

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ HASTANESİNDE ANTI-HCV POZİTİF HASTALARDA RİSK FAKTÖRLERİNİN ANALİZİ*

ANALYSIS OF RISK FACTORS IN ANTI-HCV POSITIVE PATIENTS IN GAZİOSMANPAŞA UNIVERSITY HOSPITAL, TOKAT, TURKEY

Şener BARUT¹, Ünal ERKORKMAZ², Süleyman YÜCE³, Ümmügül ÜYETÜRK³

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat. (senerbarut@yahoo.com)

² Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Tokat.

³ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat.

ÖZET

Hepatit C virusu (HCV)'nun bulaşma yolları ve seroprevalansı ülkeler ve bölgeler arası farklılık göstermektedir. Bu çalışmada, bölgemizde HCV bulaşında rol oynayan risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla, hastanemize başvuran anti-HCV pozitif hastaların irdelenmesi planlanmıştır. Çalışmaya, Eylül 2004-Şubat 2007 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran ve mikropartikül enzim immünoassay yöntemi ile (Abbott, AxSYM) anti-HCV pozitif saptanan 97 hasta (yaş ortalaması: 53.6 ± 10.1 yıl; 15 erkek, 82 kadın) alınmıştır. Hastalar kan transfüzyonu, cerrahi operasyon, uterin küretaj, diş tedavisi ve endoskopi/bronkoskopi geçirme hikayeleri, intravenöz (IV) ilaç kullanımı, hastanede bir haftadan daha uzun süre yatma ve hemodiyaliz gibi risk faktörleri yönünden sorgulanmıştır. Bölgemizin sosyokültürel özelliği nedeniyle doğru yanıt alınma ihtimali düşük olduğundan "çoklu partner ile cinsel ilişki" risk faktörü değerlendirmeye alınmamıştır. Çalışmamızda en önemli risk faktörleri olarak; diş tedavisi (%68), küretaj (%63.4), hastanede yatma (%60) ve cerrahi operasyon (%59.8) ilk dört sırayı almış, bunları kan transfüzyonu (%25.8) ve endoskopi (%14.1) izlemiştir. En sık rastlanılan risk faktörleri cinsiyete göre değerlendirildiğinde; kadınlarda ilk sırayı hastanede yatma (%65.7), erkeklerde ise diş tedavisi (%86.7) almıştır. Kadın hastalarda, hastanede yatma risk faktörü, erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş ($p < 0.05$); diğer risk faktörleri yönünden cinsiyetler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bir hastada (%1) ise hiçbir risk faktörü belirlenememiştir. Olguların %15.3'ünün tek, %27.1'inin iki, %35.3'ünün üç, %18.8'inin dört ve %2.4'ünün beş farklı risk faktörü taşıdığı saptanmıştır. Hastaların hiçbirinde IV ilaç kullanımı öyküsü yoktur. Sonuç olarak, bölgemizde HCV bulaşı için saptanan risk faktörleri arasında diş tedavisi, hastanede yatma ve cerrahi operasyon (ayrıca kadınlarda küretaj) geçirme öyküleri, kan transfüzyonundan daha yüksek oranda gözlenmiş ve önlenabilir bu risk faktörlerine daha büyük dikkat gösterilmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

Anahtar sözcükler: Hepatit C, bulaş, risk faktörleri, anti-HCV, Turkey.

* Bu çalışma, XIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde (14-18 Mart 2007, Belek) sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

