

Kronik Hastalığa Sahip Olanlarda HBV ve HCV Seroprevalansı#

İrfan ŞENCAN¹, İdris ŞAHİN², Yaşar SERTBAŞ³, Öner BALBAY⁴, İsmet BULUT⁴

¹ Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

² Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

³ Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

⁴ Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, DÜZCE

ÖZET

Hepatit B virüsü (HBV)'nün ve hepatit C virüsü (HCV)'nün seroprevalansı bazı hastalıklarda yüksek oranda bulunmuş ve bunun nedenleri arasında sık hospitalizasyon ve parenteral girişimler gösterilmiştir. Ayrıca, HCV'nin özellikle hemodiyaliz hastalarında nozokomiyal olarak bulaşabildiği bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı; sık hastaneye başvurmak durumunda olan kronik hastalığa sahip hasta gruplarında HBV ve HCV seroprevalansını ve epidemiyolojik özelliklerini belirlemektir. En az iki yıl ya da daha uzun süreli kronik hastalığı olan ve yıllık hastaneye başvurma sayısı ikiden fazla olan 134 hasta çalışmaya alınmıştır. Kronik hepatit ya da hemodiyaliz nedeniyle izlenen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Kontrol grubu olarak bölgemiz kan donörlerinin verileri değerlendirilmiştir. Hastaların sahip oldukları hastalıkları, hastalık süresi, hastaneye başvurma sıklığı, hastaneye yatış, operasyon geçirme, transfüzyon alma, sarılık geçirme ve hepatit B için aşılama hikayesi gibi verileri kaydedilmiştir. HBsAg, anti-HBc ve anti-HCV belirleyicileri enzim immünassay [EIA (Abott Axsym)] yöntemi ile belirlendi. Değerlendirmeye alınan 70 erkek, 64 kadın hastanın yaşları 24-86 (54.9 ± 15.34) yıl arasında idi. HBsAg 10 (%7.5), anti-HCV 7 (%5.2) hastada ve anti-HBc 51 (%38.1) hastada pozitif olarak bulundu. İki hastada HBsAg ve anti-HCV'nin birlikte pozitifliği belirlendi. Hastaneye yatış hikayesi bulunanlarda anti-HBc pozitiflik oranı diğerlerine göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Sonuç olarak; HBV ve HCV seropozitifliğinin; kronik hastalığı olanlarda kan donörlerine oranla daha yüksek olduğu görülmüştür. HBV seropozitifliğinin hastaneye yatış anamnezi bulunanlarda daha fazla olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar, HBV ve HCV'nin kronik hastalığı bulunanlarda nozokomiyal bulaş yönünden dikkate alınması gerektiğini düşündürmekle birlikte, daha geniş serilerde çalışılmasına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kronik hastalık, hepatit B virüsü, hepatit C virüsü.

SUMMARY

Seroprevalence of HBV and HCV in Patients with Chronic Disease

Seroprevalence rates of hepatitis B and hepatitis C infections have been found high in some patients groups. This fact may be related to hospitalization frequency and parenteral procedures. Additionally, hepatitis C virus (HCV) is known to be transmitted by nosocomial route in hemodialysis patients. The aim of this study was to investigate the seroprevalence of hepatitis B virus (HBV) and HCV infections and epidemiologic characteristics in patients with chronic diseases. Onehundredthirtyfour patients who had chronic diseases at least for two years included to the



study. Chronic hepatitis patients and hemodialysis patients were excluded from the study. Information about diseases and duration, recourse frequency to the hospital, hospitalization, operation history, transfusion, jaundice history, hepatitis B immunization were recorded. HBsAg, anti-HBc and anti-HCV markers were studied by enzyme immunoassay [EIA (Abott AxSYM)]. Mean age of 70 male and 64 female were 24-86 (54.9 ± 15.34). Positivity rates of HBsAg, anti-HCV and anti-HBc were 7.5%, 5.2% and 38.1% respectively. HBsAg and anti-HCV were positive in two patients. Anti-HBc positivity rates were higher in the patients had a hospitalization history than those of other groups. In conclusion, it was observed that HBV and HCV seropositivity rates were higher in the patients with chronic diseases than those of the volunteer blood donors. HBV seropositivity rates were high in patients who had chronic diseases for a long time, and had a hospitalization history. Although these results suggested that the patients with chronic diseases must be thought for nosocomial transmission of HBV and HCV, further studies must be planned.

