



BİRÜNİ

LABORATUVARI

<http://www.biruni.com.tr> e-posta: info@biruni.com.tr



HEPATİT C VİRUS (HCV) İNFEKSİYONU

Hepatit C hastalığı karaciğerin viral bir enfeksiyonudur. Neden olan ajan 1989'da tespit edilene kadar parenteral geçişli “*Non-A, Non-B Hepatit*” olarak adlandırılmıştır. Hepatit C virusu (HCV) akut hepatitler ile siroz ve karaciğer kanserini kapsayan kronik karaciğer hastalıklarının önemli sebeplerinden biridir. Tüm dünyada yaklaşık 170 milyon insanın kronik olarak HCV ile enfekte olmasının yanı sıra, her yıl 3-4 milyon insan yeni HCV enfeksiyonuna maruz kalmaktadır. HCV kan yolu ile bulaşır. Tüm dünyadaki HCV enfeksiyonlarının en temel nedeni denetlenmeyen kan transfüzyonlarıdır.

Virusun Yapısı

HCV bir RNA virusudur. Değişik ülkelerden elde edilen HCV suşları arasında virus genomunun değişik bölgelerinde nükleotid ve amino asit sekansları açısından önemli farklılıklar vardır ve bu çeşitlilik RNA viruslarının temel özelliklerinden birini oluşturur. HCV bu genetik çeşitlilikten dolayı başlıca 6 genotipe ayrılır. Dünya üzerinde en sık rastlanılan genotipler, genotip 1,2 ve 3'dür. Her genotipin coğrafi dağılımı farklıdır ve Türkiye'de görülen olguların %70'inden fazlasını genotip 1b'nin oluşturduğu gösterilmiştir. HCV'deki bu genotipik farklılık biyolojik etkiler bakımından bir farklılık göstermez. Tüm genotipler kronik enfeksiyona neden olur. Viral genotipler özellikle antiviral tedaviye yanıt açısından önemlidir. Genotip 1'in tek başına interferon-alfa ya da ribavirin ve

interferon-alfa kombine tedavisine olumsuz yanıtta sorumlu olduğu yolunda güçlü kanıtlar elde edilmiştir. Genotip 2 ve 3 ise daha olumlu yanıtlar vermişlerdir.

Epidemiyoloji

Duyarlı testlerin geliştirilmesinden sonra yapılan anti-HCV prevalans çalışmaları, HCV enfeksiyonunun tüm dünyada yaygın olarak bulunduğunu ancak dağılımında coğrafi farklılıklar olduğunu göstermiştir. Enfeksiyon prevalansı genel olarak %3 dolaylarında iken, bu oran İngiltere'de %0,01-0,1; Batı Avrupa ve Amerika'nın bazı bölgelerinde ise %0,2-0,5 arasında saptanmıştır. Şimdiye kadar en yüksek oranlar %17-26 arasında Mısır'dan bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalar ise anti-HCV pozitifliğinin %0,3-1,7 arasında değiştiğini göstermektedir.

Bulaşma Yolları

HCV başlıca parenteral yolla, özellikle kan ve kan ürünleri ile bulaşır ve olguların yarısından fazlasında bu yolla geçiş vardır.

Nonparenteral bulaşma yolları ise çeşitlidir. HCV'nin cinsel yolla bulaşabileceğine ilişkin veriler elde edilmiştir, ancak bu tür bulaşmanın başlangıçta sanıldığı gibi çok etkin olmadığı anlaşılmıştır. HCV'nin vertikal/parenteral bulaşma oranı ortalama %6 dolayındadır. Anne sütü ile bulaşma da

olmaktadır. Bu tür bulaşmalarda en önemli risk faktörü annenin viral yükünün yüksek olmasıdır.

