

# DENİZLİ'DE HEMODİYALİZ HASTALARINDA VE KAN DONÖRLERİNDE HEPATİT G VİRUS PREVALANSININ ARAŞTIRILMASI\*

## INVESTIGATION OF HEPATITIS G VIRUS PREVALENCE IN HEMODIALYSIS PATIENTS AND BLOOD DONORS IN DENİZLİ, TURKEY

Sevgi YILMAZ HANCI<sup>1</sup>, Nural CEVAHİR<sup>2</sup>, İlknur KALELİ<sup>2</sup>, Volkan HANCI<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Zonguldak Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Zonguldak. (mdsevgi@gmail.com)

<sup>2</sup> Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli.

<sup>3</sup> Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Zonguldak.

### ÖZET

Bu çalışmanın amacı, hemodiyaliz hastaları ile kan donörlerinde hepatit G virus (GBV-C/HGV) prevalansının araştırılmasıdır. Şubat-Aralık 2006 tarihleri arasında Denizli'de gerçekleştirilen çalışmaya, hemodiyaliz uygulanan 100 hasta (yaş ortalaması: 56.8 ± 13.3 yıl; 46'sı kadın) ile gönüllü 100 kan donörü (yaş ortalaması: 31.3 ± 8.1 yıl; 8'i kadın) dahil edilmiş; GBV-C/HGV RNA varlığı ters transkriptaz PCR yöntemi ile GBV-C/HGV anti-E2 antikor varlığı ise ticari enzim immün yöntemi (Diagnostic Automation, INC®) ile araştırılmıştır. Hemodiyaliz hastalarının 14 (%14)'ünde ve kan donörlerinin 2 (%2)'sinde GBV-C/HGV RNA pozitif olarak saptanmış; gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p< 0.05). GBV-C/HGV anti-E2 antikor varlığı ise hemodiyaliz hastalarının 1 (%1)'inde ve kan donörlerinin 3 (%3)'ünde tespit edilmiştir. Antikor varlığı saptanan bir hastada aynı zamanda viral RNA pozitifliği de mevcuttur. Gruplar arasında antikor pozitiflik oranları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. GBV-C/HGV prevalansı hemodiyaliz hastalarında %14, kan donörlerinde %5 olarak belirlenmiş ve bu oran hemodiyaliz hastalarında, kan donörlerine göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p< 0.05). GBV-C/HGV pozitif ve negatif hemodiyaliz hastaları arasında, hemodiyaliz süresi, serum alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri, yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Sonuç olarak; kan donörleri ile karşılaştırıldığında, parenteral bulaş açısından riskli bir grup olması nedeniyle, hemodiyaliz hastalarında GBV-C/HGV viremi oranı ve prevalansı anlamlı olarak yüksektir. Ancak hemodiyaliz ünitelelerinde hijyen şartlarına uyumun artışı, gereksiz kan transfüzyonlarından kaçınılması, eritropoetin kullanımı artışı gibi yöntemlerle bölgemizde de GBV-C/HGV prevalansı ve GBV-C/HGV ile hepatit C virus birlikteliği düşmektedir.

**Anahtar sözcükler:** GBV-C/HGV, hemodiyaliz, kan donörü, RT-PCR.

\* Bu çalışmanın bir bölümü III. Ulusal Viroloji Kongresi (9-13 Aralık 2007, Uludağ)'inde poster olarak sunulmuştur.

## ABSTRACT

This study focuses on the prevalence of hepatitis G virus (GBV-C/HGV) in hemodialysis patients and blood donors in Denizli (located at Aegean region of Turkey). A total of 100 patients (mean age:  $56.8 \pm 13.3$  years; 46 female) receiving hemodialysis and 100 blood donors (mean age:  $31.3 \pm 8.1$  years; 8 female) were included in the study. The presence of GBV-C/HGV RNA was determined in all patients by reverse transcriptase-PCR and the presence of GBV-C/HGV anti-E2 antibodies was determined by a commercial enzyme immunoassay (Diagnostic Automation, INC<sup>®</sup>). Viral RNA positivity was determined in 14 (14%) of the hemodialysis patients and 2 (2%) of the blood donors, the difference being statistically significant ( $p < 0.05$ ). GBV-C/HGV anti-E2 antibodies were detected in 1 (1%) of the hemodialysis patients and 3 (3%) of the blood donors. Anti-E2 positive patient also revealed positive result for viral RNA. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of anti-E2 positivity. The prevalence of GBV-C/HGV was 14% in hemodialysis patients and 5% in blood donors ( $p < 0.05$ ). There was no significant difference in terms of duration of hemodialysis, serum ALT levels, age or gender between GBV-C/HGV positive and negative hemodialysis patients. In conclusion, since hemodialysis patients are at an increased risk of parenteral transmission, they have significantly higher GBV-C/HGV viremia rates and prevalence when compared to blood donors. However, the prevalence of GBV-C/HGV and coexistence between GBV-C/HGV and hepatitis C virus have been decreasing in our region owing to increased hygienic precautions in hemodialysis units, avoidance of unnecessary blood transfusions and more widespread use of erythropoietin.

