

Kronik hepatit B ve kronik hepatit C'li hastaların eşlerinde HBsAg ve anti-HCV seroprevalansı

HBsAg and anti-HCV seroprevalence in spouses of patients with chronic hepatitis B and chronic hepatitis C

Necati YENİCE¹, Muammer CANSIZ¹, Nursen ARICAN¹, Yasemin GÖKTEN¹, Celale DURGUT¹, Sembol TÜRKMEN²

SSK Okmeydanı Eğitim ve Hastanesi, III. İç Hastalıkları Kliniği¹, Biyokimya Laboratuvarı², İstanbul

Giriş ve amaç: Bu çalışmanın amacı kronik hepatit B ve C'de cinsel yolla bulaşımın araştırılmasıdır. **Gereç ve yöntem:** Çalışmamıza kronik hepatit B ve hepatit C nedeniyle takip edilen hastalar ve eşleri alındı. Eşlerde HBsAg ve anti-HCV bakıldı. **Bulgular:** Kronik hepatit B hastalarının eşlerinde HBsAg prevalansı %14.4 bulundu. HBsAg (+) ve HBsAg (-) eşler arasında; yaş, cinsiyet, evlilik süresi, transfüzyon ve cerrahi girişim öyküsü yönünden anlamlı farklılık bulunmadı. Kronik hepatit C hastalarının eşlerinde anti-HCV seroprevalansı %5.5 bulundu. Anti-HCV (+) ve anti-HCV (-) eşler arasında; yaş, cinsiyet, evlilik süresi, transfüzyon ve cerrahi girişim öyküsü yönünden anlamlı farklılık bulunmadı. Kronik hepatit B ve C partner grupları arasında; yaş, cinsiyet, evlilik süresi ve seroprevalans yönünden anlamlı farklılık saptanırken, transfüzyon ve cerrahi girişim öyküsü yönünden anlamlı farklılık saptanmadı. **Sonuç:** Bu bulgular kronik hepatit B'li hastalardan partnerlerine cinsel yolla bulaştırıcılık riskinin yüksek olduğunu, eşlerinin mutlaka bağışıklanması ve güvenli cinsel pratikler önerilmesi gerektiğini, aksine kronik hepatit C'li hastalardan partnerlerine cinsel yolla bulaştırıcılık riskinin düşük olduğunu ve multipl cinsel partneri olanlar dışında cinsel pratiklerinde bir değişiklik gerekmebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Kronik hepatit B ve C, kronik hepatit B'li ve C'li hasta eşleri, hepatit B ve C'de cinsel yolla bulaşım

Background and aims: This study was designed to evaluate the characteristics of sexual transmission of chronic hepatitis B and C in spouses of patients with chronic hepatitis B and C. **Materials and methods:** This study included patients with chronic hepatitis B and C, and their spouses. HBsAg and anti-HCV tests were carried out in spouses. **Results:** The prevalence of HBsAg in spouses of patients with chronic hepatitis B was 14.4%. There were no significant differences between HBsAg (+) and HBsAg (-) spouses with regard to mean age, gender, duration of marriage, previous transfusion, and history of surgical intervention. The prevalence of anti-HCV in spouses of patients with chronic hepatitis C was 5.5%. There were no significant differences between anti-HCV (+) and anti-HCV (-) spouses with regard to mean age, gender, duration of marriage, previous transfusion, and history of surgical interventions. Significant differences between partner groups with chronic hepatitis B and C with respect to age, gender, duration of marriage and seroprevalence rates were noted, while there were no differences in terms of previous transfusions or history of surgical interventions. **Conclusion:** Our findings suggest that there is a high risk of sexual transmission for spouses of patients with chronic hepatitis B, necessitating safe sexual practices and immunization. The risk of transmission for spouses of patients with chronic hepatitis C appears to be low and thus, unless the patient has multiple sexual partners, a change in sexual practices is deemed unnecessary.

