

Dünyada ve Ülkemizde Hepatit C Epidemiyolojisi

Global and National Epidemiology of Hepatitis C

Hüseyin Şener Barut, Özgür Günel

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

Özet

Hepatit C, kronik karaciğer hastalığı, siroz ve hepatosellüler karsinomaya yol açabilen önemli bir infeksiyon hastalığıdır. Dünyada 130-170 milyon kişinin hepatit C virusu (HCV) ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Hepatit C prevalansı ve bulaşma yolları ülkeler ve bölgeler arasında değişkenlik gösterir. Ülkemiz dünya haritasında prevalansı %1-1.9 arasında olan dilim içinde yer alır. Gelecekte, HCV'ye bağlı kronik karaciğer hastalığı gibi komplikasyonların, toplumu ne düzeyde etkileyeceğinin belirlenebilmesi için HCV insidansındaki değişimlerin bilinmesi ve izlenmesi gerekir, bunun için de en uygunu yaşa spesifik prevalans oranlarının değerlendirilmesidir. Ülkemizde kan transfüzyonu, güvenli olmayan enjeksiyon ama en önemlisi gerek hastane içinde gerekse hastane dışında uygulanan tıbbi işlemler sırasında temizlik ve dezenfeksiyona özen gösterilmemesi HCV'nin yayılımındaki en önemli unsurlardır. Ülkemizde şu andaki HCV'ye bağlı kronik karaciğer hastalığı sorunu, geçmiş yıllardaki yaygın bulaşmaların sonucudur ve oldukça önemli boyuttadır; ancak gerekli önlemler alınmazsa gelecekte de sorun olmaya devam edecektir.

Klinik Dergisi 2009; 22(2): 38-43.

Anahtar Sözcükler: Hepatit C virusu, epidemiyoloji, prevalans, bulaşma, risk faktörleri.

Abstract

Hepatitis C virus (HCV) infection is a significant infectious disease which may cause chronic liver disease, cirrhosis and hepatocellular carcinoma. It is estimated that approximately 130-170 million people are infected with HCV globally. HCV prevalence and its transmission routes may vary among the countries and regions of the world. Our country is in the section where prevalence is between 1-1.9% on the world map. It is necessary to know and observe the changes in HCV incidences, in order to determine the magnitude of complications, such as chronic liver dysfunction related to HCV, which will affect the society in the future. For that, the most suitable step is evaluation of age-specific prevalence rates. In our country, blood transfusion, unsafe injection and most importantly, failure to follow cleaning and disinfection rules, during medical treatments applied both in inpatient and outpatient settings, are the most important causes of the spread of HCV. Currently, in our country, the burden of HCV related liver disease is the result of the spread of infections which have occurred in the past years, and this is at a quite significant level. If the necessary precautions are not taken, it will continue to be a problem in the future too. *Klinik Dergisi 2009; 22(2): 38-43.*

Key Words: Hepatitis C virus, epidemiology, prevalence, transmission, risk factors.

Hepatit C İnfeksiyonunun Doğal Seyri, Prevalans ve İnsidansı

Hepatit C virusu (HCV) ilk kez 1989 yılında klonlanarak tanımlanan bir RNA virusudur. Bu tarihten önce Hepatit A ve B'den farklı bir virusun hepatit yaptığına dair epidemiyolojik veriler vardı ve bu hastalığa non-A non-B viral hepatit adı verilmişti. HCV infeksiyonunu alanların yaklaşık %25'inde sarılıkla seyreden akut hepatit tablosu gelişebilir. İnfeksiyonu alanların yaklaşık %70'inde (%50-85 arası) kronik hastalık (RNA pozitif) gelişir. İnfeksiyonu 40 yaşın altında alanların %5'ten daha az kıs-

mında 20 sene içinde siroz gelişirken, 40 yaşın üzerinde enfekte olanlarda 20 sene içinde siroz gelişme olasılığı ise %20'dir. Sonuçta kronik HCV hepatiti olan hastaların %25'inde siroz oluşur ve bunların da önemli bir kısmında hepatosellüler karsinom (HSK) gelişir (1). Dünyada sirozun %27'si, HSK'nın ise %25'i HCV ile ilişkilidir (2).

Ülkemizde kronik hepatitlerin etiolojisinde HCV'nin rolü son yıllarda giderek artmaktadır. Ökten (3)'in yaptığı çalışmaya göre hepatit B virusu (HBV) infeksiyonunun etiolojide hâlâ önemini korumasına karşılık son 10 yılda HCV'nin katkısı %23'ten %38.1'e çıkmıştır. Benzer

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Hüseyin Şener Barut, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 60100 Tokat, Türkiye
Tel./Phone: +90 356 212 95 00-1207 Faks/Fax: +90 356 213 31 79 E-posta/E-mail: senerbarut@yahoo.com

şekilde sirozların etyolojisinde HBV %56.6'dan %45.9'a inerken, HCV'nin katkısı %25.2'den %45.9'a yükselmiştir. Kuşkusuz burada HCV tanı testlerinin geliştirilmesinin önemi büyüktür (4).

Dünyada HCV enfeksiyonu prevalansının yaklaşık %2.2-3 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Bu da dünyada yaklaşık 130 ila 170 milyon kişinin HCV pozitif olduğunu gösterir (1). Tahmini prevalansın en düşük olduğu Kuzey Avrupa'da HCV prevalansı %1'den düşüktür, prevalansın yüksek olduğu ülkeler ise Asya ve Afrika'da yer alır. En düşük prevalans İngiltere ve İskandinav ülkelerinden (%1'in altında), en yüksek prevalans ise Mısır'dan (%15-20) bildirilmiştir (2,5). Düşük prevalansı olan ancak nüfusu büyük gelişmiş ülkelerde örneğin Almanya'da prevalans %0.6, Kanada'da %0.8, Fransa'da %1.1, Avustralya'da %1.1'dir. Düşük, fakat biraz daha yüksek prevalans oranları Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nden (%1.8), Japonya'dan (%1.5-2.3) ve İtalya'dan (%2.2) bildirilmiştir. Ülkemiz dünya haritasında prevalansı %1-1.9 arasında olan ülkeler içinde yer almaktadır (Resim 1) (6,7).

