

# Eskişehir’de Kan Donörlerinde Anti-HEV Seroprevalansı

Elif DOYUK KARTAL<sup>1</sup>, İlhan ÖZGÜNEŞ<sup>1</sup>, Zafer GÜLBAŞ<sup>2</sup>, Gaye USLUER<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyojoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,

<sup>2</sup> Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, ESKİŞEHİR

## ÖZET

Hepatit E virüsü (HEV) akut enterik geçişli non-A hepatitlerden en fazla sorumlu etyolojik ajandır. HEV’ye karşı oluşan antikolar geçirilmiş enfeksiyonu gösterir. Ülkemizde bu konuda yapılan çalışmalarda HEV seroprevalansı ortalama %6.7 olarak görülmektedir. Bu çalışmada, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde 178 kan donöründe HEV antikoları araştırıldı. Bunun için anti-HEV immünglobulin G (IgG) ELISA kiti (Genlabs, Singapore) kullanıldı. Çalışılan donörlerin 7 (%3.93)’sinde anti-HEV antikoları pozitif bulundu. Anti-HEV pozitifliği açısından cinsler arasında fark görülmedi. İlimizdeki seroprevalans Ankara, İstanbul, Bursa illerinde saptanan değerler ile benzer bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** Anti-HEV, hepatit E, epidemiyoloji.

## SUMMARY

### The Anti-HEV Seroprevalence in Blood Donors in Eskişehir

Hepatitis E virus (HEV) is the etiologic agent responsible for the large majority of acute enterically-transmitted non-A hepatitis. Antibody to HEV is indicative of past infection. Previous seroprevalence studies have reported average rates of 6.7% in Turkey. In this study, the seropositivity of hepatitis E was investigated in 178 blood donors at Medical Faculty of Osmangazi University. Anti-HEV seropositivity was found in 7 (3.93%) of 178 donor. There were not important statistical difference for anti-HEV positivity between sexes. This result is similar to the average ratio Ankara, Istanbul, Bursa.

**Key Words:** Anti-HEV, hepatitis E, epidemiology.

## GİRİŞ

Hepatit E enfeksiyonu ilk olarak 1980’li yıllarda ayrı bir klinik tablo olarak tanımlanmıştır. Daha sonra bir dizi klinik ve laboratuvar çalışması sonucunda hastalığın etkeni hepatit E virüsü (HEV) olarak tanımlanmıştır (1). HEV küçük, zarfsız, ikozahedral simetride bir RNA virüsüdür. Morfolojik ve genom organizasyonu çalışmaları sonucu “sınıflandırılmayan virüs” olarak tanımlanmıştır

(2,3). Çevresel sanitasyonun yetersiz olduğu gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere, dünyanın birçok bölgesinde büyük salgınlara neden oluren, gelişmiş ülkelerde daha çok sporadik olgular şeklinde görülmektedir (4). Fekal-oral yolla bulaşmakta ve salgınlara genellikle kontamine sular neden olmaktadır. Genç erişkinlerde çocuklara göre atak hızının daha yüksek olduğu bildirilmektedir. En önemli özelliği gebe kadınlarda, özellikle de

üçüncü trimesterde %15-25 gibi yüksek mortalite oranı göstermesidir (5). Hastalık Hindistan yarımadası, güneydoğu ve merkez Asya bölgelerinde endemiktir. Ülkemizde enteral yolla bulaşan non-A non-B hepatit salgını olarak bildirilen tek bir yayın olmakla birlikte etkene yönelik virolojik kanıt elde edilememiştir (6). Endemik bölgelerde HEV seroprevalansı %17-25, endemik olmayan bölgelerde ise %0-8.8 arasındadır. Ülkemizde yapılan çalışmaların ortalaması %6.7 olarak bulunmuştur (7,8). Bu araştırmada Eskişehir'de HEV seroprevalansının belirlenmesi hedeflendi.