Key words: Chronic hepatitis B, chronic hepatitis C, spouse, sexual transmission

GİRİŞ VE AMAÇ

HBV enfeksiyonunun eşler arasında cinsel yolla bulaşımını inceleyen pek çok çalışma yapılmış ve bu çalışmalarda elde edilen HBsAg seroprevalansı genel popülasyondaki HBsAg prevalansından anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (1-4). Türkiye'de yapılan iki çalışmada kronik hepatit B'li hastaların eşlerinde HBsAg prevalansı %10 ve %29.8 (2-3) bulunurken, yurtdışından iki çalışmada; %0.7 ve %5.9 değerleri bildirilmiştir (1, 4)

ve HBV'nin cinsel yolla bulaşımını hakkında konsensüse varılmıştır (20).

HCV enfeksiyonunun eşler arasında cinsel yolla bulaşımını inceleyen çok sayıda çalışmada ise %0-30.4 arasında anti-HCV pozitifliği bildirilmiş ve yine genel popülasyondan daha yüksek değerler ortaya konulmasına rağmen HCV'unun cinsel yolla bulaşım riski halen tartışmalı konumunu sürdürmektedir (5-19).

GEREÇ VE YÖNTEM

Nisan 1999-Aralık 2002 tarihleri arasında SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi Hepatoloji polikliniğine kronik hepatit B ve kronik hepatit C tanılarıyla refere edilen indeks hastalar ve eşleri alındı. Hastalar ve eşlerinin demografik özellikleri ile HBV ve HCV enfeksiyonu için potansiyel risk faktörleri hakkında bilgi alındı.

Kronik hepatit B indeks hastalar n=167, 115 erkek (%68.9) ve 52 kadın (%31.1) yaş aralığı 19-76 ortalama yaş 39.88±10.92 idi. Bu hastaların HBsAg (+), HBV-DNA (+) ve karaciğer biyopsilerinde kronik hepatit B hastalığı tespit edilen ve halen SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi Hepatoloji polikliniğinde takip ve tedavi altında olan hastalardı. Kronik hepatit B partner grubu n=167, 52 erkek (%31.1) ve 115 kadın (%68.9), yaş aralığı 19-78, ortalama yaş 38.47±11.63 ve ortalama evlilik süresi 16.81±11.63 yıldır. Partnerler HBsAg testine alındı.

Kronik hepatit C indeks hastalar n=109, 55 kadın (%50.5) ve 54 erkek (%49.5), yaş aralığı 26-70, ortalama yaş 47.97±9.34 idi. Hastalar anti HCV (+), HCV-RNA (+) ve karaciğer biyopsilerinde kronik hepatit C hastalığı tanısı olan hastalardı. Bu hastalarda Hepatoloji polikliniğinde takip ve tedavi altında olan hastalardı. Kronik hepatit C partner grubu n=109, 55 erkek (%50.5) ve 54 kadın (%49.5), yaş aralığı 22-73, ortalama yaş 48.38±11.03 ve ortalama evlilik süresi 23.94±9.59 yıldır. Partnerler anti-HCV testine alındı.

Laboratuvar Testleri:

HBsAg ve anti-HCV tesbiti SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi ELİSA laboratuvarında Tecan microanalyser cihazında III. Jenerasyon Equipar diagnostici kiti kullanılarak yapıldı.

İstatistiksel Analiz:

Bu çalışmada istatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yani ikili grupların karşılaştırılmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık p<0.05 düzeyinde, %95'lik güven aralığında değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Hepatit B partner grubu (n=167); 115 kadın (%68.9) ve 52 erkekten (%31.1) müteşekkildi, kro-

