

VAN YÖRESİNDE *HELICOBACTER PYLORI* PREVALANSI, YAŞ VE CİNSİYETE GÖRE DAĞILIMI*

Aytekin ÇIKMAN, Mehmet PARLAK, Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU, Mustafa BERKTAŞ

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, VAN

ÖZET

Çalışmada dışkı antijen testi istemi ile laboratuvarımıza gönderilen taze dışkı örneklerinde, *H.pylori* antijen prevalansı ile yaş ve cinsiyete göre dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Ocak 2006-Aralık 2010 tarihleri arasında 8402 farklı hastaya ait dışkı örneğinin sonuçları geriye dönük olarak araştırılmış, her hasta için yalnızca ilk örneğin sonucu çalışmaya dahil edilmiştir. *H.pylori* dışkı antijen pozitifliğinin yaş, çocuk-erişkin grupları ve cinsiyetlere göre farkın istatistiksel açıdan belirlenebilmesi için Z testi ile oran karşılaştırılması yapılmıştır.

İncelenen dışkı örneklerinin 4304'ü (% 51) çocuk ve 4098'i (% 49) erişkin hastalara aitti. *H.pylori* antijen pozitiflik oranı çocuk grubunda % 20.7, erişkinlerde % 25.5 olmak üzere toplamda % 23 olarak belirlenmiştir. Erişkin hastalarda daha yüksek oranda görülen bu fark istatistik olarak da anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Çocuk grubunda cinsiyetler arasındaki fark anlamlı değilken erişkinlerde kadınlardaki yükseklik anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Yaş gruplarına göre antijen sıklıkları incelendiğinde *H.pylori* antijen prevalansının yaş artışına paralel olarak yükseldiği, 26-35 yaş grubunda en yüksek değerlere ulaştığı ve daha sonraki yaş gruplarında plato çizerek 56 yaş üstü grupta azaldığı belirlenmiştir.

Sonuç olarak, *H.pylori* prevalansının yüksekliği ve yaşa paralel olarak artışı dikkat çekicidir. Toplumda sık karşılaşılan, gastrik kanserle ilişkisi saptanan ve bu nedenle tanı konulduktan sonra tedavi ile eradike edilmesi gereken *H.pylori*, bölgemiz için de önemli bir halk sağlığı problemidir.

Anahtar sözcükler: dışkı antijen testi, *Helicobacter pylori*, prevalans, yaş

SUMMARY

The Age and Gender Distribution of *Helicobacter pylori* Prevalence in Van Region

In this study, we aimed to determine the prevalence of *H. pylori* antigens and distribution according to age and gender groups in fresh stool samples sent to our laboratory with stool antigen test request.

Results of 8402 stool specimens obtained from different patients and sent to the laboratory with *H.pylori* stool antigen test request between January 2006 and December 2010, were retrospectively evaluated. For each patient, only the first result was included in the study. Statistical differences between *H.pylori* stool antigen positivity rates in different age, gender and child-adult groups were determined using Z proportion test. 4304 (51 %) of examined stool samples belonged to children and 4098 (49 %) to adult patients. Positivity rates of *H.pylori* antigen in children, adults group and in total were 20.7 %, 25.5 % and 23 %, respectively. Higher rate seen in adult patients compared to children group was found statistically significant ($p<0.001$). Whereas statistically significant difference between genders in children group was not observed, in adult group women's *H.pylori* positivity rate was found significantly higher ($p<0.05$). *H.pylori* antigen frequencies distribution by age groups showed increase in *H. pylori* antigen prevalence parallel to age increase, with the highest values in 26-35 age group, drawing a plateau in the subsequent age groups and showing decrease in group above 56 years.

As a result, the high prevalence of *H. pylori* and increase of prevalence parallel to age are significant facts. Commonly seen bacterium *H.pylori* with its well known relationship with gastric cancer and required eradication after diagnosis, is a major public health problem in our region.

