

6 Ay - 14 Yaş Sağlıklı Türk Çocuklarında Hepatit -C Seroprevalansı

Dr. Necati TAŞKIN (1), Dr. Orkun ANADUT (1), Dr. Arzu AKÇAY (1), Dr. Teoman AKÇAY (1), Dr. Abdullah YÜKSEL (2)

ÖZET

Viral hepatitler günümüzde tüm dünyada ve ülkemizde hala en önemli sağlık problemlerinden biridir. Hepatit-C gittikçe artan sıklığı ve yüksek kronikleşme insidansı nedeniyle iyi tanınması ve takip edilmesi gereken bir hastalıktır. En sık Kuzey ve Orta Afrika'da, ikinci olarak Çin'de görülür. Mısır'da anti-HCV sıklığı %15 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde kan donörleri arasında bildirilen HCV sıklığı %1 dolayındadır. Hastalığın sıklığı 39 yaş üstünde artmaktadır. Kadın erkek oranı 2:1 dir. Bizim çalışmamızda 1000 hastalık grupta Hepatit-C sıklığını %1.2 bulduk. Ayrıca hastalığın sırasıyla yaş, cinsiyet, enjeksiyon öyküsü, cerrahi girişim öyküsü, hospitalizasyon öyküsü ve ailede sarılık öyküsü ile ilişkileri araştırıldı. Bu parametrelerden sadece hospitalizasyon ile sıklığının arttığı saptandı.

Anahtar Kelimeler: Viral Hepatit C, İrevalans

SUMMARY

Prevalance of Hepatitis C in healthy a Turkish children 6 months-14 years

Viral hepatitis are still one of the most important problems for our country and for all world. Because of having an increasing frequency and high ratio of turning to chronic type, it's important to recognize and follow this disease. The highest frequency is seen in North and Middle Africa, and China follows them. In our country the frequency of the disease among the people who transmits blood regularly is 1%. In addition to this we search for the relation between the disease and age, sex, story of on injection, story of a surgical operation, story of hospitalization and story of hepatitis among the members of the family and found the frequency increasing only with hospitalization from these parameters.

Key Words: Viral Hepatitis C, prevalence, Healthy population

GİRİŞ

Günümüzde tıp biliminde infeksiyon hastalıkları, büyük değişikliklerin yaşandığı, köklü çözümlerin üretildiği bir alan olmasına karşın, viral hepatitler tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olma özelliğini korumaktadır. 20 yıl öncesinde hepatit etkenlerinin tanımlanması ve serolojik belirleyicilerin kullanılmaya başlanması ile Hepatit A ve Hepatit B virüslerinden başka virüslerin de hepatit oluşturduğu anlaşılmıştır.

Öncelikle bu virüslere genel olarak "Non-A, Non-B" Hepatit (NANB) virüsleri denilmiş, daha sonra

yapılan çalışmalar ise, bulaşma ve epidemiyolojik özellikleri Hepatit B'yi andıran Hepatit C virusu (HCV) ile, epidemiler yapması ve oral-fekal bulaşması ile Hepatit A'ya benzeyen Hepatit E (HEV) virüslerinin de varlığını ortaya çıkarmıştır. Bu hepatit etkenlerini sıralarken Hepatit D, Hepatit G ve son yıllarda adından sıkça söz edilen TTV (Transfuzion Transmitted Virus) etkenlerini de söylemek doğru olacaktır. Özellikle B, C ve D virüslerinin kronikleşme özelliklerinin gösterilmesi de kronik viral hepatitleri gündeme getirmiştir.

1994-1997 yılları arasında kronik hepatitlerin etimolojik dağılımını incelemek üzere 527 vakalık bir seride yapılmış olan çalışmada HBV'nin %47, HCV'nin %35 ve HDV'nin %5 oranında rol oynadığı saptanmıştır.

