

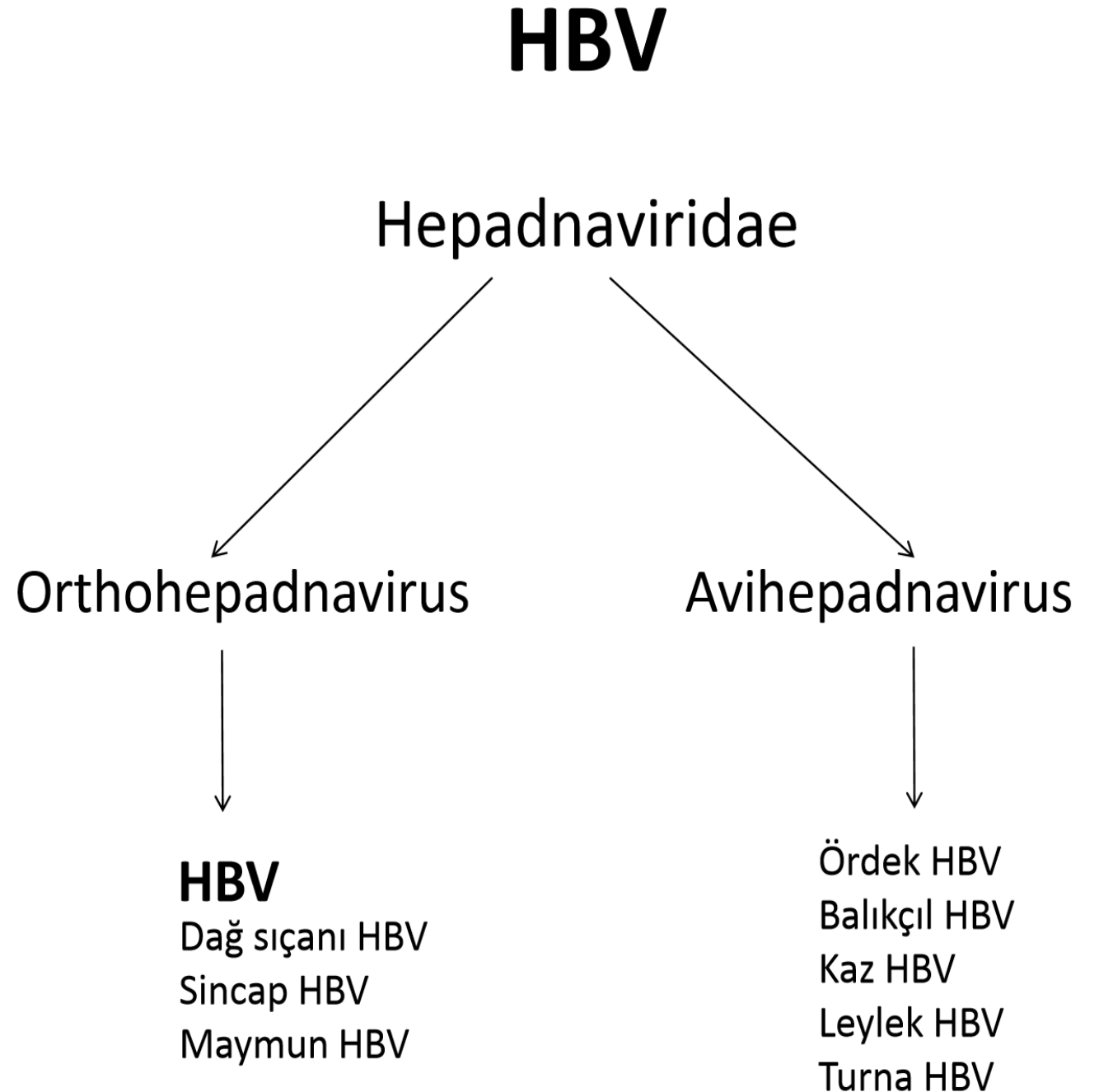
Hepatit B Virolojisi ve Epidemiyolojisi

Doç.Dr.Nazan Tuna

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

KLİMİK VHÇG Akademi 2018

Hepatit B virusu
bilinen en küçük
zarflı DNA virüsleri olan
Hepadnaviridae ailesinin
Orthohepadnavirus genusunda
yer alır.

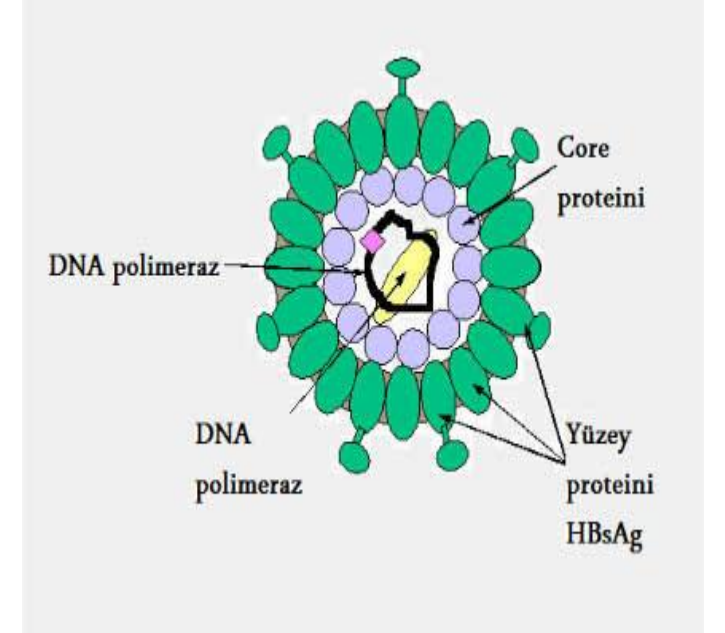


Doku ve tür özgüllüğü

- Kendine özgü genomik yapısı
- Asimetrik replikasyon mekanizması

• HBV'nin karakteristik özellikleridir.

- Dar bir konak spektrumuna sahiptir
- HBV sadece insan ve şempanzeleri infekte eder.



- İlk olarak yaklaşık 2500 yıl önce infeksiyöz hepatitler Hipokrat tarafından '**epidemik hepatit**' olarak tanımlamıştır.

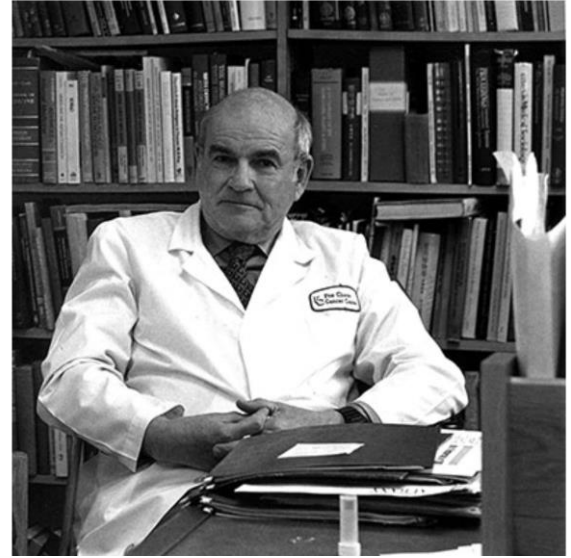




Hepatit B virüsü kan yoluyla bulaşan sarılık etkeni olarak

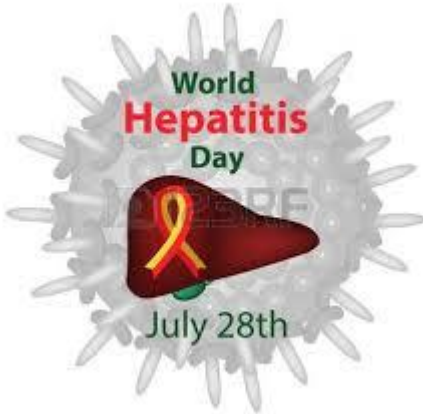
ilk defa Blumberg'in 1965 'de '**Australia antijenini**' bulmasıyla tanımlanmıştır.

Bu serum antijeni ilk olarak infekte Avustralyalı bir aborjinin kanında tespit edildiği için **Australia antijeni** olarak isimlendirildi.



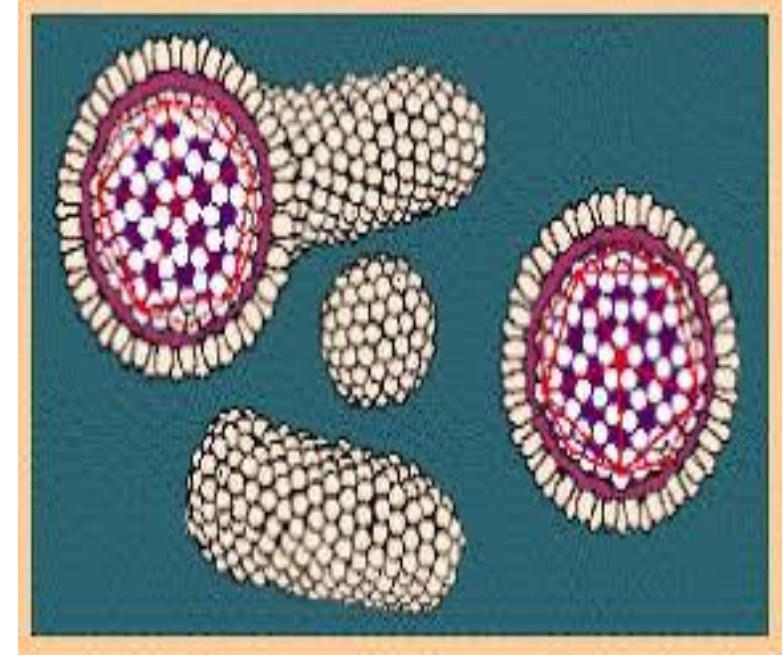
Blumberg 1976 yılında bu buluşundan dolayı Nobel ödülü aldı.

