

Hepatit C virusu ile infekte hastalarda hepatit A ve hepatit B virus serolojileri

Hepatitis B and hepatitis A virus serologies in patients infected with HCV

Demirtürk N¹,Demirdal T¹,Altındış M²,Aşçı Z¹¹Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD¹Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Afyonkarahisar

Özet

Hepatit C virusu (HCV) ile infekte hastalarda, hepatit B (HBV) ya da hepatit A virus (HAV)'larından birinin bulaşı enfeksiyonunun seyri olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle, hepatit C'li hastalarda, aşı ile korunulabilen bu iki enfeksiyona karşı profilaksi uygulanması önerilmektedir. Bu çalışmada, enfeksiyon hastalıkları polikliniğine düzenli olarak takibe gelen ve HCV taşıyıcısı olan hastalarda HAV ve HBV serolojilerinin retrospektif olarak belirlenmesi, seronegatif olanların ise aşılanması amaçlanmıştır. Çalışmaya Nisan 2001-2006 tarihleri arasında enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuran ve hepatit C enfeksiyonu saptanan hastaların tümü dahil edildi. Tümünde anti-HAV IgG, HBsAg, anti-HBs ve anti-HBcIgG serolojik belirleyicilerinin araştırılıp araştırılmadığı, dosya bilgileri incelenerek değerlendirildi. İncelenen serolojik işaretlerin tümü araştırılan 51 hastanın 35 (%68.6)'inde anti-HAV IgG, birinde (%1.9) HBsAg, yedisinde (%13.7) anti-HBs, 15'inde (%29.4) ise anti-HBs ve anti-HBc IgG pozitifliği saptandı. HAV için seronegatif olan 16 hastaya HAV aşısı; tüm HBV serolojik işaretleri negatif olan 28 hastaya da HBV aşısı yapılması sağlandı. Sonuç olarak; HCV ile infekte olan hastaların yaklaşık yarısı HBV için, %30'u ise HAV için seronegatif bulunmuştur. Bu hastalarda aşılama, olası HBV ve HAV enfeksiyonlarının HCV enfeksiyonunun seyri olumsuz etkilemesini engelleyecektir.

Anahtar Kelimeler: *Hepatit C virusu, hepatit B virusu, hepatit A virusu, bağışıklama*

Summary

As acute infection with hepatitis A (HAV) or B virus (HBV) in those with underlying chronic hepatitis C virus (HCV) infection can result in high morbidity, HAV and HBV vaccination should be applied to those who are seronegative for these viruses. In this study, we investigated HAV and HBV serologies in the patients with HCV infection. This study was conducted retrospectively. The consecutive patients admitted to Infectious Diseases Clinic between April 2001 and April 2006 were included in the study. All subjects were evaluated for HAV and HBV serological markers (anti-HAV IgG, HBsAg, anti-HBs and anti-HBcIgG). At the end of the study we found that these serological markers were investigated in 51 subjects. In these patients, anti-HAV IgG, HBsAg, anti-HBs, anti-HBs+anti-HBc IgG positivity rates were found as 68.6%, 1.9%, 13.7% and 29.4%, respectively. Sixteen patients who were seronegative for HAV were vaccinated by HAV vaccine. Twenty eight patients were seronegative for HBV. These were vaccinated by HBV vaccine. In conclusion, 30% and 50% of the patients with HCV were found to be seronegative for HAV and HBV, respectively. HAV and HBV vaccination are recommended for these patients.

Key words : *Hepatitis C virus, hepatitis B virus, hepatitis A virus, immunization.*

Giriş

Hepatit C virusu (HCV), parenteral yolla bulaşan non-A non-B hepatitlerinin en önemli etkenidir (1).

HCV enfeksiyonu sıklıkla kronik hepatite yol açmakta, HCV ile infekte hastalara hepatit B (HBV) ya da hepatit A virus (HAV)'larının bulaşması, bu enfeksiyonların daha ciddi klinik seyir göstermesine neden olmaktadır (2,3).

Yazışma adresi: Neşe DEMİRTÜRK, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Makalenin geliş tarihi : 27.11.2006 ; kabul tarihi : 19.02.2007

Bu nedenle HCV enfeksiyonu olan hastaların, aşı ile korunulabilen diğer hepatotrop virüslere karşı bağışıklanmaları önerilmektedir (4).

