

HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) İLE İNFEKTE HASTALARDA VE KAN DONÖRLERİNDE HEPATİT C VIRUS (HCV) SEROPREVALANSI

Muzaffer FİNCANCI , Ayşe Gül MUTLU , Özcan NAZLICAN , Dilek MAMÇU

ÖZET

HIV enfeksiyonlu kişilerde ve kan donörlerinde anti-HCV seroprevalansını saptayarak risk faktörlerinin ve bağışıklık durumunun HCV enfeksiyonundaki önemini belirlemek amacıyla 11 HIV pozitif hastanın ve 418 kan donörünün serumlarında anti-HCV antikorları araştırıldı. Onbir HIV pozitif hastanın 3 'ünde (% 27) anti-HCV pozitif bulundu. HIV enfeksiyonunun farklı aşamalarında olan bu üç hastanın üçü de intravenöz (İV) uyuşturucu bağımlıydı, ikisi evliydi ve bu grupta olan HIV pozitif eşlerinde anti-HCV negatif bulundu. 418 kan donörünün 3'ünde (% 0. 8) anti-HCV pozitif bulundu. Bulgularımız HIV enfeksiyonlu kişilerde anti-HCV pozitifliğinin kan donörlerine göre anlamlı ölçüde yüksek olduğunu göstermiştir (p=0. 0002) . Bunun nedeni bu hastaların IV uyuşturucu kullanmaları olabilir. Cinsel yolla bulaşma ve HIV enfeksiyonlu hastaların bağışıklık durumuyla anti-HCV pozitifliği arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Anahtar sözcükler : HIV enfeksiyonu, HCV, İV ilaç kullanımı, cinsel yolla bulaşma.

SUMMARY

The seroprevalence of Hepatitis C virus (HCV) in HIV infected patients and blood donors

To determine the seroprevalence of anti-HCV in HIV positive patients and blood donors and evaluate the possible relationships between HCV infection and risk factors and patients' immunologic status, we detected anti-HCV antibodies in the sera from eleven HIV positive patients and 418 blood donors. Three of the 11 HIV positive patients (27 %) were anti-HCV positive. HIV positive, HCV positive patients were suffering different stages of HIV infection and all of them were IV drug abusers; two of them were married and their wives who were also HIV positive were found to be anti-HCV negative. Three of the 418 blood donors (0. 8 %) were anti-HCV positive. Our results indicate that the seroprevalence of anti-HCV is significantly higher in HIV infected patients (p=0. 0002) and this may be due to IV drug usage. We have found no relationship between positivity for anti-HCV and patients' immunologic status or sexual transmission.

GİRİŞ ve AMAÇ

Hepatit C virusunun kan ve kan ürünleri transfüzyonu dışındaki yollarla da bulaşabileceği bilinmektedir. HIV enfeksiyonu için risk oluşturan intravenöz (İV) ilaç bağımlılığı, eşcinsellik ve çok eşlilik gibi faktörlerin HCV enfeksiyonu riskini artıracığı bildirilmiştir (1). HIV ile infekte kişilerin bağışıklık durumunun HCV' nin infektivitesini etkileyebileceği de düşünülebilir.

Bu çalışmada da kan ve kan ürünü transfüzyonu öyküsü olmayan, HIV enfeksiyonlu kişilerde ve kan donörlerinde anti-HCV seroprevalansını saptayarak, risk faktörlerinin ve bağışıklık durumunun HCV enfeksiyonundaki önemi belirlenmeye çalışılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

HIV ile infekte olduğu doğrulanmış 11 hasta, yaş,

cinsiyet, kan ve kan ürünü transfüzyonu, İV ilaç kullanımı, cinsel tercih ve partner sayısı açısından sorgulandı. Center for Disease Control (CDC)'nin 1993 erişkin HIV enfeksiyonu sınıflandırmasına göre kategorize edildi. Hastaların serumları ayrılarak - 85 °C'de saklandı. Ticari bir 3. kuşak ELISA kiti (Murex - Wellcome) kullanılarak serumlarda anti-HCV antikorları araştırıldı. Bu testte solid faz, virusun strüktürel (C) kor ve non-strüktürel proteaz / helikaz (NS3), NS4 ve replikaz (NS5) bölgelerine ait antijenlerle kaplıydı.

Ayrıca 418 kan donörünün serumunda da anti-HCV aynı yöntemle araştırıldı. Anti-HCV pozitif bulunan serumlarda test tekrarlandı. HIV enfeksiyonlu hastalar ve kan donörlerinin anti-HCV pozitifliği açısından istatistiksel değerlendirilmesinde " Fisher exact " testi kullanıldı.

