

# KRONİK HEMODİYALİZ OLGULARINDA HEPATİT C VİRÜS ANTİKOR (ANTI-HCV AB) SEROKONVERSİYONUNUN UZUN SÜRELİ İZLENMESİ

## THE LONG TERM FOLLOW-UP OF SEROCONVERSION RATE OF HEPATİT C VIRUS IN CHRONIC HEMODIALYSIS CASES

**Kamil Dilek\*, Yüksel Karakoç\*\*, Saniye Dilek\*\*\*, Mustafa Güllülü\*,  
Mahmut Yavuz\*, Reşit Mistik\*\*\*\*, Mustafa Yurtkuran\***

\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, BURSA

\*\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, BURSA

\*\*\* Yüksek İhtisas Hastanesi, BURSA

\*\*\*\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, BURSA

### ÖZET

En az 1-4 yıl arasında hemodiyaliz programında olan ve anti-HCVab düzenli olarak izlenen hemodiyaliz olgularında 1-4 yıl içerisindeki serokonversiyon oranları araştırıldı. 1 yıl takip edilen 47 anti-HCVab negatif olgunun 23'ünde (%51), 2 yıl takip edilen 33 anti-HCV ab negatif olgunun 25'inde (%75), 3 yıl takip edilen 21 anti-HCVab negatif olgunun 32'inde (%95) ve 4 yıl takip edilen 21 anti-HCV olgunun tamamında (%100) pozitif serokonversiyon saptandı. 4 yıl içerisinde anti-HCVab pozitif olgulardan yalnızca 1'inde negatif serokonversiyon gözlemlendi. HCV bulaşında hemodiyaliz süresinin önemli bir risk faktörü olduğu saptandı. Sonuç olarak, diyaliz merkezlerinin HCV bulaşındaki yerlerinin belirlenmesinde spot prevalans çalışmalarını yerine uzun süreli takiplerde yıllık serokonversiyon oranlarının saptanmasının daha gerçekçi veriler sağlayabileceği kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler: Hemodiyaliz, HCV.**

### GİRİŞ

Hepatit C virüsü yayılmasında bugün bilinen en önemli risk faktörü parenteral bulaş yoludur. HCV virüsünün en yaygın görüldüğü topluluklar damar içi ilaç bağımlıları (%48-92), hemofili hastaları (% 59-97) ve uzun dönem hemodiyaliz hastalarıdır (% 8-85) (1-3). Hemodiyaliz hastaları kan transfüzyonuna ihtiyaç gösterme, diyaliz aygıtına bağlanma, a-v fistül operasyonu gibi parenteral müdahalelere sıklıkla maruz kalırlar. Bu güne kadar hemodiyaliz hastalarında genellikle spot HCV seroprevalansı bildirilmiş, fakat uzun süreli kümülatif HCV prevalansını bildiren yeterince çalışma yayınlanmamıştır

Çalışmamızda, hemodiyaliz olgularımızdaki HCV seroprevalansının 4 yıl süreyle değişimini ve

### SUMMARY

The long term follow-up (1-4 years) of Hepatit C virus seroconversion rate was investigated in chronic hemodialysis cases. Positive seroconversion rate was established 51% for 1 year, 75% for 2 years, 95% for 3 years and 100% for 4 years hemodialysis duration. There was only one negative seroconversion in patients having positive anti-HCV ab during a 4-year-follow-up period. It was established that duration of hemodialysis is a major risk factor for transmission of Hepatit C Virus.

As a result, we are of the opinion that, in the determination of transmission sites in hemodialysis centers. the establishment of annual seroconversion rate in long-term follow-up periods is of more realistic data instead of spot prevalence studies.

