

7-14 YAŞLARI ARASINDAKİ HAV SEROPREVALANSI DEĞİŞİKLİĞİ*

Hatice Handan AKBULUT**, İlhami ÇELİK***, Serdal GÜNGÖR****

ÖZET

Hepatit A virusu tüm dünyada yaygın olup, gelişmekte olan ülkelerde diğer enterik virüslerde olduğu gibi, çocukluk çağıının tipik bir hastalığıdır. Kalabalık ortamlar ve kötü hijyenle yakından ilgilidir.

Ülkeler endüstrileştikçe ve geliştikçe sanitasyonun düzelmesi ile HAV seroprevalansı azalmakta ve böylece daha büyük bir toplum hassas hale gelmektedir.

Elazığ ilinin sosyoekonomik yapısını yansıtacak şekilde farklı bölgelerdeki okullardan, ailelerinin de izni alınarak, 7-14 yaşlarındaki çocuklardan rastgele seçilenler çalışma kapsamına alındı. Sonra her çocuktan uygun şekilde 3-4 ml kan alınıp, serumları ayrıldı. Serumlardan Tecan Genesis RMP 100/4 Switzerland marka mikroeliza cihazında Biokit kitleri kullanılarak anti-HAV total çalışıldı. Anti-HAV pozitifliği 7 yaşında %60 olarak bulunurken, 14 yaşlarında %92 olarak tespit edildi. Toplam olarak anti-HAV pozitifliği %79 olarak tespit edildi. 1991 yılında yapılan çalışmada toplamda %87 olan pozitiflik, 2000 yılında %79 civarlarında bulunmuştur.

Sonuç olarak; herhangi bir aşı programının uygulanmadığı ve henüz sanitasyonun düzelmediği bölgemizde, hepatit A seroprevalansı azalmakta ve infeksiyon geçirme yaşı ileri yaşlara kaymaktadır. Hepatit B geçirilme oranının %50 olduğu ülkemizde, hepatit B aşı programı sürmektedir. Hepatit A için de, pilot bölgeler oluşturularak, aşı çalışmalarının başlatılması gerektiği kanaatine varılmıştır.

SUMMARY

VARIATION OF HAV SEROPREVALANCE BETWEEN 7-14 YEARS OF AGE

Hepatitis A virus is a worldwide very common virus and like other enteric viruses in developing countries this virus is a typical disease of childhood. It has a close relation with crowded environment and inadequate hygiene.

As countries industrialised and sanitization improves HAV prevalence decreases and larger portion of society becomes sensitive to this subject.

After obtaining consent of families' children aged 7-14 were randomly selected from different schools of Elazığ city to reflect different socio-economic classes included in this study. Pre prepared questionnaires were filled out after face-to-face meeting with participating subjects. 3-4 ml of blood samples were obtained from each children and serum of each samples was separated. Samples were stored at -20 oC until studied. Total anti-HAV levels were determined in Tecan Genesis RMP 100/4 Switzerland microeliza Instrument using Biokit Spain.

Determined seroprevalence of anti-HAV were 60% and 92% in children aged 7 and 14, respectively. The total anti-HAV seroprevalence was 79 %. The finding of 87% total seropositivity in study performed in 1991 was found to be 79 % in this study performed in year 2000.

As a result, the Hepatitis A seroprevalance is decreasing and infection incidences are moving to the older ages in our region where no vaccination is performed or sanitization is improved. The incidence of hepatitis B is about %50 and there is current vaccination against hepatitis B in our country. We think that vaccination against hepatitis A should begin in selected pilot areas of Turkey.

The general viral hepatitis marker seropositivity was 90%. 79% Anti-HAV total (+), 4.5 % HbsAg (+), 20.5 % HBV marker positivity, 0% anti-HDVlgG, levels were detected. Among the HBV marker positive subjects 42.7% had tooth extracted.

As a result, like rest of Turkey hepatitis A and B incidence is high in our region. Society particularly in our region should be informed about individual effective protection methods against these two infections. Hepatitis A vaccine should be added to applied hepatitis B vaccine and if necessary pilot regions should be selected for application of this combined vaccine.

Giriş

Picornaviridae ailesi, Hepatovirus genusu içerisinde yer alan hepatit A virusunun neden olduğu infeksiyon tüm dünyada yaygın olup, gelişmekte olan ülkelerde diğer enterik virüslerde olduğu gibi, çocukluk çağıının tipik bir hastalığıdır (1-2). İnfeksiyon asemptomatikten, fulminan hepatite kadar değişik akut hepatit tablolarına neden olabilir-

ken, kronikleşme göstermemektedir (3).

