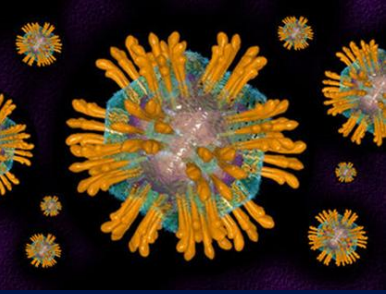


HEPATİT C VİRUSU: VİROLOJİ VE EPİDEMİYOLOJİ

Üner KAYABAŞ
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Malatya



VİROLOJİ

- **Hepatit C virusu (HCV)**
 - Hepaciviruslar genusunda
 - Flaviviridae ailesinde
 - 40-50 nm çapında
 - Dışta lipid zarf taşıyan
 - Genomu 1989'da ilk Choo QL

**Envelope
Glycoproteins**

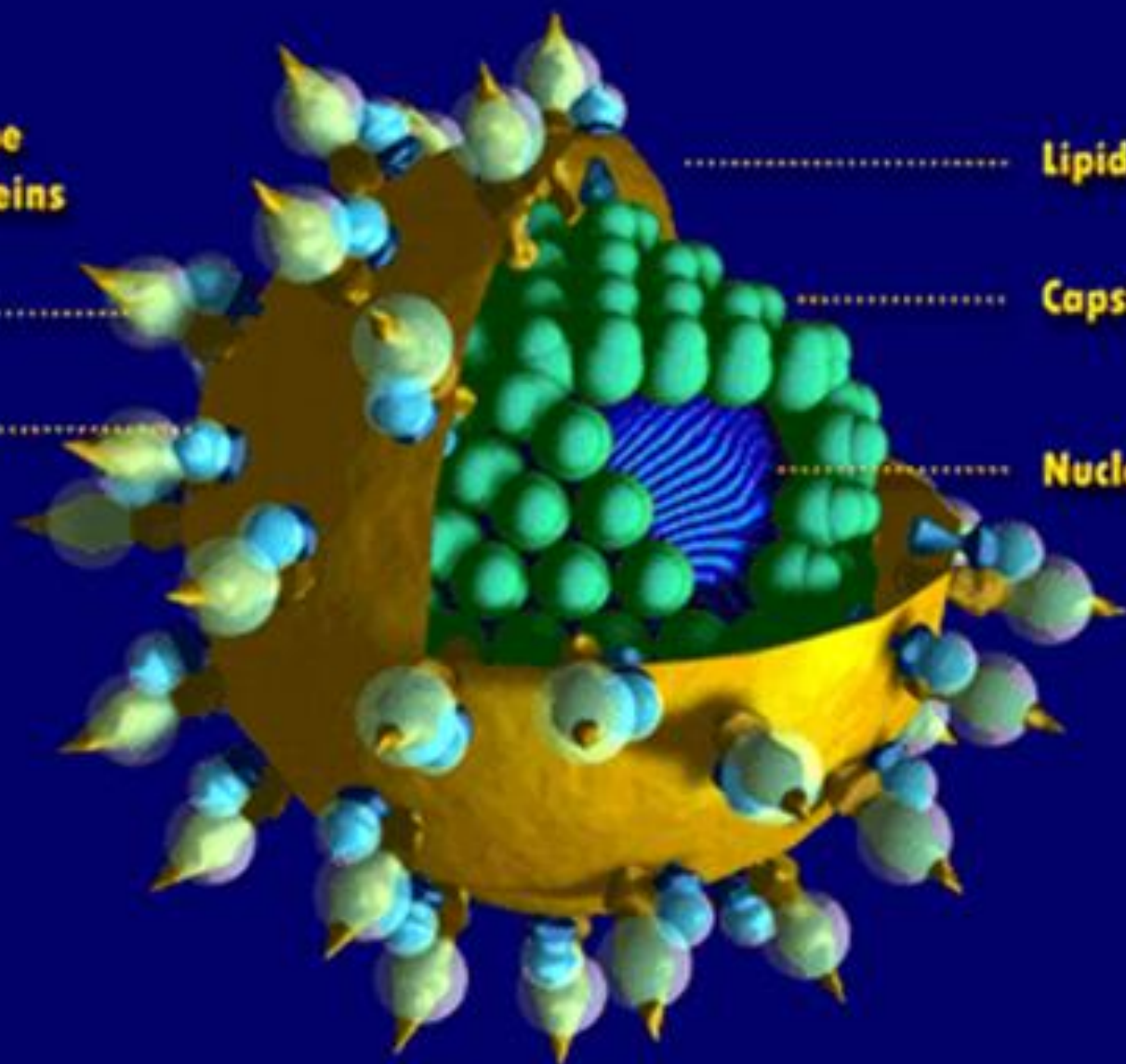
E1

E2

Lipid Envelope

Capsid Protein

Nucleic Acid



- **HCV genomu**

- Tek zincirli,
- Pozitif sens,
- 9,6 kb uzunluğunda,
- Tek uzun “open reading frame” (ORF)



