



Van Bölgesinde Hepatit E Virüs Seroprevalansı

Hamza BOZKURT¹, M. Güzel KURTOĞLU¹, Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU¹,
Yasemin BAYRAM¹, Mustafa BERKTAŞ¹

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, VAN

ÖZET

Çalışma, sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda salgınlar yapabilen, gebelerde ölümlerle sonuçlanabilen hepatit E virüsü (HEV) enfeksiyonunun bölgemizdeki seroprevalansını belirlemek amacıyla yapılmıştır. Çalışma, Ocak 2000-Aralık 2000 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne başvuran 772 hastanın serumlarında mikro-ELISA yöntemiyle HEV immünglobulin G antikorları araştırılarak yapılmıştır. Çalışmaya alınan 772 adet kan örneğinin 58'inde anti-HEV pozitifliği saptanmış olup, bölgemizde HEV seroprevalansı %7.5 olarak belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit E virüsü, Van bölgesi, seroprevalans.

SUMMARY

The Seroprevalence of Hepatitis E Virus in and Around Van

This study was performed to determine the seroprevalence of hepatitis E virus (HEV) infection in pregnant women our region which causes deaths in pregnant and sudden outbreak in society that has low socioeconomic level. The study was done between 2000 January and 2000 December at Yüzüncü Yıl University, Faculty of Medicine. Seven-hundredseventytwo sera were evaluated for HEV IgG antibody using micro-ELISA method. It was found that 58 of 772 sera were anti-HEV positive and we concluded that the seroprevalence of HEV was 7.5% in our region.

Key Words: Hepatitis E virus, Van region, seroprevalence.

GİRİŞ

Hepatit E virüsü (HEV) ilk defa 1983 yılında tanımlanmış olup, gerek deneysel gerekse doğal enfeksiyon olgularının dışkılarında saptanabilen 27-34 nm çapındaki virüs benzeri yapıların genomik analizleri sonucunda değişik coğrafyalarda görülmüştür (1). HEV genomu tek sarmallı, pozitif polariteli ve yaklaşık 7.5 kb büyüklüğünde RNA'dır (2). Hepatit E enterik olarak bulaşan uç etkenden (diğerleri hepatit A ve muhtemelen he-

patit F virüsleri) biri olup, klinik bulguları viral hepatitlerin diğer tiplerindeki gibidir (3,4).

HEV'in ana bulaş yolunun fekal-oral yol olduğunun bilinmesinin yanında, transplasental ve sık kan nakli yapılan veya hemodiyaliz hastalarında transfüzyonel bulaşın olabileceğine dair yayınlar da mevcuttur (5-8). Ayrıca, "Human Immunodeficiency Virus (HIV)" ile infekte kişilerde ve cinsel yolla bulaşan hastalığı olanlarda da HEV seropo-



zitifiğinin yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (9,10).

Hastalığın inkübasyon süresi 15-75 gün (ortalama 36 gün) olup, birçok epidemide gebe kadınlarda özellikle üçüncü trimesterde ölüm oranının yaklaşık %20 civarında olduğu bildirilmektedir (11-15). Gebelerde ölüm oranının yüksek olmasının nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte dissemine intravasküler koagülasyon insidansının yüksek olduğu ve buna bağlı olabileceği bildirilmiştir (12).

MATERYAL ve METOD

Çalışma, Ocak 2000-Aralık 2000 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne başvuran ve hepatit markerleri istenilen 289 (%37.4) erkek, 483 (%62.6) kadın toplam 772 hasta üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların serumları ayrılarak bu serumlarda mikro-ELISA yöntemiyle HEV immünglobulin G (IgG) (Giuliana Diagnostic s.r.l.-Italy) antikorları araştırılmıştır.

