

Değişik bölgelerden gelen erişkin HBsAg pozitif hastalarda Anti-HAV seropozitifliği

Anti-HAV seropositivity in adult patients with HBsAg positive from various locations of Turkey

Mesut ORTATATLI¹, Ramazan GÜMRAL², Hüseyin ÜÇKARDEŞ³, Levent KENAR¹

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Türkiye'nin değişik bölgelerinden gelen HBsAg pozitif erişkin hastalarda hepatit A virüs (HAV) seropozitiflik oranının saptanmasıdır.

Yöntem: Erzurum Mareşal Çakmak Asker Hastanesine 2009 yılında gelen ve HBsAg pozitif olan, daha önce HAV aşısı yapılmamış 137 erişkin (≥ 20 yaş) erkek hasta çalışmaya alınmıştır. Serum örnekleri EIA (Abbott/AxSYM) yöntemi ile çalışılmış ve serolojik verilerin değerlendirilmesinde χ^2 testi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışma grubumuzdaki serum örneklerinde anti-HAV IgG pozitifliği %83,2 (114/137), Marmara Bölgesinde %61,5 (8/13), Ege Bölgesinde %83,3 (10/12), Akdeniz Bölgesinde %81,3 (13/16), İç Anadolu Bölgesinde %84,6 (22/26), Karadeniz Bölgesinde %66,7 (8/12), Doğu Anadolu Bölgesinde %87,5 (21/24), Güneydoğu Anadolu Bölgesinde %94,1 (32/34) olarak saptanmıştır. Çalışma bulgularımıza göre yedi coğrafik bölgenin HAV seropozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($\chi^2=9,511$, $p=0,147$). Yedi coğrafik bölge Doğu-Güneydoğu Anadolu ve diğer bölgeler şeklinde iki ana grup olarak sınıflandırılmıştır. Doğu-Güneydoğu Anadolu grubunun

ABSTRACT

Objective: This study aims to determine the rate of hepatitis A virus (HAV) seropositivity in adult HBsAg (+) patients from various regions of Turkey.

Method: 137 adult (≥ 20 age) male patients admitted to Erzurum Mareşal Çakmak Military Hospital in 2009 who were previously diagnosed as HBsAg(+) were included. The subjects were not vaccinated for HAV. Serum samples were analyzed by EIA (enzyme immunoassay) using Abbott/AxSYM. Chi-square test was used for statistical analysis of serological data.

Results: The Anti-HAV IgG (+) rates was 83.2% in the study populations (114/137), 61.5% (8/13) for those from Marmara region, 83.3% (13/16) for Mediterranean region, 84.6% (22/26) for Mid-Anatolian region, 66.7% (8/12) for Blacksea region, 87.5% (21/24) for East Anatolian region, 94.1% (32/34) for Southeast-Anatolian region. According to our study, no significant difference was found between seven geographical regions due to HAV seropositivity rates ($\chi^2=9.511$, $p=0.147$). The seven geographical regions were classified two main groups as East-Southeast Anatolia and other regions. The percentage of anti-HAV positivity rate was significantly higher in East-

¹ GATA, KBRN Bilim Dalı, ANKARA

² GATA, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

³ Mareşal Çakmak Asker Hastanesi, ERZURUM

İletişim / Corresponding Author : Mesut ORTATATLI

GATA, KBRN Bilim Dalı, ANKARA

Tel : +90 312 304 33 05

E-posta / E-mail : mortatatl@gata.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 29.05.2011

Kabul Tarihi / Accepted : 04.01.2012

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2012.05924

Ortatatlı M, Gümrall R, Üçkardeş H, Kenar L. Değişik bölgelerden gelen erişkin HBsAg pozitif hastalarda Anti-HAV seropozitifliği. Turk Hij Den Biyol Derg, 2012; 69(2): 61-6.

(%91,4; 53/58) diğer bölgeler grubuna (%77,2; 61/79) göre HAV seropozitiflik oranında istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik saptanmıştır ($\chi^2= 4,803$; $p=0,028$).

