

Helicobacter Pylori İnfeksiyonunun Ülkemizde Seroepidemiolojisi

Dr. A. ÖZDEN , Dr. Ş. DUMLU, Dr. Ö. DÖNDERİCİ, Dr. H. ÇETİNKAYA, Dr. K. SOYLU,
Dr. H. ÖZKAN, Dr. M. BALCI, Dr. M. SARIOĞLU, Dr. Ö. UZUNALIMOĞLU

Özet: Bu çalışmadaki olgular ilkokul öğrencileri, hemşire okulu öğrencileri, Tıp Fakültesi öğrencileri, Tıp Fakültesinde çalışan görevliler ile bunların akrabalarından oluşturuldu. 538 olgu, 7-65 yaşları arasında olup ortalama yaş 19 idi.

538 olgunun kan serumu örneklerinde *Helicobacter Pylori*ye özgül ELİSA testi (Roche) ile Anti-*Helicobacter Pylori* IgG antikorları araştırıldı.

538 olgunun 434'ünde (%81) test sonuçları *Helicobacter Pylori* pozitif olarak bulundu.

Test sonuçları Tüarikiye'de çalışmaya dahil edilen tüm yaş gruplarında *Helicobacter Pylori* seroprevalansının çok yüksek olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Helikobakter Piloni, Anti-Helikobakter Piloni, Ig-G Antikorları.

Helicobacter Pylori infeksiyonu tüm dünyada görülmekle birlikte batı toplumlarında sağlıklı genç yetişkinlerde prevalansı %25 iken yaşla prevalans artar ve 60 yaş üstünde %50-70'e çıkar. Gelişmekte olan ülkelerde ise toplumun fertleri yaşamın erken devresinde bu bakteri ile enfekte olur ve prevalans genç yetişkinlerde %50-67 olarak saptanmaktadır (1,2). Enfeksiyonun spontan eradikasyonu söz konusu olmadığından gelişmekte olan ülke insanı daha uzun süre infeksiyonu taşımaktadır.

Summary: SEROEPIDEMIOLOGY OF *HELICOBACTER PYLORI*

The subjects in the study group were comprised of students from a primary school, a nursing school, the medical school and their relatives and the medical school staff. The number of total subjects was 538, aged between 7-65 years old, with an average age of 19 years.

The serum specimens of 538 subjects were examined by *Helicobacter Pylori* Specific ELISA test (Roche) to detect anti-*Helicobacter Pylori* IgG antibodies.

In 434 of 538 subjects (81%), the test results for *Helicobacter Pylori* were positive.

Key Word: *Helicobacter Pylori*, Anti-*Helicobacter Pylori* Ig-G Antibodies.

Helicobacter Pylori bazı araştırmacıların ileri sürdüğü gibi patolojik mide mukozasına yerleşmiş fırsatçı bir bakteri değildir. Bugün bu bakterinin patojen olduğu genel olarak kabul edilmektedir. *Helicobacter Pylori* insanda Aktif Kronik Gastritin en önemli sebebidir. Peptik ülser ile olan ilişkisi tam açıklığa kavuşmamış olmakla birlikte etiopatogenezinde rol oynayan faktörlerden birisi olduğunu ortaya koyan sayısız araştırma mevcuttur. Son zamanlarda aktif kronik gastritisin kronik atrofik gastritise, bunun da gastrik atrofiye ve displazia, kansere yol açabileceği hipotezi ortaya atılmakla birlikte araştırmacılar en

Tablo I: Çeşitli Hastalıklarda HB. Pylori Enfeksiyonunun Sıklığı (%) (5-10).

Tanı	HB Pylori Pozitifliği Farklı Araştırmalarda (%)
Duodenal Ülser	76-100
Gastrik Ülser	53-100
Endoskopik Gastritis	62-94
Aktif Kronik Atrofik Gastritis (B Tipi)	100
Aktif Kronik Süperfisiel Gastritis	99
Multifokal Kronik Atrofik Gastritis	46-89,5
A Tipi Gastritis	10-20
Reflüks Gastritis	22-47
Mide Ca	19-80
Non-Ülser Dispepsi	33-74
Barret Mukozasında	29
Bulbusta Gastrik Metaplazi	50
Portal Gastropati	17
Z. E Sendromu	33-44
Üremik Olgularda	31

azından Helicobacter Pylori enfeksiyonunun Co-Factor olabileceğini ileri sürmektedirler. Helicobacter Pylori ile ilgili bazı konular halâ karanlıkta bulunmakta ise de Helicobacter Pylori pozitif duodenal ülserlerin bir yıl içinde %78-89 oranında nüksederken, bu bakterinin eradike edildiği duodenal ülserli olgularda nüks %0-21 oranında görülmektedir (3,4).