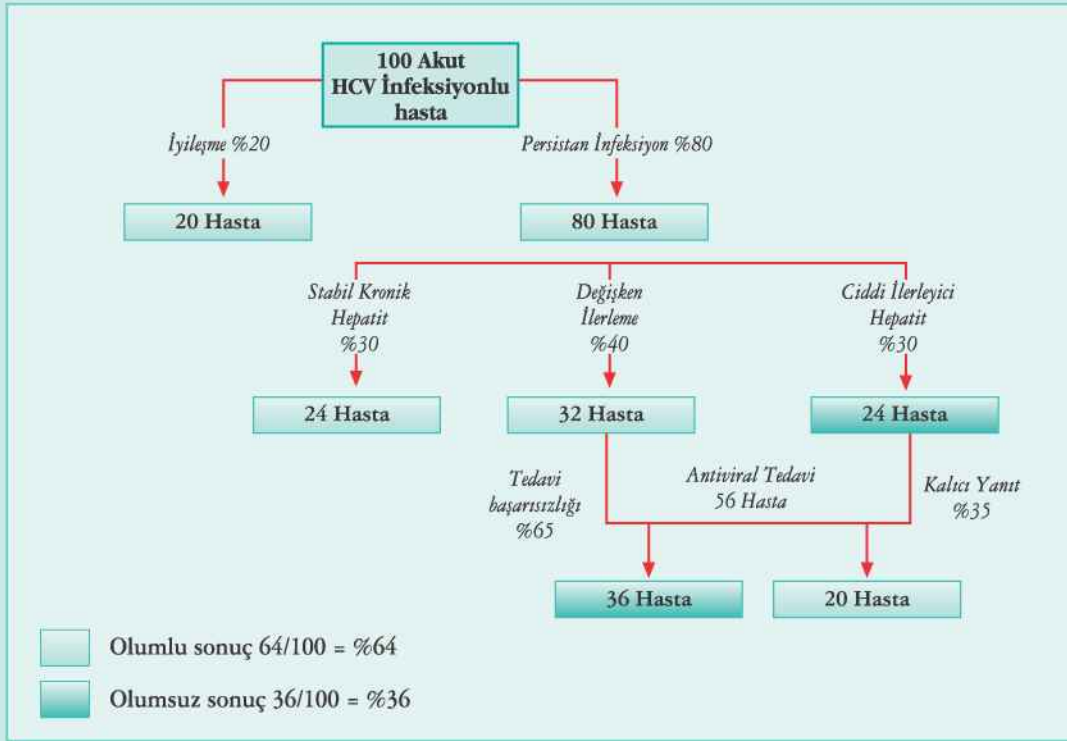
HCV'nin bu bulaşma yolları dışında diğer bulaşma yollarına dair kesin kanıtlar elde edilememiştir. HCV pozitif hastaların idrar, dışkı ve vagina salgılarında virus RNA'sı gösterilememiştir. Aile içi bulaş (cinsel ya da cinsel olmayan) konusu da tartışmalıdır. Konu ile ilgili yayınlar değerlendirildiğinde, endemik bölgelerde HCV taşıyıcılarının çocuklarında, non-endemik bölgelerde ise cinsel partnerlerde artmış bir risk olduğu gözlenmektedir.

HCV pozitif bir kaynaktan perkutan temas sonrası ortalama anti-HCV serokonversiyonu insidansı ortalama %1,8'dir. İnfekte hastadan iğne batması

sonucu sağlık personeline bulaş ise %3-8 civarındadır.

Patogenez

HCV infeksiyonunun patogenezini henüz ayrıntıları ile açıklığa kavuşturulamamıştır. İnfeksiyon sırasında oluşan karaciğer hasarının hem doğrudan HCV'ye hem de infeksiyona karşı gelişen bağışık yanıtı bağılı olması olasıdır. Yapılan çalışmalarda HCV infeksiyonu geçirmiş olguların, başka HCV suşları ile infekte olabilecekleri gösterilmiştir. Dolayısıyla konağın virusa karşı geliştirdiği bağışık yanıtın yetersiz olduğu anlaşılmıştır. İnsanlarda HCV infeksiyonunun yüksek oranda kronikleşmesi de bağışık yanıtın yetersiz olduğunun bir başka kanıtıdır.



Şekil 1. HCV infeksiyonunun doğal seyri (2 nolu kaynaktan alınmıştır.)

KLİNİK ÖZELLİKLER

Akut HCV İnfeksiyonu

Genellikle asemptomatiktir ve bu nedenle gözden kaçmaktadır. Klinik gidiş akut hepatit B infeksiyonuna benzemektedir, ancak daha hafif seyirlidir. Kuluçka dönemi ortalama 6-8 haftadır. HCV RNA, temastan 7-21 gün sonra serumda saptanabilmektedir. Özgül antikorlar 20. ile 150. günler arasında ve ortalama 50 gün serumda

bulunabilir. Akut dönemde hem serum aminotransferaz düzeyleri hem HCV RNA düzeyleri dalgalanmalar göstermekte, hatta kimi kez geçici olarak HCV RNA'nın saptanamaması da mümkün olabilmektedir. Hepatit C geçiren hastaların %15-20'si tamamen iyileşebilmektedir (Şekil 1). Akut HCV infeksiyonundan sonra genellikle fulminan hepatit gelişmemektedir.