Baruch S. Blumberg'in doğum tarihi
28 Temmuz (1925-2011) olması nedeniyle
28 Temmuz 'Dünya Hepatit Günü' olarak
kutlanmaktadır.



Dr. Blumberg at the Nobel ceremony, 1976

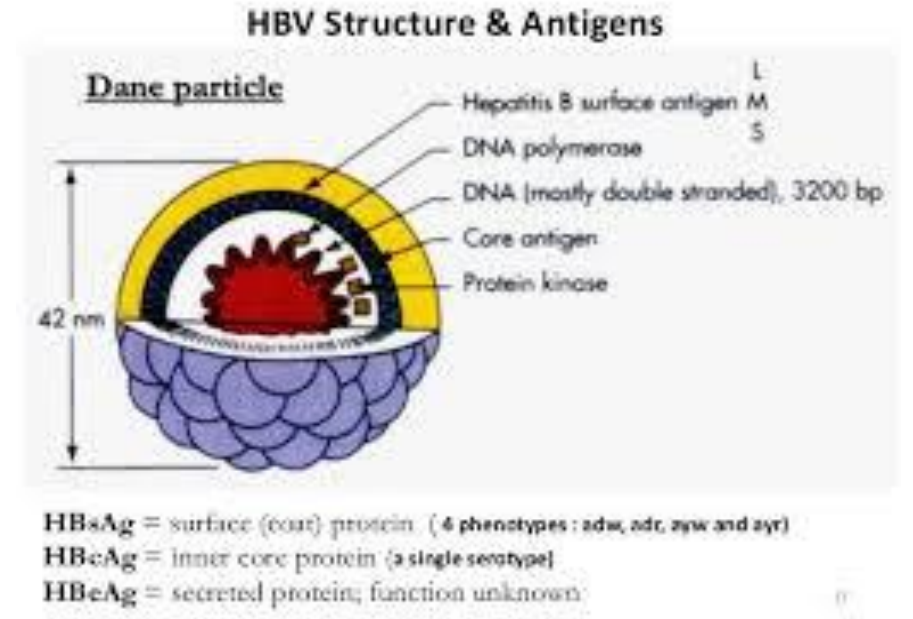
1970 yılında ise tüm vironun elektron mikroskopi görüntüsü saptanarak



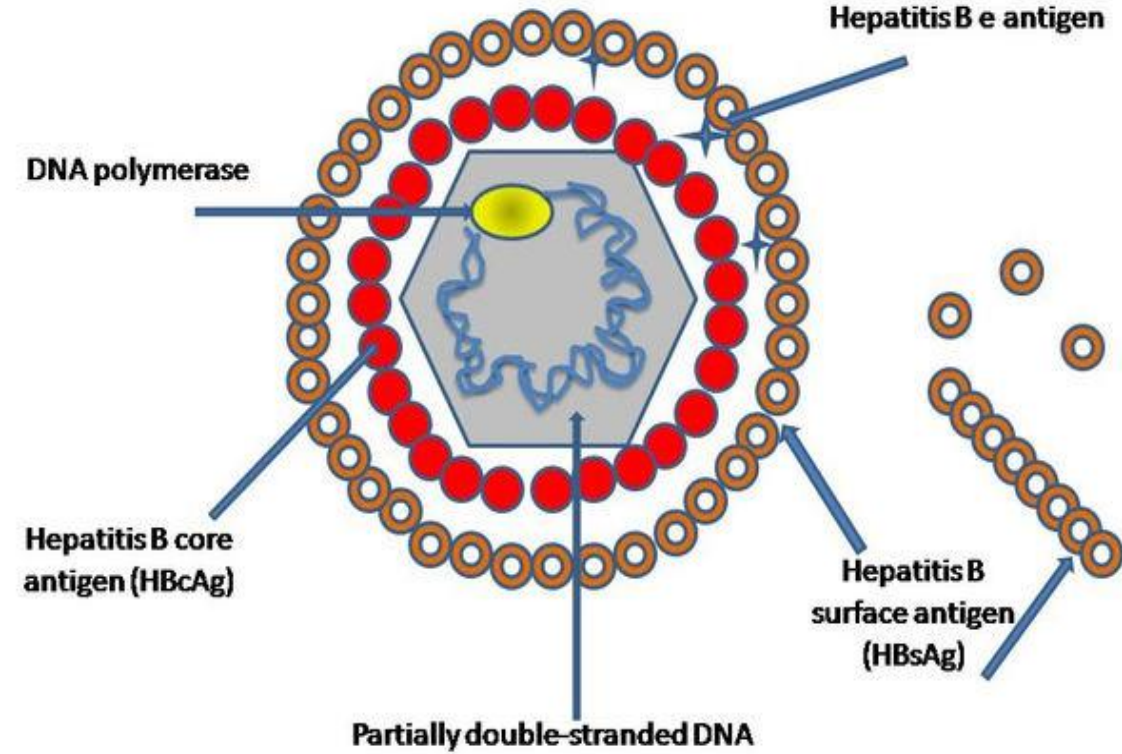
Araştırmacının adına itafen '**Dane partikülü**' adını almıştır.

Dane partikülünün üzerinde Avustralya antijenini bulundurduğu gösterilmiştir.

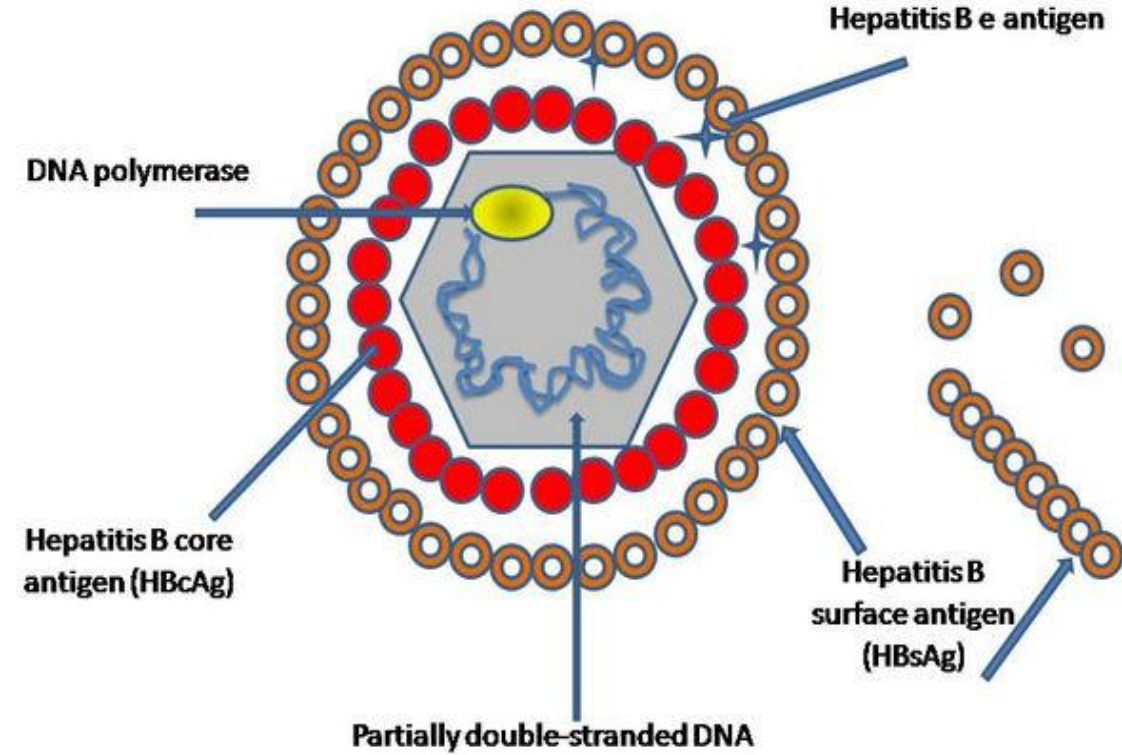
- Dane partikülü
- enfeksiyöz
- 42 nm çapında
- viral DNA genomunu içeren küresel yapıdır.



- Fosfoprotein yapısındaki (240 viral kapsid proteininin ikozahedral simetri ile biraraya gelmesiyle oluşan)
- 27 nm çapındaki nükleokapsid ,
- viral genomik DNA ve
- ve DNA polimerazı paketlemektedir.
- Bu protein yapı hepatit B kor antijeni
- (HBcAg) olarak adlandırılır.

