

Kronik Hemodiyaliz Hastalarında HBsAg ve Anti-HBs Seroprevalansı

Türkkan
ÖZTÜRK KAYGUSUZ

Devlet Hastanesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
Elazığ-TÜRKİYE

Bu çalışmanın amacı kronik hemodiyaliz hastalarında HBsAg ve anti-HBs seroprevalansını saptamak.

HBV enfeksiyonları, gerek dünyada gerekse ülkemizde önemli halk sağlığı sorunlarından. Esas olarak parenteral yolla bulaşır. Hemodiyaliz hastaları fazla sayıda kan transfüzyonu almaları ve intravenöz ilaç uygulamaları nedeniyle HBV enfeksiyonları açısından yüksek risk gruplarından birini oluştururlar. Bu çalışmada Elazığ Devlet Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesinde, hemodiyaliz uygulanan 62 hasta (28 kadın, 34 erkek) HBsAg ve anti-HBs belirleyicileri yönünden değerlendirildi.

Hastalara haftada 3 kez olmak üzere 8-144 ay arasında değişen sürelerde hemodiyaliz uygulanmıştır. 5 hastada (%8.1) HBsAg, 24 hastada (%38.6) ise anti-HBs pozitif olarak bulundu.

Sonuç olarak hemodiyaliz hepatit B'nin yayılmasında bir faktördür. HBsAg pozitif hastalarda ayrı diyaliz makinesi kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hemodializ, hepatit B, seroprevalans, HBsAg, anti-Hbs

HBsAg and anti-HBs Seroprevalence in Chronic Hemodialysis Patients

In this study, we aimed determine HBsAg and anti-HBs seroprevalence in chronic hemodialysis patients.

HBV infection is a major health problem all over the world and in Turkey. The principle route of transmission is parenteral. Therefore, patients receiving blood transfusions have increased risk for the transmission of HBV. Additionally, intravenous drug addicts are also in the high-risk groups. In this study, we investigated the seroprevalence of HBsAg and anti-HBs among chronic hemodialysis patients (n=62, 28 female, 34 male) at Hemodialysis Unites of Elazığ Government Hospital.

The patients were applied hemodialysis three times a week and totally, 8-144 months. HBsAg positively and anti-HBs positively were found 5 (%8.1) and 24 (%38.6) respectively.

The hemodialysis process is a factor in hepatitis B spread; different machine must be used for HBsAg positive patients.

Key Words: HBsAg and anti-HBs Seroprevalence in Chronic Hemodialysis Patients

Giriş

Hepatit B enfeksiyonu ülkemizde ve dünyada önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Hemodiyalizin (HD) 1960'lı yıllardan itibaren yaygın olarak kullanılması ile birlikte viral hepatitin, HD hastalarında, sık karşılaşılan bir komplikasyon olduğunun farkına varılmıştır. Yapılan çalışmalar hastaların ortalama %40'ında en az bir HBV serolojik göstergesinin, %10-15'inde ise HBsAg'nin pozitif olduğunu ortaya koymuştur (1,2). Hepatit B' de bulaşma özellikle kan yoluyla olduğu için kan ile temas eden cihazların kullanıldığı HD hastaları hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu açısından büyük risk altındadırlar. Dünyadaki hemodiyaliz merkezlerindeki HBsAg pozitifliği %38-50 olarak bildirilmektedir (3).

Bu çalışmada, HBV bulaşma riskinin yüksek olduğu HD hastalarında HBsAg ve anti-Hbs seroprevalansının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Ocak-Temmuz 2006 tarihleri arasında Elazığ Devlet Hastanesi Diyaliz Merkezi'nde HD giren 62 hasta (28 kadın, 34 erkek) üzerinde yapıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, toplam HD süresi, haftalık diyaliz sayısı, hepatit B aşısı yapılıp yapılmadığı, hepatit B'ye karşı doğal bağışık olup olmadığı, hepatit B aşısının tam ve düzenli (0,1,6 aylarda yapılmak şartıyla toplam 3 doz) yapılıp yapılmadığı, aşıya rağmen anti-HBs negatifliği, HBsAg ve anti-HBs düzeylerine HD ünitesinin veri kaynakları kullanılarak ulaşıldı.

