

Gastrointestinal Yakınmalarla Müracaat Eden Helicobacter Pylori Pozitif ve Negatif Hastaların Eşlerinde Helicobacter Pylori Sıklığı

Dr. A. K. GÜRBÜZ, Dr. K. DAĞALP, Dr. M. GÜLŞEN, Dr. N. KARAEREN, Dr. A. ALPER

Özet: Helicobacter Pylori (HP) enfeksiyonunun kazanılması hususunda şimdiye dek genel enfeksiyon kaynağından ortak etkilenim yahut şahıstan şahsa HP transmisyonu fikirleri ileri sürülmüştür.

Bu ikinci ihtimali değerlendirmek için fertlerinden biri gastrointestinal şikayetlere sahip 46 çift HP enfeksiyonunun mevcudiyeti açısından araştırmaya alındı. HP mevcudiyeti "biopsi urease test" (CLO-test) ve histoloji ile ortaya konmaya çalışıldı.

Gastrointestinal şikayetlerle müracaat eden 46 hastadan 36'sı (%78) HP pozitif bulundu. Bu 36 vakanın eşlerindeki HP sıklığı 35/36 (%97) idi. HP (-) 10 indeks vakanın eşlerindeki HP sıklığı ise %20 (2/10) idi ($p<0.05$). 46 çiftten 43'ünde (%93) HP mevcudiyeti her iki eştede birlikte (+) veya (-) idi. Bu tesbit HP enfeksiyonunun aile içi geçiş ihtimalini desteklemektedir.

Sonuç: HP (+) indeks vakaların eşlerinde saptanan anlamlı HP pozitifliği, rekürrent enfeksiyonun önlenmesinde aile eradikasyonunun gerekli olabileceğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Helicobacter pylori, eşler arası geçiş

Aseptomatik sağlıklı bireylerdeki Helicobacter Pylori (HP) prevalansı yaşla birlikte artmakla beraber(1-4); ırk ve etnik köken(5,6), sosyoekonomik seviye(7) yahut yaşam biçimi(8,9) gibi faktörlerin daha sık ve genç yaşlarda enfeksiyon gelişimine neden olduğu bildirilmiştir. HP enfeksiyonuna karşı genetik bir predispozisyonun mevcudiyeti bu bakteriyel enfeksiyonun toplumdaki yaygınlık derecesinden ötürü olası gözükmemektedir(10).

Summary: HELICOBACTER PYLORI IN SPOUSES OF HP INFECTED AND NON-INFECTED PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL COMPLAINTS.

Common source exposure or person-to-person transmission of Helicobacter Pylori (HP) has been suggested previously.

To examine this possibility we investigated the existence of HP infection using "biopsy urease test" (CLO-test) and histology in 46 couples having one family member presenting gastrointestinal complaints.

In 36 of the 46 (78%) gastrointestinal symptom (+) cases, HP infection was documented. 97% (35/36) of the spouses of HP (+) and only 20% (2/10) of the spouses of HP (-) index cases also revealed HP positivity ($p<0.05$). In 43 of the 46 couples (93%), both spouses were either HP (+) or HP (-), pointing to the importance of intra familial spread.

Conclusion: The high frequency of HP positivity in the spouses of HP (+) index cases suggested us the necessity of family eradication of HP infection in prevention strategy of recurrent HP infection.

Key Words: Helicobacter pylori, interspousal spread.

HP'nin günlük yaşamda sık karşılaşılan gıdalar, su yahut hayvanlar da dahil olmak üzere insan mide mukozası dışındaki hiç bir ortamdan izole edilememiş olması(9) HP enfeksiyonunun kazanımı hususunda genel enfeksiyon kaynağından ortak etkilenim ihtimalini de zayıflatmaktadır. HP gaitadan izole edilememiş ancak ağız boşluğundan alınan kültürlerde bakterinin üretilebildiği rapor edilmiştir(11). Ayrıca endoskopi ve biyopsi ile şahıstan şahsa geçebildiği(12), gastroenterologlar arasında ise normal popülasyondakine oranla iki kat daha yüksek bir HP prevalansı tesbit edildiği bildirilmiştir.