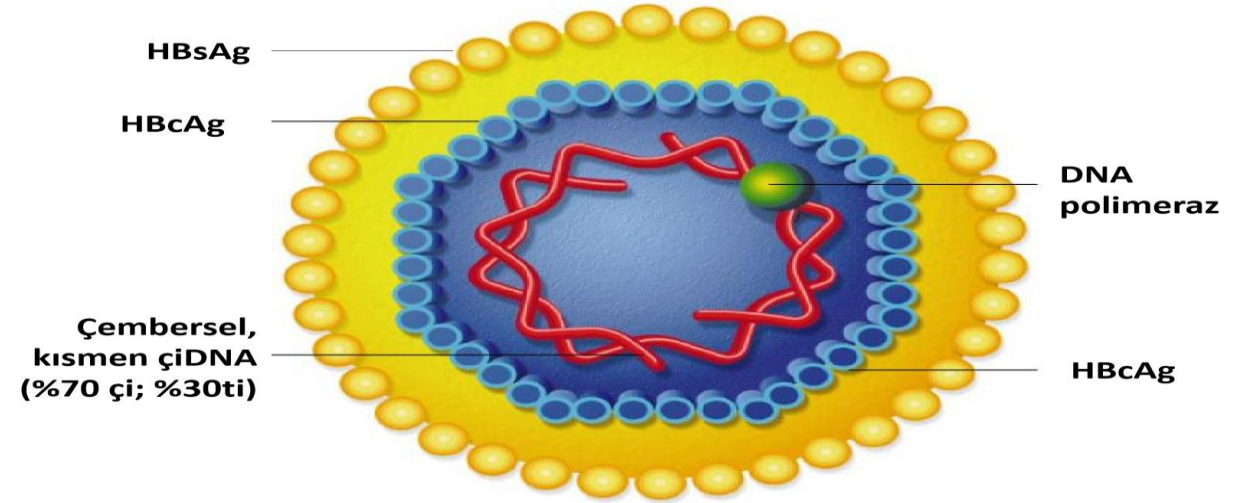


Bunun dışında üç farklı yüzey antijenini taşıyan lipid yapılı
22nm çapında zarf yer alır.



HBV Viral genomu

Dane partikülünün yapısı



- Yaklaşık 3200 nükleotidden oluşan
-
- kısmen çift , kısmen tek iplikli çembersel DNA' dan oluşur
- ve rcDNA(relaxed circular DNA) olarak adlandırılır.

- Nükleokapsid konak endoplazmik retikulumda tomurcuklanması sırasında zarflanır.

Lipoprotein zarfın üzerinde üç farklı büyüklükte
viral yüzey antijeni(HBsAg) bulunur.

Bu yüzey antijenleri büyüklüklerine göre

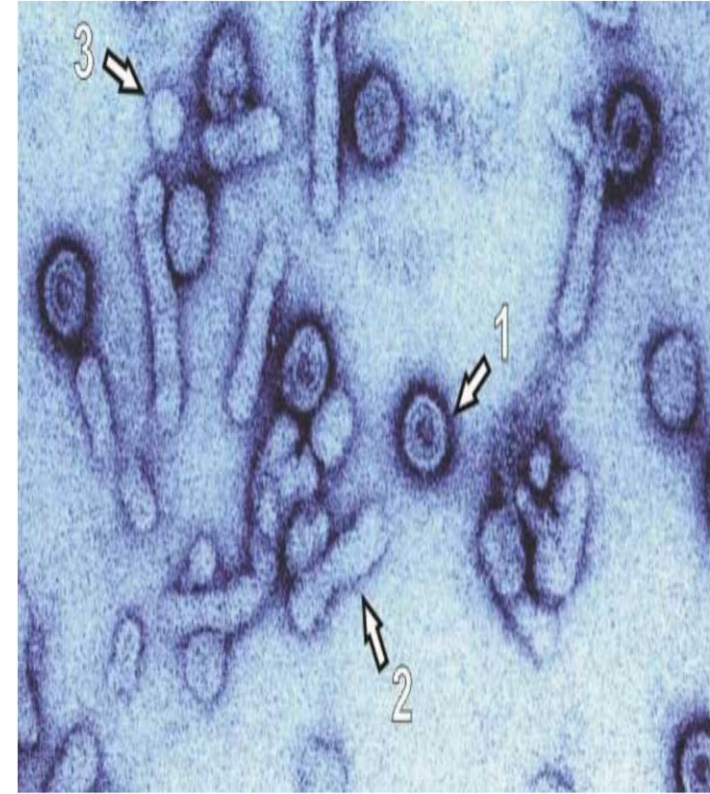
- büyük(L),
- orta(M),
- küçük(S) yüzey antijenleri olarak adlandırılır.

HBV ile enfekte hastaların kanında elektron mikroskobu ile 3 ayrı viral partikül gösterilmiştir.

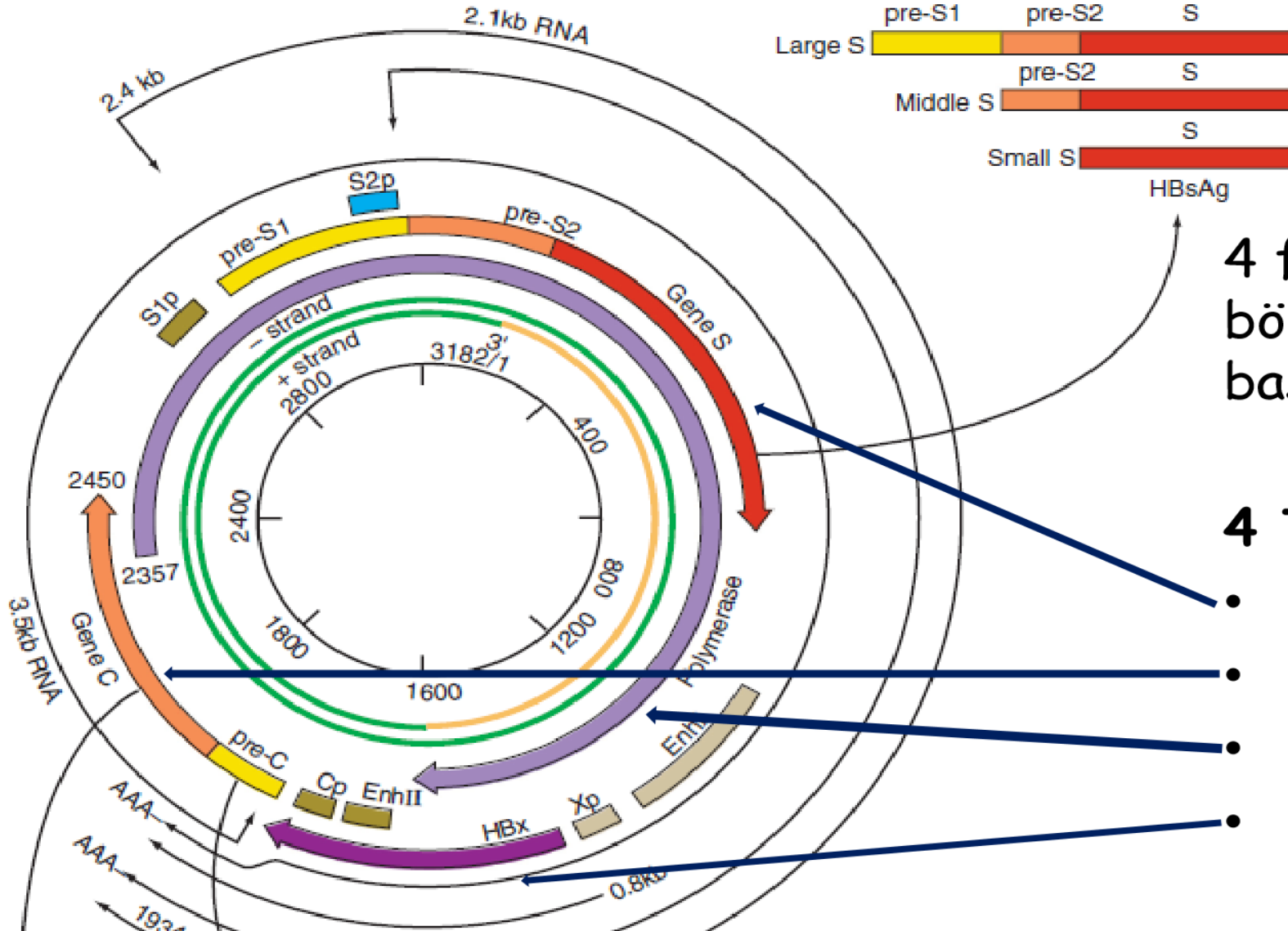
1. 42 nm büyüklüğünde yuvarlak partiküller **Dane partikülü**
Tam bir viryon olup **infeksiyöz partiküllerdir**.
2. 22nm çapında 50-500nm uzunluğunda,
içinde nükleik asit bulunmayan **filamentöz partiküller**
3. 22nm büyüklüğünde, NA bulunmayan **Sferik partiküller**

Bunlar HBV yüzey antijeninin farklı formlarıdır
ve **infeksiyöz değildirler**.

Virus replikasyonu sırasında yüzey antijenlerini taşıyan
oldukça immunojenik olan bu partiküllere
karşı da antikor sentezlenmektedir.



HBV genomu üzerinde dört açık okuma penceresi(ORF) vardır.