**Key words:** GBV-C/HGV, haemodialysis, blood donor, RT-PCR, Turkey.

## GİRİŞ

Hepatit, çok sayıda ve farklı nedenlerle oluşan geniş bir klinik/patolojik hastalık grubunu tanımlamakta ve karaciğer hücrelerinin inflamasyonunu ifade etmektedir. Dünyada ve Türkiye'de belirlenen hepatit olgularının en önemli etkeni viruslardır. Ülkemizde yılda yaklaşık 30.000 viral hepatit ihbarına karşın, gerçek sayının 200.000'in üzerinde olduğu tahmin edilmektedir<sup>1</sup>. Viral hepatitlerin önemli bir kısmı A-E tipi viruslarla oluşur. Ancak transfüzyon sonrası oluşan hepatitlerin düşük bir yüzdesi, toplum kaynaklı hepatitlerin %20'si, parenteral hepatitlerin %10'u ve olası hepatit virusları ile ilişkili kronik karaciğer hastalıklarının yaklaşık %10'unda, hepatit viruslarına ait protein, antikor veya nükleik asitlerin, kullanılan duyarlı yöntemlere rağmen tanımlanması mümkün olmaktadır. Araştırmalar yeni hepatit etkenlerinin olabileceği konusuna yoğunlaşmış ve hepatit G virusu (GBV-C/HGV) bu çalışmalar sonucunda 1995 yılında tanımlanmıştır. *Flaviviridae* ailesinde sınıflandırılan bir RNA virusu olan GBV-C/HGV'nin kan yoluyla bulaştığı bilinmektedir<sup>1</sup>. Kan donörlerinde %1-12 oranında olan GBV-C/HGV viremisinin, risk yönünden sorgulanarak seçilen bu grubun dışındaki genel popülasyonda daha yüksek olabileceği düşünülmektedir.

Hemodiyaliz hastaları da GBV-C/HGV için yüksek riskli grubu oluşturmakta olup, prevalansın bu hastalarda %3-57 arasında değiştiği belirtilmektedir<sup>1,2</sup>. Hemodiyaliz hastalarında, bölgeler arasındaki prevalans farklarının normal popülasyondan daha fazla olması ve yakın coğrafi bölgelerde bile prevalansın büyük değişiklik göstermesi, bulaş riskini etkileyen pek çok neden bulunduğunu düşündürmekte; GBV-C/HGV'nin hemodiyaliz hastaları ve sağlıklı popülasyonda prevalansının belirlenmesini gerekli kılmaktadır.

Bu çalışmada, Denizli’de kan donörlerinde ve hemodiyaliz hastalarında GBV-C/HGV prevalansının ve risk faktörlerinin analiz edilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Etik Kurul Başkanlığının izni ve hastalara bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutulup, onay alınması ardından; Şubat-Aralık 2006 tarihleri arasında, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi (PÜTF) Araştırma ve Uygulama Hastanesi ve Denizli Özel Sağlık Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesinde, hemodiyaliz programında olan toplam 100 hemodiyaliz hastası (yaş ortalaması:  $56.84 \pm 13.32$  yıl; 46’sı kadın) ile aynı tarihler arasında, PÜTF Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kan Merkezine başvuran, kan ve kan ürünü transfüzyonu anamnezi, intravenöz ilaç kullanımı ya da mesleki riski olmayan toplam 100 sağlıklı kan donöründen (yaş ortalaması:  $31.36 \pm 8.10$  yıl; 8’i kadın) alınan kanlar çalışmaya dahil edildi. Tüm bireylere, parenteral bulaş için belirlenmiş çeşitli risk faktörlerini içeren yedi; hemodiyaliz grubundaki hastalara ise buna ek olarak, hemodiyaliz sıklığı, süresi ve hemodiyaliz programına girdikleri merkezlerle ilgili üç olmak üzere toplam 10 adet soru içeren anket uygulanıp cevapları kaydedildi.

