

Hemodiyaliz Ünitesinde HBV ve HCV Enfeksiyonu Prevalansındaki Değişiklikler

CHANGES IN THE PREVALENCE OF HBV AND HCV INFECTIONS IN HEMODIALYSIS UNIT

Dr.Ercan OK*, Dr.Evren ÖZDEMİR", Dr.Fehmi AKÇIÇEK*, Dr.Nadir YÖNETÇİ***, Dr.Mahmut TÖBÜ**, Dr.Mustafa CİRİT*, Dr.Gürhun ATABAY*, Dr.Yücel BATUR***

Ege Ün. Tıp Fak. Nefroloji Bilim Dalı*, İç Hastalıkları ABD**, Gastroenteroloji Bilim Dalı***

ÖZET

Hemodiyaliz hastaları HBV ve HCV enfeksiyonu açısından başlıca risk grupları içinde yer almaktadır. HBV enfeksiyonunu kontrole yönelik belli stratejiler söz konusu olmasına karşın, HCV enfeksiyonları büyük sorun durumundadır.

Bu çalışmada, EÜTFHemodiyaliz Ünitesi'nde HBV ve HCV enfeksiyonunun bugünkü prevalansını ve son 2 yılda prevalanslardaki olası değişiklikleri saptamak, etiyolojik faktörleri araştırmak amacıyla 67 erişkin kronik hemodiyaliz hastasında HBV, HCV, HDV enfeksiyon göstergeleri çalılışıldı.

HBsAg prevalansı %7.5 olup, Eylül 1991'dekinden (%7.0) farklı değildir. HBsAg pozitifliği ile transfüzyon sayısı, diyaliz süresi ve ALT yüksekliği ilişkili bulunmamıştır. HBsAg pozitif olgularda HDV enfeksiyonu göstergeleri negatiftir.

Anti-HCV prevalansı ise, geçen 2 yılda %29.8'den, %46.3'e yükselmiştir. Anti-HCV pozitifliği transfüzyon sayısı, diyaliz süresi ve ALT yüksekliğiyle ilişki göstermektedir. 2 yıl önce anti-HCV bakılmış ve halen izlenen 28 hasta özelinde prevalans %28.5'dan %60.7'ye çıkmıştır. Daha önce anti-HCV (—) olup, bu sürede hiç transfüzyon yapılmamış 4 hastanın 17 akut NANB hepatit geçirmiş ve anti-HCV pozitifleşirken, diğerlerinde anti-HCV negatif kalmıştır.

Sonuçlarımız, hemodiyaliz ünitesinde HBV enfeksiyonunun kontrol altında olduğunu, HDV enfeksiyonunsa hiç bulunmadığını, buna karşın HCV enfeksiyonunun sıklığının arttığını göstermektedir. Transfüzyon dışı yollarla HCV'nin ünite içinde bulaşması olası görünmekte olup, bu konu araştırma gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler. HBV enfeksiyonu, HCV enfeksiyonu, Hemodiyaliz

T Klin Gastroenterohepatoloji 1994, 5:188-191

Geliş Tarihi: 30.05.1994

Kabul Tarihi: 20.06.1994

Yazışma Adresi: Dr.Ercan OK

Ankara Cad. No: 209/12 Bornova- İZMİR

19-22 Ekim 1993 tarihleri arasında Bursa'da yapılan Ulusal Nefroloji Kongresi'nde sunulmuştur.

188

SUMMARY

Hemodialysis patients are among the main risk groups for HBV and HCV infections. While there are some preventive strategies available for the control of HBV infection, HCV still remains as an important health problem for this group of patients.

In this study, with the enrollment of 67 adult chronic renal patients in our hemodialysis unit, we searched for the infection markers of HBV, HCV and HDV in order to determine the prevalence of HBV and HCV infections, to demonstrate the probable change in this value for the last two years and to investigate the etiologic factors.

We found present prevalence of HBsAg positivity as 7.5% and this is not significantly different than our previous value of sept, 1991 (7%). No correlation was found between the positivity of HBsAg and the number of transfusions, the duration of dialysis, the elevation of ALT. HDV infection markers were found negative in HBsAg positive cases.