#### MATERYAL ve METOD

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kan Bankası'na başvuran gönüllü 178 donörde anti-HEV immünglobulin G (IgG) seroprevalansı araştırılmıştır. Donörlerin yaş, cinsiyet, yaşadıkları yer ve meslekleri, sarılık geçirme öyküsü olup olmadığı ve kullandıkları içme suyu ile ilgili bilgileri içeren bir form hazırlanarak kaydedilmiştir. Serolojik tanımlama için anti-HEV IgG ELISA kiti (Genelabs, Singapore) kullanılmıştır. Serum örnekleri çalışılincaya kadar -20°C'de saklanmıştır. Donörlerde anti-HEV antikorlarının yanı sıra HBsAg, anti-HCV antikorları ve anti-HIV antikorları da ELISA ile araştırılmıştır. Sonuçlar mikro-ELISA okuyucuda okunmuş ve kontrollere göre "cut-off" değeri hesaplanmıştır. "Cut-off"un üstündeki değerler pozitif kabul edilmiştir. Çalışmanın istatistiksel analizinde Ki-kare ve t-testi kullanılmıştır.

#### BULGULAR

Toplam 178 hasta serumunda HEV antikoruna araştırıldı. Olguların 164 (%92)'ü erkek, 14 (%8)'ü ise kadındı. Genel yaş ortalaması 35.5 (yaş aralığı 19-56) yıl idi. Yüzyetmişsekiz serum örneğinin 7 (%3.93)'ünde anti-HEV IgG seropozitifliği saptandı. Yaş ile anti-HEV pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (t-testi,  $p > 0.05$ ). Anti-HEV IgG pozitif donörlerin biri kadın, altısı erkek olup, cinsiyete göre de anlamlı bir farklılık göstermiyordu (t-testi,  $p > 0.05$ ). Anti-HEV IgG pozitif olan iki donörde aynı zamanda HBsAg de pozitif bulundu.

#### TARTIŞMA

Akut hepatit E infeksiyonunda, IgM türü antikorlar infeksiyonun başlangıcından bir-dört hafta sonra pozitif olup, ilk dört ayda pik yapmaktadır. IgM'nin dört-altı ay sonra kaybolduğu bildirilmekle beraber bir hastada 21 ay devam ettiği, IgG yanıtının ise IgM'den iki-dört hafta gibi kısa bir süre sonra pik yaptığı ve 1-4.5 yıl yüksek titrede pozitif kaldığı bildirilmektedir. Anti-HEV IgG pozitifliği

hastalığın konvalesan dönemini ya da geçirilmiş infeksiyonu göstermektedir. Bu antikorun saptanması, E hepatiti prevalansının belirlenmesi ve epidemiyolojisinin daha iyi anlaşılmasında en yaygın kullanılan ölçüm yöntemidir (9-12).

Hepatit E'ye ait dünyadaki ilk yayınlar, özellikle sosyoekonomik düzeyi düşük, alt yapısı yetersiz, şehir içme suyunun kanalizasyon şebekesiyle kontaminasyonunu önleyemeyen Hindistan ve Hindistan yarımadası ülkelerinden bildirilmiştir (13). Sağlıklı kişilerde anti-HEV pozitifliği Hollanda, Almanya, Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Japonya gibi gelişmiş ülkelerde %1.1-8.0 oranında gözlenirken, gelişmekte olan ülkelerde %9-15 oranında rapor edilmiştir. Sudan (%59) ve Hindistan'da (%68) ise daha yüksek oranlar bildirilmiştir (4,8).

Türkiye'de de çeşitli araştırmalarda HEV seroprevalansı araştırılmıştır. HEV seroprevalansına ilişkin farklı çalışmaların sonuçları Tablo 1'de görülmektedir (7,14-26). Bizim araştırmamızda birçok bölgedeki sonuca benzer olarak %4.35 oranında anti-HEV IgG antikor pozitifliği saptanmıştır. Çalışmamızda kullanılan örnekler gönüllü donörler olduğu için donör popülasyonunda yapılan çalışmalar dikkate alındığında İstanbul, Bursa, Antalya ve Ankara'dan bildirilen sonuçlar ile benzer, fakat Diyarbakır'da elde edilen %20 değerinden düşük bulunmuştur. Tablo 2'de kan donörlerinde HEV seroprevalansı görülmektedir (19,23,26-29).

