

KONYA BÖLGESİNDE ÇEŞİTLİ YAŞ GRUPLARINDA PARVOVİRUS B19 SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI*

INVESTIGATION OF PARVOVIRUS B19 SEROPREVALENCE IN VARIOUS AGE GROUPS IN CENTRAL ANATOLIA REGION, TURKEY

Hatice TÜRK DAĞI¹, Mehmet ÖZDEMİR¹, Mahmut BAYKAN¹, Bülent BAYSAL¹

¹ Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya. (mehmetozdem@yahoo.com)

ÖZET

İnsan parvovirus B19, çocuklarda eritema infeksiyozum etkeni olan ve kronik hemolitik hastalığı olan kişilerde aplastik krize yol açabilen küçük, çıplak, ikozahedral simetrik, tek iplikli DNA virusudur. Ülkemizde parvovirus B19 epidemiyolojisi ile ilgili veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, Konya bölgesinde çeşitli yaş gruplarında parvovirus B19 seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya alınan 631 yetişkin birey (18-> 60 yaş) sağlıklı kan donörlerinden; 542 çocuk (0-17 yaş) ise çeşitli sağlık kurumlarına herhangi bir sebeple başvuran çocuklardan basit rastgele yöntemle seçilmiştir. Çalışma gruplarına ait serum örneklerinde parvovirus B19 IgG antikor varlığı, rekombinant viral kapsid antijenlerinin kullanıldığı ticari bir ELISA kiti ile (RIDASCREEN, R-Biopharm AG, Almanya) araştırılmıştır. Çalışmaya alınan toplam 1173 kişiden 339 (%28.9)'unda parvovirus B19 IgG antikorları saptanmıştır. Seropozitiflik oranı pediatrik grupta %20.7 (112/542), yetişkin grupta ise %36 (227/631) olarak belirlenmiştir. Parvovirus B19 IgG pozitifliği, gerek çocuk gerekse yetişkin gruplarda cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir ($p > 0.05$). Parvovirus B19 IgG antikorlarının yaşlara göre dağılımı incelendiğinde; 0-4 yaş grubunda %15.8; 5-9 yaş grubunda %16; 10-14 yaş grubunda %24.2; 15-19 yaşları arasında %40.9; 20-29 yaş grubunda %34.7; 30-39 yaşları arasında %35.5; 40-49 yaş grubunda %32.2; 50-59 yaş grubunda %37.5 ve 60 yaş üzerinde %53.8 seropozitiflik saptanmıştır. 0-4 yaş grubu ile 5-9 yaş grubunda saptanan oranlar diğer yaş gruplarına göre düşük bulunmuş ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p < 0.05$). Sonuç olarak, ülkemizde parvovirus B19 ile ilgili epidemiyolojik verilerin birikimi için farklı bölgelerde ve farklı gruplarda yapılacak olan prevalans çalışmalarına gereksinim olduğu düşünülmüştür.

Anahtar sözcükler: Parvovirus B19, seroprevalans, IgG, Türkiye.

* Bu çalışma, XIV. Uluslararası Viroloji Kongresi (10-15 Ağustos 2008, İstanbul)'nde poster olarak sunulmuştur.

ABSTRACT

Human parvovirus B19 is a small, non-enveloped, icosahedral symmetric, single-stranded DNA virus that can cause a number of diseases, notably erythema infectiosum in children and aplastic crisis in patients with chronic hemolytic disorders. There have been limited data on the epidemiological pattern of parvovirus B19 infection in Turkey. The objective of this study was to investigate the seroprevalence of parvovirus B19 in Konya province (Central Anatolia), Turkey. Parvovirus B19 IgG antibodies were investigated by a commercial ELISA kit (RIDASCREEN, R-Biopharm AG, Germany) in 631 adults (age range: 18-> 60 years) and 542 children (age range: 0-17 years). The overall prevalence of parvovirus B19 IgG antibodies was 28.9%. The rate of parvovirus B19 IgG positivity was 20.7% (112/542) in the 0-17 years age group and was 36% (227/631) in the adult population. No significant difference in seropositivity rates were detected in terms of sex in children and adult group ($p>0.05$ in both groups). The rates of parvovirus B19 IgG seropositivity were 15.8% in 0-4 years age group, 16% in 5-9 years, 24.2% in 10-14 years, 40.9% in 15-19 years, 34.7% in 20-29 years, 35.5% in 30-39 years, 32.2% in 40-49 years, 37.5% in 50-59 years and 53.8% in > 60 years age group. The seropositivity rates in 0-4 and 5-9 years age groups were lower than the other age groups and the difference was statistically significant ($p< 0.05$). To determine the prevalence of parvovirus B19 in different age groups in different geographical areas is necessary since this will provide important information about the epidemiology of such infections.