**Key Words: Hemodialysis, HCV.**

serokonversiyon oluşmasında rol oynayabilecek risk faktörlerini araştırmayı amaçladık.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Ünitemizde hemodiyaliz hastalarının HCV seroprevalansı 1990 yılından itibaren rutin olarak bakılmaya başlandı. Bu çalışmada 1990-1994 yılları arasında devamlı diyaliz programımızda olan uzun dönem takipli hemodiyaliz hastaları ile bu yıllar arasında müracaat edip en az bir yıl takibimizde kalan yeni vakalar çalışma kapsamına alındı. Olguların anti-HCVab düzeyleri 6 aylık aralarla düzenli olarak izlendi. HCV antikoru düzeyi 1 yıl süreyle izlenen 99, 2 yıl süreyle izlenen 72, 3 yıl süreyle izlenen 59 ve 4 yıl süreyle izlenen 44 hastamız mevcuttu.

Hastaların anti-HCV antikor düzeyleri 1990 yılında 1. Jenerasyon ELISA (Abbott Lab.) kiti kullanılarak, daha sonraki yıllarda ise 2. Jenerasyon ELISA (Abbott 2.0 HCV enzyme immunoassay) kiti kullanılarak tayin edildi. Pozitif serokonversiyon göstermiş olan vakalar kan transfüzyonu, operasyon gibi risk faktörleri açısından araştırıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan hastalarımızın 4 yıllık kümülatif HCV prevalansı **Tablo 1** de görülmektedir. Bir yıllık anti-HCVab takibi yapılan 99 olgumuzda spot anti-HCVab % 52 olguda pozitif, % 47 olguda ise negatif olarak tespit edildi. Anti-HCVab negatif olan olguların 1 yıl sonra yapılan antikor taramasında, bu olguların % 51'inde (+) serokonversiyon olduğu tespit edildi. Bu pozitif serokonversiyon oranının 2 yıl süreyle hemodiyalizde kalan olgularda %75, 3 yıl süreyle hemodiyalizde kalan olgularda %95 ve 4 yıl süreyle hemodiyalize kalan olgularda %100 oranında olduğu tespit edildi. Buna karşılık yalnızca bir olgumuzda negatif serokonversiyon gözlemlendi.

**Tablo 1:** Kronik hemodiyaliz olgularında anti-HCV serokonversiyonunun yıllık kümülatif değişimi

Pozitif serokonversiyon gösteren olguların 37'si risk faktörleri açısından incelendi. **Tablo 2'de** de görüldüğü üzere pozitif serokonversiyon gösteren olguların % 73'ünde risk faktörü olarak kan transfüzyonu mevcuttu. % 13'ünde geçirilmiş bir operasyon hikayesi varken, % 13 vakada bilinen bir risk faktörü tespit edilemedi.

**Tablo 2:** Pozitif HCV serokonversiyonu gösteren olgularda bilinen risk faktörlerinin dağılımı

Risk faktörü	n	%
Kan tranfüzyonu	27	73
Operasyon	5	13.5
Risk faktörü tesbit edilemeyen	5	13.5

