

# AKUT HEPATİT C İNFEKSİYONU

Fehmi TABAK

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İSTANBUL  
fehmitabak@hotmail.com

## ÖZET

*Asemptomatik seyir nedeniyle akut HCV enfeksiyonu tanısı nadir olarak koyulur. Genellikle akut HCV tanısı bilinen teması olanlarda koyulabilmektedir. Bilinen temas anamnezi olan olgularda HCV RNA ve transaminazlar başlangıçta, 4 ve 12. haftalarda, anti-HCV ise başlangıçta ve 12. haftada kontrol edilmelidir. Akut HCV enfeksiyonunun en erken göstergesi HCV RNA'dır. Negatif iken pozitifleşen anti-HCV akut enfeksiyonun en güçlü kanıtı iken, 1 logdan daha yüksek HCV RNA dalgalanması ve düşük viremi (<100,000 IU/ml) akut enfeksiyon tanısında yardımcı parametrelerdir. Kronikleşme riski en az % 80'dir. Tedavi 12. haftada spontan klirens gelişmeyen olgularda standart ve pegile interferonlar ile 24 hafta olarak yapılmalıdır.*

**Anahtar sözcükler:** akut HCV, HCV, HCV RNA

## SUMMARY

### Acute Hepatitis C Infection

*Acute HCV infection is diagnosed rarely due to its asymptomatic course. Diagnosis of acute HCV infection can usually made in cases with history of exposure. Patients with history of exposure should be checked for HCV RNA and transaminase levels at the beginning and in the 4th and 12th week. Anti-HCV should be screened at the beginning and in the 12th week. HCV RNA is the parameter which is detected earliest in acute HCV infection. Although the conversion of anti-HCV from negative to positive is the most powerful evidence of acute HCV infection, fluctuations higher than 1 log in HCV RNA levels and low level viremia (<100,000 IU/ml) are helpful parameters in the diagnosis of acute infection. The risk for chronicity is at least 80 %. The patients who did not develop spontaneous clearance in the 12th week should be treated with standard or pegylated interferons for 24 weeks.*

**Keywords:** acute HCV, HCV, HCV RNA

Akut HCV enfeksiyonu, tanısı nadir koyulan bir hastalıktır. Akut viral hepatit serimizde sıklığı % 3 olarak bulunmuştur<sup>(14)</sup>. ABD'nde ise bu sıklık % 20 olarak bildirilmektedir. Akut HCV enfeksiyonu olarak düşünülen olguların gerçekte kronik hepatit C olma olasılığı da sözkonusudur. Akut olguların çoğunluğu asemptomatik seyirli olup, sıklıkla tesadüfen tanınabilmektedir. Genellikle de bilinen temas anamnezi olan hastalarda izlem sırasında akut HCV enfeksiyonu koyulabilmektedir.

### Tanı

Serumda HCV RNA mevcudiyeti akut HCV enfeksiyonunun ilk bulgusudur. Teması izleyerek bulaşan virüs yüküne bağlı olarak PCR yöntemi ile serumda HCV RNA birkaç günden 8 haftaya kadar saptanabilir<sup>(17)</sup>.

Serum aminotransferazlar ise temas sonrası ortalama 6-12 haftalar (sınırlar 1-26 hafta) arasında yükselir. ALT düzeyleri değişken olup, 44 olguluk bir seride ortalama ALT düzeyi 885 (±554) U/L olarak bulunmuştur<sup>(7)</sup>. Akut enfeksiyonun seyrinde serum ALT seviyelerinin normal düzeylerde bulunması enfeksiyonun çözülmesi anlamına gelmemektedir. ALT dalgalanmaları seyrinde sık olarak görülebilir.

Anti-HCV testi ise teması takiben yaklaşık 8 hafta sonra pozitifleşir. Semptomatik akut HCV enfeksiyonluların yaklaşık yarısı ilk başvuruda anti-HCV pozitif olarak bulunmaktadır. Olguların % 10'unda pozitifleşme 6 aya kadar gecikebilmektedir<sup>(6)</sup>. Anti-HCV testinin pozitif bulunması akut enfeksiyondan kronik enfeksiyonu ayırtetmez.

### Temas sonrası izlem

Hastaların izlemi sırasında istenecek testler ve zamanlaması:

- Başvuru, 4 ve 12. haftalarda HCV RNA
- Başvuru ve 12. haftada anti-HCV (ELISA)
- Başvuru, 4 ve 12. haftalarda AST ve ALT

### Akut infeksiyondan kronik hepatit C'nin ayrımı

Bu ayrım tedavi şekli ve süresine karar verme açısından çok önemlidir. Temasın 12. haftası içinde HCV RNA (PCR) pozitifliğini, negatif iken pozitifleşen anti-HCV test sonucu akut HCV infeksiyonunun kanıtıdır. Akut HCV infeksiyonunda testlerin pozitifleşme sırası HCV RNA (inokülasyondan sonraki iki hafta içinde pozitifleşir), AST-ALT yükselmesi ve anti-HCV (temastan birkaç hafta sonra) şeklindedir. Akut HCV infeksiyonu genellikle asemptomatik seyirlidir. Semptomatik seyirde anoreksi, bulantı, halsizlik, sağ üst kadranda ağrısı ve nadiren sarılık olguların % 25'inden daha azında rastlanır. Fulminant yetersizlik ise ileri derecede nadirdir.

