



## Kronik Hepatit C'li Hastaların Hastalıklarını Fark Etme Yolları ve Risk Faktörleri

### The Ways to How Patients with Chronic Hepatitis C Find Out Their Disease and Risk Factors

Hale TURAN ÖZDEN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

\* Bu çalışma 18. Türk Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (KLİMİK, 22-26 Mart 2017, Antalya)'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

**Makale atfı:** Turan Özden H. Kronik hepatit C'li hastaların hastalıklarını fark etme yolları ve risk faktörleri. FLORA 2019;24(3):170-4.

#### ÖZ

**Giriş:** Hepatit C virüsü (HCV)'nün bulaşma yolları ve seroprevalansı ülkeler ve bölgeler arasında ve farklılık gösterebilmektedir. Bu çalışmada, bölgemizde HCV bulaşında rol oynayan risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla, hastanemize başvuran kronik hepatit C'li hastaların irdelenmesi planlanmıştır.

**Materyal ve Metod:** Çalışmaya hastanemiz enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji polikliniğine Ocak 2011-Aralık 2014 tarihleri arasında kronik hepatit C ve/veya karaciğer sirozu tanısıyla başvuran toplam 82 hasta dahil edildi.

**Bulgular:** Hastaların 46 (%56.1)'si kadın, 36 (%43.9)'si erkekti. Yaş ortalaması 60.8 ± 10.0 (26-81 yaş) yıl olarak saptandı. En sık tespit edilen risk faktörleri cerrahi girişim öyküsü (%58.5) ve diş tedavisi öyküsü (%31.7) idi. Hastaların büyük çoğunluğu (%81.7) hastalığını rutin tetkikler sırasında öğrenmişti.

**Sonuç:** HCV enfeksiyonunun erken tespiti hastalığın takip ve tedavisinde önemlidir. Bu çalışma aynı zamanda anti-HCV pozitifliğinin tespitinde rutin taramaların önemli olduğunu da vurgulamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatit C; Bulaş; Risk faktörleri

## ABSTRACT

## The Ways to How Patients with Chronic Hepatitis C Find Out Their Disease and Risk Factors

Hale TURAN ÖZDEN<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Konya Practice and Research Center, University of Baskent, Konya, Turkey

**Introduction:** Transmission routes and seroprevalence of hepatitis C virus (HCV) may vary between countries and geographic regions. In this study, we planned to investigate patients with chronic hepatitis C admitted to our hospital in order to identify associated risk factors of HCV transmission in our region.

**Materials and Methods:** Eighty-two patients who were admitted to the Infectious Diseases and Clinical Microbiology Outpatient Clinic of our hospital between January 2011-December 2014 and who were diagnosed with chronic hepatitis C and/or liver cirrhosis were included into the study.

**Results:** Forty-six (56.1%) of the patients were female and 36 (43.9%) were male patients. Mean age was 60.8 ± 10.0 (26-81) year. Most common risk factors were surgical intervention (58.5%) and dental treatment (31.7%). Vast majority of the patients found out about their illnesses during routine examinations (81.7%).

**Conclusion:** Early detection of the HCV infection is important in the follow-up and treatment of the disease. This study also emphasized the importance of routine screening in the detection of anti-HCV positivity.

**Key Words:** Hepatitis C; Transmission; Risk factors

## GİRİŞ

Hepatit C virüsü (HCV) karaciğer parankim hasarına yol açan temel sebeplerden birisi olup tüm dünyada yaklaşık 180 milyon insan (dünya nüfusunun %3'ü) bu virüsle infektidir<sup>[1]</sup>. Dünya çapında HCV antikor (anti-HCV) prevalansı erişkinlerde %2 (%1.7-2.3, tüm yaş gruplarında %1.6 (%1.3-2.1) olarak bildirilmektedir<sup>[2]</sup>. Viral hepatit C enfeksiyonunun bulaşma yolları ve seroprevalansı ülkeler ve bölgeler arasında farklılık göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde anti-HCV sıklığı %1-2 arasında değişmekle birlikte, ülkemizde bu oran son yapılan çalışmalara göre %0.9 olarak belirlenmiştir<sup>[3]</sup>.

