

HEMODİYALİZ HASTALARINDA HEPATİT E VİRUS SEROPREVALANSI*

İlknur KALELİ**, Banu ÇETİN***, Nural CEVAHİR**, Hüseyin TURGUT***, A. Nevzat YALÇIN***, Filiz AKŞİT**

ÖZET

Gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere dünyanın bir çok ülkesinde görülen hepatit E virus enfeksiyonu başlıca fekal-oral yolla bulaşmaktadır. Bununla birlikte nadir olarak parenteral yolla da bulaşmanın olabileceği bildirilmektedir. Bu çalışmada hemodiyaliz hastalarında anti HEV IgG varlığı enzim immünoassay (Abbott) yöntemiyle araştırıldı. Hemodiyaliz hastası 96 kişinin 10'unda (%10.4), kontrol grubunda bulunan 32 kişinin 3'ünde (%9.4) anti HEV IgG pozitif olarak bulundu. Yapılan istatistiksel değerlendirmede hemodiyaliz hastaları ile kontrol grubunda bulunan bireyler arasında anti HEV IgG pozitifliği bakımından anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Anahtar Kelimeler: Hepatit E, hemodiyaliz

SUMMARY

SEROPREVALENCE OF HEPATITIS E VIRUS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Hepatitis E virus infection which is mostly seen in developing countries is transmitted by fecal-oral route. Although spread of HEV was predominantly through fecal-oral route, infrequent parenteral transmission was established. In this study, anti HEV IgG presence in hemodialysis patients were investigated by enzyme immunoassay (Abbott). Anti HEV IgG positivity was found in 10 of 96 hemodialysis patients (10.4%) and 3 of 32 person in the control group (9.4%). In statistically evaluation of anti-HEV IgG positivity, difference between the hemodialysis patients and the control group was not significant ($p>0.05$).

Key Words: Hepatitis E, hemodialysis

Giriş

Hepatit E virusu enterik geçiş gösteren non A non B hepatit etkenidir (1, 2). Hepatit E özellikle sosyoekonomik düzeyi düşük, altyapı tesislerinin yetersiz olduğu gelişmekte olan ülkelere salgınlara neden olmaktadır. Gelişmiş ülkelere ise HEV endemik bölgelere seyahat edenlerde sporadik enfeksiyonlara yol açmaktadır.

Hepatit E'nin klinik bulguları diğer viral hepatitlere benzerlikle birlikte özellikle gebe kadınlarda daha sık fulminan hepatit yapmaktadır. Esas olarak fekal oral yolla bulaşan hepatit E virusunun son yıllarda transplental olarak geçebileceği (3,4) aynı zamanda sık kan nakli yapılan veya hemodiyaliz hastalarında da transfüzyonla bulaşın olabileceğine dair yayınlar bildirilmiştir (5,6).

Bu çalışmada hemodiyaliz hastalarında HEV seropozitifliğini araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya hemodiyaliz hastası 96 ve kontrol grubu olarak

32 kişi alındı. Hastalar ve kontroller 18-82 yaş grubunda bulunmaktaydı. Hasta ve kontrol grubunun kanları alınarak serumları ayrıldı. Serumlarda anti-HEV IgG varlığı enzim immünoassay (Abbott) yöntemiyle araştırıldı. Bu yöntemde Burma suşunun ORF2 ve ORF3'den elde edilen SG-3 ve 8-5 rekombinant antijenleri kullanılmıştır. Hastalarda ayrıca anti-HAV IgG, HBsAg, anti-HBc, anti-HCV antikorları araştırıldı. Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi için ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular

Hemodiyaliz hastası 96 kişinin 10'unda (%10.4), kontrol grubunda bulunan 32 kişinin 3'ünde (% 9.4) anti-HEV IgG pozitif olarak bulundu. Yapılan istatistiksel değerlendirmede hemodiyaliz hastaları ile kontrol grubunda bulunan bireyler arasında

- * 4. Ulusal Viral Hepatit Simpozyum'unda (4-6 Kasım, 1998, Ankara) sunulmuştur
- ** Pamukkale Üniversitesi Mikrobiyoloji A.D., Denizli
- *** Pamukkale Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakterioloji A.D., Denizli

