

Hepatit C Virüs (HCV) İnfeksiyonları

FirdevsAKTAŞ*

•Doç.Dr.Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları ABD, ANKARA

Hepatit B virüsünün (HBV) tanımlanmasından sonra parenteral yolla bulaşabilen başka hepatit virüsleri ile ilgili araştırmalar hız kazanmıştır. Su araştırmalarda en önemli aşama ise 1989'da ABD'de Chiron Corporation tarafından Non-A-NonB hepatit virüsü genomuna ait orijinal bir klonun DNA kopyasının izole edilmesidir. Tanımlanan klon şimdi HCV olarak adlandırılan virusa ait olan 5.1.1 klonu idi. Daha sonra Japon araştırmacılar HCV genomuna ait farklı klonları elde etmeyi başardılar.

Bugün HCV'nin 30-34 nm çapında tek sarmad RNA içeren zarıflı bir virüs olduğunu biliyoruz. Viral taksonomide yeri Flaviridae ailesinde, Flavi ve Pestiviruslar yanında ayrı bir genus olarak kabul edilmiştir (1-3).

Epidemiyolojik Özellikleri

Kan dönemlerinde yapılan anö-HCV araştırmaları sonucunda dünyada ortalama 500 milyon kişinin HCV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir.

Türkiye'de ise sağlıklı kişilerde anti-HCV pozitifliği %0.3-%1.8 olarak belirlenmiştir (4).

HCV başlıca parenteral yolla bulaşır. Günümüzde kan transfüzyonu sonucunda gelişen hepatitlerin %90'ından sorumlu etkidir. Sık kan transfüzyonu yapılması gereken hastalar, hemodializ hastaları ve damar içi ilaç bağımlılarında HCV bulaşma riski en yüksektir. Sağlık personelinin HCV ile enfekte olma riski HBV'ye oranla düşük, HIV'a oranla yüksektir. HCV pozitif kanla kontamine iğne batması sonucu HCV enfeksiyonu gelişme sıklığı %10 olarak belirlenmiştir (2).

Nonparenteral bulaşma yollarından cinsel ilişki ile bulaşma, HBV ile karşılaştırıldığında önemsizdir. Verökal yolla geçiş ise anti HCV pozitif kadınların bebeklerinde %5-13 oranında bulunmuştur. Anneler aynı za-

manda HIV ile enfekte ise HCV geçiş riski %5-44 oranla daha yüksek olmaktadır (5). HCV ile enfekte olan kişilerin %50'sinde bulaşma yolu belirlenemez. Bu olgularda HCV ile enfekte kişi ile aynı evde yaşama ve yakın temas sorumlu tutulmaktadır (1-3).

Klinik Bulgular ve Prognoz

Ortalama kuluçka süresi 8-10 haftadır. %25 asemptomatik geçirilir. Semptomatik olguları diğer viral hepatitlerden ayırmak güçtür. Akut enfeksiyonların %80-90'ı kronikleşir. Kronik olguların %20'si inaktif kalırken, %60'ında siroz gelişmekte ve hepatoselüler karsinoma (HSK) ile sonuçlanabilmektedir (6). Siroz gelişim süreci hepatit B'ye oranla uzun olup, ortalama 10-20 yıldır. Akut HCV enfeksiyonu olan hastalarda 6 aydan uzun süren Alanine Amino Transferase (ALT) yüksekliği kronikleşmeyi gösterir. Kronik olgularda ya ALT düzeyi hep yüksek seyrederek veya arada normal düzey gösteren periyotlarla dalgalar çizer (1,3).

HCV enfeksiyonlarında yüksek oranda görülen kronikleşme, virüs genomunun zarf proteinlerini kodlayan E2 çok değişken bölgesi ile yakın ilişkilidir. Bu bölgede çok sık mutasyonlar görülmesi sonucu, hasta enfekte olduğu ilk virusa karşı nötralizan antikor geliştirse bile bu antikorlar mutant virusa karşı koruyamamakta ve hastalık kronikleşmektedir (1,3).

Epidemiyolojik verilere göre HCV enfeksiyonları ile HSK arasında yakın bir ilişki saptanmıştır. Japonya, İtalya, İspanya ve ABD'de HSK'nın en önde gelen nedenidir.

HCV'nin direk onkogenik etkiden çok kronik nekroinflamatuvar hastalığa bağlı malign transformasyon sonucu kansere yol açtığı en çok kabul gören görüştür (7,8).