Türkiye'de çeşitli yaş gruplarında ve çeşitli topluluklarda yapılan anti-HEV çalışmalarında Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde en yüksek oranda olmak üzere farklı sonuçlar alınmıştır (%1.1-29). Non-A, non-B akut hepatitli hastalarda anti-HEV pozitiflik oranı Diyarbakır ve Şırnak'ta en yüksek oranda saptanmıştır (%73.5-75) (6,24). Badur ve arkadaşlarının ülke genelinde yaptığı çalışmada ise akut non-A, non-B hepatitlerinde anti-HEV pozitifliği %9.4 oranında bildirilmiştir (15). HEV'nin bilinen epidemiyolojisine uygun olarak yetişkinlerde pozitiflik oranı çocuklardan daha yüksek bulunmuştur. Ancak İlkit ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Adana bölgesindeki çocuklarda %3.1 oranına karşılık, aynı bölgede Şanlıurfa'dan göç eden çocuklar arasında %56.5 oranını bulmuşlardır (30). Çalışmamızda anti-HEV pozitif kişi sayısının az olması ve sadece erişkinleri kapsamı nedeniyle yaş gruplarına göre bir değerlendirme yapamamakla birlikte, t-testi ile de yaşla bağlantı bulunmamıştır. Birçok çalışmada bildirildiği gibi bizim çalışmamızda da cinsler arasında seroprevalans açısından farklılık gözlenmemiştir.

**Tablo 1.** Türkiye'de HEV seroprevalans çalışmaları.

Kaynak	Şehir	Çalışma grubu	Sayı	Anti-HEV pozitif (%)
Tülek ve arkadaşları (14)	Ankara	Çocuk	180	1.1
		Erişkin	140	6.4
Cesur ve arkadaşları (31)	Ankara	Erişkin	1046	3.8
Aldeniz ve arkadaşları (7)	İstanbul	Normal popülasyon	812	4.8
Badur ve arkadaşları (15)	İstanbul	Normal popülasyon	1380	5.5
Kaleli ve arkadaşları (16)	Denizli	Normal popülasyon	194	11.34
Kutoğlu ve arkadaşları (17)	Van	Erişkin	772	7.5
Sönmez ve arkadaşları (18)	Malatya	Normal popülasyon	150	9.33
Gültekin ve arkadaşları (19)	Antalya	Normal popülasyon	77	11.7
Kılıç ve arkadaşları (20)	Elazığ	Normal popülasyon	707	11.6
Taşyaran ve arkadaşları (21)	Erzurum	Normal popülasyon	180	10.1
Dündar ve arkadaşları (22)	Adana	Normal popülasyon	100	7.0
Hoşoğlu ve arkadaşları (23)	Diyarbakır	Normal popülasyon	102	19.6
Aydın ve arkadaşları (24)	Diyarbakır	Normal popülasyon	100	29.0
Aydın ve arkadaşları (24)	Trabzon	Normal popülasyon	100	3.0
Özacar ve arkadaşları (25)	İzmir	Sağlık personeli	112	3.57
Göral ve arkadaşları (26)	Bursa	Normal popülasyon	191	10.4

**Tablo 2.** Türkiye'de kan donörlerinde anti-HEV seropozitivitesi.

Kaynak	Yıl	Yer	Sayı	Anti-HEV pozitif (%)
Mıstık ve arkadaşları (27)	1994	Bursa	66	9.1
Çetinkaya ve arkadaşları (28)	1996	Ankara	1351	7.6
Gültekin ve arkadaşları (19)	1996	Antalya	90	11.1
Hoşoğlu ve arkadaşları (23)	1996	Diyarbakır	30	20.0
Göral ve arkadaşları (26)	1997	Bursa	66	7.5
Mutlu ve arkadaşları (29)	2001	İstanbul	360	4.0

