

HATAY'DA HEMODİYALİZ TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA HEPATİT E VİRUS SEROPOZİTİFLİĞİ

HEPATITIS E VIRUS SEROPOSITIVITY IN HEMODIALYSIS PATIENTS IN HATAY PROVINCE, TURKEY

E dip UÇAR¹, Meryem ÇETİN², Ceren KUVANDIK³, Mehmet Rami HELVACI¹, Murat GÜLLÜ¹, Can HÜZMELİ¹

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay. (edip_ucar@yahoo.com)

² Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay.

³ Kırkhan Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Hatay.

ÖZET

Hepatit E virusu (HEV)'nin başlıca bulaş yolu oral-fekal yol olmakla birlikte, son yıllarda virusun zoonotik olduğu gösterilmiş, hatta parenteral ve vertikal geçişinin de mümkün olabileceği ortaya konmuştur. Yapılan çalışmalar ülkemizde HEV enfeksiyonu sıklığının artmakta olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmada, Hatay ilinde son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz yapılan hastalarda anti-HEV seropozitifliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya, hemodiyaliz süresi ortalama 66 ± 18 ay olan 92 hasta (54 erkek, 38 kadın; yaş aralığı: 22-71 yıl, yaş ortalaması 55 ± 11 yıl) alınmış, HEV IgG antikorlarının saptanmasında ticari ELISA yöntemi (Dia.Pro Diagnostic Bioprobes, İtalya) kullanılmıştır. Çalışmamızda hastaların 19 (%20.6)'unda anti-HEV IgG pozitifliği saptanmış; 7 (%7.6) hastanın anti-HCV ve 4 (%4.3) hastanın HBsAg belirleyicileri pozitif olarak tespit edilmiştir. Anti-HEV seropozitif hastaların 2'sinde anti-HCV'nin, 1'inde ise HBsAg'nin pozitif olduğu izlenmiştir. Anti-HEV IgG pozitif ve negatif hastalar arasında demografik özellikler, hemodiyaliz süresi, kan transfüzyonu, laboratuvar bulguları (trombosit sayısı, serum albumin, ALT ve AST düzeyleri) ve anti-HCV ve HBsAg pozitiflikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p > 0.05$). Çalışmamızda saptanan anti-HEV seropozitiflik oranının (%20.6) ülkemizin batı bölgelerinde hemodiyaliz hastaları için bildirilen oranlardan (ortalama %10-16) yüksek, Güneydoğu Anadolu bölgesinden bildirilen oranlarla (ortalama %23) benzer olduğu izlenmiştir. Sonuç olarak, hemodiyaliz yapılan ya da hemodiyaliz programına alınacak olan hastaların anti-HEV yönünden taranmasının, olası bir parenteral ve/veya nozokomiyal bulaşı önlemek amacıyla gerekli tedbirlerin alınması açısından yararlı olabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar sözcükler: Hepatit E virusu, hemodiyaliz, seropozitiflik, Türkiye.

ABSTRACT

Hepatitis E virus (HEV) which is mainly transmitted through faecal-oral route, can also be transmitted via parenteral and vertical route. Recent studies suggest zoonotic nature of the virus. The last studies done in Turkey indicate increasing frequency of HEV infection. This study was conducted to determine the rate of anti-HEV seropositivity among patients with terminal stage renal failure undergoing he-

modiyaliz. A total of 92 patients (54 male, 38 female; age range: 22-71 years, mean age: 55 ± 11 years) who had undergone hemodialysis for a mean period of 66 ± 18 months, were included to the study. HEV antibodies were analyzed using anti-HEV IgG enzyme immunoassay (ELISA, Dia.Pro Diagnostic Bioprobes, Italy). In order to study the relationship of anti-HEV positivity between hepatitis C virus and hepatitis B virus infections, anti-HCV antibody and HBsAg were also considered. Mean age, duration of hemodialysis, platelet, serum albumin, alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) levels, blood transfusion history were the other evaluated parameters. Anti-HEV IgG positivity was detected in 19 (20.6%) patients, while 7 (7.6%) had anti-HCV positivity and 4 (4.3%) had HBsAg positivity. No statistically significant relation was determined between anti-HEV IgG positive and negative patients in terms of hemodialysis duration, blood transfusion, other laboratory findings and anti-HCV and HBsAg positivity ($p > 0.05$). While the anti-HEV seropositivity rate (20.6%) determined in this study was higher than the rates determined in the same group of patients in the western part of the country (10-16%), the rate was similar to the rates reported from the southeastern part (23%) of Turkey. It can be concluded that screening of patients before or during hemodialysis in terms of anti-HEV antibodies, seems to be of crucial importance in order to establish necessary precautions to prevent parenteral and/or nosocomial transmission of HEV.

Key words: Hepatitis E virus, hemodialysis, seropositivity, Turkey.

