

İzmir İlinde Hepatit A Virüsü ve Hepatit E Virüsü Seroprevalansı

Hepatitis A Virus and Hepatitis E Virus Seroprevalence in Izmir

Hale KALFAOĞLU¹, Aysin ZEYTİNOĞLU², Zeliha Aslı ÖCEK³

¹ İzmir Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Giriş: Genellikle çocukluk çağında görülen hepatit A virüsü (HAV) ve daha çok genç erişkinlerde görülen hepatit E virüsü (HEV) infeksiyonları birçok tropikal ve subtropikal ülkede, özellikle de hijyen koşullarının iyi olmadığı, kişilerin eğitim ve ekonomik düzeylerinin kötü olduğu toplumlarda çeşitli büyüklüklerde epidemiler şeklinde veya sporadik olarak görülür. Bir toplumda hepatit A ve E gibi geniş kitleleri ilgilendiren hastalıklarda koruyucu önlemleri belirlemek için, hastalığın o toplumdaki seroprevalansının ve yıllar içindeki değişiminin belirlenmesi önemlidir. Bu çalışmada İzmir il merkezinde farklı sosyoekonomik düzey ve yaş grubundaki kişilerde HAV ve HEV infeksiyonu seroprevalansını belirlemeyi ve geçmişte yapılan çalışmalar ile karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Araştırmanın evrenini Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2013 verilerine göre, İzmir ili merkez ilçelerinde yaşayan 7-80 yaş arası nüfus oluşturmaktadır. TÜİK'ten İzmir ili merkez ilçe ve mahalle nüfuslarına göre basit rastgele tabakalandırılmış (orantılanmış) adres bilgileri alındı. Kasım 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında haneler gezilerek 424 kişiden 5-10 cc venöz kan örneği alındı. Her serum örneğinden HAV IgG (Abbott Architect MEIA, Germany) ve HEV IgG (Dia.Pro Diagnostic Bioprobes EIA, İtalya) testleri çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 424 kişinin 358 (%83.2)'inde anti-HAV IgG, 28 (%6.6)'inde anti-HEV IgG pozitif saptandı. Anti-HAV IgG pozitif saptananların %30 (n= 6)'u çocuk, %87.1 (n= 352)'i erişkin; anti-HEV IgG pozitif saptananların ise tamamı erişkin yaş grubundaydı. HAV seropozitifliği; Ege bölgesi dışında doğmuş olanlarda (p= 0.000), hayatının büyük kısmını Ege bölgesi dışında geçirmiş olanlarda (p= 0.017), evlilerde (p= 0.000), çalışmayanlarda (p= 0.011), aylık geliri ≤ 1000 TL olanlarda (p= 0.011), hastanede yatış veya operasyon öyküsü olanlarda (p= 0.000) ve askerlik yapmış olanlarda (p= 0.019) diğer gruplara göre yüksek saptandı. HEV seropozitifliği ise; erkeklerde (p= 0.017), Ege bölgesi dışında doğmuş olanlarda (p= 0.000) ve askerlik yapmış olanlarda (p= 0.000) diğer gruplara göre yüksek saptandı.

Sonuç: Bölgemizde HAV seropozitifliği %83.2, HEV seropozitifliği %6.6 bulunmuştur. Her iki virüsün bilinen epidemiyolojisine uygun olarak yetişkinlerde pozitiflik oranı çocuklardan daha yüksek bulunmuştur. HAV seropozitifliği Ege bölgesi dışında doğmuş ve hayatının büyük kısmını Ege bölgesi dışında geçirmiş olanlarda, evlilerde, çalışmayanlarda, düşük gelir düzeyine sahip olanlarda, hastanede yatış veya operasyon öyküsü olanlarda, askerlik yapmış olanlarda; HEV seropozitifliği ise; Ege bölgesi dışında doğmuş olanlarda, erkeklerde askerlik yapmış olanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Korunmada; eğitim düzeyinin yükseltilmesi, sosyoekonomik durumun düzeltilmesi ve hepatit A için rutin aşılamanın ön planda tutulması gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Gıda ve su kaynaklı hepatitler; Hepatit A virüsü; Hepatit E virüsü; Seroprevalans

SUMMARY

Hepatitis A Virus and Hepatitis E Virus Seroprevalence in Izmir

Hale KALFAOĞLU¹, Ayşin ZEYİNOĞLU², Zeliha Aslı ÖCEK³

¹ Clinic of Medical Microbiology, Izmir Buca Seyfi Demirsoy State Hospital, Izmir, Turkey

² Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

³ Department of Public Health, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

Introduction: Hepatitis A infection which is usually seen in childhood and hepatitis E infection which is observed more frequently in young adulthood, occur as epidemics and also sporadically mostly in tropical and subtropical countries with poor hygiene conditions and poor socio-economical status. Defining the seroprevalance of the disease and changes in years in a population is very important for determining the protective measures of hepatitis A and hepatitis E virus influencing wide populations. In this study, our aim was to determine the seroprevalance of HAV and HEV infections and to conduct a comparative evaluation with previous studies in our region.

Materials and Methods: The population of the study comprises those between the ages of 7 and 80 living in the central districts of Izmir province as regards the 2013 data of Turkish Statistical Institute. Serum samples were taken from 424 healthy subjects between the ages of 7 and 80 in the central district of Izmir between November 2013 and January 2014. HAV IgG (Abbott Architect MEIA, Germany) and HEV IgG (Dia.Pro Diagnostic Bioprobes EIA, Italy) were determined using macro and micro EIA methods in Ege University Medical Faculty, Department of Medical Microbiology. A questionnaire form was used to survey the socioeconomic characteristics.