HCV'nin HBV'ye nazaran kronikleşme özelliğinin çok daha yüksek oranda (%80) olması, karaciğer sirozu ve hepatocellüler karsinomaya yol açması bu virüsün önemini daha da arttırmaktadır. Doğal seyir, virüsün genotipik farklılıkları, tedavideki belirsizlik-

SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Çocuk Kliniği (1),
SSK İstanbul Eğitim Hastanesi, Dahiliye Kliniği (2)

ler ve aşı çalışmalarındaki güçlükler sorunların başlıcalarıdır.

Biz bu çalışmamızda polikliniğimize başvuran 6 ay - 14 yaş arası 1000 çocukta anti-HCV seroprevalansını belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Çocuk Polikliniklerine sarılık dışı nedenlerle başvuran 1000 çocuk çalışmaya alınmıştır.

Çalışma grubundaki çocukların yaşları 6 ay - 14 yaş arası olup 482'si kız, 518'i erkek çocuktan oluşmuştur. Çalışmaya alınan çocukların ortak özellikleri; bilinen bir hematolojik hastalığının olmaması, devamlı IV ilaç kullanım öyküsü, ailede hepatit C veya kronik karaciğer hastalığı öyküsü olmaması, hemodiyaliz ve kan transfüzyonu uygulanmamış olmasıdır.

Olguların yaş, cinsiyet, daha önceden sarılık geçirme öyküsü anne babanın meslek ve eğitim durumu hematolojik hastalık varlığı, hemodiyaliz uygulanma öyküsü, küçük cerrahi (sünnet, diş çekimi) veya büyük cerrahi müdahale öyküsü ve herhangi bir nedenle hastaneye yatırılma öyküsünün bulunup bulunmadığı sorularak formlar oluşturuldu.

Anti HCV İçin Kan Alınması ve Serumların Saklanması

Çalışma grubunu oluşturan çocuklardan büyük periferik venden steril koşullarda 2ml venöz kan alındı. Örnekler 10dk 3000 devir/dk hızla santrifüj edilerek serum kısmı ayrıldı. Ayrılan tüm serum örnekleri bekletilmeden derin dondurucuya konularak ölçüm yapıncaya kadar -20°C'de saklandı.

Anti-HCV Ölçümü:

Anti HCV antikorları için 3 kuşak "HCV Ab Screening Test" Elisa kiti kullanıldı. Firmasınca önerilen şekliyle çalışıldı. Absorbansın okunması 1/2 saat içinde yapıldı. HCV antikor çalışmasının geçerli olup olmadığına kara vermek ve Cut off değerlerini hesaplamak için negatif kontrol (NC) ve pozitif kontrol (PC) değerleri bulundu.

Cut off değeri firmasınca önerilen şekilde aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

$$\text{Cut off değeri} = (\text{NC} + \text{PC})/3$$

Cut off değerinin üzerinde olanlar pozitif olarak değerlendirildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Tüm matematiksel ve istatistiksel işlemler bilgisayarda SPSS/PC programı kullanılarak yapıldı. Verilerimizin istatistiksel analizleri student-t testi ve ki-kare testi ile yapıldı.

BULGULAR

Çalışma grubunun oluşturulan 1000 olgunun 482'si (%48,2) kız, 518'i (51,8) erkekti. Olguların yaşları 6 ay - 14 yaş arasında değişmekte olup yaş ortalaması 9.56 ± 3.93 idi.

Çalışmaya alınan 1000 hasta serum örneğinden 12 örnekte anti HCV pozitif (%1,2), 988 (%98,8) örnekte ise negatif tespit edildi.

Anti-HCV pozitifliğinin yaş ile ilişkisi:

Anti-HCV pozitif tespit edilen 12 olgunun yaş ortalaması 9.72 ± 2.61 , negatif bulunan 988 olguda ise yaş ortalaması $9,66 \pm 2,3$ bulundu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. (Tablo 1)

	Yaş Ortalaması	Vaka Sayısı	P değeri
Anti HCV (+)	9,72±2,61	12	p>0.05
Anti HCV (-)	9,66±2,43	988	

Tablo 1

Anti-HCV pozitifliğinin cinsiyet ile ilişkisi:

Anti-HCV pozitif tespit edilen 12 hastanın 7'si (58,3) kız, 5 tanesi (%41,7) ise erkekti, negatif bulunan 988 hastanın ise 475 kız, 513 ise erkekti. Anti-HCV pozitif olgularda pozitifliğin cinsiyet ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 2).