TABLO 1. Hemodiyaliz hastaları ve kontrol grubunda anti-HEV IgG pozitifliği

	Hemodiyaliz n=96		Kontrol n=32	
	Sayı	%	Sayı	%
Anti-HEV IgG(+)	10	10.4	3	9.4
Anti-HEV IgG(-)	86	89.6	29	90.6

anti-HEV IgG pozitifliği bakımından anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Hemodiyaliz hastaları cinsiyetlerine göre değerlendirildiğinde 43 kadın hastanın 3'ünde (%7.0), 53 erkek hastanın 7'sinde (% 13.2) anti-HEV IgG pozitif bulundu ve cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Hemodiyaliz hastalarında HEV pozitif ve negatif hastalar arasında HAV, HBV ve HCV serolojileri yönünden de fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 1-3).

TABLO 2. Hemodiyaliz hastalarının cinsiyetlerine göre Anti-HEV IgG pozitifliği

Cinsiyet	Olgu Sayısı	Anti-HEV IgG(+)	
		Sayı	%
Kadın	43	3	7.0
Erkek	53	7	13.2

Tartışma

Hepatit E virusu esas olarak fekal-oral yolla geçmektedir. Bir çok salgında infeksiyon kaynağının dışkı ile kirlenmiş içme suyu olduğu belirlenmiştir. Akut hepatit E'li hastalarda viremi dönemi sırasında perkütanöz kan teması ile HEV bulaşması olabileceği bildirilmiştir (1). Büyük plazma havuzlarından elde edilmiş kan ürünlerinde virus inaktive edilemeyeceğinden, bu şekilde HEV yayılımının da olabileceği ileri sürülmüştür (6).

Hepatit E virusu özellikle geri kalmış ülkelerde salgınlara neden olmuştur.1986-1988 yılları arasında Çin'de 119200 vakalık epidemiy bildirilmiştir (7). Hindistan'da 1991 yılında 79000 kişinin etkilendiği Hepatit E epidemisi rapor edilmiştir (8). Sosyoekonomik düzeyi düşük, alt yapı tesisleri yetersiz ülkelerde akut hepatitlerin 1/3'den fazlasında HEV'in sorumlu olduğu belirtilmiştir (9). Gelişmiş ülkelerde ise sporadik vakalar şeklinde görülmektedir. Gelişmiş ülkelere Hollanda'da %1.1 (10) Almanya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde kan donörlerinde %2 (11) İsviçre'de %3.2 (12) oranında anti-HEV pozitifliği bulunmuştur. Ülkemizde kan donörlerinde Çetinkaya ve ark. (13) % 7.6 oranında, Mıstık ve ark. (14) % 9.09 oranında pozitiflik tes-

TABLO 3. Hemodiyaliz hastalarının serolojik belirleyicileri

Parametre	HEV(+)	HEV (-)	Sayı	%*
	n=10	n=86		
HBs Ag (+)	0	0	2	2.3
Anti HBc (+)	6	60	49	57.0
Anti HAV IgG (+)	9	90	82	95.3
Anti HCV (+)	3	30	28	32.6

*Sütun yüzdesi alınmıştır.

bit etmişlerdir. Erdurak sağlıklı kişilerde %7 (15), Gültekin ve ark. Antalya'da sağlık personeline %11.7 (16) anti-HEV IgG pozitifliği tesbit etmişlerdir.

Ülkemizde ve yurt dışında hemodiyaliz hastalarında HEV ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Saltoğlu ve ark. 83 hemodiyaliz hastasının 10 (%12)'unda, mükerrer kan transfüzyonu yapılan 21 hematoloji hastasının 2 (%9.52)'sinde anti-HEV IgG pozitifliği tesbit etmişlerdir. Hemodiyaliz grubunda anti-HEV pozitif olanların 3'ünde HBs Ag, 6'sında anti-HBc total, 2'sinde anti-HCV pozitif bulunmuştur (17). Sezer ve ark. hemodiyaliz hastalarında % 13.4, kontrol grubu olarak seçilen kan donörlerinde ise % 11.7 oranında anti-HEV antikoru pozitif olarak bulunmuşlardır. HEV pozitif ve negatif olanlar arasında HAV, HBV ve HCV serolojileri bakımından anlamlı fark bulunmamıştır (18). Türkkan ve ark. 81 hemodiyaliz hastasının 10'unda (%12.3) anti-HEV pozitif bulunmuştur. Anti-HEV pozitif 10 olgunun 9'unda anti-HCV pozitif bulunmuştur. Çalışmada anti-HCV ile anti-HEV test kitleri arasında çapraz reaksiyon olabileceği veya HCV ile HEV 'in benzer bulaş yollarına sahip olabileceği yorumu yapılmıştır (19).

