

Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında düşük anti-HCV prevalansı: nosokomiyal geçişin önemi*

Lütfullah Altıntepe¹, Süleyman Türk¹, H.Zeki Tonbul¹, İbrahim Güney², Duygu Fındık³, Mehdi Yeksan²

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ¹Nefroloji Bilim Dalı, ²İç Hastalıkları ve ³Mikrobiyoloji Anabilim Dalları, Konya

Amaç: Ünitimizde hemodiyaliz (HD) ve sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) uygulanan hastalarda anti-HCV sıklığının karşılaştırılması. **Yöntem:** Araştırma 89 HD, 45 SAPD hastası üzerinde yapıldı. Kırkbeş hastadan 15'ine SAPD'ye primer tedavi olarak başlanırken, diğer 30 hasta HD'den SAPD'ye transfer edilmişti. Sadece SAPD uygulanan hastalarla karşılaştırmak üzere, randomize olarak diyaliz süresi bakımından uygun olan 16 HD hastası seçildi. Anti-HCV tayini için üçüncü jenerasyon enzim immunoassay yöntemi kullanıldı. **Bulgular:** Hemodiyaliz grubu ve SAPD grubu arasında yaş, diyaliz süresi ve transfüzyon sayıları bakımından istatistiksel fark yokken, anti-HCV sıklığı SAPD grubunda anlamlı olarak daha düşük bulundu (sırasıyla % 2.2 ve % 19.1, P=0.006). Yine SAPD alt grubu ve HD alt grubu arasında yaş, diyaliz süresi ve transfüzyon sayıları bakımından anlamlı fark yokken, SAPD alt grubundaki tüm hastaların anti-HCV'leri negatif bulundu. Hemodiyaliz alt grubunda ise 3 hastada (% 18.8) anti-HCV (+) bulundu. **Sonuç:** SAPD grubunda anti-HCV prevalansı HD hasta grubuna göre anlamlı derecede daha düşüktür. Gruplar arasında ortalama transfüzyon sayıları bakımından fark olmaması, HD hastalarındaki artmış anti-HCV prevalansından primer olarak nosokomiyal geçişin sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: SAPD, hemodiyaliz, nosokomiyal infeksiyon, HCV infeksiyonu

Lower anti-HCV prevalence in CAPD patients: The importance of nosocomial transmission .

Objective: We aimed to compare anti-HCV prevalence in HD and CAPD patients in our unit. **Methods:** CAPD was primary therapy in 15 patients, while other 30 patients were transferred from HD to CAPD. To compare with the patients being applied only CAPD, 16 HD patients who had appropriate dialysis duration were chosen randomly. Third generation enzyme immunoassay method was used for anti-HCV determination. **Results:** There was no significant difference between HD and CAPD groups with respect to anti-HCV prevalence, age, dialysis duration and transfusion number. Anti-HCV prevalence was lower in CAPD group (2.2% and 19.1%, respectively, P = 0.006). There was also no significant difference between the CAPD and HD subgroups with respect to anti-HCV prevalence, age, dialysis duration and transfusion number. Anti-HCV was found to be negative in all patients of the CAPD subgroup. In 3 patients (18.8%) of the HD subgroup anti-HCV was positive. **Conclusion:** Anti-HCV prevalence in CAPD patients was lower than that of HD patients. Considering no difference between the two groups with respect to transfusion number, it has been suggested that nosocomial transmission may be responsible for increased anti-HCV prevalence in HD patients.

Key words: CAPD, hemodialysis, nosocomial infection, HCV

Genel Tıp Derg 2002;12(2):61-64

*Bu çalışma, 17. Ulusal Nefroloji Hipertansiyon Diyaliz ve Transplantasyon kongresinde sözlü tebliğ olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi: Lütfullah Altıntepe, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hemodiyaliz Ünitesi 42080 Meram, Konya. E-posta: laltintepe@hotmail.com

Kronik Hepatit C virus (HCV) infeksiyonu diyaliz hastalarında önemli sorun oluşturmaktadır. Diyalizle geçen yaşam süresinin uzaması, HCV'ye bağlı kronik karaciğer hastalığı olasılığını artırmakta ve hastaların transplantasyon şansını kısıtlayabilmektedir (1,2).

Hemodiyaliz (HD) ünitelerinde bu virusun nosokomiyal geçişi önemlidir. Nosokomiyal geçişin mekanizması halen tam açık değildir. Sağlık çalışanları aracılığıyla elle bulaş, makinaların ortak kullanımı ve paranteral ilaçların birden fazla hasta tarafından paylaşılması muhtemel bulaş yollarıdır (2).