Results: Of the 424 subjects, 358 (83.2%) were positive of anti-HAV IgG and 28 (6.6%) were positive of anti-HEV IgG. Anti-HAV IgG positivity was 30% (n= 6) in the pediatric group and 87.1% (n= 352) in the adult group. Anti-HEV IgG positivity was 100% (n= 424) in the adult group. Anti-HAV seroprevalance of the subjects born outside the Aegean region (p= 0.000), subjects who spent most of their life outside the Aegean region (p= 0.017), subjects who were married (p= 0.000), unemployed (p= 0.011), subjects whose monthly income was ≤ 1000 TL (p= 0.011), subjects who were once hospitalized or once operated (p= 0.000) and those doing their military service (p= 0.019) were found to be higher compared to other groups. Anti-HEV seroprevalance of subjects born outside the Aegean region (p= 0.000), in males (p= 0.017) and in those doing their military service (p= 0.019) were found to be higher compared to other groups.

Conclusion: Anti-HAV IgG positivity was 83.2% (n= 358) and anti-HEV IgG positivity was 6.6% (n= 28) in our region. As expected for both viruses, seropositivity in adults was higher than that of children. Hepatitis A seroprevalance of the subjects born outside the Aegean region, subjects who spent most of their life outside the Aegean region, subjects who were married, unemployed, subjects whose monthly income was ≤ 1000 TL, subjects who were once hospitalized or once operated and in soldiers; hepatitis E seroprevalance of subjects born outside the Aegean region, in males and in those doing their military service were found to be statistically significantly higher when compared to other groups. Improving education levels/socioeconomic status and vaccination against hepatitis A virus are important for protection.

Key Words: Food and waterborne hepatitis; Hepatitis A virus; Hepatitis E virus; Seroprevalance

GİRİŞ

Hepatit A virüsü (HAV) ve hepatit E virüsü (HEV) primer olarak fekal oral yolla bulaşır. Her iki virüs kontamine gıda ve su alımı sonrası kolayca bulaşabilmektedir. Birçok tropikal ve subtropikal ülkede, özellikle de hijyen koşullarının iyi olmadığı, kişilerin eğitim ve ekonomik düzeylerinin kötü olduğu gelişmemiş ve gelişmekte olan toplumlarda epidemiler şeklinde veya sporadik olarak görülürler^[1,2]. Her iki virüs de kronikleşmeye yol açmaz fakat akut fulminan hepatit ve karaciğer yetmezliği riskleriyle ilişkilidir. Taşıyıcılık söz konusu olmamasına rağmen infekte bireylerin dışkıında altı aydan uzun süreyle HAV'ın bulunabilmesi, uygunsuz

sanitasyon koşullarında infeksiyonun yayılmasında en önemli kaynağı oluşturmaktadır^[2]. Günümüz şartlarında dışarıda yemek yeme kültürünün yaygınlaşması, hazır gıda tüketimi, küçük yaşlardaki çocukların yaygın olarak kreş ve yuvalara gönderilmeleri, seyahat edenlerin artması bu hastalıkların güncelliğini korumasına neden olmaktadır^[3]. Tüm dünyada hijyen ve sanitasyon şartlarında düzelme, rutin aşı programları, sosyoekonomik durumda iyileşme, aile ferdi sayısında azalma küçük çocuklarda HAV seroprevalansında azalmaya ve yetişkinlerde duyarlı kişi sayısında artmaya yol açmaktadır^[4].

HEV infeksiyonunun sıklığı coğrafi bölge, sosyoekonomik düzey, yaş ve farklı risk faktörlerine

bağlı olarak büyük ölçüde değişir. Başlıca genç erişkinlerde görülmesi ve gebelik sırasında oluşan infeksiyonların anne adayında yüksek mortaliteye sahip olması, bu virüsü önemli hale getirmiştir. Transplasental yolla ve sık kan nakli yapılanlarda veya hemodiyaliz hastalarında transfüzyonel bulaşın olabileceğine dair yayınlar da mevcuttur^[5,6]. Ülkemiz, HEV açısından endemik bölgelerle endemik olmayan bölgeler arasında bir köprü oluşturmaktadır^[7].

Her yıl dünyada gıda ve su kaynaklı 1.5 milyon yeni hepatit A olgusu görülmektedir^[8]. Hastalıkların bildiriminin tam yapılmaması ve asemptomatik infeksiyonların fazla görülmesi nedeniyle tam insidans bilinmemektedir. Yurdumuzdaki seroprevalans durumu gelişmekte olan ülkelerdekine benzemektedir. Ülkemizde 0-10 yaş arasında HAV IgG seroprevalansı %40'ın altında iken, 15 yaşından sonra bu oran %90'ı geçmekte ve HEV IgG seroprevalansı %3 ile %34 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir^[9,10].

Hem ülke düzeyinde hem de yerel ölçekli yapılacak olan seroprevalans çalışmaları, hizmetleri planlamak ve koruyucu önlemleri belirlemek açısından gereklidir. Bu çalışmada, İzmir il merkezinde HAV ve HEV infeksiyonu seroprevalansını ve bununla ilişkili etmenleri belirlemeyi amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Evrenin Belirlenmesi

Kesitsel nitelikteki bu çalışmanın evrenini 2014 yılında İzmir'de yaşayan 7-80 yaşları arasındaki bireyler oluşturmuştur. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2014 verilerine göre, İzmir ili merkez ilçelerinde yaşayan 7-80 yaşları arasındaki nüfus yaklaşık 1.5 milyon kişi olarak belirlenmiştir. Örnek büyüklüğü Epi Info Version 5 programı ile hata payı %5, güven aralığı %95, görülme sıklığı %50 kabul edilerek 424 olarak hesaplandı. Gönüllülerin adreslerinde bulunamama ihtimaline karşı yedek gönüllü sayısı 50 olarak belirlendi. TÜİK'ten İzmir ili merkez ilçe ve mahalle nüfuslarına göre tabakalandırılmış (orantılanmış) adres bilgileri alındı ve bu tabakalardan örneklem seçildi.

