

Değişik Gruplardaki Bireylerde Anti-HAV IgG Oranları

Mehtap Turfan, Eralp Arıkan

Özet: Bu çalışmada Diyarbakır yöresinde toplumun değişik kesimlerindeki anti-HAV IgG oranları araştırılmıştır; 78 kan donörü, 65 sağlık personeli, 51 hepatit geçirmiş ve 156 sağlıklı kişiden alınan toplam 350 serum örneği üzerinde çalışılmıştır. Serum örneklerinde anti-HAV IgG tayini EIA yöntemi ile yapılmış ve örneklerin % 98.3'ünde pozitif olarak bulunmuştur. Hepatit A'nın yöremizde yaygın olduğu, yaş ve cinsiyetin rol oynamadığı ancak sosyoekonomik durumun infeksiyon sıklığında önem arzettiği görülmüştür ($P<0.001$). Sosyoekonomik koşulların ve hijyenik şartların düzeltilmesi ve halkın bu konuda eğitiminin, aşı çalışmalarında başarı sağlanıncaya kadar korunmada en uygun yol olacağı kanısına varılmıştır.

Summary: The prevalence of anti-HAV IgG in various groups. In this study, incidence of anti-HAV IgG in different socioeconomic groups of people in Diyarbakır is investigated. Blood samples were obtained from 78 blood donors, 65 medical workers, 51 cases with positive history of hepatitis, and 156 healthy people with no previous history of illness. Anti-HAV IgG detection in blood samples were made by EIA method and was found to be positive in 344 (98.3 %) of the samples. Statistical analysis of the results showed that prevalence of hepatitis A infection is higher in the poor socioeconomic groups ($P<0.001$). It seems apparent that general improvement of socioeconomic conditions will be the best move as a preventive measure until a vaccine is available.

Giriş

Tarihin belirli dönemlerinde birçok salgın hastalık epidemiler yaparak insanlığın yok olmasına, hatta bazı medeniyetlerin ortadan kalkmasına neden olmuştur. Bu epidemilerin başında veba, tifus, kolera gibi hastalıkların geldiği görülmektedir. İnsanlığı kendini bu hastalıklardan koruma çareleri aramış ve bugün, yukarıda adı geçen hastalıklarla mücadele ederek bu epidemileri en alt düzeye indirme başarısını sağlamıştır.

Tarihçesi M.S. 751'e dayanan epidemik sarılık konusunda ise, yapılan bunca araştırmaya karşın, halen bu ajan ile epidemilerin görülmesi, ilerleyen tıp bilimi için oldukça anlamlıdır.

Viral hepatit, başlıca 4 ajan ile meydana gelir (3). Bunlar: hepatit A virusu (HAV), hepatit B virusu (HBV), non-A, non-B ve ekzotik virüsler (Marburg, Lassa, Ebola virüsleri)'dir.

Bu viral ajanlardan üzerinde en çok çalışılanlar, hepatit A ve B virüsleri olmuştur. Bölgemizde de hepatit B'nin değişik gruplarda, değişik serolojik "marker" (işaretleyiciler) ile araştırmaları yapılmış ve halen de devam etmektedir. Ancak hepatit A konusunda zaman zaman küçük epidemiler yapılmasına ve klinikte sıklıkla görülmesine karşın, geniş bir epidemiyolojik araştırma yapılmamıştır. İhbarı mecburi hastalıklar arasında olmasına rağmen, Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'nın istatistikleri de yeterli bilgiyi verememektedir. Bu nedenle bölgemizde değişik yaş gruplarında ve değişik sosyoekonomik koşullara sahip kişilerin kan serumlarında hepatit A virusuna karşı uzun süre yüksek titrede kalabilen immunglobulin G (IgG) sınıfından antikorları saptamayı amaçladık. Böylelikle hepatit A virusunun bölgesel insidansı hakkında serodiagnostik bir sonuç elde etmeyi planladık.

Gereç ve Yöntem

D. Ü. Tıp Fakültesinin farklı klinik ve laboratuvarlarına değişik amaçlarla müracaat eden toplam 350 kan serumu ör-

neğinde çalışılmıştır. Bu serumların gruplara göre dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir. Klinik ve laboratuvarlara müracaat eden bu bireyden aseptik koşullarda 5-6 ml kan alarak santrifüj sonrası serumları ayrıldı ve deneye girinceye kadar -20°C'de derin dondurucuda saklandı. Anti-HAV IgG antikorlarını ortaya çıkarmak için Organon'un EIA yöntemi için hazırlanmış olduğu kitler kullanıldı, İstatistiksel değerlendirilmede "k-örneklem ve tek örneklem için Chi-kare" testleri kullanıldı.

