

VİRAL HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU'NUN KATKILARI: DÖRT YILDA NELER YAPILDI?

Dr. Bilgehan Aygen

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon
Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Kayseri

15. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ve İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

23-27 MART 2011
MANAVGAT - ANTALYA

STARLIGHT
CONVENTION CENTER

V. Ulusal
Yoğun Bakım
İnfeksiyonları
Sempozyumu
(UYBİS V)

24 Mart 2011
Perşembe

www.klimik2011.org

KURULUŞ...



131 merkez, 177 üye

ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE UYGULAMALI KARACİĞER BİYOPSİSİ KURSLARI

▶ Kocaeli	-----	24 Haziran 2011
▶ Kayseri	-----	21 Ekim 2011
▶ Konya	-----	09 Mart 2012
▶ İzmir	-----	22 Haziran 2012
▶ Antalya	-----	12 Ekim 2012
▶ Ankara	-----	14 Aralık 2012
▶ Isparta	-----	12 Nisan 2013
▶ Bursa	-----	28 Haziran 2013
▶ Afyonkarahisar	-----	25 Ekim 2013
▶ Diyarbakır	-----	06 Aralık 2014
▶ İzmir	-----	25 Nisan 2014
▶ İstanbul	-----	20 Haziran 2014
▶ Gaziantep	-----	09 Ocak 2015

MONOTEMATİK SİMPOZYUMLAR (1)



I. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU (UVHS I): KRONİK HEPATİT B İNFEKSİYONUNDA ORAL ANTİVİRAL İLAÇ DİRENCİNİ SAPTAMA VE DİRENÇLE BAŞ ETME YOLLARI

“MONOTEMATİK SİMPOZYUM”

5-6 Mayıs 2012

JW MARRIOTT
Ankara

II. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU (UVHS II): HEPATİT C TEDAVİSİNDE YENİ PERSPEKTİFLER

“MONOTEMATİK SİMPOZYUM”

30 Eylül 2012

RADİSSON BLU HOTEL
İstanbul

MONOTEMATİK SİMPOZYUMLAR (2)



III. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU (UVHS III): KARACİĞER VE KOİNFEKSİYONLAR

“MONOTEMATİK SİMPOZYUM”

24-26 Mayıs 2013

JASMINE COURT HOTEL
Girne-Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti



MONOTEMATİK SİMPOZYUMLAR (3)



UVHS

IV. ULUSAL VİRAL
HEPATİT SİMPOZYUMU

7-8 EYLÜL 2013, GÜRAL SAPANCA HOTEL, SAPANCA

IV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU (UVHS IV): ÖZEL KONAKTA VİRAL HEPATİTLER

“MONOTEMATİK SİMPOZYUM”

7-8 Eylül 2013

GÜRAL SAPANCA HOTEL
Sapanca



MONOTEMATİK SİMPOZYUMLAR (4)



V. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU (UVHS V): TEDAVİ DENEYİMLİ HCV HASTALARININ YÖNETİMİ

“MONOTEMATİK SİMPOZYUM”

23-25 Mayıs 2014

RAMADA CAPPADOCIA HOTEL
Nevşehir



MONOTEMATİK SİMPOZYUMLAR (5)



VI. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU (UVHS VI): KRONİK HEPATİT B'DE ZOR KARARLAR VE ZOR OLGULAR

“MONOTEMATİK SİMPOZYUM”

16-21 Eylül 2014

ANEMON SAMSUN OTELİ
Samsun



HEPATİT AKADEMİLERİ (1)

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2013: TEMEL BİLGİLER

24-26 Ocak 2013

Yakın Doğu Üniversitesi Kampüsü, Lefkoşa
Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

*Düzenleyen: Klimik Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu
(Yakın Doğu Üniversitesi İşbirliğiyle)*



HEPATİT AKADEMİLERİ (2)



HEPATİT AKADEMİLERİ (3)



ATÖLYELER

KHC YENİ GELİŞMELER VE TÜRKİYE DENEYİMİ



“ATÖLYE”

21 Eylül 2013



İSTANBUL MARRIOTT HOTEL

Ataşehir-İstanbul

HEPATÖLYE

HEPATİT C İNFEKSİYONUNUN TEDAVİSİNDE YENİ ANTİVİRALLER

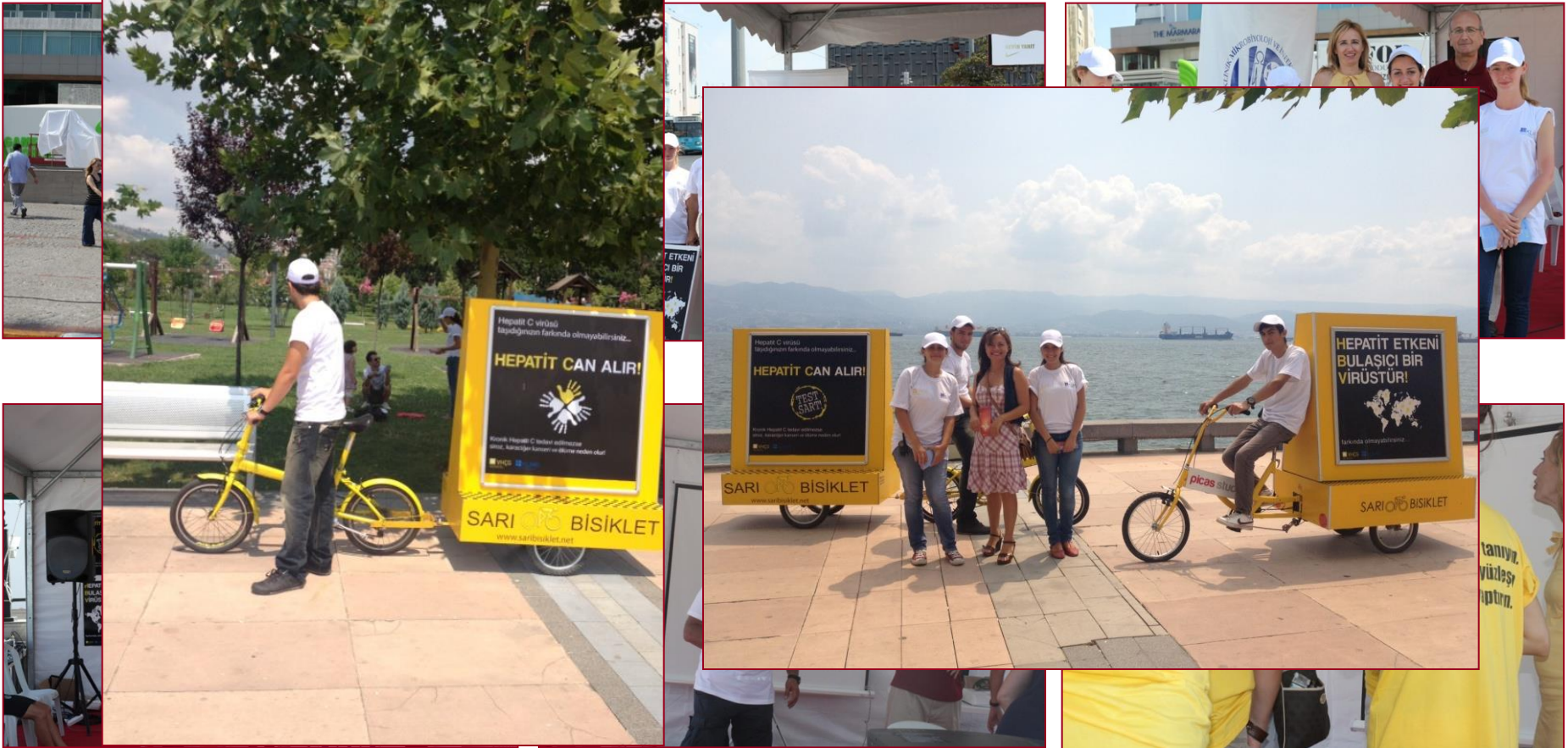
12-14 ARALIK 2014 / GRAND HYATT İSTANBUL



VHÇG
TÜRK HEPATİTİSİ VE
SARILIK DERNEĞİ

KLİMİK
TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Dünya hepatit günü etkinliği 28 Temmuz 2012-İktadali





VHÇG
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KLİMİK
TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Dünya hepatit günü etkinliği

28 Temmuz 2013

GIVE
BLOOD
SAVE
LIVES

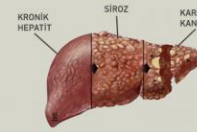
"Hepatit B ve C virüsü taşıyıp taşımadığınızı öğrenmek için kan başıyayın"

Prof. Dr. Reşit MİSTİK
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD



"Haydi aileler sağlığınız için hepatit B aşısını olmaya"

Prof. Dr. Neşe SALTÖĞLÜ
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD



"Aşıdan korkacağına Hepatit B virüsünden kork."

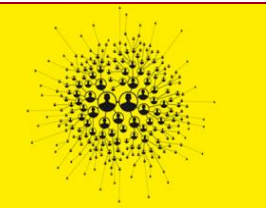
Yard. Doç. Dr. Nazlım Aktuğ DEMİR
Saklık Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

"Hepatit B (C) taşımayın, önem taşıyın."

Doç. Dr. Murat SAYAN
Kocaeli Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı, PCR Ünitesi

"Hepatitle
Evimizi
Paylaşmayalım
Aşıyla
Taramayla
İlk
Tedbirimize
Başlayalım"

Prof. Dr. Onur URAL
Saklık Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD



"Birlikte hepatitlerle başedebiliriz."

Prof. Dr. Necla TÜLEK
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

"Bugün dünya Hepatit günüdür. Hepatitlerin bir kısmı aşı ile önlenir. Geç olmadan önlemimizi alalım."

