığı azalmaktadır. Yakın zamanda, Hindistan'da değişen HAV epidemiyolojisini tespit etmek amacıyla gerçekleştirilen bir çalışmada, kentsel bölgede 35 yaş altındaki erişkinlerde seroprevalans %57 olarak tespit edilmiştir (9). Bu oran aynı bölgede 1982 yılında yapılan çalışmada bildirilen %98,2 oranından anlamlı olarak düşüktür (9). Benzer şekilde Polonya'da yapılan bir çalışmada; 1990 yılında HAV seropozitiflik olgu oranı 0-50 yaş arası grup için %58 iken, 1999 yılında yaklaşık yarı yarıya azalmıştır (%30,8) (10). HAV enfeksiyonu insidansı dünyada olduğu gibi Türkiye'de de benzer bir eğilim göstererek hızla azalmaktadır. Özellikle sosyoekonomik olarak daha varlıklı ve sağlıklı bir yapıya sahip olan batı illerindeki olgu sayısında azalma doğu illerine göre çok daha belirgindir (4-6). Tosun ve ark. (5) yakın zamanda Manisa ilinde yaptıkları bir çalışmada 2-17 yaş arasındaki 1123 olguda ortalama HAV seroprevalansını %43,9 olarak bildirmektedirler. Bizim çalışmamızda da tüm yaş gruplarında (2-16 yaş) anti-HAV IgG seropozitifliğini ortalama %27,4 oranında tespit ettik. Her ne kadar çalışmadaki hastaların çoğunluğu Malatya ilinden olsa da, 121 hasta (%17,6) komşu illerden hastanemize başvurmuştu. Komşu şehirlerden gelen olgular ile Malatya'dan başvuranlar arasında anti-HAV IgG seropozitiflik oranı arasında anlamlı fark yoktu. Hastanemize başvuran hastaların seropozitiflik oranları göz önüne alındığında, HAV enfeksiyonunun ileri yaşlara kaydığı anlaşılmaktadır. Bu veriler DSÖ tarifine

göre “orta-endemik” epidemiyoloji örneğine benzemektedir. Malatya ilinde daha önce HAV seroprevalansı üzerine yayımlanmış bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak, hem coğrafik olarak çok yakın (şehir merkezleri arası 90 km) hem de sosyo-kültürel olarak çok benzer olan komşu Elazığ ilinde 10 yıl önce 0-18 yaş arasındaki 941 olguda yapılan bir araştırmada 6 yaşında anti-HAV IgG seropozitifliğinin %72,5 ve 14 yaş üzerinde %100 olduğu bildirilmektedir (8). Bu oranlar ile karşılaştığımızda, günümüzdeki verilerin daha düşük olduğu dikkat çekmektedir.

Son yıllarda alt yapı hamlesinin doğu illerine de kaydığı ve özellikle bu bölgelerde şehir merkezinde yaşayanların Türkiye'nin batıdaki illerine benzer epidemiyolojik verilere sahip olduğu dikkati çekmektedir. Ayrıca sosyoekonomik durumun daha düşük olduğu kırsal bölgelerde yaşayanların oranının ise daha yüksek olduğu bilinmektedir (4,7,9). Kırsal kesimden gelen olguları şehir merkezinden gelenlerle karşılaştığımızda istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık. Bu bulgu da sadece şehir merkezlerinde değil kırsal bölgede de kişisel bakımın arttığına, alt yapının geliştiğine ve özellikle temiz içme suyunun sağlandığına işaret etmektedir.

Günümüzde, hem dünyada hem Türkiye’de değişen bu tablonun arkasında sadece sosyoekonomik durumun iyileşmesi ve altyapı çalışmalarının hızlanması değil, aynı zamanda hepatit A aşılmasına pek çok kurumda öncelik verilmesinin de etkisi bulunmaktadır. Amerika, Avustralya, Finlandiya vb. gelişmiş ülkelerde hepatit A aşısı ulusal genişletilmiş bağışıklama şemasına 2000 yılından sonra alınmıştır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen genişletilmiş bağışıklama programında henüz bulunmayan bu aşı, çocuk hekimleri tarafından ailelere önerilmekte ve isteyenlere uygulanmaktadır.