nik hepatit B partneri grubun yaş aralığı 19-78, ortalama yaşı 38.47±11.63 ve ortalama evlilik süresi 16.61±11.04 yıldır, kan veya kan ürünleri transfüzyonu öyküsü olanlar %1.8 (3/167), geçirilmiş cerrahi girişim öyküsü olanlar %12.6 (21/167) saptandı. HBsAg (+) bulunan partnerlerin %45.8'i (11/24) erkek %54.2'si (13/24) kadın, ortalama yaş 36.29±10.19, ortalama evlilik süresi 16.25±9.20 yıl, kan veya kan ürünleri transfüzyonu öyküsü olanlar %4.4 (1/24), önceden geçirilmiş cerrahi girişim öyküsü olanlar %16.7 (4/24) saptandı. Hepatit B cinsel partner grubunda HBsAg pozitifliği %14.37 (24/167) bulundu. HBsAg (-) partner grubu %28.7'si (41/143) erkek %71.3'ü (102/143) kadın, ortalama yaş 38.83±11.85, ortalama evlilik süresi 16.67±11.35 yıl, önceden kan veya kan ürünleri transfüzyonu öyküsü olanlar %1.4 (2/143), önceden geçirilmiş cerrahi girişim öyküsü olanlar %11.9 (17/143) saptandı (Tablo 1, 2).

Tablo 1. HBV partneri grubun cinsiyet ve diğer risk faktörlerine göre dağılımı

HBV		HBsAg (-) (n=143)	HBsAg (+) (n=24)	
Cinsiyet	Erkek	41 (%28,7)	11 (%45,8)	x2:2,81
	Kadın	102 (%71,3)	13 (%54,2)	p>0,05
	(-)	141 (%98,6)	23 (%100)	x2:0,89
Transfüzyon	(+)	2 (%1,4)	1 (%0)	p>0,05
	Yok	126 (%88,1)	20 (%83,3)	x2:0,42
Cerrahi işlem	Var	17 (%11,9)	4 (%16,7)	p>0,05

Tablo 2. HBV partneri grubun yaş ve evlilik süresine göre dağılımı

HBV	HBsAg (-) (n=143)	HBsAg (+) (n=24)	t	p
Hasta Yaşı	40,26±11,02	38,63±10,20	1,09	>0,05
Partner Yaşı	38,83±11,85	36,29±10,19	-1,20	>0,05
Evlilik Süresi	16,67±11,35	16,25±9,20	0,99	>0,05

Hepatit C partner grubu (n=109); 55 erkek (%50.5) ve 54 kadından (%49.5) müteşekkildi, kronik hepatit B partner grubunun yaş aralığı 22-73, ortalama yaş 48.38±11.03 ve ortalama evlilik süresi 23.94±11.03 yıldır, kan veya kan ürünleri transfüzyonu öyküsü olanlar %4.6 (5/109), geçirilmiş cerrahi girişim öyküsü olanlar %15.6 (17/109) saptandı. Anti-HCV (+) bulunan partnerlerin %74'ü (4/6) erkek, %36'sı (2/6) kadın, ortalama yaş 48.83±12.53, ortalama evlilik süresi 22.83±10.23 yıl, kan veya kan ürünleri transfüzyonu yapmış olanlar %0 (0/6), önceden cerrahi

işlem geçirmiş olanlar %33.7 (2/6) bulundu. Anti-HCV (-) bulunan partnerlerin 50'si erkek (%48.5) 53'ü kadın (%51.5), ortalama yaş 48.35±11, ortalama evlilik süresi 24±9.60 yıl, önceden kan veya kan ürünleri transfüzyonu yapılmış olanlar %4.9 (5/103), önceden cerrahi girişim geçirmiş olanlar % 14.6 (15/103) saptandı. Hepatit C cinsel partner grubunda anti-HCV pozitifliği %5.50 (6/109) bulundu (Tablo 3, 4).