Hemodiyaliz hastalarından hemodiyaliz işlemi öncesi, kan donörlerinden donasyon işlemi öncesi alınan kan örnekleri, PÜTF Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına ulaştırıldı. Bekletilmeden serumları ayrılarak steril ependorf tüplerine kondu. Çalışma zamanına kadar  $-20^{\circ}\text{C}$ ’de saklandı.

Çalışma kapsamına alınan serumlarda E.Z.N.A.<sup>®</sup> viral RNA kiti (Omega Bio-tek, ABD) kullanılarak, üretici firmanın önerileri doğrultusunda viral RNA izolasyonu yapıldı. Ardından ters transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) için EZ-First Strand cDNA Synthesis Kit<sup>®</sup> (Biological Industries, Israel Beit Haemek, İsrail) kullanılarak cDNA sentezi ve PCR amplifikasyonu yapıldı. Çalışmada kullanılan primer dizileri MWG Biotech AG<sup>®</sup> firmasına sentez ettirildi (Tablo I)<sup>3</sup>.

PCR uygulamasında; başlangıçta  $94^{\circ}\text{C}$ ’de 2 dakika süren bir denatürasyondan sonra toplam 30 döngü olacak şekilde 45 saniye  $94^{\circ}\text{C}$ ’de denatürasyon, 45 saniye  $60^{\circ}\text{C}$ ’de primer bağlanması ve 2 dakika  $72^{\circ}\text{C}$ ’de primer uzaması basamakları uygulandı. Döngülerin sonunda 7 dakika  $72^{\circ}\text{C}$ ’de ek uzama basamağı uygulandı. İkinci PCR döngüsü de birinci PCR döngüsü ile aynı şekilde “thermocycler” programı yapılarak çoğaltıldı. Amplifikasyon ürünler agaroz jel elektroforez yöntemi ile gösterildi. Elektroforez sonrası jeldeki bantlar

**Tablo I.** Çalışmada Kullanılan Primerler

Primer	Polarite	Pozisyon	S/As	Nükleotid dizisi
G1	+	117-136	Sense	5' ATCGGTGATGACAGGGTTGG 3'
G2	-	451-471	Antisense	5'TAGGTGGCCCATGCATTTC 3'
G3	+	161-180	Sense	5' GGTAGCCACTATAGGTGGGT 3'
G4	-	379-398	Antisense	5' CACTGGTCCTTGCAACTCG 3'

Imaging System EL LOGIC 2200 (Kodak®) görüntüleme sisteminde 280-340 nm dalga boyunda incelendi. Bant büyüklükleri, büyüklük belirteci ve pozitif kontrol ile karşılaştırıldı. 238 baz çift (bp)’lik özgül bant gözlenen örnekler pozitif olarak kabul edildi.

Serumlarda GBV-C/HGV anti-E2 antikorları enzim immün yöntemi (EIA) yöntemi kullanılarak Diagnostic Automation, INC® kiti ile çalışıldı. Kiti oluşturan mikrotirasyon plağı her biri rekombinant GBV-C/HGV antijeni ile kaplı toplam 96 adet kuyucuktan oluşmaktaydı. Çalışma prosedürü, üretici firmanın önerdiği şekilde uygulandı.

Çalışmaya alınan tüm olgularda DXI 800 Beckman Coulter® cihazı kullanılarak HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV antikorları araştırıldı. Gruplara ait serumların ALT düzeyleri enzimatik, kolorometrik yöntemle ve Roche® kiti kullanılarak Moduler Hitachi P800® cihazı ile saptandı.

Araştırma verilerinin kodlanarak bilgisayarda değerlendirilmesinde “SPSS for Windows Ver. 11.0” paket programı kullanıldı. Sürekli değerler alan veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak, kategorik veriler sıklık ve yüzde olarak gösterildi. Verilerin istatistiksel analizinde sürekli değerler alan verilerin ortalamalarının karşılaştırılmasında t-test ve Mann-Whitney U testi; kategorik verilerin sıklıklarının karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Tüm testler için  $p < 0.05$  anlamlı farklılık olarak kabul edildi.