Hepatit C enfeksiyonu için başlıca risk faktörleri arasında intravenöz uyuşturucu ilaç kullanımı, kan transfüzyonu, diyaliz ve enfekte bir anneden doğan çocuk bulunmaktadır. Diğer risk faktörleri ise özellikle HCV ile enfekte biriyle cinsel temas gibi yüksek riskli cinsel davranış, kokain ve marihuana gibi uyuşturucu kullanımıdır<sup>[4]</sup>.

Ülkemiz için hastaların hepatit C enfeksiyonunu nasıl öğrendiklerine dair bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma, kronik hepatit C tanısı ile enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuran hasta-

ların bulaş için olası risk faktörlerini ve polikliniğe başvurmalarını gerektiren öykülerini araştırmak amacıyla yapıldı.

## MATERYAL ve METOD

Çalışmaya hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniğine Ocak 2011-Aralık 2014 tarihleri arasında kronik hepatit C ve/veya karaciğer sirozu tanısıyla başvuran toplam 82 hasta dahil edildi. Anti-HCV ve HCV-RNA değeri en az altı ay arayla iki defa pozitif olan hastalar çalışmaya alındı. Anti-HCV testi kemilüminesans immünosay yöntemi ile (Architect i2000; Abbott Diagnostics, Abbott Park, Illinois, USA) üretici firmanın önerilerine göre çalışıldı. HCV-RNA için plazma örnekleri -20°C'de saklandı. Bir hafta içinde HCV-RNA ekstraksiyonu, QIAamp, Viral RNA Mini Extraction Kit (Qiagen, Hilden, Almanya) ekstraksiyon kiti ile gerçekleştirildi. Kantitatif HCV-RNA tespiti, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi (Fluorion; Iontek, İstanbul, Turkey) ile RoboGene HCV (Roboscreen, Almanya) kiti kullanılarak üretici talimatlarına uyularak yapıldı. Hastalardan anamnez alınırken bulaş için risk faktörlerini ve hepatit C enfeksiyonunu nasıl öğrendiklerini irdeleyen bir form dolduruldu. Elde

edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 15.0 paket program kullanılarak yapıldı.

### BULGULAR

Hastaların 46 (%56.1)'sı kadın, 36 (%43.9)'sı erkekti. Yirmi iki (%26.8) hastada birden fazla bulaş öyküsü vardı. En sık risk faktörleri cerrahi girişim öyküsü (%58.5) ve diş tedavisi öyküsü (%31.7) olarak tespit edilmiştir. Diğer risk faktörleri sıklık sırasına göre kan ve kan ürünleri transfüzyonu öyküsü (%12.2), ailede bir veya birden fazla hepatit C enfeksiyonlu hasta öyküsü (%6.1), hemodiyaliz öyküsü (%6.1), berberde sakal tıraşı olma öyküsü (%1.2) ve şüpheli cinsel temas öyküsü (%1.2) ve kontamine iğne batma öyküsü (%1.2) olarak saptanmıştır. Hastaların 9 (%10.9)'unda herhangi bir bulaş öyküsü saptanmamıştır. Risk faktörlerinin cinsiyet dağılımı incelen-

diğinde her iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 1).

Hastaların yaş ortalaması  $60.8 \pm 10.0$  (26-81 yaş) yıl idi. Yaş dağılımına bakıldığında hastaların %90.2'si 50 yaş ve üstündeydi. Elli yaş altı ve üstü hastalar risk faktörleri açısından irdelendiğinde her iki grup arasında risk faktörleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 2).

Hastaların kronik hepatit C hastalıklarının nasıl tespit edildiği sorgulandığında; %81.7 (n= 67)'sinin rutin tetkikler sırasında öğrendikleri bulunmuştur. Bunu takiben hastaların %13.4 (n= 11)'ü herhangi bir operasyon öncesinde, %2.4 (n= 2)'ü kan bağısı sırasında, %1.2 (n= 1)'si ailede anti-HCV pozitif hasta olması nedeniyle yapılan tetkikler sonrasında ve yine %1.2 (n= 1)'si gebelik öncesi ya da sırasında hastalığını öğrenmiştir (Tablo 3).

