

Olgu sunumu

Hemodiyaliz Hastasında Gelişen Bir Akut Hepatit C Olgusu

Nuran SARI, Derya Özcan KANAT, Dilek ARMAN, Firdevs AKTAŞ, Fatma ULUTAN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Hepatit C virus enfeksiyonu hemodiyaliz hastalarında çok önemli ve sık görülen bir sorundur. Kronikleşme oranının yüksek olması ve tedavi ile önemli ölçüde önlenmesi nedeni ile akut hepatit C enfeksiyonunun erken tanı ve tedavisi önem taşımaktadır. Burada hipertansif nefropati nedeni ile iki yıldır hemodiyaliz programında bulunan 55 yaşında erkek hasta sunulmuştur. Halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kilo kaybı, çabuk yorulma, eklem ağrısı, kaşıntı, idrar renginde koyulaşma yakınmaları bulunan hastada karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik saptanılması üzerine yapılan serolojik incelemede anti-HCV negatif, serumda polimeraz zincir reaksiyon (PCR) testi ile HCV RNA pozitif saptanmıştır. Akut hepatit C tanısı ile pegile interferon alfa-2a tedavisi başlanmış ve altı ay süre ile tedaviye devam edilmiştir. Transaminazlar tedavinin altıncı haftasında normale gerilemiş, anti-HCV sekizinci haftada pozitifleşmiştir. Tedavinin ikinci haftasında HCV RNA negatifliği saptanmış, tedavi sonrası bir yıllık takiplerinde HCV RNA negatifliği devam etmiştir. Tedavi sonrası dört yıllık izlem sonunda halen HCV RNA negatif olmakla birlikte, anti-HCV de negatif bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Akut hepatit C, hemodiyaliz, tedavi.

SUMMARY

A Case of Acute Hepatitis C in a Hemodialysis Patient

Hepatitis C virus (HCV) infection is a common and important problem in hemodialysis patients. Acute hepatitis C infection has a high rate of chronicity and chronicity has been shown to be preventable at a great rate with treatment. Therefore early identification and treatment is important. This case, a 55 years old male was on hemodialysis for two years due to hypertensive nephropathy. He was presented with weakness, anorexia, nausea, weight lose, fatigue, arthralgia, itching and urine darkness. Laboratory investigations demonstrated increased liver function tests, negative antibodies to HCV. HCV RNA was detected positive by polimerase chain reaction (PCR). He was diagnosed as acute hepatitis C infection. Treatment with pegylated interferon alfa-2a was started and continued for 6 months. Transaminase levels decreased to normal levels by the 6th week of therapy and anti-HCV was positive at 8th week of therapy. HCV RNA, which was negative at the end of the 2nd week of treatment, continued to be negative during the posttreatment observation period of 1 year. At the end of the 4th year of posttreatment follow up, not only HCV RNA, but anti-HCV was found negative as well.

Keywords: Acute Hepatitis C, hemodialysis, treatment.

GİRİŞ

Hepatit C virus (HCV) enfeksiyonu tüm dünyada yaygın görülen önemli bir sağlık sorunudur ve hemodiyaliz tedavisi alan kronik böbrek yetmezliği bulunan hastalar özel risk grubunu oluşturmaktadır. Akut enfeksiyonun tanısı, belirsiz seyri nedeni ile zordur. Doğal seyrinde kronikleşme oranı %50-85'dir. Akut hepatit geliştiğinde interferon tedavisi ile %90 oranında başarı sağlanmaktadır. Burada hemodiyaliz hastasında gelişen ve pegile interferon alfa-2a tedavisi ile uzun süreli kalıcı viral yanıt alınan bir akut hepatit C olgusu sunulmuştur.

