

Hemodiyaliz Hastalarında Hepatit G Virüs Prevalansı

PREVALANCE OF HEPATITIS G VIRUS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Dr. Füsün GÜLTEKİN,^a Dr. Mustafa Z. BAKICI,^b Dr. Hafize SEZER,^c Dr. İlhan MURAT^a

^aİç Hastalıkları AD, ^bMikrobiyoloji AD, ^cBiyostatistik AD, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, SIVAS

Özet

Amaç: Yeni bir hepatit virüsü olan hepatit G'nin bölgemizde hemodiyalize giren hastalardaki prevalansını ve bu virüsün HCV ve HBV ile olan ilişkisini araştırmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya hemodiyalize giren 82 hasta alınmıştır. Bu hastaların %51.85'i kadın, %48.15'i erkektir. Hastaların ortalama yaşları 56.65 ± 11.48 yıldır. Diyalize girme süreleri ise ortalama 2.08 ± 0.69 yıldır. Her ay hastaların hepatit markırları, karaciğer fonksiyon testleri ve diğer kan tetkikleri çalışılmıştır. HBV, HGV ve HCV testleri ELISA yöntemi ile çalışılmıştır. Hastalara karaciğer biyopsisi yapılmamıştır.

Bulgular: Hastalarımızın 12'sinde HBV pozitif, 8'inde HCV pozitif ve 7'sinde de HGV pozitif bulunmuştur. Hastalarımızda HGV ile HBV ve HCV taşıyıcılığı arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. HGV pozitifliği ile diyaliz süresi arasında bir ilişki yoktu. Ayrıca HGV pozitif olan hastaların karaciğer enzimlerinde anlamlı bir yükselme yoktu.

Sonuç: Hemodiyaliz hastalarında HGV enfeksiyonu sık olarak bulunmaktadır. Yine bu virüsün kronik karaciğer hastalığı ile bir ilişkisi bulunmadığı bildirilmiş olmasına rağmen, gereksiz kan transfüzyonlarından kaçınılmalı, temizlik kurallarına ve eğitime önem verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit G virüsü; hemodiyaliz

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27:9-12

Abstract

Objective: Recently, a new virus was identified and named hepatitis G virus. The aim of this study was to evaluate the prevalence of hepatitis G virus infection among hemodialysed patients in our population and its relation with hepatitis B and C viruses.

Material and Methods: We studied 82 hemodialysed patients; 51.85% was females and 48.15% was males. Their mean age was 56.65 ± 11.48 years. Average duration of hemodialysis was 2.08 ± 0.69 years. HGV, HBV, HCV were detected by ELISA. Hepatitis markers, liver function tests and other blood tests were studied every month. Liver biopsy was not performed.

Results: Twelve out of 82 patients were positive for HBV, 8 were positive for HCV and 7 were positive for HGV. There was no correlation of HGV with HBV and HCV infection. There was no significant correlation between HGV positivity and the duration of dialysis. Aminotransferase levels did not rise significantly in HGV positive patients.

Conclusion: In conclusion, infection with G virus is common among dialysed patients. Hygiene and education are important for public health, and unnecessary blood transfusions should be avoided. Hepatitis G virus induced liver disease does not lead to chronic disease.

Key Words: GB virus C; renal dialysis

Son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle kronik diyaliz tedavisi uygulanan hastalarda viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, üremik olmayan hastalara göre daha sık görülür. Bunların içerisinde hepatit virüsleri hem klinik hem de sıklık bakımından önemli bir yere sahiptir. Bu virüsle-

rin neden olduğu kronik viral hepatit, dünyada önemli toplum sağlığı sorunlarından birisini meydana getirmektedir. Hepatit virüsleri karaciğerde inflamasyon yapan hepatotropik virüslerdir. Bunlardan hepatit A ve E virüsleri enterik, hepatit B, C, D ve G virüsleri ise parenteral yolla bulaşır ve kronikleşme eğilimi gösterirler. Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu, 1976 yılından beri hemodiyaliz hastalarında bilinmekte ve giderek azalma eğilimi göstermektedir.