Değişkenler

Bağımlı değişkenler HAV IgG ve HEV IgG varlığı iken, bağımsız değişkenler cinsiyet, yaş, yerleşim yeri, doğum yeri, en çok yaşadığı yer, medeni durumu, çalışma durumu, eğitim durumu, aylık gelir, iş risk durumu, hanedeki kişi sayısı, aile

yapısı, ev durumu, tuvalet durumu, günlük el yıkama sayısı, hanede geçirilmiş sarılık öyküsü (hepatit virüslerine bağlı), enjeksiyon öyküsü, operasyon öyküsü, kan nakli öyküsü, ortak malzeme kullanımı, yatılı okul öyküsü, askerlik öyküsü, damacana su kullanımı, şehir suyu kullanımı, ev dışından şehir suyu kullanımı, arıtma su kullanımıdır.

Örneklerin Toplanması, Saklanması ve Çalışılması

Kasım 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında haneler gezilerek 424 kişiden 5-10 cc venöz kan örneği alındı. Karaciğer hastalığına sahip olma, organ nakli veya benzeri bağışıklık sistemi baskılayıcı durumların varlığı (onkolojik hastalık, HIV/AIDS vb.), hemodiyaliz tedavisi görme, gebe olma gönüllüleri dışlama kriterleri olarak belirlendi. Adreste bulunamayan, gönüllü olmak istemeyen veya gönüllü dışlama kriterlerine sahip olanlardan örnek alınmadı, yine TÜİK'in verdiği yedek adreslere gidilerek örnekler toplandı. Kan örneği alınan her gönüllüden sosyodemografik özellikleri ile HAV ve HEV bulaşı açısından risk oluşturan etmenleri irdeleyen sorulardan oluşan anket formlarıyla bilgiler alındı. Çocuklar ve erişkinler kendileri için düzenlenen gönüllü olur formlarını okuyup imzaladıktan sonra çalışmaya alındı.

Kanlar düz biyokimya tüpüne alınarak aynı gün Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına getirildi ve 2000 devirde 10 dakika santrifüje edilip serumları ayrıldıktan sonra çalışılincaya kadar iki ayrı tüpe bölünerek -20°C'de saklandı. Etik kurul onayı Ege Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (05.12.2011, sayı: 1599/638) alındı. Çalışma 2012-EGETIP-014 nolu proje ile Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Fonu tarafından desteklendi.

HAV IgG serumda, kalitatif olarak, bir immünassay yöntemi olan kemilüminesan mikropartikül enzim immünolojik test (CMIA, Abbott HAVAb-IgG; Architect i2000SR; Abbott Laboratories; Germany) yöntemiyle araştırılmıştır. ≥ 1.00 S/CO değerlere sahip örnekler IgG anti-HAV için pozitif, < 1.00 S/CO değerlerine sahip örnekler ise negatif olarak değerlendirilir. Serumda HEV IgG antikorları üçüncü kuşak enzim immün yöntemiyle kalitatif olarak saptanmıştır (EIA, Dia.ProHEV IgG ELISA kit; Diagnostic Bioprobes srl, Italy). Optik sinyal üzerinden hesaplanan anti-HEV IgG için indeks değeri 1.1'in üzerinde ise pozitif, 0.9-1.1 arasında ise sınır değer, 0.9'dan küçükse negatif olarak kabul edilir.

İstatistiksel Analiz

Veri girişi ve analizi SPSS 17.0 paket programında gerçekleştirildi. HAV ve HEV görülme sıklığı ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson ki-kare testi, Fischer'in kesin ki-kare testi ve lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Araştırmanın bağımlı değişkenleri kan örneklerinde HAV IgG ve HEV IgG pozitifliği olup, bağımsız değişkenler eğitim durumu, meslek, sosyal güvence, gelir durumu vs. gibi verilerden oluşmaktadır. Lojistik regresyon analizinde değişkenler arası risk farkı kat sayısı (odds ratio) cinsinden ifade edilirken, ki-kare testinde $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yaşları 7-80 arasında olan (ortalama 41.5 ± 13.55 yıl) 424 sağlıklı kişi çalışmaya dahil edildi. Genel olarak HAV IgG pozitiflik oranı %83.2 ($n = 358$), HEV IgG pozitiflik oranı %6.6 ($n = 28$) idi. Araştırma grubuna ait sosyodemografik değişkenlerin ve risk etmenlerinin HAV IgG ve HEV IgG sonuçları ile karşılaştırılması Tablo 1-4'te sunulmuştur.

TARTIŞMA

HAV enfeksiyonu açısından orta endemisite grubuna giren ülkemizde seroprevalans coğrafi bölgelere ve sosyoekonomik duruma göre farklılık gösterebilmektedir. HAV enfeksiyonu gelişmekte olan ülkelerde endemiktir. Düşük endemisite grubundaki ülkeler temiz su ve gıda temininin, hijyen ve sanitasyon koşullarının sağlandığı gelişmiş ülkelerdir^[1]. HAV enfeksiyonu bulaşı yüksek riskli işlerde çalışanlarda (sağlık, temizlik ve lağım işçisi) ve kalabalık ortamlarda yaşayanlarda daha yüksek oranda görülmektedir^[1,2]. Ülkemizde 0-10 yaş arasında HAV IgG seroprevalansı %40'ın altında iken, 15 yaşından sonra bu oran %90'ı geçmektedir^[9].

HEV enfeksiyonunun sıklığı coğrafi bölge, sosyoekonomik düzey, yaş ve farklı risk faktörlerine bağlı olarak büyük ölçüde değişir. Başlıca genç erişkinlerde görülmesi ve gebelik sırasında oluşan enfeksiyonların anne adayında yüksek mortaliteye sahip olması, bu virüsü önemli bir hale getirmiştir^[5,6]. Ülkemizde HEV IgG seroprevalansı %3 ila %34 arasında değişen oranlarda görülmektedir ve ülkemiz endemik bölgelerle endemik olmayan bölgeler arasında bir köprü oluşturmaktadır^[7-10].

