

## ENDEMİK BÖLGEDE LABORATUVAR ÇALIŞANLARINDA ANTI-HEV PREVALANSI

Salih HOŞOĞLU\*, Mehmet Faruk GEYİK\*, Celal AYAZ\*, Aynur ÖZEN\*, Mahmut DEMİREL\*, Ömer Faruk KÖKOĞLU\*

### ÖZET

Hepatit E Virus (HEV) enfeksiyonu endemik olarak bölgemizde görülmektedir. HEV'in laboratuvar çalışanları için de bir risk faktörü olabileceği varsayımıyla Diyarbakırda bulunan farklı dört hastanedeki laboratuvarlarda çalışan toplam 102 laboratuvar çalışanı araştırıldı. Bunların 68'i kadın, 34'ü erkekti. Çalışılan grupla aynı yaş grubunda ve benzer sosyo-ekonomik şartlarda bulunan 30 kişi kontrol olarak alındı. Çalışmada ELISA yöntemi ile serumda anti-HEV antikoru araştırıldı. Bu gruptaki 102 kişiden 20'sinde (% 19,6) anti-HEV pozitif bulunurken kontrol grubundaki 30 kişiden 6'sında (% 20) anti-HEV pozitifliği. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0.05$ ). Çalışma grubundaki 68 kadından 8'i (% 11,8) pozitif bulunurken 34 erkekten 12'sinin (% 35,3) pozitifliği dikkat çekiciydi. Chi-square testiyle aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ( $X^2=7.966$ ,  $p<0.001$ ). Laboratuvar çalışanlarında anti-HEV seropozitifliği ile şüpheli hepatit teması, kendisinin veya yakınlarının sarılık geçirme öyküsü ve eğitim düzeyi arasında ilişki olmadığı görüldü. Sonuç olarak laboratuvar çalışanı olmanın endemik bölgede HEV yönünden ek risk olmadığı kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Hepatit E virusu, anti-HEV, seroprevalans

### SUMMARY

#### THE PREVALENCE OF ANTI-HEV IN LABORATORY WORKERS IN ENDEMIC AREA

Hepatitis E Virus (HEV) infections occur endemically in our region. It was suggested that working in laboratory is a risk for HEV infections. One-hundred-two laboratory workers in the four hospital in Diyarbakır were investigated for anti-HEV prevalence. Sixty-eight of them were female and thirty-six of them male. Thirty people were accepted as control group with similar age and socio-economic status. Anti-HEV antibody was detected on serum samples with ELISA method. Twenty laboratory staff (19.6%) had anti-HEV antibody and six in the control group (20.0%). There was not statistically significant difference between two groups ( $p>0.05$ ). In laboratory staff, eight of the females (11.8%) had anti-HEV antibody and 12 of the males (35.3%) had anti-HEV antibodies. There was statistically significant difference between females and males in the laboratory workers group using Chi-square test. ( $X^2=7.966$ ,  $p<0.001$ ). There was not a significant relationship between anti-HEV seropositivity and suspected hepatitis contact, previous history of personal or familial hepatitis infection or level of education. It was concluded that working at laboratory was not an additional risk factor for HEV infection in endemic area.

**Key words:** Hepatitis E virus, anti-HEV, seroprevalence

### Giriş

Serolojik çalışmalar ve epidemiolojik bulgular enterik olarak bulaşan non-A, non-B hepatiti (ET-NANBH) etkeni olarak hepatit E virusu (HEV) denen bir etkeni tanımlamayla sonuçlanmıştır (1,2). Türkiye'de de HEV'in epidemiolojisiyle ilgili bir çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucu özellikle daha sıcak olan güney şeridinde ve özellikle Diyarbakır ve çevresinde endemik bir alan olduğu sonucuna varılmıştır (3-7). Diyarbakır ve çevresindeki farklı gruplardan yapılan sero-epidemiolojik çalışmalarda bu bölgede Türkiye geneline oranla çok daha yüksek bir se-

ropozitiflik bildirilmiştir. Nitekim Türkiye'nin farklı yerlerinden seropozitiflik oranları için ortalama % 7 gibi değerler bildirilirken Diyarbakır'dan yapılan çalışmalarda bu oranın çok daha yüksek olduğu görüldü. Bunun sebebi olarak birçok faktör düşünülmektedir. Gerek bölgenin endemik alanlara olan yakınlığı ve yakın zamanda da tekrarlanan dışarıdan göç olayları, gerek iklim şartlarının diğer endemik alanlar olan Hindistan ve Mısır gibi ülkelere olan benzerlikleri akla ilk gelen sebeplerdir. Ayrıca

\* Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

sosyo-ekonomik yönden geri kalmışlık, hijyenik ortamın iyi olmayışı ve şehrin alt yapısının oldukça kötü olması da bir neden olarak görülebilir (4-7).

Bu çalışmamızda amaç HEV yönünden endemik olan bu bölgemizde özellikle laboratuvar çalışanları için ek bir risk olup olmadığını ortaya koymaktır. Nitekim sağlık çalışanlarında anti-HEV seroprevalansını araştıran Türkiye'nin başka yerlerinden yapılan çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalardan ikisinde seropozitiflik oranı % 3,57 ve % 11,7 olarak bulunmuştur (8,9). Bu yönüyle endemik alanda özellikle kontaminasyon riski olabilecek laboratuvar çalışanlarının anti-HEV prevalansı yönünden taranmasını yararlı gördük.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya Diyarbakır il merkezinde bulunan Dicle Üniversitesi Hastanesi, Diyarbakır Devlet Hastanesi, Çocuk Hastanesi ve SSK Hastanesindeki laboratuvarlarda görev yapan laboratuvar çalışanları dahil edildi. Taranacak kişilerle ilgili bilgileri derlemek için hazırlanan form dolduruldu. Kurallara uygun olarak bu kişilerden yaklaşık 10 cc. kan alındı ve santrifüje edilerek serumu ayrıldı. Doldurulan formda kişilerin adı, soyadı, yaşı, cinsiyeti, eğitim düzeyi, oturduğu semt (altyapısı iyi ve kötü olarak iki farklı bölge kabul edildi, altyapısı iyi olan bölgede içme suyu şebekesi ve kanalizasyon sistemi vardı), meslekteki süresi, sarılıkla temas, sarılık geçirme ve gebelik öyküsü ile ilgili bilgiler vardı. Ayrıştırılan kanlar çalışma zamanına kadar derin dondurucuda saklandı. Ayrıca kontrol grubu olarak aynı yaş grubunda ve benzer sosyo-ekonomik şartlarda bulunan 30 kişi alındı. Aynı şekilde bu gruptakiler için de form dolduruldu, kanları alınarak serumları ayrıştırıldı ve saklandı.

Çalışma kapsamına alınan toplam 102 laboratuvar çalışanı ve kontrol grubundaki 30 kişinin serumları Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji La-

boratuarında makro ELISA (Abbott, Quantum II) yöntemiyle çalışıldı. Kullanılan kit Abbott HEV EIA (Hepatitis E (rDNA) antijen idi. Spektrofotometrik olarak negatif ve pozitif kontrollerle tespit edilen cut-off değerine göre sonuçlar değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda X2 testi kullanıldı.

### Bulgular

Çalışmaya dahil edilen toplam 102 laboratuvar çalışanlarından 69'u kadın, 34'ü erkekti. Kontrol grubunda ise 18 erkek 12 kadın vardı. Yaş ortalamaları laboratuvar çalışanlarında 30,3 (19 yaşından 51 yaşına kadar) ve kontrol grubunda ise 34,9 (18 yaşından 54 yaşına kadar) idi. Laboratuvar çalışanlarında anti-HEV pozitiflerin yaş ortalamaları 28,6 iken anti-HEV negatiflerin ise 30,7 idi ve aralarında istatistiksel fark yoktu. Anti-HEV antikolları laboratuvar çalışanlarından 20'sinde pozitif (% 19,6). Kontrol grubunda ise 6 kişide (% 20,0) pozitif bulundu. Aralarında anlamlı bir fark yoktu.(Tablo 1). Ancak laboratuvar çalışanlarında anti-HEV pozitifliği yönünden kadınlarla erkekler arasında anlamlı bir fark vardı (X<sup>2</sup>=7,966, p< 0,01). Laboratuvar çalışanlarının eğitim düzeyi, oturulan semt farkı, meslekteki süresi, sarılıkla temas ve sarılık geçirme hikayesi ile anti-HEV pozitifliği arasında bir ilişki bulunamadı (Tablo 2-4).