4 farklı ORF'nın kodladığı bölgelerde 7 farklı başlangıç kodonu vardır;

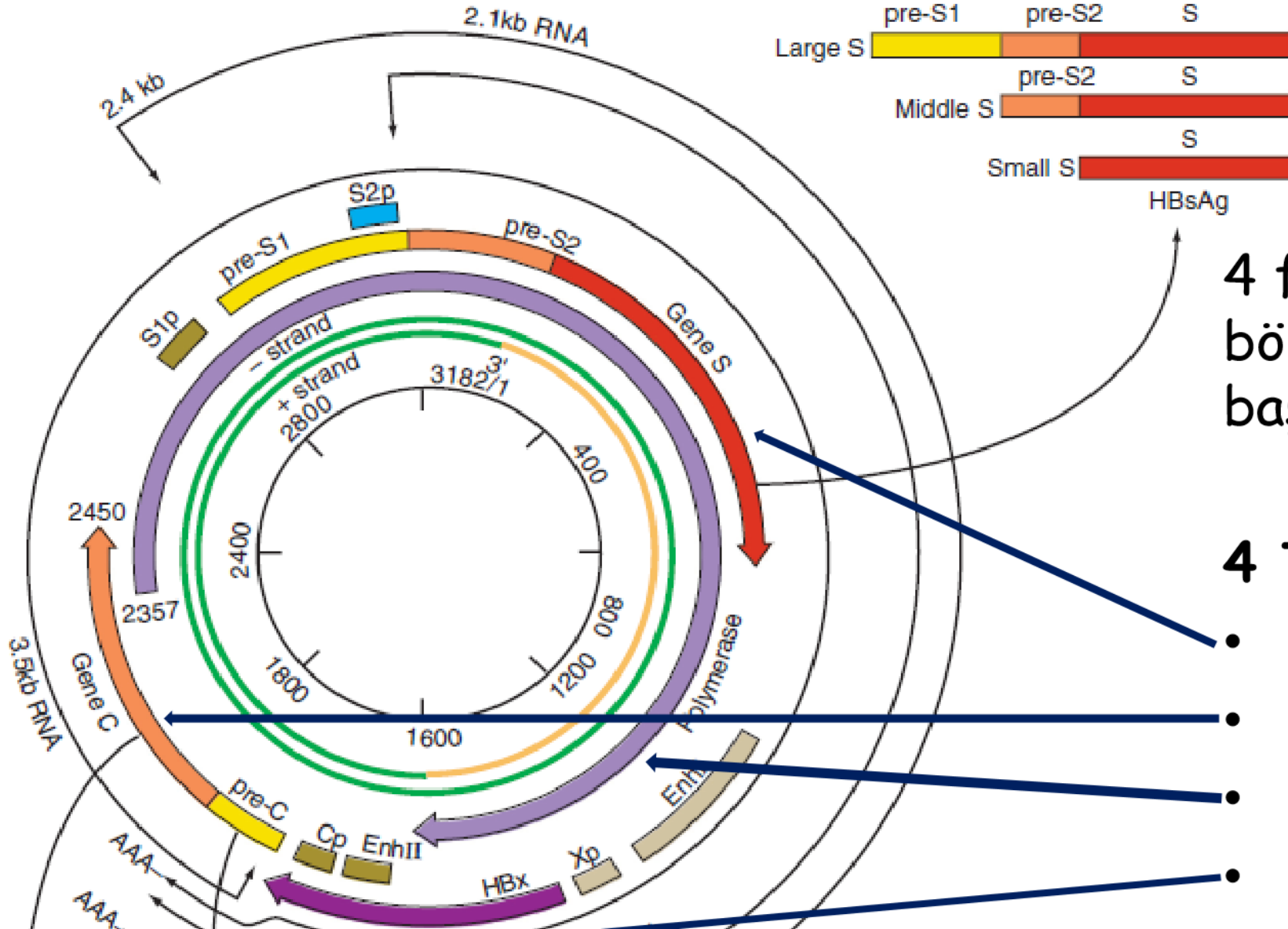
4 TEMEL GEN;

- S geni (HBsAg)
- C geni (HBcAg/HBeAg)
- P geni (Viral polimeraz)
- X geni (HBx üretimi)

- **Polimeraz ya da P geni** Revers transkriptaz ve RNAase aktivitelerine sahip olan **viral polimeraz** ile terminal proteinini
- **PreS/S geni** Viral yüzey proteinleri olan zarf proteinlerini
- **X geni** Küçük ve düzenleyici bir protein olan ve viral replikasyon için gerekli olan X proteinini kodlar.
- X proteini cccDNA transkripsiyonu için gereklidir.



HBV genomu üzerinde dört açık okuma penceresi(ORF) vardır.



4 farklı ORF'nın kodladığı bölgelerde 7 farklı başlangıç kodonu vardır;

4 TEMEL GEN;

- S geni (HBsAg)
- C geni (HBcAg/HBeAg)
- P geni (Viral polimeraz)
- X geni (HBx üretimi)

- Prekor/kor ya da C geni
- İki ayrı protein sentezletir. Nükleokapsid oluşumu için gerekli **nükleokapsid proteinini** yani HBcAg' yi
- Yapısal olmayan ve HBeAg olarak bilinen **prekor proteinini** kodlar.
- Prekor proteini sentezlendikten sonra karboksi terminali konak proteaz enzimleri tarafından ayrılır.
- Bu proteolitik süreç sonrası **HBe antigeni** oluşur.
- Hücreden dışarı salınır.

- HBe Ag
- HBe Ag'nin tam olarak fonksiyonu bilinmemektedir.
- Aktif viral replikasyonu gösterir fakat replikasyon için gerekli değildir.
- Konakta immuntoleran gelişmesine neden olduğu
- Konak immun yanıtını virüsle enfekte hücrelerden uzak tutma görevini üstlendiği düşünülmektedir.

- HBe Ag

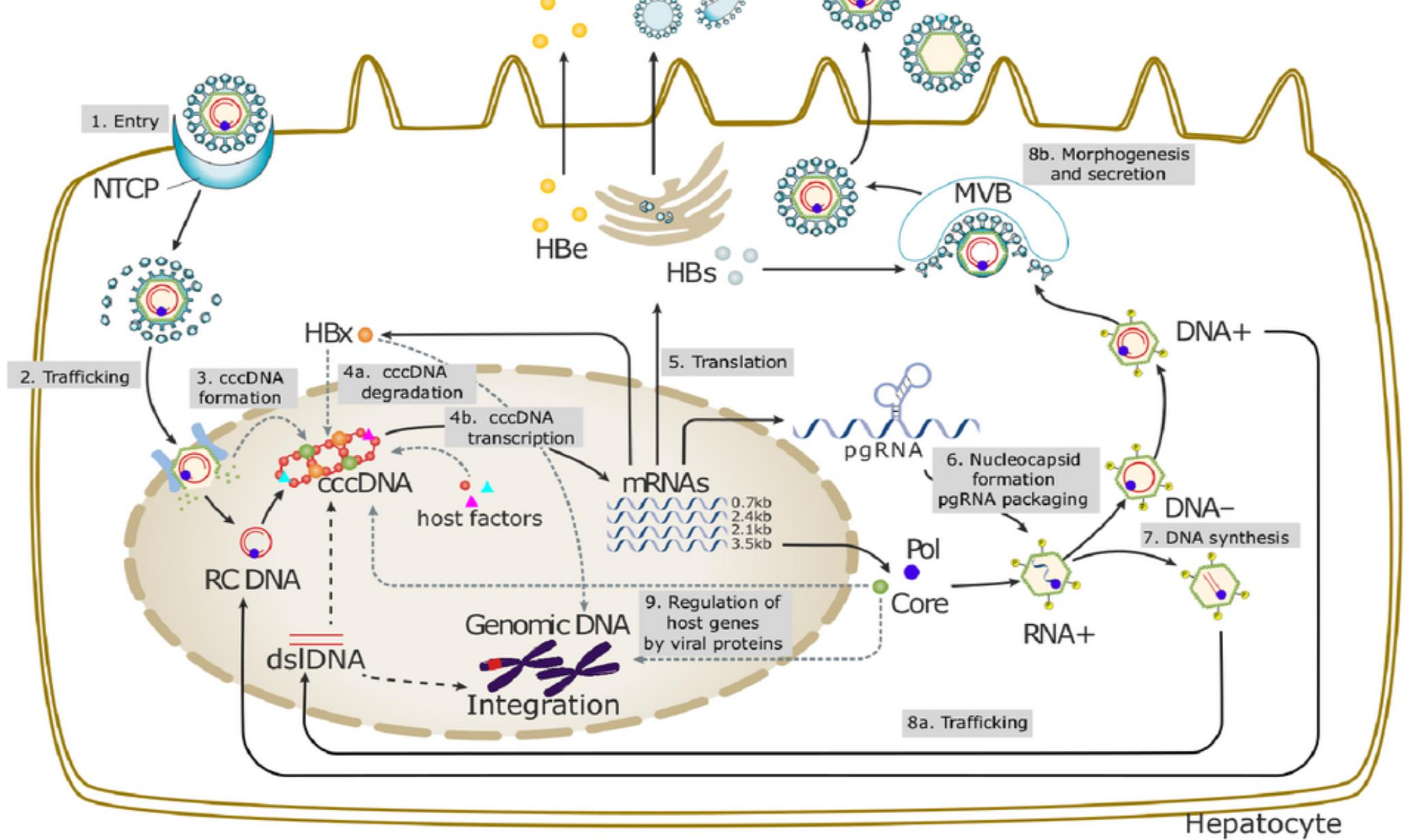
- HBeAg sentezleyemeyen mutant virüslerle oluşan enfeksiyonlarda

daha ağır hepatik hasar görülmesi

bu şekilde açıklanabilecektir.