OLGU

Hipertansif nefropatiye bağlı kronik böbrek yetmezliği nedeni ile son iki yıldır haftada üç kez hemodiyaliz programına alınan 55 yaşında erkek hasta, son on gündür artan halsizlik, iştahsızlık, eklem ağrısı, kaşıntı, kilo kaybı, çabuk yorulma, bulantı, idrar renginde koyulaşma şikayetleri ile polikliniğe başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde patolojik bulguya rastlanmadı. Laboratuvar incelemesinde hemoglobin 12.5 g/dL, hematokrit %35.6, lökosit $4.2 \times 10^3 / \mu\text{L}$, trombosit $209 \times 10^3 / \mu\text{L}$ sedimantasyon 15 mm/saat, protrombin zamanı 12.3 sn, kan üre nitrojeni 60 mg/dL, kreatinin 8.2 mg/dL, aspartat aminotransferaz 406 U/L, alanin aminotransferaz 491 U/L, gamma glutamil transferaz 552 U/L, laktat dehidrogenaz 281 U/L, alkalin fosfat 262 U/L, total bilirubin 0.6 mg/dL, direkt bilirubin 0.3 mg/dL idi. İdrar incelemesi ve abdominal ultrasonografisi normal saptandı. Serolojik incelemede anti-HAV IgG pozitif, anti-HAV IgM negatif, HBsAg negatif, anti-HBs pozitif, anti-HCV negatifti. PCR ile bakılan HCV RNA 3.95×10^5 kopya/mL olarak tespit edildi. Yapılan genotip analizi 1a ile uyumlu bulundu. Akut hepatit C tanısı konulan hastaya pegile interferon alfa-2a (Pegasys® Roche) 180 $\mu\text{g}/0.5$ mL/hafta subkutan tedavisi başlandı. Tedavinin ikinci haftasında HCV RNA negatifleşti, altıncı haftasında transaminazlar normale indi. Anti-HCV sekizinci haftada pozitifleşti (tam otomatik kemilüminesans, Beckman Coulter). Tedavi altı ay sürdürüldü. Tedavinin tamamlanmasından itibaren 12 aylık takipleri boyunca karaciğer fonksiyon test düzeyleri normal ve HCV RNA negatif olarak saptandı (kalıcı viral yanıt). Anti-HCV bir yıllık takip sonunda dört hafta ara ile önce şüpheli pozitif daha sonra negatif saptandı. Tedavi sonrası dört yıldır izleme devam edilen hastanın HCV RNA ve anti-HCV negatifiği devam etmekteydi.

TARTIŞMA

Akut ve kronik olmak üzere iki klinik seyir gösteren HCV enfeksiyonunun en önemli özelliği, akut enfeksiyondan sonra normal immün sisteme sahip bireylerin %15-25'inin virustan tamamen temizlenerek sekelsiz iyileşebilmesidir (1, 2). %60-85 oranında ise kronik hepatit gelişmektedir. Kronikleşen olguların %4-24'ünde, özellikle yaşlılarda siroz gelişmektedir. Siroz olgularının %75'inde yavaş seyir görülse de %25'inde hepatosellüler kanser (HSK), transplantasyon gereksinimi veya ölüm ortaya çıkmaktadır (3-7). HCV enfeksiyonu riski kronik böbrek yetmezliği olan ve hemodiyaliz uygulanan hastalarda yüksek olup, bu hasta grubunda önemli morbidite ve mortalite nedenidir (8-11). Hemodiyaliz hastalarında HCV enfeksiyonunun yüksek oranlarda görülmesine neden olan risk faktörleri arasında; kan transfüzyonları sayısının fazla olması, diyaliz süresi (10 yıl üzerinde risk artmaktadır), diyaliz şekli (hemodiyaliz, periton diyalizine göre yüksek riskli), ünite içi yüksek prevalans, organ transplantasyonu, intravenöz ilaç kullanımı ve erkek cinsiyet gösterilmektedir (10). Ancak bizim hastamızda kronik böbrek yetmezliği nedeni ile iki yıldır haftada üç kez hemodiyaliz uygulanması ve erkek cinsiyet dışında risk faktörü bulunmamaktaydı.