Keywords: age, *Helicobacter pylori*, prevalence, stool antigen test

İletişim adresi (şimdiki): Aytekin Çıkman, Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ERZİNCAN
GSM: (0505) 691 82 00
e-posta: draytekin65@hotmail.com

Alındığı tarih: 09.01.2012, yayına kabul: 20.02.2012

*26.ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No. P82 (18-22 Mayıs 2011, Kızılağaç-Manavgat)

GİRİŞ

İlk olarak Marshall ve Warren tarafından kronik aktif gastritli hastaların mide epitelinde kıvrık bir basil olarak tanımlanan *Helicobacter pylori*'nin sonraki yıllarda bir dizi gastrointestinal hastalıkta da rol aldığı bildirilmiştir⁽¹²⁾. Başta gastrik adenokarsinomlar olmak üzere, peptik ülser, kronik gastrit ve lenfoma ile ilişkili olduğu belirlenen *H.pylori*'nin gastroözofageal reflü gibi birçok gastropatide de rol oynadığı düşünülmektedir⁽¹⁶⁾.

Düşük sosyoekonomik durum ve kalabalık yaşam koşulları *H.pylori* enfeksiyonu için risk faktörleridir. Bu koşullarda yaşayan insanlarda *H.pylori* enfeksiyonunun daha sık görülmesi fekal-oral yolla bulaş ihtimalini desteklemektedir⁽³⁾. Gelişmekte olan ülkelerde *H.pylori* enfeksiyonu gelişmiş ülkelere göre daha sık ve daha erken yaşta görülmekte, çocuklarda yaşın artışı ile birlikte daha yüksek prevalans göstermektedir⁽¹⁴⁾.

Endoskopik biyopsi ile alınan örneklerden yapılan kültür ve histopatolojik incelemelerle bakterinin gösterilmesi invaziv tanı yöntemleri olup tanıda altın standart yöntemlerdir. Ancak biyopsi bazlı invaziv yöntemler, maliyet, işgücü ve hasta konforu dikkate alınarak, yüksek prevalans oranına sahip gelişmekte olan ülkelerde alarm semptomları olan hastalar için önerilmektedir. Diğer taraftan non-invaziv olan üre nefes testi de önemli bir tanı metodu olmakla birlikte kanamalı hastalarda düşük sensitivitesi, pahalı olması, özel ekipman ve radyoaktif madde kullanımını gerekliliği nedeniyle rutin olarak kullanılmamaktadır^(2,17). Bunların dışında kan ve serumdan yapılan serolojik testler ise hızlı, basit, kolay ulaşılabilir, ucuz ve kantitatif testlerdir⁽¹⁸⁾. Ancak aktif ve geçirilmiş enfeksiyon ayrımı yapılamaması nedeni ile *H.pylori* eradikasyonunun takibinde kullanımları uygun bulunmamaktadır⁽³⁾. Ayrıca serolojik testlerin 12 yaş altı çocuklarda duyarlılığının düştüğünü bildiren çalışmalar bulunmaktadır⁽¹⁵⁾.

Son yıllarda ELISA temeline dayalı, daha ucuz, kolay ve pratik bir test olan *H.pylori* dışkı antijen testi de kullanılmaya başlanmıştır^(2,18). Yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip *H.pylori*

dışkı antijen testinin güvenle kullanılabileceğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Çalışmada beş yıllık süreçte dışkı antijen testi istemi ile laboratuvarımıza gönderilen taze dışkı örneklerinde *H.pylori* prevalansı ve antijen pozitifliğinin yaş ile ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2006 - Aralık 2010 arasında hastanemizin çeşitli kliniklerinden dışkı antijen testi istemi ile gönderilen farklı hastalara ait 8402 taze dışkı örneği sonuçları geriye dönük olarak incelenmiştir. Her hastanın ilk başvuru sırasında yapılan dışkı antijen tetkiki çalışmaya dahil edilmiş, mükerrer kayıtlar çalışmadan çıkarılmıştır.

