

Hemodiyaliz Hastalarında HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc Total, Anti-HBc IgM, Anti-HCV ve Anti-HAV IgG Sıklığı#

Ayten KADANALI¹, Suna PİRİMOĞLU², Kemalettin ÖZDEN¹

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,
² Erzurum Numune Hastanesi, Hemodiyaliz Ünitesi, ERZURUM

ÖZET

Bu çalışmada, 59 hemodiyaliz hastası ve kontrol grubu olarak 41 sağlıklı bireyin serum örneklerinde HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total, anti-HBc IgM, anti-HCV ve anti-HAV IgG sıklığı araştırıldı. Hasta grubunda HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total, anti-HCV, anti-HAV IgG sıklığı sırasıyla %6.8, %62.7, %45.8, %81.4 ve %94.9 idi. HBsAg pozitif hastaların tümünde anti-HBc total pozitif, anti-HBc IgM negatif saptandı. HBsAg ve anti-HCV 4 (%6.8) hastada birlikte pozitif bulundu. Anti-HCV pozitif olmayan 11 hastanın hemodiyaliz süreleri bir ay-beş yıl (ortalama 7.3 ay) arasında değişmekte idi. Hastaların hemodiyalize girişinden anti-HCV pozitifleşmesine kadar geçen süre iki ay-üç yıl (22.3 ay) arasında değişmekte idi. Anti-HBs pozitifliği 22 hastada serokonversiyona 15 hastada aşya bağlı idi. Kontrol grubunda HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total, anti-HAV IgG sıklığı sırasıyla %2.4, %14.6, %14.6, %92.7 iken, hiçbir olguda anti-HCV pozitifliği saptanmadı. Anti-HBs bir olguda aşya, beş olguda ise serokonversiyona bağlı idi. İstatistiksel analizlerde ki-kare testi kullanıldı. Hasta ve kontrol grupları arasında HBsAg ve anti-HAV IgG sıklığı açısından istatistiksel anlamda fark saptanamazken (sırasıyla $p=0.327$, $p=0.644$), anti-HBc total, anti-HBs, anti-HCV pozitifliği hemodiyaliz hastalarında anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.01$, $p=0.00$, $p=0.00$).

Anahtar Kelimeler: Hepatit A virüsü, hepatit B virüsü, hepatit C virüsü, hemodiyaliz.

SUMMARY

Prevalance of HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc Total, Anti-HBc IgM, Anti-HCV and Anti-HAV IgG in Hemodialysis Patients

The prevalance of HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total, anti-HBc IgM, anti-HCV and anti-HAV IgG were investigated in the sera of 59 hemodialysis and 41 healthy persons as a control group. The prevalance of HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total, anti-HCV, anti-HAV IgG in patient group were 6.8%, 62.7%, 45.8%, 81.4% and 94.9%, respectively. Anti-HBc total positivity and anti-HBc IgM negativity were detected in the sera of all HBsAg positive patients. The copositivity of HBsAg and anti-HCV were found in 4 (6.8%) patients. The duration of hemodialysis were changing between one month to five years with a mean of 7.3 months in 11 patients without anti-HCV positivity. The duration between the initiation of hemodialysis and seroconversion to anti-HCV was changing between two months to three years (22.3 months). The reason of anti-HBs positivity was vaccination in 15 persons and seroconversion in 22 patients. The prevalance of HBsAg, anti-HBc total, anti-HBs, anti-HAV IgG in control group were 2.4%, 14.6%, 14.6%, 92.7%, respectively. Anti-HCV positivity was not detected in any of control group. The reason of anti-HBs positivity was vaccination in one person and seroconversion in five patients. While there were no statistical difference in the



prevalance of HBsAg and anti-HAV IgG between the patient and control group ($p= 0.327$, $p= 0.644$), the seropositivity of anti-HBc total, anti-HBs, anti-HCV were significantly higher in patients group ($p= 0.01$, $p= 0.00$, $p= 0.00$).

Key Words: Hepatitis A virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus, hemodialysis.

Bu çalışma, "12th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases"de sunulmuştur.