Bu çalışmada; HCV enfeksiyonu nedeni ile Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine düzenli olarak takibe gelen hastalarda, retrospektif olarak HAV ve HBV serolojilerinin araştırılması; HAV ve HBV için seronegatif bulunanların aşılama amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem

Çalışmaya Nisan 2001-2006 tarihleri arasında, enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuran ve HCV taşıyıcılığı nedeni ile takibe alınan tüm hastalar dahil edildi. Tümünde anti-HAV IgG, hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), hepatit B yüzey antikoru (anti-HBs) ve hepatit B "core" antikoru (anti-HBcIgG) serolojik belirleyicilerinin araştırılıp araştırılmadığı, dosya bilgilerinden retrospektif olarak değerlendirildi. Dosya bilgilerine göre belirlenen serolojik işaretleri araştırılmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Belirlenen serolojik işaretleri araştırılan hastalardan anti-HAV IgG negatifliği olanlar ile HBsAg ve anti-HBs negatifliği olanlara telefonla ulaşılarak, son beş yıl içinde HAV ya da HBV aşısı olup olmadıkları ya da bu enfeksiyonlardan birini geçirip geçirmedikleri sorgulandı. Aşı olmayan ve HAV ya da HBV enfeksiyonu geçirmemiş olanlar enfeksiyon hastalıkları polikliniğine çağırıldı. Tümüne HAV ve HBV aşısı olmalarının önemi anlatılarak, anti-HAV IgG negatifliği olanların HAV aşısı ile; HBsAg ve anti-HBs negatifliği olanların ise HBV aşısı ile aşılama sağlandı.

Bulgular

Çalışmaya 123 hasta dahil edildi. Araştırılan serolojik işaretlerin tümüne bakılmamış olan 72 hasta dışlanarak 51 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 25'i (%49) kadın, 26'sı (%51) erkek olup yaşları 19-71 arasında değişiyordu. Yaş ortalaması kadınlarda 43.23±21.54 iken erkeklerde 41.12±26.37 olarak hesaplandı.

Hastaların tümünde en az iki kez bakılan anti-HCV pozitifliği ve 31'inde HCV RNA pozitifliği mevcuttu. Hastaların 19'u kronik hepatit C tanısı ile tedavi alıyordu. HAV IgG 35 (%68.6) hastada pozitif bulunurken 16 (%33.4) hastada negatifti. Hastaların birinde (%1.9) HBsAg pozitifliği, yedisinde (%13.7) anti-HBs pozitifliği, 15'inde (%29.4) anti-HBs ve anti-HBc IgG pozitifliği saptandı. Hastalarda saptanan serolojik göstergelerinin dağılımı tablo 1'de gösterilmektedir.

Çalışma sonunda anti-HAV IgG negatifliği olan 16 hasta HAV için; HBV serolojik işaretlerinin tümü negatif olan 28 (%55) hasta ise HBV için aşı ve enfeksiyon öyküsü açısından sorgulandığında, hiç birinin aşı olmadığı ve akut enfeksiyon geçirmediği tespit edildi. HAV seronegatif olan

16 hasta HAV aşısı ile, HBV seronegatif olan 28 hasta HBV ile aşı programına alındı.

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastalarda serolojik göstergelerin dağılımı

	Anti-HCV pozitif (%) n=51	HCV RNA pozitif (%) n=31	HCV RNA negatif (%) n=20
Anti-HAV IgG(+)	35 (68.6)	28 (90.3)	7 (35)
HBsAg(+)	1(1.9)	-	1 (5)
Anti-HBs(+)	7 (13.7)	5 (16.1)	2 (10)
Anti-HBs ve anti-HBc IgG (+)	15 (29.4)	10 (32.3)	5 (25)
HBV serolojisi (-)	28 (55)	16 (51.6)	12 (60)

Tartışma

HCV ile infekte kişilere, HAV ya da HBV virüslerinden herhangi birinin bulaşması, geçirilecek enfeksiyonun seyirini olumsuz yönde etkilemektedir (4). Bu hastalarda fulminant seyir daha sık görülmekte, siroz ve hepatosellüler karsinomaya ilerleme olasılığı artmakta, dolayısı ile enfeksiyonun prognozu daha ağır olmaktadır (5,6). Bu nedenle HCV ile infekte olup hepatit A ya da B enfeksiyonlarına karşı bağışık olmayan hastalarda, her iki enfeksiyona karşı aşılama önerilmektedir (4).

