



# Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Gebe Kadınlarda Hepatit E Virüs Seroprevalansı

Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU<sup>1</sup>, M. Güzel KURTOĞLU<sup>1</sup>, Hamza BOZKURT<sup>1</sup>,  
Abdülaziz GÜL<sup>2</sup>, Selma GÜLMEZ<sup>1</sup>, Mustafa BERKTAŞ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

<sup>2</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, VAN

## ÖZET

*Çalışma, bölgemizdeki gebe kadınlarda hepatit E virüs (HEV) infeksiyonunun seroprevalansını belirlemek amacıyla yapılmıştır. Çalışma, Ocak 2000-Aralık 2000 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Doğum Polikliniği'ne başvuran gebe kadınlardan alınan 324 adet serumda, mikro-ELISA yöntemiyle HEV IgG antikorları araştırılarak yapılmıştır. Çalışmaya alınan 324 adet kan örneğinin 12'sinde anti-HEV pozitifliği saptanmış olup, bölgemizdeki gebe kadınlarda HEV seroprevalansı %3.7 olarak belirlenmiştir.*

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, hepatit E virüsü, seroprevalans.

## SUMMARY

### The Seroprevalence of HEV in Pregnant Women at Yüzüncü Yıl University Faculty of Medicine

*This study was performed to determine the seroprevalence of hepatitis E virus (HEV) infection in pregnant women in our region. The study was done in pregnant women applying to Yüzüncü Yıl University Faculty of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics between January 2000 and December 2000. 324 sera were evaluated for HEV IgG antibody using micro-ELISA method. It was found 12 of 324 sera were anti-HEV positive and concluded that the seroprevalence of HEV was 3.7% in pregnant women in our region.*

**Key Words:** Pregnancy, hepatitis E virus, seroprevalence.

## GİRİŞ

Hepatit E virüsü (HEV) ilk defa 1983 yılında tanımlanmış olup, tek sarmallı, pozitif polariteli ve yaklaşık 7.5 kb büyüklüğündeki RNA genomuna sahip bir virüstür (1,2). Hepatit E enterik olarak bulaşan üç etkenden (diğerleri hepatit A ve muhtemelen

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

HEV'nin ana bulaş yolu fekal-oral yol olmakla birlikte, transplasental ve sık kan nakli yapılan veya hemodiyaliz hastalarında transfüzyonel bulaşın da olabileceğine dair yayınlar mevcuttur (5-8). Ayrıca,



“human immunodeficiency virus (HIV)” ile enfekte kişilerde ve cinsel yolla bulaşan hastalığı olanlarda da HEV seropozitifliğinin yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (9,10).

Viral hepatitler gebelerde; farklı bir seyir gösterip göstermemesi, gebeliği etkileyip etkilememesi ve fetus ile yenidoğan üzerine olumsuz etkisi olup olmaması açısından önem taşımaktadır. Bu açıdan bakıldığında HEV gebeler arasında fatal seyirli fulminan hepatite yol açmaktadır. Taşıyıcılık durumu, perinatal geçiş ve diğer özellikleri hakkındaki bilgiler ise bugün için yetersizdir (11).

Hastalığın inkübasyon süresi 15-75 gün (ortalama 36 gün) olup, birçok epidemide gebe kadınlarda (özellikle üçüncü trimesterde) ölüm oranı yaklaşık %20 olarak bulunmuştur (7,12-16). Gebelerde ölüm oranının yüksek olmasının nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, dissemine intravasküler koagülasyon insidansının yüksek olduğu bildirilmektedir (13).

Çalışma, bölgelere göre prevalansında değişimler gözlenen ve gebe kadınlarda fatal seyirli hepatite seyredabilen HEV'nin bölgemizdeki gebe kadınlar arasındaki durumunun araştırılması amacıyla yapılmıştır.

#### MATERYAL ve METOD

Çalışma, Ocak 2000-Aralık 2000 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran 324 gebe kadın üzerinde yapılmıştır. Bu gebe kadınların kanları alınarak, serum örneklerinde anti-HEV IgG antikorları araştırılmıştır. Çalışmada mikro-ELISA yöntemi ve HEV IgG (Giuliana Diagnostici s.r.l.-Italy) kitleri kullanılmıştır.

#### BULGULAR

Çalışmaya alınan 324 adet kan örneğinden 12'sinde anti-HEV IgG antikorları saptanmış olup, bölgemizdeki gebe kadınlarda HEV seroprevalansı %3.7 olarak saptanmıştır.

