

Sağlık Personelinde Gelişen Akut Hepatit C İnfeksiyonunda Kombine Tedavi: Bir Olgu Sunumu#

Günay TUNCER ERTEM¹, Necla TÜLEK¹, Behiç ORAL¹, Sami KINIKLI¹

¹ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Sağlık çalışanları arasında iğne batması gibi kazalar sonucunda hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu gelişebilmektedir. Bu yazıda, laboratuvar kazası sonrasında enfekte olan bir sağlık çalışanında interferon (IFN)- α 2b ve ribavirin tedavisi irdelenmiştir. Bu tedavi ile aminotransferazlar normal düzeye inmiş ve HCV RNA negatifleşmiş; dolayısıyla kalıcı cevap sağlanmıştır. Bu olguda, akut hepatit C'de erken tanı konulduğu takdirde kısa süreli IFN- α 2b ve ribavirin tedavisi etkili ve güvenilir bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Akut hepatit C, tedavi.

SUMMARY

Combined Therapy of Acute Hepatitis C in a Health Care Worker: A Case Report

Hepatitis C virus (HCV) can be transmitted to health care workers through needlestick accidents. In the present report, treatment with interferon (IFN)- α 2b + ribavirin of acute hepatitis C in a health care worker who infected through laboratory accident was indicated. Aminotransferase levels were normalized and clearance of HCV RNA was obtained by the treatment with IFN- α 2b + ribavirin, so sustained response was achieved. In this report, short-term therapy of acute hepatitis C with IFN- α 2b + ribavirin is effective and safe if the disease is diagnosed earlier.

Key Words: Acute hepatitis C, therapy.

Bu olgu sunumu, XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (30 Mart-3 Nisan 2003, İstanbul)'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Sağlık çalışanları, iğne batması ve laboratuvar kazası gibi temaslar sonucunda hepatit C virüsü (HCV) ile karşılaşma riski altındadır. Bu tür kazalar sonrasında HCV enfeksiyonu riski yaklaşık %3 oranındadır (1). Henüz HCV enfeksiyonunu önle-

yebilen bir aşı veya nötralizan antikor geliştirilememiştir. Mevcut immünglobulin preparatlarının, kazadan hemen sonra yapılırsa bile enfeksiyonu önleyemediği gösterilmiştir (2). Tam iyileşme olarak tanımlanan aminotransferazların normal düzeye dönmesi ve HCV RNA negatifliği, transfüzyon dışı

akut hepatit C olgularından özellikle semptomatik olanlarda ancak %30-50 oranında kendiliğinden gerçekleşmektedir (3). Öte yandan akut hepatit C hastalarının %80'den fazlasında kronik hepatit geliştiği bilinmektedir (4). Kronik hepatittekinin aksine, akut hepatit C tedavisi konusunda yapılmış yeterli sayıda kontrollü çalışma ve geliştirilmiş kılavuzlar yoktur. Ancak son yıllarda, akut hepatit C'de antiviral tedavinin kronikleşme riskini azalttığına dair kanıtlar vardır (3,4). Bu yazıda, bir sağlık çalışanında mesleki temas sonucu gelişen akut hepatit C infeksiyonunda uygulanan kısa süreli IFN- α 2b ve ribavirin tedavisi irdelenmiştir.

OLGU

Hastanemizde görevli olan 24 yaşında bir erkek sağlık çalışanı, Mart 2002 tarihinde anti-HCV pozitif olan bir hastaya ait kan tüpünün elinde kırılma anamnezi ile kliniğimize başvurmuştur. Fizik muayenede iki parmağında derin kesi vardı. Donör hasta bir kronik böbrek yetmezliği hastasıydı; anti-HCV ve HCV RNA pozitif, HBsAg ve anti-HIV antikorları negatifti. Temastan hemen sonra sağlık çalışanın serum örneklerinde anti-HCV, HBsAg, anti-HIV antikorları ve aminotransferazlar çalışıldı. Anti-HCV ile diğer antikorlar negatif ve aminotransferazları normal sınırlarda idi. Hasta hepatit B aşılama programına alınarak aylık kontrollere çağrıldı. İki ay sonra aminotransferazları yükselen hastanın herhangi bir yakınması yoktu ve fizik muayenesi normal idi. Laboratuvar incelemesinde hemogram ve tam idrar analizi normal, aspartat aminotransferaz (AST) 158 IU/L, alanin aminotransferaz (ALT) 357 IU/L, total bilirubin 0.8 mg/dL, direkt bilirubin 0.5 mg/dL ve GGT 116 IU/L idi. Serolojik incelemede HBsAg, anti-HBc IgM ve anti-HAV IgM negatifti; fakat üçüncü kuşak ELISA (Innogenetics, Belgium) ile çalışılan anti-HCV pozitif. Ayrıca, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) (Amplivator HCV Monitor test, Roche Diagnostics, Switzerland) ile serumda çalışılan HCV RNA kalitatif ve kantitatif (542 kopya/mL) olarak pozitif saptandı.

