

# PREVALENȚA ANTICORPILOR ANTI VHC LA BOLNAVII SUPUȘI HEMODIALIZEI ȘI LA PERSONALUL MEDICAL DIN SECȚIILE DE HEMODIALIZĂ

Conf. Dr. Manuela Curescu<sup>1</sup>, Dr. Ovidiu Golea<sup>2</sup>, Dr. Florina Brinzan<sup>3</sup>,  
Maria Mihăilescu<sup>2</sup>, Elisabeta Cotospan<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Clinica de Boli Infecțioase, UMF Timișoara

<sup>2</sup>Unitatea de Hemodializă, Spitalul Județean Timișoara, Județul Timiș

<sup>3</sup>Spitalul Județean Reșița, Județul Caraș Severin

<sup>4</sup>Unitatea de Hemodializă, Spitalul Județean Reșița, Județul Caraș Severin

## REZUMAT

Pacienții hemodializați reprezintă un grup cu risc înalt de infecție VHC. Prevalența infecției la pacienții dializați variază între 4% și peste 70% în unele țări. Principala cauză a acestei prevalențe înalte este reprezentată de prevalența crescută în populația generală, deficiențe în precauțiile standard de prevenție, dezinfecție inadecvată a aparatului de hemodializă și a restului echipamentului medical, cât și extinderea infecției de la pacient la pacient, în special în centrele de dializă cu un procent mare de pacienți infectați. Autorii au investigat 103 pacienți hemodializați din Centrele de hemodializă din Timișoara și Reșița, cu o prevalență globală a anti-VHC de 66%. În cadrul personalului medical din aceste centre, din 144 de persoane investigate, doar la o persoană a fost identificată infecția cronică cu VHC.

**Cuvinte cheie:** VHC, hemodializa, Timișoara (TM), Reșița (CS)

## ABSTRACT

Chronic hemodialysis patients are at high risk for HCV infection. The prevalence of HCV infection is almost 4-70% in some countries, due to the high prevalence in general population, deficiencies in standard prevention measures, and patient to patient infection, especially in those hemodialysis centers with many infected patients. The authors studied 103 hemodialysed patients in Timisoara and Resita, and found a global prevalence of 66% anti-HCV positive patients. From the 144 persons of healthcare personal investigated, only 1 had chronic C hepatitis.

**Key words:** HCV, hemodialysis, Timisoara (TM), Resita (CS)

## PREVALENȚA ANTI-VHC LA POPULAȚIA GENERALĂ ÎN EUROPA

Date foarte recente din literatură au alcătuit o hartă a distribuției prevalenței anti-VHC în populația generală din Europa, în care România ocupă un loc „fruntaș”, cu o prevalență de 6%, urmată la mare distanță de țări din Europa Occidentală, de Sud și de Est.

**Repartiția distribuției prevalenței AcVHC în Europa (1):**

**Europa de Nord: 0,1-1%**

Țara	Prevalența %
Norvegia	0,2
Suedia	0,2
Danemarca	0,2
Finlanda	0,1
Islanda	0,2
Marea Britanie	1

**Europa Centrală: 0,2-2%**

Țara	Prevalența %
Olanda	0,2
Germania	0,6
Franța	1,3
Polonia	2
Cehia	1
Slovacia	1
Austria	0,5
Ungaria	0,8
Elveția	1

**Europa de Sud: 2,5-3,5%**

Țara	Prevalența %
Portugalia	1
Spania	2,5
Italia	3,5
Fosta Yugoslavie	2
Bulgaria	3
Grecia	3

**Europa de est: 0,9-5%**

Țara	Prevalența %
România	6
Moldova	3
Ucraina	4
Rusia	2,7

Și la *categoriile socio-profesionale* există o paletă largă de distribuție a prevalenței anti-VHC:

Categorie	Prevalența %
Personal medical	1-10
Hemofilici	50-92
Hemodializați	13-48

**PREVALENȚA INFECȚIEI VHC LA BOLNAVII HEMODIALIZAȚI**

Indiferent de țară, prevalența AcVHC la bolnavii hemodializați este mai mare decât în populația generală. Ea are valoarea de:

- 20% în Europa de sud (2, 3)
- 15-42% în Franța (4,5,6)
- 5% în Nordul Europei (7,8)
- 10-50% în SUA (9,10)

În cadrul aceleiași țări, prevalența variază de la un centru de hemodializă la altul (11). În ultimul deceniu se remarcă o tendință de scădere a acesteia, dar prevalența anti-VHC rămâne în continuare crescută (12).

