

Hastaneye Başvuran ve Risk Faktörü Olmayan Asemptomatik Adolesanlarda Anti-HCV Pozitifliği ve Erişkin Kan Donörleri ile Karşılaştırılması

E. Mahir GÜLCAN¹, Nuran SAĞLIK², Rengin ŞİRANECİ², Haydar ÖZTÜRK²,
Altan YALÇINER³, Önder ULUCAKLI⁴

¹ SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Çocuk Kliniği, Pediatrik Gastroenteroloji Ünitesi,

² SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Çocuk Kliniği,

³ İstanbul Düzen Laboratuvarı,

⁴ SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı-Kan Bankası, İSTANBUL

ÖZET

Hepatit C virüsü (HCV), parenteral geçen ve %75 oranında kronikleşen hepatotropik bir virüstür. Posttransfüzyon hepatitlerinin en sık nedenidir. Dünyada ve ülkemizde değişik bölgelerde, farklı gruplardaki kişilerde HCV seroepidemiolojisine yönelik çalışmalar oldukça fazla sayıda yapılmasına rağmen çocukluk yaş grubunda bu tür araştırmaların sayısı oldukça azdır. Hastanemiz çocuk polikliniklerine kontrol amacıyla başvuran sağlıklı 11-14 yaş arasındaki 198 adolesan yaş grubu çocukta anti-HCV seroprevalansı araştırıldı ve hastanemiz kan bankasına başvuran 1116 kan donöründen elde edilen sonuçlar ile karşılaştırıldı. Serumda anti-HCV tayini bir üçüncü kuşak anti-HCV (Organon UBI HCV EIA 4.0) kullanılarak ELISA yöntemi ile yapıldı. Çocukluk yaş grubunda bulunan %0'lık oran ile erişkin kan donörlerindeki %1.52'lik oran arasında ileri derecede anlamlı fark saptandı ($p < 0.001$). İstanbul'daki 11-14 yaş grubunda çocuklarda HCV enfeksiyonunun bir tehlike oluşturmadığı ancak yaş ile birlikte enfeksiyon riskinin belirgin olarak arttığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Anti-HCV antikoru, seroprevalans, çocuk.

SUMMARY

Anti-HCV Positivity in Asymptomatic Adolescents with No Risk Factors Who Admitted to the Hospital and Comparison with Adult Blood Donors

Hepatitis C virus (HCV) is a hepatotropic virus which is transmitted parentally and shows a chronic course in 75% of cases. It is the most common cause of posttransfusion hepatitis. Although there have been many studies on the seroepidemiology of HCV conducted in both our country and the world, few have been conducted in the pediatric age group. Anti-HCV seroprevalence was evaluated in 198 healthy adolescent children aged between 11-14 years who had applied for controls to the pediatric outpatient of our hospital. The results were compared with those of the 1116 blood donors who had applied to the blood bank of our hospital. Anti-HCV screening was made by a third generation ELISA test (organon UBI HCV EIA 4.0). There was a significant difference between the seroprevalence

in the pediatric age group which was found to be 0% and the seroprevalence in adult blood donors which was found to be 1.52% ($p < 0.001$). Our results indicate that HCV is not an important health problem in 11-14 years old group living in Istanbul but the risk of infection increases with the increasing age.

Key Words: Anti-HCV antibody, seroprevalence, children.

GİRİŞ

Hepatit B virüsü (HBV)'nün tanımlanmasından sonra parenteral yolla bulaşabilen başka hepatit virüsleri ile ilgili araştırmalar hız kazanmış ve 1989 yılında Choo ve arkadaşları, infekte serumlardan hepatit C virüsü (HCV)'nün nükleik asit yapısını ortaya çıkarmışlar, Kuo ve arkadaşları ise HCV'ye spesifik antikorların (anti-HCV) araştırılması amacıyla bir ELISA testi geliştirmişlerdir (1-3). Bu gelişmelerden sonra kan donörlerinde, çeşitli karaciğer hastalığı olanlarda ve HCV enfeksiyonu açısından yüksek risk taşıyan gruplarda anti-HCV antikor araştırılmasına yönelik birçok epidemiyolojik çalışma yapılmasına rağmen çocukluk yaş grubunda anti-HCV pozitifliğini araştıran çalışmalar çok azdır (4).

