

Kronik Hepatit C'li Hastalarda ve Ailelerinde HCV Bulaşı ile İlgili Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Hasan UÇMAK¹, Mustafa ÇELİK², Ömer Faruk KÖKOĞLU¹, Nuretdin KUZHAN¹,
Remzi TOPRAK¹, Ekrem GÜLER³, Mehmet DAVUTOĞLU³

¹Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları, Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

²Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı,

³Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, KAHRAMAN MARAŞ

ÖZET

Hepatit C virüsü (HCV)'nün yayılımında parenteral, seksüel, vertikal ve horizontal bulaşma yolları değişik oranda rol oynar. Ancak, yine de HCV ile infekte hastaların %40-50'sinde bilinen risk faktörlerinin herhangi biri tanımlanamamaktadır. Çalışmamızın amacı, HCV'li hastalarda ve ailelerinde HCV'nin bulaşı ile ilgili risk faktörlerini değerlendirmektir. Bu çalışmaya kronik hepatit C'li 92 indeks olgu, 87 eş ve 216 çocuk dahil edildi. Bu indeks olgular 2005 ve 2007 yılları arasında Kahraman Maraş Sütçü İmam Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi ve Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Poliklinikleri tarafından üç yıldır takip edilmekteydi. HCV seroprevalansı kronik hepatit C'li indeks olguların eşlerinde %6.9 olarak bulunurken, tüm aile bireylerinde %1.9 bulundu. Anti-HCV pozitif ve anti-HCV negatif eşler arasında; yaş, cinsiyet, evlilik süresi, transfüzyon, diş ve cerrahi girişim öyküsü yönünden anlamlı farklılık saptanmadı. Kronik hepatit C'li hastalardan eşlerine cinsel yolla bulaştırıcılık riskinin düşük, ancak diğer aile bireyleriyle karşılaştırıldığında daha yüksek oranda olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kronik hepatit C, eş, çocuk, bulaş.

SUMMARY

Assessment of Risk Factors Related to Transmission of Hepatitis C in Patients with Chronic Hepatitis C and Their Family

In the spread of HCV, parenteral, sexual, vertical and horizontal routes of transmission play role at different rates. In addition to this, non of the known risk factors can be defined in 40-50% of HCV-infected patients. This study was designed to evaluate the characteristics of transmission of hepatitis C in the spouses and children of patients with chronic hepatitis C. This study included 92 patients with chronic hepatitis C, 87 spouses and 216 children. These

patients had been followed-up by the Department of Infectious Diseases Kahraman Maras Sutcu Imam University Medical Faculty and State Hospital for three years between 2005 and 2007. The prevalence of HCV in spouses and all family members of index figures with chronic hepatitis C was 6.9% and 1.9%, respectively. There were no significant differences between anti-HCV positive and anti-HCV negative spouses with regard to mean age, gender, duration of marriage, previous transfusion, and history of surgical and dentistry interventions. While the risk of transmission for spouses of patients with chronic hepatitis C was found low, it was determined to be higher when compared to other family members.

Key Words: HCV, chronic hepatitis C, spouse, child, transmission.

GİRİŞ

Hepatit C virüsü (HCV), hem ülkemiz hem de dünya için önemli bir sağlık sorunudur. Kronik hepatitlerin %40'ının nedeni HCV'dir. Kronik HCV enfeksiyonunun siroz ve hepatoselüler karsinoma (HSK)'ya yol açıyor olması, bu enfeksiyondan korunulmasının en önemli nedenidir. Tüm dünyada 300 milyon insanın bu virüs ile enfekte olduğu düşünülmektedir (1).

