

ANKARA'DA ÇEŞİTLİ YAŞ GRUPLARINDA HEPATİT E SEROPREVALANSI

Necla TÜLEK, Gülnar UYSAL*, M. Akif GÜVEN*, Ali MERT

ÖZET

Bu çalışmada, Ankara'da çocuk ve erişkin yaş gruplarında anti-HEV IgG seroprevalansı ticari kit kullanarak (Genelabs) ELISA yöntemiyle araştırılmıştır. 180 çocuğun 2'sinde (% 1.1) , 140 erişkinin 9'unda (% 6.4) anti-HEV seropozitifliği tespit edilmiştir. En yüksek seropozitivite oranları 15-40 yaşları arasında saptanmıştır. Pozitif olguların çoğunluğunun (9/11 olgu), benzer alt yapı yetersizliği olan semtlerden olması dikkat çekici bulunmuştur. Bu sonuçlara göre HEV enfeksiyonunun Ankara'da viral hepatitlerin yaygın bir nedeni olmadığı ama ayırıcı tanıda göz önüne alınması gerektiği söylenebilir.

Anahtar kelimeler: Hepatit E, Epidemiyoloji, Seroprevalans

SUMMARY

HEPATITIS E SEROPREVALENCE IN DIFFERENT AGE GROUPS IN ANKARA

In the present study, anti-HEV IgG seroprevalence was investigated in different age groups in Ankara. Anti-HEV IgG was determined by using commercial ELISA kit (Genelabs). In 2 of 180 children (% 1.1) and 9 of 140 adults (% 6.4) were found positive. The highest seropositivity rate was found between the ages of 15-40 years. 9 of 11 positive cases were leaving in the regions having similar socioeconomic conditions. According to these results, HEV infection is not a common cause of viral hepatitis in Ankara but must be considered in differential diagnosis.

Key words: Hepatitis E, Epidemiology, and Seroprevalence

Giriş

Hepatit E virusu (HEV), zarfsız, tek sarmallı bir RNA virusu olup, epidemiyolojik olarak hepatit A virusu (HAV)'na benzer; fekal-oral yolla geçer, epidemilerle veya sporadik olgularla karşımıza çıkar. Epidemiler, genellikle su kaynaklı olup, kendi kendini sınırlamaktadır. HAV enfeksiyonundan farklı olarak daha kısıtlı coğrafi bölgelerde görülmektedir. Hepatit E endemileri; Hindistan, Pakistan, Rusya, Çin, Orta ve Kuzey Afrika, Peru ve Meksika'dan bildirilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde oldukça yaygın olmasına rağmen, gelişmiş ülkelerde çok nadir görülmektedir (1). Enfeksiyon esnasında serumda Anti-HEV IgG A, M antikoru gelişmekte olup, akut hastalık tanısında IgM ve IgA antikoru tespiti önem kazanmaktadır (2-4). Birçok çalışmada IgG antikoru nispeten kısa ömürlü olduğu düşünülmekteyse de, persistan olabileceği de ileri sürülmekte olup, henüz kesinlik kazanmamıştır (2-6).

Bu çalışmada, Ankara yöresinde çeşitli yaş gruplarında ve akut viral hepatit bulguları olmayan kişilerde anti-HEV IgG seroprevalansı ELISA yöntemiyle araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Haziran 1995 ve 1996 yılları arasında SSK Ankara Eğitim Hastanesinde yapılmış olup, gruplar randomize yöntemle belirlenmiştir. Çalışmaya çeşitli yaş gruplarından toplam 320 kişi alınmış olup, pediatrik yaş grubu hastaları (6 ay-14 yaş; toplam 180 kişi), çeşitli nedenlerle hastaneye başvuran ve

akut hepatit bulguları olmayan kişilerden seçilmiştir. Erişkin grup ise (15-62 yaş; toplam 140 kişi) kan donörlerinden oluşturulmuştur. Kan örnekleri alınmadan önce, oturduğu semt, ailede sarılık, geçirilmiş sarılık öyküsü, ne tür içme suyu kullanıldığı formlara kaydedilmiştir. Alınan venöz kan örneklerinden çift serum ayrılıp, çalışma gününe dek -70°C de saklanmıştır.

Serolojik çalışma için ticari Anti-HEV IgG kiti (Genelabs, Singapore) kullanılıp, kit üreticilerinin önerilerine uygun olarak ELISA yöntemiyle çalışılmıştır. Sonuçlar mikro ELISA okuyucuda okunmuş ve kontrollara göre cut-off değerleri hesaplanmıştır. Cut-off'un üstündeki değerler pozitif kabul edilmiş, sınır değerler tekrarlanmıştır. İstatistiki değerlendirmede ki-kare testi kullanılmıştır.

Ankara yöresinde HEV seroprevalansının, İstanbul (% 3-5.3) ve İzmir'den (% 3.5) biraz yüksek olmakla birlikte, güney (% 7-11.7) ve güneydoğu bölgelerinde (% 34) yapılan çalışmalara göre daha düşük olduğu söylenebilir (9, 10, 13, 14, 15, 16). Çocuk ve erişkin yaş grubundaki pozitif olguların büyük çoğunluğunun, benzer alt yapıya sahip ve yakın semtlerden olması ilginç olarak bulunmuştur. Bu veriler de akut hepatit olgularını değerlendirmede önem kazanmaktadır.

