

Prevalence of Hepatitis B, Hepatitis C Viruses, Syphilis and HIV in Thrombocytopenic Patients

Somchai Insiripong, M.D.*

Wattana Insiripong,**

Abstract:

Background: Thrombocytopenia is defined as the state of platelet less than $150,000/\text{mm}^3$. Its etiologies are widely heterogeneous including various infections. This study was aimed to find the prevalence of hepatitis B and C viruses, HIV and syphilis among thrombocytopenic patients at the department of medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital between Jan 2013-Dec 2015. **Patients and Methods:** The patients with 15 years of age or older who had the platelet less than $150,000/\text{mm}^3$ from the routine yearly check-up would be tested for HBsAg, anti-HCV, HIV antigen/antibody, VDRL, and ANA. And then the platelet belonging to the groups with each infection would be compared with that of the group without infection using the student T test. The p-value less than 0.05 would be considered statistically significant. **Results:** Eleven of 110 patients (10 %) had various infections, consisting of 4 with syphilis (3.6 %), 3 with hepatitis B virus (2.7 %), 2 with hepatitis C virus (1.8 %) and 2 with HIV infections (1.8 %). The platelets among the groups with hepatitis B or C viruses or syphilis were not different from that of the group without infection. In contrast, the platelet of the HIV group was lower than that of the group without infection, with statistical significance. **Conclusion:** The syphilis, hepatitis B and C viruses and HIV infections accounted for 10 % of the thrombocytopenic patients. When the patients with thrombocytopenia were encountered, all these infections should be screened before the diagnosis of immune thrombocytopenia was established.

Key words: Prevalence, Hepatitis B, Hepatitis C Viruses, Syphilis, HIV, Thrombocytopenia

*Hematology Unit, Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima, 30000

**Medical Student, China Medical University, Shenyang, People's Republic of China

บทคัดย่อ: ความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี, ไวรัสตับอักเสบ ซี, ซิฟิลิส และเอชไอวี ในผู้ที่มีเกล็ดเลือดต่ำ

สมชาย อินทศิริพงษ์, พ.บ.*, วัฒนะ อินทศิริพงษ์**

*หน่วยโลหิตวิทยา, กลุ่มงานอายุรกรรม, โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา, จ.นครราชสีมา 30000

**นักศึกษาแพทย์, มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์, เส้นหยาง, สาธารณรัฐประชาชนจีน

เวชสารโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา 2559; 38: 157-61.

บทนำ: ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ คือภาวะที่เกล็ดเลือดต่ำกว่า $150,000/\text{mm}^3$ สาเหตุมีได้หลากหลาย รวมทั้งการติดเชื้อชนิดต่าง ๆ วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ คือหาความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี และ ซี เอชไอวี และซิฟิลิส ในผู้ที่มีเกล็ดเลือดต่ำ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่าง มกราคม 2556-ธันวาคม 2558 **ผู้ป่วยและวิธีการ:** ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ที่มีเกล็ดเลือดต่ำกว่า $150,000/\text{mm}^3$ จากการตรวจร่างกายประจำปี จะได้รับการเจาะเลือดตรวจหา HBsAg, anti-HCV, HIV antigen/antibody, VDRL, ANA และเปรียบเทียบระดับเกล็ดเลือด ระหว่างกลุ่มที่มีผลเลือดบวกกับกลุ่มที่ผลเลือดลบ โดยวิธี student T test ถ้าค่า p น้อยกว่า 0.05 จะถือว่ามีความสำคัญทางสถิติ **ผลการศึกษา:** มีผู้ป่วย 110 ราย ติดเชื้อชนิดต่าง ๆ 11 ราย (ร้อยละ 10) แบ่งเป็นซิฟิลิส 4 ราย (ร้อยละ 3.6), ไวรัสตับอักเสบ บี 3 ราย (ร้อยละ 2.7), ไวรัสตับอักเสบซี 2 ราย (ร้อยละ 1.8) และเอชไอวี 2 ราย (ร้อยละ 1.8) ระดับเกล็ดเลือดระหว่างผู้ที่ติดเชื้อซิฟิลิส, ไวรัสตับอักเสบบี และไวรัสตับอักเสบซี ไม่แตกต่างจากผู้ไม่ติดเชื้อ แต่เกล็ดเลือดของผู้ติดเชื้อเอชไอวี กลับต่ำกว่าของผู้ไม่ติดเชื้ออย่างมีความสำคัญทางสถิติ **สรุป:** มีการติดเชื้อซิฟิลิส ไวรัสตับอักเสบบี และ ซี และเอชไอวีในผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำรวมกันถึงร้อยละ 10 ฉะนั้นเมื่อพบผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำ ควรตรวจหาเชื้อเหล่านี้ก่อนที่จะให้การวินิจฉัยว่าเป็นโรคเกล็ดเลือดต่ำ จากภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง

คำสำคัญ: ความชุก, ไวรัสตับอักเสบบี, ไวรัสตับอักเสบซี, ซิฟิลิส, เอชไอวี, ผู้ที่มีเกล็ดเลือดต่ำ

Introduction

Thrombocytopenia is defined as the state of platelet count less than $150,000/\text{mm}^3$. Most of the people with thrombocytopenia are always accidentally found during the yearly routine physical check-up for CBC without any clinical manifestation if the platelet level is more than $50,000/\text{mm}^3$ ⁽¹⁾. Its basic pathogenesis may be decreased production in the bone marrow or the increased destruction with or without immune mediated or the abnormal distribution due to the hypersplenism⁽²⁾. By these mechanisms, its etiologies can be widely heterogeneous which may include drugs, infections, heparin-induced thrombocytopenia, chronic

liver disease, pregnancy, DIC, TTP, HUS, immune thrombocytopenic purpura (ITP), etc.

Hepatitis B⁽³⁾ and hepatitis C⁽⁴⁾ viruses, HIV infections⁽⁵⁾ and syphilis⁽⁶⁾ are usually mentioned as the possible causes of asymptomatic thrombocytopenia and they need special and specific management⁽⁷⁾. Therefore before making a diagnosis of the ITP that may need immunosuppressant if the platelet level is low enough all these infections should be excluded. The aim of this study was to find the prevalence of hepatitis B and C viruses, HIV and syphilis among Thai people who had asymptomatic thrombocytopenia.

Patients and Methods

This cross-sectional study retrospectively recruited the adult patients who were referred to the hematologists, Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital because they were accidentally found to have the isolated thrombocytopenia during the routine yearly check-up (platelet count less than $100,000/\text{mm}^3$ by the automated hematology analyzer). No one had clinically bleeding symptom or thrombotic event. The physical examination in all cases must be unremarkable. All were 15 years old or older. They were all investigated for HBsAg, anti-HCV, HIV antigen/antibody, and VDRL. If any blood test was found positive, the further appropriate investigations would be performed, viz., the liver function tests for the patients with positive either hepatitis B or hepatitis C virus, the CD4 count and the viral load for the participants with positive HIV antigen / antibody and TPHA for the participants with positive VDRL, regardless the titer level. Furthermore, the anti-nuclear antibody ANA was also simultaneously tested in all participants. The study period was between Jan 2013-Dec 2015.

The exclusion criteria were the participants who had any known underlying or current active diseases, got pregnant or used any current medication.

Results

There were 110 patients with thrombocytopenia, 38 males and 72 females. Their ages ranged from 16 to 78, mean 42.6 ± 19.9 years. Their platelet counts varied from $2,000/\text{mm}^3$ to $96,000/\text{mm}^3$, mean $40,603.4 \pm 31,095.3/\text{mm}^3$. No one had any thrombohemorrhagic symptom or hepatosplenomegaly. The overall prevalence rate of the infections was 11 from

110 cases (10.0%). For each infection as well as ANA among the participants with the thrombocytopenia, the prevalence would be expressed as the percentage and presented in the table 1.

From four participants with positive VDRL, only one was found positive for TPHA. His cerebrospinal fluid had no cell, no reaction to VDRL, so the patient was weekly treated with benzathine penicillin. All participants in the groups with positive tests for hepatitis B and hepatitis C viruses had normal liver function tests. And both participants with positive HIV antigen/antibody had the CD4 count less than $200/\text{mm}^3$ while their viral loads were more than $>50,000$ copies/ml and the HAART were promptly initiated.

