

ÖZGÜN ARAŞTIRMA / ORIGINAL ARTICLE

Türkiye'nin Van yöresinde Anti-HAV IgM pozitifliğinin yaş ve aylara göre dağılımı

Distribution of anti-HAV IgM positivity according to age and months of a year in Van region, Turkey

Mehmet Parlak¹, Aytekin Çıkman², Hüseyin Güdücüoğlu³, Mustafa Berktaş³

ÖZET

Giriş: Bu çalışmada, Türkiye'nin van bölgesinde anti-HAV IgM pozitiflik oranları ile bu oranların yaş ve mevsimsel dağılımının irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: 2006-2010 tarihleri arasındaki beş yıllık süreçte, Hepatit A ön tanısıyla laboratuvarımıza gönderilen serum örneklerinde anti-HAV IgM varlığı, AxSYM (Abbott Diagnostics, Almanya) ve Architect i2000SR (Abbott Diagnostics, Almanya) analizatörleri kullanılarak ELİSA yöntemiyle araştırıldı. Anti-HAV IgM pozitiflik oranlarında yaş, cinsiyet ve aylara göre fark istatistiksel olarak belirlendi ve karşılaştırmalar yapıldı.

Bulgular: Anti-HAV IgM varlığı, 5303'ü (%60) çocuk, 3548'i (%40) erişkin olmak üzere toplam 8851 hastada araştırıldı. Çocuk ve erişkin hastaların anti-HAV IgM pozitifliği sırasıyla; %9.8 ve %2.6 olarak saptanmış olup, bu fark istatistik açıdan anlamlı bulundu ($p<0.01$). Anti-HAV IgM pozitiflik oranının Ağustos ayından itibaren yükselmeye başladığı, Kasım-Aralık ayında en yüksek seviyelerine ulaştığı ve Ocak ayından itibaren azalarak ilk seviyelerine gerilediği görüldü. En yüksek seviyeleri olan Kasım-Aralık aylarında saptanan fark istatistik olarak diğer aylara kıyasla anlamlı bulundu.

Sonuç: Bulduğumuz Hepatit A prevalansı daha önce ülkemizde yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Hastalık prevalansının belirgin olarak özellikle Kasım-Aralık aylarında arttığı görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Anti-HAV IgM, mevsimsel dağılım, seroprevalans, yaş

GİRİŞ

Kontamine yiyecek veya suyun tüketilmesi ile ya da enfekte bir kişiyle doğrudan temas sonucu fekal-oral yoldan bulaşan Hepatit A Virüsü (HAV) her yıl dünya çapında milyonlarca insanı enfekte etmektedir.¹⁻⁴

ABSTRACT

Objectives: In this study we investigated the anti-HAV IgM positivity rates and their distribution according to age and season of a year in Van region of Turkey.

Materials and methods: During five-year period between 2006-2010, the presence of anti-HAV IgM were determined in the serum samples sent to our laboratory that have prediagnosis of hepatitis A by ELISA test, using AxSYM (Abbott Diagnostics, Germany) and i2000SR Architect (Abbott Diagnostics, Germany) analyzers. For statistical analyze of Anti-HAV IgM positivity rates, patients' age and gender and time of year when specimen was obtain were compared.

Results: The presence of anti-HAV IgM was investigated in a total of 8851 patients, including 5303 (60%) children and 3548 (40%) adults. Anti-HAV IgM in children and adult patients were determined as 9.8% and 2.6%, respectively, and this difference was found statistically significant ($p<0.01$). Anti-HAV IgM positivity rate began to rise in August, reached the highest level in November-December and decreased to the initial level in January. The highest frequency detected during the November-December period was statistically significantly higher than rates found during other months.

Conclusions: The prevalence of Hepatitis A was found to be similar with previous studies performed in our country. The prevalence of disease was significantly increased especially between November and December.

