

# Erzurum ve Çevresinde Hepatit C Seroprevalansı#

Servet KÖLGELİER<sup>1</sup>, Mustafa ERTEK<sup>1</sup>, Serpil EROL<sup>1</sup>, Mehmet A. TAŞYARAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ERZURUM

## ÖZET

*Hepatit C virüsü (HCV) infeksiyonu tüm dünyada yaygın, önemli bir sağlık sorunudur. Çalışmanın amacı; Erzurum ve çevresinde normal popülasyonda HCV ile karşılaşma oranı ve HCV seropozitifliğinin yaş, cinsiyet, sosyoekonomik durum ve parenteral bulaş ile ilgili (kan transfüzyonu, intravenöz uyuşturucu bağımlılığı gibi) parametrelerle karşılaştırmaktır. Basit örneklem yöntemi ile 14 yaş ve üzerindeki normal popülasyondan toplanan 568 kan örneğinde mikro-ELISA yöntemiyle anti-HCV araştırıldı. Sonuçların değerlendirilmesinde Ki-kare testi kullanıldı. Çalışma sonucunda 7 (%1.2) olguda (dört erkek, üç kadın) anti-HCV seropozitifliği saptandı. Anti-HCV pozitifliği ile yaş, cinsiyet ve sosyoekonomik durum arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Anti-HCV seropozitifliği saptanan yedi kişiden beşinde risk faktörü olarak diş tedavi öyküsü, ikisinde hastanede yatma öyküsü vardı. Seropozitif olguların hiçbirinde HCV'nin en sık geçiş yolu olan kan transfüzyon öyküsü ve damar içi uyuşturucu kullanma öyküsü saptanmadı. Seropozitif yedi olgunun daha sonra aile bireyleri araştırıldı ve başka bir aile bireyinde seropozitiflik saptanmadı. Çalışma sonucunda bölgemizde anti-HCV bulaş yönünden kan transfüzyonu ve damar içi uyuşturucu kullanımı dışındaki risk faktörlerinin önemli olduğunu söyleyebiliriz.*

**Anahtar Kelimeler:** Hepatit C virüsü, seroprevalans, Erzurum.

## SUMMARY

### Hepatit C Virus Seroprevalence Central and Rural Areas of Erzurum

*Hepatit C virus (HCV) infection is a major and common health problem through the world. The aim of this study was to determine the prevalence of HCV infection in the normal population of central and rural area of Erzurum and the relation of the prevalence to age, sex, socioeconomic status and parenteral risk factors (blood transfusion, intravenous drug addiction etc.). By using a simple sampling method on the age group of 14 and above, blood samples from 568 persons were investigated for anti-HCV by mikro-ELISA method. The test results were analyzed by Chi-square method. In the end of the study, anti-HCV was positive in 7 (1.2%) persons (four male, three female). There were no relation between sex, age, socioeconomic status and anti-HCV seropositivity ( $p > 0.05$ ). As a risk factor, we found dental manipulation history in five of the seven persons. Two patients had hospitalization history. None of the seven persons had blood transfusion or intravenous drug addiction history, which are the most common route of HCV transmission. Then we investigated all family members of the seven seropositive cases for HCV infections and we found no another seropositive member. The result of the study implies other risk factors for HCV transmission except for blood transfusion and intravenous drug addiction in the studied region.*

**Key Words:** Hepatitis C virus, seroprevalence, Erzurum.

# Bu çalışma, VI. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu (31 Ekim-2 Kasım 2002, Ankara)'nda poster olarak sunulmuştur.



