

## HEMODİYALİZ HASTALARINDA HEV ve HCV ENFEKSİYONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

### RELATIONSHIP BETWEEN HEV AND HCV INFECTIONS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Gülendam Bozdayı, Hasibe Verdi\*\*, Ülter Derici\*, Murat Duranay, Seyyal Rota, Özden Uzunlimoğlu\*

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, \*Nefroloji Bilim Dalı,  
\*\* Ankara Üniversitesi Hepatoloji Enstitüsü, SSK Etlik Hastanesi, ANKARA

#### ÖZET

*Viral hepatitler bakımından yüksek risk grubunu oluşturan hemodiyaliz hastalarında ülkemizde ortalama olarak %18 oranında hepatit E virusu, %41.5 oranında hepatit C virusu enfeksiyonu bulunmaktadır. Her iki enfeksiyon etkeninin de normal popülasyona göre yüksek olduğu bildirilmiştir.*

**Amaç:** Hemodiyaliz hastalarında HCV ve HEV prevalanslarının araştırılması ve aralarında bir ilişki olup olmadığının gösterilmesidir.

**Hasta ve Yöntem:** Çalışmaya 94 hemodiyaliz hastası dahil edildi. HCV antikorları mikropartikül EIA yöntemi ile çalışıldı. HEV antikorları EIA yöntemi ile çalışıldı.

**Bulgular:** Hastaların %16'sında anti HEV antikor pozitifliği, %44'ünde de anti HCV antikor pozitifliği tesbit edilmiştir. Anti HCV antikor pozitif olan hastaların sadece %20'sinde anti HEV antikor pozitifliği saptanmıştır.

**Sonuç:** Türkiye 'de HEV enfeksiyonu ortalama %7 iken hemodiyaliz olgularında bu oran %12-23 arasında değişmektedir. Bu farklılığın nedeni bilinmemektedir. Çalışmamızda HCV enfeksiyonu olan ve olmayanlarda HEV prevalansı araştırılmıştır ve anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bulaş yolu enteral olan HEV enfeksiyonunun hemodiyalizde yüksek olmasının nosokomial bulaşa bağlı olduğu düşünülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** HEV, HCV, seroloji, hemodiyaliz.

#### SUMMARY

*The hemodialysis patients, having high risks for viral hepatitis have a prevalence of 18% for hepatitis E virus and 41.5% for hepatitis C virus in our country. It has been reported that both viral agents are more prevalent in haemodialysis patients than normal population.*

**Aim:** To determine the prevalence of hepatitis E and hepatitis C virus in hemodialysis patients and to investigate whether there is a relation between them.

**Materials and methods:** Ninety-four patients were included in the study. Anti-HCV was determined by the microparticle enzyme immunoassay method and anti-HEV by the enzyme-immunoassay method.

**Results:** Anti-HEV and anti-HCV were found to be positive in 16% and 44% respectively. Anti-HEV was positive in just 20% of the anti-HCV positive patients.

**Conclusion:** While the prevalence of hepatitis E virus infection is around 7% in normal population, this ratio is 12-23% in hemodialysis patients. This concordance has remained unclear. Hepatitis E virus infection does not show a different pattern in patients with hepatitis C virus infection. The high rate of hepatitis E infection in hemodialysis patients seem to be related with nosocomial transmission.

**Key words:** HEV, HCV, serology, hemodialysis.

ülkelerde kan donörleri arasında yapılan çeşitli çalışmalara göre anti HEV pozitifliği % 2.4 olarak belirlenmiştir (8). Anti HEV pozitifliği ile ilgili ülkemizde de çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Ülkemizin değişik bölgelerinde yapılan çalışmaların sonucunda ise ortalama olarak anti HEV pozitifliği %8 bulunmuştur (9-13).

