



Gebelerde Hepatit E Seroprevalansı#

Halil YAZGI¹, Ayten KADANALI², Mustafa ERTEK², Abdulkadir GÜLEN¹

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

² Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ERZURUM

ÖZET

Hepatit E virüsü (HEV) genellikle fekal-oral yolla bulaşan ve gebeler dışında akut, selim seyirli bir hastalığa yol açan etkindir. Çalışmamızın amacı, ilimizdeki gebelerde HEV seroprevalansını saptamaktır. Bu amaçla 78 gebe kadından ve kontrol grubu için gebe olmayan 25 kadından kan örneği alındı. Alınan örneklerden mikro-ELISA yöntemiyle anti-HEV IgG ve anti-HEV IgM araştırıldı. Gebe kadınlarda %9.0, kontrol grubunda ise %8.0 oranında anti-HEV IgG pozitifliği saptanmıştır. Gebeler ve kontrol grubundaki bireylerin hiçbirinde anti-HEV IgM pozitifliği saptanmadı. Kontrol grubu ile gebeler arasında anti-HEV seropozitifliği yönünden anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Çalışma sonucunda, HEV enfeksiyonuna yakalanma açısından gebeliğin ilave risk oluşturmadığı kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: HEV, gebelik, seroprevalans.

SUMMARY

Seroprevalence of Hepatitis E in Pregnants

Hepatitis E virus (HEV) generally transmitted by fecal-oral route and leads to an acute and benign disease, but the course of disease is severe in pregnant. The aim of our study was to determine the prevalence of HEV in pregnant women in Erzurum. For this purpose blood samples were taken 78 pregnant women and 25 healthy nonpregnant women as the control group. Anti-HEV IgG, and anti-HEV IgM were determined by micro-ELISA method in these samples. Anti-HEV IgG positivity was determined as 9.0% in pregnant women and 8.0% in the control group. Anti-HEV IgM positivity was determined in neither pregnant nor control group. The difference was not statistically significant ($p > 0.05$). As a result of the study, it was concluded that pregnancy is not an additional factor for the risk of HEV infection.

Key Words: HEV, pregnancy, seroprevalence.

Bu çalışma, XXX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (30 Eylül-05 Ekim 2002)'nde poster olarak sunulmuştur.



GİRİŞ

Hepatit E virüsü (HEV) zarfsız, tek sarmallı, fekal-oral yolla bulaşan bir RNA virüsüdür. Esas olarak dışkı ile kontamine olmuş içme sularıyla bulaşır. Özellikle hijyen koşulları bozuk gelişmekte olan ülkelerde, salgınlar veya sporadik vakalar şeklinde görülür. Ayrıca, HEV'nin transplasental veya transfüzyonla da bulaşabileceği bildirilmiştir. HEV enfeksiyonunun bir zoonoz olabileceği ve domuzların da rezervuar olarak rol oynayabileceği düşünülmektedir (1).

HEV enfeksiyonunun kliniği diğer viral hepatit etkenlerinin kliniğine benzer ancak özellikle ikinci ve üçüncü trimester gebelerde %25'lere varan oranlarda maternal mortaliteye neden olur. Enfeksiyon genellikle asemptomatik ve anikterik seyreder (2). Gebe kadınlarda sarılık görülme sıklığı, gebe olmayan kadınlara göre dokuz kat fazladır (3). Hastalar için özel bir tedavi protokolü yoktur. HEV enfeksiyonundan korunmada en etkili yol, temiz içme suyu temini ve uygun sanitasyondur. Geliştirilmiş olan rekombinant aşının özellikle endemik bölgelere seyahat edecekler ve gebeler için faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızın amacı, ilimizdeki gebelerde HEV seroprevalansını saptamak ve benzer yaş grubundaki gebe olmayan kadınlara seroprevalans yönünden fark olup olmadığını araştırmaktır.