Key words: *Parvovirus B19, seroprevalance, IgG, Turkey.*

GİRİŞ

Parvovirus B19, ilk kez 1975 yılında sağlıklı kan donörlerinden alınan serumların hepatit B virus yüzey antijeni için immünoelektroforez ile taranması sırasında Cossart ve arkadaşları¹ tarafından bulunmuştur. B19 ismi kan örneğinin kod numarasından gelmektedir. Parvovirus B19, *Parvoviridae* ailesi, *Erythrovirus* cinsinde yer alan küçük (18-26 nm), zarfsız, ikozahedral kapsidli, lineer ve tek sarmallı DNA genomu içeren bir virustur². Son zamanlarda insan eritrosit öncül hücrelerine olan tropizmi nedeniyle Erytrovirus B19 adı da verilmektedir.

Son zamanlara kadar insanlarda hastalık oluşturan tek parvovirus olduğu düşünülen B19 virusu tüm dünyada yaygın olarak bulunmaktadır. Esas olarak solunum yolu salgıları ile bulaşan virus, kan nakli ve transplasental yol ile de geçebilir. Çocukluk yaş grubunun döküntülü hastalıklarından olan eritema infeksiyozumun etkeni olan parvovirus B19, erişkinlerde özellikle kadınlarda artropatilere neden olmaktadır. Virus özgül olarak eritrositer serinin olgunlaşmamış hücrelerini etkilediğinden, eritrosit yapımı durmakta ve özellikle kronik hemolitik anemisi olan hastalarda aplastik krize yol açabilmektedir. Hamile bir kadının B19 virusu ile enfekte olması sonucunda, hidrops fetalis ve konjenital anemi gelişebilmektedir³.

Türkiye’de parvovirus B19 enfeksiyonunun seroprevalansı ile ilgili yapılmış sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. Çeşitli yaş gruplarına ait seroprevalans değerleri, ülkemizde parvovirus B19 epidemiyolojisi ile ilgili bilgiler verecektir. Bu çalışmada, Konya bölgesindeki çocuklarda ve sağlıklı kan donörlerinde parvovirus B19 seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya, Konya Sağlık Müdürlüğünden sağlanan form (002-3/B; Yıl Ortası Nüfus Tespit Formu) kapsamında belirlenen yaş dağılımına göre, Konya nüfusunu temsil etmek üzere seçilen farklı yaş grupları dahil edildi (Tablo I). Yetişkin yaş grubu (≥ 18 yaş; $n=631$) sağlıklı kan donörlerinden; çocuk yaş grubu (< 18 yaş; $n=542$) ise sağlık ocakları, Faruk Sükan Çocuk ve Doğum Hastanesi, Meram Devlet Hastanesi ve Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesine herhangi bir sebeple başvurmuş çocuklardan basit rastgele yöntemle seçildi.

Çalışma gruplarına ait serum örneklerinde parvovirus B19 IgG antikor varlığı, rekombinant viral kapsid antijenlerinin (VP1 ve VP2) kullanıldığı ticari bir ELISA kiti ile (RIDASCREEN, R-Biopharm AG, Almanya) araştırıldı. Yöntem, üretici firmanın önerilerine göre uygulandı. Kit için üreticinin verdiği duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla; %91.3 ve %100 idi.

İstatistiksel değerlendirme SPSS 13.1 programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmada ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ değeri kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 423'ü kadın, 750'si erkek olmak üzere toplam 1173 kişinin 339 (%28.9)'unda parvovirus B19 IgG antikor pozitifliği saptanmıştır. Seropozitiflik oranları kadın (%28.8) ve erkek (%28.9) cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir ($p > 0.05$).

Pediyatrik grupta (0-17 yaş) seropozitiflik oranı %20.7 (112/542) olarak belirlenmiş ve kız (59/267; %22.1) ve erkek (53/275; %19.3) çocuklar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Yetişkin grupta saptanan seropozitiflik oranının ise %36 (227/631) olduğu görülmüş ve cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (kadınlarda %40.4, erkeklerde %34.6; $p > 0.05$).

