

HEMODİYALİZ HASTALARINDA HEPATİTİS E VİRÜS SEROPREVALANSI

HEPATİT E VIRUS SEROPREVALENCE IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Dr. Kuddusi Cengiz, Dr. Esin Özyilkan, Dr. Arif Mansur Coşar, Dr. Murat Günaydın,
Dr. Gülseren Kesim, Dr. Mehmet Kundak

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, SAMSUN

ÖZET

Hepatit E virüsü (HEV), fekal-oral bulaşan nonA, nonB hepatitinin esas sorumlusu olarak kabul edilmektedir. Bu akut hepatit türü, gelişmekte olan ülkelerde epidemilere yol açabilirken, gelişmiş ülkelerde sporadik vakalar şeklinde görülmektedir. Bu çalışmada, kronik hemodiyaliz uygulanan 30 kadın, 42 erkek, toplam 72 kronik böbrek yetmezliği (KEY) olgusunda anti-HEV IgG antikor seroprevalansını ve bunun diğer hepatit belirleyicileri ile birlikteliğini araştırdık.

HEV prevalansı, çalışma grubunda % 5.5 olarak bulundu. Her iki grup arasında, istatistiki olarak anlamlı fark vardı ($p < 0.05$). Çalışma grubundaki, anti-HEV IgG pozitif olan 10 olgunun 7'sinde (% 70) anti-hepatit C virüsü (anti-HVC) antikorunu, 3'ünde (% 30) Hepatit B yüzey antijeni (HBs Ag) ve 2'sinde (% 20) her üç belirleyici de pozitif bulundu.

Bu bulgulara dayanarak hemodiyaliz hastalarında HEV seroprevalansının ve bunun diğer hepatit virüsleri ile birlikteliğinin yüksek olduğu ve rutin HEV bulaşma yolunun KBY hastalarında sadece fekal-oral yol olmayabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler : Hemodiyaliz, Hepatit E

GİRİŞ

Hepatit E virüsü (HEV), akut hepatite neden olan bir virüstür. Gelişmekte olan ülkelerde görülen hepatit vakalarının yansından fazlasını non-A, non-B hepatit virüsleri oluşturmaktadır olup; bu vakaların çoğundan da HEV sorumlu tutulmaktadır (1). HEV enterik yoldan bulaşan, epidemiyolojik olarak hepatit A virüsüne benzer bir virüstür. Başlıca içme sularının dışkı ile kontaminasyonu ile bulaşır. Virüsün aile içinde yayıldığına dair bir bulgu henüz saptanamamıştır (2). Ayrıca fekal-oral yolun tek bulaş yolu olmadığını ve parenteral bulaşın da olabileceğini bildiren yayınlar vardır (3). Enfeksiyon HEV nun endemik olduğu bölgelerde spo-

SUMMARY

Hepatitis E virus (HEV) is considered to be the main etiological agent of enterically transmitted non A, nonB hepatitis. This form of acute hepatitis has caused epidemic outbreaks in many developing countries, and hepatitis E infections have been sporadically observed in industrialised countries. We studied the prevalence of HEV antibodies in a population of 72 hemodialysis patients (30 women, 42 men)

The prevalence of HEV antibodies in our hemodialysis population is considerably high (% 13.9). Among our HEV antibody positive Patients, 7 of 10 were also HCV antibody positive, 3 of 10 were HBs Ag positive and 22 of 10 had HEV, HCV antibodies and were HBs Ag positive.

These results suggest that orofecal transmission may not be the only route of transmission of HEV. In hemodialysis patients, confirmation of our results by testing for HEV markers in other hemodialysis units will clarify this issue further.

Key Words : Hemodialysis, Hepatitis E

radik olarak görülebileceği gibi, sınırlı veya yaygın epidemik patlamalar da yapabilir.

HEV'na bağlı klinik hastalık en çok 15-40 yaşları arasında görülmekle beraber, her yaşta görülebilir. Her iki cins arasında tutulum açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bununla beraber gebe kadınlar, gebe olmayan kadınlara göre daha sık hastalığa yakalanma riskine sahiptirler (4).

HEV enfeksiyonu için, o bölgenin sosyoekonomik koşulları ve eğitim düzeyi en önemli faktörlerdendir. Ancak hangi sistemik hastalığın bir risk faktörü oluşturduğu bilinmemektedir. Yurdumuzda ve dünyada; sağlıklı kişilerde ve değişik hasta gruplarında anti-

HEVprevalansı araştırılmıştır. Bölgemizde kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hemodiyaliz hastalarında anti-HEV sıklığı ve bunun diğer hepatit virüsleri ile birlikteliğini araştırmak amacıyla bu çalışma planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodiyaliz Merkezi'nde, haftada üç kez hemodiyaliz programında olan 72 hasta ve kontrol grubu olarak da sağlıklı 722 kişi alındı.

