

ANTİ HCV POZİTİF HEMODİYALİZ HASTALARININ ÇOCUKLARINDA ANTİ-HCV SEROPREVALANSI

**Bünyamin DİKİCİ (1), M.Emin YILMAZ (2), Mehmet BOŞNAK (1),
Yasin SARI (2), İ.Hamdi KARA (3)**

**Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, (1) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
(2) Nefroloji Bilim Dalı, (3) Aile Hekimleri Anabilim dalı, Diyarbakır.**

Özet

Hepatit C virüsünün kronikleşme yeteneğinin yüksek olması ve hastalığa yakalananların yaklaşık %40'ında etiyolojisi açıklayabilecek bir risk faktörünün bulunmaması nedeniyle bu virüsün bulaş yollarının çok iyi irdelenmesi gerekmektedir.

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Süleyman Demirel Hemodiyaliz Merkezi'nde anti-HCV seropozitif olup aynı makinalarda hemodiyaliz programına katılan 33 kronik böbrek yetmezliği tanısı almış hastanın toplam 114 aile bireyinde intrafamilial HCV bulaşı araştırıldı.

33 hastanın, 21'i (%63,63) erkek, 12'si (%36,36) kadındı. Yaşları ortalama 39.08±17.22 yıl, hemodiyaliz süresi ortalaması 20.58±22.71 aydı. Aile bireylerinin 19'u HCV hastalarının eşi (%16,6), 95 olgu (%83,3) anne, baba, çocuk ya da aynı evi paylaşan diğer ebeveynlerden oluşuyordu. Toplam 114 aile bireyinden hiçbirinde anti-HCV seropozitifliğine rastlanmadı. Sonuç olarak anti-HCV seropozitif 33 hastanın hiçbirinde intrafamilial bulaş gösterilemedi. HCV'nin gerek seksüel gerekse horizontal bulaşının çok düşük risk taşıdığı kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: HCV, horizontal bulaşım, intrafamilial bulaşım.

Summary

ANTI-HCV SEROPREVALENCE IN CHILDREN OF ANTI-HCV POSITIVE HEMODIALYSIS PATIENTS

The transmission of hepatitis C virus has to be examined carefully since the disease is mostly chronic and the risk factor in the etiology unknown at %40 of the patients.

Intra-familial HCV transmission was investigated in the blood of a total of 114 family members of 33 patients with chronic renal failure who were attending to the hemodialysis program in Süleyman Demirel Hemodialysis Center of Dicle University Hospital.

Twenty-one (63,6%) of all 33 patients were male and 12 (36,6%) were female. Mean age of the patients was 39.08±17.22 years and the duration of hemodialysis was 20.58±22.71 months.

Nineteen of the family members were husband or wife and the other 95 cases were children, grandparent or other residents of the same house. All 114 family members did not have hepatitis C seropositivity.

In conclusion intra-familial transmission was not shown in all 33 patients with ant HCV seropositivity. It was thought that sexual transmission and horizontal transmission had low risk for transmission.

Key Words: HCV, horizontal transmission, intra-familial transmission.

Giriş

Hepatit C virüsü (HCV) dünyanın hemen her yerinde endemik olarak bulunan, oluşturduğu akut viral hepatit tablosu çoğunlukla asemptomatik seyreden, ancak kronik karaciğer hastalığına ve hepatosellüler karsinomaya sebep olan, tanının çoğunlukla rutin kontroller sırasında, taramalarda ya da kan verme sırasında anti-HCV bakıldığında konulabildiği bir virüs enfeksiyonudur.

Enfeksiyonun çoğunlukla asemptomatik seyretmesi risk guruplarının araştırılma gerekliliğini ortaya koymaktadır. Değişik risk guruplarında yapılan çalışmalarda hastalığın en sık bulaşma yolunun parenteral olduğu kabul edilmiştir. Bunun yanı sıra daha az sıklıkla vertikal, horizontal, seksüel bulaşın olduğu kabul edilse de %40 olguda etiyojijiyi açıklayabilecek bir neden halen bulunamamıştır.

Çalışmamızda anti-HCV seropozitif olup homediyaliz programına tabi tutulan 33 hastanın belirlenebilen başka bir risk faktörü olmayan 114 aile bireyinde HCV bulaşı araştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Süleyman Demirel Hemodiyaliz Merkezi'nde anti-HCV pozitif olup aynı makinalarda hemodiyaliz programına tabi tutulan 33 kronik böbrek yetmezlik tanılı hasta ile aynı evi paylaşan 114 ev halkı değerlendirildi.

