

Hepatit B Virusu Enfeksiyonunda Anti-HCV ve Hepatit C Virusu Enfeksiyonunda Hepatit B Virus Göstergelerinin Prevalansı*

PREVALENCES OF ANTI-HCV IN HEPATITIS B AND OF HEPATITIS B MARKERS IN HEPATITIS C

All MERT*, Hakan ŞENTÜRK*, Feza OTAĞ**, Muammer BİLİR*, Selçuk KOKSAL***, Fehmi TABAK*, Yıldırım AKTUĞLU*

* Dr.Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD,

" Dr.Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kan Merkezi

*** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Halk Sağlığı ABD, İSTANBUL

ÖZET

Bu çalışmada, bulaşma yolları benzeyen HBV ile HCV arasında epidemiyolojik bir korelasyon olup olmadığını belirlemek için, HBV enfeksiyonlu hastalarda anti-HCV prevalansı, HCV enfeksiyon/ularda HBV göstergeleri araştırıldı. Bu amaçla Ocak 1995-Ağustos 1996 arasında 568 HBsAg (+) kan donöründe, 100 kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcısında, 53 izole anti-HBc (+) vak'ada 70 B tipi kronik hepatitlide ve 20 B tipi akut viral hepatitlide (AVH) olmak üzere toplam 811 kişide anti-HCV antikorları ELISA ile test edildi. Ayrıca 122 C tipi kronik hepatitli hastada da HBV göstergeleri araştırıldı. Kontrol grubu olarak hastanemiz kan merkezinin donörleri alındı. HBsAg (+) taşıyıcılarda, izole anti-HBc (+)'liğine ve B tipi AVH'ilerde anti-HCV (+)'liğine rastlanmadı (Grup I). HBs Ag (+) kan donörlerinin %1.05'inde (6/568), B tipi kronik hepatit (KH)'lerin %2.8'inde (2/70) anti-HCV (+)'liği bulundu (Grup II). C tipi KH'li hastaların %7'sinde (9/122) HBsAg (+)'liği, %11'inde (13/122) izole anti-HBc (+)'liği belirlendi. Kan donörlerinde ise anti-HCV antikor ve HBs Ag (+)'liği sırasıyla %0.83 (104/12513) ve %3.96 (567/14317) olarak saptandı. Kan donörlerinin anti-HCV oranı ile, I. ve II.Grupların anti-HCV oranları ayrı ayrı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark bulunmadı. Buna karşın C tipi KH'lerde saptanan HBs Ag (+)'lik oranı ile kan donörlerinin HBs Ag (+)'liği oranı arasında istatistiksel fark bulundu (p=0.03). Sonuç olarak, HBsAg (+) kişilerde anti-HCV antikorları sıklığının normal popülasyondan farklı olmadığı, ancak C enfeksiyonu olanlarda HBsAg (+)'liğinin normal popülasyondan daha sık olduğu anlaşıldı. Bu durum HBV'nün bulaşmasının HCV'ne göre daha kolay olması ile ilgili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B virusu, Hepatit C virusu, Akut viral hepatit, Kronik viral hepatit

T Klin Gastroenterohepatoloji 1996, 7:175-177

Geliş Tarihi: 20.12.1996

Yazışma Adresi: Dr.AN MERT

İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları ABD, İSTANBUL

*Bu çalışma III.Ulusal Viral Hepatit Simpozyumunda sunulmuş-
tur (7-9 Kasım 1996, Ankara)