Laboratuvar çalışanlarının meslekteki sürelerine bakıldığında anti-HEV pozitif olanların ortalama 8,7 yıl, anti-HEV negatiflerin ise ortalama 9,9 yıldır bu meslekte oldukları görüldü ve aralarında anlamlı bir fark yoktu. Bu sonuç endemik bölgede meslekte uzun zaman çalışmayla seropozitiflik arasında bir ilişki olmadığını göstermektedir.

### Tartışma

HEV virusunun tanımlanıp spesifik antikollarının serolojik yöntemlerle gösterilmesinden sonra toplumların HEV antikoru

Tablo 1. Laboratuvar Çalışanlarında ve Kontrol Grubunda Anti-HEV Pozitif Olguların Cinsiyet Dağılımı

Gruplar	Kadın	(%)	Erkek	(%)	Toplam	(%)
Laboratuvar Çalışanları	8/68	(11,8)	12/34	(35,3)	20/102	(19,6)
Kontrol Grubu	2/12	(16,7)	4/18	(22,2)	6/30	(20,0)

Tablo 2. Oturulan Semtle Anti-HEV Pozitifliğinin İlişkisi

Oturulan Semt	İyi Altyapı	(%)	Kötü Altyapı	(%)
Anti-HEV (+)	11	(16,7)	9	(25,0)
Anti-HEV (-)	55	(83,3)	27	(75,0)
Toplam	66	(100,0)	36	(100,0)

p>0,05

Tablo 3. Eğitim Düzeyi ile Anti-HEV Pozitifliğinin İlişkisi

Eğitim düzeyi	Lise	(%)	Üniversite	(%)
Anti-HEV (+)	16	(19,5)	4	(20,0)
Anti-HEV (-)	66	(80,5)	16	(80,0)
Toplam	82	(100,0)	20	(100,0)

p>0,05

**Tablo 4. Sarılıkla Temas Veya Sarılık Geçirmeyle Anti-HEV Pozitifliği İlişkisi**

Sarılık öyküsü	Var	(%)	Yok	(%)
Anti-HEV (+)	14	(17,9)	6	(25,0)
Anti-HEV (-)	64	(82,1)	18	(75,0)
Toplam	78	(100,0)	24	(100,0)

p>0,05

prevalansını tayin etmeye dönük bir çok çalışma başladı. Türkiye'deki gerçek prevalansın belirlenmesine yönelik çalışmalar sonucunda özellikle subtropikal denilebilecek nispeten daha sıcak olan Güney ve Güney-Doğu Bölgelerimizde daha yüksek oranların olduğu ortaya çıktı. Buna yönelik yapılan çalışmalarda en çok araştırılan bölgelerden biri olan Diyarbakır'da da anti-HEV insidansının diğer bölgelerden anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

Hepatit E'nin özellikle altyapısı bozuk ve içme suyu temininde güçlük olan yada içme suları kontamine olan popülasyonda daha yaygın olduğu bilinmektedir (10,11). Böyle yerleşim yerlerinde kolaylıkla salgınlar yapabilmektedir. Diyarbakır altyapı ve içme suyunun güvenilirliği yönünden tarif edilen özelliklerin bir çoğuyla uyumludur. Ayrıca iklim yönünden de Türkiye ortalamasına göre daha sıcak bir iklime sahiptir. Buna ek olarak hijyenik şartların kötü oluşu ve halkın sosyo-ekonomik açıdan daha düşük seviyede olması predispozan faktörler olarak sayılabilir. Bu nedenlerden dolayı anti-HEV prevalansının yüksek olması ve su kaynaklı epidemilerin beklenmesi gerekir.