Akut HCV infeksiyonunda kronikten farklı olarak HCV RNA fluktuasyonları ve düşük HCV RNA düzeyleri bulunmaktadır. Akut HCV olgularında HCV RNA fluktuasyonu (10 haftalık periyot esnasında >1 log) rastlanma sıklığı % 86 olarak bulunmuştur. Bu olguların % 81'inde düşük viremi (<100,000 IU/ml) saptanmıştır. Kronik infeksiyonlarda ise düşük viremi sıklığı % 13 sıklığında bulunmuştur<sup>(11)</sup>. Akut HCV infeksiyonlu olgularda HCV RNA düzeyleri kronik hepatit C olgularına göre daha düşük bulunması ile ilişkili diğer iki çalışmada kronik hepatit C tanılı hastalarda HCV RNA <5 log<sub>10</sub> IU/ml olan olguların oranı % 9, HCV RNA <400,000 IU/ml olan olguların oranı % 13 olarak bulunmuştur<sup>(13,15)</sup>.

Kronik HCV infeksiyonunda HCV RNA genellikle karardır. Dalgalanmalar <0.5 log<sub>10</sub>'dur<sup>(2,5,12)</sup>.

### Kronik HCV gelişme riski

Çocuklarda, IL28B gen polimorfizimi olanlarda ve semptomatik akut HCV infeksiyonunda spontan HCV klirensi daha yüksektir<sup>(3,9,19)</sup>. IL28B'nin tek nükleotid polimorfizmi (SNP) varlığı KHC'nin tedaviye yanıtı ile ilgili olduğu

kadar ve akut HCV infeksiyonunun spontan klirensi ile de birliktedir. Almanya'da Rhesus profilaksisi sırasında HCV genotip 1b ile infekte 190 kadında yapılan çalışmalarda spontan klirens C/C genotipli hastalarda daha siktir (% 64). Spontan klirens C/T ile % 24, T/T ile % 6 olarak bulunmuştur (p<0.001)<sup>(16)</sup>.

Genel bir kural olarak, spontan HCV klirensi sıklıkla ilk 12 hafta içinde olmaktadır. Yakınmaların başlamasından 20 hafta sonra genellikle görülmemektedir. Bir çalışma da spontan viral klirens oranı % 30 olarak bulunmuştur. Klirens gelişen olguların 2/3'ünde klirens 8-12 haftalara arasında gerçekleşmiştir<sup>(8)</sup>.

### Tedavi

Yüksek kronikleşme oranı ve tedavinin hastalık süresi uzun olgulardaki düşük etkinliği (% 50) nedeniyle akut HCV infeksiyonunda tedavi önerilmektedir. Tedavide sadece 24 hafta süre ile interferon kullanımı yeterlidir. Bu tedavi yaklaşımı ile olguların % 98'inde kalıcı yanıt oluşabilmektedir<sup>(7,18)</sup>. Ribavirin ile kombinasyon önerilmemekte, olgu bazında düşünülmelidir<sup>(4)</sup>. Bir meta-analizde 22 çalışmadaki 1075 akut HCV infeksiyonlu olgu tedavinin başlangıç zamanı ve elde edilen KVV'lara göre değerlendirilmiştir. KVV tedavi edilen hastalarda % 78, tedavi edilmeyenlerde % 55 sıklığında bulunmuştur. KVV oranları 12 hafta içinde tedaviye başlanan olgularda % 82.5, 12-24 hafta içinde tedaviye başlananlarda % 70, 24 haftadan sonra tedaviye başlananlarda ise % 62.5 olarak bulunmuştur<sup>(1)</sup>.

Tedavi HCV RNA pozitifliği devam eden olgularda 8-12. haftalarda; genotip I ve yüksek viral yüklü (>800,000 IU/ml) olgularda tedavi 8 haftada başlanmalıdır<sup>(8)</sup>.

Akut HCV infeksiyonlu hemodiyaliz hastalarında 24 haftalık pegile IFN alfa-2a (135 mcg) tedavisi ile olguların % 87'sinde "Kalıcı Virolojik Yanıt" gerçekleşmiştir. Tarihsel kontrollerde spontan klirens % 17 olarak bulunmuştur<sup>(10)</sup>.