HCV'nin yayılımında parenteral, seksüel, vertikal ve horizontal bulaşma yolları değişik oranda rol oynar. HCV enfeksiyonlarına ilişkin bulaşma yolları arasında ilk saptanan ve en iyi rapor edilen parenteral bulaştır. Son yıllarda kan bankalarındaki donör taramaları sayesinde bu olasılık %10 gibi yüksek bir orandan %0.3'e kadar gerilemiştir (2). İntravenöz (IV) ilaç kullanma alışkanlığı olanlar, hemodiyaliz hastaları, sağlık çalışanları, hepatitli hasta ile cinsel veya aile içi temas öyküsü bulunanlar ve birden fazla cinsel eşi olanlar daha fazla risk altındadır. HCV enfeksiyonunun eşler arasında cinsel yolla bulaşımını inceleyen çok sayıda çalışmada ise %0-30.4 arasında anti-HCV pozitifliği bildirilmiştir. Bu sonuçlar genel popülasyondan daha yüksek olmasına rağmen HCV'nin cinsel yolla bulaşım riski halen tartışmalı konumunu sürdürmektedir (3-5).

Horizontal bulaşta yakın temas, vücut sekresyonları ve ortak kullanılan eşyaların (diş fırçası, jilet, tırnak makası vb.) rol oynayabileceği düşünülmektedir. Kronik HCV taşıyıcıları ile uzun süreli sıkı temas parenteral HCV bulaşımını kolaylaştırmaktadır (6). Türkiye'de aile içi bulaş ile ilgili çalışmalarda sonuçlar çelişkili olup, bulaş oranı %0.4-2 arasında değişmektedir (7). Ancak yine de HCV ile enfekte hastaların %40-50'sinde bilinen risk faktörlerinin herhangi biri tanımlanamamaktadır (8).

Çalışmanın amacı, indeks olgular ile aynı evde yaşayan kişilerde HCV seroprevalansının saptanması ve HCV'nin bulaşı ile ilgili risk faktörlerinin değerlendirilmesidir.

MATERYAL ve METOT

Mayıs 2005-Mayıs 2007 tarihleri arasında Kahraman Maras Sütçü İmam Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi ve Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğinde takip edilen anti-HCV ve HCV-RNA pozitif kronik hepatit C hastalığı tanısı olan 92 indeks olgu ile onların 87 eş ve 216 çocuğu çalışmaya alındı.

Alınan serum örnekleri Kahraman Maras Sütçü İmam Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına iletildi. Anti-HCV kiti olarak üçüncü kuşak ticari ELISA kiti kullanıldı (Abbott-AXSYM system HCV version 3.0 Teksas, ABD). ELISA ile anti-HCV pozitif bulunan hastaların 4-5 cc kanları sitratsız tüplere alındı. 2000 devir/dakika'da santirifüj edilerek serumları ayrıldı. Serumlar steril cam tüplere konulup, ağızları parafinle kapatıldı. Derin dondurucuda -20°C'de saklanan serumlar Ankara Düzen ve/veya Genom Laboratuvarına soğuk zincir bozulmadan iletildi ve "Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)" (Cobas Amplicor Roche sistemi, 1 IU/L= 2.7 kopya/mL, dinamik aralık= 600-500.000 IU/L) ile HCV-RNA çalışıldı.

İndeks olgular muhtemel risk faktörleri (operasyon, kan transfüzyonu, endoskopi, diş çekimi, IV uyuşturucu) açısından sorgulandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi, Mann-Whitney U test ve ki-kare testi kullanılarak SPSS paket istatistik programında gerçekleştirildi. Sonuçlar anlamlılık p< 0.05 düzeyinde, %95'lik güven aralığında değerlendirildi.

BULGULAR

İndeks olguların (n= 92) 42 (%45.7)'si erkek ve 50 (%54.3)'si kadınlardan oluşmaktaydı. Anti-HCV negatif eş oranı %93.1 (81/87), anti-HCV pozitif eş oranı %6.9 (6/87) olarak saptanmış olup, diğer aile bireylerinde anti-HCV pozitifliğine rastlanma-

miştir [%0 (0/216)]. Tüm aile bireylerinde anti-HCV pozitifliği oranı %1.9 [6/(87 + 216)] olarak bulunmuştur. Erkek indeks olguların yaş ortalaması 54.47 ± 13.05 (25-75), kadın indeks olguların yaş ortalaması ise 51.70 ± 10.69 (28-73) idi. İndeks olguların en sık bulunduğu yaş aralığı kadınlarda 51-60, erkeklerde ise 60 yaş ve üzeri idi. Tüm hastaların en sık bulunduğu yaş aralığı 51-60 idi. Olguların %4.4 (4/92)'üne 1991 yılı öncesi kan veya kan ürünleri transfüzyonu yapılmış, %20.7 (19/92)'si önceden cerrahi girişim geçirmiş, %5.4 (5/92)'üne önceden endoskopik girişim uygulanmış ve %86.9 (80/92)'u önceden diş tedavisi görmüş idi (Tablo 1).