ABSTRACT

Transmission routes and seroprevalence of hepatitis C virus (HCV) may vary between countries and geographic regions. In this study, we aimed to investigate the risk factors associated with the transmission of HCV in our region, Tokat (located at middle Black Sea region of Turkey). Ninety-seven patients (age range: 16-78 years old, mean age: 53.6 ± 10 yrs; 15 male, 82 female) who were admitted to Infectious Diseases Clinics between September 2004 and February 2007 and found to be anti-HCV positive by microparticle enzyme immunoassay (Abbott, AxSYM) were enrolled in this study. The patients were evaluated for the risk factors including blood transfusion, past surgery, medical abortion, dental therapy, history of endoscopy/bronchoscopy, intravenous (IV) drug use, hospitalization exceeding one week and hemodialysis. "Sexual contact with multiple partners" has not been evaluated as a risk factor since the sociocultural features of this specific region would possibly prevent obtaining true data. Overall, history of previous dental therapy (68%), medical abortion (63.4%), prolonged hospitalization (60%), and surgery (59.8%) were found to be the most prevalent risk factors, followed by blood transfusion (25.8%) and endoscopy (14.1%). The evaluation of the risk factors according to gender revealed that prolonged hospitalization (65.7%) was the most frequently detected risk factor in females and dental operations (86.7%) in males. Previous hospitalization was a more common risk factor in female cases compared to males ($p < 0.05$), however, there were no statistically significant differences for the other risk factors in terms of gender. No risk factor was identified in one patient (1%). Of the patients, 15.3% had one, 27.1% had two, 35.3% had three, 18.8% had four, and 2.4% had five different risk factors. None of the patients had a history of IV drug use. The results of this study demonstrated that dental therapy, prolonged hospitalization, surgery and medical abortion were the most frequently associated risk factors for HCV transmission. Thus, preventive measures that target these specific risk factors should be taken into consideration to prevent HCV transmission.

Key words: Hepatitis C, transmission, risk factors, anti-HCV, Turkey.

GİRİŞ

Dünyada yaklaşık 130 milyon insan hepatit C virusu (HCV) ile enfektidir. HCV, kronik karaciğer hastalığı, siroz ve hepatoselüler karsinoma (HCC)'ya yol açabilmesinden dolayı dünyada önemli bir halk sağlığı problemidir. Hepatit C enfeksiyonu prevalansı ülkeler arasında farklılık göstermektedir. En düşük prevalans Birleşik Krallık ve İskandinavya'dan (%0.01-0.1), en yüksek prevalans ise Mısır'dan (%15-20) rapor edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde ise hepatit C enfeksiyonu prevalansı %1.6'dır. Ülkemiz, ABD'ye benzer şekilde HCV enfeksiyonu açısından orta endemite göstermektedir¹⁻³.

HCV, en sık parenteral yol ve daha az oranda da anneden bebeğe vertikal yol ve cinsel yolla bulaşabilen bir virustur. Kan ve kan ürünleri transfüzyonu, intravenöz (IV) ilaç kullanımı ve hemodiyaliz, HCV bulaşında önemli parenteral risk faktörleridir⁴. Günümüzde gelişmiş ülkelerde IV ilaç kullanımı HCV geçişinin yaklaşık 2/3'ünden sorumlu iken, dünyada HCV geçişinde farklı risk faktörleri ön plana çıkabilmektedir^{5,6}. Farklı çalışmalarda cerrahi operasyon, dental girişim ve hastaneye yatma önemli risk faktörleri olarak bildirilmektedir⁷⁻⁹. Yine de HCV hastalarının %10-15'inde herhangi bir risk faktörü belirlenmemektedir^{6,9,10}. Ülkemizde yapılan çalışmalarda IV ilaç kullanımı öyküsü olanlar tüm hepatit C hastalarının ancak %1.3-3.1'ini oluşturmaktadır^{7,11}. Bu da ülkemizde HCV geçişinin diğer ülkelerden farklı olduğuna ve IV ilaç kullanımı dışındaki faktörlerin araştırılması gerekliliğine işaret etmektedir. Bu çalışmada, anti-HCV pozitif hastalarda hepatit C bulaşında etkili olabilecek parenteral risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, Tokat ilindeki hastalara hizmet veren ve başvuran hastaların çoğunun kronik hepatitli olduğu (örn. Eylül 2006-Şubat 2007 tarihleri arasındaki başvuruların %71'i kronik hepatit B veya C'li hasta) Gaziosmanpaşa Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde gerçekleştirildi. Çalışmaya Eylül 2004-Şubat 2007 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran ve anti-HCV pozitif saptanan 97 hasta (yaş ortalaması: 53.6 ± 10.1 yıl; 15 erkek, 82 kadın) dahil edildi. Anti-HCV testi, enzim immünoassay yöntemi ile (Abbott, AxSYM) çalışıldı. Hastalar kan transfüzyonu, cerrahi operasyon, uterin küretaj, diş tedavisi, IV ilaç kullanımı, hastanede bir haftadan daha uzun süre yatma, endoskopi/bronkoskopi geçirme öyküsü ve hemodiyaliz yönünden sorgulandı. Yetişkinler arasında diş çekimi yaygın olduğu için sorgulamada sadece dolgu, protez gibi diş müdahalesi geçirenler bu risk faktörü pozitif olarak değerlendirildi. "Çoklu partner ile cinsel ilişki" risk faktörüne doğru yanıt alınma ihtimali düşük olduğu için çalışmada değerlendirilmedi.