#### TARTIŞMA

Hepatit E'ye ait dünyadaki ilk yayınlar, özellikle sosyoekonomik düzeyi düşük, alt yapı tesisleri yetersiz, şehir içme suyunun kanalizasyon şebekesiyle kontaminasyonu önlenemeyen Hindistan yarımadası ülkelerinden bildirilmiştir (14,17).

İlk çalışmalarda gebe kadınların HEV enfeksiyonuna daha sık yakalandığını bildiren çalışmalar olmasına rağmen, daha sonra yapılan çalışmalarda gebe veya gebe olmayan kadınlarda HEV seropozitifliğinin aynı olduğu gösterilmiştir (7,8,18,19).

Hepatit A'dan hepatit D'ye kadar olan tüm viral hepatit gruplarında hepatitin seyri, verilen diyetlere uyan gebe kadınlarda gebe olmayanlardan daha farklı olmamıştır. Hindistan'da, Ortadoğu'da ve Afrika'da, özellikle gebeliğin üçüncü trimesterinde sıklıkla fulminan hepatit geliştiğini vurgulayan raporlar bildirilmiştir (20-22). Ancak bu sonuçlar Avrupa'dan gelen raporlarla doğrulanmamıştır (23). Oysa hepatit E'nin gebelerde %17.3 oranında maternal mortalite ile sonuçlanacak derecede ağır seyrettiği bildirilmektedir (22,24).

Bazı çalışmalarda, üçüncü trimesterde geçirilen viral hepatitin fetal mortalite ile erken doğum oranını hafif düzeyde arttırdığı bildirilmektedir (24,25). Bazı çalışmalar ise bunları doğrulamaktadır (26).

Hindistan'da Jaiswal ve arkadaşları, gebe kadınlarda HEV seroprevalansını %57.5 olarak verirken, Rusya'da Fedorova ve arkadaşları, endemik olmayan bölgelerdeki gebelerde seropozitiflik saptayamamışlar, endemik bölge sayılan Kırgızistan'da ise %15 olarak bildirmişlerdir (27,28). Ülkemizde %1.1-26 arasında seropozitiflik bildiren çalışmalar yayınlanmıştır (29-33).

Hepatit E'nin çoğunlukla genç erişkinleri etkilemesinin yanında bir önemli özelliği de olgularla yakın temasta olanlarda klinik hastalığın ortaya çıkma insidansının rölatif olarak düşük bulunmasıdır (7,15). Örneğin; 1981-1982 Nepal Kathmandu vadi-sinde görülen HEV epidemisinde, hepatit E olguları ile birlikte yaşayan ev halkından sadece %2.4'ünde klinik hastalık geliştiği kaydedilmiştir (7). Hepatit E epidemilerinin, özellikle yağmur mevsimini takip eden Kasım, Aralık ve Ocak aylarında daha yoğun olarak görüldüğü saptanmıştır (29,34,35).

Son yıllardaki en büyük hepatit E epidemisi 1986-1988 yılları arasında Kuzeybatı Çin'den bildirilen ve 119.280 olguyu kapsayan epidemi olmuştur. Bu serilerde de kadınlarda (özellikle gebelerde) mortalite hızının erkeklerden daha yüksek olduğu vurgulanmıştır (36). En son bildirilen salgın 1991 yılında Hindistan'ın Kanpur bölgesinde gözlenen 79.000 vakalık hepatit E epidemisi (37).

Ülkemizde yapılan HEV seroprevalansının araştırıldığı çeşitli çalışmalarda bulunan oranlar bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Sağlıklı gruplarda yapılan çalışmalarda anti-HEV seroprevalansı ülkemizin batı ve kuzey bölgelerinde %3-11.1 oranlarında saptanırken, güneyde %18, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde ise %23.5'lere varan oranlarda bildirilmektedir (38).



Kan donörleri, sağlık personeli, çocuk grubu gibi özel gruplar üzerinde yapılan çalışmalarda ise yine bölgelere göre değişmek kaydıyla %3.5 ile %11 arasında oranlar bildirilmekte, ancak Diyarbakır merkezli çalışmalarda bu oranlar %34'lere kadar ulaşabilmektedir (18,32,39-45).

Son dönemlerde HEV'nin kan transfüzyonu ile bulaşabileceğine dair yayınlara da rastlanmaktadır (46,47). Nitekim Ankara, Antalya ve Denizli illerinde hemodiyaliz hastaları üzerinde yapılan çalışmalarda, sağlıklı gruplara oranla daha yüksek oranda HEV seropozitifliği saptanmıştır (38,48-50).

Ülkemizde gebe kadınlarda HEV seroprevalansı üzerine Malatya'da yapılan bir çalışmada %14.7 oranında pozitiflik elde edilmiştir (51). Çalışmamızda elde edilen %3.7'lik oran dikkate alındığında, aradaki farkın bölgesel olabileceği düşünülmektedir.