Hastalardan alınan dışkı örnekleri; tek adımlık hızlı kart testi olan kalitatif monoklonal antikorlarla kaplanmış kromatografik immunoassay yöntemi: *Helicobacter pylori* Stool Antigen Test (HpSA, ACON Laboratories, San Diego, CA, ABD) ile çalışılmıştır. Bu test işlemi sırasında test stribi üzerinde önceden kurutulmuş olan renklendirilmiş konjugat ile örneğin tepkimeye girmesi sağlanmaktadır. Hazırlanan karışım kapiller hareket ile membranın üzerinde ileriye doğru ilerlemekte ve örnek test membranı üzerinde hareket ettikçe renkli partiküller yer değiştirmektedir. Pozitif sonuç durumunda membranın üzerinde bulunan spesifik antikorlar kırmızı ile renklendirilmiş konjugatları yakalamakta ve kırmızı görünmektedir. Kontrol çizgisi hizasında yeşil bant, yeterli miktarın eklendiğini, uygun akışın elde edildiğini ve reaktifler için dahili kontrolün çalıştığını göstermektedir. Bu yeşil bant görülmediğinde test geçersiz kabul edilir. *H.pylori* dışkı antijen pozitifliğinin yaş, çocuk-erişkin grupları ve cinsiyetlere göre farkın istatistiksel açıdan belirlenebilmesi için Z testi ile oran karşılaştırılması yapılmıştır.

BULGULAR

İncelenen 8402 dışkı örneğinin 4304'ü (% 51) çocuk (< 15 yaş) ve 4098'i (% 49) erişkin (> 16 yaş) hastalara aitti. *H.pylori* dışkı antijen

testi (HpSA) pozitiflik oranı çocuk grubunda % 20,7, erişkinlerde % 25,5 olmak üzere ortalama % 23 olarak belirlenmiştir. HpSA pozitifliğinin erişkin hastalarda daha yüksek oranda görülmesi istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Cinsiyetler arasında *H.pylori* antijen pozitiflik oranı incelendiğinde; çocuk grubunda istatistik açıdan fark anlamlı değilken, erişkin grubunda kadınlardaki yükseklik anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Bütün yaş gruplarında erkek ve kadında pozitiflik dikkate alındığında yine kadınlardaki yükseklik anlamlı bulunmuştur ($p<0.01$). HpSA pozitifliğinin çocuk ve erişkinlerde cinsiyete göre dağılımı tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. HpSA pozitifliğinin çocuk ve erişkinlerde cinsiyete göre dağılımı.

Yaş/Cinsiyet		n	Pozitif n	Pozitif %
Çocuk <15 yaş	Erkek	2219	440	19,8
	Kız	2085	450	21,6
	Toplam	4304	890	20,7
Erişkin >16 yaş	Erkek	1714	409	23,9
	Kadın	2384	635	26,6
	Toplam	4098	1044	25,5
Toplam	Erkek	3933	849	21,6
	Kadın	4469	1085	24,3
	Toplam	8402	1934	23,0

n: Çalışılan test sayısı.

HpSA: *Helicobacter pylori* Stool Antigen Test.

Yaş gruplarına göre antijen sıklıkları incelendiğinde *H.pylori* antijen prevalansının yaş artışına paralel olarak 26-35 yaş dilimine kadar arttığı, sonra bir plato çizip 56 yaştan sonra biraz azaldığı belirlenmiştir. *H.pylori* dışkı antijen testi pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı tablo 2 ve Şekil 1’de gösterilmiştir.

Tablo 2. HpSA pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı.