Tablo I'de Helicobacter Pylorinin çeşitli hastalıklarda görülmesi sıklığı gösterilmiştir.

Bu çalışma normal sağlıklı olgularda bu bakteri ile enfekte olma sıklığını ortaya koymak için yapılmıştır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmanın olguları Ankara'nın gecekondu bölgesindeki bir ilköğrencileri, hemşire okulu öğrencileri, Tıp Fakültesi öğrencileri, Tıp Fakültesinde çalışan kişiler ve yakınlarından oluşturuldu. 7-65 yaşları arasındaki 538 şahıs çalışmaya gönüllü olarak katıldı.

Tablo II: Farklı Yaş Gruplarında Helicobacter Pylori Pozitifliği

		Helicobacter Pylori Pozitif test sonucu	
Yaş grubu	İncelenen olgu	Olgu	%
7-12	185	146	79
13-18	82	68	83
19-24	165	123	75
25-29	25	24	96
30-34	22	20	91
35-39	23	19	83
40-65	36	34	94
Total	538	434	81

Olgulardan aç karnına alınan kan numunesinden serum elde edilerek derin dondurucuda (-25° C) saklandı. Daha sonra Anti-Helicobacter Pylori Ig-G antikoru spesifik ELİSA test (Roche) ile araştırıldı.

Bulgular: 7-65 yaşları arasındaki 538 olgunun 236'sı erkek, 302'si kadın ve ortalama yaş 19 idi. 538 olgunun 434'ünde (%81) test Helicobacter Pylori için pozitif olarak saptandı. Farklı yaş gruplarındaki Helicobacter Pylori pozitifliği Tablo II'de gösterildi. Yaşamın erken çağında toplumun Helicobacter Pylori ile enfekte olduğunu çalışmamız ortaya koymaktadır. Spontan eradikasyon söz konusu olmadığından toplumun yıllarca enfekte kaldığı gerçeği ortaya çıkmaktadır.

Tartışma: Helicobacter Pylori enfeksiyonunun varlığını ortaya koymada çeşitli serolojik testler mevcuttur;

- 1) Hemaglutinasyon,
- 2) Complement Fiksation test,
- 3) Bakteriyel aglutinasyon,
- 4) Immunfloresans,
- 5) Western blotting ve
- 6) ELİSA'dır.

Tablo III: Gelişmiş ve Gelişmekte Olan Ülkelerde *Helicobacter Pylori*nin Seroepidemiolojik Prevelansı (Yaş Grubu) HB Pylori % Pozitifleri

Ülke	Çalışma Grubu	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	>60
Avustralya	Beyaz Kan Donörü		11	0	13	17	30	20
Yeni Gine	Papua	36	59	66	58	75	64	
Yeni Zellenda	Kan Donörü	32	33	45	54	33	0	
Fransa	Poliklinik	4	16	25	27	33	35	33
İngiltere		5	4	19	19	16	40	47
Vietnam	Kan Donörü	13	45	75	78	85	52	55
Cezayir		45	75	85	88	95	88	
Suudi Arabistan	Sağlıklı Kişi	42	45	75	73	75	85	80
Hindistan	Poliklinik	60	69	81	92	88	100	80

Serolojik testler;

- a) Seroepidemiolojik araştırma,
- b) Tedavinin kontrolü,
- c) Dispeptik hastalarda tarama testi olarak kullanılır.

ELİSA testinin sensitivitesi %85-95, spesifitesi %95'dir. False-pozitivite (% 5) olup nedenleri;

- a) H. Pylori olmayan yerden biyopsi alınırsa invaziv metodlar negatif olabilir,
- b) Cross-reactivite; *Campylobacter Jejuni*, *Gastrosphilium Hominis*,
- c) H. pylorinin eradike edilmesinden sonra zamanla seronegativite oluşmasıdır.