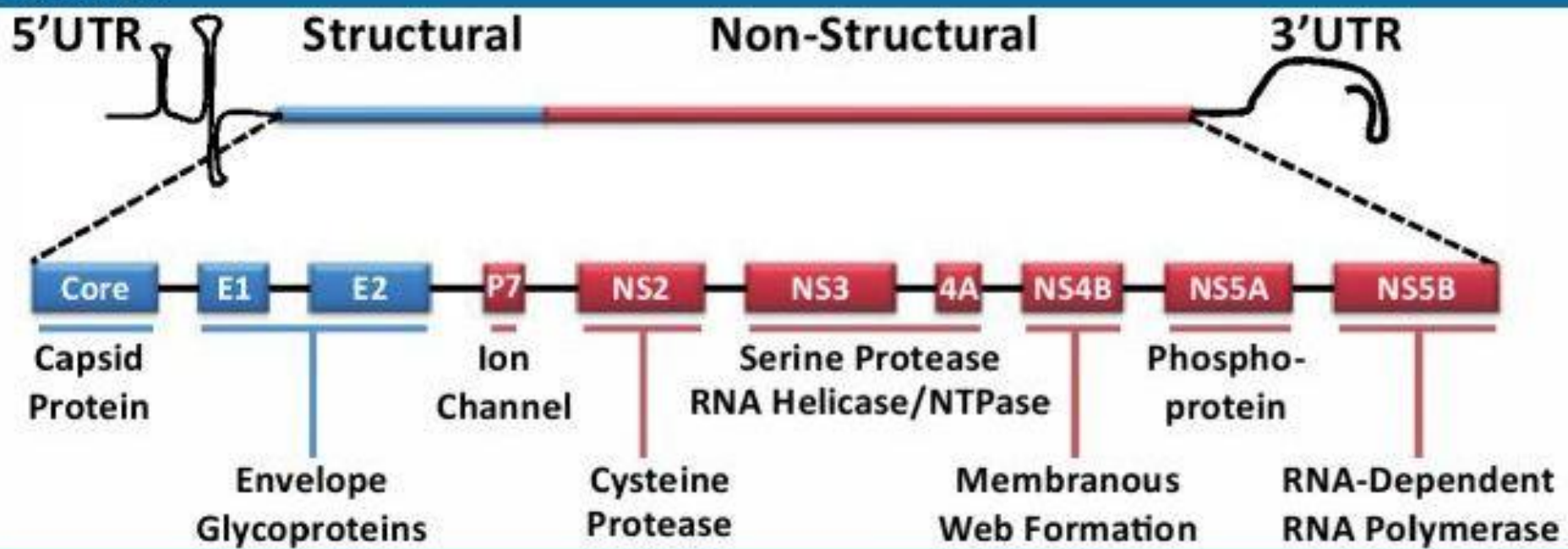
RNA

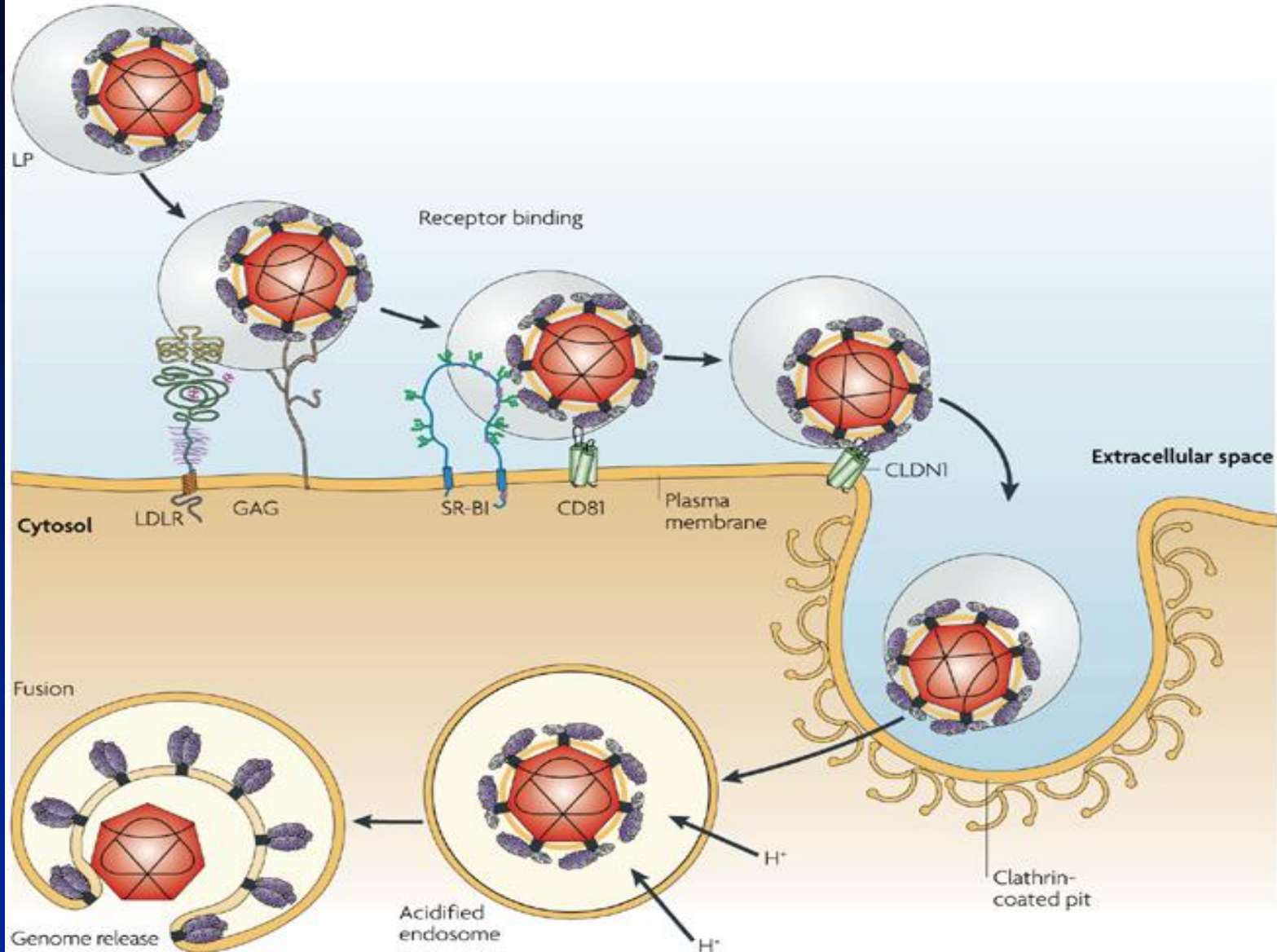
- **ORF**

- Genomun büyük bir kısmı
- ~ 3020 aminoasit uzunluğunda büyük bir poliproteini kodlar

- **HCV genomunun her iki ucunda ifade edilmeyen “untranslated region”**

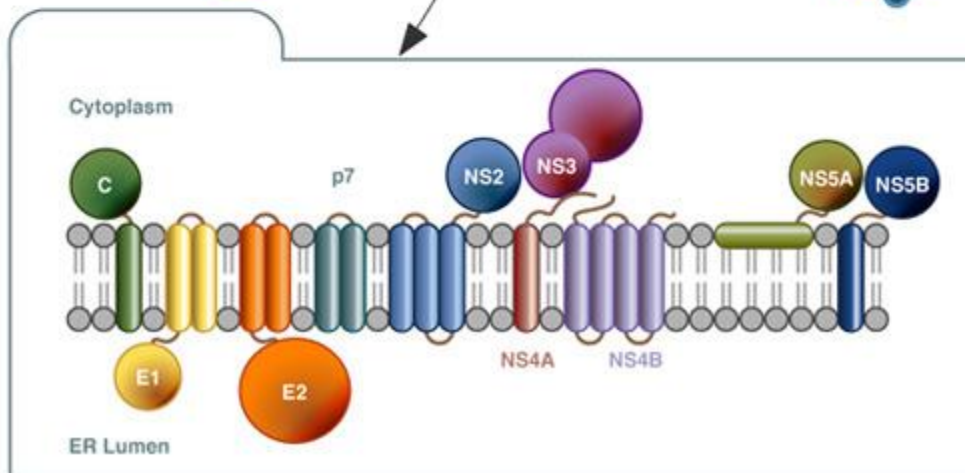
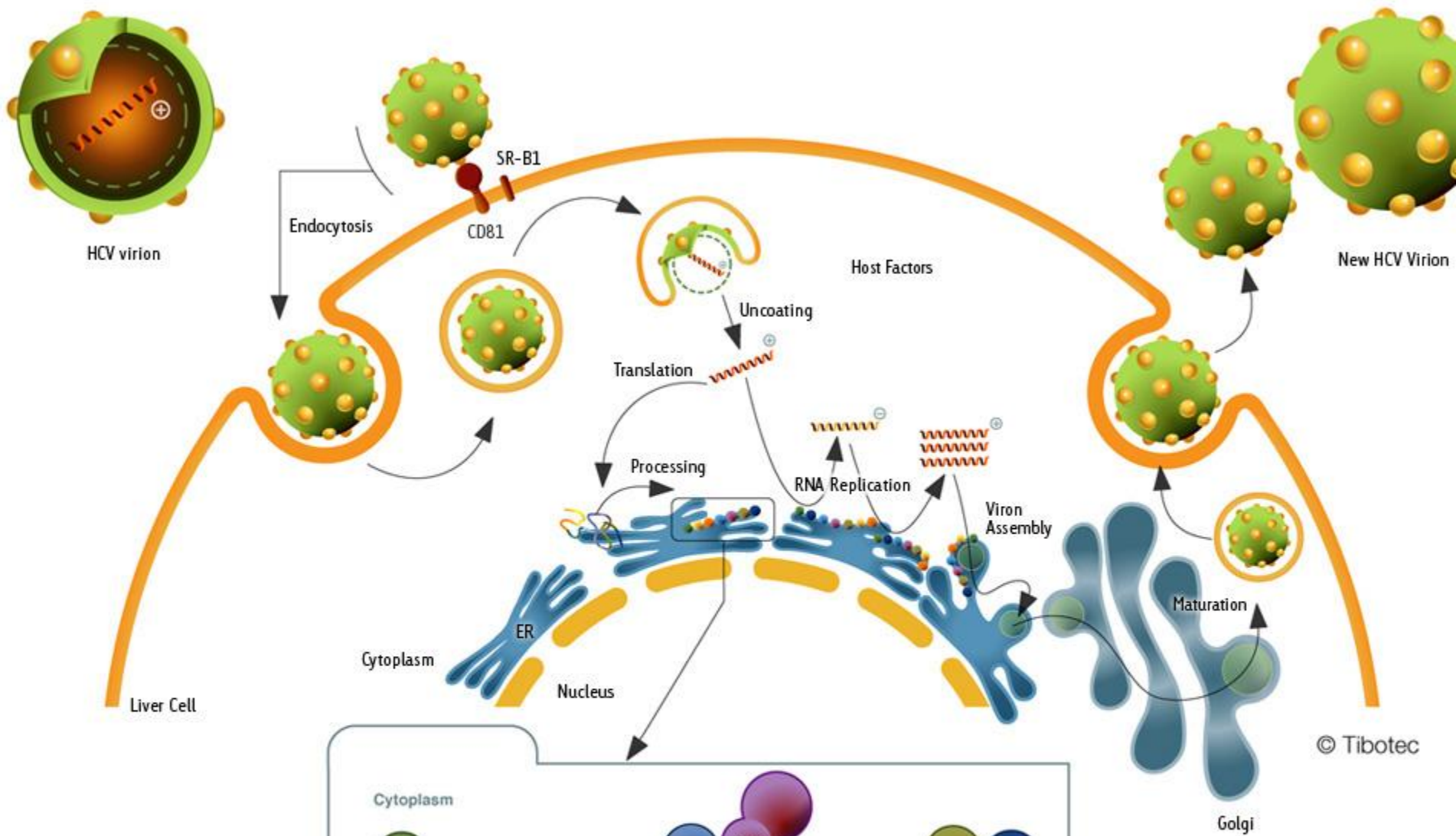
- 5'UTR
- 3'UTR