Anamnez ve laboratuvar bulgularıyla hastaya akut hepatit C tanısı konuldu. Bunun üzerine hastaya IFN- α 2b (Intron A, Schering-Plough, USA) 5 MU haftada üç kez subkütan ve ribavirin (Rebetol, Schering-Plough, USA) 1000 mg/gün oral yoldan başlandı. Tedavinin üçüncü haftasında ALT normal düzeylere indi ve dördüncü haftasında HCV RNA negatifleşti. Toplam üç ay tedavi verildi. Hastada tedavinin ilk iki haftasında halsizlik,

ateş, eklem ve kas ağrıları ile tedavi süresince gözlenen anksiyete dışında ciddi bir yan etki gelişmedi. Tedavinin tamamlanmasından itibaren 15 ay geçmiştir. ALT düzeylerindeki normallik ve HCV RNA negatifliği hala devam etmektedir (kalıcı yanıt).

TARTIŞMA

HCV'nin perkütan yolla bulaş riski yaklaşık %3 oranındadır (1). Ancak temasın şekli, derinliği, inokulum miktarı, deri bütünlüğü ve donör hastanın viremi düzeyi bulaşı etkileyen faktörler arasındadır (2). Bir sağlık çalışanı olan hastamızda temasın fazla miktarda kanla ve derin olması nedeniyle infeksiyon riski yüksekti. HCV infeksiyonunun ilk göstergesi genellikle temastan yaklaşık 10 gün sonra kanda HCV RNA'nın ortaya çıkmasıdır. Aminotransferaz düzeyleri HCV RNA'nın saptanmasından sonraki ilk birkaç hafta içinde yükselir. Akut hepatit C gelişen sağlık çalışanlarında anti-HCV antikorları, genellikle kontaminasyondan 7-24 hafta sonra üçüncü kuşak ELISA ile saptanabilmektedir. Akut hepatit C geçiren hastaların yalnızca %20'si klinik belirti verir (2). Bu nedenle infekte temas öyküsü olan kişiler laboratuvar verileriyle takip edilmelidir (1). Bu yazıda sunulan hastanın da herhangi bir yakınması olmayıp biyokimyasal ve serolojik bulgularıyla tanı konmuştur.

Temastan sonra uygulanan antiviral tedavinin (ribavirinle kombine veya tek başına IFN- α) HCV infeksiyonunun gelişmesini önlediğine dair kesin klinik veri yoktur (2). Bununla birlikte, akut hepatit C geliştiği zaman uygulanan IFN tedavisinin kronik hepatit gelişimini önleyebildiği kontrollü ve kontrolsüz çalışmalarla kanıtlanmıştır (2,5). Bu çalışmalarda farklı protokoller kullanılmıştır (2,4-7). En yaygın denenmiş olanı üç ay süreyle, haftada üç kez uygulanan 3 MU IFN- α protokolüdür (4,5,7). Bazı araştırmacılar, hastalarına haftada üç kez 5-6-10 MU IFN- α veya günlük 3-10 MU IFN- α tedavisi vermişlerdir (4,5,7,8). IFN- α dozunun artırılması veya günlük kullanımı virolojik ve biyokimyasal yanıt oranını arttırmaktadır. Bazı çalışmalarda IFN- α tedavisi ilk iki-dört hafta günlük, sonra haftada üç kez uygulanmıştır (4,6). Haftalık protokollerde tedavi üç-altı ay süreyle verilmiştir. Günlük protokollerde ise tedavi dört hafta veya aminotransferazların normal düzeye ulaşmasına kadar verilmiştir. Tedavinin optimal dozu ve süresi henüz netlik kazanmamıştır (4,5). Ayrıca, çalışmalardaki hasta seçimi, doz, tedavi