- HBV replikasyonu hepatosite tutunma ile başlayarak serbest virüs salınımına kadar çeşitli aşamalar gösterir.

Viral lifecycle



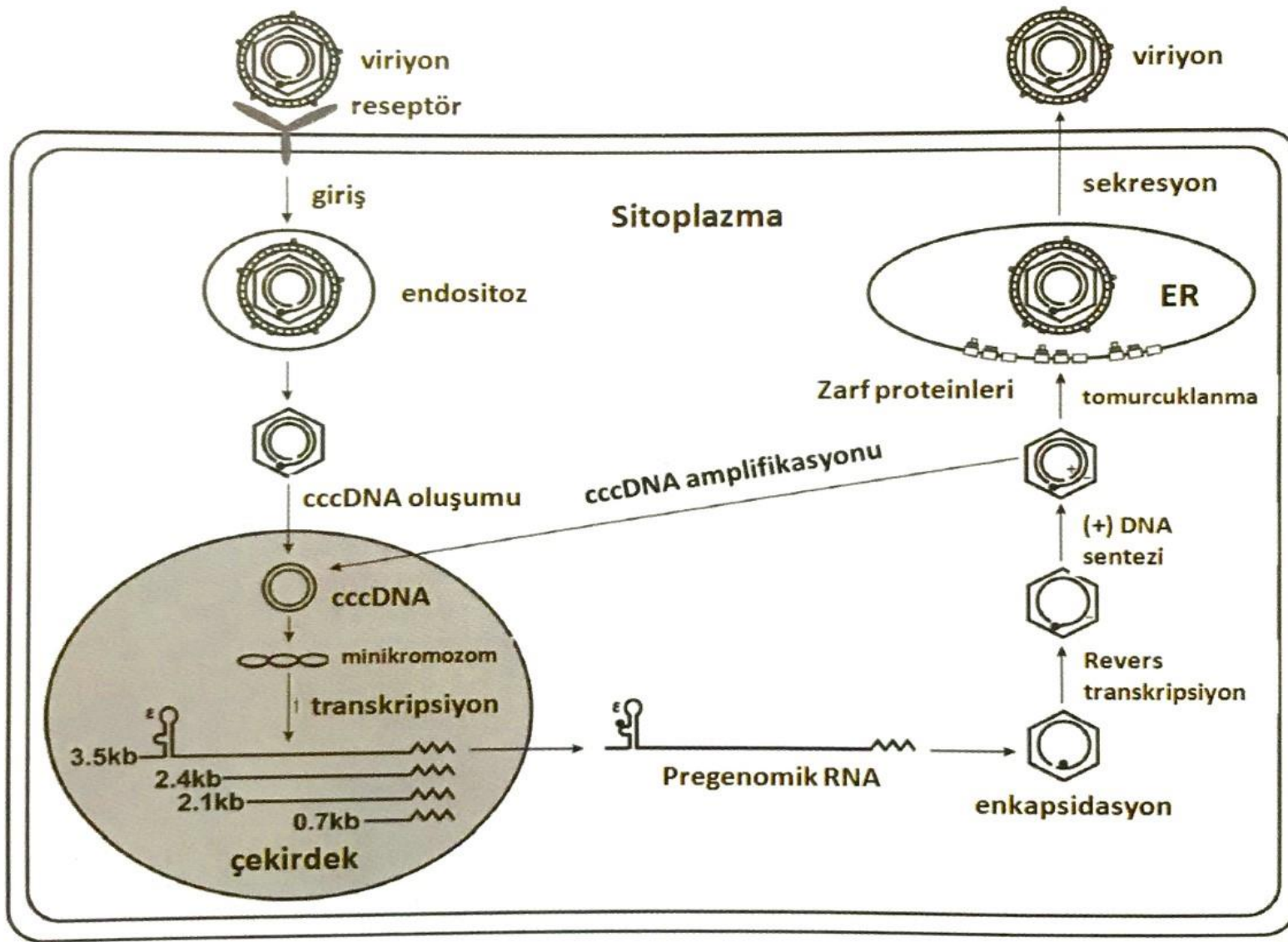
Hepatit B virüsü reseptör aracılı olarak hepatosit içine endositozla girmesi sonrası viral nükleokapsid sitoplazmaya salınır.

Hemen ardından **sirküler rcDNA** ve

- moleküle kovalent olarak bağlı **polimeraz** ,
- cccDNA yı oluşturmak üzere hücre çekirdeğine gider.
-
- Viral DNA cccDNA molekülüne dönüşerek kovalen bağlarla kapanmış halkasal DNA (ccc DNA) oluşur.
- cccDNA
- **minikromozom fonksiyonu**
- viral pregenomik RNA için kalıp görevi görür.

- Bu kovalen kapalı sirküler DNA (cccDNA) nükleusta hücrenin yaşamı boyunca bulunur.
- Ve viral transkripsiyon, replikasyon için şablon görevi görür.
- Enfekte hepatositin viral persistansından sorumludur.

Virüs enfeksiyonundan 24 saat sonra karaciğerde cccDNA gösterilmiştir.



Tutunma ve Giriş

Çekirdeğe translokasyon

cccDNA oluşumu

Transkripsiyon

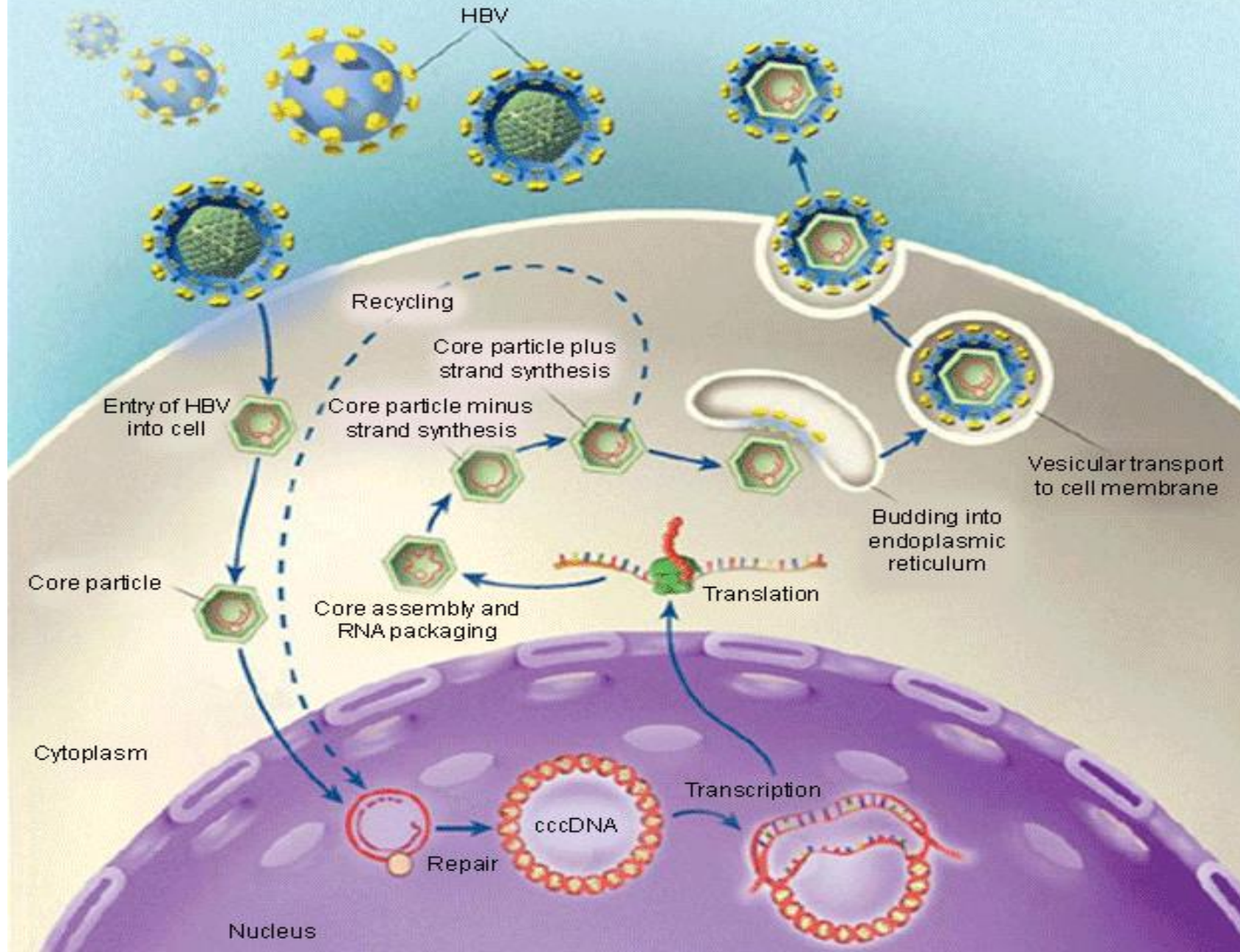
Translasyon

Revers transkripsiyon (+) DNA sentezi

Bir araya gelme ve salınım

- cccDNA' nın transkripsiyonuyla cccDNA kalıbındaki nükleotid dizninden polimeraz enzimi ile viral RNA molekülleri mRNA sentezlenir.
- Transkripsiyon işlemi sonrası RNA translasyonu gerçekleşir yeni RNA gen ürünleri sentezlenir.

