

HEMODİYALİZ ÜNİTEMİZDE SON 10 YILDA DEĞİŞEN ANTI-HEPATİT C VİRÜS (HCV) PREVALANSI

ANTI-HCV PREVALENCE IN OUR HEMODIALYSIS UNIT DURING LAST 10 YEARS

Litfullah Altintepe*, Süleyman Türk*, Zeki Tonbul*, S.Kamalı** İbrahim Güney*,
Fatih Kara***, Mehdi Yeksan*

*Selçuk Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, KONYA

**İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, İSTANBUL

***Selçuk Tıp Fakültesi Halk Sağlığı ABD, KONYA

ÖZET

Ünitemizde hemodiyalize girmekte olan toplam 89 hastada anti-hepatit C virus (HCV) prevalansını belirleyerek hemodiyaliz süresi ve kan transfüzyonu ile ilişkisini inceledik. Ayrıca 1990 ve 1994 yıllarında ünitemizde yapılan iki ayrı çalışmada elde edilen sonuçlarla bulgularımızı karşılaştırarak, ünitemizde son 10yılıda anti-HCVprevalansındaki değişmeyi ve bu değişimde etkili olabilecek faktörleri araştırdık. HCV antikoru üçüncü jenerasyon enzim immunoassay yöntemiyle yapıldı. Hastaların yaş ortalaması 46.5 ± 17 yıl (11, 75) idi. Ortalama diyaliz süresi ve transfüzyon sayıları sırasıyla 34.2 ± 36.5 ay, 5.1 ± 4.9 ünite olarak bulundu. Ünitemizde 1990 yılında %48 olan anti-HCV prevalansının 1994 yılında %29'a gerilediği ($x^2 = 4.08$, $p = 0.04$) tespit edildi. 1994'ten 2000 yılına gelindiğinde ise anti-HCV prevalansının % 19.1'e düştüğü ancak bu azalmanın istatistik olarak anlamlı olmadığı ($x^2 = 1.80$, $p = 0.18$) saptandı. Anti-HCV pozitifliğinin diyaliz süresi ($p = 0.005$) ve transfüzyon sayısı ($p = 0.000$) ile ilişkisi istatistik olarak anlamlı bulundu. Ünitemizde son 10 yılda anti-HCV prevalansının önemli oranda düştüğü, bu azalmada anti-HCV pozitif ve negatif makinelerin ayrılması, eritropoetin uygulaması nedeniyle kan transfüzyon ihtiyacının azalması yanında evrensel enfeksiyon kontrol kurallarına daha sıkı uyumun etkili olduğu kanaatine vardık.

Anahtar kelimeler: Anti-HCV, Hemodiyaliz, HCV enfeksiyon

GİRİŞ

Hemodiyaliz, hepatit C virus (HCV) enfeksiyonu gibi kanla bulaşan viral enfeksiyonların yayılmasında yüksek risk ortamı oluşturmaktadır. Hastaların izole edilmeleri, kan ürünlerinin taranması, profilaktik

SUMMARY

We determined anti-HCV prevalence in 89 hemodialysis patients in our unit and evaluated the relationship with hemodialysis duration and blood transfusion. Also comparing these findings with the results of the studies at 1990 and 1994 in our unit, we detected the changes in anti-HCV prevalence during last 10 years and possible factors in this change. HCV-antibodies were evaluated with third generation enzyme immunoassay method. Mean age of the patients was 46.5 ± 17 (11-75) years. Dialysis duration and transfusion number were 34.2 ± 36.5 months and 5.1 ± 4.9 units, respectively. Anti-HCV prevalence was decreased from 48 % to 29 % ($x^2 = 4.08$, $p = 0.04$) from 1990 to 1994 years. Anti-HCV prevalence was decreased to 19.1 % (17 patients) in 2000, but this decrease (from 1994 to 2000) was not statistically significant ($x^2 = 1.80$, $p = 0.18$). The relationships between anti-HCV positivity and dialysis duration ($p = 0.005$), and transfusion number ($p = 0.000$) were significant. We conclude that anti-HCV prevalence decreased in our unit during last 10 years. The separation of anti-HCV positive and negative machines, the lower transfusion need due to erythropoietin treatment and strict application of infection control rules may be responsible for this situation.

