

# Erzurum Bölgesi Çocuklarında Parenteral Bulaşan Hepatit Viruslarının Seroprevalansı

Mehmet A. Taşyaran<sup>1</sup>, Recep Akdağ<sup>2</sup>, Memduf Akyüz<sup>2</sup>, Ali Kaya<sup>1</sup>, Naci Ceviz<sup>2</sup>, Şerafettin Yılmaz<sup>1</sup>

**Özet:** Bu çalışmada yaşları 2-12 arasında değişen, çeşitli kreş, anaokulu ve ilk ve ortaokullardan rastgele küme örnekleme ile seçilmiş çocuklarda makro-ELISA yöntemini kullanarak parenteral yolla bulaşan hepatit viruslarının seroprevalansını ve taşıyıcılık durumunu araştırdık. Sonuçlar yaş, cinsiyet, aile bireylerinde sarılık öyküsü, sosyoekonomik düzey ve ana-babanın eğitim durumu göz önüne alınarak incelendi. 495 çocukta anti-HBc antikorları arandı. anti-HBc pozitif bulunan olguların 24'ünde (% 4.9) HBsAg ve 26'sında (% 5.1) anti-HBs pozitif bulundu. anti-HBc pozitif olguların tümünde delta antikorları negatifti. Anti-HCV bakılan 194 olgunun yalnızca birinde (% 0.5) pozitiflik saptandı.

**Anahtar Sözcükler:** HBV, HCV, HDV, prevalans, çocuklar.

**Summary:** The seroprevalance of parenterally acquired hepatitis viruses in children in Erzurum region. In this cross-sectional study, we studied the prevalence of seropositivity and carrier status of parenterally acquired hepatitis viruses in children aged between 2-12 years from different nurseries and primary schools by a method of macro-ELISA. The results were evaluated for some factors such as age, sex, positive history of icterus in family, socioeconomic status of family and parents' education. Four hundred and ninety-five children were screened for anti-HBc antibodies fifty-three (% 10.7) of these children had positive result. Of these, 24 (% 4.9) had HBsAg and 26 (% 5.1) had anti-HBs positivity. All the anti-HBc positive cases were negative for delta antibodies. There was only one case (0.5 per cent) with anti-HCV positivity in 194 children screened.

**Key Words:** HBV, HCV, HDV, prevalence, children.

## Giriş

Akut viral hepatitler karaciğerde nekroz ve inflamasyon ile beliren, yaygın, ciddi infeksiyon hastalıklarıdır. Şu ana kadar belirlenen hepatit virusları içinde B,C ve D parenteral yolla bulaşanlardır (1).

Hepatit B virusuna (HBV) bağlı infeksiyonlar, gerek akut belirtileri, gerekse kronik sekelleri nedeniyle tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur. Gelişmiş ülkelerde belirli risk grupları erişkin yaşta bu infeksiyona maruz kalırken; Asya, Afrika ülkeleri gibi gelişmekte olan ülkelerde normal popülasyon çocukluk çağında infeksiyonu geçirmekte ve erişkin yaşa geldiklerinde bunların % 10-12'si kronik sekellerle karşı karşıya kalmaktadır (2). HBV infeksiyonu geçirenlerin yaklaşık % 5-12'si ise asemptomatik taşıyıcı durumuna gelmektedir (2).

Asemptomatik taşıyıcılar kuşkusuz toplum sağlığı için çok önemli olduğundan, bunların erken devrede saptanması, izlenmesi, temas edenlere aşı ve immünoğlobülin uygulanmasına karar verme gibi durumlar için serolojik göstergelerin araştırılmasında yarar vardır.

Hepatit D virusu (HDV) defektif bir RNA virusu olup replikasyonu için HBV'ye gereksinim gösterir. HBsAg taşıyıcılarında genellikle ciddi seyirli akut veya kronik hepatite neden olur. HDV infeksiyonu sıklığı o ülkenin HBV infeksiyonu açısından normal popülasyondaki prevalansı ile orantılıdır (2).