T Klin J Gastroenterohepatol 1996, 7

SUMMARY

In this study HBV markers and prevalence of anti-HCV were searched in patients with HCV and with HBV infections, respectively, to reveal an epidemiological correlation between HBV and HCV resembling in their way of contamination. Total of 811 patients admitted from January 1995 to August 1996, namely 568 HBs Ag (+) blood donors, 100 chronic asymptomatic HBs Ag carriers, 53 isolated anti-HBc (+), 70 type B chronic hepatitis (CHB), 20 type B acute viral hepatitis (AVH) were screened for anti-HCV antibodies by using ELISA. In addition, 122 patients with type C chronic hepatitis were screened for HBV markers. Donors of blood bank of our hospital constituted our control group. Anti-HCV positivity wasn't present in HBsAg carriers, in type B AVH and in patients with isolated anti-HBc (+) (Group I). Anti-HCV positivity was seen in 1.05% of HBs Ag (+) and isolated anti-HBc positive cases made up 7% (9/122) and 11% (13/122) of type C chronic hepatitis cases, respectively. Anti-HCV antibodies and HBsAg-positivity in blood donors were 0.83% (104/12513) and 3.96% (567/14317), respectively. There was not any statistical difference between anti-HCV ratios of group I and group II and anti-HCV ratio of blood donors among themselves. However, there was a statistical difference between ratio of HBs Ag positivity of type C chronic hepatitis patients and HBs Ag positivity of blood donors (p=0.03). As a result, it is proved that prevalence of anti-HCV antibodies was not much different in HBsAg (+) persons from normal population, however, HBs Ag-positivity was much often among type C infected cases than normal population. It is quite possible to reveal this situation by easier way of transmission of HBV than that of HCV.

Key Words: Hepatitis A virus, Hepatitis C virus, Acute viral hepatitis, Chronic viral hepatitis

T Klin J Gastroenterohepatol 1996, 7:175-177

Ülkemizde HBs Ag seroprevalansı %3.9-12.5, anti-HCV pozitifliği (sağlıklı kişiler ya da kan donörlerinde) %0.3-1.8 olarak belirlenmiştir (1). Her iki virüsün başta parenteral olmak üzere 4 ana bulaşma (parenteral, cinsel, perinatal ve horizontal) yolu olduğu tanımlanmıştır. Hepatit B ve C virusu birlikteliği ile ilgili yapılmış çalışmalarda değişik sonuçlar bildirilmiştir (2-15),

Çalışmamızda, bulaşma yolları benzeyen ve kronikleşmeye yol açan HBV ile HCV arasında epidemiyolojik bir korelasyon olup olmadığını belirlemek için, HBV enfeksiyonlu hastalarda anti-HCV prevalansı, HCV enfeksiyonlulara ise HBV göstergeleri araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, Ocak 1995-Ağustos 1996 arasında Hastanemiz Kan Merkezine başvuran kan donörlerinden HBsAg pozitifliği saptanan 568 olgu, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hepatoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dallarınca izlenen 100 kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcı, 53 izole anti-HBc pozitif kişi, 70 kronik hepatit B'li (KHB), 20 B tipi akut viral hepatitli (AVH) ve 122 kronik hepatit C'li (KHC) olmak üzere toplam 933 hasta ve kontrol grubu olarak da hastanemiz kan merkezinin donörleri alındı. HBV ile infekte gruplarda anti-HCV, HCV ile infekte grupta HBV göstergeleri, kontrol grubunda ise HBsAg ve anti-HCV ELISA yöntemiyle çalışıldı. Anti-HCV tayini için kan donörlerinde 3.kuşak ELISA, diğer gruplarda ise 2.kuşak ELISA kitlen kullanıldı. Serolojik çalışmalar Kan Merkezi ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Seroloji laboratuvarında yapıldı.

HBsAg pozitif, klinik ve laboratuvar incelemeleri normal bireyler "asemptomatik HBsAg taşıyıcısı" olarak tanımlandı. HBV serolojik göstergelerinden sadece anti HBc'nin pozitif olduğu vakalar "izole anti-HBc pozitif" olarak alındı. B tipi AVH tanısı klinik, biyokimyasal (ALT>400 Ü/L) ve serolojik (HBsAg ve anti-HBc IgM pozitifliği) olarak, KHB ve KHC tanısı ise klinik, biyokimyasal, serolojik bulgular ve karaciğer biyopsisi ile konuldu.

İstatistiki değerlendirmede ki-kare ve Fisher olasılık testleri kullanıldı.

BULGULAR

Asemptomatik HBsAg taşıyıcılarında, izole anti-HBc ve B tipi AVH'li olgularda anti-HCV pozitifliğine rastlanmadı.