**Tablo 1. Hepatit C bulaşı için risk faktörlerinin cinsiyete göre dağılımı**

Risk faktörleri	Kadın hasta n (%)	Erkek hasta n (%)	Toplam hasta n (%)	p
Cerrahi girişim öyküsü	26 (56.5)	22 (61.1)	48 (58.5)	> 0.05
Diş tedavisi öyküsü	12 (26)	14 (38.9)	26 (31.7)	> 0.05
Kan ve kan ürünleri transfüzyonu öyküsü	4 (8.7)	6 (16.7)	10 (12.2)	> 0.05
Ailede bir veya birden fazla hepatit C enfeksiyonlu hasta öyküsü	4 (8.7)	1 (2.8)	5 (6.1)	> 0.05
Hemodiyaliz öyküsü	3 (6.5)	2 (5.6)	5 (6.1)	> 0.05
Berberde sakal tıraşı olma öyküsü	-	1 (2.8)	1 (1.2)	-
Şüpheli cinsel temas öyküsü	-	1 (2.8)	1 (1.2)	> 0.05
Kontamine iğne batması öyküsü	1 (2.2)	-	1 (1.2)	> 0.05

**Tablo 2. Hepatit C bulaşı için risk faktörlerinin yaş gruplarına göre dağılımı**

Risk faktörleri	50 yaş üstü hasta n (%)	50 yaş altı hasta n (%)	Toplam hasta n (%)	p
Cerrahi girişim öyküsü	44 (59.5)	4 (50)	48 (58.5)	> 0.05
Diş tedavisi öyküsü	24 (32.4)	2 (25)	26 (31.7)	> 0.05
Kan ve kan ürünleri transfüzyonu öyküsü	9 (12.1)	1 (12.5)	10 (12.2)	> 0.05
Ailede bir veya birden fazla hepatit C enfeksiyonlu hasta öyküsü	5 (6.8)	-	5 (6.1)	> 0.05
Hemodiyaliz öyküsü	4 (5.4)	1 (12.5)	5 (6.1)	> 0.05
Berberde sakal tıraşı olma öyküsü	1 (1.4)	-	1 (1.2)	-
Şüpheli cinsel temas öyküsü	-	1 (12.5)	1 (1.2)	> 0.05
Kontamine iğne batması öyküsü	1 (1.4)	-	1 (1.2)	> 0.05

**Tablo 3. Hepatit C saptanma şekilleri**

	Sayı	%
Rutin tetkikler sırasında	67	81.7
Herhangi bir operasyon öncesinde	11	13.4
Kan bağışısı sırasında	2	2.4
Ailede anti-HCV pozitif hasta olması nedeniyle yapılan tetkikler sonrasında	1	1.2
Gebelik öncesi ya da sırasında	1	1.2

HCV: Hepatit C virüsü.

## TARTIŞMA

Hepatit C infeksiyonunun epidemiyolojisi bölgeler ve dönemler arasında farklılık göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde bütün yaş gruplarında infeksiyon yüksek oranda görülmektedir ve halen HCV ile enfekte olma riski devam etmektedir. Gelişmiş ülkelerde ise HCV prevalansı azalmaktadır. Bu azalmada rol oynayan birçok faktör vardır. 1989 yılında HCV'nin keşfinden önce, donörlerden alınan kan ünitelerinin %2-10 kadarı HCV ile enfekteydi ve bu durum HCV bulaşma oranını artırıyordu. Rekombinan pıhtılaşma faktörlerinin geliştirilmesi ve HCV testinin yerleşmesiyle transfüzyonla geçen HCV infeksiyonunda dramatik bir düşüş olmuştur. HCV ile enfekte yaşlı bireylerdeki mortalitenin artışı da diğer bir faktör olarak ileri sürülmektedir<sup>[2]</sup>.

Günümüzde ekonomik düzeyi yüksek ülkelerde en önemli bulaşma yolu esas olarak damar içi ilaç kullanımınıdır. Gelişmekte olan ülkelerde ise bütün yaş gruplarında güvenli olmayan enjeksiyonlar, geleneksel medikal prosedürler ve kontamine medikal araç ve gereçlerin kullanımı HCV infeksiyonunun kazanılmasında en önemli bulaşma yollarıdır<sup>[4]</sup>.

