

## ÇUKUROVA BÖLGESİNDE ÇEŞİTLİ RİSK GRUPLARINDA ANTI-HCV SEROPREVALANSI

Ali Hafta\*, Salih Çolakoğlu\*, Hikmet Akkız\*, Fügen Yarkın\*\*, Yılmaz Ergün\*, Macit Sandıkçı\*, Fatih Köksal\*\*

### ÖZET

Bu çalışmada Çukurova bölgesinde farklı risk gruplarında anti-HCV seroprevalansı araştırıldı. Anti-HCV seroprevalansını saptayabilmek amacıyla bölgemizde doktor, diş hekimi, hemşire, hastane personeli, hemodiyaliz hastaları, hayat kadınları, dövme yaptıran kişiler, hepatit C virusu etyolojili kronik karaciğer hastalarının aynı evde yaşayan yakınları ile anti-HCV pozitif kronik karaciğer hastalarının eşlerinden oluşan farklı onbir gruptaki 1478 olguya ait serum örnekleri anti-HCV antikorları yönünden ikinci kuşak ELISA kiti (Abbott) kullanılarak değerlendirildi. Kontrol grubu olarak sağlıklı 269 gebe kadın seçildi. Anti-HCV seropozitifliği risk grubunda % 4.3 oranında bulunurken kontrol grubunda % 0.39 olarak saptandı ( $p < 0.01$ ).

Bu çalışma bölgemizde farklı risk gruplarındaki yüksek anti-HCV prevalansının temel nedeninin parenteral bulaşma olduğunu göstermekle birlikte aile içi temasın da HCV'nin yayılımında rol oynadığını düşündürmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Hepatit C virusu, anti-HCV, risk grupları

### SUMMARY

#### *ANTI-HCV Seroprevalence in Different Risk Groups in Çukurova Region*

Anti-HCV seroprevalance was investigated in different groups in Çukurova Region. In order to detect anti-HCV seroprevalance, serum samples from 1478 subjects in different eleven groups comprising doctors, dentists, nurses, hospital personnel, hemodialysis patients, renal transplant patients, polytransfused patients with hematological disorders, female prostitutes, tattooed subjects, household contacts of patients with chronic HCV liver disease and spouses of anti-HCV positive patients with chronic liver disease were tested for anti-HCV antibodies by second generation ELISA kit (Abbott). Healthy 269 pregnant women were included as control group. Anti-HCV seropositivity was found to be 4.3 % in risk group whereas 0.39 % in control group ( $p < 0.01$ ).

This study showed that the major reason of the high prevalence of anti-HCV in different risk groups in our area was parenteral transmission of HCV and also suggested that intrafamilial personal contact may play a role in the spread of HCV.

### GİRİŞ

Hepatit C virusu (HCV) akut ve kronik hepatitlere neden olan zarflı ve tek sarmallı bir RNA virusudur. Choo ve arkadaşları tarafından 1989 yılında rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak Non-A, Non-B (NANB) hepatitine neden olan etkenlerden biri olarak tanımlanmıştır (1). Yine aynı tarihten itibaren HCV enfeksiyonunu gösteren çeşitli serolojik testlerin bulunmasıyla birlikte HCV'nin yüksek risk gruplarında ve sağlıklı bireylerde prevalansını gösteren çalışmalara başlanmıştır. HCV'nin esas olarak parenteral yolla bu-

laştığı ve enfeksiyon kaynaklarının başında da hepatit B virusu'nda olduğu gibi kan ve kan ürünlerinin yer aldığı bilinmektedir (2). Günümüzde kan ve kan ürünlerinin oldukça duyarlı yöntemlerle taranması sonucu bu yolla bulaşma riski azalmıştır. Buna rağmen ilaç ve madde bağımlılarında özellikle aynı enjektörlerin paylaşılması nedeniyle risk oranı yüksek kalmıştır.

Sağlık personelinde de kazayla iğne batması ya da kontamine materyal ile temas sonucu risk söz konusudur (3). Dünyada ve ülkemizde değişik yörelerde farklı gruplardaki şahıslarda HCV seroepidemiolojisine yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Biz de bu çalışma ile

\* Çukurova Üniv. Tıp Fak. Gastroenteroloji ABD, Adana

\*\* Çukurova Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji ABD, Viroloji BD, Adana

