

# KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA HEPATİT B VE C BELİRLEYİCİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ\*

İrfan ŞENCAN<sup>1</sup>, İdris ŞAHİN<sup>2</sup>, Necati ÇATAKOĞLU<sup>3</sup>, Oğuz ÜSKÜDAR<sup>4</sup>, Zeynep BAHTİYAR<sup>1</sup>, Mustafa YILDIRIM<sup>1</sup>

## ÖZET

Hepatit B virusu (HBV) ve Hepatit C virüsü (HCV) tüm dünyada yaygın olarak görülen, kronik hepatit, siroz ve hepatoselüler kar-sinoma etyolojisinde rolü olan viruslardır. Esas olarak parenteral yolla bulaştıkları bilinmektedir. Hemodiyaliz(HD) hastaları, çok fazla sayıda kan transfüzyonu almaları, tekrarlanan ekstrakorporal hemosirkülasyon ve üremiye bağlı parsiyel immündefektleri nedeniyle HBV ve HCV infeksiyonları açısından yüksek risk gruplarından birini oluştururlar.

Bu çalışmada Düzce Devlet Hastanesi ve Düzce Tıp Fakültesi Diyaliz merkezlerinde hemodiyaliz (HD) uygulanan 64 hasta (erkek; 40, kadın; 24) HBsAg, Anti HBs, Anti-HCV belirleyicileri yönünden değerlendirildi. Hastaların yaşları 19-80 arasında (X ± SD: 50.5 ± 15.7) idi. 51 hastaya 1-30 ünite tam kan transfüzyonu uygulanmıştır. Hastalara haftada 1-3 kez olmak üzere, 1-132 ay arasında değişen sürelerde HD uygulanmıştır. İki hastada (%3.1) HBsAg, 40 hastada (%62.5) ise Anti-HBs pozitif olarak bulundu. HBsAg pozitif olan olguların anti-delta antijeni negatif olarak belirlendi. Anti-HCV antikoru 33 (%51.6) hastada pozitif bulunmuştur. Transfüzyon uygulanan hastalarda transfüzyon sayısı ile HCV pozitifliği arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuç olarak, Anti-HCV prevalansı bulunmuş olup HCV pozitifliği ile hemodiyaliz uygulanma süresi arasında istatistiksel anlamlı ilişki tesbit edilmiştir. Bu çalışmada 36. aydan daha uzun süredir HD uygulananlarda Anti-HCV pozitifliğinin belirgin derecede arttığı gözlenmiştir (P<0.005).

**Anahtar kelimeler:** Hemodiyaliz, HBV, HCV

## SUMMARY

### ASSESSMENT OF HEPATITIS B AND C MARKERS IN CHRONIC HEMODIALYSIS PATIENTS

HCV contemporarily constitutes one of the major concerns of public health throughout the world in considering its mortal consequences such as chronic hepatitis, hepatocellular cancer and cirrhosis. The principle route of transmission is parenteral. Therefore, patients receiving blood transfusions, patients with chronic renal failure requiring hemodialysis and transplant donors have increased risk for the transmission of HCV. Additionally, intravenous drug addicts are also in the high-risk groups.

In this study, we investigated the prevalence of HBV and HCV among hemodialysis patients (n=64, 40 male, 24 female) at two hemodialysis departments in Duzce, Duzce Medical School Hospital and Duzce State Hospital using serological tests for determining HBs Ag, Anti-HBs and Anti-HCV. The mean age of the patients were 50.5 (range, 19-80; sd: 16.7). Fifty one 51 patients had history of blood transfusions (1-30 units). The patients were applied hemodialysis one to three times a week and totally, 1-132 months. HBsAg positivity and anti-HBs positivity were found 2 (3.1%) and 40 (62.5%) respectively. Anti-Delta antibody was negative for HBsAg positive cases. Anti-HCV antibodies were found positive in thirty three patients (51.6%). No correlation was found between the number of blood transfusions and anti-HCV antibody positivity. In conclusion, anti-HCV prevalence was significantly higher in hemodialysis patients than the control groups (donors for blood transfusion). Particularly, it was observed that HCV infection was higher in patients undergoing hemodialysis for more than 36 months (p<0.005).