Akut hepatit C enfeksiyonlarının çoğunun asemptomatik seyretmesi, ancak siroz ya da son dönem karaciğer hastalığı geliştiğinde semptomların ortaya çıkması nedeni ile erken dönemde HCV enfeksiyonunun sıklığını saptamak güçtür. Klinik ve epidemiyolojik özellikler persistan veya kronik karaciğer hastalığı gelişimi için belirleyici değildir. Mevcut laboratuvar bulguları, kronik enfeksiyonu akut ya da iyileşmiş enfeksiyondan ayırt ettirememektedir. Akut enfeksiyonda en sık saptanan şikayetler yorgunluk, iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı, kaşıntı, eklem ağrısı, bulantıdır. HCV RNA akut enfeksiyondan iki hafta sonra serum/plazmada saptanabilmektedir. Birkaç hafta sonra akut karaciğer hasarının gelişmesi ile serum aminotransferaz seviyelerinde artış görülmektedir. Serokonversiyon ise temastan dört-on hafta sonra gelişmektedir (12-14). Olgumuzda subjektif yakınmalarla birlikte karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik etiyolojisi araştırılırken hepatit işaretlerinde patolojik bulguya rastlanmamış; HCV RNA PCR pozitif saptanarak akut hepatit C tanısı konulmuştur.

Kronikleşme olasılığının yüksek olması (%85) nedeni ile akut hepatit C tedavisinde farklı protokoller araştırılmıştır. Uygun tedavi ile başarılı

sonuçlar alınmış olmasına rağmen tedaviye başlanma zamanı, tedavi dozu, tedavi süresi, tekli (interferon, klasik interferon, pegile interferon) veya kombinasyon tedavisi ile ilgili cevaplanması gereken sorular mevcuttur (15-17). Kamal ve ark. (18) yaptığı çalışmada akut hepatit C'li hastaların pegile interferon (PEG IFN) monoterapisinde %80, PEG IFN + ribavirin (RBV) kombinasyon tedavisinde %85 kalıcı viral yanıt elde edilmiştir. Bu çalışmada PEG IFN- alfa tedavisi ile HCV spesifik CD4 + T helper erken uyarılmasının, kronikleşmeyi önlediği, yüksek kalıcı virolojik yanıt elde edildiği, kombinasyonun, monoterapiye üstün olmadığı, erken dönemde ve uzun süreli (24 hafta) tedavi ile kalıcı viral yanıt oranlarının arttığı gösterilmiştir. Genotip 1 ile enfekte akut hepatit C olguları daha dirençli ve spontan klirens daha düşüktür (19). Bu olgularda da PEG IFN monoterapisinin kronikleşmeyi anlamlı oranda azalttığı belirtilmiş, ribavirin eklenmesi gerekli görülmemiştir (13, 14). Ribavirin tedavisi hemodiyaliz alan hastalarda yol açtığı hematolojik yan etkiler nedeni ile kronik hepatit olgularında da önerilmemektedir (20). Olgumuzda yapılan gen analizi genotip 1a ile uyumlu saptanmış, PEG IFN monoterapisine başarılı yanıt alınmıştır. Akut hepatit C olduğu kanıtlanan olgulardan 12. haftada HCV RNA (kalitatif) pozitifliği devam eden hastalarda 24 hafta süre ile kronik hepatit C tedavisinde kullanıldığı dozlarda, RBV eklenmeden, interferon alfa/pegile interferon alfa monoterapisinin, karaciğer biyopsisi aranmaksızın uygulanması görüşü Viral Hepatitle Savaşım Derneği'nin hazırladığı Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi'nde yerini almıştır (21). Ülkemizde altı ay interferon alfa-2b tedavisi ile kalıcı viral yanıt alınan akut hepatit C olguları daha önce de bildirilmiştir (22-25). Ancak en fazla iki yıllık izlem söz konusudur. Tedavi sonrası iki yıl izleme devam edilen hastaların birinde nüks nedeni ile kombinasyon tedavisi başlanmış, başka bir hastada anti-HCV kaybı saptanmıştır (22). Olgumuzda tedavi sonrası 4 yıllık izlemi boyunca virolojik ve biyokimyasal yanıt devam etmiştir.

Akut hepatit C enfeksiyonu olgularının çoğunda tedavi etkili olmakla birlikte, normal immun sisteme sahip bireylerin %15-25'i virustan tamamen temizlenerek sekelsiz iyileşebilmektedir (1, 2). Yan etkiler ve maliyet nedeni ile gereksiz tedaviden kaçınılması amacıyla akut hepatit yerine erken kronik hepatit döneminde tedavi uygulanması tartışmalıdır. Çocuklar, genç erişkinler, kadınlar, biyokimyasal, virolojik açıdan uygun ve komorbiditesi olmayan hastalarda

spontan rezolüsyon açısından tedavi iki-dört ay ertelenebilmektedir. Yüksek riskli hastalarda tedavi hemen başlanmalıdır (14, 17, 26, 27). Olgumuzda kronik böbrek yetmezliği, hemodiyaliz, erkek cinsiyet, genotip 1a ile enfekte olması, biyokimyasal ve virolojik olarak yüksek değerlere sahip olması gibi risk faktörleri nedeni ile tedavi geciktirilmeden başlanmıştır.