	Erkek	Kız	P değeri
Anti HCV (+)	5 (%41,7)	7(%58,3)	p<0.05
Anti HCV (-)	513 (%51,9)	475(%48,1)	

Tablo 2

Anti-HCV pozitifliğinin enjeksiyon öyküsü ile ilişkisi:

Anti-HCV pozitif tesbit edilen 12 hastanın 6'sında

(%50.0)daha önce herhangi bir nedenden dolayı IM veya IV girişime maruz kalma öyküsü mevcuttu. Diğer 6 hasta ise rutin aşılama programı dışında IV veya IN girişime maruz kalmamıştı. Negatif bulunan vakaların (%56.78)'inde enjeksiyon öyküsü varken kalan 427(43.22)'sinde enjeksiyon öyküsü saptanmadı. Anti-HCV pozitif ve negatif olguların enjeksiyona maruz kalması ile Anti-HCV pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.(Tablo 3)

	Enjeksiyon (+)	Enjeksiyon (-)	P değeri
Anti HCV (+)	6 (%50,9)	6 (%50,0)	p<0.05
Anti HCV (-)	561 (%56,78)	(%43,22)	

Tablo 3

Anti-HCV pozitifliğinin cerrahi girişim ile ilişkisi:

Anti-HCV pozitif tesbit edilen 12 hastanın 1 tanesinin 3 yıl önce inguinal herni nedeniyle opere edildiği,6 hastada küçük cerrahi girişim(sünnet,diş çekimi vb.)olmak üzere toplam 7 (%58.33)hastada cerrahi girişim uygulandığı,kalan 5 (%41.67) hastada cerrahi girişim öyküsü olmadığı tesbit edildi. Anti-HCV negatif olgularda ise cerrahi gelişim öyküsü 612 (%61.9)hastada mevcut iken,376(%38.06) hastada cerrahi girişim öyküsü yoktu. Anti-HCV pozitifliğinin cerrahi girişim ile ilişkisi her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.(Tablo 4)

	Cerrahi Girişim (+)	Cerrahi Girişim (-)	P değeri
Anti HCV (+)	7 (%58,33)	5 (%41,67)	p>0.05
Anti HCV (-)	612 (%61,94)	376(%38,06)	

Tablo 4

Anti-HCV pozitifliğinin hospitalizasyon ile ilişkisi:

Anti-HCV pozitif tespit edilen vakalardan 1 tanesi inguinal herni operasyonu, bir tanesi de bronko pnömoni tanısıyla olmak üzere toplam iki (%16.66)'si hastaneye yatırılarak tedavi olmuş kalan 10 (%83.34)'un da ise hastaneye yatış öyküsü tespit edilemedi. Anti-HCV negatif tespit edilen olguların 45 (%4.55)'inde hastaneye yatış öyküsü varken 943 (%95.49) hastada hastaneye yatış öyküsü yoktu. Hastaneye yatış

öyküsü ile anti-HCV pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. (Tablo 5)

	Hospitalizasyon (+)	Hospitalizasyon (-)	P değeri
Anti HCV (+)	2 (%16,66)	10(%83,34)	p<0.01
Anti HCV (-)	45(%4,55)	943(%95,45)	

Tablo 5

Ailede sarılık öyküsü ile anti-HCV pozitifliğinin ilişkisi:

Anti-HCV pozitif tespit edilen hastaların hiç birisinde ailede sarılık veya geçirilmiş hepatit öyküsü mevcut değildi. Anti-HCV negatif olguların 43 (%4.35)'ünde ailede veya birinci derece akrabalarında sarılık geçirme veya tespit edilmiş viral hepatit öyküsü mevcuttu. Anti-HCV pozitifliği ile ailede sarılık veya viral hepatit öyküsü bulunması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Anti-HCV pozitif tespit edilen 12 hastanın anne, baba ve kardeşlerinde de anti-HCV çalışıldı. Bu vakaların birinci derece yakınları olan 42 kişinin tümünde anti-HCV negatif tespit edildi. (Tablo 6)