Hepatit C virusu (HCV) parenteral olarak bulaşan non A non B hepatitinin etkeni olup post transfüzyon hepatitlerinden büyük oranda sorumlu tutulmaktadır (3). Özellikle hemodiyaliz hastaları başta olmak üzere risk grupları için, kronikleşebilmesi ve siroza yol açabilmesi nedeni ile ciddi bir tehlike olarak görülmektedir.

Bu çalışmada toplum sağlığı açısından büyük önem arzeden parenteral bulaşan hepatit etkenlerinin göstergelerinin Erzurum bölgesi 2-12 yaş arası çocuklarındaki durumunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Tablo 1. Yaş Gruplarına Göre Çocuklarda HBsAg ve Anti-HBc Dağılımı\***

Yaş Grubu	Olgu Sayısı	HBsAg Sayı (%)	Anti-HBc Sayı (%)
2-5	(91)	4 (4.4)	8 (8.8)
6-8	(175)	8 (4.6)	18 (10.3)
9-12	(229)	12 (5.2)	27 (11.8)
Toplam	(495)	24 (4.9)	53 (10.7)

\*Gruplar arası farkların önemi: p> 0.05

## Yöntemler

Çalışmaya Erzurum şehir merkezindeki farklı sosyoekonomik düzeyleri yansıtan, kreş, anaokulu ve ilkokullardan basit rastgele kümeleme ile seçilen, yaşları 2 ile 12 arasında değişen 495 çocuk alındı. Ailenin yazılı izni alındıktan sonra, çocukların kol venasında tek kullanımlık injektörle ve steril koşullarda EDTA'lı tüplere alınan kanlardan plazma örnekleri ayrılarak -20°C'de, derin dondurucuda çalışma anına kadar bekletildi. Ayrıca her çocuğun anne veya babasına çocuğun yaşı ailenin geliri, ana-babanın tahsil durumu, hepatit bulaşması ile ilgili soruların yer aldığı bir anket

**Tablo 2. Cinsiyete Göre, Çocuklarda HBs Ag ve Anti-HBc Dağılımı\***

Cinsiyet	Olgu Sayısı	HBsAg Sayı (%)	Anti-HBc Sayı (%)
Erkek	(263)	14 (5.3)	29 (11.0)
Kız	(232)	10 (4.3)	24 (10.4)
Toplam	(495)	24 (4.9)	53 (10.7)

\*Gruplar arası farkların önemi: p>0.05

(1) Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

(2) Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

**Tablo 3. Aile Bireylerinde Sarılık Geçirme Durumunun HBsAg ve Anti-HBc Pozitifliği ile İlişkisi\***

Aile Bireylerinde Sarılık Öyküsü	Olgu Sayısı	HBsAg Sayı (%)	Anti-HBc Sayı (%)
Va	(51)	2 (3.9)	6 (11.8)
Yok	(444)	22 (5.0)	47 (10.6)
<b>Toplam</b>	<b>(495)</b>	<b>24 (4.9)</b>	<b>53 (10.7)</b>

\*Gruplar arası farkların önemi: p> 0.05

**Tablo 4. Ailenin Sosyoekonomik Düzeyine Göre Çocuklarda HBsAg ve Anti-HBc Dağılımı**

Gelir Grubu	Olgu Sayısı	HBsAg Sayı (%)	Anti-HBc Sayı (%)
Düşük	(243)	9 (3.7)	21 (8.6)
Orta	(136)	8 (5.9)	17 (12.5)
Yüksek	(116)	7 (6.0)	15 (12.9)
<b>Toplam</b>	<b>(495)</b>	<b>24 (4.9)</b>	<b>53 (10.7)</b>

\*Gruplar arası farkların önemi: p> 0.05

uygulandı. Serolojik inceleme için Abbott firması kiti kullanılıp makro-ELISA yöntemi ile çalışıldı.