## GİRİŞ

Parenteral non-A ve non-B hepatiti virüslerinden hepatit C virüsü (HCV), Coo ve arkadaşları tarafından 1989 yılında, rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak tanımlanmıştır. Zarflı, pozitif iplikli RNA virüsü olan HCV, sessiz sinsi bir klinik gidişin ardından kronik hepatit, siroz ve karaciğer kanseri gelişimine neden olabilir (1). Dünya genelinde 170 milyon insanın HCV ile infekte olduğu bildirilmektedir. Bir başka ifadeyle dünya nüfusunun yaklaşık %3'ü HCV taşıyıcısıdır. Bu oran HIV enfeksiyonunun dört katı olup, gelecek birkaç yıl içerisinde HCV orjinli karaciğer yetmezliği ve hepatoselüler karsinoma (HCC)'dan ölüm oranları AIDS sonucu olan ölümlerden daha yüksek olacaktır (2). HCV, posttransfüzyon non-B hepatitlerin %90'ından sorumludur ve hepatit B virüsü (HBV)'ne göre daha yüksek kronikleşme eğilimi ile kronik karaciğer hastalıkları ve HCC etyolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. Ülkemizde her dört siroz hastasının birinde etkenin HCV olduğu bilinmektedir (3). HBV'ye karşı yürütülen aşı çalışmaları ile önümüzdeki 30 yıl içinde HBV ile ilişkili hastalıkların azalacağı ve bu nedenle kronik hepatitlerin en önemli nedeninin HCV olacağı düşünülmektedir (2). Ülkemizde yapılan normal popülasyondaki HCV enfeksiyonu seroprevalans çalışması oldukça azdır. Çalışmamızdaki amaç, hem bölgemizde daha önceden çalışılmamış olan normal popülasyondaki HCV enfeksiyonunun seroprevalansını saptamak hem de HCV seropozitif kişilerin, parenteral öykü, yaş, cinsiyet ve sosyoekonomik durumları sorgulanarak HCV enfeksiyonunun bu parametrelerle olan ilişkilerinin incelenmesidir.

## MATERYAL ve METOD

Erzurum ve çevresinde HCV seroprevalansını irdeleyen bu çalışma, Erzurum merkez ilçenin yanı sıra Aşkale, Pasinler, Tortum, Oltu, Hınıs ve Horasan ilçelerini kapsamaktadır. 2000 yılındaki sayımdan elde edilmiş nüfus bilgilerine göre bu yerleşim birimlerindeki 14 ve üzeri yaş grubu ana kütle olarak alınmış ve araştırma örneklerimiz bu kütle içerisinde basit tesadüfi örneklem tekniği ile alınmıştır. Her yerleşim biriminden farklı sosyoekonomik düzeyleri yansıtaacağı umulan farklı mahalle, cadde ve sokaklardan örnekler toplanmıştır. Belirlenen bölgelerden çalışmaya alınan her kişinin imzalı olarak izni alınıp birer anket formu doldurulmuştur. Formda; yaş, cinsiyet, oturduğu bölge, meslek, önceden sarılık geçirip

geçirmediği, ameliyat, diş tedavisi olup olmadığı, kan transfüzyonu yapıp yapılmadığı, ailede sarılık geçiren veya tespit edilmiş gizli sarılığın olup olmadığı saptanmış, ayrıca ailenin eğitim düzeyi ve ekonomik durumunun düzeyi belirlenmiştir. Gelir düzeyi belirlenirken 2001 Ocak ayı itibari ile asgari ücret ve altında geliri olanlar düşük, asgari ücret ve iki katı arasında geliri olanlar orta (aile dört kişiden kalabalıksa yine düşük), asgari ücretin iki katından fazla geliri olanlar iyi (aile dört kişiden kalabalıksa orta) ekonomik düzeyde olarak gruplandırılmıştır. Çalışma kapsamına alınan 568 kişiden 5 cc venöz kan örneği uygun teknikle alınmış, EDTA'sız özel vakutainer tüplere her kandan iki ayrı tüpe olmak üzere aktarılarak aynı gün santrifüj edilmiş ve serumları ayrılarak çalışmanın yapılacağı güne kadar -70°C'de derin dondurucuda saklanmıştır. Çalışma klinik bakteriyoloji ve enfeksiyon hastalıkları kliniği laboratuvarında, mikro ELISA cihazı ile Organon firmasının ürettiği UBI HCV EIA 4.0 anti-HCV kitleri kullanılarak yapılmıştır. Örneklerin belirlenmesinde %5 yanlışlıkla hesaplamalar yapılmıştır. Hesaplamalarda aşağıdaki teknik kullanılarak toplam 568 kişinin Erzurum ve çevresinde anti-HCV seroprevalansını yansıtaacağı bulunmuştur (4). Sonuçların değerlendirilmesinde Ki-kare metodu kullanılmıştır.