Key Words: Anti-HCV, Hemodialysis, HCV infection

aşılamanın yararlı etkilerinden dolayı hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu için yeni vakaların insidansında azalma görülmesine karşın, HCV enfeksiyon insidansı rutin diyaliz tedavisi devam etmekte olan üremik hastalar arasında hala yüksek olmaya devam etmektedir (1).

Hepatit C virus (HCV) infeksiyonunun prevalansı konusunda, değişik ülkelerde farklı oranlar bildirilmektedir (%1-56) (2, 3, 4, 5). Ülkemizde hemodiyaliz hastalarında anti-HCV pozitifliği %18.6-54.5 arasında değişmektedir (6, 7, 8, 9, 10). Yine Ülkemizde 1995 yılında yapılan ve 30 merkezin sonuçlarını içeren bir çalışmada anti-HCV prevalansı %49.9 olarak bulunmuştur (11).

Hemodiyaliz hastalarında immün sistemin baskılanmış olması, sık kan transfüzyonuna gereksinim duyulması, birbirleri ile yakın temasta bulunmaları ve cihazların ortak kullanılmaları sonucu HCV infeksiyonuna daha sık rastlanılmaktadır (3, 4, 12).

Diyaliz hastalarında HCV infeksiyonunun geçişinde, kan transfüzyonu ve uzun dönem diyalize girme iyi bilinen risk faktörleridir (13). Hemodiyaliz hastaları arasında anti-HCV prevalansı direkt olarak alınan kan transfüzyonunun sayısı ile ilişkili bulunmuştur (14). Anti-HCV için tarama testlerinin kullanılması sonucunda transfüzyonla HCV'nin geçişinde önemli oranda azalma gözlenmiştir (15, 16). Diyaliz süresi uzadıkça HCV infeksiyon sıklığının artışı, nosokomial geçişin indirekt göstergesi olabilir (13). Özellikle hastane içerisindeki hemodiyaliz ünitelerinde nosokomial geçiş ön plana çıkmaktadır (13, 15, 17, 18).

Bu çalışmada ünitemizde hemodiyalize girmekte olan toplam 89 hastada anti-HCV prevalansını belirleyerek hemodiyaliz süresi ve kan transfüzyonu ile ilişkisini inceledik. Ayrıca 1990 ve 1994 yıllarında ünitemizde yapılan iki ayrı çalışmada elde edilen sonuçlarla bulgularımızı karşılaştırarak, ünitemizde son 10 yılda anti-HCV prevalansındaki değişmeyi ve bu değişimde etkili olabilecek faktörleri araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodiyaliz Ünitesinde halen kronik hemodiyaliz programına devam eden 89 hasta (43 kadın, 46 erkek) alındı. Hastaların yaşları, hemodiyalize giriş süreleri ve kan transfüzyon sayıları tespit edildi.

Merkezimizde 1990 yılı öncesinde anti-HCV pozitif ve negatif hastalarda makineler ortak olarak kullanılmaktaydı ve hastalara eritropoetin uygulaması başlamamıştı. 1990 yılında anti-HCV pozitif ve negatif hastaların makineleri ayrıldı. Yine aynı yıl eritropoetin kullanılmaya başlandı. Kasım 1996'dan itibaren ise kan merkezimizde kan donörlerinde rutin anti-HCV bakılmaya başlandı.

Tüm olgularda HCV antikorları üçüncü jenerasyon bir enzim immunoassay olan ve HCV'nin core segmentinin NS3, NS4 ve NS5 bölgelerine karşı

oluşan antikorları tespit edebilen UBI HCV EIA 4.0 (Organon Teknika B.V. Boxtel Holland.) ile araştırıldı.

