

BİR HEMODİYALİZ ÜNİTESİNDE HCV İNFEKSİYONU İNSİDANSINA ANTI-HCV POZİTİF HASTALARIN İZOLASYONUNUN ETKİLERİ

THE EFFECT OF ISOLATION OF ANTI-HCV POSITIVE PATIENTS ON THE INCIDENCE OF HCV INFECTION IN A HEMODIALYSIS UNIT

Ersin Akarsu, H.Zeki Tonbul, N.Yılmaz Selçuk, Ramazan Çetinkaya, Ayla San

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı-ERZURUM

ÖZET

Bu çalışmada, anti-HCV pozitif ve negatif hemodiyaliz hastaları birbirlerinden ayrı odalarda ve ayrı makinelerde diyalize alınarak, bu izolasyonun HCV infeksiyonu olmayan olgularda anti-HCV serokonversiyonu üzerine etkileri incelendi.

Tüm olgularda anti-HCV ölçümleri ikinci jenerasyon enzim immünassay yöntemiyle yapıldı. İzolasyon dönemi içinde her üç ayda bir anti-HCV ve ayda bir de serum alanin aminotransferaz(ALT) düzeyleri ölçüldü. Anti-HCV'si pozitifleşen veya ALT'si yükselen olgular anti-HCV pozitif olgularla aynı grupta diyalize alındı. İstatistik incelemelerde Fisher's exact ve Student's t testi kullanıldı.

Hemodiyalize anti-HCV negatif olarak başlanan olgularda anti-HCV serokonversiyonu izolasyon döneminden önceki(Haziran 1995) 24 ayda % 44(27 olgunun 12'si) ve izolasyon dönemindeki 24 ayda ise %10 (30 olgunun 3'ü) olarak tespit edildi(p<0.01). Bu iki grupta ortalama hemodiyaliz süresi 17.0±3.8 ve 16.7±3.3 aydı(p>0.05). İzolasyon dönemi esnasında anti-HCV'si pozitifleşen olguların 2'sine bu dönemde kan transfüzyonu yapılmıştı. İzolasyondan önceki dönem sonunda anti-HCV prevalansı %51(126 olgunun 64'ü) iken, 24 aylık izolasyonu da kapsayan Haziran 1997 sonunda ise %38'e(147 olgunun 56'sı) düşmüştü(p<0.05).

Sonuç olarak, anti-HCV pozitif olguların izolasyonu HCV infeksiyonu olmayan olgulara bulaşmanın önlenebileceği ve HCV infeksiyonu insidansının azaltılabileceği kanısına varıldı.

SUMMARY

In this study, HD patients with anti-HCV positive and negative were dialysed in different rooms and separate machines, and the effects of this isolation on anti-HCV seroconversion in the cases without HCV infection were investigated.

Anti-HCV measurements in all patients were performed by second generation enzyme immunoassay method. Anti-HCV was detected once every three months and alanine aminotransferase(ALT) levels every month during the isolation period. Cases of which anti-HCV became positive or ALT increased were transferred to anti-HCV positive group. Fisher's exact and Student's t test were used for statistical analysis.

Anti-HCV seroconversion in the patients that started HD as anti-HCV negative was detected as 44 % (12 of 27 pts) in 24 months before isolation (before June 1995) and 10%(3 of 30 pts) in 24 months during isolation period(p<0.01). Mean durations of HD in these two groups were 17.0±3.8 and 16.7±3.3 months (p>0.05). Blood transfusion had been made to 2 of the pts of which the anti-HCV became positive during the isolation period. On the other hand, while the anti-HCV prevalence was 51 % (64 of 126 pts) at the end of the period before isolation, it decreased to a level of 38 % (56 of 147 pts) at the end of June 1997 including the 24 months isolation (p<0.05).

As a result, we considered that HCV transmission to the patients without HCV infection may be prevented, and the incidence of HCV infection may be decreased with the isolation of anti-HCV positive patients.