Key Words: Chronic disease, hepatitis B virus, hepatitis C virus.

Bu çalışma, VI. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu'nda poster olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Hepatit B virüsü (HBV) infeksiyöz kan veya kan içeren vücut sıvılarına perkütan veya permukozal temas ile bulaşabilmektedir. HBV geçişinde kronik hepatit B'li hastalar en önemli rolü oynamaktadır. HBeAg pozitif hastalar daha yüksek oranlarda olmakla birlikte bütün HBsAg pozitif hastalar HBV'yi bulaştırabilmektedir. Herhangi bir görünür kan içermeyen, her mL'sinde 10^2 - 10^3 virion içeren kontamine çevresel yüzeyler de bulaşmada rol alabilirler. HBV dış ortamda nispeten stabil, oda ısısında yüzeylerde en az yedi gün canlı kalabilmektedir (1).

Hepatit C virüsü (HCV) transfüzyon ilişkili hepatitlerin majör etkeni olmakla birlikte, hemodiyaliz ünitelerinde ve hematoloji kliniklerinde transfüzyon uygulanmayan hastalarda da nozokomiyal bulaş nedeniyle oldukça yüksek oranlarda bulunabilmektedir. Son yıllarda moleküler biyolojik teknikler ile HCV'nin hemodiyaliz ünitelerinde hastadan hastaya geçişi gösterilmiştir. Anti-HCV pozitifliğinin hastalara uygulanan diyaliz süresinin uzaması ile artması da nozokomiyal geçişi düşündürmektedir. Günümüzde HCV'nin bulaş yollarından birisinin de nozokomiyal yol olduğu kabul edilmektedir (2-4).

Yapılan çeşitli çalışmalarda diabetes mellitus (DM) olan hastalarda, psikiyatrik hastalar ve hastanede yatan hastalar gibi kronik hastalığa sahip ve sık hastaneye başvuran bazı hasta gruplarında HBV ve HCV seroprevalansı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş ve çeşitli çalışmalarda bunun nedeni olarak hepatit etkenlerinin nozokomiyal bulaş ileri sürülmüştür (5-8).

Bu ön çalışmada sık hastaneye başvurmak durumunda olan, en az iki yıl ya da daha uzun süredir çeşitli kronik hastalıklara sahip ve yılda en az iki defa hastaneye başvuran hastalarda HBV ve HCV seroprevalansını ve epidemiyolojik özellikler ile ilişkisini belirlemek amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

İç hastalıkları ve göğüs hastalıkları klinik ve polikliniklerinde en az iki yıl ya da daha uzun süredir takip edilmekte olan, kronik hastalığa sahip ve yıllık hastaneye başvurma sayısı ikiden fazla olan 70 erkek, 64 kadın olmak üzere toplam 134 hasta çalışmaya alınmıştır. Hepatit nedeniyle izlenen ve hemodiyaliz uygulanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Kontrol grubu olarak Düzce Kızılay Kan Merkezi donörlerinin son iki yıla ait verileri değerlendirilmiştir.

Hastaların sahip oldukları hastalıkları, hastalık süresi, hastaneye başvurma sıklığı, hastaneye yatış, operasyon geçirme, transfüzyon alma, sarılık geçirme ve hepatit B için aşılama hikayesi kaydedildi. Tüm hastalarda alanin aminotransferaz (ALT) değeri ve DM olan hastalarda diyabetin insülin bağımlı olup olmadığı belirlendi. HBsAg, anti-HBc ve anti-HCV belirleyicileri enzim immünasay [EIA (Abott AxSYM)] yöntemi ile belirlendi (9). HBsAg pozitif olan hastalar için HBeAg ve anti-HBe antikörlerinin varlığı belirlendi.

İstatistiksel değerlendirme için Fischer'in Ki-kare testi uygulandı.