There was an elevation in anti-HCV prevalence, from 29.8% to 46.3% in two years. Anti-HCV positivity seems to be related with the number of transfusions, duration of dialysis and ALT elevation. In a selected group of patients whom anti-HCV were investigated two years ago, prevalence of anti-HCV positivity rose from 28.5% to 60.7% during this period. Four patients who were negative for anti-HCV two years ago, did not receive any transfusion in this period. However one of them had acute non-A, non-B hepatitis and became positive for anti-HCV; the other three patients remained anti-HCV negative.

Our results have proven that HBV infection, in our hemodialysis unit, is under control and we have no case HDV infection: nonetheless the frequency of HCV infection has dramatically increased. It seems that the contamination of HCV infection can be possible not only by blood transfusion, but also by other means which need further investigation.

Key Words: HBV infection, HCV infection, Hemodialysis

Türk J Gastroenterohepatol 1994, 5: 188-191

HBV ve HCV enfeksiyonları hemodiyaliz hastalarında sık görülen ve kronikleşme oranı yüksek olan enfeksiyonlardır. Normal popülasyonda HBV enfeksiyonunda serokonversiyon oranı %85 iken, hemodiyaliz hastalarında %20 olarak bildirilmektedir (1). HCV en-

T Klin Gastroenterohepatoloji 1994, 5

feksiyonlarında kronikleşme genel olarak %50'nin üzerindedir. Hemodiyaliz hastalarında kronik hepatit sıklığı %5-28 arasında değişmektedir (2,3).

HBV ile entekte hastaların belirlenip ünite içinde izolasyonu, kan ürünlerinin bu açıdan etkin biçimde taranması ve son dönemde bu virüse karşı geliştirilen aşının bu hasta grubunda da rutin olarak kullanımıyla HBV enfeksiyonları görece daha az sorun olurken, HCV enfeksiyonları hemodiyaliz ünitelerinde ciddi bir sorun olarak çözüm beklemektedir. Başlıca bulaşma yolu kan ve kan ürünleri transfüzyonu olan HCV enfeksiyonlarının hiç transfüzyon yapılmamış hemodiyaliz hastalarında da görülebilmesi konuyu daha da karmaşık kılmaktadır.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi'nde gerçekleştirilen bu çalışmada;

Ağustos 1993'de kronik hemodiyaliz programındaki 67 hastada HBsAg ve anti-HCV prevalansını belirleyip, bunların kan transfüzyonu, hemodiyaliz süresi, ALT yüksekliği ile ilişkisini değerlendirmek,

Eylül 1991'den bu yana ünite enfeksiyon prevalansındaki olası değişmeyi ve bunun nedenlerini araştırmak amaçlandı.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya EÜTF Hemodiyaliz Ünitesi'nde kronik hemodiyaliz programında olan 67 hasta (33 erkek, 34 kadın; ortalama yaş 41.2±10.3 yıl; ortalama diyaliz süresi 34.4±2.0 ay) dahil edildi. Hastalara yapılmış kan transfüzyonlarının sayısı, kayıtlardan elde edildi.

Serum ALT değerinin, izlem süresi içindeki aylık kontrollerde en az iki kez, normalin 1.5 katını aşması ALT yüksekliği olarak değerlendirildi.

Anti-HCV tayıneri 2. jenerasyon EIA (Abbott Diagnostics) ile yapıldı. HBV ve HDV enfeksiyonu göstergeleri EIA (Abbott Laboratories) ile değerlendirildi.

HBsAg ve anti-HCV prevalansı ile transfüzyon sayısı, diyaliz süresi, ALT yüksekliği arasındaki ilişki incelendi.

Karaciğer biyopsisi yapılmış hastaların histopatolojik tetkik sonuçları gözden geçirildi.

İstatistiksel analizlerde Chi-square, Fisher exact ve t testi kullanıldı.

SONUÇLAR

67 erişkin kronik hemodiyaliz hastasında, HBsAg prevalansı %7.5 (5/67), anti-HCV prevalansı %46.3 (31/67) bulunmuştur (Aynı ünite 1991'de HBsAg prevalansı %7.0, anti-HCV prevalansı %29.8'dir).

Hastaların 13'ünde (%19.4) ALT yüksekliği vardır.

HBsAg pozitifliği ile transfüzyon sayısı, hemodiyaliz süresi ve ALT yüksekliği arasında ilişki bulunmamıştır (Tablo 1). HBsAg (+) 5 hastanın tümünde anti-HBc IgG (+); 1'inde HBeAg (+), diğerlerinde anti-HBe (+)'dir. HDV enfeksiyonu göstergeleri tüm hastalarda negatiftir.