Uzun süre hemodiyaliz alan hastalar veya renal transplantasyon hastalarında antikor yanıtı yetersizliği ve antikor kaybı görülebilmektedir (28, 29). Diyalize giren bazı kronik hepatit C hastalarının tekrarlayan viremiye sahip oldukları bildirilmektedir (30). Başka bir nedenle açıklanamayan biyokimyasal profil bozukluğu ve semptomları olan olgularda sadece hepatit serolojisi değil aynı zamanda HCV RNA ve HBV DNA testleri de bakılmalıdır. Özellikle hemodiyaliz hastalarında anti-HCV negatif, HCV RNA pozitif gizli (*occult*) hepatit C olguları bildirilmektedir (31). Ancak hastamızda başlangıçta negatif olan anti-HCV sekizinci haftada pozitifleşmiş, takiplerinde önce şüpheli pozitif, sonra (tedavi sonrası dokuzuncu ayda) negatif olarak saptanmıştır ve takiplerinde negatiflik devam etmiştir. Bir çalışmada; renal transplantasyon sırasında ikinci jenerasyon *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA II) ile anti-HCV pozitif saptanan 17 hastanın 10'unda nakil sonrası 21-97 aylık izlemlerinde ELISA II ile kontrol edildiğinde anti-HCV pozitif, ikinci jenerasyon rekombinant immunoblot assay (RIBA II) ile pozitiflik bulunmakla birlikte C22 dışındaki antijenlere karşı reaktivitede azalma görülmüş, negatif olan beş hastada anti-HCV pozitif saptanmıştır (32). Hemodiyaliz alan veya immun yetmezliği bulunan hastalarda ELISA yöntemi ile yalancı negatif sonuçlar alınabilmektedir (33). Olgumuzda anti-HCV tam otomatik kemilüminesans yöntemi ile çalışılmıştır. Bu yöntemin %100 duyarlılık ve %98 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmektedir (34).

Tedavide kullanılan ilaçlardan tüm hastaların yarar sağlayamaması, ilaçların yan etkilerinin fazlalığı, temas sonrası antiviral ajan veya immunoglobulin gibi profilaksisinin bulunmaması ve henüz güvenle kullanılabilir bir aşının geliştirilememiş olması, bu enfeksiyonun önemini artıran diğer faktörlerdir. Bu nedenle mutlaka etkin korunma önlemleri alınması gerekmektedir (3, 35). Bizim olgumuzda hemodiyaliz, erkek cinsiyet dışında risk faktörü saptanmamış olması konunun önemini bir kez daha vurgulanmasını gerektirmektedir.

Hemodiyaliz ünitelerinde anti-HCV pozitifliği sıklığı ortalama %20'dir (2, 14). Hemodiyaliz olgularında anti-HCV sıklığı merkezler arasında değişmek üzere ülkemizde %2.8-81.4, diğer ülkelerde ise %6.1-34 olarak bildirilmiştir (36). HCV sıklığının artması enfeksiyon kontrol önlemlerinin yeterli olmamasından kaynaklanmaktadır. Hastaların izolasyonu, ayrı makine kullanımı ve diyalizle ilgili malzemelerin yeniden kullanımının engellenmesi konusu tartışmalıdır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) HBsAg pozitif hastalardan farklı olarak, anti-HCV ve HCV RNA pozitif olan hastalarda makinelerin ayrılmasını ve hastaların izolasyonunu önermemektedir. Ancak standart enfeksiyondan korunma önlemlerine sıkı bir şekilde uyulması, hijyene dikkat edilmesi, diyaliz makinelerinin sterilizasyonunun titiz olarak uygulanması, rutin serolojik testlerin yapılması ve düzenli sürveyans çalışmalarının yapılmasını tavsiye etmektedir (2, 37, 38).