Doç. Dr. Günay ERTEM
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

"28 Temmuz'da: Bilgilen, Bilinçlen ve Önlem Al"

Doç. Dr. Mustafa Kemal ÇELEN
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD



"Artık ASLA çaresiz değilsiniz"

Prof. Dr. Sıla AKHAN
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

"Her yaşta görülebilir
Erken davranmak gerekir
Pekâlâ tedavi edilebilir
Asla çaresiz değilsiniz
Takiplere gelmesiniz
İstekli olun yeter
Tedaviye uyun yeter"

Doç. Dr. Zeynep Füsün AKÇAM
Saklık Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

"Ayakkabısız sokağa çıkın!
Aşısız ASLA!"

Doç. Dr. Orhan YILDIZ
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD



"Hepatit testi yaptırarak bulaşıcı sarılıktan korunun, toplumu ve çevrenizi koruyun..."

Uzm. Dr. Ali ASAN
Mustafakemalpaşa Devlet Hastanesi

"Evlilik öncesi 1 damla kan ile hem eşinizi hem doğacak çocuğunuzu hepatitten korumak sizin elinizde."

Uzm. Dr. Bahar ÖRMEN
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

"Bedenin sararmadan, hayatın karamadan, sarılık testi yaptır"

Doç. Dr. Süda Tekin KORUK
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD



"Aşılama ile Hepatit B'den bebeğinizi koruyabilirsiniz!
Kronik hepatitler tedavi edilebilir!"

Prof. Dr. Bilgehan AYGEN
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD



TRT HABER



FOX

HABER
TURK TV

28 Temmuz 2014
Dünya Hepatit Günü Etkinliği
Görsel Medyadaki Haberler



ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

5-6 MAYIS 2012

ANKARA

- Ulusal HBV ilaç direnci projesi kapsamında 12 şehir, 14 klinikten toplam 207 serum numunesinin (135 naiv hasta, 72 tedavi alan hasta örneği) 93'ünün ilaç analizi
- LAM, ADV, LdT ve ETV'ye duyarsızlık yaratan primer ilaç direnci mutasyonları ve çeşitli kompatuvar (viral yükü onarıcı) mutasyonlar saptandı

ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

5-6 MAYIS 2012

ANKARA

- VHÇG'nin başlattığı ulusal HBV ilaç direnci projesi kapsamında ilaç direnci analizi tamamlanan 93 serum örneğinin 9'unda (%9.6) ADAPVEM saptandı
- Saptanan ADAPVEM'ler sıklıkla LAM, ADV ve LdT ile ilişkili bulundu
 - **KHB tedavisinde kullanılan oral antivirallerin ADAPVEM oluşturabileceği akılda tutulmalı ve halk sağlığını koruyucu önlemler alabilmek adına dikkatle izlenmelidir!**

ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

5-6 MAYIS 2012

ANKARA

- Hastada LAM tedavisinden kısa bir süre sonra HBV DNA'nın pozitifleşmesi ilaç direncinin tedavi yanıtını çok hızla olumsuz etkilediğini göstermektedir
- **KHB'de tedavi başlamadan önce primer ilaç direncine bakılması karaciğer patolojisini önlemek açısından son derece önemlidir!**
- **HBV ilaç direnci analizi sırasında S geninin de değerlendirilmesi halk sağlığı yönünden oral antiviral ile ilişkili potansiyel aşı kaçağı mutasyonlarını saptamada değerli bilgiler vermektedir!**

ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

5-6 MAYIS 2012

ANKARA

- **KHB nedeniyle tedavi verilmesi planlanan hastalarda tedavi öncesi dönemde nukleoz(t)id analoglarına karşı ilaç direnci bulunabilir!**
- **Hastada naiv evrede primer ilaç direncinin saptanması etkin tedavi sonucu ve komplikasyonları önlemek açısından önemli olabilir!**

XVI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi

13-17 Mart 2013
Kervansaray Lara Hotel, ANTALYA

- Farklı illerden oral antiviral tedavi almayan 249 hastanın serum örneğinde HBV subgenotip araştırması ve HBV pol/ S geni mutasyonlarının DNA sekanslama yöntemi ile analizi
 - HBV subgenotipleri: D1 %88.8, D2 %4, D3 %6.8, D4 %0.4, H %0.4
 - Primer direnç mutasyonları: LAM %0.8, ADV %0.8
 - Parsiyel direnç mutasyonları: TDF %1.6, ETV %2.8
 - Kompansatuvar direnç mutasyonları: ADV %22.9, LAM %14.8, LdT %7.6
 - ADAPVEM: %1.6
-
- **Oral antiviral tedaviler için aday olan her KHB hastasında etkin bir tedavi yöntemi için başlangıçta HBV pol geni mutasyonları primer, parsiyel ve kompansatuvar direnç yönünden analiz edilmelidir!**

XVI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi

13-17 Mart 2013
Kervansaray Lara Hotel, ANTALYA

- Farklı illerden viral “breakthrough” gelişen 151 hastaya ait serum örneğinde HBV subgenotip araştırması ve HBV pol/ S geni mutasyonlarının DNA sekanslama yöntemi ile analizi
- HBV subgenotipleri: D1 %86, D2 %6, D3 %7.3, D4 %0.6
- Primer ilaç direnci: LAM %24, LdT % 20, ADV %5.3, ETV % 4.6
- Parsiyel direnç mutasyonları: TDF %3.3, ETV %1.3
- Kompansatuvar direnç mutasyonları: ADV %12.6, LAM %10.6, LdT %4
- ADAPVEM: %27
- **Ülkemizde viral “breakthrough” gelişen hastalarda sıklıkla genetik bariyeri düşük ilaçların mutasyonları eşlik etmektedir!**

HEPATITIS B VIRUS AND HEPATITIS C VIRUS COINFECTION: AN EVALUATION OF 82 PATIENTS IN TURKEY



INTRODUCTION

Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C (HCV) virus infections are among the most common causes of advanced chronic liver disease worldwide. Patients coinfecting with HBV and HCV have faster fibrosis, higher rates of progression, more severe liver disease, and are at markedly increased risk of developing hepatocellular carcinoma as compared to those with HBV or HCV mono-infection¹⁻³. The pathophysiology of HBV/HCV coinfection, as different patterns of virological dominance may occur, which can even fluctuate over time^{4,5}.

Although HBV/HCV coinfection is not uncommon, its epidemiology is poorly defined^{6,7}. An estimated 7-20 million individuals are affected worldwide⁸. According to study reports approximately 5-7% of HBV-infected patients also were positive for anti-HCV and 2-10% of chronic hepatitis C patients were positive for HBsAg^{9,10}. HBV and HCV coinfection is overwhelmingly common in several high risk populations, including intravenous drug users, patients on hemodialysis, recipients of organ transplantations, and human immunodeficiency virus positive patients¹¹. In endemic areas, however, the incidence of coinfection provides the basis for an appreciable rate of HBV and HCV co-infection in the general population^{12,13}. In our study, 10,165 hepatitis cases were evaluated in 10 hospitals and coinfection ratio was 974/100,000¹⁴. Dual chronic infection with HBV and HCV is common in areas endemic for either virus. HCV seroprevalence in patients with chronic HBV infection was the most common clinical features of coinfection in Asia-Pacific countries¹⁵.

To date, no standard-of-care recommendation exists for HBV/HCV coinfection^{16,17}. Pegylated interferon (peg IFN) and thymosin combination therapy demonstrated similar efficacy in suppressing HCV RNA in coinfecting and HCV mono-infection. However, HBV reactivation during therapy can be challenging^{18,19}. Detailed serological and virological evaluations are required for HBV/HCV coinfecting patients before initiation of antiviral therapy^{20,21}.

This retrospective, multicenter study aimed to investigate the epidemiological, virological, clinical, and histopathological characteristics and treatment results and the change in the status of HBV or HCV infection following the treatment of 82 coinfecting patients with HBV/HCV in Turkey.

MATERIALS AND METHODS

Study population and data collection

A total of 82 HBV/HCV coinfection cases who over 18 years of age were retrospectively evaluated from four university hospitals. Ethical approval was not required as the study was retrospective. This study included patients who were followed between 1998-2012 and records of regularly. The HBV and HCV coinfection patients were diagnosed by serum HBsAg, and antibodies to HCV-positive and detectable serum HCV RNA and/or HBV DNA and compensated liver disease. Data collection was performed using a case record form in the charge of doctors in the individual hospital. Baseline clinical and virological characteristics and results of treatment were obtained by retrospective review of medical records, and when available histological data before the treatment were also recorded. Participants' demographic data, year of diagnosis, the possible transmission routes of viruses, alanine aminotransferase (ALT) levels, markers of hepatitis, results of HCV RNA and HBV DNA and the liver biopsy, and treatment results were all evaluated. The epidemiological, virological, clinical, histopathological data and the results of treatment in patients coinfecting with HBV and HCV were analyzed.

Laboratory tests were performed at each hospital's own. ALT tests were performed with automatic devices. Serological markers (anti-HCV, HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe and anti-HBc) have been tested with different enzyme immunoassay kits. HBV DNA and HCV RNA have been investigated by using real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) with different kits (Cobas Amplicor/Cobas TaqMan HBV/HCV assay (Roche, Molecular System, Pleasanton, CA), Abbott RealTime HBV/HCV assay (Abbott Diagnostic, Chicago, IL), HBV/HCV QIAseq (Qiagen, Hilden, Germany)). All results were converted to IU/mL. Liver biopsy specimens were scored according to Ishaq Scoring System²². The mean grade of necroinflammation and stage of fibrosis were evaluated. The HCV genotype was determined by different methods (sequence analysis (PyroMark Q96m- Germany), RT-PCR (Fluoricon HCV genotyping 1.0, Genel AS, Istanbul, Turkey)) in patients receiving HCV treatment.

