

## MALATYA BÖLGESİNDE HEPATİT E VİRUSU SEROPREVALANSI

Emine Sönmez\*, Ali Kaya\*\*, Şerafettin Yılmaz\*\*, Murat Aladağ\*\*\*, Saim Yoloğlu \*\*\*\*, Cumali Çetin\*

### ÖZET

Bu çalışmada Malatya'da yaşayan, 150 kişilik basit rasgele kümeleme ile seçilen, farklı sosyoekonomik düzeyli ve eğitimi bir grup insanda Hepatitis E virusu (HEV) seroprevalansı araştırıldı. Anti-HEV taranması, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi (AÜTF), Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları (KBİH) Anabilim dalı'nda (ABD) Abbott Makro-ELISA kiti kullanılarak yapıldı. Yaşları 8-15 arası olan 40 çocuk grubundan bir oğuda (% 2.5) Anti-HEV antikor pozitif iken yaşları 16-30 arası 60 kişilik grupta 8 kişide (% 13.3) ve 31-50 arası 50 kişilik grupta 5 kişide (% 10.0) anti-HEV antikor pozitif bulundu. Çocuk yaş grubu (8-15) ile erişkin yaş grupları (16-30) ve (31-50) arasında anti-HEV pozitifliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.06$ ). Cinsiyet grupları arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Öğrenim durumu ve sosyo-ekonomik düzey grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (her iki grupta  $p>0.05$ ). Fakat Tablo 1'de gösterildiği gibi düşük eğitim ve sosyo-ekonomik düzey ile paralel olarak Anti-HEV seropozitivitesi artar.

Sonuç olarak bulunan ortalama % 9.33 anti-HEV pozitifliği, Türkiye'de yapılan diğer çalışmalarda olduğu gibi sosyo-ekonomik ve eğitim seviyesi ile ilişkili olduğu söylenebilir ve Malatya bölgesi de bu enfeksiyon açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Hepatit E Virus, Seroprevalans

### SUMMARY

#### *The Anti-HEV seropositivity in Malatya*

In this study, the seropositivity of Hepatitis E was investigated in 150 individuals of a randomized group belong to various socioeconomic levels and education, in Malatya. Macro-ELISA kit (Abbott) method was used for the detection of anti-HEV, at Department of Infectious Diseases, Atatürk University School of Medicine. Anti-HEV positivity was found in one out of 40 children (2.5 %) (8 to 15-years-old) group, in 8 out of 60 of (13.3%) (16 to 30-years-old) group, and in 5 out of 50 of (10.0%) (31 to 50-years-old) group. A statistical significance was not found between children group (8 to 15-years-old) and adult groups (16 to 30-years-old), (31 to 50-years-old) ( $p=0.06$ ). There was no statistical importance for anti-HEV positivity between sexes ( $p>0.05$ ). There was not an important statistical difference between different socioeconomic and educational status ( $p>0.05$  for both). But it was shown that Anti-HEV seropositivity increases with low socioeconomic and educational levels (see Table 1). As a result, the Anti-HEV seropositivity rate 9.33 % is related to socioeconomic and educational levels, which is similar to the other studies in Turkey, and also this mean that Malatya is an important region for infection.

### GİRİŞ

E hepatiti fekal-oral bulaşan, daha çok az gelişmiş ülkelerde görülen bir hepatittir (1, 2). HEV calicivirus ve togaviruslar ile benzerlik gösterir. Anti-HEV antikorları prevalansı değişik ülkelerde ortalama % 1-5 arasında değişirken az gelişmiş ülkelerde bu oran artar (3). Ortadoğu ülkelerinde % 9, Türkiye'de % 6.7 civarında bildirilmiştir (2, 4).

HEV enfeksiyonu daha çok gençleri ve orta yaş grubunu tutar, çocuk ve yaşlılarda seyrek görülür. Gebelerde özellikle son trimesterde ağır seyrederek (2, 5).

Bu çalışmada Malatya yöresinde yaşları 8-50 arasında olan, değişik sosyo-ekonomik düzeye sahip yerleşim yerlerinden basit rasgele kümeleme ile seçilen 150 kişide anti-HEV seropozitifliği araştırıldı ve sonuçlar tartışıldı.

### GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Malatya şehir merkezinde ve merkeze bağlı bir köyde olmak üzere farklı sosyo-ekonomik düzeyleri yansıtan yerleşim yerlerinde ilk-ortaokul öğrencileri ve sağlıklı-gönüllü erişkinlerden basit rasgele kümeleme seçilen 150 kişi katıldı ve bunlardan EDTA'lı tüplere kan alındı. Serumları ayrılarak -20 °C'de derin dondurucuda saklandı. Ayrıca çalışmaya katılan her kişiye eğitim, sosyo-ekonomik durum, yaşam düzeyleri ile ilgili soruları içeren anket uygulandı. Çocuklarda ana-babanın sosyo-ekonomik ve eğitim düzeyleri göz önüne alındı.