Yaş aralığı	n	Pozitif	
		n	%
0-2	121	12	9,9
3-5	490	74	15,1
6-10	2038	422	20,7
11-15	1655	382	23,1
16-25	977	248	25,4
26-35	913	245	26,8
36-45	853	217	25,4
46-55	689	182	26,4
≥56	666	152	22,8
Toplam	8402	1934	23,0

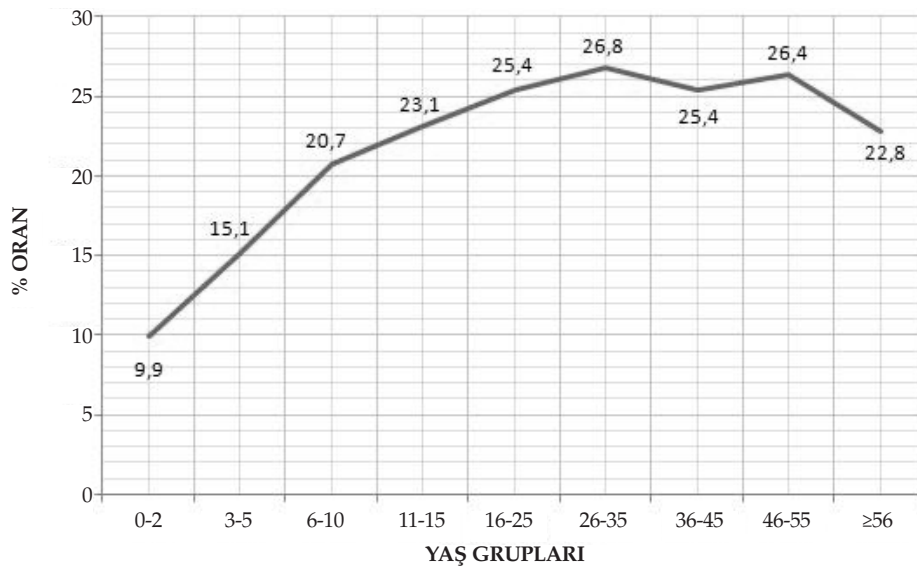
n: Çalışılan test sayısı.

HpSA: *Helicobacter pylori* Stool Antigen Test.

TARTIŞMA

İnsan dışında bir kaynaktan izole edilemeyen *H.pylori*, midenin kardiya, korpus ve antrumun distal kısmına yerleşmektedir. İnsandan insana geçişi tam olarak açıklanamamış ancak hem oral-oral, hem de fekal-oral bulaşla ilgili

Şekil 1. HpSA pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı.



kanıtlar bildirilmiştir⁽⁸⁾.

H.pylori enfeksiyonuna erkeklerin daha yatkın olmasına karşın, kızlarda reinfeksiyon oranı erkeklerden daha yüksek bildirilmektedir⁽¹⁹⁾. Bir çok araştırmada cinsiyetler arasında *H.pylori* pozitifliği açısından fark bulunmasa da, prevalansın erkeklerde veya kadınlarda daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur^(1,9,10). Çalışmamızda çocuk yaş grubunda *H.pylori* antijeni sıklığı cinsiyete göre istatistik olarak anlamlı fark göstermemiş, erişkin grupta ise kadın hastalarda görülen yüksek oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

HpSA testi, non-invaziv tarama testleri arasında yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahiptir^(11,17). Silva ve ark.⁽¹⁷⁾ altın standart non-invaziv bir tanı metodu olan üre nefes testini kullanarak yaptıkları çalışmada dışkı antijen testi için duyarlılık ve özgüllük değerlerini sırasıyla % 88 ve % 87.5 olarak, Kalem ve ark.⁽¹¹⁾ ise invaziv bir test olan ve altın standart kabul edilen kültür ile yaptıkları çalışmada % 75 ve % 82.6 olarak tespit etmişlerdir. HpSA, monoklonal ve poliklonal olmak üzere iki farklı yöntemle çalışılmaktadır. Çalışmalarda monoklonal yöntemin, poliklonal yöntemle göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu bildirilmektedir⁽⁵⁾. Çalışmamızda monoklonal yöntemle dayalı HpSA testi kullanılmıştır.