**Key words:** Hemodialysis, HBV, HCV

## Giriş

Hemodiyaliz(HD) hastaları, çok fazla sayıda kan transfüzyonu almaları, tekrarlanan ekstrakorporal hemosirkülasyon ve üremiye bağlı parsiyel immündefektleri nedeniyle HBV ve HCV infeksiyonları açısından yüksek risk gruplarından birini oluştururlar(1).

Bu çalışmada bölgemizdeki HD ünitelerinde HBV ve HCV infeksiyonu prevalansı ve uygulanan transfüzyonun miktarı ve diyaliz süresinin bulaşmaya etkisini belirlemek amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Düzce Devlet Hastanesi ve Düzce Tıp Fakültesi Hastanesi Diyaliz Merkezlerinde hemodiyalize giren hastaların Anti-

(1) AİBÜ Düzce Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mik. ABD

(2) AİBÜ Düzce Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mik. ABD

(3) Düzce Devlet Hastanesi Diyaliz Merkezi

(4) AİBÜ Düzce Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD

(\*) Bu çalışma "X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi 15-19 Ekim 2001 ADANA" da poster olarak sunulmuştur.

Tablo 1: HCV ve HBV belirleyici bulgularının diyaliz süresi ile ilişkisi.									
		Diyaliz Süresi (Ay)							
Hepatit C ve B belirleyicileri		1-12 Sayı	13-24 Sayı	25-36 Sayı	37-48 Sayı	49-60 Sayı	≥ 61 Sayı	Toplam Sayı	P
Anti - HCV	Pozitif	2	6	5	5	4	11	33	0.000013
	Negatif	17	9	4	1	0	0	31	
	Toplam	19	15	9	6	4	11	64	
HBsAg	Pozitif	1	0	0	0	1	0	2	0.48
	Negatif	18	15	9	6	3	11	62	
	Toplam	19	15	9	6	4	11	64	
Anti HBs	Pozitif	10	7	7	4	3	9	40	0.37
	Negatif	9	8	2	2	1	2	24	
	Toplam	19	15	9	6	4	11	64	

Haftalık diyalize girme sayısı ve HCV belirleyicileri tablo 2' de gösterilmiştir.

Tablo 2: Olguların hepatit C belirleyici bulgularının haftalık diyaliz sayısı ile ilişkisi.						
		Diyaliz Sayısı (Sayı/Hafta)				
Belirleyiciler		1	2	3	Toplam	p
Anti-HCV	Pozitif	1	13	19	33	0.30
	Negatif	2	17	12	31	
	Toplam	3	30	31	64	

Kan transfüzyonu yapılan olgularda Anti-HCV pozitifliği %60.0, transfüzyon yapılmayanlarda %21.4 olarak bulundu (P=0.010).

Tablo 3: Anti-HCV bulgularının kan transfüzyonu ile ilişkisi						
		Anti-HCV				
Transfüzyon	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Yapılan	30	60.0	20	40.0	50	100
Yapılmayan	3	21.4	11	78.6	14	100

HCV, HBs Ag, Anti-HBs ve Anti-Delta antikorları incelenmiştir. Kan örnekleri Düzce Devlet Hastanesi ve Düzce Tıp Fakültesi Hastanesi Diyaliz Merkezlerinden toplam 64 diyaliz hastasından alınmıştır. Çalışmaya alınan HD hastalarının yaş ortalaması 50.5(19-80) olup, 40'ı erkek, 24'ü kadın hastadan oluşmaktaydı. Hastaların yaş, cinsiyet, toplam HD süresi, haftalık diyaliz sayısı, transfüzyon tedavisi yapılıp yapılmadığı ve yapılan transfüzyon miktarı HD ünitesinin veri kaynaklarından yararlanılarak elde edilmiştir. Kontrol grubu olarak Düzce Kızılay Kan Merkezi'nin 2000 yılına ait 2731 adet kan donörü verileri çalışmaya alınmıştır.

Hasta ve kontrol gruplarında HBV, HDV ve HCV belirleyicileri Abbott AxSYM marka III. Jenerasyon ELISA kitleri kullanılarak çalışılmıştır

(1).