HBsAg pozitif kan donörlerinin %1.05'inde (6/568), KHB'lerin %2.8'inde (2/70) ve kontrol grubunun %0.83'ünde (104/12513) anti-HCV antikörlerine rastlandı (Tablo 1). KHC'li hastaların %7'sinde (9/22) HBsAg pozitifliği, %11'inde (13/22) izole saptandı (Tablo 2). HBV ile infekte tüm grupların anti-HCV oranları ile kontrol grubunun arasında fark bulunamadı. Ayrıca anti-HCV oranı açısından HBV ile infekte gruplar arasında fark yok-

Tablo 1. HBV ile infekte gruplarda ve kontrol grubunda anti-HCV (+)'lik oranı

	Anti-HCV (+)'liği
HBsAg taşıyıcıları	%0.0 (0/100)
izole anti-HBc (+)'ler	%0.0 (0/53)
B-tipi AVH'ler	%0.0 (0/20)
HBsAg (+) kan donörleri	%1.05 (6/568)
Kronik hepatit B'ler	%2.8 (2/70)
Kontrol grubu (kan donörleri)	%0.83 (104/12513)

Tablo 2. KHC'li hastalarda ve kontrol grubunda HBV göstergeleri oranı

	HBsAg (+)'liği	izole anti-HBc (+)'liği
Kronik hepatit C'ler	%7 (9/122)*	%11 (13/122)
Kontrol grubu (kan donörleri)	%3.96 (567/14317)	

*p<0.05

tu. Buna karşın KHC'lerde saptanan HBsAg pozitiflik oranı (%7) ile kontrol grubunun HBsAg pozitiflik oranı (%3.96) arasında istatistiksel fark bulundu (p=0.03).

TARTIŞMA

HBV, HCV'den daha infeksiyözdür. Kontamine iğne batmasını izleyen infeksiyon riski hepatit B'de %7-30 (16), hepatit C'de %5'in (17) altındadır. Bunun nedeni birim miktar kandaki HCV fitresinin (viremi) dolayısıyla bulaşıcılığın HBV'na oranla çok daha düşük olmasıdır. Bulaştırıcı en düşük kan miktarı, HBV için 0.0004 ml'dir.

Günümüzde kan donörlerinde HBsAg'nin rutin olarak taranması posttransfüzyon (PT) hepatit B enfeksiyonunun büyük ölçüde azalmasına neden olmuştur. Ancak halen PT hepatitlerin %5-10'unu HBsAg negatif kan donörlerinden geçen HBV enfeksiyonu oluşturmaktadır (2). Anti-HCV testlerinin rutine girmesiyle, daha önce PT-NANB hepatitlerinin %90'ını HCV'nin oluşturduğu belirlenmiştir (18). Ülkemizde de kan donörlerinde HCV taraması henüz rutin olarak tüm kan bankalarında yapılamamaktadır. Kan donörlerinde anti-HBc'nin araştırılması yandaş gösterge (surrogate marker) olarak sadece NANB hepatitini değil aynı zamanda HBV'ne bağlı enfeksiyonu da önleyebilir. Mutlu ve ark. (2) HBV ile karşılaşmış kişilerde HCV enfeksiyonu prevalansının artıp artmadığını göstermek amacıyla, HBsAg, negatif ve anti-HBc pozitif olan 188 donörün 4'ünde (%2.12) anti-HCV pozitifliği ile karşılaştıklarını, anti-HBc negatif 232 donörün hiçbirinde anti-HCV antikörlerine rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Anti-HBc pozitif donörlerde, negatiflere göre HCV prevalansı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0.0394).

Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada HBsAg negatif 870 donörün %29.5'inde anti-HBc pozitif bulunurken, 139 donörde anti-HCV antikoru araştırılmış ve anti-HBc pozitif 51 donörün 3'ünde (%6), anti-HBc negatif 88 donörün 3'ünde (%3) anti-HCV pozitif bulunmuştur (3). Suudi Arabistan'da erkek kan donörlerinde yapılan çalışmada, anti-HBc pozitifliği ile anti-HCV pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (4). Ancak Jullien ve ark. (5) kan donörlerinde ve alıcılarında yaptığı çalışmada anti-HBc pozitifliği ile HCV taşıyıcılığı arasında anlamlı bir ilişki saptayarak, yandaş göstergelerden özellikle anti-HBc'nin kan donörlerinde test edilmesinin önemini vurgulamışlardır.