BULGULAR

Anti-HEV pozitifliği saptanan 58 olgunun 25 (%43.1)'inin erkek, 33 (%56.9)'ünün kadın olduğu gözlenmiş ve bölgemizde HEV seroprevalansı %7.5 olarak belirlenmiştir. Çalışmaya alınan 772 adet kan örneğinden anti-HEV IgG pozitifliği saptananların servislere göre dağılımları Tablo 1'de verilmektedir. Bu tabloda da görüldüğü gibi anti-HEV IgG pozitifliği sıklıkla çocuk hastalıkları (%17.3) ve genel cerrahi (%14.2) kliniklerinde gözlenmiştir.

Anti-HEV pozitifliği saptanan olguların 34 (%58.6)'ünün orta yaş (17-60 yaş) grubunda, 13 (%22.4)'ünün çocukluk yaş (5-14 yaş) grubunda,

11 (%19)'inin ise ileri yaş (60-80 yaş) grubunda oldukları gözlenmiştir.

TARTIŞMA

İlk çalışmalarda gebe kadınların HEV infeksiyonuna daha sık yakalandığını bildiren çalışmalar olmasına rağmen, daha sonra yapılan çalışmalarda gebe veya gebe olmayan kadınlarda HEV seropozitifliğinin aynı olduğu gösterilmiştir (7,8,16,17). Hastalık daha çok genç ve orta yaş grubunda görülmekte, çocuk ve yaşlılarda ise daha nadir olarak rastlanmaktadır (7,13,18-20). Çalışmamızda, bölgedeki HEV infeksiyonlarının %58.6'sının orta yaş grubunda saptanması da bu gerçeği yansıtmaktadır.

Ülkemizde yapılan ilk çalışmalarda çocukluk yaş grubunda seropozitiflik tespit edilmezken, çalışmamızda bu yaş grubunda saptadığımız %17.3 oranındaki anti-HEV pozitifliği, ülkemizde daha sonra yapılan birçok çalışmada saptanan %1.1-26 arasındaki seropozitif değerlerle paralellik göstermektedir (20-25). Hepatit E'nin çoğunlukla genç erişkinleri etkilemesinin yanında bir diğer önemli özelliği de olgularla yakın temasta olanlarda klinik hastalığın ortaya çıkma insidansının rölatif olarak düşük bulunmasıdır (7,14). Örneğin; 1981-1982 yıllarında Nepal Kathmandu vadisinde gözlenen hepatit E epidemisinde herhangi bir hepatit E olgusu ile birlikte yaşayan ev halkından sadece %2.4'ünde klinik hastalık geliştiği kaydedilmiştir. Bu oran, aynı bölgede hepatit A virüsü (HAV) ile infekte olguların ev halkı temaslarında gözlenen %10-20'lik sekonder atak hızına terstir (7). Hepatit E epidemilerinin, özellikle yağmur mevsimini takip eden Kasım, Aralık, Ocak aylarında daha yoğun olarak görüldüğü saptanmıştır (18,20,26).

Tablo 1. Çeşitli kliniklerde saptanan anti-HEV seropozitifliği oranları.

Servisler	Anti-HEV IgG istenilen hasta (n)	Anti HEV pozitif olanlar	
		Sayı	%
İç hastalıkları	73	4	5.4
İnfeksiyon hastalıkları	183	13	7.1
Çocuk hastalıkları	75	13	17.3
Kadın doğum	324	12	3.7
Genel cerrahi	21	3	14.2
Göğüs hastalıkları	19	1	5.2
Diğer	77	12	15.6
Toplam	772	58	7.5



Hepatit E infeksiyonuna ait dünyadaki ilk yayınlar, özellikle sosyoekonomik düzeyi düşük, alt yapı tesisleri yetersiz, şehir içme suyunun kanalizasyon şebekesiyle kontaminasyonu önlenemeyen Hindistan yarımadası ülkelerinden bildirilmiştir (13,18,27). Son yıllardaki en büyük hepatit E epidemisi, 1986-1988 yılları arasında Kuzeybatı Çin'den bildirilen 119.280 olguyu kapsayan epidemiy olmuştur (28). Bu serilerde de kadınlarda (özellikle gebe kadınlarda) mortalite hızı erkeklerden daha yüksek olarak bildirilmiştir. En son bildirilen epidemiy ise 1991 yılında Hindistan'ın Kanpur bölgesinde görülen ve 79.000 insanı etkileyen hepatit E epidemiyidir (29).