Sosyoekonomik düzey düşüklüğü, kalabalık ortamlarda yaşama,

*V. Viral Hepatit Simpozyumu 9-11-Kasım 2000 Ankara'da sunulmuştur.

**Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.B.D., Elazığ

***Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Infeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ.

****Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ.

anne-babanın eğitim düzeyi düşüklüğü, kırsal kesimde bulunma ile paralel olarak HAV prevalansı artmaktadır. Özellikle küçük çocuklara aile içi ve okul gibi toplu yaşanan yerlerde bulaşma sıklıkla olmaktadır. Çünkü infeksiyon bu grupta genellikle sessizdir ve yetişkinlere göre bu çocuklar arasında hijyen daha düşüktür. Çalışmalar, vakaların çoğunun bir inkübasyon periyodunda meydana geldiğini veya hasta bireyde semptomlar meydana gelmeden önce, çok bulaştırıcı olduğu için primer vakadan çok sonra oluştuğunu göstermektedir (4).

Ülkeler endüstrileştikçe ve geliştikçe sanitasyonun düzelmesi ile HAV seroprevalansı azalmakta, ve böylece toplumun daha büyük bir kısmı hassas hale gelmektedir (5).

Gereç ve Yöntem

Elazığ ilinin sosyoekonomik yapısını yansıtacak şekilde farklı bölgelerdeki okullardan, ailelerinin de izni alınarak 7-14 yaşlarındaki çocuklardan rastgele seçilenler çalışma kapsamına alındı. Önceden hazırlanan formlar yüz yüze görüşülerek çalışmacılar tarafından dolduruldu. Sonra her çocuktan uygun şekilde 3-4 ml kan alınıp, serumları ayrıldı. Çalışma gününe kadar -200 C' de saklandı. Serumlardan Tecan Genesis RMP 100/4 Switzerland marka mikroliza cihazında Biokit kitleri kullanılarak anti-HAV total çalışıldı. Biokit SA İspanya kitleri kullanılarak anti-HAV total çalışıldı.

Bulgular

Anti-HAV prevalansı 7 yaşında %60, 9 yaşında %80, 12 yaşında %86, 14 yaşında %92 olarak bulunurken, toplamda 7-14 yaşları arasında anti-HAV prevalansı %79 olarak saptanmıştır. HAV seroprevalansı kızlarda 168/213 (%78.9) erkeklerde 148/187(%79.1) olarak tespit edilmiştir.

Tartışma

Viral hepatit A en düşük İskandinav ülkelerinde görülürken, bu ülkeleri Japonya, Avustralya ve bazı Avrupa ülkeleri izlemektedir. Akdeniz kıyısı, Afrika ve bazı gelişmekte olan ülkelerde yaşayanlarda ise en sık olarak izlenmektedir. Norveç'te %17 olan HAV seropozitifliği, Yunanistan'da %82 olarak tespit edilmiştir(4) .

Suriye' de yapılan bir çalışmada 1-15 yaş arasında anti-HAV pozitifliği %89 olarak bulunurken, 1-5 yaşında %50, 11-15 yaş grubunda ise %95 olarak gözlenmiştir (6).

İspanya'nın Catalonia bölgesinde 1989-1996 yılları arasında 45 yaş altında anti-HAV prevalansı azalmıştır. Özellikle 10-14 yaş ve 25-34 yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalış gözlenmiştir (7).

Kore'de kırsal kesimde yapılan bir çalışmada 20 yıl önce %63.8 olan anti-HAV pozitifliği 1996' da %4.6' ya düşmüştür. Özellikle genç erişkinlerin duyarlı hale geldiği, büyük salgınların olabileceği, bu nedenle rutin aşı şemasının çıkarılması gerektiği ve uygun bir aşının sağ-

Tablo 1: 1991-2000 yılları arasında HAV seroprevalansı değişikliği

Yaş	n	1991 yılı		2000 yılı		
		Anti-HAV (+)	%	n	Anti-HAV (+)	%
7	51	37	72.5	50	30	60
8	51	36	70.6	50	31	62
9	52	45	86.5	50	40	80
10	50	47	94.0	50	39	78
11	56	48	85.7	50	41	82
12	56	51	91.1	50	43	86
13	52	49	94.2	50	46	92
14	53	53	100	50	46	92
Total	421	366	86.9	400	316*	79

p>0.05

lanması gerektiği vurgulanmıştır (8).