GİRİŞ

Böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz programına alınan hastalarda hepatit C virüsü (HCV) ve hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu aynı coğrafi bölgede yaşayan genel popülasyona göre oldukça yüksektir (1,2). Kronik hemodiyaliz hastalarında enfeksiyon riskinin yüksek olmasının nedenleri hemodiyalizin vasküler girişim gerektirmesi, çok sayıda hastanın aynı ortamda diyaliz alması sonucu direkt veya indirekt yollarla (kontamine aletler, çevresel yüzeyler, personelin elleri ile geçiş gibi) enfeksiyöz ajanların bulaşı için tekrarlayan fırsatların doğması, hastalardaki immünsüpresyonun enfeksiyonlara duyarlılığı arttırması, sık hospitalizasyon ve cerrahi girişim uygulanması şeklinde sıralanabilir (3-9).

Biz bu çalışmada, kronik hemodiyaliz hastalarında HBV, HCV ve hepatit A virüsü (HAV) enfeksiyon sıklığını araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Çalışma, Aralık 2000-Mayıs 2001 tarihleri arasında Erzurum Numune Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi'nde kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyalize girmekte olan, yaşları 15-75 arasında değişen 59 hasta ve kontrol grubu olarak 41 sağlıklı bireyde uygulandı. Her iki gruptaki bireylerden alınan kanların serumları ayrılarak HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total, anti-HBc IgM, anti-HCV ve anti-HAV IgG ELISA (Equipar, Italy) yöntemi ile araştırıldı. İstatistiksel analizlerde ti-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Bu çalışmada, yaşları 15-75 arasında değişen (yaş ortalaması= 47.2 ± 16.9), 31 (%52.5)'i erkek, 28 (%47.5)'i kadın 59 hemodiyaliz hastası ve kontrol grubu olarak 18 (%43.9)'i erkek, 23 (56.1)'ü kadın toplam 41 sağlıklı bireyin serum örneklerinde HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total, anti-HBc IgM, anti-HCV ve anti-HAV IgG sıklığı araştırıldı.

Hasta grubunda HBsAg, anti-HBc total, anti-HBs sıklığı sırasıyla %6.8, %45.8 ve %62.7 idi. HBsAg pozitif hastaların tümünde anti-HBc total pozitif, anti-HBc IgM negatif saptandı. Anti-HBs pozitifliği 22 hastada serokonversiyona, 15 hastada aşıya bağlı idi. Kontrol grubunda HBsAg, anti-HBc total, anti-HBs sıklığı sırasıyla %2.4, %14.6, %14.6 olarak saptandı. Anti-HBs bir olguda aşıya, beş olguda ise serokonversiyona bağlı idi. Her iki grup arasında HBsAg sıklığı açısından istatistiksel anlamda fark saptanamazken ($p= 0.327$), anti-HBc total, anti-HBs pozitifliği hemodiyaliz hastalarında anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p= 0.01$, $p= 0.00$) (Tablo 1).

Hemodiyaliz hastalarında anti-HCV sıklığı %81.4 olarak saptandı. Dört (%6.8) hastada HBsAg ve anti-HCV birlikte pozitif bulundu. Anti-HCV pozitif olmayan 11 hastanın hemodiyaliz süreleri bir ay-beş yıl (ortalama 7.3 ay) arasında değişmekte idi. Hastaların hemodiyalize girişinden anti-HCV pozitifleşmesine kadar geçen süre iki ay-üç yıl (22.3 ay) arasında değişmekte idi. Kontrol grubunda hiçbir olguda anti-HCV pozitifliği saptanmadı. Her

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunda HBsAg, anti-HBc total, anti-HBs sıklığı.

	HBsAg n (%)	Anti-HBc total n (%)	Anti-HBs n (%)
Hasta	4 (6.8)	27 (45.8)	37 (62.7)
Kontrol	1 (2.4)	6 (14.6)	6 (14.6)
p	0.327	0.01	0.00

iki grup arasında anti-HCV sıklığı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p= 0.00$) (Tablo 2).

Hasta ve kontrol gruplarında anti-HAV IgG sıklığı sırasıyla %94.9, %92.7 olarak saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p= 0.644$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Diyaliz teknolojisindeki gelişmelerin son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda yaşam süresi ve kalitesi üzerine olumlu etkileri olmuştur. Bu gelişmelerin yanı sıra kronik hemodiyaliz hastalarında gözlenen infeksiyonların önlenmesi ile ilgili kavramlar konunun diğer bir boyutu olarak karşımıza çıkmıştır (3).