Hastaların diyaliz süreleri (ay), transfüzyon sayıları (ünite) kayıtlardan elde edildi. İstatistik özeti ortalamastandart sapma olarak verildi. İstatistik değerlendirmelerde 2 testinden yararlanıldı. Veriler bilgisayar ortamına aktarılarak SPSS for Windows 7.51 paket programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 46.5 17 yıl (11, 75) idi. Ortalama diyaliz süresi ve transfüzyon sayıları sırasıyla 34,2±36,5 ay, 5.1±4.9 ünite olarak bulundu. Hastaların 17'sinde (%19,1) anti-HCV pozitif olarak saptandı. Hastalarımızdan hiçbiri intravenöz ilaç bağımlısı veya human immunodeficiency virus (HIV) infeksiyonlu değildi.

Ünitemizde 1990 yılında %48 olan anti-HCV prevalansının 1994 yılında %29'a gerilediği (2=4.08, p=0.04) tespit edildi. 1994'ten 2000 yılına gelindiğinde ise anti-HCV prevalansının %19.1'e düştüğü ancak bu azalmanın istatistik olarak anlamlı olmadığı (2=1.80, p=0.18) saptandı (tablo 1).

Anti-HCV pozitifliğinin diyaliz süresi (p=0,005) (tablo 2) ve transfüzyon sayısı (p=0,000) (tablo 3) ile ilişkisi istatistik olarak anlamlı bulundu.

Tablo 1: Yıllara göre anti-HCV prevalansı.

Yıl	Olgu sayısı	Anti-HCV (+) olgu sayısı	%
1990	60	29	48
1994	48	14	29.1
2000	89	17	19.1

Tablo 2: Diyaliz süresi ile anti-HCV prevalansı ilişkisi

Diyaliz süresi (ay)	Olgu sayısı	Anti-HCV (+) olgu sayısı	%
0-12	32	3	9.37
13-24	17	-	0
25-36	13	5	38.46
>36	27	9	33.33
Toplam	89	17	19.1

(x=12.665: p=0.005).

Tablo 3: Transfüzyon sayısı ile antiHCV prevalansının ilişkisi.

Transfüzyon sayısı	Olgu sayısı	Anti-HCV (+) olgu sayısı	%
0-6	64	9	14.06
7-12	17	2	11.76
>13	8	6	75
Toplam	89	17	19.1

($\chi^2=17,820$: $p=0.000$).

TARTIŞMA

Hepatit C virus infeksiyonu, posttransfüzyon hepatitlerinin major sebebi olarak gösterilmektedir (1). HCV infeksiyonunun toplumdaki insidansı genellikle %3'ün altında iken özellikle kan transfüzyonu yapılan hemodiyaliz hastalarında bu oran çok yükselmektedir (14, 19). HCV, kronik hemodiyaliz hastaları arasında kronik hepatitin en önemli sebebinin oluşturur. Bu yüzden hemodiyalizde HCV prevalansı, bulaşma ve korunma yolları birçok çalışmada araştırılmıştır.

Yaptığımız çalışmamızda da anti-HCV pozitifliğinin diyaliz süresi ile ilişkisini istatistiki olarak anlamlı ($p=0,005$) olduğunu bulduk. Ülkemizde 30 merkezin sonuçlarını içeren bir çalışmada anti-HCV prevalansı %49.4 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada hemodiyaliz süresinin uzunluğu ile anti-HCV pozitifliği arasında direkt korelasyon olduğu bildirilmiştir. Anti-HCV pozitifliğinin diyalize girme süresiyle arttığı tespit edilmiştir. Bir yıldan kısa süre diyalize girenlerde %20 iken, 5 yıldan uzun süredir devam eden hastalarda %84.1 bulunmuştur (11). Pellerey ve ark. (20)'ları 2404 hemodiyaliz hastasında anti-HCV pozitifliğini %32,7 olarak saptamışlar ve 20 yıldan uzun diyalize giren hastalarda %94,4 olarak anlamlı bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir.