Ülkemizde 1991 yılında Trabzon'da yapılan bir çalışmada 8-12 yaşlarında anti-HAV pozitifliği %63.4 olarak saptanmıştır (9).

Bölgemizde 1991 yılında yapılan çalışmada ise, 7 yaşında %72.5, 14 yaşında %100 anti-HAV pozitifliği bulunurken, toplam olarak 7-14 yaşlarında %87 oranında pozitiflik tespit edilmiştir(10). 1991 yılında yapılan çalışma makroliza, Abboot HAVAB kiti kullanılarak Abbott Quantum cihazında yapılmıştır.

Çalışmamızda, anti-HAV pozitifliği 7 yaşında %60, 14 yaşında %92 olarak bulunurken, toplam olarak 7-14 yaşında anti-HAV pozitifliği %79 olarak saptanmıştır (*p>0.05*). Okula başlama yaşı olan 7 yaş civarlarında %12.5 düzeylerinde bir antikör kazanımının azalması söz konusudur. Bu bize eskiden oyun çağında bu infeksiyon daha çok geçirilirken, gelecekte okul çağında daha çok infeksiyonun görüleceğini düşündürmektedir. Her ne kadar çalışma sistemleri farklı olsa da aradaki fark, yöredeki sosyoekonomik ve kültürel düzeyde bir miktar iyileşmeye bağlanmıştır.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne 1984-1992 yılları arasında viral hepatit A nedeniyle yatırılan hastaların oranı %17.1 iken, 1994-1995 yılları arasında bu oranın %38.8 olduğu belirtilmiş ve klinik seyirli hepatit A infeksiyonunun arttığı vurgulanmıştır (11).

Arjantin'de akut hepatit vakalarının %93' ünün hepatit A' ya bağlı olduğu ve vakaların %55' inde herhangi bir risk faktörü tespit edilemediği bildirilmiştir (12).

Ülkemizde 39 akut viral hepatit A' lı hastada bulaş yolları araştırılmış; %53.9'unda bulaş yolu tespit edilemezken, hepatitli hasta ile temas oranı %12.8, yatılı okul ve misafirhanede kalma oranı %10.2, kampta yaşama oranı %7.7, diş çekimi %5.1, şüpheli enjeksiyon

%5.1, operasyon %2.6 olarak bulunmuştur (13).

Çalışmamızda yer alan çocukların 7 ile 14 yaşlarında olması, bir kısmının okulda bu enfeksiyonu edinilmiş olabileceğini akla getirmektedir.

Yaş ile orantılı olarak HAV enfeksiyonunun morbidite, mortalite ve tedavi maliyeti artmaktadır (5,14).

Çin'de yapılan bir çalışmada hepatit A virusunun endemik bulunduğu bölgelerde yüksek risk gruplarını aşılamanın, genel popülasyonu aşılama oranla daha rantabl olduğu belirtilmiştir (15). Bir diğer çalışmada da hepatit A virusuna karşı immünite kazanma şansı yüksek olan kişilerin taranarak, antikorları olmayanların aşılmasının daha ekonomik olduğu belirtilmiştir (16).

Yine Çin'de bir bölgede yapılan çalışmada anti-HAV pozitifliği %50 ve üzerinde ise taranarak aşılamanın daha ekonomik olduğu belirtilmiş, kendi bölgelerinde 25 yaş ve üzerinde taranarak aşılamanın daha ekonomik olduğu tespit edilmiştir (17).

Yapılan çalışmalarda anneden geçen antikorların 7.- 11. aylar arasında kaybolduğu, bu nedenle genel aşılama zamanının ideal olarak 12.-24. aylar arasında yapılmasının daha doğru olacağı belirtilmiştir (10, 18-21).

İtalya Puglia bölgesinde, 1991 yılından beri yeni doğan ile 12 yaşına kadar olan çocuklar hepatit B'ye karşı aşılama başlandı, 1990 yılında 100.000 de 7.4 olan HBV insidansı 1996 yılında 2.4'e düştüğü bildirilmiştir. Aynı bölgede 1997 yılından itibaren 15-18 aylıktan başlayarak 12 yaşına kadar olan çocuklar hepatit A'ya karşı aşılanmaktadır (20).