Bu çalışmanın amacı, adolesan yaş grubundaki çocuklarda anti-HCV pozitifliğini saptamak ve erişkin kan donörlerindeki sonuçlar ile karşılaştırarak yaş ile anti-HCV pozitifliği arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

MATERYAL ve METOD

Çalışma grubunu hastanemiz çocuk polikliniklerine kontrol amacıyla başvuran, HCV açısından risk faktörü olmayan asemptomatik 11-14 yaş arasındaki sağlıklı 198 adolesan yaş grubu çocuk (104 erkek, 94 kız) oluşturdu (grup 1). Bu grubun verileri kan bankasına başvuran 18-55 yaş arasındaki 1116 kan donörü (974 erkek, 142 kadın) ile (grup 2) karşılaştırıldı (5). Yaş ortalamaları grup 1'in 11 ± 1.15 yıl, grup 2'nin ise 30.94 ± 8.02 yıl idi. Her iki grupta viral hepatit, kan transfüzyonu ve operasyon anamnezi verenler ile ilaç ve uyuşturucu alışkanlığı olanlar çalışmaya alınmadı.

Tüm çocuklardan periferik bir venden steril koşullarda alınan kan örnekleri, serumları ayrılarak çalışılacağı güne kadar -20°C 'de saklandı. Anti-HCV tayini HCV genomunun kor, NS3, NS4 ve NS5 bölgelerine ait sentetik peptidlerin antijen olarak kullanıldığı bir üçüncü kuşak anti-HCV kiti (Organon UBI HCV EIA 4.0) kullanılarak ELISA yöntemi ile yapıldı.

Gruplar arasındaki farkın tespiti için kullanılan istatistiksel analiz, Ki-kare testi ile yapıldı. $p < 0.05$ olması anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grup 1'i oluşturan 11-14 yaş grubu 198 çocuğun hiçbirinde anti-HCV pozitifliği saptanmadı. Grup 2'de ise 1116 kan donöründen 17 (%1.52)'sinde anti-HCV pozitifliği bulundu. Bu gruptaki seropozitif olgular 13 (%1.16) erkek, 4 (%0.36) kadın şeklinde dağılım göstermekte olup, yaşları 19-47 yıl arasında (ortalama 30.94 ± 7.04) idi. Grup 1'deki %0 ile grup 2'deki %1.52'lik anti-HCV seropozitiflik oranları arasında ileri de recede anlamlı fark saptandı ($p < 0.001$).

TARTIŞMA

Erişkinde kan yolu ile bulaşma C hepatitlerinin ancak %10-15'inden sorumlu iken, çocuklara enfeksiyonun bulaşması genellikle kan yolu ile olur. HCV ile infekte çocukların en az %60'ında, özellikle yenidoğan döneminde, bir transfüzyon öyküsü vardır (6). Çocuk yaş grubunda C hepatiti genellikle asemptomatiktir. Bundan dolayı pediatrik gruptaki sağlıklı çocuklarda HCV epidemiyolojisi çok iyi bilinmemekte ve genellikle HCV enfeksiyonu kan ürünleri almış olan gruplarda tespit edilmektedir (7).

Erişkinlerde anti-HCV pozitiflik oranı, sağlıklı kan vericilerinde yapılan taramalarda dünyada %0.01 ile %8 arasında değişirken, ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda bu oran %0.2 ile %3.2 olarak bildirilmiştir (6,8-20). Çalışmamızda kan donörlerinde saptanan %1.52'lik anti-HCV pozitifliği bu sonuçlarla uyumludur.

Çocuklardaki sıklık ise çok iyi bilinmemektedir. Sınırlı sayıda çalışmada sağlıklı çocuklardaki anti-HCV prevalansı %0 ile %14 arasında bulunmuş ve yaşla birlikte bu oranın arttığı tespit edilmiştir (5,6,21-26). Yemen ve Mısır'da çocukluk yaş grubunda, Tayvan'da okul çocukları ve genç adolesanlarda, Japonya'da 6-15 yaş grubu çocuklarda yapılan çalışmalarda anti-HCV pozitifliği saptan-



mamış, Suudi Arabistan'da 1-10 yaş grubunda bu oran %0.9 olarak bulunmuştur (5,21,22,27,28). Brezilya'da 9-12 yaş grubu çocuklarda seropozitiflik saptanmazken bu oranın 17-20 yaş grubunda %6.9'a, İtalya'da da benzer şekilde çocuklardaki %0.36'lık anti-HCV pozitifliğinin 18-19 yaş grubunda %0.8'e yükseldiği bildirilmiştir (23,24). Ngatchu ve arkadaşları, HCV enfeksiyonu açısından endemik bölge olarak kabul edilen Kamerun'da 4-14 yaş arası çocuklarda ortalama %14.5 olan seropozitiflik oranının yaşla artarak 11-14 yaş grubunda %17.5 olduğunu saptamışlardır (25).