Ülkemizde HCV enfeksiyon prevalansı %1-%2.4 arasında değişmektedir (7,8). Yine ülkemizde görülen siroz ve karaciğer kanseri olgularının %25'inden HCV enfeksiyonları sorumlu tutulmaktadır (9). Günümüzde, ne yazık ki, HCV enfeksiyonundan korunmak için kullanılacak bir aşı henüz mevcut değildir. HCV enfeksiyonundan korunmanın tek yolu enfeksiyonun bulaş yollarını bilmek ve bunlardan korunmaktır (10). Ülkemizde HBV enfeksiyonu prevalansı HCV enfeksiyonuna göre daha yüksek olup %2-%13.6 arasında değişmektedir (8). Bizim çalışmamızda HCV ile infekte hastaların %1.9'unda HBsAg, %13.7'sinde anti-HBs, %29.4'ünde ise anti-HBs ve anti-HBc IgG pozitif bulunmuş olup bu hastaların %45'inin HBV ile karşılaştığı gösterilmiştir. Ülkemizde HCV enfeksiyonlu hastalarda HBV seroprevalansının araştırıldığı az sayıda çalışma olup bir çalışmada HCV enfeksiyonlu hastalarda HBsAg seropozitifliği %4.4, anti-HBs seropozitifliği ise %39.1 bulunmuştur (11). Bu çalışmada, bizim çalışmamızdaki ne benzer şekilde, HCV ile infekte hastaların yarısına yakınında HBV enfeksiyonunun da bulunmuş olması ülkemizde HCV enfeksiyonlu hastalarda HBV ile karşılaşma olasılığının ne kadar yüksek olduğunu göstermektedir. Bu nedenle HBV için seronegatif olan hepatit C'li hastaların aşı ile korumaya alınması, hastaları HBV'na maruz kalma durumunda ortaya çıkabilecek olumsuz sonuçlardan koruyacaktır.

Ülkemizde HAV enfeksiyonu sıklıkla çocuk yaşlarda geçirilmekte ve yaş atıkça enfeksiyonla karşılaşmış kişi

sayısı da artmaktadır. Erişkinlerin %90'ı HAV enfeksiyonuna karşı bağışıklıdır (12). Ancak son yıllarda HAV enfeksiyonu geçirilme yaşının ileri yaşlara kaydığı, özellikle sosyoekonomik düzeyi yüksek, hijyen koşullarının iyi olduğu bölgelerde HAV enfeksiyonuna duyarlı erişkin sayısının da arttığı bildirilmektedir (8). Bu nedenle HCV enfeksiyonlu hastalarda, erişkin yaşta bile olsalar HAV IgG taramasının yapılması ve negatif olanlarda bağışıklamanın sağlanması dikkat çekilmesi gereken bir konudur. Nitekim bizim çalışmamızda hastaların tümü erişkin yaşta olmalarına karşın %33.4'ü HAV enfeksiyonuna duyarlı bulundu. HCV ile enfekte olan bu hastalarda geçirilebilecek akut HAV enfeksiyonunun verebileceği zararlar dikkate alındığında profilaksinin önemi bir kez daha ortaya çıkmaktadır.

Ülkemizde 1998 yılından bu yana Dünya Sağlık Örgütü'nün de önerisi ile HBV aşısı çocuk aşılama şemasına alınmış ve yenidoğan tüm bebeklere HBV aşısı yapılmaya başlanmıştır (13). Henüz ülkemizde erişkin aşılama programları olmamakla birlikte kronik HCV enfeksiyonlu hastalarda HAV ve HBV aşı maliyetleri devlet tarafından karşılanmaktadır. Bu da hastaların aşılanmasında kolaylık sağlamaktadır.

