

KRONİK DİYALİZ HASTALARINDA HEPATİT G VİRÜS ENFEKSİYONU

HEPATITIS G VIRUS INFECTION IN CHRONIC DIALYSIS PATIENTS

Mahmut Yavuz, Alpaslan Ersoy, İsmail Aslanhan, Nermin Öztürk*, Reşit Mistik*,
Mustafa Güllülü , Kamil Dilek , Mustafa Yurtkuran

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı ve
Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dahi, BURSA

ÖZET

Son zamanlarda, yeni bir insan hepatiti virusu tanımlanmıştır. Hepatit G virusu (HGV) parenteral olarak bulaşabilir. Hemodiyaliz (HD) hastalarında bu yeni virus riskinin artmış olduğu gösterilmiştir. Sürekli ayaktan periton diyalizi'nin (SAPD) hepatit C virusu (HCV) hastalarında/d gibi HGV enfeksiyonu riskini de azaltıp azaltmayacağı bilinmemektedir. Biz diyaliz popülasyonu onunda HGV enfeksiyonu prevalansını, risk faktörlerini ve klinik bulgularını değerlendirmek için 67 HD ve 53 SAPD hastasını inceledik. 200 sağlıklı erişkin kontrol grubu olarak seçildi. Tüm olgularda HGV-RNA reverse transcriptase metodu kullanılarak polymerase chain reaction (PCR) ile saptandı.

HGV viremi prevalansı SAPD hastalarında sağlıklı bireylerin %0.5'lik oranıyla kıyaslandığında %5.6 idi ($p<0.05$). Ama, HD hastalarında sıklık (%31.3) diğer iki gruptan daha yüksekti. Kan transfüzyonu yapılan HD hastalarının %36'sında SAPD hastalarının %6.4'ünde HGV RNA pozitifliği ($p<0.01$). anti-HCV sıklığı HGV-pozitif hastalarda HGV-negatif hastalardan anlamlı daha yüksekti (16/24 (66.6%) vs 28/96 (29%), $p<0.01$). Ayrıca, HGV-pozitif hastalar negatif hastalara göre daha uzun diyaliz süresine sahiptiler. HGV-pozitif 21 HD ve 3 SAPD hastasının sadece 6'sında serum ALT düzeyleri farklı oranlarda yüksekti ve bu hastaların 16'sında anti-HCV ve 6'sında HCV RNA pozitifliği. HGV RNA sıklığı ile cinsiyet, hasta yaşı, serum Al, T düzeyleri ve kan transfüzyon miktarları arasında korelasyon yoktu, ama sadece diyaliz süresi ile anlamlı pozitif ilişki mevcuttu ($r = 0.2726$, $p:0.0026$).

Sonuçta HD hastalarında daha belirgin olmak üzere diyaliz hastalarında HGV viremi riskinin arttığı kanaatine vardık. Fakat, bu hastalarda bulaş yolları, HGV'nin klinik önemi ve diğer virüslerle ilişkisini araştıran daha uzun süreli çalışmaların planlanması yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler. Hepatit G virusu, hemodiyaliz, periton diyalizi, HCV, PCR

SUMMARY

Recently a new human hepatitis virus was identified. Hepatitis G virus (HGV) can be transmitted parenterally. Patients on hemodialysis (HD) have been shown to be at increased risk of this new virus. Whether continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) can reduce the risk of HGV infection as demonstrated for patients hepatitis C virus (HCV) remains unknown. We studied 67 hemodialysis patients and 53 CAPD patients to evaluate prevalence, risk factors, and clinical manifestations of HGV infection in the dialysis population. 200 healthy adults were selected as controls. In all cases, HGV-RNA was determined with reverse transcriptase method using polymerase chain reaction.