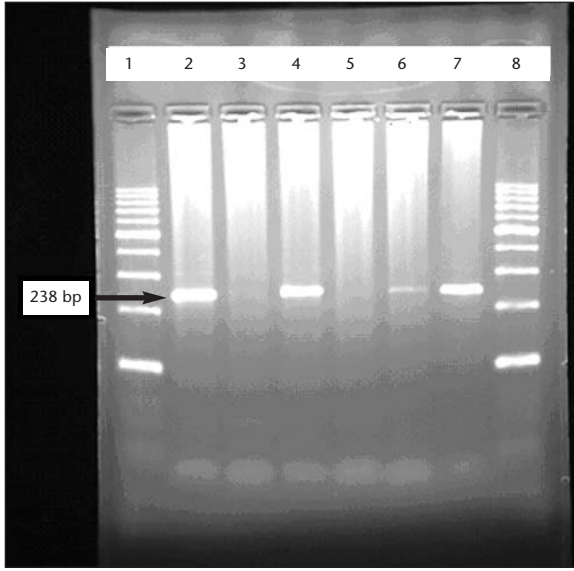
## BULGULAR

Çalışmamızda, hemodiyaliz hastalarının %14’ünde ve kan donörlerinin %2’sinde GBV-C/HGV RNA pozitifliği bulunurken, anti-E2 pozitifliği sırasıyla %1 ve %3 olarak saptanmıştır (Resim 1) (Tablo II). GBV-C/HGV RNA pozitiflik oranı, hemodiyaliz hastalarında kan donörlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ( $p < 0.05$ ). Donör grubunda GBV-C/HGV RNA ve anti-E2 pozitif ve negatif bireyler arasında yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p > 0.05$ ).

Hemodiyaliz hastalarında HBsAg pozitifliği %4, anti-HCV pozitifliği ise %25 olarak bulunurken, anti-HIV pozitifliği saptanmamıştır. Kan donörlerinin hiçbirinde HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV pozitifliğine rastlanmamıştır. Tüm kan donörlerinde ALT düzeyleri normal sınırlar içinde olup, viral RNA ve antikor pozitif ve negatif gruplar arasında ALT düzeyleri bakımından istatistiksel fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Hemodiyaliz hastalarında diyalize girme süresi ortalama  $5.8 \pm 4.3$  yıl olup; hemodiyaliz süresi anti-HCV pozitif hastalarda ( $10.5 \pm 3.1$  yıl), negatif hastalara ( $4.3 \pm 3.5$  yıl) oranla istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Bu süre, HBsAg pozitif hastalarda negatif hastalara göre yüksek görünmekle birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (sırasıyla;  $10.0 \pm 6.0$  yıl ve  $5.7 \pm 4.2$ ;  $p > 0.05$ ) (Tablo III).

Gerek hemodiyaliz hastaları gerekse kan donörleri grubunda, GBV-C/HGV RNA ve anti-E2 pozitifliği ile kan transfüzyonu, parenteral geçiş için risk faktörleri ve cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ). Ancak anti-HCV pozitif hastalarda kan transfüzyonu öyküsü, negatif olan hastalardan anlamlı olarak yüksektir ( $p < 0.05$ ).



**Resim 1.** RT-PCR ile elde edilen GBV-C/HGV RNA'ya ait jel elektroforezi (Hat 1 ve 8: 100 bp'lik moleküler ağırlık standartı; Hat 2: Pozitif kontrol; Hat 3: Negatif kontrol; Hat 4, 6 ve 7: Pozitif hasta serumları; Hat 5: Negatif hasta serumu).

**Tablo II.** Gruplara Göre GBV-C/HGV RNA ve Anti-E2 Pozitiflik Oranları

GBV-C/HGV	Hemodiyaliz hastaları		Kan donörleri		p
	Sayı	%	Sayı	%	
RNA pozitifliği	14	14	2	2	< 0.05
Anti-E2 pozitifliği	1*	1	3	3	> 0.05
Toplam pozitiflik	14	14	5	5	

\* Aynı anda GBV-C/HGV RNA pozitif bir hastadır.