Definition, treatment and evaluation of the treatment response

Peg IFN-2a plus ribavirin or peg IFN-2a plus sofosbuvir treatment was given patients with HCV dominant. Initial dosage and dose modification of treatment drug was determined based on the current guidelines^{23,24}. The patients with genotype 1 or genotype 4 were treated for 48 weeks. All subjects were followed up at least for 24 weeks after cessation of therapy. Serum HCV RNA was measured at baseline and week 12 during therapy and at the end of the treatment and at week 24 of follow-up. An early virological response (EVR), an end of treatment response (ETR) and sustained virological response (SVR) of patients were observed. The categories and severity of adverse events were registered. HBV DNA was measured at baseline and week 24 and week 48 during therapy in all patients. We evaluated the results of pa-

CONCLUSIONS

- Our study demonstrates that most patients coinfecting with HBV and HCV had a history of dental therapy, any surgical procedure, hemodialysis, and blood transfusion.
- It is also revealed from the present study that HCV infection has a suppressive effect on the replication of HBV as seen by the loss of replicative markers like HBV DNA.
- The replication of HBV was suppressed, and HCV was the dominant virus strain. This is especially noticeable in hemodialysis patients. This finding may be due to the high prevalence of HCV in hemodialysis patients.
- Detailed serological and virological evaluations are required for HBV/HCV coinfecting patients before initiation of antiviral therapy. At present, peg IFN plus ribavirin should be the treatment of choice in patients with dominant HCV replication. However HBV rebound may occur after elimination of HCV, and thus close monitoring for both viruses is recommended even for patients with suppressed HBV DNA.
- Oral antiviral agents may be useful, particularly in patients with HBV-dominant disease. However, the larger randomized, controlled trials are needed to clarify the optimal treatment for such patients and the role of newer antiviral agents.
- Since the coinfection poses the risk of heavier liver disease, mono-infected cases must be followed with clinical and virologic means, and preventive strategies must be applied.





Abstract No.: 64.037

**HCV NS3 inhibitors resistance
mutations in the telaprevir started
Turkish patients with chronic HCV**

M. Sayan¹, S. C. Akhan², B. Aygen³, S. Tekin
Koruk⁴, R. Mistik⁵, N. Demirtürk⁶, O. Ural⁷;

¹Kocaeli University, Clinical Laboratory, Kocaeli,
IZMIT/TR, ²Kocaeli University, Infectious
Diseases, Izmit, Kocaeli/TR, ³Medical School of
Erciyes University, Department of Infectious
Diseases and Clinical Microbiology, Kayseri/TR,
⁴Harran University, Sanliurfa/TR, ⁵Uludag
University, Bursa/TR, ⁶Medical School of
Kocatepe University, Department of Infectious
Diseases and Clinical Microbiology, Afyon/TR,
⁷Selcuk University, Konya/TR

**16th International Congress
on Infectious Diseases (ICID)**



Background: Now with the new triple therapie options sustained viral response rates increased very much in genotype 1 patients. This therapie is very suitable for Turkey because of dominance of genotype1 inTurkey (~95%).

Methods & Materials: HCV RNA isolated with magnetic particle technique and detected with Bosphore HCV Kit v2 on the real-time PCR platform (Anatolia Biotechnology, Istanbul, Turkey). HCV NS3 region (30 - 181 aa) has been analysed for telaprevir and boceprevir resistance mutation after population based sequencing. NS3 inhibitors resistance mutation determination by geno2pheno drug resistance tool (coreceptor.bioinf.mpi-inf.mpg.de). The fold change of NS3 inhibitors resistance mutation is based on the IC50 values of the drugs for the different mutations and the wild type and fold change cutoff was 1.2. Consensus sequence from strain HPCPLYPRE, HPCCGAA, HPCJCG, HPCHUMR, HPCCGS and AY051292 for HCV genotype 1b and H77 for type 1a sequences has been used in the resistance mutation analysis.

Results: We analysed 36 patients. HCV RNA from 6 different proviencs of Turkey before beginning telaprevir treatment and found in 3 (8,3%) patient telaprevir resistance and in 1 (2,8%) patient boseprevir resistance. Only telaprevir is now available in Turkey. All this 36 patients are relapsed after first pegylated interferon and ribavirin treatment or treatment naive cirrhotic patients. Table 1; Demographic features and results of HCV NS3 inhibitors resistance mutation analysis in the telaprevir started treatment naive Turkish patients with chronic hepatitis C.

Characteristics	Study group
Gender, M/F, n(%)	12 (33%) / 24 (66%)
Age, median (range)	56.6 (25 - 76)
HCV RNA load, median (range), IU/ml	4.2+E7 (33+E2 - 10+E9)
HCV genotype, n(%)	1b; 35 (97.2)1a; 1 (2.8)
ALT, median (range), U/L	67 (16 - 202)
AST, median (range), U/L	49.7 (8 - 116)
NS3 inhibitors resistance, n(%)	Telaprevir; 3 (8.3)Boceprevir; 1 (2.8)
NS3 inhibitors resistance mutation	TelaprevirT54SL155I I132VBoceprevirR109K
NS3 inhibitors resistance mutationfold change (fold change cutoff: 1.2)	T54S; 1.9L155I; 4.3 - 16.4I132V; 1.8R109K; 1.2

Conclusion: Despite this resistance profile all the patients HCV RNA at the first month of therapy were under 1000 IU/mL. We will see clinical aspects of this resistance pattern at the end of the therapy.

Results of pegylated interferon plus ribavirin for treatment-naïve Turkish patients with hepatitis C virus infection in real life setting: a multicenter, observational study

Y. Gurbuz¹, N. E. Tulek², E. E. Tutuncu¹, S. T. Koruk³, B. Aygen⁴, N. Demirturk⁵, S. Kinikli², A. Kaya⁶, T. Yildirmak⁷, K. Saer⁸, F. Korkmaz⁹, O. Ural¹⁰, S. Akhan¹¹, and Viral Hepatitis Study Group of Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*

Background: Although pegylated interferon alpha plus ribavirin have been the standard therapy for patients with chronic hepatitis C since years, the efficacy of therapy have been reported to be inconsistent in clinical trials and observational studies in many countries. In this multicenter study, we aimed to report the “real life” results of pegylated interferon and ribavirin treatment in treatment-naïve Turkish patients.

Methods: The study was performed retrospectively with 1214 treatment naïve-patients treated with pegylated interferon alpha 2a or 2b plus ribavirin according to current guidelines. The patients’ data were gathered from 22 hospitals using a standard excel file prepared for this study. Data included demographic and clinical characteristics (gender, age, body weight, initial HCV RNA level, disease staging) as well as treatment course (treatment duration, outcomes, discontinuations and adverse events). The efficacy of treatment was evaluated according to the patient demographic features, baseline HCV RNA levels, HCV genotype, fibrosis stage.

Results: One thousand two hundred and fourteen patients were included in the study. There were 513 (42.3 %) males and 701 (57.7 %) females, with the mean age of 50.8 ± 11.7 years. Since HCV genotype 1 is the most dominant genotype in Turkey, some hospitals do not perform genotype analysis and treat all patients as genotype 1. As a result, data regarding HCV genotype were not available for 267 patients. Eight hundred and sixty-nine patients (91.8 %) were found to be genotype 1. Thirty-eight (4 %), 16 (1.7 %) and 24 (2.5 %) patients were genotype 2, 3 and 4, respectively. Baseline HCV RNA level was >800000 IU/ml in 511 (42.1 %) patients. A baseline liver biopsy was obtained from 898 patients showing stage 0 fibrosis in 127 (14.1 %), stage 1 in 419 (46.7 %), stage 2 in 182 (20.3 %), stage 3 in 148 (16.5 %) and stage 4 in 22 (2.4 %) patients according to METAVIR. Overall sustained virological response (SVR) to therapy was achieved in 761 (62.7 %) patients. SVR rate was 59.1 % in genotype 1, 89.4 % in genotype 2, 93.8 % in genotype 3, and 33.3 % in genotype 4 patients. The predictors of SVR were age less than 40 years, genotype 2/3, low baseline viral load, low fibrosis stage, achievement of early virological response, cumulative drug dose more than 80 % of the planned dose. The rate of treatment discontinuation due to adverse events was 2.7 %.

Conclusions: This study comprises the “real life” results of pegylated interferon alpha plus ribavirin therapy in a large group of treatment-naïve Turkish patients. Our data suggest that the rate of SVR to pegylated interferon alpha plus ribavirin therapy was higher than those reported in randomized controlled trials



Asian Pacific Association for The Study of the Liver Brisbane 12 – 15 March 2014

Evaluation of HBV transmission and antiviral therapy among HBsAg-positive pregnant women

Suda Tekin Koruk¹, Ayse Batirel², Sukran Kose³, Sila Cetin Akhan⁴, Bilgehan Aygen⁵, Necla Tulek⁶, Cigdem Hatipoglu⁶, Cemal Bulut⁶, Orhan Yildiz⁵, Cahide Sacligil⁷, Fatma Sirmate⁸, Elif Altunok⁴. (On behalf of Society of Turkish Clinical Microbiology and Infectious Diseases Viral Hepatitis Working Group)

Introduction: Chronic hepatitis B (CHB) remains an important health problem especially in infants born to hepatitis B surface antigen (HBsAg)—positive mothers, since, despite immunoprophylaxis, mother-to-child transmission of hepatitis B virus (HBV) still occurs in 8–30 % of mothers with high levels of viremia. The aim of the present study was to assess the potential risk of HBV vertical transmission among Turkish parturient women and to evaluate the efficacy and safety of antiviral agents.

Materials and methods: Data were collected retrospectively from 114 HBV infected pregnant women and their infants in 8 health institutions from Turkey. Mothers with HIV co-infection or pregnancy complications were excluded. Baseline demographic data and characteristics (age, number of birth, HBeAg, and history of prior HBV therapy) of pregnant women were recorded. Serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and HBV-DNA levels were assessed before initiation of therapy. Infants were assessed for serum HBsAg and anti HBs at birth and 24–36 weeks of age.