Sonuç: Hepatit A prevalansı farklı ülkelerde, hatta aynı ülkenin farklı bölgelerinde değişmektedir. Sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda en önemli risk faktörlerinin yaş, sosyoekonomik düzey, kalabalık ortamda bulunmak olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda; farklı olarak HBsAg pozitif hastalarda anti-HAV seropozitifliği araştırılmış, Doğu-Güneydoğu Anadolu Bölgesinde yaşamının diğer bölgelere göre OR=3,13 kat (%95 güven aralığı 1,09 - 9,01) risk artışı getirdiği saptanmıştır. Özellikle HBsAg pozitif hastalarda sağlıklı bireylere göre daha ağır komplikasyonların görülebileceği ve mortalitenin daha yüksek olacağı beklenmesi nedeniyle HBV yönünden takip edilen tüm hastalarda anti-HAV IgG bakılıp, negatif olanların aşılmasının gerekli olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Hepatit A, seropozitiflik, HBV taşıyıcı.

Southeast Anatolia grup (91.4%; 53/58) compared to other regions grup (77.2%; 61/79) ($\chi^2= 4.803$; $p=0.028$).

Conclusion: The prevalence of Hepatitis A varies in different countries and even in different regions of a specific country. Age, low socioeconomic level and worse living conditions have been reported as the most important risk factors in studies with healthy individuals. In this study where subjects with HBsAg(+) were evaluated for anti-HAV positivity, an increase in the risk was found as OR =3.13 times larger (95% confidence interval, 1.09-9.01) when especially living conditions in East-Southeast Anatolia was compared with other regions. It has been postulated that all patients monitored for chronic HBV infection should be assessed for anti-HAV IgG and negative individuals need to be vaccinated due to higher mortality and more severe complications in HBsAg(+) patients.

Key Words: Hepatitis A, seropositivity, HBV carrier.

GİRİŞ

Hepatit A virüsü (HAV) *Picornaviridae* ailesi içinde yer alan, yaklaşık 27-28 nm çapında, lineer pozitif polariteli ve tek sarmallı RNA içeren, zarfsız bir virüstür (1, 2). Hepatit A virüsü dezenfektanlara ve ısıya diğer pikornavirüsler'den daha dirençlidir. İnsana bulaşma çoğunlukla fekal-oral yolla olmaktadır. Hepatit A virüs enfeksiyonu tüm dünyada yaygın olarak görülmele beraber gelişmekte olan ülkelerde özellikle erken çocukluk döneminde daha sık rastlanmaktadır (3-5). HAV enfeksiyonu küçük yaşlarda hafif bir klinik tablo sergilerken, artan yaşla beraber klinik bulgular daha ağır ve uzun süreli olarak ortaya çıkmaktadır (2-4). Sosyoekonomik düzey düşüklüğü, kalabalık ortamlarda yaşama, anne-babanın eğitim düzeyinin düşük olması, kırsal kesimde bulunma ile paralel olarak HAV prevalansı artmaktadır (3, 6).

Eski ve yeni yapılan seropozitiflik araştırma sonuçları karşılaştırıldığında HAV enfeksiyonu geçirme

yaşının erken çocukluktan geç çocukluk, hatta genç erişkinlik dönemine kaydığı görülmektedir. Bu kayma, ülkelerin sosyoekonomik düzeylerindeki ilerleme ile açıklanmaktadır (1, 7). Ülkemizde 80 - 90'lı yıllarda yapılan çalışmalarda 20 yaş üzerinde %90 ve daha fazla HAV seropozitifliğinin saptandığı rapor edilirken, 2000'li yıllarda yapılan çalışmalarda bu oranın düştüğü gözlenmiştir (3, 8-10).

Kronik viral hepatitli hastalarda HAV ile süperenfeksiyon, hepatitin seyrinin ağırlaşmasına neden olmakta, fulminan hepatit ve ölüm riskini arttırmaktadır (11-13).

Bu çalışma tanımlayıcı bir araştırma olarak planlanmış olup, Hepatit B virüsü enfeksiyonu nedeniyle takip edilen erişkin erkek hastalarda aşı ile korunulabilen bir etken olan HAV seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Erzurum Mareşal Çakmak Asker Hastanesinde (EMÇAH), 02 Ocak - 31 Mayıs 2009 tarihleri arasında Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine başvuran ve HBsAg pozitif olup, daha önce HAV aşısı yapılmamış, erişkin (≥ 20 yaş) 137 erkek hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalardan laboratuvar verilerinin bilimsel çalışmalarda kullanılabilmesi için aydınlatılmış sözlü onayları alınmıştır. Hastaların yaşadıkları bölgeler sorgulanmış ve kaydedilmiştir.