**Tablo III.** GBV-C/HGV RNA Pozitif ve Negatif Bulunan Hemodiyaliz Olgularının Bazı Özellikleri

Özellikler	GBV-C/HGV RNA		p
	Pozitif (n= 14)	Negatif (n= 86)	
Erkek/Kadın	7/7	47/39	> 0.05
Yaş	53.3 ± 12.3	57.4 ± 13.5	> 0.05
Hemodiyaliz Süresi (yıl)	6.1 ± 3.05	5.8 ± 4.5	> 0.05
HBsAg pozitif	0	4 (%4.7)	> 0.05
Anti-HCV pozitif	3 (%21.4)	22 (%25.6)	> 0.05
ALT (normal değer: 10-35 IU/L)	18.43 ± 12.7	17.2 ± 11.7	> 0.05

Hemodiyaliz hastaları, hemodiyalize girilen merkez sayısı açısından değerlendirildiğinde, 33 hastanın bir, 25 hastanın 2 ve 42 hastanın > 2 merkezde hemodiyalize girdiği belirlenmiş; GBV-C/HGV RNA pozitifliği tek merkezde hemodiyalize giren hastalarda %9.1,  $\geq 2$  merkezde hemodiyalize giren hastalarda ise %16 olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p > 0.05$ ). Anti-HCV pozitifliği ise 1, 2 ve > 2 merkezde hemodiyalize giren hastalarda sırasıyla 0, %24 ve %45.2 olarak bulunmuş ve hemodiyalize girilen merkez sayısının artması ile anti-HCV pozitifliğinin de anlamlı olarak arttığı görülmüştür ( $p < 0.05$ ).

## TARTIŞMA

En önemli bulaş yolu kan ve kan ürünleri aktarımı olan hepatit G virusu (GBV-C/HGV), çoklu kan transfüzyonu yapılanlarda, hemodiyaliz hastalarında, damar içi uyuşturucu bağımlılarında ve kemik iliği transplantasyonu yapılanlarda normal popülasyondan yüksek oranlarda saptanmaktadır<sup>4</sup>. GBV-C/HGV bulaşının, vertikal, perinatal, ev içi temas ve damlacık yoluyla da olabileceği gösterilmiş, sperm örneklerinde viral RNA'nın saptanması, virusun cinsel yolla bulaşmasının mümkün olabileceğini düşündürmüştür<sup>1,4</sup>.

GBV-C/HGV'nin gerçek prevalansının belirlenebilmesi için virus RNA'sı ile birlikte virusun E2 glikoproteinlerine karşı gelişen antikorların araştırılması gerekmektedir. Ancak bu tip çalışmalar kısıtlıdır ve bu çalışmalarda normal popülasyonda düzeltilmiş prevalans oranları %33'lere kadar çıkabilir<sup>1</sup>. Çalışmamızda da bu amaçla, GBV-C/HGV RNA ve GBV-C/HGV anti-E2 antikor yöntemleri birlikte değerlendirilmiştir.

GBV-C/HGV enfeksiyonu için önemli bir risk grubunu oluşturan hemodiyaliz hastaları ile ilgili yapılan çalışmalarda, dünyanın çeşitli ülkelerinden %3-17 oranları arasında viral RNA pozitifliği bildirilmektedir<sup>5-11</sup>. En yüksek pozitiflik ise %37.6 oranı ile Yunanistan'a aittir<sup>2</sup>. Ülkemizde hemodiyaliz hastalarında GBV-C/HGV RNA pozitifliğini Altındiş ve arkadaşları<sup>12</sup> %4, Özdemir ve arkadaşları<sup>13</sup> %10.2, Yavuz ve arkadaşları<sup>14</sup> ise %31.3 olarak rapor etmişlerdir. Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında %14 olarak bulunan GBV-C/HGV RNA pozitifliği, literatürdeki oranlarla uyumlu bulunmuştur.

Kan donörlerinde GBV-C/HGV RNA pozitifliği de, ülkeler ve hatta şehirler arasında farklılık göstermektedir. Çeşitli ülkelerde sağlıklı kişilerde ve kan donörlerinde saptanan GBV-C/HGV RNA pozitiflik oranları %1-4 arasında<sup>5,15-21</sup> değişmekte olup, en yüksek oranlar %10 ile yine Yunanistan'a<sup>2</sup> ve %12 ile Mısır'a<sup>22</sup> aittir. Ülkemizde sağlıklı kişiler ve kan donörlerinde bazı araştırmacılar<sup>23-26</sup> %1-2 oranında GBV-C/HGV RNA pozitifliği saptarken, bazı araştırmacılar<sup>12,27</sup> hiç pozitiflik saptamamışlardır. Çalışmamızda kan donörlerinde %2 olarak bulunan GBV-C/HGV RNA pozitifliği ülkemiz verilerine paralellik göstermektedir. Hemodiyaliz hastalarında saptadığımız GBV-C/HGV RNA pozitifliği, yine diğer çalışmalara<sup>2,3,5,11,14,16</sup> benzer olarak kan donörlerinden anlamlı düzeyde yüksektir ( $p < 0.005$ ). Bu durum, hemodiyaliz hastalarının transfüzyon ve parenteral yollarla GBV-C/HGV geçişine yatkın olmasına ve bağışıklık sistemlerinin baskılanmasına bağlıdır.

