

Anti-HCV-Pozitif Bir Annenin Çocuğunda Gelişen Akut Hepatit C Enfeksiyonu: Bir Olgu Sunumu

Acute Hepatitis C Infection Developing in the Offspring Born to an Anti-HCV-Positive Mother: A Case Report

Fatma Sırmatel¹, Dürdane Mıdıklı², Öcal Sırmatel³, Bensu Gürsoy⁴, Fazilet Duygu⁴

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

²Birecik Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

³Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Radyodiyagnostik Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

⁴Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Özet

İnaktif HCV taşıyıcısı olan bir annenin, normal vaginal yoldan doğan çocuğunda bir ay sonra akut viral hepatit C tablosu görüldü. Yapılan biyokimyasal, serolojik, moleküler ve ultrasonografik tetkik sonucunda bir aylık çocukta akut HCV enfeksiyonu tanımlandı. Çocuğun karaciğer enzim yüksekliği (ALT 245 İÜ/lt, AST 123 İÜ/lt), anti-HCV ve HCV-RNA viral yükü (real time PCR ile 550 000 kopya/ml) pozitif bulunmasına rağmen anne inaktif HCV taşıyıcısı idi. Çocuk anne sütü ile beslendi ve herhangi bir antiviral tedavi almadan spontan klirens gösterdi. İzlenen olgunun doğumdan iki yıl sonra anti-HCV pozitifliği, ALT yüksekliği ve HCV-RNA pozitifliği kayboldu. HCV açısından orta risk bölgelerinde anne adaylarının gebelik öncesi incelenmesi ve annenin bu konuda aydınlatılması gerekir. Ayrıca akut HCV olgularının 6-12 aylık sürede %20-25 spontan temizlenmesi dikkate alınarak bu çocukların izlemi gereksiz tedaviyi önleyebilir.

Klimik Dergisi 2009; 22(2): 66-8.

Anahtar Sözcükler: Akut hepatit C, anneden çocuğa geçiş, viral temizlenme.

Abstract

Acute hepatitis C developed one month after delivery in a child whose mother was an inactive carrier of HCV and had given birth by normal vaginal delivery. Acute hepatitis C was diagnosed after one month in the child by serological, biochemical and ultrasonographic tests. Although the patient had high liver enzyme levels (ALT 245 IU/L, AST 123 IU/L), and positivity for both anti-HCV (by ELISA) and HCV-RNA viral load (by PCR), the mother was an inactive HCV carrier. The patient was breastfed by the mother and showed spontaneous clearance without antiviral treatment after two years. Women should be examined for HCV before pregnancy in regions with medium HCV risk levels, and need to be enlightened regarding this issue. Also, considering that 20-25% of acute hepatitis C cases show spontaneous clearance within 6-12 months on follow up, unnecessary treatment can be prevented.

Klimik Dergisi 2009; 22(2): 66-8.

Key Words: Acute hepatitis C, mother to child transmission, viral clearance.

Giriş

Hepatit C virusu (HCV), Flaviviridae ailesinin Hepasivirus cinsinde yer alan ve vertikal geçişi olan bir virustur (1-5). Virus anneden çocuğa genelde doğum esnasında bulaşmasına rağmen maternal geçişin %2-20 arasında değiştiği bildirilmektedir (5-8). Özellikle perinatal bulaş olan çocuklarda geçici viremi olmakta ve %20-55 oranında spontan temizlenme görüldüğü bildirilmektedir (2) Yapılan çalışmalarda annenin viral

yükünün fazla olması (9,10), normal vaginal doğum yapması HCV geçişini artıran faktörler olarak saptanmıştır (11,12). Vertikal geçişi belirlemek için anti-HCV pozitif çocukların, 12-18 ay izlenmesi önerilmektedir (2,12-14). Çocuklarda kronik HCV tanımlanması üç yaşından önce olmamalıdır (12). Bu olgu sunumunda, inaktif anti-HCV pozitif bir annenin çocuğunda, doğumdan sonra gelişen akut HCV enfeksiyonu, literatür ışığında irdelendi.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Fatma Sırmatel, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye
Tel./Phone: +90 374 253 55 56 Faks/Fax: +90 374 253 55 56 E-posta/E-mail: sirmatel@yahoo.com