Halfan ve ark. Fransa'da 147 hemodiyaliz hastasının 16 (%10.9)'sında anti-HEV IgG pozitifliği saptamışlardır. HEV prevalansının hemodiyaliz hastalarında kan donörlerine (%3) göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Onaltı HEV pozitif hastanın 7'sinde anti-HCV, 1'inde HBs Ag, 7'sinde anti-HBc pozitifliği tespit etmişlerdir. Bu bulgularla fekal-oral geçişin tek bulaş yolu olmayabileceği, B ve C virus infeksiyonları için risk altında olan bu hastalarda HEV infeksiyonunun da olabileceği bildirilmiştir (20). Slyvan ve ark. İsviçre'de 182 kronik hemodiyaliz hastasının 11 (%6.0)'inde, kontrol grubunda bulunan 349 kişinin 18 (%5.2)'inde pozitiflik tespit etmişler, seroprevalansın yaşla arttığını, hastaları hemodiyalize başladığında ve daha sonra takip ettiklerinde anti-HEV IgG serokonversiyonu olmadığını bildirmişlerdir (21). Gessoni ve ark. İtalya'da 193 kronik hemodiyaliz hastasında %9.3, genel popülasyonda ise %2.6 oranında HEV antikoru tesbit etmişler ve HEV antikoru ile HBV ve HCV serolojisi arasında ilişki görüldüğünü bildirmişlerdir (22). Psychogiau ve ark. Yunanistan'da 420 hemodiyaliz hastasının 27'sinde (%6.4), 316 sağlıklı kişinin 7'sinde (%2.2) HEV antikoru tesbit etmişlerdir. Anti-HEV, anti-HCV ve anti-HBc arasında ilişki bulunmamıştır (23). Courtney ve ark. İrlanda'da 45 hemodiyaliz hastasında anti-HEV IgG pozitifliği tespit etmemişlerdir. Bu hastalarda anti-HCV pozitifliği ise %8.9 olarak bulunmuştur (24).