HCV negatif eşlerin (n= 81), 43 (%53)'ü erkek ve 38 (%47)'i kadınlardan oluşmaktaydı. Erkek eş olguların yaş ortalaması 55.60 ± 11.04 (34-78), kadın eş olguların yaş ortalaması ise 46.76 ± 11.92 (20-65) idi. Ortalama evlilik süresi 32.15 ± 11.62 yıl idi. Eş olguların %9.8 (8/81)'ine önceden kan veya kan ürünleri transfüzyonu yapılmış, %19.8 (16/81)'i önceden cerrahi girişim geçirmiş, %7.4

Tablo 1. İndeks olguların cinsiyet ve diğer risk faktörlerine göre dağılımı.

Yaş (yıl ± SD)	Erkek	54.47 ± 13.05
	Kadın	51.70 ± 10.69
Cinsiyet (n, %)	Kadın	50 54.3
	Erkek	42 45.7
Cerrahi işlem (n, %)	Yok	73 79.3
	Var	19 20.7
Diş müdahalesi (n, %)	Yok	12 13.1
	Var	80 86.9
Transfüzyon (n, %)	Yok	88 95.6
	Var	4 4.4
Endoskopi (n, %)	Yok	87 94.6
	Var	5 5.4

(6/81)'üne önceden endoskopik girişim uygulanmış ve %61.7 (50/81)'sine önceden diş tedavisi yapılmış idi (Tablo 2).

Tablo 2. Eşlerin evlilik süresi ve yaşları.

Özellikler	Anti-HCV negatif (n= 81)	Anti-HCV pozitif (n= 6)	p
Evlilik süresi (yıl ± SD)	32.15 ± 11.62	36.16 ± 7.39	> 0.05*
Eş yaşı (yıl)	Ortalama ± SD (min-maks)	Ortalama ± SD (min-maks)	
Kadın	46.76 ± 11.92 (20-65)	51.00 ± 6.08 (47-59)	
Erkek	55.60 ± 11.04 (34-78)	57.00 ± 4.58 (53-62)	
Ortalama	51.18 ± 11.87 (20-78)	54 ± 5.83 (47-62)	> 0.05*
Eş cinsiyeti (n, %)			
Erkek	43 53	3 50	> 0.05**
Kadın	38 47	3 50	
Cerrahi işlem (n, %)			
Yok	65 80.2	5 83.3	> 0.05**
Var	16 19.8	1 16.7	
Diş müdahalesi (n, %)			
Yok	31 38.3	1 16.7	> 0.05**
Var	50 61.7	5 83.3	
Transfüzyon (n, %)			
Yok	73 90.2	5 83.3	> 0.05**
Var	8 9.8	1 16.7	
Endoskopi (n, %)			
Yok	75 92.6	5 83.3	> 0.05**
Var	6 7.4	1 16.7	

* Mann-Whitney U testi, ** Ki-kare testi. p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlıdır.

İncelenen 92 indeks olgunun eşlerinde ELISA ve RT-PCR yöntemiyle anti-HCV pozitifliği %6.9 (6/87) olarak saptandı. RT-PCR ile doğrulanmış anti-HCV pozitif bulunan eşlerin %50 (3/6)'si erkek, %50 (3/6)'si kadın, ortalama yaş 54 ± 5.83 (47-62), ortalama evlilik süresi 36.16 ± 7.39 yıl idi. Anti-HCV pozitif eşlerin indeks olgu ile birliktelik süreleri anti-HCV negatif eşlerden yüksek bulunurken, istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Kan veya kan ürünleri transfüzyonu yapılmış olanlar %16.7 (1/6), önceden cerrahi işlem geçirmiş olanlar %16.7 (1/6), önceden endoskopik girişim geçirmiş olanlar %16.7 (1/6) ve dış tedavi uygulanmış olanlar %83.3 (5/6) olarak bulundu.

