

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2013: TEMEL BİLGİLER

24-26 Ocak 2013

Yakın Doğu Üniversitesi Kampüsü, Lefkoşa
Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

Düzenleyen: Klirik Demeđi Viral Hepatit Çalışma Grubu
(Yakın Doğu Üniversitesi İşbirliğiyle)



DÜNYADA VE TÜRKİYE'DE HEPATİT C EPİDEMİYOLOJİSİ

Dr. Süda TEKİN KORUK

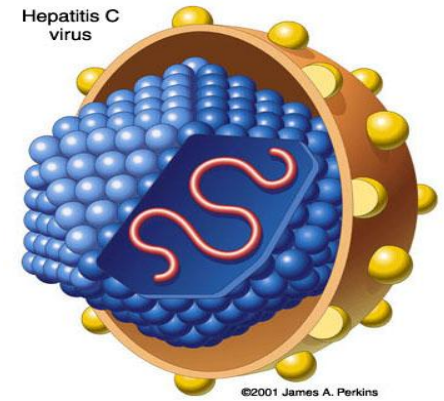
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik

Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

ETKEN

- Flaviviridae ailesinden *Hepacivirus* genusunda yer alan 40-50 nm büyüklüğünde lipid zarf taşıyan RNA virüsüdür.
- Non-A non-B viral hepatit
- **1989** Hepatitis C (HCV) genomu klonlandı



HCV: Klinik önemi

Akut HCV infeksiyonu
(semptomatik/aseptomatik)

%80 kronikleşme

Kronik HCV infeksiyonu

%15-20

Siroz

%1-4/yıl risk

Hepatosellüler karsinom

20-30 yıl



HCV' NİN KARACİĞERDEKİ ETKİSİ



Normal Healthy Liver



Cirrhosis of the Liver

GİRİŞ



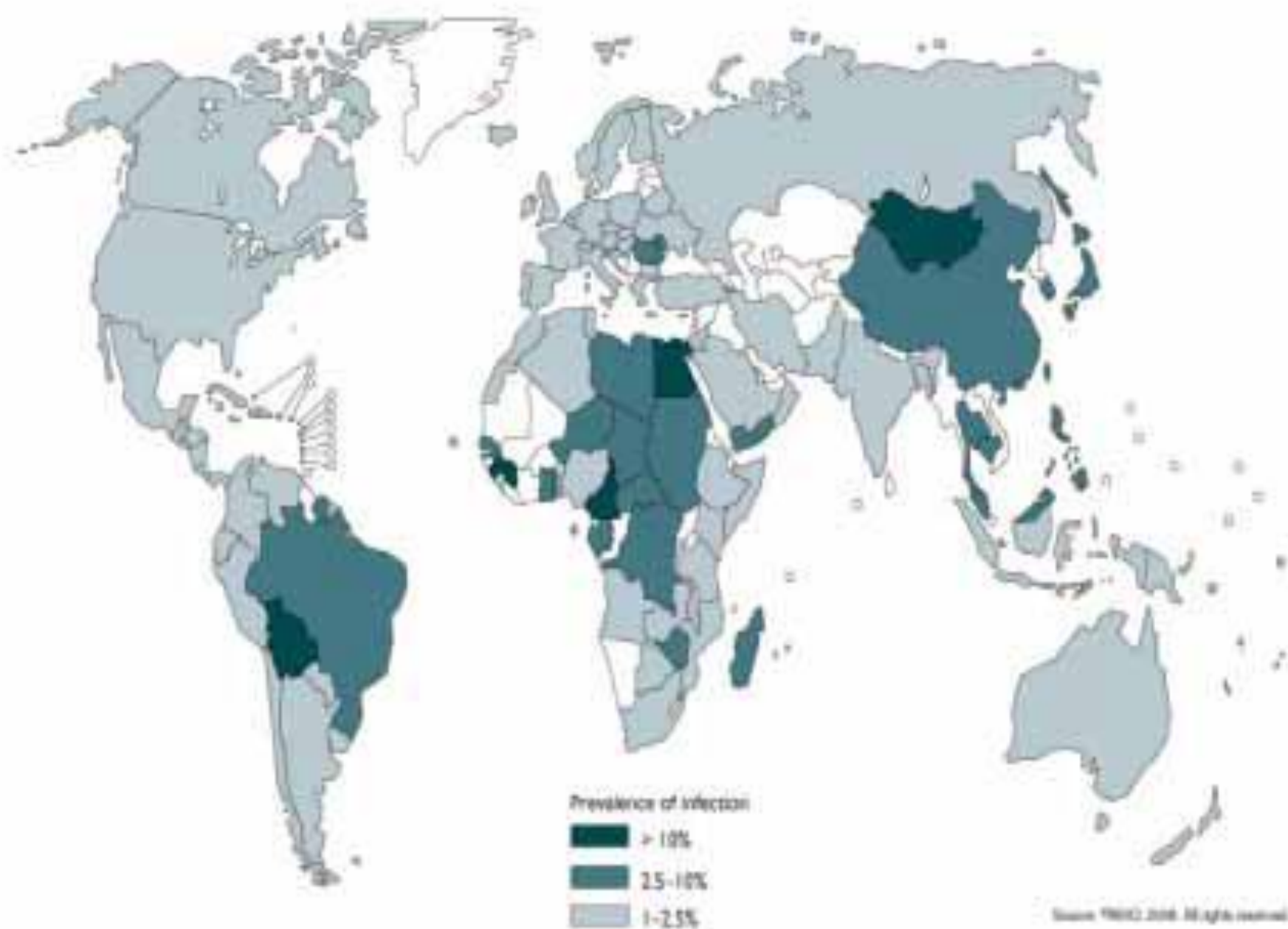
- Dünyada yaklaşık 210 milyon kişi (nüfusun % 3'ü) HCV ile infekte
- Kronik Hepatit C ABD ve Avrupada kronik karaciğer hastalığı nedenlerinin en başında
- Prevalans ve bulaş yolları ülkeler ve bölgeler arasında değişkenlik
- Türkiye dünya genelinde prevalansı %1-1.9 arasında