## TARTIŞMA

1992 yılında yaptığımız bir çalışmada ünitemizdeki HCV seroprevalansını % 48 olarak bildirmiştik (4). 1994 yılında ise vakalarımızdaki HCV pozitif seroprevalans oranının %82'ye çıktığını gözledik. HCV seroprevalansının zamanla birlikte artışı bizde uzun dönem kümülatif HCV antikor insidansının araştırılması fikrini doğurmuştur. Ayrıca literatürde uzun dönem HCV kümülatif serokonversiyon insidansını bildiren araştırma sayısı oldukça azdır. Bu konuda daha çok diyaliz süresi ile kümülatif HCV seroprevalansları yayınlanmıştır. Santos JC ve ark. (6) zamana göre anti-HCVab pozitiflik oranlarını 6 ay için % 14.7, 12 ay için % 48.6, 18 ay için % 73.3, 24 ay için %87.5 ve 30-36 ay için % 80 olarak bildirmişlerdir. Ülkemizde 30 hemodiyaliz merkezinden 1114 hastanın iştirakiyle gerçekleştirilen çok merkezli bir çalışmada anti-HCVab prevalansı % 49.4 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada da hemodiyaliz süresinin uzunluğu ile anti-HCVab pozitifliği arasında direkt bir korelasyon bulunduğu bildirilmiştir; diyaliz süresine göre anti-HCV pozitiflik oranı 0-12 ay için % 20.3, 13-24 ay için % 37.6, 25-36 ay için % 68.8, 37-48 ay için % 63.4, 49-60 ay için % 73.7 ve 60 aydan yukarısı için % 84.1 olarak tespit edilmiştir (5). Literatürde yıllık HCV serokonversiyon insidansları farklı oranlarda bildirilmiştir. Hou ve ark. 1990 yılı için HCV prevalansını %16.4, 1991 yılı için %21 ve yıllık serokonversiyon insidansını ise % 13.1 olarak tespit etmişlerdir. Pairo C ve ark.(8) bu oranı % 25.6, Aucella ve ark. %2.4, Jadaul ve ark %1.7, Fabrizi ve ark. %0.44 olarak bildirmişlerdir. Kümülatif serokonversiyon insidansının bildirildiği nadir çalışmalardan Niu ve ark. çok merkezli çalışmalarında HCV prevalansını % 10, 18 aylık kümülatif serokonversiyon insidansını ise % 4.6 olarak bildirmişlerdir. Bernal MC ve ark (7) 18 ayda HCV seroprevalansının % 25.2'den % 37.9'a çıktığını ve serokonversiyon insidansının % 25.6 olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 1 yıllık % 51 olan pozitif serokonversiyon insidansı 4. yılda %100 gibi yüksek bir değere çıkmıştır. Yukarıdaki veriler ile karşılaştırıldığında bizim yıllık pozitif serokonversiyon insidansımız çok yüksektir. Bunun nedeni bilmiyoruz. Ancak yukarıdaki çalışmalarda da kümülatif serokonversiyon insidans değerleri hesaplandığında bu oranların daha yüksek çıkacağına inanıyoruz.

Hemodiyaliz hastalarında bu yüksek serokonversiyon oranında parenteral yol özellikle kan transfüzyonu en önemli risk faktörü olarak görülmektedir. Bizim çalışmamızda olduğu gibi Santos

JC ve arkadaşları da hastaların yaklaşık olarak % 70' inde kan transfuzyonu öyküsünün olduğuna işaret etmişlerdir. Bununla birlikte bazı hemodiyaliz olgularında görülen anti-HCVab müsbetliğinde kan transfuzyonu hikayesinin hiç olmadığı bildirilmiştir (9). Bizim çalışmamızda da tablo II de görüldüğü üzere %13.5 oranında bilinen bir risk faktörüne rastlanmamıştır. Başkaca bir risk faktörü tesbit edilemeyen bu vakalarda virüsün diyaliz membranlarından bulaşabileceği ileri sürülmüşse de henüz ispat edilmemiştir (10).

Ayrıca bu vakalarda virüs transmisyonunda rol oynayabileceği ileri sürülen diğer bir faktör nozokomiyal ortamdır (11). Hemodiyaliz ünitelerinde genel enfeksiyon önleme tedbirlerinin virüs bulaşmasını azalttığını bildiren çalışmaların yanında (12) anti-HCVab negatif hastaların diyaliz makinalarının ayrılmasının ek bir fayda sağlamadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (13,14). Dolayısıyla nozokomiyal ortamın rolü de henüz tam olarak aydınlanmamıştır. Literatürde % 40' lara varan oranlarda Hepatit C virüsünün bulaş yolunun tespit edilemediği bildirilmiştir (1,15).