Results: The baseline characteristics of the women were; mean age, 28.3 ± 5.2 (range 17–42) years, mean number of children 0.7 ± 1.1 (1–6), ALT; 57.4 ± 139.0 (8–1064) U/L, AST; 56.6 ± 150.0 (10–1199) U/L, HBV DNA; 8.3 × 10⁷ ± 2.6 × 10⁸ (0–1.5 × 10⁹) copies/ml, HBeAg positivity; 33.3 % (n = 38). Family history of HBV infection was detected in 53.5 % (n = 61). In total, 60 (52.6 %) pregnant women received tenofovir (60.0 %), lamivudin (33.3 %) or telbivudin (3.5 %) therapy at the median gestational age of 22.2 ± 8.5 (1–36) weeks. All infants were vaccinated and hepatitis B immunoglobulins (HBIG) were administered, with 81 of them (71.1 %) available for follow-up. After completion of HBV vaccination course, 71 (87.7 %) infants had protective anti-HBs levels, 3 (3.7 %) were HBsAg-positive, and 7 (8.6 %) were HBsAg-negative with nonprotective anti-HBs levels. Five of the infants had low gestational birth weight but no other birth defects Table 1.

Conclusion: According to our results, viral load may not be the only effecting factor for transmission of HBV to children of infected mothers. Beside this, antiviral therapy at third trimester of pregnancy seems to be safe. The pregnant women with high viral load should be followed-up closely during pregnancy. They have to begin to take tenofovir or telbivudine, which are category B drugs for pregnancy, at latest at the beginning of the third trimester, as we do not have any better option in this situation, so that they can reach delivery with negative HBV DNA levels. We need new treatment strategies, and close follow-up of mothers and children is another important issue.



Asian Pacific Association for The Study of the
Liver Brisbane 12 – 15 March 2014

The short term therapeutic efficiency of telbivudine in chronic hepatitis B patients under the restriction of the National Drug Using Policy

A. Ari¹, S. C. Akhan², N. A. Demir³, N. A. Turker⁴, B. Aygen⁵,
A. A. Batirel⁶, N. Tulek⁷, M. Zencir¹, A. Aynioglu²

Aim: To investigate the therapeutic efficiency of telbivudine in chronic hepatitis B patients (CHBP) under the restriction of the National Drug Using Policy retrospectively.

Method: One hundred and nine patients from seven medical center that 102 antiHBe positive (%93.5) and 7 HBeAg positive (%6.5) were included. Patients were selected according National Drug Using Policy which was regulated by Social Security Institution with health application notification. According to this notification CHBP who has HBV DNA values below 2000000 IU/ml can only be used lamivudine or telbivudine as oral antiviral and if any detectable HBV DNA above 50 IU/ml at the end of 6 month, drug switch or adding are allowed. All of the patients's initial HBV DNA level was below 2000000 IU/ml (mean 242834.46 SD 399073.07).

Results: At the end of 3 and 6 month of telbivudine therapy, HBV DNA below 50 IU/ml as therapeutic response were achieved in 77 (% 73.3) of 105 patients and 105 (%92.6) of 109 patients respectively. Any adverse event caused stopping therapy was not seen.

Conclusion: Telbivudine has high therapeutic efficiency in chronic hepatitis B under the restriction of the National Drug Using Policy.



Asian Pacific Association for The
Study of the Liver Brisbane 12 – 15
March 2014

Evaluation of lamivudine for the treatment of chronic hepatitis B pre report of real life data from Turkey

Nesrin Turker¹, Bahar Ormen¹, Alpay Ari², Necla Tulek³, Suda Tekin Koruk⁴, Ayse Batirel⁵, Sila Akhan⁶, Saadet Yazici⁷, Gulden Ersoz Munis⁸, Celal Ayaz⁹, Mustafa Kemal Celen⁹, Nese Demirturk¹⁰, Safak Kaya¹¹, Viral Hepatitis Study Group of Turkish Society of Clinical Microbiology¹⁴

Aim: The aim of this study is to analyze real life data of lamivudine treatment in Chronic hepatitis B (CHB) patients from Turkey.

Materials and methods: This retrospective study enrolled adult patients with CHB treated with lamivudine therapy at 15 centers throughout Turkey from January 1999 to June 2014. Sociodemographic data, biochemical and serological tests, biopsy scores and HBV DNA levels at the time of lamivudine initiation were recorded. Lamivudine treatment outcomes in fourteen years were analyzed.

Results: Totally 527 patients were included, 317 of them were male. Mean age of patients were $43,88 \pm 13,44$. Mean duration of HBV infection was 7,5 years. Family history was found in 266 (50,47 %) patients. Most of the patients were (80,83 %) HBeAg negative. Mean HBV DNA and ALT levels at the entry were $33511460,51 \pm 178130802,68$ IU/mL and $83,025 \pm 81,95$ IU/mL respectively. 417 patients were underwent percutaneous liver biopsy and stage of fibrosis was ≥ 4 in 35 of them. Lamivudine had to change in 293 patients (56 %) (primary nonresponse in 8, partial virological response in 103, viral breakthrough/resistance in 180 and side effect in 2 patients). Among 94 patients tested for YMDD mutation, 19 were positive. Four patients developed HBsAg seroconversion.

Conclusion: Although guidelines recommend potent antivirals with a high barrier to resistance as first line monotherapies, lamivudine can still be one of the most preferred agent in some group of patients because of its inexpensive cost and excellent safety profile, but close follow up is needed.

*VHSG Members; Huseyin Turgut, Ali Asan, Ozgur Gunal, Kemal Avsar



“New Horizons from East to West in Hepatology”

24th Conference of APASL
2015 ISTANBUL

March 12 - 15, 2015



Impact of Interleukin 28B Genotype on the Virological Responses in Chronic Hepatitis C Treatment

Bilgehan Aygen^a, Orhan Yildiz^{a, b}, Sila Akhan^b, Ozgur Gunal^c, Serpil Taheri^d, Gokmen Zararsiz^e, Murat Sayan^f, Aydin Rustemoglu^g, Elif Sargin Altinok^f

Table 1. Characteristics of Patients With Chronic Hepatitis C

Gender, n (%)	
Female	121 (65.1)
Male	65 (34.9)
Age (years), mean ± SD	55.6 ± 10
BMI (kg/m ²), mean ± SD	27.3 ± 4.6
Normal weight (< 25 kg/m ²), n (%)	55 (29.6)
Overweight (25-29.9 kg/m ²), n (%)	95 (51.1)
Obese (≥ 30 kg/m ²), n (%)	36 (19.4)
Viral load at baseline (IU/mL), geometric mean (95% CI) ^a	
< 400,000 (IU/mL), n (%)	56 (30.1)
≥ 400,000 (IU/mL), n (%)	130 (69.9)
Genotype, n (%) ^b	
Genotype 1b	145 (86.8)
Genotype 4	22 (13.2)
Baseline ALT levels (IU/L), median (first to third quartiles)	49.0 (34.0 - 69.0)
Liver necroinflammation ^c , median (first to third quartiles)	5.5 (4.0 - 8.0)
Liver fibrosis ^c , median (first to third quartiles)	2.0 (1.0 - 3.0)
Distribution of liver fibrosis, n (%)	
Mild (Ishak staging score 0 - 2)	107 (70.5)
Moderate (Ishak staging score 3 - 4)	35 (23.0)
Severe (Ishak staging score 5 - 6)	10 (6.5)

BMI: body mass index; ALT: alanin aminotransferase; SD: standart deviation; CI: confidence interval. ^aLogarithmic transformation (base 10) was applied. Confidence intervals of geometric mean are computed using 1,000 bootstrap samples. ^bGenotypes were determined in 167 patients. ^c152 patients with liver biopsy, evaluated based on the Ishak score.

Table 2. Patients Characteristics in Each IL28B Genotype Subgroup

Variables	C/C (n = 42)	C/T (n = 98)	T/T (n = 46)	P
Age (years), mean ± SD	53.3 ± 11.2	55.7 ± 9.2	57.5 ± 10.2	0.147
Male, n (%)	17 (40.5)	31 (31.6)	17 (37)	0.571
BMI (kg/m ²), mean ± SD	26.9 ± 4.3	27.7 ± 4.7	26.9 ± 4.6	0.446
Viral load at baseline (IU/mL), geometric mean (95% CI) ^a	987,812 (571,056 - 1,811,751)	905,147 (648,435 - 1,296,846)	660,740 (406,456 - 1,055,059)	0.503
Patients with baseline viral load < 400,000 IU/mL, n (%)	18 (42.9)	21 (21.4)	16 (34.8)	0.020
Genotype 1b ^b , n (%)	37 (97.4)	73 (83.9)	35 (83.3)	0.091
Genotype 4 ^b , n (%)	1 (2.6)	14 (16.1)	7 (16.7)	
Baseline ALT levels (IU/L), median (first to third quartiles)	50.0 (34.0 - 83.0) ^{xy}	44.0 (29.0 - 59.0) ^x	57.5 (37.0-87.0) ^y	0.006
Liver necroinflammation ^c , median (first to third quartiles)	6.0 (4.0 - 6.0)	5.0 (4.0 - 8.0)	6.0 (4.0 - 8.0)	0.669
Liver fibrosis ^c , median (first to third quartiles)	1.0 (1.0 - 2.0) ^x	2.0 (1.0 - 3.0) ^y	1.0 (1.0 - 3.0) ^{xy}	0.023
Distribution of liver fibrosis, n (%)				
Mild (Ishak staging score 0 - 2)	25 (83.3) ^d	53 (63.9) ^e	29 (74.4) ^f	0.236
Moderate (Ishak staging score 3 - 4)	5 (16.7) ^d	23 (27.7) ^e	7 (17.9) ^f	
Severe (Ishak staging score 5 - 6)	0 (0.0) ^d	7 (8.4) ^e	3 (7.7) ^f	

BMI: body mass index; ALT: alanin aminotransferase; SD: standart deviation; CI: confidence interval. ^aLogarithmic transformation (base 10) was applied. Confidence intervals of geometric mean are computed using 1,000 bootstrap samples. ^bGenotypes were determined in 167 patients. ^cCases with liver biopsy were evaluated based on Ishak score. ^d30 patients. ^e83 patients. ^f39 patients. Different superscripts in a row (x, y) indicate statistically significant difference between groups.