Yukarıda verilen bilgiler ışığında yapılan değerlendirme sonucunda, HEV seroprevalansının sağlıklı gruplar ve gebe kadınlar arasında bir farklılık göstermediği, farklılığın bölgesel olduğu ortaya çıkmaktadır. Ancak gebe kadınlarda HEV enfeksiyonunun %20'lere varan oranlarda fatal seyretmesi nedeniyle, gebe kadınların sağlıklı popülasyona oranla daha dikkatli izlenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Berke T, Golding B, Jiang X, et al. Phylogenetic analysis of the caliciviruses. *J Med Virol* 1997; 52: 419-24.
2. 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.
3. Aggarwal R, Krawczynski K. Hepatitis E an overview and recent advances in clinical and laboratory research. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 9-20.
4. Kawai H, Feinstone SM. Acute viral hepatitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Inc., 2000: 1279-297.
5. Khuroo MS, Kamili S, Jameel S. Vertical transmission of hepatitis E virus. *Lancet* 1995; 345: 1025-6.
6. 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.
7. Bradley DW. Enterically-transmitted non-A non-B hepatitis. *Brid Med Bull* 1990; 46: 442-61.
8. Ramalingaswami V, Purcell RH. Waterborne non-A non-B hepatitis. *Lancet* 1978; 1: 571-3.
9. 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.
10. Psychogiou 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.
11. Myint HLA, Myint SOE. A clinical and epidemiological study of an epidemic of non-A non-B hepatitis in Rangoon. *Am J Trop Med Hgy* 1985; 34: 1183-9.
12. Asher LV, Innis BL, Shrestha MP, Ticehurst J, Baze WB. Virus-like particles in the liver of a patient with fulminant hepatitis and antibody to hepatitis E virus. *J Med Virol* 1990; 31: 229-33.
13. Krawczynski K. Hepatitis E. *Hepatology* 1992; 17: 932-41.
14. Khuroo MS, Duermeier W, Zargar SA, Ahanger AA, Shah MA. Acute sporadic non-A non-B hepatitis in India. *Am J Epi* 1983; 118: 360-4.
15. 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.
16. Kane MA, Bradley DW, Shrestha SM, et al. Epidemic non-A non-B hepatitis in Nepal. Recovery of a possible etiologic agent and transmission studies in marmosets. *JAMA* 1984; 252: 3140-5.
17. Viswanathan R. Infectious hepatitis in Dehli (1955-56) a critical study. *Indian J Medical Res* 1957; 45: 1-3.
18. Aydın K, Köksal İ, Çaylan R, Ayaz C, Usta T, Günel A. Doğu Karadeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde çeşitli gruplarda hepatit E virüs seropozitifliğinin karşılaştırılması. *Viral Hepatit Dergisi* 1999; 5: 79-83.
19. Ayaz C, Çümen B, Merdan S, Arutürk S. Diyarbakır ili Bağlar semti 5 Nisan Mahallesindeki 15-45 yaş doğurganlık çağındaki kadınlarda anti-HEV pozitifliği. *Viral Hepatit Dergisi* 1996; 2: 127-30.
20. Trippathi BM, Misre NP. Viral hepatitis with pregnancy. *J Assoc Physicians India* 1981; 29: 463-7.
21. Delons S, Berbich A, Paynaud R. Contribution to the study of severe icterus of the pregnant women in Morocco. *Rev Medicochir Mal Foie* 1968; 43: 117-21.
22. Tsega E. Viral hepatitis during pregnancy in Ethiopia. *East Afr Med J* 1976; 53: 270-3.
23. Hsia DV, Taylor RG, Gellis SS. Long term follow up study of infectious hepatitis in pregnancy. *I J Pediatr* 1952; 41: 13-7.
24. Hieber JP, Dalton D, Shorey J. Hepatitis and pregnancy. *J Pediatr* 1977; 91: 545-8.