Tablo 3. HCV grubu partnerlerinin cinsiyet ve diğer risk faktörlerine göre dağılımı

HCV		Anti-HCV (-) (n=103)	Anti-HCV (+) (n=6)	
Partner	Erkek	50 (%48,5)	4 (%74)	x2 :0,74
Cinsiyeti	Kadın	53 (%51,5)	2 (%36)	p>0,05
	(-)	98 (%95,1)	6 (%100)	x2 :0,3
Transfüzyon	(+)	5 (%4,9)	0 (%0)	p>0,05
	Yok	88 (%85,4)	4 (%66,7)	x2 :1,51
Cerrahi işlem	Var	15 (%14,6)	2 (%33,3)	p>0,05

Tablo 4. Kronik HCV partneri grubun cinsiyet, yaş ve evlilik süresine göre dağılımı

	Anti-HCV (-) (n=103)	Anti-HCV (+) (n=6)	t	p
Hasta Yaşı	47,97±9,32	48±11,47	-0,07	>0,05
Partner Yaşı	48,35±11	48,83±12,53	-0,10	>0,05
Evlilik Süresi	24±9,60	22,83±10,23	0,81	>0,05

TARTIŞMA

Hepatit C virusunun cinsel yolla bulaşmasına dair yapılan çok sayıda çalışmaya karşın bildirilen oranlar %0-27 arasında değişkenlik göstermekte olup, bu büyük ölçüde başlangıçta kullanılan 1. jenerasyon testlerin yüksek oranda yalancı pozitif sonuçlar vermesine ve partnerlerdeki alternatif risk faktörlerinin dikkate alınmamasına bağlıdır. Gerek yurtiçi, gerekse yurtdışı çalışmalarda HCV'unun cinsel yolla bulaşmasında seropozitif olgularda yaş ve evlilik süresi arttıkça seropozitivitenin anlamlı olarak arttığı bildirilmekteydi (11, 14, 18, 19). Bizim çalışmamızda 109 indeks olgunun 109 partneri (50 erkek ve 53 kadın, ortalama yaş 48.38±11.03, ortalama evlilik süresi 23.94±9.59 yıl) çalışmaya alındı. Eşlerde anti-HCV seroprevalansını %5.5 (6/109) bulduk. Seropozitif ve seronegatif eşler arasında yaş (48.83±12.83 ve 48.35±11 P>0.05), evlilik süresi (22.83±10.23 ve 24±9.6 P>0.05) ve cinsiyet (anti-HCV (+) 4 erkek %74 ve 2 kadın %36 P>0.05) yö-

nünden farklılık bulmadık. Nelsonun yapmış olduğu çalışmasında da (21), cinsel ilişki yoğunluğu ve ilişki süresinin anti HCV seropozitifliği üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı saptanmıştır. Bu sonuçlarda bizim sonuçlarımızı destekler niteliktedir. Kan ve kan ürünleri transfüzyonu ile cerrahi girişim gibi risk faktörleri açısından da seropozitif ve seronegatif gruplar arasında fark saptanmadı. Bulduğumuz anti-HCV seroprevalansı (%5.5) uluslararası yayınlardaki değerlerle (%0-27) uyumlu görünmekte olup HCV'nun cinsel yolla bulaşma riskinin düşük olduğunu düşündürmektedir. Akkız ve arkadaşlarının (22) kronik hepatit C enfeksiyonlu hastaların eşleri arasında anti-HCV prevelansını %6 oranında bildirmiştir ve bu değerinde bizim sonuçlarımızla uyumludur. Baltimore'da yapılan bir çalışmada, HCV-RNA (+) olan erkek hastaların eşlerine HCV bulaştırma risklerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada 28 yaşından daha büyük olmak, 24'den fazla cinsel partnerinin olması, cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklarının olması ve sigara içimi gibi özelliklerin varlığı seropozitifliği etkilediği bildirilmiştir (23).