Key words: Anti-HAV IgM, seasonal distribution, seroprevalence, age

HAV ile karşılaşma yaşı, ülkenin, bölgenin ve ailenin sosyoekonomik düzeyine göre değişmekte olup, geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerin önemli halk sağlığı sorunlarından birisidir. Gelişmekte olan ülkelerde enfekte olan kişilerin çoğu çocukluk yaş

¹ Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Van, Türkiye

² Mengücek Gazi Eğt. ve Araşt Hast., Mikrobiyoloji Lab., Erzincan, Türkiye

³ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Van, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Mehmet Parlak,

Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Lab., Van Türkiye Email: mehmetparlak65@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 20.07.2012, Kabul Tarihi / Accepted: 28.08.2012

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2012, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

grubunda olup enfeksiyon hafif seyirlidir ve enfeksiyona karşı yaşam boyu bağışıklık kazandırır. Gelişmiş ülkelerde ise enfeksiyon daha geç yaşlarda ortaya çıkar.⁵ Bu durumda gelişmiş ülkelerde daha düşük, gelişmemiş ülkelerde ise yüksek seropozitiflik oranları elde edilmektedir. Erişkinlerde seropozitiflik oranı İsveç gibi gelişmiş ülkelerde daha düşük oranlarda bildirilirken, Tayvan gibi gelişmekte olan bir ülkede bu oran oldukça yüksek olarak bildirilmektedir.⁶ Ülkemizdeki HAV enfeksiyonu seroprevalansının gelişmekte olan ülkelerle benzerlik gösterdiği bildirilmektedir.⁷

Eğitim birliklerinde yaşayan askeri personel, özel bakım gereksinimi olan kişilerin barındığı kurumlar, yuva ve kreşler, hastalık insidansının düşük olduğu ülkelere yüksek olduğu ülkelere seyahat edenler enfeksiyon açısından başlıca risk gruplarını oluşturmaktadır.⁸

Ilıman ülkelerde bulaşma sonbahar sonları ile kış başlangıcında olur. Ülkemiz açısından da bu dönemin, insidansın doruk noktalara ulaştığı dönem olduğu bildirilmektedir.¹ Anti HAV IgM düzeyi tipik semptomları olan akut hepatit A geçiren kişilerde yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olması nedeni ile doğrulama testi olarak tercih edilmektedir. Anti HAV IgM genellikle semptomların başlangıcından beş-on gün önce serumda tespit edilebilmekte ve dört aydan altı aya kadar yüksek olarak bulunabilmektedir.⁴ Bu çalışmada bölgemizde anti-HAV IgM pozitiflik oranları ile bu oranların yaş ve mevsimsel dağılımının irdelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

2006-2010 tarihleri arasındaki beş yıllık süreçte, Hepatit A ön tanısıyla laboratuvarımıza gönderilen serum örneklerinde anti-HAV IgM varlığı araştırılarak pozitif olduğu belirlenen örneklerin yaş ve mevsimsel dağılımı incelendi. Olgular çocuk ve erişkin olmak üzere iki grupta araştırıldı.

Anti-HAV IgM antikorları varlığı, alınan kan örneklerinin 10.000 rpm'de 15 dk santrifüj ile serumları ayrılarak en geç iki saat içerisinde AxSYM (Abbott Diagnostics, Almanya) ve Architect i2000SR (Abbott Diagnostics, Almanya) analizatörleri kullanılarak ELİSA yöntemiyle araştırıldı. Anti-HAV IgM

için 1.2 S/CO ve üzeri sonuçlar pozitif olarak kabul edildi. Anti-HAV IgM pozitiflik oranlarında yaş, çocuk-erişkin grupları ve cinsiyete göre farkın istatistiksel olarak belirlenmesinde Z testi ile oran karşılaştırılması yapıldı ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