Biz de araştırmamızda izole anti-HBc pozitifliği olan grupta anti-HCV antikörlerine rastlamadık (0/53). Görüldüğü gibi bazı çalışmalarda anti-HBc pozitifliği ile

anti-HCV pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmasına karşın, tam tersini söyleyen çalışmalar da vardır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcılarında anti-HCV seropozitifliği %0-9 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (6,12-15). İtalya'da Fattovich ve ark. (7) 184 kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcısında anti-HCV pozitifliğini %14.6 olarak bildirmektedir.

Chang ve ark. (8) HBV ile infekte çocukların (66 taşıyıcı ve 7 fulminan hepatitli) hiçbirinde anti-HCV pozitifliğine rastlamamışlardır. Bizim çalışmamızda ise 100 kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcısında ve 20 B tipi AVH'li de anti-HCV pozitifliğine hiç rastlanmazken, 568 HBsAg pozitif kan donörlerinde bu oran %1.05 bulundu. Kan donörlerinin oluşturduğu kontrol grubunda ise anti-HCV pozitifliği %0.83 (104/12513) idi. Araştırmamızda HBsAg pozitif grupların anti-HCV oranları kendi aralarında ve kontrol grubuyla ayrı ayrı karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu.

KHB enfeksiyonlu vakalarda anti-HCV pozitifliğini araştıran çalışma sonuçlarına göre bu oran %1 ile %12.8 arasında bildirilmiştir (6,9-11,13). Okhava ve ark. (10) KHB'li hastalarda 2.kuşak ELISA kitleriyle anti-HCV pozitifliğini %12.8 (HBe Ag negatif grupta %21, HBe Ag pozitif grupta %9) olarak bulmuşlardır. Vakalarında kan transfüzyonu dışında risk faktörlerinden söz etmemişlerdir. Taiwan'da Chen ve ark. (9) 248 kronik karaciğer hastasında HBsAg pozitifliğini %60.8, anti-HCV pozitifliğini %29, HBsAg pozitif grupta anti-HCV pozitifliğini de %10.6 olarak bulmuşlardır. Ülkemizde Özen ve ark. (11) 92 KHB'li çocuk hastada yaptıkları bir çalışmada 2.kuşak ELISA ile anti-HCV pozitifliğini %1 (1 olgu) olarak bulmuşlardır. Hastalarında HCV enfeksiyonu riskini arttıracak risk faktörlerine rastlamamışlardır. Bu oran Türkiye'de kan donörlerinde saptanan anti-HCV pozitifliğinden farksızdır. Keskin ve ark. (6) HBsAg pozitif 25 kronik karaciğer hastasında anti-HCV pozitifliğini %8 bulmuşlardır. Çalışmamızda ise KHB'lerde anti-HCV pozitifliği %2.8 (2/70) bulundu. Bu oran kontrol grubuna göre (%0.83) istatistiksel olarak yüksek değildi.

Çalışmamızda 122 KHC'lide HBsAg ve izole anti-HBc pozitiflik oranlarını sırasıyla %7 (9 vaka), %11 (13 vaka) olarak bulduk. Kan donörlerinden oluşan kontrol grubunda ise HBsAg pozitifliği %3.96 (567/14317) idi. KHC'lerin HBsAg pozitiflik oranı kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti (p=0.03). Benim de bulunduğum bir toplum taraması çalışmasında izole anti-HBc pozitifliği %4.5 (262/5601) olarak saptandı (19). KHC'li olgularımızın izole anti-HBc pozitiflik oranı (%11) bu çalışmanın sonucuyla (%4.5) karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı bulundu (p=0.0002).

Sonuç olarak, HBsAg pozitif kişilerde anti-HCV antikorları sıklığının normal popülasyondan farklı olmadığı, ancak C enfeksiyonu olanlarda HBsAg ve izole anti-HBc pozitifliğinin normal popülasyondan daha sık olduğu anlaşıldı. Bu durum HBV'nün bulaşmasının HCV'ne göre daha kolay olması ile ilgili olabilir.