The prevalence of HGV viraemia in CAPD patients was 5.6%, compared with 0.5% of healthy adults ($p<0.05$). But, the frequency in hemodialysis patients (31.3%) was higher than the other two groups. HGV RNA was positive in 36% of HD patients and 6.4% of CAPD patients who received blood transfusion previously ($p<0.01$). The frequency of anti-HCV antibody was significantly higher in HGV-positive than HGV-negative patients (16/24 (66.6%) vs 28/96 (29%), $p<0.01$). In addition, HGV-positive patients had higher dialysis duration than HGV-negative patients. Among the 21 HGV-positive HD and 3 CAPD patients only six of them had high serum ALT levels in different ranges, 16 of them were positive for anti-HCV and 6 for HCV RNA. There was no correlation between sex, patient age, ALT levels and blood transfusion amounts with the frequency of HGV-RNA in the patients with HGV viraemia, but only was positive correlated with dialysis duration ($r = 0.2726$, $p:0.0026$).

As a result, we came to the conclusion that the risk of HGV viraemia in dialysis patients increased, more marked in HD patients. But it will be useful to planned more long-term follow-up studies investigating the transmission, routes and clinical importance of HGV, and the relationship with other viruses

Key Words. Hepatitis G virus, hemodialysis, peritoneal dialysis, HCV, PCR

GİRİŞ

Akut posttransfüzyon ve toplumdan kazanılan hepatitlerin %10-20'sinin etiolojisi hala bilinmemektedir (1-3). 1995'de bağımsız iki ayrı çalışma grubu yeni bir insan hepatiti virüsü bulduklarını bildirmişlerdir (4,5). GB virus-C (GBV-C), tek sarmallı bir RNA virüsüdür ve genomik yapısı hepatit C virüsününkine (HCV) benzemektedir (4). Linnen ve ark. (5) ise transfüzyon ile geçebilen Flavi benzeri hepatit G virüsü (HGV) bulmuşlardır. Dizilimlerinin karşılaştırılması HGV'nin GBV-C ile yüksek derecede homoloji gösterdiğini ortaya koymuştur. Aynı virüsün varyantı oldukları düşünülmektedir (GBV-C/HGV) (6). HCV'ne benzer yollarla parenteral bulaşmaktadır (5). Günümüzde HGV enfeksiyonu ya çalışmamızda da kullandığımız akut ve kronik enfeksiyonların tanınmasında yararlı olan serumda viral RNA'yı saptayabilen revers transkriptaz-PCR yöntemiyle ya da geçirilmiş HGV enfeksiyonunu gösteren, viral partiküllerin E2 proteinine karşı oluşan antikörlerin ELISA ile gösterilmesi ile saptanmaktadır (7-9). HGV RNA'nın varlığı aktif enfeksiyonu göstermektedir (7). ••

Kan donörleri ve normal popülasyonu içeren çalışmalarda HGV prevalansı HCV'den daha yüksek bulunmuştur. HGV viremi farklı ülkelerde %1 ile 4.2 arasında iken, İstanbul'da %2 olarak bildirilmiştir (4,8,10-12). Viral hepatit diyaliz hastalarında oldukça sık görülmektedir. Son zamanlarda, kronik diyaliz hastalarında HGV enfeksiyonu riskinin arttığı rapor edilmektedir (13-19). Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) hastaları hepatitler açısından hemodiyaliz (HD) hastalarına göre daha düşük risk altındadırlar (20). Bu çalışmada, merkezimizdeki HD ve SAPD hastalarında HGV enfeksiyonu prevalanslarının ve bulaş için muhtemel risk faktörlerinin karşılaştırılması amaçlandı ve klinik önemi tartışıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'nda son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle tedavi gören daha önce böbrek transplantasyonu öyküsü olmayan 67 (31 kadın, 36 erkek) HD ve 53 (28 kadın, 25 erkek) SAPD hastası ile kan ve kan ürünü transfüzyonu anamnezi veya mesleki riski olmayan 200 (77 kadın, 123 erkek) sağlıklı kan vericisinde yapıldı. ,

SAPD ve HD hastalarının ortalama yaşları sırasıyla 41.4 14.6 ve 39.3 13.7 yıl, sağlıklı kan vericilerinin (kontrol grubu) ortalama yaşları 36, 10 yıldır. Hastaların hiçbirinde intravenöz ilaç bağımlılığı veya hemofili hikayesi yoktur.

