

Güneydoğu Anadolu bölgesinde akut viral hepatitlerde hepatitis E'nin yeri

Hepatitis E in acute viral hepatitis cases in southeast Turkey

Dr. Halil DEĞERTEKİN, Dr. Gülcan DALGIÇ, Dr. Vahit YÜKSELEN, Dr. Selim BADUR

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim ve İç Hastalıkları Anabilim Dalları, Diyarbakır
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET: Bu çalışmada Güneydoğu Anadolu Bölgesinde akut viral hepatitlerde hepatitis E'nin seroprevalansı araştırıldı. Çalışmaya 220 sağlıklı kişi kontrol grubu olarak ve 41 akut viral hepatit vakası çalışma grubu olarak alındı. Hastalarda HBsAg, IgM-Anti HBc, HBeAg/Anti HBe, IgM anti-HAV, Anti-HDV, Anti-HCV tetkikleri ELISA yöntemi ile yapıldı. Anti-HEV (Total), ELISA metodu ile İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalında bakıldı. Anti-HEV, 220 sağlıklı kişide %7.7 oranında ve 41 akut viral hepatitlide %19.5 oranında bulundu. Sağlıklı kişilerde alınan sonuç, Türkiye'nin diğer yörelerinde yapılan çalışmalara benzer bulundu. NANBNC hepatit oranı %34, bunlar içinde E'nin payı %57(8/14) olarak tespit edildi. Bu sonuçlara göre bölgemizde sağlıklı kişilerde ve akut viral hepatitlerde Anti-HEV pozitifliği batı ülkeleri ve ABD'den yüksek, gelişmekte olan ülkeler, Asya ve Afrika ülkelerinden düşük bulundu. Ancak bu konuda daha sağlam sonuçlara varmak için yurdumuzun değişik yörelerinde değişik mevsimlerde yeni çalışmalara gerek vardır.

Anahtar Kelimeler: **Hepatitis E, anti-HEV, NANBNC hepatiti**

AKUT viral hepatitler içerisinde son zamanlarda daha iyi tanınan E hepatiti ile ilgili çalışmalar, serolojik tanı yöntemlerinin gelişmesiyle yoğunluk kazanmıştır. Son birkaç yıldır gerek dünyanın değişik yörelerinden gerek yurdumuzdan bu konu ile ilgili sonuçlar bildirilmektedir.

Bilindiği gibi E hepatiti, daha önce NANB hepatiti grubuna dahil edilen enteral yolla bulaşan ve A hepatitine benzeyen bir hastalıktır. E hepatitine daha çok gelişmekte olan ülkelerde rastlanması ve zaman zaman endemiler yapması, özellikle Hindistan'da olduğu gibi hamilelerde yüksek oranda düşükle sonuçlanması dikkati çeken özelliklerdir.

Bu çalışmada, Güneydoğu Anadolu Bölgesinde sağlıklı kişiler ve bir grup akut viral hepatitis va-

SUMMARY: In this study, the seroprevalence of hepatitis E was investigated in patients with acute viral hepatitis. The control group consisted of 220 healthy persons; and the study group consisted of 41 patients with acute viral hepatitis. HBsAg, IgM Anti-HBc, HBeAg/Anti-HBe, IgM Anti-HAV, Anti-HDV, Anti-HCV were studied by ELISA. Anti-HEV (total) testing was performed by ELISA at the Microbiology Department of İstanbul University Medical School. Anti-HEV was found in 7.7 % of 220 healthy people and in 19.5 % of patients with acute viral hepatitis. The results in healthy people are similar to other studies done in Turkey. The ratio of NANBNC hepatitis was found as 34% (14/41). Among them, 57% (8/14) were due to E hepatitis. These results show that the seroprevalance of anti-HEV in healthy people and acute viral hepatitis patients in Sautheast Turkey seems to be higher than comparable data from Europe and the USA but lower than data from Asia and Africa. However, further studies from different parts of Turkey are needed to outline the epidemiology of hepatitis E in Turkey.