İç Anadolu bölgesinden yapılan bir çalışmada toplam 4606 hastanın %80.8'inde anti-HAV IgG pozitifliği saptanmıştır^[11]. Ülkenin batısında HAV

seroprevalansının araştırıldığı bir çalışmada toplam 687 kişide %85 oranında pozitiflik rapor edilmiştir^[12]. Ülkenin güney doğusunda Demirpençe ve arkadaşları HAV IgG açısından incelenen 2606 örnekte %93.9 oranında HAV IgG pozitifliği saptamışlardır^[13]. Malatya'da yapılan bir çalışmada HEV IgG seropozitifliği %9.8 olarak bildirilmiştir^[14]. Ülkemizin üç farklı coğrafi ilinden yapılan bir çalışmada, Elmadağ'da %2.7, Manisa'da %3.8 seropozitiflik saptanırken, Diyarbakır'da (%11.7) her iki bölgeden daha yüksek prevalans tespit edilmiştir^[7]. Edirne'de gerçekleştirilen çalışmada ise %2.4 oranında düşük bir seroprevalans saptanmıştır^[15]. Çalışmamızda seroprevalans oranları ülkemizin orta ve batı kesimindeki illerde saptanan oranlara yakın ve biraz üzerindeki, doğu bölgesindeki illere göre daha düşük bulunmuştur. Bu düşüklüğün bölgemizde diğer bölgelere kıyasla hijyen ve sanitasyon koşullarının ve sosyoekonomik durumun daha iyi olması, kalabalık ailelerin azlığı ve eğitim seviyesiyile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Tosun ve arkadaşları 2012 yılındaki on merkezli çalışmalarında 20 yaş altındaki genç olgularda HAV seronegatifliğinin yüksek olduğunu, bu yaş grubunu 21-30 yaş grubundakilerin izlediğini, orta endemisite grubuna giren ülkemizde önceki çalışmalara göre HAV ile karşılaşma oranının ileri yaşlara kaydığını bulmuşlardır^[16]. Çalışmamızda çocuk yaş grubunda HAV IgG seropozitifliği anlamlı olarak düşük ($p = 0.000$) saptanmıştır. Yine yaş ile HAV IgG pozitifliği arasında doğru orantı olup anti-HAV prevalansı 14-19 yaşlarında pik yapmakta idi. İzmir'de Kurugöl ve arkadaşlarının çalışmasında 1998 yılında 6-7 yaşta hepatit A insidansı artışı başlarken, çalışmamızda ergen hatta genç erişkinliğe kaydığı gösterilmiştir^[3]. HEV IgG pozitif saptananların tamamının erişkin grupta olmasının çocuk gönüllü sayısının az olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Kurugöl ve arkadaşları İzmir'de yaptıkları çalışmada şehir merkezi ve kırsal kesimdeki HAV seroprevalansları arasında anlamlı farklılık saptamışlardır^[17]. Tok ve arkadaşları İstanbul'da yaptıkları çalışmada ilçeler arasında HEV seroprevalansı açısından anlamlı farklılık saptamamışlardır^[18]. Çalışmamızda Narlıdere ilçesinde saptanan düşüklüğü, bu ilçede diğer ilçelere göre daha genç yaş grubunun (%35'i < 30 yaş) çalışmaya katılmış olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Ege Bölgesi dışında doğmuş olanlarda HAV IgG ve HEV IgG seropozitif olma olasılığı daha

Tablo 1. Araştırma grubunun sosyodemografik değişkenlere ve risk etmenlerine göre HAV IgG sonuçlarının dağılımı

Değişken	HAV IgG			İstatistiksel analiz
	Pozitif % (n)	Negatif % (n)	Toplam n	
Cinsiyet				Ki-kare= 0.244 p= 0.621
Kadın	85.2 (207)	14.8 (36)	243	
Erkek	83.4 (151)	16.6 (30)	181	
Yaş				
7-14 yaş	18.2 (2)	81.8 (9)	11	
15-19 yaş	42.9 (6)	57.1 (8)	14	
20-29 yaş	55.0 (33)	45.0 (27)	60	
30-39 yaş	87.5 (98)	12.5 (14)	112	
40-64 yaş	96.3 (208)	3.7 (8)	216	
≥ 65 yaş	100.0 (11)	0	11	
Doğum yeri				Ki-kare= 19.533 p= 0.000
Ege Bölgesi	77.7 (188)	22.3 (54)	242	
Ege Bölgesi dışı	93.4 (170)	6.6 (12)	182	
En çok yaşadığı yer				Ki-kare= 5.729 p= 0.017
Ege Bölgesi	82.7 (302)	17.3 (63)	365	
Ege Bölgesi dışı	94.9 (56)	5.1 (3)	59	
Medeni durum				Ki-kare= 48.988 p= 0.000
Evli	92.1 (281)	7.9 (24)	305	
Bekar	64.7 (77)	35.3 (42)	119	
Çalışma durumu				Ki-kare= 6.434 p= 0.011
Çalışıyor	79.9 (167)	20.1 (42)	209	
Çalışmıyor	88.8 (191)	11.2 (24)	215	
Eğitim durumu				
Okuryazar değil	100.0 (19)	0	19	
İlköğretim mezunu	90.8 (197)	9.2 (20)	217	
Lise mezunu	83.9 (94)	16.1 (18)	112	
Üniversite mezunu	63.2 (48)	36.8 (28)	76	
Aylık gelir				Ki-kare= 9.089 p= 0.011
≤ 1000 TL	89.9 (125)	10.1 (14)	139	
1000-2000 TL	85.5 (142)	14.5 (24)	166	
> 2000 TL	76.5 (91)	23.5 (28)	119	

Tablo 1. Araştırma grubunun sosyodemografik değişkenlere ve risk etmenlerine göre HAV IgG sonuçlarının dağılımı (devamı)