Ülkemizde sağlıklı çocuklarda anti-HCV seroprevalansını araştıran çalışma sayısı çok azdır. Thomas ve arkadaşları ülkemizde hepatit C epidemiyolojisini araştırdıkları çalışmalarında, iki yaş altı çocuklarda seropozitiflik oranını %0.9, iki yaş üstü çocuklarda ise %3.1 olarak bildirmişlerdir (26). Kavaklı ve arkadaşları çocukluk çağındaki sağlıklı 72 çocuğun hiçbirinde seropozitiflik saptamamışlardır (29). Çalışmamızda da benzer şekilde 11-14 yaş grubu çocukların hiçbirinde anti-HCV pozitifliği saptanmamıştır.

Tanaka ve arkadaşları, Japon çocuklarında 6-15 yaş grubunda anti-HCV prevalansını %0, 50-65 yaş arası kan donörlerinde ise %1.14 olarak bulmuşlar ve bu oranlar arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark ($p < 0.001$) tespit etmişlerdir (4). Hastanemiz kan bankasına başvuran 18-55 yaş arasındaki sağlıklı kan donörlerinde anti-HCV sıklığı %1.52 bulunmuş olup benzer şekilde, bu oran ile 11-14 yaş grubundaki çocuklarda bulunan %0'lık oran arasında da istatistiksel olarak önemli derecede anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0.001$).

Pediyatrik yaş grubunda HCV enfeksiyonuna sıklıkla devamlı kan ve kan ürünleri alanlarda (hemofili, lösemi ve organ transplantasyonu gibi), diyaliz hastalarında ve yoğun bakım ünitelerindeki çocuklarda rastlanmaktadır (30). HCV prevalansı talasemili çocuklarda %60-90, hemofililerde %95-98, hemodiyaliz uygulanan çocuklarda %15-20, solid tümör veya lösemi nedeniyle tedavi görenlerde %35-43, hipo veya agammaglobulinemik çocuklarda %36, transplantasyon uygulananlarda %5.1-47, yenidoğan döneminde kan transfüzyonu uygulananlarda %4 olduğu ve hiç transfüzyon yapılmamış veya sıcakta inaktive edilmiş faktör konsantreleri verilen çocuklarda anti-HCV pozitifliğinin tespit edilmediği bildirilmiştir (6,31). Ülke-

mizde bu konuda yapılan çeşitli çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiş ve tümörlü çocuklarda %2.6, talasemilerde %13.8, hemofililerde %18.4 oranında anti-HCV pozitifliği saptamış, çok kan transfüzyonu alan çeşitli hematolojik hastalıklarda genel olarak bu oranı %8.6 olarak bildirilmiştir (26,29,32,33).

Perinatal (vertikal) bulaşma çocukluk yaş grubunda bir diğer bulaşma yoludur. HCV'nin direkt kontak ile bulaşabilirliği ortaya atılmışsa da henüz kanıtlanmış değildir (6,7,30,31). Anti-HCV pozitif anneleri tarafından enfekte edilen çocukların oranı %6 olarak tespit edilmiş olup, bu oran HCV RNA pozitif annelerden doğan çocuklarda %11'e yükselmekte ve HCV RNA negatif annelerin hiçbirinin çocuğu enfekte olmamaktadır (34). Anne sütü ile beslenmenin HCV'nin anneden çocuğa bulaşmasındaki rolü araştırılmış ve anne sütü alan ve almayanlar arasında HCV bulaşması açısından anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (6,7). Aile içi bulaşmanın da HCV'nin yayılımında rol oynadığı kabul edilirse de önemi tartışmalıdır. Anti-HCV pozitif karaciğer hastalığı olan bir bireyin yaşadığı ailelerde anti-HCV sıklığı daha fazladır (6). HCV enfeksiyonuna bağlı kronik karaciğer hastalığı nedeniyle izlenen olguların çocuklarında %4.3, tüm aile bireylerinde ise %4.9 oranında anti-HCV pozitifliği saptanmıştır (35).