Diyarbakır'da bu güne kadar anti-HEV prevalansını araştırmaya yönelik olarak yapılan çalışmaları incelediğimizde bunların farklı hasta gruplarını yada toplum katmanlarını kapsadığı görülmektedir. Özellikle kötü altyapı ve sosyo-ekonomik koşulları olan semtlerden topladığı serumlarda antikor araştıran Aydın'ın çalışmasını incelediğimizde çocukluk çağından itibaren oldukça yüksek oranlar görmekteyiz. Aydın'ın çalışmasında 0-14 yaş grubundaki 15 çocukdan 4'ünde anti-HEV pozitifdir (% 26,6) (5). Yükselen ise aynı yaş grubundaki 21 çocuktan yalnızca birinde (% 4,76) anti-HEV pozitifliği buldu (12). 7-14 yaş grubunu daha geniş bir kitleyi tarayarak inceleyen Merdan'ın çalışmasında ise bu oran % 12,8'dir (382 çocuktan 49'u pozitif) (7). Çocukluk çağında yapılan çalışmaların en geniş kapsamlısı olan Merdan'ın çalışması Diyarbakır'da ortalama olarak çocukluk çağında yüzde 10'un üzerinde bir seropozitiflik olduğunu göstermektedir. Benzer sosyo-ekonomik şartlara sahip olan Erzurum'da çocukluk yaş grubunda ise bu oran % 6,1'dir (13).

E. işkinlerde durum bundan daha farklı değildir. Aydın'ın çalışmasında normal popülasyonda sağlıklı kişilerde anti-HEV seropozitifliği % 30, Yükselen'in çalışmasında ise 7,7 olarak bulundu. Doğurganlık çağındaki kadınlarda anti-HEV seropozitifliğini araştıran Çümen (6) ise % 34,39 olarak bulmuştur.

Bütün bu sonuçların ışığında HEV yönünden endemik sayılabilecek olan bölgemizde sağlık personelinin ek bir risk altında olup olmadığı önem kazanmaktadır. Özellikle laboratuvar çalışanlarının fekal-oral bulaşma açısından risk altında olabileceği düşünülmektedir. Bu konuda endemik olmayan bölgelerden yapılan çalışmalarda sağlık personeli ve bunun içinde yer alan laboratuvar çalışanları için ek bir risk bulunmadı (9). Bizim çalışmamızda bulduğumuz sonuçlarda kontrol grubuyla laboratuvar çalışanlarının aynı oranlarda seropozitifliğe sahip olması da bu grup için ek bir riskin olmadığını göstermektedir.

Bizim çalışmamızda en dikkat çekici sonuçlardan biri de anti-HEV seropozitifliğinin erkeklerde kadınlara göre anlamlı şekilde fazla bulunmasıydı. Dünyanın başka yerlerinden bildirilen epidemilerde de erkeklerin daha çok bu hastalığa tutulduğu bilinmektedir. Buna neden olarak da erkeklerin virüsle temas etme şansının daha yüksek oluşu gösterilmektedir (14-17). Ancak bizim çalışmamızdaki kadınların da virüsle temas şansı çok düşük sayılmamalıdır. Çünkü onlar da erkek meslektaşlarının yaptığı işi yapıyor ve aynı ortamı paylaşıyorlar. Kadınları hepatit E'ye karşı daha dirençli kılan başka nedenlerin olabileceği de düşünülebilir.

Sarılık geçirme yada sarılıkla temas, eğitim düzeyi, oturulan semtin altyapısının durumu seropozitiflik üzerinde etkili bulunmadı. Çalışılan gruptakilerin hemen tamamı benzer sosyal koşullara sahip görünmektedir. Ayrıca şehir altyapısının bir bütün olarak ele alınması daha uygun olabilir. Çünkü insanların izole yaşadığı düşünülemez. Bu da doğal olarak aynı şehirde yaşayıp aynı meslek grubunda yer alan ve bir arada çalışan insanlar için altyapı farkını ortadan kaldırıyor yada önemsiz hale getiriyor olabilir. Ancak bir salgın durumunda altyapı çok daha önem kazanmaktadır.