Table 3. Distribution of IL28B rs12979860 C/T Genotypes and Alleles in Patients With Sustained Virologic Response and Non-Responder

	IL28B	SVR (n = 83), n (%)	Non-response (n = 103), n (%)	P	OR (95% CI)
rs12979860 alleles	C	98 (59)	84 (41)	< 0.001	-
	T	68 (41)	122 (59)	< 0.001	
rs12979860 genotypes	CC	28 (66.7)	14 (33.3)	0.001	1
	CT	42 (42.9)	56 (57.1)		0.38 (0.18 - 0.80)
	TT	13 (28.3)	33 (71.7)		0.20 (0.08 - 0.49)

SVR: sustained virologic response; OR: odds ratio; CI: confidence interval.

Table 4. Relationship Between IL28B Genotype and Response to Treatment Rates

Variables, n (%)	C/C (n = 42)	C/T (n = 98)	T/T (n = 46)	P
RVR	23 (54.8)	39 (41.9) ^a	18 (39.1)	0.216
cEVR	37 (88.1)	57 (58.2)	22 (47.8)	< 0.001
EVR (cEVR + pEVR)	41 (97.6)	71 (72.4)	29 (63.0)	< 0.001
ETR	38 (90.5)	61 (62.2)	26 (56.5)	0.001
SVR	28 (66.7)	42 (42.9)	13 (28.3)	0.001
Relapse	11 (26.2)	20 (20.4)	14 (30.4)	0.400
PR	1 (2.4)	8 (8.2)	3 (6.5)	0.443
NR	1 (2.4)	25 (25.5)	16 (34.8)	0.001
Breakthrough	1 (2.4)	3 (3.1)	0 (0.0)	0.495

RVR: rapid virological response; cEVR: complete early virological response; EVR: early virological response; pEVR: partial early virological response; ETR: end-of-treatment response; SVR: sustained virological response; PR: partial response; NR: null response. ^aFive patients were not evaluated for RVR.

In conclusion, our findings suggest that the antiviral treatment response in CHC is connected with the IL28B rs12979860 C/T gene polymorphism. Among the HCV genotype 1b- and 4-infected patients, the rates of RVR, EVR, ETR and SVR obtained from pegIFN and ribavirin treatment were higher in the patients having IL28B C/C genotype than those with C/T and T/T genotypes. These findings may help clinicians decide on beginning both pegIFN alpha and ribavirin treatment and triple antiviral treatment, including protease inhibitor, the cost of which is higher than dual treatment. Further comprehensive studies should examine the effects of the IL28B genotype subgroups on the prognosis of the disease and the response to treatment for CHC patients.

Retreatment of Chronic Hepatitis C Infection with Telaprevir: Preliminary Results in Turkey

Bilgehan Aygen¹, Orhan Yildiz¹, Sila Akhan², M. Kemal Celen³, Onur Ural⁴, Suda Tekin Koruk⁵, Sukran Kose⁶, Fatime Korkmaz⁷, Ziya Kuruuzum⁸, Nazan Tuna⁹, Serpil Taheri¹⁰, Murat Sayan¹¹, Nazlim Aktug Demir⁴, Sua Sumer⁴, Elif Sargin Altinok²



BALKAN MEDICAL JOURNAL

DOI: [10.5152/balkanmedj.2015.15366](https://doi.org/10.5152/balkanmedj.2015.15366)

Table 1. Characteristics of 111 chronic hepatitis C patients

Male sex – no. (%)	51 (45.9)
Age in years^a	56.02 ± 9.96
Alanine aminotransferase – IU/L^a	57.20 ± 41.03
HCV RNA log₁₀ – IU/mL^b	6.00 ± 0.07
≥ 800,000 IU/mL – no. (%)	57 (51.4)
HCV genotype 1 – no. (%)	101 (91)
1a	1 (1.0)
1b	84 (83.2)
Subtype unknown	16 (15.8)
HCV genotype 4 – no. (%)	10 (9)
IL28B rs12979860 C/T gene polymorphism – no. (%)^c	
CC	6 (5.9)
CT	71 (69.6)
TT	25 (24.5)
Stage of fibrosis or cirrhosis – no. (%)^d	
No or minimal fibrosis	38 (45.2)
Portal fibrosis	14 (16.7)
Bridging fibrosis	15 (17.9)
Cirrhosis	17 (20.2)
Prior type of response	
Relapse	80 (72.1)
Null response	25 (22.5)
Partial response	6 (5.4)

Table 2. Treatment responses

Patients	RVR n/total (%)	EVR n/total (%)	eRVR n/total (%)	24th week of treatment n/total (%)
Relapse (n=80)	69/80 (86.3)	73/80 (91.3)	67/80 (83.8)	71/80 (88.8)
Null response (n=25)	14/25 (56)	14/25 (56)	12/25 (48)	14/25 (56)
Partial response (n=6)	3/6 (50)	5/6 (83.3)	3/6 (50)	4/6 (66.7)
<i>p</i>	0.002	<0.001	<0.001	<0.001

Adverse events

- ▶ Side effects detected in 25% of the patients included fatigue, headache, anorexia, malaise, anemia, pruritus, dry skin, rash, dyspeptic complaints, nausea, pyrexia, stomachache, and anorectal discomfort. Mild rash was observed in 66% of the patients.
- ▶ RBV dose was reduced in 57 patients (51.4%) who developed anemia, and erythrocyte transfusion was performed in 36 patients (32.4%).
- ▶ PegIFN dose was reduced due to thrombocytopenia in nine patients and neutropenia in four patients.
- ▶ All therapies were discontinued in 11 patients (9.9%) due to side effects; the reason for discontinuation in 63.6% of these patients was gastrointestinal side effects

Conclusions

- ▶ This study showed that virological response rate at 24th week of treatment are high with TVR/PegIFN/RBV combination therapy in patients infected with CHC genotype 1 and 4 who failed to achieve viral eradication with prior PegIFN/RBV combination therapy. Although the rate of side effects with TVR observed in our study was higher compared with previous studies, the treatment discontinuation rate was not high.



Klimik Journal

Klimik DERGİSİ

Editör Görüşü / Editorial

Hepatit B Virüsü İnfeksiyonu: İki Yeni Uzlaş Raporu
Hepatitis B Virus Infection: Two New Consensus Reports
Sıla Akhan

Uzlaş Raporları / Consensus Reports

Fülminan Hepatit B Tedavisi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları
Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu
*Management of Fulminant Hepatitis B: A Consensus Report of the Study Group
for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious
Diseases*

Mehtap Aydın, Bilgehan Aygen, Reşit Mistik, Oral Öncül, Nazan Tuna, Günay Tuncer-Ertem,
Orhan Yıldız, Zerrin Yuluğkural

Gebelikte Kronik Hepatit B Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon
Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu
*Management of Chronic Hepatitis B in Pregnancy: A Consensus Report of the
Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology
and Infectious Diseases*

Nazlım Aktuğ-Demir, Ali Asan, Celal Ayaz, Mustafa Kemal Çelen, Şükran Köse, Ziya Kuruüzüm,
Bahar Örmən, Neşe Saltoğlu, Murat Sayan, Fatma Sirmatel, Süda Tekin-Koruk, Necla Tülek,
Nesrin Türker, Onur Ural, Saadet Yazıcı

Hepatit B Virusu Enfeksiyonu: İki Yeni Uzlaşı Raporu

Hepatitis B Virus Infection: Two New Consensus Reports

Sıla Akhan

Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Fülminan hepatite neden olabilen hepatit virüsleri arasında etkin bir antiviral tedavinin söz konusu olduğu tek etken hepatit B virüsü (HBV)'dur. Fülminan hepatit B, akut hepatit B (AHB) enfeksiyonuna, kronik hepatit B (KHB) reaktivasyonuna ve hepatit D virüsü süperenfeksiyonuna bağlı olarak gelişebilir. Fülminan AHB'de antiviral kullanımı, karaciğer nakline hazırlık aşamasında, yetmezlik sürecine olumlu etki gösterir; hatta hastaların çoğunda nakil gerekmesizin klinik tabloda hızlı düzelmeye sağlar. Fülminan gidişli KHB reaktivasyonunda ise antiviral tedavinin kullanımı konusunda kesinleşmiş veriler yoktur. Bazı çalışmalarda, antivirallerle sağlanan viral baskılanmanın, erken dönemdeki mortalite hızına çok etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Fülminan karaciğer yetmezliği ya da KHB yönetimine ilişkin yayımlanmış ve aralıklı olarak güncellenen uluslararası kılavuzlarda, Avrupa (1), Amerika (2,3) ve Asya-Pasifik (4) gibi dünyanın farklı bölgelerinin deneyimleri paylaşılmıştır. *Klinik Dergisi*'nin bu Özel Sayısında Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu (5)'nce hazırlanan fülminan hepatit B tedavisine ilişkin bir uzlaşma raporu yer alıyor. Raporunda hem antiviral hem de antiviral dışı tedaviler gözden geçiriliyor. Benimsenen uluslararası kılavuzlardaki bazı pratik öneriler, kanıt düzeyi ve öneri dereceleriyle birlikte raporun sonunda sıralanıyor.