BULGULAR

Yaşları 22-44 arasında (ort. 32 yaş) olan 11 HIV enfeksiyonlu hastanın yedisi erkek, dördü kadındı. Bu 11 hasta içinde üç çift bulunuyordu. Anamneze göre hiçbir hasta kan ve kan ürünü almamıştı. İki erkek hasta biseksüel, diğerleri heteroseksüeldi. Dördünün partner sayısı altı ayda birden fazlaydı, üçü İV uyuşturucu kullanmıştı (Tablo 1).

Tablo 1: HIV enfeksiyonlu hastaların epidemiyolojik, klinik özellikleri ve anti-HCV pozitifliğine göre dağılımları

	HIV pozitif (n: 11)	Anti-HCV pozitif (n: 3)	
Erkek	7	2	
Kadın	3	1	
Evlili	3Çift	2(HIV + eşleri anti-HCV-)	
Kan ve kan ürünü transfüzyonu	0	0	
Biseksüel	2	0	
6 ayda birden fazla partner	4	0	
I. V. uyuşturucu kullanımı	3	3	
	A1	4	0
	B1	1	0
CDC sınıflandırması	B2	1	1
	C2	1	1
	C3	4	1

HIV pozitif hastalar CDC'nin 1993'de yeniden gözden geçirilen erişkin HIV enfeksiyonu sınıflandırmasında belirtilen klinik kategoriler ve CD4 hücre sayıları, gözönünde tutularak sınıflandırıldığında dördünün A1, birinin B1, birinin B2, birinin C2 ve dördünün C3 aşamasına uyduğu görüldü. Onbir HIV pozitif hastanın üçünde (% 27) anti-HCV pozitif bulundu. B2, C2 ve C3 kategorisinde olan bu üç hastanın üçüde İV uyuşturucu bağımlıydı. İki evliydi ve bu grupta olan HIV pozitif eşlerinde anti-HCV negatif bulundu (Tablo 1).

Dörtüyonsekiz kan donörünün 53'ü (% 13) kadın, 365'i (% 87) erkekti. Kan donörlerinin üçünde (% 0.8) anti-HCV pozitif bulundu, bunların ikisi erkek, biri kadındı.

TARTIŞMA

Kan donörlerinde % 0.8 oranında bulduğumuz anti-HCV pozitifliği ülkemizde bu alanda yapılan diğer çalışmalarla uyum göstermektedir. Çeşitli şehirlerde yapılan taramalarda bu oran % 0.3 ile % 1.8 arasında bulunmuştur ve ülkemizde ortalama olarak % 1'lik bir anti-

HCV enfeksiyonu seroprevalansı olduğu kabul edilmektedir(2).

Çalışmamızda HIV enfeksiyonlu kişilerde anti-HCV pozitifliği, kan donörlerine göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur(p=0.0002).

İspanya'da 1993 yılında 197 HIV pozitif hastanın % 75'inde (3), 1994 yılında Fransa'da 272 HIV pozitif hastanın % 36'sında (4) anti-HCV pozitif bulunmuş ve bu oranların normal popülasyona göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu görülmüştür.

Bu çalışmalarda, HIV pozitif hastalarda, anti-HCV pozitifliği ile İV uyuşturucu kullanımı arasında anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Nitekim bizim çalışmamızda da İV uyuşturucu kullanan HIV pozitif üç hastanın üçünde de anti-HCV'nin pozitif bulunması, HIV enfeksiyonlu hastalarda anti-HCV seroprevalansının yüksek bulunmasının nedeninin, özellikle İV uyuşturucu kullanımı olabileceğini düşündürmektedir.

Çok eşlilik, eş cinsellik, enfekte eş gibi risk faktörlerinin de, HCV enfeksiyonu seroprevalansını artırabileceği çeşitli yayınlarda bildirilmiştir. Çok eşli heteroseksüel veya homoseksüel erkeklerde, hayat kadınlarında, parenteral ilaç bağımlıları veya HIV ile enfekte kişilerle cinsel teması olanlarda ve cinsel temasla bulaşan hastalıklar kliniklerine başvuranlarda anti-HCV pozitifliği % 4-16 arasında bulunmuştur (2).

Akahane ve arkadaşları(5), kronik HCV enfeksiyonlu 154 hastanın eşlerinin 42'sinde (% 27) anti-HCV'nin pozitif olduğunu göstermişler ve cinsel yolla bulaşmanın önemini vurgulamışlardır. Başka bir çalışmada 263 HCV pozitif hastanın cinsel partnerinde % 11.4 oranında anti-HCV pozitif bulunmuştur(6). Ancak, HIV pozitif hastalarda, HCV'nin cinsel yolla bulaşmasının diğer risk faktörlerinden daha önemsiz olduğunu öne süreren çalışmalar vardır (3,7).