Geliş Tarihi : 15.08.2006
Kabul Tarihi : 08.10.2006

Yazışma Adresi
Correspondence

Türkkan
ÖZTÜRK KAYGUSUZ

Devlet Hastanesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
Elazığ-TÜRKİYE

kaygusuz_67@yahoo.com

Hastalar diyalize başlamadan önce ve her altı ayda bir hepatit B serolojik belirleyicileri açısından taranmaktadır. HBV'nin serolojik belirleyicileri (HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, IgM anti-HBc, anti-HBc total) hastalardan 8-10 ml periferik kan alınarak ELISA yöntemiyle Tecan Genesis RMP 100/4 (Zürich, İsviçre) cihazında araştırıldı. HBsAg son altı aydır pozitif olanlar kronik hepatit B taşıyıcısı olarak, tek başına anti-HBs pozitifliği aşıya bağlı bağışıklık olarak, anti-HBc total, anti-HBe ve anti-HBs'nin birlikte pozitifliği doğal bağışıklık olarak kabul edildi. HBsAg (+) hastalar ile HBsAg (-) hastalar ayrı diyaliz makinelerinde ve ayrı odalarda diyalize alındı.

Bulgular

Çalışmaya alınan 62 hastanın 28'i (%45.2) kadın, 34'ü (%54.8) erkekti ve yaşları 21-89 (ortalama 53.1±15.9) arasında değişiyordu. Diyaliz süreleri 8-144 ay arasında (ortalama 50.2±32.5) idi. Hastaların hepsi bir seansta dört saat olmak üzere haftada üç seans diyalize giriyorlardı. Hastaların tümünün hepatit B aşısı tam ve düzenli olarak yapılmıştı. Hepatit B aşısına rağmen 12 (%19.4) hastanın anti-HBs'si negatifti. Hastaların 14'ü (%22.6) hepatit B'ye karşı doğal bağışıklı. Beş hastada (%8.1) HBsAg pozitif. Hastaların anti-HBs ve HBsAg oranları tablo 1'de verildi.

Tablo 1. Hastaların HBsAg ve anti-HBs düzeyleri

| Özellikler | Sayı (n=62) | % |
|---------------------------|-------------|------|
| HBsAg (+) | 5 | 8.1 |
| Anti-HBs (mIU/ml) | | |
| <10 | - | - |
| 10-100 | 10 | 16.1 |
| 100-1000 | 13 | 20.9 |
| >1000 | 1 | 1.6 |
| Doğal bağışık | 14 | 22.6 |
| Aşıya rağmen anti-HBs (-) | 12 | 19.4 |
| Antikor düzeyi bilinmeyen | 7 | 11.3 |

Tartışma

Ülkemiz HBV enfeksiyonu yönünden orta endemisite kuşağında bulunmaktadır ve HBV seroprevalansı bölgeden bölgeye değişmektedir. Bununla birlikte, HBsAg pozitifliğinin %3.9-12.5, anti-HBs pozitifliğinin ise %20.6-52.3 arasında olduğu bildirilmiştir (4,5). Bu oran 2.5-6 milyon (ortalama 4 milyon) kişinin HBV taşıyıcısı olduğunu yansıtmaktadır. Tüm dünyada 300 milyon HBV taşıyıcısı olduğu ve bunların da %25-30'unun siroz ya da hepatosellüler karsinoma nedeniyle kaybedildiği kabul edilmektedir (6). Normal popülasyon çalışmalarında Eskişehir (%10.8), Antalya (%10.0), Diyarbakır (%12.5), Erzurum (%8.8), Adana (%7.9), Elazığ (%10.4), Gaziantep (%14.3), Van (%9.5) ve Sivas (%14.8) bölgelerinde diğer illere göre HBsAg taşıyıcılığı daha yüksek bulunmuştur (7).

Ülkemizde HD hastalarında yapılan çalışmalarda HBsAg ve anti-HBs pozitifliğini Leblebicioğlu ve ark. (8), sırasıyla %27.9, %32.5; Sümer ve ark. (9), %15.8, %68.4; Şencan ve ark. (10), %3.1, %62.5 olarak bulmuşlardır. Bizim hastalarımızın HBsAg pozitifliğinin düşüklüğü (%8.1) hepatit B aşılama programındaki gelişmelerle doğru orantılı olarak hastalarımızın hepsinin

tam ve düzenli aşılmasına bağlı olabilir. Çalışmamızdaki anti-HBs pozitifliği (%38.7) literatürdeki HD hastalarının sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir.