Sonuç olarak; ülkemizde, özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yüksek oranlarda olmak üzere çeşitli bölgelerde farklı oranlarda hepatit E seroprevalansı bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda elde edilen %3.93 anti-HEV IgG pozitifliği daha önce bildirilen oranların içinde yer almaktadır. Ancak HEV infeksiyonunun epidemiyolojik özellikleri dikkate alındığında çalışmaya alınacak örnek sayısının yüksek olması yanında örneklerin yaşları, yaşadıkları/geldikleri coğrafya ve yerleşim yeri özelliklerine göre sınıflandırılması ve anti-HEV seroprevalans değerlerinin bu verilere göre irdelenmesi gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Yarbough PO, Tam AW. Hepatitis E virus. In: Specter S (ed). *Viral Hepatitis: Diagnosis, Therapy, and Prevention*. New Jersey: Human Press, 1999: 151-74.
2. Krawczynski K, Aggarwal R, Kamili S. Hepatitis E. *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14: 669-87.
3. Green KY, Ando T, Balayan MS, et al. Taxonomy of the caliciviruses. *J Infect Dis* 2000; 181(Suppl 2): 322-30.
4. Tarrago D, Lopez-Velez R, Turrientes C, Baquero F, Mateos ML. Prevalence of hepatitis E antibodies in immigrants from developing countries. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 309-11.