Farklı çalışmalarda elde edilen farklı GBV-C/HGV RNA pozitiflik oranları; coğrafi bölgelere, virusun bölgesel prevalansına, çalışılan grupların sosyoekonomik ve kültürel farklılığına, popülasyonların hijyenik standartlarına, hemodiyaliz ünitelerinin transfüzyon

pratiğine, örneklem türü ve büyüklüğüne, kullanılan yöntemin duyarlılığına ve PCR ile amplifiye edilen bölgelerin farklılığına bağlı olarak değişiklik gösterebilir<sup>10,14,15,19,25</sup>. Çalışmamızda 5'NCR bölgesine ait iki primer kullanılarak yönteme ait duyarlılık farkı en aza indirilmeye çalışılmış ve PCR uygulanmasında kontaminasyonu engelleyecek önlemler alınmıştır. Cabrerizo ve arkadaşları<sup>9</sup>, kan örneklerinin alınma zamanının da önemli olduğunu vurgulamışlar ve virus partiküllerinin, diyaliz esnasında filtre membranı iç yüzüne yapışabileceğini, bu nedenle GBV-C/HGV RNA düzeyinde diyaliz sonrası erken dönemde düşme olabileceğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda da bu riskin yok edilmesi amacıyla, hemodiyaliz hastalarından, diyaliz öncesi kan örnekleri alınmıştır.

Virusun temizlendiğinin ve geçirilmiş enfeksiyonun göstergesi olarak kabul edilen GBV-C/HGV anti-E2 antikor pozitifliği, çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda hemodiyaliz hastaları için %13-20, kan donörleri ve sağlıklı kişiler için %2.5-24 oranlarında rapor edilmiştir<sup>2,6,7,8,11,17,21,26</sup>. Bu oranlar ülkemiz için sırasıyla %8.5<sup>28</sup> ve %6.7<sup>25</sup> olarak verilmiştir. Kan donörlerinde saptadığımız antikor pozitifliği (%3) diğer çalışmacıların sonuçlarıyla uyumlu iken, hemodiyaliz hastalarında saptanan oranın düşük (%1) olması, bölgesel ya da yöntemsel farklılıklara bağlı olabilir. Hemodiyaliz hastaları ile kan donörleri arasında GBV-C/HGV anti-E2 pozitiflik oranları açısından istatistiksel bir farkın olmaması, hastalarda bağışıklık sisteminin baskılanmasına bağlı olarak aktif enfeksiyonun uzun sürmesinden ya da antikor yanıtının geç ve zayıf olmasından kaynaklanabilir<sup>2,6,8,11</sup>. Yapılan bir çalışmada, 7-14 yıl izlenen sekiz hemodiyaliz hastasında, azalmış immün yanıt nedeniyle vireminin 16 yıl sürebildiği ve sadece bir hastada 10 yıl sonra GBV-C/HGV RNA'nın kaybolduğu gösterilmiştir<sup>5</sup>.

GBV-C/HGV enfeksiyonlarında genellikle viral nükleik asidin kandan kaybolmasından sonra anti-E2 antikorları saptanmaktadır. Bazı araştırmacılar<sup>8</sup>, aynı anda viral RNA ile anti-E2 pozitifliği saptamadıklarını belirtirken, bazı çalışmalarda<sup>1,2,7</sup> her ikisinin birlikte saptanma oranı %0.4-3 arasında olabilmektedir. Bizim çalışmamızda, kan donörlerinde aynı anda viral RNA ve anti-E2 pozitifliği saptanmazken hemodiyaliz hastalarında %1 olarak bulunmuş ve bu durumun literatürle uyumlu olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda GBV-C/HGV RNA pozitifliği ile anti-HCV ve HBsAg pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Yapılan çalışmalarda bu konuda elde edilen veriler çelişkilidir. Kimi araştırmacılar<sup>8,14</sup> GBV-C/HGV ile karşılaşmış hemodiyaliz hastalarında HCV sıklığının daha fazla olduğunu belirtirken, kimileri<sup>7,9,10,28</sup> GBV-C/HGV RNA pozitifliği ile HCV enfeksiyonu arasında ilişki bulamadıklarını ifade etmektedirler.