False-Negativite (%5), nedenleri ise;

- a) Dolaşan antikorların teşekkülünün yetersiz oluşu,
- b) Yeterli teşekkül eden lokal antikorların dolaşıma yeterince geçememesi,
- c) H. pylori enfeksiyonunun akut fazda olması,
- d) Daha saf antijen hazırlanmasının sağlanamamasına bağlı olabilir.

ELİSA yöntemi ile farklı Immunglobülinleri ve alt sınıflarını ölçmek mümkündür. Lokal antikor genellikle Ig-A, dolaşan antikorlar ise esas olarak Ig-G sınıfı ve genellikle IgG₁, IgG₂, Ig-G₄ alt grubudur. Böyle immünolojik cevap bakteriyel enfeksiyonun mukozal yüzeyde olduğunu gösterir. Ig-A cevabı mukoza hasarının şiddetiyle orantılıdır. Ig-M enfeksiyonun erken döneminde ortaya çıkar ve kaybolur, bu nedenle kronik bir enfeksiyonda saptanması zordur.

ELİSA Testi için en önemli sorun saf *Helicobacter Pylori*ye özgü antijenin elde edilmesi. Bu alandaki çalışmalar yoğun şekilde devam etmektedir. H. Pyloriden elde edilen 2 esas antijen diğer bakterilerde de mevcuttur.

Flageller antijenler; *Campylobacter jejuni* ve *Campylobacter Coli* de, Üreaz antijenler; *Gastrosphilium Hominis*te bulunur. Bununla beraber bunlar ELİSA testinin spesifitesini azaltan önemli bi problem olarak görülmemektedir (12). Epidemiyolojik çalışmalar için yaygın şekilde kullanılan ELİSA testi çalışmamızda kullanılarak elde edilen yüksek H.pylori pozitifliği (% 81) Tablo III'de görüldüğü gibi sanitasyon ve çevre problemlerini çözmemiş, geri kalmış toplumlarda tesbit edilen değerlere benzemektedir. Yapılan çalışmalar H.pylori

prevalansının geri kalmış ve gelişmek için çırpınan ülkelerde, yetim çocuk yuvalarında, özürlü çocuk yurtlarında ve sosyo-ekonomik durumu kötü olanlarda yüksek olduğunu göstermektedir(13,14). Yaş ile prevalans artmaktadır. Eğitim seviyesi düşüklerde prevalans yüksek iken, eğitim seviyesi yükseldikçe düşmektedir (11,20).

H. Pylori enfeksiyonu prevalansı ile cinsiyet, alkol, sigara, antiinflamatuvar ilaç kullanımı arasında ilişki yoktur. Evde hayvan besleyenlerde H. Pylori enfeksiyonu prevalansı düşüktür, bu sosyo ekonomik durumun iyi olmasından ileri gelebilir (13).

H. Pylorinin doğal kaynağı kesin olarak ortaya konamamış olmakla birlikte insan ve primatlar primer ev sahibi gibi görünmektedir. Enfeksiyon oluşunca yaşam boyu devam etmektedir, Spontan eradikasyon saptanmamıştır. Tüm çabalara rağmen mide mukozası yüzey epiteline affinitesi olan bu bakteri çevreden izole edilemedi. H. Pylorinin geçiş yolu aydınlığa kavuşmamıştır ve halen karanlıktadır.

Epidemiyolojik çalışmalara dayanarak bir çok araştırmacı fekal-oral yolla bulaşan bir enfeksiyon olduğu kanısındadır. Sanitasyon problemini çözememiş toplumlarda yüksek prevalans, enfekte ailelerde çocuklarda enfeksiyon sıklığı, sıkı temasta bulunan topluluklarda yüksek prevalans, Peru'da içme suyunun suçlanması, bakterinin motil formunun nehir suyunda coccoid forma dönüşerek yaşayabileceğinin bildirilmesi, rektumda heterotopik mide mukozasında H. Pylorinin gösterilmesi(14), birçok araştırmacının Meckel divertikülündeki heterotopik mide mukozasında H.pylorinin varlığını gösterememesine rağmen bazı araştırmacıların bu bakterinin mevcudiyetini bildirmeleri fekal oral geçişin lehine deliller olarak bildirilmiştir (15). Bununla beraber bu yolla geçiş halâ tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar ise muhtemel geçiş yolunun insandan insana olduğu ve bu yolun da oral-oral olduğu kanısındadır (19).

