

HEMODİYALİZ HASTALARINDA HEPATİT B VE C VİRUS ENFEKSİYON SIKLIĞI

THE PREVALENCE OF HEPATITIS B AND C VIRUS INFECTION IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Ferhan CANDAN*, Saniye TOPÇU**, Ömer POYRAZ***

Özet: Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodiyaliz Ünitesinde tedavi gören 40 kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastada hepatit B, C ve D virus enfeksiyon prevalansı ELISA yöntemi ile araştırıldı. Hepatit B ve C virus seropozitifliği ayrı ayrı % 65 olarak saptandı. HBsAg taşıyıcılığı ise % 5 idi. Anti-Delta antikor pozitif olan vaka tespit edilmedi. Kontrol grubu olarak alınan sağlıklı 50 gönüllüde hepatit B ve C seropozitifliği sırasıyla % 30 ve % 2 olarak bulundu. Hemodiyaliz programına başlama süresi, kan transfüzyon sayısı ile hepatit seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Sonuçlarımız hepatit B virus (HBV) ve hepatit C virus (HCV) enfeksiyonunun hemodiyaliz hastalarında yüksek sıklıkta olduğunu göstermektedir.

Summary: The prevalence of hepatitis B, C and D virus infection was investigated by ELISA in 40 patients with chronic renal failure (CRF) at Hemodialysis Unit of Cumhuriyet University hospital. Seropositivity for both of hepatitis B and C was found to be 65%. HBsAg carrier state was 5%. Nobody had anti-Delta antibody positivity. Seropositivity for hepatitis B and C was 30% and 2% respectively in 50 healthy controls. A significant correlation hasn't been determined between the hepatitis seropositivity, the number of blood transfusion and with the period of initiating to hemodialysis programme. Our results indicate that HBV and HCV infections are frequent in the hemodialysis patients.

G İ R İ Ő

Hepatit B ve C virus akut ve kronik hepatit ve sirozun yanısıra hepatoselüler karsinoma etiyolojisinde de rol oynadığından günümüzde önemli bir sağlık sorunudur (1, 2). Dünyanın her tarafında rastlanan bu enfeksiyonların prevalans ve predominant bulaşma ve yayılma

* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas.

** Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas.

tipi coğrafi bölgelere göre değişmektedir (3). Gerek HBV gerekse HCV enfeksiyonunun başlıca bulaşma yolunun enfekte kan ve kan ürünleri ile olması yanında, enfekte vücut salgıları ile (salya, tükürük, semen, ter) temas sonucu sağlam kişilerin de enfekte olabileceği bildirilmektedir (4, 5).

Bu çalışmamızda sık kan transfüzyonu ve parenteral girişim yapılan hemodiyaliz hastalarında HBV ve HCV enfeksiyon göstergelerini çalışarak alınabilecek önlemleri tartıştık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodiyaliz Ünitesinde KBY nedeni ile hemodiyaliz programında olan 40 hasta ve kontrol grubu olarak yaş ve cins uyumu olan 50 sağlıklı kişi çalışma kapsamına alınmıştır. Hastaların yaşı, diyaliz süresi, hepatit aşı öyküsü, sarılık geçirip geçirmedikleri, kan transfüzyon öyküsü, semptom ve fizik muayene bulguları kaydedildi. Olguların serumları çalışma gününe kadar -20°C 'de saklandı. Serum örneklerinde hepatit B, C ve D virus enfeksiyon belirleyicileri Sorin Biomedica firmasından temin edilen kitler ile ELISA yöntemi kullanılarak tespit edildi. Anti-HCV antikör tayininde 2. jenerasyon kit kullanıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi bilgisayarda Epi-Info paket programı kullanılarak yapıldı.