Anti-HCV pozitifliği ile transfüzyon sayısı (p<0,01), ortalama hemodiyaliz süresi (p<0.001) ve ALT yüksekliği (p<0.05) ilişkili bulunmuştur (Tablo 2a).

Tablo 1. HBsAg pozitifliği ile transfüzyon sayısı, diyaliz süresi ve ALT yüksekliği arasındaki ilişki.

	HBsAg(+)(n:5)	HBsAg(-)(n:62)	p
Transfüzyon sayısı (ünite)	25.4±4.4	21.1±4.2	NS
Diyaliz süresi (ay)	41.6±12.8	33.9±2.9	NS
ALT yüksekliği (olan/olmayan)	1/5	12/62	NS

Tablo 2. Anti-HCV pozitifliği ile transfüzyon sayısı, diyaliz süresi ve ALT yüksekliği arasındaki ilişki.

Tablo 2-a.

	Anti-HCV(+)(n:31)	Anti-HCV(-)(n:36)	p
Transfüzyon sayısı (ünite)	32.4±6.0	12.5±2.9	<0.01
Diyaliz süresi (ay)	44.7±4.4	25.3±2.8	<0.001
ALT yüksekliği (olan/olmayan)	10/31	3/36	<0.05

Tablo 2-b.

	Transfüzyon sayısı (ünite)			Diyaliz süresi (ay)				
	0	<10	10-20	>20	<12	12-36	36-60	>60
Anti-HCV prevalansı (%)	16	20	65	93	9	41	55	100

Hastalarda transfüzyon sayısı ve hemodiyaliz süreleri gruplanarak ele alındığında, anti-HCV pozitifliğiyle ilişkileri daha çarpıcı olarak görülmektedir (Tablo 2b).

Eylül 1991'de anti-HCV bakılmış ve 32 aydır izlenen 28 hastanın değerlendirilmesinde, bu hastalar özetinde anti-HCV prevalansı 1991'de %28.5 iken, 1993'de %60.7'ye çıkmıştır. 2 yıl önce anti-HCV (-) olup, bu süre içinde hiç transfüzyon yapılmamış 4 olgunun 3'ünde bu durum sürerken, 1'inde anti-HCV pozitifleşmiştir.

Karaciğer biyopsisi yapılan 2 HBsAg (+) hastanın birinde (6.5 yıl önce akut B hepatitli geçiren, HBeAg (+), 8 yıllık diyaliz hastası) siroz saptanırken, diğerinde minimal değişiklikler bulundu. Biyopsi yapılmış 7 anti-HCV (+) olgunun 2'sinde kronik aktif hepatit, 1'inde kronik persistan hepatit bulundu; 4 olguda ise biyopsi normal olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Eylül 1991-Ağustos 1993 arası 2 yıllık sürede ünite temizde HBsAg prevalansında değişiklik olmamıştır (%7.0 ve %7.5). Bu durum HBsAg (+) hastaların izola-

syonu, aşılama, e. uupoetin kullanımı, kan ve kan ürünlerinin bu açıdan taranması gibi HBV enfeksiyonunu kontrole yönelik yaklaşımların olumlu bir sonucu olarak yorumlanmıştır.

Anti-HCV prevalansında İse, aynı süreç içinde ciddi bir artış gözlenmiş, prevalans %29.8'den, %46.3'e yükselmiştir. Literatürde, hemodiyaliz hastalarında anti-HCV prevalansı %10.1 ile %40.4 arasında değişmektedir (4,5). Ülkemizde bildirilen oranlar %18.6 ile %51.2 arasındadır (6).

Bu çalışmada kan transfüzyonu sayısı ile anti-HCV pozitifliği arasında ilişki bulduk ($p<0.01$). Literatürde bu ilişkiyi destekleyen yayınlar olduğu gibi (4,7-9), böyle bir ilişki bulunmayanlar da (10,11) vardır. 20 üniteden fazla transfüzyon yapılmış 16 hastamızın 15'inde (%93.7) anti-HCV pozitif bulunurken, hiç transfüzyon yapılmamış 6 hastanın yalnızca finde test pozitifdir.