Okur-yazar olmayan, okur-yazar ve ilkökul mezunları <, = ilkökul ; ortaokul, lise, üniversite mezunları >, = ortaokul ve üstü eğitim grubu kabul edildi. Aylık geliri 8 milyon altında olan, köyde veya gecekondu muhi-

- \* İnönü Ü.T.F Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları A.B. Dalı, Malatya
- \*\* Atatürk Ü.T.F Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları A.B. Dalı, Erzurum
- \*\*\* İnönü Ü.T.F İç Hastalıkları A.B. Dalı, Malatya
- \*\*\*\* İnönü Ü.T.F Biostatistik Bilim Dalı, Malatya
- \* İstanbul Tıp Fakültesi Gastroenterohepatoloji ve Nefroloji B. Dalı

tinde oturan, alt yapı hizmetlerinin olmadığı yerlerde yaşayanlar düşük; aylık geliri 8-20 milyon arası olup elektrik-şebeke suyundan faydalanan, alt yapı hizmetlerinin nispeten iyi olduğu bölgelerde yaşayanlar orta; aylık geliri 20 milyonun üstünde olan, daha konforlu ve büyük evlerde yaşayanlar, alt yapının tam ve belediye hizmetlerinin iyi verildiği bölgelerde oturanlar yüksek sosyo-ekonomik seviyeli kabul edildi.

Serolojik inceleme Atatürk Ü.T.F Klinik Bakteriyo-  
loji ve İnfeksiyon hastalıkları ABD'da Abbott firması  
kitleri ile Makro-ELISA yöntemi ile yapıldı.

Sonuçlar anket bilgileri göz önünde bulundurularak  
gruplandırıldı ve yaş grupları arasında Fisher'in kesin  
X2 testi, diğer gruplar arasında normal X2 istatistiksel  
testi uygulanarak karşılaştırıldı, sonuçlar tartışıldı.

### BULGULAR

Çalışmanın bulguları Tablo 1'de gösterildi. Sekiz-15 yaş grubunda % 2.5 anti-HEV pozitifliği saptanırken 16-30 yaş grubunda %13.3, 31-50 yaş grubunda % 10.0 oranında seropozitiflik bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber yaş artışı ile birlikte anti-HEV seropozitifliğinde artış Tablo 1'de görülmektedir. Erkeklerde ve kadınlarda sırayla % 9.5 ve % 8.9 oranındaki anti-HEV pozitifliği arasında istatistiksel fark yoktu. İlkokul ve ortaokul eğitim grupları anti-HEV seropozitivite oranları sırayla % 11.7 ve % 7.7 olup aralarında istatistiksel fark anlamlı değildi ( $p>0.05$ ). Düşük sosyo-ekonomik grupta % 11.7 ile en yüksek anti-HEV pozitifliği saptanırken orta ve yüksek sosyo-ekonomik grupta sırasıyla %10.9 ve % 2.9 oranında seropozitiflik saptandı, aralarında istatistiksel fark anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

**Tablo 1. Örneklerin özellikleri ve anti-HEV pozitifliği ile ilişkisi**

Özellikler	Örnek sayısı	Anti-HEV pozitifliği		p
		No.	%	
Yaş (yıl)				
8 -15	40	1	2.5	= 0.06
16-30	60	8	13.3	
31-50	50	5	10.0	
Cinsiyet				
Erkek	105	10	9.5	> 0.05
Kadın	45	4	8.9	
Öğrenim durumu				
<= ilkokul	72	8	11.1	> 0.05
>= ortaokul ve üstü	78	6	7.7	
Sosyoekonomik durum				
Düşük	60	7	11.7	> 0.05
Orta	55	6	10.9	
Yüksek	35	1	2.9	

### TARTIŞMA

Hepatit E virusu 1980 yılında tanımlanmış olup calicivirus ve togaviruslar ile benzerlik gösterir. Bu virus 32- 34 nm. çapında kılıfsız bir RNA virusudur (2, 3). HEV'in alt yapı ve hijyen koşullarının iyi olmadığı, gelişmekte olan ülkelerde bir epidemiyolojik problem olduğu ve gelişmiş ülkelerde de sporadik olarak görüldüğü bildirilmektedir(5, 6, 7).