Değişken	HAV IgG		Toplam n	İstatistiksel analiz
	Pozitif % (n)	Negatif % (n)		
İş risk durumu				p= 0.387*
Riskli	90.0 (18)	10.0 (2)	20	
Diğer meslekler	79.4 (151)	20.6 (39)	189	
Hanedeki kişi sayısı				p= 0.552*
≤ 5	84.1 (338)	15.9 (64)	402	
> 5	90.9 (20)	9.1 (2)	22	
Aile yapısı				
Çekirdek aile	90.9 (230)	9.1 (23)	253	
Geniş aile	98.0 (50)	2.0 (1)	51	
Aile olmayan/yalnız yaşayan	65.0 (78)	35.0 (42)	120	
Ev durumu				
Gece kondu	100.0 (12)	0	12	
Apartman dairesi	83.9 (239)	16.1 (46)	285	
Müstakil	84.3 (107)	15.7 (20)	127	
Tuvalet durumu				Ki-kare= 1.553 p= 0.46
Alafranga	83.4 (206)	16.6 (41)	247	
Alaturka	81.2 (39)	18.8 (9)	48	
Her ikisi	87.6 (113)	12.4 (16)	129	
Günlük el yıkama sayısı				Ki-kare= 0.731 p= 0.392
≤ 10	82.5 (132)	17.5 (28)	160	
> 10	85.6 (226)	14.4 (38)	264	
Hanede geçirilmiş sarılık (hepatit virüslerine bağlı) öyküsü				Ki-kare= 0.319 p= 0.572
Var	87.0 (47)	13.0 (7)	54	
Yok	84.1 (311)	15.9 (59)	370	
Enjeksiyon öyküsü				ki-kare= 1.045 p= 0.307
Var	85.2 (310)	14.8 (54)	364	
Yok	80.0 (48)	20.0 (12)	60	
Hastanede yatma veya operasyon öyküsü				Ki-kare= 11.159 p= 0.0001
Var	90.2 (194)	9.8 (21)	215	
Yok	78.5 (164)	21.5 (45)	209	
Kan nakli öyküsü				Ki-kare= 0.921 p= 0.337
Var	89.7 (35)	10.3 (4)	39	
Yok	83.9 (323)	16.1 (62)	385	

Tablo 1. Araştırma grubunun sosyodemografik değişkenlere ve risk etmenlerine göre HAV IgG sonuçlarının dağılımı (devamı)

Değişken	HAV IgG		Toplam n	İstatistiksel analiz
	Pozitif % (n)	Negatif % (n)		
Ortak malzeme kullanımı				Ki-kare= 0.196
Var	84.7 (311)	15.3 (56)	367	p= 0.658
Yok	82.5 (47)	17.5 (10)	57	
Yatılı okul öyküsü				Ki-kare= 2.466
Var	91.4 (53)	8.6 (5)	58	p= 0.116
Yok	83.3 (305)	16.7 (61)	366	
Askerlik öyküsü ⁽¹⁾				Ki-kare= 5.503
Var	89.6 (147)	10.4 (17)	164	p= 0.019
Yok	81.2 (211)	18.8 (49)	260	
Damacana su kullanımı				Ki-kare= 3.930
Her zaman	81.1 (176)	18.9 (41)	217	p= 0.140
Bazen	86.6 (71)	13.4 (11)	82	
Hiçbir zaman	88.8 (111)	11.2 (14)	125	
Şehir suyu kullanımı				Ki-kare= 0.776
Her zaman	88.0 (44)	12.0 (6)	50	p= 0.678
Bazen	85.7 (66)	14.3 (11)	77	
Hiçbir zaman	83.5 (248)	16.5 (49)	297	
Ev dışından şehir suyu kullanımı				
Her zaman	91.7 (11)	8.3 (1)	12	
Bazen	95.2 (20)	4.8 (1)	21	
Hiçbir zaman	83.6 (327)	16.4 (64)	391	
Aritma su kullanımı				Ki-kare= 0.461
Her zaman	87.5 (49)	12.5 (7)	56	p= 0.497
Hiçbir zaman	84.0 (309)	16.0 (59)	368	

* Fischer'in kesin ki-kare testi uygulanmıştır. (1) Sadece erkeklere sorulmuştur.

fazla ve pozitiflik oranları anlamlı olarak yüksek ($p=0.000$) saptanmıştır. Hayatının büyük bölümünü Ege Bölgesi dışında geçirmiş olanlarda HAV IgG anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p=0.017$). Bu sonuçların bölgemizin diğer bölgelere kıyasla sosyoekonomik açıdan daha gelişmiş olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Köse ve arkadaşlarının İzmir'de rutin aşı öncesi HAV seroprevalansını inceledikleri çalışmada evlilerde %97.9, bekarlarda %76.5 pozitiflik saptanmıştır^[19]. Çalışmamızda HAV IgG bekar bireylerde anlamlı olarak düşükken ($p=0.000$), evlilere göre her

iki virüs için seropozitiflik daha düşük olup bunun bekar grubun çocuk veya genç erişkinlerden oluşması ve yalnız yaşayan bekar bireylerin ev içi bulaş maruz kalmamasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Wong ve arkadaşları Hong Kong'da yaptıkları çalışmada, olguları çalışan ve çalışmayan olarak gruplandırmışlar, seropozitifliği çalışan grupta %18.9, çalışmayan grupta ise %17.2 olarak saptamışlardır^[20]. Çalışmamızda herhangi bir işte çalışmayanlarda HAV IgG seropozitiflik oranı anlamlı derecede yüksek ($p=0.011$) ve HEV IgG pozitif olma olasılığı 4.31 kat fazla saptanmıştır.