	Ailede Sarılık (+)	Ailede Sarılık (-)	P değeri
Anti HCV (+)	0 (%0)	12 (%100)	p>0.05
Anti HCV (-)	43 (%4,35)	945(%95,65)	

Tablo 6

TARTIŞMA

Klinik ve epidemiyolojik bilgilere göre HCV bütün dünyada kronik heptit, siroz ve hepatocellüler karsinomunun en önemli sebeplerinden birisidir. Karaciğer transplantasyonu endikasyonları içinde ilk sıralarda yer alır.

Özellikle kan donörlerinde HCV taramalarının rutin hali gelmesiyle post transfüzyonel hepatit olgularında azalma tespit edilmiş olmasına rağmen başka yollardan ortaya çıkan hepatit C infeksiyonu halen ülkemizin en önemli sağlık sorunlarından biridir.

HCV seroprevalansı dünyada ve ülkemizde yapılmış bir çok çalışmada tespit edilmiştir.

Tanaka ve arkadaşları Japonya'da 6-15 yaş arası sağlıklı çocuklarda HCV prevalansını %0,

Kamerun'da Menconini ve arkadaşları pediatrik yaş grubunda 315 vakada %9, İspanya'da Dal-Re ve arkadaşları 497 sağlıklı 6-15 yaş arası çocuklarda %0.61 olarak tespit edilmişlerdir. Alter ve arkadaşları ABD'de 1988-1994 yılları arasında 6 yaşından daha büyük 21241 vakada yaptıkları çalışmada HCV seroprevelansını %1.8 olarak tespit etmişlerdir.

Ülkemizde ise yapılan çalışmalarda HCV prevalansına ilişkin çeşitli verilere ulaşılmıştır. Dündar ve arkadaşları 8310 sağlıklı donör ile yaptıkları çalışmada anti HCV prevalansını %0.5, Sirmater ve arkadaşları 239 donörde %1.2, Gülcan ve arkadaşları 1116 donörde %1.5, Ceylan ve arkadaşları 500 donörde %0.8 Fincancı ve arkadaşları 418 vakada %0.8 oranında tespit etmişlerdir.

Bizde yaptığımız çalışmada 6 ay - 14 yaş arası 1000 çocukta anti HCV prevalansını %1.2 olarak tespit ettik.

Bu sonuç dünyada ve ülkemizde gerek kan donörlerine gerekse pediatrik yaş gruplarında yapılan prevalans çalışmalarlarıyla paralellik göstermektedir.

Yapılan çalışmalarda genel populasyonda bakılan anti HCV sıklığının yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir. İtalya'da Alhora ve arkadaşları, Japonya'da Ho ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalar bu görüşü desteklemektedir.

Bizim yaptığımız çalışmada anti HCV pozitif olguların yaş ortalaması 9.72 ± 2.61 olarak bulunurken negatif olgularda ise 9.66 ± 2.43 bulunmuş ve anti HCV pozitifliğinin yaşla ilişkili olarak artış göstermediği sonucuna varılmış olmasına rağmen; yapılan çalışmaya alınan hasta grubunun 6 ay - 14 yaş arasında sınırlandırılmış olması anti HCV pozitifliğinin yaşla olan artışını yansıtmada yetersiz kalışını açıklamaktadır.

Daha sonra anti HCV pozitif ve negatif olgularda IV veya IM enjeksiyon öyküsü bulunup bulunmadığı araştırıldı. Pozitif saptanan olguların 6 (%50)'sinde IV/IM enjeksiyon öyküsü varken kalan 6 (%50) hastada ise yoktu. Anti HCV negatif tespit edilen hasta grubunda da benzer oranlarda enjeksiyon öyküsü bulunması her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıkmamasına sebep olmuştur.

IV ve IM enjeksiyonlarda gerek ülkemizde gerekse diğer dünya ülkelerinde disposable enjektörlerin kullanılması özellikle paranteral geçiş gösteren virüslerin bulaşma sıklığını azaltmıştır. IV ilaç kullanımı sürekli olduğu zamanlarda ise paranteral bulaşma riski yüksek olan virüslere paralel olarak hepatit C bulaşma ihtimali de artmaktadır.