Hasta grubundaki olguların 30'u bayan, 42'si erkek olup, yaş ortalaması 45 ± 1.9 (17-70) yıl idi. Kontrol grubununun 35'i bayan, 37'si erkek olup, yaş ortalaması 46 ± 0.5 (22-74) yıldır. Gruplar arası fark, istatistiki olarak anlamsızdır ($p > 0.05$) (Tablo I).

Tablo I. Hasta ve kontrol gruplarına ait bazı belgeler

	hasta grubu	kontrol grubu	pdeğeri
cinsiyet	30 kadın	35 kadın 42 erkek	$p > 0.05$ $p > 0.05$
ortalama yaş (yıl)	45 ± 1.9	45.5 ± 1.9	$p > 0.05$
diyaliz süresi (yıl)	4.7 ± 0.4 (1-16)	-	-

Hasta ve kontrol gruplarının serum örnekleri -70°C de saklandı ve anti-HEV IgG antikorları, makro ELİSA yöntemi ile, Hepatit E(rDNA) Antigen Abbott kiti kullanılarak çalışıldı. Hepatit B yüzey antijeni (Hbs Ag), anti-hepatit C virüsü (anti HCV) antikor ve anti-Delta antikor belirleyicileri de Organon Technica üçüncü kuşak ELİSA kullanılarak çalışıldı.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 72 hastadan 10 tanesinde (%13.9) ve kontrol grubundaki sağlıklı bireylerden de 4 tanesinde (%5.5), anti-HEV IgG pozitif bulundu. Kontrol grubundaki sağlıklı bireylerde HEV dışındaki hepatit belirleyicilerinin tümü negatif bulundu. Hasta grubundaki hepatit belirleyicilerinin dağılımı ise şöyledi: Hbs Ag (+) 12 (%16.7) vaka, anti-HCV (+) 35 (%48.6)vaka, anti-HDV (+) 6(% 8.3) vaka, anti-HEV (+) 10 (% 13.9) vaka (Tablo II).

Tablo II. Hasta grubunda hepatit belirleyicilerin dağılımı

	vaka sayısı (n)	yüzde
Hbs Ag (+)	12	16.7
Anti-HCV (+)	35	48.6
Anti-Delta (+)	6	8.3
Anti-HEV (+)	10	13.9

Anti-HEV IgG pozitif olan 10 vakadan; 3vakada HBV, 7 vakada HCV ve 2 vakada da hem HBV, hemde HCV belirleyicileri pozitif bulundu.

TARTIŞMA

Yurdumuzda, Badur ve arkadaşları tarafından, İstanbul ve çevresinde yapılan bir çalışmada, normal popülasyonda anti-HEV prevalansı % 5.3 bulunmuştur (5). Erdurak ve arkadaşları tarafından Çukurova bölgesinde yapılan bir çalışmada anti-HEV prevalansı normal popülasyonda % 7; kronik hepatitlerde % 7.3 değişik tanıli hastalarda % 20 bulunmuştur (6). Ankara'da, kan vericilerinde yapılan bir çalışmada, anti-HEV prevalansı % 7.2 olarak saptanmıştır (7). Gültekin ve arkadaşlarınca, Antalya'da sağlık personeli üzerinde yapılan bir çalışmada % 11.7 olarak anti-HEV pozitifliği saptanırken (8); Ege - Üniversitesi sağlık personeline bu oran % 3.7 olarak bulunmuştur (9). Trabzon ve Diyarbakır yöresinde, karşılaştırmalı olarak yapılan bir çalışmada; Diyarbakır yöresindeortalama Anti-HEV prevalansı % 29, Trabzon yöresinde ise % 3 olarak tespit edilmiştir (10).

Literatür taramamız sırasında, çalışmamızın esasını teşkil eden; diyaliz hastalanndaki HEV seroprevalansına yönelik yurdumuzda yapılmış ve XII. Ulusal Böbrek Hastalıkları, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi'nde sunulan iki bildiriye rasludık: Bozfkioğlu ve arkadaşları tarafından, İstanbul Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada anti-HEV IgG pozitifliği %13.4 olarak bulunmuştur. Her iki çalışmada sonuç olarak, sağlıklı kontrol grubu ile hemodiyaliz hastalan arasında HEV açısından anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir (11,12).

Bu konuya yönelik, yurt dışında yapılmış iki farklı çalışmadan; Fransa'da 147 hemodiyaliz hastasında yapılan bir çalışmada HEV seroprevalansı % 10.8 bulunmuştur (13). Bu da bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir. İrlanda'da 45 hemodiyaliz hastasında yapılan diğer bir çalışmada ise anti-HEV pozitifliği sap-

tanamamıştır (14).