Tablo 2. Lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre HAV sıklığını belirleyen değişkenler

Değişken (referans)	B	Standart hata	Wald	OR	p	%95 güven aralığı alt-üst sınırı
Erişkin (çocuk)	1.908	0.640	8.894	6.743	1.000	1.924-23.634
Ege Bölgesi dışında doğan (Ege Bölgesinde doğan)	1.317	0.432	9.300	3.732	1.000	1.601-8.702
Lise mezunu (üniversite mezunu)	1.566	0.471	11.070	4.788	1.000	1.903-12.044
Okuryazar değil veya ilköğretim mezunu (üniversite mezunu)	2.171	0.513	17.881	8.769	1.000	3.205-23.987
Yatılı okul öyküsü olan (olmayan)	2.528	0.624	16.405	12.523	1.000	3.686-42.549
Sabit değer	-4.402	0.916	23.089	0.012	1.000	

Altuntaş ve arkadaşlarının çalışmasında eğitim seviyesinin yükselmesi ile HAV enfeksiyonu prevalansının azaltılabileceği gösterilmiştir^[21]. Çalışmamızda gönüllülerin eğitim seviyesi arttıkça HAV IgG ve HEV IgG pozitiflik oranlarının azaldığı görülmüştür.

Kurugöl ve arkadaşlarının İzmir'de yaptıkları çalışmada düşük gelire sahip grupta HAV seroprevalansı anlamlı olarak yüksek saptanmıştır^[17]. Çalışmamızda HAV IgG seropozitiflik oranı aylık gelir miktarı arttıkça anlamlı olarak azalmaktadır (p= 0.011). Yine asgari ücret ve altında gelire sahip olmanın HAV ve HEV bulaşı açısından risk faktörü olduğu izlenmiştir.

Kalabalık yaşam koşulları, fekal oral yolla bulaşan HAV ve HEV'in bulaşmasını kolaylaştırır. Atabek ve arkadaşları Konya'da 1-18 yaş arası çocuklarda kalabalık ailelerde yaşayan grupta HAV seroprevalansını anlamlı olarak yüksek saptarken, HEV seroprevalansları arasında anlamlı fark gözlememiştir^[22]. Kurugöl ve arkadaşları HAV seroprevalansını beş veya daha fazla kişilik ailelerde (%59.5), dört veya daha az kişilik ailelerden (%39.2) anlamlı olarak yüksek saptamışlardır^[17]. Çalışmamızda her iki virüs için yalnız yaşayanlarda geniş aileye sahip olanlara göre seropozitiflik oranlarının düşük olduğu saptanmış, bunun yalnız yaşayanlarda ortak malzeme kullanımının az olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

HAV ve HEV enfeksiyonları sık olarak kontamine yiyecek ve içeceklerle bulaşır. Eker ve arkadaşları içme suyu kaynağına göre HEV seroprevalansını sırasıyla; çeşme suyu kullananlarda %20.4, hazır su kullananlarda %12.3 ve kaynak suyu kullananlarda %18.2 olarak saptamışlardır^[15]. Atabek ve arkadaşları Konya'da yaptıkları çalışmada içme suyunu dışarıdan temin edenlerde HAV ve HEV seropozitifliğini anlamlı olarak yüksek saptamışlardır^[22]. Çalışmamız şehir merkezinde yapıldığı için su temini ve kanalizasyon sisteminde problem olan olgular azdır. Daima damacana suyu veya arıtma suyu kullananlarda seropozitiflikler diğer su kaynaklarını kullananlardan daha düşük bulunmuştur. Bununla beraber Eker ve arkadaşları evi betonarme olmayan (kerpic) olgularda HEV seropozitifliğini anlamlı olarak yüksek saptamışlardır^[15]. Çalışmamızda gecekonduda yaşayanların sırasıyla HAV ve HEV IgG pozitiflik oranları apartman dairesinde yaşayanlara göre yüksek saptanmıştır. İçme suyu kullanımına ve hane durumuna göre saptanan farklılığın yetersiz hijyen ve sanitasyon koşullarına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Birçok çalışmada dışkıyla temasın sağlıkçılar arasında HAV enfeksiyonu için risk faktörü oluşturduğu ve hasta kaynaklı hepatit A salgınlarının olduğu bildirilmiştir^[23,24]. Çalışmamızda hayatının bir döneminde hastanede yatma veya operasyon

Tablo 3. Araştırma grubunun sosyodemografik değişkenlere ve risk etmenlerine göre HEV IgG sonuçlarının karşılaştırılması

Değişken	HEV IgG		Toplam n	İstatistiksel analiz
	Pozitif % (n)	Pozitif % (n)		
Cinsiyet				Ki-kare= 5.716
Kadın	4.1 (10)	95.9 (233)	243	p= 0.017
Erkek	9.9 (18)	90.1 (163)	181	
Yaş grubu				
7-14 yaş	0	100.0 (11)	11	
15-19 yaş	0	100.0 (14)	14	
20-29 yaş	1.7 (1)	98.3 (59)	60	
30-39 yaş	0.9 (1)	99.1 (111)	112	
40-64 yaş	9.7 (21)	90.3 (195)	216	
≥ 65 yaş	45.5 (5)	54.5 (6)	11	
Ege Bölgesi dışı	12.6 (23)	87.4 (159)	182	
En çok yaşadığı yer				p= 0.09*
Ege Bölgesi	5.8 (21)	94.2 (344)	365	
Ege Bölgesi dışı	11.9 (7)	88.1 (52)	59	
Medeni durumu				Ki-kare= 2.820
Evli	7.9 (24)	92.1 (281)	305	p= 0.093
Bekar	3.4 (4)	96.6 (115)	119	
Çalışma durumu				
Çalışıyor	4.3 (9)	95.7 (200)	209	Ki-kare= 3.528
Çalışmıyor	8.8 (19)	91.2 (196)	215	
Eğitim durumu				
Okuryazar değil	10.5 (2)	89.5 (17)	19	
İlköğretim mezunu	7.8 (17)	92.2 (200)	217	
Lise mezunu	5.4 (6)	94.6 (106)	112	
Üniversite mezunu	3.9 (3)	96.1 (73)	76	
Aylık gelir				Ki-kare= 0.172
≤ 1000 TL	7.2 (10)	92.8 (129)	139	p= 0.918
1000-2000 TL	6.0 (10)	94.0 (156)	166	
> 2000 TL	6.7 (8)	93.3 (111)	119	
İş risk durumu				p= 1*
Riskli	0	100.0 (20)	20	
Diğer meslekler	4.3 (8)	95.7 (181)	189	
Hanedeki kişi sayısı				
≤ 5	6.5 (26)	93.5 (376)	402	p= 0.649*
> 5	9.1 (2)	90.9 (20)	22	