Çalışmamızda en sık risk faktörü olarak cerrahi girişim öyküsü (%58.5) saptanmıştır. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yapılan çalışmada Karaca ve arkadaşları 320 hastanın %98'inde cerrahi girişim olduğunu tespit etmişlerdir<sup>[5]</sup>. Tokat ilinden yapılan bir çalışmada ise cerrahi girişim %59.8 oranında risk faktörü olarak belirlenmiştir<sup>[6]</sup>. Yine İstanbul'da yapılan bir çalışmada 151 hepatit C'li olgunun %68.9'unda cerrahi girişim en sık risk faktörü olarak saptanmıştır<sup>[7]</sup>. Bildirilen oranlar çalışmamız sonuçlarıyla benzerdir.

HCV'nin bulaşma yolu olguların 1/3-2/3'ünde parenteraldir. En önemli bulaşma yolu ise kan transfüzyonudur ve en iyi tanımlanan yol da budur.

Bunun yanında bilinmesi gerekir ki 1990'lı yıllardan itibaren kan ürünlerinin universal taramasıyla bu yolla bulaşma hızla azalmıştır<sup>[8]</sup>. Avrupa'dan yapılan çeşitli çalışmalarda, kan transfüzyonu ve intravenöz ilaç kullanımı yanında hastaneye yatış, abortus (medikal veya paramedikal), diş tedavisi, alkol alışkanlığı, gastrointestinal endoskopi ve ayrıca yara bakımı, intravenöz veya intramusküler enjeksiyon gibi hastane dışı tedavi uygulamalarının HCV geçişinde önemli rolü olduğu bildirilmektedir<sup>[9]</sup>. Çalışmamızda ise olgularımızın %31.7'sinde diş tedavisi öyküsü, %12.2'sinde kan transfüzyonu öyküsü vardı. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise diş tedavisi için bu oranlar, %21.2-68; kan transfüzyonu öyküsü ise %21.2-25.8 civarında bildirilmiştir<sup>[6,7]</sup>.

Çalışmamızda aile içinde bulaşma %6.1 oranında tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda kardeşlerinden birinde HCV'ye bağlı kronik hepatiti olanlarda ve aynı evi paylaşan kişilerde anti-HCV sıklığı göreceli olarak daha yüksek bulunmuştur (%4'e karşılık %0)<sup>[10]</sup>. Saltoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 41 kronik hepatit C hastasının aile üyelerinde anti-HCV prevalansı, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur<sup>[11]</sup>. Tespit ettiğimiz bu oran aile içi bulaşın da önemli olabileceğini düşündürmüştür.

Hastalarımızın %6.1'inde hemodiyaliz öyküsü mevcuttu. Yapılan çalışmalarda hemodiyaliz ünitelerindeki yüksek HCV prevalansının yalnızca kan transfüzyonu sıklığına bağlı olmadığı görülmüştür. Hemodiyalizin süresi, diyaliz ünitelerinin hasta ve sağlık personeli ile temasa bağlı bulaşma ve ayrıca yetersiz infeksiyon kontrolü de bir nedendir<sup>[12]</sup>.

Hastalarımızın sadece 1 (%1.2)'inde şüpheli cinsel ilişki öyküsü mevcuttu. Hepatit C'nin cinsel yolla bulaşma riski de oldukça düşüktür. Semende

HCV-RNA düzeyi oldukça düşüktür ve 200 kopya/mL'nin altındadır. Eşler arasında yıllık bulaşma riski %0.23/yıldır ve daha çok vajinal zedelenme söz konusu olduğunda mümkün olduğu bildirilmiştir<sup>[13]</sup>. İstanbul'da yapılan çalışma sonuçlarında şüpheli cinsel ilişki oranı %12.6 oranında saptanmıştır<sup>[7]</sup>. Bu sonuç, bizim çalışma sonucumuzdan oldukça yüksektir. Bu farklılık şehir farklılığından kaynaklanıyor olabilir.