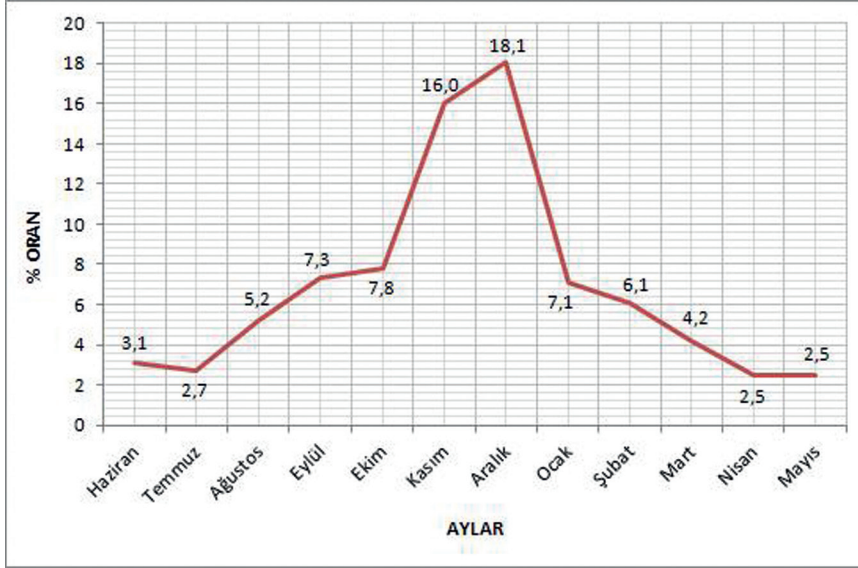
Laboratuvarımızda beş yıllık süreçte 5303'ü (%60) çocuk, 3548'i (%40) erişkin olmak üzere toplam 8851 hastaya ait serum örneğinde anti-HAV IgM varlığı araştırıldı. Tüm yaş grupları için anti-HAV IgM pozitifliği %6.9 olarak belirlendi. Çocuk ve erişkin hastaların anti-HAV IgM pozitifliği sırasıyla; %9.8 ve %2.6 olarak saptanmış olup çocuk yaş grubunda anti-HAV IgM pozitifliğinin daha yüksek oranda görülmesi istatistik açıdan anlamlı bulundu ($p < 0.01$). Çocuk grubunda cinsiyetler arasındaki fark istatistik olarak anlamlı değilken, erişkin grubunda erkeklerde görülen yüksek oran anlamlı bulundu ($p < 0.05$). HAV IgM pozitifliğinin cinsiyetlere göre dağılımı Tablo 1'de verildi.

Tablo 1. Hepatit A virüs IgM pozitifliğinin cinsiyetlere göre dağılımı

| | | Pozitif sayı (%) | Toplam Sayı | p |
|---------|--------|------------------|-------------|--------|
| Çocuk | Erkek | 301 (9,7) | 3105 | 0.665 |
| | Kız | 221 (10,1) | 2198 | |
| | Toplam | 522 (9,8) | 5303 | |
| Erişkin | Erkek | 57 (3,1) | 1849 | 0.04** |
| | Kadın | 34 (2,0) | 1699 | |
| | Toplam | 91 (2,6) | 3548 | |

* $p < 0.01$: Çocuk ve erişkin grup arasındaki fark, ** $p < 0.05$: Erişkin yaş grubunda cinsiyetler arasındaki fark

Tüm yaş gruplarında aylara göre anti-HAV IgM pozitifliği görülme oranı incelendiğinde; Ağustos ayından itibaren oranın yükselmeye başladığı, Kasım-Aralık ayında en yüksek seviyelerine ulaştığı ve Ocak ayından itibaren azalarak ilk seviyelerine gerilediği görüldü. En yüksek seviyeleri olan Kasım-Aralık aylarında saptanan fark istatistik olarak diğer aylara kıyasla anlamlı bulundu. Tüm anti-HAV IgM pozitif hastaların aylara göre dağılımı Tablo 2 ve Şekil 1'de gösterildi.



Şekil 1. Hepatit A virüs IgM pozitif hastaların aylara göre dağılımı

Tablo 2. HAV IgM pozitif hastaların aylara göre dağılımı

| Aylar | Pozitif n (%) | Çalışılan test sayısı |
|---------|---------------|-----------------------|
| Ocak | 48 (7,1) | 676 |
| Şubat | 42 (6,1) | 692 |
| Mart | 34 (4,2) | 819 |
| Nisan | 18 (2,5) | 730 |
| Mayıs | 16 (2,5) | 631 |
| Haziran | 22 (3,1) | 719 |
| Temmuz | 20 (2,7) | 736 |
| Ağustos | 34 (5,2) | 654 |
| Eylül | 48 (7,3) | 662 |
| Ekim | 85 (7,8) | 1.097 |
| Kasım | 104 (16,0) | 651 |
| Aralık | 142 (18,1) | 784 |
| Toplam | 613 (6,93) | 8.851 |