Bulgular

İncelenen 350 örneğin altısında anti-HAV IgG negatif olarak tespit edilmiştir. Tablo 2'de tüm gruplardaki anti-HAV IgG sonuçları genel olarak ifade edilmektedir. Buna göre; sarılık geçirmiş bireylerde en yüksek (% 100), sağlık personelinde en az oranda (% 95) antikor tespit edilmiştir. Gruplar

Tablo 1. İncelenen Gruplar Ve Alınan Örnek Sayısı

| İncelenen gruplar | Örnek sayısı |
|--------------------|--------------|
| Sağlam bireyler | 156 |
| Kan donörleri | 78 |
| Sarılık geçirenler | 51 |
| Sağlık personeli | 65 |
| Toplam | 350 |

Tablo 2. Tüm Gruplardaki anti-HAV IgG Pozitiflik Sonuçları $\chi^2=75.326, p<0.001$

| İncelenen grup | Sayı | anti-HAV pozitif | |
|--------------------------|------|------------------|------|
| | | Sayı | % |
| Kan donörleri | 78 | 76 | 97.4 |
| Sağlık personeli | 65 | 63 | 96.9 |
| Sarılık geçirmiş kişiler | 51 | 51 | 100 |
| Kırsal kesim | 156 | 154 | 98.7 |
| Toplam | 350 | 344 | 98.3 |

arası ortalama % 98.3 olarak belirlenmiştir. Yani bölgesel olarak, toplumumuzda % 98.3 oranında hepatit A'ya karşı bir bağışıklığın mevcut olduğu görülmüştür. Elde edilen bulgular "Chi-kare tek örneklem" testi ile kontrol edildiğinde istatistiksel olarak anti-HAV pozitif tespit edilen bireylerin gruplara göre dağılımları arasında önemli farklılık olduğu saptanmıştır ($P<0.001$). Tablo 3'de incelenen tüm örneklerin yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı gösterilmiştir. Burada, 0-10 yaş grubunda 27, 11-20 yaş grubunda 72, 21-30 yaş grubunda 119, 31-40 yaş grubunda 70, 41-50 yaş grubunda 38 ve 50 yaş yukarısında 24 olmak üzere toplam 350 örnek incelenmiştir. Bu örneklerdeki anti-HAV pozitiflik oran ve sayıları Tablo 4'de gösterilmiştir. Tabloya dikkat edildiğinde en düşük oranın 0-10 yaş grubunda (% 92.5) ve en yüksek oranın da 41-50 ve yukarı yaş grubunda (% 100) olduğu görülmektedir. Sadece 41-50 ve yukarı yaş gruplarında antikör oranı kadınlarda yüksek olduğu halde, diğer tüm yaş gruplarında bu oranın erkeklerde daha yüksek olduğu görülmektedir. Genel olarak anti-HAV IgG pozitif olanların % 43.7'sini kadınlar, % 54.2'sini erkekler oluşturmaktadır. Ancak istatistiksel açıdan "bağılantısız k-örneklem için Chi-kare" testi uygulandığında kadın ve erkeğe göre yaşlar arasında anti-HAV pozitif bulunma oranında önemli bir farklılık olmadığı saptanmıştır ($P>0.05$).

Sosyoekonomik koşulların anti-HAV pozitiflik oranına etkileri Tablo 5'de incelendiğinde, sosyoekonomik koşulları iyi olanlarda pozitiflik oranı % 94.2 iken, sosyoekonomik koşulları orta ve kötü olanlarda bu oran % 97.7-100 olarak tespit edilmiştir. İstatistiksel açıdan "Chi-kare tek örneklem" testi ile sosyoekonomik koşullara göre dağılımlar arasında önemli farklılık olduğu saptanmıştır ($P<0.001$).