Biz hemodiyaliz hastalarında yaptığımız çalışmamızda anti HEV pozitifliğini %16 olarak bulduk. Ülkemizde değişik grupların hemodiyaliz hastalarında yapmış oldukları çalışmalarda ise: Ankara'dan Türkan ve ark % 12.3, Antalya'dan Sezer ve ark. %13.4, Denizli'den Kaleli ve ark %10.4, Diyarbakır'dan Değertekin ve ark. %23, Yükselen ve ark % 23.5, Hoşoğlu ve ark %17.3 olarak bulmuşlardır (14-19). Yurt dışında yapılan çalışmalarda ise: İspanya'dan Mateos ve ark. %6.3, Almanya'dan Knodler ve ark. %3.3, İsviçre'den Sylvan ve ark. %0.6, İtalya'dan Fabrizi ve ark. %3, Yunanistan'dan Psychogiou ve ark. %6.4 olarak bulmuşlardır (20-24). Bizim bulduğumuz %16'lık sonuç ülkemizde yapılan batı bölgesi çalışmaları ile uyumlu iken Diyarbakır yöresinden yapılan çalışmalara göre ise düşük bulunmuştur. Ancak yurt dışında yapılan çalışmalara göre ise belirgin oranda yüksek bulunmuştur. Bunu ise hem ülkemiz içindeki farklı sonuçlar bakımından hem de yurtdışındaki farklı sonuçlar bakımından ele aldığımızda sosyoekonomik düzey ve hijyenik şartların önemini bir kez daha gözler önüne sermiş oluyoruz. Diyarbakır'da yapılan çalışmaların her üçünde de sonuçların yüksek olması ve İsviçre gibi sosyoekonomik düzeyi oldukça yüksek, hijyenik bakımdan hiç bir problemi olmayan bir ülkede ise % 0.6 gibi bir oranın olması anti HEV pozitiflik nedenlerinin açıklanmasında önemli bir kanıttır.

Hemodiyalize giren hastalarda HCV enfeksiyonu kan donörleri ve aynı coğrafik bölgede yaşayan genel popülasyona göre oldukça yüksektir(6). Hemodiyaliz ünitelerinde asıl bulaş yolunun hastalara yapılan kan transfüzyonu ve hemodiyaliz makineleri olduğunu biliyoruz. Yurtdışında yapılan filogenetik analizler ve nükleotid sekanslamaları ile hastadan hastaya bulaş olduğu da kanıtlanmıştır(6). Yine ülkemizde ve yurtdışında yapılan bir çok çalışmada HCV seropozitifliği ile önceden kan transfüzyonu uygulanması ve hemodiyaliz süresi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir(25,26).

Biz çalışmamız da anti HCV antikor pozitifliğini %44 olarak bulduk. Ülkemizde Adana'dan Özgür ve ark. %14.4, Ankara'dan Sarıtaş ve ark. %33.3, Antalya'dan Süleymanlar ve ark. %48.6, İstanbul'dan Saygı ve ark. %40, Kayseri'den Şahin ve ark. %73.6

oranında bulmuşlardır (4). Yine ülkemizde çok 20 merkezde yapılmış 1194 hasta içeren bir çalışmada anti HCV sıklığı Akpolat ve ark.'ca %49.4 olarak bulunmuştur (27). İtalya'dan Fabrizi ve ark. %22, Sırbistan'dan Dimkovic ve ark. %37.2, Yunanistan'dan Garinis ve ark. %9.93, İsrail'den Zamir ve ark %13 oranında bulmuşlardır(23,28,29,30). Bizim sonucumuz ülkemizdeki sonuçların ortalaması ile uyumlu bulunurken, yurtdışındaki çalışmalara göre ise oldukça yüksek bulunmuştur. Anti HCV pozitif 41 hastanın 37'sine (%90) kan transfüzyonu yapılmış olması ve 41 hastadan 30'unun %72'sinin bir yıldan daha uzun süre diyalize giriyor olması, bu yüksek oranla ilişkili görünmektedir. Bu durumu yurtdışında diyaliz ünitelerinde anti HCV pozitif ve negatif hastalar için ayrı makinelerin bulunması ve transfüzyon yapılacak kanın HCV enfeksiyonu açısından çok daha gelişmiş testlerle (4. Kuşak ELISA, PCR) araştırıldıktan sonra kullanılması enfeksiyon insidansını bu grup hastalarda büyük oranda düşürmüş olabileceği şeklinde yorumlayabiliriz.