$$N = \frac{n(t_{1-\alpha})^2 (p \times q)}{S^2 (n-1) + (t_{1-\alpha})^2 (p \times q)}$$

## BULGULAR

Çalışmamızda daha önceden belirlenmiş bölgelerden, basit örneklem yöntemi kullanılarak 568 kişi tespit edildi ve bunlardan kan alınarak anti-HCV çalışıldı (Tablo 1). Çalışma grubuna katılanların %50.7'si kadın, %49.3'ü erkek idi. Erzurum merkezde üç, Pasinler, Oltu, Hınıs ve Horasan'da birer kişi olmak üzere toplam yedi kişide anti-HCV pozitif olarak belirlendi ve bölgemizde anti-HCV seroprevalansı %1.2 olarak bulundu. Bu anti-HCV göstergesi pozitif kişilerden 4 (%1.4)'ü erkek, 3 (%1)'ü ise kadın idi. En yüksek anti-HCV pozitifliği saptanan bölge %2.0 oranı ile Hınıs idi. Anti-HCV seropozitifliği açısından Erzurum merkez ve ilçeler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p > 0.05$ ).

Anti-HCV seropozitifliğinin yaş grubuna göre dağılımı incelendiğinde; katılımcıların 15-67 yaş arasında ve yaş ortalamalarının  $33 \pm 12.5$  yaş olduğu saptanmıştır. Anti-HCV seropozitif olgular

**Tablo 1.** Örneklem sayısının cinsiyet ve alındığı bölgeye göre dağılımı.

Kan alınan bölge	Kadın Sayı (%)	Erkek Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
Erzurum merkez	134 (23.6)	129 (22.7)	263 (46.2)
Aşkale	20 (3.5)	19 (3.3)	39 (6.8)
Pasinler	29 (5.1)	28 (4.9)	57 (10.0)
Tortum	20 (3.6)	22 (3.9)	42 (7.3)
Oltu	28 (4.9)	27 (4.7)	55 (9.7)
Hınıs	26 (4.5)	25 (4.4)	51 (9.0)
Horasan	31 (5.5)	30 (5.4)	61 (11.0)
Toplam	288 (50.7)	280 (49.3)	568 (100)

ise 36-53 (ortalama 45.4) yaşları arasında idi. Anti-HCV seropozitifliği en fazla 40-49 yaş grubunda tespit edilirken, 14-29 yaş grubunda ve 60 yaş üzerinde pozitiflik belirlenmemiştir (Tablo 2). Yaş grubu ile anti-HCV seropozitifliği arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak önemli bir ilişki saptanamamasına rağmen p değeri istatistiksel önemliliğe yakın bir değerdedir ( $\chi^2= 5.47$ ,  $p= 0.06$ ). Çalışma grubunu oluşturan kişilerin çoğunluğu sosyoekonomik olarak orta gelir düzeyine sahiplerdi ve anti-HCV seropozitifliği en fazla bu grupta saptandı. İstatistiksel olarak sosyoekonomik düzey ile anti-HCV seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ( $p> 0.05$ ). Yine katılımcıların eğitim düzeyleri ve meslek grupları ile anti-HCV seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ( $p> 0.05$ ). Anti-HCV pozitif kişiler bulaşma risk faktörü açısından incelendiğinde; bunlarda ve ailelerinde sarılık geçirme öyküsü yoktu ve beşinde dış tedavisi öyküsü varken, ikisinde sarılık dışı bir nedenle [kronik obst-

rüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve osteoartrit] hastanede yatma öyküsü vardı (Tablo 3). Çalışmamızda anti-HCV göstergesi pozitif olguların eşlerinde ve/veya diğer aile bireylerinde anti-HCV seropozitifliği saptanamamıştır.