Tartışma

Epidemik sarılık, 2000 yıldır bilinmesine rağmen bugün tüm dünyada önemli bir hastalık olarak güncelliğini korumaktadır. Son 30-40 yıldan beri hepatit A'nın epidemiyolojisi hakkında değişik araştırmalar yapılmıştır. Ajan identifiye edilmeden önce araştırmalar daha çok sınırlı eksperimental çalışmalara yöneliktir ki, bu çalışmaların çoğu da gönüllü insanlar üzerinde yapılmıştır (6). Ancak az önce sözünü ettiğimiz gelişmelere bağlı olarak bugün viral hepatitin tanısında çok değişik yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler arasında, viral partiküllerin tesbitinin yanısıra hasta serumunda IgM ve IgG antikorlarının RIA ve EIA yöntemi ile araştırılması sayılabilir [1, 2, 5, 7]. Genellikle ülkelerin çoğunda standardize edilmiş ve birbirine çok yakın sonuçlar veren EIA ile RIA sistemi kullanılmaktadır. Hepatit insidansında birçok faktör rol oynamakla beraber, hijyen koşulları,

Tablo 3. Yaş Grupları ve Cinsiyete Göre İncelenen Örneklerin Dağılımı

| Örneklerin Toplandığı Bölümler | 0-10 | | 11-20 | | 21-30 | | 31-40 | | 41-50 | | 50 | | Toplam |
|--------------------------------|------|----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|----|----|--------|
| | K | E | K | E | K | E | K | E | K | E | K | E | |
| Kan donörleri | - | - | 1 | 17 | 2 | 38 | 2 | 14 | 1 | 1 | - | 2 | 78 |
| Sağlık personeli | - | - | 14 | 2 | 17 | 14 | 4 | 8 | 1 | 4 | 1 | - | 65 |
| Kırsal kesim | 11 | 13 | 10 | 16 | 20 | 13 | 12 | 19 | 15 | 8 | 13 | 6 | 156 |
| Sarılık geçirenler | 1 | 2 | 5 | 7 | 7 | 8 | 4 | 7 | 3 | 5 | - | 2 | 51 |
| Toplam | 12 | 15 | 30 | 42 | 46 | 73 | 22 | 48 | 20 | 18 | 14 | 10 | 350 |
| Genel toplam | 27 | | 72 | | 119 | | 70 | | 38 | | 24 | | |

Tablo 4. Yaş Grupları ve Cinsiyete Göre Anti-HAV IgG Pozitiflik Oranları ($\chi^2=7.890$, $p>0.005$)

| Yaş Grupları | Örnek Sayısı | Anti-HAV (+) | | | | Genel Toplam | |
|--------------|--------------|--------------|---------|------------|---------|--------------|------|
| | | Kadın Sayı | Kadın % | Erkek Sayı | Erkek % | Sayı | % |
| 0-11 | 27 | 11 | 40.7 | 14 | 51.8 | 25 | 92.6 |
| 11-20 | 72 | 30 | 41.7 | 41 | 56.9 | 71 | 98.6 |
| 21-30 | 119 | 45 | 37.8 | 72 | 60.5 | 117 | 98.3 |
| 31-40 | 70 | 22 | 31.4 | 47 | 67.1 | 69 | 98.6 |
| 41-50 | 38 | 20 | 52.6 | 18 | 47.3 | 38 | 100 |
| >50 | 24 | 14 | 58.3 | 10 | 41.6 | 24 | 100 |
| Toplam | 350 | 142 | 40.6 | 202 | 57.7 | 344 | 98.3 |

Tablo 5. Sosyoekonomik Duruma Göre Anti-HAV IgG Pozitiflik Oranlarının Dağılımı ($\chi^2=91.441$, $p<0.001$)

| Sosyoekonomik Durum | Örnek Sayısı | Anti-HAV IgG (+) Sayı | % |
|---------------------|--------------|-----------------------|------|
| İyi | 35 | 33 | 94.2 |
| Orta | 175 | 171 | 97.7 |
| Kötü | 140 | 140 | 100 |
| Toplam | 350 | 344 | 98.3 |

sosyoekonomik durum ve eğitim ilk sıraları almaktadır. Bölgemizde sözü edilen bu koşullar maalesef çok alt düzeydedir. Bu nedenledir ki, hepatit A virusu, infeksiyon ajanları arasında hemen hemen ilk sırayı almaktadır ve elde ettiğimiz sonuçlar da bunu göstermektedir. Yurdumuzda bu konuda herhangi bir çalışmaya rastlamadığımız için tartışmalarımızı daha çok yurt dışındaki sonuçlara göre yapacağız.

