

## Diyarbakır ilinde *Helikobakter pilori* antikor prevalansı

The prevalence of *Helicobacter pylori* in the Diyarbakır city

Vedat GÖRAL<sup>1</sup>, Bülent ÖZDAL<sup>2</sup>, Abdurrahman KAPLAN<sup>3</sup>, Dede ŞİT<sup>2</sup>, Ramazan DANİŞ<sup>2</sup>

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı<sup>1</sup>, İç Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>2</sup> ve Biyokimya Bilim Dalı<sup>3</sup>, Diyarbakır

**Giriş ve amaç:** *Helikobakter pilori* (*Hp*) enfeksiyonu, dünyadaki en yaygın enfeksiyon olup, ülkemiz yapılan çalışmalara göre, *Helikobakter pilori* enfeksiyon sıklığı açısından riskli ülkeler arasında yer almaktadır. Bu çalışmayı yapmaktaki amacımız, son 10 yılda özellikle bölgemizde *Hp* sıklığı açısından bir değişiklik olup olmadığını araştırmaktır. **Gereç ve yöntem:** Çalışmaya, 0-30 yaş arası 267 asemptomatik kişi alındı. *Hp*'ye karşı oluşmuş IgG anti-*Hp* antikorlar ELISA yöntemiyle ölçüldü. **Bulgular:** Çalışma grubunda *Hp* antikor sıklığı; 0-5 yaş arası % 22.6, 6-10 yaş arası % 28.6, 11-15 yaş arası % 40.8, 16-20 yaş arası % 50, 21-30 yaş arası % 60.4 olarak saptandı. 0-30 yaş grubunda ise *Hp* antikor sıklığı %46.4 idi. Erkek ve kadınlar arasında prevalans farkı saptanmadı. **Sonuç:** 10 yıl öncesine göre bölgemizde *Hp* seroprevalansı azalmıştır ( $p<0.5$ ). Bu durum, son yıllarda *Helikobakter pilori*'yi ekarte etmek için yaygın olarak uygulanan çeşitli eradikasyon tedavilerine, bazı çevresel ve hijyen koşulları ile sosyoekonomik durumlarda iyileşmeye bağlı olabilir.

**Anahtar sözcükler:** *Helikobakter pilori*, sıklık

**Background/aim:** *Helicobacter pylori* infection is the most widespread infection in the world. Our country has *Hp* infection risk in developing countries according to *Hp* infection frequency studies. In this study, our aim was to investigate whether or not there has been a variation in frequency of antibody response in our region. **Materials and methods:** 267 asymptomatic persons aged between 0-30 were included in the study. IgG anti *Hp* antibodies were measured by ELISA method. **Results:** Antibody frequency in our study group was 22.6% between ages 0 and 5, 28.6% between ages 6 and 10, 40.8% between ages 11-15, 50% between ages 16-20, and 60.4% between ages 21-30. The total *Hp* antibody prevalence was 46.4% in the study group. According to these results, *Hp* seroprevalence decreased significantly when compared to the results from 10 years previously ( $p<0.05$ ). **Conclusion:** *Hp* prevalence has decreased over the past 10 years ( $p<0.5$ ). We think these results can be attributed to improvement in socioeconomical factors and sanitation, some environmental factors and widespread application of *Hp* eradication treatment.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, prevalence

### GİRİŞ VE AMAÇ

*Hp* peptik ülser, kronik gastrit, mide adenokarsinomu ve MALT lenfoma gibi çeşitli üst gastrointestinal sistem hastalıklarının etyopatogeneğinde rol oynayan ve her toplumda görülen bir bakteridir (1). İnfeksiyon prevalansı açısından dünya ülkeleri, gelişmekte olan ve gelişmiş ülkeler olarak iki gruba ayrılır. Gelişmekte olan ülkelerde prevalans daha yüksektir. İnfeksiyon bu bölgelerde yaşamın ilk yıllarında alınır ve yaşam boyu devam eder. 50 yaş civarında ise toplumun tamamına yakını (ortalama %80 oranında) enfektedir. Gelişmiş ülkelerde ise bu oran %50 civarındadır. İnfeksiyon sıklığı yaşla birlikte artmaktadır ve 20 yaş altında bireylerde az sıklıkta görülmektedir. Oran, 50 yaş üstünde artış göstermektedir (1-20). Bu ülkelerdeki infeksiyon oranındaki düşüklük, sanitasyon önlemleri ve sosyoekonomik durum ile alakalıdır. Ailenin kalabalık oluşu, aynı odayı ve ortamı paylaşmak, içme sularının uygun olmayışı, kötü hijyen ve gelir düzeyi düşüklüğü infeksiyon riskini artırmaktadır. Son yıllarda