Doğancı ve arkadaşları, Ankara'da yaptıkları bir çalışmada akut viral hepatit ön tanısıyla hastaneye yatırdıkları hastaların serolojik göstergelerinde HAV, hepatit B virüsü (HBV), Epstein-Barr virüsü (EBV), sitomegalovirüs (CMV) ve herpes simpleks virüsü (HSV) yönünden negatif bulmuşlar ve bu 29 olguyu su kaynaklı enterik olarak bulaşan non-A non-B hepatiti (ET-NANBH) olarak yayınlamışlardır. Yine Demiröz ve arkadaşlarının, 1988-1989 yıllarında Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nin Şırnak ve Erüh askeri birimlerinde su kay-

naklı ET-NANBH epidemiyi ile ilgili yayınları bulunmaktadır (30,31).

Hollanda'da yapılan bir çalışmada serolojik olarak tespit edilen dört hepatit E olgusunun üçünde endemik ülkelere seyahat öyküsü varken, birinde Londra'ya gidip gelme dışında bir seyahat öyküsü bulunmamıştır (32). 1997 yılında yayınlanan bir makalede, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde de bu ülkeden kazanılmış hepatit E vakasından bahsedilmektedir (33).

Ülkemizde HEV seroprevalansı ile ilgili olarak yapılan araştırmalarda alınan sonuçlar Tablo 2'de verilmiştir. Bu tabloda da görüldüğü gibi ülkemizde çalışma gruplarına göre değişmek üzere HEV seroprevalansı %3-23.5 arasında değişmektedir. Yüksek oranda HEV pozitifliği saptanan Güneydoğu Anadolu Bölgesi dışındaki sonuçlar çalışmamızda aldığımız %7.5 oranıyla uyumludur. Değertekin ve arkadaşlarının Diyarbakır merkezindeki sağlıklı bireylerde %7.7 anti-HEV pozitifliği bildirdikleri bir çalışma dışındaki tüm çalışmalar Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde anti-HEV pozitifliğinin ülkemizin diğer bölgelerinden oldukça yüksek olduğunu ve bu sonucun hepatit E'nin epidemik olarak görüldüğü ülkelerin sonuçlarına yakın olduğunu ortaya koymaktadır (34-37).

Tablo 2. Ülkemizde sağlıklı gruplarda anti-HEV seropozitifliği*.

Araştırmacı	Bölge	Anti-HEV pozitifliği (%)
Aydın ve arkadaşları	Trabzon	3.0
Thomas ve arkadaşları	İstanbul	5.9
Badur ve arkadaşları	İstanbul	5.3
Çetinkaya ve arkadaşları	Ankara	7.6
Erdurak ve arkadaşları	Adana	7.0
Özacar ve arkadaşları	İzmir	3.5
Mıstık ve arkadaşları	Bursa	9.0
Gültekin ve arkadaşları	Antalya	11.1
Sönmez ve arkadaşları	Malatya	9.3
Taşyaran ve arkadaşları	Erzurum (çocuk)	6.1
Ayaz ve arkadaşları	Diyarbakır (çocuk)	12.8
Saltoğlu ve arkadaşları	Adana	17.8
Aydın ve arkadaşları	Diyarbakır	9
Ayaz ve arkadaşları	Diyarbakır	34
Yükselen ve arkadaşları	Diyarbakır	23.5
Hoşoğlu ve arkadaşları	Diyarbakır	17.3
Değertekin ve arkadaşları	Diyarbakır	7.7

* 38 nolu kaynaktan derlenmiştir.