Düşük sosyoekonomik düzey ve kalabalık yaşam koşullarının etkilediği *H.pylori* prevalansı bölgelere göre farklılık göstermektedir⁽⁶⁾. Avrupa kaynaklı çalışmalarda daha düşük oranlara sahip olan *H.pylori* prevalansı, dünya genelinde % 7-87 arasında değişmektedir⁽⁷⁾. Gelişmiş ülkelerde, gelişmekte olan ülkelere göre daha düşük olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Mitchell ve ark.⁽¹³⁾ Güney Çin'de *H.pylori* prevalansını % 44, Avustralyalı çocuklarda ise bu oranı % 21 olarak bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Demir ve ark.⁽³⁾ Kırşehir bölgesinde dışkı antijen testi ile yaptıkları çalışmada *H.pylori* antijen prevalansını % 25.2 olarak belirlemişlerdir. Bölgemizde yapılan bir çalışmada Erbey ve ark.⁽⁴⁾ 1-18 yaş arası kişilerde HpSA oranını % 39.9 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda dışkı antijen testi ile elde ettiğimiz *H.pylori* prevalansı, diğer çalışmalara yakın olmakla birlikte bölgemizdeki

araştırmacıların verilerine göre daha düşüktür.

Peptik ülser, kronik gastrit, mide adenokarsinomu ve MALT (mucosa-associated lymphoid tumor) lenfoma gibi çeşitli üst gastrointestinal sistem hastalıklarının etyopatogenezinde rol oynayan *H.pylori*, hemen her toplumda yaygın olarak görülmektedir^(16,18). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda *H.pylori* sıklığında belirgin bir azalma olduğu saptanmıştır. *H.pylori*'ye bağlı hastalıklarla karşılaşma oranının da son zamanlarda belirgin derecede azaldığı bildirilmektedir⁽⁹⁾.