Anti-HCV pozitifliğinin transfüzyon sayısı ile ilişkisinin de **istatistiki** olarak anlamlı ($p=0,0000$) olduğunu bulduk. Bir çalışmada hiç kan verilmeyenlerle verilenler karşılaştırıldığında sırasıyla %22,6, %41,3 ($p < 0.0001$) anti-HCV pozitifliği saptanmıştır (20). Belçika'da yapılan multicenter bir çalışmada serokonversiyon gelişen hastaların % 38'inde hiç kan transfüzyonu yapılmamış ve HCV için hiç risk faktörü saptanmamıştır (21). Bizim çalışmamızda da 17 olguya hiç kan transfüzyonu yapılmamıştı. Bu hastalardan sadece birinde anti-HCV'nin pozitif olduğu saptandı.

Hemodiyaliz ünitemizde 1990 yılında 60 hastada yapılmış olan çalışmada (22) anti-HCV prevalansı % 48

olarak saptanmıştır. 1994 yılında yapılan diğer çalışmaya (23) alınan 48 hastada ise anti-HCV prevalansı % 29,12 olarak bulunmuştur. 1990 yılına göre 1994 yılındaki düşüşün en önemli nedeni anti-HCV pozitif ve negatif makinaların ayrılması ve eritropoetin uygulamasına başlanması olduğunu düşünmekteyiz. Hemodiyaliz ünitelerinde genel infeksiyon önleme tedbirlerinin virus bulaşmasını azalttığını bildiren çalışmalarla birlikte (24) anti-HCV negatif hastaların diyaliz makinalarının ayrılmasının ek bir fayda sağlamadığını bildiren çalışmalar mevcuttur (25). Calabrese ve ark. (26) anti-HCV pozitif hastaların diyaliz makinalarının ayrılması ile HCV infeksiyon prevalansının %72'den %34'e düştüğünü, izleyen 72 aylık dönemde hiç yeni vaka görülmediğini bildirmişlerdir. Vagelli ve ark. (27) HCV prevalansının %72'den 18 ay sonunda %50'ye düştüğünü bildirmişlerdir. Bir çalışmada anti- HCV pozitif hastaların tedavi edildiği ortamların ayrıldığı hemodiyaliz ünitelerinde en düşük insidans gözlenmiştir (28). Fabrizi ve ark. (29) HCV infeksiyonunun daha çok bu virüsün subtipleriyle oluştuğu, hemodiyaliz ünitesinde tedavi gören hastalarda tespit edilen virus popülasyonunun birbirine benzer oluşunun HCV'nin nozokomiyal geçişini teyit eden bir husus olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Fakültemiz kan merkezinde 1996 yılı sonundan itibaren kan ve kan ürünlerinde anti-HCV taraması rutin olarak başlamıştır. Yaptığımız çalışmada saptadığımız % 19,1'lik anti-HCV pozitifliği 1990 yılına göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Bu düşüşte hastanemizde kan donörlerinde anti-HCV taramaya başlanması, eritropoetin tedavisinin uygulanmaya başlanması ile kan transfüzyon ihtiyacının azalmasının, anti-HCV pozitif olan hastaların makinalarının ayrılmasının, ünitemizde evrensel infeksiyon kontrol kurallarına sıkı şekilde uyulmaya başlanmasının ve üçüncü jenerasyon serolojik testlerinin kullanımının etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Özellikle üçüncü jenerasyon serolojik testlerinin kullanımı ile duyarlılık oranı %10-30 **artmıştır** (30).

