

Araştırma

Tokat İlinde Bir Çocuk Hastanesine Başvuran Olgularda Hepatit B ve C Virus Seroprevalansı

Özgür GÜNAL¹, Hüseyin Şener BARUT¹, Çiğdem CİHAN ÇEKİÇ², Ünal ERKORKMAZ³,
Feyza YILDIZ¹, Ayfer GÖRAL¹

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

²Sağlık Bakanlığı, Tokat Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi,

³Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, TOKAT

ÖZET

Kronik Hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu siroz, hepatosellüler karsinom ve ölüme yol açan önemli bir hastalıktır. HBV'nin dört ana bulaş yolu vardır. Bunlar enfekte kan ve vücut sıvıları ile parenteral temas (perkütan), cinsel temas, enfekte anneden yeni doğana bulaşma (perinatal-vertikal) ve enfekte kişilerle cinsellik içermeyen yakın temastır (horizontal). Dünyada 130-170 milyon kişinin hepatit C virusu (HCV) ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemiz dünya haritasında prevalansı %1-1.9 arasında olan dilim içinde yer alır. Gelecekte, HCV'ye bağlı kronik karaciğer hastalığı gibi komplikasyonların, toplumu ne düzeyde etkileyeceğinin belirlenebilmesi için HCV insidansındaki değişimlerin bilinmesi ve izlenmesi gerekir, bunun için de en uygunu yaşa spesifik prevalans oranlarının değerlendirilmesidir. Çalışmaya Tokat Doğum ve Çocuk hastalıkları hastanesine başvuran, yaşları 0-15 arasında değişen 223'ü (%60) erkek, 148'i (%40) kız toplam 371 çocuk hasta dahil edildi. Olguların hiç birinde HBsAg ve anti-HCV pozitifliği saptanmadı. Olguların 281'inde (%75.5) anti-HBs pozitifliği saptandı. Olgular yaş durumuna göre iki gruba ayrıldı. G-1 grubuna, yaşları 0-9 arasında değişen ve ülkemizde 1998'den beri yürütülen 'Ulusal Hepatit B Aşı Programı' (UHBAP) uygulamasından sonra doğan 261 (%70) çocuk alındı. İkinci gruba (G-2) ise UHBAP uygulamasından önce doğan 10-15 yaş arası 75 (%30) çocuk alındı. G-1 ve G-2de anti-HBs pozitiflik oranları sırasıyla %77.4 ve %84 olarak saptandı. İki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı. Yine olgular şehir merkezi ve kırsal kesimden gelenler olarak ayrıldığında anti-HBs pozitifliği açısından istatistiksel bir fark saptanmadı. Sonuç olarak hepatit B ve hepatit C seroprevalans oranları ülkemizdeki diğer çalışmalarla uyumludur. UHBAP uygulamasının başarılı sonuçları zamanla çok daha iyi gözlenecektir.

Anahtar kelimeler: Hepatit B, hepatit C, seroprevalans

SUMMARY

Seroprevalence of Hepatitis B and C Viruses in Cases Admitted to Children Diseases Hospital in Tokat Province

Chronic hepatitis B infection is an important disease causing cirrhosis, hepatocellular carcinoma and death. Hepatitis B virus (HBV) is transmitted by four main routes; these are parenteral contact (percutaneous) with infected blood and body fluids, sexual contact, infection of newborn from the infected mother (perinatal-vertical) and close contact with infected people without sexuality (horizontal). It is estimated that