Cele mai recente studii conduse pe scară largă cu teste serologice ELISA de generația a 3-a și determinarea ARN-VHC prin PCR arată o prevalență a ARN-VHC la purtătorii de anti-VHC de 70% (8), similară cu cea observată la indivizii cu funcție renală normală (13). Totodată, pacienții necesită spitalizări și intervenții chirurgicale repetate, ce cresc oportunitatea expunerii la agenții infecțioși. În SUA, în perioada 1992-1999, CDC a raportat o prevalență medie a anticorpilor VHC în centrele de hemodializă de 8,9%, dar și centre în care prevalența depășea 40% (14). Alte studii efectuate în SUA au arătat o prevalență de 10-36% la adulții hemodializați și 18,5% la copiii dializați.

Un alt studiu efectuat în Damasc, Siria, în două centre de hemodializă, a identificat o prevalență medie a anti-VHC la pacienții hemodializați de 48,9%, cu o corelație semnificativă între durata hemodializei și prevalența anti-VHC (15): la pacienții cu hemodializă sub 3 ani, prevalența a fost de 36,7%, în timp ce la bolnavii cu hemodializă peste 3 ani, prevalența infecției VHC a crescut la 65% ( $p < 0,05$ ).

În Italia, la un număr de 185 de probe de ser de la o unitate de hemodializă din Bologna, prin teste ELISA și Immunoblotting de generația a II-a, s-a observat o prevalență a anti-VHC de 38%, cu o co-

relație strânsă între durata hemodializei și prevalența infecției VHC (16). În Japonia, s-a comparat prevalența infecției VHC în populația generală de 3,3% față de prevalența la bolnavii hemodializați de 51,6% (17). În Caracas, Venezuela, există o prevalență alarmantă a anti-VHC la bolnavii hemodializați de 71%, cu o rată anuală a incidenței în anii 1994-1995 de 38% (18). În Franța, prevalența infecției VHC la hemodializați variază între 15-42%, infecția fiind transmisă în majoritatea cazurilor nosocomial. La pacienții hemodializați, valoarea transaminazelor serice și a viremiei ARN-VHC sunt considerabil mai reduse decât la populația generală.

Unitățile de hemodializă reprezintă cel mai bun exemplu care demonstrează o hiperendemicitate, cu o prevalență cuprinsă între 4-60% sau mai mult.

**OBIECTIVE**

Scopul studiului este reprezentat de identificarea prevalenței actuale a anti-VHC în centrele de hemodializă din Timișoara și Reșița, ce urmează a fi extins și la Centrul de Hemodializă din Lugoj. Pasul următor se va concretiza în determinarea viremiei cantitative ARN-VHC, știut fiind că doar 70% dintre bolnavii anti-VHC pozitivi sunt viremici și necesită terapie antivirală.

**MATERIAL ȘI METODĂ**

Grupul de bolnavi hemodializați a cuprins un număr de 103 pacienți, dintre care 58 din centrul de Hemodializă Timișoara și 45 din Centrul de Hemodializă Reșița. S-a determinat prin testarea Elisa 3 prezența anticorpilor VHC, concomitent cu monitorizarea biologică și hematologică a acestora.

**REZULTATE**

Din totalul de 103 pacienți hemodializați testați, 68 au fost identificați cu anti-VHC pozitivi (66%). Procentul bolnavilor anti-VHC pozitivi în cele două centre de Hemodializă nu au arătat diferențe semnificative statistice: 40 de pacienți anti-VHC pozitivi din Timișoara dintr-un total de 58 testați (68,96%) și 28 de pacienți anti-VHC pozitivi din Reșița, dintr-un total de 45 de pacienți testați (62,22%).

Sexul bolnavilor nu a influențat prevalența anti-VHC pozitivi: global, în ambele centre de Hemodializă, femeile au reprezentat 45,58% și bărbații 54,42%. Proporția se păstrează și pe centre: în Timișoara, femeile supuse hemodializei și identificate cu anti-VHC pozitivi au reprezentat 47,5%, bărbații 52,5%, iar la Reșița, femeile au reprezentat 42,85%, iar bărbații 57,15%.

