

Olgu Sunumu

Nozokomiyal Akut Hepatit C: İki Olgu Sunumu*

Celal ÇALIŞIR¹, Süda TEKİN KORUK¹, Leman KARAAĞAÇ², Hasan KARSEN¹

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

²Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ŞANLIURFA

*Bu çalışma 7-11 Kasım 2010 tarihinde Gırm/KKTC’de yapılan XXXIV. Türk Mikrobiyoloji Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur.

ÖZET

Akut hepatit C, hepatit C virusunun (HCV) yol açtığı yüksek oranda kronikleşebilen, siroz ve karaciğer kanserine neden olan ciddi bir enfeksiyondur. HCV enfeksiyonunda asıl bulaşma parenteral yol ile meydana gelir. Nozokomiyal bulaşmaya hastanelerde kontamine aletlerle yapılan tıbbi işlemler ve uygun olmayan aseptik teknikler neden olabilir. Burada, birisi pegileinterferon alfa ile tedavi edilen diğeri spontan iyileşme ile sonuçlanan iki nozokomiyal akut hepatit C olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Akut hepatit C, nozokomiyal enfeksiyon, tedavi

SUMMARY

Nosocomial Acute Hepatitis C: Two Cases Report

Acute hepatitis C is a serious infectious disease caused by hepatitis C virus (HCV) and leads chronic liver disease, cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Transmission of HCV primarily occurs through parenteral exposure. Nosocomial transmission occurs due to contaminated medical devices and breaches in aseptic techniques in hospitals. Here, we present two cases with nosocomial acute hepatitis C, of whom one was treated with pegyleinterferon alpha and the other recovered spontaneously.

Keywords: Acute hepatitis C, nosocomial infection, treatment

GİRİŞ

Hepatit C virusu (HCV) *Flaviviridae* ailesinin *Hepacivirus* genusuna ait bir RNA virusudur (1). HCV enfeksiyonu prevalansının yaklaşık %2.2-3 arasında olduğu tahmin edilmektedir (2). Ülkemiz dünya haritasında prevalansı %1-1.9 arasında olan ülkeler içerisinde yer almaktadır (3, 4). HCV esas olarak kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu

ve kontamine iğnelerin kullanılması ile parenteral yolla bulaşır. Gelişmiş ülkelerde intravenöz ilaç kullanımı en önemli bulaş yoludur. Perinatal ve cinsel yolla bulaş ise daha nadir olarak görülür (5). Hastane ve dış tedavi ünitelerinde kullanılan alet ve ekipmanların yetersiz temizlik ve dezenfeksiyonu da önemli bir risk faktörüdür (6, 7). Akut hepatit C enfeksiyonu çoğunlukla asemptomatik

seyreder ve %85 kronikleşir (1). Kronikleşme olasılığının yüksek olması nedeniyle akut enfeksiyon varlığında tedavide antiviraller denenmektedir. İnterferonların kullanımı ile yüz güldürücü sonuçlar elde edilmektedir (8).

Bu yazıda, ilerlemiş tanı yöntemlerine rağmen, birisi pegileinterferon alfa 2a ile tedavi edilen diğeri spontan iyileşme ile sonuçlanan iki nozokomiyal akut hepatit C olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

OLGU 1

Sıvacılık yapan 41 yaşındaki erkek hastanın yakınmaları 15 gün önce halsizlik, iştahsızlık ile başlamış. Daha sonra idrar renginde koyulaşma ve gözlerinde sararmayı fark etmiş. Öyküsünden, hastanın iki ay önce sıva yapmak için kurduğu iskeleden düştüğü, çenesi ile dişlerinde kırıkların oluştuğu ve bu nedenle çenesine cerrahi girişim uygulandığı öğrenildi. Hastanın özgeçmişinden inaktif kronik hepatit B enfeksiyonu nedeniyle takip edildiği öğrenildi. Aile taramasında özellik yoktu.