BULGULAR

Değerlendirmeye alınan 70 erkek, 64 kadın hastanın yaşları 24-86 (54.9 ± 15.34) yıl arasında saptandı. Hastalardan 40 (%29.9)'u kronik bronşit, astım



gibi akciğer patolojisi; 63 (%47.0)'ü DM ve hipertansiyon tanısı ile takip edilmekteydi. DM'li olan 51 hastanın 21'inde ek olarak başka bir kronik hastalık bulunmaktaydı. Otuzbir hastada ise malignite, hipertiroidi, kronik gastrit, inme gibi kronik hastalıklar saptandı. Kronik hastalık süresi 2-30 (ortalama 5) yıl arasında değişmekte idi. Hastaların 55 (%41.0)'i beş yıldan daha uzun süre kronik hastalık nedeni ile takip edilmekte idi. Hastalardan 83 (%61.9)'ü daha önce herhangi bir nedenle hastaneye yatırılmış ve bunların 38 (%28.4)'ünün birden fazla hastaneye yatış anamnezi bulunmakta idi. Hastalardan ikisinde sarılık, dördünde hepatit B'ye karşı aşılama anamnezi vardı. Onyediy hasta transfüzyon almıştı ve transfüzyon alma ile HBV ve HCV seroprevalansı arasında ilişki bulunmadı. Çalışmaya alınan hastaların epidemiyolojik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

HBsAg 10 (%7.5), anti-HCV 7 (%5.2) ve anti-HBc 51 (%38.1) hastada pozitif olarak bulunmuştur. İki hastada HBsAg ve anti-HCV belirleyicilerinin birlikte pozitifliği belirlendi. Hastaneye yatış hikayesi olanlarda anti-HBc pozitiflik oranı yüksek olarak bulunmuştur ($p=0.009$). Hepatit belirleyicilerinin pozitifliği ile operasyon geçirme hikayesi ve hastaneye yatış sayısı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Hastaların epidemiyolojik özelliklerine göre HBsAg, HCV ve anti-HBc oranları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Kontrol grubu olarak Düzce Kızılay Kan Merkezi'nin son iki yıllık verileri çalışmaya alınmıştır. Sekizbindokuzyüzdoksanyedi kan donöründe anti-HCV ve HBsAg sıklığı sırasıyla %0.96 ($n=87$) ve %3.6 ($n=324$) oranında bulunmuştur.

TARTIŞMA

Yapılan çeşitli çalışmalarda kronik hastalığa sahip ve sık hastaneye başvuran bazı hasta gruplarında HBV ve HCV seroprevalansı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş ve bunun nedeni olarak hepatit etkenlerinin nozokomiyal bulaşları sürülmüştür (5-8).

Hindistan'da yapılan bir çalışmada, HBsAg sıklığı kan donörlerinde %2.1 iken, hastaneden rastgele seçilmiş hastalarda %7.7 olarak bulunmuştur (6). Kalkan ve arkadaşları uzun süre hastanede yatan lepramatöz lepralı hastalarda anti-HCV antikörlerinin seroprevalansını %26.7 olarak bulmuşlardır (10). Bu yüksek oranlar hastaların uzun süre hastanede kalması ve sık cerrahi müdahalelere maruz kalmaları ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmaların aksine, Japonya'da yapılan bir çalışmada,

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların epidemiyolojik özellikleri.

Parametre	n	%
Cinsiyet		
Erkek	70	52.2
Kadın	64	47.8
Kronik hastalık tipi		
KOAH	40	29.9
DM + HT	63	47.0
Diğerleri	31	23.1
Kronik hastalık süresi (yıl)		
Ortanca	5 yıl	
2-5	79	58.9
≥ 6	55	41.1
Hastaneye başvurma sıklığı ($X \pm SD$)/yıl	3.5 ± 1.72	
Hastaneye yatma hikayesi	83	61.9
Hastaneye yatış sayısı		
1	45	33.6
2	16	11.9
≥ 3	22	16.4
Operasyon geçirme hikayesi	38	28.4

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon.