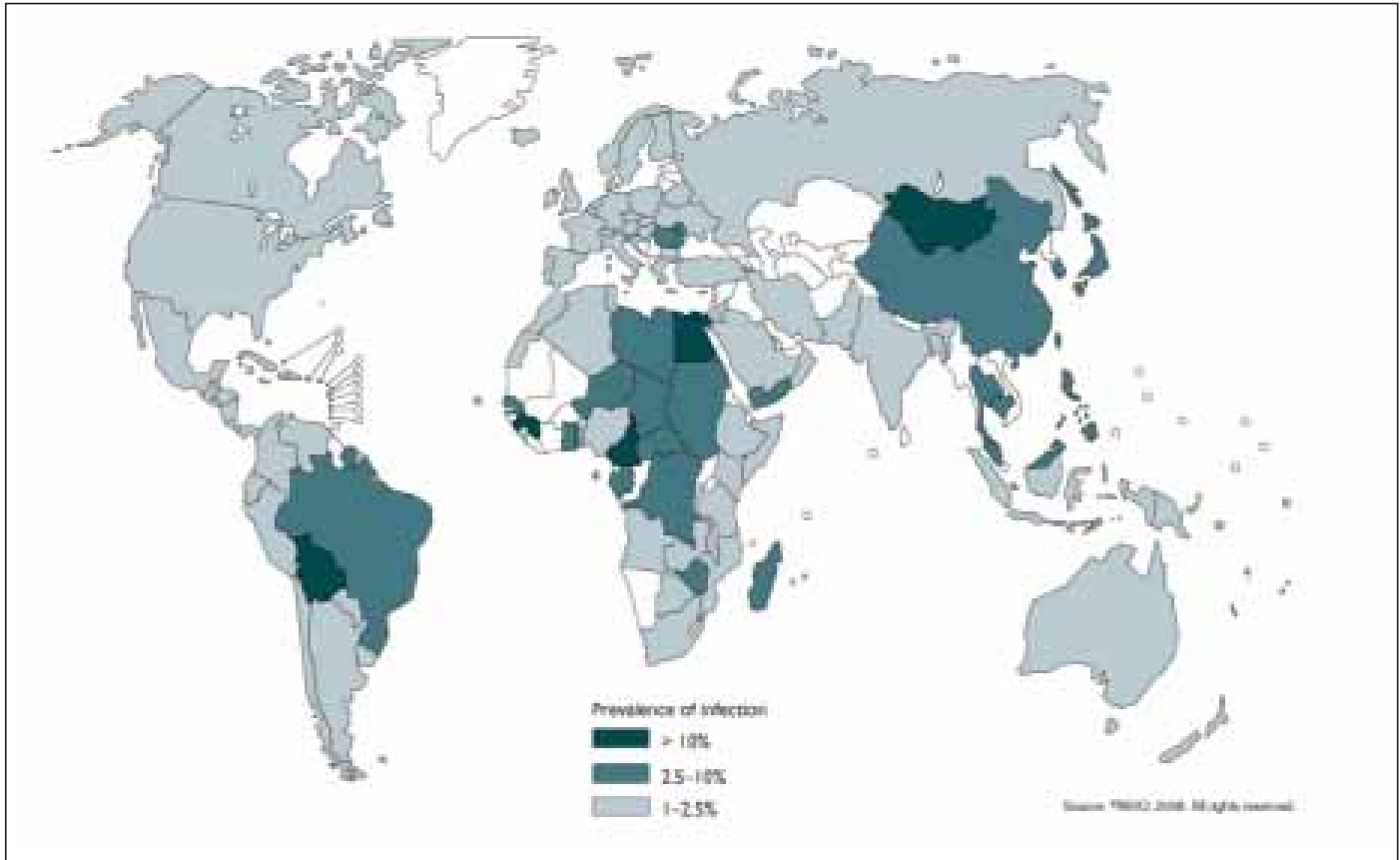
Gelişmekte olan ülkeler arasında prevalans oranları yönünden önemli farklılıklar vardır. Örneğin dünya nüfusunun beşte birini barındıran Çin'de prevalans %3.2, bir diğer kalabalık ülke olan Hindistan'da %0.9'dur. 70 milyonluk bir ülke olan Mısır'da ise prevalans yaklaşık %15-20'dir (6).

Ülkemizde 2000-2006 yılları arasında farklı merkezlerdeki donör taramalarından elde edilen anti-HCV pozitiflik oranı ortalama %0.54'tür. Bu verilere bakıldığında donörlerde anti-HCV pozitiflik oranı %1'in üzerinde olan iller Afyon, Düzce, Erzurum, Manisa ve Samsun'dur. 90'lı yılların verisiyle 2000'li

yıllarda elde edilen veriler karşılaştırıldığında donörlerdeki prevalans oranında anlamlı bir değişiklik olmadığı görülmektedir. Ülkemizde genel popülasyonda yapılan çalışmalarda ise anti-HCV pozitiflik oranı daha yüksek çıkmaktadır. Erişkinlerde 2000 yılından sonra yapılmış çalışmalara bakıldığında toplam 16 160 kişideki anti-HCV pozitifliği %1.15'tir. Erişkinlerdeki bu prevalans oranlarının yüksek olduğu illere baktığımızda Afyon'da %1.03-1.75 arasında, Erzurum'da 1.2, İzmir'de %1.3 ve Tokat'ta %2.1 olduğu görülmektedir (8,9).