approximately 130-170 million people are infected with HCV globally. Our country is in the section where prevalence is between 1-1.9% on the world map. It is necessary to know and observe the changes in HCV incidences, in order to determine the magnitude of complications, such as chronic liver dysfunction related to HCV, which will affect the society in the future. For that, the most suitable step is the evaluation of age-specific prevalence rates. In the present study, 371 children (223 [60%] males; 148 [40%] females) who were between the ages of 0-15 years and admitted to Maternity and Children Diseases Hospital in Tokat province were included. HBsAg and anti-HCV positivity were not determined in any children. Anti-HBs positivity was determined in 281 (75.5%) of the children. Children were divided into two groups according to their age ranges. Group 1 (G-1) was comprised of 261 (70%) children who were between the ages of 0-9 years and born after the National Hepatitis B Vaccine Program (NHBVP) application, which has been conducted from 1998. Group 2 (G-2) was comprised of 75 (30%) children who were aged between 10-15 years and born before NHBVP application. Anti-HBs positivity rates in the G-1 and G-2 groups were found to be 77.4% and 84%, respectively; the difference was not statistically significant. There was also no statistically significant difference between the children living in urban and rural areas with respect to anti-HBs positivity. In conclusion, seroprevalence of Hepatitis B and C are consistent with the other studies in our country. Successful results of NHBVP application will be obtained in time.

Keywords: Hepatitis B, hepatitis C, seroprevalence

GİRİŞ

Dünya çapında 2 milyar kişinin Hepatit B virusu (HBV) ile enfekte olduğu, yaklaşık 400 milyon kişinin kronik hepatit olduğu tahmin edilmekte ve her yıl 500 bin-1.2 milyon kişi kronik hepatit, siroz ve primer hepatosellüler karsinom gibi HBV'ye bağlı nedenlerden dolayı kaybedilmektedir. HBV enfeksiyonu gelişmiş ülkelerde rölatif olarak erişkin yaş grubunun hastalığı olmakla birlikte Asya ülkeleri, geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde öncelikle bebekleri, çocukları ve genç erişkinleri etkilemektedir (1). HBV'nin başlıca bulaşma yolları enfekte kan ya da vücut sıvıları ile parenteral temas, cinsel temas, enfekte anneden yeni doğana bulaşma (perinatal-vertikal yol) ve enfekte kişilerle temas yoluyla bulaşma (horizontal yol) şeklindedir. Perinatal bulaşma HBsAg pozitif taşıyıcı anneden genellikle doğum sırasında olmaktadır (2).

Hepatit C, kronik karaciğer hastalığı, siroz ve hepatosellüler karsinomaya yol açabilen önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Dünyada 130-170 milyon kişinin Hepatit C virusu (HCV) ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Hepatit C prevalansı ve bulaşma yolları ülkeler ve bölgeler arasında değişkenlik gösterir. Ülkemiz dünya haritasında prevalansı %1-1.9 arasında olan dilim içinde yer alır. Gelecekte, HCV'ye bağlı kronik karaciğer hastalığı gibi komplikasyonların, toplumu ne düzeyde etkileyeceğinin belirlenebilmesi için HCV insidansındaki değişimlerin bilinmesi ve izlenmesi gerekir, bunun için de en uygunu yaşa spesifik prevalans oranlarının değerlendirilmesidir.

Ülkemizde şu andaki HCV'ye bağlı kronik karaciğer hastalığı sorunu, geçmiş yıllardaki yaygın bulaşmaların sonucudur ve oldukça önemli boyuttadır; ancak gerekli önlemler alınmazsa gelecekte de sorun olmaya devam edecektir (3).

Çocukluk çağında HBV ya da HCV ile karşılaşılması yaşamın ileri dönemlerinde daha yüksek oranda Karaciğer Sirozu ve Hepatosellüler Kanser'e yol açtığından, önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Çocuklarda bu virusların seroprevalans oranlarının bilinmesi, toplum sağlığını hangi boyutlarda etkilediklerini göstermede yardımcı olabilir (4).