Sağlıklı kişilerde anti-HEV pozitifliği gelişmiş ülkelerden Hollanda'da % 1.1, Almanya'da % 3-7.3, ABD'da %2.3- 4.4, Japonya'da %8.0 iken gelişmekte olan ülkelerden Taylan'da %15.0, Ortadoğu ülkelerinde %9.0, Türkiye'de ise % 6.7 civarında bildirilmiştir. Geri kalmış ülkelerden Sudan'da %59.0, Hindistan'da ise %68.0 civarında bildirilmektedir (2,4). Malatya yöresinde bulduğumuz %9.33 ortalama anti-HEV seropozitivitesi Türkiye ortalama değerinin biraz üstündedir ve bunu Malatya'nın Türkiye'nin doğusunda ve batı illerine göre geri kalmış bir yerleşim yeri olması ile açıklayabiliriz.

Yurdumuzda çeşitli bölgelerde E hepatiti seroprevalansı ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Badur ve ark. (8, 9) İstanbul'da anti-HEV oranını %3.0-5.3 ; Çetinkaya ve ark. (10) Ankara'da %7.2 ; Erduran ve ark. (11) Adana'da %7.0 ; Gültekin ve ark (12) Antalya'da % 11.7 ; Mısıktık ve ark. (13) Bursa'da %9.0 ; Özacar ve ark (14) İzmir'de % 3.5 , Taşyaran ve ark. (6, 7) Erzurum'da %6.1 -11.7 ; Değertekin ve ark (2) Diyarbakır'da %7.7 olarak bulmuşlardır. Bizim % 9.33 oranındaki değerimiz Bursa ve Erzurum sonuçlarına benzerlik göstermektedir. Erzurum ve Malatya gelişme düzeyi ve sosyoekonomik düzey olarak benzer şehirlerdir. Bursa'daki çalışma sonuçlarını ise bu ilimize olan göçlerin etkilemiş olabileceği düşünülebilir. Diyarbakır'da %7.7 ve diğer bir çalışmada % 30 bildirilen anti-HEV seropozitifliği sonuçları çok farklı olup ikinci sonuç o zaman dilimine rastlayan epidemi ile açıklanmıştır (2, 17). Bu da aynı yörede farklı zamanlarda çalışma yapmak, akut viral hepatitli olgularda rutin olarak E antikorlarını test etmek, daha büyük sayılarla çalışmak durumunda, bulunan bu oranların değişebileceğini göstermektedir. Ayrıca tartışılmalı olmakla birlikte E hepatiti geçiren kişilerde IgG sınıfı antikorların bir kaç yıl sonra kandan temizlendiği ileri sürülmüştür (15, 16). Bu da E hepatiti seroprevalans sonuçlarının A hepatiti gibi yüksek bulunmayışını izah edebilir.

Çalışmamızda bulunan 16-30 ve 31-50 yaş grubu sonuçları Taşyaran ve ark'nın (6) Erzurum'da bulunduğu sonuçlarla uyumludur. Yine Taşyaran ve ark. nın diğer bir çalışmasında (7) 3- 14 yaş grubunda % 6.1 anti-HEV pozitifliği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda 8-15 yaş grubunda % 2.5 oranında bir anti-HEV pozitifliği saptanmıştır. Aradaki farklılık yaşlar arası farktan olabilir ve hepatit E geçiren çocuklarda ilerleyen yıllarda IgG antikorları kandan kaybolabilir(15, 16). Çocuk grubu

(8- 15yaş) ve diğer yaş grupları (16-30) ve(31-50) arasında anti-HEV seropozitivitesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p = 0.06$ ). Fakat Tablo 1'de de gösterildiği gibi yaşla birlikte seropozitivite artmaktadır. Bu sonuçlar E hepatiti seropozitivitesinin genç erişkin ve erişkinlerde daha yüksek oranlarda pozitif bulunduğu diğer çalışmalarla uyumludur (2, 6, 7). Sex grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ).

Hepatit E virus enfeksiyonları eğitim durumu ile ilişkili olabilir. Kişisel hijyen kurallarını bilmek ve uygulamak; tüm fekal-oral geçen enfeksiyonlarda olduğu gibi E enfeksiyonu oranını azaltabilir (1,6,7). Bu çalışmada ilköğretim grubu ve orta eğitim grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmamasına karşın Tablo 1'de görüleceği gibi düşük eğitim seviyesinde anti-HEV seropozitifliği daha yüksek bulunmuştur.