Diyaliz ünitelerinde HCV'nin nosokomiyal geçişini de kolaylaştıran diyaliz süresi, HCV infeksiyonunun geçişinde bağımsız bir risk faktörü olarak görülmektedir (31, 32). HCV'nin nosokomiyal geçişi özellikle hemodiyaliz hastalarında ciddi bir problem olarak tanımlanmaktadır (13). Nosokomiyal geçişin mekanizması halen tam açık değildir. Muhtemel 3 geçiş yolu olduğu düşünülmektedir: Sağlık çalışanları aracılığıyla elle bulaşma, kontamine diyaliz makinalarından ve diğer diyaliz ekipmanlarından yayılma yoluyla bulaşma.

Nosokomiyal geçişin mekanizması tam açık olmadığından, muhtemel geçiş yollarına yönelik önleyici tedbirler alınması amaçlanmalıdır. Evrensel enfeksiyon kontrol kurallarına sıkı şekilde uyum HCV bulaşmasını önemli oranda engellemektedir (13, 29). Hemodiyaliz ünitelerinde hastaların serolojik olarak takip edilmesi, anti-HCV pozitif hastaların izolasyonu, dezenfektan girişimler, makinaları öpene eden hemşirelerin eldiven giymesi ve sağlık personelinin belirli aralıklarla hepatit serolojilerinin taranması önem arz etmektedir (2, 13).

Sonuç olarak ünitemizde son 10 yılda anti-HCV prevalansının önemli oranda düştüğü, bu azalmada anti-HCV pozitif ve negatif makinelerin ayrılması, eritropoetin uygulaması nedeniyle kan transfüzyon ihtiyacının azalması yanında daha sıkı olarak evrensel enfeksiyon kontrol kurallarına uyumun etkili olduğu kanaatine vardık.

