

ASKERİ TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNDE HEPATİTİS B VİRUS İNFEKSİYONU SEROPREVALANSI

Tuncer HAZNEDAROĞLU*, **Volkan ÖZGÜVEN****, **Ali ALBAY*****, **Mehmet BAYSALLAR***, **Hüseyin GÜN******

Anahtar Terimler:HBV Seroprevalansı, Tıp öğrencileri

Key Words:HBV Seroprevalance, Medical students

ÖZET

Türkiye, Hepatitis B Virus (HBV) infeksiyonunun endemik olduğu bir ülkedir. Askeri Tıp Fakültesi öğrencileri, eğitimleri süresince HBV ile infekte şahıslarla toplumdaki diğer şahıslara oranla daha fazla karşılaşmaları nedeniyle bir risk grubu olarak kabul edilmektedir. Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Askeri Tıp Fakültesi'nde öğrenim görmekte olan; 165'i 2.sınıf, 129'u 3.sınıf, 135'i 4.sınıf, 63'ü 5.sınıf ve 98'i 6.sınıf öğrencisi olmak üzere 590 kişilik bir öğrenci grubunda HBV markerleri Enzym Immunoassay (EIA) yöntemi ile araştırıldı. 2.sınıfta % 26.06 (43/165), 3.sınıfta % 20.15 (26/129), 4.sınıfta % 23.70 (32/135), 5.sınıfta % 41.26 (26/63) ve 6.sınıfta % 31.63 (31/98) oranında marker/markerlerin pozitifliği belirlendi. Yapılan istatistiksel karşılaştırmalar sonucu tıp öğrenciliğinde geçen süre ile HBV marker pozitifliği arasında anlamlı düzeyde bir korelasyon bulunduğu belirlendi.

SUMMARY

Seroprevalance of Hepatitis-B Virus Infection in the Students of Military Medical Faculty

Türkiye is an endemic country for Hepatitis B virus infection. Students of Military Medical Faculty are accepted as a risk group, because of their close contact with people infected by HBV is much more while their training when compared to other people. In total 590 students, 165 out of these attending to second class, 129 to third class, 135 to fourth class, 63 to fifth class and 98 to last class, HBV markers were investigated by Enzym Immunoassay (EIA). The positivity of marker(s) was 26.06 % (43/165) for second class, 20.15 % (26/129) for third class, 23.70 % 32/135) for fourth class, 41.26 % (26/63) for fifth class and 31.63 % (31/98) for the last class. Statistical comparisons revealed that there is a significant correlation between the training period in medical faculty and the positivity of HBV markers.

* GATA Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD., Yrd.Doç.Dr.

** GATA İnfeksiyon Hastalıkları ve Kl.Mikrobiyoloji ABD., Yrd.Doç.Dr.

*** GATA Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD., Dok.Öğr.

**** GATA Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD.Bşk.Doç.Dr.

GİRİŞ

HBV infeksiyonu tüm dünyayı tehdit eden ve kronikleşmesi halinde karaciğer sirozu ve kanseri ile sonuçlanabilen bir infeksiyon hastalığıdır. Hastalığın yayılımında virus taşıyıcılarının büyük rolü olduğu bilinmekte olup, halen dünyada 200 milyondan fazla kişinin infekte olduğu sanılmaktadır (1,2,3). Türkiye, hastalığın endemik olduğu ve virus taşıyıcılık oranının % 5'den fazla olduğu ülkeler arasında kabul edilmektedir.

İnfekte kan ve kan ürünleri ile parenteral temas, bulaş yollarının en önemlilerindedir. Özellikle kan ile temas yoğunluğunun hastalığın bulaşında çok önemli bir faktör olduğu belirlenmiştir. Tıp personelinde de iğne batması ve mikrotravmalar sonucu ciltte meydana gelmiş kesi ve çatlaklara kan/kan ürünlerinin temas etmesi önemli bir problem oluşturmaktadır(4,5).

