

# HEPATİT C\*

Hepatit C (Posttransfüzyon ne-A ne-B hepatiti)

ICD-10 B17.1

\* **Hepatit C ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildiri için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu “Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi”ne bakınız.

## EPİDEMİYOLOJİSİ

ve

## SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Hepatit C, dünyada en sık rastlanan kan yoluyla bulaşan kronik enfeksiyondur. Dünya nüfusunun yaklaşık %3'ünün HCV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Sadece Avrupa'da 4 milyon taşıyıcı vardır. Türkiye'de genel popülasyonda görülme sıklığı ortalama %1'dir. Tedaviye dirençli olan genotip 1 baskındır (~%80).

HCV öncelikle enfeksiyöz kana *-büyük miktarlarda veya tekrarlayan perkütan enjeksiyon ile-* maruz kalma sonucu bulaşır. Bu anlamda; kan veya kan ürünleri transfüzyonu, organ nakli, madde bağımlılığı HCV enfeksiyonu için önde gelen risk faktörleridir.

HCV enfekte anneden doğan bebekler ve renal diyalizde olan hastalar da enfeksiyon riski altındadırlar.

Sağlık çalışanları için, iğne batması veya kesici aletlerle HCV-pozitif kan ile karşılaşma sonrası HCV enfeksiyon riski yaklaşık %1.8'dir (%0-%10 arasında). HCV cinsel yolla da bulaşabilmektedir.

HCV ile karşılaşanların %40 kadarı tamamen iyileşir, ancak kalanlarda semptomlu veya semptomsuz olsa da kronik enfeksiyon olur. Bunların %20'sinde siroz gelişir. Sirozuların %20 kadarında karaciğer kanseri gelişir. HCV enfeksiyonu, siroz ve hepatoselüler kanserin temel nedenlerinden biri olduğundan, hepatit C major bir küresel toplum sağlığı sorunudur.

## KLİNİK ÖZELLİKLERİ

**Akut hepatit C** enfeksiyonu inkübasyon süresi ortalama 6 ile 10 haftadır. Akut hepatit C olanların çoğunluğu (~%80) semptomsuzdur. Hastalık genellikle iştahsızlık, abdominal rahatsızlık, bulantı ve kusma, ateş ve halsizlik ile sinsi başlar; hastaların yaklaşık %25'inde, hepatit B'ye göre daha ender olarak sarılık gelişir.

HCV ile ilişkili ani, fulminan karaciğer yetmezliği ender görülür.

**Kronik hepatit C enfeksiyonu** en az altı ay iyileşme göstermeden süregiden bir hastalık olarak tanımlanabilir. Kronik hepatit tek başına bir hastalık değil, çoklu nedenleri olan; çeşitli dönemlerde nekro-enflamatuvar ve sklerozan karaciğer hasarı, farklı prognozlar ve tedavi yanıtları ile kompleks bir sendromdur. Kronik hepatit C olan hastaların çoğunluğu (%6-%80) semptomsuzdur.

## STANDART VAKA TANIMI

### Klinik tanımlama:

Bir kişide ani başlayan sarılık, koyu renkli idrar, iştahsızlık, halsizlik, bulantı, sağ üst kadrans hassasiyeti, idrarda bilirubin artışı ve serum ALT düzeyinin yükselmesiyle karakterize hastalık. [NOT: Çoğu kez asemptomatik ve/veya anikterik seyredebilir.]

### Tanı için laboratuvar kriterleri:

- Hepatit C için: Anti-HCV pozitifliği ve tamamlayıcı test ile (RIBA,HCV-PCR) doğrulama.

### Vaka sınıflaması:

**Olası vaka:** Tanı için spesifik laboratuvar kriterlerinin *araştırılmadığı* veya *tamamlanmadığı* durumlarda; karaciğer fonksiyon testlerinde anormal değişikliklerle birlikte ve bu değişikliklerin başka nedenlerle açıklanamadığı durumlarda klinik ve geçiş uyumlu tüm vakalar “olası akut viral hepatit” olarak bildirilir.

### Kesin vaka:

- Hepatit C: Klinik tanımlama ile uyumlu, laboratuvar kriterleri ile doğrulanmış vaka

## HEPATİT C TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Serum, plazma		
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Akut hepatit tanısı için semptomların başladığı dönemde, herhangi bir zamanda örnek alınabilir.		
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" <i>mutlaka</i> ve <i>eksiksiz olarak</i> doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda <b>ön tanı</b> mutlaka yazılmalı; ayrıca meslek (sağlık çalışanı v.b.) ve <i>varsa</i> risk faktörleri (kan transfüzyonu, hemodiyaliz, enfekte anneden doğan bebek, enfekte cinsel eş, damar-ıçi madde kullanımı, v.b.) mutlaka not edilmelidir.		
Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edilebilir?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Antikoagülsüz, jelli vakumlu, serum tüpü <b>DİKKAT:</b> ağız pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp, <i>asla</i> kullanılmaz!  (serum veya plazmayı ayırmak için) steril, vida kapaklı tüp,	<b>Serum:</b> Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. <i>Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.</i> 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. <i>Jel içermeyen kan tüpü</i> kullanılmış ise) <b>serum</b> kısmı santrifüj sonrası <i>hemen</i> steril, vida kapaklı bir tüpe ayrılmalıdır.  <b>Serolojik incelemeler için laboratuvara ulaşma süresi &gt;48 saat ise, serum</b> (veya plazma) kanın alındığı gün santrifüj sonrası steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu <b>serum</b> (veya plazma) en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi veya testin çalışması daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
EDTA veya ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, <b>DİKKAT!</b> Heparinli tüp kullanılmaz!  NAAT amacıyla serum veya plazmayı ayırmak için nükleaz-ıçermeyen vida kapaklı özel tüp	<b>Plazma:</b> Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. <i>Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.</i>  Pediyatrik hastalarda test için en az 1 ml tam kan gereklidir. Bir EDTA'lı tüpe ve bir de jelli tüpe 1'er ml kan alınmalıdır. Eğer sadece 1ml kan alınabiliyorsa jelli tüp kullanılmalıdır.  <b>Nükleik asit analizi (HCV RNA) için<sup>‡</sup></b> kan alındıktan sonraki 6 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa <b>plazma</b> (veya serum) <i>nükleaz-ıçermeyen</i> bir tüpe alınmalıdır. Bu işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Örnek 24 saat içinde teste alınamayacaksa ≤-70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara gönderilmelidir!	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken <b>kesinlikle eldiven giyilmeli</b> , standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.		
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Hepatit C için <b>rutin testler</b> ülke genelinde Mikrobiyoloji Uzmanı olan her laboratuvarda yapılabilmektedir. Hastanenin/Merkezinin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa veya HCV RNA gibi ileri testlerin yapılmasına ihtiyaç duyuyorsanız size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına başvurunuz.		