TARTIŞMA

Tüm dünya için önemli sağlık problemlerinden biri olan viral hepatitler, ülkelere ciddi ekonomik yük getirmekte ve çözümlenmesinde zorluklar yaşanmaktadır.⁷ Hepatit A, viral hepatit enfeksiyonlarının en sık rastlanılan tipidir ve alt yapısı bozuk gelişmekte olan ülkelere sıklıkla görülmektedir. Buna karşın hijyen kurallarına uyulan ve hayat standartlarının yüksek olduğu gelişmiş ülkelere insidansı oldukça azalmıştır. Bunun neticesinde de bu ülkelere enfeksiyon çocukluk çağına nadir olarak

görülmektedir. Buna karşılık gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelere enfeksiyona sıklıkla çocukluk çağına rastlanmaktadır.⁸

Hepatit A seropozitifliği üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde; García-Juárez ve ark.ları⁹ Meksikalı çocuklar üzerinde yürüttükleri çalışmalarında anti HAV IgM pozitifliğini %13 olarak; Lee ve ark.ları¹⁰ ise pozitifliği %11 olarak saptamışlardır. Türkiye, HAV enfeksiyonu açısından orta endemik bölge olarak kabul edilmektedir. HAV enfeksiyonu sıklığı, ülkemizin çeşitli bölgelerindeki sosyo-ekonomik farklılıklar nedeniyle değişiklik göstermektedir.¹¹ Arvas ve ark.ları¹² Iğdır bölgesinde 0-18 yaş arası grupta Hepatit A seroprevalansını araştırdıkları çalışmalarında Anti HAV IgM seropozitifliğini %18,1, Okur ve ark.ları¹³ Van bölgesinde 0-18 yaş grubu arasında %15,1, Arabacı ve ark.ları¹⁴ çeşitli yaş gruplarında 1.320 hasta ile retrospektif olarak yaptıkları çalışmada %12, Tekay ve ark.ları¹⁵ Hakkarî bölgesinde pediatrik yaş grubunda %5,04 olarak belirlemişlerdir. Çalışmamızda çocuk ve erişkin hastalarda anti-HAV IgM pozitifliği için sırasıyla; %9,8 ve %2,6 olarak saptanan oranlar yapılan çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir.

HAV ile karşılaşma yaşı ve HAV enfeksiyonunun sıklığı, ülkenin ve bölgenin sosyoekonomik koşulları ile doğrudan ilişkilidir. Sosyoekonomik düzeyin artışı, hijyen ve sanitasyon koşullarının iyileşmesi, HAV ile karşılaşma yaşının geç çocukluk ve erişkin çağa doğru kaymasına neden olmaktadır. Yakın zamanda, Hindistan'da değişen HAV epidemiyolojisini tespit etmek amacıyla gerçekleştirilen

bir çalışmada, kentsel bölgede 35 yaş altındaki erişkinlerde seroprevalans %57 olarak tespit edilmiştir.¹⁶ Bu oran aynı bölgede 1982 yılında yapılan çalışmada bildirilen %98.2 oranından anlamlı olarak daha düşüktür. 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 (%30.8) azalmıştır.¹⁷

Yaş artışı ile yükselen HAV bağışıklık oranı ileri yaşlarda Anti HAV IgM pozitiflik oranlarının giderek azalmasında sebep olmaktadır. Erken yaşlarda yüksek oranda bulduğumuz Anti HAV IgM pozitifliği (%9.8) ile erişkin yaş grubundaki oranın (%2.6) istatistiksel olarak farklı bulunması ($p<0.01$), çocukluk yaş grubunda HAV ile karşılaşmanın oldukça yoğun olduğunu göstermektedir.