Enfekte annelerin çocuklarında enfeksiyonun sıklığı, fecesten üretilmemesi bu görüşü destekler mahiyettedir (16).

Helicobacter Pylori enfeksiyonu endoskop ve gastrik pH meter ve tüplerle iatrojenik olarak geçebilmektedir (18,19). Heliobacter Pylori pozitifliğinin gastroenterologlarda %68, kontrol gurubunda ise %32 saptanmış olması da oral-oral geçişi destekler mahiyettedir. Yapılan hayvan deneyleri fekal-oral yolun aleyhine, oral-oral yolun lehine bulgular ortaya koymaktadır (17,19).

Araştırmalar Helicobacter Pylori ile enfekte olan kişilerin küçük bir gurubunda neden ülser geliştiği, diğerlerinde ise yalnız gastritis geliştiği sorusuna kesin cevap bulamamakla birlikte, bakterinin bazı suşlarının ülserden, diğerlerinin ise yalnızca gastritisten sorumlu olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bazı Helicobacter Pylori suşlarının parietal hücrelerden asit sekresyonunu inhibe ettiğini gösteren çalışmalar da vardır.

Helicobacter Pylorinin gastritis olgularının %80'inden fazlasında etiyolojik ajan olduğu bilinmektedir. Bu gastritis atrofik gastritise doğru ilerleyebilir. Atrofik gastritisin de premalign değişikliklere predispozisyon hazırladığı bilinmektedir. Bu nedenle bir çok araştırmacı Helicobacter Pylorinin mide kanserinin oluşmasında co-factor olarak rolü olabileceğine inanmaktadır. Helicobacter Pylori ile erken çocukluk çağında enfekte olanların 5-6 dekad sonrası için mide kanseri yönünden yüksek risk altında olduğu düşünülmektedir.

Intestinal tip mide kanserinde Helicobacter Pylori prevalansı %89, diffüz mide kanserinde ise % 32'dir (21).

Toplumumuzda Helicobacter Pylori enfeksiyonunun prevalansının erken çocukluk çağında yüksek olması toplumumuzun mide kanseri için yüksek risk altında olduğunu düşündürmektedir.

Geri kalmış ve gelişmek için çırpınan toplum-
larda *H.pylori* enfeksiyonu yaşamsal önemi
olan bir problem olarak güncelliğini korumak-
tadır. Bu bakterinin eradikasyonu için tüm
araştırmacıların hem fikir olduğu ideal bir teda-
vi rejimi mevcut değildir. Daha etkili, ucuz,
basit, yan etkisiz bir ilaç bulma çalışmaları
devam etmektedir. Bu bakterinin geçiş yolu-

nun belirlenmesi koruyucu önlemlerin alın-
masına imkân verecektir. Bazı araştırmacılar da
aktif immünizasyon için aşıların önemli olabi-
leceği görüşündedir. Toplumumuz için de
önemli bir problem olan *H.Pylori* enfeksiyonu
konusunda yapılan çalışmalar en azından
problemi daha iyi anlamamıza katkıda bulu-
nacaktır.