KAYNAKLAR

1. Chan TM, Lok ASF, Cheng IKP, Chan RT. Prevalance of hepatitis-C virus infection in hemodialysis patients; a longitudinal study comparing. The result of RNA antibody assays. *Hepatology* 1993; 17: 5-8.
2. Scneeberger PM, Toonen N, Keur I, van Hemersvelt HW. Infection control of hepatitis C in Dutch dialysis centres. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 3037-3040.
3. Sheu JC, Lee SH, Wang JT, Wang TH, When DS. Prevalance of anti-HCV and HCV viremia in hemodialysis patients in Taiwan. *J Med Virol* 1992; 37(2): 108-112.
4. Yap I, guan R, Kang JY, Tay HH, Lee E, Choong L. Seroprevalance of antibodies to the hepatitis C virus in Singapore. *Southeast Asian J trop Med Public Health* 1991; 22(4): 581-585.
5. Hejjas M, Medgyesi G, Hajnal A. Reactivity of hepatitis C virus antibody among blood donors in Hungary. *Orv Hetil* 1992; 133(suppl 1): 21-24.
6. Badur S. Ülkemizde viral hepatitlerin durumu. In: Kılıçturgay K (eds), *Viral Hepatit'94*. Nobel Tip Kitabevi, İstanbul 1994, ss 15-38.
7. Orak A, Karakullukçu F, Müderrisoğlu C. Hemodiyaliz servisi hasta ve personeline anti-HCV sıklığı: XIX. Ulusal nefroloji kongresi. *Kongre Kitabı: Kuşadası* 1990:79.
8. Bozfakioğlu S, Ark A, Ökten A ve ark. Hemodiyaliz hastalarında anti-HCV prevalansı ve önemi. XIX. Ulusal nefroloji kongresi. *Kongre Kitabı: Kuşadası* 1990:95.
9. Arınsoy T, Arık N, Sungur C, Yasavul Ü, Turgan Ç, Çağlar Ş. Hemodiyaliz hastalarında hepatit C virus antikoru. XIX. Ulusal nefroloji kongresi. *Kongre Kitabı:Kuşadası* 1990:85.
10. Erdem I, Sayiner AA, Özacar T, Bilgiç A. Transmission risk of hepatitis C and D virus in screened blood units. 11th World Congress of Anaesthesiologists, Sydney, Australia, 14-20 April, 1996.
11. Akpolat T, Arık N, Günaydın M et al. Prevalance of anti-HCV among haemodialysis patients in Turkey: A multicenter study. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 479-480.
12. Par A. Antibody to hepatitis C virus in Hungary. *Lancet* 1990; 336: 343-344.
13. Murthy BVR, Pereira BJG. Hepatitis and human immunodeficiency virus infections in end-stage renal disease patients. In: Henrich WL (eds), *Principals and practice of Dialysis*, second edition, Lippincott, Williams and Wilkins: 1999; 285-304.
14. Dussol B, Bertheze P, Brunet P, et al. Hepatitis C virus infection among chronic dialysis patient in south of France; A collaborative study. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 399-404.
15. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The retrovirus Epidemiology Donor study. *N Engl J Med* 1996; 334: 1685-1690.
16. Tokars JI, Alter MJ, Miller E, et al. Nationale surveillance of dialysis associated diseases in United States-1994. *ASAIO J* 1997; 43: 108-119.
17. McLaughlin KJ, Cameron SO Good T et al. Nosocomial transmission of hepatitis C virus within a British dialysis centre. *Nephro Dial Transplant* 1997; 12: 304-309.
18. Murthy BVR, Pereira BJG. A 1990's perspective of hepatitis C, human immunodeficiency virus and tuberculosis infections in dialysis patient. *Sem Nephrol* 1997; 17: 346-363.
19. Pereira BJG, Levey AS. Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation. *Kidney Int* 1997; 51: 981-999.
20. Pellerey M, Bergia R, Berto IM, et al. Epidemiology and clinical course in hepatitis C-positive patients treated with dialysis in Piedmonte. (Work group of the RPDT). *Minerva Urol Nefrol* 1996;48(1): 13-17.
21. Jadaul M, Cornu C, van Ypersele de Strihou C, Collaborative Group. Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in hemodialysis: a prospective study. *Kidney Int* 1993; 44: 1322-1326.
22. Özerol İH, Yeksan M, Tamer M ve ark. Kronik hemodiyaliz hastalarında anti-HCV prevalansı. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 1994; 3: 5-8.
23. Baykan M, Koşar A, Yeksan M ve ark. Hemodiyaliz ünitemizde son 5 yıldaki HCV ve CMV prevalansı. *Journal of Turgut Özal Medical Center* 1995; 2(2): 152-154.
24. Blumberg A, Zehnder C, Burckhardt JJ. Prevention of hepatitis C infection in haemodialysis units. A prospective study. *Nephrol dial Transplant* 1995; 10(2): 230-233.

25. Gili P, Soffritti S, De Paoli Vitali E, Bedani PL. Prevention of hepatitis C virus in dialysis units. *Nephron* 1995;70:301-306.
26. Calabrese G, Vagelli G, Guaschino R, Gonella M. Transmission of anti-HCV within the household of haemodialysis patients. *Lancet* 1991; 338: 1446.
27. Vagelli G, Calabrese G, Guaschino R, Gonella M. Effect of HCV patients isolation on HCV infection incidence in a dialysis unit (letter). *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 1068-1073.
28. Pinto dos Santos J, Loureiro A, Cendoroglo M, Pereira BJJ. Impact of dialysis room and reuse strategies on incidence of HCV infection in hemodialysis units. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 2017-2022.
29. Choo Q, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genomen. *Science* 1989; 244: 358-362.
30. Gültekin M, Süleymanlar İ, Baykal A ve ark. Hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu tanısında kullanılan çeşitli yöntemlerin değerlendirilmesi. *Viral Hepatit dergisi*. 1996; (2) 113-118.
31. Valderrabano F, Jones EHP, Mallick NP. Report on management of renal failure in Europe, XXIV, 1993. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10(suppl): 1-25.
32. Myrthy BVR, Muerhoff AS, Desai SM, et al. Impact of pre-transplantation GB virus (GBV-C) infection on the outcome of renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 1164-1173.