HBsAg, Anti-HCV, HCV RNA ve HGV RNA ölçümleri Enfeksiyon ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarında yapıldı. Çalışmaya alınan vakaların kanları alındıktan sonra bekletilmeden serumları ayrıldı ve steril ependorf tüplerine konuldu ve Polymerase Chain Reaction (PCR) ile çalışılacağı kadar -70 oC'lik derin dondurucuda saklandı. HGV RNA ekstraksiyonu guanidium isothiocyanate-phenol chloroform yöntemi, komplementer DNA sentezi ise revers transkripsiyon siklus programı (Thermocycler'da 42 C'de 60 dak, 95 C'de 5 dak) uygulanarak elde edildi. Genomun iyi korunan bölgesi olan 5' UTR'ye yönelik bir nested primer seti kullanıldı (G58: 5'-CAG GGT TGG TAG GTC GTA AAT CC-3', G75: 5'-CCT ATT GGT CAA GAG AGA CAT-3', G134: 5'-GGT CAA CAT GGT AGC CAC TAT AGG-3', G131: 5'-AAG AGA GAC ATT GAA GCG CGA CGT-3'). RNA amplifikasyon ürünlerinin gösterilmesi için agaroz jel elektroforez yöntemi kullanıldı. Elektroforez sonrası jeldeki bantlar UV transilluminatörde incelendi. Moleküler ağırlık standartı ile karşılaştırıldığında 208 bp büyüklüğünde bant oluşan örnekler pozitif olarak değerlendirildi.

HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV EIA ile (AxSYM Abbott Laboratories) belirlendi. anti-HCV pozitif olan hastalarda İnhouse PCR ile HCV RNA çalışıldı. Serum ALT düzeyleri ise enzimatik yöntemle ve Technicon kitleri kullanılarak Technicon Dax 48 otoanalizörü ile Biyokimya Merkez Laboratuvarında ölçüldü. HD ve SAPD hastalarının kan transfüzyon sayıları retrospektif olarak dosyalarından elde edildi.

Tüm değerler ortalama standart sapma olarak verildiler. İstatistiksel analiz, Student's t-testi, Mann Whitney u-testi, Fisher'in kesin ki-kare testi, Yates ki-kare testi ve Pearson korelasyon testi ile yapıldı.

BULGULAR

Her üç grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımı yönünden fark saptanmadı ($p>0.05$). SAPD hastalarının ortalama diyaliz süreleri 24.7 17.3 ay, HD hastalarının ise 64.3 47.8 aydır ($p<0.0001$).

Kontrol grubunda 1 (%0.5), SAPD grubunda 3 (%5.6) ve HD grubunda 21 (%31.3) hastada HGV RNA pozitif bulundu (**Tablo 1**). Prevalans, HD hastalarında diğer gruplardan, SAPD grubunda da kontrol grubundan anlamlı daha yüksekti. HD hastalarının ortalama serum ALT düzeyleri SAPD grubundan anlamlı yüksekti ($p<0.05$) (**Tablo 1**). ALT değerleri yüksek olan hasta oranı HD grubunda %17.9 (12/67), SAPD grubunda %7.5 (4/53) idi. ALT yüksek HD hastalarının 5'inde, SAPD grubundakilerin Tinde HGV RNA pozitif. Grupların ALT yüksekliği oranları arasında istatistiksel

olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). HD hastalarının %70'inde (47/67), SAPD hastalarının ise %58.4'ünde (31/53) kan transfüzyonu öyküsü vardı ($p>0.05$). Fakat, bu HD (8.7 10.2 ünite) ve SAPD hastalarına (2.6 3.6 ünite) yapılan total transfüzyon sayıları arasında anlamlı fark mevcuttu ($p<0.05$). Transfüzyon yapılan HD hastalarının %36'sında (17/47), SAPD'dekilerin ise %6.4'ünde (2/31) HGV RNA pozitif bulundu ($p<0.01$).

HD grubunda 7, SAPD grubunda 2 hastada ve kontrol grubunda 11 kişide HBsAg pozitifliği mevcuttu. Kontrol grubundaki HGV RNA ve HBsAg (nonreplikatif) birlikte pozitif olan bir hastanın transaminazları normaldi ve muhtemel geçiş yolu bilinmiyordu. HD grubunda 36, SAPD grubunda 8 hastada anti-HCV antikorları mevcuttu. Bu hastaların sırasıyla 2'sinde ve 13'ünde HCV RNA da pozitifliği. Her üç grubun anti-HCV ve HCV RNA prevalansları arasındaki farklılıklar anlamlı bulundu (Tablo 1).