Sonuç olarak; hepatit C kan ile bulaşan enfeksiyonlardan olup hemodiyaliz ünitelerinde bulaşık görülmektedir. Diyaliz ünitelerinde çalışanların uygun görev dağılımı ve düzenli eğitimleri, enfekte hastaların tespit ve tedavilerinin yapılması, standart önlemlerin uygulanması ile enfeksiyonun önlenmesi önceliklidir. Bizim olgumuzda hemodiyaliz uygulaması dışında bir risk faktörü saptanmamıştır. Akut HCV enfeksiyonu klinik yakınmalarla birlikte transaminaz yüksekliği araştırıldığında serumda HCV RNA pozitifliği ile saptanmıştır. Kronik böbrek yetmezliği, hemodiyaliz gibi antikor yanıt problemi olabilecek hastalarda karaciğer enzim yüksekliği saptanması durumunda PCR araştırması mutlaka yapılmalıdır. Akut hepatit C tedavisi için bazı uzmanlar iki-dört ay beklenmesini önermekteyse de hastamız hemodiyaliz programında olduğundan bu hasta grubunda enfeksiyondan doğal temizlenmenin yeterli olamayabileceği düşünülerek tedavi başlanmıştır. Altı ay süre ile subkutan uygulanan peginterferon alfa-2a (Pegasys-Roche) 180 µg/0.5 mL/hafta tedavisi ile olumlu sonuç alınmıştır. Tedavi sonrası dördüncü yıl kontrollerinde HCV RNA negatif bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Koike K. Antiviral treatment of hepatitis C: Present status and future prospect. *J Infect Chemother* 2006; 12: 227-32.
2. *Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. MMWR Recomm Rep* 2001; 50: (RR-5): 1-43.
3. Çelik İ, Akbulut A. Kronik Hepatit C İnfeksiyonu. *Kronik Hepatitlerin Tanısında Güncel Yaklaşımlar: Köksal İ, Leblebicioğlu H (eds). Ankara 2007; 121-36.*
4. Kadanalı A, Pirioglu S, Özden K. Hemodiyaliz hastalarında HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total, anti-HBc IgM, anti-HCV ve anti-HAV IgG sıklığı. *Viral Hepatit Dergisi*. 2004; 9: 41-5.
5. Henderson DK. Managing occupational risks for hepatitis c transmission in the health care setting. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16: 546-68.
6. Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center, Yee HS, Currie SL, Darling JM, Wright TL. Management and treatment of viral hepatitis C infection: recommendations from the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center program and the National Hepatitis C Program office. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2360-78.
7. Dienstag JL, McHutchison JG. American Gastroenterological Association technical review on the management of hepatitis C. *Gastroenterology* 2006; 130: 231-64.
8. Lampe E, Yoshida C, Oliveira R, Lauer GM, Lewis-Ximenez LL. Molecular analysis and patterns of ALT and Hepatitis C virus seroconversion in hemodialysis patient with acute hepatitis. *Nephrology* 2008; 13: 186-92.
9. Lemos LB, Perez RM, Matos CA, Silva IS, Silva AE, Ferraz ML. Clinical and laboratory characteristics of acute hepatitis C in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 208-11.
10. Boyacıoğlu S. Kronik renal yetmezliği bulunanlarda kronik hepatit sorumu. *Tabak F, Balık İ, Tekeli E (eds). Viral Hepatit 2005. 106-18.*
11. Ridruejo E, Cusumano A, Diaz C, et al. Hepatitis C virus infection and outcome of renal transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39: 3127-30.
12. Blackard JT, Shata MT, Shire NJ, Sherman KE. Acute hepatitis C virus infection: A chronic problem. *Hepatology* 2008; 47: 321-31.
13. Angerami RN, Gonçalves Junior FL. Therapeutic approach to acute hepatitis C. *Braz J Infect Dis*. 2007; 11: 535-39.
14. Santantonio T, Wiegand J, Gerlach JT. Acute hepatitis C: Current status and remaining challenges. *J Hepatol* 2008; 49: 625-33.