#### TARTIŞMA

Normal popülasyondaki HCV infeksiyonu prevalansı büyük çoğunlukla amatör kan vericileri veya sağlıklı kişilerde yapılan anti-HCV taramaları ile belirlenmiştir. HCV ile ilgili ilk spesifik testin 1989 yılında kullanılmaya başlamasından sonra yapılan çalışmalarda infeksiyonun seroprevalansı genel olarak ortalama %0.2-2 arasında bulunmuştur. Dağılım oldukça heterojendir (5). Kan donörlerinde tespit edilen anti-HCV seropozitifliği Kuzey Avrupa, Lübnan, Somali, Namibya'da %1'den az, Sudan, Güney Avrupa, Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Japonya, Türkiye (%1.2-1.9) genel ortalama civarında, Tayland, Suudi Arabistan gibi bazı ülkelerde %6'ya yakın, Mısır gibi bazı ülkeler-

**Tablo 2.** Anti-HCV pozitif kişilerin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı.

Yaş	Kadın	Erkek	Anti-HCV pozitifliği (%)
14-19	-	-	-
20-29	-	-	-
30-39	1	1	2 (2.0)
40-49	1	2	3 (3.2)
50-59	1	1	2 (2.3)
60 yaş ve üstü	-	-	-
Toplam	3	4	7 (1.2)



**Tablo 3.** Anti-HCV pozitif kişilerin risk faktörlerine göre dağılımı.

HCV bulaş riski	Anti-HCV pozitifliği
Diş tedavisi	5
Sarılık geçirme	-
Kan transfüzyonu	-
Ailede sarılık geçirme	-
Operasyon geçirme öyküsü	-
Hastanede yatma	2

de ise %15'in üzerine çıkmaktadır (2,6). Özellikle gelişmiş ülkelerde son 10 yılda kan transfüzyonu ile virüsün bulaşması azalmasına rağmen ilaç bağımlılarında infeksiyon prevalansında artma söz konusudur (2). Ülkemizde HCV ile ilgili ilk çalışmalar 1990 yılından itibaren yapılmaya başlanmıştır ve anti-HCV infeksiyonunun seroprevalansı, ortalama %0.6 (%0.3-1.8)'dir. Ülkemizin değişik bölgelerindeki başlıca kan donörü çalışmaları; Kılıç ve arkadaşları Kayseri'de %1.4, Akalın ve arkadaşları Bursa'da %1, Felek ve arkadaşları Elazığ'da %1.3, Yiğit ve arkadaşları Erzurum'da %0.3, Aydın ve arkadaşları Trabzon'da %0.7, Kocazeybek ve arkadaşları İstanbul'da %0.5, Ündar ve arkadaşları Antalya'da %0.3 olarak anti-HCV seroprevalansı saptamışlardır. Bildirilen bu oranlarla genel oran arasında anti-HCV seropozitifliği açısından istatistiksel olarak bölgeler arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p < 0.05$ ) (2). Bu çalışmaların çoğu sağlıklı kan donörlerinde yapılmakta olup, normal popülasyon ve yaş gruplarındaki prevalans hızlarını göstermemektedir. Çünkü çalışmaların yapıldığı hastanelere veya kan merkezlerine toplumun değişik yaş, cins, sosyoekonomik ve eğitim düzeyleri farklı her kesimden başvurular olmamaktadır. Ancak ülkemizde yapılan popülasyon çalışmalarındaki sonuçların kan donörü sonuçlarından farklı olmadığı saptanmıştır (2). Çalışmamızda Erzurum merkez ve ilçeleri arasında seropozitiflik oranları bakımından fark saptanmamıştır.