İndeks kadın olguların dördünün ve indeks erkek olguların birinin eşi vefat etmişti. Anti-HCV negatif bulunan eşlerin %53 (43/81)'ü erkek, %47 (38/81)'si kadın, ortalama yaş 51.18 ± 11.87 (20-78) ve ortalama evlilik süresi 32.15 ± 11.62 yıl idi (Tablo 2).

Kan ve kan ürünleri transfüzyonu ile cerrahi girişim ortalama yaş ve ortalama evlilik süresi gibi risk faktörleri açısından da anti-HCV pozitif ve anti-HCV negatif eş grupları arasında istatistiksel fark saptanmadı. Anti-HCV pozitiflerde dış müdahalesi oldukça yüksek (%83.3) bulundu.

TARTIŞMA

HCV enfeksiyonunun yüksek oranda kronikleşmesi, kronik karaciğer hastalığı ve HSK'ya neden olabilmesi ve henüz korunmayı sağlayacak bir aşının geliştirilememesi bulaş yollarının bilinmesinin önemini artırmaktadır (9).

Türkiye'de çocuklar ile ilgili çalışmalarda yaş gruplarına göre bakıldığında, 20 yaş altında oranın neredeyse sifıra yakın olduğu, yaşla birlikte HCV ile karşılaşma oranlarında artışlar olduğu gözlemlenmiştir (10-12). Yaşın ilerlemesi ile kişilerin dış çekimi, hastaneye yatma, cerrahi operasyon geçirme, doğum, cinsel ilişki gibi HCV ile karşılaşma açısından riskli davranışlarının sayıları ile kan ve kan ürünleriyle karşılaşma olasılıkları artmaktadır. Ayrıca, hastalığın horizontal geçişi için de bazı riskler (toplu yerlerde yaşama, ev içi temaslar) artmaktadır. Kaygusuz ve arkadaşları, anti-HCV seropozitifliğini ileri yaşlarda (60 yaş ve üzerinde) en yüksek oranda (%3.8) bulmuşlardır (13). Ekşi ve arkadaşları, anti-HCV pozitifliğinin yetişkinlerde yüksek (%5.1), çocuklarda (%0.3) düşük olduğunu bildirmişlerdir (14). Bizim çalışmamızda da HCV prevalansının ileri yaşlarda arttığı görülmüştür.

Genotip araştırmalarını da içeren çalışmalarda, çiftlerin ve diğer aile bireylerinin genotiplerinin aynı olması, aile içi bulaşı destekleyici bulgu olarak değerlendirilmiştir (15-16). Ülkemizde yapılan çalışmalarda, eş bulaşı oranının %5'in üzerinde olduğu görülmektedir (17-18). Yapılan çeşitli çalışmalarda, diğer aile bireylerindeki bulaş oranı eşlerdeki seksüel bulaş oranıyla karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur. İtalya'da yapılan bir çalışmada 76 indeks olgunun 220 aile bireyindeki bulaş oranı eşlerde %20, diğer aile bireylerinde %2.2 olarak bulunmuştur (19). Ülkemizde Kandemir ve arkadaşlarıyla, Hanedan ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalarda ve Gürün'ün tezinde eş bulaşı sırasıyla %4.4 (3/68), %5.1 (2/39) ve %5.5 (2/36) olarak bildirilmektedir (20-22). Bu çalışmalarda, tüm aile bireylerindeki bulaş sırasıyla %1.5, %1.5 ve %3 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda, bulaş oranı eşlerde %6.9, çocuklarda ise %1.9 olarak bulunmuştur.