Hastalarla yüz yüze görüşülerek aynı evi paylaştıkları kişilerin sayısı, yakınlık derecesi hakkında bilgiler alınarak yapılacak işlem ile ilgili bilgi verildi. Daha önce kan ve kan ürünü almış olma, hastanede yatarak tedavi görme, parenteral ilaç bağımlısı olma gibi belirlenen risk faktörü olanlar çalışma dışı bırakıldı. Diyarbakır il merkezinde oturanlar hastaneye davet edilerek kanları alındı. Diyarbakır ili dışında oturanların aile bireylerinin kanları evlerine gidilerek alındı. Alınan kanlar serumları ayrıldıktan sonra tüm bireylerin kanları alınincaya kadar Dicle Üniversitesi Merkez Laboratuvarı'nda derin dondurucuda -25°C de bekletildi. Kan örnekleri 3.kuşak ELISA kiti (ELISA III, Guiliane Diagnostic Sri Cod GD 62600, Italy) kullanılarak Tecan Minilyser cihazı ile çalışıldı. İstatistiksel analizler: SPSS 7.5 PC programında yapıldı. Deskriptif analizler yapılarak, veriler Ort.±SD olarak verildi.

Bulgular

Toplam 33 hemodiyaliz hastasının 21'i (%63.63) erkek, 12'si (%36.36) kadındı. Yaşları 18-67 yıl (ort.39.08±17.22 yıl), hemodiyaliz süreleri 8-38 (ort. 20.58±22.71) aydı (Tablo 1). Toplam 114 aile bireyinin 19'u HCV hastalarının eşi (%16,6), 95 olgu (%83.3) anne, baba, çocuk ya da aynı evi paylaşan diğer ebeveynlerden oluşuyordu. Toplam 114 aile bireyinden hiçbirinde anti-HCV seropozitifliğine rastlanmadı.

Tartışma

1989 yılında HCV'nin tanınmasından sonra kronikleşme yeteğinin HBV'ye göre çok daha fazla olduğunun anlaşılması, karaciğer sirozu ve hepatosellüler karsinomaya daha yüksek oranda yol açtığı, virolojisi, serolojisi, epidemiyolojisi ve klinik özelliklerinin tanınması ve risk faktörlerinin saptanması ile ilgili gelişmelere rağmen bulaş yolları ile ilgili birçok bilinmeyen vardır. HCV bulaşı için risk faktörü olan grupların başında kan ve kan ürünleri transfüzyonuna ihtiyaç duyanlar gelmektedir. (Tablo 2). Tranfüzyonla ilgili anti-HCV insidansı İngiltere'de %0.5 (1), ABD'de %3-4 (2), Japonya'da %8 (3), İspanya'da %10 (4), Tayvan'da %13 (5) oranlarında bildirilmiştir. Kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada kan ve kan ürünleri alan hastalarda anti-HCV seroprevalansı %23.61 olarak bulunmuştu (6). Antalya bölgesinde talesemi hastalarında bu oran %57,1 e kadar çıkmaktadır (7). Kan donörlerinin HCV için test edilmeleri pratik olarak transfüzyona bağlı HCV enfeksiyonunu elimine etmiştir. HCV, non-disposabl iğneler ve şırıngaların kullanılmaması veya geleneksel sağlık teknikleri ile, örneğin akupunktur gibi, iatrojenik olarak bulaştığı, Mısır'da oldukça yaygın olan şistosomiyasis tedavisinde kullanılan ilacın (antimon bileşiği) uygulaması sırasında kontamine olan iğnenin diğer hastalara da kullanılmasının önemli bir bulaş yolu olduğu bildirilmektedir (8).

Posttransfüzyon veya sporadik non-A non-B hepatitinin en önemli etkenini HCV virüsü olduğu gösterilen ABD'de, vakaların ancak %60'ında parenteral bir kaynak veya bulaşmada risk faktörü olabilecek diğer nedenler belirlenirken, hastaların %40'ında herhangi bir risk faktörü söz konusu değildir (9). Diğer bir deyişle %40 hastanın bulaş yolu tespit edilememektedir.