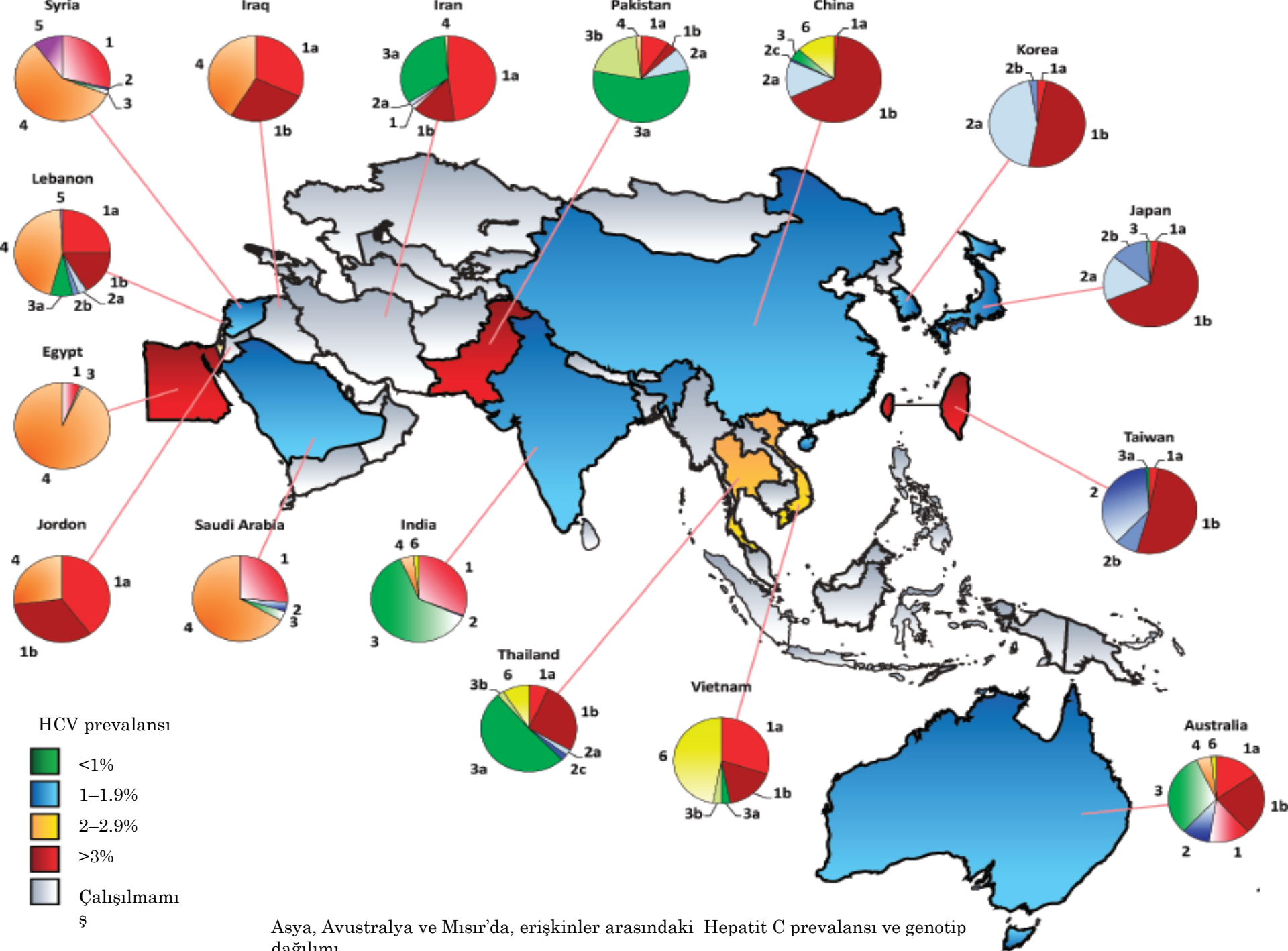
GİRİŞ

- Sarılıkla seyreden akut hepatit % 25
- Kronik hastalık % 50 – 85 arasında
- 40 yaş < infekte olanlarda 20 sene içinde siroz gelişme olasılığı %5' ten az
- 40 yaş > infekte olanlarda %20
- Dünyada sirozun %27'si,
- HSK %25'i HCV ile ilişkilidir.

GENEL DURUM

- Dünyada HCV infeksiyonu prevalansının yaklaşık %2.2-3
- Tahmini prevalansın en düşük olduğu Kuzey Avrupa'da HCV < %1
- Prevalansın en yüksek olduğu ülkeler ise Asya ve Afrika'da yer alır (HIV?)
- Mısır %9-50





GENEL DURUM

- HCV infeksiyonu coğrafyaya ve yaşa göre farklılıklar gösterir.
- ABD’de en yüksek prevalans, bütün HCV-pozitif olanların üçte ikisini tutacak şekilde 30-49 yaşları arasındadır
- Türkiye, İspanya, İtalya, Japonya ve Çin gibi ülkelerde ise yaşa özgü prevalans yaş ilerledikçe tedrici olarak artmaktadır =>50 yaşın üzerinde yüksek

TÜRKİYE'DE DURUM

- Ülkemizde kronik hepatitlerin etiyolojisinde HCV'nin rolü son yıllarda giderek artmaktadır.
- Ökten ve ark. nın yaptığı çalışmaya göre hepatit B virüsü (HBV) infeksiyonunun etiyolojide hala önemini korumasına karşılık son 10 yılda HCV'nin katkısı %23'ten %38.1'e çıkmıştır.*