Çalışmamızda, hasta grubundaki anti-HEV IgG seroprevalansı % 13.9 olarak tespit edildi. Bu sonuç; bazı bölgelerin normal populasyon değerlerine yakın gibi görünüyorsa da, kontrol grubumuzdan istatistiki olarak anlamlı ölçüde farklıdır ($p < 0.05$). Çalışmamızda, kontrol grubundaki % 5.5'lük HEV seroprevalansı, diğer bölgelerdeki normal populasyon çalışmalarına genel anlamda uymaktadır (5). Farklılıklar, muhtemelen sosyoekonomik ve coğrafi nedenlerle açıklanabilir. Daha fazla sayı içeren hasta ve kontrol grupları ile yapılacak çalışmalar seroprevalans hakkında daha net sonuçlar verecektir.

Sonuç olarak; KBY olan hemodiyaliz hastalarında, HEV sıklığının kontrol grubundan daha yüksek olması, en azından parenteral bulaş riskinin yüksek olduğu bu tür hasta gruplarında, tek bulaş yolunun fekal-oral yol olamayacağı ve parenteral bulaşın da olabileceğini düşündürmektedir (3, 15). HEV'nun kan transfüzyonu ile gönüllülere bulaştırılabilmiş olması da parenteral bulaş ihtimalini desteklemektedir (3,15).

Gelişmiş ülkelerde, sağlıklı kişilerde HEV görülme sıklığı yaklaşık % 3 iken, bu oran yurdumuzda daha yüksek görünmektedir. Bu nedenle HEV'nun hemodiyaliz hastalarında ve kan vericilerinde araştırılması faydalı olacaktır. HEV ve diğer hepatit virusları, gerek toplum sağlığı ve gerekse hemodiyaliz hastaları gibi immunitesi zayıf ve parenteral bulaş riski yüksek hastalar için önem arz etmektedir. Bu konuda geniş vaka serilerini içeren, ayrıntılı çalışmalar pek çok soruya yanıt verebilecek ve bizleri yeni bilgilere ulaştıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Purdy MA., Krawczynski K. Hepatitis E. Gastroenterology Clinics of North America 1994; 3: 537-42
2. Ramalingasuvami V., Purcell RH. Water-borne nonA, nonB hepatitis. Lancet 1978; 1:571-573
3. Chauhan A., Jameel S., Dilawan JB., Chawla YK., Karur U., Ganguly Nk., Hepatitis E virus transmission to a volunteer. Lancet 1993; 341:149-150
4. Kılıçtırgay K. E virusu hepatiti. Viral Hepatit 94. ed. Kılıçtırgay K ve ark. I. baskı 1994; 249-255
5. Badur S., Yenen OŞ., Yüksel D., Bozacı M. Çeşitli gruplarda ve normal populasyonda E hepatiti seroprevalansı. II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 1994. s. 145

6. Erdurak FO., Dündar İH., Saltoğlu N., Yaman A., Çetiner S. Subtropik bir bölge olan Adana yöresinde anti-HEV sıklığı. II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 1994. s. 146
7. Çetinkaya H., Uzunalimoğlu Ö., Soylu K., Anter U. Kan donörlerinde HEV seroprevalansı. II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 1994. s. 147.
8. Gültekin M., öğünç D., Çolak D. Sağlık personelinde HEV seroprevalansı. II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 1994. s. 148
9. Özacar T., Zeytinoğlu A., Yetişin A. Sağlık çalışanlarında anti-HEV araştırılması (ön çalışma). II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 1994. s. 150
10. Aydın K., Koksallı I., Çaylan R., Ayaz C., Usta T., Günel A., Hepatit E seropozitifliğinin iki bölgede araştırılması. E. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 1994. s. 151
11. Bozfkıoğlu S., Türkoğlu S., Türkmen A., Yıldız A., Ark E., Aysuna N., Eceder ST., Badur S., Yüksel D., Özdoğan E. Hemodiyaliz ve prediyaliz hastalarında hepatit E virus antikorları. XII. Ulusal Böbrek Hastalıkları, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi özet Kitabı, Abant, 1995. s. 49
12. Tuncer M., Süleymanlar I., Sezer T., Yılmaz H., Ersoy F., İstaitan F., Gültekin M., Ündar L., Süleymanlar G., Yakupoğlu G. Hemodiyaliz hastalarında hepatit E virus (HEV) antikor prevalansı. XII. Ulusal Böbrek Hastalıkları, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi özet Kitabı, Abant, 1995. s. 51
13. Halfan Ph., Ouzan D., Chanas M., Khiri H., Fery JM., Mangin L., Massey MF., Salvaderi JM. High prevalence of hepatitis E virus antibody in haemo dialysis patients. Lancet 1994; 344-746
14. Courtney MG., O'Mohoney M, Albloushi S., Sachithanadan S., Walshe J., Carmody M., Donoghue J., Parfney N., Shattock AG., Fielding J. Hepatitis E virus antibody prevalence. Lancet 1994; 344: 166
15. Sungur C, Özkuyumcu C, Özen S., Yasavul U., Turgan C, Çağlar S. Evidence of transmission of hepatitis C by haemodialysis. Nephron 1993; 64: 313