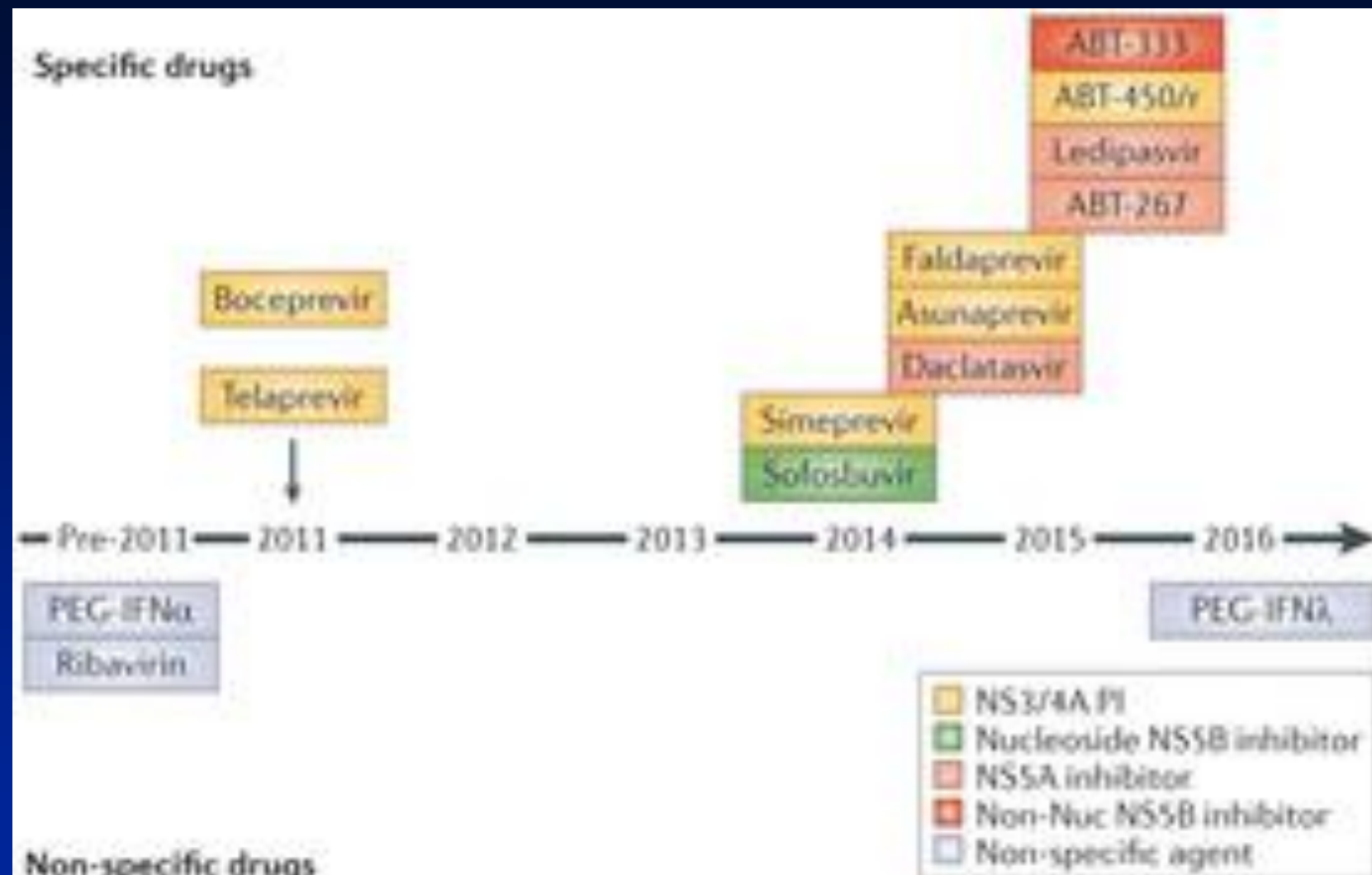


Nature Reviews | Microbiology

LDLR: 'Low-density' lipoprotein reseptörü, **GAG**: 'Glycosaminoglycan',
SR-B1: 'scavenger reseptor class B type 1, **CLDN1**: Claudin-1