Çalışma gruplarımızın her ikisinde de GBV-C/HGV RNA ve/veya anti-E2 pozitifliği ile ALT düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki görülmemiş ve bu sonuç diğer çalışmaların<sup>2,5,7,8,10,11,14,16,29</sup> verileri ile benzer bulunmuştur. Bunun, GBV-C/HGV'nin primer olarak karaciğere yerleşen bir virus olmayabileceği yönündeki çalışmalar nedeniyle bir sürpiz olmadığı belirtilmektedir.

Çalışmamızda GBV-C/HGV RNA pozitifliği ile hemodiyalize girme süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Literatürde bu konudaki veriler çelişkilidir. GBV-C/HGV

RNA ve anti-E2 pozitifliği ile hemodiyalize girme süresi arasında anlamlı bir ilişkinin bulunmadığını<sup>7,10,11,29</sup> belirten yayınlar olmasına karşın, bunun aksini savunan yayınlar da mevcuttur.<sup>8,14</sup> Hemodiyaliz hastalarında GBV-C/HGV RNA pozitifliği ile kan transfüzyon öyküsü arasındaki ilişki ile ilgili olarak da benzer karmaşa söz konusudur<sup>7,10,11,15,29</sup>. Bizim çalışmamızda Filho<sup>10</sup>, Yavuz<sup>15</sup> ve Schulte-Frohlinde<sup>29</sup> ve arkadaşlarının çalışmaları ile uyumlu olarak viral RNA pozitifliği ile kan transfüzyon öyküsü arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Çalışmamızda sağlıklı kan donörlerinde GBV-C/HGV prevalansı %5 olarak bulunmuştur (Tablo II). Bu kişilerin hiçbirinde kan transfüzyonu ve parenteral geçiş ile ilgili risk faktörü olmaması, bazı araştırmacıların<sup>2,21</sup> da vurguladığı gibi, virusun bulaşında parenteral olmayan yolların önemli olduğunu ifade etmektedir.

Sonuç olarak, her ne kadar GBV-C/HGV enfeksiyonları iyi seyirli gibi görünse de, klinik öneminin tam olarak bilinmemesi nedeniyle viral RNA'nın pozitif saptandığı hastalarda viremi süresi, viral eliminasyon, serokonversiyon ve karaciğer fonksiyonları uzun süreli olarak takip edilmelidir. Ayrıca, hemodiyaliz ünitelerinde hijyenik koşullara uyumun artışı, gereksiz kan transfüzyonlarından kaçınılması ve eritropoetin kullanımı gibi yöntemlerle GBV-C/HGV prevalansı daha da azaltılabilir kanısına varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Pahsa A. Yeni hepatit virusları, s: 22-42. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (ed), Viral Hepatit 2005. 2005, 1. baskı. Orhan Matbaası, İstanbul.
2. Anastassopoulou CG, Paraskevis D, Tassopoulos NC, et al. Molecular epidemiology of GB virus C/hepatitis G virus in Athens, Greece. *J Med Virol* 2000; 61: 319-26.
3. Li G, Ma H-H, Lau GKK, et al. Prevalence of hepatitis G virus infection and homology of different viral strains in Southern China. *World J Gastroenterol* 2002; 8: 1081-7.
4. Erensoy S. Hepatit etyolojisinde sorgulanan yeni viruslar, s: 270-85. Balık I, Tekeli E (ed), Viral Hepatit 2003. 2002, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, Ankara.
5. Masuko K, Mitsui T, Iwano K, et al. Infection with hepatitis GB virus C in patients on maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 1996; 334: 1485-90.
6. Schröter M, Feucht H-H, Schäfer P, et al. GB Virus C/hepatitis G virus infection in hemodialysis patient: Determination of seroprevalence by a four-antigen recombinant immunoblot assay. *J Med Virol* 1999; 57: 230-4.
7. Hinrichsen H, Leimenstoll G, Stegen G, et al. Prevalence and risk factors for hepatitis G (HGV) infection in haemodialysis patients: a multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 271-75.
8. Desassis J-F, Laperche S, Girault A, et al. Prevalence of present and past hepatitis G virus infection in a French hemodialysis centre. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2692-7.
9. Cabrerizo M, Bartolomé J, Sequer PD, et al. GBV-C/HGV-RNA in serum and peripheral blood mononuclear cells in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 56: 1120-8.
10. Filho RR, Carneiro ASM, Teles SA, et al. GB Virus C/hepatitis G virus infection in dialysis patients and kidney transplant recipients in central Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2004; 99: 639-43.
11. Tribl B, Oesterreicher C, Pohanka E, et al. GBV-C/HGV in hemodialysis patients: anti-E2 antibodies and GBV-C/HGV-RNA in serum and peripheral blood mononuclear cells. *Kidney Int* 1998; 53: 212-6.
12. Altindis M, Aktepe OC, Cetinkaya Z, et al. TT virus and hepatitis G virus in different risk groups in Afyon. *Mikrobiyol Bul* 2004; 38: 61-7.