İntrafamilial bulaşı gösteren çalışmaların ortak özelliği, indeks hasta ile temas süresi ile bulaşma riski arasında bir paralelliğin bulunmasıdır. İspanya'da Menendez ve arkadaşları anti-HCV seropozitif 225 hastanın 530 aile bireyinde yaptıkları çalışmada HCV enfeksiyon sıklığını %4.9 oranında bulmuşlardır ve bu oran kan donörlerinde saptanan prevanlansın üstündedir (10). İtalya'da seropozitif hemodiyaliz hastalarının aile üyeleri arasında anti-HCV sıklığı %7 oranında tespit edilmişti (11). İntrafamilial bulaşma yolu ile ilgili ülkemizde yapılan çalışmalarda bildirilen bulaşma oranları %0-4.2 arasında değişmektedir (12-15). Buna karşın HCV'nin yayılışında intrafamilial bulaşın bir kaynak olmadığını ifade eden çalışmalar da bulunmaktadır (16). Benzer şekilde Japonya'da ailelerinde hasta bulunma 1442 öğrenci arasında yapılan çalışmada öğrencilerin tümü anti-HCV seronegatif bulundu (17). Japonya'dan yapılan başka bir çalışmada yüksek endemik bölgelerde bile HCV'nin yayılmasında horizontal bulaşın önemli rol oynamadığı, eğer intrafamilial geçiş varsa bunun oranının çok küçük olduğu vurgulandı (18). Bizim çalışmamızda da araştırılan 114 olgunun hiçbirinde anti-HCV seropozitifliğine rastlanmadı (%0). Vücut sıvılarında (tükürük, seminal sıvı vb) tespit edilen HCV-RNA konsantrasyonu oldukça düşük titrede olduğundan bu sıvıların enfeksiyöz olup olmadığı tartışmalıdır (19-20). HCV-RNA seviyesi <106 copy/ml olan annelerden doğan bebekler arasında HCV enfeksiyonunun maternal-fetal bulaşması söz konusu değil iken, HCV-RNA düzeyi >106 copy/ml olan annelerden doğan bebekler arasında bulaşma riski %36 oranına kadar yükselmektedir (21). Enfekte annelerin sütü ile beslenen bebeklerde HCV enfeksiyon riski artmamaktadır. (22). Çalışma gurubumuzda Anti-HCV seropozitif iken doğum yapan yada emziren olgu bulunmuyordu. Vücut sıvılarında HCV viremisinin oranı ne kadar yüksek olursa olsun, epidemiyolojisinde cinsel yolla bulaşmanın önemi tartışmalıdır (23). Bunun yanı sıra gerek seksüel olarak gerekse nonseksüel intrafamilial geçişin kontrol gruplarına göre yüksek olduğu, ancak bu riskin çok küçük olduğu belirtilmiştir (24). Ayrıca her zaman cinsel ilişki yoğunluğu ve cinsel ilişki süresi arasında bir paralellik bulunamamıştır. Ülkemizde, İdilman ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 79 anti-HCV seropozitif hastanın, eşlerindeki seroprevalans %2.53 olarak tespit edilmiş ve evlilik süresi ile HCV bulaşıcılığının, genel popülasyondaki bulaşıcılıktan farklı olduğu gösterilememiştir (12). İntrafamilial bulaşın araştırıldığı en kapsamlı çalışıldığı çok merkezli çalışmanın birinde 585 HCV seropozitif hasta ile aynı evi paylaşan 1379 kişi üçüncü kuşak ELISA ile araştırılmış, sonuç olarak seksüel geçişin HCV enfeksiyonunun intrafamilial geçişinde rol oynamadığı belirtilmiştir (25). Çalışmamızda anti-HCV seropozitif 19 hastanın cinsel partnerlerinin hiçbirinde anti-HCV seropozitifliğine rastlanılmadı (%0). Sonuç olarak-Anti-HCV seropozitif 33 hastanın hiçbirinde intrafamilial bulaş gösterilemedi. HCV'nin gerek seksüel gerekse horizontal bulaşının çok düşük risk taşıdığı kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. Contreras M, Barbara JAJ, Anderson CC, et al. Low incidence of non-A, non-B posttransfusion hepatitis in London confirmed by hepatitis C virus serology. *Lancet* 1991; 337: 753-757.
2. Donahue JG, Munoz A, Ness PM et al. The declining risk of post transfusion hepatitis C virus infection. *N Eng J Med* 1992; 327: 369-373.
3. Japanese Red cross Non-A, Non-B Hepatitis Research Group. Effect of screening for hepatitis C virus antibody on incidence of post transfusion hepatitis. *Lancet* 1991; 338: 1040.
4. Esteban JI, Gonzales A, Hernandez JM, et al. Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a study of transfusion-associated hepatitis. *N Eng J Med* 1990; 323: 1107-1110.
5. Wang TH, Wang JT, Lin JT, et al. A prospective study of post transfusion hepatitis in Taiwan. *J Hepatol* 1991; 1338-1343.
6. Devecioğlu C, Dikici B, Yıldırım İ, Boşnak M. Kan ve Kan Ürünü Verilen Hastaların Hepatit A, B, C ve E seropozitifliği. *Viral Hepatit Dergisi* 1999; 2: 65-68.