Sonuç olarak endemik bir bölge olan Diyarbakır'da laboratuvar çalışanları için HEV yönünden mesleğe bağlı ek bir risk görülmemektedir. Ancak bu sonuçlara göre erkekler daha fazla riske maruz kalmaktadır. Bunun doğrulanması için genel popülasyonda da erkeklerin salgınlar dışında da daha fazla riskte olup olmadığının araştırılması gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Zuckerman AJ. Hepatitis E Virus. Br Med J, 1990, 300: 1475-1476.
2. Arankalle VA, Chobe LP, Jha J, ve ark. Aetiology of sporadic non-A, non-B viral hepatitis in India. Am J Epidem, 1983, 118: 360-364.
3. Badur S, Yenen OŞ, Yüksel D, Bozacı M. Çeşitli gruplarda ve normal popülasyonda E hepatiti seroprevalansı, II. Ulusal viral hepatit sempozyumu kongre kitabı, s:145, 3-4 Kasım, 1994.
4. Thomas DL, Mahley RW, Badur S, Palaoglu E, Qunim T. Epidemiology of hepatitis E virus infection in Turkey; Lancet, 199, 3341:1561-1562.
5. Aydın K. Doğu Karadeniz ve Güney Doğu Anadolu Bölgelerinde çeşitli gruplarda hepatit E seropozitifliği, Uzmanlık Tezi, Karadeniz Teknik Univ. Trabzon, 1994.
6. Çümen B. Diyarbakır İli Bağlar semti 5 Nisan mahallesindeki 15-44 yaş doğurganlık çağındaki kadınlarda anti-HEV pozitifliği, Uzmanlık tezi, Dicle Üniversitesi Tıp Fak. Diyarbakır, 1995.
7. Merdan S. Diyarbakır İli İki Ayrı Semtinde 7-17 Yaş grubu Okul Çağı Çocuklarında Anti-HEV Pozitifliğinin Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, Dicle Üniversitesi Tıp Fak. Diyarbakır, 1995.
8. Gültekin M, Ögünç D, Çolak D. Sağlık personelinde HEV seroprevalansı. II. Ulusal viral hepatit sempozyumu kongre kitabı, s:148, 3-4 Kasım,

- 1994.
9. Özacar T, Zeytinoglu A, Yetişin A, Bilgiç A: Sağlık çalışanlarında Anti-HEV araştırılması (Ön çalışma) II. Ulusal viral hepatit sempozyumu kongre kitabı, s:150, 3-4 Kasım, 1994.
  10. Bradley DW. Enterically transmitted non-A, non-B hepatitis. Brit Med Bullet, 1990, 46:442-461.
  11. Yin S, Tsarev SA, Purcell RH, Emerson UE. Partial sequence comparison of eight new chinese strains of hepatitis E Virus suggest the genome sequence is relatively stable. J Med Virol, 1993, 41: 230-241.
  12. Yükselen AV. Güneydoğu Anadolu'da sağlıklı kişilerde Anti-HEV seropozitifliği, Uzmanlık tezi, Dicle Üniversitesi Tıp Fak. Diyarbakır, 1994.
  13. Taşyaran MA, Akdağ R, Akyüz M, Kaya A, Ceviz N, Yılmaz Ş. Erzurum bölgesi çocuklarında fekal-oral bulaşan hepatit viruslarının seroprevalansı, Klimik Derg, 1994, 7:74-75.
  14. Wong DC, Purcell RH, Sreeniyasan MA, Prasad SR, Pavri MK. Epidemic hepatitis in India: Evidence for a non-A, non-B hepatitis virus aetiology. Lancet, 1980, 2: 876-868.
  15. Belabbes EH, Bougermouh A, Bebatallah A, Illoul G. Epidemic NANB viral hepatitis in Algeria. J Med Virol, 1985, 16: 257-263.
  16. Kane MA, Bradley DW, Shersta MS. Epidemic NANB hepatitis in Nepal. JAMA, 1984, 252: 3140-45.
  17. Khuroo MS. Study of an epidemic of non-A, non-b hepatitis, Possibility of another human hepatitis virus distinct from posttransfusion non-A, non-B type. Am J Med, 1980, 80:818-824.