Bu çalışmada anti-HEV seroprevalansının 15 yaştan 40 yaşa kadar arttığı saptanmıştır; ileri yaşlarda artış gözlenmemiştir. Hepatit E'nin en fazla saptandığı yaşlar, 15-45 yaş arası olarak daha önceki yayınlarda bildirilmiştir (1, 17).

Ülkemizde yapılan ilk çalışmalarda (9, 10) çocuk yaş gru-

bunda seropozitiflik tespit edilmezken, bizim çalışmamızda % 1.1 olarak pozitiflik saptanmış olup, 9 yaş ve üstünde görülmüştür. İlkit ve arkadaşlarının (18) yaptığı çalışmada Adana bölgesinde sağlıklı çocuklarda % 3.1 oranında, Şanlıurfa bölgesinde % 56.5 oranında seropozitiflik saptanmıştır. Pamukkale bölgesinde Kaleli ve arkadaşları (19) tarafından yapılan çalışmada ise çocuk yuvasında % 7.46 oranında pozitiflik olduğu bildirilmiştir. Erişkinlerde pozitifliğin yüksek olduğu yerlerde çocuklarda da yüksek oranda pozitiflik saptandığı izlenmektedir.

HEV IgG antikorlarının uzun süre kaldığı henüz kanıtlanmamış olup, birçok olguda özellikle de çocuklarda nispeten kısa ömürlü olduğu ileri sürülmektedir (4, 5). Bu veriler göz önüne alındığında, seropozitif olguların sayısının daha da yüksek olabileceği düşünülebilir.

Sonuç olarak bu çalışmada Ankara Bölgesinde HEV seropozitifliğinin, çocuk yaş grubunda % 1.1 olduğu, okul öncesi dönemde saptanmadığı, erişkin yaşta artış gösterip % 6.4'e ulaştığı ve altyapı yetersizliğinin olduğu bölgelerde daha fazla olduğu görülmüştür. HEV enfeksiyonu yöremizde çok yaygın olmamakla birlikte, hepatit olgularının ayırıcı tanısında göz önüne alınmalıdır.

Bulgular

Çalışmaya alınan pediyatrik yaş grubundan, 180 hastanın (88 kız, 92 erkek) 2'sinde (% 1.1) anti-HEV IgG pozitifliği tespit edilmiştir. Hastaların biri 13 yaşında kız, diğeri 9 yaşında erkek çocuktur. Erişkin grupta (85 erkek, 55 kadın) toplam 140 donörün 9'unda (% 6.4) Anti-HEV IgG pozitifliği tespit edildi. Çalışma grubunun yaş gruplarına göre dağılımı ve Anti-HEV IgG pozitifliği Tablo 1'de gösterilmiştir. Anti-HEV IgG pozitifliğinin 15 yaştan itibaren arttığı ve 30-39 yaş grubunda % 7.5 ile en yüksek orana ulaştığı gözlenmiştir. Çocuk grubu hastaların 128'i (% 71.1) hastanemize yakın bölgelerde (Altındağ, Mamak, Keçiören, Etlik, Hasköy) oturmakta olup, pozitif bulunan her iki olgunun da bu bölgelerden Altındağ'da oturduğu belirlenmiştir. Erişkin grubun 72'si (% 51.4) bu bölgelerden olup, 7'sinde (% 9.2) pozitiflik tespit edilmiştir. Diğer semtlerde oturanların 2'sinde (% 2.9) pozitiflik tespit edilmiş, aradaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.09$). 320 olgunun 3'ünde kuyu suyu kullanma, 24 kişide ailede sarılık, 14 kişide geçirilmiş sarılık öyküsü alınmıştır. İçme suyu niteliği, sarılık ve aile öyküsü açısından pozitif ve negatif olgular arasında farklılık tespit edilmiştir.

Tartışma

HEV enfeksiyonu gelişmekte olan ülkelerde hepatitler arasında önemli bir yer tutmakla birlikte, gelişmiş ülkelerde sporadik olarak bulunmaktadır. Olgular daha çok 15-45 yaşları arasında görülmektedir (1). Son yıllarda endemik bölgelerde çocuklarda da görüldüğü bildirilmiştir. Sudan ve Mısır'da yapılan çalışmalarda pediyatrik popülasyondaki akut hepatitlerin arasında önemli bir yer aldığı gösterilmiştir (7, 8).