Doğurganlık çağındaki HBV enfeksiyonu olan kadınlar HBV'nin yayılımı için önemli bir kaynaktır. Gebelikteki hepatit B, gerek ileri dönemde bir karaciğer hastalığı olan anne için, gerekse HBV bulaşması riski altındaki doğmamış çocuk için, karmaşık bir sorun oluşturur. Enfeksiyonun yanı sıra kullanılan antiviral ilaçlar da anneye ve fetusa yönelik olası zararları nedeniyle özel bir yaklaşım gerektirir (6). Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu (7)'nce

hazırlanan ve *Klinik Dergisi*'nin bu Özel Sayısında yer alan ikinci uzlaşma raporu da gebelikte KHB yönetimi üzerine odaklanıyor. Raporunda konuyla ilgili literatür ve uluslararası kılavuzlar gözden geçirildikten sonra üzerinde uzlaşılan öneriler sunuluyor. Gebe hastada KHB yönetimi için güncel yayınlardan uyarlanan bir algoritma öneriliyor. Ayrıca KHB'li gebelere, tüm viral varyantları baskılayacak; böylece ilaca dirençli suşların seçilmesini önleyecek bir ajanın uygulanması üzerinde duruluyor.

Kaynaklar

1. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2012; 57(1): 167-85.
2. Polson J, Lee WM; American Association for the Study of Liver Disease. AASLD position paper: the management of acute liver failure. *Hepatology.* 2005; 41(5): 1179-97.
3. Lee WM, Stravitz RT, Larson AM. Introduction to the Revised American Association for the Study of Liver Diseases Position Paper on Acute Liver Failure 2011. *Hepatology.* 2012; 55(3): 965-7.
4. Sarin SK, Kumar A, Almeida JA, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL). *Hepatology Int.* 2009; 3(1): 269-82.
5. Aydın M, Aygen B, Mısıktık R, et al. Fülminan hepatit B tedavisi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşma Raporu. *Klinik Derg.* 2013; 26(Suppl. 1): 2-11.
6. Bzowej NH. Optimal management of the hepatitis B patient who desires pregnancy or is pregnant. *Curr Hepat Rep.* 2012; 11(2): 82-9.
7. Aktuğ-Demir N, Asan A, Ayaz C, et al. Gebelikte kronik hepatit B yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşma Raporu. *Klinik Derg.* 2013; 26(Suppl. 1): 12-9.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Sıla Akhan, Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
Tel./Phone: +90 262 303 75 63 Faks/Fax: +90 262 359 12 12 E-posta/E-mail: silaakhan@gmail.com

DOI: 10.5152/kd.2013.12

Fülminan Hepatit B Tedavisi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu

Management of Fulminant Hepatitis B: A Consensus Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Mehtap Aydın¹, Bilgehan Aygen², Reşit Mısıklı³, Oral Öncül⁴, Nazan Tuna⁵, Günay Tuncer-Ertem⁶, Orhan Yıldız⁷, Zerrin Yuluğkural⁷

¹Balikesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

³Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

⁴Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul, Türkiye

⁵Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya, Türkiye

⁶Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

⁷Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Özet

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu, bazı üyelerine, etkin bir antiviral yaklaşımın söz konusu olduğu fülminan hepatit B üzerine odaklanan bir uzlaş raporu hazırlama görevini vermiştir. Raporunda hem antiviral hem de antiviral dışı tedaviler gözden geçirilmiştir. Üç uluslararası kuruluşun (European Association for the Study of the Liver, American Association for the Study of Liver Disease ve Asian Pacific Association for the Study of the Liver) konuyla ilgili kılavuzlarındaki bazı pratik öneriler de benimsenerek kanıt düzeyi ve öneri dereceleriyle birlikte raporun sonunda sunulmuştur.

Klinik Dergisi 2013; 26(Özel Sayı 1): 2-11.

Anahtar Sözcükler: Akut karaciğer yetmezliği, fülminan hepatit B, antiviral ajanlar.

Abstract

Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases set up a task force to develop a consensus report focused on fulminant hepatitis B, the only infection for which an effective antiviral approach is available. Both antiviral and non-antiviral therapies were reviewed in the report. Some practical recommendations from relevant guidelines of three international associations (i.e. European Association for the Study of the Liver, American Association for the Study of Liver Disease, and Asian Pacific Association for the Study of the Liver) were adopted, and listed with the level of evidence and the grade of recommendation at the end of the report. *Klinik Dergisi 2013; 26(Suppl. 1): 2-11.*

Key Words: Acute liver failure, fulminant hepatitis B, antiviral agents.

Giriş

Karaciğer yetmezliği, ya önceden bir karaciğer hastalığı olmaksızın akut bir süreç biçiminde kendini gösterir (1,2) ya da bilinen veya bilinmeyen bir kronik karaciğer hastalığının akut olarak kötüleşmesi sonucunda ortaya çıkar (3). Sirozlu hastalardaki karaciğer yetmezliği ise bunlardan farklı olarak, kronik bir süreçtir (3). Akut karaciğer yetmezliği, viral hepatitlerin seyri sırasında %0.2-0.4 oranında görülür (2). Hepatit virüslerinden özellikle hepatit A virusu (HAV), hepatit B virusu (HBV) ve hepatit E virusu (HEV)'na bağlı akut infeksiyonlarda karaciğer yetmezliği gelişebilmektedir. Kronik HBV infeksiyonunun reaktivasyonu da, karaciğer yetmezliğinin, özellikle Asya ülkelerinde

sık karşılaşılan bir nedenidir (3). Etkin bir antiviral tedavi, yalnız HBV infeksiyonuyla ilişkili karaciğer yetmezliği (fülminan hepatit B) için söz konusudur (4). Bu nedenle, bu uzlaş raporu, fülminan hepatit B üzerine odaklanmıştır.

Tanımlar

Fülminan Hepatit B: Fülminan hepatit B, HBV infeksiyonuna bağlı akut karaciğer yetmezliğidir. Fülminan hepatit B, akut hepatit B (AHB) infeksiyonuna, kronik hepatit B (KHB) reaktivasyonuna ve hepatit D virusu (HDV) süperinfeksiyonuna bağlı olarak gelişebilir.

Akut Karaciğer Yetmezliği: Akut karaciğer yetmezliği ya da fülminan karaciğer yetmezliği, bilinen bir karaciğer

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Bilgehan Aygen, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Tel./Phone: +90 352 437 49 01 Faks/Fax: +90 352 222 44 41 E-posta/E-mail: baygen@erciyes.edu.tr

(Geliş / Received: 23 Mayıs / May 2013; Kabul / Accepted: 24 Haziran / June 2013)

DOI: 10.5152/kd.2013.13

Gebelikte Kronik Hepatit B Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu

Management of Chronic Hepatitis B in Pregnancy: A Consensus Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Nazlım Aktuğ-Demir¹, Ali Asan², Celal Ayaz³, Mustafa Kemal Çelen³, Şükran Köse⁴, Ziya Kuruzüm⁵, Bahar Örmən⁶, Neşe Saltoğlu⁷, Murat Sayan⁸, Fatma Sırmatel⁹, Süda Tekin-Koruk¹⁰, Necla Tülek¹¹, Nesrin Türker⁶, Onur Ural¹², Saadet Yazıcı¹³

¹Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Konya, Türkiye

²Mustafakemalpaşa Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bursa, Türkiye

³Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

⁴Izmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

⁵Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁶Izmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

⁷İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁸Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

⁹Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

¹⁰Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

¹¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

¹²Selçuk Üniversitesi, Selçuklu Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

¹³İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu, bazı üyelerine, gerek iler dönemde bir karaciğer hastalığı olan anne için, gerekse hepatit B virusu (HBV) bulaşması riski altındaki doğmamış çocuk için, karmaşık bir sorun oluşturan gebelikte kronik hepatit B yönetimi üzerine odaklanan bir uzlaş raporu hazırlama görevini vermiştir. Raporunda konuyla ilgili literatür ve uluslararası kılavuzlar gözden geçirilmiş ve üzerinde uzlaşılan öneriler sunulmuştur. Gebe hastada kronik hepatit B yönetimi için güncel yayınlardan uyarılanan bir algoritim de önerilmiştir. Doğurganlık çağındaki birçok kadın infeksiyonun immün toleran fazında olduğu için genellikle tedavi edilmeleri gerekmez ve gebeliğin erken dönemlerinde tedaviye başlama indikasyonu yoktur. Uygulanan postnatal pasif ve aktif immünoprevaksiye karşın aneden çocuğa HBV bulaşması, yüksek derecede viremik (HBV DNA >200 000 IU/ml) gebelerde üçüncü trimestrin başında antiviral tedaviye başlanmasıyla önlenebilir. Potensi ve dirence karşı yüksek genetik bariyeri göz önüne alındığında, tenofovir, aktif hepatit B için tedavileri doğumdan sonra da sürdürülecek annelerde uygun bir seçenek olabilir.

Klinik Dergisi 2013; 26(Özel Sayı 1): 12-9.

Anahtar Sözcükler: Kronik hepatit B, gebelik, antiviral ajanlar.

Abstract

Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases set up a task force to develop a consensus report focused on chronic hepatitis B in pregnancy, a complex issue for both the mother with an advanced liver disease and the unborn child who is under the risk of hepatitis B virus (HBV) transmission. Relevant literature and international guidelines were reviewed, and recommendations agreed are presented in the report. An algorithm adapted from actual publications is also proposed for management of chronic hepatitis B in the pregnant patient. Since many women of childbearing age are in the immune tolerant phase of infection, there is generally no need for therapy and no indication to start therapy during the early stages of pregnancy. Initiation of antiviral therapy in the beginning of the third trimester in highly viremic (HBV DNA >200 000 IU/ml) pregnant women can prevent mother-to-child-transmission of HBV despite postnatal passive and active immunoprophylaxis provided. Given its potency and its high genetic barrier to resistance, tenofovir might be an appropriate option for mothers who might need to continue their treatment for active hepatitis B after delivery.

Klinik Dergisi 2013; 26(Suppl. 1): 12-9.