Olgu

Ailenin ikinci çocuğu olan dört aylık, karaciğer enzim yüksekliği nedeni ile polikliniğimize yönlendirilen erkek çocuğun doğumdan bir ay sonra gözlerinde sararması olmuştu. Gittiği doktorun incelemesinde karaciğer enzimleri yüksek, anti-HCV testi pozitif çıkınca ileri tetkik ve tedavi için polikliniğimize gönderilmişti. Yapılan fizik muayenede hepatomegali (kot kenarını 2cm geçiyordu) ve gözlerde hafif subikter dışında başka bir patoloji saptanmadı. Çocuğun rutin kan tetkiklerinde karaciğer enzimleri (ALT 450 İÜ/lt, AST 225 İÜ/lt) ve bilirubin yüksekliği (total bilirubin 3.2 mg/dl, direkt bilirubin 2.4 mg), serolojisinde anti-HCV ve HAV-IgG pozitifliği dışında, anormal bir bulgu yoktu. Olgunun karaciğer enzim yüksekliği, sitomegalovirus enfeksiyonu, herpes simpleks virusu enfeksiyonu, adenovirus enfeksiyonu, toksoplazmoz, kızamık ve kızamıkçık açısından serolojik olarak elimine edildi. Yapılan abdominal ultrasonografide karaciğer parankiminde ekojenitede artışı, hepatomegali ve hiler bölgede lenfadenomegali saptandı. Çocuğun beşinci ayında yapılan tetkiklerinde ALT 245 İÜ/lt, AST 123 İÜ/lt ve kan bilirubin düzeyi normal sınırlarda bulundu. Yapılan incelemelerde annenin sağlıklı, ELISA ile anti-HCV testi pozitif, real time PCR ile HCV-RNA'sı negatif, karaciğer enzim düzeyi normal sınırdaki olan, inaktif bir anti-HCV-pozitif olgu olduğu gözlemlendi. Öyküsünde sarılık geçirme, operasyon, kan transfüzyonu yoktu. Annenin sadece üç yıldır aralıklı diş hekimine gitme gibi (en son altı ay önce) olası bulaş riski vardı. Anne inaktif HCV taşıyıcısı olduğunu bilmiyordu ve hiç tetkik yaptırmamıştı. Annenin ilk çocuğu beş yaşında, anti-HCV testi negatif ve sağlıklı idi. Baba ve birinci derece yakın çevrede anti-HCV testi pozitif olgu saptanmadı. Sorgulamada hamileliğin normal geçtiği ve bebeğin vaginal doğum ile evde doğduğu öğrenildi.

Bebek doğduktan üç gün sonra fizyolojik sarılık olmuş ve iki gün sonra spontan düzelmişti. Bebeğin doğumu izleyen birinci ayında sarılığı görülünce, yapılan tetkiklerde serumda anti HCV-pozitif ve HCV-RNA real-time PCR ile 550 000 kopya/ml pozitif bulundu. Bebek anne sütü ile beslendi. Yapılan bir yıllık izlemde HCV-RNA ve ALT düzeylerinde zamanla azalma izlendi. İki yıl sonra anti-HCV ve HCV-RNA'sı negatifleşen bebek herhangi bir tedaviye alınmadı. Bebeğin annesi halen inaktif HCV taşıyıcısı olarak izlenmektedir.

İrdeleme

HCV ile kronik olarak enfekte anneden çocuğa transplental olarak, anti-HCV antikoru geçebilir. Pasif olarak geçen bu antikoru çocukta, ilk 18 aya kadar saptanabilir. HCV enfeksiyonunun anneden çocuğa geçişin daha kesin tanımı için olası kriterleri şöyledir; çocukta 18 aydan daha uzun süreli anti-HCV pozitifliği, çocukta 3-6 ay HCV-RNA tespiti, çocukta en az iki kez HCV-RNA bakılmış olması, çocukta serum transaminaz düzeylerinin yüksek bulunması, anne ile çocuk arasındaki genotipin aynı olmasıdır (15).

77 prospektif kohort çalışmasının değerlendirildiği bir çalışmada, sadece anti-HCV pozitifliği olan annelerden çocuğa geçiş oranı %1.7 iken HCV-RNA pozitifliği olan anneden çocuğa geçiş oranı ise %4.3 olarak bulunmuştur (15).