Çalışmamızda araştırılan diğer bir konu ise anti HCV prevalansının cerrahi girişim ile ilişkisinin saptanmasıydı. Cerrahi girişim yapılan ve yapılmayan olgular arasında anti HCV pozitifliği açısından istatistiksel anlamlı bir fark elde edilmedi. Anti HCV pre-

velansının herhangi bir nedenle hastaneye yatan hastalarda daha sık olduğunu ileri süren çalışmalar vardır. Allender ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hematoloji ve pediatrik onkoloji kliniklerinde HCV infeksiyonunun salgın hale geldiği 2 çalışma bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda anti HCV pozitif tespit edilen hastaların 2 (%16.66)'sinde hastaneye yatırılma öyküsü mevcut iken anti-HCV negatif olgularda ise 45 (%4.55)'inde hastaneye yatırılış öyküsü mevcuttu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Tespit edilen bu sonuç literatürdeki çalışmalarla paralellik göstermekteydi.

Hastanede yatan hastalarda HCV'nin epidemiyolojik risk faktörleri arasında sayılmasının sebebi hem hastaya uygulanan enstrümental girişimler ve riskli parenteral tedaviler, hem de hastadan hastaya direkt bulaşım olmasıdır.

Son olarak yaptığımız çalışmada anti HCV pozitifliği ile ailede sarılık ve/veya bilinen viral hepatit öyküsü arasında ilişki olup olmadığına bakıldı. Çalışmada anti HCV pozitif tespit edilen 12 hastanın hiçbirinin aile içerisinde veya birinci derecede akrabalarında sarılık veya viral hepatit öyküsü mevcut değildi. Negatif bulunan olgularda ise 43(%4,35) vakada sarılık öyküsü mevcuttu.

Literatürde yapılan çalışmada ise Menderes ve arkadaşları anti-HVC pozitif 225 hastanın 530 aile bireyinde yaptıkları çalışmada HCV infeksiyon sıklığını %4.9 oranında bulmuşlardır. Saptanan bu oran kan dönerlerinde saptanan prevalansın üzerindedir. Prevalans temasın süresi ve indeks vakada infeksiyonun süresi ile yakından ilgili bulunmuştur.

Aile içi geçişin hepatit C bulaşması açısından epidemiyolojik risk faktörleri arasında sayılmasına rağmen bizim çalışmamızda anti-HCV pozitif tespit edilen 12 hastanın hiçbirinin ailesinde sarılık ve/veya viral hepatit öyküsü bulunmaması ve aile içi temasta oldukları bireylerde de anti-HVC'nin negatif tespit edilmesi, tamamen rastlantısal bir sonuç olup, aile içi bulaşmayı ekarte ettirmemektedir.

Anti HVC, pozitif olguların şu anda geçirmekte olduğu aktif infeksiyonun her zaman göstergesi olmayabilir. Aktif infeksiyonun PCR ile doğrulanması gerekmektedir.

Çalışmada dikkate alınan bir diğer husus ise özellikle yenidoğan döneminde ve postnatal 6 aya kadar HCV taşıyıcısı, aktif infeksiyon geçiren veya HCV ile infeksiyon geçirip yeterli antikor oluşturmuş annelerden bebeklere geçen antikorların vereceği yalancı pozitif reaksiyonu önlemek amacıyla yaş sınırlaması 6 aydan itibaren başlatılmıştır. Literatürdeki çalışmalarda da anneden bebeğe HCV antikorlarının geçişinin mümkün olduğu ve tespit edilen vakaların çoğunda geçen bu antikorların en geç 6 ay içerisinde kaybolduğu gösterilmiştir.