uzun süre hastanede yatan hastalarda başlangıçta %3.5 oranında HCV pozitifliği bulunmuş ve bu hastaların izleminde yeni HCV pozitifliği gelişmiştir (11). Çalışmamızda kronik hastalığı bulunan hastalarda anti-HCV %5.2, HBsAg %7.5 oranlarında pozitif olarak saptanmıştır. Bu oranlar bölgemiz kan donörlerinde son iki yılda bulunan anti-HCV (%0.96) ve HBsAg (%3.60) oranlarına göre oldukça yüksektir ($p<0.05$). Bu çalışmada HBV ile karşılaşma bakımından (anti-HBc) kadın ve erkekler benzer bulunmuşken, kadınlarda HBsAg pozitiflik oranı (%14.1), erkeklere (%1.4) göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Kronik hastalık süresi iki-beş ve altı yıl ya da daha üzeri olan gruplar karşılaştırıldığında hastalık süresinin uzaması ile birlikte HCV ve HBV oranlarında artış

Tablo 2. Hastaların epidemiyolojik özelliklerine göre HBV ve HCV seroprevalansı.

Parametre	n	Hepatit belirleyicileri						
		Anti-HCV pozitif		HBsAg pozitif		Anti-HBc pozitif		
		n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	64	2	3.1	9	14.1	29	45.3
	Erkek	70	5	7.1	1	1.4	22	31.4
Kronik hastalık tipi	KOAH + astım	40	0	0	2	5.0	18	45.0
	DM + HT	63	2	3.2	6	9.5	20	31.7
	Diğerleri	31	5	16.1	2	6.5	13	41.9
Hastalık süresi	2-5 yıl	79	5	6.3	5	6.3	27	34.2
	≥ 6 yıl	55	2	3.6	5	9.1	24	43.6
Hastaneye yatış	Evet	83	4	4.8	8	9.6	38	45.8
	Hayır	51	3	5.6	2	3.9	13	25.5
Hastaneye yatış sayısı	1	45	4	8.9	5	11.1	19	42.2
	2	16	0	0	3	18.8	10	62.5
	≥ 3	22	0	0	0	0	9	40.9
Operasyon hikayesi	Evet	38	2	5.3	3	8.7	15	39.5
	Hayır	96	5	5.2	7	7.3	36	37.5
Toplam		134	7	5.2	10	7.5	51	38.1

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon.

olmadığı görülmüştür. Hastaneye yatış anamnezi olanlarda HCV ve HBsAg pozitifliği bakımından önemli fark görülmemiştir, fakat HBV ile temas oranı (anti-HBc) yatış hikayesi olanlarda (%45.8), olmayanlara (%25.5) göre daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Hastaneye yatış sayısı ve operasyon geçirme hikayesi ile HBV ve HCV sıklığı arasında ilişki olmadığı görülmüştür.

Diyabet hastaları sürekli tedavi alan ve her yıl birçok defa hastaneye başvuran, cerrahi ve dahili servislerde takip edilen kronik hasta gruplarındandır.

İtalya'da Sangiorgio ve arkadaşları tip 2 diyabetik 1514 hastayı değerlendirdikleri bir çalışmada HBV ve HCV sıklığını sırasıyla %7.1 ve %7.6 olarak bulmuşlar ve diyabetik hastaları viral hepatitler için bir risk grubu olarak tanımlamışlardır (12). Saptanan yüksek oranların bu grup hastaların sık tıbbi ve cerrahi müdahalelere maruz kalmaları ve hastaneye yatma ihtiyacı ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir. Okan ve arkadaşları Gaziantep yöresinde tip 2 diyabetik hastaların HBV ve HCV sıklığını inceledikleri bir çalışmada, HBsAg sıklığını %5.9, HCV sıklığını %7.1 olarak bulmuşlardır (8). Aynı çalışmada HCV sıklığı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunurken, diyabet süresi-

nin artması ile HCV sıklığının arttığını tespit etmişlerdir. Sivas'ta Şencan ve arkadaşları, diyabetik hastalarda anti-HCV sıklığını kontrol grubuna göre (sırasıyla %5.1 ve %0.4) anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (13). Bu çalışmada tip 2 DM ve hipertansiyon nedeniyle izlenen 63 hastadan 51'i tip 2 diyabetik ve bunlardan 23'ü insülin ile tedavi edilmekte idi. Bu grupta anti-HCV sıklığı %3.2, HBsAg sıklığı %9.5 olarak bulunmuştur. Bu oranlar bölgemiz kan donörlerinde son iki yılda bulunan %0.96 ve %3.60 oranlarına göre oldukça yüksektir ($p < 0.05$).