Sönmez ve arkadaşları (11), çalışmalarında HBV için tespit ettikleri prevalans değerlerini ülkemizdeki prevalans değerlerinden yüksek bulmadıklarını bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada Sönmez ve arkadaşlarının çalışmalarına benzer olarak HD hastalarından elde edilen HBsAg ve anti-HBs değerleri bölgemizde daha önce yapılan çalışmalarda normal popülasyondan elde edilen değerlerden daha yüksek bulunmamıştır (8,9,10). HD hastalarında normal popülasyona göre daha yüksek HBV enfeksiyonu seroprevalansı olmaması; HD hastalarının rutin olarak HBV enfeksiyonu açısından taranması, HBsAg pozitif hastaların diyaliz makinelerinin ayrılması, donör kanlarının HBV enfeksiyonu yönünden rutin olarak taranması, infekte kanların kullanılmaması ve toplumumuzda daha yaygın olan HBV enfeksiyonunun, çoğu hastada kronik böbrek hastalığı gelişmeden önce geçirilmiş olması ile açıklanabilir.

Hemodiyaliz hastalarında kan ve kan ürünlerinin transfüzyonunun HBV ve HCV enfeksiyonu bulaşması açısından önemli bir risk olduğu bilinmektedir (12). Evde diyalize giren hastalarda HBV serolojik göstergeleri prevalansı %1.5-6 arasında bulunmuştur. Bu ise bulaşmada hastane ortamının önemini yansıtmaktadır. HBsAg seropozitif hastaların ortalama 1/3-2/3'ü HD programına girdikten sonra enfeksiyonu edinmektedir. Bulaşmada kan transfüzyonları, iğneler, diyaliz makineleri sorumlu tutulmuş olmakla birlikte en önemli bulaşma yolu replikatif enfeksiyonlu hastalar veya sağlık personeli ile yakın temas ve aynı ortamı paylaşmadır (13).

Hemodiyaliz hastalarında üremiye bağlı immünsüpresyon sebebi ile hastaların sadece %50-60'ında aşıya yanıt gelişir ve gelişen yanıt genellikle düşük antikor titrelili ve kısa sürelidir (14). Bizim çalışmamızda da aşıya karşı çok düşük titrelili yanıt gelişmiştir. Üç doz aşılama sonrası hastalarda genel olarak anti-HBs yanıtını McMahan ve arkadaşları (15) %86.9, McIntyre ve ark. (16)%76, Beşişık ve ark. (17) %75, Kandemir ve ark. (18) %93.6, Özcan ve ark. (19) ise %100 olarak bildirmişlerdir. Bu nedenle rutin olarak HBV serolojik profillerinin araştırılması ve aşı uygulamasının yaygınlaştırılması enfeksiyonun yaygınlığının azaltılmasında etkili olacaktır. Kandemir ve ark (18) çalışmalarında üç doz aşıya rağmen iki olguda (%6.4) anti-HBs yanıtının gözlenmediğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da vakaların %19.4'ünde üç doz aşıya rağmen anti-HBs pozitifliği sağlanamamıştır. Bu sonucun muhtemel nedenleri arasında tarama testleriyle saptanamayacak düzeyde HBV enfeksiyonunun varlığı, primer olarak immünolojik toleransın gelişmiş olabileceği veya immünosüpresif bir durumun varlığının olabileceği belirtilmektedir (20).

Sonuç olarak HD programına alınacak olan hastaların HBV serolojik göstergelerine bakılmalı, serolojik göstergeleri negatif olan hastalar hepatit B aşı programına uyularak erkenden aşılmalı ve 6 ay ara ile

HBsAg, anti-HBc, anti-Hbs serolojik göstergeleri ile izlenmelidir. Etkin bir profilaksi için HD hastalarında anti-HBs titreri yakından takip edilmeli, anti-Hbs negatifleşecek olursa aşı tekrarlanmalı ve ilave koruma

yöntemlerine büyük önem verilmelidir. HBsAg ve anti-Hbs pozitif hastalara ait diyaliz makineleri ve diğer malzemeler mutlaka ayrılmalı, bu hastalar ayrı odalarda HD alınmalıdır.