HCV enfeksiyonu coğrafyaya ve zamana göre farklılıklar gösterir. ABD, Avustralya, İspanya, İtalya ve Japonya gibi ülkeler ve Türkiye ortalama HCV prevalans oranları yönünden dünya haritasında aynı dilimde (%1-1.9) yer almalarına karşın yaş spesifik HCV prevalans paternleri yönünden oldukça farklıdır. ABD'de en yüksek prevalans, bütün HCV-pozitif olanların üçte ikisini tutacak şekilde 30-49 yaşları arasındadır. 20 yaşın altındaki ve 50 yaşın üstündeki gruplarda prevalans ortalamasının altındadır. Bu da Avustralya'dakine benzer şekilde, HCV bulaşının çoğunun son 20-40 yıl içinde ve daha çok genç erişkinler arasında gerçekleştiğini göstermektedir. Bu tür epidemiyolojik özellik taşıyan ABD, Avustralya ve Kuzey ve Batı Avrupa ülkelerinde çeşitli risk faktörü taşıyan gruplar arasında prevalans yönünden büyük değişkenlikler vardır (2).

Türkiye, İspanya, İtalya, Japonya ve Çin gibi ülkelerde ise yaşa özgü prevalans yaş ilerledikçe tedrici olarak artmaktadır. Bu ülkelerde ve bizim ülkemizde anti-HCV-pozitif olanların büyük kısmı 50 yaşın üzerindedir ve bu da uzak geçmişte örneğin 40-60 yıl önce HCV enfeksiyon riskinin yüksek olduğunu göstermektedir. Bu tür paterni olan ülkelerin çoğunda coğrafi böl-



Resim 1. 2007 yılı DSÖ verilerine göre dünyadaki ülkelerin HCV prevalansı haritası.

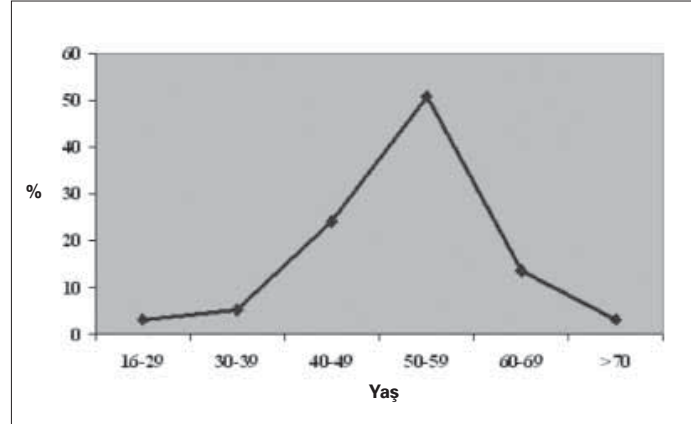
geler arasında prevalans açısından büyük farklılıklar olabilir (2). Örneğin İtalya, Japonya ve Çin'de bazı hiperendemik bölgeler vardır ve bu bölgelerdeki yaşlı popülasyonda HCV prevalansı genel prevalansın 20 katına kadar çıkabilmektedir (10,11).

Ülkemizde yaşa özgü prevalansın incelendiği çalışmalarda özellikle 50 yaşından sonra prevalansın arttığı izlenmektedir (8,12). Karadeniz Bölgesi'nde yapılmış ve bütün Tokat ilini temsil edecek geniş bir örneklem üzerinde yapılması nedeniyle metod yönünden oldukça iyi olan bir çalışmada 12 şehir merkezinden ve 58 kırsal yerleşim yerinden 1095 sağlıklı kişi anti-HCV pozitifliği yönünden incelenmiştir. Bu çalışmada genel prevalans %2.1 bulunmuş, yaşa özgü prevalansın 40'lı yaşlardan sonra artmaya başladığı 50-59 yaş grubunda %4.2, 60-69 yaş grubunda %3.4 ve 70-79 yaş grubunda ise %7.1 ile en yüksek değere çıktığı belirlenmiştir (9). Kronik hepatit C hastalarının değerlendirildiği İstanbul'dan bir çalışmada hastaların en çok 50-59 yaş grubunda yığılma gösterdikleri ayrıca kronik hepatit, siroz, HSK gibi komplikasyonların da en sık bu yaş grubunda görüldüğü bildirilmiştir (13). Yine Karadeniz Bölgesi'nde Tokat ilinden bir çalışmada anti-HCV-pozitif olanların yaklaşık üçte ikisinin 50 yaş üzerinde olduğu saptanmıştır (Şekil 1) (14).

Dünyadaki en yüksek HCV prevalansının görüldüğü Mısır'da prevalans yaşla birlikte artar, ancak bütün yaş gruplarında yüksektir. Bu patern, bölgeler arasında genel ortalama prevalans değerleri arasında farklılıklar görülebilmesine karşın, uzak geçmişteki yüksek HCV riskinin halen devam ettiğini gösterir (2).

HCV'nin 6 genotipi vardır. Aynı zamanda bazı genotiplerin subtipleri de belirlenmiştir. Bazı HCV genotipleri tüm dünyaya dağılmış iken bazı genotipler belirli coğrafi bölgelerle sınırlıdır. Genotip 1, 2 ve 3 daha yaygın genotiplerdir ve çoğunlukla Avrupa, Kuzey Amerika, Çin, Japonya ve Avustralya'da gözlenmektedir. Subtip dağılımında ise daha anlamlı farklılıklar vardır. Tip 1a sıklıkla Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika'da saptanırken, tip 1b Japonya, Güney ve Doğu Avrupa'daki en yaygın genotiptir. ABD'de %71 genotip 1 bulunmuştur ve tip 2 tüm dünyada tip 1'e göre daha nadirdir. Tip 3 değişik ülkelerde farklı dağılım göstermektedir ve özellikle İskoç kan donörlerinde, Güneydoğu Asya ülkelerinde ve genç hastalarda saptanmaktadır. Tip 1 ve 2 de bulunmakla beraber tip 4 Orta Doğu ülkeleri, Mısır ve Orta Afrika ülkelerinin baskın genotipidir. HCV genotip 5 ve 6'ya çok daha sınırlı bir alanda rastlanmaktadır. Genotip 1'in tedaviye yanıtı 2 ve 3'e göre daha kötüdür (15,16). Ne yazık ki ülkemizde HCV'li olgularda en sık saptanan genotip, genotip 1b'dir (%68-94) (17-19).