B U L G U L A R

Çalışmaya alınan 40 hemodiyaliz hastasının 23'ü erkek, 17'si kadın olup, ortalama yaş: 43.8 ± 1.9 yıl (yaş sınırı: 20-70 yıl) idi. Hastaların hemodiyaliz programında oldukları süre 12-120 ay olup, ortalama: 36.7 ± 5 ay idi. Hepatit aşı profilaksisi yapılan kimse yoktu. Kontrol grubunun (n=50) 29'u erkek, 21'i kadın olup, yaş ortalaması 42.1 ± 1.6 yıl (yaş sınırı: 18-75 yıl) idi.

Tablo 1'de görüldüğü gibi hemodiyaliz ve kontrol grubu hepatit virus enfeksiyon belirleyicileri yönünden karşılaştırıldığında anti-HBc (total), anti-HBs ve anti-HCV pozitifliği yönünden gruplar arasında anlamlı fark olduğu ($p < 0.01$), HBsAg yönünden gruplar arasında fark olmadığı tespit edildi ($p > 0.05$). Ayrıca cinsiyete ve yaş gruplarına göre hepatit virus enfeksiyon gösterge pozitifliğinin farklı olmadığı tespit edildi ($p > 0.05$) (Tablo 2, 3).

Hepatit virus enfeksiyon belirleyicilerinin pozitifliği ile hemodiyaliz programına başlama süresi ve kan transfüzyon sayısı arasında istatistiksel bir ilişki saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 4, 5).

Tablo 1
Çalışma ve Kontrol Grubunda Hepatit Enfeksiyon (HBV, HCV)
Belirleyicilerinin Karşılaştırılması

	HBsAg (+)		Anti-HBC (total) (+)		Anti-HBS (+)		Anti-HCV (+)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hemodiyaliz hastaları (n=40)	2	5	25	62.5	24	60	26	65
Kontrol Grubu (n=50)	3	6	15	30	12	24	1	2
	t=0.208 p>0.05		t=3.19 p<0.01		t=3.43 p<0.01		t=6.49 p<0.01	

Tablo 2
Hepatit Enfeksiyon Belirleyicileri Pozitif Olguların Cinsiyete Göre Dağılımı

	Erkek		Kadın		Toplam		Sonuç
	n	%	n	%	n	%	
HBV	15/23	65.5	11/17	64.7	26/40	65	t=0.052 p>0.05
HCV	14/23	60.9	12/17	70.6	26/40	65	t=0.95 p>0.05

Tablo 3
HBV ve HCV Seropozitifliğinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımlarının Karşılaştırılması

	Yaş Grupları (Yıl)								
	(20-29)		(30-39)		(40-49)		(50+)		
	n=5	%	n=9	%	n=11	%	n=15	%	
HBV	1	20	7	77	8	72	10	66.6	$\chi^2=5.403$ p>0.05
HCV	5	100	6	66.6	8	72	7	46.6	$\chi^2=5.208$ p>0.05

Tablo 4
Hemodiyaliz Programına Başlama Süresi ile
Hepatit Seropozitifliğinin Karşılaştırılması

	Hemodiyaliz Programındaki Süre (Ay)								Sonuç
	(0-24)		(25-48)		(49-72)		(73+)		
	n=21	%	n=6	%	n=7	%	n=6	%	
HBsAg	-	-	1	17	1	14	-	-	$\chi^2=4.411$
Anti-HBS	10	48	4	66	4	57	6	100	$\chi^2=5.476$
Anti-HBV	11	52	4	66	5	71	5	83.3	$\chi^2=2.311$
Anti-HBe	1	4.8	1	17	-	-	-	-	$\chi^2=2.4$
Anti-HCV	10	47	4	66	6	98	6	100	$\chi^2=2.278$ p>0.05

Tablo 5
Hemodiyaliz Hastalarında Kan Transfüzyon Sayısı ile
Hepatit Seropozitifliğinin Karşılaştırılması

	Kan Transfüzyon Sayısı (Adet)										Sonuç
	0		1-5		6-10		11-15		16+		
	n=5	%	n=15	%	n=8	%	n=4	%	n=8	%	
HBV	4	100	11	73.3	6	75	2	50	3	38	$\chi^2=4.359$ p>0.05
HCV	3	60	11	73.3	4	50	4	100	4	100	$\chi^2=4.249$ p>0.05