KAYNAKLAR

1. Yenen OŞ. Viral Hepatitler. Topçu AV, Söyletir G, Doğanay M, editörler. İnfeksiyon Hastalıkları kitabında, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti, 1996:641-701.
2. Mutlu AG, Fincancı M, Nazlıcan Ö, Mutlu B. Kan donörlerinde hepatit B virusu ile karşılaşmış olmanın posttransfüzyonel hepatit C insidansına etkisi. *Viral Hepatit Derg* 1995; 1(2):84-6.
3. Yaylı G, Dündar V, Akgül A. Donör kanlarında anti-HBc antikorlarının araştırılmasının önemi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1993; 23:91-4.
4. Abdelaal M, Rowbottom D, Zawawi T, Scott T, Gilpin C. Epidemiology of hepatitis C virus: a study of male blood donors in Saudi Arabian. *Transfusion* 1994; 34:135-7.
5. Jullien AM, Courouze AM, Massari V, et al. Impact of screening donor blood for alanine aminotransferase and antibody to hepatitis C virus transmission. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12:668-72.
6. Keskin O, Dokuzoğuz B, Yıldırımak T, Eroğlu M, Alpaut S. Kronik karaciğer parenkim hastalarında ve asemptomatik HBsAg taşıyıcılarında anti-HCV prevalansı. *Viral Hepatit Derg* 1995; 1(1):34-7.
7. Fattovich G, Tagger A, Brollo L, et al. Hepatitis C virus infection in chronic hepatitis B virus carriers. *J Infect Dis* 1991; 163:400-2.
8. Chang MH, Lee CY, Chen DS. Minimal role of hepatitis C virus infection in childhood liver diseases in an area hyperendemic for hepatitis B infection. *J Med Virol* 1993; 40:322-8.
9. Chen DS, Kuo GC, Sung JL et al. Hepatit C virus infection in an area hyperendemic for hepatitis B and chronic liver disease: The Taiwan Experience. *J Infect Dis* 1990; 162:817-22.
10. Okhawa K, Hayashi N, Yuki N, et al. Hepatitis C virus antibody and hepatitis C virus replication in chronic hepatitis B patients. *J Hepatol* 1994; 21:509-14.
11. Özen H, Koçak N, Yüce A, Gürakan F. Low prevalence of hepatitis C virus antibody in Turkish children with chronic hepatitis B infection. *J Hepatol* 1995; 23:480.
12. Çevik MA, Kınıklı S, Durmaz NÖ, Acar N. Kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcılarında anti-HCV seroprevalansı. *Mikrobiyol Bül* 1996; 30:69-72.
13. Yücesoy M, Bahar İH, Yuluğ N. Kronik B hepatitlerinde hepatit B virus DNA'sının gösterilmesi. *Mikrobiyol Bül* 1995; 29:39-46.
14. Yenen OS, Badur S. Prevalance of antibodies to hepatitis C virus in blood donors and risk groups in Istanbul, Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10:93-4.
15. Badur S. Hepatit C virus enfeksiyonlarının serolojik tanısı. *Klinik Derg* 1990; 3:58-62.
16. Balık İ. Hepatit B epidemiyolojisi. Kılıçturgay K, ed. *Viral Hepatit 94 kitabında*. İstanbul: VHSD Yayını, 1994:91-101.
17. Çakaloğlu Y. Hepatit C virusu enfeksiyonu. Kılıçturgay K, ed. *Viral Hepatit 94 kitabında*, İstanbul: VHSD Yayını, 1994:191-235.
18. Esteban JI, Gonzales A, Hernandez JM. Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a study of transfusion-associated hepatitis. *N Eng J Med* 1990; 323:1107-12.
19. Zülfiyar B, Öztürk R, Küçük K, ve ark. İstanbul'da değişik yaş grubundan sağlıklı kişiler, hamileler, diş hekimleri ve berberlerde hepatit B taraması sonuçları. II.Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu 7-9 Kasım, Ankara, s.20.