GİRİŞ

Hepatit E virusu (HEV), önceleri *Caliciviridae* ailesinde sınıflandırılan ancak günümüzde ayrı bir ailede *Hepevirus* cinsi içinde yer alan zarfsız, tek iplikli bir RNA virusudur¹. Başlıca içme sularının dışkı ile kontaminasyonu sonucu oral-fekal yolla bulaşan HEV, özellikle gelişmekte olan ülkelerde salgınlar oluşturmaktadır². Ancak son yıllarda elde edilen veriler, virusun zoonotik olduğunu, hatta parenteral ve vertikal geçişinin de mümkün olabileceğini ortaya koymuştur³⁻⁶.

Bu çalışmada, kronik böbrek yetmezliği (KBY) nedeniyle özel bir merkezde hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda anti-HEV seropozitifliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle haftada 3 kez hemodiyaliz tedavisi gören 92 (54 erkek, 38 kadın) hasta, yazılı izin onayları alınarak çalışmaya dahil edildi. Kan örnekleri hemodiyaliz işlemi başlamadan önce arter kan setinden 10 cc olarak alındı ve serumları ayrılarak -70°C 'de saklandı.

Anti-HEV IgG antikorları, ticari bir enzim immunoassay (ELISA) kiti ile (Dia.Pro Diagnostic Bioprobes, Milano, İtalya) üretici firmanın tavsiyelerine uygun olarak araştırıldı. Sonuçlar 450 nm'de spektrofotometrik olarak okunarak değerlendirildi. S/Co (Sample/cut-off) değeri < 0.9 ise negatif, > 1.1 ise pozitif ve 0.9-1.1 ise ara değer olarak kabul edildi.

Hastalar, demografik özellikleri, hemodiyaliz süresi, kan transfüzyon hikayesi, laboratuvar bulguları (trombosit sayısı, serum albumin düzeyi, ALT, AST düzeyi) ve diğer hepatit belirleyicileri (anti-HCV ve HBsAg) açısından değerlendirildi. Anti-HEV pozitif ve negatif hastaların karşılaştırılmasında ki-kare ve Pearson korelasyon testi kullanıldı; $p < 0.05$ olması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 55 ± 11 (yaş aralığı: 22-71) yıl ve ortalama hemodiyaliz süresi 66 ± 18 ay olarak saptanmıştır. Olguların 19 (%20.6)'unda (11 erkek ve 8 kadın) anti-HEV, 7 (%7.6)'sinde anti-HCV ve 4 (%4.3)'ünde HBsAg pozitifliği tespit edilmiştir. Anti-HEV IgG pozitif bulunan hastaların 2'sinin anti-HCV, 1'inin ise HBsAg pozitif olduğu belirlenmiştir ($p > 0.05$).

Anti-HEV antikor pozitif ve negatif bulunan hasta grupları arasında ortalama yaş, hemodiyaliz süresi, HBsAg ve anti-HCV pozitifliği, trombosit, serum albumin, ALT ve AST düzeyleri ve kan transfüzyonu açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Anti-HEV IgG pozitifliği ile hemodiyaliz süresi arasında da bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

Ülkemizde anti-HEV pozitifliği ile ilgili yapılan çalışmalar, HEV enfeksiyonu sıklığının giderek artmakta olduğunu işaret etmektedir⁷⁻¹¹. Adana bölgesinde yapılan bir çalışmada⁷ anti-HEV seroprevalansı normal popülasyonda %7, kronik hepatitlerde %7.3 ve değişik tanıli hastalarda %20 oranında belirlenirken, bu oranlar Antalya'da sağlık personelinde yapılan bir çalışmada⁸ %11.7 ve İzmir'de Ege Üniversitesi sağlık personelinde⁹ %3.7 olarak rapor edilmiştir. Aydın ve arkadaşlarının¹⁰ yaptıkları karşılaştırmalı bir çalışmada da, Diyarbakır yöresinde ortalama %29 oranında olan anti-HEV seroprevalansı, Trabzon yöresinde %3 olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde değişik çalışma gruplarının hemodiyaliz hastalarında yapmış oldukları çalışmalarda ise %12 ile %23.5 arasında değişen oranlarda anti-HEV pozitifliği bildirilmektedir¹²⁻¹⁸. Bizim 92 hemodiyaliz hastasında yaptığımız çalışmada bu oran %20.6 olarak belirlenmiştir. Hastalarımızda saptadığımız bu oranın yüksek olması, ülkemizde özellikle belirli gruplarda HEV enfeksiyonunun önemli bir problem haline gelmeye başladığını düşündürmektedir.