Key words: **Hepatitis E, anti-HEV, hepatitis NANBNC**

kasında E hepatitinin yeri araştırıldı. Sonuçlar yerli ve yabancı literatür bulguları ile karşılaştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya 1994-1995 yılı içerisinde Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji ve Ateşli Hastalıklar BD'na başvuran 41 akut viral hepatit vakası alındı. Ayrıca kontrol grubu olarak 220 sağlıklı kişi kullanıldı.

Akut viral hepatitli vakaların 26'sı erkek, 15'i kadındı, ort. yaş 28.8 ve 24.4'dü. Vakaların tanıları klinik ve biyomik yöntemlerle kondu. Hasta serumları özellikle anti-HEV müsbetliğinin yüksek olduğu 10-21 günler arasında toplandı.

Hasta serumlarında serolojik ayırım için HBsAg, IgM anti-HBc, IgM-anti HAV, HBeAg/Anti-HBe,

Tablo 1. 41 Akut Viral Hepatit Vakasında Etyolojik Ayırım.

Vaka Sayısı	Hepatit Grubu	%
27	A	%65.5
	B	
	C	
	D	
1	E+B	%19.5
1	E+C	
6	E	
6	?	%15
Toplam 41		%100

Anti-Delta ve Anti-HCV'ye ELİSA yöntemi ile bakıldı. Anti-HEV tayini Total Anti-HEV (Abbott) kiti kullanılarak ELİSA yöntemi ile yapıldı.

Kontrol grubundaki hastalarda sadece Anti-HEV arandı. Anti-HEV tetkiki İstanbul Tıp Fakültesinde Prof. Dr. Selim Badur yönetiminde yaptırıldı.

BULGULAR

1) Kontrol grubu; Bu gruptaki sağlıklı 220 kişide %7.72 oranında anti-HEV pozitifliği bulundu.

2) Hasta grubu; Bu gruptaki 41 vakanın 27'sinde A,B,C ve D hepatitine ait serolojik bulgular tespit edildi. Ayrıca 2 vakada B ve C hepatitine ilaveten E hepatiti bulguları görüldü. 8 vakada Anti-HEV pozitif bulundu (%19.5, 8/41). Bu vakaların 1'inde E+B, 1'inde E+C, 6'sında ise sadece E hepatiti tespit edildi (Tablo 1).

41 vakanın 6'sında ise bütün serolojik işaretler negatif bulundu (%15, 6/41) (Tablo 1).

3) Buna göre NANBNC hepatitlerin oranı %34 (14/41), bunlar içinde E'nin oranı %57 (8/14) dir.

4) Anti-HEV pozitif vakalarda kadın erkek oranı 3/5, ort. yaş 24.6 ve 31.5'tir.

TARTIŞMA

E hepatiti ile ilgili çalışmalar son yıllarda serolojik yöntemlerin gelişmesi ile yoğunluk kazanmıştır.

Dünyada bu konu ile ilgili epidemiyolojik çalışmaların çoğunluğu Hindistan (1,3,4), Mısır (2), Nepal (5), Cezayir (6) gibi az gelişmiş ülkelerden bildirilmiştir.

Bu çalışmalarda E hepatiti ile alt yapı sorunlarının özellikle içme ve kullanma suyunun yakın ilişkisine dikkat çekilmiştir (1).

Sağlıklı kişilerde anti-HEV pozitifliği Batı ülkelerinde Hollanda'da %1.1(7), Almanya'da %7.3 ve 0, Meksika'da %9.1, ABD'da %2.3-4.4 (8), Japonya'da %8.0, Tayland'da ise %15 (9) oranında bulunmuştur.

Akut viral hepatitlerde ise çalışmaların çoğu gelişmekte olan ülkelere bildirilmiştir. Değişik ülkelerde epidemilerde anti-HEV oranı, %12-95 arasında değişmektedir. Mısır'da (10) %12, Somali'de (11) %77.8.94.0, Sudan'da (12) %59, Hindistan'da (13) %68, Kuzey Etiyopya'da (4) %93, Mısır'da (15) %32.6 anti-HEV müsbetliği bulunmuştur.