Bizim çalışmamızda da HCV pozitif iki HIV enfeksiyonlu hasta, HCV'yi HIV pozitif eşlerine bulaştırmamış ve yüksek HCV seroprevalansı ile cinsel yolla bulaşma arasında bir ilişki bulunmamıştır.

HCV pozitif HIV enfeksiyonlu hastalarımızın, klinik ve CD4 hücre sayıları açısından, HIV enfeksiyonunun farklı aşamalarında oldukları görülmüş, bağışıklık durumu ile anti-HCV pozitifliği arasında bir ilişki bulunmamıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak HIV enfeksiyonlu kişilerde anti-HCV pozitifliği kan donörlerine göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni, bu hastaların İV uyuşturucu kullanmaları olabilir. Yüksek HCV seroprevalansı ile cinsel yolla bulaşma arasında bir ilişki bulunmamıştır.

personeli, polis gibi kanla sık temas eden kişiler de risk altındadır (2).

Çalışmada yaklaşık 10 ay birlikte kalan Elazığ Polis Okulu öğrencilerinde HBsAg prevalansının bulunması, bulaşma yolları hakkında fikir edinilmesi ve hastalık hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma 22-30 yaşları arasında 377 öğrenci üzerinde yapılmıştır. Hastalık hakkında bilgi verildikten sonra gönüllülere önceden hazırlanan anket formları çalışmacılar tarafından direkt soru sorularak dolduruldu. Her kişiden 2 ml venöz kan örneği alındı. Ayrılan serumlar çalışma gününe kadar -20°C'de bekletildi. Serumlarda HBsAg, Organon Hepanostika kiti kullanılarak mikro ELISA yöntemiyle araştırıldı. Testler kitlerde önerildiği şekilde yapıldı. İstatistiksel analizler ki-kare testi ile yapıldı.

BULGULAR

Polis okulu öğrencilerinin geldikleri coğrafi bölgelere göre HBsAg pozitifliğinin dağılımı incelendiğinde; Doğu Anadolu Bölgesinden gelen öğrencilerde 9/81(%11.1), Karadeniz bölgesinden gelen öğrencilerde 4/45(8.8), Ege bölgesinden gelen öğrencilerde ise 3/81(%3.7) oranında HBsAg pozitifliği bulunmuştur. Genel olarak HBsAg pozitifliği 26/377(%6.9) oranında saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Polis okulu öğrencilerinin geldikleri coğrafi bölgeler ile HBsAg pozitifliğinin dağılımı

Bölgeler	Sayı	%	HBsAg(+)	%
İç Anadolu	80	21.2	6	7.5
Akdeniz	19	5.0	1	5.3
Karadeniz	45	12.0	4	8.8
Ege	81	21.5	3	3.7
Marmara	68	18.0	3	4.4
Doğu Anadolu	81	21.5	9	11.1
G. Doğu Anadolu	3	0.8	-	-
Toplam	377	100.0	26	6.9

Polis okulu öğrencilerinde evli olduğunu belirtenlerde 7/88 (%7.9), bekar olduğunu belirtenlerde 19/289(%6.6) HBsAg pozitifliği saptanmıştır. Diş çekimi yaptırdığını belirtenlerde %7.2, diş çekimi yapılmadığını belirtenlerde ise %6.2 oranında HBsAg pozitifliği bulunmuştur. Cerrahi operasyon geçirenlerde %7.7 oranında HBsAg pozitifliği saptanırken, olmayanlarda

%6.8 oranında saptanmıştır. Polis okulu öğrencilerinden okul berberinde traş olduğunu belirtenlerde %12.8 oranında HBsAg pozitifliği bulunurken, okul berberinde traş olmayanlarda %6.2 oranında HBsAg pozitifliği bulunmuştur (p>0.05) (Tablo 2).

Ortak jilet kullanma oranı %40.6 oranında görülürken bunlarda HBsAg pozitifliği %10.5 oranında bulunmuştur. Ortak jilet kullanmadığını belirtenlerde HBsAg pozitifliği ise %4.5 oranında saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 2).