Specific drugs

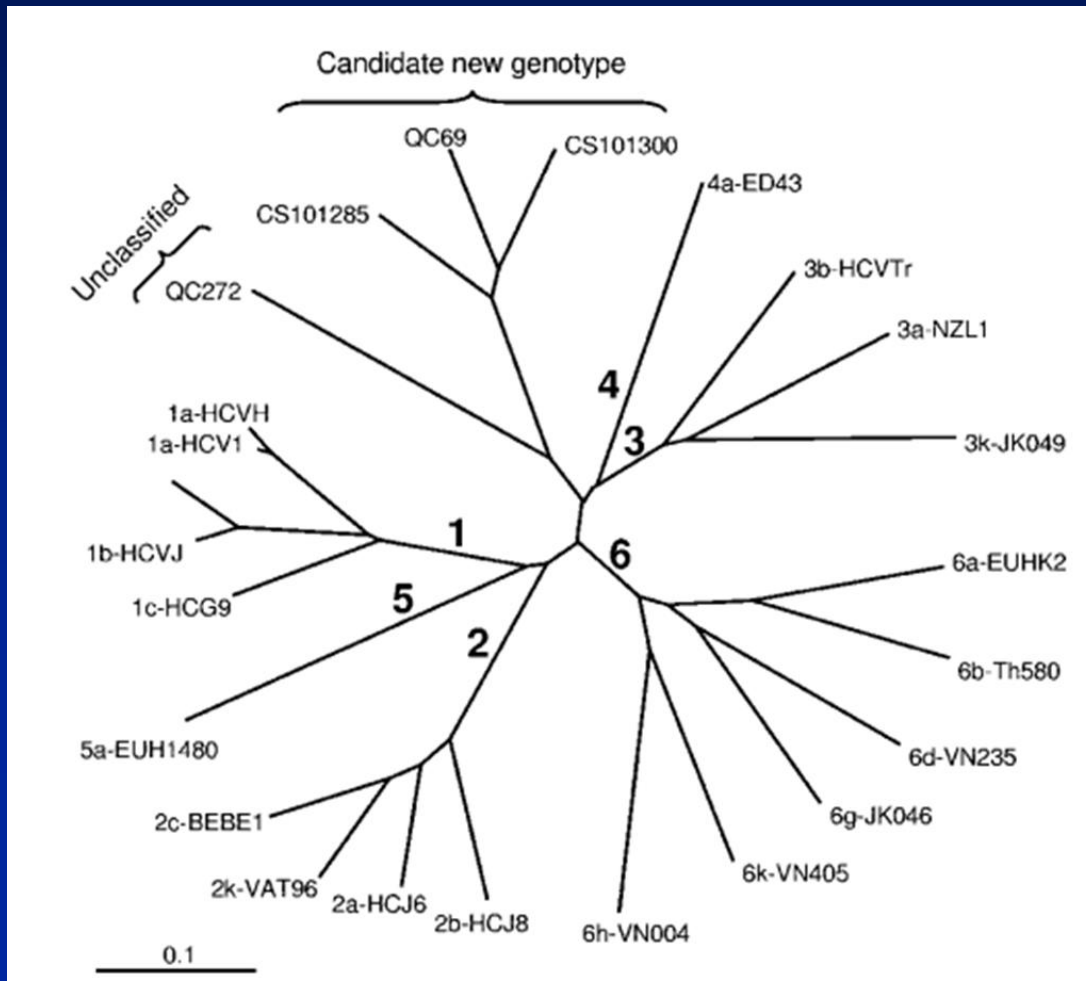


Non-specific drugs

- **Yüksek oranda korunan bölgeler;**
 - **5' UTR:** translasyon başlaması
 - **Kor:** kapsid protein monomer kodlama
 - **3' UTR:** RNA sentezi ve paketleme
- **Çok değişken bölge 'hipervariable region'**
 - **E1, E2** envelop proteinleri
 - Mutasyon oranı en sık envelop proteinleri kodlayan gende (özellikle E2)
 - E2 geninin ilk 30 aa'i kodlayan bölgesi;
hipervariable region 1=HVR-1
 - Konak immün yanıtından kaçış
 - Aşı geliştirmede sorunlar

- **HCV'nin genom düzeyinde değişkenliği fazla**
 - RNA'ya bağımlı RNA polimerazların düzeltme aktivitelerinin olmaması
 - Bu yüksek mutasyon potansiyeli sonucunda, virüs topluluğunun bir ya da daha fazla nükleotid farklılığından oluşan, türümsü olarak adlandırılan bir birinden farklı viruslar

- Tüm genom dizileri belirlenen HCV suşları arasındaki benzerliklere göre;
 - Rakamla ifade edilen 7 genotipe
 - Küçük harfle ifade edilen 70 alttip



HCV

- Yağ çözücüler ve deterjanlarla
- Suda
 - 60° C'de 10 saat
 - 100° C'de iki dakika
- Formaldehit 1:2000 ile 37°C 72 saat
- β -propiolakton
- Ultraviyole

İ
N
A
K
T
İ
F

EPİDEMİYOLOJİ

- Dünyada yıllık;
 - Akut HCV infeksiyonuna bağlı
 - 54,000 ölüm
 - 955,000 sakatlık
 - 3-4 milyon kronik HCV inf. olan yeni olgu
 - 170 milyon kronik HCV infeksiyonlu hasta
 - 350,000 ölüm
- Dünyada prevalans ~ % 2.35