Hepatit C virüsü (HCV) ilk defa 1989 yılında tanımlanmış ve halen hemodiyaliz üniteleri için

Geliş Tarihi/Received: 11.08.2005

Kabul Tarihi/Accepted: 04.04.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Füsün GÜLTEKİN
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları AD, SIVAS
fgultekin@cumhuriyet.edu.tr

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27

önemli bir tehlike oluşturmaktadır.¹ Yapılan çalışmalarla bilinenlere ilave olarak yeni hepatit virüsleri tanımlanmış olup, hepatit G virüsü (HGV) da bunlardan birisidir. HGV İlk kez 1995 yılında tanımlanmış Flaviviridae ailesine bağlı bir RNA virüsüdür. HCV ile %25 oranında yapısal benzerlik gösterdiği saptanmıştır.²⁻¹⁰ HGV ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar henüz yeterli düzeyde değildir. Dünyada sağlıklı kişilerde anti-HGV'nin %0.5-22 oranında pozitif olduğu bildirilmiştir.⁷ Bu oran gelişmiş ülkelerde daha düşüktür. HGV, parenteral yolla bulaştığı için sık transfüzyon yapılanlarda, IV ilaç kullananlarda, hemofili ve hemodiyaliz hastalarında, transplantasyon sonrası ve immünsüprese hastalarda daha yüksek oranda görülmektedir.² Watanabe ve ark., 42 talesemik hastanın 6 (%14.2)'sında HGV bildirmişlerdir.⁸ HGV'nin cinsel yolla da bulaşabileceğine dair çalışmalar vardır.^{9,11} HGV ile enfekte annelerin bebeklerinde de HGV enfeksiyonu saptanmıştır.^{12,13} Ülkemizde hemodiyaliz hastalarında %5-15 oranında anti-HGV bulunduğu bildirilmiştir.⁷

HGV'nin tanısı için en hassas test revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR)'dur. Bu reaksiyonla viral genomik RNA saptanmaktadır. Geçirilmiş enfeksiyonu saptamak için ELISA'dan da yararlanılabilir.⁹

HGV'nin karaciğer hastalarındaki etiyolojik rolü halen tartışmalıdır. Karaciğer enfeksiyonu hafif seyirli olup, ALT düzeyleri fazla yükselme göstermez. HGV'nin kronik hepatit, siroz veya hepatosellüler karsinomaya neden olduğuna dair fazla bir bilgi yoktur. Bu virüsün, hepatite neden olsa bile, kendi kendini sınırlayan, hafif bir klinik tablo yaptığı ve kendi kendine iyileştiği bildirilmektedir.⁹

Bu çalışmada HGV'nin hemodiyalize giren son dönem böbrek hastalarındaki prevalansı ve HCV, HBV ile ilişkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodiyaliz Ünitesi'nde tedavi edilen 82 hasta üzerinde prospektif olarak, Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygunluk ilkelerine göre ve Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik

Kurulu'nun onayı ile yapılmıştır. Hastaların 42 (%51.85)'si kadın, 39 (%48.15)'u erkekti. Yaşları 28-75 yıl arasında olup, ortalama 56.65 ± 11.48 yıldır. Hastaların diyaliz süreleri ortalama 2.08 ± 0.69 (1-5 yıl) yıldır. HBV pozitif hastalar için bu süre ortalama 2.1 ± 0.81 yıldır (1-5 yıl), HCV pozitif hastalarda 2.13 ± 0.9 yıl (1-4 yıl) ve HGV pozitif hastalarda ise 2.06 ± 0.58 (1.5-5 yıl) idi. Hastalar $1-1.2 \text{ m}^2$ yüzey alanlı, hemofan cinsi diyalizörler kullanılarak, haftada 3 gün, 4 saat diyalize girmektedirler. Hastaların hepatit belirleyicileri, karaciğer fonksiyon testleri ve diğer kan tetkikleri diyaliz sonrası her ay düzenli olarak çalışılmıştır. Çalışmada HBV ve HCV için 'Biokit' marka, HGV için 'Diagnostic Automation' marka kit kullanılmıştır. Hastaların hiçbirine karaciğer biyopsisi yapılmamıştır.

İstatistiksel analiz

SPSS programı kullanılarak Cochran ve Student's t-testleri ile yapılmıştır.