Tablo I. Parvovirus B19 IgG Seropozitifliğinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş grubu (yıl)	Çalışmaya alınan birey sayısı	Parvovirus B19 IgG pozitif birey sayısı (%)
0-4	196	31 (15.8)
5-9	150	24 (16.0)
10-14	120	29 (24.2)
15-19	115	47 (40.9)
20-29	213	74 (34.7)
30-39	200	71 (35.5)
40-49	118	38 (32.2)
50-59	48	18 (37.5)
≥ 60	13	7 (53.8)
Toplam	1173	339 (28.9)

Parvovirus B19 IgG seropozitifliğinin yaşlara göre dağılımı Tablo I'de verilmiştir. 0-4 ve 5-9 yaş grubunda saptanan oranlar diğer yaş gruplarına göre düşük bulunmuş ve arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlenmiştir ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

Parvovirus B19 enfeksiyonu tüm dünyada yaygın olup, en sık okul çağı çocuklarında (5-15 yaş) olmakla birlikte tüm yaş gruplarında görülmektedir. Çeşitli ülkelerde yapılan seroprevalans çalışmalarında, bölgelere ve yaş gruplarına göre değişen oranlar bildirilmekte, ancak seropozitiflik ortalama olarak çocuklarda %15-30, erişkinlerde ise %50-70 arasında verilmektedir⁴⁻¹⁶. Buna karşın, bazı Afrika ve Asya ülkelerinden elde edilen toplam seropozitiflik oranlarının (Tunus'ta %65, Tayvan'da %32.8), bazı Avrupa ülkelerinden bildirilen oranlara göre (Belçika'da %74, İtalya'da %79) daha düşük olması da ilgi çekicidir^{8,10,13}. Bu durumun, kış aylarında epidemilerin daha sık görülmesi ya da soğuk havalarda virus bulaşının daha kolay olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Benzer olarak, 2002 yılında Danimarka'da yapılan bir çalışmada¹¹ 1-5 yaş grubu çocuklardaki prevalans %37 olarak saptanırken, aynı yıl Hindistan'da yapılan çalışmada¹² aynı yaş grubunda %8.9 olarak belirlenmiş ve bu veriler de Avrupa ülkelerinde yaşayan çocukların virus ile daha erken yaşlarda karşılaştığını düşündürmüştür.

Çocukların virus ile karşılaşması genellikle kreş/yuva ve okula ilk başlangıç dönemlerinde olmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda 5-10 yaş arasında bildirilen seroprevalans %30-40 gibi yüksek oranlardadır^{4,5,7,11}. Siennicka ve arkadaşlarının¹⁵ çalışmasında parvovirus B19 seropozitifliği ile yaş ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmazken, Wei ve arkadaşları¹⁶ kadınlarda erkeklerden daha yüksek seropozitiflik oranı saptadıklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda seropozitiflik oranlarındaki artış 10 yaş ve üstünde görülmüş (Tablo I); cinsiyetler arasında ise seropozitiflik açısından anlamlı bir fark belirlenmemiştir.

Ülkemizde yapılan araştırmalar değerlendirildiğinde; Yenen ve arkadaşları¹⁷ 1991 yılında yayınlanan çalışmalarında 5-14 yaş grubu 66 çocuğun %45'inde, 20 yaş üzeri 27 erişkinin ise %30'unda parvovirus B19 antikorlarının pozitif olduğunu bildirmişlerdir. 1998 yılında Antalya'da Çolak ve arkadaşları¹⁸ örnekleme yöntemiyle seçilen 4-6 yaş grubu çocuklarda bu oranı %38.6 olarak rapor etmişlerdir. 2004 yılında İstanbul'da yapılan bir çalışmada da, parvovirus B19 prevalansı 15 yaş altı çocuklarda %26.9, 20 yaş üstü erişkinlerde ise %54.5 olarak bildirilmiştir¹⁹.

Bizim çalışmamızda, Konya bölgesi popülasyonunda toplam seropozitiflik oranı yaklaşık %29 olarak saptanmış; bu oran pediatrik grup (0-17 yaş) için %20.7, yetişkin grup (18-> 60 yaş) için %36 olarak izlenmiştir. 0-9 yaş arası çocuklarda %16 olan seropozitiflik, 10-14 yaş grubunda %24.2; 15-19 yaş grubunda %40.9; 20-29 yaş grubunda %34.7; 30-39 yaş grubunda %35.5; 40-49 yaş grubunda %32.2; 50-59 yaş grubunda %37.5 ve 60 yaş üzerinde %53.8 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda saptanan 0-4 yaş grubundaki seroprevalans oranının hem diğer ülkelerde hem de yurdumuzda yapılan ça-

İşmalarda elde edilen sonuçlardan göreceli olarak yüksek, diğer yaş gruplarındaki oranların ise göreceli olarak düşük olmasının nedeninin popülasyon seçiminden kaynaklandığı düşünülmüştür. Zira çalışmamızda, sağlık müdürlüğü formlarındaki oranlara göre tespit edilen yaş grupları ve yaş dağılımı dikkate alınarak oluşturulan örnek popülasyonda yer alan çocuk sayısının, diğer çalışmalara göre fazla olması, toplam oranların düşük bulunmasına sebep olmuş olabilir.