Hastalardan alınan 5 ml kan örneği 3.000 devirde 5 dakika süre ile santrifüj işlemine tabi tutularak serumları ayrıştırılmıştır. Serum örneklerinde Anti-HAV IgG tetkikleri EMÇAH Mikrobiyoloji Laboratuvarında ticari EIA (Enzim İmmunassay) (AxSYM, Abbott Laboratories, USA) yöntemi ile çalışılmıştır.

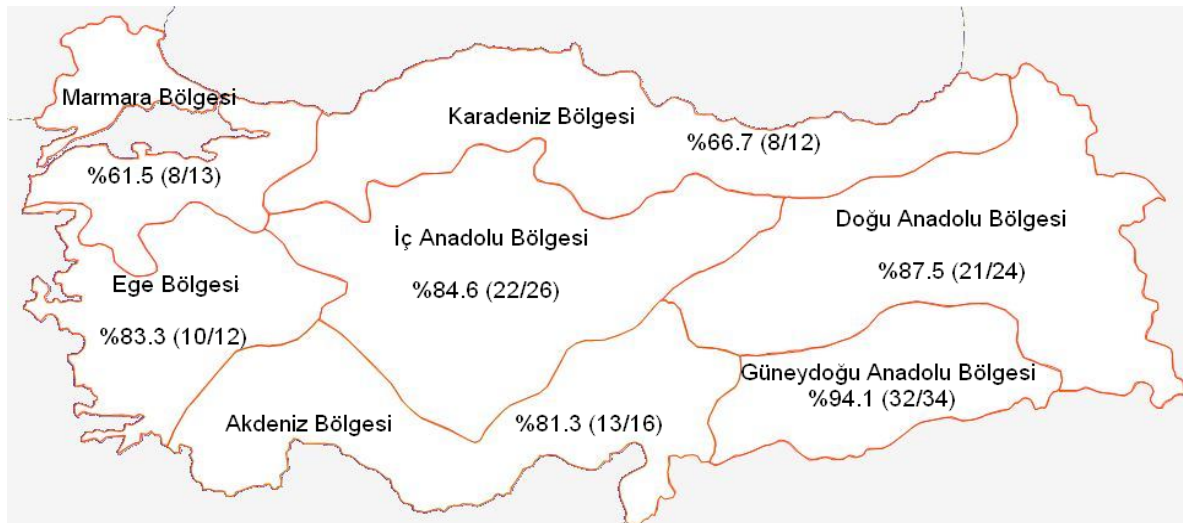
İstatistiksel değerlendirmeler SSPS 15.0 (SSPS Inc., Chicago, ILL., USA) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Yaş değişkeninin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelenmiş ve normal dağılıma uymadığı görülmüştür. Tanımlayıcı istatistiklerin gösteriminde yaş değişkeni için ortanca (ÇAG- Çeyreklikler arası genişlik), kategorik

değişkenler için ise sayı ve yüzde kullanılmıştır. HAV pozitifliğini bölgelere göre inceleyebilmek amacı ile çapraz tablo oluşturulmuştur. Bölgelere göre HAV pozitifliği ki-kare en çok olabilirlik (Likelihood) ile araştırılmıştır. Bölgeler birleştirildikten sonra HAV pozitiflik oranını karşılaştırmak için ki-kare testi ve bölgeler arasındaki risk farklılığını belirleyebilmek için Odds Ratio (OR) değeri hesaplanmıştır. OR değeri %95 güven aralıkları ile birlikte verilmiştir. İstatistiksel kararlarda $p < 0.05$ bölgeler arasındaki anlamlı farklılığın göstergesi olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Polikliniğimizde kronik HBV enfeksiyonu tanısıyla takip edilen 137 erkek hastada anti-HAV IgG varlığı araştırılmıştır. Olguların yaşları 20 ile 41 arasında değişirken yaş ortancası 21 (ÇAG=5) yıl olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda serum örneklerinde anti-HAV IgG pozitifliği %83,2 (114/137) olarak saptanmıştır. Hastaların yaşadıkları bölgelere göre HAV seropozitiflik sayıları ve oranları Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Bölgelere göre HAV seropozitiflik oranları