Biz çalışmamızı retrospektif olarak beş yılı kapsayacak şekilde planladık. Bu nedenle bakılan HAV ve HBV serolojileri bu beş yılın herhangi bir döneminde bakılmıştı. Bu nedenle hastaların HBV ve HAV serolojilerinin zaman içinde değişmiş olma olasılığı vardı. Ancak

ekonomik koşullar nedeni ile hastalara aşı öncesinde tekrar HAV ve HBV serolojisi bakamadık. Sadece hastalardan HAV ve HBV enfeksiyonu geçirmediği yönünde öykü aldıktan sonra aşılamaları yaptık. Ancak bu hastalar çalışmanın yapıldığı süre içinde devamlı takipte oldukları ve en az yılda bir kez kontrole geldikleri için HAV ve HBV serolojilerinin değişmiş olma olasılığı düşüktür. Yine de bu nokta bizim çalışmamızın eksik noktası olarak değerlendirilebilir. Bu noktadan yola çıkıldığında, HCV ile enfekte hastalarda, HAV ve HBV serolojilerinin hasta ilk tanı aldığı zaman bakılması ve negatif olduğu tespit edilirse ihmal edilmeden hemen aşılanması gerektiği görülmektedir.

Bu çalışmadaki hastaların yaklaşık üçte biri HAV için, yarısı ise HBV için seronegatif bulunmuş ve aşı programına alınmıştır. Hastalar aşılanmalarının önemi hakkında bire bir bilgilendirilerek tümün aşı şemalarını tamamlamaları sağlanmıştır. Aşı ile korunulabilen enfeksiyonlar olan HAV ve HBV enfeksiyonlarına karşı aşılanmanın ihmal edilmemesi, HCV ile enfekte hastalarda kötü prognozların önlenmesinde özel bir önem taşımaktadır.

Sonuç olarak; HCV ile enfekte hastalar HBV ve HAV serolojileri açısından da mutlaka incelenmelidir. Seronegatif olanlar hepatit C'nin seyrini olumsuz yönde etkileyecek olası HAV ve HBV enfeksiyonlarına karşı bağışıklanmanın önemi hakkında bilgilendirilmeli ve aşılanmalıdır.

Kaynaklar

1. Lauer GM, Alker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001; 345: 41-52.
2. Vento S, Garafano T, Renzini C, Cainelli F, Casali F, Ghironzi G, Ferraro T, Concia E. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998; 338:286-90.
3. Zarski JP, Bohn B, Bastie A, Pawlotsky JM, Baud M, Bost-Bezeaux F et al. Characteristics of patients with dual infection by hepatitis B and C viruses. *J Hepatol* 1998; 28: 27-33.
4. Lo Re V 3rd, Kostman JR. Management of chronic C. *Postgrad Med J* 2005; 81:376-82.
5. Vento S. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A superinfection in patients with chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* 2000; 1: 7-8.
6. Tsai JF, Jeng JE, Ho MS, Chang WY, Lin ZY, Tsai JH. Independent and additive effect modification of hepatitis C and B viruses infection on the development of chronic hepatitis. *J Hepatol* 1996; 24: 271-6.
7. Erden S, Büyüköztürk S, Çalangu S et al. A study of serological markers of hepatitis B and C viruses in Istanbul, Turkey. *Med Princ Pract* 2003;12:184-188.
8. Mıstık R. Türkiye'de viral hepatit epidemiyolojisi yayınlarının irdelenmesi. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (ed) *Viral Hepatit 2007*. İstanbul: Ohan Matbaası, 2007: 10-50.
9. Usluer G. Hepatit C virusu mikrobiyolojisi, patogenezi, epidemiyoloji, klinik tedavi ve korunma. Usluer G (ed). *Modern Tıp Seminerleri:22 A'dan Z'ye Akut Viral Hepatitler*. Ankara: Güneş Kitabevi, 2002: 24-35.
10. Sünbül M. HCV enfeksiyonunun epidemiyolojisi ve korunma. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (ed) *Viral Hepatit 2007*. İstanbul: Ohan Matbaası, 2007: 208-219.

11. Karaca Ç, Çakalođlu Y, Demir K, Özdil S, Kaymakođlu S, Badur S, Ökten A. Hepatit C virus infeksiyonlu hastalarda hepatit B virus sıklığı. Akademik Gastroenterol Derg 2004; 3: 76-68.
12. Aygen B. Hepatit A virusu. Topçu AW, Söyletir G, Dođanay M (ed). İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002:1340-50.
13. <http://www.saglik.gov.tr/default.asp?sayfa=birimler&sinifi=hizmet&cid=3&sid=55>.