KAYNAKLAR

- Greenberg RE, Banks, The prevalence of *Helicobacter Pylori* in Non-Ulcer dyspepsia. Arch. Intern. Med. 1990, 150,2053-2055.
- Li. Y.Y, Hu P.J., Du G.G., Hazell S. L. The Prevalence of *Helicobacter Pylori* Infection in the Peoples Republic of China. American Journal of Gastroenterology 86, 4, 446-449, 1991.
- Rauws E.A.J, Tytgat G. N.J, Cure of Duodenal Ulcer Associated With Eradication of *Helicobacter Pylori*. Lancet, 1990, 335, 1233-35.
- George L.L., Borody, T.J., Andrews P., Devine M., Jones D.M., Walton M., Branall S., Cure of Duodenal Ulcer After Eradication of *Helicobacter Pylori* Med. J. Aust. 1990 153: 145-149.
- Casell M., Trevisani L., Aleotti A., Bovolenta M. R., Stabellini G., Gastric Metaplasia in Duodenal Bulb and *Campylobacter*-Like Organism in Development of Duodenal Ulcer Dig. Dis and Sciences 34, 9, 1374-1378, 1989.
- Dooley P. C., Cohen H.: The Clinical Significance of *Campylobacter Pylori* Annals of Internal Medicine. 108: 70-79, 1988.
- Fich A., Nicholas J., Talley J., Shorter R., Phillips S. F.: Zollinger-Ellison Syndrome. Relation to *Helicobacter Pylori*-Associated Chronic Gastritis and Gastric Acid Secretion Dig. Dis. and Sciences. 36, 1, 10-14, 1991.
- Wee A., Kong J. Y., Ho M.S., Choong H.L., Wu A.Y.T., Sutherland I.: Gastro Duodenal Mucosa in Uremia: Endoscopic and Histological Correlation and Prevalence of *Helicobacter* Like Organisms. Gut, 31, 1093-96, 1990.
- Foster P.N., Wyatt J.I., Bullimore D.W., Losowsky M.S., Gastric Mucosa in Patients With Portal Hypertension Prevalence of Capillary Dilatation and *Campylobacter Pylori* J. Clin Pathol 1989 42: 919-921.
- Rathbone B.J., Heatley R.V.: *Campylobacter Pylori* and Gastrointestinal Disease Blackwell Scientific Publications. 1990
- Graham D.Y., Adam E., Reddy G.T., Agarwal R., Evans D.J., Malaty H.M., Evans D.G., Seroepidemiology of *Helicobacter Pylori* Infection In India. Comparison of developing and developed countries. Digestive Diseases and Sciences Vol. 36 N., 8, 1084-1089, 1991.
- Newell D.G., The Principles and Practices of the Serodiagnosis of *Helicobacter Pylori* Infection. Lab. Medica International VIII, 6,7-11, 1991.
- Malaty H.M., Graham D.Y., Klein P.D., Evans D.G., Adam E., Transmission of *Helicobacter Pylori* Infection. Scands. J. Gastro Enterol 26, 927-932, 1991.
- Dye K.R., Marshall B.J., Frierson H.A., Pambianco D.J., Mc Callum R.W., *Campylobacter Pylori* Colonizing Heterotopic Gastric Tissue in the Rectum. Am. J. Clin, Pathol 1990,93, 144-147.
- Fish A., Talley N., Shorter R., Phillips S., Does *Helicobacter Pylori* Colonize The Gastric Mucosa Of Meckel's Diverticulum. Mayo Clin. Proc. 65: 187-191, 1990.
- Lin S.K., Lambert J.R., Chow, T., Comparison of *Helicobacter Pylori* in Three Ethnic Groups- Evidence for oral-oral transmission. DDW A-109, 344,1991.
- Lin S.K., Lambert J.R., Katz B., Shembri M., Korman N., Hansky J., Nicholson L., Coulepis T., DDW. New Orleans Miny 19-22, A-101,403,1991.
- Langenberg W., Rauws E.A.J., Oudbier J.H., Patients to patients transmission of *Campylobacter Pylori* Infection by Fiberoptic Gastroduodenoscopy and Biopsy. Journal of Infections Diseases 161, 507-511, 1990.
- Mitchell H.M., Lee A., Carrich J., Increased Incidence of *Campylobacter Pylori* Infection In Gastroenterologists. Further Evidence to Support Person to Person Transmission of *C. Pylori*. Scand J. Gastroenterol 1989, 24, 396-400.
- Al-Moagel M.A., Evans D.G., Abdulghani M.E., Adam E., Evas D.J., Malaty H.M., Graham D.Y., Prevalence of *Helicobacter Pylori* Infection In Saudi Arabia, and Comparison of Those with and Without Upper Gastrointestinal Symptoms. American Journal of Gastroenterology 85,8, 944-48-1990.
- PParsonnet J., Vandersteen D., Goates J., *Helicobacter Pylori* Infection In Intestinal and Diffuz-Type Gastric Adenoma Carcinoma. J. Natl. Cancer Inst. 1991, 83/9: 640-643.