HP enfeksiyonunun kazanılmasında yaşam şartlarının büyük önem taşıdığı kuvvetle muhtemeldir. Zira mental retardasyon(8,9), çocuk bakım evleri(13), iş koşulları(14) gibi nedenlerle ortaya çıkan birlikte yaşam mecburiyeti yahut birim alanda daha kalabalık ve sıkışık yaşam tarzını da beraberinde getiren düşük sosyoekonomik seviye gibi faktörlerin varlığı HP prevalansını anlamlı oranda artırmaktadır. Kişiler arasında sık ve yakın temasın respiratuar damlacık kontaminasyonu yahut fekal-oral yol ile bakteri transmisyonunu artıracığı düşünülürse bahsedilen yaşam koşullarıyla yüksek HP prevalansı arasındaki ilişkiyi açıklamak kolaylaşmaktadır.

HP transmisyonunun yakın kişisel ilişki ile gerçekleşebilme ihtimalini göz önünde tutan araştırmacılar bu hususu kanıtlamak amacıyla aile içi HP prevalansını incelemeye yönelmişlerdir. Bazı çalışmalarda artmış bir aile içi prevalansı tesbit edilirken(15-17), diğer araştırmacılar aile içi prevalansın toplum genelinde tesbit edilenden farklılık göstermediğini savunmuşlardır(18,19). Burada halen tartışmalı olan bu konuya açıklık getirmek üzere HP'nin eşler arasındaki transmisyonunu araştırmak amacıyla yapmış olduğumuz çalışmayı sunuyoruz.

MATERYAL ve METOD

Kliniğimize üst gastrointestinal yakınmalarla müracaat eden evli ve en az bir yıldan beri eşiyile aynı evi paylaşan 53 indeks vakaya diagnostik özefagogastroduodenoskopi (ÖGD) uygulandı. HP mevcudiyeti antrumdan alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik yöntem (Hematoksilen eozin) ve "rapid urease test" (CLO-test) ile incelenmesiyle ortaya kondu. Bu vakaların HP enfeksiyonunun aile içi geçişi hakkında bilgilendirilmelerini takiben eşleri de ÖGD uygulamak üzere kliniğe davet edildi.

Çağırılan eşlerde son iki ay içerisinde colloidal bismuth subcitrate, antibiyotik, sucralfate yahut omeprazole kullanımı mevcut olup olmadığı sorularak ilaç kullanımı olanların ÖGD randevuları iptal edildi (n:2). ÖGD planlanan eşlerden 5'i ise randevularına gelmedi. Böylece her iki ferdi de HP mevcudiyeti açısından incelenebilen çift sayısı 46 olarak belirlendi. 29'u erkek olan

indeks vaka grubunda yaş ortalaması 41.2 (20-67) yıl, bu indeks vakaların eşlerinin (17 erkek, 29 kadın) yaş ortalaması ise 37.6 (22-74) yıl idi.

SONUÇLAR

Gastrointestinal şikayetlerle müracaat eden 46 hastadan 36'sı (%78) HP (+) bulundu. Bu 36 vakanın eşlerindeki HP sıklığı 35/36 (%97) idi. HP (-) olan 10 indeks vakanın eşlerindeki HP sıklığı ise %20 (2/10) idi ($p<0.05$). HP (+) indeks vakaların eşlerindeki (n:36) yaş ortalaması 37.3 (22-67) yıl, HP (-) indeks vakaların eşlerindeki (n:10) yaş ortalaması ise 38.2 (27-74) yıl idi ($p>0.05$).

Çalışmaya dahil edilen 46 çiftten 35'inde her iki eş HP (+), 8'inde her iki eş HP (-) idi. 3 çiftte ise eşlerden biri HP (+) iken diğeri (-) idi. Dolayısı ile 46 çiftten 43'ünde (%93) HP mevcudiyeti her iki eştede birlikte (+) veya (-) idi.

İstatistiki yöntem olarak Chi-Square testi kullanıldı. $p<0.05$ ise saptanan fark anlamlı olarak kabul edildi.

TARTIŞMA

Bozuk hijyen koşulları ve yakın kişisel temasın süregen olduğu kurumsal yaşam koşullarındaki artmış HP prevalansı(8,9,13,14) araştırmacıları bu bakterinin şahıstan şahsa transmisyonu hususunda uyarılmış ve takiben bu ihtimali incelemek üzere HP'nin aile içi prevalansını ele alan çalışmalar yapılmıştır. Bunlardan bazıları aile içerisinde artmış bir HP prevalansının muhtemel olabileceğine ($p>0.05$) işaret ederken(20-22) diğer üç çalışmada ise bakterinin aile içi prevalansında anlamlı bir artma olduğu gösterilmiştir (15-17). HP'nin aile içi transmisyonunu ciddi şekilde destekleyen bir diğer çalışmada ise sekiz kişilik bir ailenin fertlerinden izole edilen HP suşlarının aynı DNA yapısına sahip oldukları rapor edilmiştir(23). Ancak bu tesbitlere zıt olarak HP'nin aile içi prevalansında bir artma saptanmadığını savunan çalışmalarda literatürde rapor edilmiş bulunmaktadır(18,19).