Sayıların anlamlılıklarının karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık sınırı olarak  $p < 0.05$  kabul edildi .

### Bulgular

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi ve Düzce Devlet Hastanesi HD ünitelerinde takip edilen ve çalışmaya alınan 64 hastanın 24 (%37.5)' ü kadın, 40(% 62.5)' ı erkekti. Hastaların yaşları 19-80 arasında (median: 53) idi. Diyaliz süresi 1-132 (median: 24 ) ay arasında idi. Anti-HCV 33 (% 51.6) , Anti-HBs 40(% 62.5), HBs Ag 2 (%3.1) hastada pozitif olarak bulundu. Anti-Delta antikorlu hiçbir

**Tablo 4:** Transfüzyon sayısı ile HCV ilişkisi

Transfüzyon sayısı	HCV		Toplam
	Pozitif	Negatif	
1 - 3	14	12	26
4 - >	16	8	24

Anti-HCV testi ile olguların bazı klinik ve laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında, Anti-HCV pozitif ve negatif olgular arasında cinsiyet, yaş ortalaması, ALT yüksekliği açısından anlamlı bir fark bulunamazken, diyalize girme süresi ve transfüzyon uygulanmasının HCV pozitifliği ile ilişkisi anlamlı bulundu. Olguların Anti-HCV Bulguları ile klinik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması tablo 5' te verilmiştir.

**Tablo 5:** Olguların Anti-HCV belirleyicileri ile klinik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması.

Anti-HCV			
Parametre	Pozitif	Negatif	P
Sayı (n)	33	31	
Cinsiyet (K/E)	17/16	7/24	0,03
Yaş ort. (Ortanca)	37	55	
Diyaliz süresi ortalaması (ay)	55	12	
Kan transfüzyonu (var/yok)	31/2	20/11	0,008
ALT ortalaması (IU)	23,8	11,9	
HBs Ag (P/N)	1/32	1/31	0,48
Anti-HBs (P/N)	23/10	17/14	0,33
Anti-delta (P/N)	0	0	
Kan transfüzyonu sayısı(ortalama)	6,66	2,4	

(P/N) : Pozitif / Negatif (K/E) : Kadın / Erkek

hastada pozitif olarak saptanmadı. Kontrol grubunda HBsAg ve anti-HCV prevalansı %3.88 ve %1.79 olarak saptandı. Hepatit belirleyici bulgularının diyaliz süresi ile ilişkisi tablo 1' de gösterilmiştir.

### Tartışma

Diyalize giren hastalar HD ünitesinde kan transfüzyonu ile veya hastadan hastaya bulaşma ile kazanılmış HCV enfeksiyonu açısından artmış bir riske sahiptir. HD'e giren hastalarda HCV enfeksiyonu prevalansı sağlıklı toplumdaki anlamlı şekilde yüksektir ve HCV, HD hastaları arasında kronik karaciğer hastalığına neden olan en önemli etkenlerdir (2).

Pek çok çalışma kronik HD hastalarında HCV enfeksiyonu prevalansının yüksek olduğunu bildirmektedir (3). Bu hastaların çoğunluğu, enfeksiyonu test edilmemiş kan ürünleri ile almakta iken bir kısmı da enfeksiyonu renal allograft ve HD boyunca nozokomial bulaşma ile alırlar. HD hastalarında HCV prevalansı genel olarak %1.9 ile % 87 arasında değişmektedir (3-5). Ülkemizde HD hastalarında, anti-HCV prevalansı %14.4 - 82.8 arasında değişmektedir (4,6,7). Çalışmamız-

da HD hastalarında anti-HCV prevalansı %51.5 olarak bulundu.