Bu çalışmamızda Tokat Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesine başvuran ve yaşları 0-15 arasında değişen 371 çocukta HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV seroprevalansı araştırılmış ve Ulusal Hepatit B Aşılama Kampanyasına bağlı epidemiyolojik değişimin gözlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Çalışmamızda prospektif olarak Tokat Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi pediatri polikliniğine herhangi bir nedenle başvuran, yaşları 0-15 arasında değişen 371 çocuğun serum örneklerinde HBsAg ve anti-HCV belirteçleri hızlı kart testle, anti-HBs titresi ELISA (kemiluminesans) yöntemiyle çalışıldı. Olgular yaşlarına göre iki gruba ayrıldı. Birinci gruba (G-1), yaşları 0-9 arasında değişen ve ülkemizde 1998'den beri yürütülen 'Ulusal Hepatit B Aşı Programı' (UHBAP) uygulamasında sonra doğan 261 çocuk alındı. İkinci gruba (G-2) ise

UHBAP uygulamasından önce doğan 10-15 yaş arası 75 çocuk alındı. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda Ki-Kare testi kullanıldı. Bu çalışma, 'Viral Hepatit Savaşım Derneği (VHSD)'nin sağlık bakanlığı izni ile yaptığı toplum bilinçlendirme ve hepatit epidemiyolojisinde değişimi tespit faaliyetleri' çerçevesinde yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 371 çocuğun 223'ü erkek, 148'i kız idi. Yaş ortalaması 6.22 ± 4.27 yıl olarak saptandı. Olguların hiç birisinde HBsAg pozitifliği ve anti-HCV pozitifliği saptanmadı. Tüm olgular değerlendirildiğinde anti-HBs pozitifliği %75.5 olarak saptandı. G-1 grubundaki olgularda anti-HBs pozitifliği %77.4 oranında saptanırken, G-2 grubuna giren olgularda anti-HBs pozitifliği %84 olarak saptandı. Her iki

grup arasında anti-HBs pozitifliği açısından istatistiksel bir fark saptanmadı ($p < 0.141$). Cinsiyete göre anti-HBs pozitifliğine bakıldığında kız çocuklarda %84.5, erkek çocuklarda ise %75.6 oranında anti-HBs pozitifliği saptanırken, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.028$). Olguların 287'si il ve ilçe merkezinden gelirken, 61'i kırsal bölgeden gelmekteydi. İl ve ilçe merkezinden gelen olgularda anti-HBs pozitifliği %79.4 oranında saptanırken, kırsal bölgeden gelen olgularda %72.9 oranında pozitiflik saptanmıştır. Bu iki grup arasında anti-HBs pozitifliği açısından istatistiksel bir fark saptanmadı ($p < 0.470$). Bulgular tablo 1'de verilmiştir. Olguların anneleri HBV pozitifliği açısından sorgulandığında 348 annede HBS pozitifliği yokken, 4 annede HBsAg pozitifliği olduğu öğrenildi. HBsAg pozitif olan 4 annenin çocuklarında da HBsAg pozitifliği saptanmadı.

Tablo 1. Yaş, cinsiyet ve yerleşim yerine göre anti-HBs sonuçları

Olguların özellikleri	Anti-HBs		P değeri
	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	
Yaş aralığı			
0-9 yaş	202 (77.4)	59 (22.6)	0.141
10 yaş ve üzeri	63 (84.0)	12 (16.0)	
Cinsiyet			
Kız	120 (84.5)	22 (25.5)	0.028
Erkek	161 (75.6)	52 (24.4)	
Yerleşim Yeri			
Şehir merkezi	219 (79.4)	56 (20.6)	0.470
Kırsal bölge	43 (72.9)	16 (27.1)	

TARTIŞMA

Hepatit B enfeksiyonunun geçişiyle ilgili olarak 2003 Avrupa Karaciğer Araştırmaları Derneği (EASL) Hepatit B konsensus Raporu'nda, ülkemizin de içinde bulunduğu Akdeniz ülkeleri ve Orta Doğu ülkelerinde perinatal, ev içi ve seksüel geçişin geçmişte başlıca enfeksiyon kaynaklarını oluşturduğu, bu gün ise intravenöz ilaç kullanıcılarında iğnenin ortak kullanımı, nozokomiyal geçiş, 'tatuaj' ve 'piercing' gibi uygulamaların başlıca HBV geçiş yolları olduğu bildirilmektedir (5).