Başvurunda yapılan fizik muayenesinde cilt ve skleralarında ikter ve alt çene sağında operasyona bağlı skar ve şişlik mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde, hemoglobin 15 g/dL, hematokrit %48, lökosit 11200 /mm³, trombosit 372000 /mm³, glukoz 92 mg/dL, aspartat aminotransferaz (AST) 1025 IU/L, alanin aminotransferaz (ALT) 1096 IU/L, gama glutamil transpeptidaz (GGT) 188 IU/L, total/direk bilirubin 21.1/14.8 mg/dL, C-reaktif protein (CRP) negatif ve tam idrar incelemesinde (+2) bilirubin dışında özellik yoktu. Serolojik incelemede HBsAg pozitif, anti-HBe pozitif, anti-HBc IgM negatif, anti-HAV IgM negatif, anti-HCV pozitif (*Architect i2000sr, Abbott, USA*) ve anti-HDV negatif olarak tespit edildi. Hastanın HBV DNA sonucu negatif, HCV RNA 4.45x10⁵ IU/mL (*Cobas Taqman 48, Roche Diagnostics, Switzerland*) olarak bulundu. *Rose Bengal* lam aglutinasyonu, ANA, AMA, Anti-SM, anti-CMV IgM, anti-toksoplazma IgM negatif idi. Ultrasonografisinde karaciğer parankimi kaba granüler görünümde idi. Hastanede girişim yapılması gibi bir risk faktörünün olması, daha önce inaktif kronik hepatit B nedeniyle takipli olması nedeniyle ve klinik ile laboratuvar olarak değerlendirildiğinde hasta nozokomiyal akut hepatit C enfeksiyonu olarak kabul edildi. Spontan klirens açısından sekiz hafta izlenen hastaya HCV RNA'nın negatifleşmemesi üzerine, pegile inter-

feron alfa 2a 180 mcg haftada bir olacak şekilde başlandı. Birinci ayda HCV RNA negatifleşti. Tedavi 24 haftaya tamamlandı. Tedavi sonu ve tedavi sonrası birinci yıl HCV RNA ve HBV DNA değerleri negatif idi ve diğer biyokimyasal değerler normal sınırlarda tespit edildi.

OLGU 2

Ev hanımı 55 yaşındaki kadın hastanın yakınmaları 15 gün önce halsizlik, iştahsızlık, dilde tat bozukluğu, karın ağrısı, mide bulantısı ile başlamış. Birkaç gün sonra idrar renginde koyulaşmayı fark etmiş. Öyküsünden, tip 2 diyabeti olan hastaya koroner arter hastalığı nedeniyle 8 hafta önce koroner anjiyografi yapıldığı öğrenildi. Ek kronik hastalık ve bitkisel ilaç kullanımı, kan transfüzyon öyküsü yoktu. Aile taramasında özellik yoktu.

Fizik muayenede cilt ve skleralar ikterik, batında epigastrik ve sağ üst kadranda hassasiyeti dışında özellik yoktu. Laboratuvar olarak hemoglobin 12.8 g/dL, hematokrit %43, lökosit 7024 /mm³, trombosit 189000 /mm³, glukoz 348 mg/dL, AST 913 IU/L, ALT 1677 IU/L, GGT 961 IU/L, total/direk bilirubin 4.9/3.7 mg/dL, CRP 1.7 mg/dL (N: 0.1-0.5), tam idrar incelemesinde (+4) glukoz dışında özellik yoktu. Serolojik incelemede HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HAV IgM negatif, anti-HCV pozitif (*Architect i2000sr, Abbott, USA*) olarak bulundu. HCV RNA 4.7x10⁷ IU/mL (*Cobas Taqman 48, Roche Diagnostics, Switzerland*) idi. Batın ultrasonografisinde safra kesesinde kalınlaşma dışında özellik yoktu. Hasta girişim öyküsünün olması, o dönemde yapılan serolojik testlerde özellik olmaması, klinik ve laboratuvar olarak destekleyici bulguların olması nedeniyle nozokomiyal akut hepatit C olarak kabul edildi. Spontan viral klirens için sekiz hafta beklendi. Bu süre sonunda yapılan HCV RNA sonucu negatif idi. Diğer biyokimyasal değerleri normal sınırlara geldi. Hastanın altıncı ay HCV RNA'sı halen negatif.

TARTIŞMA

Akut HCV enfeksiyonu yüksek kronikleşme, siroz ve hepatosellüler kansere dönüşebilme potansiyeli nedeniyle önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Son yıllarda, ortak enjektör kullanımının azalması, transfüzyon ve diğer işlemlerde üniversal önlemlere uyulmasına bağlı insidansında azalma olma-