- Ayrıca sirozların etiyolojisinde
HBV %56.6=> %45.9
HCV %25.2 =>%45.9'a yükselmiştir

*Ökten A. Türkiye'de kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinoma etiyolojisi. *Güncel Gastroenterol.* 2003; 7(3): 187-91

TÜRKİYE'DE DURUM

- Ülkemizde 2000-2006 yılları arasında farklı merkezlerdeki donör taramalarında anti-HCV pozitifliği ortalama %0.54
- Bu verilere bakıldığında donörlerde anti-HCV pozitiflik oranı **%1'in üzerinde** olan iller:
 - Afyon,
 - Düzce,
 - Erzurum,
 - Manisa,
 - Samsun

TÜRKİYE'DE DURUM

- Ülkemizde erişkinlerde 2000 yılından sonra yapılmış çalışmalara bakıldığında anti-HCV pozitifliği prevalansı;
 - Afyon'da % 1.03-1.75,
 - Erzurum'da % 1.2,
 - İzmir'de % 1.3,
 - Tokat'ta % 2.1
 - Şanlıurfa %1.0

TÜRKİYE'DE DURUM

- Ülkemizde yaşa özgü prevalansın incelendiği çalışmalarda 50 yaşından sonra prevalansın artmış
- Karadeniz Bölgesi'nde yapılmış bir çalışmada 12 şehir merkezinden ve 58 kırsal yerleşim yerinden 1095 sağlıklı kişi anti-HCV pozitifliği yönünden incelenmiştir. Bu çalışmada genel prevalans %2.1 bulunmuş,
 - 50-59 yaş grubunda %4.2,
 - 60-69 yaş grubunda %3.4,
 - 70-79 yaş grubunda ise %7.1 ile en yüksek değere çıktığı belirlenmiştir**.