Genellikle okul öncesi kazanılan *H.pylori*'nin yaşa paralel olarak prevalansı artmaktadır⁽¹⁹⁾. *H.pylori* prevalansını inceleyen EUROGAST çalışma grubunun çok merkezli yaptıkları tarama çalışmasında 25-34 ve 55-64 yaşları olmak üzere iki grupta prevalans değerlendirilmiş, çalışma sonucunda *H.pylori* prevalansı, genç yaş grubunda % 34.9 iken yaşlı hasta grubunda % 62.4 olarak bildirilmiştir⁽⁶⁾. Benzer şekilde bazı araştırmacılar en yüksek antijen pozitifliğini yaşlı gruplarda elde ettiklerini bildirmişlerdir⁽³⁾. Çalışmamızda en yüksek oranı 25-36 yaş aralığında elde ettiğimiz HpSA antijen pozitifliğinin, 56 yaştan sonraki grupta düşmeye başladığı ancak bu düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur. Yaşlı gruptaki azalan HpSA antijen pozitifliğinin, yaşla birlikte yoğun kullanılan eradikasyon tedavileri ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Ülkemizde çocuk yaşlardan itibaren edinilen *H.pylori* enfeksiyonunun yaşla birlikte artarak yüksek seviyelere ulaştığı görülmektedir. Buna karşın son zamanlarda *H.pylori* sıklığında ve *H.pylori*'nin neden olduğu hastalıklarda azalma olması oldukça sevindiricidir. Sosyoekonomik düzeyde meydana gelen iyileşmeler ve son yıllarda *H.pylori* eradikasyon tedavisinin sık olarak ve bazen de gereksiz kullanımının bu azalmaya neden olabileceği düşünülmektedir. Sonuç olarak her ne kadar *H.pylori* sıklığının azaldığına dair bulgular olsa da hâlâ yüksek oranda seyretmektedir. *H.pylori* eradikasyon tedavilerinde daha dikkatli davranılması, düşük sosyoekonomik durumda iyileşmenin sağlanması ve hijyen şartlarına uyulması sonucunda *H.pylori* ve buna bağlı gelişen hastalıkların azalabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Alim A, Ataş AD, Güneş T ve ark. Sivas ili merkezinde semptomatik ve asemptomatik yetişkin bireylerde *Helicobacter pylori* seroprevalansı, *CÜ Tıp Fak Derg* 2004;26(2):75-80.
2. Ataseven H, Demir A, Keçeci M. Peptik ülserle bağlı üst gastrointestinal kanamalı olgularda *Helicobacter pylori* eradikasyonunun fekal anti-jen testi ile tespiti, *FÜ Sağlık Bil Tıp Derg* 2004;18(3):199-204.
3. Demir T, Turan M, Tekin A. Kırşehir bölgesindeki dispeptik hastalarda *Helicobacter pylori* antijen prevalansı, *Dicle Tıp Derg* 2011;38(1):44-8.
4. Erbey F, Acar MN, Okur M, Güven A. Van gölü havzasında 1-18 yaş grubu çocuklarda *Helicobacter pylori* sıklığı, *Çocuk Enfeksiyon Derg* 2010;4(3):93-5.
5. Erzin Y, Altun S, Dobrucali A et al. Comparison of two different stool antigen tests for the primary diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in Turkish patients with dyspepsia, *Helicobacter* 2004;9(6):657-62.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1083-4389.2004.00280.x>
PMid:15610080
6. EUROGAST Study Group. Epidemiology of and risk factors for *Helicobacter pylori* infection among 3194 asymptomatic subjects in 17 populations, *Gut* 1993;34(12):1672-6.
<http://dx.doi.org/10.1136/gut.34.12.1672>
PMid:8282253 PMCID:1374460
7. Ford AC, Axon AT. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications, *Helicobacter* 2010;15(Suppl 1):1-6.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-5378.2010.00779.x>
PMid:21054646
8. Fox JG, Megraud F (Çeviren Y.Akyön). *Helicobacter*, "Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds). Manual of Clinical Microbiology, 9th ed. 2007 (Çeviri ed: A. Başustaoglu), Klinik Mikrobiyoloji" kitabında s.947-62, Atlas Kitapçılık, Ankara (2009).
9. Göral V, Özdal B, Kaplan A, Şit D, Danış R. Diyarbakır ilinde *Helicobacter pylori* antikor prevalansı, *Akad Gastroenterol Derg* 2006;5(1):47-50.
10. Hestvik E, Tylleskar T, Kaddu-Mulindwa DH et al. *Helicobacter pylori* in apparently healthy children aged 0-12 years in urban Kampala, Uganda: a community-based cross sectional survey, *BMC Gastroenterology* 2010;10(62):1-9.
PMid:20064220 PMCID:2817682
11. Kalem F, Ozdemir M, Baysal B. Investigation of the presence of *Helicobacter pylori* by different methods in patients with dyspeptic complaints, *Mikrobiyol Bul* 2010;44(1):29-34.
PMid:20455396
12. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration, *Lancet* 1984;1(8390):1311-5.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(84\)91816-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(84)91816-6)
13. Mitchell HM, Li YY, Hu PJ et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in southern China: identification of early childhood as the critical period for acquisition, *J Infect Dis* 1992;166(1):149-53.
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/166.1.149>
PMid:1607687
14. Özkan TB. Çocuklarda H.pylori enfeksiyonunda seroloji, tanı ve tedavi, *Uludağ Ü Tıp Fak Derg* 2007;33(2):81-5.
15. Prell C, Osterrieder S, Lottspeich C et al. Improved performance of a rapid office-based stool test for detection of *Helicobacter pylori* in children before and after therapy, *J Clin Microbiol* 2009;47(12):3980-4.
<http://dx.doi.org/10.1128/JCM.01204-09>
PMid:19846631 PMCID:2786676
16. Sanders MK, Peura DA. *Helicobacter pylori*-associated diseases, *Curr Gastroenterol Rep* 2002;4(6):448-54.
<http://dx.doi.org/10.1007/s11894-002-0019-x>
PMid:12441033
17. Silva JM, Villares CA, Monteiro MS, Colauto C, dos Santos AF, Mattar R. Validation of a rapid stool antigen test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection, *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2010;52(3):125-8.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652010000300002>
18. Tünger Ö. *Helicobacter pylori* enfeksiyonları, *İnfeksiyon Derg* 2008;22(2):107-15.
19. Usta Y, Özen H. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu, *Çocuk Sağ Hast Derg* 2007;50(2):136-45.