TOTAL BOLNAVI HEMODIALIZAȚI	TM	CS	TOTAL VHC POZ	TOTAL VHC POZ TM	TOTAL VHC POZ CS
103	58	45	68 (66%)	40 (68,96%)	28 (62,22%)
			F= 31 (45,58%)	F=19 (47,5%)	F=12 (42,85%)
			M=37 (54,42%)	M=21 (52,5%)	M=16 (57,15%)

Concomitent, am testat și personalul medical din unitățile de Hemodializă din cele două centre, cu scopul de a identifica posibile surse de infecție și corecția acestora, în vederea scăderii prevalenței infecției VHC la bolnavii supuși hemodializei. În mod îmbucurător și încurajator, la personalul testat, format din 144 de cadre medicale, 115 din Timișoara și 29 din Reșița, la doar 1 cadru medical (infirmiera) s-au depistat anti-VHC pozitivi (din centrul de Dializă Timișoara). Aceasta a urmat toate procedurile de investigație (puncție bioptică hepatică, ARN-VHC cu valori pozitive și sindrom hepatocitolitic crescut), urmând să înceapă în câteva săptămâni terapia antivirală cu peginterferon și ribavirină.

## COMENTARIU

Prevalența anti-VHC în România este estimată la 6% din populația generală.

Prevalența anti-VHC la bolnavii hemodializați este foarte variabilă în lume, cu valori cuprinse între 20-42% în Europa centrală și sudică, respectiv 10-50% în SUA.

Valorile obținute ale prevalenței anti-VHC la bolnavii hemodializați din Timișoara și Reșița, cu o medie de 66% pentru ambele centre de Hemodializă (68,96% în Timișoara și 62,22% în Reșița) sunt alarmant de crescute și necesită măsuri urgente de scădere a endemicității în aceste centre și de prevenire a unor viitoare infecții.

Sursa de infecție, în mod categoric nu este reprezentată de personalul medical infectat cronic, atât timp cât prevalența anti-VHC la aceștia reprezintă 0,69%, față de o prevalență generală a anti-VHC la populația din România de 6% și o prevalență în Europa a anti-VHC la personalul medical de 1-10%.

Este de presupus că modul principal de transmitere al infecției VHC la hemodializați este cea încrucișată de la pacient la pacient, ca un rezultat al lipsei de implementare a regulilor universale de igienă (19). Personalul medical necalificat a fost identificat ca fiind factorul de risc major (20). Lipsa utilizării sistematice a mănușilor sau absența schimbării mănușilor după fiecare pacient, reprezintă cauza infectării în multe centre (21). Transmiterea poate fi legată și de dispersia sângelui contaminat din unitatea de dializă (22) sau prin utilizarea flacoanelor multi-doză (23).

## CONCLUZII

Transmiterea VHC în unitățile de hemodializă poate fi prevenită prin respectarea strictă a măsurilor de control al infecției. Testarea de rutină a ALT, AST și anti-VHC este deosebit de importantă în monitorizarea transmiterii infecției și este recomandabil a fi efectuată la fiecare 6 luni. În cazul pacienților anti-VHC negativi dar cu creșterea ALT, efectuarea prin PCR a ARN-VHC trebuie luată în considerare. Dacă mai mult de 1 pacient prezintă o seroconversie spre anti-VHC pozitiv în intervalul de 6 luni, monitorizarea anti-VHC trebuie efectuată la fiecare 1-3 luni, pentru a detecta infecții suplimentare și totodată trebuie identificate și monitorizate posibilele surse de infecție, pentru a putea implementa măsurile de profilaxie. Persoanele identificate cu anti-VHC pozitivi și ARN-VHC pozitiv vor fi deferiți unităților de specialitate pentru o terapie antivirală (24,25) cu peginterferon, în vederea debarasării de virus și, în cazul pacienților, a efectuării unui viitor transplant renal.

## BIBLIOGRAFIE

1. **Esteban JI, Silvia Saulea, Josep Quer** – The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. *Journal of Hepatology* 48 (2008), 148-162
2. **Morales JM, Campistol JM** – Transplantation in the patient with hepatitis C. *JAm Soc Kobayashi M, Tanaka E, Oguchi H, Hora K,*

3. **Morales JM, Campistol JM** – Transplantation in the patient with hepatitis C. *JAm Soc Nephrol* 2000, 11 : 1343-1353