Seksüel temas ve perinatal bulaş da ülkemiz için önemli bulaş yollarındandır. Özellikle taşıyıcılık oranının yüksek olduğu Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerimizde hayat kadınlarının seksüel temasta; taşıyıcı annelerin ise antenatal, natal ve postnatal bulaşta rolleri önemlidir(1,4,6).

Horizontal bulaşın, daha çok gelişme öncesi çocukluk döneminde açık yaralar yoluyla, aile-içi kontaklardan veya kreşlerde meydana geldiği ileri sürülmektedir(4,7,8).

Türkiye'de kan donörlerinden yapılan birçok araştırmada, HBsAg (+)'liğinin Doğudan-Batıya ve Güneyden-Kuzeye gidildikçe azalmak üzere % 3.7-10.7, seroprevalansın ortalama % 28.2, genel popülasyon için HBsAg (+)'liğinin ise % 8.0 kadar olduğu belirlenmiştir (2,9,10,11). Diyarbakır'da bir ilkokulda ve lisede yapılan araştırmada HBsAg (+)'liği 1.sınıfta % 2.5, 5.sınıfta % 5.0, lise 2'de % 7.0 bulunmuştur(12).

Türkiye'de sağlık personelinde HBV seroprevalansı % 40.5-% 47.8 olarak belirlenmiştir(3,4,5). HBV infeksiyonundaki serolojik markerlerin yorumu Tablo-1'de gösterilmiştir(13).

TABLO I:HBV enfeksiyonunda "Serolojik" Marker'lerin Yorumu(13).

Kategori	MARKER VARLIĞI					YORUM	KAN İNFEKTİVİTESİ
	HBeAg	Anti-HBe	Anti-HBc	HBeAg	Anti-HBe		
A	+	-	-	+	-	İnkübasyon periyodu veya erken akut (Presemptomatik) HBV enfeksiyonu	YÜKSEK
B	+	-	+	+	-	Akut HBV enfeksiyonu veya kronik taşıyıcı (Kronik taşıyıcıda, Anti-HBc IgM pozitif olmalı)	YÜKSEK
C	+	-	+	-	+	Geç HBV hepatiti veya kronik taşıyıcı	DÜŞÜK
D	-	+	+	-	+	İyileşme veya nekahat dönemi:Bağışık	YOK
E	-	+	+	-	-	HBV'den iyileşme:İmmune	YOK
F	-	-	+	-	-	Saptanamayan HBeAg ile birlikte geçirilmiş HBV'den iyileşme; pencere fazı (Core window);veya "Düşük seviyeli" HBV enfeksiyonu	BİLİN-MİYOR
G	-	+	-	-	-	Bağışık (enfeksiyon değil) veya uzun süre önce geçirilmiş HBV enfeksiyonu	YOK

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız 5.12.1991 tarihinde başlatıldı, 31.3.1992 tarihinde bitirildi. Çalışma grubu olarak GATA ve Askeri Tıp Fakültesi'nde tıp öğrenimi görmekte olan 165'i 2.sınıf, 129'u 3.sınıf, 135'i 4.sınıf, 63'ü 5.sınıf ve 98'i 6.sınıf öğrencileri olmak üzere 590 kişi seçildi. Öğrencilerin yaş ortalamaları 20.5(18-23) idi.

Araştırma kapsamına alınan toplam 590 kişinin kanları tek kullanımlık vakumlu tüplere alındı. Alınan kanlar bir saat içinde 2000 devir/dakikada 5 dakika süreyle santrifüje edildi, serumları ayrılarak çalışıncaya kadar -20°C'ye ayarlı derin dondurucuda saklandı.

HBV markerleri; GATA Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD Seroloji laboratuvarında, Wellcozyme(Wellcome Diagnostics, Dartford, England)HBeAg, Anti-HBs, HBeAg/Anti-HBe, Anti-HBc IgM EIA kitleri kullanılarak araştırıldı. Araştırmada izlenen yol Tablo-II'de gösterilmiştir.