En düşük HAV seropozitiflik oranının %61,5 (8/13) ile Marmara Bölgesi'nde, en yüksek HAV seropozitiflik oranının ise %94,1 (32/34) ile Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızdaki bireylerden elde edilen bilgilere göre yedi coğrafi bölge arasında HAV seropozitiflik oranı istatistiksel olarak farksız bulunmuştur ($\chi^2=9,511$; $p=0,147$). Eldeki verilerle coğrafi, sosyo-ekonomik ve kültür-gelenekler açısından yedi coğrafi bölge; birinci grup Doğu-Güneydoğu Anadolu, ikinci grup ise diğer bölgeler olmak üzere iki ana grup olarak sınıflandırılmıştır. Yapılan sınıflama sonucunda birinci grupta HAV seropozitiflik oranı %91,4 (53/58) iken ikinci grupta bu oran %77,2 (61/79) olarak hesaplanmıştır. Birinci ve ikinci grup arasında HAV seropozitiflik oranları açısından istatistiksel olarak da anlamlı farklılık saptanmıştır ($\chi^2=4,803$; $p=0,028$). HAV üzerinde etkili olabileceği düşünülen diğer tüm faktörlerin (yaş, sosyo-ekonomik düzey, ailedeki birey sayısı vb) sabit tutulduğu varsayıldığında Doğu-Güneydoğu Anadolu kökenli hastalarımızda HAV seropozitifliği görülme olasılığının diğer bölgelerden gelen hastalarımızdan OR=3,13 (%95 güven aralığı= 1,09 - 9,01) kat daha fazla olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA

Hepatit A prevalansı farklı ülkelerde, hatta aynı ülkenin farklı bölgelerinde değişmektedir. Sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda en önemli risk faktörlerinin yaş, sosyoekonomik düzey, kalabalık ortamda bulunmak olduğu belirtilmektedir (3, 6).

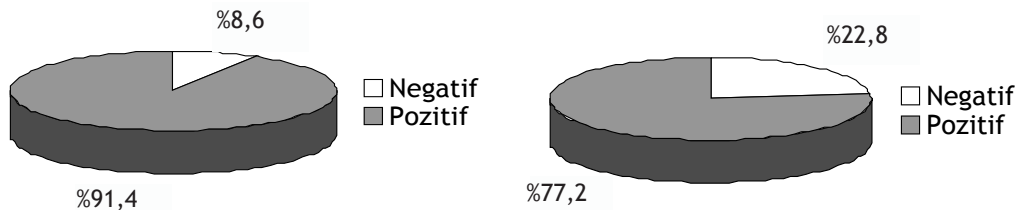
Ülkemizde, önceki yıllarda yapılmış çalışmalarda erişkin akut hepatitleri arasında en sık hepatit B'nin

görüldüğü bildirilmektedir (8,14). Ancak, Çolpan ve arkadaşlarının (15) 2003 yılında yayımlanan çalışmasında; 73 akut hepatit olgusunun 40 (%54,8)'ünü hepatit A, 29 (%39,8)'unu hepatit B, 2 (%2,8)'sini hepatit C'nin oluşturduğu saptanmıştır. Son yıllarda yapılan araştırmalarda A tipi viral hepatitin görülme yaşının erişkin gruba kaydığı belirtilmektedir (16,17). Hijyen ve sanitasyon koşullarının düzelmesi vaka sayısını düşürürken, temas yaşını da yükseltmiştir.

Gül ve ark. (6), 2009 yılında yayımlanan çalışmalarında; sağlıklı bireylerde 20-30 yaş arasında anti-HAV IgG seropozitiflik oranını %83,4 bulmuşlardır. Çalışmamızda, farklı olarak HBsAg pozitif hastalarda anti-HAV IgG seropozitifliği araştırılmış ve benzer şekilde 20 yaş üstü erkeklerde %83,2 olarak saptanmıştır.

Kumbasar ve ark. (18); 2004 yılında yayımlanan çalışmalarında İstanbul bölgesinde yaşayan kronik hepatitli hastalarda 40 yaş altı Anti-HAV IgG pozitiflik oranını %80,5 olarak bildirmişlerdir. Koçdoğan'ın (10) çalışmasında; İstanbul Bölgesinde 20-25 yaş arası sağlıklı bireylerde seropozitiflik %69,0 bulunmuştur. Çalışmamızda ise bu oran Marmara Bölgesi için erişkin yaş grubunda %61,5 olarak saptanmıştır.