Bulgular

Seksen iki hastanın 12 (%14.6)'sinde HBV, 8 (%9.8)'inde HCV ve 7 (%8.5)'sinde de HGV pozitif idi. Sonuçlar Tablo 1'de özetlenmiştir. HGV pozitif bulunan hastaların ortalama ALT ve AST değerleri 38.9 ± 8.9 ve 46.1 ± 9.91 , HBV pozitiflerde 37.5 ± 8.2 ve 47.8 ± 4.14 , HCV pozitif olanlarda ise 38.5 ± 8.7 ve 46.2 ± 3.4 bulunmuştur. Üç grubun karaciğer enzimleri arasında istatistiksel yönden anlamlı bir fark gösterilememiştir ($p > 0.05$). HBV ve HCV taşıyıcılığı ile HGV arasında istatistiksel yönden bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$). Ayrıca HGV mevcudiyeti ile diyaliz süresi arasında da anlamlı bir ilişki gösterilememiştir ($p > 0.05$).

Tablo1. Hemodiyaliz hastalarında hepatit virüs yüzdeleri.

	Pozitif	%	Negatif	%
HBV	12	14.6	70	85.4
HCV	8	9.8	74	90.2
HGV	7	8.5	75	91.5

Tartışma

Kronik diyaliz hastalarında karaciğer hastalığı önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Diyalizle birlikte olan karaciğer hastalıklarının en sık nedeni viral hepatitlerdir. Karaciğer hastalıklarının %10'u bilinen hepatit virüsleriyle açıklanamamaktadır. Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda yeni virüsler ortaya konulmuştur ve bunlardan birisi de HGV'dir.^{14,15}

Hastalarımızda HGV prevalansı %8.5 oranında bulunmuştur. Türkiye'deki hemodiyaliz hastalarında HGV prevalansının %21.68, dünyada ise %15.91 olduğu bildirilmektedir.¹⁴ Özdemir; 1999 yılında bu değerlerin Türkiye için %5-15, dünya için ise %3.1-%6.9 olduğunu bildirmiştir.⁷ Kaya ve ark. ise 2003 yılındaki makalelerinde, dünyada hemodiyalize giren hastalarda bu prevalansın %6.9-16 arasında değiştiğini belirtmektedirler.¹⁶ Daha başka çalışmalarda da HGV'nin hemodiyaliz hastalarındaki sıklığının %2.5-26.8 arasında değiştiği belirtilmektedir.¹⁷⁻²⁰ HGV'nin hemodiyaliz hastalarında sık olduğu ama hemodiyalizde yeni bir enfeksiyon riski olarak düşünülmediği, hemodiyaliz üniterinde hastadan hastaya nazokomiyal olarak geçebileceği ve sık yapılan transfüzyonların da HGV sıklığına yol açabileceği bildirilmiştir.^{6,21}

HGV pozitif hastaların önemli bir kısmının HBV veya HCV ile enfekte olduğu bildirilmiştir.¹³ HGV yapı olarak HCV'ne benzer, bu birliktelikte yapısal benzerlik rol oynayabilir.^{22,23} Bazı çalışmalarda HGV pozitif hastaların önemli bir kısmının HBV veya HCV ile enfekte olduğu bildirilmiştir.^{24,25} Çalışmamızda 82 hastanın %14.6'sında HBV, %9.8'inde de HCV pozitifliği vardı. Ancak HGV ile HBV ve HCV pozitifliği arasında bir ilişki bulunamadı.

Ülkemizde hemodiyaliz hastalarında HGV + HCV koenfeksiyon oranları, farklı çalışmaları derleyen bir kaynakta %13.6-34 olarak, HBV + HGV koenfeksiyon oranı ise %25 olarak verilmektedir.¹⁴ Özdemir ve ark., HGV sıklığının kronik hepatit C hastalarında B hastalarına göre daha yüksek olduğunu bildirmektedirler.²⁶ Hızel ve ark. da hemodiyaliz hastalarında %25 oranında

HGV pozitifliği bulduklarını, bunun HCV pozitif hastalarda HCV negatif olanlara göre daha yüksek olduğunu bildirmektedirler.²⁷ Farklı çalışmalarda da HCV pozitif kişilerde HGV enfeksiyonunun %6.1-20 olduğu, HBV pozitif kişilerde ise HGV pozitifliğinin %8.9 olduğu belirtilmektedir.^{28,29}

Transplantasyon yapılan hastalar, pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar, kronik karaciğer hastalığı olanlar, intravenöz ilaç kullananlar, hemodiyaliz hastaları ile kan ve ürünleri transfüzyonu yapılan kişilerin HGV için yüksek risk altında oldukları belirtilmektedir.^{2,8-11,30}