HCV enfeksiyonu insidansının (yeni gelişen enfeksiyonların oranı) belirlenmesi, akut HCV enfeksiyonunun genellikle asemptomatik seyretmesi, akut enfeksiyonu kronik enfeksiyondan ya da geçirilmiş enfeksiyondan ayıran testlerin olmaması ve ayrıca birçok ülkenin akut hastalık vakalarını sistemik olarak toplamaması nedenleriyle zordur. Sürveys sistemleri gelişmiş olan ülkelerde bile akut vaka bildirim sistemi HCV insidansını gerçekte olduğundan düşük gösterir. Bu yüzden insidans değişimlerini anlamak için çoğu zaman özellikle yaşa spesifik prevalans verileri dikkate alınarak matematik modelleri üzerinden tahminde bulunulur. II. Dünya Savaşı'ndan sonra bütün dünyada, enjeksiyonlar, kan ürünleri kullanımı ve İV uyuşturucu kullanımı yaygınlaşmış ve buna bağlı HCV bulaşması artmıştır. ABD'de ve başka bazı gelişmiş ülkelerde matematik modeller üzerinden yapılan hesaplamalar



Şekil 1. Kliniğimize 2005-2008 yılları arasında başvuran anti-HCV-pozitif 193 kişinin yaş dağılımı.

lar bunu doğrulamaktadır. ABD'de 1965 öncesi insidans düşükken, 1965'ten 1980'e kadar tedricen artmış ve 1980'lerde yüksek seyretmiştir. İnsidans 1989'dan itibaren ise önemli oranda düşüş göstermiştir. Hem ABD hem de İtalya'da enfeksiyonu yeni kazananların çoğu genç yetişkindir (30-35 yaş). Fransa'da 1980'ler boyunca insidanda artış olmuştur. Avustralya'da ise 1961'den 2001'e kadar insidanda devamlı bir artış gözlenmiştir. 1990'lardaki bu düşmeye rağmen önümüzdeki dekadlarda HCV'ye bağlı sekellerin artacağı tahmin edilmektedir (1,2,6).

Başka bazı ülkelerde HCV enfeksiyonunun insidansı HCV-negatif olan kohortlarda yıllar içerisinde serokonversiyon oranlarına bakılarak ölçülmüştür. Tayvan'da ve Japonya'da hiperendemik bölgelerde gerçekleştirilen kohort çalışmalarına göre akut enfeksiyonun kazanılma yaşı Tayvan'da ortalama 50 iken, Japonya'daki iki çalışmada 40 ve 60 bulunmuştur. Mısır'da gerçekleştirilen kohort çalışmalarına göre yeni enfeksiyonların %67'si 20 yaşın altındakilerde görülmektedir (2).

Kronik karaciğer hastalığı enfeksiyondan yıllar sonra geliştiği için geçmişteki insidans gelecekteki HCV'ye bağlı komplikasyonların ağırlığını belirleyen en önemli göstergedir. ABD gibi insidandaki büyük artışın yakın geçmişte yaşandığı ülkelerde enfekte olanların hepsi komplikasyonlar evresine ulaşmadığı için henüz HCV'ye bağlı kronik karaciğer hastalığı tüm boyutuyla ortaya çıkmamıştır. Japonya ve İtalya gibi HCV enfeksiyonlarının çoğunun uzak geçmişte olduğu ülkeler şu an karaciğer hastalığı sorununu tüm boyutuyla yaşamakta olan ülkelerdir. Ancak bu tür ülkelerde HCV enfeksiyonu gençlerde hız kazanmaya başlarsa gelecekte de toplum kronik karaciğer hastalığı ile uğraşmaya devam edecektir (2,20). Ülkemizde insidansla ilgili bir çalışma olmamasına rağmen HCV-pozitif olanların büyük kısmının 50 yaş üzerinde olmasından dolayı daha çok İtalya ve Japonya örneğine benzediğini düşünmekteyiz. Dekadlar boyunca devam eden yüksek riskin olduğu Mısır'da şu anki büyük HCV'ye bağlı kronik karaciğer hastalığı yükünün gelecekte de devam edeceğini söyleyebiliriz (21).

Bulaşma Yolları

HCV bulaşması en belirgin şekilde ya büyük miktarda ya da tekrarlayan perkütan temaslar sonucunda (örneğin; infekte donörden kan transfüzyonu ya da organ transplantasyonu veya İV uyuşturucu kullanımı) gerçekleşir. Yalnızca bir kez

perkütan temas (kazayla iğne batması) ile veya kan veya diğer vücut sıvılarına mukoza teması (infekte anneden bebeğe geçiş veya infekte partnerle cinsel ilişki) sonucu HCV daha az oranda bulaşır (2,6).

Çevrenin infeksiyöz virus için rezervuar olabileceğine dair kanıtlar vardır. Çoklu doz ilaç flakonları, infüzyon setleri ve İV uyuşturucu malzemelerinin çapraz kontaminasyonu ve iğne ve şırıngaların tekrar kullanımı sonucu, belirsiz perkütan temaslar yoluyla HCV bulaşması olabilir (22). Çevresel kaynaklardan bulaşmayı destekleyen deneysel bir çalışma da vardır. Bu çalışmada kuruyup oda ısısında bir süre bekleyen kanda HCV infektivitesinin devam ettiği gösterilmiştir (23). Hepatit B de çevresel kontaminasyonla bulaşır, hatta HBV'nin bu tür belirsiz temaslarla bulaşma riski çok daha yüksektir. Bunun nedeni; HBV'nin dış ortama daha dayanıklı olması ve infekte kişilerin kanında 2-4 log daha fazla konsantrasyonda bulunması gibi iki virüsü farklı kılan özellikler olabilir (2). Ayrıca çevresel kaynaktan bulaşma olabileceğine ilişkin bir diğer kanıt kronik hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda görülen yüksek HCV prevalansdır (24). Ancak Mısır'da yapılan yeni bir kohort çalışmasında ailede anti-HCV pozitif birisi olmasının yeni HCV infeksiyonu gelişmesinde en güçlü prediktör olduğu bildirilmiştir (25).