- Gen ürünleri sitoplazmada kapsidlenir.
- Enkapsidasyonun ardından **reverse transkripsiyon** gerçekleşir reverse transkriptaz enzimi ile RNA'dan pozitif iplikli DNA sentezi olur.



Tutunma ve Giriş

Çekirdeğe translokasyon

cccDNA oluşumu

Transkripsiyon

Translasyon

Revers transkripsiyon (+) DNA sentezi

Bir araya gelme ve salınım

Oluşan nükleokapsid hücre dışına salınır. endoplazmik retikuluma giderek tomurcuklanarak zarf kazanır. Oluşan yeni virionlar

- Deneyisel çalışmalarda cccDNA' nın sadece hücreye yeni giren virionlardan oluşmadığı
- Yeni sentezlenen nükleokapsitlerden bir kısmının zarf kazanmadan kan dolaşımına girmeksizin
tekrardan çekirdeğe taşınarak
cccDNA havuzunun devamlılığını sağladığı gösterilmiştir.
- Bu durum dirençli HBV genomlarının
- cccDNA havuzunda nasıl arşivlendiğini açıklamaktadır.

- HBV tedavisinde kullanılan antiviral ilaçlara rağmen HBsAg kaybı çok az saptanır.
- Çünkü nükleoz(t)id analogları hepatosit enfekte olduktan sonra **cccDNA oluşumunu engelleyemez.**
- Nükleoz(t)id Analogları **viral polimerazı inhibe ederek replikasyonu inhibe** etki etmektedirler.
- Bu yüzden Nükleozid analogları HBV infeksiyonunu kontrol altına almasına rağmen tam kür sağlayamamaktadır.

cccDNA' nın arşivlenmesi nedeniyle HB enfeksiyonunda kür sağlanamaması yeni araştırmaları tetiklemiştir.

- Son zamanlarda çalışmalarda HBV'nün **hücreye giriş reseptörü bulundu.**
- **Bu reseptör öhNTCP (human sodium taurocholate cotransporting polypeptide;** olarak adlandırıldı.
- Bu keşif sonrası giriş inhibitörleri ilaçların geliştirilmesi üzerine çalışmalar yoğunlaştı.
- (Giriş inhibitörü bu ilaç çalışmaları henüz fazII klinik çalışma aşamasında).

REVIEW ARTICLE

Novel targets for hepatitis B virus therapy

Barbara Testoni, David Durantel, Fabien Zoulim 

First published: 3 January 2017 [Full publication history](#)

DOI: 10.1111/liv.13307 [View/save citation](#)

Cited by (CrossRef): 8 articles [Check for updates](#) | [Citation tools](#) ▼

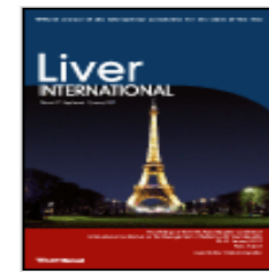


Handling Editor: Mario Mondelli

Abstract

Treatment with either pegylated interferon-alpha (pegIFN- α) or last generation nucleos(t)ide analogues (NAs) successfully leads to serum viral load suppression in most chronically infected hepatitis B (CHB) patients, but HBsAg loss is only achieved in 10% of the cases after a 5-year follow-up. Thus, therapy must be administered long-term and it will not completely eliminate infection because of the persistent hepatitis B virus (HBV) minichromosome in infected cells, and cannot completely abolish the risk of developing severe sequelae

Volume 37, Issue S1
January 2017
Pages 33–39



[View issue TOC](#)

Special Issue:

Proceedings of the 10th
Paris Hepatitis Conference.
International Conference
on the Management of
Patients with Viral Hepatitis
[...Show more](#)

- Myristoylated preS-peptide (Myrcludex-B),
- Hepatosit kültürlerinde virüs ile reseptör arasındaki etkileşimi inhibe ettiği gösterildi.

HBV genotipleri

- HBV 10 (A-j) ana genotipe sahiptir.
- Genotipler tüm nükleotid sekansları üzerindeki
- % 8'lik aminoasit dizilim farklılığından kaynaklanan bir durumdur.
- Subgenotipler %4-8'lik aminoasit dizilim farklılığından oluşur.

HBV genotipleri

- Bu genotipler dünya üzerinde farklı coğrafi dağılım göstermektedir.
-
- HBV genotipleri ve bu genotiplerin alt grupları,
- virüsün biyolojik yapısında
- klinik sonuçlar üzerinde rol oynamaktadır.

HBV Genotiplerinin Dağılımı

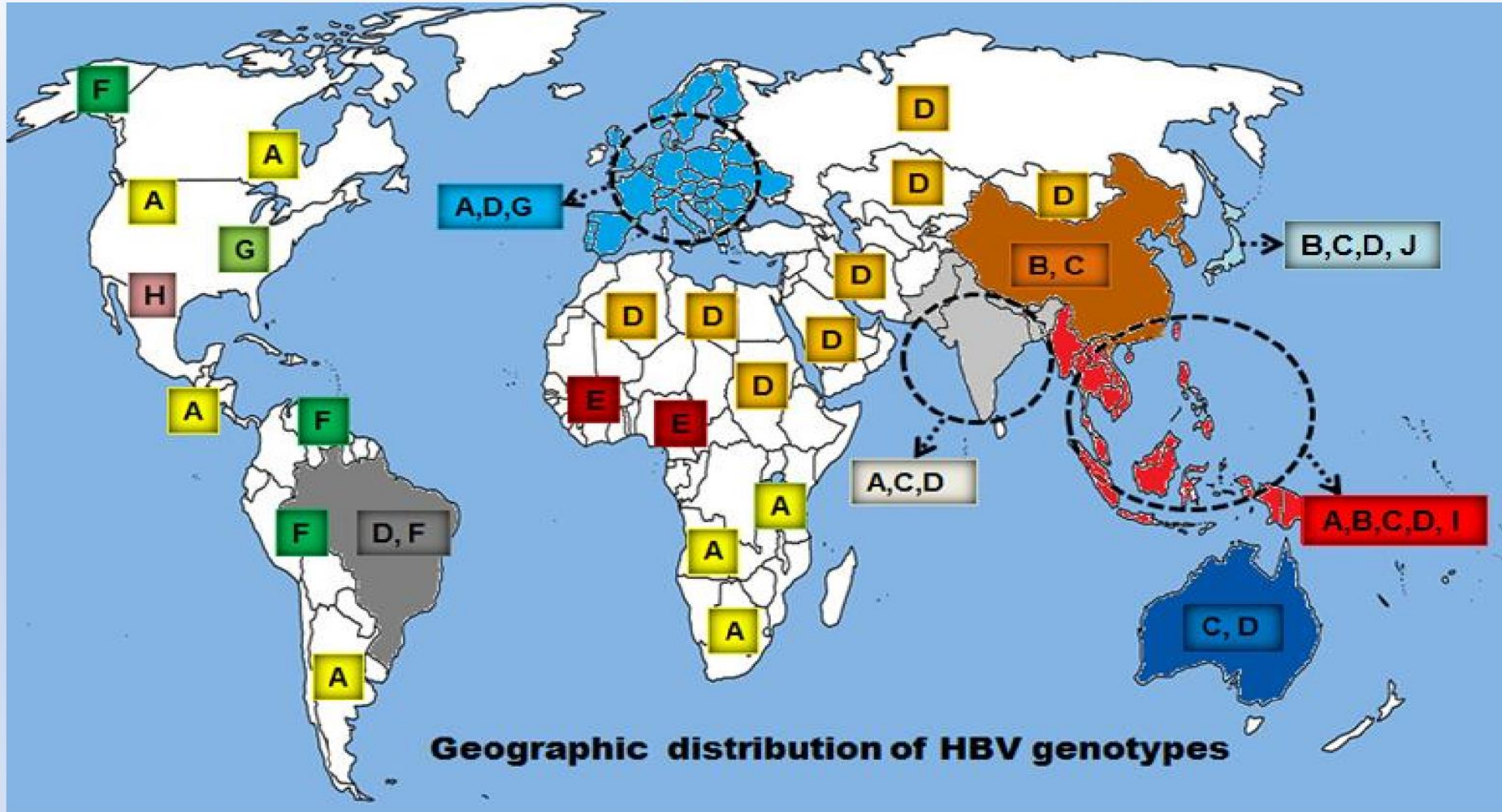
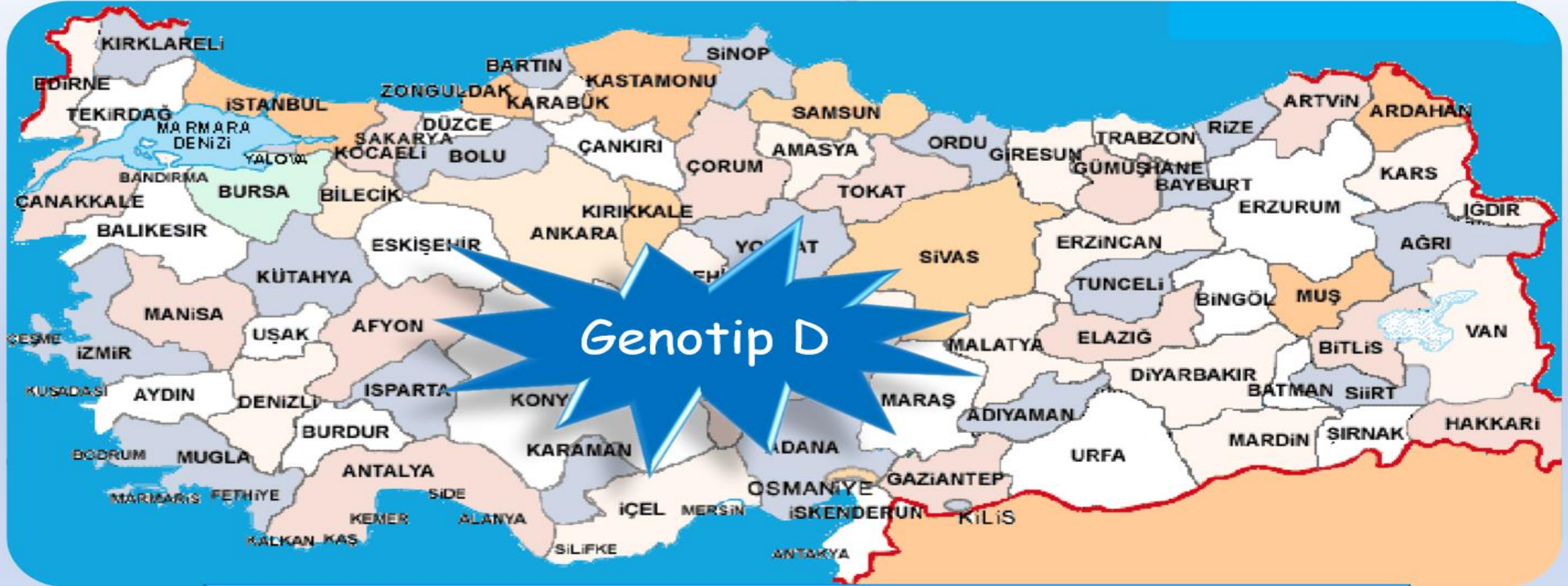