Perinatal bulaşma büyük oranda doğum sırasında olduğundan, virus ile erken karşılaşmaya bağlı olarak çocukta kronikleşme oranının çok yüksek olması ve bu bulaşmanın aşı ve/veya hepatit B hiperimmunoglobulin (HBIG) ile önlenabilir olması nedeniyle çok önemlidir. HBsAg pozitif bir anneden doğan çocuklarda ilk altı ayda enfeksiyon riski %70-90'dır ve bunların %90'ı kronikleşmektedir. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü tüm gebelerin HBsAg yönünden tetkik edilmesini ve taşıyıcı olduğu saptanan annelerin bebeklerine doğumda aşı ile birlikte HBIG uygulanmasını önermektedir (6).



Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı 1998 yılından bu yana hepatit B aşısını rutin aşılanma takvimine alarak yeni doğan bebeklerin tümünü aşılamayı amaçlamıştır (7). Buna ek olarak 1998'den önce doğanlar için, sadece risk grubunda olanlar rutin aşılanma takvimine alınmıştır (8).

Ülkemizde, çocuklarda HBV seroprevalansı ile ilgili yapılan çalışmalarda HBsAg pozitifliği %0.065-12.1 arası; enfeksiyonun doğal olarak geçirilmesine bağlı anti-HBs pozitifliği ise %1.3-13 arası bildirilmiştir (4). Bizim çalışmamızda olguların hiç birisinde HBsAg pozitifliği saptanmazken, izole anti-HBs pozitifliği %75.5 olarak saptanmıştır. Yine çalışmamızda şehir merkezi ve kırsal bölgeden gelen çocuklarda anti-HBs pozitifliği arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır. Bu sonuç bize Tokat bölgesinde Ulusal Hepatit B Aşılanma Programı (UHBAP)'nın başarılı bir şekilde uygulandığı sonucunu düşündürmüştür. Bu çalışmaya benzer olarak Özen ve ark. (8) ve Üstün ve ark.'ın (4) yaptığı çalışmalarda HBsAg pozitifliği ve anti-HBs pozitiflik oranları sırasıyla %0, %52.6 ve %1.6, %52.4 olarak saptanmıştır.

Ülkemizde, çocuklarla ilgili yapılmış çalışmalarda özellikle üniversal HBV aşılanması öncesi çocuklarda HBsAg pozitifliğinin yüksek olduğu, ancak yaygın aşılanma programının başlamasıyla birlikte bu oranların belirgin şekilde azaldığı; bununla birlikte seropozitifliğin yüksek olduğu ve aşılanma oranlarının nispeten daha düşük olduğu bölgelerde sorunun halen devam etmekte olduğu gözlenmektedir (9, 10). Ülkemizde HBV aşılanma oranları özellikle 0 yaş grubunda giderek artış göstermektedir. Konuyla ilgili olarak 2002 yılında ülke genelinde üçüncü doz HBV aşı oranları %72 iken bu oranın batı bölgelerde %80'in üzerinde olduğu gözlenmiştir. 2007 yılında ise ülke genelinde üçüncü doz aşılanma oranlarının %96'ya çıktığı bildirilmiştir. Tokat bölgesi de HBV aşılanma oranının %96'nın üzerinde olduğu bölgelerden birisidir (11).

Çalışmamızın eksik yönü ise anti-HBc total bakılmamış olmasıdır. Şayet bakılabilseydi bağışık olguların doğal bağışıklık mı yoksa aşıya bağlı bağışıklık mı olduğu belirlenebilirdi.