Tablo 2. Polis okulu öğrencilerinin bazı bulaşma yollarına ilişkin sorulara verdikleri yanıt ile HBsAg pozitifliğinin dağılımı

Bulaşma yolları	Sayı	%	HBsAg (+)	%
Evli	88	23.3	7	7.9
Bekar	289	76.7	19	6.6
Diş Çekimi (+)	264	70.0	19	7.2
Diş Çekimi (-)	113	30.0	7	6.2
Cerrahi Operasyon (+)	52	13.8	4	7.7
Cerrahi Operasyon (-)	325	86.2	22	6.8
Kan Nakli (+)	9	2.4	-	-
Kan Nakli (-)	368	97.6	26	7.1
Okul berberinde traş olma (+)	39	10.3	5	12.8
Okul berberinde traş olma (-)	338	89.7	21	6.2
Ortak jilet kullanma (+)*	153	40.6	16	10.5
Ortak jilet kullanma (-)	224	59.4	10	4.5
Evlilik dışı cinsel ilişki (+)	17	4.5	2	11.8
Evlilik dışı cinsel ilişki (-)	360	95.5	24	6.7
Eşinde sarılık (+)	2	2.3	1	50.0
Eşinde sarılık (-)	86	97.8	25	29.1
Sarılık geçirme (+)	31	8.2	6	19.4
Sarılık geçirme (-)	346	91.8	20	5.8

*=p<0.05

TARTIŞMA

Hepatit B virusunun 4 ana bulaş yolu olduğu bilinmesine rağmen halen viral hepatit B enfeksiyonu geçiren kişilerin yaklaşık yarısına yakınının nedeni bulunamamıştır. ABD'de akut HBV enfeksiyonlu hastaların yaklaşık %40'ı hastalığı edinme yönünde bilinen risk faktörü taşımamakta olduğu bildirilmiş ve epidemiyolojik bulguların insan ekolojisi ve davranışındaki değişik-

liklerden dolayı değişmekte olduğu vurgulanmıştır (1). Ülkemizde çok merkezli yapılan çalışmada %44.4 oranında akut viral hepatit bulaş yolu bulunamamış ve bundan kısmen düşük sosyoekonomik koşullar ve toplu yaşam koşulları sorumlu tutulmuştur (3). Toplu yaşanan yerler hepatit B virusunun bulaşma oranını artırmaktadır (2,8).

Bursa yöresinde kan donörü olarak gelen 903 polis okulu öğrencisinin 56(%6.2)'sında IHA yöntemiyle HBsAg pozitifliği tespit edilmiştir (9). Çalışmamızda da %6.9 HBsAg pozitifliği ile benzer oranlar bulunmuştur.

Ankara'da Gülhane Askeri Tıp Akademisi kan merkezinde; asker kan donörlerinde RPHA ve ELISA yöntemiyle HBsAg aranmış, 32085 donörden 2779 (%8.66)'unda HBsAg pozitifliği tespit edilmiştir. Aynı çalışmada HBsAg pozitifliklerinin coğrafi bölgelere göre dağılımı incelenmiş; Marmara bölgesinden gelen askerlerde %10.09 ile en yüksek oranda HBsAg pozitifliği tespit edilirken, Doğu Anadolu bölgesinden gelen askerlerde %8.22, Ege bölgesinden gelen askerlerde %4.42 oranında HBsAg pozitifliği tespit edilmiş ve Doğu Anadolu'dan Batı Anadolu'ya, Güney doğu Anadolu'dan Kuzey Anadolu'ya gidildikçe HBsAg taşıyıcılığının azaldığı belirtilmiştir (10). Sonuçlar karşılaştırıldığında; Marmara bölgesi sonuçları hariç diğer bölgelerdeki sonuçlar bizim bulgularımızla paraleldir.

1990 yılında bölgemizde berberlerde yaptığımız bir çalışmada mikroELISA yöntemiyle HBsAg taşıyıcılığı %14.3 oranında bulunurken, kontrol grubunda %8.8 oranında bulunmuştur (11).

Polis okulu öğrencilerinden okul berberinde traş olanlarda olmayanlara oranla hemen hemen iki kat daha fazla HBsAg pozitifliğine rastlanmıştır.

Polis Okulu öğrencilerinde ortak jilet kullanma oranı %40.6 gibi oldukça yüksek bir oranda idi. Bunlarda HBsAg pozitifliğinin ortak jilet kullanmayanlara nazaran istatistiksel olarak anlamlı fark olması bu yolla bulaşın önemli olduğunu göstermektedir.

Japonya'da bir fulminan hepatit B infeksiyonunda virusun bulaş yolunun traş jileti vasıtasıyla olduğu bildirilmiştir (12).

Singapur'da 80 akut hepatit vakasının ailelerinin araştırılmasında normal populasyonda %6 olan asemptomatik HBsAg prevalansının ailelerde %20 olarak tespit edildiği bildirilmiştir. Bulaşma yolu olarak, diş fırçası, jilet, tarak, havlu, mendil gibi ev eşyalarının olabileceği belirtilmiş ve toplum eğitiminin yapılması vurgulanmıştır (13).