Hepatit B virusunun özellikle homoseksüel daha az oranda da heteroseksüel temasla bulaştığını destekleyen çok sayıda çalışma mevcuttur. Rektal mukoza mikrotravmalarına bağlı infekte kan veya infekte semen teması riski artırmaktadır. Genital sekresyonlar kandan daha az konsntrasyonlarda virus içermelerine rağmen bu sekresyonlar heteroseksüel temas sırasında bulaşmaya neden olmaktadır. Heteroseksüel yolla bulaşmada HBV taşıyıcılarının eşleri en çok tehlike altında olanlardır. Multipl heteroseksüel partneri veya cinsel yolla bulaşan hastalığı olanlarda risk daha fazladır. Bizim ulaşabildiğimiz çalışmalar arasında HBsAg seroprevalansı %0.7-29.8 arasında değişmektedir (1-4). Bizim çalışmamızda HBV-DNA ve karaciğer biyopsisi ile kronik hepatit B teyit edilmiş 167 indeks hastanın 167 partneri (52 erkek ve 125 kadın, ortalama yaş 38.47± 11.63 ve ortalama evlilik süresi 16.61±11.09) çalışmaya alındı. Eşlerde HBsAg seroprevalansını %14.4 (24/167) bulduk. Seropozitif ve seronegatif eşler arasında; yaş (36.29 ±10.9 ve 38.83±11.85 P>0.05), evlilik süresi (16.25± 9.20 ve 16.67± 11.35 P>0.05) ve cinsiyet (HbsAg (+) 11 erkek %45.8 ve 13 kadın %54.2 P>0.05) yönünden farklılık bulmadık. Kan ve kan ürünleri transfüzyonu ile cerrahi girişime maruziyet gibi diğer risk faktörleri açısından da seropozitif ve seronegatif gruplar arasında fark

saptamadık. Bulduğumuz HBsAg seroprevalansı (%14.4) literatürle uyumlu görünmekte olup HBV için cinsel yolla bulaşma riskinin yüksek olduğunu düşündürmektedir.

Kronik HCV ve kronik HBV partnerleri karşılaştırıldığında; transfüzyon (%4.6 ve %1.8 $p>0.05$) ve cerrahi girişim öyküsü (%15.6 ve %12.6 $p>0.05$) yönünden anlamlı farklılık olmadığı fakat partner yaşı (48.38 ± 11.03 ve 38.47 ± 11.63 $p<0.0001$), cinsiyet (%50.5 erkek, %49.5 kadın ve %68.9 erkek, %31.1 kadın $p<0.0001$), hasta yaşı (47.97 ± 9.39 ve 39.88 ± 11.63 $p<0.0001$), evlilik süresi 23.94 ± 9.59 ve 16.61 ± 11.04 $p<0.0001$) ve eşlerde seropozitivite (Anti-HCV+partner 6/109 (%5.5) ve HBsAg+partner 24/167 (%14.4) $p<0.0001$) yönlerinden anlamlı farklılık saptandı. Yani kronik hepatit B için cinsel yolla bulaşım

kronik hepatit C'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

Kronik hepatit C partner grubu için saptadığımız anti-HCV seroprevalansı %5.5 (6/109) olup düşük cinsel bulaşma riskini göstermekte ve monogamik, ek cinsel yolla bulaşan hastalığı mevcut olmayan partnerler için özel korunma ihtiyacı düşündürmemekle beraber multipl cinsel partnerli olgular için bariyer korunma yöntemlerini de içeren güvenli cinsel pratikler önerilmelidir.