Anahtar kelimeler: Hemodiyaliz, HCV infeksiyonu, İzolasyon

Key Words: Hemodialysis, HCV infection, Isolation

GİRİŞ

Kronik hemodiyaliz hastalarında Hepatit-C virus(HCV) infeksiyonun önemli sorun olduğu ve diyaliz ünitelerinin de HCV infeksiyonu prevalansı yüksek olan yerler olduğu bilinmektedir(1-9). Hemodiyaliz hastalarında anti-HCV'nin pozitifleşme insidansı ise Avrupa Diyaliz Transplantasyon Birliği'nin (EDTA) 1994 raporuna göre, tüm registry için % 0.29, Türkiye'de ise % 0.35 olarak bildirilmiştir(10).

Hemodiyaliz ünitelerinde bu virüsün nozokomial yol ile bulaşması oldukça önem taşımaktadır. Özellikle virüsün genotip çalışmaları nozokomial bulaşın önemini ortaya koymuştur. Nozokomial infeksiyon için üç önemli bulaşma yolu; aynı odada ve aynı anda diyaliz yapılan vakalar arasında genellikle hemşireler tarafından viral infeksiyonun aktarılması, aynı makine ve makine aksamının birden fazla hasta tarafından paylaşılması, birden fazla doz ilaç içeren ampul ya da flakonların hastalarca paylaşılması olarak ileri sürülmüştür(11). Hepatit B virüsü ile infekte hastaların diğer olgulardan izolasyonu yıllardan beri uygulanan bir kural olmasına karşılık, HCV infeksiyonu olanların diğer hastalardan izolasyonu halen tartışılan bir konudur. Yapılan kan transfuzyon lan ve hemodiyaliz süresinin uzunluğu da HCV infeksiyonunun bulaşmasında önem taşımaktadır (1,7,11).

Bu çalışmada, anti HCV pozitif ve negatif hemodiyaliz hastalarının, birbirlerinden ayrı odalarda ve ayrı makinelerde diyalize alınmalarının, hepatit C enfeksiyonu prevalansında önemli bir azalma sağlayıp sağlamadığını incelemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Haziran 1993- Haziran 1997 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi hemodiyaliz merkezinde tedavi gören, haftada üç kez diyalize alınan ve çalışma dönemi içinde en az 12 ay süreyle hemodiyalize alınmış olgular alındı.

Merkezimizde Haziran 1995'ten itibaren anti HCV pozitif ve negatif hastalar, birbirlerinden ayrı odalarda ve kendilerine ayrılmış makinelerde diyalize alınarak izolasyonları sağlandı. Bu dönemde her 3 ayda bir anti HCV, ayda bir de ALT düzeyleri tespit edildi. Anti HCV'si pozitifleşen veya ALT'si yükselen olgular izolasyon grubundan çıkarılmak suretiyle anti HCV'si pozitif olguların tedavi gördüğü makinelerde diyalizlerine devam edildi. İzolasyon işleminin yapılmadığı başka diyaliz ünitelerinden merkezimize intikal eden olgular anti HCV pozitif olgularla aynı şartlarda diyalize alındı. Olguların ortalama yaşları, hemodiyalize giriş süreleri ve kan transfuzyon sayısı

izolasyondan önceki ve sonraki dönemler için ayrı ayrı tespit edildi.

Tüm olgularda anti-HCV ölçümleri ikinci generasyon enzim immunoassay (Murex-anti-HCV EIA) yöntemiyle, alanin amino transferaz(ALT) düzeyi ise rutin biyokimyasal yöntemlerle değerlendirildi. Her hemodiyaliz işleminden sonra hemodiyaliz makineleri standart dezenfeksiyona tabi tutuldu.

Haziran 1993'ten izolasyonun yapılmaya başlandığı Haziran 1995'e kadar olan 24 aylık sürede, anti HCV negatif olarak diyalizlerine başlanan, ancak izolasyona tabi tutulmayan 26 olgu (14'ü erkek 12'si kadın) ile Haziran 1995'den sonraki 24 aylık dönemde yine anti HCV negatif olarak diyalizlerine başlanan ve izolasyona tabi tutulan 30 olguda (15 erkek ve 15 kadın) anti HCV serokonversiyonu incelendi. Ayrıca izolasyondan önceki 24 aylık dönemin sonunda, bu dönem içerisinde diyalize alınan toplam 126 (56'sı kadın ve 70'i erkek) olgudaki; izolasyon dönemindeki 24 aylık süreyi de içine alan Haziran 1997 sonunda ise, toplam 147 (66'sı kadın ve 81'i erkek) olgudaki anti HCV prevalansı incelendi.