Hastaların büyük çoğunluğu (%81.7) hastalığını rutin tetkikler sırasında öğrenmiştir. Ülkemizde hepatit C hastalarının hastalıklarını nasıl öğrendiklerine dair yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır. Hepatit B'li hastalar için yapılan bir çalışma sonucunda en sık (%34.4) kan bağışısı sırasında hastalıklarını öğrendikleri bulunmuştur<sup>[14]</sup>. Bizim çalışmamızda bu oran %2.4 gibi oldukça düşük bulunmuştur.

Sonuç olarak; çalışmamızda hepatit C enfeksiyonu için risk faktörü olarak en sık nedenin cerrahi girişim öyküsü olduğu saptanmıştır. HCV enfeksiyonunun erken tespiti hastalığın takip ve tedavisinde önemlidir. Bu çalışma aynı zamanda anti-HCV pozitifliğinin tespitinde rutin taramaların önemli olduğunu da vurgulamıştır.

### ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

### YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: HTÖ

Analiz/Yorum: HTÖ

Veri sağlama: HTÖ

Yazım: HTÖ

Gözden Geçirme ve Düzeltme: HTÖ

Onaylama: HTÖ

### KAYNAKLAR

1. EASL Recommendations on treatment of hepatitis C 2016. *J Hepatol* 2017;66:153-94.
2. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2014;61(1 Suppl):45-57.
3. Balık İ, Tosun S, Tabak F, Saltoğlu N, Örmeci N, Şencan İ, ve ark. Ülkemizde gezici ekiple viral hepatit epidemiyolojisinin araştırılması. XI. Ulusal Viral Hepatit Kongresi Antalya, 2012;44:1-10.
4. Alter MJ. HCV routes of transmission: what goes around comes around. *Semin Liver Dis* 2011;31:340-6.
5. Karaca C, Cakaloğlu Y, Demir K, Ozdil S, Kaymakoğlu S, Badur S, et al. Risk factors for the transmission of hepatitis C virus infection in the Turkish population. *Dig Dis Sci* 2006;51:365-9.
6. Barut Ş, Erkorkmaz Ü, Yüce S, Üyetürk Ü. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesinde anti-HCV pozitif hastalarda risk faktörlerinin analizi. *Mikrobiyol Bul* 2008;42:675-80.
7. Yildirim B, Tahan V, Ozaras R, Aytakin H, Mert A, Tabak F, et al. Hepatitis C virus risk factors in the Turkish community. *Dig Dis Sci* 2005;50:2352-5.
8. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology* 1997;26(3 Suppl 1):62S-65S.
9. Karmochkine M, Carrat F, Dos Santos O, Cacoub P, Raguin G. A case-control study of risk factors for hepatitis C infection in patients with unexplained routes of infection. *J Viral Hepat* 2006;13:775-82.
10. Mistik R. Hepatit C virüs enfeksiyonunun epidemiyolojisi. Tabak T, Tosun S (editörler). *Viral Hepatit Kitabı. Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını. İstanbul; İstanbul Tıp Kitabevi, 2013:83-112.*
11. Saltoglu 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;14:225-8.
12. Bahçecioğlu İH. Hepatit C enfeksiyonunda bulaşma yolları. Kandemir Ö, Danaloğlu A (editörler). *Hepatit B'den D'ye Güncel Klinik El Kitabı. Content Ed Net Türkiye, 2015:126-32.*
13. Pellicano R, Mladenova I, Dimitrova SM, Bruno CM, Sciacca C, Rizzetto M. The epidemiology of hepatitis C virus infection. *An Update for Clinicians. Minerva Gastroenterol Dietol* 2004;50:1-7.
14. Diktaş H, Ülçay A, Yılmaz S, Hatipoğlu M, Süer K, Görenek L. Viral hepatit B hastalığını nasıl öğrendim? Bir retrospektif analiz çalışması. *Viral Hepatit Dergisi* 2012;19:32-5.

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Prof. Dr. Hale TURAN ÖZDEN

Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya-Türkiye

E-posta: turanhale@yahoo.com