### KAYNAKLAR

1. Corey KE, Mendez-Navarro J, Gorospe EC, Zheng H, Chung RT. Early treatment improves outcomes

- in acute hepatitis C virus infection: a meta-analysis, *J Viral Hepat* 2010;17(3):201-7.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2893.2009.01167.x>  
 PMid:19674285
2. Fanning L, Kenny-Walsh E, Levis J et al. Natural fluctuations of hepatitis C viral load in a homogeneous patient population: a prospective study, *Hepatology* 2000;31(1):225-9.  
<http://dx.doi.org/10.1002/hep.510310133>  
 PMid:10613750
  3. Gerlach JT, Diepolder HM, Zachoval R et al. Acute hepatitis C: high rate of both spontaneous and treatment-induced viral clearance, *Gastroenterology* 2003;125(1):80-8.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5085\(03\)00668-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5085(03)00668-1)
  4. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB, American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update, *Hepatology* 2009;49(4):1335-74.  
<http://dx.doi.org/10.1002/hep.22759>  
 PMid:19330875
  5. Gordon SC, Dailey PJ, Silverman A, Khan BA, Kodali VP, Wilber JC. Sequential serum hepatitis C viral RNA levels longitudinally assessed by branched DNA signal amplification, *Hepatology* 1998;28(6):1702-6.  
<http://dx.doi.org/10.1002/hep.510280634>  
 PMid:9828238
  6. Hoofnagle JH. Hepatitis C. The clinical spectrum of disease, *Hepatology* 1997;26(3 Suppl 1):S15-20.  
<http://dx.doi.org/10.1002/hep.510260703>  
 PMid:9305658
  7. Jaeckel E, Cornberg M, Wedemeyer H et al. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b, *N Engl J Med* 2001;345(20):1452-7.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa011232>  
 PMid:11794193
  8. Kamal SM, Fouly AE, Kamel RR et al. Peginterferon alfa-2b therapy in acute hepatitis C: impact of onset of therapy on sustained virologic response, *Gastroenterology* 2006;130(3):632-8.  
<http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2006.01.034>  
 PMid:16530503
  9. Kenny-Walsh E. Clinical outcomes after hepatitis C infection from contaminated anti-D immune globulin. Irish Hepatology Research Group, *N Engl J Med* 1999;340(16):1228-33.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199904223401602>  
 PMid:10210705
  10. Liu CH, Liang CC, Liu CJ et al. Pegylated interferon alfa-2a monotherapy for hemodialysis patients with acute hepatitis C, *Clin Infect Dis* 2010;51(5):541-9.  
<http://dx.doi.org/10.1086/655682>  
 PMid:20645865
  11. McGovern B, Birch C, Bowen MJ et al. Improving the diagnosis of acute hepatitis C virus infection with expanded viral load criteria, *Clin Infect Dis* 2009;49(7):1051-60.  
<http://dx.doi.org/10.1086/605561>  
 PMid:19725787 PMCid:2741541
  12. Nguyen TT, Sedghi-Vaziri A, Wilkes LB et al. Fluctuations in viral load (HCV RNA) are relatively insignificant in untreated patients with chronic HCV infection, *J Viral Hepat* 1996;3(2):75-8.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2893.1996.tb00084.x>  
 PMid:8811641
  13. Rodriguez-Torres M, Sulkowski M, Chung RT, Hamzeh FM, Jensen DM. Association of pretreatment and on-treatment factors with rapid virologic response in HCV genotype 1-infected patients treated with peginterferon alfa-2a/ribavirin (abstract 1305), Program and abstracts of the American Association for the Study of Liver Diseases (Boston) (2007).
  14. Tabak F, Mert A, Ozturk R, Ergin S, Senturk H, Aktuğlu Y. Role of TTV in acute non-A-E hepatitis in Turkey, *Scand J Infect Dis* 2000;32(4):447-8.  
<http://dx.doi.org/10.1080/003655400750045150>  
 PMid:10959666
  15. Ticehurst JR, Hamzeh FM, Thomas DL. Factors affecting serum concentrations of hepatitis C virus (HCV) RNA in HCV genotype 1-infected patients with chronic hepatitis, *J Clin Microbiol* 2007;45(8):2426-33.  
<http://dx.doi.org/10.1128/JCM.02448-06>  
 PMid:17537941 PMCid:1951216
  16. Tillmann HL, Thompson AJ, Patel K et al. A polymorphism near IL28B is associated with spontaneous clearance of acute hepatitis C virus and jaundice, *Gastroenterology* 2010;139(5):1586-92.  
<http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2010.07.005>  
 PMid:20637200
  17. Wang TY, Kuo HT, Chen LC et al. Use of polymerase chain reaction for early detection and management of hepatitis C virus infection after needlestick injury, *Ann Clin Lab Sci* 2002;32(2):137-41.  
 PMid:12017194
  18. Wiegand J, Jäckel E, Cornberg M et al. Long-term follow-up after successful interferon therapy of acute hepatitis C, *Hepatology* 2004;40(1):98-107.  
<http://dx.doi.org/10.1002/hep.20291>  
 PMid:15239091
  19. Wiese M, Grüngreiff K, Güthoff W et al. Outcome in a hepatitis C (genotype 1b) single source outbreak in Germany—a 25-year multicenter study, *J Hepatol* 2005;43(4):590-8.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2005.04.007>  
 PMid:16237783