13. Ozdarendeli A, Toroman ZA, Kalkan A, et al. Prevalence and genotypes of hepatitis G virus among hemodialysis patients in Eastern Anatolia, Turkey. *Med Princ Pract* 2005; 14: 102-6.
14. Yavuz M, Ersoy A, Aslanhan I, et al. Kronik diyaliz hastalarında hepatit G virus enfeksiyonu. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Derg* 2001; 10: 162-7.
15. Abu Odeh OR, Al-Moslih IM, Al-Jokhdar MW, et al. Detection and genotyping of GBV-C virus in the United Arab Emirates. *J Med Virol* 2005; 76: 534-40.
16. Handajani R, Soetjipto, Lusida MI, et al. Prevalence of GB virus C/hepatitis G virus infection among various populations in Surabaya, Indonesia, and identification of novel groups of sequence variants. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 662-8.
17. Brojer E, Grabarczyk P, Kryczka W, et al. Analysis of hepatitis G virus infection markers in blood donors and patients with hepatitis. *J Viral Hep* 1999; 6: 471-5.
18. Desai MM, Pal RB, Banker DD. GB virus C/hepatitis G virus infection in Indian blood donors and high risk groups. *Transfus Apheresis Sci* 2004; 30: 111-7.
19. Loureiro CL, Alonso R, Pacheco BA, et al. High prevalence of GB virus C/hepatitis G virus genotype 3 among autochthonous Venezuelan populations. *J Med Virol* 2002; 68: 357-62.
20. Hitzler WE, Runkel S. Prevalence, persistence and liver enzyme levels of HGV RNA positive blood donors determined by large-scale screening and transmission by blood components. *Clin Lab* 2004; 50: 25-31.
21. Nordbø SA, Krokstad S, Winge P, et al. Prevalence of GB Virus C (also called hepatitis G Virus) markers in Norwegian blood donors. *Clin Microbiol* 2000; 38: 2584-90.
22. El-Zayadi AR, Abe K, Selim O, et al. Prevalence of GBV-C:hepatitis G virus viraemia among blood donors, health care personnel, chronic non-B non-C hepatitis, chronic hepatitis C and hemodialysis patients in Egypt. *J Virol Methods* 1999; 80: 53-8.
23. Pekbay A, Günaydın M, Esen Ş ve ark. Çeşitli risk grupları ve sağlıklı toplumda hepatit G virusu prevalansının belirlenmesi. *Viral Hepatit Derg* 2000; 6: 58-61.
24. Uygun A, Kadayıfçı A, Kubar A, et al. Insignificant role of hepatitis G virus infection in patients with liver enzyme elevations of unknown etiology. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31: 73-6.
25. Kaya S, Arıdoğan BC, Demirci M. Kan vericilerinde hepatit G virus prevalansı. *İnfeksiyon Derg* 2005; 19: 15-18.
26. Güney C, Kadayıfçı A, Savas MC, et al. Frequency of hepatitis G virus and transfusion-transmitted virus infection in type II diabetes mellitus. *Int J Clin Pract* 2005; 59: 206-9.
27. Kalkan A, Ozdarendeli A, Bulut Y, et al. Prevalence and genotypic distribution of hepatitis GB-C/HG and TT viruses in blood donors, mentally retarded children and four groups of patients in eastern Anatolia, Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2005; 58: 222-7.
28. Gültekin F, Bakıcı ZM, Sezer H, et al. Hemodiyaliz hastalarında hepatit G virus prevalansı. *Türkiye Klinikleri* 2007; 27: 9-12.
29. Schulte-Frohlinde E, Schmolke S, Reindl W, et al. Significance of antibodies to the recombinant E2 protein of hepatitis G virus in haemodialysis patients. *J Viral Hepat* 1998; 5: 341-4.