495 örnekte ilk önce anti-HBc araştırıldı. Anti-HBc pozitif bulunan olgularda HBsAg araştırıldı. HBsAg negatif bulunan olgulara ise anti-HBs bakıldı. Ayrıca anti-HBc göstergesi pozitif bulunan kanlarda anti-delta antikoru arandı. Anti-HCV ise elimizde bulunan kitin azlığı nedeniyle 495 örnekten ailede sarılık veya çocuğa kan transfüzyonu öyküsü gibi faktörlerin olduğu 51 olgu dahil olmak üzere çeşitli yaş gruplarından rastgele seçilmiş 194 plazma örneğinde araştırıldı. Sonuçlar anketlerden elde edilen bilgiler ışığında gruplandırılarak Kolmogrow-Smirnow testi ile farklılıklar değerlendirildi.

#### Sonuçlar

495 öğrencinin 53'ünde (% 10.7) anti-HBc pozitif bulunmuştur. Bu 53 olgunun 24'ünde (% 4.9) HBsAg pozitif olarak saptanmıştır. HBsAg negatif olgularda ise anti-HBs araştırılmış, 26'sında (% 5.3) pozitif sonuç bulunmuştur. İncelenen öğrencilerin HBsAg ve anti-HBc göstergelerinin yaş gruplarına göre dağılımları Tablo 1'de, cinsiyetlerine göre dağılımları ise Tablo 2'de gösterilmiştir. Anti-HBc göstergesi pozitif olan 3 (% 0.5) öğrencide ise hem HBsAg hem de anti-HBs negatif bulunmuştur. Anket formundaki cevaplara göre düzenlenen; aile bireylerinde sarılık geçirme öyküsü, ailenin sosyoekonomik düzeyi ve ebeveynlerin tahsil durumu ile hepatit göstergeleri arasındaki ilişki Tablo 3, Tablo 4 ve Tablo 5'te gösterilmiştir.

Anti-HBc pozitif kanlar anti-delta yönünden araştırıldığında tümünün negatif olduğu gözlenmiştir. anti-HCV göstergesi araştırılan 194 çocuğun yalnızca kan transfüzyonu öyküsü bulunan 1'inde (% 0.5) pozitif sonuç elde edilmiştir.

#### İrdeleme

Toplumdaki hepatit B göstergelerinin araştırılması konusunda son yıllarda dünyada ve Türkiye'de yoğun çalışmalar yapılmaktadır.

Bu çalışmaların bir kısmında maliyet kaygısıyla yalnız HBsAg, bazılarında ise tüm göstergelerin tarandığı görülmekte-

**Tablo 5. Anne ve Babanın Tahsil Durumuna Göre Çocuklarda HBsAg ve Anti-HBc Dağılımı\***

Anne ve Babanın Tahsil Durumu	Olgu Sayısı	HBsAg Sayı (%)	Anti-HBc Sayı (%)
Okuryazar değil	(33)	1 (3.0)	3 (9.1)
Okuryazar-İlkokul	(190)	6 (3.2)	17 (9.0)
Orta öğrenim	(163)	9 (5.5)	17 (10.4)
Yüksek öğrenim	(109)	8 (7.3)	16 (14.7)
<b>Toplam</b>	<b>(495)</b>	<b>24 (4.9)</b>	<b>53 (10.7)</b>

\*Gruplar arası farkların önemi: p< 0.05

dir. Sadece HBsAg'nin belirlenmesi araştırılan topluluktaki taşıyıcıların saptanmasını sağlar. Oysa HBV infeksiyonunun gerçek prevalansının (HBV ile infekte kişilerin oranı) ve aşılama protokollerine esas olacak verilerin elde edilmesi ancak seropozitifliğin bilinmesi ile mümkündür (4).