Sonuç olarak; hepatit A'ya karşı herhangi bir aşılama programının uygulanmadığı ve henüz sanitasyonun düzelmediği bölgemizde, hepatit A seroprevalansı azalmakta ve enfeksiyon geçirme yaşları ileri yaşlara kaymaktadır. Hepatit B geçirilme oranının %50 olduğu ülkemizde, hepatit B aşılama sürmektedir. Hepatit A için de, pilot bölgeler oluşturularak aşı çalışmalarının başlaması gerektiği kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Hollinger FB, Ticehurst J. Hepatitis A virus. Eds. Fields BN, Knipe DM. Fields Virology. Second edition. Newyork Raven Press 1990: 631-667.
2. Battegay MB, Gust ID, Feinstone SM. Hepatitis A virus. Eds: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. Fourth ed, New York: Churchill Livingstone, 1995: 1636-56.
3. Felek S. Karaciğer ve safra yolları enfeksiyonları. Felek S (ed), Sistemik Enfeksiyon Hastalıkları kitabı, 1. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. İstanbul. 1997:195-222.
4. Akbulut A. HAV enfeksiyonu. Ed. K Kılıçturgay K. Viral Hepatit '98'. Viral Hepatit Savaşım Derneği yayını, 1998:41-65.

5. Poovorawan Y. Changing epidemiology and prevention of hepatitis A virus infection. Asia Paediatr Sim. 1998; 39(3):139-45.

6. Antaki N, Kebbewar MK. Hepatitis A seroprevalence rate in Syria. Trop Doct 2000;30(2):99-101.

7. Bruguera M, Salleras L, Plans P, et al. Changes in seroepidemiology of hepatitis A virus infection in Catalonia in the period 1989-1996. Implications for new vaccination strategy. Med Clin (Barc) 1999; 112(11):406-8.

8. Sohn YM, Rho HO, Park MS. The changing epidemiology of hepatitis A in children and the consideration of active immunization in Korea. Yonsei Med J 2000;41(1):34-9.

9. Baki A, Köksal İ, Aynacı M. The prevalence of Hepatitis A among children in Trabzon. Doğa 1992;16:206-209.

10. Akbulut A, Kılıç SS, Felek S, Akbulut H. The prevalence of hepatitis A in the Elazığ Region. Türk J Med Sci 1996; 26: 375-8.

11. Ergönül MÖ, Solak S, Tekeli E. Akut viral hepatitli hastaların etyolojik dağılımı. XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi. 7-10 Mayıs 1996 Antalya. Program ve Özet Kitabı. 171.

12. Ciocca M. Clinical course and consequences of hepatitis A infection. Vaccine 2000;18 (1):71-4

13. Turgut H, Turhanoglu M, Aydın K, Usta T, Çümen B, Merdan S, Arntürk S. Akut viral hepatit olgularının etyolojik ve epidemiyolojik özellikleri. Enfeksiyon dergisi (Turkish Journal of Infection) 1992; 6(4): 243-245.

14. Berge JJ, Drennan DP, Jacobs RJ. The cost of hepatitis A infection in American adolescents and adults in 1997. Hepatology 2000;31(2):469-73.

15. Li X, Xu Z, Hofman A. Epidemiology and cost-effectiveness analysis of hepatitis A vaccination in Liuzhou City. Chung Hua Liu Hsing Ping Hsueh Tsa Chih 1998;19(2):93-6

16. Rajan E, Shattock AG, Fielding JF. Cost-effective analysis of hepatitis A prevention in Ireland. Am J Gastroenterol 2000;95 (1): 223-6.

17. Chen E, Yao J, Yang J. Cost-benefit analysis for hepatitis A vaccine. Chung Hua Liu Hsing Ping Hsueh Tsa Chih 1999;20(4):224-7.

18. Thoelen S, Van Damme P, Leentvaar- Kuypers A, et al. The first combined vaccine against hepatitis A and B: an overview. Vaccine 1999; 17(13-14) 1657-62.

19. Chadha MS, Chitambar SD, Shaikh NJ, Arankalle VA. Exposure of Indian children to hepatitis A virus & vaccination age. Indian J Med Res 1999 Jan; 109:11-5

20. Germinario C, Lopalco PL, Chicanna M, Da Villa G. From hepatitis B to hepatitis A and B Prevention: the Puglia (Italy) experience. Vaccine 2000;18 (1):83-5.

21. Linder N, Karenyi Y, Gidony Y. Decline of hepatitis A antibodies during the first 7 months of life in full-term and preterm infants. Infection 1999;27(2):128-31.