Çimen ve arkadaşları akciğer patolojisi olan 6777 hastada HBV sıklığını toplumun geneline benzer oranlarda (%5.7), HCV sıklığını ise toplumdaki oranlardan daha yüksek (%1.7) bulmuşlardır (14). Dahili ve cerrahi servisler ayrı ayrı değerlendirildiğinde cerrahi servislerde HBV ve HCV oranları dahili servislere göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda göğüs hastalıkları dahili servisinde izlenen 40 hastada anti-HCV bulunmazken, 2 (%5) hastada HBsAg pozitifliğine rastlanmıştır.

Sonuç olarak, daha geniş serileri içeren çalışmalarla desteklenmesi gereken bu veriler hemodiyaliz hastaları dışında da parenteral bulaşan hepa-



titlerin kronik hastalığı olanlarda kan donörlerine oranla daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu durum viral hepatitlerin hastalardan personele ve hastalar arasında nozokomiyal bulaşının dik-kate alınması gerekliliğini, kronik hastalığa sahip olanların HBV, HCV yönünden test edilmesi ve gerekli olanların aşılmasının uygun olacağını dü-şündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. *MMWR* 2001; 50 (RR05): 1-43.
2. Norder H, Bergstrom A, Uhnöo I, et al. Confirmation of nosocomial transmission of hepatitis C virus by phylogenetic analysis of the NS5-B region. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 3066-9.
3. Mizuno M, Higuchi T, Kanmatsuse K, Esumi M. Genetic and serological evidence for multiple instances of unrecognized transmission of hepatitis C virus in hemodialysis Units. *J Clin Microbiol* 1998; 10: 2926-31.
4. Görenek L, Özgüven V. HCV epidemiyolojisi. *T Klinikleri Gastroenterohepatol* 2001; 12: 124-9.
5. Tey BH, Oon CJ, Kua EH, Kueh YK, Wong YW, Chin JH. Prevalence of hepatitis B markers in psychiatric in-patients in Singapore: A pilot study. *Ann Acad Med Singapore* 1987; 16: 608-11.
6. Mohite JB, Urhekar AD. Prevalence of HBsAg positivity in staff and patients at MGM Medical College and Hospital, Navi-Mumbai. *Indian J Med Sci* 1999; 53: 434-8.
7. Halota W, Muszynska M, Pawlowska M. Hepatitis B virus serologic markers and anti-hepatitis B vaccination in patients with diabetes. *Med Sci Monit* 2002; 8: CR516-9.
8. Okan V, Araz M, Aktaran S, et al. Increased frequency of HCV but not HBV infection in type 2 diabetic patients in Turkey. *Int J Clin Pract* 2002; 56: 175-7.
9. William SR. Hepatitis B virus and hepatitis D virus In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1406-39.
10. Kalkan A, Bulut Y, Saral Y, Bahçecioğlu İH, Bulut V, Doymaz MZ. Lepira olgularında yüksek HCV infeksiyon oranı. *Viral Hepatit Dergisi* 2000; 2: 81-5.
11. Sasaki F, Tanaka J, Moriya T, et al. Very low incidence rates of community-acquired hepatitis C virus infection in company employees, long-term inpatients, and blood donors in Japan. *J Epidemiol* 1996; 6: 198-203.
12. Sangiorgio L, Attardo T, Gangemi R, Rubino C, Barone M, Lunetta M. Increased frequency of HCV and HBV type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Practice* 2000; 48: 147-51.
13. Şencan M, Dökmetaş İ, Önen F ve ark. Diabetes mellituslu hastalarda anti-HCV sıklığı. *C.Ü.T.F. Derg* 1998; 20: 269-72.
14. Çimen C, Eriş FN, Şenol G, Florat N. Akciğer patolojisi olan hastalarda HBV, HCV ve HIV seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2001; 2: 341-3.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. İrfan ŞENCAN

Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Düzce Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
14450, Konuralp, DÜZCE
e-mail: isencan@ibuduzce-tip.edu.tr