sına karşın halen görülmektedir (1). HCV esas olarak kontamine iğnelerin kullanılması ile parenteral yolla bulaşır (5). Hastane ortamında kan ve ürünleri, doku-organ nakilleri esnasında bulaşma bilinen diğer yollardır. Bunun yanında girişimsel işlemleri takiben kullanılan aletlerin dezenfeksiyon ve sterilizasyon ilkelerine dikkat edilmemesi veya ortak kullanılan malzemelere bağlı hastane salgınları bildirilmiştir (9, 10). Sunduğumuz iki olguda da hastanede bulunma ve girişimsel işlem uygulanma öyküsü mevcuttu. Günümüzde dezenfeksiyon ve sterilizasyon yöntemlerinde oldukça fazla mesafe alınmıştır. Buna rağmen olguların görülmesi oldukça kaygı vericidir. Başta viral hepatitler olmak üzere pek çok parenteral yolla bulaşan hastalıkların önemi ve bunlardan korunma yolları sağlık çalışanlarına belirli zamanlarda yapılacak eğitimlerle anlatılmalıdır.

Akut HCV olgularının ancak %15-25'inde sarılık gözlenir (11). Akut enfeksiyon genellikle semptomsuzdur, ancak kırgınlık, bulantı, sarılık, batın sağ üst kadranda ağrı ve idrarda renk koyuluğu bulgu veren olgularda gözlenebilir (1). Semptomatik akut viral hepatit olgularının altıda biri HCV'ye bağlıdır. Klinik ve laboratuvar olarak kıyaslandığında hepatit A ve hepatit B'den daha hafif seyirlidir. Olguların büyük kısmı anikterik seyretmesi nedeniyle gözden kaçır (12). Hepatit C enfeksiyonunda inkübasyon süresi ortalama 50 gün (14-120 gün) kadardır (1). Sunduğumuz her iki olguda da mevcut klinik, semptomlarla birlikteydi. Her ikisinde de hastanelerde tanı-tedavi amaçlı girişim yapılmıştı. İnkübasyon dönemi de belirtilen sürelerle uyumluydu. Kuşkusuz bu klinik belirti ve bulgular, tanı olasılığını artıran bir durumdu. Ancak akut hepatit C enfeksiyonunu kronik enfeksiyondan ayırmak oldukça zordur. Riskli temas zamanının tam olarak saptanamaması, akut evrenin süresinin değişken olması ve bu dönemde tanı koyduracak özgül testin olmaması nedeniyle tanı koymak güçleşir. Ayrıca her iki durumda da anti HCV ve HCV RNA pozitifdir. Ancak öykü ve daha önce yapılmış tetkikler ayırıcı tanıda önemlidir (1). Olgularımızdan birisinin kronik hepatit B taşıyıcılığı nedeniyle takipte olması ve HCV serolojisinin önceden bilinmesi, diğerinde ise anjiyografi öncesinde bakılan tetkiklerde anormal sonuca rastlanılmaması söz konusu idi. Bu epidemiyolojik öykü ve hastane girişimleri tanımızın akut HCV olmasını desteklemiştir.

Akut HCV enfeksiyonunda amaç hepatit C enfeksiyonunun kronikleşmesini engellemektir. Henüz mevcut olan bir aşısı yoktur ve interferon alfa ile erken tedavi bir seçenek olabilir (13). Semptomatik akut hepatit C hastalarının 24 haftalık interferon veya pegileinterferon alfa ile monoterapiyi olguların yaklaşık %90'da kronikleşmeyi engellediği belirtilmiştir (8, 13, 14). Ribavirin eklemenin gerekli olmadığı, semptomatik akut hepatit C hastalarında spontan viral temizlenme semptom başlangıcından sonraki ilk 12 hafta içerisinde olabildiği belirtilmiştir (15). Spontan iyileşmenin olguların %10-60'ında (ortalama %25 kadarında) görüldüğü vurgulanmaktadır (5). Bunun yanında saptanabilirse asemptomatik olguların hemen tedavi edilmesi gerekliliği belirtilmektedir (16). Tedaviye daha geç başlama kalıcı viral yanıt oranını azaltır. Semptom başlangıcından ortalama 27 gün sonra ve 76 gün sonra başlanan gruplar karşılaştırıldığında etkinlik %89'dan %71'e düşmektedir (8). Görüldüğü gibi akut hepatit C enfeksiyonunun tedavisi konusunda bir rehber yoktur. Öneriler daha çok çalışma sonuçları üzerinden yapılmaktadır. Bu verilerden yola çıkarak sunduğumuz iki semptomatik akut hepatit C olgusu, spontan viral klirens açısından sekiz hafta tedavisiz takip edildi. İlk olguya HCV RNA pozitifliğinin devam etmesi üzerine pegile-interferon alfa-2a 180 mcg başlandı ve HCV RNA negatifliği birinci ayda görüldü. Erken yanıt alındı, önerilere dayalı olarak tedavi 24 haftaya tamamlandı. Daha önce inaktif kronik hepatit B olan bu olgumuzda akut hepatit C, süperenfeksiyon olarak gelişti. Akut HCV enfeksiyonunda fulminan hepatit nadirken, HBV ile birlikte fulminan seyrin arttığı bilinmektedir (17). Diğer olgunun takiplerinde, sekizinci haftada bakılan HCV RNA negatif ve aminotransferazları normal olduğundan, tedavi verilmedi. Böylece gereksiz ilaç yan etkileri ve tedavi maliyeti gibi diğer ek sorunların da önüne geçilmiş oldu.