Kanla sık temas eden intravenöz uyuşturucu bağımlıları, sağlık personeli, polis, çamaşırhane personeli tüm endemisite bölgelerinde risk grubu olarak kabul edilir (2,14,15).

ABD'de polis, park bekçileri, temizlik işçileri, insan

koruyucuları gibi meslekleri nedeniyle kan ve penetran travmalara maruz kalan insanların aşılansını gerektiği ve iş yeri sahiplerinin koruyucu önlemleri alması gerektiği bildirilmiştir (16).

Polis okulu öğrencileri, 10 ay eğitim aldıktan sonra polis olarak görev yapmaktadırlar. Polisler her türlü travmatik olaylarda çoğu zaman ilk müdahaleyi yapan kişilerdir. Bu nedenle kan ile direkt temasta bulunabileceklerdir. Hastalık hakkında bilgilendirilmeleri ve profilaksi uygulanması hem kendilerini koruyacak hem de toplumun diğer kesimlerini uyacaktır.

Sonuç olarak; okul, kışla gibi toplu yaşanan yerlerde belirli hastalıklar hakkında toplu yaşayan kişilerin ve toplu yaşanan yerde çalışan personelin bilgilendirilmesinin hastalığın yayılmasını önlemede ve toplum sağlığını korumada faydalı olacağı kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Becherer PR: Viral Hepatit. Sendrom 1996, 8:59-64.
2. Balık İ: Dünya'da ve Türkiye'de hepatit B epidemiyolojisi. p 91-101. In Kılıçturgay K (ed), "Viral hepatit 94" 1994. Viral Hepatit Savaşım Derneği, İstanbul.
3. Mıstık R Yetişkin akut viral hepatit B (AVHB)'de bulaş yolları. Viral Hepatit Derg. 1995, 1:20-24.
4. Ocak S, Akbulut A, Kalkan A, Papila Ç, Karagöz K, Felek S: Akut viral hepatit B infeksiyonlarının klinik özelliklerinin incelenmesi. Klimik Derg,1994, 2:95-97.
5. Robinson WS: Hepatitis B and hepatitis delta virus, p 1001-1017. In Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (ed), "Principles and practice of infectious diseases" 1990, Wiley Medical Publications, New York.
6. Badur S: Ülkemizdeki viral hepatitlerin durumu. p 15-37. In Kılıçturgay K (ed), "Viral hepatit 94" 1994. Viral Hepatit Savaşım Derneği, İstanbul.
7. Kılıçturgay K, Mıstık R: Türkiye'de viral hepatitler (genel durum) p 1-37. In Kılıçturgay K (ed), "Viral hepatit 94" 1994. Viral Hepatit Savaşım Derneği, İstanbul.
8. Akbulut A, Kılıç SS, Felek S, Kalkan A, Papila Ç: Elazığ ili ve yöresinde hepatit B prevalansının araştırılması. Viral Hepatit Derg. 1995, 1:29-33.
9. Mıstık R, Töre O, Kılıçturgay K: Bursa yöresindeki hepatit B yüzey antijen pozitifliğinin dağılımı özellikleri. Mikrobiol Bül, 1991, 25:167.
10. Hacıbektaşoğlu A, Pahsa A, Dayan S, Irmak H, Kocabalkan F: Sağlıklı kan donörlerinde HBsAg Prevalansı. Türk. Hij.Den. Biyol Derg, 1990, 47: 109-117.
11. Kılıç SS, Felek S, Akbulut A, Gökçe Ç: Berberlerde hepatit B araştırması. İnfeksiyon Derg., 1990, 4: 167-170.
12. Hayashi J, Kashiwagi S, Nomura H et al.: Fulminant hepatitis B transmitted by sharing a razor. Kansenshogaku Zasshi, 1985, 59: 315-320.
13. Goh KT, Ding JL, Monteiro EH, Oon CJ: Hepatitis B infection in households of acute cases. 1985, 39:123-128
14. Aktaş F, Karabiber N, Saydam GS: Hastane personeli ve hastane dışından kişilerde hepatit B yüzey antijeni ve antikörünün sıklığının araştırılması. Mikrobiyol Bül. 1990, 24: 299-306.
15. Pamukçu M, Mutlu G, Yeğin O: Hastane personelinde hepatit B virus markerleri prevalansı. İnfeksiyon Dergisi, 1990, 4:149
16. Muraskin WA: The role of organized labor in combating the hepatitis B and AIDS epidemics: the fight for an OSHA bloodborne pathogens standart. Int J Health Serv 1995, 12: 257-258.