Tablo 1. Çeşitli risk grupları ve kontrol grubunda anti-HCV prevalansı

Çalışma grupları	sayı	anti-HCV seropozitifliği ve yüzdesi	ortalama yaş yıl süresi	ortalama çalışma/izleme yıl
Doktor	110	3 (% 2.7)	8.7±3.2	3.9±3.0
Diş hekimi	196	1 (% 0.5)	37.9±8.4	12.1±7.4
Hemşire	140	3 (2.1)	25.4±5.4	5.9±4.6
Hastane personeli	90	0 (% 0)	31.4±4.48	7.4±5.5
Hemodializ hast.	90	13 (14.4)	46.3±14.6	49.8±35.5 (ay)
Hayat kadınları	52	3 (%5.7)	-	-
Kan hast.	40	5 (% 12.5)	31.2±11.0	23.7±15.3 (ay)
Böbrek transplantı uygulanan hasta	41	5 (%12.5)	21.2±11.0	23.7±15.3(ay)
Anti-HCV + olguların aile yakınları	496 (90 anti HCV + olgunun yakını)	21 (% 4.2)	32.3±9.2	-
Eşi anti HCV + olan olgular	105	8 (% 7.6)	51.2±11.0	27.2±10.2 ort. evlilik süresi
Tatuaj yaptıran olgular	118	3 (% 2.5)	32.2±13.2	-
Kontrol grubu	269	1 (0.39)	26.7±7.3	-

bölgemizde değişik risk gruplarındaki anti-HCV seropozitifliğini belirlemek istedik.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Çukurova Üniversitesi Araştırma Hastanesinde 110 doktor, 140 hemşire, 90 hastane personeli, hemodializ ünitesinde tedavi gören 90 kronik hemodializ hastası, hematoloji kliniğinde izlenen politransfüzyon uygulanmış 40 kan hastası, böbrek transplantı uygulanan 41 hasta, Çukurova bölgesinde serbest çalışan 196 diş hekimi, 52 hayat kadını, 118 dövme yaptıran olgu, hepatit C virus etyolojili kronik karaciğer hastalarının aynı evde yaşayan 496 hasta yakını, HCV etyolojili kronik karaciğer hastalığı olan 105 olgunun eşleri ile kontrol grubu olarak aynı hastanede kadın doğum bölümüne kontrol amacıyla başvuran 269 sağlıklı gebe kadından oluşan toplam 1747 kişiden kan örneği alındı. Serumlar ayrılarak test edilene kadar -70°C'de bekletildi. Serumda anti-HCV tayini için ikinci kuşak ELISA kiti (Abbott) kullanıldı

## BULGULAR

Risk grupları olarak seçilen 110 doktorun 3 (% 2.7)'ünde, 140 hemşirenin 3 (% 2.1)'ünde, 196 serbest diş hekiminin 1 (% 0.5) inde, 90 hastane personelinden hiçbirinde (% 0), 90 hemodializ hastasının 13 (% 14.4) ünde, 40 politransfüzyon uygulanan kan hastasının 5 (% 12.5) inde, 41 böbrek transplantı uygulanan hastanın 5 (% 12.5) inde, 118 tatuaj yaptıran olgunun 3 (% 2.5) ünde, eşi HCV etyolojili kronik karaciğer hastası olan 105 olgunun 8 (% 7.6) inde, HCV etyolojili kronik karaciğer hastalarının aynı evde yaşayan 496 hasta yakınının 21 (% 4.2) inde ve 269 kontrolden 1 (% 0.39) inde anti-HCV (+) bulundu (Tablo 1).

Sonuçlar istatistiki açıdan karşılaştırıldığında hemodializ hastaları, hayat kadınları, böbrek transplantı uygulanan hastalar, politransfüzyon uygulanan kan hastaları ve anti HCV (+) olan hastaların eşlerinin oluşturduğu gruplar ile gebe kadınların oluşturduğu kontrol grubu arasındaki fark anlamlıydı (p<0.01).

## TARTIŞMA

Çeşitli risk gruplarında özellikle kan ve kan ürünleri ile karşılaşan kişilerde anti HCV sıklığı yüksek bir prevalansa sahiptir. Tüm dünyada en yüksek prevalansın hemofiliak hastalara ait olduğu bilinmektedir. Bunların % 50-90'ının anti HCV'si pozitifdir. Hemofiliak hastalardaki bu yüksek prevalans sıklığının nedeni uzak geçmişte faktör VIII in kontamine olmasına ve kuru ısı ile inaktive edilmeyeşine bağlanmıştır (4).

Transfüzyon sonrası hepatit sıklığının, kullanılan kontamine kan ve kan ürünleri ile ilgili olduğu görülmektedir. Sık transfüzyon yapılan talasemili hastalarda da yüksek oranda anti HCV pozitifliği mevcuttur. Çalışmamızda politransfüzyon uygulanan hematolojik hastalar orak hücreli anemili hastalardan oluşmaktaydı. Bu grupta anti-HCV prevalansını % 12.5 olarak saptadık.