Yurdumuzda E hepatiti ile ilgili çalışmalar çok sayıda değildir. Sağlıklı kişilerde anti-HEV oranı %3.0-11.7 arasında değişmekte ve batı ülkelerine benzerlik göstermektedir. Badur ve ark. anti-HEV oranın İst. da %5.3 ve 3.0 (16), Çetirkaya ve ark. (17) Ankara'da %7.2, Erdurak ve ark. Adana'da %7.0 (18), Gültekin ve ark. Antalya'da 11.7 (19), Mısıktık ve ark. Bursa'da %9.0 (20), Özacar ve ark. İzmir'de %3.5 (21), Taşyarar ve ark. Erzurum'da %6.1 (22) olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda tespit ettiğimiz %7.72'lik oran bunlara yakın paralellik göstermektedir. Bu sonuçlara uymayan tek çalışma Aydın (23) tarafından bildirilmiştir. Bizim çalışmamızın yapıldığı Diyarbakır'da Bağlar semtinde erişkinlerde Aydın %30 gibi çok yüksek bir değer bulmuştur. Bu sonuç tartışmalıdır. Bu yüksek sonuç o zaman dilimine isabet eden bir epidemiden ileri gelebilir. Bu bölgede ve benzer gruplarda başlattığımız çalışma halen devam etmektedir.

Yurdumuzda akut viral hepatitlerde E hepatiti ile ilgili geniş bir çalışma yoktur. Badur ve ark. (24) İstanbul'da akut NANBNC hepatitleri arasında anti-HEV oranını %11.6, Mısıktık ve ark. ise (20), Bursa'da %0, Erdurak ve ark. (18) Adana'da 5 akut ve 36 kronik karaciğer hastasında %7.3 müsbetlik bulmuştur. Aydın ise (23) Diyarbakır'dan temin ettiği serumlarda bu oranı 53 NANBNC hepatitinde %73.8 olarak bulmuştur.

Bizim çalışmamız, belirli bir grup akut viral hepatitli hastada yapılmış en kapsamlı çalışmadır. 41 akut viral hepatitis vakasında 8 vakada anti-HEV pozitifdir (%19.5). 6 vakada ise bütün serolojik bulgular negatiftir (%15).

Daha önce bölgemizde yapılan bir çalışmada NANB Hepatitlerinin oranı %30 olarak bulunmuştu (25). Bu çalışmada ise NANBNH oranı %39 (16/41), bunların içinde C'nin payı %12.5 (2/16), E'nin payı %50 (8/16) olarak tespit edilmiştir. NANBNC hepatitlerin oranı ise %34'tür (14/41) ve bu grupta E vakalarının payı %57 (8/14) tür. Bunlara göre bölgemizde NANB hepatitlerinin büyük çoğunluğu E hepatitidir. Ancak önemli bir kısım vakada etyoloji hala belli değildir ve başka bir virus olabilir.