The mean platelet levels of each group of the participants who carried each infection or had ANA antibody were compared and analyzed with that of the participants who were free from any infection and ANA antibody, using the unpaired student T test. The p values less than 0.05 would be considered statistically significant. And they were all shown in the table 2.

Table 1 the prevalence rates of infections and ANA among the participants with thrombocytopenia

	No	%
VDRL	4	3.6
HBsAg	3	2.7
Anti-HCV	2	1.8
HIV Ag/Ab	2	1.8
ANA	23	20.9
Total	110	

Note: HIV Ag / Ab-HIV antigen / antibody

Table 2 the mean platelet count of the group with each infection or ANA antibody vs. the non-infected, non-ANA group

	Mean±SD	p value
1. VDRL	39,500.0±25,748.0	0.89
2. Hepatitis B	61,666.7±24,378.9	0.28
3. Hepatitis C	67,000.0±31,112.7	0.11
4. HIV	9,500.0±4,949.7	0.04*
5. ANA	31,850.0±32,344.0	0.29
6. Non-infected, non-ANA	41,773.8±31,062.8	

The platelet count belonging to the patients with positive VDRL, positive TPHA was 49,000/mm³ that was not strikingly different from the average 36,500/mm³ of the positive VDRL, negative TPHA group. In contrast with the platelet count of the HIV-infected patients, they were 13,000/mm³ and 6,000/mm³ which were different from the mean of the non-infected patients with statistical significance, p 0.04. The platelet counts belonging to the hepatitis B (HBV), hepatitis C viruses (HCV) as well as the ANA positive groups were not statistically different from that of the non-infected, non-ANA group.

Discussion

The infection rates of HBV, HCV and HIV among the asymptomatic thrombocytopenic patients were 2.7 %, 1.8 % and 1.8 %, respectively whereas the rate of positive VDRL was 3.6 % but the actual rate of syphilis depending on the positive TPHA was only one from 110 cases or 0.9 %. When these prevalence rates were compared with those of the blood donors, they appeared to be higher, i.e. 1.01-2.36 %, 0.17-

0.71 %, and 0.1-0.39 % for HBV, HCV and HIV among donors, respectively with syphilis of 0.05-0.44 %⁽⁸⁻¹¹⁾. It seemed these infections might contribute some roles leading to thrombocytopenia. However, it could not be simply concluded because they were totally different populations. Furthermore, the blood donors always assessed themselves as healthy while our population was the ordinary people who sought the medical check-up. And in fact, all these donors were not the population of Nakhon Ratchasima Province.

The means of the platelet levels among the HBV, HCV, VDRL and ANA positive participants were similar to those of the thrombocytopenic patients without infections or ANA antibody. Therefore these infections and ANA should be explored in every patient who presented with asymptomatic thrombocytopenia because each infection might need the special approach and management resulting in the spontaneous recovery of the thrombocytopenia^(12,13). And the diagnosis of immune thrombocytopenic purpura could be finally concluded only after all these infections and ANA antibody were tested negative. However, the platelet counts belonging to the HIV-positive patients were significantly lower than that of the non-infected, non-ANA group. In fact, thrombocytopenia is commonly found in HIV-infected patients regardless the age or gender⁽¹⁴⁾, range from 5.9 %⁽¹⁵⁾ to 63.6 %⁽¹⁶⁾. On contrary, HIV infection was found in 3 of 207 cases diagnosed as ITP (1.4 %)⁽¹⁷⁾ whereas it accounted for 1.84 % of the patients diagnosed as thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)⁽¹⁸⁾. Our two cases had severe thrombocytopenia while the CD4 count was lower than 200/mm³ whereas the viral load was very high⁽¹⁹⁾.

Conclusion

Asymptomatic thrombocytopenic patients should be investigated for HBV, HCV, HIV and VDRL because they all accounted for 10 % of cases without any special clue before the diagnosis and treatment of the immune thrombocytopenia was initiated.