HD ünitelerinde, HCV enfeksiyonunun bulaşmasında önemli risk faktörlerinden birisi hastaların diyalize girme süresidir. Beccari ve ark. (8), Amirov ve ark. (9), Barril ve ark. (10) yaptıkları çalışmalarda hastaların HD süresi ile anti-HCV pozitifliği arasında istatistiksel anlamlılık olduğunu belirtmektedirler. Bu çalışmada anti-HCV pozitif ve negatif olgular arasında, olguların toplam diyaliz süresi açısından farklılık ( $p=0.000013$ ) saptanırken, bu farkın 36 aydan daha kısa ve daha uzun süre HD uygulananlar arasındaki farktan kaynaklandığı gözlenmiştir. Anti HCV pozitifliği 36 ay ve daha kısa süre diyaliz uygulananlarda %30.2, 36 aydan daha uzun süre HD uygulananlarda seropozitiflik %95.2 olarak bulunmuştur. ( $P=0.0000035$ ). Bulgularımız diğer araştırmacıların verileri ile uyumlu idi(8-11). Bulgularımıza dayanarak hemodiyalize girme süresinin HCV enfeksiyonu bulaşmasında önemli bir risk faktörü olduğu kanısına varılmıştır. Ancak anti-HCV pozitif ve negatif olgular arasında haftalık diyalize girme sayısı açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p=0.30$ ).

HD hastalarında ve diğer bazı hematolojik hastalıklarda kan ve kan ürünlerinin transfüzyonunun HCV enfeksiyonu bulaşması açısın-

dan önemli bir risk olduğu pek çok çalışma ile bildirilmiştir (1). Geçmişte kan ve kan ürünlerinin HCV yönünden incelenmeden verilmesi bu riski artırmıştır. HD hastalarında üremik aneminin tedavisinde kan ürünlerinin kullanılması bu riski artırırken, tedavide eritropoietin verilmesi riski azaltmaktadır (4). Beccari ve ark. (8), Erdem ve ark. (12) kan transfüzyonu ile HCV enfeksiyonu arasında korelasyon saptayamamışlardır. Amirov ve ark. (9), Courouce ve ark. (13), Kadanalı ve ark. (7), Barril ve ark. (10), Yakıncı ve ark. (14) ise kan transfüzyonu ile anti-HCV pozitifliği arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmektedirler. Bu çalışmada kan transfüzyonu yapılan olgularda anti-HCV pozitifliği % 60.0, transfüzyon yapılmayanlarda ise %21.4 olarak bulundu. Bulgularımız istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.008). Bu çalışma, daha önceki çalışmalarda olduğu gibi HD hastalarında transfüzyon tedavisinin HCV enfeksiyonu bulaşmasında önemli bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir.

Hepatit B enfeksiyonu günümüzde hala önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Bulaşma özellikle kan yoluyla olduğu için kan ile temas eden cihazların kullanıldığı HD hastaları HBV enfeksiyonu yönünden yüksek risk altındadırlar. Tüm dünya merkezlerindeki HBs Ag pozitifliği %38-50 olarak bildirilmektedir(15). Ülkemizde HD hastalarında yapılan çalışmalarda Leblebicioğlu ve ark.(16) HBs Ag, anti-HBs pozitifliğini sırasıyla %27.9, %32.5, Sümer ve ark.(17) %15.8, %68.4 olarak bulmuşlardır. Doğanay ve ark.(18) % 24.3 HBs Ag pozitifliği saptamışlardır. Bizim hastalarımızın HBsAg pozitifliğinin düşüklüğü (%3.1) diyalize giriş süresinin kısa (ortanca 24 ay) olması ve son dönemde hepatit B aşılama programlarındaki gelişmeye paralel olarak hastalarımızda da hepatit B aşısının yüksek oranda (%54.6) uygulanmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Anti-HBs pozitifliği (%62.5) daha önce HD hastalarında bulunan pozitiflik oranları ile benzerlik gösterirken, normal populasyonda saptanan HB seroprevalansından yüksek olduğu saptanmıştır. Bu nedenle rutin olarak HBV serolojik profillerinin araştırılması ve aşı uygulamasının yaygınlaştırılması enfeksiyonun yaygınlığının azaltılmasında etkili olacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Lemon MS, Brown EA. Hepatitis C virus. In: "Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases" Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (eds).14.Ed. 1995, Churchill Livingstone, New York, p:1474-1484.
2. Natov SN, Lau JYN, Bouthot BA, et al: Serologic and virologic profiles of hepatitis C infection in renal transplant candidates. Am J Kid Dis 1998; 31 (6): 920-927.
3. Sampietro M, Badalamenti S, Graziani G: Nosocomial hepatitis C in dialysis units. Nephron 1996;74:251-260.
4. Türkoğlu S, Akkız H, Çakaloğlu Y. HCV enfeksiyonu. "Kılıçturğay K (ed). Viral Hepatit '98, 1. baskı" kitabında, s 137-174,1998, Vi-

ral Hepatitle Savaşım Derneği, Ankara.