Yaptığımız izolasyonun, anti HCV negatif olarak diyalizlerine başlandığı bilinen olgularda anti HCV serokonversiyonuna ve anti HCV prevalansına etkisi araştırıldı. İstatistik hesaplamalar, Student-t testi ve Fisher's Exact testi kullanılarak GB STAT 5.3 bilgisayar programında yapıldı.

BULGULAR

Anti HCV negatif olarak diyalizlerine başlanan olguların yaşları izolasyondan önceki dönemde ortalama 44.42 ± 14.11 yıl, izolasyon döneminde ise 40.8 ± 13.75 yıl idi. Diyalize giriş süreleri bu iki grupta sırasıyla 17.03 ± 3.84 ve 16.7 ± 3.34 ay bulundu. Yapılan kan transfuzyon sayısı ise, izolasyondan önceki dönemde ortalama 2.52 ± 1.05 ünite ve izolasyon döneminde ise 2.19 ± 1.06 ünite bulundu. Bu iki gruptaki olguların yaşları, hemodiyalize giriş süreleri ve kan transfuzyon sayısı bakımından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Anti HCV pozitifleşmesi izolasyondan önceki dönemde 27 olgunun 12'inde (%44) gözlemlendi. İzolasyon döneminde ise 30 olgunun 3'ünde (%10) gözlemlendi. Bu dönemde ALT'si yükselen 2 olgu, anti-HCV pozitif grupta aynı şartlarda diyalize alındılar. Daha sonra bu olgularda anti-HCV pozitifleşti. Bu iki olguya merkezimizde takip edildiği sürede kan transfuzyonu yapılmıştı. Geriye kalan 1 olguda ise ALT yükselmesi tespit edilmeden anti- HCV pozitifleşmesi oldu. Bu olguya kan transfuzyonu yapılmamıştı. Yapılan izolasyonun, anti-HCV negatif olgularda

serokonversiyonu anlamlı derecede (%44'ten %10'a; $p<0.01$) azalttığı görüldü (Tablo 1).

Tablo 1: İzolasyon öncesinde ve izolasyon döneminde anti-HCV negatif olgularda serokonversiyon

Olgu Sayısı	İzolasyon öncesi	İzolasyon Dönemi
Toplam	27	30
anti-HCV pozitifleşen	12(%44)	3(%10)

Merkezimizde kronik hemodiyaliz olgularında anti HCV prevalansı ise izolasyona başlamadan önceki dönem sonunda %51(126 olgunun 64'ünde), izolasyon süresini de içine alan dönem sonunda ise % 38(147 olgunun 56'sında) bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Hepatit C virüs infeksiyonunun hemodiyaliz hastalarında sık olması, bu infeksiyonun genellikle kronikleşmesi ve kronik karaciğer hastalığına sebebiyet vermesi klinikte önemli sorun teşkil etmektedir. Bu nedenle birçok çalışmada hemodiyalizde HCV prevalansı, bulaşma ve korunma yolları araştırılmıştır. Bu çalışmalarda anti HCV prevalansını etkileyen faktörlerin hemodiyaliz süresi ve kan transfüzyon sayısı olduğu bildirilmiş, bu hastalarda HCV'nin nozokomial infeksiyon oluşturduğu ifade edilmiştir(1-8).

Hemodiyaliz hastalarında HCV infeksiyonu, bu olgularda oldukça önemli olan renal transplantasyon tedavisinde de birtakım sorunlar oluşturmaktadır. Diyaliz programında olan HCV infeksiyonlu hastalara transplantasyon yapıp yapılamayacağı sorusunun cevabı yeterince net değildir. New England Organ bankasının 1995 yılı raporunda transplantasyon öncesi HCV infeksiyonu saptanan olgularda karaciğer hastalığı riskinin 5 misli, ölüm riskinin 3.3 misli, sepsise bağlı ölüm riskinin 9.9 misli fazla olduğundan bahsedilmiştir(11).