4. **Petrosillo N, Gilli P, Serraino D, Dentico P, Mele A et al** – Prevalence of infected patients and understaffing have a role in hepatitis C virus transmission in dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001, 37 : 1004-1010
5. **Courcé AM, Bouchardeau F, Chauveau P et al** – Hepatitis C virus (HCV) infection in haemodialysed patients : HCV-RNA and anti-HCV antibodies (third-generation assays). *Nephrol Dial Transplant* 1995, 10 : 234-239
6. **Dussol B, Berthezene P, Brunet P, Roubicek C, Berland Y** – Hepatitis C virus infection among chronic dialysis patients in the south of France : a collaborative study. *Am J Kidney Dis* 1995, 25 : 399-404
7. **Olmer M, Bouhouareb D, Zandotti C, DE Micco P, DE Lamballerie X** – Transmission of the hepatitis C virus in an hemodialysis unit: evidence for nosocomial infection. *Clin Nephrol* 1997, 47 : 263-270
8. **Morales JM, Campistol JM** – Transplantation in the patient with hepatitis C. *JAm Soc Nephrol* 2000, 11 : 1343-1353
9. **Muller GY, Zabaleta ME, Arminio A, Colmenares CJ, Capriles FI et al** – Risk factors for dialysis-associated hepatitis C in Venezuela. *Kidney Int* 1992, 41 : 1055-1058
10. **Natov SN, Pereira BJ** – Routine serologic testing for hepatitis C virus infection should be instituted among dialysis patients. *Semin Dial* 2000, 13 : 393-398
11. **Pereira BJ, Natov SN, Bouthot BA, Murthy BV, Ruthazer R et al** – Effects of hepatitis C infection and renal transplantation on survival in end-stage renal disease. The New England Organ Bank Hepatitis C Study Group. *Kidney Int* 1998, 53 : 1374-1381
12. **Salama G, Rostaing L, Sandres K, Izopet J** – Hepatitis C virus infection in French hemodialysis units : a multicenter study. *J Med Virol* 2000, 61 : 44-51
13. **Jadoul M, Cornu C, Van Ypersele DE Strihou C** – Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in hemodialysis : a prospective study. The UCL Collaborative Group. *Kidney Int* 1993, 44 : 1322-1326
14. **Hoofnagle JH** – Course and outcome of hepatitis C. *Hepatology* 2002, 36 : S21-29
15. CDC (Centers for disease control and prevention). Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. *MMWR Recomm Rep* 2001, 50 (RR-5) : 1-43
16. **Espinosa M, Martin-Malo A, Alvarez DE Lara MA, Gonzalez R, Rodriguez M et al** – Natural history of acute HCV infection in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2002, 58 : 143-150
17. **Caramelo C, Bartolome J, Albalade M, DE Sequera P, Navas S et al** – Undiagnosed hepatitis C virus infection in hemodialysis patients : value of HCV RNA and liver enzyme levels. *Kidney Int* 1996, 50 : 2027-2031
18. European Renal Association. European best practice guidelines for haemodialysis (Part 1). Section VI. Haemodialysis-associated infection. VI.6 Prevention and management of HBV, HCV and HIV in HD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002, 17 (Suppl. 7) : 78-81
19. **Pujol FH, Ponce JG, Lema MG, Capriles F, Devesa M et al** – High incidence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients in units with high prevalence. *J Clin Microbiol* 1996, 34 : 1633-1636
20. **Alfurayh O, Sabeel A, AL Ahdal MN, Almeshari K, Kessie G et al** – Hand contamination with hepatitis C virus in staff looking after hepatitis C-positive hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2000, 20 : 103-106
21. **Petrosillo N, Gilli P, Serraino D, Dentico P, Mele A et al** – Prevalence of infected patients and understaffing have a role in hepatitis C virus transmission in dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001, 37 : 1004-1010
22. **Jadoul M** – Transmission routes of HCV infection in dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996, 11 : 36-38
23. **Kobayashi M, Tanaka E, Oguchi H, Hora K, Kiyosawa K** – Prospective follow-up study of hepatitis C virus infection in patients undergoing maintenance haemodialysis : comparison among haemodialysis units. *J Gastroenterol Hepatol* 1998, 13 : 604-609
24. **Kobayashi M, Tanaka E, Oguchi H, Hora K, Kiyosawa K** – Prospective follow-up study of hepatitis C virus infection in patients undergoing maintenance haemodialysis : comparison among haemodialysis units. *J Gastroenterol Hepatol* 1998, 13 : 604-609
25. Department of Health (London). Good practice guidelines for renal dialysis/transplantation units. Prevention and control of blood-borne viruses infection. 2002 : 72