Tablo 6'da genel olarak dünyanın çeşitli ülkelerindeki anti-HAV sonuçları verilmiştir. Burada dikkati çeken şey, sosyoekonomik koşullar ve yaşam standardı arttıkça antikör pozitiflik oranının düşmesidir. Viral hepatit A'nın tanısında her ne kadar anti-HAV IgM kullanılmakta ise de (9) amacımız IgG'ye bağlı antikör insidansı olduğu için akut veya kronik bir olay gözetmeksizin toplumdaki antikör oranını tesbit etmeyi hedefledik. Böylelikle, farkedilmeden geçirilmiş infeksiyon hakkında da bir sonucu ulaşmak mümkün olacaktır. Bulgulara dikkat edildiğinde değişik gruplardaki bireylerde istatistiksel açıdan anlam teşkil eden sonuçlar elde ettik. Örneğin, hikâyesinde sarılık olmayan kan donörlerinde % 97.4 gibi büyük bir oran elde edilmesi, hepatitün subklinik veya farkedilmeden geçirilmiş olmasına en büyük kanıttır.

Kendi araştırmamız ve değişik araştırmalar infeksiyöz he-

Tablo 6. Değişik Ülke ve Şehirlerde Anti-HAV Görülme Oranları [4].

| Ülke/Şehir | Test sayısı (n) | Anti-HAV + % | Ülke/Şehir | Test sayısı (n) | Anti-HAV + % |
|--------------|-----------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|
| Pennsylvania | 197 | 12 | Fransa | 600 | 75 |
| İsveç | 591 | 13 | Senegal | 102 | 75 |
| Norveç | 175 | 17 | Sri Lanka | 645 | 76 |
| İsviçre | 98 | 24 | Yunanistan | 647 | 82 |
| Tennessee | 245 | 37 | Tahiti | 179 | 84 |
| New York | 629 | 41 | Belçika | 133 | 87 |
| Teksas | 538 | 44 | Taiwan | 93 | 88 |
| Japonya | 400 | 50 | Kenya | 138 | 88 |
| Avustralya | 1053 | 51 | İtalya | - | 90.3 |
| Hollanda | 505 | 52 | İsrail | 112 | 94 |
| Almanya | 661 | 55 | Yugoslavya | 100 | 97 |
| Polonya | - | 60 | Türkiye | 350 | 98.3 |
| Costa Rica | 300 | 72 | (Diyarbakır) | | |

patit sıklığı açısından bütün yaş gruplarında birbirine yakın oranlar göstermiştir. Yapılan bir çalışmada [3] 1-2 yaş grubunda antikor oranı % 14.2 iken, 4-5 yaş grubunda % 35.8 ve 10-11 yaş grubunda % 63.1 olarak tesbit edilmiştir. Yaş arttıkça buna paralel olarak antikor pozitifliğinin de arttığı görülmektedir. Şayet 1-10 yaş grubunun ortalaması alınırsa; % 39 gibi bir oran ortaya çıkar. Halbuki bizde bu oran % 92.6 olarak tesbit edildi ki, bunu ancak çocukluk çağında dahi olsa, annelerin eğitim düzeyinin düşüklüğüne ve çevrenin hijyenik koşullarının elverişsizliğine bağlayabiliriz. Temizlik koşullarına riayet edilmeksizin bir çok gıda maddesinden ve sulardan [11] bu enfeksiyonun fekal-oral yolla alındığı kanısındayız.

Cinsiyetle olan ilişki incelendiğinde, genel olarak istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır. Örneğin; 16 yaşın üzerindeki erkeklerde oran % 84 iken aynı yaş grubundaki kadınlarda % 83 olarak tespit edilmiştir. Keza bir başka çalışmada, erkeklerin % 40.9'unda, kadınların % 59'unda antikor pozitif bulunmuştur (10). Araştırmamızda da bu oran erkeklerde % 57.7, kadınlarda % 40.6 olarak tespit ettik.

1972-1973 yıllarında A.B.D.'nin California-Minnesota-Massachusetts eyaletlerinde hemodializ ile ilgili sağlık personelinde yapılan bir çalışmada, hemodialize giren hastaların % 42.9'unda ve bunlarla ilgili sağlık personelinin % 42.1'inde anti-HAV pozitif bulunmuştur (13). Biz çalışmamızda hemodializli hastaları taramaya tabi tutmadık. Ancak sağlık personelinin taradık. İncelediğimiz tüm gruplar arasında en düşük antikor pozitiflik oranı sağlık personelinde tespit edilmiş olsa da (% 96.6), bunun istatistik açıdan bir anlam teşkil etmediğini görmekteyiz. Yani, hepatit B virusunda olduğu gibi sağlık personelinin risk altında olduğunu söylememiz mümkün değildir.