Hepatit C ayrıca başta bazı otoimmün hepatitler (Tip 1 ve Tip 2b) olmak üzere pek çok otoimmün hastalıkla (esansiyel mikst kriyoglobulinemi, membranoproliferatif glomerulonefrit, sjögren sendromu, idiyopatik trombositopenik purpura, aplastik anemi, eritema nodosum, otoimmün tirodit ve porfiriya kutanea tarda) ilişkili bulunmuştur (1,3,9).

Gelif Tarihi: 21.3.1995

Yazışma Adresi: Dr.Firdevs AKTAŞ
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Mikrobiyoloji ve
İnfeksiyon Hastalıkları ABD, ANKARA

Tanı

Hepatit C tanısında günümüzde en sık olarak HCV'ye karşı gelişen antikorları saptayan testler kullanılmaktadır. 1. kuşak anti HCV ELISA testi HCV'ye ait nonstrüktürel antikorları saptadığı için tanıda yetersiz bulunarak terkedilmiştir. 2. ve 3. kuşak anti HCV ELISA testleri ise hem nonstrüksüterl hem de strüktürel antikorları ölçerler ve daha duyarlıdır. Akut infeksiyonda anti HCV geç gelişebildiğinden séronégatif olguların en az 6 ay izlenmesi önerilmektedir. Recombinant Immunoblot Assay (RIBA) doğrulama testi olarak tercih edilen duyarlı bir testtir. Ayrıca Polimerase Chain Reaction (PCR) ile HCV RNA'sının saptanması çok değerli, fakat rutin uygulanması pratik olmayan bir testtir (10).

Tedavi

Kronik HCV infeksiyonlarında en başarılı tedavi sonuçları Interferon a (INT a) ile elde edilmiştir. Haftada 3 gün 3 milyon ünite, 6 ay süre uygulandığında hastaların %50'sinde ALT düzeyi düşmüş, ancak tedavi kesildiğinde olguların yarısında relaps görülmüştür. HCV'nin bazı genotiplerl (Tip II)'nin interferon tedavisine iyi yanıt vermediği belirlenmiştir (6,11).

Korunma

Kan bankalarında donörlerde anti-HCV tayini ile post transfüzyon hepatitlerin önemli oranda azaldığı görülmüştür (12). Ancak bu tür tedbirlerle sadece parenteral geçişlerin önlenebileceği bildirilmektedir. Bilinmeyen bulaşmaların önlenmesi çok güçtür.

Önemli oranda değişkenlik gösteren bir virüs olması nedeni ile henüz aşı geliştirilememiştir. Bu konuda çalışmalar devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Lemon SM, Bronwn EA. Hepatitis C virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Doiri R eds Principles and practice of infectious diseases, 4th ed. Newyork: Churchill Livingstone, 1995: 1474-86.
2. Sherlock S. Viral hepatitis C. Curr Opin Gastroenterol 1993; 9:341-8.
3. Cuthbert JA. Hepatitis C: Progress and problems. Clin Microbiol Rev 1994; 7:505-32.
4. Badur S. Ülkemizde viral hepatitlerin durumu. In: Kılıçturgay K ed. Viral hepatit. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Demeği Yayınları, 1994:26.
5. Alter MJ, Mast EE. The epidemiology of viral hepatitis in the united states. Gastroenterol Clin N Am 1994; 23:437-55.
6. Sherlock S. Treatment of chronic hepatitis. Curr Opin Gastroenterol 1994; 10:243-8.
7. Kew MC. Cancer of the liver. Curr Opin Gastroenterol 1993; 9:429-39.
8. Sallie R, Di Bisceglie AM. Viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. Gastroenterol Clin N Am 1994; 23:567-601.
9. Czaga AJ. Autoimmune hepatitis and viral infection. Gastroenterol Clin N Am 1994; 23:547-66.
10. Sjogren MH. Serologic diagnosis of viral hepatitis. Gastroenterol Clin N Am 1994; 23:457-77.
11. Davis GL, Lau JYN, Um HL. Therapy for chronic hepatitis C. Gastroenterol Clin N Am 1994; 23:603-13.
12. Donahue JG, Munoz A, Ness P et al. The declining risk of post transfusion hepatitis C virus infection. N Engl J Med 1992;327:369-73.