Kronik hepatit B partner grubunda saptadığımız HBsAg prevalansı (24/167) %14.4 olup cinsel yolla bulaşma riskinin yüksek olduğunu ve cinsel partner grubunun mutlaka bağışıklanması gerektiğini, ayrıca bariyer korunma yöntemini de (kondom) içeren güvenli cinsel pratiklerin önerilmesi gerekliliğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Szmuness W, Much MI, Prince AM, et al. On the role of sexual behavior in the spread of hepatitis B infection. *Ann Intern Med* 1975; 83: 489-495.
2. İnan N, Özgenç O, Havuk A, ve ark. B tipi kronik hepatit olgularının aile bireylerinde hepatit B virus göstergelerinin araştırılması. IV. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu 4-6 Kasım 1998 Ankara. 22 nolu poster bildiri.
3. Kandemir Ö, Ersöz G, Kanık A, ve ark. HBV ile infekte olguların aile bireylerinde infeksiyon oranlarının karşılaştırılması. V. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu 9-11 Kasım Ankara. 43 nolu poster bildiri.
4. Zamir D, Zamir C, Rishpon S. Epidemiology of hepatitis B virus infection among family members of chronic carriers in Israel. *Isr. Med. Assoc. J.* 2001 May; 3: 338-40.
5. Perez M, Sanchez A, Lissen E et al. Transmission of hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1990; 113: 411.
6. Everhart JE, Di Bisceglie AM, Murray LM, et al. Risk for non-A, non-B (tip C) hepatitis through sexual or household contact with chronic carriers. *Ann Intern Med.* 1990; 112: 544-5.
7. Brackmann SA, Gerritzen A, Oldenburg J, et al. Search for intrafamilial of hepatitis C virus in hemophilia patients. *Blood* 1993; 81: 1077-8
8. Brettler DB, Manucci PM, Gringeri A, et al. The low risk of hepatitis C virus transmission among sexual partners of hepatitis C-infected hemophilic males: an international, multicenter study. *Blood* 1992; 80: 540-3.
9. Hafta A, Çolakoğlu S, Özgür G ve ark. Hepatit C enfeksiyonunun aile içi bulaşımı.VI. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi, 55 nolu sözlü bildiri.
10. Silva M, Findor A, Roach K, et al. Prevalance of HCV infection in stable sexual partners of patients with chronic hepatitis C. *AASLD. May / 1991*, 797.
11. Özgür O, Özdoğan M, Boyacıoğlu S, ve ark. Hepatit C virus enfeksiyonunun aile içi bulaşması. *Diyaliz, Transplantasyon ve Yanık Dergisi.* 1994; 7: 38-41.
12. Oshita M, Hayashi N, Kasahara A et al. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus. *Hepatology* 1992; 113: 411-2.
13. Hallam NF, Fletcher ML, Read SJ, et al. Low risk of sexual transmission of hepatitis C virus. *J of Med Virol* 1993; 40: 251-253.
14. Gürbüz AK, Sağalp K, Gülşen M, ve ark. Hepatit C enfeksiyonunda aile içi geçiş. *Gastroenteroloji* 1993; 3: 405-8.
15. Ertem S, Özütemiz Ö, İşler M, ve ark. Hepatit C virusunun aile içi bulaşması. *Gastroenteroloji* 1994; 3: 508-12.
16. Bresters D, Mauser-Bunschoten EP, Reesnik HW, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1993; 342: 211.
17. Barbacini IG, Bianchi P, Digiulio A, et al. HCV among contacts of patients with chronic hepatitis C. *J. Med. Virol.* 1995; 45: 381-5.
18. Caporaso N, Ascione A, Strofolini T et al. Spread of hepatitis C virus infection within families. *J of Viral Hepatitis* 1998; 5: 67-72.
19. Strofolini T, Lorenzoni U, İppolito FM, et al. Hepatitis C virus infection in spouses: sexual transmission or common exposure to the same risc factors? *Am J Gastroenterol* 2001; 11: 3138-3141.
20. Shapiro CN. Transmission of Hepatitis viruses. *Ann Intern Med.* 1994; 120: 82-84.
21. Nelson JG, Donahue A, Munoz LL, et al. Risk factors for hepatitis C virus (HCV) infections in cohorts ofhomosexual men and intravenous symposium on HCV, Strasburg September 1991; 100.
22. Akkız H, Çolakoğlu S, Ergün Y, et al. Sexul transmission of hepatitis C virus.7th ICID 1996.
23. Donahue JG, Nelson KH, Munoz H, et al. Antibody to hepatitis C virus among cardiac surgery patients, homosexual men and intravenous drug users in Baltimore. *Maryland.am.J.Epidemiol* 1991; 134: 1206-1211.