Sonuç olarak, parvovirus B19 prevalansının yaşla orantılı olarak arttığı, risk gruplarına ve hastaların immün durumlarına göre hastalık şiddetinin değiştiği bilindiğinden, farklı bölgelerde ve farklı gruplarda yapılacak olan prevalans çalışmaları ülkemizdeki epidemiyolojik verilere katkıda bulunacaktır.

KAYNAKLAR

1. Cossart YE, Field AM, Cant B, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet* 1975; 1: 72-3.
2. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA (eds), Parvoviruses, pp: 573-7. *Medical Microbiology*. 2005, 5th ed. Elsevier Mosby, Philadelphia.
3. Cherry JD. Parvoviridae, pp: 1796-809. In: Feigin RD, Cherry JD, Demler GJ, Kaplan SL (eds), *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 2004, 5th ed. WB Saunders Company, Philadelphia.
4. Matsunaga Y, Takeda N, Yamazaki S, Kamata K, Kurosawa D. Seroepidemiology of human parvovirus B19 using recombinant VP1 + VP2 particle antigen. *Kansenshogaku Zasshi* 1995; 69: 1371-5.
5. Sodja I, Mrazova M, Smelhausova M, et al. Seroprevalence of IgG antibodies against parvovirus B19 in the population of the Czech Republic. *Epidemiol Microbiol Immunol* 1995; 44: 171-4.
6. Lim WL, Wong KF, Lau CS. Parvovirus B19 Infection in Hong Kong. *J Infect* 1997; 35: 247-9.
7. Abarca K, Cohen BJ, Vial PA. Seroprevalence of parvovirus B19 in urban Chilean children and young adults, 1990 and 1996. *Epidemiol Infect* 2002; 128: 59-62.
8. Letaief M, Vanham G, Boukef K, Yacoub S, Muylle L, Mertens G. Higher prevalence of parvovirus B19 in Belgian as compared to Tunisian blood donors: differential implications for prevention of transfusional transmission. *Trans Sci* 1997; 18: 523-30.
9. Munoz S, Alonso MA, Fernandez MJ, Munoz JL, Garcia-Rodriguez JA. Seroprevalence versus parvovirus B19 in blood donors. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998; 16: 161-2.
10. Lin HS, You LS, Chen CJ, Wang CF, Yang CS, Yamazaki S. Seroepidemiology of parvovirus B19 in Taiwan. *J Med Virol* 1999; 57: 169-73.
11. Heegaard ED, Petersen BL, Heilmann CJ, Hornsleth A. Prevalence of parvovirus B19 and parvovirus V9 DNA and antibodies in paired bone marrow and serum samples from healthy individuals. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 933-6.
12. Abraham M, Rudraraju R, Kannagai R, et al. A pilot study on the seroprevalence of parvovirus B19 infection. *Indian J Med* 2002; 115: 139-43.
13. Manaresi E, Gallinella G, Morselli Labate AM, et al. Seroprevalence of IgG against conformational and linear capsid antigens of parvovirus B19 in Italian donors. *Epidemiol Infect* 2004; 132: 857-62.
14. Zaaijer HL, Koppelman HGM, Farrington CP. Parvovirus B19 viraemia in Dutch blood donors. *Epidemiol Infect* 2004; 132: 1161-6.
15. Siennicka J, Stefanoff P, Trzcinska A, Rosinska M, Litwinska B. Seroprevalence study of parvovirus B19 in Poland. *Przegl Epidemiol* 2006; 60: 571-80.
16. Wei Q, Li Y, Wang JW, Wang H, Qu JG, Hung T. Prevalence of anti-human parvovirus B19 IgG antibody among blood donors in Jilin province. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi* 2006; 20: 60-2.

17. Yenen OŞ, Keskin K, Çavuşlu S, Göçmen Ü, Mete Z. 5-14 yaş grubu çocuklarda ve yetişkinlerde parvovirus B19 antikorlarının araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1991; 21: 314-8.
18. Çolak D, Öğünç D, Aktekin M, Başustaoğlu AC, Gültekin M. Antalya'nın Ahatlı bölgesinde 4-6 yaş grubu çocuklarda parvovirus B19 antikor seroprevalansı. Klimik Dergisi 1998; 2: 61-2.
19. Işık N, Sabahoğlu E, Işık DM, Anak S, Ağaçfıdan A, Bozkaya E. Klinik olarak parvovirus B19 enfeksiyonu ön tanılı olguların virolojik takibi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2004; 34: 62-6.