Biz bu çalışmada kişiler arası yakın temasın en tipik örneklerinden biri olan eş ilişkisinin eşler arası HP prevalansı ile ilgisi olup olmadığını araştırdık. Literatürde şu ana dek yayınlanmış

ve HP'nin aile içi transmisyonunu araştıran çalışmaların çoğunda HP serolojik yöntemle (9,15,16,18,20,22) idantifiye edilmiş, bir çalışmada 14C-ureabreath test(21) ve bir diğerinde ise 13C-ureabreath test/seroloji kombinasyonu(17) kullanılmıştır. Çalışmamız literatürde HP(+) indeks vakaların aile fertlerinde HP mevcudiyetini biopsi urease test (CLO-test) ve histolojik yöntemle araştıran ilk çalışma olmak bakımından önem arz etmektedir.

HP (-) indeks vakaların eşlerindeki %20'lik HP mevcudiyetine oranla HP (+) indeks vakaların eşlerinde saptadığımız anlamlı HP (+)'liği (%97) bu bakterinin eşler arası transmisyonuna işaret etmektedir. HP mevcudiyetinin eşlerin %93'nde birlikte (+) veya (-) bulunmuş olmasında eriştiğimiz kanaati dolaylı olarak desteklemektedir. Öte yandan kliniğimizde daha önce yaptığımız ve sağlıklı bireylerde "biopsi urease test" ve histolojik yöntem kullanılarak HP prevalansını araştırdığımız bir diğer çalışmadaki %45 (9/20) lik HP (+)'liği göz önüne alınacak olursa(24) bu çalışmadaki HP (+) indeks vakaların eşlerinde

saptanan %97'lik HP mevcudiyetinin HP'nin aile içi (eşler arası) transmisyonunu desteklediği görülecektir (p<0.05).

Çalışmamızdaki HP (-) indeks vakaların eşlerinin yaş ortalaması 38.2 olup HP (+) indeks vakaların eşlerindeki ortalamadan bir yıl uzundur. Dolayısı ile HP (+) indeks vakaların eşlerine nispetle HP (-) indeks vakaların eşlerinde bariz oranda (%20) düşük saptanan HP (+) liğinin bu grubun yaş ortalamasına bağlanmasında mümkün değildir.

Bu çalışmada HP (+) indeks vakaların eşlerinde yüksek oranda saptanan HP (+) liği (p<0.05) bakterinin aile içi transmisyonuna işaret etmekle beraber, belkide daha önemli olarak eradikasyon tedavileri sonrasında sık karşılaşılan nüks HP enfeksiyonlarında sebebini izah etmektedir. Sonuç olarak HP (+) indeks vakaların eşlerinde saptanan anlamlı HP pozitifliği rekürrent enfeksiyonun önlenmesinde aile eradikasyonunun gerekli olabileceğine işaret etmektedir diyebiliriz.