Periton diyalizi hastalarında HGV prevalansını, Campo ve ark. %10.3 olarak, Huang ve ark. %23.3 ve Noh ve ark. da %12.7 olarak bildirmektedirler.³¹⁻³³

Çalışmamızda hemodiyaliz süresiyle HGV enfeksiyonu arasında bir ilişki gösterilemedi. Ancak yapılan iki farklı çalışmada HGV pozitif hastalarda diyaliz süresinin daha uzun olduğu belirtilmektedir.^{6,33}

HGV'nin yaptığı karaciğer hastalığının kronik enfeksiyona neden olmadığı ve hepatositlerde harabiyete yol açmadığına dair birçok çalışma mevcuttur.^{5,15,17,18,32-35} Bu çalışmalarda ortak yorum; HGV pozitif hastaların çoğunluğunun hepatik enzim anormallliği göstermedikleri, çok az bir kısmında serum ALT seviyelerinin yükseldiği şeklindedir. Çalışmamızda da HGV pozitif olan hastaların karaciğer fonksiyonları normal veya hafif yüksek bulunmuştur.

Sonuç olarak, hemodiyaliz hastalarında HGV enfeksiyonu sık bir durum değildir. Yapılan çalışmalarda da HGV enfeksiyonunun kronik karaciğer hastalığı ve hepatoma ile ilişkisi açık olarak gösterilememiş olmasına rağmen, yine de virüsten korunmak için gereksiz kan transfüzyonlarından kaçınılması, kan ve kan ürünlerinin HGV yönünden de taranması, temizlik kurallarına uyulması ve riskli grupların eğitilmesi için çaba sarfedilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Schulman G, Himmelfarb J. Hemodialysis. In: Brenner BM, Rector's, eds. The Kidney. 7th ed. Philadelphia: Saunders Company; 2004. p.2563-624.