Çalışmamızda anti HEV ve anti HCV antikor pozitiflikleri arasında bir ilişki olup olmadığını inceledik. Anti HCV pozitif hastaların %20 sinde, anti HCV negatif hastaların ise %14'ünde anti HEV pozitif bulunmuştur. Bu oranlar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu konuda ülkemizde yapılan herhangi bir çalışmaya rastlanmadı, fakat yurt dışında yapılan çalışmalarda: Fabrizi ve ark., Psychogiou ve ark., Mateos ve ark. anti HEV antikor pozitifliği ile anti HCV antikor pozitifliği arasında herhangi bir ilişki bulamamışlardır. Fabrizi ve ark. HEV'in lokal enfeksiyon yaptığını, Psychogiou ve ark. HEV'in sanitasyon problemi olan bölgelerde salgınlar yaptığını, Mateos ve ark. ise HEV'in parenteral bulaşmadığını düşünmüşlerdir (20,23,24).

Bizim çalışmamızın sonucunda da diyaliz ünitelerindeki HEV ve HCV enfeksiyonu normal popülasyona göre oldukça yüksek bulunmuştur. Bu iki viral enfeksiyonun yüksekliği arasında herhangi bir ilişki tesbit edilememiştir. Yapılan bir takım çalışmalarda HEV enfeksiyonunun yalnız fekal-oral yolla bulaşmadığı gösterilmiştir (2-5). Hemodiyaliz ünitelerinde HEV enfeksiyonunun bulaş sebebi kesin olarak aydınlanmamış olsa da, transfüzyonel ve/veya nozokomial bir enfeksiyon etkeni olduğunu düşünülmektedir