KAYNAKLAR

- Podolsky I., Lee E., Cohen R., Peterson Wl.: Prevalence of C. Pylori (CP) in Healthy Subject and Patients with Peptic Diseases. Gastroenterology 1989; 96: Suppl: A 394. (abstract.)
- Dooley Cp., Cohen H., Fitzgibbons Pl., et al.: Prevalence of Helicobacter Pylori Infection and Histologic Gastritis in Asymptomatic Persons. N Engl J Med 1989; 321: 1562-6.
- Perez-perez Gı., Dworkın Bm., Chodos Je., Blaser Mj.: Campylobacter Pylori Antibodies in Humans. Ann Intern Med 1988; 109: 11- 7.
- Graham Dy., Klein Pd., Opekun Ar., Boutton Tw.: Effect of Age on the Frequency of Active Campylobacter Pylori Infection Diagnosed by the (13C) urea Breath Test in Normal Subjects and Patients with Peptic Ulcer Disease. J Infect Dis 1988; 157: 777-80.
- Graham Dy., Adam E., Klein Pd., et al.: Comparison of the Prevalence of Asymptomatic C. Pylori Infection in the United States: Effect of Age, Gender and Race. Gastroenterology 1989; 96: Suppl: A180. (abstract)
- Dehesa M., Dooley Cp., Cohen H., Fitzgibbons P., Perez-perez Gı., .blaser Mj.: High Prevalence of Campylobacter Pylori (CP) in an Asymptomatic Hispanic Population. Gastroenterology 1989; 96: Suppl: A115. (abstract)
- Megraud F., Brassens-rabbe Mp., Denis F., Belhourı A., Hoa Du.: Seroprevalence of Campylobacter Pylori Infection in Various Populations. J Clin Microbiol 1989; 27: 1870-3.
- Lambert Jr., Lin Sk., Nicholson L., et al.: High Prevalence of H. Pylori Antibodies in Institutionalized Adults. Gastroenterology 1990; 98: Suppl: A74. (abstract)
- Berkowich J., Lee A.: Person-to-Person Transmission of Campylobacter Pylori. Lancet 1987; 2: 680-681.
- Kanta M., Kouchiyama T., Okita K.: New Small Animal Model for Human Gastric Helicobacter pylori Infection. Success in Both Nude and Euthymic Mice. The American Journal of Gastroenterology, 1991; 86(11): 1596-1603.
- Shames B., Krajden S., Fuksa M., Babıda C., Penner Jl.: Evidence for the Occurrence of the Same Strain of Campylobacter Pylori in the Stomach and Dental Plaque. J Clin Microbiol 1989; 27: 2849-50.
- Langenberg W., Rauws Ea., Oudhıer Jh., Tytgat Gn.: Patient-to-Patient Transmission of Campylobacter Pylori Infection by Fiberoptic Gastroduodenoscopy and Biopsy. J Infect Dis 1990; 161: 507-11.
- Kım F., Mobley Hlt., Burken M., Morris Jg.: Molecular Epidemiology of Campylobacter Pylori Infection in a Chronic Care Facility. Gastroenterology 1989; 96: Suppl: A256. (abstract.)
- Hammermeister I., Janus G., Schamarowski F., et al.: Elevated Risk of Helicobacter Pylori Infection in Submarine Crews. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect Dis. 1992; 11(1): 9-14.

15. Mitchell Hm., Bohane Td., Berkowich J., Hazell Sl., et al.: Antibody to Campylobacter Pylori in Families of Index Children with Gastrointestinal Illness Due to C. Pylori. Lancet 1987; 2: 681-682.
16. Drumm B., Pezer-perez Gı., Blaser Mj., Sherman Pm.: Intrafamilial Clustering of Helicobacter Pylori Infection. N. Engl. J. Medicine 1990; 322: 359-363.
17. Malaty Hm., Graham Dy., Klem Pd., Evans Dg., et al.: Transmission of Helicobacter Pylori Infection. Studies in Families of Healthy Individuals Scand. J. Gastroenterology. 1991; 26(9): 927-932.
18. Jones Dm., Eldridge J., Whorwell Pj.: Antibodies to Campylobacter Pyloridis in Household Contacts of Infected Patients. Br. Med. Journal 1987; 294: 615.
19. Perez-perez Gı., Wıtkın Ss., Decker Md., Blaser Mj.: Seroprevalence of Helicobacter Pylori Infection in Couples. J. Clin. Microbiol. 1991; 29(3): 642-644.
20. De-giacomo C., Lisato L., Negrını R., Licardı G.: Serum Immune Response to Helicobacter Pylori in Children; Epidemiologic and Clinical Applications J. Pediatrics 1991; 119(2): 205-210.
21. Cadranel S., Verhas M., Zeghlache S., De Prez C., et al.: Campylobacter Pylori (CP) in the Families of Children with Primary Ulcers and Chronic Gastritis. Gastroenterology 1989; 96: A69.
22. Oderda G., Vaira D., Holtcn J., Ainley C., et al.: Helicobacter Pylori in Children with Peptic Ulcer and Their Families. Dig. Dis. Science 1991; 36(5): 572-576.
23. Rauws Eaj., Langenberg W., Oudbier J., Mulder Cij., et al.: Familial Clustering of Peptic Ulcer Disease Colonized with C. Pylori of the Same DNA Composition. Gastroenterology 1989; 96: A409.
24. Demirtürk L., Bağcı S., Karaeren N., Dağalp K., Alper A.: Türk Toplumunda Helicobacter Pylori Prevalansı. Endoskopi (Baskıda).