**Yildirim B, Barut S, Bulut Y, *et al.* Seroprevalence of hepatitis B and C viruses in the province of Tokat in the Black Sea region of Turkey: A population-based study. *Turk J Gastroenterol*. 2009;20(1): 27-30

TÜRKİYE'DE DURUM

- Kronik hepatit C hastalarının değerlendirildiği bir çalışmada hastaların en çok 50-59 yaş grubunda yığılma gösterdikleri
- Kronik hepatit, siroz, HSK gibi komplikasyonların da en sık bu yaş grubunda görüldüğü bildirilmiştir.***

*

**Karaca C, Cakaloglu Y, Demir K, *et al.* Risk factors for the transmission of hepatitis C virus infection in the Turkish population. *Dig Dis Sci.* 2006; 51(2): 365-9.

GENOTİP DAĞILIMI

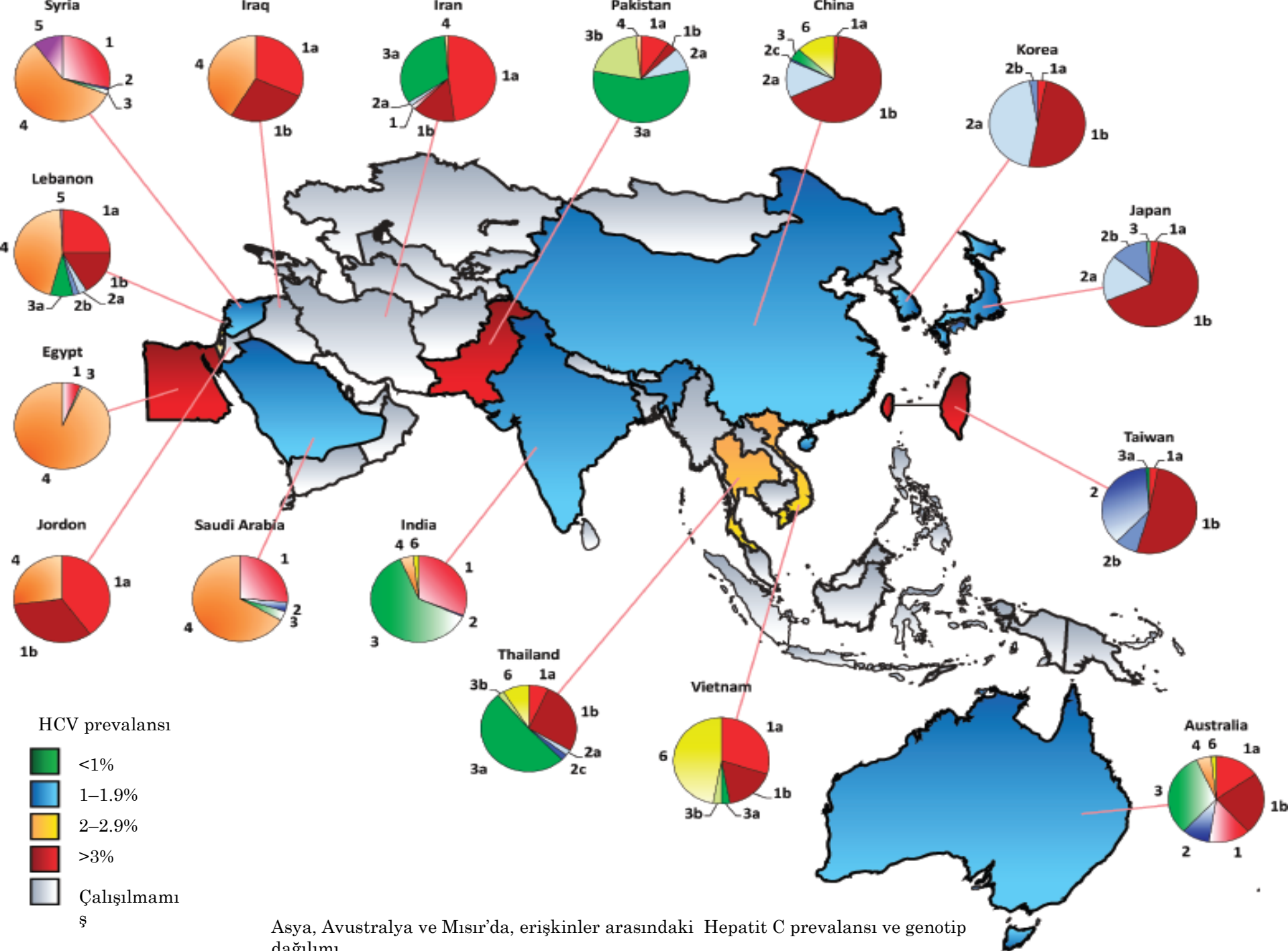
- HCV'nin bilinen 6 genotipi bulunmaktadır.
- Aynı zamanda bazı genotiplerin subtipleri de belirlenmiştir.
- Bazı HCV genotipleri tüm dünyaya dağılmış iken bazı genotipler belirli coğrafi bölgelerle sınırlıdır.
- Genotip 1, 2 ve 3 daha yaygın genotiplerdir
- Avrupa, Kuzey Amerika, Çin, Japonya ve Avustralya'da gözlenmektedir.