7. Bolat Ö, Büyükakın G, Ünal Ü. Antalya bölgesinde talasemi hastalarında HCV araştırması. Viral Hepatitle Savaşım Derneği III. Viral hepatit sempozyum program ve kongre kitabı, İstanbul, 1996, s 66.
8. Di Bisceglie AM. Hepatitis C. *Lancet* 1998; 251: 351-355.
9. 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.
10. Menendez SR, Garcia M.R, Sanchez San Roman S, et al. Intrafamilial spread of hepatitis C virus, *Infection* 1991; 19: 431-433.
11. Mondello P, Patti S, Vitale M.G, et al. Anti-HCV antibodies in household contacts of patients with cirrhosis of liver-preliminary results. *Infection* 1991; 20: 51-52.
12. İdilman R, Baştemir M, Özer İ, ve ark. Hepatit B ve C virüsünün seksüel yolla bulaşımı. 15. Ulusal Gastroenteroloji Haftası, 1998 İstanbul.
13. Akkız H, Çolakoğlu S, Ergün Y, et al. Sexual transmission of hepatitis C virüs. 7th International Congress for Infectious Disease. 1996.
14. Akkız H, Çolakoğlu S, Hafta A, et al. The significance of hepatitis C virus infection in patients with chronic hepatitis B. 7th International Congress for Infectious Disease, 1996.
15. Kaymakoğlu S, Ökten A, Çakaloğlu Y, Hepatit C Virüsünün Aile İçi Bulaşması, *Klimik Dergisi* 1992; 5 (3): 1820-1821.
16. Arif M, al-Swayeh M, al-Faleh FZ, Ramia S Risk of hepatitis C virus infection among household contacts of Saudi patients with chronic liver disease. *J Viral Hepat* 1996; 3 (2): 97-101.
17. Tanaka E, Kiyosawa K, Tokunaga K, et al. Prevalence of antibody to hepatitis C virus in Japanese school children: A comparison with adult blood donors. *Am. J. Trop. Med., Hyg.* 1992; 46: 460-464.
18. Nakashima K, Ikematsu H, Hayashi J, Kishihara Y, Mutsutake A, Kashiwagi S Intrafamilial transmission of hepatitis-C virus among the population of an endemic area of Japan. *JAMA* 1995 Nov 8; 274 (18): 1459-1461.
19. Hallam NF, Fletcher MI, Read SJ, et al. Low risk of sexual transmission of hepatitis C virus. *J Med Virol* 1993; 40: 251-253.
20. Tanede S, Kawanishi K, Katayama K. Minimal hepatitis C infectivity in semen. *Ann Intern Med* 1992; 117: 171-172.
21. Otho H, Terazawa S, Sasaki N, et al. Transmission of hepatitis C virus from mother to infants. *N Eng J Med* 1994; 330: 744-750.
22. Manzini P, Saracco G, Cerchier A, et al. Human immunodeficiency virus infection as risk factor for mother-to-child hepatitis C virus transmission; persistence of anti-hepatitis C virus in children is associated with the mother's anti-hepatitis C virus immunoblotting pattern. *Hepatology* 1995; 21: 328-332.
23. Fabris P, Infantolino D, Biasin MR, Marchelle G, Venza E, Terribile Wiel Marin V, Benedetti P, Tositti G, Manfrin V, de Lalla F High prevalence of HCV-RNA in the saliva cell fraction of patients with chronic hepatitis C but no evidence of HCV transmission among sexual partners. *Infection* 1999 Mar-Apr; 27(2): 86-91.
24. Saltoğlu N, Tasova Y, Burgut R, Dundar IH. Sexual and non-sexual intrafamilial spread of hepatitis C virus: Intrafamilial transmission of HCV. *Eur J Epidemiol* 1998 14 (3): 225-228.
25. Coporaso N, Ascione A, Stroffolini T. Spread of hepatitis C virus infection within families. Investigators of an Italian Multicenter Group. *J Viral Hepat* 1998 Jan; 5 (1): 67-72.