Çalışmamızda hemodiyaliz süresi ile anti-HCV pozitifliği arasında sıkı bir ilişki olduğu gösterildi ($p<0.001$). Literatür de bu doğrultudadır (4,8-13). Hemodiyaliz süresi 60 aydan uzun 7 hastamızın tümünde anti-HCV pozitif bulunmuştur.

Anti-HCV pozitifliği ile ALT yüksekliği de ilişkili bulunmuştur ($p<0.05$). ALT yüksekliği olan 13 hastanın 10'unda anti-HCV pozitif bulunurken (%76.9), Tinde HBsAg pozitifdir (%7.69). Hemodiyaliz hastalarımızda görülen ALT yüksekliğinin majör nedeni , literatürle uyumlu olarak (14,15), HCV enfeksiyonudur.

2 yıldır izlenen 28 hasta özelinde, anti-HCV, Eylül 1991'de bunların 8'inde (%28.5) pozitifken, Ağustos 1993'de 17'sinde (%60.7) pozitifdir. Testin süreç içinde pozitifleştiği 9 hastanın 6'sında, bu olaydan ortalama 5+1 ay önce ALT yüksekliği ortaya çıkmıştır. Bu durum, hemodiyaliz ünitemizde anti-HCV prevalansındaki ürkütücü artışı ve serolojinin sıklıkla hepatit biyokimyasıyla birlikteliğini göstermektedir.

Ünitemizde HBsAg (+) hastalar ayrı makinelerde diyalize alınırken, anti-HCV(+) hastalar için böyle bir izolasyon uygulanmamaktadır. 2 yıl önce anti-HCV negatif olup, bu süre içinde hiç transfüzyon yapılmamış hastalarda yapılacak ikinci bir değerlendirmenin, ünite içinde bulaşma açısından yol gösterici olabileceği düşünüldü. Ancak rekombinan insan eritropoetini sağlanmasındaki sorunlar nedeniyle, daha önce anti-HCV negatif 20 olgu içinde bu sürede transfüzyon yapılmamış, ne yazık ki, yalnızca 4 hasta olabilmıştır; bunlardan 1'inde anti-HCV pozitifleşmiş, diğerlerinde negatif kalmıştır. Transfüzyon olmaksızın akut non-A, non-B hepatit geçirip, sonradan anti-HCV pozitifleşen bu hastamız, literatürde yer alan (16) transfüzyon dışı yollarla, ünite içinde bulaşmaya örnek oluşturmaktadır. Anti-HCV(+) hastaların izolasyonu tartışılmakta (17), ancak diyaliz makinasıyla nasıl bir bulaşma olabileceği de tam olarak bilinmemektedir. HCV 40 nm'lik porlardan geçebilirken, diyaiizer porları 1 ila 7 nm arasındadır; diyaliizer ve setler tek kullanımlıktır (reuse yapılmadığı du-

rumda); venöz basınç ölçüm bölümüne kan geçişi de filtreye engellenmektedir. Bizim ünitemizde personelde anti-HCV pozitifliği yoktur; bu durum ülkemizde yapılmış ve tüm hastane personeline anti-HCV prevalansının yalnızca %0.2 bulunduğu bir çalışma (18) ile uyum göstermektedir. Ünite içinde HCV enfeksiyonunun nasıl yayıldığı araştırma gerektirmektedir. Yanısıra, ev ve merkez hemodiyalizi yapılan hastalardaki anti-HCV prevalansında fark bulunmayan çalışmaların varlığı (4) kaçınılmazlığı arttırmaktadır.

Histopatoloji sonuçlarını değerlendirmek için biyopsi yapılan hasta sayısı yetersizdir. Kanama diyatezine bağlı olarak, bu hasta grubunda biyopsi komplikasyonları sık görüldüğünden ötürü, biz biyopsiy genellikle transplantasyon planlanan hastalarda sınırlama eğilimi gösteriyoruz.