Diyaliz hastalarında; diyaliz süresi ile HCV prevalansının artması (3), merkezde HD uygulanan hastalarda ev HD'ine göre daha yüksek anti-HCV prevalansı (4), HD hastalarında SAPD'ye göre daha yüksek anti-HCV pozitifliği (5-8), HCV prevalansı yüksek HD ünitelerinde yıllık insidansın da yüksek bulunması (9,10), aynı HD ünitelerinde bazı viral subtiplerin dominant olması (11) ve makinaların ayrıldığı bazı çalışmalarda (10) daha düşük anti-HCV prevalansının bildirilmesi nosokomiyal geçişi düşündürülen bulgulardır.

Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) hastalarında HD hastalarına göre düşük HCV prevalansı bildirilmektedir (5-8). Biz de bu çalışmamızda, ünitemizde diyalize girmekte olan 89 HD ve 45 SAPD hastasında anti-HCV prevalansını belirleyerek, anti-HCV pozitifliğinden sorumlu olabilecek faktörleri araştırdık.

Yöntem

Çalışmaya Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hemodiyaliz Ünitesinde halen kronik HD programına devam eden 89 hasta (43 kadın, 46 erkek) ve SAPD uygulanan 45 hasta (19 kadın, 26 erkek) alındı. Her iki grup anti-HCV prevalansı yönünden karşılaştırıldı. Hastaların yaşları, diyaliz süreleri ve transfüzyon sayıları kaydedildi. Anti HCV pozitif ve negatif hastalar, 1998 yılından beri ayrı odalarda hemodiyalize girmekte idiler.

Sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan 45 hastanın 30'u HD'den SAPD'ye transfer edilmişti. Diğer 15 hastada ise SAPD primer tedavi olarak başlanmıştı. Sadece SAPD uygulanan hastalarla karşılaştırmak üzere, diyaliz süresi ve transfüzyon sayısı bakımından uygun olan 16 HD hastası seçildi. Bu iki alt grup anti-HCV sıklığı yönünden karşılaştırıldı.

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 ortalama \pm standart sapma olarak verildi. İstatistik değerlendirmelerde Student'ın t testi ve Mann-Whitney U testi ve Fischer's exact χ^2 testlerinden yararlanıldı. Veriler bilgisayar ortamına aktarılarak SPSS for Windows 7.51 paket programı aracılığı ile analiz edildi.

Bulgular

Hemodiyaliz ve SAPD grubundaki hastaların yaş ortalamaları, ortalama diyaliz süreleri, transfüzyon sayıları ve anti-HCV sıklığı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Hemodiyaliz ve sürekli ayaktan periton diyalizi hasta gruplarının karşılaştırılması

	HD Grubu	SAPD Grubu	P
Hasta Sayısı	89	45	
Yaş ortalaması (yıl)	46.5 \pm 17.1	46.0 \pm 16.2	AD
Diyaliz süresi (ay)	34.2 \pm 36.5	34.6 \pm 28.3	AD
Tranfözyon sayısı (ünite)	5.1 \pm 4.9	3.8 \pm 5.0	AD
Anti-HCV sıklığı	17 (% 19.1)	1 (% 2.2)	0.006

AD: anlamlı değil. HD: hemodiyaliz, SAPD: sürekli ayaktan periton diyalizi.

İki grup arasında yaş ortalamaları ortalama diyaliz süreleri ve transfüzyon sayıları bakımından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yokken, anti-HCV sıklığı SAPD grubunda (P=0.006) anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur.

Primer tedavi olarak SAPD başlanılan hasta grubuyla HD alt grubundaki hastaların yaş ortalamaları, ortalama diyaliz süreleri, transfüzyon sayıları ve anti-HCV sıklığı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Her iki alt grup arasında yaş ortalamaları ortalama diyaliz süreleri ve transfüzyon sayıları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken, SAPD uygulanan gruptaki tüm hastalarda anti-HCV negatif bulundu. Hemodiyaliz alt grubunda ise 3 hastada (% 18.8), anti-HCV pozitif idi.

Hemodiyalizden SAPD'ye transfer edilen çoğu hastada HD süresi çok kısa olup, 1 aydan az süre ile kateterle diyalize girmiş olgulardır.

Tablo 2: Sadece sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan hasta grubuyla hemodiyaliz alt grubunun karşılaştırılması

	SAPD Alt Grubu	HD Alt Grubu	P
Hasta Sayısı	15	16	
Yaş ortalaması (yıl)	45.2 ± 16.3	44.2 ± 19.1	AD
Diyaliz süresi (ay)	23.2 ± 21.4	24.8 ± 11.2	AD
Tranfüzyon sayısı (ünite)	1.5 ± 1.6	2.2 ± 3.3	AD
Anti-HCV sıklığı	0	3 (% 18.8)	

AD: anlamlı değil. HD: hemodiyaliz, SAPD: sürekli ayaktan periton diyalizi.