Viral hepatit etkenleri arasında HBV en fazla bulaşma riski taşıyan virüstür. Parenteral bulaşma yolu açısından hemodiyaliz hastaları HBV infeksiyonu için en riskli gruplardan birisidir (2). Ülkemizde hemodiyaliz hastalarında yapılan çalışmalarda Sümer ve arkadaşları HBsAg ve anti-HBs sıklığını sırasıyla %15.8, %68.4, Leblebicioğlu ve arkadaşları %27.9, %32.5, Şencan ve arkadaşları %3.1, %62.5 olarak saptamışlardır (4,10,11). Türkiye HBV infeksiyonu açısından orta endemisite kuşağında bulunmaktadır ve HBsAg sıklığı bölgeden bölgeye değişmek üzere %2-14.3 arasındadır (12-14). Bizim çalışmamızda HBsAg pozitifliği %6.8, anti-HBs pozitifliği %62.7, anti-HBc pozitifli-

ği %45.8 olarak saptandı. HBsAg pozitifliği açısından çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p= 0.327$). Yirmiiki (%37.3) hastada HBsAg ve anti-HBc pozitifliği birlikte idi. Onbeş (%25.4) hastada anti-HBs pozitifliği aşıya bağlı idi. HBV serolojik göstergeleri için tespit ettiğimiz seroprevalans değerleri HBsAg dışında kontrol grubu ile istatistiksel fark göstermekte, ancak ülkemiz ve bölgemizde normal popülasyonda saptanan değerlerle benzerlik göstermektedir. HCV ile benzer bulaşma yolları olmasına rağmen HBV serolojik göstergelerinde saptanan değerler; hemodiyaliz hastalarının rutin olarak HBV infeksiyonu açısından taranması ve HBsAg pozitif hastaların diyaliz makinelerinin ayrılması, donör kanlarının HBV infeksiyonu yönünden rutin olarak taranması ve infekte kanların kullanılmaması, HBV serolojik göstergeleri negatif hastaların aşılama programına alınmasına bağlanabilir (5). Bir (%1.7) hastada tek başına anti-HBc total pozitifliği saptandı ve bu hasta aşılama programına alındı. HBsAg/anti-HBs negatif izole anti-HBc pozitifliği HBV infeksiyonlarında karşılaşılan olağan dışı profillerden birisi olup, olguların birçoğunda aşılama sonrası koruyucu antikor titresinin oluştuğu iddia edilmektedir (15).

Hemodiyaliz hastalarının HCV infeksiyonu için risk grubunda olduğu bilinmektedir. Ülkemizde HCV infeksiyon seroprevalansının en sık olduğu grup hemodiyaliz hastalarıdır (1). Periyodik hemodiyaliz programında olan hastalarda HCV infeksiyonu kan donörleri ve aynı coğrafi bölgede yaşayan genel popülasyona göre oldukça yüksektir. Normal popülasyonda anti-HCV sıklığı %0.4-1.2 iken, hemodiyaliz hastalarında %14.4-82.8 arasında değişmektedir (16-19). Bizim çalışmamızda, hemodiyaliz hastalarında anti-HCV sıklığı %81.4 iken, kontrol grubunda hiçbir olguda anti-HCV pozitifliği saptanmadı. Her iki grup arasında anti-HCV sıklığı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p= 0.00$). Hastalara infeksiyon etkeninin bulaşmasına neden olan birçok çarpaz kontaminasyon yolu vardır. Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında hemodiyaliz dışında yapılan medikal, cerrahi ve endoskopik işlemler HCV infeksiyonundan sorumlu olabilir (3). Bu uygulamaların alternatif bulaşma yollar, oluşturabilmesine rağmen yapılan çalışmalar bu işlemlerin önemli bir bulaşma biçimi olmadığını göstermiştir (1). Hemodiyaliz hastalarında HCV infeksiyonları için risk faktörlerinin araştırıldığı birçok çalışma vardır (5,7-9). Kan transfüzyonu ve diyaliz süresi risk

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunda anti-HCV sıklığı.