Kaynaklar

- Marmion BP, Tonkin RW. Control of hepatitis in dialysis units. *Br Med Bull* 1972; 28: 169-171.
- Jadoul M, Van Y, Presele de Strihou C. Viral hepatitis in dialysis patients. *Trends Exp Clin Med* 1993; 4: 36-40.
- Gahl GM, Hess G, Arnold W, Grams G. Hepatitis B markers in 97 longterm hemodialysis patients. *Nephron* 1979; 24: 58.
- Taşyaran MA. HBV İnfeksiyonu Epidemiyolojisi. Kılıçturgay K, Badur S (eds), *Viral Hepatit'2001*, 1. Baskı Kitabında, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul, 2001: 121-128.
- Özsoy MF, Emekdaş G, Pasha A ve ark. Sağlık çalışanlarında hepatit B ve hepatit C seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2000; 2: 71-74.
- Kaygusuz S, Köksal İ. Rekombinant hepatit B aşısına bağlı bir konvülsiyon olgusu ve bu aşıların yan etkileri. *Viral Hepatit Dergisi* 2001; 3: 152-159.
- Mıstık R, Balık İ. Türkiyede viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Kılıçturgay K, Badur S (eds), *Viral Hepatit'2001*, 1. baskı kitabından, Viral Hepatit Savaşım Derneği, İstanbul, 2001:9-57.
- Leblebicioğlu H, Günaydın M, Cengiz K, İşlek İ. Hemodiyaliz hastalarında hepatit belirleyicilerinin araştırılması. *Mikrobiyol Bül* 1993; 27: 321-326.
- Sümer H, Şanlıdağ T, Sümer Z, Poyraz Ö. Hemodiyaliz hastalarında hepatit B ve hepatit D'nin serolojik göstergeleri. *Viral Hepatit Dergisi* 1997; 2: 109-110.
- Şencan İ, Şahin İ, Çatakoğlu N, Üsküdar O, Bahtiyar Z, Yıldırım M. Kronik hemodiyaliz hastalarında Hepatit B ve C belirleyicilerinin değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Dergisi* 2002; 8: 463-466.
- Sönmez E, Kızılkaya N, Esentürk M, Yücesoy M. Bölgemizde HCV enfeksiyonunun yayılmasında diyaliz ünitelerinin rolü. *Viral Hepatit Dergisi* 2000; 2: 103-108.
- Lemon MS, Brown EA: Hepatitis C virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (editors). *Mandell, Douglas Bennett's Principles and Practise of Infectious Disease*. 14. Ed. Churchill Livingstone, New York, 1995:1474-1484.
- Beşışık S, Beşışık F. İmmünesupresif hastalarda kronik viral hepatit sorunu. Tekeli E, Balık İ (eds), *Viral Hepatit'2003*, 1. baskı kitabından, Viral Hepatit Savaşım Derneği, İstanbul, 2003: 390-404.
- Köhler H. Hepatitis B immunization in dialysis patients-is it worthwhile? *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 1719-1720.
- McMahon BJ, Parkinson AJ, Helminiak C, et al. Responce to hepatitis B vaccine of persons positive for antibody to hepatitis B core antigen. *Gastroenterology* 1992; 103: 590-594.
- McIntyre A, Tinniswood RD, Nimmo GR, Kerlin P, Wood GM. Isolated hepatitis B core antibody-can response to hepatitis B vaccine help elucidate the cause? *AustNZ J Med* 1992; 22: 19-22.
- Beşışık F, Ökten A, Kaymakoğlu S. Immun responce to recombinant hepatitis B vaccine in persons with isolated serum antibody to hepatitis B core antigen. *Turk J Gastroenterohepatol* 1992; 3: 226-229.
- Kandemir Ö, Bayarslan C, Kaya A. İzole anti-HBc pozitif olgular ve hepatit B aşısına yanıtlar. *Viral Hepatit Dergisi* 2000; 8: 430-432.
- Özacar T, Zeytinoğlu A, Erensoy S, Yapar N, Hoşgör M, Bilgiç A. Hepatit B virüs serolojisinde salt anti-HBc olumluluğu ve HBV aşısına yanıt. *Viral Hepatit Dergisi* 1995; 2: 69-71.
- Kocazeybek B, Ordu A, Ayyıldız A, Aslan M. Tek başına anti-HBc pozitifliği olan kişilerde hepatit B aşısı dozu ile antikor yanıtı arasındaki ilişki. *Viral Hepatit Dergisi* 2000; 2: 63-66