- Subtip dağılımında ise daha anlamlı farklılıklar vardır.
 - Tip 1a sıklıkla Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika'da saptanırken,
 - Tip 1b Japonya, Güney ve Doğu Avrupa'daki en yaygın genotiptir.

HCV Infection: Worldwide Genotype Distribution



Adattata da: Fang J, Clin Liver Dis 1997;1:503.



GENEL DURUM

- ABD’de %71 genotip 1 bulunmuş
- Tip 3 değişik ülkelerde farklı dağılım göstermektedir ve özellikle İskoç kan donörlerinde, Güneydoğu Asya ülkelerindeki özellikle genç hastalarda
- Tip 1 ve 2’ nin yanı sıra tip 4 Orta Doğu ülkeleri, Mısır ve Orta Afrika ülkelerinin baskın genotipidir.
- HCV genotip 5 ve 6’ya çok daha sınırlı bir alanda rastlanmaktadır.
- Genotip 1’in tedaviye yanıtı 2 ve 3’e göre daha kötüdür.

ÜLKEMİZDE

- HCV'li olgularda en sık saptanan genotip, genotip 1b'dir (%68-94).
- *Kayseri'de 57 olgunun %96.5'inin genotip 1b, %3.5'inin ise genotip 1a
- **Şanlıurfa'da da hastaların genotip dağılımları, %82.3'ü genotip 1 ve %17.7'si genotip 2 olduğu tespit edilmiştir

*Gokahmetoglu S, ark.Türk Mikrobiyol Cem Derg 2007; 37.

**Tekin Koruk S et al. J Mic Infect Dis 2012; 2



BULAŞ YOLLARı

RISK FAKTÖRLERİ

- Kohort çalışmaları ve akut olgularla yapılan olgu kontrol çalışmalarından HCV ile ilişkili başlıca risk faktörleri şunlardır:
 - **Kan ve kan ürünleri transfüzyonu,**
 - **İV uyuşturucu kullanımı,**
 - **Güvenli olmayan terapötik enjeksiyonlar,**
 - **İnfekte donörden solid organ transplantasyonu,**
 - **İğne batması gibi mesleki perkütan temaslar,**
 - **İnfekte anneden bebeğine bulaş,**
 - **İnfekte partnerle ve çoklu partnerle cinsel ilişki.**

RISK FAKTÖRLERİ

- **Gelişmiş ülkelerde => başlıca kaynak iv uyuşturucu kullanımı**
- **Gelişmekte olan ülkelerde ise güvenli olmayan terapötik enjeksiyonların ve transfüzyonun başlıca geçiş yolu olduğu tahmin edilmektedir.**

KAN TRANSFÜZYONU VE İYATROJENİK TEMAS

A. Kan transfüzyonu:

- DSÖ verilerine göre gelişmekte olan ülkelerde kan bankalarındaki donör kanlarının %43'ü HCV veya diğer kan yoluyla bulaşan hastalıklar açısından uygun şekilde test edilmemektedir.
- Ülkemizde 1996'da anti HCV testi tüm kan bankalarında zorunlu hale getirilmiştir.



KAN TRANSFÜZYONU VE İYATROJENİK TEMAS

B. Güvenli Olmayan Terapötik İnjesiyonlar:

- Dünyada kontamine injesiyona bağlı yılda yaklaşık 2 milyon yeni HCV injesiyonunun geliştiği ve bunun tüm HCV injesiyonlarının %40'ını oluşturduğu saptanmıştır.
- Birçok gelişmekte olan ülkede steril şırınga temininde sorunlar-oral
- Mısır'da 1960-87 yılları arasında ulusal şistozomiyaz tedavi kampanyası => büyük bir HCV epidemisi yaşanmıştır.

YETERLİ DEZENFEKTE EDİLMEMİŞ MALZEMELERLE YAPILAN DİŞ TEDAVİSİ



İYATROJENİK TEMAS

- Ülkemizde yapılmış bir vaka kontrol çalışmasında istatistiksel olarak önemli çıkan perkütanöz risk faktörleri; majör veya minör cerrahi girişim, kan transfüzyonu, sık diş tedavisi ve diş çekimidir.*

*Yıldırım B, Tahan V, Ozaras R, *et al.* *Hepatitis C virus risk factors* in the Turkish community. *Dig Dis Sci.* 2005; 50(12): 2352-5.