KAYNAKLAR

- Skidmore SJ, Yarbough PO, Gabor KA, Reyes GR. Hepatitis E virus; the cause of a waterborne hepatitis outbreak. *J Med Virol* 1992; 37:58-60.
- Goldsmith R, Yarbough PO, Reyes GR et al. Enzyme-Linked immunosorbent assay for diagnosis of acute sporadic hepatitis E in Egyptian children. *Lancet* 1992; 339: 328-31.
- Khuroo MS, Duermeier W, Zargar SA et al. Acute sporadic non-A, non-B hepatitis in India. *Am J Epidemiol* 1993; 118:360-364.
- Sreenivasar MA, Banerjee K, Pandya PG et al. Epidemiological investigations of an outbreak of infectious hepatitis in Ahmadabad city during 1975-1976. *Ind J Med Res* 1978; 67:197-206.
- Kane MA, Bradley DW, Shresta SM et al. Epidemic non-A, non-B hepatitis in nepal. *JAMA* 1984; 252:3140-45.
- Belabbes EH, Bourguermouh A, Benattallah A and Illoul G. Epidemic non-A, non-B viral hepatitis in Algeria: Strong evidence for its spreading by water. *J Med Virol* 1985; 16:257-263.
- Zaaijer HL, Kok M, Lelie PN et al. Hepatitis E in Netherlands. Imported and epidemic. *Lancet* 1993; 34:826.
- Wang CH, Flehmig B, Moeckli R. Transmission of hepatitis E virus by transfusion. *Lancet* 1993; 341:825-826.
- Dawson GJ, Chau KH, Cabal CM, et al. Solid-phase enzyme immunosorbent assay for hepatitis E virus IgG and IgM antibodies utilizing recombinant antigens and synthetic peptides. *J Virol Met* 1992; 38:175-186.
- Hyams KC, Mc Carthy MC, Kaur M et al. Acute sporadic hepatitis E in children living in Cairo, Egypt *J Med Virol* 1992; 37:274-277.
- Mushahwar IK, Dawsan GJ, Bile KM, Magrius LO. Serological studies of an enterically transmitted non-A, non-B hepatitis in Somalia. *J of Med Virol* 1993; 40:218-221.
- Hyams KC, Purdy MA, Kaur M et al: Acute sporadic hepatitis E in Sudanese children. Analysis based on a new western blot assay. *J Inf Dis* 1992; 165:1001-1005.
- Arankalle VA, Chobe LP, Jha J et al. Aetiology of acute sporadic Non-A, Non-B viral hepatitis in India. *J of Med Virol* 1993; 40:121-125.
- Tsega E, Krawczynski K, Hansson BG et al. Outbreak of acute hepatitis E virus infection among military personnel in Northern Ethiopia. *J Med Virol* 1991; 34:232-236.
- El-Zimaity DMH, Hyams KC, Imam IZE et al. Acute sporadic hepatitis E in an Egyptian pediatric population. *Am J Trop Med Hyg.* 1993; 48:372-376.
- Thomas DL, Mahley RW, Badur S. et al. Epidemiology of hepatitis E virus infection in Turkey. *Lancet* 1993; 341:1561-62.
- Çetinkaya H, Uzunalimoğlu Ö, Soylu K, Anter U. Kan donörlerinde HEV seroprevalansı. II Ulusal Viral Hep. Simpozyumu. 3-4 Kasım 1994. Ankara Sy. 147.
- Erdurak FÖ, Dündar İH, Saltoğlu N ve ark. Subtropik bir bölge olan Adana yöresinde anti-HEV sıklığı. II Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu. 3-4 Kasım 1994. Ankara, Sy. 146.
- Gültekin M, Ögünç D, Çolak D. Sağlık personelinde HEV seroprevalansı. II Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu. 3-4 Kasım 1994. Ankara, Sy. 149.
- Mıstık R, Kentsü H, Göral G, Töre Ö. NANBNC akut viral hepatit şüpheli olgularda ve kan donörlerinde anti-HEV prevalansı. II Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu. 3-4 Kasım 1994 Ankara, Sy. 149.
- Özacar T, Zeytinoglu A, Yetişir A, Bilgic A. Sağlık çalışanlarında anti-HEV araştırması. II Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu. 3-4 Kasım 1994. Ankara, Sy. 156.
- Taşyarar MA, Akdağ R, Akyüz M ve ark. Erzurum bölgesi çocuklarında fekal oral bulaşan hepatit viruslerinin seroprevalansı. II Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu. 3-4 Kasım 1994. Ankara Sy. 152.
- Aydın K, Köksal İ, Çaylan R ve ark. Hepatit E seropozitifliğinin iki bölgede karşılaştırılması. II Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu. 3-4 Kasım 1994; Ankara Sy. 151.
- Badur S, Yenen OŞ, Yüksel D, Bozan M. Çeşitli gruplarda ve normal popülasyonda E hepatiti seroprevalansı. II Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu. 3-4 Kasım 1994; Ankara Sy. 145.
- Değertekin H, Yenice N, Kankılıç H. ve ark. Akut Viral Hepatitis vakalarında etyolojik ayırım. Gastroenteroloji 1991; 2:5-8.