HBV infeksiyonu için seropozitifliğin bilinmesinde önemli olan göstergeler anti-HBc, HBsAg ve anti-HBs'dir. Hepatit göstergelerini belirlemeye yarayan ELISA kitlelerinin yurtdışından ithal edilmesi nedeniyle tüm göstergelerin araştırıldığı seroepidemiolojik çalışmaların ülkemizin ekonomik şartlarına uygun olmadığını düşünmekteyiz. Bu nedenle hem daha ekonomik hem de sağlıklı bir metod olarak, önce inceleme yapılacak grubun anti-HBc yönünden taranması, anti-HBc-pozitif bulunanlarda HBsAg'ne bakılması, HBsAg-negatif bulunanlarda ise anti-HBs göstergesinin aranmasının uygun olacağı kanısındayız. Yukarıda anlatıldığı şekilde yapılan taramalarda tek başına HBsAg veya anti-HBs pozitiflikleri belirlenmemektedir. Tek başına HBsAg veya anti-HBs pozitiflikleri ise nadir görülmektedir (5). Bu nedenle seroepidemiolojik çalışmaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilemeleri söz konusu değildir. HBsAg ve anti-HBs'nin birlikte incelendiği çalışmalarda ise tek başına anti-HBc pozitifliği durumunu saptamak olanaksızdır. İstanbul'da yapılan ve HBsAg-negatif 760 donörü kapsayan bir çalışmada % 11.6 oranında tek başına anti-HBc varlığının saptanması bu göstergenin aranmasının önemini göstermektedir (5).

Yaşları 2 ile 12 arasında değişen çalışma grubumuzda anti-HBc pozitifliği % 10.7, HBsAg pozitifliği % 4.9 ve anti-HBs pozitifliği ise % 5.1 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar Türkiye'de yapılan diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında biraz düşük olarak nitelenebilirse de yaklaşık olarak uyumlu olduğu görülmektedir (6,8).

Çalışmamız yaş arttıkça HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc prevalansının arttığını göstermektedir (Tablo 1). Ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p > 0.05). Yaş ile hepatit B prevalansı arasında pozitif bir ilişki olduğu bir kısım araştırmalarda saptanmıştır ve bu duruma da çocukların aile içi, yuva, okul gibi toplu yaşam yerlerinde hasta kişilerle sıkı temas sonucu oluşan horizontal bulaşma yolu neden gösterilmiştir (8). Türkiye'de B hepatitinin bulaşmasında vertikal yolun mu horizontal yolun mu daha önemli olduğu konusunda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Tablo 2'nin incelenmesinde, cinsiyete göre anti-HBc pozitifliğinin erkeklerde % 11.0, kızlarda ise % 10.4 olarak bulunduğu gözlenmektedir. Erkek çocuklarda bulunan oran, kız çocuklarından fazla olmasına karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı taşımamaktadır (p > 0.05). Pamukçu ve arkadaşları (9) HBV serolojik göstergelerinin dağılımında cinsiyete göre bir fark olmadığını vurgularken, Beasley ve arkadaşları (10) taşıyıcılığın erkeklerde daha yaygın olduğunu, Kuru ve arkadaşları (8) ise seropozitifitenin erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulunduğunu belirtmişlerdir.

HBV infeksiyonunun yayılmasında virusun aile içi bulaşması önemlidir. Tablo 3'de aile bireylerinde sarılık öyküsü olanlar ile hepatit göstergeleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmamızda bu konuda anlamlı bir ilişki bulamadık ( $p > 0.05$ ). Bilgiç ve arkadaşları (11) geçirilmiş sarılık öyküsü ile HBsAg arasında anlamlı ilişki olmadığını, ancak anti-HBs ile anlamlı ilişki saptadığını bildirmişlerdir.

Tablo 4 ve 5'te görüldüğü gibi çocuğun ailesinin sosyoekonomik düzeyi ve ana-babanın eğitim durumu yükseldikçe HBsAg ve anti-HBc pozitifliğinde artma gözlenmiştir. Bu artış istatistiksel olarak sosyoekonomik durum için önemlilik göstermezken ( $p > 0.05$ ) ana-babanın eğilim durumu yönünden önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Bu sonuç beklenenin tersi gibi algılanırsa da infeksiyonun bulaşma yolları göz önüne alındığında açıklanması mümkün olabilir. Çünkü, bulaşmada çok önemli rolü olan parenteral girişimlerden aşı, injeksiyon, diş tedavisi gibi uygulamalar kültürel düzeyi daha yüksek olan ana-babaların çocuklarında daha sık yapılan işlemlerdir. Ancak bulgularımız bu konuya kesin bir açıklık getirmek için yeterli görülmemektedir.