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; NAAT: nükleik asit amplifikasyon testleri; ACD: asit sitrat dekstroz

\* Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenin laboratuvarından temin edebilirsiniz.

\*\* Testin çalışılacağı laboratuvara nasıl örnek kabul edildiğinin sorulması önerilir.

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	<p>Şu örnekler laboratuvara <b>kabul edilmez</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>hemolizli</i> veya <i>lipemik</i> serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir);</li> <li>– ağız pamuk veya flasterle kapatılmış tüp ile gönderilmiş örnekler;</li> <li>– taşıma kabı hasar gördüğü için kabin dışına sızmış örnekler;</li> <li>– önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler;</li> <li>– örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler;</li> <li>– hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.</li> </ul>
---	--

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Moleküler testler - HCV-RNA aranması (akut enfeksiyon tanısı için)	1 gün*	<p>Öncelikle belirtmek gerekirse; <b>akut hepatit C</b> sırasında antikor testlerinin (anti-HCV) negatif bulunma olasılığı yüksek olduğundan HCV RNA ile tanı konur. Anti-HCV esasen <b>kronik hepatit C</b> için tarama testidir; HCV enfeksiyonundan 6-10 hafta sonra pozitifleşir. Buna göre;</p> <p>HCV-RNA testi sonucu <b>POZİTİF</b> ise; aktif HCV enfeksiyonu için - <b>"kesin tanı"</b> bulgusudur (Hepatit C).</p> <p>HCV-RNA testi sonucu <b>NEGATİF</b> ise; anti-HCV (+) ve RIBA/LIA (+) ise test tekrarlanmalı; vaka izlenmelidir (HCV RNA dalgalanmaları olabilir).</p>
Seroloji – anti-HCV ELISA (HCV EIA)	1 gün*	<p>Anti-HCV sonucu <b>POZİTİF</b> bulunmuş ise - RIBA/LIA veya HCV RNA ile doğrulanmalıdır.</p> <p>Anti HCV sonuc <b>NEGATİF</b> bulunmuş ise;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Yakın geçmişte bir maruziyet söz konusu değilse ve normal immün sisteme sahip, düşük riskli bireylerde "enfeksiyon kanıtının olmadığı" şeklinde yorumlanabilir.</li> <li>– Akut enfeksiyon (son 3 ay içinde edinilmiş) ve immün baskılı bireyler (HIV enfeksiyonu ve kronik böbrek hastalığı gibi) için negatif sonuç güvenilir değildir: <ul style="list-style-type: none"> <li>a. <i>Mesleki maruziyet ile bağlantılı akut enfeksiyon kuşkusunda temasın olduğu anda, temastan 4-6 hafta sonra ve 4-6 ay sonra EIA testi ile HCV değerlendirmesi yapılmalıdır.</i></li> <li>b. <i>HCV bulaşı yönünden riskli ve/veya ALT yükselmesi olan immun suprese hastalarda HCV RNA testi yapılmalıdır.</i></li> </ul> </li> </ul>
Seroloji – anti-HCV RIBA/LIA	1 gün*	<p>Anti-HCV RIBA/LIA testi düşük riskli EIA (+) hastalara ve yüksek riskli ancak HCV RNA (-) hastalara saklanmalıdır. <i>Yalancı pozitif</i> EIA sonuçları ile <i>geçirilmiş enfeksiyonların</i> ayırt edilmesinde yararlıdır. İkincisinde RIBA pozitifdir.</p> <p>Anti-HCV RIBA/LIA test sonucu <b>POZİTİF</b> bulunmuş ise - <b>"kesin tanı"</b> bulgusudur (HCV enfeksiyonu; Hepatit C)</p> <p>Anti-HCV RIBA/LIA test sonucu <b>NEGATİF</b> bulunmuş ise – yeni enfeksiyon düşünülüyorsa HCV RNA testi gerekir.</p> <p>Anti-HCV RIBA/LIA test sonucu <b>BELİRSİZ</b> ("indeterminate") ise - izlenmeli; yeni enfeksiyon olasılığı varsa HCV RNA testi gerekir.</p>

\* Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!

## Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı 2005, Ankara. <http://www.saglik.gov.tr/extras/dokuman/Data/index.htm> [erişim tarihi: 15.10.2011]
2. Centers for Diseases Control and Prevention. Viral hepatitis - Hepatitis C: FAQs for Health Professionals. <http://www.cdc.gov/hepatitis/HCV/HCVfaq.htm#section2> [erişim tarihi: 10.05.2011]
3. World Health Organisation. Hepatitis C. WHO/CDS/CSR/LYO/2003. <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/Hepc.pdf> [erişim tarihi: 10.05.2011]