Sonuç olarak bilimsel ve teknolojik gelişmelere rağmen asepsi ve antisepsi uygulamalarında yetersizlikler nedeniyle hastane kaynaklı enfeksiyonlar halen sorun olmaya devam etmektedir. Kronikleşme eğiliminin yüksek olması nedeniyle semptomlu akut hepatit C'li hastalar tedavi edilmeli ancak spontan viral temizlenme ihtimaline şans verilmelidir. Asemptomatik ya da spontan iyileşme şansı beklenmeyen hastalarda ise mümkün olan en kısa zamanda tedavi başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Thomas DL, Ray SC; Hepatitis C. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds); *Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th edition*, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2010: 2157-86.
2. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. *Liver Int* 2009; 29 Suppl 1: 74-81.
3. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 558-67.
4. Hepatitis C-global prevalence (update). *Wkly Epidemiol Rec* 2000; 75: 18-9.
5. Caruntu FA, Benea L. Acute hepatitis C virus infection: Diagnosis, pathogenesis, treatment. *J Gastrointestin Liver Dis* 2006; 15: 249-256.
6. Barut HŞ, Günel Ö. Dünyada ve Ülkemizde Hepatit C Epidemiyolojisi. *Klinik Dergisi* 2009; 22: 38-43.
7. Yıldırım B, Tahan V, Ozaras R, et al. Hepatitis C virus risk factors in the Turkish community. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 2352-5.
8. Wiegand J, Buggisch P, Boecher W, et al. Early monotherapy with pegylated interferon alpha-2b for acute hepatitis C infection: the HEP-NET acute-HCV-II study. *Hepatology* 2006; 43: 250-6.
9. Grethe S, Gemsa F, Monazahian M, Böhme I, Uy A, Thomssen R. Molecular epidemiology of an outbreak of HCV in a hemodialysis unit: direct sequencing of HCV-HVR1 as an appropriate tool for phylogenetic analysis. *J Med Virol* 2000; 60: 152-8.
10. Krause G, Trepka MJ, Whisenhunt RS, et al. Nosocomial transmission of hepatitis C virus associated with the use of multidose saline vials. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 122-7.
11. Andreone P, Caraceni P, Grazi GL, et al. Lamivudine treatment for acute hepatitis B after liver transplantation. *J Hepatol* 1998; 29: 985-9.
12. Akhan S. Hepatit C virüsü. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds), *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 3.baskı*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 1911-29.
13. Santantonio T, Fasano M, Sinisi E, et al. Efficacy of a 24-week course of PEG-interferon alpha-2b monotherapy in patients with acute hepatitis C after failure of spontaneous clearance. *J Hepatol* 2005; 42: 329-33.
14. Broers B, Helbling B, Francois A, et al. Barriers to interferon-alfa therapy are higher in intravenous drug users than in other patients with acute hepatitis C. *J Hepatol* 2005; 42: 323-8.
15. Gerlach JT, Diepolder HM, Zachoval R, et al. Acute hepatitis C: high rate of both spontaneous and treatment-induced viral clearance. *Gastroenterology* 2003; 125: 80-8.
16. Cornberg M, Manns MP, Wedemeyer H. Therapy of acute hepatitis C. In; Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H (eds). *Hepatology-A clinical Textbook. 2nd edition*. Dusseldorf, 2010: 171-2.
17. Chu CM, Yeh CT, Liaw YF. Fulminant hepatic failure in acute hepatitis C: Increased risk in chronic carriers of hepatitis B virus. *Gut* 1999; 45: 613-7.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Celal ÇALIŞIR

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı

Yenişehir Yerleşkesi, ŞANLIURFA

e-mail: celalcalisir@yahoo.com.tr