HCV'nin çocukluk yaşında alınması kronikleşme ile ilişkili bulunmamıştır (16,17). Her yıl ABD'de 240 000 çocuk HCV ile

enfekte olmakta ve bunların interferon monoterapisinde kalıcı cevabı %35-40 olarak rapor edilmektedir (11). Akut HCV olgularının iki yaş altı çocuklarda %20-40 spontan olarak iyileştiği ve bu olgularda interferon cevabının %35-56 olduğu bildirilmiştir (11,12). Anti-HCV-pozitif olan anne adaylarından doğan çocukların uzun süreli izleminde 73 çocuğun sadece birinde kronik HCV olgusu saptanmıştır (10). Yapılan çalışmalarda anneden çocuğa geçiş %4.3-11.9 olarak tanımlanırken (2,10), viral yükü yüksek olan annelerin sütünde HCV-RNA seropozitifliği gösterilmiş; ancak çocuklara bulaşma saptanmamıştır (11,13). Spontan remisyon (1) ve geçici vireminin (2) akut HCV enfeksiyonunda önemli olmadığını belirten çalışmalarda çocuk hastaların interferon tedavisi için 18-36 aylık bir süre beklenmesi önerilmektedir (2,7,17,18).

Fang ve arkadaşları (14), dört akut HCV olgusundan üçünde spontan remisyon izlemiştir.

Anneden çocuğa HCV bulaşında, HIV pozitifliği (4), HCV genotipi, başka ilaçların alınması vertikal geçişi artıran faktörler olarak belirtilmektedir (5,6,12,18). Çocuklarda kronikleşmenin %50-80 olduğunu belirten Sibal ve arkadaşları (8) kronik HCV olgularında tedavi için viral yükün takibini önermektedir. Bizim olgumuzda viral yükü yakından izlememiz, nadir görülen bir olgu olmasından dolayı olup bir yılın sonunda spontan viral klirens saptanmıştır. Bai ve arkadaşları (9) HCV-pozitif annelerin çocuklarında enfeksiyon geçişini %66.1 olarak bildirirken annedeki HCV-RNA viral yükü önemini vurgulamışlardır. Anneden çocuğa geçiş izleme açısından en geniş seri İspanya'dan Ruiz ve arkadaşları (10) tarafından yayımlanmıştır. Çalışmada takip edilen toplam 63 anti-HCV pozitif ve HIV-pozitif annenin doğurduğu sekiz olguda, HCV geçiş saptanmış ve bunlardan birine HCV tedavisi verilmiştir (10).

Sunulan olguda anne inaktif HCV taşıyıcısıydı. Annenin HCV-RNA düzeyine doğumdan dört ay sonra bakıldığında HCV-RNA düzeyi negatif bulundu. Annenin öyküsünde son 6 ay içerisinde diş hekimine gitme gibi bir risk faktörü vardı. Annenin hamilelik ve doğum sırasında HCV-RNA düzeyi hakkında yeterli bilgimiz olmadığı için çocuğa geçme riski çok az olmasına rağmen çocukta akut HCV tablosu izlenmesi dikkat edilecek nokta gibi algılanabilir. Muhtemelen inaktif anne doğum sırasında bebeğine HCV bulaştırdı ve akut enfeksiyon sonrası bir yıllık zamanda spontan klirens görüldü. Yapılan geniş bir çalışmada anneden çocuğa geçen HCV olgularında spontan temizlenme %28 saptanırken anneden bebeğe bulaşmalarda da uzun süreli izlem önerilmiştir (19).

Çocuklarda HCV enfeksiyon tedavisinde, anti-viral ilaçların yan etkilerinden dolayı interferon monoterapisi tercih edilmektedir. Ancak akut HCV olgularında 6-12 aylık sürede %20-25 spontan temizlenme olacağı dikkate alınarak bu has-