MATERYAL ve METOD

Ocak 2002-Nisan 2002 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran 19-39 (ortalama 26.9) yaşları arasında 78 gebe kadından (19'u birinci trimester, 25'i ikinci trimester, 34'ü üçüncü trimester) ve kontrol grubu için gebe olmayan 20-41 (ortalama 28.4) yaş arası 25 kadından kan örneği alındı. Alınan örnekler mikro-ELISA yöntemi ile anti-HEV IgG ve anti-HEV IgM kitiyle (Genelabs Diagnostics, Singapore) araştırıldı. Gruplar arası farkın önemi Ki-kare testiyle değerlendirildi.

BULGULAR

İncelemeye alınan 78 gebe kadından ikisi birinci trimester, ikisi ikinci trimester ve üçü üçüncü trimester olmak üzere, toplam yedi kadında anti-HEV IgG pozitifliği saptandı (%9.0). Kontrol grubunu oluşturan 25 kadının 2 (%8.0)'sinde anti-HEV IgG pozitifliği saptandı. Gebe ve kontrol grubundaki hiçbir kadında anti-HEV IgM pozitifliği saptanmadı. Kontrol grubu ile gebeler arasında anti-HEV seropozitifliği yönünden anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

HEV enfeksiyonunun epidemiyolojisi hepatit A virüsü (HAV)'ne benzer. Ancak hepatit A çocukluk çağında sık görülürken, HEV'ye bağlı hepatitler genç erişkinlerde siktir. Bu nedenle erişkin yaş grubu özellikle endemik bölgelerde HEV bakımından daha büyük risk altındadır. Erişkin hastalarda HEV enfeksiyonu hepatit A'da olduğu gibi selim seyretmektedir, ancak mortalite hızı hepatit A'dan daha yüksektir. Erkeklerde ve gebe olmayan kadınlarda bu oran %1-3'tür. Gebe kadınlarda ise mortalite oranı %12-42 arasında değişmektedir. Özellikle ikinci ve üçüncü trimesterde fulminan hepatit ve koagülopati sonucu ölüme neden olmaktadır (3). Gebelerde yüksek mortalite ile seyretmesi, gebelik çağındaki kadınlar için hastalığın önemini arttırmaktadır. Gebelerde mortalite artışına ilave olarak, HEV'nin intrauterin geçişine bağlı olarak ölü doğumlara ya da çocuklarda ciddi karaciğer nekrozuna neden olabilmektedir (4).

Hepatit E Asya'da, Ortadoğu'da ve Kuzey Afrika'da endemiktir. Bu bölgelerdeki genç erişkinler sıklıkla HEV enfeksiyonunu geçirmiştir. Adolesan öncesi dönemde anti-HEV seroprevalansı düşük olmasına rağmen yaşla birlikte %30-40'a kadar çıkar. Mısır'da ve Hindistan'da üçüncü dekada anti-HEV seroprevalansı %70'lere ulaşır. HEV enfeksiyonunun endemik olduğu Ortadoğu ülkelerine yakınlığı sebebiyle özellikle Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde daha sık olmak üzere, ülkemizde bu enfeksiyon endemik ve sporadik vakalar şeklinde görülmektedir (5,6). Türkiye genelinde HEV seroprevalansı %6.7 olmasına karşın, Diyarbakır'da doğurganlık çağındaki kadınlarda bu oran %34 olarak bulunmuştur (5,6).

Kurtoğlu ve arkadaşları Van'da yaptıkları çalışmada gebelerde anti-HEV oranını %3.7, Altındış ve arkadaşları ise Afyon bölgesinde bu oranı %8.1 olarak bulmuşlardır (7,8). Pakistan'da yapılan bir çalışmada, primigravidlerde ve üçüncü trimesterdeki gebelerde HEV'nin daha sık olduğu saptanmıştır (9).