References

- Gauer RL, Braun MM. Thrombocytopenia. *Am Fam Physician* 2012; 85: 612-22.
- Izak M, Bussel JB. Management of thrombocytopenia. *F1000Prime Reports* 2014; 6: 45. Doi: 10.12703/P6-45.
- Behvana B, Alavian SM, Asl MA. The prevalence of thrombocytopenia in patients with chronic hepatitis B and C. *Hepatitis Monthly* 2006; 6: 67-9.
- Olariu M, Olariu C, Olteanu D. Thrombocytopenia in chronic hepatitis C. *J Gastrointest Liver Dis* 2010; 19: 381-5.
- Scaradavou A. HIV-related thrombocytopenia. *Blood Rev* 2002; 16: 73-6.
- Halling VW, Jones MF, Bestrom JE, Wold AD, Rosenblatt JE, Smith TF, et al. Clinical comparison of the *Treponemapallidum* CAPTIA syphilis-G enzyme immunoassay with the fluorescent treponemal antibody absorption immunoglobulin G assay for syphilis testing. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 3233-4.
- Cines DB, Liebman HA, Stasi R. Pathobiology of secondary immune thrombocytopenia. *Semin Hematol* 2009; 46(1 Suppl 2): S2-14.
- Anek Jaddee. Prevalence of HIV, hepatitis B, hepatitis C and syphilis infections among blood donors. *วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์บุรีรัมย์* 2556; 28: 197-206.
- ศุภรดา อิงคนันท์, ผกาวรรณ ชนะชัยสุวรรณ. ความชุกของการติดเชื้อในผู้บริจาคโลหิตของโรงพยาบาลตำรวจ. *วารสารโลหิตวิทยา และเวชศาสตร์บริการโลหิต* 2558; 25: 107-14.
- เครื่องมือ สวแดง, ยูพา เอื้อวิจิตรอรุณ. ความชุกของการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีไวรัสตับอักเสบบีไวรัสตับอักเสบบี และซิฟิลิสในผู้บริจาคโลหิต: การเฝ้าระวังเพื่อพัฒนาการคัดกรองผู้บริจาคโลหิต. *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์ บริการโลหิต* 2555; 22: 83-91.
- ประภาณี รัตนมาศ, สันติ เสียมไหม, อุไรวรรณ หิมไบ. อัตราการติดเชื้อในกลุ่มผู้บริจาคโลหิตการกุศล และกลุ่มผู้บริจาคโลหิตทดแทนในหน่วยคลังเลือดโรงพยาบาลสงขลานครินทร์. *สงขลานครินทร์เวชสาร* 2548; 23: 151-6.
- Stasi R. Therapeutic strategies for hepatitis-and other infection-related immune thrombocytopenias. *Semin Hematol* 2009; 46(1 Suppl 2): S15-25.
- Stasi R, Chia LW, Kalkur P, Lowe R, Shannon MS. Pathobiology and treatment of hepatitis virus-related Mediterr J Hematol Infect Dis 2009; 1(3): e2009023. Doi: 10.4084/MJHID.2009.023
- Miguez-Burbano MJ, Jackson J Jr, Hadrigan S. Thrombocytopenia in HIV disease: clinical relevance, physio-pathology and management. *Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents* 2005; 3: 365-76.
- Wondimeneh Y, Muluye D, Ferede G. Prevalence and associated factors of thrombocytopenia among HAART naive HIV positive patients at Gondar university hospital, northwest Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2014; 7: 5. doi: 10.1186/1756-0500-7-5.
- Nascimento FG, Tanaka PY. Thrombocytopenia in HIV-infected patients. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2012; 28: 109-11.
- Schlech, III WF, Neddoly C, Meagher N, Turner J, Dickey D. The epidemiology of immune thrombocytopenia. *Can J Infect Dis* 1992; 3: 311-4.
- Benjamin M, Terrell DR, Vesely SK, Voskuhl GW, Dezube BJ, Hovinga JAK, et al. Frequency and significance of HIV infection among patients diagnosed with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1129-37.
- Liebman HA. Viral-associated immune thrombocytopenic purpura. *ASH Education Book* 2008; 2008: 212-8.