Table 1 Distribution of genotypes and sub-genotypes among countries

Country	Genotypes	Sub-genotypes	Ref.
China	B, C	B2, C1, C2	Lin <i>et al</i> ^[10]
Indonesia	C, B	C1, B3, B7, C10, B9 and C8	Siburian <i>et al</i> ^[13] Prasetyo <i>et al</i> ^[14]
Tunisia	D, F	-	Ayari <i>et al</i> ^[15]
Turkey	D	D2, D1, D3	Sunbul <i>et al</i> ^[16]
Brazil	A, F	A1, F2a, A2, F4	Moura <i>et al</i> ^[3] Nabuco <i>et al</i> ^[17]
Vietnam	B, C, I	B2-5, C5-16	Shi ^[18]
Taiwan	B	B2, B5	Kao ^[19]
South Korea	C	-	Kao ^[19]
Hong Kong	C, B	-	Kao ^[19]
Gambia, Nigeria, Haiti, Congo, Rwanda, Cameroon	A	A4, A5, A6, A7	Shi ^[18]
Japan	A, C	C1, C2, C3	Sakai <i>et al</i> ^[20] Kobayashi <i>et al</i> ^[21]
Philippines	A, B, C	A1, B5, C5	Sakamoto <i>et al</i> ^[7]
India	A, C, D	-	Biswas <i>et al</i> ^[2]
Canada	C, B, A, D	-	Congly <i>et al</i> ^[22]
Central African Republic	A, D, E	A1, D4	Komas <i>et al</i> ^[23]
Saudi Arabia	D, E	D1	Khan <i>et al</i> ^[24]
Iran	D	D1	Geramizadeh <i>et al</i> ^[25] Norouzi <i>et al</i> ^[26]
Mongolia	D	-	Oyunsuren <i>et al</i> ^[27]
South Africa	D	D3	Yousif <i>et al</i> ^[28]
Thailand	C, B	C1-5	Louisirirotchanakul <i>et al</i> ^[29]
Italy	D	-	Lampertico <i>et al</i> ^[30]
Morocco	D, A	D1, D7, A2	Baha <i>et al</i> ^[31]
Argentina	F	F1, F2, F4	Torres <i>et al</i> ^[32]
Egypt	D	D1	Ragheb <i>et al</i> ^[33]
Pakistan	D	-	Ali <i>et al</i> ^[34]
Australia	C, D	C4, D4	Davies <i>et al</i> ^[35] Sugauchi <i>et al</i> ^[36]
Spain	A, D, F	-	Buti <i>et al</i> ^[37]

- **Genotip A** Batı Afrika ,Sahra altı Afrika,Kuzey Avrupa
- **genotip B** Tayvan ,Vietnam
- **Genoti C** Çin, Japonya
- **genotip D** Ortadoğu ülkeleri, Afrika ,Avrupa;Hindistan
- **genotip G** Fransa,Almanya, Amerika
- **Genotip H** Orta Amerika
- **Genotip I** Vietnam, Laos
- **Genotip J** japonyada

Ülkemizde HBV Genotip Dağılımı



2012 yılı, Sayan ve ark.
399 hasta - tedavi alan (150) / naiv (249)

D1 (%86-88)
D2(%9-10)

D3 (%11/17)
D4 (%1)



Sayan M, Doğan C. Annals of Hepatology 2012;11(6):849-854.

- **Genotip C** Sirozla HCC ile daha fazla ilişkili genotip
- (Yüksek replikasyon kapasitesi, şiddetli karaciğer harabiyeti, sürekli yüksek ALT seviyeleri, interferon tedavisine düşük yanıt)
- HBV de gelişen prekor mutantlar çoğu kez **genotip D** de
- Onu takiben genotip C > genotip B de görülür.

- IFN-PegIFN tedavisini kestikten sonra serolojik ve biyokimyasal yanıt
- Daha etkin tedavi
- **genotip A ve B** > genotip C ve D
- Son yıllarda yapılan metaanalizlerde antivirallere yanıt açısından genotipler arasında fark saptanmamış
- Bazı çalışmalarda genotip E tedavisi en zor genotip

- HBe klerensi
- genotip A ve B de > C ve D den daha yüksek.

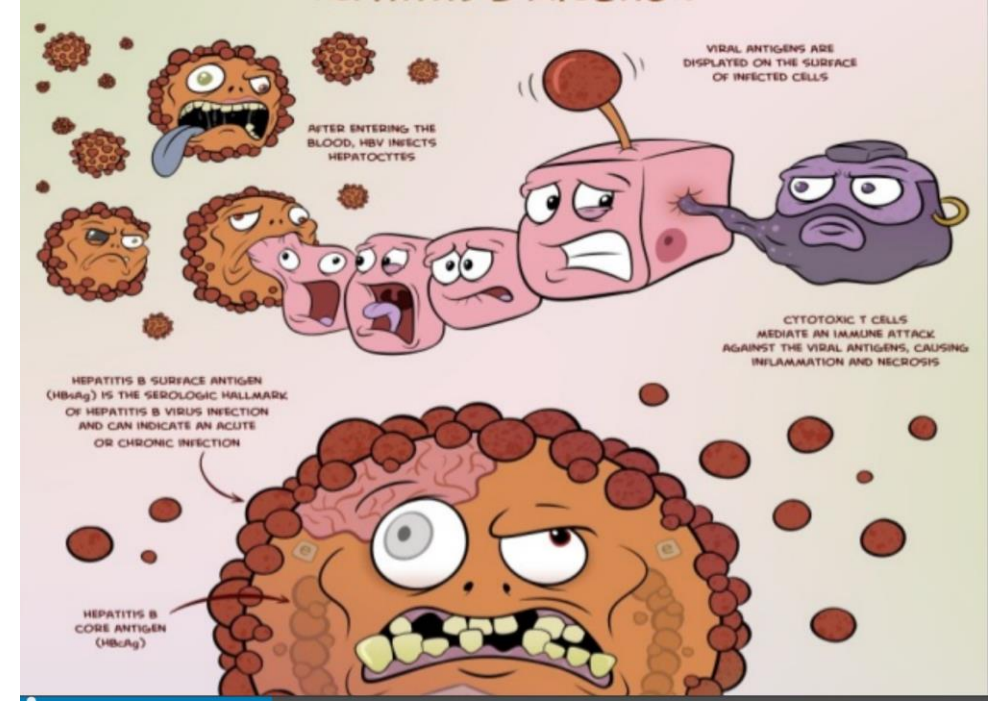
Table 2 Comparison of clinical and virological features among hepatitis B virus genotypes

Genotype	B	C	A	D	E-J
Clinical characteristics					
Modes of transmission	Perinatal/vertical	Perinatal/vertical	Horizontal	Horizontal	Horizontal
Tendency of chronicity	Lower	Higher	Higher	Lower	ND
Positivity of HBeAg	Lower	Higher	Higher	Lower	ND
HBeAg Seroconversion	Earlier	Later	Earlier	Later	ND
HBsAg seroclearance	More	Less	More	Less	ND
Histological activity	Lower	Higher	Lower	Higher	ND
Clinical outcomes (LC, HCC)	Better	Worse	Better	Worse	Worse in genotype F
Response to INF- α	Higher	Lower	Higher	Lower	Lower in genotype G
Response to nucleos(t)ide analogs	No significant differences among genotypes A to D				ND
Virological characteristics					
Serum HBV DNA level	Lower	Higher	ND	ND	ND
Frequency of PC A1896 mutation	Higher	Lower	Lower	Higher	ND
Frequency of basal core promoterT1762/ A1764 mutation	Lower	Higher	Higher	Lower	ND
Frequency of preS deletion mutation	Lower	Higher	ND	ND	ND

ND: No data available; HBsAg: Hepatitis B surface antigen; HBeAg: Hepatitis B e antigen; LC: Liver cirrhosis; HCC: Hepatocellular carcinoma; HBV: Hepatitis B virus.