HAV enfeksiyonlarında yaşın ilerlemesiyle tablonun ağırlaştığı gözlenirken, çocuklarda subklinik enfeksiyon seyri söz konusudur.¹⁸ Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyon çoğunlukla çocukluk çağında olmakta ve hastalık anikterik ve subklinik seyrettiği için hastaların büyük bir kısmına tanı konmadan iyileşme göstermektedir.⁸ Yapılan çalışmalarda hepatit A tanısı alan her 12 çocuk vakanın biri anikterik seyrederken bunun tersine hepatit A tanısı ile takip edilen her 3 erişkinin 1’i bu tablo ile seyretmektedir.¹⁹

Birçok araştırmacı çalışmalarında, Hepatit A seroprevalansı açısından cinsiyetler arasında fark olmadığını bildirmektedir. Arabacı ve ark.ları¹⁴ Hepatit A ile karşılaşma oranını kadınlarda %77, erkeklerde %81 olarak vermişlerdir. Arvas ve ark.ları¹² anti HAV IgM pozitifliğini kızlarda %19.6, erkeklerde ise %17 olarak belirlemişler ve farkı istatistik açıdan anlamlı saptamamışlardır. Kanra ve ark.ları²⁰ Türkiye’de dokuz ayrı merkezin dahil edildiği toplam otuz yaş altı 4462 olgu üzerinde yürüttükleri çalışmalarında kadınlarda %73, erkeklerde %69.3 oranında total HAV pozitifliği saptamışlardır. Bu çalışmada çocuk grubunda cinsiyetler arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmazken, erişkin grubunda erkeklerde görülen yüksek oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Ilıman bölgelerde sonbahar ve kış ayları, özellikle yağmurların bol olduğu dönemler, HAV enfeksiyonlarının en sık görüldüğü dönemlerdir. Ülkemizde de bu dönemlerde HAV enfeksiyonlarının arttığı bildirilmektedir.²¹ Uygun ortamın oluştuğu yaz aylarında çoğalan Hepatit A virüsü 5-50 gün-

lük (ortalama 28 gün) inkübasyon süresiyle başta çocuklar olmak üzere bağışık olmayan bireylerde önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Uzun inkübasyon dönemiyle yaz aylarında artmaya başlayan HAV prevalansının sonbahar ve kışın ilk aylarında pik yaptığı görülmektedir. Çalışmada tüm yaş gruplarında aylara göre anti-HAV IgM pozitifliği görülme oranı incelendiğinde; Ağustos ayından itibaren oranın yükselmeye başladığı, Kasım-Aralık ayında en yüksek seviyelerine ulaştığı ve Ocak ayından itibaren azalarak ilk seviyelerine gerilediği anlaşılmaktadır. En yüksek seviyeler olan Kasım-Aralık aylarında saptanan bu fark istatistik olarak diğer aylara kıyasla anlamlı bulunmuştur.

Önemli bir halk sağlığı sorunu olan Hepatit A’ya, bölgemizde hijyen kurallarına yeterince uyulmaması, su ve kanalizasyon şebekelerinin yetersiz ve eski olması, şebeke sularının düzenli olarak klorlanmaması gibi birçok nedenden dolayı yüksek oranlarda rastlanılmaktadır. HAV enfeksiyonlarını sıklığı altyapının gelişmesi, yüksek kalitede su temini, el temizliğinin iyi yapılması ve insan atıklarının uygun biçimde yok edilmesi ile azaltılabilir.

Sonuç olarak, hastalık prevalansının belirgin olarak arttığı Kasım-Aralık ayları başta olmak üzere tüm zamanlarda suların klorlanması ve hijyen koşullarının daha etkin biçimde sağlanması gereklidir. Hepatit A aşısının rutin ulusal aşı şemasına dahil edilmesi de, başta çocuklar olmak üzere toplumda yaygın olarak görülen Hepatit A enfeksiyonunun önlenmesine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Badur S. Hepatit A virüsü. In: Ustaçelebi Ş (ed). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara; Güneş Kitabevi Ltd Şti 1999: 861-870.
2. Jacobsen KH, Wiersma ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. *Vaccine* 2010; 28(41): 6653-7.
3. Özen M, Yoloğlu S, Işık Y, Tekerekoğlu MS. Turgut Özal Tıp Merkezi’ne başvuran 2-16 yaş grubundaki çocuklarda Anti-HAV IgG seropozitifliği. *Türk Pediatri Arşivi* 2006; 41(1): 36- 40.
4. Brundage SC, Fitzpatrick AN. Hepatitis A. *Am Fam Physician* 2006; 73(12): 2162-8.
5. Balamtekin N, Kalman S, Ünay B, Akçakuş M, Öztürk F, Gökçay E. Kayseri bölgesinde yaşayan çocuklarda hepatit A seroprevalansı. *Gülhane Tıp Derg* 2006; 48: 142-5.
6. Özbakkaloğlu B (Çev). Hepatit virüsleri “Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA (eds) (Çeviri ed: A.Başustaoğlu): Tıbbi Mikrobiyoloji, 6.baskı” kitabında s.645-659, Atlas Kitapçılık, Ankara (2010).