Hemodiyaliz hastaları HCV enfeksiyonu yönünden artmış bir risk altındadır. Yapılan bazı çalışmalarda bu yüksek oranın hemodiyaliz süresine ve kan transfüzyonuna bağlı olduğu gösterilmiştir. Literatürde bildirilen farklı çalışmalarda hemodiyaliz hastalarındaki anti-HCV prevalansı % 24-% 47.2 arasında değişmektedir (5, 6). Ülkemizde ise kronik hemodiyaliz hastaları arasında yapılan çalışmalarda anti-HCV seropozitivite oranının % 18-% 37 arasında olduğunu görmekteyiz (7, 8). Çalışmamızda bu oranı % 14.4 olarak saptadık. Bu oran ülkemizde yapılan diğer çalışmalara göre düşüktür. Bunun en muhtemel nedeni HCV enfeksiyonu olan hastalar için hemodiyaliz cihazlarının ayrılmış olması ve üremik aneminin tedavisinde transfüzyon yerine eritropoetin sıklıkla kullanılmış olmasıyla açıklanabilir.

Organ transplantasyonu ile de hepatit C enfeksiyonu gelişebilmektedir. Organ transplantasyonu sonrası gelişen kronik karaciğer hastalığının en önemli nedeninin hepatit-C virusu olduğu bilinmektedir. Çeşitli merkezlerde yapılan çalışmalarda renal transplantasyonu uygulanmış hastalarda anti-HCV pozitifliği oranı % 16-30 arasındadır (9, 10). Kuşkusuz bu yüksek prevalansın nedeni anti-HCV pozitif donör organlara, hemodiyaliz süresine ya da uygulanan kan ve kan ürünlerine bağlanmaktadır. Bizim çalışmamızda böbrek transplantasyonu uygulanan hastalar ortalama 33.7 ay izlenmiş olup anti-HCV prevalansı % 12.5 olarak bulunmuştur.

Hepatit C virusunun cinsel temasla bulaşımının mümkün olduğunu gösteren bir çok çalışma mevcuttur

(2, 11). Yapılan çalışmalarda anti-HCV prevalansı hayat kadınlarında, çok partnerli heteroseksüel erkeklerde ve homoseksüellerde % 4-16 oranında bulunmuştur (12, 13). Ülkemizde Ertem ve ark. (14)'nın yaptıkları bir çalışmada hayat kadınlarında anti-HCV prevalansı % 32 olarak bulunmuştur. Biz çalışmamızda 52 hayat kadınında anti-HCV prevalansını % 5.7 olarak saptadık.

Anti-HCV (+) hastaların tükürüğü veya enfekte kan materyaliyle teması muhtemel olan diş hekimliği ile ilgili girişimlerde HCV bulaşma riskinin olabileceği bildirilmektedir. Bu grupta özellikle ağız cerrahisiyle uğraşan diş hekimleri daha yüksek risk altındadır (15). Biz 196 diş hekimini kapsayan çalışmamızda anti-HCV seropozitifliğini % 0.5 olarak saptadık. Bu sonuç bizim kontrol grubumuza ait % 0.39'luk oranla karşılaştırıldığında diş hekimlerinin HCV yönünden risk altında olmadıklarını desteklemektedir. Kontamine materyal ile temas ve iğne batması sonucu HCV enfeksiyonu gelişen sağlık personeli olguları mevcuttur (3, 16). HBV ile karşılaştırıldığında sağlık personelinde HCV enfeksiyon riski çok düşüktür. Bunun en muhtemel nedeni kandaki HCV titresinin HBV'ye oranla düşük olmasıdır. Nitekim çalışmamızda sağlık personelinde anti-HCV pozitifliğini kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptamadık ( $p > 0.05$ ).

Bazı bölgelerimizde yöresel adet olarak tatuaj yaptırılan olgularda da enfekte iğnenin tekrar tekrar kullanılması HCV enfeksiyonunun bulaşıcılığında önemli bir faktör olabilir. Taiwan'da yapılan bir çalışmada dövme yaptıranlarda anti-HCV prevalansı % 12.6 oranında bulunmuştur (17). Çalışmamızda 128 kişiyi kapsayan dövme yaptıran ve başka bir risk faktörü bulunmayan grupta anti-HCV oranını % 2.5 olarak saptadık.