Düşük sosyo-ekonomik düzey E hepatit enfeksiyonu geçirme şansını artırır. Alt yapısı düzenlenmemiş, sağlıklı içme suyu bulunmayan, tuvalet ve kanalizasyon sistemlerinin iyi yapılanmadığı yerleşim yerlerinde anti-HEV seropozitivitesi yüksek bulunmuştur (1, 2, 4, 6, 7). Sonuçlarımızdan düşük ve orta sosyo-ekonomik seviyeli grupların Anti-HEV seropozitivite oranı sırasıyla %11.7, % 10.9 iken yüksek sosyoekonomik düzeyin oranı % 2.9 olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ). Bununla birlikte sosyo-ekonomik seviye düştükçe Anti-HEV antikörlerinin arttığı dikkat çekmiştir (Tablo 1).

Sonuç olarak, E hepatiti seroprevalansı istatistiksel olarak desteklenmemekle birlikte sosyo-ekonomik düzey ve eğitim düzeyi ile ilişkilidir, denilebilir. Geri kalmış bölgelerin kalkınması, alt yapıların düzenlenmesi, sağlıklı içme suyunun sağlanması, eğitim düzeyinin yükselmesi, kişisel hijyen kurallarının bilinmesi bu enfeksiyonun prevalansını azaltacaktır.

#### KAYNAKLAR

- Bradley DW: Hepatitis E: Epidemiology, aetiology, and molecular biology. *Med Virol*, 1992, 2:19-28.
- Değertekin H, Yükselen V, Dalgıç G ve ark: Güneydoğu Anadolu'da anti-HEV seropozitifliği. *Viral Hepatit Derg*, 1995, 1:42-45.
- Purcell RH: The hepatitis viruses: An overview. İ K. Nishioka, H. Suzuki, S. Mishiro, T Oda (eds), *Viral Hepatitis and Liver Disease* kitabında s: 19, 1994, Springer-Verlag, Tokyo, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Hong Kong, Barcelona, Budapest.
- Ritter A, Flacke H, Vornwold A et al: A seroprevalance study of Hepatitis E in Europa and the Middle East. İK. Nishioka, H Suzuki, S Mishiro, T Oda (eds), *Viral hepatitis and Liver Disease* kitabında s: 432, 1994, Springer- Verlag, Tokyo, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris Hong Kong, Barcelona, Budapest
- Kılıçturgay K: E virus hepatiti (EVH). " K. Kılıçturgay (ed), *Viral Hepatit'92*" kitabında s: 154, 1992. *Viral Hepatit Savaşım Derneği*, İstanbul
- Taşyaran MA, Akdağ R, Kaya K ve ark: The seroprevalance of Hepatitis E virus in a region of Eastern Turkey. p: 170. 7th. European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 26-30 Mart, 1995, Vienna, Austria.
- Taşyaran MA, Akdağ R, Akyüz M ve ark: Erzurum bölgesi çocuklarında fekal- oral bulaşan hepatit viruslarının seroprevalansı . *Klimik derg*, 1994, 7: 74- 75.
- Thomas DL, Mahley RW, Badur S et al: Epidemiology of hepatitis E virus infection in Turkey. *Lancet*, 1993, 341: 1561-62.
- Badur S, Yenen OŞ, Yüksel D, Bozacı M: Çeşitli gruplarda ve normal popülasyonda E hepatiti seroprevalansı p: 145 II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, 3-4 Kasım 1994, Ankara.
- Çetinkaya H, Uzunalımoğlu Ö, Soylu K, Anter U: Kan donörlerinde HEV seroprevalansı. II.Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, p: 147, 3-4 Kasım 1994, Ankara
- Erdural FÖ, Dündar İH, Saltoğlu N ve ark: Subtropik bir bölge olan Adana yöresinde anti-HEV sıklığı. p: 146 II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, 3-4 Kasım 1994, Ankara.
- Gültekin M, Ögünç D, Çolak D: Sağlık personelinde HEV seroprevalansı. p: 149, II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, p: 148, 3-4 Kasım 1994, Ankara
- Mıstık R, Kentsü H, Güral G, Töre Ö: NANBNC akut viral hepatit şüpheli olgularda ve kan donörlerinde anti-HEV prevalansı p: 149, II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, 3-4 Kasım 1994, Ankara
- Özacar T, Zeytinoğlu A, Yetişir A, Bilgiç A: Sağlık çalışanlarında anti-HEV araştırması p: 156. II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, 3-4 Kasım 1994, Ankara.
- Moauer LD, Fuller AJ, Doultree JC, et al: A case of acute hepatitis in Victoria, *Med J Aust*, 1993, 159: 124-125.
- Favarov MO, Fields HA, Purdy MA et al: Serological identification of hepatitis E virus infections in epidemic and endemic setting. *J Med Virol*, 1992 36: 246-250.
- Aydın K, Köksal İ, Çaylan R ve ark. Hepatitis E seropozitifliğinin iki bölgede karşılaştırılması. p: 151 II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, 3-4 Kasım 1994, Ankara.