2. Fabrizi F, De Vecchi AF, Lunghi G, Finazzi S, Bisegna S, Ponticelli C. Epidemiology of GB virus c/hepatitis g virus infection in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002;3:405-10.
3. Garcia de Viedma D, Alonso R, Rivera M, Radriguez-Creixems M, Bouza E. Prevalence and patterns of HGV/GBV-C infection in patients with suspected HCV-related hepatitis. *Res Virol* 1998;6:433-8.
4. Berthoux P, Dejean C, Cecillon S, Batie M, Berthaux F. High prevalence of hepatitis G virus (HGV) infection in renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1998;11:2909-13.
5. Karayiannis P, Pickering J, Zampino R, Thomas HC. Natural history and molecular biology of hepatitis G virus/GB virus C. *Clin Diagn Virol* 1998;2-3:103-11.
6. Hinrichsen H, Leimenstoll G, Stegen G, et al. Prevalence of and risk factors for hepatitis G (HGV) infection in haemodialysis patients: A multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 2002;2:271-5.
7. Özdemir S. Viral hepatit tarihine bir bakış. *Klinik Gelişim* 1999;12:935-9.
8. Watanabe MA, Milanezi CM, Silva WA Jr, et al. Molecular investigation of GB virus C RNA in hemodialysis and thalassemics patients from Brazil. *Ren Fail* 2003;1:67-75.
9. Erensoy S. Hepatit etyolojisinde sorgulanan yeni viruslar. Tekeli E, Balık İ, editörler. *Viral Hepatit 2003. Viral Hepatitle Savaşım Derneği. Karekter Color*; 2003. s.270-85.
10. Cengiz K, Günaydın M, Bedir A, Pekbay A. Low prevalence of hepatitis G virus antibodies in glomerular disease. *Nephron* 1998;79:472-3.
11. Yeo AE, Matsumoto A, Shih JW, Alter HJ, Goedert JJ. Prevalence of hepatitis G virus in patients with hemophilia and their steady female sexual partners. *Sex Transm Dis* 2000;27:178-82.
12. Viazov S, Riffelmann M, Sarr S, Balbuff A, Meisel H, Roggendorf M. Transmission of GBV-C/HGV from drug-addicted mothers to their babies. *J Hepatol* 1997;27:85-90.
13. Ohto H, Ujiiie N, Sato A, Okamoto H, Mayumi M. Mother- to-infant transmission of GB virus type C/HGV. *Transfusion* 2000;40:725-30.
14. Pahsa A. Yeni hepatit virusları. Tabak F, Balık İ, Tekeli E, editörler. *Viral Hepatit 2005. Viral Hepatitle Savaşım Derneği. Orhan Matbaası*; 2005. s.22-42.
15. Milano M, Hepatitis G. The nice virus? *Acria update* 2002;11.
16. Kaya H, Erdem F, Polat MT. Prevalence of hepatitis G virus in blood donors and recipients. *Turk J Haematol* 2003;20:85-90.
17. Lamproye A, Delwaide J, Vaira D, et al. Prevalence of hepatitis G virus in a haemodialysis unit. *Acta Gastroenterol Belg* 1999;62:13-5.
18. Hayashi J, Furusyo N, Sawayama Y, et al. Hepatitis G virus in the general population and in patients on hemodialysis. *Dig Dis Sci* 1998;43:2143-8.
19. Cocco M, Amoroso M, Lavanna S, et al. Is hepatitis G virus a real risk for haemodialysis patients ? *EDTNA ERCA J* 1998;24:36-7.
20. Klusonova H, Pliskova L, Palicka V, Fixa P. Prevalence of viral hepatitis G infection in hemodialysis patients and coinfection with viral hepatitis B and C. *Vinitr Lek* 2001;47:678-81.
21. Huang JJ, Lee WC, Ruaan MK, Wang MC, Chang TI, Young KC. Incidence, transmission, and clinical significance of hepatitis G virus infection in hemodialysis patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:374-9.
22. Ranjith-Kumar CT, Santos JL, Gutshall LL, et al. Enzymatic activities of the GB virus-B RNA-dependent RNA polymerase. *Virology* 2003;312:270-80.
23. Desassis JF, Laperche S, Girault A, et al. Prevalence of present and past hepatitis G virus infection in a French haemodialysis centre. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2692-7.
24. Feucht HH, Zollner B, Polywka S, et al. Prevalence of hepatitis G viremia among healthy subjects, individuals with liver disease, and persons at risk for parenteral transmission. *J Clin Microb* 1997;35:767-8.
25. Roth WK, Waschk D, Marx S, et al. Prevalence of hepatitis G virus and its strain variant, the GB agent, in blood donations and their transmission to recipients. *Transfusion* 1997;37:651-6.
26. Özarendeli A, Toraman ZA, Doymaz MZ ve ark. Kronik hepatit B ve hepatit C olgularında hepatit G virus sıklığının polimeraz zincir reaksiyonu (Pzr) ile belirlenmesi. *Fırat Tıp Dergisi* 2003;68:104-6.
27. Hızal N, Tunçbilek S, Boyacıoğlu S, et al. Hepatitis G virus infection in haemodialysis patients and its relationship with hepatitis C virus RNA pozitifity. *Scand J Infect Dis* 1998;5:451-4.
28. Okuda K, Kanda T, Yokosuka O, et al. GB virus-C infection among chronic haemodialysis patients: clinical implications. *J Gastroenterol Hepatol* 1997;12:766-70.
29. Januszkiewicz-Lewandowska D, Wysocki J, Rembowska J, et al. Hepatitis G virus co-infection may affect the elimination of hepatitis C virus RNA from the peripheral blood of hemodialysis patients. *Acta Virol* 2001;45:261-3.
30. Cengiz K, Günaydın M, Akpolat T, Pekbay A. Hepatitis G and erythropoietin therapy in patients undergoing hemodialysis. *Nephron* 1998;79:507.
31. Campo N, Sineli N, Brizzolara R, et al. Hepatitis G virus infection in haemodialysis and in peritoneal dialysis patients. *Nephron* 1999;82:17-21.
32. Huang CH, Kao JH, Kuo YM, et al. GB virus C/hepatitis G virus infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:2914-9.
33. Noh H, Kang SW, Choi SH, et al. Hepatitis G virus infection in hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Yonsei Med J* 1998;39:116-21.
34. Szabo A, Heemann U, Muller V, et al. Hepatitis G virus infection in hemodialysed children and adults following kidney transplantation. *Orv Hetil* 1999;140:1619-23.
35. Hyland CA, Mison L, Solomon N, et al. Exposure to GB virus type C or hepatitis G virus in selected Australian adult and children populations. *Transfusion* 1998;38:821-7.