HGV RNA pozitif 3 SAPD (ortalama yaşları: 43.6 10.1; yıl) ve 21 HD (ortalama yaşları: 41.8 13 yıl) hastalarının özellikleri ayrıca değerlendirildi. Grupların sayıları istatistiki yönden karşılaştırmak için yeterli değildi. SAPD hastalarının ortalama diyaliz süreleri (18

13.7 ay) HD hastalarınınkinden (76.3 47.5 ay) daha kısaydı. 21 HD hastasının 15'ine ortalama 8.1 11 ünite, 3 SAPD hastasının 2'sine ortalama 3.3 3 ünite total kan transfüzyonu yapılmıştı. 3 HGV-pozitif SAPD hastasının 1'inde anti-HCV ve HCV RNA pozitif ve serum ALT düzeyleri hafif yüksekti. Hastaların üçü de önceden HD tedavisi (3, 4 ve 120 ay süreyle) görmüşlerdi. 21 HGV-pozitif HD hastasının ise 4'ünde (%19.5) HBsAg, 15'inde (%71.4) anti-HCV ve 5'inde (%23.8) HCV RNA pozitifliği saptandı. Sadece 5'inde serum ALT düzeyleri yüksek, hem anti-HCV hem de HCV RNA pozitifliği.

Uygulanan diyaliz yöntemi dikkate alınmadan HGV RNA pozitif ve negatif diyaliz hastalarının özellikleri birbirleriyle karşılaştırıldılar (Tablo 2). Negatif hastalarla karşılaştırıldığında, pozitif hastalarda sadece diyaliz süreleri daha uzun ve anti-HCV pozitiflik oranları daha fazla bulundu. Tüm diyaliz hastalarında HGV RNA pozitifliği ile yaş, serum ALT düzeyleri ve yapılan transfüzyon miktarları arasında anlamlı korelasyon saptanamadı ($p>0.05$). Sadece diyaliz süresi ile anlamlı pozitif ilişki mevcuttu ($r = 0.2726$, $p: 0.0026$).

Tablo 1: Her üç gruptaki olguların karakteristikleri

	Kontrol	SAPD	Hemodiyaliz
Transfüzyon sayısı, ünite	-	2.6 ± 3.6	8.7 ± 10.2a
Serum ALT, U/L	-	20 ± 16	42 ± 84a
HGV RNA pozitifliği, n(%)	1 (0.5)	3 (5.6)b	21 (31.3)c,d
HBsAg pozitifliği, n(%)	11 (3.5)	2(3.7)	7(10.4)
Anti-HCV pozitifliği, n(%)	2(1)	8(15)c	36 (53.7)c,e
HCV RNA pozitifliği, n(%)	-(0)	2(3.7)b	13(19.4)a,c

a $p < 0.05$, SAPD grubuyla karşılaştırıldı
b $p < 0.05$, Kontrol grubuyla karşılaştırıldı
c $p < 0.0001$, Kontrol grubuyla karşılaştırıldı

d $p < 0.001$, SAPD grubuyla karşılaştırıldı
e $p < 0.0001$, SAPD grubuyla karşılaştırıldı

Tablo 2: HGV RNA pozitif ve negatif diyaliz olgularının özellikleri

	HGV RNA (+) n: 24	HGV RNA (-) n: 96
Cinsiyet, K/E	13/11	46/50
Yaş, yıl	40.8 ± 11	40.3 ± 14.5
Diyaliz süresi, ay	75.8 ± 49.4	45.5 ± 41.3a
Transfüzyon sayısı, ünite	7.5 ± 10.4	5.8 ± 10.7
HBsAg pozitifliği, n (%)	4(16.6)	5(5.2)
Anti-HCV pozitifliği, n (%)	16 (66.6)	28 (29)a
HCV RNA pozitifliği, n (%)	6 (25)	9 (9.3)

a $p < 0.01$, diğer grup ile karşılaştırıldı

TARTIŞMA

Son yıllarda, HGV'nin epidemiyolojisi, bulaş yolları ve patojenitesi konusundaki çalışmalar araştırmacıların ilgi odağı haline gelmiştir.