	Anti-HCV n
Hasta	48 (%81.4)
Kontrol	0
p	0.00

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunda anti-HAV IgG sıklığı.

	Anti-HAV IgG n
Hasta	56 (%94.9)
Kontrol	38 (%92.7)
p	0.00

faktörleri arasında sayılmaktadır (6-8,20). Birçok çalışmada diyaliz süresi HCV infeksiyonu için bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir (7,21). Hiç kan transfüzyonu almayıp eritropoetin tedavisi alan hemodiyaliz hastalarında da normal popülasyona göre infeksiyonun daha sık oranda görülmesi, diyaliz ünitelerinde ortak kullanılan diğer malzemelerin veya başka bulaş yollarının olabileceğini düşündürmektedir (5,6,8,22). Hemodiyaliz ünitelerindeki HCV infeksiyonu epidemileri genellikle infeksiyon kontrol önlemlerinin yeterli uygulanamamasından kaynaklanmaktadır.

HAV infeksiyonları tüm dünyada yaygın olup, gelişmekte olan ülkelerde diğer enterik virüslerde olduğu gibi çocukluk çağının hastalığıdır. Taşyaran ve arkadaşları, 3-14 yaş grubunda anti-HAV IgG sıklığını %68.8 olarak bulmuşlardır (23). İlerleyen yaşla seropozitivite artmaktadır. Erişkinlerde bu oran bazen %100 olarak bildirilmektedir (24). Çalışmamızda parenteral olarak HAV bulaşının çok düşük oranda olması nedeniyle anti-HAV IgG sıklığını diğer popülasyonla uyumlu bulduk.

Sonuç olarak; yaptığımız çalışmada hemodiyaliz hastalarında HCV infeksiyonunu normal popülasyona göre oldukça yüksek saptadık. Hemodiyaliz hastalarının HBV, HCV infeksiyonlarından korunması için HBsAg, anti-HCV pozitif hastalara ait diyaliz makinelerinin ayrılması, kan transfüzyonundan kaçınılması ve gerekli durumlarda eritropoetin uygulanması, HBV seronegatif hastaların aşılınması, nozokomiyal bulaşı önlemek için standart infeksiyon kontrol önlemlerine ek olarak kapsamlı infeksiyon kontrol programına uyulması gerektiği inancındayız.