25. Siege M, Fuerst H, Peress N. Comparative fetal mortality in maternal virus disease. A prospective study on rubella, measles, mumps, chickenpox, and hepatitis. *N Engl J Med* 1966; 274: 768-71.
26. Dietzmann DE, Madden DL, Sever JL. Lack of relationship between Down's syndrome and maternal exposure to Australia antigen. *Am J Dis Child* 1972; 124: 195-9.
27. Jaiswal SP, Jain AK, Naik G, Soni N, Chitnis DS. Viral hepatitis during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 72: 103-8.
28. Fedorova OE, Balaian MS, Mikhailov MI, et al. Hepatitis E in a nonendemic region: Antibodies to hepatitis E virus in various groups of residents. *Vopr Virusol* 1996; 41: 104-7.
29. Aydın K. Doğu Karadeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde çeşitli gruplarda hepatit E seropozitifliği. Uzmanlık Tezi. Trabzon: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1994.
30. Thomas DL, Mahley RW, Badur S, Palaoğlu KE, Quinn TC. Epidemiology of hepatitis E virus infection in Turkey. *Lancet* 1993; 341: 1561-2.
31. Taşyaran ME, Akdağ R, Akyüz M, Parlak M, Ceviz N, Yılmaz Ş. Erzurum bölgesi çocuklarında fekal oral bulaşan hepatit virüsünün seroprevalansı. *Klinik Dergisi* 1994; 7: 74-5.
32. Yükselen AV, Değertekin H, Badur S. Diyarbakır il merkezinde hepatit E. *Viral Hepatit Dergisi* 1997; 1: 76-8.
33. Ayaz C, Merdan S, Çimen B, Artıürk S. Diyarbakır ili iki ayrı semtinde 7-17 yaş grubu çocuklarda anti-HEV seropozitifliğinin karşılaştırılması. *Viral Hepatit Dergisi* 1996; 2: 35-7.
34. Belabbes EH, Bouguermouh 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.
35. 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.
36. 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.
37. Ray R, Aggarwal R, Salunke PN, Mehrotra NN, Talwar GP, Naik SR. Hepatitis E virus genome in stools of hepatitis patients during large epidemic in North India. *Lancet* 1991; 338: 783-4.
38. Aydın K. HEV enfeksiyonu-epidemioloji. Kılıçturgay K (editör). *Viral Hepatit '98*. Ankara: Viral Hepatit Savaşım Derneği, 1998: 193-200.
39. Çetinkaya H, Uzunlomoğlu Ö, Soylu K, Anter U, Bozkaya H. Kan donörlerinde hepatit E virüsü (HEV) prevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 1996; 2: 32-4.
40. Gültekin M, Ögünç D, Çolak D, Ündar L. Sağlık personelinde HEV seroprevalansı. *Mikrobiyol Bült* 1996; 30: 73-7.
41. Erdurak FÖ, DüNDAR İH, Saltoğlu N, Yaman A, Çetiner S. Subtropik bir bölge olan Adana yöresindeki anti-HEV sıklığı. II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu Kongre Kitabı. 3-4 Kasım 1994 Ankara, 1994: 146.
42. Saltoğlu N, Karayaylalı İ, İnal S ve ark. Hepatit E virüsünün fekal oral ve olası parenteral geçişi. *Viral Hepatit Dergisi* 1995; 1: 76-80.
43. Özacar T, Zeytinoğlu A, Yetişin A, Bilgiç A. Sağlık çalışanlarında anti-HEV araştırılması. II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu Kongre Kitabı. 3-4 Kasım 1994 Ankara, 1994: 150.
44. Sönmez E, Kaya A, Yılmaz Ş, Aladağ M, Yoloğlu S, Çetin C. Malatya bölgesinde hepatit E virüsü seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 1995; 2: 81-3.
45. Yavuz MT, Andiç Ş, Bozkurt H, Berktaş M, Dalkılıç AE. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde çalışan sağlık personelinde hepatit E virüsü seroprevalansının araştırılması. *Viral Hepatit Dergisi* 1999; 5: 59-61.
46. Poovorawon Y, Tieamboonlers A, Chumdermpadetsuk S, Gluck R, Cryz SJ. Hepatitis E virus and posttransfusion hepatitis. *J Infect Dis* 1994; 169: 229-30.
47. 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; 343: 597-8.
48. Türkkan A, Erhan M, Argun C, Tülek N, Mert A. Hemodiyaliz hastalarında anti-HEV prevalansı. *Viral Hepatit Savaşım Derneği. III. Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı*. İstanbul, 1996: 80.
49. Sezer T, Süleymanlar I, Gültekin M ve ark. Hemodiyaliz hastalarında HEV antikor prevalansı. *Mikrobiyol Bült* 1996; 30: 227-32.
50. Kaleli İ, Çetin B, Cevahir N, Turgut H, Yalçın AN, Akşit F. Hemodiyaliz hastalarında hepatit E virüsü prevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 1999; 2: 142-4.
51. Otlu B, Tekeroğlu MS, Durmaz R. Turgut Özal Tıp Merkezi Kadın Doğum Kliniği'ndeki gebelerde HEV seropozitifliği. IX. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kongre ve Program Kitapçığı. Antalya, 1999: 131.

#### 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