Ülkemizde kan transfüzyonu, güvenli olmayan enjeksiyon ama en önemlisi gerek hastane içinde gerekse hastane dışında uygulanan tıbbi işlemler sırasında temizlik ve dezenfeksiyona özen gösterilmemesi HCV'nin yayılımında en önemli unsurlardır (3). Ülkemizde az sayıda yapılan çalışmalarda, çocuklarda HCV seroprevalansı %0.48-2.3

olarak bildirilmiştir (12). Anti-HCV pozitif anneden doğan bebeklerin yaklaşık %5'inde perinatal bulaş olabilir (13). Bizim çalışmamızda anti-HCV pozitif olgu saptanmadı. Bunun nedeni olarak; HCV'nin daha çok kan yoluyla bulaşması ve bulaş olasılığının HBV'den daha düşük olması, ülkemizde HCV seroprevalansının düşük olması ve olgular arasında hemodiyaliz ve hemofili gibi HCV için risk grubunda olan hastaların bulunmaması gibi nedenler sayılabilir. Benzer olarak Üstün ve ark.'ın (4) yaptığı çalışmada da 0-16 yaş arası çocuklarda anti-HCV pozitif olgu saptanmamıştır.

Sonuç olarak; bu çalışmada saptanan HBV ve HCV seroprevalans oranları ülkemizde yapılmış diğer çalışmalarla benzer çıkmıştır. Tokat ilinde HBV enfeksiyonunun giderek azaldığı gözlemlenmiştir. Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen Ulusal Hepatit B Aşılanma Programının olumlu sonuçlarının ilerleyen yıllarda çok daha iyi görüleceği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Tosun S. Ulusal hepatit B aşılması. *Viral Hepatit Dergisi* 2006; 11: 117-25.
2. Borkowsky W, Krugman S. *Viral Hepatitis: A, B, C, D, E and newer hepatitis agents*. In: Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ (eds). *Krugman's Infectious Diseases of Children*. 10th ed. Mosby-year Book Inc. St. Louis, 1998: 157-87.
3. Barut HŞ, Günel Ö. Dünyada ve Ülkemizde hepatit C epidemiyolojisi. *Klinik Dergisi* 2009; 22: 38-43.
4. Üstün C, Basuguy E, Deveci U. Çocuk Cerrahi Polikliniğine Başvuran hastalarda Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı. *Nobel Medicus* 2009; 5 (supl:1): 4-9.
5. de Franchis R, Hadengue A, Lau G et al. *EASL Jury. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. 13-14 September, 2002 Geneva, Switzerland. Consensus statement (long version)*. *J Hepatol* 2003; 39(Suppl 1): 3-25.
6. Günel Ö, Barut HŞ, Erkorkmaz Ü, Göral A. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesine başvuran HBsAg pozitif hastalarda risk faktörlerinin analizi*. *Viral Hepatit Dergisi* 2008; 13: 111-4.
7. Bilgiç A. *Hepatit B virüs enfeksiyonundan korunma*. Balık İ. Tekeli E (eds). *Viral Hepatit*. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2002: 113-8.
8. Özen M, Yoloğlu S, Işık Y, Yetkin G. *Turgut Özal Tıp Merkezi'ne başvuran 0-16 yaş grubu çocuklarda Anti HBs seropozitifliği*. *Türk Pediatri Arşivi* 2006; 41: 31-5.



9. Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojisi: bir meta analiz. Kılıçturgay K. (ed). Viral Hepatit, 1. baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık. 1998:9-39.
10. Mıstık R. Türkiye'de viral hepatit epidemiyolojisi-yayınların irdelenmesi. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (eds). Viral Hepatit. İstanbul Medikal Yayıncılık. İstanbul. I.baskı 2007:9-50.
11. Tosun S. Hepatit B aşılması dünyadaki ve ülkemizdeki durum. Tabak F, Balık İ (eds). Viral Hepatit 2009. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2009; 307-51.
12. Arvas A, Gür E, Eşkazan G. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Gündüz Çocuk Bakımevi'ndeki çocukların bağışıklanması

durumu, hepatit A, hepatit B ve kızamık immünitesi. Türk Pediatri Arşivi 2003; 38: 84-9.

13. Sümbül M. HCV enfeksiyonunun epidemiyolojisi ve korunma, Tabak F, Balık İ (eds). Viral Hepatit 2007. İstanbul: Viral hepatitle Savaşım Derneği, 2007: 208-19.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Özgür GÜNAL

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Anabilim Dalı

TOKAT

e-mail: ozgurgunald@yahoo.com.tr