TABLO II:HBV Markerlerinin Taranmasında İzlenen Yol.

Tüm serumlarda HBsAg ve Anti-HBc arandı

HBsAg ve Anti-HBc(+) ise

HBsAg(-) ve AntiHBc(+)/(-) ise

HBeAg/Anti-HBe arandı

Anti-HBs arandı

Anti-HBs(-) ve Anti-HBc(+)

Anti-HBc IgM arandı

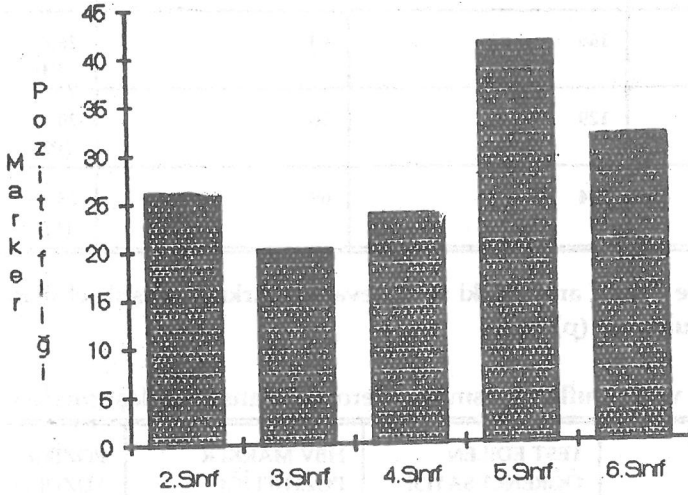
Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi t-student testi ile yapıldı.

BULGULAR

Öğrencilerin sınıflarına ve Tablo 1’de verilmiş olan kategorilere göre durumları, Tablo III’de belirtilmiştir. Marker/markerlerin pozitifliği göz önüne alınarak sınıfların arasındaki grafiksel fark Şekil 2’de gösterilmiştir.

TABLO III:Askeri Tıp Fakültesi Öğrencilerinin (n=590) HBV Markerleri Yönünden Değerlendirilmesi

SINIF KATEGORİ	6.SINIF		5.SINIF		4.SINIF		3.SINIF		2.SINIF	
	n=98	%	n=63	%	n=135	%	n=129	%	n=165	%
A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B	-	-	-	-	-	-	2	1.55	1	0.60
C	1	1.02	-	-	3	2.22	2	1.55	2	1.21
D	7	7.14	5	7.93	13	9.62	7	5.42	13	7.87
E	2	2.04	-	-	4	2.96	6	4.65	8	4.84
F	8	8.16	-	-	-	-	5	3.87	16	9.69
G	13	13.26	21	33.33	12	8.8	4	3.10	3	1.81
TOPLAM Seropozitif	31	31.63	26	41.26	32	23.70	26	20.15	43	26.06



Şekil 2:Sınıflar Arasındaki Seroprevalans Farkları.

HBV marker/markerlerinin pozitiflikleri göz önüne alınarak her bir sınıfın kendi popülasyonu içindeki bağımsız seroprevalans pozitifliği Tablo IV'de, sınıflar arasındaki seroprevalans karşılaştırmaları ise Tablo V, Tablo VI, Tablo VII, Tablo VIII, Tablo IX'da gösterilmiştir.

TABLO IV:Her Bir Sınıfın Kendi Popülasyonu İçindeki Bağımsız Seroprevalans Pozitifliği.

SINIF	SEROPREVALANS	(+) SAYI/n
2.sınıf	% 26.06	43/165
3.sınıf	% 20.15	26/129
4.sınıf	% 23.70	32/135
5.sınıf	% 41.26	26/63
6.sınıf	% 31.63	31/98

TABLO V:2.ve 3.Sınıflar Arasındaki Seroprevalans Karşılaştırmaları.