Yapılan araştırmaların genelinde anti-HCV seropozitifliğinin erkek/kadın oranı yaklaşık 2/1 olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda bu fark istatistiksel açıdan önemli fark göstermemekle birlikte erkeklerde oran %1.4, kadınlarda %1.0 olarak saptanmıştır. Erkeklerde bu oranın yüksek olması; cinsel partnerin birden çok olabilmesi, sünnet

operasyonu ve fiziksel travmaya daha fazla uğramaları ile açıklanabilir (7-12).

Anti-HCV seropozitifliği, yaş grubu açısından incelendiğinde, çocuk yaş grubunda en düşük seropozitifliğin olduğu ve yaşla birlikte artarak 40 yaş civarında pik değere ulaştığı bildirilmektedir (10). Çalışmamızda anti-HCV seropozitifliği 14-29 yaş grubunda ve 60 yaş üzerinde hiç saptanamazken, 30-39 yaş arasında %2.0, 40-49 yaş arasında %3.2, 50-59 yaş arasında ise %2.3 olarak bulunmuştur. Sosyoekonomik düzey ve eğitim seviyesine göre anti-HCV seropozitifliği bakımından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Posttransfüzyonel veya sporadik non-B hepatitinin en önemli etkeninin HCV olduğu gösterilen ABD'de olguların ancak %60'ında parenteral bir kaynak veya bulaşmada risk faktörü olabilecek diğer nedenler belirlenirken, hastaların %40'ında parenteral bulaşmayı düşündürecek bir risk faktörü bulunamamıştır (13). Benzer şekilde ülkemizde de anti-HCV pozitif bulunan hastaların %56'sında parenteral bir bulaş öyküsü saptanmamıştır (14). Nonparenteral yollardan cinsel yolla geçişle ilgili yapılan çalışmalarda anti-HCV seropozitif kişilerin cinsel eşlerindeki seropozitiflik oranı %0-27 arasında bulunmuştur (2). Yüksek risk gruplarında HCV infeksiyonu prevalansı cinsel yolla geçen diğer hastalıklara kıyasla daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızda indeks olguların eşlerinde anti-HCV seropozitifliği saptanmamıştır. Nonseksüel aile içi bulaşın %2-5 arasında olduğu bildirilmektedir, bu oran normal popülasyonla karşılaştırıldığında önemli bir fark görülmemektedir (15). Çalışmamızda anti-HCV seropozitif bulunan kişilerin aile taramalarında anti-HCV seropozitifliği ve sarılık öyküsü saptanmamıştır. HCV'nin horizontal yolla bulaştığını gösteren epidemiyolojik bulgulara rağmen bu bulaşın nasıl olduğu bilinmemektedir. Yakın temas, vücut sekresyonları, ortak kullanılan eşyalar (jilet, diş fırçası, tırnak makası gibi) ve yüzeysel yaralarla temas rol oynayabilir (16). Ayrıca belirgin olmayan, fark edilmeyen perkütan veya unutulmuş parenteral bulaşma söz konusu olabilir.

Sonuç olarak; ciddi mortalite ve morbidite nedeni olarak tüm dünya için büyük bir sağlık problemi olan HCV infeksiyonu son Dünya Sağlık Örgütü raporlarında, "sinsi epidemi" tanımlanmasıyla "emerging disease" olarak tanımlanmıştır. Sürveys, profilaksi ve tedavi yönleriyle HCV infeksi-