HGV enfeksiyonu riski, kronik HCV enfeksiyonu (%19), post-transfüzyon non A-E hepatiti (%17), kronik non A-C hepatiti (%8), hemofili (%18) ve intravenöz ilaç kullanımı (%33) gibi çeşitli durumlarda gönüllü kan vericilerinden (%1.7) daha yüksek iken, HD hastalarında bu oran oldukça değişken bildirilmiştir (%3-57.5) (13-15,18,19,21-24). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise bu oran %34.6 olarak bulunmuştur (25). HD hastalarımızda viremi prevalansı %31.3 idi. HGV enfeksiyonunun renal yetmezlikli hastalarda genel popülasyondan daha yüksek olması diyaliz hastalarının immunitelerinin baskılanmasına bağlı olabilir (21). Literatürde SAPD hastalarında HGV RNA prevalansını araştıran sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. İki farklı çalışmada HGV RNA sıklığı 60 hastada %12.7 ve 78 hastada %23.3 bildirilirken, bir başka çalışmada 25 hastanın hiçbirinde HGV RNA saptanamamıştır (21,26,27). Ülkemizde yapılan bir çalışmada .46 hastanın 3'ünde (%6.5) pozitiflik bildirilmiştir (28). Bizim SAPD hastalarımızda bu oran daha düşüktü ve bu hastalar önceden HD tedavisi görmüşlerdi. anti-E2 antikoruna ise HD hastalarının %12.9'unda, SAPD hastalarının %20'sinde pozitif bildirilmiştir. anti-E2 antikoruna bakamadığımızdan dolayı HGV RNA negatif hastalarımızın, bazılarının önceden HGV enfeksiyonu geçirip geçirmediğini değerlendirmemiz mümkün olmadı. Ülkeler hatta aynı ülke ya da coğrafik bölge içinde yer alan diyaliz üniteleri arasındaki HGV enfeksiyonu prevalansındaki bu farklılıkların nedeni HCV enfeksiyonundaki gibi transfüzyon uygulamaları ve hijyenik standartlar arasındaki varyasyonlar olabilir. Nitekim HD ünitelerinde HCV prevalansının azaltılması amacıyla uygulanan genel kurallar HGV bulaşında da azalmaya yol açmıştır (29). PCR primerlerinin optimal olmayan seçimi oranlardaki farklılıkların bir başka nedeni olabilir. Yeni bir bulgu da HGV genomunun bazı kısımlarının diğerlerinden daha değişken olduğudur (30). Szabo ve ark. (21), 14 hastanın NS5 dizilimlerini gen bankasındaki 31 kişinin HGV dizilimiyle karşılaştırmışlar ve herhangi bir major gruplaşma saptayamamışlardır. Bu veri, renal yetmezlikli hastalardaki HGV suşlarının kan donörleri, multipl transfüzyon yapılmış hastalar, intravenöz ilaç bağımlıları ve hemofilibilerden elde edilen diğer vira! suşlardan farklı olmadığını göstermektedir.

Bazı çalışmalarda HGV RNA pozitif HD hastalarının daha uzun süre diyaliz tedavisi gördükleri ve %75-80'inde kan transfüzyonu öyküsü olduğu bildirilmiştir (18,24). Damar yolu girişimlerine daha az