Calabrese ve ark(12). anti HCV pozitif olan hastaların tedavi gördükleri diyaliz makineleri ayrıldığında HCV infeksiyonu prevalansının %72'den % 34'e düştüğünü ve 72 aylık bir dönemde hiç yeni vaka görülmediğini bildirmişlerdir. Vagelli ve ark(7)'da benzer bir izolasyonla, 18 aylık sürede anti HCV'si pozitifleşen hiç yeni olguya rastlamadıklarını; HCV infeksiyonu prevalansının da izolasyondan önce %72 olduğunu, izolasyonun ö. ayında % 63 'e, 18 ay sonunda

ise % 50'ye düştüğünü bildirmişlerdir. Diğer bazı çalışmalarda da benzer sonuçlar alınmış ve bu uygulamanın gereği vurgulanmıştır. (1,13).

Hepatit C infeksiyonlu olguların izolasyonun, ülkemizdeki diyaliz ünitelerinin % 70'inde yapıldığı bildirilmiştir(14). Bizim anti-HCV negatif olguların diğer olgulardan farklı odalarda ve farklı makinelerde diyalize alınması şeklinde uyguladığımız izolasyonun, anti HCV insidansında(%44'ten %10'a; $p<0.01$) ve prevalansında(%51'den %38'e; $p<0.05$) önemli azalma sağlaması, izolasyon işleminin gerekliliğine işaret etmektedir. Diğer taraftan, anti-HCV'nin, virüsün alınmasından sonra ortalama olarak 4 ay ve ALT yükselmesinden itibaren ise ortalama 7-8 hafta sonra pozitifleşmesi nedeniyle özellikle başlangıçta izolasyonda güçlükler olmaktadır(15). Ancak izolasyonun en önemli amacı anti-HCV negatif olduğundan emin olunan olguların korumak olduğundan, çalışmamızda belirttiğimiz gibi anti-HCV negatif olduğu halde ALT yüksekliği olan olguların veya izolasyon yapılmayan başka merkezlerden gelen olguların anti HCV pozitif hastaların tedavi gördüğü makinelerde diyalize alınmaları uygun olabilir.

Akalın ve ark.(16) da yaptıkları çalışmada, hemodiyaliz hastalarında HCV infeksiyonu bulaşmasında kan transfüzyonuyla ve nozokomial yol ile bulaşmanın önemli olduğunu, nozokomial bulaşmada hemodiyaliz makinelerinden başka faktörlerin de rol oynayabileceğini bildirmeleri yanısıra; hepatit serolojisine göre hemodiyaliz ünitelerinin düzenlenmesinin HCV infeksiyonu prevalansını azaltabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Fabrizi ve ark. (17) HCV infeksiyonunun daha çok bu virüsün subtipleriyle oluştuğu, HCV subtip 2a ve subtip 1b'nin dominant görüldüğü ve bir hemodiyaliz ünitesinde tedavi gören hastalarda tespit edilen virüs popülasyonunun birbirine benzer oluşunun HCV'nin nazokomial geçişini teyid eden bir husus olduğunu ileri sürmüşlerdir. Fransa'dan bildirilen bir çalışmada da nazokomial bulaşmanın delili olarak, hemodiyaliz hastalarında HCV'nin 1b sub tipinin daha sık etken olduğunu tespit etmelerine bağlamışlardır. Ancak aynı çalışmada, bir hemodiyaliz ünitesinde farklı oda, farklı diyaliz makineleri ve farklı diyaliz personeli kullanmalarına ve hiç kan transfüzyonu yapılmamasına rağmen oldukça az da olsa HCV infeksiyonu seropozitifliğinin tespit etmiş olmalarını, bulaşmanın daha farklı mekanizmalarla gerçekleşebilme durumuna ve diyaliz hastalarının bu virüse karşı normal popülasyondan daha duyarlı olabilmesine bağlamışlardır(18). Bizim çalışmamızda da HCV infeksiyonu bulguları olmayan olgularla beraber yeni

makinelere diyalize alınmasına ve hiç kan transfüzyonu yapılmamasına rağmen bir olguda anti-HCV'nin pozitifleşmesi bulaşmada farklı mekanizmaların olabileceği görüşüne uyum göstermektedir.