Kandemir ve arkadaşları, tüm aile bireylerinin %1.4 (68 eş, 52 anne, 4 baba, 12 kardeş, 183 çocuk olmak üzere toplam 272 kişiden dördünde)'ünde, Hanedan ve arkadaşları ise tüm aile bireylerinin %1.5 (39 eş, 72 çocuk, 9 kardeş, 5 ebeveyn ve 6 torun olmak üzere 131 kişiden ikisinde)'inde ve Gürün tüm aile bireylerinin %3 (36 eş, 66 çocuk, 9 kardeş, 7 anne-baba ve diğer 15 aile üyesi olmak üzere toplam 133 kişiden dördünde)'ünde anti-HCV pozitifliği saptadıklarını ifade etmişlerdir (20-22). Bizim çalışmamızda bu oran %1.9 (87 eş ve 216 çocuk olmak üzere toplam 303 kişinin altısında) olarak saptandı.

HCV'nin seksüel yolla bulaşında eşlerin rolü konusunda yapılan iki çalışmada erkeklerin, bir çalışmada ise kadınların bulaşta önemli olduğu belirtilmiştir (15,23,24). Buna rağmen eşlerden hangisinin bulaştaki rolünün önemli olduğu bilinmemektedir (7,19). Eş bulaşında Gürün'ün tezinde iki erkek indeks vakanın eşinde bulaş görülürken, Hanedan ve arkadaşlarının çalışmasında ise iki kadın indeks vakanın eşlerinde bulaşa rastlandı (21,22). Bizim çalışmamızda eş bulaşı, üç kadın ve üç erkek indeks vakanın eşlerinde tespit edildi.

Eşlerin serum viral yüklerinin bulaştaki rolü bilinmemektedir. Bir yayında viral yükün öneminden bahsedilmektedir (25). Ulusal kaynaklarda bulaş sebepleri olan eşlerin viral yüklerinden bahsedilmemiştir. Bizim çalışmamızda, eşinde bulaş olmayan indeks vakalar ve eşinde bulaş olan indeks vaka-

lar ortanca serum viral yükleri sırasıyla 151.490 IU/mL ve 142.990 IU/mL idi. Her ne kadar eşine bulaştıranlar grubunun altı kişi olması nedeniyle istatistiksel analiz yapılamadıysa da, değerlerin birbirine çok yakın olduğu görülmektedir.

Gerek ulusal, gerekse uluslar arası çalışmalarda HCV'nin cinsel yolla bulaşmasında seropozitif olgularda yaş ve evlilik süresinin rolüyle ilgili farklı sonuçlar mevcuttur (21,22,26). Semen, vajinal sıvı ve tükürük gibi sıvılarda HCV titresinin düşük olması, muhtemelen eşler arası bulaşta uzun bir süre gerektirmektedir. Evlilik süresiyle doğru orantılı olarak indeks olguların eşlerinde bulaş oranının arttığına dair yayınlar olmasına rağmen, bunun aksini savunan yayınlar da mevcuttur (18,20,22,26-28). Yenice ve arkadaşları seropozitif ve seronegatif eşler arasında yaş, evlilik süresi ve cinsiyet yönünden farklılık bulmamışlardır (18). Nelson'un yapmış olduğu bir çalışmada, cinsel ilişki yoğunluğunun ve ilişki süresinin anti-HCV seropozitifliği üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı saptanmıştır (26). Çalışmamızda, anti-HCV negatif eş grubu ile anti-HCV pozitif eş grubu arasında evlilik süresi açısından istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p < 0.05$).

Türkiye'de yaş ile birlikte diş hekimine gitme oranı artmaktadır. Bu oran 50 yaş ve üzerinde yaklaşık %90'ların üzerine çıkmaktadır (29). Bizim çalışma grubumuzdaki ortalama yaş (indeks olgu ve eşlerde) 50'nin üzerinde olup, diş müdahale oranları da yaşa paralel olarak yüksek bulunmuştur. Diş müdahalelerinde HCV bulaşı ile ilgili kesin sonuçlar yoktur. Kronik hepatit C hastalarından tükürüklerinde HCV-RNA saptanamayanların çoğunda diş eti oluk sıvısında HCV-RNA saptanmıştır. Diş eti oluk sıvısındaki virüs miktarının da tükürüktekinden daha yüksek sayıda olduğu bildirilmiştir (30,31). Aynı zamanda, HCV'nin tükürük bezlerinde de bulunduğu ve replike olduğu saptanmıştır (32). Bu sonuçlar diş müdahalelerinin de risk taşıdığını göstermektedir.