#### KAYNAKLAR

1. Ertürk M. Viroloji. Kılıçturgay K, Badur S (ed), Viral Hepatit 2001. İstanbul 2001, ss 244-254.

2. Poovorawan Y, Tieamboonlrs A. Chumdermpadetsug S, Glick R, Cryz SJ. Hepatitis E Virus and posttransfusion hepatitis. *J Infect Dis* 1994; 169: 229-230.
3. Manucci PM, Gringei A, Santagostina E. Romano L. Zanetti A. Low risk of transmission hepatitis E virus by large-pool coagulation factor concentrates. *Lancet* 1994;343:597-598.
4. Balık İ. Mistik R. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Kılıçturgay K. Badur S (ed). *Viral Hepatit 2001, İstanbul 2001*, ss 10-55.
5. Kawai H, Feinstone SM. Acut viral hepatitis. Mandell, Bennett, Dolin (eds). *Principles and practice Infectious Diseases*. Churchill Livingstone Inc. 2000. pp 1279-1297.
6. Akkiz H. Epidemiyoloji ve korunma. Kılıçturgay K. Badur S (ed). *Viral Hepatit 2001. İstanbul 2001*, ss 193-208.
7. Ergin F, Şenol E, Tekin t, Aktaş F. Hepatit A virus antikor pozitif olanlarda anti-HEV seroprevalansını araştırılması. *Türk J Gastroenterol* 1999; 10: 232-235.
8. Aydın K. Hepatit E, tarihçe ve epidemiyolojik özellikler. Kılıçturgay K, Badur S (ed). *Viral Hepatit 2001. İstanbul 2001*, ss 247-254.
9. Dündar tH, Saltoğlu N. Yaman A, Erdurak FÖ, Çetiner S. Subtropik bir bölge olan Adana yöresindeki Anti HEV sıklığı. *Türk Mikrobiol Cem Derg* 1994; 24: 247-249.
10. Gültekin M, Ögünç D, Çolak D, Ündar L. Sağlık personelinde HEV antikor prevalansı. *Mikrobiyol Bült* 1996;30:73-77.
11. Göröl G, Mistik R. Kentsu H. Akalın H. Töre O. Akut non-A non-B non-C hepatitli olgularda, kan donörlerinde ve sağlıklı kişilerde HEV antikorlarının dağılımı. *Bursa Devlet Hast Bült* 1997; 13: 7-9.
12. Hoşoğlu S. Ayaz C. Kökoğlu ÖF, Geyik MF, Demirel M. Endemik bölgede yaşayan erişkinlerde anti-HEV prevalansını etkileyen faktörler. *Viral Hepatit Derg.* 1997; 1:76-78.
13. Akdeniz C, Çavuşoğlu Ş. Altunay H ve ark. İstanbul'da A ve E hepatitlerinin seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 1998; 1:31-36.
14. Türkkın 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*; ss80.
15. Sezer T, Süleymanlar İ. Gültekin M ve ark. Hemodiyaliz hastalarında HEV antikor prevalansı. *Mikrobiyol Bült* 1996; 30:227-232.
16. Kaleli İ, Çetin B, Cevahir N. Turgut H. Yalçın AN, Akşii F. Hemodiyaliz hastalarında hepatit E virus seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 1999; 2: 142-144.
17. Değertekin H, Yükselen V, Dalgıç G, Badur S. Güneydoğu Anadolu'da anti-HEV seropozitifliği. *Viral hepatit Derg* 1995; 1: 42-45.
18. Yükselen AV, Değertekin H, Badur S. Diyarbakır il merkezinde hepatit E. *Viral Hepatit Derg* 1997; 1: 76-78.
19. Hoşoğlu S, Ayaz C, Kökoğlu ÖF. Geyik MF, Demirel M. Endemik bölgelerde yaşayan erişkinlerde anti-HEV prevalansını etkileyen faktörler. *Viral Hepatit Derg* 1997; 1:79-82.
20. Mateos ML, Camarero C, Lasa E. Temel JL, Mir M, Baquero F. Hepatitis E Virus: relevance in blood donors and risk groups. *Vox Sang* 1999; 76: 78-80.
21. Sylvan SP, Jacobson SH, Christenson B. Prevalence of antibodies to hepatitiis E virus among hemodialysis patients in Sweden. *J Med Virol* 1998; 54: 38-43.
22. Knodler B, Hiller J, Loliger CC, Kuhn L. Hepatitis E antibodies in blood donors, hemodialysis patients and in normal people. *Beitr Infusionsther Transfusionsmed* 1994; 32: 124-127.
23. Fabrizi F, Lunghi G, Bacchini G, Corti M, Pagano A. Locatelli F. Hepatitis E virus infection in haemodialysis patients: a seroepidemiological survey. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 133-136.
24. Psychogiou M, Vaindirli E, Tzala E, Vouclari S, Boletis J, Vosnidis G et al. Hepatitis E virus (HEV) infection in haemodialysis patients. The Multicentre Haemodialysis Cohort Study on Viral Hepatitiis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1093-1095.
25. Yakmci G, Rota S, Aylı D, Çırak M, Sultan N. Hemodiyaliz hastalarında anti HCV pozitiflik nedenlerinin araştırılması. *Viral Hepatit Derg* 1998; 2: 131-133.
26. Esteban JI, Esteban R. Viladomial L, et al. Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet* 1994:294-297.
27. Akpolat T. Arık N, Günaydın M, Utaş C, Dilek K, Çağlar Ş et al. Prevalence of anti-HCV among haemodialysis patients in Turkey: a multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 479-480.
28. Dimkovic N, Dragicevic P, Lazic N, Radmilovic A. Further evidence for nosocomial spread of hepatitis C virus infection in hemodialysis units. *Nephron* 1996; 74: 488.
29. Garinis G, Spanakis N, Theodorou V, et al. Comparison of the enzyme-linked immunosorbant Assay III, recombinant immunoblot third generation assay, and polimerase chain reaktion method in the detection of hepatitis C virus infection in haemodialysisi patients. *J Clin Lab Analysis* 1999; 13: 122-125.
30. Zamir D, Storch S, Zonder HB, Zamir C, Weiner P. Hepatitis C virus seroconversion and genotype prevalence in patients and staff on chronic hemodialysis. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28: 23-28.