Tartışma

Kronik diyaliz hastalarında ve kan donörlerinde rutin anti-HCV taramasının başlaması, 3. jenerasyon testlerin rutin kullanıma girmesi (11) ve eritropoetin uygulamasının yaygınlaşması nedeniyle transfüzyon ihtiyacının azalması (12) virus transmisyonunda nosokomiyal geçişi ön plana çıkarmıştır.

HCV prevalansı yönünden HD ve SAPD hastalarının karşılaştırdığı farklı ülkelere ait çalışmaların tümünde (5-8), SAPD hastalarında HCV prevalansı daha düşük olarak bildirilmektedir. Aynı merkezlerdeki çalışmalarda, HD hastalarında HCV prevalansı % 7-50, SAPD hastalarında ise % 0-34 arasında değişen oranlar tespit edilmiştir. Merkezler arasındaki farklılık diyaliz sürelerinin ve kullanılan test metodlarının farklılığına, hastaların izole edilmediğine bağlı olabilir.

Brugnano ve ark tarafından yapılan çalışmada (8) HCV prevalansı HD hastalarında % 13 ve SAPD hastalarında % 5 olarak bildirilmiştir. Yine Chan ve ark (7) tarafından yapılan başka bir çalışmada sırasıyla % 16 ve % 2 HCV prevalansı tespit edilmiştir. Çalışmamızda SAPD hastalarında düşük oranda (% 2.2) HCV prevalansı saptadık. Özellikle primer tedavi olarak SAPD başlanan hastalarda hiçbir hastada HCV enfeksiyonu saptamadık. Bu durumda nosokomiyal enfeksiyonlardan korunmada SAPD'nin daha etkin olabileceğini düşündürmektedir.

Anti-HCV sıklığı yönünden ev hemodiyalizi ile merkez hemodiyalizini karşılaştıran Pascual ve ark (14) sırasıyla % 5 ve % 29 HCV prevalansı

bildirmişlerdir. Gili ve ark (15) tarafından yapılan başka bir çalışmada da sırasıyla % 0 ve % 20 HCV prevalansı saptanmıştır. HCV prevalansının ev hemodiyalizi uygulanan hastalarda önemli oranda daha düşük bulunması nosokomiyal geçişinin önemini vurgulamaktadır.

Çalışmamızda olduğu gibi, yapılan pek çok çalışmada da (4,16) hemodiyaliz süresiyle HCV prevalansı arasında yakın ilişki olduğu tespit edilmiştir. Örneğin Dussol ve ark. (3) tarafından Fransa'da yapılan bir çalışmada HD süresi 3 yıldan kısa olan hastalarda HCV prevalansı % 9 iken, 10 yılın üzerinde olanlarda % 57 olarak bildirilmektedir (3). Diyaliz süresi uzadıkça HCV enfeksiyon sıklığının artışı nosokomiyal geçişin indirekt göstergesi olabilir.

Portekizde yapılan çok merkezli bir çalışmada (10) HCV prevalansı arttıkça yıllık insidansın arttığı gösterilmiştir. HCV prevalansının % 19'dan az olduğu ünitelerde yıllık insidans % 2.5 iken, prevalansın % 60'ın üzerinde olduğu ünitelerde insidans % 35 olarak bulunmuştur. Prevalanstaki % 10'luk artışın yıllık insidansı 1.5 kat artırdığı tespit edilmiştir.

Huang ve arkadaşları (17) tarafından yapılan bir çalışmada; HCV prevalansı hemodiyalizden SAPD'ye transfer edilen hastalarda % 33.3 iken, primer tedavi olarak uygulanan grupta % 5.9 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada SAPD süresindeki artışın, HCV prevalansını etkilemediği, en önemli faktörün SAPD öncesi hemodiyalize girme hikayesi olduğu belirtilmektedir.

Çalışmamızda da primer tedavi olarak SAPD başlanan hiçbir hastada ortalama 2 yıllık uygulamanın sonunda HCV enfeksiyonu bulunmazken, HD'den SAPD'ye transfer edilen 30 hastadan 1'inde (% 3.3) anti-HCV pozitif bulundu. Bu düşük oran SAPD öncesi uygulanan HD'in çok kısa süre olmasından kaynaklanabilir. Hastaların çoğunda HD süresi 1 aydan daha kısa idi ve bu hastalar kateter ile diyalize girmiş olgulardı. Devamlı ayaktan periton diyalizi öncesi 1 aydan daha kısa süreyle hemodiyalize girmiş olmanın bu hasta grubunda HCV prevalansını önemli derecede artırmadığını tespit ettik.