Key Words: Chronic hepatitis B, pregnancy, antiviral agents.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Necla Tülek, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel./Phone: +90 312 595 30 00 Faks/Fax: +90 312 363 33 96 E-posta/E-mail: ntulek@superonline.com

(Geliş / Received: 23 Mayıs / May 2013; Kabul / Accepted: 24 Haziran / June 2013)

DOI: 10.5152/kd.2013.14

HEPATİT KONSENSUS TOPLANTISI

7-9 ŞUBAT 2014 / HOTEL GRANDE BRETAGNE, ATİNA-YUNANİSTAN



*Viral Hepatit Çalışma Grubu
Hepatit Konsensus Toplantısı*

(7-9 Şubat 2014, Atina-Yunanistan)



VHÇG

TURK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ
VİRAL HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



Editör Görüşü / Editorial

Kronik Viral Hepatitlerin Yönetimi: Dört Yeni Ulusal Uzlaş Raporu
Management of Chronic Viral Hepatitis: Four New National Consensus Reports
Sıla Akhan

Uzlaş Raporları / Consensus Reports

Kronik Hepatit B Virusü Enfeksiyonunun Yönetimi
Management of Chronic Hepatitis B Virus Infection
Sıla Akhan, Aynur Aynoğlu, Atahan Çağatay, İbak Gönen, Özgür Günel, Teoman Kaynar, Ziya Kurutüzüm, Murat Sayan, Berivan Tunca, Necla Tülek, Hüseyin Uçkardeş, Ayşe Yavuz, Orhan Yıldız, Naziha Yılmaz, Esma Yüksel

Kronik Hepatit C Virusü Enfeksiyonunun Yönetimi
Management of Chronic Hepatitis C Virus Infection
Bilgehan Aygen, Derya Keten, Halis Akalin, Ali Asan, Heval Bozdağ, Ünal Çalçır, Neşe Demirtürk, Haluk Eraksoy, Afet Erbay, Yunus Gürbüz, Dilara İnan, Safiye Koçulu, Serkan Öncü, Deniz Özkaya, Neşe Saltoğlu, Murat Sayan, Kaya Süer, Alper Şener, Süda Tekin-Koruk, Nazan Tuna, Saadet Yazıcı

Kronik Hepatit D Virusü Enfeksiyonunun Yönetimi
Management of Chronic Hepatitis D Virus Infection
Cemal Ayaz, Cem Yardımcı, Nihat Çandır, Güliden Ersöz, Tamer Şanlıdağ, Arzu Tıgılı, Melde Türken

Özel Konaklarda ve Özel Durumlarda Kronik Hepatit Yönetimi
Management of Chronic Hepatitis in Special Hosts and Special Situations
Reşit Mastık, Mehtap Aydın, Süleyman Aksoy, Nilgün Altın, Nilşun Altınal, Kemal Arçar, Selma Bezirgan, Çağrı Büke, Ali Kutlu Çelik, Ekrem Çelik, Nebahat Dikici, Kenan Hızal, Serap İskender, Ali Kaya, Fatime Korkmaz, Şükran Köse, Cahide Sağlıç, Fatma Sirmatel, Hüseyin Tarakçı, Hüseyin Turgut, Ediz Tütüncü, Zerrin Yuluğkural

Kronik Hepatit B Virüsü İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu

Management of Chronic Hepatitis B Virus Infection: A Consensus Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Sıla Akhan¹, Aynur Aynioğlu², Atahan Çağatay³, İbak Gönen⁴, Özgür Günel⁵, Teoman Kaynar⁶, Ziya Kuruözüm⁷, Murat Sayan⁸, Berivan Tunca⁹, Necla Tülek¹⁰, Hüseyin Uçkardeş¹¹, Ayşe Yavuz¹², Orhan Yıldız¹³, Nezîha Yılmaz¹⁴, Esmâ Yüksel¹⁵

¹Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
²Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Zonguldak, Türkiye
³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
⁴Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye
⁵Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye
⁶Gazi Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye
⁷Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
⁸Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
⁹Kızıltepe Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Mardin, Türkiye
¹⁰Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
¹¹Bilecik Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bilecik, Türkiye
¹²Sarıyer İsmail Akgün Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
¹³Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
¹⁴Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye
¹⁵İzmir Karşıyaka Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu, dünyada 400 milyon üzerinde kişiye bulunan kronik hepatit B virüsü (HBV) infeksiyonunun yönetimine ilişkin bir uzlaş raporu hazırlamak üzere bir toplantı düzenlemiştir. Raporda konuyla ilgili literatür ve uluslararası kılavuzlar, hepatit B virüsü (HBV) infeksiyonunun epidemiyolojisi ve doğal seyri, kronik hepatit B (KHB)'nin ülke ekonomisine maliyeti, akut hepatit B (AHB) ve KHB'de tanı, AHB'nin KHB akut alevlenmesinden ayırılması, KHB tedavisi, HBeAg-pozitif ve negatif hastalarda tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve uzun dönem sonuçları, nükleoz(tlid) analoglarına karşı viral direnç ve direncin izlemi ve hepatit B'den korunma gibi bölümler halinde gözden geçirilmiş ve üzerinde uzlaşılan öneriler her bölümün sonunda sunulmuştur. Bu önerilerden seçilmiş birkaçı aşağıda sıralanmıştır: [1] İlk basamak tedavisi olarak entecavir ya da tenofovir gibi dirence karşı genetik bariyeri yüksek çok güçlü ilaçların seçilmesi, uzun süreli tedavi hedeflerine ulaşmak için en uygun

Abstract

Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases convened a meeting to develop a consensus report on management of chronic hepatitis B virus (HBV) infection, a global public health problem, affecting more than 400 million people worldwide. Relevant literature and international guidelines were reviewed, and recommendations agreed are presented at the end of each section such as epidemiology and natural history of HBV infection, economic burden of chronic hepatitis B (CHB), diagnosis of acute hepatitis B (AHB) and CHB, differentiation of AHB from acute exacerbation of CHB, treatment of CHB, evaluation of response to treatment and long-term outcomes in HBeAg-positive and negative patients, antiviral resistance and its follow-up, and prevention of HBV infection. Examples of some selected recommendations are as follows: [1] The selection of a highly potent drug such as entecavir or tenofovir with a high genetic barrier to resistance as a first line therapy provides the best approach of achieving the goals of long-term

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Sıla Akhan, Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
 Tel/Phone: +90 262 303 75 63 Faks/Fax: +90 262 359 12 12 E-posta/E-mail: silaakhan@gmail.com
 (Geliş / Received: 23 Haziran / June 2014; Kabul / Accepted: 24 Haziran / June 2014)
 DOI: 10.5152/kd.2014.26



Kronik Hepatit C Virusu Enfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşı Raporu

Management of Chronic Hepatitis C Virus Infection: A Consensus Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Bilgehan Aygen¹, Derya Keten², Halis Akalın³, Ali Asan⁴, Heval Bozdağ⁵, Ünal Çağır⁶, Neşe Demirtürk⁷, Haluk Eraksoy⁸, Afet Erbay⁹, Yunus Gürbüz¹⁰, Dilara İnan¹¹, Safiye Koçulu¹², Serkan Öncü¹³, Deniz Özkaya¹⁴, Neşe Saltoğlu¹⁵, Murat Sayan¹⁶, Kaya Süer¹⁷, Alper Şener¹⁸, Süda Tekin-Koruk¹⁹, Nazan Tuna²⁰, Saadet Yazıcı²¹

¹Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

²Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kahramanmaraş, Türkiye

³Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

⁴Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bursa, Türkiye

⁵Ağrı Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ağrı, Türkiye

⁶Dr. İ. Şevki Atasagun Nevşehir Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Nevşehir, Türkiye

⁷Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

⁸İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁹İzmir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

¹⁰Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

¹¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

¹²İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

¹³Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

¹⁴Karşıyaka Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

¹⁵İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

¹⁶Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

¹⁷Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

¹⁸Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

¹⁹Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²⁰Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Sakarya, Türkiye

²¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu, dünyada yaklaşık olarak 170 milyon kişide bulunan kronik hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonunun yönetimine ilişkin bir uzlaşı raporu hazırlamak üzere bir toplantı düzenlemiştir. Raporda konuyla ilgili literatür ve uluslararası kılavuzlar, HCV enfeksiyonunun epidemiyolojisi ve doğal seyri, kronik hepatit C (KHC)'nin ülke ekonomisine maliyeti, akut hepatit C (AHC) ve KHC'de tanı, AHC tedavisi, KHC'de tedavinin amaçları, tedavi yanıtının tanımları, tedavinin sonlandırılma ölçütleri,

Abstract

Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases convened a meeting to develop a consensus report on management of chronic hepatitis C virus (HCV) infection, a global public health problem, affecting nearly 170 million people worldwide. Relevant literature and international guidelines were reviewed, and recommendations agreed are presented at the end of each section such as epidemiology and natural history of HCV infection, economic burden of chronic hepatitis C (CHC), diagnosis of acute hepatitis C (AHC)

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Bilgehan Aygen, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
Tel/Phone: +90 352 437 49 01 Faks/Fax: +90 352 222 44 41 E-posta/E-mail: baygen@erciyes.edu.tr
(Geliş / Received: 23 Haziran / June 2014; Kabul / Accepted: 24 Haziran / June 2014)

DOI: 10.5152/kd.2014.27



Kronik Hepatit D Virusü Infeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Infeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşi Raporu

Management of Chronic Hepatitis D Virus Infection: A Consensus Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Celal Ayaz¹, Cem Yardımcı², Nihat Çandır³, Gülden Ersöz⁴, Tamer Şanlıdağ⁵, Arzu Tığlı⁶, Melda Türken⁷

¹Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Infeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

²Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Infeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

³Samsun Bafra Nafiz Kurt Devlet Hastanesi, Infeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

⁴Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Infeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

⁵Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

⁶Şanlıurfa Devlet Hastanesi, Infeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

⁷İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Infeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Infeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu, dünyada hepatit B virusuyla infekte kişilerin yaklaşık olarak %5'inde bulunduğu düşünülen kronik hepatit D virusü (HDV) infeksiyonunun yönetimine ilişkin bir uzlaşi raporu hazırlamak üzere bir toplantı düzenlemiştir. Raporda konuyla ilgili literatür ve uluslararası kılavuzlar, HDV infeksiyonunun epidemiyolojisi, doğal seyri ve tanısı, HDV infeksiyonunda tedavi indikasyonları, tedavi ve izlem, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve uzun dönem sonuçları gibi bölümler halinde gözden geçirilmiş ve üzerinde uzlaşılan öneriler her bölümün sonunda sunulmuştur. Bu önerilerden seçilmiş birkaçı aşağıda sıralanmıştır: [1] Kompense karaciğer hastalığı, belgelenmiş HDV viremi ve transaminaz yükselmesi olan hastalar karaciğer histolojisine bakılmadan tedavi edilmelidir. [2] HDV infeksiyonlarında PegIFN kullanılmalıdır. [3] Tedavi süresi en az bir yıl olmalıdır. [4] Tedaviyi tolere edebilenlerde virolojik yanıtı katkı sağlayabileceğinden tedavi süresi uzatılmalıdır. [5] HBV infeksiyonu için oral antiviraller kullanılırsa, HDV replikasyonu üzerine etkisi olmamasına karşın, HBsAg düzeylerinde düşmeye neden olabileceğinden bir nükleotid analogu yeğlenmelidir. *Klinik Dergisi* 2014; 27(Suppl. 1): 40-7.