Doğu-Güneydoğu Anadolu bölgelerinde (Birinci Grup: %91,4; 53/58) yaşamanın HAV ile karşılaşmada diğer bölgelere (İkinci Grup: %77,2; 61/79) göre OR=3,13 kat (%95 güven aralığı 1,09 - 9,01) risk artışı getirdiği saptanmıştır. Birinci ve ikinci grup arasında HAV seropozitiflik oranları açısından istatistiksel olarak da anlamlı farklılık görülmüştür ($\chi^2=4,803$; $p=0,028$) (Şekil 2). Yapılan diğer çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde bu risk artışının bölgeler arası



Şekil 2. Doğu-Güneydoğu Anadolu bölgeleri ve diğer bölgelerin HAV seropozitiflik oranları

eğitim, sanitasyon koşulları, kalabalık ortamda yaşama, sosyoekonomik durum gibi faktörlerden kaynaklandığı düşünülmüştür (6, 10, 19).

Toplumun gelişmişlik düzeyine paralel olarak yaş ilerledikçe enfeksiyonun geçirilme oranı artmaktadır. Bu nedenle ortalama prevalanstan çok, yaşa özgü prevalans ve bunun yıllar içindeki değişimi önemli olmaktadır. Ülkemizde farklı zamanlarda yapılan değişik çalışmalarda; HAV ile karşılaşma oranının zamanla azaldığı ve ileri yaşlara doğru kaydığı görülmektedir (Tablo 1).

Yaş ve bölgelere göre seropozitiflik değişiklik göstermekle birlikte gelişen hayat standardı, hijyen ve sanitasyon ile ülke genelinde de hepatit A olguları zamanla azalmıştır (20). Demirtürk ve ark.ları (21); Afyonkarahisar Bölgesinde 2001-2006 yılları arasında takip ettikleri HCV pozitif 51 erişkin hastada HAV seropozitifliğini %68,6 olarak saptamışlar ve HAV ile karşılaşmayan 16 hastaya aşı uygulamanın gerekliliğini vurgulamışlardır. Sonuç olarak; küçük yaşlarda hepatit A virüsüyle karşılaşma riski azalırken, enfeksiyona duyarlı ileri yaş popülasyonu artmakta, morbidite ve mortalite açısından riski arttıran bu durum aşı ile korunulabilen hepatotrop bir virüs olan hepatit A virüsüne karşı önlem alma zorunluluğunu ortaya koymaktadır.

HBsAg pozitif hastalarda özellikle sağlıklı bireylere göre daha ağır komplikasyonların görülebileceği ve mortalitenin yüksek olacağı beklentisi nedeniyle HBV

yönünden takip edilen tüm hastalarda anti-HAV IgG bakılıp, negatif olanların aşılmasının gerekli olduğu kanısına varılmıştır.

Tablo 1. 1996-2006 yılları arasında İstanbul, Malatya ve Adana'da HAV seropozitifliği

Şehir	Tarih	Yaş grubu	HAV seropozitifliği (%)	Kaynak
İstanbul	1996	5-9	36,1	Aldeniz (22)
		10-14	57,7	
		15-19	92,6	
	1998	5-9	26,7	Sidal (23)
		10-15	49,6	
	2005	5-9	11,4	Koçdoğan (10)
10-14		29,0		
15-19		49,7		
Malatya	2000	0-6	35,0	Sönmez (24)
	2006	3-6	17,5	Özen (25)
		7-16	32,1	
Adana	1998	1-3	35,7	Mıstık (8)
		4-7	54,5	
		8-11	73,7	
		12-15	76,1	
	2001	2-6	28,8	Yapıcıoğlu (26)
		7-11	49,8	
		12-16	68,0	

KAYNAKLAR

- Bell B, Anderson D, Feinstone S. Hepatitis A virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Disease. 6th ed. New York NY: Churchill Livingstone, 2005: 2162-8.
- Brown EA, Stapleton JT. Hepatitis A virus. In: Murray P, Baron EJ, Pfaller MA, Tenoer FC, Tenover RH, eds. Manual of clinical microbiology. 8th ed. Vol 2. Washington D.C.: ASM Pres, 2003:1452-9.
- Akbulut A. HAV İnfeksiyonu. In: Viral Hepatit 2003. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2003:57-84.
- Cuthbert JA. Hepatitis A: old and new. Clin Microbiol Rev, 2001;14(1):38-58.
- Das K, Jain A, Gupta S, Kapoor S, Gupta RK, Chakravorty A, et al. The changing epidemiological pattern of hepatitis A in an urban population of India: emergence of a trend similar to the European countries. Eur J Epidemiol, 2000; 16(6): 507-10.