Hemodiyaliz makinalarının ayrıldığı bazı çalışmalarda daha düşük anti-HCV prevalansı

bildirilmesine rağmen (10), bu uygulamanın ek fayda sağlamadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (18,19). HD ünitemizde anti-HCV'si pozitif ve negatif hastalar 10 yıldan beri ayrı makinalarda diyalize alınmaktadır. Buna rağmen HD grubunda anti-HCV prevalansının SAPD hastalarına göre yaklaşık 8 kat daha yüksek olması bulaşta sadece makinaların sorumlu olmadığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak, SAPD hasta grubunda anti-HCV prevalansı HD hasta grubuna göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Gruplar arasında diyaliz süresi ve transfüzyon sayısı bakımından fark olmaması, HD hastalarındaki artmış anti-HCV prevalansından primer olarak nosokomiyal geçişin sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. Kronik HCV enfeksiyonu hastaların transplantasyon şansını da önemli ölçüde kısıtlayacağından, özellikle canlı akraba vericisi olan kronik böbrek yetmezlikli genç hastalarda primer tedavi olarak SAPD'nin seçilmesinin daha uygun olacağı kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Blumberg A, Zehnder C, Burckhardt JJ. Prevention of hepatitis C infection in haemodialysis units: A prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:230-3.
2. Calabrese G, Vagelli G, Guaschino R, Gonella M. Transmission of anti-HCV within the household of haemodialysis patients. *Lancet* 1991;338:1446.
3. Dussol B, Bertheze P, Brunet P, Roubicek C, Berland Y. Hepatitis C virus infection among chronic dialysis patient in south of France: A collaborative study. *Am J Kidney Dis* 1995;25:399-404.
4. Pereira BJG, Levey AS. Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation. *Kidney Int* 1997;51:981-99.
5. Dussol B, Berthezenc P, Brunet P, Berland Y. Hepatitis C virus infection among chronic dialysis patients in the south-east of France. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:477-8.
6. McIntyre PG, McCrudden EA, Dow BC, Cameron SO, McMillan MA, Allison ME, et al. Hepatitis C virus infection in renal dialysis patients in Glasgow. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:291-5.
7. Chan TM, Lok ASF, Cheng IKF. Hepatitis C virus infection among dialysis patients on maintenance hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1991;6:944-7.
8. Brugnano R, Francisci D, Quintaliani G, Gabucci M, Nori G, Verdura C, et al. Antibodies against hepatitis C virus in hemodialysis patients in the central Italian region of Umbria: Evaluation of some risk factors. *Nephron* 1992;61:263-5.
9. Akpolat T, Arik N, Gunaydin M, Utas C, Dilek K, Caglar S, et al. Prevalance of anti-HCV among haemodialysis patients in Turkey: A multicenter study. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:479-0.
10. Pinto dos Santos J, Loureiro A, Cendoroglo M, Pereire BJG. Impact of dialysis room and reuse strategies on incidence of HCV infection in hemodialysis units. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:2017-22.
11. Fabrizi F, Lunghi G, Guarnori I, Raffaele L, Erba G, Pagano A et al. Hepatitis C virus genotypes in choronic dialysis patients (short report). *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:679-83.
12. Gültekin M, Süleymanlar İ, Baykal. Hepatit C virusu (HCV) enfeksiyonu tanısında kullanılan çeşitli yöntemlerin değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Derg* 1996;8:1164-73.
13. Gilli P, Moretti M, Soffritti S, Menini C. Anti-HCV positive patients in dialysis unit. *Lancet* 1990;336:187-8.
14. Pascual J, Teruel JL, Liano F, Ortuno J. Home hemodialysis protects against hepatitis C virus transmission. *Nephron* 1993;64:314.
15. Gili P, Moretti M, Soffritti S, Marchi N, Malacorne F, Bedani PL, et al. Non-A, non-B hepatitis and anti-HCV antibodies in dialysis patients. *Int J Artif Organs* 1990;13:737-41.
16. Hardy NM, Sandroni S, Danielson S, Wilson WJ. Antibody to hepatitis C virus increases with time on dialysis. *Clin Nephrol* 1992;38:44-8.
17. Huang CC, Wu MS, Lin DY, Liaw YF. The prevalance of hepatitis C virus antibodies in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Peritoneal Dial Int* 1992;12:31-3.
18. Sampietro M, Badalamenti S, Salvadori S, Corbetta N, Graziani G, Como G, et al. High prevalence of a rare hepatitis C virus in patients treated in the same hemodialysis unit: Evidence for nosocomial transmission of HCV. *Kidney Int* 1995;47:3:911-7.
19. Gili P, Soffritti S, De Paoli Vitali E, Bedani PL. Prevention of hepatitis C virus in dialysis units. *Nephron* 1995;70:301-6.