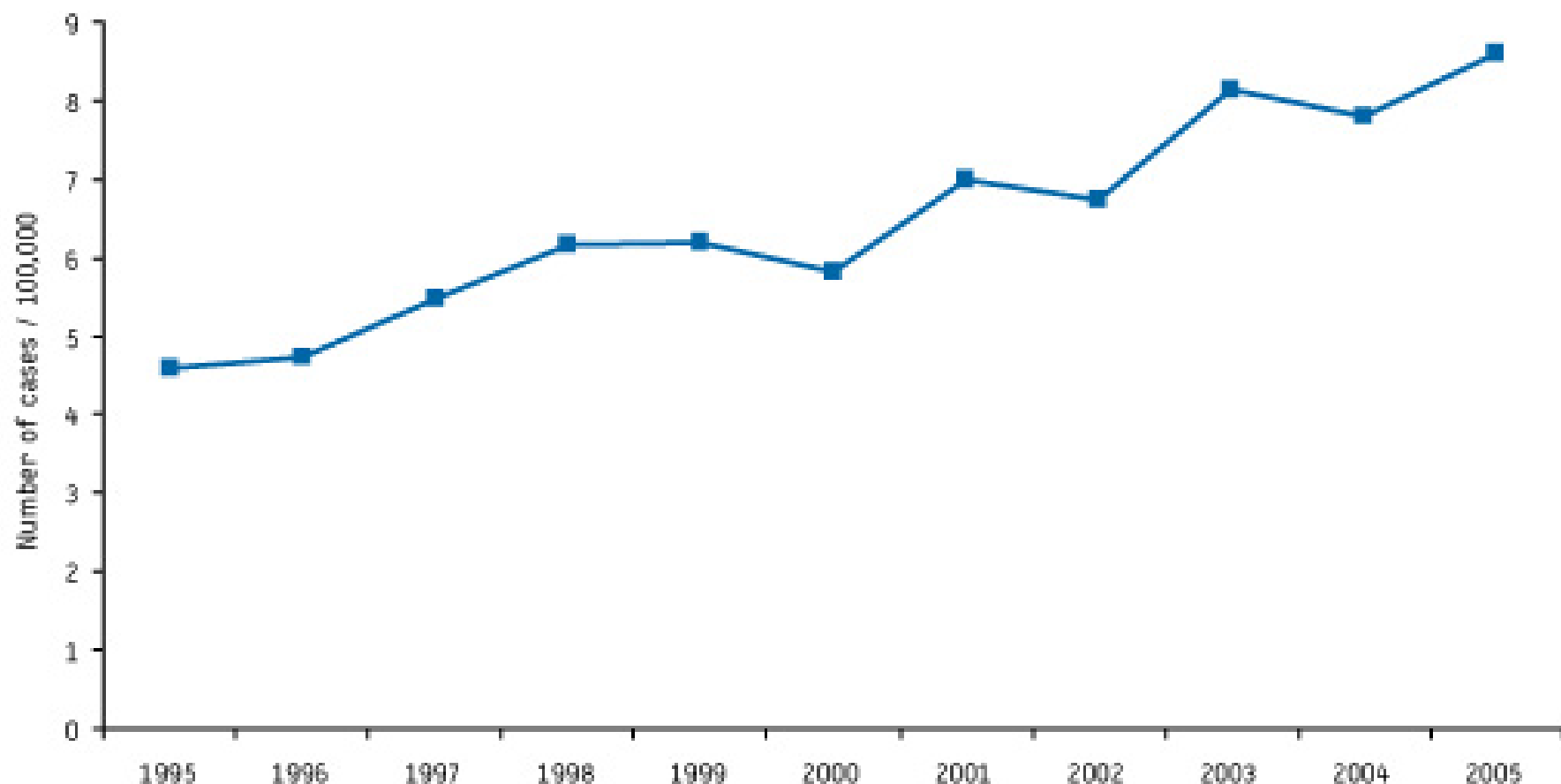
HCV prevalansı

- Avrupa'da % 0.4-3.5
 - Kuzey Avrupa <%1
- Asya ve Afrika yüksek
 - Mısır'da % 20'ye kadar
- Ülkemiz dünya HCV haritasında prevalansı %1-1.9 arasında olan ülkeler arasında



FIGURE

The incidence of reported hepatitis C cases in EU and EEA/EFTA countries in 1995-2005



Rantala M, Euro Surveill. 2008.

- **Ülkemizde 2000-2006 donör taramaları**
 - anti-HCV pozitiflik oranı % 0.54
- **Ülkemizde kronik hepatitlerin etiyolojisinde HCV'nin rolü son yıllarda giderek artmakta**
 - Son 10 yılda HCV'nin katkısı
 - Kronik hepatit : %23 $\Rightarrow$ %38.1
 - Sirozon etiyolojisinde: %25.2 $\Rightarrow$ % 45.9

Erişkinlerde 2000 yılından sonra yapılmış çalışmalarda

- **16,160 kişideki anti-HCV pozitifliği: %1.15**
 - **Afyon %1.03-1.75**
 - **Erzurum % 1.2**
 - **İzmir %1.3**
 - **Tokat %2.1**

VİRAL HEPATİTLERİN ÜLKEMİZDEKİ DEĞİŞEN EPİDEMİYOLOJİSİ

Selma TOSUN

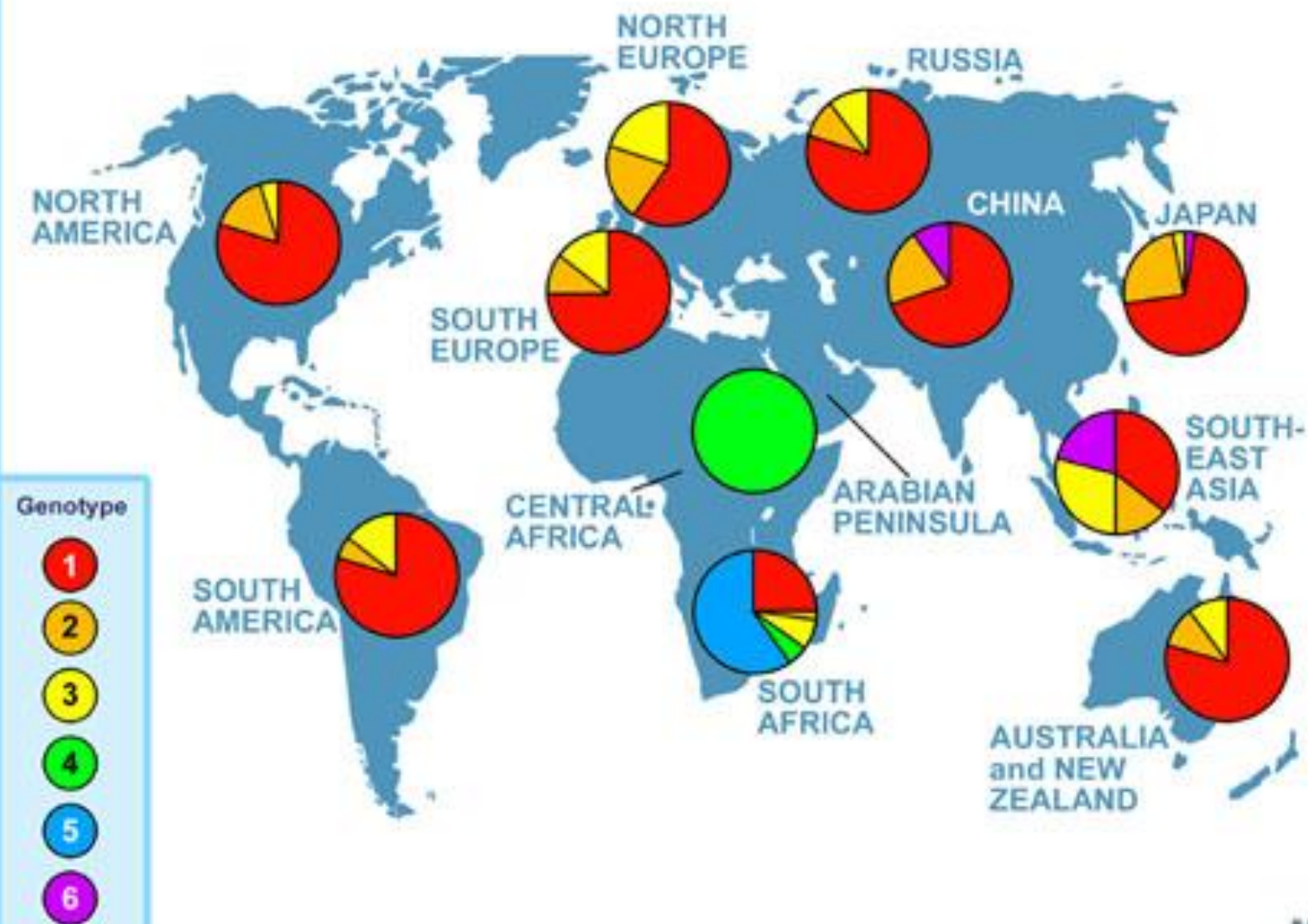
Tablo 1. VHSD saha çalışmasına katılanlarda saptanan HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV pozitifliklerinin yıllara göre dağılımı⁽¹²⁾.

Tetkik yılı	HBsAg Pozitif	HBsAg Negatif	Anti-HBs Pozitif	Anti-HBs Negatif	Anti-HCV Pozitif	Anti-HCV Negatif
2008	1032 (% 2.4) n:41.905	40.873 (% 97.6)	1064 (% 10) n:10.540	9.476 (% 90)	214 (% 0.5) n:41.006	40.792 (% 99.5)
2009	885 (% 1.9) n:47.378	46.493 (% 98.1)	672 (% 9.1) n:7.364	6.692 (% 90.9)	166 (% 0.4) n:46.471	46.305 (% 99.6)
2010	1164 (% 3) n:39.146	37.982 (% 97)	292 (% 5) n:5818	5526 (% 95)	161 (% 0.4) n:40.954	40.793 (% 99.6)
2011	591 (% 2.7) n:21.869	21.278 (% 97.3)	408 (% 4.6) n:8.848	8.440 (% 95.4)	154 (% 0.7) n:21.785	21.631 (% 99.3)

- Amerika, Avrupa ve Japonya'da genotip 1a, 1b ve 3a en sık
- Genotip 4 ve 5 birincil olarak Orta Doğu ve Afrika'da
- Güneydoğu Asya'da Genotip 6
- Yeni tanımlanan genotip 7 muhtemelen Orta Afrika'da enfekte olmuş Kanada ve Belçika'dan hastalarda