Calabrese ve ark.(12) ise, HCV enfeksiyonunun hastalardan diyaliz personeline veya kendi ev halkına bulaşmasının nadir görülen bir durum olduğuna ve hastadan hastaya geçişin daha sık olduğuna işaret ederek, bulaşmada üremideki immün yetersizliğin rol oynayabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Bu çalışmanın sonunda, anti-HCV pozitif bulunan olguların kendileri için ayrılmış odalarda ve makinelere diyalize alınmalarının, anti-HCV negatif olgulara bu enfeksiyonun bulaşma riskini azaltacağı ve diyaliz hastalarında hepatit C virüs enfeksiyonu prevalansının azalmasına katkıda bulunabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Jadoul M, Cornu C, Strihou CY and the UCL Collaborative Group. Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in haemodialysis: A prospective study. *Kid Int* 1993;44:1322-1326
2. Blumberg A, Zehnder C, Burckhardt JJ. Prevention of hepatitis C infection in haemodialysis units. A prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 230-233
3. İ.H. Özerol, M.Yeksan, N.Tamer, S.Türk, A.Saniç, M.Baykan, B.Baysal, Y.Erdoğan. Kronik hemodiyaliz hastalarında anti HCV prevalansı. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*. 1994;3:5-8
4. Akpolat T, Arık N, Günaydın M. et al. Prevalence of anti-HCV among haemodialysis patients in Turkey: a multicenter study *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:479-480
5. Esteban JI, Esteban R, Viladomiu L. et al. Hepatitis C antibodies among risk groups in Spain. *Lancet* 1989; 2:294-297
6. 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
7. Schlipköter U, Roggendorf M, Ernst G, Rasshofer R, Deinhardt F, Weise A, Gladziwa U, Luz N. Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients *Lancet* 1990;ii 1409
8. Report on Management of Renal Failure in Europe, XXV, 1994. *Nephrol Dial Transplant (Suppl 1)* 1996;11:16-17
9. Türkiye'de Nefroloji - Diyaliz Transplantasyon (Registry-1996). *Türk Nefroloji Derneği Yayınları, İstanbul-1997;14*
10. N.Arık, E.Özyılkan. Nefroloji Pratiğinde HCV Enfeksiyonları. *Diyaliz Seminerleri* 1997; 1(2): 15-17
11. Calabrese G, Vagelli G, Guaschino R, Gonella M. Transmission of anti-HCV within the household of haemodialysis patients. *Lancet* 1991 ;338:1446
12. Petrosillo N, Scaccia F, Puro V, Ippolito G. Hepatitis C transmission in dialysis(letter) *Nephron* 1993;63:115
13. Çakaloğlu Y. Hepatit C virüsü enfeksiyonu (Epidemioloji-patogenez-klinik-tedavi). *Viral Hepatit '94* Ed: K.Kılıçturgay, *Viral Hepatit Savaşım Derneği Yayını, İstanbul 1994; 191-235.*
14. E.Akalın, G.Güz, N.Hızıl, Y.Erten, M.Kayataş, F.N.Özdemir. Hepatit C virüs (+) Hemodiyaliz Hastalarının Ünitelerinin Ayrılmasının HCV Prevalansına Olan Etkisi. XIV. Ulusal Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresi. *Bildiri Özetleri, 1997; 34.*
15. Fabrizi F, Lunghi G, Guarnori I, Raffaele L, Erba G, Pagano A, Locatelli F. Hepatitis C virus genotypes in chronic dialysis patients.(short report) *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:679-683.
16. Olmer M, Bouchouareb D, Zandotti C, Micco P, Lamballerie X. Transmission of the hepatitis C virus in an hemodialysis unit: Evidence for nosocomial infection. *Clin Nephrol* 1996;47(4):264-270