Sonuç olarak çalışmamızda spot ve kümülatif anti-HCV antikor pozitifliği yüksek oranda tespit edilmesi hemodiyaliz ünitemizde önemli oranda Hepatit C virüsü bulaşı olduğuna işaret etmektedir. Virüs transmisyonu hastanın hemodiyalizde kaldığı süre ile orantılı olarak artmaktadır. Bizim kanımızca bir hemodiyaliz ünitesinde Hepatit C virüsünün ne oranda bulaştığının tespit edilmesinde yada bulaş riskinin belirlenmesinde spot seroprevalans değerlerinin saptanmasından ziyade olguların her yıl yeni anti-HCVab taramalarının yapılması ve kümülatif prevalansların belirlenmesi daha gerçekçi veri sağlayacaktır. Virüsün kaynağını ve geçiş yolunu tam olarak bilmemekle birlikte biz kendi ünitemizde HCV bulaşını önlemek amacı ile antisepsi yöntemlerine sıkı sıkıya uyulması, anti-HCV antikorunu negatif hastaların ayrı odaya ve ayrı makinalara alınması, anti-HCV antikorlarının 3 ayda bir izlenmesi, renal anemi tedavisinde eritropoietinin daha sık kullanılması ve mümkün oldukça kan transfuzyonundan kaçınılması gibi önleyici tedbirlerin alınmasını planladık. Mümkün olduğu takdirde kendi ünitemiz için virus subgrupları tespit edilerek, bulaşın hastaya bağlı faktörlerden mi yoksa ünitemize bağlı faktörlerden mi kaynaklandığının araştırılması planlanacaktır.

#### KAYNAKLAR

- Alter MJ, Sampliner RE. Hepatit C. N Engl J Med 1989; 30: 1538-1539.
- Knudson F, Wantzin P, Rasmussen K, et al. Hepatit C in dialysis patients: Relationship to blood transfusions, dialysis and liver disease. Kidney Int 1993; 43 : 1353-1356.
- Rubin RA, Falestiny M, Mulet PF. Chronic Hepatit C. Arch Intern Med 1994; 154: 387-392.
- Akdiş C, Dilek K, Helvacı S, et al. Kronik hemodiyaliz olgularında parenteral bulaşan viral enfeksiyonlar ile kan transfuzyonu sayısı ve diyaliz süresi ilişkisi. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 1992; 2: 83-87.
- Akpolat T, Arık N, Günaydın M, Utaş C, Dilek K et al. Prevalence of anti-HCV among haemodialysis patients in Turkey: A multicentre study. Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 479-480.
- Santos JC, Aguilera F, Weller JM, et al. Prevalence of antibody against hepatit C virus in 149 chronic hemodialysis patients(abstract). Kidney Int 1993; 44: 1488.
- Garcia-Valdecasas J, Bernal MC, et al. Hepatit C virus seroconversion. Epidemiological factors and ways of transmission at hemodialysis(abstract). Kidney Int 1993; 44: 1467.
- Santos JP, Pairo J, Mıl-Homens C, et al. Antibodies against hepatit C virus: Prevalence, incidence and transmission of the virus in a hemodialysis unit(abstract). Kidney Int 1993; 44: 1448.
- Okuda K, Hayashi H, Kobayashi S, Irie Y. Mode of hepatit C infection not associated with blood transfusions among chronic hemodialysis patients. J Hepatol 1995; 23 (1): 28-31.
- Hubmann R, Zazgornik J, Gabriel C, Garbeis B, Blauhut B. Hepatit C virus- does it penetrate the haemodialysis membrane? PCR analysis of haemodialysis ultrafiltrate and whole blood. Nephrol Dial Transplant 1995; 10 (4): 541-542.
- Gilli P, Soffritti S, De Paoli Vitali E, Bedani PL. Prevention of hepatit C virus in dialysis units. Nephron 1995; 70 (3): 301-306.
- Blumberg A, Zehnder C, Burckhardt JJ. Prevention of hepatit C infection in haemodialysis units. A prospective study. Nephrol Dial Transplant 1995; 10 (2): 230-233.
- Sampietro M, Badalamenti S, Salvadori S, Corbetta N, Graziani G, Como G, Fiorelli G, Ponticelli C. High prevalence of a rare hepatit C virus in patients treated in the same hemodialysis unit: Evidence for nosocomial transmission of HCV. Kidney Int 1995; 47 (3): 911-917.
- Gili P, Soffritti S, De Paoli Vitali E, Bedani PL. Prevention of hepatit C virus in dialysis units. Nephron 1995; 70: 301-306.
- Tibbs CJ. Methods of transmission of hepatit C. J Viral Hepat 1995; 2(3): 113-119.