6. Gül HC, Avcı İY, Coşkun Ö, Oğur R, Başaran YH, Güney Ç, et al. Anti-HAV seroprevalence in Turkish military personnel and its relation with demographic properties. *Türk J Med Sci*, 2009; 39(5): 795-802.
7. Aygen B. Hepatit A Virusu. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002: 1340-9.
8. Mıstık R, Balık İ, Tekeli E, Balık İ. Türkiye’de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. In: *Viral Hepatit 2003*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2003: 9-56.
9. Kanra G, Tezcan S, Badur S. Hepatitis A seroprevalence in a random sample of the Turkish population by simultaneous EPI cluster and comparison with surveys in Turkey. *Türk J Pediatr*, 2002; 44(3): 204-10.
10. Koçdoğan FY. İstanbul’da farklı yaş gruplarında hepatit A prevalansı ve sosyo-ekonomik faktörlerle ilişkisi. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2006.
11. Vento S. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *J Viral Hepat*, 2000; 7 (Suppl): 7-8.
12. Pramoolsinsap C. Acute hepatitis A and acquired immunity to hepatitis A virus in hepatitis B virus (HBV) carriers and in HBV- or hepatitis C virus-related chronic liver diseases in Thailand. *J Viral Hepat*, 2000; 7 (Suppl): 11-2.
13. Keefe EB. Is hepatitis A more severe in patients with chronic hepatitis B and other chronic liver diseases? *Am J Gastroenterol*, 1995; 90(2): 201-5.
14. Özkurt Z, Erol S, Ertek M, Taşyaran MA. Akut viral hepatit olgularının değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Derg*, 2001; 7(3): 379-82.
15. Çolpan A, Bodur H, Erbay A, Akıncı E, Öngürü P, Eren S. Akut viral hepatit olgularının değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Derg*, 2003; 8(1): 20-4.
16. Alpat SN, Kartal ED, Özgüneş İ, Usluer G. Akut viral hepatit olgularının değerlendirilmesi. *Osmangazi Tıp Derg*, 2007; 29(3): 146-52.
17. Öncü S, Ertugrul MB, Çağatay A, Eraksoy H, Özsüt H, Çalangu S. Erişkin hastalarda akut viral hepatit epidemiyolojisi değişiyor mu ? *Viral Hepatit Derg*, 2002; 8(3): 515-7.
18. Kumbasar H, Tabak F, Özaras R, Kocazeybek B, Mert A, Şentürk H. Kronik hepatitli hastalarda hepatit A virüsü seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg*, 2004; 9(3): 152-5.
19. Arslan K. Çocukluk çağı hepatit A prevalansı. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2006.
20. T.C. Sağlık Bakanlığı. Available at: <http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-65225/h/118.htm>. Accessed: March 7, 2011.
21. Demirtürk N, Demirdal T, Altındiş M, Aşçı Z. Hepatit C virusu ile infekte hastalarda hepatit A ve hepatit B virus serolojileri. *Ege Tıp Derg*, 2007; 46(2): 97-100.
22. Aldeniz C, Çavuşlu Ş, Altunay H, Özsoy F, Yüksel D, Badur S, et al. İstanbul’da A ve E hepatitlerinin seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg*, 1998; 1: 31-6.
23. Sidal M, Ünüvar E, Oğuz F, Cihan C, Onel D, Badur S. Age-specific seroepidemiology of hepatitis A, B, and E infections among children in Istanbul, Turkey. *Eur J Epidemiol*, 2001; 17(2): 141-4.
24. Sönmez E, Kutlu O, Bayındır Y, Örnek A, Bulut Y, Tevfik M, et al. 0-6 yaş grubunda hepatit A, B, C, D, E virus infeksiyonlarının prevalansının saptanması. *Viral Hepatit Derg*, 2000; 6(1): 12-7.
25. Özen M, Yoloğlu S, Işık Y, Tekerekoğlu MS. Turgut Özal Tıp Merkezi’ne başvuran 2-16 yaş grubundaki çocuklarda Anti-HAV IgG seropozitifliği. *Türk Pediatri Arş*, 2006; 41(1): 36-40.
26. Yapıcıoğlu H, Alhan E, Yıldızdaş D, Yaman A, Bozdemir N. Prevalence of hepatitis A in children and adolescents in Adana, Turkey. *Indian Pediatr*, 2002; 39(10): 936-41.