Çalışmamızın bulguları, saptadığımız anti-HEV seropozitiflik oranının (%20.6) ülkemizin batı bölgelerinde hemodiyaliz hastaları için bildirilen oranlardan (ortalama %10-16)¹²⁻¹⁶ yüksek, Güneydoğu Anadolu bölgesinden bildirilen oranlarla (ortalama %23)^{17,18} benzer olduğunu vurgulamaktadır. Bunu veriler, HEV enfeksiyonunun kazanılmasında sosyo-ekonomik ve kültür düzeyi ile hijyenik şartların önemini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında anti-HEV ile anti-HCV ve HBsAg pozitiflikleri arasında istatistiksel olarak bir ilişki tespit edilmemiş ($p > 0.05$) ve bu sonuç Bozdayı ve arkadaşlarının¹² çalışmasıyla paralellik göstermiştir. HEV enfeksiyonu için risk faktörlerinin değerlendirilmesinde de, anti-HEV pozitif ve negatif bulunan hasta grupları arasında ortalama yaş, hemodiyaliz süresi, laboratuvar bulguları (trombosit sayısı, serum albumin, ALT ve AST düzeyleri) ve kan transfüzyonu öyküsü açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Sonuç olarak, hemodiyaliz yapılan ya da hemodiyaliz programına alınacak olan hastaların anti-HEV yönünden taranmasının, temel bulaş yolu olmasa da, parenteral ve/veya nozokomiyal bulaş olasılığını önlemek amacıyla gerekli tedbirlerin alınması açısından yararlı olabileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Dalton HR, Bendall R, Ijaz S, Banks M. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 698-709.
2. Emerson SU, Purcell RH. Hepatitis E virus. *Rev Med Virol* 2003; 13: 145-54.
3. Meng XJ. Novel strains of hepatitis E virus identified from humans and other animal species: is hepatitis E a zoonosis? *J Hepatol* 2000; 33: 842-5.
4. Singh S, Mohanty A, Joshi YK, Deka D, Mohanty S, Panda SK. Mother-to-child transmission of hepatitis E virus infection. *Indian J Pediatr* 2003; 70: 37-9.
5. Mitsui T, Tsukamoto Y, Yamazaki C, et al. Prevalence of hepatitis E virus infection among hemodialysis patients in Japan: evidence for infection with a genotype 3 HEV by blood transfusion. *J Med Virol* 2004; 74: 563-72.
6. Mushahwar IK. Hepatitis E virus: molecular virology, clinical features, diagnosis, transmission, epidemiology, and prevention. *J Med Virol* 2008; 80: 646-58.
7. Erdurak FO, Dündar İH, Saltoğlu N, Yaman A, Çetiner S. Subtropik bir bölge olan Adana yöresinde anti-HEV sıklığı. II. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu. Ankara, 1994. Program Kitabı, s. 146.
8. Gültekin M, Ögünç D, Çolak D. Sağlık personelinde HEV seroprevalansı. II. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu. Ankara, 1994. Program Kitabı, s. 148.
9. Özacar T, Zeytinoğlu A, Yetişin A. Sağlık çalışanlarında anti-HEV araştırılması (ön çalışma). II. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu. Ankara, 1994. Program Kitabı, s. 150.
10. Aydın K, Koksall I, Çaylan R, Ayaz C, Usta T, Günel A. Hepatit E seropozitifliğinin iki bölgede araştırılması. II. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu. Ankara, 1994. Program Kitabı, s. 151.
11. Hoşoğlu S, Ayaz C, Kökoğlu ÖF, Geyik MF, Demirel M. Endemik bölgede yaşayan erişkinlerde anti-HEV prevalansını etkileyen faktörler. *Viral Hepatit Derg* 1997; 3: 79-82.
12. Bozdayı G, Verdi H, Derici Ü, Duranay M, Rota S, Uzunlimalıoğlu Ö. Hemodiyaliz hastalarında HEV ve HCV enfeksiyonları arasındaki ilişkinin araştırılması. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Derg* 2001; 10: 41-4.
13. Cengiz K, Özyılkan E, Mansur Coşar A, Günaydin M, Kesim G, Kundak M. Hemodiyaliz hastalarında hepatit E virüs seroprevalansı. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Derg* 1996; 5: 16-8.
14. Türkkan A, Erhan M, Argun C, Tülek N, Mert A. Hemodiyaliz hastalarında anti-HEV prevalansı. III. Viral Hepatit Sempozyumu. İstanbul, 1996. Program Kitabı, s. 80.
15. Sezer T, Süleymanlar İ, Gültekin M. Hemodiyaliz hastalarında HEV antikor prevalansı. *Mikrobiyol Bul* 1996; 30: 227-32.
16. Kaleli İ, Çetin B, Cevahir N, Turgut H, Yalçın AN, Akşit F. Hemodiyaliz hastalarında hepatit E virus seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 1999; 2: 142-4.
17. Değertekin H, Yükselen V, Dalgıç G, Badur S. Güneydoğu Anadolu'da anti-HEV seropozitifliği. *Viral Hepatit Derg* 1995; 1: 42-5.
18. Yükselen AV, Değertekin H, Badur S. Diyarbakır il merkezinde hepatit E. *Viral Hepatit Derg* 1997; 3: 76-8.