maruz kalmaları ve transfüzyon ihtiyaçlarının HD grubuna göre daha az olması nedeniyle SAPD hastaları HD hastalarına göre daha düşük risk altında olabilirler. Fakat, önceden HD'e giren ve girmeyen SAPD hastalarının HGV RNA prevalansları arasında farklılık ve HD süreleri ile HGV enfeksiyonu prevalansları arasında korelasyon saptanamamıştır (26). Bu gözlem, önceden HD tedavisi alınan SAPD hastalarında HGV bulaşı için majör bir risk faktörü olmadığını düşündürmektedir. Ayrıca bu çalışmada HGV ile enfekte 11 SAPD hastasının 3'ünde asla kan transfüzyonu yapılmamıştı (26). Çalışmamızda transfüzyon yapılan HD hastalarının HGV RNA pozitifliğini SAPD'dekilerden anlamlı yüksek bulduk. Fakat total transfüzyon miktarı da HD hastalarında daha fazlaydı. HGV RNA pozitif 3 SAPD hastamızın 3'ünde de önceden HD öyküsü mevcuttu. Fakat sadece 2'sinde kan transfüzyonu öyküsü vardı. anti-E2 antikoruna bakılmaması nedeniyle HGV RNA negatif hastalarımızın kaçının geçmişte HGV enfeksiyonu geçirdiklerini ve iyileştiklerini tahmin etmemiz söz konusu değildi. Fakat transfüzyon miktarı ile değil diyaliz süresi ve HGV RNA pozitifliği arasında pozitif korelasyon bulduk. HGV bulaşında başka yollarda söz konusu olabilir. Masuko ve ark. (18), kan transfüzyonu öyküsü olmayan bir hastanın HGV RNA dizilimlerinin aynı diyaliz ünitesindeki 2 farklı hastaya eş olduğunu gözlemlemişlerdir. Yüksek risk altındaki HD grubunda HGV izolatlarının dizilim analizleri incelemeleri, hastadan hastaya geçişin oynadığı rolü araştırmak için gereklidir (24).

Bir diğer nokta ise bu virüsün özellikle hepatit gibi herhangi bir insan hastalığıyla ilişkisinin olup olmadığıdır. HGV'nin patogenezi ve hastalık oluşturma kapasitesi tam olarak bilinmemektedir (31). HGV ile enfekte kan alan kişilerin %75'inde karaciğer hasarını gösteren biyokimyasal bulgu saptanamamıştır (17). Az sayıda saptanan fulminant hepatitli olgular dışında hafif klinik tablolar oluşturmaktadır. HGV'nin persistan enfeksiyona neden olduğu saptanmıştır, ancak bunun ne oranda kronik hepatit ve diğer karaciğer hastalıkları ile sonuçlandığı net değildir. Kronik diyaliz hastalarındaki verilerde bu yöndedir. Szabo ve ark. (21), HGV RNA pozitif 17 hastanın ya da anti-E2 antikorları pozitif 19 hastanın hiç birinde ikter ya da karaciğer hastalığının biyokimyasal ve klinik bulgularını tespit edememişlerdir. Ayrıca, Fabrizi ve ark. (32), HGV RNA pozitif ve negatif hastaların AST ve ALT seviyeleri arasında anlamlı fark olmadığını, ama bazı HGV RNA pozitif hastalarda karaciğer hasarının biyokimyasal bulguları olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu hastaların l'inde HBsAg'ini, diğerlerinde ise anti-HCV'yi pozitif bulmuşlardır. Aksine, serum aminotransferaz değerleri

normal olan 2 HGV RNA pozitif HD hastasında da hepatotrop virüs ko-enfeksiyonu saptamamışlardır. Çalışmamızda HGV RNA pozitifliği ile ALT düzeyi arasında korelasyon gözlemedik. HGV RNA'sı pozitif ve serum ALT düzeyi yüksek olan 6 hastamızda da HCV RNA'nın pozitif olması enzim yüksekliğinde HGV'den ziyade HCV'nin sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. HD ve SAPD grubunda HGV'nin karaciğer hasarına neden olabileceği sonucunu çıkarmadan önce birkaç faktör dikkate alınmalıdır. Karaciğer hemosiderozisi gibi viral olmayan faktörler karaciğer fonksiyonlarının bozulmasına sebep olabilir (19). Ayrıca, HGV posttransfüzyon non-A ve E hepatitlerin çok az bir kısmında etkendir (5). Karaciğer fonksiyonu bozukluğu transfüzyonla geçen non-A ve G ajanlarının eklenmesiyle ilişkili olabileceği gibi, viral RNA varlığı ya da karaciğer hastalığı biyokimyasal bulgusu kronik C hepatitinde olduğu gibi karaciğer hastalığının histolojik şiddetini doğru olarak tahmin ettirmeyebilir (19).