Risk Faktörleri

Kohort çalışmaları ve akut vakalarla ilgili vaka kontrol çalışmaları neticesinde belirlenen HCV ile ilişkili başlıca risk faktörleri şunlardır: kan ve kan ürünleri transfüzyonu, infekte donörden solid organ transfüzyonu, İV uyuşturucu kullanımı, güvenli olmayan terapötik injeksiyonlar, iğne batması gibi mesleki perkütan temaslar, infekte anneden bebeğine bulaş, infekte partnerle ve çoklu partnerle cinsel ilişki. Bunlar arasında en önemlileri taraması yapılmayan donörden kan transfüzyonu, İV uyuşturucu kullanımı ve güvenli olmayan terapötik injeksiyondur (1,2). Gelişmiş ülkelerde son birkaç dekad boyunca yeni HCV infeksiyonlarının başlıca kaynağı İV uyuşturucu kullanımıdır (26). Gelişmekte olan ülkelerde ise güvenli olmayan terapötik injeksiyonların ve transfüzyonun başlıca geçiş yolu olduğu tahmin edilmektedir (6,27).

Kan Transfüzyonu ve İyatrojenik Temas

HCV testi kullanıma girmeden önce transfüzyona bağlı HCV infeksiyonu bütün dünyada önemli sorundu. Bu şekilde HCV infeksiyonu gelişimi HCV testini kan bankalarında rutin tarama testine koyan ülkelerde neredeyse ortadan kalktı, ancak bunu yapamayan ülkelerde kan transfüzyonu halen önemli bir HCV infeksiyonu kaynağı olmayı sürdürmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre gelişmekte olan ülkelerde kan bankalarındaki donör kanlarının %43'ünün HCV veya diğer kan yoluyla bulaşan hastalıklar açısından uygun şekilde test edilmemektedir (28). Ülkemizde 1996'da anti HCV testi tüm kan bankalarında zorunlu hale getirilmiştir. Yıldırım ve arkadaşları (27)'nin vaka kontrol çalışmasında kan transfüzyonu önemli bir risk faktörü olarak belirlense de bizim yaptığımız ve diğer bazı çalışmalarda kan transfüzyonu hastaların sadece dörtte birinde risk faktörüdür; bu da muhtemelen 1996 yılı öncesinde gerçekleşen kan transfüzyonlarından kaynaklanmaktadır (14,13). Aslında kan bankalarında rutin donör taramada anti-HCV testinin yapılması kadar donör temininde gönüllü verici uygulamasına geçilmesi de HCV'nin kan transfüzyonuyla bulaşmasını önemli derecede azaltmıştır.

HCV yayılımındaki bir diğer önemli risk faktörü, güvenli olmayan terapötik injeksiyondur. Dünyada kontamine injeksiyona bağlı yılda yaklaşık 2 milyon yeni HCV infeksiyonunun geliştiği ve bunun tüm HCV infeksiyonlarının %40'ını teşkil ettiği hesaplanmıştır (29). Birçok gelişmekte olan ülkede steril şırınga temininde sorunlar olabilmekte, uygulama sağlık kurumları dışında profesyonel olmayan kişilerce yapılabilmekte ve ayrıca bu ülkelerde ağızdan verilebilecek ilaçlar çoğunlukla injeksiyon yoluyla verilmektedir (2). Mısır'da 1960-87 yılları arasında ulusal şistozomiyaz tedavi kampanyası kapsamında cam şırıngaların tekrar kullanımı sonucunda çok büyük bir HCV epidemisi yaşanmıştır (5).

Güvenli olmayan injeksiyona ek olarak hastanelerde ve diş tedavi ünitelerinde kullanılan alet ve ekipmanların yetersiz temizlik ve dezenfeksiyonu da HCV bulaşmasında önemli risk faktörleridir. Ülkemizden bir vaka kontrol çalışmasında istatistiksel olarak önemli çıkan perkütanöz risk faktörleri; majör veya minör cerrahi girişim, kan transfüzyonu, sık diş tedavisi ve diş çekimidir (27). Bizim, Tokat bölgesinde hastanemize başvuran anti-HCV pozitif hastalarda yaptığımız çalışmalarda hastaların %68'inde diş tedavisi, %63.4'ünde küretaj, %60'ında hastanede yatma, %59.8'inde cerrahi girişim bir risk faktörü olarak belirlenmiştir. Kan transfüzyonu hastaların ancak dörtte birinde bir risk faktörü saptanmıştır (14). Ayrıca yaptığımız vaka kontrol çalışmasında da hastanede yatma, diş tedavisi, 1996 öncesi kan transfüzyonu ve küretaj ve/veya hastanede doğum, kontrol grubuna göre daha sık saptanan risk faktörleri olmuştur (yayımlanmamış veri). Ülkemizde steril injektör temininde sorun bulunmamaktadır. Buna rağmen steril tek kullanımlık injektörlerin kullanıma girmesinden önceki yıllarda bu şekilde güvenli olmayan injeksiyonla bulaşmalar olmuş olabilir. Ancak geçmişte yoğun yaşanan ve halen devam eden bir sorun olan tıbbi işlemler sırasında sterilizasyon ve dezenfeksiyona dikkat edilmemesi, HCV geçişinin ülkemizdeki en sık nedenidir. ABD'de akut HCV infeksiyonlarındaki risk faktörlerine bakıldığında tıbbi müdahale sırasında sağlık personeline bulaşma %4'lük, iyatrojenik, nozokomiyal veya perinatal bulaşmalar ise sadece %1'lik kısmını oluşturmaktadır (26).