yapılan çalışmalarda *Hp* sıklığında belirgin bir düşüklük saptanmıştır. Bu çalışmayı yapmaktaki amacımız, son 10 yılda *Hp* antikor sıklığı açısından bir değişiklik olup olmadığını araştırmaktır.

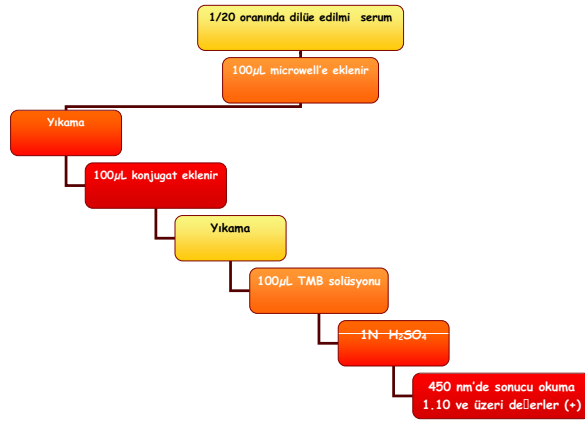
### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Diyarbakır ili Merkez ilçesinde, 0-30 yaş arası DÜTF polikliniklerine başvuran hastaların yakınları arasından rastgele seçilen sağlıklı 267 birey değerlendirildi. Ortalama yaş: 16,8 ± 8,5 idi. Çalışmaya katılanların 115'i bayan (%43.1) ve 152'si erkek (%56.9)'ti. Gastrointestinal sisteme ait semptomları olan, daha önce *Hp* için eradikasyon tedavisi alan veya son 3 ayda antibiyotik kullanan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar, yaşlarına göre 0-5, 6-10, 11-15, 16-20 ve 21-30 olmak üzere 5 gruba ayrıldı.

Çalışmaya alınan tüm bireylerden antekubital bölge venlerinden *Hp* IgG saptanması amacıyla, jelli biyokimya tüpüne 3-4 cc kan alındı. Tüm

kanlar santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Serumlar  $-20^{\circ}\text{C}$ 'de derin dondurucuda saklandı.

Serumdaki antikor konsantrasyonunu göstergesi olan renk uygun bir spektrofotometrede ya da ELISA mikrowell plakta okundu (Şekil 1). Tüm materyaller kullanılmadan önce  $20-25^{\circ}\text{C}$ 'ye getirildi. İşlemin toplam süresi 55 dakika civarında idi. Sonuçlar okunarak rakamsal değerler olarak belirtildi.  $<0.90$  ise *Hp* IgG negatif kabul edildi. Çalışmamızda, Captia-*H. pylori* IgG High complexity kit (sensitivite %96, spesifisite %97) kullanıldı. İstatiksel analizlerin yapılmasında SPSS 11.0 programı kullanıldı.



Şekil 1. ELISA yöntemiyle *Hp* IgG ölçümü

## SONUÇLAR

Çalışmaya yaş ortalamaları  $16,5\pm 8.5$  olan 115 kadın ve  $17\pm 8.5$  olan 152 erkek, toplam 267 kişi alındı. Daha önce eradikasyon tedavisi almış, gastrointestinal sisteme ait şikayetleri olan veya yakın zamanda antibiyotik kullanım öyküsü olanlar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya katılan toplam 267 kişinin yaş ortalaması  $16,8\pm 8,5$  idi. Her iki grubun yaş ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Toplam 267 kişiden 124'ünde antikor pozitif bulundu (Tablo 1). 115 kadından 52'sinde (%45,2), 152 erkekte 72'sinde (%47,4) *Hp* antikor pozitifliği . Her iki cinste *Hp* antikor sıklığı açısından anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ).