Araştırmamızda 3 (% 0.5) olguda anti-HBc tek başına pozitif olarak bulunmuştur. Bu durumun indirgeyici maddeler kullanımı sonucunda kaybolan bir yalancı pozitiflik olabileceği, anti-HBc'lerin pasif olarak kazanıldığı veya kişide diğer antikorları sentezleyememe özelliği bulunduğu şeklinde çeşitli açıklamaları yapılmaktadır (5).

Türkiye'de asemptomatik HBsAg taşıyıcılarındaki anti-delta prevalansı araştırmalarında % 0.0 ile % 11.2 arasında pozitiflik olduğu belirlenmiştir (2). Çalışmamızda ise anti-HBc-pozitif bulunan 53 çocuğun tümünde delta antikoruna negatif bulunmuştur. Biz anti-HCV araştırdığımız 194 olgunun kan transfüzyonu öyküsü olan yalnızca 1'inde (% 0.5) pozitif sonuç saptadık. Türkiye'de risk grupları dışında özellikle donör kanlarından yapılan anti-HCV araştırmalarında % 0.3-1.0 arasında değişen pozitiflik belirlenmiştir. Hem bölgemizde hem de ülke genelinde çocukluk yaş grubunda parenteral geçiş gösteren hepatit etkenlerinin serop-

revalansı ile ilgili çalışmaların çok olmadığı görülmektedir. Bu konudaki sağlık politikasının belirlenmesinde, ülke genelini içine alan, kapsamlı ve çok merkezli yeni çalışmalara gereksinim olduğu kanısındayız.

#### Kaynaklar

1. Turgut H, Turhanoglu M, Aydın K, et al. Akut viral hepatitli olguların etyolojik ve epidemiyolojik özellikleri. *İnfeksi Derg* 1992; 6: 243-5
2. Söyletir G, Babacan F, Göral M, Can A. HBsAg taşıyıcılarında anti-delta antikor sıklığı. *Mikrobiyol Büll* 1989; 23: 97-101
3. Badur S, Ağaçfıdan A, Yılmaz G, et al. HCV infeksiyonlarının serolojik tanısında birinci jenerasyon ELISA ve "Recombinant Immunoblot Assay" (RIBA) testleri ile elde edilen bulguların karşılaştırılması. *Klimik Derg* 1991; 4: 68-71
4. Çakaloğlu Y, Ökten A, Yalçın S. Türkiye'de hepatit B virusu infeksiyonu serodepidemiyolojisi (taşıyıcılık-seropozitiflik prevalansı). *Türk Klin Gastroenterohepatol Derg* 1990; 1: 49-53
5. Badur S. Hepatit B virusu (HBV)-viroloji ve serolojik tanı. In: Kılıçturgay K, ed. *Viral hepatit 92*. Bursa: Viral Hepatit Savaşım Derneği, 1992: 56
6. Göz M, Mısırlıgil A, Cengiz AT, et al. Tıp ve diş hekimliği fakültesi öğrencilerinde HBsAg araştırılması. *İnfeksi Derg* 1992; 6: 253-6
7. Durupınar B, Özkuyumcu C, Savran F. Kan vericilerde hepatit B prevalansı. *İnfeksi Derg* 1992; 6: 251-2
8. Kuru Ü, Şenli S, Türel L, Kuru N, Başkent A, Ulucaklı Ö. Hepatit B virusü infeksiyonunun yaşa spesifik seroprevalansı. In: *6. Pediatrik Gastroenteroloji ve Hepatoloji Kongresi Program ve Özet Kitabı*, 1994: 109
9. Pamukçu M, Mutlu G, Yeğin O. Hastane personelinde hepatit B virus markerleri prevalansı. *İnfeksi Derg* 1990; 4: 149
10. Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, et al. Incidence of hepatitis B virus infections in preschool children. *Taiwan J Infect Dis* 1982; 146: 198
11. Bilgiç A, Uçan ES, Bilgiç İ. İzmir'deki Göğüs Hastalıkları Kliniği'ndeki çalışanlarda hepatit B serolojik göstergeleri. *İnfeksi Derg* 1987; 1: 293