Risk faktörleri yönünden cinsiyetler arasındaki karşılaştırmalarda Ki-kare testi kullanıldı ve $p < 0.05$ olduğunda anlamlı kabul edildi. İstatistiksel hesaplamalar, SPSS 15.0 paket programı ile yapıldı.

BULGULAR

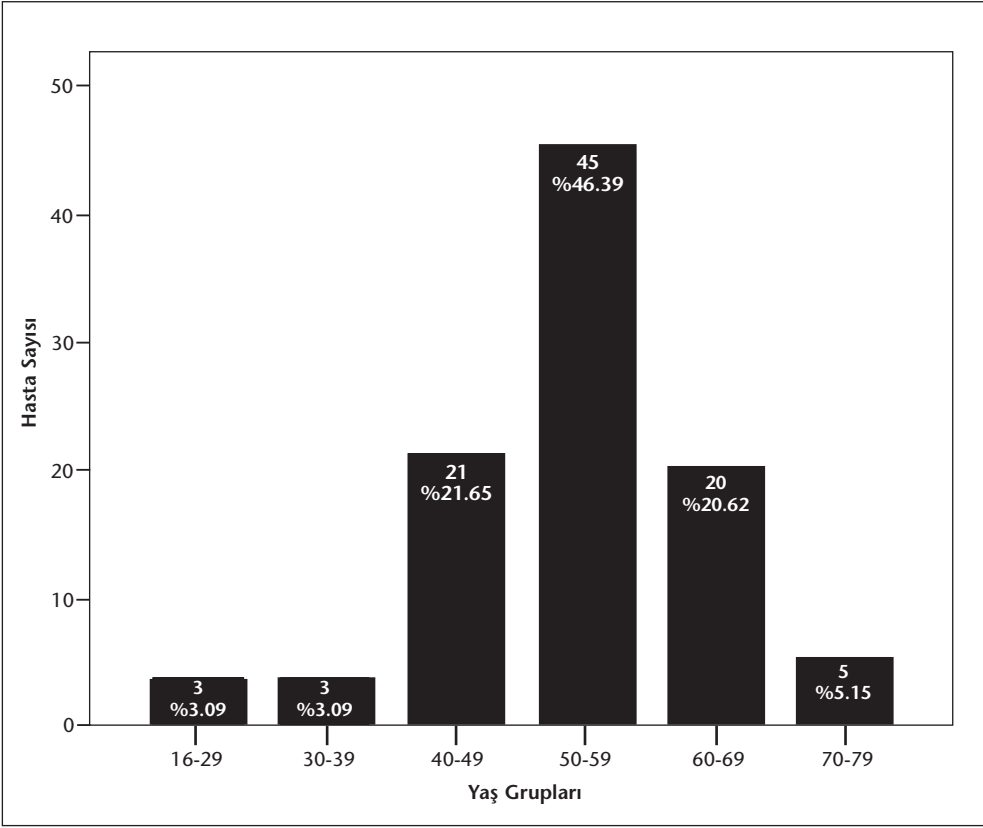
Çalışmaya alınan anti-HCV pozitif hastaların %72.2'sinin 50 yaş üzerinde olduğu belirlenmiş, hastaların yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Olguların tümü ($n = 97$) diş tedavisi, cerrahi operasyon ve kan transfüzyonu geçirme açısından; 82 kadın olgu küretaj açısından; 85 olgu ise hastanede yatma ve endoskopi açısından değerlendirilmeye alınmıştır.

En sık tespit edilen risk faktörleri; diş tedavisi (%68), küretaj (%63.4), hastanede yatma (%60) ve cerrahi operasyon (%59.8) olmuştur (Tablo I). En sık rastlanılan risk faktörleri cinsiyete göre değerlendirildiğinde; kadınlarda ilk sırayı hastanede yatma (%65.7), erkeklerde ise diş tedavisi (%86.7) almıştır (Tablo I). Kadın hastalarda, hastanede yatma risk faktörü erkeklerle göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Bir (%1) hastada ise hiçbir risk faktörü belirlenememiştir. Hastaların hiçbirinde IV ilaç kullanımı öyküsü yoktur.