Tablo 3. Araştırma grubunun sosyodemografik değişkenlere ve risk etmenlerine göre HEV IgG sonuçlarının karşılaştırılması (devamı)

Değişken	HEV IgG		Toplam n	İstatistiksel analiz
	Pozitif % (n)	Pozitif % (n)		
Aile yapısı				
Çekirdek aile	7.9 (20)	92.1 (233)	253	
Geniş aile	7.8 (4)	92.2 (47)	51	
Aile olmayan/yalnız yaşayan	3.3 (4)	96.7 (116)	120	
Ev durumu				
Gecekondu	8.3 (1)	91.7 (11)	12	
Apartman dairesi	6.3 (18)	93.7 (267)	285	
Müstakil	7.1 (9)	92.9 (118)	127	
Tuvalet durumu				
Alafranga	6.5 (16)	93.5 (231)	247	
Alaturka	6.2 (3)	93.8 (45)	48	
Her ikisi	7.0 (9)	93.0 (120)	129	
Günlük el yıkama sayısı				Ki-kare= 1.919
≤ 10	8.8 (14)	91.2 (146)	160	p= 0.166
> 10	5.3 (14)	94.7 (250)	264	
Hanede geçirilmiş sarılık (hepatit virüslerine bağlı) öyküsü				p= 0.157*
Var	3.7 (2)	96.3 (52)	54	
Yok	7.0 (26)	93.0 (344)	370	
Enjeksiyon öyküsü				p= 0.155*
Var	7.4 (27)	92.6 (337)	364	
Yok	1.7 (1)	98.3 (59)	60	
Hastanede yatma veya operasyon öyküsü				Ki-kare= 1.201
Var	7.9 (17)	92.1 (198)	215	p= 0.273
Yok	5.3 (11)	94.7 (198)	209	
Kan nakli öyküsü				p= 0.1*
Var	5.1 (2)	94.9 (37)	39	
Yok	6.8 (26)	93.2 (359)	385	
Ortak malzeme kullanımı				p= 0.1*
Var	6.8 (25)	93.2 (342)	367	
Yok	5.3 (3)	94.7 (54)	57	
Yatılı okul öyküsü				Ki-kare= 1.525
Var	10.3 (6)	89.7 (52)	58	p= 0.217
Yok	6.0 (22)	94.0 (344)	366	
Askerlik öyküsü ⁽¹⁾				Ki-kare= 8.288
Var	11.0 (18)	89.0 (146)	164	p= 0.0004
Yok	3.8 (10)	96.2 (250)	260	

Tablo 3. Araştırma grubunun sosyodemografik değişkenlere ve risk etmenlerine göre HEV IgG sonuçlarının karşılaştırılması (devamı)

Değişken	HEV IgG			İstatistiksel analiz
	Pozitif % (n)	Pozitif % (n)	Toplam n	
Damacana su kullanımı				Ki-kare= 1.417 p= 0.492
Her zaman	5.5 (12)	94.5 (205)	217	
Bazen	6.1 (5)	93.9 (77)	82	
Hiçbir zaman	8.8 (11)	91.2 (114)	125	
Şehir suyu kullanımı				
Her zaman	12.0 (6)	88.0 (44)	50	
Bazen	1.3 (1)	98.7 (76)	77	
Hiçbir zaman	7.1 (21)	92.9 (276)	297	
Ev dışından şehir suyu kullanımı				
Her zaman	16.7 (2)	83.3 (10)	12	
Bazen	19.0 (4)	81.0 (17)	21	
Hiçbir zaman	5.6 (22)	94.4 (369)	391	
Aritma su kullanımı				p= 0.561*
Her zaman	3.6 (2)	96.4 (54)	56	
Hiçbir zaman	7.1 (26)	92.9 (342)	368	

* Fischer'in kesin ki-kare testi uygulanmıştır (1) Sadece erkeklere sorulmuştur.

Tablo 4. Lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre HEV sıklığını belirleyen değişkenler

Değişken (referans)	β	Standart hata	Wald	OR	p	%95 güven aralığı alt-üst sınırı
Ege Bölgesi dışında doğan (Ege Bölgesinde doğan)	2.240	0.557	16.164	9.396	0.000	3.152-28.004
Çalışan (çalışmayan)	1.461	0.528	7.648	4.312	0.006	1.531-12.147
Bazen şehir suyu kullanan (hiçbir zaman kullanmayan)	-4.405	1.414	9.706	0.012	0.002	0.001-0.195
Askerlik yapmış olan (yapmamış olan)	2.210	0.532	17.252	9.119	0.000	3.213-25.878
Sabit değer	-3.717	1.279	8.445	0.024	0.004	

geçirme öyküsü olanlarda saptanan anlamlı fark bu gibi durumların hastalar için risk faktörü olabileceğini düşündürmüştür.