KAYNAKLAR

1. Akkız H. *Epidemiyoloji ve korunma*. Tekeli E, Balık İ (editörler). *Viral Hepatit 2003*. 1. Baskı. İstanbul: *Viral Hepatitle Savaşım Derneği*, 2003: 199-221.
2. Taşyaran MA. *HBV infeksiyonu epidemiyolojisi*. Tekeli E, Balık İ (editörler). *Viral Hepatit 2003*. 1. Baskı. İstanbul: *Viral Hepatitle Savaşım Derneği*, 2003: 121-8.
3. Aygen B. *Özel hasta gruplarında infeksiyon kontrolü: Hemodiyaliz hastalarında infeksiyon kontrolü*. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2001*; 5: 275-85.
4. Şencan İ, Şahin İ, Çatakoğlu N, Üsküdar O, Bahçiyar Z, Yıldırım M. *Kronik hemodiyaliz hastalarında hepatit B ve C belirleyicilerinin değerlendirilmesi*. *Viral Hepatit Dergisi 2002*; 1: 463-6.
5. Sönmez E, Kızılkaya N, Esentürk M, Yücesoy M. *Bölgemizde HCV infeksiyonunun yayılmasında diyaliz ünitelerinin rolü*. *Viral Hepatit Dergisi 1996*; 2: 103-8.
6. Yakıncı G, Rota S, Aylı D, Çırak M, Sultan N. *Hemodiyaliz hastalarında anti-HCV pozitiflik nedenlerinin araştırılması*. *Viral Hepatit Dergisi 1998*; 2: 131-3.
7. Hinrichsen H, Leimenstoll G, Stegen G, et al. *Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in haemodialysis patients: A multicentre study in 2796 patients*. *Gut 2002*; 51: 429-36.
8. Xavier F, Fernandez-Lama P, Pons M, et al. *Incidence and risk factors of hepatitis C virus infection in a haemodialysis unit*. *Nephrol Dial Transplant 1997*; 12: 736-40.
9. Zacks SL, Fried MW. *Hepatitis B and C and renal failure*. *Infect Dis Clin North Am 2001*; 3: 877-99.
10. Sümer H, Şanlıdağ T, Sümer Z, Poyraz Ö. *Hemodiyaliz hastalarında hepatit B ve hepatit D'nin serolojik göstergeleri*. *Viral Hepatit Dergisi 199*; 2: 109-10.
11. Leblebicioğlu H, Günaydın M, Cengiz K, İşlek İ. *Hemodiyaliz hastalarında hepatit belirleyicilerinin araştırılması*. *Mikrobiyol Bült 1993*; 27: 321-6.
12. Aydın ON, Aydın N, Ünal F. *Opere edilecek hastalarda HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV pozitifliği ve korunma*. *Türk Mikrobiyol Cem Derg 1999*; 29: 78-81.
13. Kadanalı A, Çelebi S, Aydos S, Kadanalı S, Ayyıldız A. *Erzurum'da hepatit B virüsünün perinatal geçiş sıklığı*. *A. Üniversitesi Tıp Derg 1997*; 29: 450-52.
14. Sırmatel F, Güleç N, Baydar İ, Karaoğlu I. *Gaziantep bölgesinde HBV antijen ve antikör taşıyıcılığının yaş gruplarına göre dağılımı*. *Viral Hepatitle Savaşım Derneği III. Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 1996*: 17.
15. Kandemir Ö, Bayarlan C, Kaya A. *İzole anti-HBc pozitif olgular ve hepatit B aşısına yanıtları*. *Viral Hepatit Dergisi 2002*; 1: 430-2.
16. Hafta A, Çolakoğlu S, Akız H ve ark. *Çukurova bölgesinde çeşitli gruplarda anti-HCV prevalansı*. *Viral Hepatit Dergisi 1996*; 1: 46-9.
17. Şahin K, Özerol İH, Durmaz R. *Malatya'da anti-HCV prevalansı*. *Viral Hepatitle Savaşım Derneği IV. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 1998*: 181.
18. Kadanalı A, Al F, Aktaş E, Kaya A, Ayyıldız A. *Hemodializ hastalarında anti-HCV seroprevalansı*. Tekeli E, Willke A (editörler). *VIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı, Antalya, 1997*: 397.
19. Mıstık R, Dilek K, Güllülü M, Yavuz M, Yurtkuran M, Kılıçturgay K. *Hemodiyaliz olgularında bun-*



- ların eş, çocuk ve yakınları ile hemodiyalizde çalışan personelde anti-HCV seroprevalansı. *Viral Hepatitle Savaşım Derneği II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı*. Ankara, 1994: 134.
20. Leroux-Roels G, Dhondt A. Hepatitis and dialysis. *Infectious problems in dialysis patients*. In: Lameire N, Mehta RL (eds). *Complications of Dialysis*. New York: Marcel Dekker, 2000: 673-96.
 21. Katsoulidou A, Paraskevis D, Kalapothaki V, et al. Molecular epidemiology of a hepatitis C outbreak in a haemodialysis unit. *Multicentre haemodialysis cohort study on viral hepatitis*. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1188-94.
 22. Arslan H, Tunçbilek S, Hızal N, Boyacıoğlu S, Özdemir N, Harebal M. Hemodiyaliz ve hemodiyaliz dışı hastalarda hepatit C virus genotip dağılımı. *Viral Hepatit Dergisi* 1998; 2: 127-30.
 23. Taşyaran MA, Akdağ M, Akyüz M, Parlak M, Ceviz N, Yılmaz Ş. Erzurum bölgesi çocuklarında fekal-oral bulaşan hepatit virüsleri seroprevalansı. *KLİMİK Dergisi* 1994; 7: 74-5.
 24. Mustık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Tekeli E, Balık İ (editörler). *Viral Hepatit 2003. 1. Baskı*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2003: 10-55.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Ayten KADANALI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Bakteriyoloji ve
İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı
ERZURUM
e-mail: kadanali@atauni.edu.tr