KAN TRANSFÜZYONU VE İYATROJENİK TEMAS

- ABD’de akut HCV infeksiyonlarındaki risk faktörlerine bakıldığında:
 - Tıbbi müdahale sırasında sağlık personeline bulaş %4,
 - İyatrojenik, nozokomiyal/perinatal bulaş %1

İNTRAVENÖZ UYUŞTURUCU KULLANIMI

- İV uyuşturucu kullanımı, ABD’de son 40 yıldır en başta gelen bulaş yolu olup; Batı, Kuzey ve Güney Avrupa bölgesi ülkelerinde de yeni kazanılan infeksiyonların büyük kısmından sorumludur.
- Amerika’da akut infeksiyonların %68’i iv uyuşturucu kullanımına bağlı oluşmaktadır



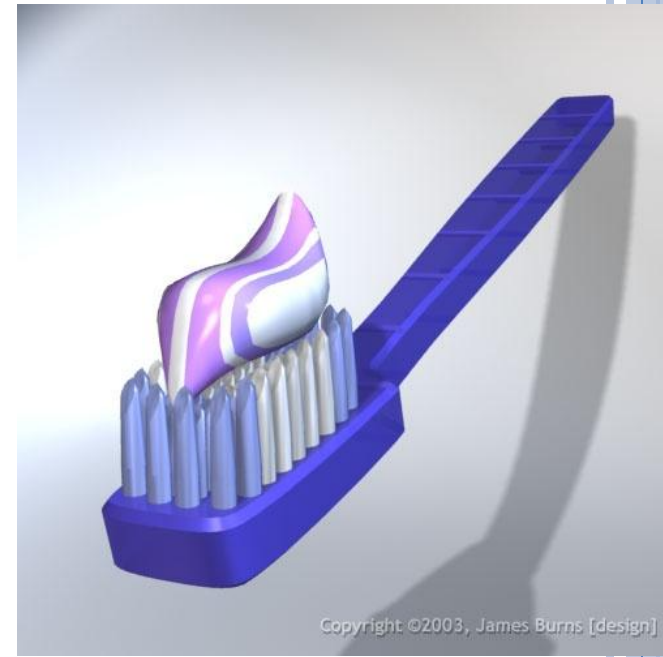
İNTRAVENÖZ UYUŞTURUCU KULLANIMI

- Diğer kan yoluyla bulaşan virüslere göre kıyaslandığında daha az kişiyle ortak enjektör kullanımı HCV bulaşı için yeterli olmaktadır.
- Ülkemizde bu yolla HCV geçişi çok nadirdir;
- Bir çalışmada kronik hepatit C hastalarında iv uyuşturucu kullanım oranı %3.1 bulunmuştur*.

*Karaca C, Cakaloglu Y, Demir K, *et al.* Risk factors for the transmission of hepatitis C virus *Dig Dis Sci.* 2006; 51(2): 365-9.

KAN TEMASI

Enfekte kan ile temas edilirse
(jilet, ustura, traş makinesi, makas,
diş fırçasının ortaklaşa kullanımı)



MESLEKİ BULAŞ

- Mesleki bulaş daha çok kontamine iğnenin sağlık çalışanına batması sonucu olmaktadır ve serokonversiyon insidansı yaklaşık %1.8'dir.
- İğne çapı ve yaranın derinliği ile doğru orantılı olarak bulaş ihtimali artar.
- Enfekte kanın mukozaya ya da bütünlüğü bozulmuş deriye teması sonrası enfeksiyon gelişimi çok nadirdir.

- **Kanın sağlam deriye temasıyla bulaşma söz konusu değildir.**
- Ortopedi, genel cerrahi ve dental-oral cerrahi doktorlarında bile HCV infeksiyonu prevalansı genel popülasyondan daha yüksek değildir
- HCV ile infekte sağlık çalışanından hastaya bulaş ise çok nadirdir.

MIKROBU TAŞIYAN VEYA HASTA OLAN GEBEDEN ÇOCUĞUNA DOĞUM SİRASINDA



PERINATAL BULAŞ

- HCV'nin perinatal geçiş oranı %4-7 arasındadır
- Anne kanında HCV RNA pozitifse (10^6 kopya üzeri) gerçekleşmektedir.
- HIV + HCV koenfeksiyonu olan annelerden bebeğe perinatal bulaş daha sıktır çünkü koenfeksiyonu olan annelerde HCV viral yükü daha fazladır.
- Membran rüptüründen sonra doğum eyleminin uzaması ve internal fetal monitörizasyon perinatal infeksiyon riskini artırmaktadır.