Diğer ülkelerde sağlıklı insanlarda ve kan donörlerinde yapılan benzer çalışmalarda HEV infeksiyonlarının sporadik olarak gözlemlendiği Hollanda, İtalya, Almanya ve ABD gibi ülkelerde %1.1 ile %4.4 arasında HEV seroprevalansı saptanırken, bu oran Meksika'da %9.1-10.5, Tayland'da %9-22, Hong Kong'da %18.2, Hindistan'da %35.6 olarak bildirilmektedir (32,39-45).

Çeşitli çalışmalarda akut non-A non-B hepatit olarak adlandırılan klinik tabloların Güneydoğu Anadolu Bölgesi kaynaklı yayınlarda %25-37 olmakla birlikte, ülke genelinde %0.2-34 arasında değişen oranlarda olduğu bildirilmiştir (46-49).

Ülkemizde ve diğer ülkelerde yapılmış olan tüm bu çalışmalar değerlendirildiğinde, Asya ve Avrupa kıtalarının birleştiği bir noktada bulunan ülkemizde anti-HEV seropozitifliği farklılık göstermektedir. Çalışmamızda saptadığımız %7.5 oranındaki seroprevalans sonucunun, hepatit E infeksiyonunun endemik olarak görüldüğü ülke sonuçlarıyla uyumlu olduğu ortaya çıkarken, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde saptanan %23.5'lik oranın ise HEV infeksiyonunun epidemik olarak görüldüğü Güney Asya ülkeleri ile paralellik gösterdiği görülmektedir. HEV antikorlarının bölgede orta derecedeki yüksekliği, bölgedeki sosyoekonomik düşüklük, alt yapı yetersizliği ve hijyen bozukluğu gibi nedenlere bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

- Berke T, Golding B, Jiang X, et al. Phylogenetic analysis of the caliciviruses. *J Med Virol* 1997; 52: 419-24.
- Schlauder GG, Dawson GJ, Erker JC, et al. The sequence and phylogenetic analysis of a novel hepatitis E virus isolated from a patient with acute hepatitis reported in the United States. *J Gen Virol* 1998; 79: 447-56.
- Aggarwal R, Krawczynski K. Hepatitis E an overview and recent advances in clinical and laboratory research. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 9-20.
- Kawai H, Feinstone SM. Acute viral hepatitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice Infectious Diseases*. Churchill Livingstone Inc., 2000: 1279-97.
- Khuroo MS, Kamili S, Jamee S. Vertical transmission of hepatitis E virus. *Lancet* 1995; 345: 1025.
- Arankalle VA, Chadha MS, Banarjee K, Srinivasan MA, Chobe LP. Hepatitis E virus infection in pregnant rhesus monkeys. *Indian Med Res* 1993; 97: 4-8.
- Bradley DW. Enterically-transmitted non A, non B hepatitis. *Brit Med Bull* 1990; 46: 442-61.
- Ramalingasuvami V, Purcell RH. Waterborne non-A, non-B hepatitis. *Lancet* 1978; 1: 571-3.
- Balayan MS, Fedorova OE, Mikhailov MI, et al. Antibody to hepatitis E virus in HIV-infected individuals and AIDS patients. *J Viral Hepat* 1997; 4: 279-83.
- Psichogiou M, Tzala E, Boletis J, et al. Hepatitis E virus infection in individuals at high risk of transmission of non-A, non-B hepatitis and sexually transmitted diseases. *Scand J Infect Dis* 1996; 28: 443-5.
- Asher LVS, Innis BI, Shrestha MP, Ticehurst J, Baze WB. Virus-like particles in the of a patient with fulminant hepatitis and antibody to hepatitis E virus. *J Med Virol* 1990; 31: 229-33.
- Krawczynski K. Hepatitis E. *Hepatology* 1992; 17: 932-41.
- Khuroo MS, Duermeyer W, Zargar SA, Ahanger AA, Shah MA. Acute sporadic non A, non B hepatitis in India. *Am J Epi* 1983; 118: 360-4.
- Myint H, Soe MM, Khin T, Myint TM, Tin KM. A clinical and epidemiological study of an epidemic of non A non B hepatitis in Rangoon. *Am Soc Trop Med Hyg* 1985; 34: 1183-9.
- Kane MA, Bradley DW, Shrestha SM, et al. Epidemic non A, non B hepatitis in Nepal. *JAMA* 1984; 252: 3140-5.
- Aydın K, Köksal İ, Çaylan R, Ayaz C, Usta T, Günel A. Doğu Karadeniz ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri'nde çeşitli gruplarda hepatit E virus seropozitifliğinin karşılaştırılması. *Viral Hepatit Dergisi* 1999; 5: 79-83.
- Ayaz C, Çümen B, Merdan S, Artıürk S. Diyarbakır ili Bağlar semti 5 Nisan mahallesindeki 15-45 yaş doğurganlık çağındaki kadınlarda anti-HEV pozitifliği. *Viral Hepatit Dergisi* 1996; 2: 127-30.
- Belabbes EH, Bourguermouh A, Benatallah A, Iloul G. Epidemic non A, non B viral hepatitis in Algeria: Strong evidence for its spreading by water. *J Med Virol* 1985; 16: 257-63.
- 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.
- Aydın K. Doğu Karadeniz ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri'nde çeşitli gruplarda hepatit E seropozitifliği. Uzmanlık tezi. Trabzon: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1994.
- Thomas DL, Mahley RW, Badur S, Palaoğlu KE, Quinn TC. Epidemiology of hepatitis E virus infection in Turkey. *Lancet* 1993; 341: 1561-2.
- Badur S, Yenen OŞ, Yüksel D, Işık NH. Çeşitli gruplarda ve normal popülasyonda E hepatiti seroprevalansı. *KLİMİK Dergisi* 1995; 8: 10-2.