Global Distribution of HVC Genotypes

TERIDA



MM1

- **Türkiye’de yapılan çalışmalarda HCV genotipleri**
 - Genotip 1b % 66.7-100
 - Genotip 1a %5.8-33.3
 - Daha az sıklıkla genotip 2a, 3a, 4, 4c
- **Tüm çalışmalar birlikte;**
 - Genotip 1: %81-96.7

Türkiye'de HCV genotipleri (1994-2001)

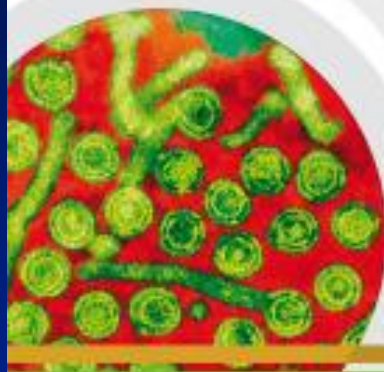
	1a	1b	2	3	4	M	UT
Dusheiko et al		1					
Viazov et al		17		1			
Abacıoğlu et al	17	67	3		2		
Akkız et al	1	63					
Sönmez et al		41				3	15
Bozdayı et al	9	57	4	1	1		
Okamoto et al	2	32		3			
Bozdayı et al	2	18					
Türkoğlu et al	14	166	9	10	6	12	22
Özacar et al	17	138	4	1	2	8	
Erensoy et al	15	30					
Gökahmetoğlu et al	2	93					
TOTAL (n=909)	79	723	20	16	11	23	37
(%)	8,7	79,5	2,2	1,8	1,2	2,5	4,1

Table 2. Patients' characteristics and methods used for genotype, type and subtype determination and the results

Virus	Patients	Number of the patients	Age (years; mean $\pm$ SD)	Sex (female/male)	Method	genotype (genotype:n:%)	subtype (subtype:n:%)
HBV	HBsAg (+) donors	83	37 $\pm$ 12	(25/58)	Multiplex PCR	–	ayw:82.99% ID*:1.1%
	HBsAg (+)	71	32 $\pm$ 16	(22/49)	ELISA	–	ayw:70.99%
Chronic C hepatitis	365	42 $\pm$ 18	(125/240)	PCR-RFLP***	1a:43:11% 1b:306:84% 2:10:3% 3:3:1% 4:3:1%		



EUROPEAN CENTRE FOR
DISEASE PREVENTION
AND CONTROL



TECHNICAL REPORT

Hepatitis B and C in the EU neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies

September 2010

www.ecdc.europa.eu

Figure 7. Estimated number of anti-HCV-positive individuals by country, based on general population prevalence estimates

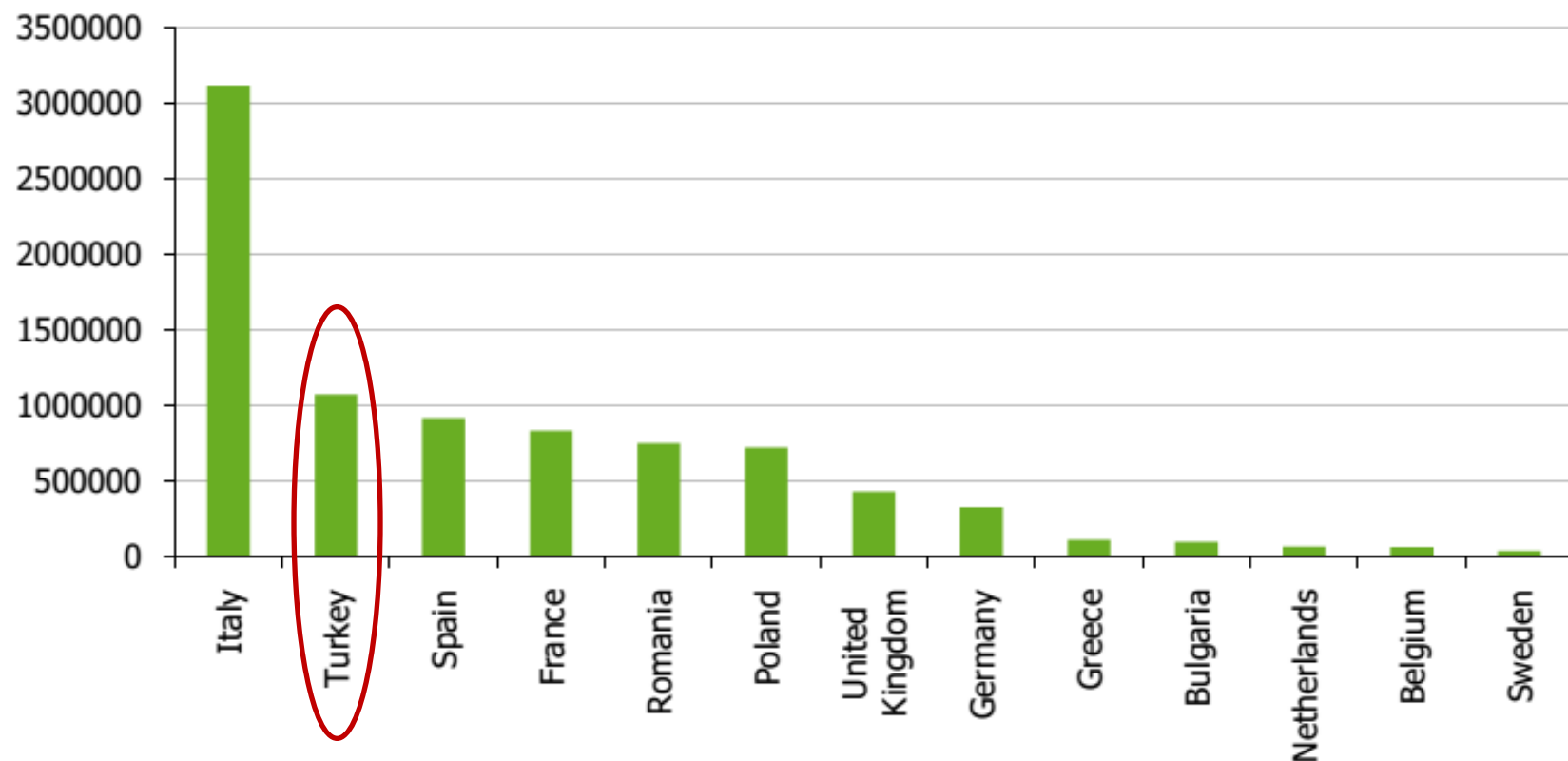


Table 2. Estimated anti-HCV- and HBsAg-prevalence in HCC patients by country

Country	Anti-HCV prevalence			HBsAg prevalence		
	%	N	References	%	N	References
Italy	64%	1268	52-57	18%	1,701	58, 52-56, 59
Spain	52%	576	60, 61	17%	576	60, 61
Austria	38%	245	62	11%	245	62
Belgium	35%	54	63, 64	23%	500	63, 64
Turkey	25%	463	65-67	54%	463	65-67
Germany	21%	386	68, 69	25%	471	68-70
Sweden	20%	95	71	4%	95	71
Greece	18%	639	72, 73	57%	639	72, 73