SINIF	TEST EDİLEN ÖĞRENCİ SAYISI	HBV MARKER POZİTİFLİĞİ	POZİTİF YÜZDESİ
2	165	43	26.06 (P1)
3	129	26	20.15 (P2)
TOPLAM	294	69	23.46 (P)

İkinci sınıf ile 3.sınıf arasındaki seroprevalans farkı, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmadı ($p>0.05$).

TABLO VI:3.ve 4.Sınıflar Arasındaki Seroprevalans Karşılaştırmaları.

SINIF	TEST EDİLEN ÖĞRENCİ SAYISI	HBV MARKER POZİTİFLİĞİ	POZİTİF YÜZDESİ
3	129	26	20.15 (P1)
4	135	32	23.70 (P2)
TOPLAM	264	58	21.96 (P)

Üçüncü sınıf ile 4.sınıf arasındaki seroprevalans farkı, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

TABLO VII:4. ve 5.Sınıflar Arasındaki Seroprevalans Karşılaştırmaları.

SINIF	TEST EDİLEN ÖĞRENCİ SAYISI	HBV MARKER POZİTİFLİĞİ	POZİTİF YÜZDESİ
4	135	32	23.70 (P1)
5	63	26	41.26 (P2)
TOPLAM	198	58	29.29 (P)

Dördüncü sınıf ile 5. sınıf arasındaki seroprevalans farkı, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

TABLO VIII:5. ve 6.sınıflar Arasındaki Seroprevalans Karşılaştırmaları.

SINIF	TEST EDİLEN ÖĞRENCİ SAYISI	HBV MARKER POZİTİFLİĞİ	POZİTİF YÜZDESİ
5	63	26	41.26 (P1)
6	98	31	31.63 (P2)
TOPLAM	161	57	35.40 (P)

Beşinci sınıf ile 6.sınıf arasındaki seroprevalans farkı, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

TABLO IX:2.ve 5.Sınıflar Arasındaki Seroprevalans Karşılaştırmaları.

SINIF	TEST EDİLEN ÖĞRENCİ SAYISI	HBV MARKER POZİTİFLİĞİ	POZİTİF YÜZDESİ
2	165	43	26.06 (P1)
5	63	26	41.26 (P1)
TOPLAM	228	69	30.26 (P)

İkinci sınıf ile 5.sınıf arasındaki seroprevalans farkı, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

TABLO X:3. ve 5.Sınıflar Arasındaki Seroprevalans Karşılaştırmaları.

SINIF	TEST EDİLEN ÖĞRENCİ SAYISI	HBV MARKER POZİTİFLİĞİ	POZİTİF YÜZDESİ
3	129	26	20.15 (P2)
5	63	26	41.26 (P1)
TOPLAM	192	52	27.08 (P)

Üçüncü sınıf ile 5.sınıf arasındaki seroprevalans farkı, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, bir/birkaç yıl sonra hekimlik mesleğine atılacak olan tıp öğrencilerinde HBV markerleri ve öğrencilik süresinde virus bulaşı hızındaki değişiklikler araştırılmıştır.

Türkiye'de demografik özellikler ve etkin profilaktik önlemlerin yaygınlaştırılmaması nedeniyle HBV bulaşının oldukça küçük yaşlarda gerçekleştiği belirlenmiştir. Lise öğrenimi dönemindeki bulaş düzeyinin erişkinlerdeki düzeye hemen hemen eşit olduğu saptanmıştır(2,9,10,11,12).

Çalışmamızda 2., 3. ve 4.sınıfta HBV marker seroprevalansı % 20 - % 26 düzeylerinde bulunmuştur. Bu değerler, Türkiye geneline eşit olmakla birlikte, genel sağlık personeli seroprevalansından (% 40 - % 48) oldukça düşüktür(2,4,5,9,10,11). Ancak, hasta ve kan ile temasın daha fazla olduğu staj döneminde 5.sınıfta, daha önceki sınıflara göre oldukça anlamlı düzeyde bir artış görülmekte, seroprevalans aktif çalışma dönemindeki sağlık personeli değerlerine çıkmaktadır (% 41.26). Beşinci sınıftan itibaren ise bu yüksek değerini korumaktadır.