23. Taşyaran ME, Akdağ R, Akyüz M ve ark. Erzurum bölgesi çocuklarında fekal oral bulaşan hepatit viruslarının seroprevalansı. *KLİMİK Dergisi* 1994; 7: 74-5.
24. Yükselen AV, Değertekin H, Badur S. Diyarbakır il merkezinde hepatit E. *Viral Hepatit Dergisi* 1997; 1: 76-8.
25. Ayaz C, Merdan S, Çümen B, Arıtürk S. Diyarbakır ili iki ayrı semtinde 7-17 yaş grubu çocuklarda anti-HEV seropozitifliğinin karşılaştırılması. *Viral Hepatit Dergisi* 1996; 2: 35-7.
26. Velazquez O, Stetler HC, Avila C, et al. Epidemic transmission of enterically transmitted non A, non B, hepatitis in Mexico, 1986-1987. *JAMA* 1990; 263: 3281-5.
27. Viswanathan R. Infectious hepatitis in Delhi (1955-56) A critical study. *Ind J Med Res* 1957; 45: 1-3.
28. Huang RT, Li DR, Wei J, Huang XR, Yuan XT, Tian X. Isolation and identification of hepatitis E virus in Xinjiang, China. *J Gen Virol* 1992; 73: 1143-8.
29. Ray R, Aggarwal R, Salunke PN, Mehrotra NN, Talvar GP, Naik SR. Hepatitis E virus genome in stools of hepatitis patients during large epidemic in North India. *Lancet* 1991; 338: 783-4.
30. Doğançlı L, Hacibektaşoğlu A ve ark. Ankara Güvercinlik bölgesinde saptanan su kaynaklı bir non-A, non-B hepatitisi epidemisi. *GATA Bülteni* 1989; 31: 141-9.
31. Demiröz P, Hacibektaşoğlu A, Şengül A, Irmak H, Serbes S, Kocabalkan F. Su kaynaklı bir non-A, non-B hepatit epidemisi. *İnfeksiyon Derg* 1990; 4: 621-6.
32. Zaaijer HL, Kok M, Lelie PN, Timmerman RJ, Chau K, Van der pal HJH. Hepatitis E in Netherlands: Imported and endemic. *Lancet* 1993; 341: 826.
33. Kwo PY, Schlauder GG, Carpenter HA, et al. Acute hepatitis E by a new isolate acquired in the United States. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 1133-6.
34. Değertekin H, Yükselen V, Dalgıç G, Badur S. Güneydoğu Anadolu'da anti-HEV seropozitifliği. *Viral Hepatit Dergisi* 1995; 1: 42-5.
35. Hyams KC, Purdy MA, Kaur M, et al. Acute sporadic hepatitis E in Sudanese children: Analysis based on a new western blot assay. *J Infect Dis* 1992; 165: 1001-5.
36. Glynn MJ, Rashid A, Antao AJO, et al. Imported epidemic non-A, non-B hepatitis in Qatar. *J Med Virol* 1985; 17: 371-5.
37. Bassily S, Hyams KC, El Ghorab NM, Ansari AA, Fanous AS. Acute sporadic hepatitis in adults living in Cairo, Egypt. *Am Trop Med Hyg* 1986; 35: 1040-4.