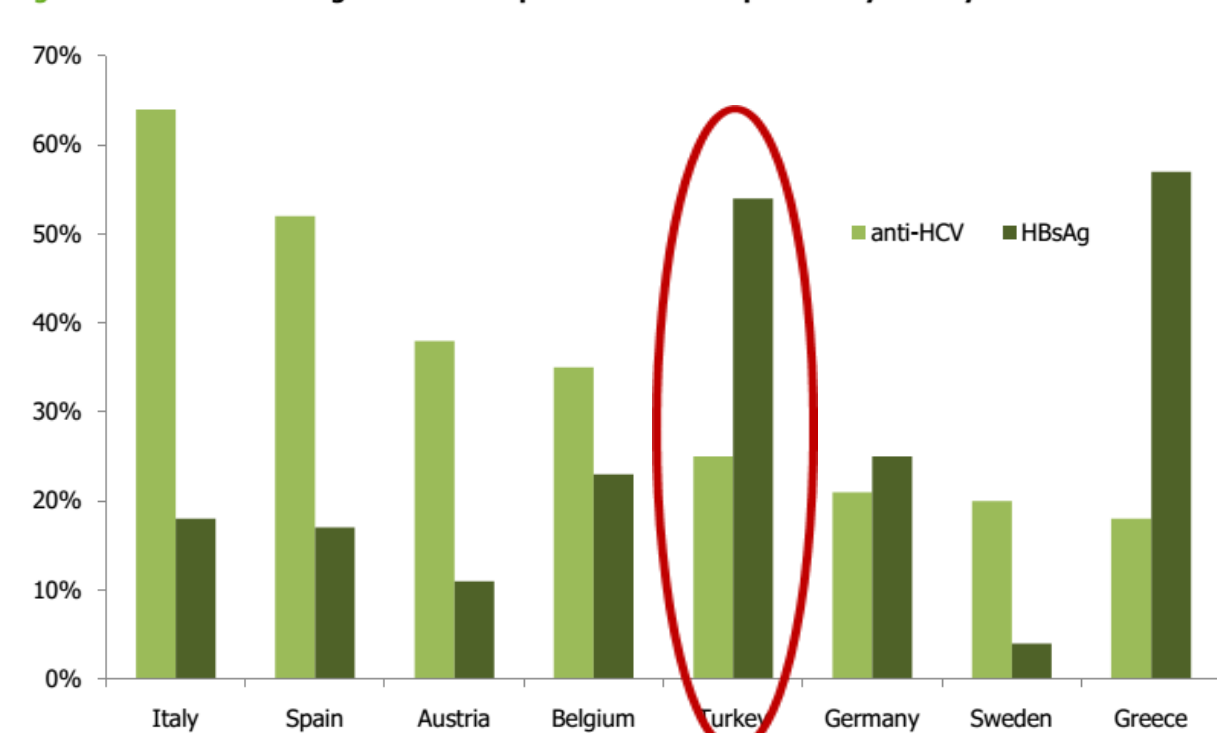
Figure 11. Estimated HBsAg and anti-HCV prevalence in HCC patients by country

Table 4. Estimated HBsAg- and anti-HCV prevalence in cirrhosis patients by country

Country	Anti-HCV prevalence			HBsAg prevalence		
	%	N	References	%	N	References
Italy	61%	4125	56, 74	11%	4125	56, 74
Spain	32%	451	75	10%	451	75
Turkey	11%	505	66, 76	64%	731	66, 76



VIRAL HEPATITIS

Published by the Viral Hepatitis Prevention Board (VHPB)