5. Bajraktarova T, Dimitrov S, Nikolova J, et al: Anti-HCV prevalence at patients and staff in dialysis units. Zuchelli P (ed). European Renal Association Abstracts. XXXV. Congress of the European renal association. Rimini, İtalya, 1998, p 275.
6. Hafta A, Çolakoğlu S, Akkız H, ve ark: Çukurova bölgesinde çeşitli risk gruplarında anti-HCV seroprevalansı. Viral Hepatit Derg 1996, 1: 46-49.
7. Kadanalı A, Al F, Aktaş E, ve ark: Hemodiyaliz hastalarında anti-HCV seroprevalansı. Tekeli E, Willke A, (ed). VIII. Türk klinik mikrobiyoloji ve enfeksiyon hastalıkları kongresi kitabı, s 397, 1997, Antalya.
8. Beccari M, Romagnoni M, Rizzolo L, et al: Is isolation needed for anti-HCV positive hemodialysis patient. Nephron 1996, 72: 372.
9. Amirou M, Roblin X, Pandiani L, et al: Prevalance of G virus and hepatitis C virus in hemodialysis patients and clinical implications in eleven French centers. Zuchelli P (ed). European Renal Association Abstracts. XXXV. Congress of the European renal association. Rimini, İtalya, 1998, p 232.
10. Barril G, Traver JA, et al: Hepatopathy. risk factors evaluation in HCV positive and HCV negative dialysis patients. Zuchelli P (ed). European Renal Association Abstracts. XXXV. Congress of the European renal association. Rimini, İtalya, 1998, pp 215.
11. Tombul HZ, selçuk Y, Taşyaran M, ve ark: Kronik HCV enfeksiyonu olan hemodiyaliz hastalarında anti-HCV İgM' nin viremi(HCV RNA) ile ilişkisi. Türk Nefrol dial transplant derg 1998,1:18-20.
12. Erdem LK, Ökten A, Badur S, ve ark: Kronik C hepatitli hastalarda anti-HCV (II. Kuşak ELİSA) anti-HCV İGM ve HCV RNA (PCR) arasındaki ilişki. Viral hepatit derg.1:13-19,1995.
13. Courouce A, Bouchardeau F, Chauveau P. Hepatitis C virus(HCV) in hemodialysis patients: HCV RNA and anti-HCV antibodies. Nephrol dial transplant 1995, 10:234-239.
14. Yakıncı G, Aylı D, Çırak M, ve ark: Hemodiyaliz hastalarında HBs Ag, Anti- HBs, Anti-HCV prevalansı. Tekeli E, Wilke A (Ed).VIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kitabı. Antalya, 1997, s 413.
15. Gahl GM, Hess G, Arnold W, Grams G: Hepatitis B markers in 97 longterm hemodialysis patients. Nephron 1979, 24; 58.
16. Leblebicioğlu H, Günaydın M, Cengiz K, İşlek İ: Hemodiyaliz hastalarında hepatit belirleyicilerinin araştırılması. Mikrobiyol bült 1993, 27: 321-326.
17. Doğanay M, Patıroflu T, Utaş C, ve ark: Değişik gruplarda HBs Ag,anti-HCVve anti-HDV pozitifliğinin karşılaştırılması. Mikrobiyol bült 1993, 27: 107-112.
18. Sümer H, Şanlıdağ T, Sümer Z, Poyraz Ö: Hemodiyaliz hastalarında hepatit B ve hepatit D'nin serolojik göstergeleri. Viral Hepatit Derg 1997,2:109-110.