5. Aydın K. HEV enfeksiyonu, tarihçe ve epidemiyolojik özellikler. Kılıçturgay K, Badur S (editörler). *Viral Hepatit 2001*. İstanbul: Deniz Ofset, 2001: 247-54.
6. Demiröz P, Hacıbektaşoğlu A, Şengül A, Irmak H, Sebes S, Kocabalkan F. Su kaynaklı bir non-A non-B hepatit epidemisi. *İnfeksiyon Dergisi* 1990; 4: 621-6.
7. Aldeniz C, Çavuşlu Ş, Altunay H ve ark. İstanbul'da A ve E hepatitlerinin seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 1998; 1: 31-6.
8. Arankalle VA, Tsarev SA, Chadha MS, et al. Age-specific prevalence of antibodies to hepatitis A and E viruses in Pune, India, 1982 and 1992. *J Infect Dis* 1995; 171: 447-50.
9. Sclauder GG, Frider B, Sookoians S, Castaño GC, Mushahwar IK. Identification of 2 novel isolates of hepatitis E virus in Argentina. *J Infect Dis* 2000; 182: 294-7.
10. Lin CC, Wu JC, Chang TT, et al. Diagnostic value of immunoglobulin G (IgG) and antihepatitis E virus (HEV) tests based on HEV RNA in an area where hepatitis E is not endemic. *J Clin Microbiol* 2000; 39: 15-8.
11. Purcell RH, Emerson SU. Hepatitis E virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Philadelphia: Churchill Livingstone Inc., 2000: 1958-70.
12. Köksal İ. HEV enfeksiyonu, klinik bulgular, tanı, tedavi, korunma. Kılıçturgay K, Badur S (editörler). *Viral Hepatit 2001*. İstanbul: Deniz Ofset, 2001: 255-8.
13. Schwartz E, Janks NP, van Damme P, Galun E. Hepatitis E virus infection in travellers. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1312-4.
14. Tülek N, Uysal G, Güven MA, Mert A. Ankara'da çeşitli yaş gruplarında hepatit E seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 1997; 2: 113-4.
15. Badur S, Yenen OŞ, Yüksel D, Işık NH. Çeşitli gruplarda ve normal popülasyonda E hepatiti seroprevalansı. *Klinik Dergisi* 1995; 8: 10-2.
16. Kaleli I, Yalçın AN, Turgut H, Akşit F. Çocuk yuvası, yetiştirme yurdu ve huzurevinde hepatit E seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 1998: 37-9.
17. Kutoğlu MG, Bozkurt H, Güdükoğlu H, Bayram M. Van bölgesinde hepatit E seroprevalansı. *Klinik 2001 Kongre Program Kitabı*. 15-19 Ekim Adana, 2001: 345.
18. Sönmez E, Kaya A, Yılmaz Ş, Aladağ M. Malatya bölgesinde HEV seroprevalansı. XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Kitabı. Antalya, 1996: 177.
19. Gültekin M, Ögünç D, Çolak D, Ünder L. Sağlık personelinde HEV antikor prevalansı. *Mikrobiol Bül* 1996; 30: 73-7.
20. Kılıç SS, Akbulut A, Felek S, Kalkan A, Akbulut HH. Elazığ ili ve yöresinde hepatit E seroprevalansının araştırılması. VIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kongre Kitabı. Antalya, 1996: 407.
21. Taşyaran MA, Akdağ R, Kaya A, Akyüz M, Yılmaz Ş. The seroprevalence of hepatitis E in region of eastern Turkey. 7th ed. ECCMID Congress Abstracts Book, Vienna, Austria 1995: 170.
22. Dünder İH, Saltoğlu N, Yaman A, Erdurak FÖ, Çetiner S. Subtropik bir bölge olan Adana yöresindeki anti-HEV sıklığı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1994; 24: 247-9.
23. Hoşoğlu S, Ayaz C, Özen A ve ark. Laboratuvar çalışanlarında anti-HEV prevalansı. XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Kitabı. Antalya, 1996: 177.
24. Aydın K, Köksal İ, Çaylan R, Ayaz C, Usta T, Gönel A. Doğu Karadeniz ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri'nde çeşitli gruplarda hepatit E seropozitifliğinin karşılaştırılması. *Viral Hepatit Dergisi* 1999; 2: 79-83.
25. Özacar T, Zeytinoğlu A, Yetişir A, Bilgiç A. Sağlık çalışanlarında anti-HEV araştırması. II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu Kitabı. 3-4 Kasım Ankara, 1994: 156.
26. Göral G, Mıstık R, Kentsü H, Akalın H, Töre O. Akut non-A non-B non-C hepatitli olgularda, kan donörlerinde ve sağlıklı kişilerde HEV antikorlarının dağılımı. *Bursa Devlet Hastanesi Bülteni* 1997; 13: 7-9.
27. Mıstık R, Kentsü H, Göral G, Töre O. NANBNC akut viral hepatit şüpheli olgularda ve kan donörlerinde anti-HEV seroprevalansı. II. Viral Hepatit Simpozyumu Kitabı. Ankara, 1994: 156.
28. Çetinkaya H, Uzunalımoğlu Ö, Soylu K, Anter U, Bozkaya H. Kan donörlerinde HEV prevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 1996; 30: 73-7.
29. Mutlu M, Aydın Ö, Nazlıcan Ü, Güldüren S, Alan MS. Kan donörlerinde anti-HEV sıklığı. *Klinik 2001 Program Kitabı*. 15-19 Ekim Adana, 2001: 45.
30. İlkit M, Yarkın F, Serin MS, Alhan E, Akan E. Adana bölgesinde çocuk popülasyonunda hepatit E virus enfeksiyonlarının seroepidemiyolojik incelenmesi. *Viral Hepatit Savaşım Derneği III. Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı*. İstanbul, 1996: 78.
31. Cesur S, Akın K, Doğanoglu İ ve ark. Ankara'da hepatit A ve hepatit E antikor sıklığı. *Klinik 2001 Program Kitabı*. 15-19 Ekim Adana, 2001: 345.

#### YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Elif DOYUK KARTAL

Vişnelik Mahallesi Atatürk Bulvarı  
Tayfun Sitesi B Blok No: 171/6  
26120, ESKİŞEHİR