Sosyoekonomik durumun ve eğitimin tartışma götürmeyecek şekilde enfeksiyon hastalıkları üzerinde olumsuz etkileri eskiden beri bilinmektedir. Bulgularımızın yapılan istatistiksel analizlerinde sosyoekonomik durumu iyi, orta ve kötü diye ayırdığımız üç grubun sonuçları % 94.2 ile % 100 arasında değişmektedir ki bu sonuçlar oldukça önemlidir. New York'da yapılan bir çalışmada 947 kişide anti-HAV araştırılmış ortalama % 45 pozitif bulunmuştur. Sosyoekonomik durumu kötü olanlarda % 80, iyi olanlarda % 30 bulun-

muştur (12). Görülüyor ki sosyoekonomik durum ve enfeksiyona yakalanma arasında ters orantı mevcuttur.

Sonuç olarak diyebiliriz ki, hepatit A dünyanın birçok yöresinde olduğu gibi bölgemizde de sık olarak görülmektedir. Hastalığa karşı korunmada en etkili faktörler sosyoekonomik koşulların düzeltilmesi, eğitim ve varsa bir aşının uygulanmasıdır. Hepatit A için aşı çalışmaları halen sürdürülmektedir. Dünya Sağlık Teşkilatının son tebliğlerinde de bu konu üzerinde önemle durulduğu ifade edilmektedir. Aşı bulununcaya kadar korunmada tek yol, hijyenik şartların ve

sosyoekonomik durumun iyileştirilmesi ve toplumun bu konuda eğitilmesidir.

Kaynaklar

- Bradley DW, Maynard JE, Hindman SH et al. Serodiagnosis of hepatitis A: Detection of acute phase immunoglobulin M anti hepatitis A virus by radioimmunoassay. *J Clin Microbiol* 1977; 5: 521-30.
- Bradley DW, Fields HA, McCausland KA et al. Serodiagnosis of hepatitis A by modified commercially available radioimmunoassay for anti-HAV. *J Clin Microbiol* 1979; 9: 120-7.
- Burke DS, Snitbhan R, Johnson DE, Scoot R. Age-specific prevalence of hepatitis A virus antibody in Thailand. *Am J Epidemiol* 1981; 113: 245-9.
- Dienstag JL. Hepatitis A virus: Identification, characterization and epidemiologic investigations. *Prog Liver Dis* 1979; 6: 343-70.
- Ducker RH, Kosakowsky SM, Vanderbilt AS, Meiling C, Chairez R, Overby LR. Diagnosis of acute hepatitis A by HAVAP-M, a direct radioimmunoassay for IgM anti-HAV. *Am J Clin Pathol* 1981; 76: 140-7.
- Franzen C, Frösner G. Hepatitis A antibody: Placental transmission and disappearance in the first year of life. *Klin Wochenschr* 1977; 59: 409-10.
- Locamini SA, Ferris AA, Lehman NF et al. The antibody response following hepatitis A infection. *Intervirology* 1977; 8: 309-318.
- Mathiesen LR, Skintls P, Hardt F et al. Epidemiology and clinical characteristics of acute hepatitis types A, B, and non-A non-B. *Scand Gastroenterol* 1979; 14: 849-56.
- Mizuno M, Yamada G, Sakamoto Y et al. Serodiagnosis of type A hepatitis by detection of immunoglobulin M-type antibody to hepatitis A virus. *Acta Med Okayama* 1981; 35 (2): 77-84.
- Onesciuc C, Szantay I, Gorgan V et al. The incidence of antibodies to hepatitis virus A (anti-HAV) in an unselected urban population. *Bacteriol Virol Parasitol Epidemiol* 1981; 26: 167-73.
- Sobsey MD, Oglesbee SE, Waiit DA. Evaluation of methods for concentrating hepatitis A virus from drinking water. *Appl Environ Microbiol.* 1985; 50: 1457-63.
- Szmuness W, Dienstag JL, Purcell RH, Harley JE, Stevens CE, Wong CD. Distribution of antibody to hepatitis A antigen in urban adult populations. *New Eng J Med* 1976; 295: 755-9.
- Szmuness W, Dienstag JL, Purcell RH, Prince AM, Stevens CE, Levine RW. Hepatitis type A and hemodialysis. (a seroepidemiologic study in 15 U.S. centers) *Ann Intern Med* 1977; 87: 8-12.