Çalışmamız sonucunda, tıp fakültesine yeni başlayanlarda Türkiye genel popülasyonuna eşit olan HBV seroprevalansının, hasta ile ve dolayısıyla kan ile temasın daha yoğun olduğu ileri sınıflarda artış gösterdiği ve 5.sınıfta hekimlerde belirlenen düzeylere ulaştığı söylenebilir. Bu nedenle, tıp öğrencilerine HBV immünoprofilaksisin ilk sınıflarda uygulanması ve dolayısıyla güvenilir immünitenin staj döneminden önce sağlanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Arevalo JA., Washington AE.:Cost-effectiveness of Prenatal Screening and Immunisation for Hepatitis B Virus. JAMA, 259:365-369, 1988.
- 2- Çokaloğlu Y., Ökten A., Yalçın S.:Türkiye'de Hepatitis B Virus İnfeksiyonu Seroepidemiolojisi (Taşıyıcılık-Seropozitiflik Prevalansı). T.Kl.Gastroenterohepatoloji Derg., 1:49-52, 1990.
- 3- Pamukçu M., Mutlu G., Yeğin O.:Hastane Personelinde Hepatit B Virus Markerleri Prevalansı. İnfeksiyon Derg., 4:149-157, 1990.
- 4- Aktaş F., Karabiber N., Saydam GS.:Hastane Personeli ve Hastane Dışından Kişilerde Hepatitis B Yüzey Antijeni ve Antikoru Sıklığının Karşılaştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni, 24:299-306, 1990.
- 5- Tekeli E., Kurt H., Balık İ.:Hastanede çalışan Sağlık Personelinde ve Değişik Kliniklerdeki Hastalarda Hepatit B Seropozitifliği. Optimal Tıp Derg., 1:18-20, 1990.
- 6- Ghendon Y.:Parenteral Transmission of Hepatitis B Virus in High-incidence Countries. J.Virol. Meth., 17:69-79, 1987.
- 7- Davis LG., Weber DJ., Lemon SM.:Horizontal Transmission of Hepatitis B Virus.Lancet, ii:889-893, 1989.
- 8- Reniers J., Vranckx R., Ngantung W., Sugita E., Meheus A.:Prevalance and Determinants of Hepatitis B Virus Markers in Pregnant Women in West Java, Indonesia.J.Trop.Med.Hyg., 90:249-253, 1987.

- 9- Demiröz P., Güney Ç., Akbay T., Serbes S.:Kan Donörlerinde HBsAg(+)lığının Türkiye Bölge İllerine Dağılımı ile ABO Kan Grupları ve Rh Faktörü İlişkisi.Sağ.Derg., 61:73-82, 1989.
- 10- Hacıbektaşoğlu A., Pahsa A., Dayan S., Irmak H., Kocabalkan F.:Sağlıklı Kan Donörlerinde HBsAg Prevalansı. T.Hij.Den.Biyol.Derg., 47:109-117, 1990.
- 11- Palabıyıköğlü AE.:Toplum Sağlığında Akut Viral Hepatitlerin Önemi, Klimik Derg., 1:38-43, 1988.
- 12- Değertekin H., Çan İ.:HBsAg'nin Okul Öğrencileri Arasındaki Horizontal Geçişi. 4.Ulusal Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Programı ve Özel Kitabı, 18-20 Eylül 1990, Diyarbakır:20.
- 13- Howard BJ., Klaas II.J., Rubin SJ., Weissfeld AS., Tilton RC.:Clinical and Pathogenic Microbiology the C.V.Mosby Company, Washington D.C., 818-828, 1987.