15. Dökmetaş İ. Akut Hepatit C: Tedavi ve İzlem. Kronik Hepatitlerin Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. Köksal İ, Leblebicioğlu H (eds). Ankara 2007; 165-72.
16. Alberti A, Boccatto S, Vario A, Benvegna L. Therapy of acute hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36: S195-200.
17. Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB; American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004; 39: 1147-71.
18. Kamal SM, Ismail A, Graham CS, et al. Pegylated interferon alpha therapy in acute hepatitis C: Relation to hepatitis C virus- specific T cell response kinetics. *Hepatology* 2004; 39: 1721-31.
19. Lehmann M, Meyer MF, Monozahian M, Tillmann HL, Manns MP, Wedemeyer H. High rate of spontaneous clearance of acute hepatitis C virus genotype 3 infection. *J Med Virol* 2004; 73: 387-91.
20. Berenguer M. Treatment of chronic hepatitis C in hemodialysis patients. *Hepatology* 2008; 48: 1690-9.
21. Hepatit C İnfeksiyonunda Tanı ve Tedavi. II. Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi. Viral Hepatit Savaşım Derneği 2008; 21-7.
22. Yıldırım T, Şimşek F, Yüksel F, Savaş L. Akut Viral Hepatit C'de interferon alfa 2b tedavisi: İki yıl takip edilen yedi olgu. *Viral Hepatit Dergisi* 2004; 9: 72-5.
23. Akhan S, Kanalı EA, Vahaboğlu H. Pegile INF- α 2b ile tedavi edilen akut hepatit C: Olgu sunumu. *Viral Hepatit Dergisi* 2005; 10: 119-120.
24. Demirtürk N. Hastane kaynaklı bir akut hepatit C olgusu. *İnfeksiyon Dergisi* 2003; 17: 491-3.
25. Ertem GT, Tülek N, Oral B, Kınıklı S. Sağlık personelinde gelişen akut hepatit C enfeksiyonunda kombine tedavi. Bir olgu sunumu. *Viral Hepatit Dergisi* 2004; 9: 53-9.
26. Hoofnagle JH. Therapy for acute hepatitis C. *N Engl J Med* 2001; 345: 1495-7.
27. Ishii S, Koziel MJ. Immun response during acute and chronic infection with hepatitis C virus. *Clin Immunol* 2008; 128: 133-47.
28. Charest AF, Grand'Maison A, McDougall J, Goldstein MB. Evaluation of naturally acquired hepatitis B immunity in the long-term hemodialysis population. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 1193-9.
29. Amariah O. Hepatitis C antibodies. *Medscape Infectious Disease*. 2002.
30. Kaygusuz S. Kronik böbrek yetmezliği ve viral hepatitler. *Klinik Dergisi* 2004; 17: 71-81.
31. Barril G, Castillo I, Arenas MD, et al. Occult hepatitis C virus infection among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2008; 19: 2288-92.
32. Goffin E, Pirson Y, Cornu C, Geubel A, Squifflet JP, van Ypersele de Strihou C. Outcome of HCV infection after renal transplantation. *Kidney Int* 1994; 45: 551-5.
33. NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002. NIH Consens State Sci Statements 2002; 19: 1-46.
34. Afşar İ, Şener AG, Gönül B, Kurultay N, Türker M. Tam otomatik kemilüminesans immunoassay ile düşük düzeyde anti-hepatit C virüs (Anti-HCV) pozitif saptanan örneklerin HCV RNA düzeylerinin değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 2007; 21: 85-8.
35. Wasley A, Graytdal S, Gallagher K; CDC. Surveillance for acute viral hepatitis. United States, 2006. *MMWR Surveill Summ* 2008; 57: 1-24.
36. Kurtoğlu MG, Bozkurt H, Keşli R, Berktaş M. Hepatit C virüs prevalansının yaş, cinsiyet ve hemodiyaliz süresi ile ilişkisi. *Viral Hepatit Dergisi* 2006; 11: 142-7.
37. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention and control of hepatitis C Virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR Recomm Rep* 1998; 47: 1-39.
38. Natov SN, Pereira BJ. Hepatitis C virus in chronic dialysis patients. *Minerya Urol Nefrol* 2005; 57: 175-97.

YAZIŞMA ADRESİ

Arş. Gör. Dr. Nuran SARI
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD
Beşevler / ANKARA
e-mail: nuran_sari2003@yahoo.com