Sonuç olarak; 11-14 yaş grubu çocuklarda HCV enfeksiyonu şu an için bölgemizde tehlike oluşturmamakla birlikte erişkin yaş grubunda anti-HCV pozitiflik oranının anlamlı derecede yüksek bulunması, henüz aşısı olmadığı göz önüne alındığında HCV bulaşmasının çocuklarda engellenmesi için, sık kan ve kan ürünü alan olgularda HCV oranının sağlıklı çocuklara oranla belirgin olarak yüksek olduğu da dikkate alınarak, öncelikle transfüzyon sayısının ve vericilerin iyi bir şekilde kontrolü ile transfüzyonla bulaşma riskinin azaltılması, anti-HCV pozitif olgular tespit edildiğinde aile içi bulaşma ve vertikal bulaşma açısından dikkat edilmesi ile şu an için endemik bölgeler dışında dünyada ve ülkemizde erişkinlere göre yok denecek kadar az olan çocukluk yaş grubundaki HCV enfeksiyonunun artışı önemli ölçüde engellenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Aktaş F. Hepatitis C virus (HCV) infeksiyonları. *T Klin Pediatri* 1995; 4: 34-5.
2. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244: 359-61.
3. Kuo G, Choo QL, After HJ, et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 1989; 244: 362-4.
4. Tanaka E, Kiyosawa K, Sodeyama T, et al. Prevalence of antibody to hepatitis C virus in Japanese schoolchildren: Comparison with adult blood donors. *Am J Trop Med Hyg* 1992; 46: 460-4.
5. Gülcan EM, Ethemoglu İ, Atılbaz Y, Öztürk H, Ulucaklı Ö. Kan donörlerinde bir üçüncü kuşak ELISA testi ile anti-HCV sıklığının araştırılması. *Viral Hepatit Dergisi* 1999; 5: 51-3.
6. Maggiore G. Çocukluk çağında C hepatiti. 32. Türk Pediatri Kongresi: Pediatride Enfeksiyon Kongre Kitabı. İstanbul, 1996: 29.
7. Çullu F. Çocuklarda viral hepatitler. *Aktüel Tıp Dergisi* 1997; 2: 169-79.
8. Canoruç F, Mualla S, Yenice N, Değertekin H, Göral V, Canoruç N. Gönüllü kan donörlerinde anti-HCV sıklığı. *T Klin Gastroenterohepatoloji* 1993; 4: 130-2.
9. Yenice N, Çolakoğlu E, Gül K, Canoruç F. Diyarbakır'da kan donörlerinde hepatit C antikorü prevalansı. *T Klin Gastroenterohepatoloji* 1993; 4: 41-2.
10. Cengiz T, Akdenizli A, Bingöl N, Kıyan M. Kan donörlerinde anti-HCV antikorlarının ELISA ile araştırılması. *Mikrobiyol Bült* 1994; 28: 313-21.
11. Özdemir R, Kestellioğlu F, Kurultay N, Sürücüoğlu S, Kaftan O, Türker M. İzmir Atatürk Devlet Hastanesi Kan Merkezi'ne başvuran 192 vericinin anti-hepatitis C antikorları (anti-HCV) yönünden araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 1995; 9: 183-4.
12. Badur S. Hepatit C virüsü infeksiyonunun serolojik tanısı. *Klinik Dergisi* 1990; 3: 58-62.
13. Balık İ, Onul M, Kandilci S, Tekeli E, Tunçbilek S. Çeşitli gruplarda hepatit C virus antikorlarının prevalansı. *T Klin Gastroenterohepatoloji* 1990; 1: 55-8.
14. Doğanay M, Patıroğlu T, Utaş C ve ark. Değişik gruplarda HBsAg, anti-HCV ve anti-HDV pozitifliğinin karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bült* 1993; 27: 107-12.
15. Yaylı G, Benzonana NA, Çamursoy N, Dereli Y, Ünel N, Özer S. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi çalışanlarında HBV, HCV, HIV serolojik göstergeleri. *Klinik Dergisi* 1994; 7: 82-4.
16. Dökmetaş İ, Yalçın AN, Bakır M, Poyraz Ö, Elaldı N, Yalman N. Sağlık personelinde hepatit B ve C seroprevalansı. *Mikrobiyol Bült* 1995; 29: 278-83.