yonunun halk sağlığı programları arasında önceliğe alınması gerektiği belirtilmiştir. Tedavisi zor ve yüksek maliyet gerektiren HCV infeksiyonunun bölgelerdeki seroprevalans değerleri, bulaşma yolları, yaş, meslek ve eğitim düzeyleri ile arasındaki ilişkiler saptanarak alınabilecek önlemlerin belirlenmesi önemlidir. Bu amaçla yapılan çalışma sonucunda elde ettiğimiz sonuçlar ülkemizde değişik bölgelerde yapılan çalışma sonuçları ile benzer bulunmuştur. En önemli bulaş yolunun bölgemiz için kan transfüzyonu ve intravenöz uyuşturucu bağımlılığı dışındaki yolların olduğu ve halkın bu konuda eğitilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Lemon SM, Brown EA. Hepatit C virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1474-86.
2. Türkoğlu S. Hepatit C virusu (HCV) viroloji ve seroloji. Kılıçturgay K, Badur S (editörler). *Viral Hepatit 2001*. 1. Baskı. İstanbul: Viral Hepatit Savaşım Derneği, 2000: 182-92.
3. Erdem LK, Ökten A, Badur S, Kaymakoğlu S, Onuk D. Kronik C hepatitli hastalarda anti-HCV, anti-HCV-IgM ve HCV RNA (PCR) arasındaki ilişki. *Viral Hepatit Dergisi* 1995; 1: 13-9.
4. Özcebe H. Verilerin işlenmesi, izlenmesi ve değerlendirilmesi. Bertan M, Güler Ç (editörler). *Halk Sağlığı Temel Bilgileri*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1995: 86.
5. Kuhl P, Seidl S, Stangel W, Bayer J, Sibrowski W. Antibody to hepatitis C virus in German blood donors. *Lancet* 1989; 13: 1324-5.
6. Mohsen AH. Trent HCV Study Group: The epidemiology of hepatitis C in a UK health regional population of 5.12 million. *Gut* 2001; 48: 707-13.
7. Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K, et al. The natural history of community acquired hepatitis C in the United States. *N Engl J Med* 1992; 327: 1899-905.
8. Bielawski K, Wlasuik M, Truskolawska M, Falkiewicz B. HCV infection in Poland. *Arch Med Res* 2000; 31: 532-5.
9. Hala T, Noha IH, Jean PA, Salem K, Hanady S, Wassim YA. Seroprevalence of hepatitis C (HCV) infection among blood donors. A hospital-based study. *Transfusion and Apheresis Science* 2001; 24: 29-35.
10. Booth JCL, Grady JO, Neumber J, on behalf of the Royal College of Physicians of London and the British Society of Gastroenterology. Clinical guidelines on the management of hepatitis C. *Gut* 2001; 1 (Suppl 1): 1-21.
11. Keskin O, Dokuzoğuz B, Yıldırım T, Eroğlu M, Alpaut S. Kronik karaciğer parankim hastalıklarında ve asemptomatik HbsAg taşıyıcılarında anti-HCV prevalansı. *Viral Hepatit Derg* 1995; 2: 34-7.
12. Beşışık F, Ökten A ve ark. Asemptomatik sağlık personelinde HCV prevalansı. *T Klin Gastroenterohepatoloji* 1992; 3: 169-70.
13. Alter MJ, Hadler SC, Judson FN. Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. *JAMA* 1990; 264: 2231-5.
14. Çakaloğlu Y, Ökten A, Kaymakoğlu S, Badur S, Yalçın S. Prevalance of antibody to hepatitis C virus in cryptogenic, hepatitis B related and alcoholic chronic liver disease and in blood donors in Türkiye. *Turk J Med Biol Res* 1992; 3: 53-7.
15. Noguch S, Sata M, Suzuki H, et al. Routes of transmission of hepatitis C virus in an endemic rural area of Japan. *Molecular epidemiologic study of hepatitis C virus infection. Scand J Infect Dis* 1997; 29: 23-8.
16. Hsu H, Wright TL, Luba D. Failure to detect hepatitis C virus genome in human secretions with polimerase chain reaction. *Hepatology* 1991; 14: 763-7.

#### YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Servet KÖLGELİER

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
ERZURUM