Çalışmamızda anti-HCV antikorunun sıklığı HGV RNA pozitif hastalarda negatif olanlardan anlamlı olarak yüksekti (%66.6'a karşılık %29). HCV ile ko-enfeksiyon HGV ile enfekte hastalarda bizimkinden daha yüksek veya düşük oranlarda bildirilmiştir (18,24,33). Bu çalışmalardaki hasta sayılarının ve klinik özelliklerinin eş olmaması ve farklı RT-PCR primerlerinin kullanılması bu farklılıklara yol açmış olabilir. Kronik HD hastaları özellikle kan transfüzyonu yolu ile HGV ve HCV ko-enfeksiyonu için yüksek risk altında olabilirler. Ama, bu sonuçların yaygın bulaş yolları ile basitçe açıklanıp açıklanamayacağı ya da HCV'nin HGV'nin persistansı veya replikasyon etkinliği üzerine herhangi bir etkiye sahip olup olmadığı henüz cevaplanmamıştır.

Hemodiyaliz hastalarında bu enfeksiyonun iyileşmesi nispeten daha nadirdir. Bu varsayımı destekleyen bazı kanıtlar vardır. Masuko ve ark. (18) ise 8 HGV RNA pozitif hemodiyaliz hastasını 7 ila 14 yıl izlemişler ve bu hastaların sadece birinde 10 yıl sonra viral RNA kaybolmuştur. Öte yandan immün sistemi baskılanmamış kişilerde HGV enfeksiyonunun iyileşme oranları daha düşük rapor edilmiştir. Alter ve ark. (11) kan transfüzyonu sonrası enfekte olan 8 kişinin 3'ünde 3 yıl içinde HGV'nin temizlendiğini bildirmişlerdir.

Öncelikle HD hastaları olmak üzere kronik diyaliz hastalarının normal popülasyondan daha yüksek HGV enfeksiyonu riski altında oldukları sonucuna vardık. Kronik hepatitlerdeki rolü tam olarak ortaya konulamayan HGV enfeksiyonunun bilinmeyenleri ortaya çıktıkça diyaliz hastalarının karşı karşıya kaldıkları riskin daha net olarak ortaya çıkacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Alter MJ, Gallagher M, Morris TT et al. Acute non-A-E hepatitis in the United States and role of hepatitis G virus infection. *N Engl J Med.* 1997; 336: 741-746.
2. Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K et al. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. The sentinel counties chronic non-A, non-B hepatitis study team. *N Engl J Med* 1992; 327: 1899-1905.
3. Linnen J, Wages J, Zhen-Yong ZK et al. Hepatitis G. A virus in search of a disease. *Hepatology* 1996; 24: 461-463.
4. Leary TP, Mue'rhoff AS, Simons JN et al. Sequence and genomic organisation of GBV-C: a novel member of the Flaviviridae associated with human non-A-E hepatitis. *J Med Virol* 1996;48:60-67.
5. Linnen J, Wages J, Zhang-Keck Z-Y et al. Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: A transfusion-transmissible agent. *Science* 1996; 271: SOS-SOS.
6. Zuckerman AJ. Alphabet of hepatitis viruses. *Lancet* 1996; 347: 558-559.
7. Schmidt B, Korn K, Fleckenstein B. Molecular evidence for transmission of hepatitis G virus by blood transfusion. *Lancet* 1996; 347: 909.
8. Tacke M, Kiyosawa K, Stark K et al. Detection of antibodies to putative hepatitis G virus envelope protein. *Lancet* 1997; 349: 318-321.
9. Dille BJ, Suowy TK, Gutierrez RA et al. An ELISA for GB virus C. *J Infect Dis* 1997; 175: 458-461.
10. Dawson GJ, Schlauder GG, Pilot-Matias TJ et al. Prevalence studies of GB virus C infection using reverse transcriptase polymerase chain reaction. *J Med Virol* 1996;50:97-103.
11. Alter HJ, Nakatsuji Y, Melpolder J et al. The incidence of transfusion-associated hepatitis G virus infection and its relation to liver disease. *N Engl J Med* 1997; 336: 747-754.
12. Ülgen SK, Avşar W, Ovalı E ve ark. Kemik iliği transplantasyonu uygulanmış olgularda HGV seroprevalansı ve HGV enfeksiyonunu önemi. *14.UGK, 28 Eylül-3 Ekim 1997, Mersin, Türk Gastroenteroloji Dergisi* 1997; 8 (suppl 1): A34.
13. Sheng L, Widyastati K, Kosala H et al. High prevalence of a hepatitis virus infection compared with hepatitis C virus in patients undergoing chronic hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1998;31:218-223.
14. Kallinowski B, Ahmedi R, Seipp S, Bommer J, Stremmel W. Clinical impact of GB-C virus in hemodialysis patients, *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 93-98.
15. Forns X, Ferrandez L-P, Costa J et al. Hepatitis G virus infection in a hemodialysis unit: Prevalence and clinical implication. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 956-960.