Hasta	Yaş	Cinsiyet	Enjeksiyon	İnternasyon	Cerrahi girişim	Aile
S.T.	10	E	+	+	+	-
Y.Ö.	14	K	+	-	-	-
A.O.	8	E	+	-	+	-
T.A.	11	K	+	+	+	-
T.H.	10	E	-	-	+	-
E.F.	8	K	-	-	+	-
Y.Ö.	5	E	-	-	-	-
F.T.	7	E	-	-	+	-
İ.K.	8	K	-	-	-	-
N.T.	14	K	-	-	-	-
A.Z.	14	K	+	-	-	-
D.Ç.	8	K	+	-	-	-

Tablo 7: Anti HCV (+) saptanan hastaların özellikleri

SONUÇ

Çalışmaya alınan 1000 hastanın 12(%1,2)'sinde anti HCV pozitif olarak tespit edildi, bu sonuç literatürdeki diğer çalışmalarla paralellik göstermekteydi.

Anti HCV pozitifliğinin sırası ile yaş, cinsiyet, enjeksiyon öyküsü, cerrahi girişim öyküsü, hospitalizasyon öyküsü, ailede sarılık bulunma öyküsü ile ilişkisi araştırıldı ve anti HCV pozitifliğinin yalnızca hospitalizasyonla ilişkili olarak arttığı saptandı. Diğer parametreler ile anti HCV pozitifliği arasında ilişki saptanmadı.

Son olarak çocuklarda hepatit C infeksiyonunun gerek aile içi temasla ve gerek parenteral tedavisi gereksinimi bulunan hastalıkların varlığının bulunmasıyla en az erişkinlerdeki kadar ciddi bir halk sağlığı sorunu teşkil ettiğini vurgulamak gereklidir.

KAYNAKLAR

- 1- Krugman S, Katz L.S., Gershon A. A and Wilfert M.CX Viral Hepatitis. A, B, C, D and E. Infectious Diseases of Children 1992; 143-174.
- 2- Mencorini P, De Luca A, Mainro G. et al, prevalence of anti-HCV antibodies in Comeroon. Trans. R. Soc. Trop. Med Hyg. 1991; 85: 654-655.
- 3- Dal-Re R, Aquider C, Coronel P. Current prevalence of hepatitis B, A and C in a healthy Spanish Population. Infection 1991; 19: 409-413.
- 4- Alter MJ, Kruszon Moson D, Nainan OV, Mc Qillan GM, Goof, Noyer LA, Kaslow RA, Margolis HS. The Prevalance of Hepatitis C Virus infection in the United States 1988 Through 1994. V Engl J Med 1999 19; 341(8): 556-562.
- 5- Dündar IH, Yaman A, Çetiner S, Kılıç NB, Aptan TZ. Kan donörlerinde ve random seçilmiş hasta örneklerinde muhtelif hepatit markerlerinin sıklığı. Türk Mikrobiyolojisi Cemiyeti Dergisi 1994; 24: 236-239.
- 6- Sirmatel F, Beydar İ, Gaziantep bölgesinde risk gruplarında HBV ve HCV taşıyıcılığının ELIZA ile gösterilmesi Viral Hepatitle Savaşım Derneği III. Viral Hepatit Sempozyumu Program ve Kongre Kitabı, İstanbul 1996: 49.
- 7- Gülcan EM, Etemoğlu İ, Altınbaş Y, Öztürk H. Kan donörlerinde anti HCV sıklığının araştırılması. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitabı, İstanbul 1995; 84.
- 8- Ceylan N, Özgüneş N. HbsAg negatif kan donörlerinde anti-HCV seroprevalansı. 27. Türk Mikrobiyolojisi Kongresi, Kongre Kitabı, Antalya 1996; 174.
- 9- Fincancı M, Mutlu A, Nazlıcan Ö, Mamçı D. HIV ile infekte hastalarda ve kan donörlerinde

HCV seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 1995; 2: 94-96.

- 10- **Allender T, Gruber A, Naghaus M**, et al. Frequent patient to patient transmission of hepatitis C virus in a hematology ward. *Lancet* 1995; 345: 603-607.
 - 11- **Mendez SR, Garcia MR, Sanches San Roman S**. et al. Intrafamilial spread of Hepatitis C virus. *Infection* 1991; 19: 431-433.
-