Tablo 6
Hemodiyaliz Hastalarında Anti-HCV Sıklığı

Çalışma Grubu (Kaynak)	Anti-HCV (+) %
McIntyre ve ark. (10)	3.9
Ok ve ark. (11)	24.7
Da Porto ve ark. (12)	15.7
Ogucki ve ark. (13)	0-53
Balık ve ark. (14)	18.6
Linn ve ark. (15)	46.7
Sarıçam ve ark. (16)	67.1
Arınsay ve ark. (7)	56
Leblebicioğlu ve ark. (17)	79.1

TARTIŞMA

Yurdumuzda çeşitli hemodiyaliz merkezlerinde HBsAg pozitifliği % 12.7-28.5 arasında değişirken (6, 7), bu oran yurtdışında % 2-15 olarak bildirilmiştir (8). Çalışmamızda HBsAg pozitifliği % 5 gibi düşük oranda iken, HBV seropozitifliği % 65 olarak tesbit edildi. Bu oran ülkemizdeki normal popülasyonda görülen orana (%T33) göre oldukça yüksektir (9).

HCV enfeksiyonu hemodiyaliz hastalarında yüksek oranda görülmektedir. Çalışmamızda anti-HCV antikor pozitifliği % 65 olarak tespit edildi. Bu konuda yurdumuzda ve dünyada yapılan çalışmalar Tablo 6'da görüldüğü gibi % 0-79.1 arasında değişmektedir (9-17). Anti-HCV antikor pozitifliğinin bu kadar geniş aralıkta değişmesi çalışılan bölgeye ve olasılıkla da kullanılan kitlerin özelliklerine bağlı olmaktadır. Bu nedenle ELISA yöntemiyle saptanan anti-HCV antikor pozitifliğinin Recombinant Immuno Blot Assay (RIBA) ya da Polymerase Chain Reaction (PCR) tekniğiyle desteklenmesi gerekmektedir.

Hastalarımızın hemodiyaliz programına başlama süresi ile hepatit virus enfeksiyonu göstergeleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamasına rağmen anti-HBs ve anti-HCV pozitifliği 73 ay ve üzeri diyalize devam edenlerde % 100 oranını bulmaktaydı. Kan transfüzyon sayısı ile hepatit virus enfeksiyonu seropozitifliği kıyaslandığında anlamlı ilişki bulunamazken, HCV seropozitifliği, 11 ve üzeri kan transfüzyonu yapıldığında % 100 oranındaydı. Bu da hepatitlerin kan transfüzyonu haricinde yollardan da bulaştığını ortaya koymaktadır. Ayrıca HBV yönünden kan bankasında kan verilmeden önce tarama yapılmasının, HCV yönünden ise yapılmamasının önemi büyük olmaktadır.

Hemodiyaliz hastalarında anti-HCV sıklığının hemodiyaliz süresi ve kan transfüzyon sayısına bağlı olduğu gösterilirken (18), başka bir çalışmada bunun kan transfüzyon sayısına bağlı olmayıp, diyaliz süresine ve makina başına düşen hasta sayısına bağlı olduğu bildirilmiştir (19). Hemodiyaliz merkezimizde HBsAg pozitif hastalar ayrı makinada diyalize girerken, hepatit C enfeksiyonu açısından daha önce hastaların durumu bilinmediğinden böyle bir uygulama yapılmamıştır. Bu durumun anti-HCV pozitiflik oranının yüksek çıkmasına katkısı fazladır.

Sonuç olarak, ilk kez hemodiyaliz programına alınacak hastaların HBV ve HCV yönünden taranması, HBV seropozitifliği olmayanların aşılınması, anti-HBs pozitif olanların takibi, HBV ve HCV yönünden bulaştırıcı olanların ayrı makinalarda diyalize alınması, hemodiyaliz makinalarının rutin dezenfeksiyon işlemine titizlikle uyulması, hastaların ve personelin söz konusu hepatit viruslarının bulaşma yolları ve sonuçları konusunda bilgilendirilmelerinin yararı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Sherlock SB: The natural history of hepatitis B. Postgrad Med J, 1987, (Suppl) 7-11.
2. Aledort LM. Consequences of chronic hepatitis: A review article for the hematologist. Am J Hematol, 1993, 44: 29-37.