PERINATAL BULAŞ

- Doğumun sezeryan ya da vaginal olması
- Anne sütü almanın HCV bulaşı ile herhangi bir ilişkisi gösterilememiştir.
- Türkiye'den bir çalışmada* aile içi geçişin HCV'de önemli bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

* Aykin N, et al. Anti- HCV positivity in sexual partners. *Scand J Infect Dis.* 2008; 40(6-7): 533-7.

CINSEL İLİŞKI



CINSEL BULAŞ

- HCV'nin seksüel bulaş tartışmalı??
- 1990'dan bu yana gerek homoseksüeller üzerinde yapılan gerekse HCV-pozitif biriyle uzun süreli monogamik heteroseksüel ilişkisi olanlarda yapılan kesitsel çalışmalarda HCV'nin seksüel geçişiyle ilgili çok zayıf kanıtlar ??

CINSEL BULAŞ

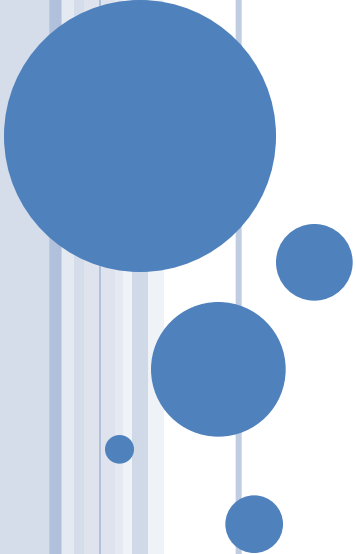
- İngiltere’de Danta ve Ark. yüksek riskli cinsel davranış sergileyen akut hepatit C infeksiyonu olan HIV-pozitif homoseksüel erkeklerde HCV’nin cinsel-mukozal yolla bulaştığına dair kanıtlar elde edilmiştir*.
- 2010 yılında yapılmış bir başka çalışmada çok eşli HIV-pozitif homoseksüel erkeklerde cinsel yolla HCV bulaşı doğrulanmıştır.**

*Danta M, Brown D, Bhagani S, *et al.* Recent epidemic of acute hepatitis C virus. *AIDS*. 2007; 21(8): 983-91.

** van de Laar TJW, Acute hepatitis C in HIV infected men who have sex with men: *AIDS* 2010;24:1799–1812.

CINSEL BULAŞ

- Uzun süreli evliliğe rağmen kronik hepatit C hastalarının eşlerinde HCV prevalansının genel popülasyondaki prevalanstan farklı olmadığı ülkemizden yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.



**SONUÇ OLARAK MONOGAMİK
İLİŞKİDE HCV BULAŞMA RİSKİ
ÇOK DÜŞÜKTÜR**

**KRONİK C HEPATİTİ OLAN
HASTALARIN PARTNERLERİNE
CİNSEL İLİŞKİ İLE HCV
BULAŞTIRMA RİSKİ AKUT
İNFEKSİYONA GÖRE OLDUKÇA
DÜŞÜKTÜR.**

DIĞER BULAŞ YOLLARı

- İnsanların potansiyel olarak, infekte kan veya vücut sıvılarına perkütan maruziyetleri olabildiği gibi, HCV daha önce bahsedilenler dışında birçok yolla da bulaşabilir:
 - Kozmetik işlemler (tatuaj,“piercing”),
 - İntranazal uyuşturucu kullanımı,
 - Akupunktur vb.

TOPLU SÜNNET ŞÖLENLERİ !



DIĞER BULAŞ YOLLARI

- Fransa'dan bildirilen, kan transfüzyonu öyküsü ve iv ilaç alışkanlığı olmayan HCV seropozitif hastaların risk faktörleri:
 - hastaneye yatma,
 - düşük/küretaj,
 - gastrointestinal endoskopi,
 - Yara bakımı, intramusküler veya intravenöz enjeksiyon, akupunktur ve varikoz ven skleroterapisi
 - intranazal kokain kullanımı,
 - estetik amaçlı tedaviler ve profesyonel manikür/pedikür,istatistiki olarak HCV riskini artıran faktörler olarak belirlenmiştir.*

*Karmochkine M, Carrat F, Dos Santos O, Cacoub P, Raguin G. A case-control study of risk factors for hepatitis C infection in patients with unexplained routes of infection. *J Viral Hepat.* 2006; 13(11): 775-82.