16. Loisseau P, Mariotti M, Corbi C et al. Prevalence of hepatitis G virus RNA in French donors and recipients, *Transfusion* 1997; 37: 645-650.
17. **Mazzoni** A, Innocenti M, Consaga M. Retrospective study on the prevalence of B and non-A, non-B hepatitis in a dialysis unit: 17-year follow-up. *Nephron* 1992; 61: 316-317.
18. Masuko K, Mitsui T, Iwano K et al. Infection with hepatitis GB virus C in patients on maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 1996; 334: 1485-1490.
19. de Lamballerie X, Charrel RN. Hepatitis GB virus C in patients on hemodialysis. *Lancet* 1996; 334: 1549.
20. Yavuz M, Ersoy A, Güllülü M ve ark. Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD) Hastalarında Hepatit B ve Hepatit C Prevalansı ve Risk Faktörleri: Bir SAPD Ünitesinin 6 Yıllık Verileri. *Bursa Devlet Hastanesi Bülteni* 2000; 16(1): 43-46.
21. Szabo A, Viazov S, Heemann U et al. GBV-C/HGV infection in renal dialysis and transplant patient. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2380-2384.
22. Cornu C, Jadoul M, Loutc G, Goubau P. Hepatitis G virus infection in haemodialysed patients: epidemiology and clinical relevance. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1326-1329.
23. Sampietro M, Badalamenti S, Graziani G et al. Hepatitis G virus infection in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1997;51:348-352.
24. Tribl B, Oesterreicher C, Pohanka E et ai. GBV-C/HGV in hemodialysis patients: Anti-E2 antibodies and GBV-C/RNA in serum and peripheral blood mononuclear cells. *Kidney Int* 1998; 53: 212-216.
25. Günaydın M, Bedir A. Akpolat T et al. Prevalence of serum HGV-RNA among hemodialysis patients. *Infection* 1997;25:307-309.
26. Huang CH, Kao JH, Kuo YM, Tsai TJ, Hung KY, Chen DS. GB virus C/hepatitis G virus infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2914-2919.
27. Noh H, Kang SW, Choi SH et al. Hepatitis G virus infection in hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Yonsei Med J* 1998; 39: 116-121.
28. Özener İÇ, Geyik G, Bihorav A ve ark. SAPD hastalarında HGV enfeksiyonu. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2000; 9(4): 212-214.
29. Schlipköter U, Roggendorf M, Ernst G et al. Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients. *Lancet* 1990; 335: 1409.
30. Okamoto H, Nakao H, Inoue T et al. The entire nucleotide sequence of two GB virus C/hepatitis G virus isolates of distinct genotypes from Japan. *J Gen Virol* 1997;78:737-745.
31. Erensoy S. HGV enfeksiyonu. *Viral Hepatit* 98. Ed. Kılıçturgay K. *Viral Hepatitle Savaşım Derneği. Deniz Ofset, İstanbul*, 1998:204-211.
32. Fabrizi F, Lunghi G, Bacchini G et al. Hepatitis G virus infection in chronic dialysis patients and kidney transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1645-1651.
33. Guh JY, Lai YH, Yang CY et al. Impact of decreased serum transaminase levels on the evaluation of viral hepatitis in hemodialysis patients. *Nephron* 1995; 69: 459-465.
34. loisseau P, Mariotti M, Corbi C et al. Prevalence of hepatitis G virus RNA in French donors and recipients. *Transfusion* 1997; 37: 645-650.