Kronik HCV İnfeksiyonu

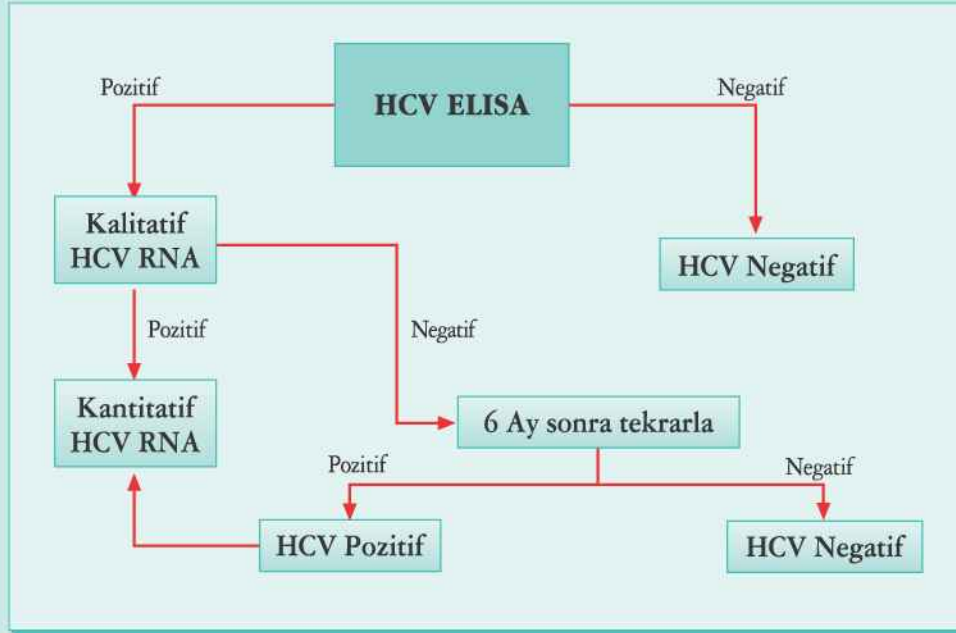
HCV infeksiyonlarının yaklaşık %80-85'i kronikleşmektedir (Şekil 1) ve transfüzyona bağlı olanlar ile sporadik olgularda bu oran benzerdir. Kronik HCV infeksiyonunda genellikle ALT düzeyleri normalin 3 katını geçmemektedir. En sık görülen semptom ise yorgunluktur.

Tanı

HCV infeksiyonunun özgül tanısı virusa karşı gelişmiş antikorların ya da doğrudan vireminin gösterilmesi ile konulur. IgG antikorlarının gösterilmesi ilk adımdır. Antikor serumda ortalama

8-12. haftalarda saptanabilir. Belirtili infeksiyonda, belirtilerin başladığı dönemde %50-70 hastada anti-HCV antikorları saptanırken, bu oran infeksiyonun başlamasından 3 ay sonra %90'a ulaşır. Kronik hepatitli olguların hemen tümünde HCV antikorları tespit edilebilir. HCV ile infekte hastalarda IgM yapısındaki antikorların serumda aralıklı olarak bulunmaları nedeniyle tanıda faydaları sınırlıdır.

Günümüzde anti-HCV taramalarında 2. ve 3. kuşak ELISA testlerinden yararlanılmaktadır (Şekil 2). Üçüncü kuşak ELISA kitlerinin 2. kuşak kitlere oranla yalancı pozitiflik oranları düşük, duyarlılıkları ise %95'in üzerindedir.



Şekil 2. Hepatit C Tanı Şeması

HCV tanısında virusun doğrudan gösterilmesi altın standarttır. HCV RNA'nın PCR ile gösterilmesi yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (Şekil 2).

Bu yöntem;

1-Antikor gelişiminden önceki dönemde akut infeksiyonun tanısının konulmasında; örneğin hepatitin klinik ve laboratuvar bulgularını gösteren, ancak hepatit A, B ve C'ye karşı antikor saptanamayan hastalarda HCV RNA araştırılmasında,

2-Anti-HCV antikor testlerinde yalancı pozitifliklere neden olan otoimmün özellikli kronik hepatitli hastaların değerlendirilmesinde,

3-Anti-HCV negatif ya da sınırda sonuç veren immün yetersizlikli/baskılanmış hastaların değerlendirilmesinde ve

4- Tedaviye yanıtın izlenmesinde faydalıdır.