Intravenöz Uyuşturucu Kullanımı

İV uyuşturucu kullanımı, ABD'de son 40 yıldır en başta gelen bulaşma yoludur ve ayrıca Batı, Kuzey ve Güney Avrupa bölgesi ülkelerinde de yeni kazanılan infeksiyonların büyük kısmından sorumludur. Amerika'da akut infeksiyonların %68'i İV uyuşturucu kullanımına bağlı olmaktadır (26). Yine ABD'de 1999-2002 yılları arasında ülke genelini temsil eden büyük bir örnek grubunda yapılan çalışmaya göre İV uyuşturucu kullanımı hastaların yaklaşık yarısında geçişten sorumlu risk faktörü olarak görünmektedir (30). Ayrıca beş yıl veya daha kısa süredir İV uyuşturucu kullananlarda HCV seroprevalansının %20-46 arasında olduğu yeni çalışmalarda bildirilmektedir (31). HCV bulaşması için diğer kan yoluyla bulaşan virüslere göre daha az kişiyle uyuşturucu paylaşımı yeterli olmaktadır (6,32). Ülkemizde bu yolla HCV geçişi çok nadirdir; bir çalışmada kronik hepatit C hastalarında İV uyuşturucu kullanım oranı %3.1 bulunmuştur (13).

Diğer Risk Faktörleri

Mesleki, perinatal ve yüksek riskli seksüel temasların HCV bulaşmasına katkısı yıllara göre ve coğrafi bölgelere göre pek

önemli bir fark göstermez. Yoğun ya da tekrarlayan perkütan temaslara göre bu tür yollarla HCV'nin kolay bulaşmaması bu durumu açıklamaktadır (2).

Mesleki bulaşma daha çok kontamine işçinin sağlık çalışanına batması sonucu olmaktadır ve serokonversiyon insidansı yaklaşık %1.8'dir. İğne çapının artması ve yaranın derinliği ile orantılı olarak bulaşma ihtimali artar. Enfekte kanın mukozaya ya da bütünlüğü bozulmuş deriye teması sonrası enfeksiyon gelişimi çok nadirdir (33,34). Kanın sağlam deriye temasıyla bulaşma söz konusu değildir. Dahası ortopedi, genel cerrahi ve oral cerrahi doktorlarında bile HCV enfeksiyonu prevalansı genel popülasyondan daha yüksek değildir, yaklaşık %1-2 civarındadır. HCV enfekte sağlık çalışanından hastaya bulaş ise çok nadirdir (2).

HCV'nin perinatal geçiş oranı %4-7 arasındadır ve bulaşma sadece doğum sırasında anne kanında HCV RNA pozitifse gerçekleşir (1,2). İnsan immünyetmezlik virusu (HIV) ve HCV koinfeksiyonu olan annelerin çocuklarına HCV bulaşması daha çok olmaktadır; bunun nedeni annenin kanında HCV RNA düzeyinin yüksek olmasının perinatal geçişi artırabileceği şeklinde açıklanmaktadır (2,35). Membran rüptüründen sonra doğum eyleminin uzaması ve internal fetal monitorizasyon perinatal enfeksiyon riskini artırmaktadır. Vajinal doğum, sezaryen veya anne sütü almanın HCV enfeksiyonu ile bir bağlantısı gösterilmemiştir (2,36,37). Türkiye'den yapılan bir çalışmada HCV-pozitif anne ya da babası olan çocuklarda (yaşları 17-34 arasında olan 230 kişi) hepatit prevalansı %2.17 bulunmuştur. Diğer perkütan risk faktörlerini taşıyan çocuklar çıkarıldığında prevalans %1.3'e düşmektedir ki bu Türkiye'deki genel HCV prevalansı ile uyumludur. Bu her ne kadar perinatal geçişi direkt gösteren bir çalışma olmasa da en azından HCV pozitif aile bireylerinin çocuklarında HCV prevalansının genel popülasyondan farklı olmadığına işaret etmektedir. Bu çalışma ayrıca aile içi geçişin HCV'de pek önemli bir etkisinin olmadığına işaret etmektedir (38).

HCV'nin seksüel aktivite ile ne derece bulaşabildiği ve hangi koşullarda bulaştığı tartışmalı konulardan biridir. Farklı çalışmalar çelişkili sonuçlar vermektedir. ABD'de HCV enfeksiyonunda heteroseksüel cinsel ilişkinin bir risk faktörü olduğuna ilişkin kanıtlar daha çok 1970'ler ve 1980'lerde akut non-A non-B hepatitli hastalarda yapılan vaka kontrol çalışmalarına dayanmaktadır. Bu çalışmalarda enfekte partnerle cinsel ilişki veya çoklu cinsel partnere sahip olma enfeksiyonla ilişkili bulunmuştur (39). O zamandan beri akut enfeksiyonlu hastaların %15-20'sinde bu tür cinsel temaslarda bir risk faktörü belirlenmemektedir (26). Ancak 1990'dan bu yana gerek homoseksüeller üzerinde yapılan gerekse HCV-pozitif biriyle uzun süreli monogamik heteroseksüel ilişkisi olanlarda yapılan kesitsel çalışmalarda HCV'nin seksüel geçişiyle ilgili çok zayıf kanıtlar elde edilmiştir (40,41). Enfekte partnerle virus konsantrasyonunun yüksek olduğu ve daha HCV'ye karşı antikorun oluşmadığı akut enfeksiyonun başlangıç fazında cinsel ilişkinin daha yüksek HCV geçiş riski taşıması bunun bir açıklaması olabilir. ABD gibi ülkelerde, bu erken vaka kontrol çalışmalarının yapıldığı dönemlerde (1970-80'li yıllar) akut enfeksiyon insidansı yüksekti ve yetişkinlerin çoğu birden fazla cinsel partnere sahipti, dolayısıyla bu dönemlerde seksüel aktiviteyle HCV yayılımı önemli oranda gerçekleşmiş olabilir (2). Son yıllarda ise sadece bazı özel gruplarda cinsel yolla bulaşmanın öneminden bahsedilmektedir. İngiltere'den bir

çalışmada, yüksek riskli cinsel davranış sergileyen HIV-pozitif homoseksüel erkeklerde HCV'nin cinsel-mukozal yolla bulaşmasına dair kanıtlar elde edilmiştir (42).