En fazla görülen beş risk faktörünün birlikte görülme oranı değerlendirildiğinde; hastalarda tek risk faktörü taşıma oranı %15.3, iki risk faktörü taşıma oranı %27.1, üç risk faktörü taşıma oranı %35.3, dört risk faktörü taşıma oranı %18.8, beş risk faktörü taşıma oranı ise %2.4 olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

Hepatit C enfeksiyonunun epidemiyolojisi, bölgeler ve dönemler arası farklılıklar göstermektedir. Örneğin; ABD ve Türkiye toplam HCV enfeksiyonu prevalansı yönünden dünya haritası üzerinde aynı dilimde (%1.0-1.9) yer almalarına karşın, yaşa özgül prevalans paternleri farklıdır^{1,2}. ABD'de HCV prevalansı 30-49 yaş arası bireylerde en yüksek



Şekil 1. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.

Tablo I. Anti-HCV Pozitif Olgularda Risk Faktörlerinin Görülme Oranı ve Cinsiyete Göre Dağılımı

Risk faktörleri	Kadın Sayı (%)	Erkek Sayı (%)	Toplam Sayı (%)	p
Diş tedavisi	53 (64.6)	13 (86.7)	66 (68)	0.133
Uterin küretaj	52 (63.4)	-	52 (63.4)	-
Hastanede yatma	46 (65.7)	5 (33.3)	51 (60)	0.020
Cerrahi operasyon	50 (61)	8 (53.3)	58 (59.8)	0.579
Kan transfüzyonu	21 (25.6)	4 (26.7)	25 (25.8)	1.000
Endoskopi	9 (12.3)	3 (25)	12 (14.1)	0.364

seviyededir, bu da bulaşmanın daha çok son 20-40 yıl içinde ve çoğunlukla genç yaşlarda olduğuna işaret eder^{3,12}. Bizim çalışmamızda, olguların %72.2'si 50 yaşın üzerinde olup, olgu sayısı 40 yaşından sonra artmaya başlamış ve 50-59 yaş grubunda en yüksek sayıya (45/97) ulaşmıştır. Bulgularımız, Karaca ve arkadaşlarının¹¹ 320 hastayı dahil et-

tikleri çalışmalarıyla uyumludur. Buna göre gelişmiş ülkelerden farklı olarak, ülkemizde HCV enfeksiyonlarının büyük kısmının 40-60 yıl önce kazanıldığı düşünülebilir.

HCV başlıca perkütan yolla bulaşır^{1,13,14}. Amerikan Hastalık Kontrol Merkezi [Centers for Disease Control and Prevention (CDC)] verilerine göre, ABD’de yeni kazanılan HCV enfeksiyonlarının %68’inde IV ilaç kullanımı, %18’inde enfekte kişiyle veya çoklu partner ile cinsel ilişki, %4’ünde ise mesleki temas risk faktörü olarak bildirilmektedir. Nozokomiyal, iyatrojenik veya perinatal bulaşmanın akut hepatit C olgularının ancak %1’inde etkili olabileceği ve %9’unda herhangi bir risk faktörü belirlenemediği ifade edilmiştir⁶. ABD’de yapılan bir başka geniş çaplı çalışmanın sonucunda, IV ilaç kullanımı ve çoklu partner ile cinsel ilişki yanında 1992 öncesi kan transfüzyonunun da önemli bir risk faktörü olduğu rapor edilmiştir³. Gelişmekte olan ülkelerde ise HCV geçişinde, güvenli olmayan terapötik enjeksiyonların önemli yeri olduğu bildirilmektedir^{1,2}.