Sonuç olarak, hemodiyaliz ünitemizde HBsAg prevalansında geçen süre içinde değişiklik olmadığı, alınan önlemlerin yeterli olduğu düşünüldü. Buna karşın, anti-HCV prevalansında ciddi bir artış sözkonusudur. Anti-HCV pozitifliği ile kan transfüzyonu, hemodiyaliz süresi ve ALT yüksekliği ilişkili görünmektedir. Eritropoetin kullanımındaki finansiyal sorunlar ile kan-kan ürünlerinin HBV için olduğu gibi HCV açısından da taranması tartışılmalıdır. HCV enfeksiyonunun yayılmasında, transfüzyon dışında ünite içi başka bulaşma yollarının da varlığı, boyutu ne olursa olsun, bir gerçektir. Bu konu daha kapsamlı araştırmalar gereksinmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wenkateswara R, Anderson R. Liver disease after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 1992; 19(5):496-501.
2. Parfrey PS, Paradinan FJ, O'Driscoll JB, Curtis JR, Gower PE. Chronic liver disease in haemodialysis patients. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1982; 19:153-158.
3. Gallbraith RM, Portmann B, Eddleston ALWF, William R. Chronic liver disease developing after outbreak of HBsAg negative hepatitis in haemodialysis unit. *Lancet* 1975; 11:886-90.
4. Schlipkoter U, Roggendorf M, Ernst G, Rasshofer R, Deinhordt F, V/eise A, et al. Hepatitis C virus antibodies in hemodialysis patients. *Lancet* 1990; 335:1409.
5. Osman A, Sobh M, Buali A, Ashraf M, Barri Y, Quinibi W, et al. Hepatitis C virus infection in chronic haemodialysis patients, a clinicopathologic study. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7:327-32.
6. Doğanay M, Patiroğlu T, Utaş C, Özbakır Ö, Ünal A, Utaş S, Aygen B, Yücesoy M. Değişik gruplarda HBsAg, anti-HCV, anti-HDV pozitifliğinin karşılaştırılması. *Mikrobiyoloji Bül* 1993; 27:107-12.
7. Nieto J, Ferreras I, Mora F, Caparros G, Sanchez A, et al. Epidemiological factors involving in hepatitis C virus XXX. *Congress of the EDTA Abstract Book*, 1993:151.
8. Sindel Ş, Tuncer C, Arınsoy T, Hasanoğlu E, Bali M, Irak L et al. Frequency of anti-HCV in the patients in the chronic haemodialysis. XXX. *Congress of the EDTA Abstract Book* 1993:161.

9. Sarıtaş Ü, Boran M, Dağlı Ü, Yılmaz U, Başar M, Şaşmaz N. Hemodiyaliz ünitesinde hepatitis C virüs antikorları prevalansı. Türk Gastroenteroloji Derneği Yayın Organı 1993; 4:594-7.
10. Gubertini G, Scorza D, Beccori M, Buccianti G, Constantino A, Spatti D. Prevalence of hepatitis C Virus antibodies in hemodialysis patients in the area of Milan. Nephron 1992; 61:271-2.
11. Lin DY, Lin HH, Huang CC, Liaw YF. High incidence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients in Taiwan. Am J Kidney Dis 1993; 21 (3):288-91.
12. Esteban JI, Esteban R, Viladomiu, Lopez-Talavera JC, Gonzalez A, Hernandez JM et al. Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. Lancet 1989; 2:294-7.
13. Lin HH, Huang CC, Sheen IS, Lin DY, Liaw YF. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in hemodialysis unit. Am J Nephrol 1991; 11:192-4.
14. Boucherdeau F, Chauveau P, zins B, Naret C, Lemarrec N, Poignet L, et al. Detection of hepatitis C virus RNA in haemodialysis patients. XXX. Congress of the EDTA Abstract Book 1993:123.
15. Mondelli MU, Smedle V, Piazza V, Villa G, Barbieri C, Gattarello G, et al. Abnormal alanine aminotransferase activity reflects exposure to hepatitis C virus in hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 1991; 6:480-3.
16. Jeffers LC, Perez GO, Medina MD, Ortiz-interion CJ, Choo GL, Kuo G. Hepatitis C in two urban hemodialysis units. Kidney int 1990; 38:320-2.
17. Vandelli L, Medici G, Savazzi AM, Luusvanghi E, Emergency of hepatitis C virus infection in haemodialysis units: Must the patients be dialysed in segregated section. J Am Soc Nephrol 1990; 1:380.
18. Beşışık F, Ökten A, Kaymakoğlu S, Badur S, Yalçın S, Ağaçfidan A. Asemptomatik sağlık personelinde HCV seroprevalansı. Gastroenterohepatoloji 1992; 3:169-71.