Biz çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında %10.4, kontrol grubunda ise %9.4 oranında anti-HEV IgG pozitifliği saptadık. Kontrol grubu ile hemodiyaliz hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadık ($p>0.05$). Ayrıca hemodiyaliz hastalarında HEV pozitif ve negatif hastalar arasında HAV, HBV ve HCV serolojileri yönünden de fark bulunamadı ($p>0.05$). Esas olarak fekal-oral yolla geçen bu infeksiyonun parenteral yolla da geçebileceği bildirildiğinden hemodiyaliz hastaları için bu durumun göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Mast EE, Purdy M, Krawczynski K: Hepatitis E. Bailliere's Clinical Gastroenterology, 1996, 10: 227-243.
2. Ticehurst J: Hepatitis E. In Murray PR, Baron EJO, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (eds). Manual of Clinical Microbiology. 6th ed. ASM Press, 1995, 1056-1067.
3. Khuroo MS, Kamili S, Jameel S: Vertical transmission of hepatitis E virus. Lancet, 1995, 345: 1025.
4. Arankalle VA, Chadna MS, Banarjee K, Srinivosa MA, Chobe LP: Hepatitis E virus infection in pregnant rhesus monkeys. Indian J Med Res, 1993; 97: 4-8.
5. Poovorawan Y, Tieamboonlers A, Chumdermpadetsuk S, Gluck R, Cryz SJ: Hepatitis E virus and post transfusion hepatitis. J Infect Dis, 1994, 169: 229-230.
6. Mannucci PM, Gringeri A, Satagostino E et al: Low risk of transmission of hepatitis E virus by large-pool coagulation factor concentrates. Lancet, 1994, 343: 597-598.
7. Huang RT, Li DR, Wei J, Huang XR, Tian X: Isolation and identification of hepatitis E virus in Xinjiang, China. J Gen Virol, 1992, 73: 1143-1148.
8. Ray R, Aggarwal R, Salunke PN, Mehrotra NN, Talwar GP, Naik SR: Hepatitis E virus genome in stools of hepatitis patients during large epidemic in North India. Lancet, 1991, 338: 783-784.
9. Aydın K: Epidemiyoloji, "Kılıçturgay K (ed) ,Viral Hepatit'98, 1.Baskı" Kitabında s 193,1998,Viral Hepatit Savaşım Derneği, İstanbul.
10. Zaaijer HL, Kok M, Lelie PN, Timmerman RJ, Chau K, Van der Pijl HJH: Hepatitis E in the Netherlands: imported and endemic. Lancet, 1993, 341: 826
11. Dowson GJ, Chau KH, Cabal CM et al: Solid phase enzyme-linked immunosorbent assay for hepatitis E virus IgG and IgM antibodies utilizing recombinant antigenic and synthetic peptides. J Virological Methods, 1992, 38: 175-186.
12. Lavanchy D, Morel B, Frei PC: Seroprevalence of hepatitis E virus in Switzerland. Lancet, 1994, 344: 747.
13. Çetinkaya H, Uzunalimoğlu Ö, Soylu K, Anter Bozkaya H: Kan donörlerinde Hepatit E virusu prevalansı. Viral Hepatit Dergisi, 1996,1: 32-4.
14. Mıstık R, Kentsü H, Göral G, Töre O: NANBNC akut viral hepatit şüpheli olgularda ve kan donörlerinde anti-HEV prevalansı. II. Ulusal viral hepatit simpozyumu (3-4 Kasım, Ankara), 1994, 149.
15. Erdurak FÖ, Dündar İH, Saltoğlu N, Yaman A, Çetiner S: Subtropik bir bölge olan Adana yöresindeki anti HEV sıklığı. II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu (3-4 Kasım, Ankara), 1994, 146.
16. Gültekin M, Ögünç D, Ündar L: Sağlık personelinde HEV seroprevalansı. Mikrobiyoloji Bülteni, 1996, 30: 73-77.
17. Saltoğlu N, Karayaylı İ, İnal S, Çetiner S, Gürbüz E, Başlamışlı F, Dündar İH, Sağlıker Y, Alpaslan N: Hepatit E virusunun fekal-oral ve olası parenteral geçişi. Viral Hepatit Dergisi, 1995, 2:76-78.
18. Sezer T, Süleymanlar İ, Gültekin M, Tuncer M, Işıtan F, Ersoy F, Yakupoğlu G, Süleymanlar G: Hemodiyaliz hastalarında hepatit E virus antikor prevalansı. Mikrobiyoloji Bülteni, 1996, 30: 227-232
19. Türkkan A, Erhan M, Argun C, Tülek M, Mert A: Hemodiyaliz hastalarında anti HEV prevalansı. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu (4-6 Kasım, Ankara), 1996: P,80.
20. Halfan Ph, Ouzan D, Chanas M, Khiri H, Feryn JM, Mangin L, Masseyef MF, Salvandori JM: High prevalence of hepatitis E virus antibody in haemodialysis patients. Lancet, 1994, 344:746.
21. Sylvan SP, Jacobson SH, Christenson B: Prevalence of antibodies to hepatitis E virus among hemodialysis patients in Sweden. J Med Virol, 1998, 54: 38-43.
22. Gessoni G, Manoni F: Hepatitis E virus infection in north-east Italy: Serological study in the open population and groups at risk. J Viral Hepat, 1996, 3:197-202.
23. Psychogiau M, Tzala E, Baletis J, Zakopoulau M et al: Hepatitis E virus infection in individual at high risk of transmission of non A, non B hepatitis and sexually transmitted diseases. Scand J infect Dis, 1996, 28:5, 443-5.
24. Courtney MG, Mahoney MO, Albloushi S, Sachithanandan S, Walshe J, Carmody M, Donoghue J, Parfrey N, Shattock AG, Fielding J: Hepatitis E virus antibody prevalence. Lancet, 1994, 344:1166.