Riskli gruplar içinde yer alan anti-HCV (+) kronik karaciğer hastalarının eş ve aynı evde oturan aile yakınlarındaki anti-HCV sıklığı değişik çalışmalarda % 8-10 oranında bulunmuştur (2, 8, 19). Çalışmamızda eşleri anti-HCV pozitif olan olgularda bulduğumuz % 7.6 lık oran literatür bulguları ile uyumludur. İtalya'da yapılan bir çalışmada anti-HCV (+) sirotik olguların aile bireylerinde anti-HCV prevalansı % 29 olarak bulunmuştur (20). Bizim benzer grupta saptadığımız anti-HCV pozitifliği (% 4.2) ise oldukça düşüktür. HBV kadar yüksek olmasa da HCV'nin cinsel yol ile geçebileceğini gösteren epidemiyolojik veriler mevcuttur (11, 21-23).

Sonuç olarak şimdiye kadar tanımlanan risk gruplarında anti-HCV prevalansının yüksek sıklığının bilin-

mesi, HCV taşıyıcılarının tanınmasına olanak sağlayacağı gibi HCV enfeksiyonundan korunmada da büyük katkıları olacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ; Overby LR, Bradley DW, Houghton M: Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*, 1989, 244: 359-362.
2. Alter MJ, Hadler SC, Judson FN et al: Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. *JAMA*, 1990, 264: 2231-2235.
3. Kiyosawa K, Sodeyama T, Tanaka E et al: Hepatitis C in hospital employees with needlestick injuries. *Ann Intern Med*, 1991, 115: 367-369.
4. Skidmore SJ, Pasi KJ, Mawson SJ et al: Serological evidence that dry heating for clotting factor concentrates prevents transmission of Non-A, Non-B hepatitis. *J Med Virol*, 1990, 30: 50-52.
5. Schipkötter U, Roggendorf M, Ernst G et al: Hepatitis C virus antibodies in hemodialysis patients. *Lancet*, 1990, 335: 1409.
6. Mondilli MV, Cirstina G, Filice G et al: Anti-HCV positive patients in dialysis units. *Lancet*, 1990, 2: 244.
7. Balık I, Onul M, Kandilci S, Tekeli E, Tunçbilek S: Çeşitli gruplarda hepatit C virus antikorlarının prevalansı. *TJ Gastroenterohepatol* 1990, 1: 55-58.
8. Yenen OŞ, Badur S: Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in blood donors and risk groups in İstanbul, Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1991, 10: 93-94.
9. Pereire BJG, Milford EL, Kirkmon RL et al: Transmission of Hepatitis C virus in by organ transplantation. *New Engl J Med*, 1991, 325: 454-460.
10. Ponz, Compistol JM, Bruguera M et al: Hepatitis C virus infection among kidney transplant recipients. *Kidney Int*, 1991, 40: 748-751.
11. Shapiro CN: Transmission of hepatitis viruses. *Ann Intern Med*, 1994, 120: 82-84.
12. Thomas DL, Cannon RO, Shapiro CN et al: Hepatitis C, hepatitis B and human immunodeficiency virus infections among non-intravenous drug-using patients attending clinics for sexually transmitted diseases. *J Infect Dis*, 1994, 19: 990-995.
13. Seef LB, Alter HJ: Spousal transmission of hepatitis C virus? *Ann Intern Med*, 1994, 120: 807-809.
14. Ertem S, Özütemiz O, Aydın A ve ark: İzmirde genelev kadınlarında anti-HCV prevalansı. *Gastroenteroloji*, 1993, 4: 591-593.
15. Klein RS, Freedman K, Taylor PE, Stevens CE: Occupational risk for hepatitis C virus infection among New York city dentists. *Lancet*, 1991, 338: 1539-1542.
16. Vaglia A, Nicolin R, Puro V et al: Needlestick hepatitis C virus conversion gin surgeon *Lancet*, 1990, 336: 1315-1316.
17. KoYc, MoMS, Chiang TA et al: Tattooing as a risk of hepatitis C virus infections. *J Med Virol*. 1992, 38: 288-291.
18. Ideo G, Belletai G, Pedroglio E et al: Intrafamilial transmission of hepatitis C virus. *Lancet*, 1993, 335-353.
19. Kiyosawa K, Sodeyama T, Tanaka E et al: Intrafamilial transmission of hepatitis C virus in Japan *J Med Virol* 1991, 33: 114-116.
20. Mondello P, Patti S, Vitale MG et al: Anti-HCV antibodies in household contacts of patients with cirrhosis of the Liver-Preliminary results. *Infection*, 1992, 20: 51-52.
21. Perez M, Sanchez A, Lissen E: Transmission of hepatitis C virus. *Ann Intern Med*, 1990, 133: 411.
22. Liou TC, Chang TT, Yougn KC et al: Detection of HCV-RNA in saliva, urine seminal fluid and ascites. *J Med Virol*, 1992, 37: 192-207.
23. Akahane Y, Kojima M, Sugai Y et al: Hepatitis C virus infections in spouses of patients with type C chronic liver disease. *Ann Intern Med*, 1994, 120: 748-752.