Ülkemizde her bölgenin epidemiyolojik verileri farklı olduğu için yapılacak serolojik araştırmalardan sonra aşılama yaşının planlanması hususuna dikkat edilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada kliniğimize başvuran hastaların ergenlik döneminde bile yaklaşık üçte birinin virüsle karşılaştığını tespit ettiğimiz için, ilköğretim öğrencilerine HAV için aşılamanın tavsiye edilmesini önermekteyiz. Unutulmamalıdır ki, HAV enfeksiyonu erişkin yaştaki olguların %10-15’inde daha ağır bir klinik tabloya yol açtığı ve istirahat gerektirdiği için, salgınlar esnasında ciddi zaman ve iş gücü kaybına yol açmaktadır (11).

Bu çalışma hastane temelli bir araştırma olduğu için toplumdaki

sıklık hakkında fikir verici olmakla beraber, HAV seroprevalansı hakkında temel çıkarımlar yapmak için uygun değildir. Malatya ilindeki HAV seroprevalansını belirlemek için rastlantısal örnekleme yöntemine dayanan bir çalışma yapmak gerekmektedir. Örnekleme yöntemi ile yapılacak bir çalışma ile bölgede HAV ile temas yaşının sağlıklı olarak belirlenmesi ve aşılama stratejisi geliştirilmesi gerekmektedir. Sonuç olarak, Malatya ve komşu illerden kliniğimize başvuran olguların anti-HAV IgG seropozitiflik oranı göz önüne alındığında, HAV ile temasın ileri yaşlara kaydığı düşünülmektedir. Her coğrafik bölgede farklı epidemiyolojik veriler olduğu için, maliyet-etkinlik konusu göz önünde bulundurularak aşılama çalışmalarına önem vermek gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Feinstone SM, Gust ID. Hepatitis A virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Disease. 5 th edition. New York: Churchill Livingstone, 2000; 1920- 40.
2. Akbulut A. Hepatit A virüs. İçinde: Kılıçturgay K, Badur S (editörler). Viral Hepatit 2001. İstanbul: Viral Hepatit Savaşım Derneği Yayınları, 2001; 57- 84.
3. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 2004 Çalışma Yıllığı. T.C. Sağlık Bakanlığı. Ankara: Temel Sağlık Hizmetleri Yayınları, Ekim 2005; 100.
4. Kanra G, Tezcan S, Badur S, and Turkish National Study Team. Hepatitis A seroprevalence in a random sample of the Turkish population by simaltenous EPI cluster and comparison with surveys in Turkey. Turkish J Ped 2002; 44: 204- 10.
5. Tosun S, Ertan P, Kasırga E, Atman Ü. Changes in seroprevalence of Hepatitis A in children and adolescents in Manisa, Turkey. Ped Intern 2004; 46: 669- 72.
6. Colak D, Ogunc D, Gunsiren F, Velipasaoglu S, Aktekin MR, Gultekin M. Seroprevalence of antibodies to Heaptitis A and E viruses in pediatric age groups in Turkey. Acta Microbiol Immunol Hung 2002; 49: 93- 7.
7. Chironna M, Germinarioc, Lopalco PL, Carrozzini F, Barbuti S, Quarto M. Prevalence rates of viral hepatitis infections in refugee Kurds from Iraq and Turkey. Infection 2003; 31: 70-4.
8. Akbulut A, Kılıç S, Felek S, Akbulut HH. The prevalence of hepatitis A in the Elazığ region. Turk J Med Sci 1996; 26: 375- 8.

9. Das K, Jain A, Grupta S, et al. The changing epidemiological pattern of hepatitis A in an urban population of India: emergence of a trend similar to the European countries. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 507- 10.
10. Changing epidemiology of hepatitis A virus infection--a comparative study in central eastern Poland (1990-1999). *Med Sci Monit* 2000; 6: 989- 93.
11. Seroprevalence of hepatitis A virus antibodies in Turkish and Moroccan children in Rotterdam. *J Med Virol* 2004; 72: 197- 202.