Çalışmaya alınan kişiler yaşlarına göre 5 gruba ayrıldı. Her grupta birbirine yaklaşık sayıda birey olmasına dikkat edildi. Yaş gruplarına göre *Hp* antikor oranlarına bakıldığında (Tablo 2), yaş

Tablo 1. Çalışmaya alınan bireylerde *Hp* antikor sıklığı

<i>Hp</i> IgG	Birey sayısı	Yüzde
<i>Hp</i> IgG negatif	143	53,6
<i>Hp</i> IgG pozitif	124	46,4
Toplam	267	100,0

Tablo 2. Yaş gruplarına göre *Hp* antikor sıklığı

	<i>Hp</i> IgG (-) Birey	<i>Hp</i> IgG (+) Birey	Toplam
0-5 yaş arası	24 %28,4	7 %22,6	100,0 (%)
6-10 yaş arası	25 71,4%	10 28,6 (%)	100,0 (%)
11-15 yaş arası	29 59,2%	20 40,8 (%)	100,0 (%)
16-20 yaş arası	23 50,0%	23 50,0 (%)	100,0 (%)
21-30 yaş arası	42 39,6%	64 60,4 (%)	106 100,0 (%)
Toplam	143 53,6%	124 46,4 (%)	267 100,0 (%)

ilerledikçe antikor sıklığı artmaktaydı. Erkeklerde antikor sıklığının, bayanlardan daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 3). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0,05$ ). Sonuçlarımız, 1994'te yine aynı bölgede ve aynı konuda yapılan çalışmamızın sonuçları ile karşılaştırıldığında (2), günümüzde *Hp* antikor prevalansının tüm yaş gruplarında azaldığı görülmüştür (Tablo 4). 1994 yılında bölgemizde yaşayanlarda *Hp* antikor sıklığı 0-5 yaş arası %28,4, 6-10 yaş arası %44, 11-15 yaş arası %69,4, 16-20 yaş arası %67,9, 21-30 yaş arası %71,1 olup, aynı tarihlerde Almanya'da yaşayan Türkler'de sonuç 0-5 yaş arası %12,9, 6-10 yaş arası %37,5, 11-15 yaş arası %50, 16-20 yaş arası %66,6, 21-30 yaş arası %64,3 olarak saptandı (2).

Tablo 3. Her iki cinste yaş grupları ile *Hp* antikor sıklığı arasındaki ilişki

	0-5 yaş arası	6-10 yaş arası	11-15 yaş arası	16-20 yaş arası	21-30 yaş arası
<i>Hp</i> IgG negatif kadın	11	12	12	12	16
Erkek	13	13	17	11	26
Toplam	24	25	29	23	42
<i>Hp</i> IgG pozitif kadın	3	2	11	9	27
Erkek	4	8	9	14	37
Toplam	7	10	20	23	64

Tablo 4. 10 yıl öncesi ile son sonuçların karşılaştırılması

	1994 Yılı <i>Hp</i> sıklığı	2004 Yılı <i>Hp</i> sıklığı
0-5 Yaş arası	% 28,4	% 22,6
6-10 Yaş arası	% 44	% 28,6
11-15 Yaş arası	% 69,4	% 40,8
16-20 Yaş arası	% 67,9	% 50
21-30 Yaş arası	% 71,1	% 60,4

## TARTIŞMA

*Hp*, dünyadaki en yaygın enfeksiyon olup, ülkemiz, geçmiş yıllarda yapılan çalışmalara göre, *Hp* enfeksiyon sıklığı açısından riskli ülkeler arasında yer almaktadır (2-6). İnfeksiyon prevalansı açısından dünya ülkeleri, gelişmekte olan ve gelişmiş ülkeler olarak iki gruba ayrılır. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda *Hp* sıklığında belirgin bir azalma olduğu saptanmıştır. Hatta, son zamanlarda *Hp*'e bağlı hastalıkların sıklığında da (örneğin peptik ülser) belirgin derecede azalma olmuştur.