Ülkemizde de HCV bulaşından daha ziyade IV ilaç kullanımı dışındaki perkütan bulaş yolları sorumludur. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yapılan çalışmada, Karaca ve arkadaşları¹¹, 320 HCV hastasının %98’inde cerrahi girişim ve %39.7’sinde kan transfüzyonu öyküsü olduğunu bildirmişler, bunları dental işlemler (%27.5), abortus (%21.2) ve uzun süreli hospitalizasyon (%11.6) gibi risk faktörlerinin izlediğini belirlemişlerdir. Bizim çalışmamızda ise, diş tedavisi %68 ile birinci sırada ve hospitalizasyon %60 ile üçüncü sırada yer alırken, cerrahi girişim %59.8 ile dördüncü sırada önemli risk faktörü olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak her iki çalışmada ilk beş sırayı alan risk faktörleri aynı olmasına karşın saptanma sıklıkları farklıdır. Bunun nedeni çalışılan hasta gruplarının farklı bölgelere mensup olmaları olabilir.

Avrupa’dan yapılan çeşitli çalışmalarda, kan transfüzyonu ve IV ilaç kullanımı yanında hastaneye yatış, abortus (medikal veya paramedikal), dental işlemler, alkol alışkanlığı, gastrointestinal endoskopi ve ayrıca yara bakımı, intravenöz veya intramusküler enjeksiyon gibi hastane dışı tedavi uygulamalarının HCV geçişinde önemli rolü olduğu bildirilmektedir^{8,9}. Yıldırım ve arkadaşlarının⁷, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran 151 HCV pozitif hastayı risk faktörleri yönünden kontrol grubuyla karşılaştırdıkları çalışmalarında, cerrahi girişim, sık diş tedavisi, dental ekstraksiyon, kan transfüzyonu ve çoklu partner ile cinsel ilişki risk faktörlerinin kontrol grubundan anlamlı olarak daha sık görüldüğü belirlenmiştir. Bu çalışmada⁷ HCV pozitif grupta %68.9 oranında saptanan cerrahi girişim ile %21.2 oranında saptanan kan transfüzyonu öyküsü, bizim çalışmamızdaki oranlara oldukça yakındır. Bizim çalışmamızda, diğer birçok çalışmadan farklı olarak, HCV ile enfekte hastalar içinde kadın cinsiyet hakimiyeti saptanmış ve kadınlarda hastanede yatma risk faktörü erkeklerden daha sık gözlenmiştir ($p < 0.05$). Bu durum, bölgesel farklılıklardan kaynaklanabileceği gibi, kadınların erkeklerden daha sık hastaneye yatma eğilimine ve küretaj gibi girişimlere maruz kalmalarına bağlı olabilir. Sonuç olarak çalışmamızda, kan transfüzyonu, anti-HCV pozitif olguların ancak dörtte birinde (~%26) bir risk faktörü olarak saptanmış ve bölgemizde dental işlemler, cerrahi girişim, uterin küretaj, hastaneye yatış ve endoskopi gibi risk faktörlerinin de HCV bulaşında öncelikle dikkate alınması gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2436-41.
2. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 558-67.
3. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med* 2006; 144: 705-14.
4. Sünbül M. HCV enfeksiyonunun epidemiyolojisi ve korunma, s: 208-17. Tabak F, Balık I, Tekeli E (ed), *Viral Hepatit* 2007. 1. Baskı, 2007. Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul.
5. Williams I. Epidemiology of hepatitis C in the United States. *Am J Med* 1999; 107: 2-9.
6. Alter MJ. Prevention of spread of hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36 (5 Suppl 1): 93-8.
7. Yıldırım B, Tahan V, Ozaras R, et al. Hepatitis C virus risk factors in the Turkish community. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 2352-5.
8. Lionis C, Vlachonikolis IG, Skliros S, et al. Do undefined sources of hepatitis C transmission exist? The Greek study in General Practice. *J Viral Hepat* 2000; 7: 218-24.
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. Raguin G, Rosenthal E, Cacoub P, Veyssier P, Piette JC, Micoud M. Hepatitis C in France: a national survey in the Departments of Internal Medicine and Infectious Diseases. The GERMIVIC (Joint Study Group on Hepatitis C virus of the French National Society of Internal Medicine and the French Society of Infectious Diseases). *Eur J Epidemiol* 1998; 14: 545-8.
11. Karaca C, Çakaloglu Y, Demir K, et al. Risk factors for the transmission of hepatitis C virus infection in the Turkish population. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 365-9.
12. Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *N Engl J Med* 1999; 341: 556-62.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR Recomm Rep* 1998; 47: 1-39.
14. Tahan V, Karaca C, Yıldırım B, et al. Sexual transmission of HCV between spouses. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 821-4.