TABLO 1. Yaş gruplarına göre Anti-HEV-IgG seropozitifliği

Yaş grubu	Sayı	Anti-HEV IgG pozitifliği	(%)
0-23 ay	11	-	0
2-5 yaş	30	-	0
6-9 yaş	53	1	1.9
10-14 yaş	70	1	1.4
15-19 yaş	27	1	3.7
20-29 yaş	42	2	4.7
30-39 yaş	40	3	7.5
40-49 yaş	31	2	6.4
50 yaş ve üstü	16	1	6.2
Toplam	320	11	3.4

Ülkemizde yapılan çalışmalarda HEV enfeksiyonunun varlığı gösterilmiş olup, seroprevalansı bölgelere göre değişmektedir. Badur ve arkadaşlarının (9, 10) yaptığı çalışmada İstanbul'da erişkin popülasyonda % 3, Adana'da % 10.4 olarak bulunmuştur. Çetinkaya ve arkadaşlarının (11) Ankara'da yaptığı çalışmada kan donörlerinde anti-HEV seropozitifliği % 7.2 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda Ankara içinde erişkin grupta anti-HEV seroprevalansı % 6.4 olarak bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Lemon SM: Hepatitis E virus "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds), Mandell, Douglas, Bennett's Principle and Practice of Infectious Disease. 4. Baskı, s. 1663-1665, 1995, Churchill Livingstone Inc, USA.
2. Goldsmith R, Yarborough PO, Reyes GR ve ark: Enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of acute sporadic hepatitis E in Egyptian children. *Lancet*, 1992, 339: 328-339.
3. Chau KH, Dawson GJ, Mushahwar IK ve ark: Detection of IgA class antibody to hepatitis E virus in serum samples from patients with Hepatitis E virus infection. *Lancet*, 1993, 40: 334-338.
4. Clayson ET, Myint KSA, Snitbhan R ve ark: Viremia, fecal Shedding and IgM and IgG responses in patients with Hepatitis E. *J Infect Dis*, 1995, 172: 927-933.
5. Koshy A, Grover S, Hyams KC ve ark: Short-term IgM and IgG antibody responses to Hepatitis E virus infection. *Scand J Infect Dis*, 1996, 28: 439-441.
6. Dawson GJ, Mushahwar IK, Chau KH, Gitnik GL: Detection of long-lasting antibody to Hepatitis E virus in a US traveller to Pakistan. *Lancet*, 1992, 340: 426-427.
7. Hyams KC, Purdy MA, Kaur M ve ark: Acute sporadic Hepatitis E in Sudanese Children Analysis based on a new Western Blot assay. *J Infect Dis*, 1992; 165: 1001-1005.
8. Hyams KC, McCarthy MC, Kaur M ve ark: Acute sporadic Hepatitis E in children living in Cairo, Egypt. *J Med Virol*, 1992, 37: 274-277.
9. Thomas DL, Mahley RW, Badur S, Palaoglu KE, Quinn TC: Epidemiology of hepatitis E virus infection in Turkey. *Lancet*, 1993, 341: 1561-1562.
10. Badur S, Yenen OŞ, Yüksel D, Bozacı M: Çeşitli gruplarda ve normal popülasyonda E hepatiti seroprevalansı. II. Ulusal viral hepatit simpozyumu, s. 145, 3-4 Kasım 1994, Ankara.
11. Çetinkaya H, Uzunalimoğlu Ö, Soylu K, Anter U: Kan donörlerinde HEV seroprevalansı. II. Ulusal viral hepatit simpozyumu, s. 147, 3-4 Kasım 1994, Ankara.
12. Özacar T, Zeytinoglu A, Yetişkin A, Bilgiç A: Sağlık çalışanlarında anti-HEV araştırılması. II. Ulusal viral hepatit simpozyumu, s. 150, 3-4 Kasım 1994, Ankara.
13. Erdurak FO, Dündar İH, Saltoğlu N, Yaman A, Çetiner S: Subtropik bir bölge olan Adana yöresindeki anti-HEV sıklığı. II. Ulusal viral hepatit simpozyumu, s. 146, 3-4 Kasım 1994, Ankara.
14. Gültekin M, Ögünç D, Çolak D: Sağlık personelinde HEV seroprevalansı. II. Ulusal viral hepatit simpozyumu, s. 148, 3-4 Kasım 1994, Ankara.
15. Ayaz C, Çümen B, Merdan S, Antürk S: Diyarbakır ili Bağlar semti 5 Nisan mahallesindeki 15-44 yaş doğurganlık çağındaki kadınlarda Anti-HEV pozitifliği. *Viral Hepatit Derg*, 1996, 2: 127-130.
16. Köksal I, Aydın K, Kardeş B, Turgut H, Murt F: The role of hepatitis E virus in acute sporadic non-A, non-B hepatitis. *Infection*, 1994, 22: 407-410.
17. Krawczynski K: Hepatitis E. *Hepatology*, 1992, 17: 932-941.
18. İlkit M, Yarkın F, Serin MS, Alhan E, Akan E: Adana bölgesinde çocuk popülasyonunda Hepatit E virusu enfeksiyonlarının seroepidemiolojik incelenmesi. III. Viral hepatit simpozyumu, s.-78, 7-9 Kasım 1996, Ankara.
19. Kaleli I, Yalçın A, Turgut H, Akşit F: Çocuk yuvası, yetiştirme yurdu ve huzurevinde E hepatiti seroprevalansı. III. Viral hepatit simpozyumu, p-79, 7-9 Kasım 1996, Ankara.