Türkiye'deki aile içi bulaş ile ilgili olarak Hanedan ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada, normal gruptaki kişilerin %25'inin en az bir diş müdahalesi geçirmiş olduğu saptanmıştır (21). Çalışmamızda anti-HCV pozitif eşler, anti-HCV negatif eşlere göre %50 oranında daha fazla diş müdahalesi geçirmiş olmalarına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Anti-HCV'si pozitif olan altı eş ile negatif olan 81

eşin istatistiksel olarak karşılaştırılması, anti-HCV'si pozitif olan altı eşin cinsel yol dışında diğer bulaş olasılıklarından bahsedilmemesi, indeks olgular ile eşlerinin seksüel temas sırasında prezervatif veya diyafram kullanımı açısından sorgulanmamış olması çalışmamızın sınırlılıklarını oluşturmaktadır.

Sonuç olarak; HCV aile içi temasla düşük oranda da olsa bulaşabilmektedir. Eşler arasındaki bulaş, diğer aile bireyleriyle karşılaştırıldığında daha yüksek orandadır. HCV bulaşının genellikle eşlerde ve ileri yaşlarda görülmesi ve sadece uzun evlilik süresiyle açıklanması zor görünmektedir. Çok sayıda hastayı kapsayan çok-merkezli çalışmalar yapılmasının bu anlamda büyük yararı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. *Quer J, Esteban JI. Epidemiology. In: Thomas HC, Lemon S, Zuckerman AJ (eds). Viral Hepatitis. 3th ed. Massachusetts, USA: Blackwell Publishing, 2005: 407-25.*
2. *Garfein RS, Vlahov D, Galai N, Doherty MC, Nelson KE. Viral infections in short-term injection drug users: The prevalence of the hepatitis C, hepatitis B, human immunodeficiency, and human T-lymphotropic viruses. Am J Public Health 1996; 86: 655-61.*
3. *Oshita M, Hayashi N, Kasahara A, et al. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus. Hepatology 1992; 113: 411-2.*
4. *Barbacini IG, Bianchi P, Digiulio A, et al. HCV among contacts of patients with chronic hepatitis C. J Med Virol 1995; 45: 381-5.*
5. *Stroffolini T, Lorenzoni U, Menniti-Ippolito F, Infantolino D, Chiamonte M. Hepatitis C virus infection in spouses: Sexual transmission or common exposure to the same risk factors? Am J Gastroenterol 2001; 11: 3138-41.*
6. *Thomas DL, Lemon SM. Hepatitis C. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000: 1736-60.*
7. *Sünbül M. HCV enfeksiyonunun epidemiyolojisi ve korunma. Tabak F, Balık I, Tekeli E (editörler). Viral Hepatit 2007. 1. Baskı. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2007; 208-19.*
8. *Pradat P, Trepo C. HCV: Epidemiology modes of transmission and prevention of spread. Bailliere's Clin Gastroenterol 2000; 20: 201-10.*
9. *Iwarson S, Norkrans G, Wejstal R. Hepatitis C: Natural history of a unique infection. Clin Infect Dis 1995; 20: 1361-70.*
10. *Bör Ö, Uş T, Akgün N, Akgün Y. Çocuklarda hepatit A, hepatit B ve hepatit C virüsü seromarkır sonuçları. Viral Hepatit Dergisi 2000; 2: 102-4.*