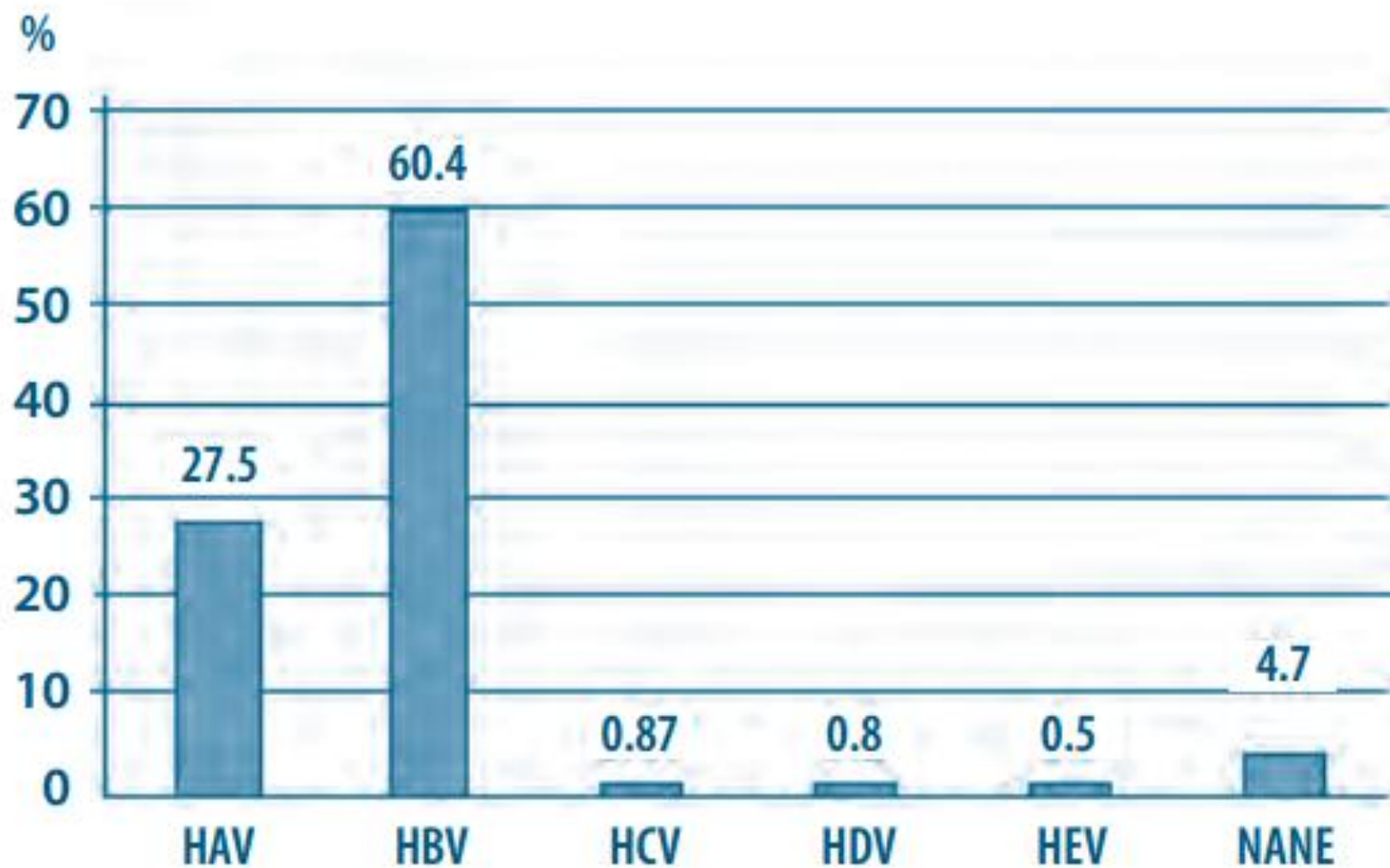
July 2010
Volume 18 - Number 2

CONTENTS

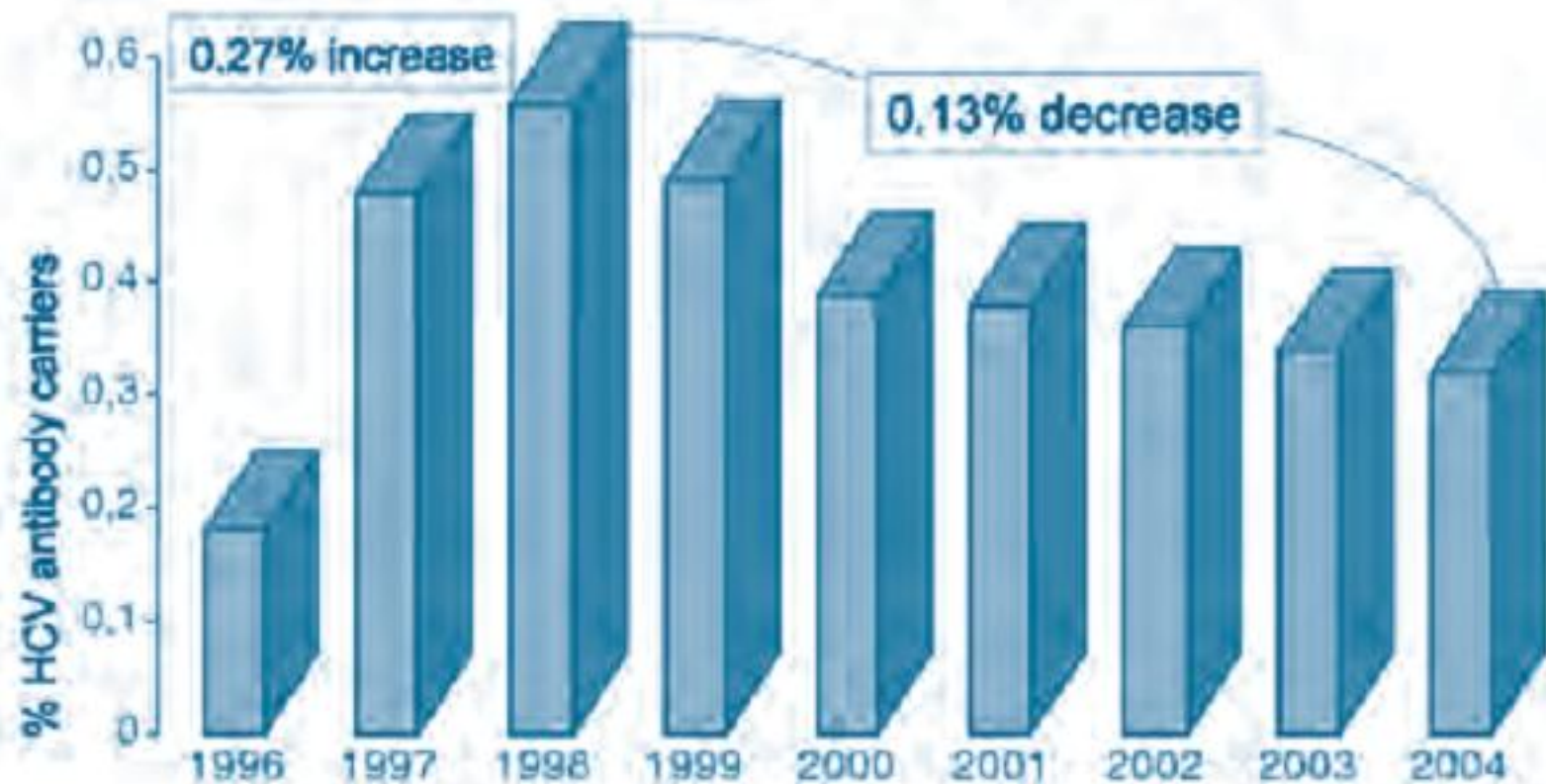
Editorial

This issue of *Viral Hepatitis* reviews topics covered at the VHPB's autumn meeting focusing on *Burden and Prevention of Viral Hepatitis in Turkey*, held on November 12-13, 2009 in Istanbul, Turkey.

**Figure 2: Aetiology of acute viral hepatitis in Turkey
(pooled data of 4,471 cases)**



Trends in HCV among blood donors over 8 years: 1996-2004



Primary screening: 0.60%
Repeatable reactive: 0.58%
Confirmation: 0.41%
Indeterminate: 0.12%

Primary screening: 0.65%
Confirmation: 0.35%

1998-2004; confirmed: 0.38%

Hepatitis C Virus and Health Care Workers in Turkey

Years	No of Studies	Number	Anti-HCV (+)
1992-1999	4	3,994	0.70 % (0%-2.42%)
2000-2006	11	3,077	0.42 % (0%-2.1%)

The prevalence of HCV in blood bank donors between
1991 - 1999: 0.58 % (n=342,619)
1989 - 2006: 0.38% (n=6,240,130)

Etiology of Hepatocellular carcinoma (HCC) in Turkey according to geographical region

Region	Etiology		
	HBV	HCV	Alcohol
West Turkey	18/54 (33.3%)	20/54 (37%)	17/54 (31.5%)
Central Turkey	53/85 (62.4%)	21/85 (24.7%)	7/85 (8.3%)
South and Southeast Turkey	45/68 (66.2%)	7/68 (10.3%)	9/68 (13.2%)

Uzunaliimoğlu et al, Dig Dis Sci 2001 [1]

İnönü Üniversitesi

Karaciğer Nakli Enstitüsü

Yıllar	HBV (%)	HCV (%)	Nakil hasta sayısı
2006	63,6	0	11
2007	66,7	1,9	54
2008	47,7	8,5	153
2009	59,3	6,5	108
2010	52	4,6	175
2011	37,8	7,2	222
2012	45,4	5,4	185
2013	35,2	9,2	304
Toplam	45,1	6	1212

HCV bulaşı

- Kontamine kan transfüzyonu
- İntravenöz ilaç kullanımı
- Güvenli olmayan enjeksiyonlar
- Tıbbi işlemler
- “piercing” veya tatuaj
- Perinatal bulaş
- Cinsel yolla bulaş



SIK

- İğne batmalasında: % 0.3
- HCV'li anneden bebeğine perinatal % 2.7-8.4
- Hastaların yaklaşık %20'sinde bulaşın nedeni bilinmemekte



HEPATITIS C VIRUS RISK FACTORS IN THE TURKISH COMMUNITY

TABLE 1. HEPATITIS C RISK FACTORS IN OUR GROUPS

	<i>Patient with hepatitis C</i> n (%)	<i>Control group</i> n (%)	<i>p value</i>
Number (M/F)	151 (76/75)	151 (76/75)	>0.05
Mean age (year)	42.9 ± 13.3	41.8 ± 14.6	>0.05
History of surgery	104 (68.9)	55 (36.4)	≤0.001
Frequent dental therapy	33 (21.9)	21 (13.9)	<0.05
Dental extraction	117 (77.5)	88 (58.3)	<0.001
Blood transfusion	32 (21.2)	3 (2)	<0.001
Multi-partner sex	19 (12.6)	0	<0.05
Circumcision (only men)	18 (23.7)	9 (11.8)	NS
Tattooing	2 (1.3)	0	NS
Acupuncture therapy	1 (0.7)	0	NS
Sharing toothbrush	4 (2.6)	1 (0.7)	NS
Sharing razor blade (only men)	3 (3.9)	1 (1.3)	NS
IV-drug abuse	2 (1.3)	1 (0.7)	NS
Healthcare worker	8 (5.3)	7 (4.6)	NS

TEŞEKKÜRLER