Ülkemizin diğer illerinde veya bölgelerinde de yapılan çalışmalarda farklı seroprevalans değerleri bulunmuştur. Örneğin, 1994'te Özden ve arkadaşları, kreşe giden 0-7 yaş arasındaki çocuklarda, %50 civarında bir *Hp* antikor pozitifliği bulunduğunu bildirmişlerdir (3). Gürakan ve arkadaşları 1996'da asemptomatik bireylerde 10-14 yaş grubunda yaklaşık %50 oranında *Hp* antikor sıklığı saptamıştır (4). Doğanç ve arkadaşları 1998 yılında hastaneye başvuran 0-5 yaş arası 60 çocukta *Hp* antikorunu %74 gibi oldukça yüksek bir değerde saptamışlardır (5). 2002 yılında A. Özden tarafından yürütülen bir çalışmada da antikor oranları Türkiye'nin birçok ilinde araştırılmış ve yüksek oranlar saptanmıştır (6). Ancak bu çalışmada ve son yıllarda yapılan birkaç çalışmada elde edilen değerler, ülkemizi *Hp* antikor sıklığı açısından gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında bir yerde konumlandırılabilir. Bizim yaptığımız çalışmadaki veriler de bu gerçeği destekler niteliktedir.

Gelişmekte olan veya az gelişmiş ülkelerde antikor prevalansları, bu ülkelerde yapılan çalışmalarda oldukça yüksek bulunmuştur. *Hp* seroprevalansı son 7-8 yılda yapılan çalışmalara göre; Cezayir'de %45 (0-10 yaş arası), Vietnam'da %13.1 (0-10 yaş arası), Tayland'da %75 (5-17 yaş arası), Peru'da %48 (0-12 yaş arası), Brezilya'da %35 (0-18 yaş arası), Nijerya'da %82 (0-9 yaş arası), Hindistan'da %69 (10-20 yaş arası), Fildişi Sahili'nde %55.2 (0-10 yaş arası) düzeylerindedir (7-14).

Gelişmiş ülkelerde ise prevalans oranları; Amerika Birleşik Devletleri'nde %24 (15-20 yaş arası), Almanya'da %13 (5-8 yaş arası), İngiltere'de %9 (18-30 yaş arası), Fransa'da %24.8 (20-30 yaş arası), Japonya'da %26 (20-30 yaş arası), Belçika'da %13 (9-15 yaş arası), Tayvan'da %8 (3-6 yaş arası), Hollanda'da %22 (11-25 yaş arası) civarındadır. Burada ilgi çekici olan durum

Almanya'da antikor sıklığı %13 gibi düşük değerlerde iken, Almanya'da yaşayan Türkler'de aynı yaş grubunda %66.7 oranında antikor saptanmasıdır (15-20).

Diyarbakır ili Merkez ilçede *Hp* antikor prevalansı araştırılmak üzere 267 kişi tarandı. *Hp* antikor prevalansı %46.4 bulundu. Literatürle karşılaştırıldığında bu sonuç ülkemizi gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında bir konuma yerleştirmektedir. Ayrıca bölgemizde ve ülkemizde daha önce yapılan çalışmalarda karşılaştırıldığında, antikor prevalansında belirgin bir azalma meydana geldiği görüldü. Özellikle 10 yıl önce ilimizde yapılan çalışmaya göre *HP* prevalansı anlamli olarak azalmıştır (2) ( $p<0.5$ ).

Çalışmamızın bir diğer sonucu ise literatürle uyumlu şekilde antikor prevalansının cinsiyetle ilişkisinin saptanmamasıdır. Çalışma grubunda erkeklerde prevalans %47.4, kadınlarda ise %45 bulunmuştur. Ayrıca, çalışmamızda kız çocuklarda 0-10 yaş arası antikor prevalansı erkeklerden daha düşük bulunmuştur. Bu durum okul öncesi çağda kız çocuklarının ev içinde daha fazla zaman geçirmesi ve nispeten dış ortama göre daha temiz bir ortamda büyümesinden kaynaklanabilir. Zira daha sonraki yaş gruplarında antikor oranları eşitlenmiştir. Erkek ve kız çocuklar arasında antikor sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Bu bulgu dünya verileri ile uyumlu idi. Erkek ve kız çocuklarda enfeksiyonun erken yaşlardan itibaren görülmesi de ülkemizin konumunu destekler nitelikte idi. Ancak çalışmaya katılan erkek ve kız çocuklar karşılaştırıldığında, 0-10 yaş arasında antikor prevalansı erkek çocuklarda anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.3$ ). Bu farklılık erkek çocukların bu yaş grubunda ev dışında daha fazla zaman geçiriyor olmalarına bağlanabilir. Sonuçlar, *Hp* enfeksiyonunun gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde çocuk yaşlardan itibaren edinildiğini ve yaşla birlikte artarak oldukça yüksek seviyelere ulaştığını göstermektedir. *Hp* enfeksiyonunun ülkemizde çocuk yaş grubunda yüksek bulunmasının nedenlerinden birisi de çocuklarla aynı ortamı paylaşan erişkinlerde yüksek oranda antikor bulunmasıdır. *Hp*'nin insandan insana bulaşması yönünde çeşitli görüşler bildirilse de bu konu tam olarak açıklanamamıştır. Bakterinin fekal-oral yada oral-oral geçtiği bildirilmiştir. PCR ile aynı aile fertlerinde aynı genomik yapıda olan *Hp* suşlarının saptanması da bunu kanıtlar niteliktedir. *Hp* sıklığında toplumda azalma olması ve *Hp*'e bağlı