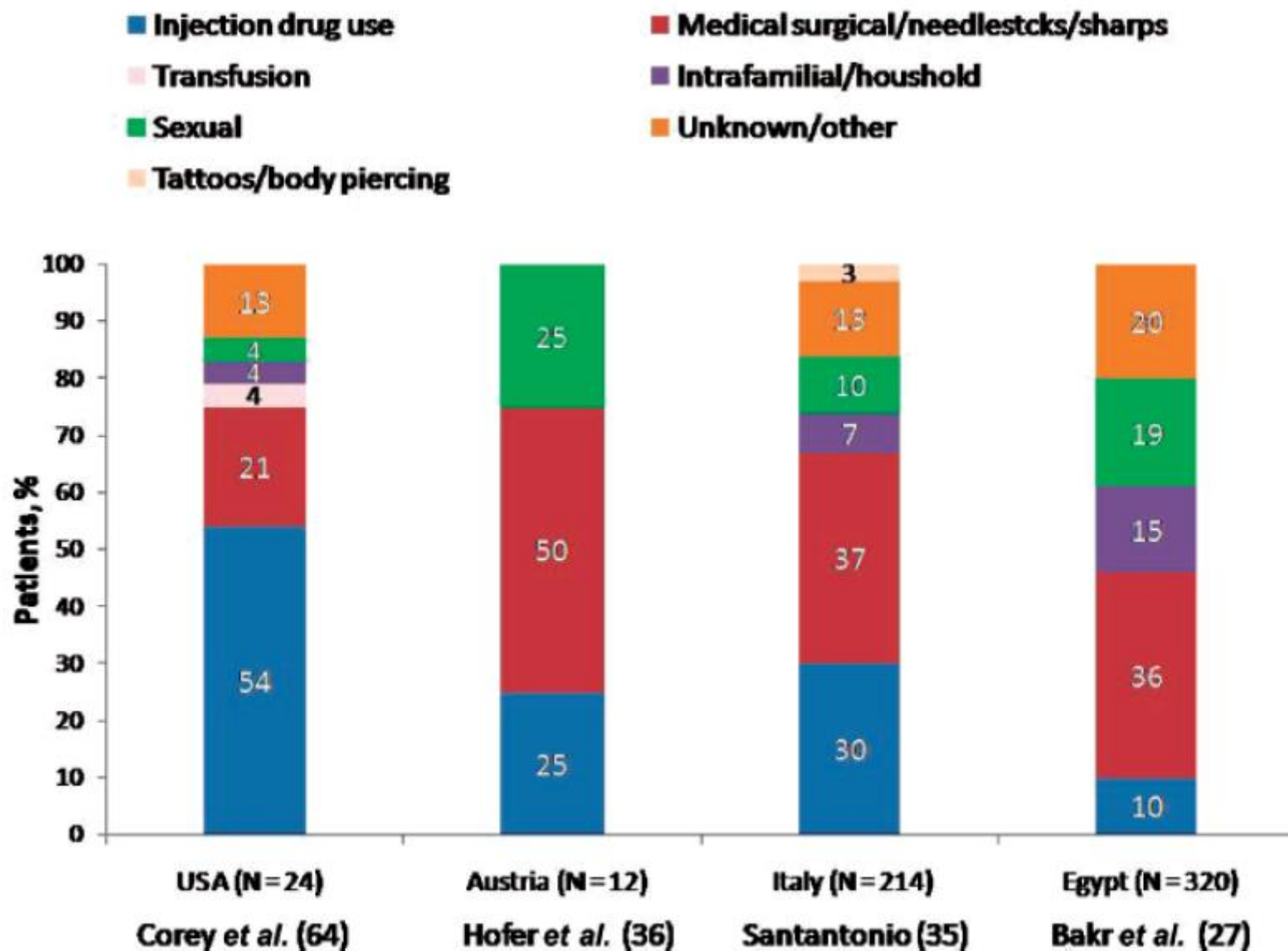


Figure 1. Sources of acute hepatitis C infection by geographic region.

SONUÇ

- Ülkemizde, geçmişte kan transfüzyonu, güvenli olmayan enjeksiyon, tıbbi işlemler sırasında temizlik ve dezenfeksiyona özen gösterilmemesi sonucu HCV'nin önemli oranda insandan insana bulaşmış
- Günümüzde bu sorunlar kısmen giderilmiş olsa bile değişen bulaş yolları (giderek artma eğiliminde olan iv uyuşturucu kullanımı gibi) nedeniyle gelecekte de HCV'nin uzun dönem komplikasyonları ile

.....TEŞEKKÜRLER.