Ülkemizden yapılan bir çalışmada multipartnerle cinsel ilişki kontrol grubuna göre kronik hepatit C hastalarında daha sık görülmesine rağmen risk faktörü olarak görülme sıklığı birçok çalışmada çok düşük bulunmuştur (13,27,38). Ayrıca uzun süreli evliliğe rağmen kronik hepatit C hastalarının eşlerinde HCV prevalansının genel popülasyondaki prevalanstan farklı olmadığı ülkemizden yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmaların birinde indeks vakada patolojik olarak ciddi hepatit ya da siroz saptanmasının, diğerinde de cinsel ilişki sıklığının eşlerde HCV enfeksiyonu ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (38,41). Ancak sonuç olarak monogamik ilişkide HCV bulaşma riski çok düşüktür ve kronik C hepatiti olan hastaların partnerlerine cinsel ilişki ile HCV bulaştırma riski akut enfeksiyona göre oldukça düşüktür.

İnsanların potansiyel olarak, enfekte kan veya vücut sıvılarına perkütan maruziyetlerini doğuracak birçok aktiviteleri olabileceği gibi, HCV yukarıda bahsedilenler dışında birçok yolla da bulaşabilir. Bunlar arasında; kozmetik işlemler (tatuaj, "piercing"), intranasal uyuşturucu kullanımı, sünnet, akupunktur veya dövme gibi dini veya kültürel uygulamalar sayılabilir. Fransa'dan bildirilen, kan transfüzyonu öyküsü ve IV ilaç alışkanlığı olmayan HCV seropozitif hastaların risk faktörleri yönünden değerlendirildiği bir vaka kontrol çalışmasında hastaneye yatma, düşük/küretaj, gastrointestinal endoskopi, hastane dışında yapılan tedavi uygulamaları (yara bakımı, intramüsküler veya intravenöz injeksiyon, akupunktur ve variköz ven skleroterapisi vb.), intranasal kokain kullanımı, temas sporları, estetik amaçlı tedaviler ve profesyonel manikür/pedikür, istatistiki olarak HCV riskini artıran faktörler olarak belirlenmiştir (43). Ancak ABD'de akut hepatit C vakaları üzerinde gerçekleştirilen vaka kontrol çalışmalarında tatuaj, "piercing" ve akupunktur ile HCV arasında bir ilişki bulunamamıştır (6,26). Buna karşın İngiltere ve Avustralya'da kan donörleri üzerinde yapılan kesitsel çalışmalarda tatuajın anti-HCV seropozitifliğini artırdığı saptanırken "piercing" ve akupunktur ile HCV arasında böyle bir ilişki gösterilememiştir (6,44). Tayvan'dan bir çalışmada ise akupunkturun HCV ile ilişkili olduğu fakat tatuajın ise olmadığı bulunmuştur (45). Ülkemizden Yıldırım ve arkadaşları (27)'nin çalışmasında diğer risk faktörleri yanında sünnet, tatuaj, akupunktur, diş fırçası ve jiletin ortak kullanımı gibi risk faktörleri de araştırılmış, fakat kontrol grubundan daha yüksek bulunmamıştır. Ancak bu konuda yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalarda farklı sonuçlar bulunabileceği de unutulmamalıdır.

Sonuç

Ülkemiz şu anda HCV'nin uzun dönem komplikasyonları ile ilgili sorunu önemli boyutta yaşamaktadır. Bunun nedeni geçmişte kan transfüzyonu, güvenli olmayan injeksiyon, ama en önemlisi gerek hastane içinde gerekse hastane dışında uygulanan tıbbi işlemler sırasında temizlik ve dezenfeksiyona özen gösterilmemesi sonucu HCV'nin önemli oranda insandan insana bulaşmış olmasıdır. Halen, özellikle bazı bölgelerde yetersiz temizlik ve dezenfeksiyona bağlı bulaş sorun olmaya devam etmektedir. Bu sorun giderilse bile, HCV ülkemizde, zaman içinde geçiş şeklinin değişmesiyle (IV uyuşturucu kullanımının artması gibi) gelecekte de önemli boyutlarda problem oluşturabilir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

- Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. *Liver Int.* 2009; 29 (Suppl 19): 74-81.
- Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol.* 2007; 13(17): 2436-41.
- Ökten A. Türkiye'de kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinoma etiyolojisi. *Güncel Gastroenterol.* 2003; 7(3): 187-91.
- Tözün N. "HCV enfeksiyonunun Türkiye açısından önemi" Epidemiyoloji ve projeler. In: Çakaloğlu Y, ed. *Hepatit C Güncelleme Toplantısı* (11-13 Ocak 2008, İstanbul) *Konuşma Metinleri*. İstanbul: Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği, 2008:1-3.
- Frank C, Mohamed MK, Strickland GT, et al. The role of parenteral antischistosomal therapy in the spread of hepatitis C virus in Egypt. *Lancet.* 2000; 355(9207): 887-91.
- Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis.* 2005; 5(9): 558-67.
- Hepatitis C –global prevalence (update). *Wkly Epidemiol Rec.* 2000; 75(3): 18-9.
- Mistik R. Türkiye'de viral hepatit epidemiyolojisi - Yayınların irdelenmesi. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E, eds. *Viral Hepatit 2007*. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2007: 10-50.
- Yıldırım B, Barut S, Bulut Y, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C viruses in the province of Tokat in the Black Sea region of Turkey: A population-based study. *Turk J Gastroenterol.* 2009; 20(1): 27-30.
- Di Stefano R, Stroffolini T, Ferraro D, et al. Endemic hepatitis C virus infection in a Sicilian town: further evidence for iatrogenic transmission. *J Med Virol.* 2002; 67(3): 339-44.
- Okayama A, Stuver SO, Tabor E, et al. Incident hepatitis C virus infection in a community-based population in Japan. *J Viral Hepat.* 2002; 9(1): 43-51.
- Kurt H, Battal I, Memikoğlu O, Yeşilkaya A, Tekeli E. Ankara bölgesinde sağlıklı bireylerde HAV, HBV ve HCV seroprevalansının yaşa ve cinsiyete göre dağılımı. *Viral Hepatit Derg.* 2003; 8(2): 88-96.
- Karaca C, Cakaloglu Y, Demir K, et al. Risk factors for the transmission of hepatitis C virus infection in the Turkish population. *Dig Dis Sci.* 2006; 51(2): 365-9.
- Barut S, Erkokmaz U, Yüce S, Üyetürk U. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesinde anti-HCV pozitif hastalarda risk faktörlerinin analizi. *Mikrobiyol Bül.* 2008; 42(4): 675-80.
- Simmonds P. Virology of hepatitis C virus. *Clin Ther.* 1996; 18 (Suppl B): 9-36.
- Bozdayı AM. HCV genotipleri: isimlendirme, epidemiyoloji ve saptama yöntemleri. In: Çakaloğlu Y, ed. *Hepatit C Güncelleme Toplantısı* (11-13 Ocak 2008, İstanbul) *Konuşma Metinleri*. İstanbul: Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği, 2008:47-8.
- Bozdayı AM, Aslan N, Bozdayı G, et al. Molecular epidemiology of hepatitis B, C and D viruses in Turkish patients *Arch Virol.* 2004; 149(11): 2115-29.
- Abacioglu YH, Davidson F, Tuncer S, et al. The distribution of hepatitis C virus genotypes in Turkish patients. *J Viral Hepat.* 1995; 2(6): 297-301.
- Altuglu I, Soyler I, Ozacar T, Erensoy S. Distribution of hepatitis C virus genotypes in patients with chronic hepatitis C infection in Western Turkey. *Int J Infect Dis.* 2008; 12(3): 239-44.
- Deuffic S, Poynard T, Valleron AJ. Correlation between hepatitis C virus prevalence and hepatocellular carcinoma mortality in Europe. *J Viral Hepat.* 1999; 6(5): 411-43.
- Deuffic-Burban S, Mohamed MK, Larouze B, Carrat F, Valleron AJ. Expected increase in hepatitis C-related mortality in Egypt due to pre-2000 infections. *J Hepatol.* 2006; 44(3): 455-61.
- Williams IT, Perz JF, Bell BP. Viral hepatitis transmission in ambulatory health care settings. *Clin Infect Dis.* 2004; 38(11): 1592-8.
- Kamili S, Krawczynski K, McCaustland KA, Li X, Alter MJ. The infectivity of hepatitis C virus after drying and storing at room temperature. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007; 28(5): 519-24.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008; 73(Suppl. 109): S1-99.
- Mohamed MK, Abdel-Hamid M, Mikhail NN, et al. Intrafamilial transmission of hepatitis C in Egypt. *Hepatology.* 2005; 42(3): 683-7.
- Alter MJ. Prevention of spread of hepatitis C. *Hepatology.* 2002; 36(5 Suppl 1): S93-8.
- Yıldırım B, Tahan V, Ozaras R, et al. Hepatitis C virus risk factors in the Turkish community. *Dig Dis Sci.* 2005; 50(12): 2352-5.
- Global database on blood safety summary report 1998-1999 [Internet]. Geneva: World Health Organization [erişim: 10 Mayıs 2009]. (http://www.who.int/bloodsafety/global_database/en/SumRep_English.pdf)
- Hauri AM, Armstrong GL, Hutin YJ. The global burden of disease attributable to contaminated injections given in health care settings. *Int J STD AIDS.* 2004; 15(1): 7-16.
- Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, McQuillan GM, Kuhnert WL, Alter MJ. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med.* 2006; 144(10): 705-14.
- Miller CL, Johnston C, Spittal PM, et al. Opportunities for prevention: hepatitis C prevalence and incidence in a cohort of young injection drug users. *Hepatology.* 2002; 36(3): 737-42.
- Murray JM, Law MG, Gao Z, Kaldor JM. The impact of behavioural changes on the prevalence of human immunodeficiency virus and hepatitis C among injecting drug users. *Int J Epidemiol.* 2003; 32(5): 708-14.
- Yazdanpanah Y, De Carli G, Miguères B, et al. Risk factors for hepatitis C virus transmission to health care workers after occupational exposure: a European case-control study. *Clin Infect Dis.* 2005; 41(10): 1423-30.
- Beltrami EM, Kozak A, Williams IT, et al. Transmission of HIV and hepatitis C virus from a nursing home patient to a health care worker. *Am J Infect Control.* 2003; 31(3): 168-75.
- Thomas DL, Villano SA, Riester KA, et al. Perinatal transmission of hepatitis C virus from human immunodeficiency virus type 1-infected mothers. *J Infect Dis.* 1998; 177(6): 1480-8.
- Roberts EA, Yeung L. Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection. *Hepatology.* 2002; 36(5 Suppl 1): S106-13.
- Mast EE, Hwang LY, Seto DS, et al. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. *J Infect Dis.* 2005; 192(11): 1880-9.
- Aykin N, Cevik F, Demirturk N, Demirdal T, Orhan S, Naz H. Anti-HCV positivity in sexual partners and offspring of patient with chronic hepatitis C. *Scand J Infect Dis.* 2008; 40(6-7): 533-7.
- Alter MJ, Coleman PJ, Alexander WJ, et al. Importance of heterosexual activity in the transmission of hepatitis B and non-A, non-B hepatitis. *JAMA.* 1989; 262(9): 1201-5.
- Terrault NA. Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. *Hepatology.* 2002; 36(5 Suppl 1): S99-105.
- Tahan V, Karaca C, Yıldırım B, et al. Sexual transmission of HCV between spouses. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100(4): 821-4.
- Danta M, Brown D, Bhagani S, et al. Recent epidemic of acute hepatitis C virus in HIV-positive men who have sex with men linked to high-risk sexual behaviours. *AIDS.* 2007; 21(8): 983-91.
- 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(11): 775-82.
- Neal KR, Jones DA, Killey D, James V. Risk factors for hepatitis C virus infection. A case-control study of blood donors in the Trent region (UK). *Epidemiol Infect.* 1994; 112(3): 595-601.
- Sun CA, Chen HC, Lu CF, et al. Transmission of hepatitis C virus in Taiwan: Prevalence and risk factors based on a nationwide survey. *J Med Virol.* 1999; 59(3): 290-6.