Bugün için HEV enfeksiyonundan korunmak için pasif immünprofilaksi veya aşı ile aktif bağışıklama olanağı yoktur. Ancak aktif bağışıklamaya yönelik rekombinant aşı çalışmaları devam etmektedir. HEV enfeksiyonunun yüksek oranda görüldüğü Nepal'de 44 gönüllü (22'sine 5 µg diğer 22'sine ise 20 µg) üzerinde yapılan çalışmada 0, 1 ve 6 aylarda 5 µg veya 20 µg rekombinant HEV aşısı uygulanmış ve bu aşının iyi tolere edildiği ve gönüllü-



rin hepsinde anti-HEV seropozitifliği geliştiği rapor edilmiştir (10). Bu aşı rutin uygulamaya girdiğinde endemik bölgelerde yaşayan seronegatif gebelerin profilaksisinde faydalı olacaktır.

Gebe kadınların, özellikle üçüncü trimesterde, salgın sırasında daha sık etkilendikleri ve prognozunun gebe olmayanlara göre çok daha kötü olduğu bildirilmektedir. Kaşmir ve Hindistan'da bir epidemide birinci, ikinci, üçüncü trimestir gebeler arasında atak oranı sırasıyla %8.8, %19.4 ve %18.6 olarak bulunmuştur. Gebe olmayan kadınlar arasında bu oran %2.1, erkeklerde ise %2.8 olarak rapor edilmiştir (11).

Çalışmamızda her üç trimesterde HEV seroprevalansı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Gebe kadınlarla kontrol grubundaki kadınlar arasında da seroprevalans oranları birbirine benzer bulunmuştur. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar gebeliğin HEV infeksiyonuna yakalanma açısından ilave bir risk oluşturmadığı yönündeki bilgi ile uyumlu bulunmuştur. Ancak endemik bölgelerdeki gebelerin HEV infeksiyonundan korunması için hijyen kurallarına azami özen göstermeleri ve bu konuda eğitilmeleri gerektiğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Aygen B. Hepatit E virusu. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002: 1400.
2. Krawczynski K, Kamili S, Aggarwal R. *Global epidemiology and medical aspects of hepatitis E*. Forum (Genova) 2001; 11: 166-79.
3. Köksal İ. Klinik bulgular, tanı, tedavi, korunma. Kılıçturgay K, Badur S (editörler). *Viral Hepatit 2001. 1. Baskı*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2001: 255.

4. Shahzad F, Atiq M, Ejaz S, Hameed S. Hepatitis E: Review of a disease endemic in Pakistan. *J Pak Med Assoc* 2001; 51: 166-9.
5. Aldeniz C, Çavuşoğlu Ş, Altunay H ve ark. İstanbul'da A ve E hepatitlerinin seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 1998; 4: 31-6.
6. Ayaz C, Çümen B, Merdan S, Arıtürk S. Diyarbakır ili Bağlar semti 5 Nisan mahallesindeki 15-44 yaş doğurganlık çağındaki kadınlarda anti-HEV pozitifliği. *Viral Hepatit Dergisi* 1996; 2: 127-30.
7. Kurtuluş MG, Bozkurt H, Güdücüoğlu H, Bayram Y, Berktaş M. Van bölgesinde hepatit E virüs seroprevalansı. 10. Klimik (Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi) Kongre Özet Kitabı. 15-19 Ekim Adana, 2001: 23/13.
8. Altındiş M, Tanır M. Afyon bölgesi gebelerde hepatit E virüsü (HEV) sıklığının araştırılması. *Viral Hepatit Derneği V. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı*. 9-11 Kasım Ankara, 2000: 2.
9. Shams R, Khero RB, Ahmed T, Hafız A. Prevalence of hepatitis E virüs (HEV) antibody in pregnant women of Karachi. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2001; 13: 31-5.
10. Emerson SU, Purcell RH. Recombinant vaccines for hepatitis E. *TRENDS in Molecular Medicine* 2001; 7: 462-6.
11. Doyuk Kartal E, Özgüneş İ. Hepatit E virüsü mikrobiyolojisi, patogenezi, epidemiyoloji, klinik tedavi ve korunma. Usluer G (editör). *A'dan Z'ye Akut Viral Hepatitler*. Ankara: Güneş Kitabevi, 2002: 43.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Halil YAZGI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı
ERZURUM