hastalıklarda da azalma olması oldukça sevindiricidir. Bu azalmadan, sanitasyon önlemlerinde, sosyoekonomik düzeyde meydana gelen iyileşme-

lere ve son yıllarda *Hp* eradikasyon tedavisinin sık olarak ve bazen de gereksizce kullanımı, bundan sorumlu olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Peterson WL. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. *N. Eng. J. Med.* 1991; 324: 1043-48.
2. Göral V, Doppl W, Klör HU, ve ark. Sağlıklı kişilerde *Helicobacter pylori* antikor sıklığı. *T Klin Gastroenterohepatoloji* 1995; 6: 26-28.
3. Özden A. *Helicobacter pylori*nin yüzyıllık hikayesi. *Türk Gastroenteroloji Derneği Yayını.* Ankara 1995; 1-3
4. Gurakan F, Kocak N, Yuce A. *Helicobacter pylori* serology in childhood. *Turk J Pediatr* 1996; 38: 329-34.
5. Doğanç T, Kansu A, Doğanç L, Girgin N. 6 ay-5 yaş arası çocuklarda *Helicobacter pylori* seroprevalansı. *Turk J Gastroenterol* 1998; 2: 138-45.
6. Özden A, Dumlu S, Ozkan H. Transmission of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol* 1994; 89: 2196-200.
7. Perez-Perez GI, Taylor ON, Bodhidatta L, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infections in Thailand. *J Infect Dis* 1990; 161: 1237-241.
8. Klein PO, Graham OY, Gaillour A, et al. Water source as risk factor: - for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. *Lancet* 1991; 337: 1503-506.
9. Graham OY, Adam E, Reddy G, et al. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in India. *Dig Dis and Sci* 1991; 36: 1084-088.
10. Hopkins RJ, Vial PA, Ferreccio t, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in Chile: Vegetables may serve one route of transmission. *J Infect Dis* 1993; 168: 22-226
11. Oliveira AMR, Queiroz OMM, Rocha GA, Mendes EN. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in children of low socioeconomic level in Belo Horizonte, Brazil. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 2201-204.
12. Rowland M, Drumm B. Clinical significance of *Helicobacter infection* in children. *Br Med Bull* 1998; 54(1): 95-103.
13. Al-Moagel MA, Evans DG, Abdulghani ME, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Natal KwaZulu, South Africa. *Eur J Gastroenterol* 1990; 85: 944-48.
14. Sathar MA, Simjee AE, Wittenberg OF, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in Natal KwaZulu, South Africa. *Eur J Gastroenterol and Hepatol* 1994; 6: 37-41.
17. Graham OY, Malaty HM, Evans DG, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. *Gastroenterology* 1991; 100: 1495-501.
18. Parsonnet J. The incidence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharm Theraphy* 1995; 9: 45-51.
19. Homemann F, Nilius M, Malfertheiner P, Bartmann P. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in German infants and children. *Helicobacter* 1997 Dec; 2(4): 176-79.
20. Rothenbaeher D, Bode G, Berg G, et al. Prevalence and determinants of *Helicobacter pylori* infection in preschool children: a population-based study from Germany. *Int J Epidemiol* 1998 Feb; 27(1): 135-41.
21. Clarke CA, Wyn Edwards J, Haddock RW, et al. ABD blood groups and secretor character in duodenal ulcer. Population and sibship studies. *Br Med J* 1956; 3: 725-31.
22. Everhart JE. Recent developments in the epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin of N Am.* 2000; 29: 559-79.