7. Türker T, Babayiğit MA, Tekbaş ÖF ve ark. GATA Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2002-2004 yılları arasında viral hepatit nedenli yatışların sıklığı ve dağılımı. *Gülhane Tıp Derg* 2006; 48(1): 125-131.
8. Arslan K. Çocukluk çağı Hepatit A prevalansı. Uzmanlık Tezi, İstanbul; Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, 2006.
9. García-Juárez I, Solórzano Santos F, Alvarez-y-Muñoz MT, Vázquez-Rosales JG. Is there a shift in the epidemiology of hepatitis A in Mexican children? *Rev Invest Clin* 2008 60(4):292-6.
10. Lee A, Lim HS, Nam CM, Song SM, Yoon HR, Lee KR. An epidemiological analysis of hepatitis A virus serologic markers during the recent four years in Korea. *Korean J Lab Med* 2009;29(6):563-9.
11. Gül HC, Avcı İY, Coşkun Ö, Oğur R, Başaran YH, Güney Ç ve ark. Anti-HAV seroprevalence in Turkish military personnel and its relation with demographic properties. *Türk J Med Sci* 2009; 39 (5): 795-802.
12. Arvas G, Kaya B, Berktaş M. Iğdır Devlet Hastanesi'ne başvuran 0-18 yaş grubu çocuklarda akut Hepatit A seroprevalansı. *J Pediatr Inf* 2011; 5(2): 129-31.
13. Okur M, Erbey F, Acar MN, Güven A, Kaya A. Van ili ve çevresinde 0-18 yaşları arasındaki çocuklarda hepatit a seropozitifliği. *Düzce Tıp Derg* 2011; 13(1): 6-9.
14. Arabacı F, Oldacay M. Çanakkale yöresinde çeşitli yaş gruplarında Hepatit A seroprevalansı ve akut hepatitli olgularda Hepatit A sıklığı. *Çocuk Enf Derg* 2009; 3(1): 58-61.
15. Tekay F. Hakkâri devlet hastanesine başvuran 0-14 yaş grubu çocuklarda hepatit a sıklığı. *Dicle Tıp Dergisi* 2006; 33(4): 245-7.
16. Das K, Jain A, Gupta 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(4): 507-10.
17. Polz-Dacewicz MA, Policzkiewicz P, Badach Z. Changing epidemiology of hepatitis A virus infection-a comparative study in central eastern Poland (1990-1999). *Med Sci Monit* 2000; 6(5): 989-993.
18. Anderson DA (Çeviren: B.Özbakkaloğlu). Hepatit A ve E virüsleri. "Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds) (Çeviri ed: A.Başustaoğlu): Klinik Mikrobiyoloji, 9.baskı" kitabında s.1424-1436, Atlas Kitapçılık, Ankara (2009).
19. Altınkaynak S, Selimoğlu MA, Ertekin V, Kılıçaslan B. epidemiological factors affecting hepatitis a seroprevalence in childhood in a developing country. *EAJM* 2008; 40(1): 25-28.
20. Kanra G, Tezcan S, Badur S. Hepatitis A seroprevalence in a random sample of the Turkish population by simultaneous EPI cluster and comparison with surveys in Turkey. *Türk J Pediatr* 2002;44(3):204-10.
21. Badur S. Viral hepatitler (HAV, HBV, HDV) In: Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H, Badur S (eds). *Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji*, Ankara; Güneş Kitabevi 2004: 175-202.