Tablo 1. Çocuğun İzleminde HCV-RNA ve ALT Düzeyi

Zaman	HCV-RNA (kopya/ml)	ALT düzeyi (normali: 40 İÜ/lt)
1. ay	550 000	235
3. ay	750 000	125
6. ay	200 000	55
12. ay	25 000	25

taların izlenmesi de uygundur (1,2,16). Kronik HCV olgularında karaciğer fibrozu geç gelişeceği (16) göz önüne alınarak özellikle çocuk hastaların takip edilmesi ekonomik açıdan önemlidir. Çeşitli çalışmalarda gebelik sırasında yapılan rutin taramada %0-4.3 oranında anti-HCV pozitifliği saptanmıştır (13). Ülkemiz gibi anti-HCV açısından orta risk bölgelerinde anne adaylarının HCV açısından incelenmesi ve annenin bu konuda aydınlatılması gerekir. Spontan klirens erken çocukluk döneminde görülebileceğinden, okul öncesi çocuklarda saptanan anti-HCV pozitifliğinin izlenmesi ve olası bulaşmanın irdelenmesi gereksiz erken tedavileri önleyebilir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

- Huarte MP, Casi MA. Virology, diagnostic tests, epidemiology and transmission mechanisms of hepatitis C virus infection. *An Sist Sanit Navar*. 2004; 27(Suppl 2): 41-9.
- Davison SM, Mieli-Vergani G, Sira J, Kelly DA. Perinatal hepatitis C virus infection: diagnosis and management. *Arch Dis Child*. 2006; 91(9): 781-5.
- Lima LP, Pedro RJ, Rocha MD. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus (HCV) in Brazil. *J Trop Pediatr*. 2004; 50(4): 236-8.
- Schackman BR, Oneda K, Goldie SJ. The cost effectiveness of elective cesarian delivery to prevent hepatitis C transmission in HIV-coinfected women. *AIDS*. 2004; 18(13): 1827-34.
- Kreitchmann R, Fuchs SC, Suffert T, Preussler G. Perinatal HIV-1 transmission among low income women participants in the HIV/AIDS Control Program in Southern Brazil: a cohort study. *BJOG*. 2004; 111(6): 579-84.
- Zuccotti GV, Cucchi C, Toroletti M, et al. Proposal of a step-wise follow-up for hepatitis C seropositive mothers and their infants. *Pediatr Med Chir*. 2003; 25(1): 6-11.
- Resti M, Bortolotti F, Vajro P, Maggiore G, Committee of Hepatology of the Italian Society of Pediatric Gastroenterology and Hepatology. Guidelines for the screening and follow-up of infants born to anti-HCV positive mothers. *Dig Liver Dis*. 2003; 35(7): 453-7.
- Sibal A, Mishra D, Arora M. Hepatitis C in childhood. *J Indian Med Assoc*. 2002; 100(2): 93-8.
- Bai G, Wang S, Feng L. Epidemiological analysis on the risk factors of intrauterine transmission of hepatitis virus C. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 1999; 34(10): 588-90.
- Ruiz-Extremera A, Salmeron J, Torres C, et al. Follow-up of transmission of hepatitis C to babies of human immunodeficiency virus-negative women: the role of breast feeding in transmission. *Pediatr Infect Dis*. 2000; 19(6): 511-6.
- Joan MM. Children with hepatitis C. *Hepatology*. 2002; 36(5 Suppl 1): S173-8.
- Chang MH. Treatment of chronic hepatitis C virus infection in children. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2000; 14(2): 341-50.
- Martin PH, Denis F. Transmission of hepatitis C virus from mother to infant. *Pathol Biol (Paris)*. 1994; 42(6): 593-601.
- Fang F, Dong YS, Zhang M. Hepatitis C virus infection in different groups of children in Wuhan area. *J Tongji Med Univ*. 1993; 13(4): 239-43.
- Roberts EA, Yeung L. Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 2002; 36(5 Suppl 1): S106-13.
- Bortolotti F, Vajro P, Cadrobbi P, et al. Cryptogenic chronic liver disease and hepatitis C virus infection in children. *J Hepatol*. 1992; 15(1-2): 73-6
- Garcia-Monzon C, Jara P, Fernandez-Bermejo M, et al. Chronic hepatitis C in children: a clinical and immunohistochemical comparative study with adult patients. *Hepatology*. 1998; 28(6): 1696-701.
- Bortolotti F, Jara P, Diaz C, et al. Posttransfusion and community acquired hepatitis C in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nur*. 1994; 18(3): 279-83.
- Yeung LTF, To T, King SM, Roberts EA. Spontaneous clearance of childhood hepatitis C virus infection. *J Viral Hepat*. 2007; 14(11): 797-805.