ve takip süresi, tedavi etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirilmesinde kullanılan kriterler farklıdır. Kronik hepatit C'nin standart tedavisi olan IFN- α ve ribavirin kombinasyonunun IFN- α tekli tedaviden daha etkili olduğu bilinmektedir (2). Halbuki akut hepatit C tedavisi konusunda yayımlanmış çalışmaların çoğunda IFN- α tek başına kullanılmıştır; IFN- α veya pegile IFN- α ve ribavirin kombinasyonunun etkinliğini değerlendiren fazla sayıda çalışma yoktur (9). Ancak son zamanlarda kombinasyon tedavisinin denendiği birkaç olgu raporu ve küçük çaplı çalışmalar bildirilmiştir (3,10-12). Bu çalışmalarda kombinasyon tedavisi ile kalıcı yanıt elde edilmiştir.

Akut hepatit C tanısı konan hastamıza bu bilgilerden yola çıkarak IFN- α 2b ve ribavirin tedavisi verilmiştir. Hastamızda biyokimyasal ve virolojik yanıt erken dönemde sağlandığı için tedavi 12 hafta sonunda kesilmiştir. Tedavi bitiminden 12 ay sonraki laboratuvar bulguları hala normaldir ve kalıcı yanıt elde edilmiştir.

Özetle, HCV ile riskli temas öyküsü olan kişiler, akut hepatitin geliştiği dönemi yakalayabilmek için düzenli olarak takip edilmelidir. Bu olguya göre erken dönemde verilecek kısa süreli IFN- α 2b ve ribavirin tedavisi etkili ve güvenilir olup, diğer tedavilere alternatif olabilir. Ancak en uygun tedavi şeklini belirleyebilmek için geniş çaplı çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. *Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 1998; 16 47(RR-19): 1-39.*
2. *Sulkowski MS, Ray SC, Thomas DL. Needlestick transmission of hepatitis C. JAMA 2002; 287: 2406-13.*

3. *Morand P, Dutertre N, Minazzi H, et al. Lack of seroconversion in a health care worker after polymerase chain reaction-documented acute hepatitis C resulting from needlestick injury. Clin Infect Dis 2001; 33: 727-9.*
4. *Fabris P, Tositti G, Giordani MT, Infantolino D, Lalla F. Three times weekly versus daily dose α -interferon treatment in patients with acute hepatitis C. Am J Gastroenterol 2002; 97: 492-3.*
5. *Quin JW. Interferon therapy for acute hepatitis C viral infection-a review by meta-analysis. Aust NZ J Med 1997; 27: 611-8.*
6. *Jaekel E, Cornberg M, Wedemeyer H, et al. Treatment of acute hepatitis C with interferon alpha-2b. N Engl J Med 2001; 345: 1452-7.*
7. *Vogel W. Treatment of acute hepatitis C virus infection. J Hepatol 1999; 31: 189-92.*
8. *Demirtürk N. Hastane kaynaklı bir akut hepatit C olgusu. Viral Hepatit Dergisi 2003; 8: 125-7.*
9. *Alberti A, Boccatto S, Vario A, Benvegna L. Therapy of acute hepatitis C. Hepatology 2002; 36 (5 Suppl 1): 195-200.*
10. *Lelebicioğlu H, Bayırlı D, Esen Ş, Sünbül M, Eroğlu C. Treatment of acute hepatitis C virus infection with interferon- α 2b and ribavirin: Case report and review of the literature. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2002; 30: 535-40.*
11. *Vega PR, Planas VR, Durandez LR, Fabregas PS. Acute hepatitis C. Response to treatment with interferon-alpha plus ribavirin. Gastroenterol Hepatol 2002; 25: 483-6.*
12. *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.*

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Günay TUNCER ERTEM

Şehit Cemalettin Caddesi No: 145/9

06130, İçaydınlık, ANKARA

e-mail: tuncergunay@yahoo.com