17. Poyraz Ö, Sümer H, Öztop Y, Saygı G, Sümer Z. Sivas yöresinde genel toplumda hepatit A, B ve C virüs belirleyicilerin araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 1995; 9: 175-7.
18. Seyrek A, Yılmaz M. Elazığ yöresinde kan donörlerinde hepatit C virüsü (HCV) araştırması. Ankara: II. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu Kongre Kitabı. Ankara, 1994: 136.
19. Elçi S, Gül K, Akpolat NÖ, Anık H, Değertekin H. Diyarbakır'da hastane personeli, öğrenci ve donörlerde anti-HCV pozitifliği. *Viral Hepatit Dergisi* 1996; 1: 50-2.
20. Kılıç NB, DüNDAR İH. Çukurova bölgesindeki kan donörlerinde HBsAg ve anti-HCV testlerinin sonuçları. *Viral Hepatit Dergisi* 1996; 2: 119-22.
21. Lee SD, Chan CY, Wang YJ, et al. Seroepidemiology of hepatitis C virus infection in Taiwan. *Hepatology* 1991; 13: 830-3.
22. al-Faleh FZ, Ayoola EA, al-Jeffry M, et al. Prevalence of antibody to hepatitis C virus among Saudi Arabian children: A community-based study. *Hepatology* 1991; 14: 215-8.
23. Martins RM, Porto SO, Vanderborcht BO, et al. Short report: Prevalence of hepatitis C viral antibody among Brazilian children, adolescents and street youths. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 53: 654-5.
24. Romano L, Azara A, Chiaramonte M, et al. Low prevalence of anti-HCV antibody among Italian children. *Infection* 1994; 22: 350-2.
25. Ngatchu T, Stroffolini T, Rapicetta M, Chionne P, Lantum D, Chiaramonte M. Seroprevalence of anti-HCV in an urban child population: A pilot survey in a developing area, Cameroon. *J Trop Med Hyg* 1992; 95: 57-61.
26. Thomas DL, Mahley RW, Badur S, Palaoğlu E, Quinn TC. The epidemiology of hepatitis C Turkey. *Infection* 1994; 22: 411-4.
27. Scott DA, Constantine NT, Callahan J, et al. The epidemiology of hepatitis C virus antibody in Yemen. *Am J Trop Med Hyg* 1992; 46: 63-8.
28. Khalifa AS, Mitchell BS, Watts DM, et al. Prevalence of hepatitis C viral antibody in transfused and nontransfused Egyptian children. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 49: 316-21.
29. Kavaklı K, Öztop S, Çetingül N, Nişli G, Özacar T, Bilgiç A. Tümörlü, talasemili ve hemofilik çocuklarda hepatit C virüsü seroprevalansı. II. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu Kongre Kitabı. Ankara, 1994: 137.
30. Kalaycı AG, Leblebicioğlu H, Gürses N. Hepatit C. *MN Klinik Bilimler Pediatride Yönelişler Dergisi* 1995; 1: 67-71.



31. Fishman LN, Jonas MM, Lavine JE. Update on viral hepatitis in children. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43: 57-74.
32. Ratip S, Alpdoğan TB, Özer A ve ark. Çok kan transfüzyonu almış hematoloji hastalarında viral hepatit sıklığı. XXIV. Ulusal Hematoloji Kongresi Kongre Kitabı. İstanbul, 1996: 18.
33. Kemahlı S, Uysal Z, Akar N ve ark. Bir grup hemofilili çocukta hepatit A, B, C. HIV ve CMV seropozitivitesi. XXIV. Ulusal Hematoloji Kongresi Kongre Kitabı. İstanbul, 1996: 60.
34. Ohto H, Terazawa S, Sasaki N, et al. Transmission of hepatitis C virus from mother to infants. *N Engl J Med* 1994; 330: 774-80.
35. Ertem S, Özütemiz Ö, İşler M, Ertem E, Batur Y. Hepatitis C virus enfeksiyonunun aile içi bulaşması. *Gastroenteroloji* 1994; 5: 149-53.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. E. Mahir GÜLCAN

Ertem Sokak No: 4/6

80280, Gayrettepe, İSTANBUL

e-mail: mahirgulcan@superonline.com