Anahtar Sözcükler: Kronik hepatit D, antiviral ilaçlar, tedavi.

Abstract

Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases convened a meeting to develop a consensus report on management of chronic hepatitis D virus (HDV) infection, affecting nearly 5% of people infected with hepatitis B virus worldwide. Relevant literature and international guidelines were reviewed, and recommendations agreed are presented at the end of each section such as epidemiology, natural history and diagnosis of HDV infection, indications for treatment, treatment and follow-up, evaluation of response to treatment and long-term outcomes in HDV infection. Examples of some selected recommendations are as follows: [1] Patients with compensated liver disease, documented HDV viremia and elevated transaminase levels should be treated regardless of their liver histology. [2] Peg-IFN should be used for treatment of HDV infection. [3] Duration of therapy should be at least one year. [4] Treatment prolongation, provided that it can be tolerated, should be considered because of its potential benefit on virological response. [5] Although oral antivirals do not impact HDV replication, if they are needed to be used for HBV infection, a nucleotide analogue should be preferred to achieve a decline in HBsAg levels. *Klinik Dergisi* 2014; 27(Suppl. 1): 40-7.

Key Words: Chronic hepatitis D, antiviral drugs, treatment.

Epidemiyoloji

Dünyadaki hepatit B virusu (HBV) ile infekte 350-400 milyon kişiden %5'inin hepatit D virusu (HDV) ile infekte olduğu düşünülmektedir. Tüm dünyada görülebilmekle

birlikte HDV infeksiyonunun prevalansı ülkeler arasında farklılık gösterir (1,2). HDV infeksiyonu özellikle Güney Avrupa, Balkanlar, Akdeniz Havzası, Ortadoğu, Orta Afrika, Amazon Havzası ve Latin Amerika ülkelerinde ende-

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Celal Ayaz, Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Infeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Tel/Phone: +90 412 248 80 01 Faks/Fax: +90 412 248 84 40 E-posta/E-mail: celalayaz@gmail.com

(Geliş / Received: 23 Haziran / June 2014; Kabul / Accepted: 24 Haziran / June 2014)

DOI: 10.5152/kd.2014.28



Özel Konaklarda ve Özel Durumlarda Kronik Hepatit Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşı Raporu

Management of Chronic Hepatitis in Special Hosts and Special Situations: A Consensus Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Reşit Mıstık¹, Mehtap Aydın², Süleyman Aksoy³, Nilgün Altın⁴, Nilsun Altunalı⁵, Kemal Avcı⁶, Selma Bezirgan⁷, Çağrı Bük⁸, Ali Kutta Çelik⁹, Ekrem Çelik¹⁰, Nebahat Dikici¹¹, Kenan Hızal¹², Serap İskender¹³, Ali Kaya¹⁴, Fatime Korkmaz¹⁵, Şükran Köse¹⁶, Cahide Sağlıgil¹⁷, Fatma Sirmatel¹⁸, Hüseyin Tarakçı¹⁹, Hüseyin Turgut²⁰, Ediz Tütüncü⁴, Zerrin Yuluğkural²¹

¹Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

²Bağkent Üniversitesi, İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Burdur Bucak Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Burdur, Türkiye

⁴Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

⁵Artvin Hopa Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Artvin, Türkiye

⁶İsparta Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Isparta, Türkiye

⁷Sakarya Geyve Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Sakarya, Türkiye

⁸Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁹Mersin Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Mersin, Türkiye

¹⁰Erzurum Oltu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Erzurum, Türkiye

¹¹Bursa Çekirge Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bursa, Türkiye

¹²Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

¹³Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Trabzon, Türkiye

¹⁴Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

¹⁵Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Konya, Türkiye

¹⁶İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

¹⁷İstanbul Kartal Yavuz Selim Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

¹⁸Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

¹⁹İzmir Büyükşehir Belediyesi Eğrepaşa Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²⁰Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

²¹Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Özet

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu, özel konaklarda ve özel durumlarda kronik hepatit yönetimine ilişkin bir uzlaşı raporu hazırlamak üzere bir toplantı düzenlemiştir. Raporda konuyla ilgili literatür ve uluslararası kılavuzlar, hepatit B virusu (HBV) için sırasıyla kompanse ve dekompanse sızdırlı hastalarda kronik hepatit B (KHB) tedavisi, karaciğer nakli sonrası HBV enfeksiyonunun nüks etmesinden korunma ve nüks gelişen hastalarda tedavi, fulminan hepatit B tedavisi, hemodiyaliz hastalarında KHB tedavisi

Abstract

Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases convened a meeting to develop a consensus report on management of chronic hepatitis in special hosts and special situations. Relevant literature and international guidelines were reviewed, and recommendations agreed are presented at the end of each section such as therapy of chronic hepatitis B (CHB) in patients with compensated and decompensated cirrhosis, prevention and therapy of recurrent hepatitis B after liver transplantation, management of fulminant

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Reşit Mıstık, Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Tel./Phone: +90 224 295 00 00 Faks/Fax: +90 224 295 00 19 E-posta/E-mail: mistikr@uludag.edu.tr

(Geliş / Received: 23 Haziran / June 2014; Kabul / Accepted: 24 Haziran / June 2014)

DOI: 10.5152/kd.2014.29



www.klimik.org/klimik2015

KLİMİK 2015

XVII. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

25-29 Mart 2015

Maritim Pine Beach Hotel, Antalya

■ KONGRE KİTABI

VII. Ulusal Yoğun Bakım
İnfeksiyonları Simpozyumu (UYBİS VII)

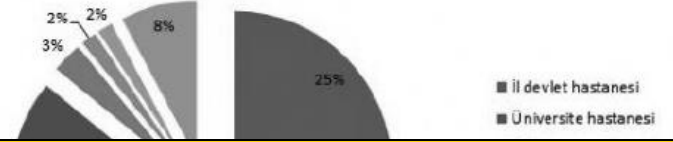
26 Mart 2015, Perşembe



KLİMİK TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Tablo-1 Karaciğer biyopsisi yapanlara ait anket soruları ve cevapları

	Kişi sayısı, n (%)
Karaciğer biyopsisi yapmaya ilk ne zaman başladınız?	Kurstan Önce 20 (74,1)



- **USG eşliğinde karaciğer biyopsisi kurslarına katılanlar çoğunlukla kurstan fayda görmüştür!**

Tablo-2 Karaciğer biyopsisi yapmayan katılımcıların yapmama nedenleri

	Kişi sayısı, n (%)
"Yeterli eğitim almadım"	11 (33,4)
"Çalıştığım kurumda yeterli donanım yok"	11 (33,4)
"Komplikasyon riski nedeniyle cesaret edemiyorum"	7 (20)
"Yeterli eğitim almadım ve komplikasyon riski nedeniyle cesaret edemiyorum"	3 (8,6)
"Çalıştığım kurumda yeterli donanım yok ve komplikasyon riski nedeniyle cesaret edemiyorum"	2 (5,8)
"Hem yeterli eğitim almadım hem de çalıştığım kurumda yeterli donanım yok."	1 (2,9)

P08-11

İnterlökin 28b genotiplerine göre kronik hepatit C'li Türk hastaların özellikleri ve pegile interferon ile ribavirin kombinasyon tedavisine yanıtları

Bilgehan Aygen¹, Sıla Akhan², Özgür Günel³, Serpil Taheri⁴, Gökmen Zararsız⁵, Murat Sayan⁶, Aydın Rüstemoğlu⁷, Orhan Yıldız¹, Elif Sargın Altınok²

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

³Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

⁵Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri

⁶Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Merkez Laboratuvarı, PCR Ünitesi, Kocaeli

⁷Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Tokat

DEVAM EDEN PROJELER...

- ▶ HBV ve HCV ile infekte hastalarda ulusal antiviral direnç sürveyansı
- ▶ Kronik hepatit C genotip 1 dışı infeksiyonların sosyodemografik verileri, biyokimyasal parametreleri, HCV RNA düzeyi ve tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi
- ▶ Kronik hepatit C genotip 3 infeksiyonu saptanan hastaların sosyodemografik verileri, biyokimyasal parametreleri, HCV RNA düzeyi, klonal analiz sonuçları ve tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi
- ▶ Kronik hepatit B hastalarında oral antiviral tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi
- ▶ Kronik hepatit B'de interferon tedavisinden oral antiviral tedaviye geçilen hastalarda tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi
- ▶ Dünya Sağlık Örgütü'nün Global Hepatit Programı resmi bekleme süreci....



Teşekkürler...