Ayrıca her iki virüs için iş risk durumuna, kişi başına düşen oda sayısına, kullanılan tuvalet tipine, ortak malzeme kullanımına, el yıkama sayısına, hanede geçirilmiş sarılık öyküsü varlığına, enjeksi-

yon öyküsü varlığına, kan nakli öyküsü varlığına göre seropozitiflik oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamız epidemiyolojik bir çalışmadır ancak dört yıl önce yapılmış olması ve çocuk gönüllü sayısının az olması (örneklerin toplanma saatlerinde okulda olmaları) çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

Sonuç olarak HAV için en önemli risk faktörleri; Ege Bölgesi dışında doğmuş olma, hayatının büyük bölümünü Ege Bölgesi dışında geçirme, bir işte çalışma, düşük gelir seviyesi, operasyon geçirme ve kalabalık ortamlarda bulunma (yatılı okul öyküsü, askerlik yapma) olarak tanımlanmıştır. HEV için en önemli risk faktörleri; Ege Bölgesi dışında doğmuş olma, bir işte çalışma, askerlik yapma ve şehir suyu kullanma olarak tanımlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Dienstag JL, DeLemos AS. Viral hepatitis. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: 2015;1441-67.
2. Anderson DA. Hepatit A and E viruses. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds). *Manuel of Clinical Microbiology*. DC: ASM press, 2009;1424-36.
3. Kurugöl Z, Aslan A. Hepatit A aşısı ülkemiz rutin aşı takvimine alınmalı mı? *Klinik Gelişim Dergisi* 1994;25:30-1.
4. Iraz M, Gültepe B, Doymaz M. Erişkin yaş gruplarında hepatit A seroprevalansı. *Abant Medical Journal* 2015;4:54-8.
5. Khuroo MS, Kamili S, Khuroo MS. Clinical course and duration of viremia in vertically transmitted hepatitis E virus infection in babies born to HEV-infected mothers. *J Viral Hepat* 2009;16:519-23.
6. Mannucci PM, Gringei A, Santogostina E, Romano L, Zanetti A. Low risk of transmission hepatitis E virus by large-pool coagulation factor concentrates. *Lancet* 1994;43:597-8.
7. Olcay D, Eyigun CP, Ozguven ŞV, Avcı Yİ, Besirbellioğlu AB, Tosun SY, et al. Anti-HEV antibody prevalence in three distinct regions of Turkey and its relationship with age, gender, education and abortions. *Türk J Med Sci* 2003;33:33-8.
8. WHO. WHO position paper on hepatitis A vaccines. *Weekly Epidemiological Record* 2012;87:261-76.
9. Badur S. Viral hepatitler (HAV, HBV, HDV). Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H, Badur S (ed). *Moleküler, klinik, tanısal viroloji*. Ankara, Güneş Kitabevi, 2004;175-83.
10. Aydın K. Hepatit E, tarihçe ve epidemiyolojik özellikler. Tabak F, Tekeli E, Balık İ (ed). *Viral Hepatit 2007*. 2006:285-309.
11. Türker K, Balcı E, Batı S, Haşçuhadar M, Savaş E. Ülkemizde hepatit A enfeksiyonunun değişen epidemiyolojisi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2011;41:143-8.
12. Kurugöl Z, Aslan A, Turkoglu E, Koturoglu G. Changing epidemiology of hepatitis A infection in Izmir, Turkey. *Vaccine* 2011;29:6259-61.
13. Demirpençe Ö, Işık Tezcan S, Değirmen E, Mert D, Gümüş A, Çelen MK. Batman Devlet Hastanesi'ne başvuran kişilerde hepatit ve HIV serolojisinin sonuçları. *Viral Hepatit Dergisi* 2012;18:6-10.
14. Mahoney FJ, Farley TA, Kelso KY, Wilson SA, Horan JM, McFarlan LM. An outbreak of hepatitis A associated with swimming in a public pool. *J Infect Dis* 1992;165:613-8.
15. Eker A, Tansel O, Kundaracılar H, Tokuc B, Yuluğkural Z, Yüksel P. Edirne'de erişkinlerde hepatit E virus enfeksiyonu epidemiyolojisi. *Mikrobiyol Bul* 2009;43:251-8.
16. Tosun S, Yıldız O, Tekinkoruk S. Kronik HBV ve HCV olgularının HAV ile karşılaşma durumlarını yeterince değerlendiriyor muyuz? XI. Ulusal Viral Hepatit Kongre Kitabı. Antalya, 12-15 Nisan 2012;80-1.
17. Özkinay F, Kurugöl Z, Kötüroğlu G, Özacar T, Altuğlu İ, Vardar F, et al. The epidemiology of Hepatitis A infection in the population of Bornova, Izmir, Turkey. *Ege Tıp Dergisi* 2007;46:1-6.
18. Tok B, Öztürk Engin D, Çiçekler Tok N, Şengöz İnan A, Özyurek SC, Göktaş P. Hepatit E seroprevalansının araştırılması. *Viral Hepatit Dergisi* 2007;12:35-9.
19. Köse Ş, Mandracıoğlu A, Çavdar G, Ulu Y. The seroprevalence of hepatitis A in adults in Izmir: Prior to introducing vaccine into routine vaccination program. *Nobel Med* 2013;9:49-53.
20. Wong KH, Liu YM, Ng PS, Young BWY, Lee SS. Epidemiology of hepatitis A and hepatitis E infection and their determinants in adult chinese community in Hong Kong. *J Med Virol* 2004;72:538-44.
21. Altuntaş AÖ, Kumbasar KH, Korkusuz R. HIV/AIDS hastalarında HAV IgG seroprevalansı. XI. Ulusal Viral Hepatit Kongre Kitabı. Antalya, 12-15 Nisan 2012;84-5.
22. Atabek ME, Fındık D, Gülyüz A, Erkul İ. Prevalance of anti-HAV and anti-HEV in Konya, Turkey. *Health Policy* 2004;67:265-9.
23. Jacques P, Moens G, Van Damme P, Goubau P, Vranckx R, Steeno J, et al. Increased risk for hepatitis A among female day nursery workers in Belgium. *Occup Med (Lond)* 1994;44:259-61.
24. Burkholder BT, Coronado VG, Brown J, Hutto JH, Shapiro CN, Robertson B, et al. Nosocomial transmission of hepatitis A in a pediatric hospital traced to an anti-hepatitis A virus-negative patient with immunodeficiency. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:261-6.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Hale KALFAOĞLU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Bornova, İzmir-Türkiye
E-posta: hale.kalfaoglu@hotmail.com