11. Atabek ME, Ural O, Çoban H, Karaeren Z, Aydın K, Erkul I. Bölgemizde çocukluk ve erişkin yaş gruplarında hepatit A, B ve C belirleyicilerinin araştırılması. I. Pediatrik İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kongre Kitapçığı. Bursa, 1999: 272.
12. Yousefi AR, Arslantürk A, Bingöl N, Akdenizli MA, Ommety R. Non-dönör popülasyonda anti-HCV prevalansı. IX. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitabı. Antalya, 1999: 186.
13. Kaygusuz S, Kılıç D, Ayaşlıoğlu E, Özlük Ö, Cerit L, Yıldırım A. Kırıkkale'de yaşa ve cinsiyete göre HAV, HBV ve HCV seropozitiflik sonuçları. *Viral Hepatit Dergisi* 2003; 8: 160-5.
14. Ekşi F, Karşılığ T, Bayram A, Balcı İ. Viral hepatit şüpheli hastalarda anti-HCV antikörlerinin EIA yöntemiyle araştırılması. *Viral Hepatit Dergisi* 2005; 10: 101-4.
15. Williams IT, Nailian O, Aragon T, et al. Hepatitis C virus (HCV) infected sex partners as a source for infection among persons with acute hepatitis C. 11th International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Sydney 2003: p. 57. (Abstracts).
16. Piazza M, Saggiocca L, Tosone G, et al. Sexual transmission of the hepatitis C virus and efficacy of prophylaxis with intramuscular immune serum globulin. A randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1537-44.
17. Akkız H, Çolakoğlu S, Ergün Y, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus. 7th ICID, 1996.
18. Yenice N, Cancız M, Arıcan N, Gökten Y, Durgut C, Türkmen S. Kronik hepatit B ve kronik hepatit C'li hastaların eşlerinde HBsAg ve anti-HCV seroprevalansı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2004; 3: 79-82.
19. Demelia L, Vallebona E, Poma R, Sanna G, Masia G, Coppola RC. HCV transmission in family members of subjects with HCV related chronic liver disease. *Eur J Epidemiol* 1996; 12: 45-50.
20. Kandemir Ö, Şahin E, Çamdeviren H, Kaya A. Hepatit C virüsü ve aile içi bulaş. *Türkiye Klinikleri J Microbiol-Infec* 2003; 2: 6-11.
21. Hanedan F, Köksal F, Ağalar C ve ark. Hepatit C virüsünün aile içi geçişi. *Viral Hepatit Dergisi* 2004; 9: 135-9.
22. Gürün A. Hepatit C virüsünün aile içi yayılımı. *Uzmanlık Tezi. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD. Sivas, 1995.*
23. Cassuto NG, Sifer C, Feldmann G, et al. A modified RT-PCR technique to screen for viral RNA in the semen of hepatitis C virus-positive men. *Hum Reprod* 2002; 17: 3153-6.
24. Thomas DL, Zenilman JM, Alter HJ, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus among patients attending sexually transmitted diseases clinics in Baltimore-an analysis of 309 sex partnerships. *J Infect Dis* 1995; 171: 768-75.
25. Terrault NA. Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36 (5 Suppl 1): 99-105.
26. Nelson JG, Donahue A, Munoz LL, et al. Risk factors for hepatitis C virus (HCV) infections in cohorts of homosexual men and intravenous symposium on HCV. *Strasbourg September 1991*: 100.
27. Caporaso N, Ascione A, Stroffolini T. Spread of hepatitis C virus infection within families. Investigators of an Italian Multicenter Group. *J Viral Hepat* 1998; 5: 67-72.
28. Garcia-Bengoechea M, Cortes A, Lopez P, et al. Intrafamilial spread of hepatitis C virus infection. *Scand J Infect Dis* 1994; 26: 15-8.
29. Mumcu G, Sur H, Yıldırım C, Söylemez D, Atlı H, Hayran O. Ağız dış sağlığı hizmetlerinden yararlanma. http://www.sabem.saglik.gov.tr/Akademik_Metinler/linkdetail.aspx?id=1584 (Son erişim tarihi 15.11.2007).
30. Wang CC, Morishima C, Chung M, et al. High serum hepatitis C virus (HCV) RNA load predicts the presence of HCV-RNA in saliva from individuals with chronic and acute HCV infection. *J Infect Dis* 2006; 193: 672-6.
31. Suzuki T, Omata K, Satoh T, et al. Quantitative detection of hepatitis C virus (HCV) RNA in saliva and gingival crevicular fluid of HCV-infected patients. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 4413-7.
32. Ramos-Casals M, Garcia-Carrasco M, Cervera R, Font J. Is hepatitis C virus a sialotropic virus? *Am J Pathol* 2001; 159: 1593-4.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Hasan UÇMAK

Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

KAHRAMAN MARAŞ

e-mail: hucmak@gmail.com

hucmak@aksu.edu.tr