HEMODİYALİZ HASTALARI

3. Robinson WS: Hepatitis B virus and hepatitis Delta virus. pp: 1204-1231. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 3rd ed. 1990, Churchill Livingstone, New York.
4. Nakano I, Imoto M, Fukuda Y, Koyama Y, Urano F, Kanda N, Isobe K. Hepatitis C virus RNA in urine, saliva and sweat. *Am J Gastroenterol*, 1992, 87: 1522.
5. Lemon SM, Davis LG, Weber DJ: Horizontal transmission of hepatitis B virus. *Lancet*, 1993, 9: 889-893.
6. Badur S. Ülkemizde viral hepatitlerin durumu ve bu hastalıkla savaşımla karşılaşılan güçlükler. *Viral Hepatitle Savaşım Derneği Raporu*. 3. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 24 Nisan 1991, Antalya.
7. Arınsoy T, Şimşek H, Anık N ve ark.: Hemodiyaliz hastalarında hepatit C virus antikorü prevalansı. *Gastroenteroloji*, 1992, 3: 647-650.
8. Hoofnagle JH, Seeff LB, Bales ZB, et al: Serologic responses in type B hepatitis. pp: 219-244. In: Vyas GN, Cohen SN, Schmid R (eds). *Viral Hepatitis*, 1978, Franklin Institute Press, Philadelphia.
9. Çakalođlu Y, Ökten A, Yalçın S. Türkiye'de hepatit B virusu enfeksiyonu seroepidemiyojisi (taşıyıcılık-seropozitiflik prevalansı). *T. Klin Gastroenterohepatol*, 1990, 1: 50-53.
10. Mc Intyre PG, Mc Cruden EAB, Dow BC, et al. Hepatitis C virus infection in renal dialysis patients in Glasgow. *Nephrol Dial Transplant*, 1994, 9: 291-295.
11. Ok E, Töz H, Yönetci N ve ark.: Hemodiyaliz ünitesinde HCV antikor prevalansı. *Gastroenteroloji*, 1992, 3: 297-301.
12. Da Porta A, Adami A, Susanna F, et al: Hepatitis C virus in dialysis units: A multicenter study. *Nephron*, 1992, 61: 309-310.
13. Oguchi H, Miyasaka M, Tokunaga S, et al: Hepatitis virus infection (HBV and HCV) in eleven Japanese hemodialysis unit. *Clin Nephrol*, 1992, 38: 36-43.
14. Balık İ, Onul M, Kandilci S ve ark.: Çeşitli gruplarda hepatit C virus antikorlarının prevalansı. *T. Klin Gastroenterohepatol*, 1990, 1: 55-58.
15. Linn HH, Huang CC, Sheen IS, et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in the hemodialysis unit. *Am J Nephrol*, 1991, 11:192-194.
16. Sarıçam T, Harmancı A, Genç Y ve ark.: Hemodiyaliz hastalarında anti-HCV prevalansı. *T. Klin Gastroenterohepatol*, 1994, 5: 124-126.
17. Leblebicioğlu H, Günaydın M, Cengiz K, İşlek İ. Hemodiyaliz hastalarında hepatit belirleyicilerin araştırılması. *Mikrobiyol Bül*, 1993, 27: 321-326.
18. Pon Z, Campistol JM, Bruguena M, et al: Hepatitis C virus infection among kidney transplant recipients. *Kidney Int*, 1991, 40: 748-751.
19. Gesemann M, Thraenhart O, Wagner K, et al: Transmission of hepatitis C virus to chronic hemodialysis. An analysis of factors associated with the HCV prevalence in 12 dialysis center. *J Hepatol*, 1992, 17: 1-30.