HCV RNA laboratuvarlarda kalitatif ve kantitatif olmak üzere iki şekilde çalışılmaktadır. Kalitatif PCR yöntemi ile daha düşük kopya sayısında RNA saptanabildiği için şüpheli negatif ya da sınırda pozitiflik durumlarında seçilmesi gereken bir test yöntemidir. Sonuçlar pozitif ya da negatif olarak rapor edilir.

Kantitatif PCR yöntemi ile virusun kanda bulunan miktarı, yani kopya sayısı hesaplanır ve rapor edilir. Kopya sayısının bilinmesi hastanın tedavi şekli ve süresinin nasıl olacağını belirlemede ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde faydalıdır.

PCR yöntemi ile virusun genotipi de saptanarak tedavinin belirlenmesinde bir ön değerlendirme yapılabilir. Özellikle genotip 1 hepatit C virusları tedaviye daha dirençlidirler.

Kaynaklar

1. Germer JJ, Zein NN. *Advences in the molecular diagnosis of hepatitis C and their clinical implications. Mayo Clin Proc* 2001; 76: 911-920.
2. Alter HJ, Seeff LB. *Recovery, persistence and sequelae in hepatitis C infection: A perspective on long-term outcome. Semin Liver Dis* 2000; 20: 17-35.
3. WHO. *Global surveillance and control of hepatitis C. J Viral Hepat* 1999; 6: 35-47.
4. Wasley A, Walter MCJ. *Epidemiology of hepatitis C: geographic differences and temporal trends. Semin Liver Dis* 2000; 20: 1-16.
5. Orland JR et al. *Acute hepatitis C. Hepatology* 2001; 33:321-327.
6. Marcellin P. *Hepatitis C: the clinical spectrum of disease. J Hepatol* 1999; 31: 9-16.
7. Schiff ER et al. *New perspectives in the diagnosis of hepatitis C. Semin Liver Dis* 1999; 19: 3-15.
8. Wolk DM ve ark. *Laboratory diagnosis of viral hepatitis. Infect Dis Clin North Amer* 2001; 1109-1126.
9. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi* 2002. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M(edit). *Hepatitis C virusu*.1377-1400.

MECİDİYEKÖY

Büyükdere Caddesi
Gökfiliz İşhanı Kat: 3
34387 Mecidiyeköy - İstanbul
Tel. : (0212) 217 41 41
Faks : (0212) 217 41 10

ETİLER

Tepecik Yolu Tepe Apt.
No: 3 D: 2
34337 Etiler - İstanbul
Tel. : (0212) 352 02 95
Faks : (0212) 352 02 98

ERENKÖY

Şemsettin Günaltay Cad.
Manolya Apt. No: 214/1
34738 Erenköy - İstanbul
Tel. : (0216) 411 31 66
Faks : (0216) 411 20 61

KADIKÖY

Cemil Topuzlu Cad. Fazilet Sitesi
No: 44/1 D: 2 34726
Çiftelhavuzlar - Kadıköy - İstanbul
Tel. : (0216) 369 17 67
Faks : (0216) 369 01 61

NIŞANTAŞI

Valikonağı Caddesi
Çam Apt. No: 161 D: 10
34363 Nişantaşı - İstanbul
Tel. : (0212) 233 22 95
Faks : (0212) 233 38 42

FINDIKZADE

Millet Cad. Emir Han
No: 55 Kat: 2
34096 Fındıkzade - İstanbul
Tel. : (0212) 633 41 42
Faks : (0212) 633 49 05

BAKIRKÖY

İncirli Caddesi Santral Çıkmazı
Toprak Blokları A Blok 1-2
34147 Bakırköy - İstanbul
Tel. : (0212) 570 88 60
Faks : (0212) 570 93 00

ULUS

Etiler Adnan Saygun Cad.
Uydu Sok. Gündeş Apt. No: 2/B
34340 Ulus - İstanbul
Tel. : (0212) 287 43 00
Faks : (0212) 287 33 83

ACIBADEM

Acıbadem Cad. Aydın Apt.
No: 109 Kat: 2 D: 5
34718 Acıbadem - Kadıköy - İstanbul
Tel. : (0216) 545 72 72
Faks : (0216) 545 74 77