38. Aydın K. HEV enfeksiyonu-epidemioloji. Kılıçturgay K (editör). *Viral Hepatit 98*. Ankara: *Viral Hepatitle Savaşım Derneği*, 1998: 193-200.
39. Pavia M, Liritano E, Veratti MA, Angelilo IF. Prevalence of hepatitis E antibodies in healthy persons in Southern Italy. *Infect* 1998; 26: 32-5.
40. Wang CH, Flehmig B, Moeckli R. Transmission of hepatitis E virus by transfusion? *Lancet* 1993; 341: 825-6.
41. Dawson GJ, Chau KH, Cabal CM, Yarbrough PO, Reyes GR, Mushahwar IK. Solid-phase enzyme immunosorbent assay for hepatitis E virus IgG and IgM antibodies utilizing recombinant antigens and synthetic peptides. *J Viro Met* 1992; 38: 175-86.
42. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Chumdermpadetsuk S, Komolmit P. Prevalence of hepatitis E virus infection in Thailand. *Ann Trop Med Parasitol* 1996; 90: 189-96.
43. Alvarez-Munoz MT, Torres J, Damasio L, Gomez A, Tapia-Conyer R, Munoz O. Seroepidemiology of hepatitis E virus infection in Mexican subjects 1 to 29 years of age. *Arch Med Res* 1999; 30: 251-4.
44. Tan D, Im SW, Yao JL, Ng MH. Acute sporadic hepatitis E virus infection in southern China. *J Hepatol* 1995; 23: 239-45.
45. Das K, Agarwal A, Andrew R, Frosner GG, Kar P. Role of hepatitis E and other hepatotropic virus in aetiology of sporadic acute viral hepatitis: A hospital based study from urban Delhi. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 937-40.
46. Turgut H, Turhanoğlu M, Aydın K ve ark. Akut viral hepatit olgularının etyolojik ve epidemiyolojik özellikleri. *İnfeksiyon Derg* 1992; 6: 243-5.
47. Yenice N, Canoruç F, Değertekin HB, Arıkan E, Müftüoğlu E. Akut hepatitli 70 olguda, hepatit A, hepatit B, non-A, non-B insidansı. VII. Türk Gastroenteroloji Kongresi Kongre Kitabı. Diyarbakır, 1987: 111.
48. Mustık R, Balık İ. Türkiyede viral hepatitlerin epidemiyolojisi. Kılıçturgay K (editör). *Viral Hepatit 98*. Ankara: *Viral Hepatitle Savaşım Derneği*, 1998: 10-39.
49. Değertekin H, Yenice N, Kankılıç H ve ark. Akut viral hepatit vakalarında etiyolojik ayırım. *Gastroenteroloji* 1991; 2: 5-8.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Mustafa BERKTAŞ

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Maraş Caddesi
65200, VAN

e-mail: mberktas@yyu.edu.tr

mustafaberktas@hotmail.com