- HBV hepatositlere tropizmi nedeniyle karaciğerde replike olur ve klinik olarak hepatit oluşturur.
- Virüsün replikasyon kapasitesi yüksektir günde 10^{11} - 10^{13} virüs salınır.
- Virusun plazma yarı ömrü 4 saattir ve
- Hepatosite girdikten sonra replikasyon 17 saat - 1.5 gün kadar sürer.

- HBV sitopatik değildir.
- Karaciğerde gelişen enflamasyonun immun aracılı olduğu bilinmektedir.
- **Immun yanıt**
- virüsle enfekte hücreleri ortadan kaldırarak **koruyucu** **olabildiği gibi yıkıcı sonuçlara da** neden olabilir.
-
- Virüsün yok edilmesinde sitokin aracılı mekanizmaların da rolü vardır.

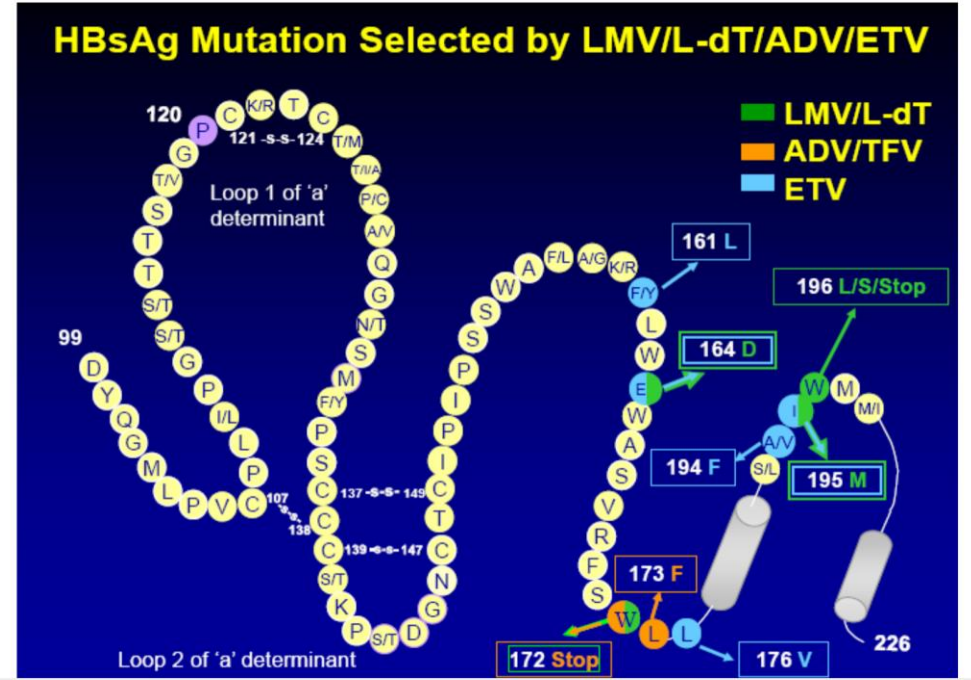


HBV Mutasyonları

- HBe-Ag ekspresyonu ile ilişkisi ortaya konmuş önemli mutasyonlar tanımlanmıştır.
- Precore bölgesinde stop kodon oluşturarak **translasyonu durduran mutasyonlardır.**
- Precore bölgesinde 1896. nükleotidde izlenen Guanin-Adenin dönüşümü **TGA stop kodonu oluşturmakta**
- ve **HBe Ag ekspresyonu durmaktadır.**
- Bu suş kronik hepatit, fulminant hepatit ile ilişkilendirilmiş.

HBV Mutasyonları

HBV'nun C ,S ve P bölgelerinde de gen mutasyonları gösterilmiş.



- S gen bölgesi üzerinde "a" determinantındaki mutasyonda
- 587. nükleotidde guanin yerine adenin gelmekte ve glisin (GGA) yerine arginin (AGA) sentezi olmakta ve aşı 'escape'(Kaçak) mutasyonlarına yol açabilmekte

HBV Mutasyonları

-

Aşı kaçağı mutasyonu gelişmiş suşlar aşılanmış kişilerde bulaşabilme potansiyeline sahiptir.

Bu durumda aşının koruyuculuğu ortadan kalkmakta

Bu mutasyon Hepatit B İmmunglobulin tedavisinin başarısızlığına

HBsAg tanı testlerinde yalancı negatifliğe neden olabilmektedir.

- HBVirüsü -20C de saklandığında en az 15 yıl infektivitesini korur.
- Eter ve asit (ph2.4) etkisinde 6 saatte
- 60C de 1 saatte infektivitesini kaybetmektedir.
- 121 C derecede 0.5 atm basınç altında 20 dakikada
- 160 C kuru sıcak hava ile 1 saatte infektivitesini kaybetmektedir.

Epidemiyoloji

- Hepatit B virüsü enfeksiyonları küresel bir halk sağlığı problemidir.
- Dünyada yaklaşık 248 milyon hepatit B virüs taşıyıcısı vardır.
- Yaklaşık her yıl 600.000 kişinin HBV'nin neden olduğu siroz ve kanser nedeniyle yaşamının kaybettiği bilinmektedir.

Epidemiyoloji

- Son zamanlarda birçok ülkede etkin aşılama programlarının uygulamasıyla **HBV enfeksiyon insidansında önemli azalma** olmuştur.
- Buna rağmen aşılama programı uygulanmamış ülkelerde morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir.

Epidemiyoloji

Dünya genelinde HBsAg prevelansı % 3.6 olarak rapor edilmiştir.

Coğrafik bölgelere göre insidans oranları değişmektedir.

Epidemiyoloji

HBV prevelansının

Düşük Prevelansın (%2) den az olduğu bölgeler

Orta (% 2-7)

Yüksek ($\geq$ % 8).

HBV prevelansının
Düşük Olduğu (%2) den az olduğu bölgeler Batı Avrupa ,
ABD, Kanada, Japonya, Avustralya gibi ülkelerdir.

Düşük Endemisite Bölgeleri

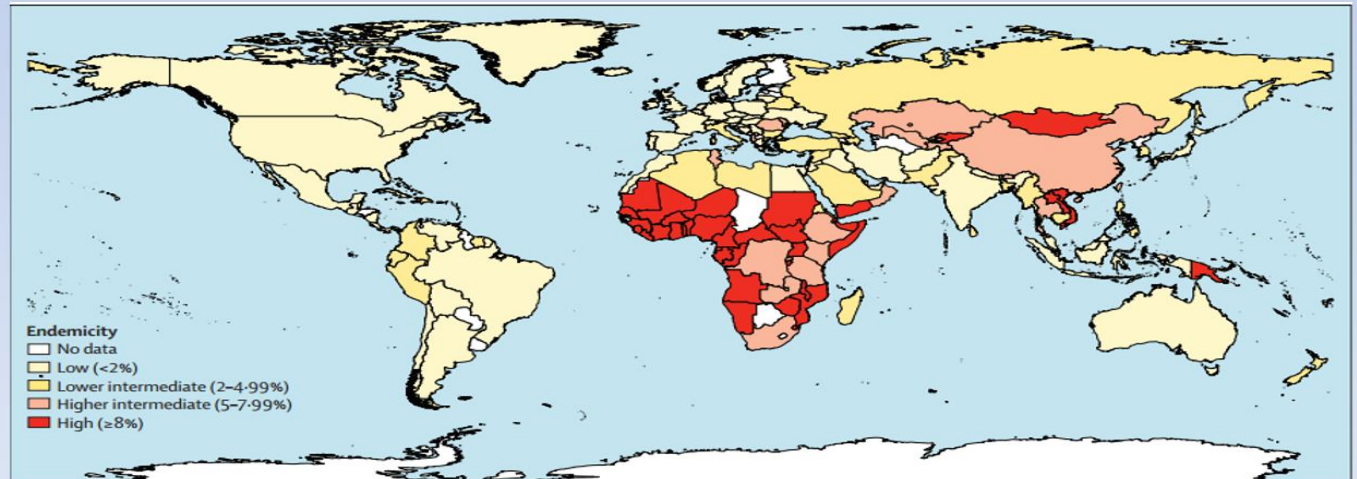
- Prevalans < %2 (enfekte kişilerin %12'si)
- ABD, Batı Avrupa, Avusturalya, Japonya
- Adölesan /erken erişkin dönem
- Yüksek riskli davranışlar (korunmasız cinsel ilişki, iv ilaç kullanımı)
- Enfeksiyon riski ~ %20



Orta Prevelans (% 2-7) olduğu bölgeler Akdeniz ülkeleri, Orta Asya, Ortadoğu ülkeleri, Güney Amerika

Orta Endemisite Bölgeleri

- Prevalans %2-7 (enfekte kişilerin %43'ü)
 - Düşük-orta endemisite %2-4
 - Yüksek-orta endemisite %5-7
- Akdeniz ülkeleri, Doğu Avrupa, Orta Asya, Ortadoğu ve Güney Amerika
- Adölesan /erken erişkin dönem
- Parenteral ve cinsel yol (perinatal/horizontal daha az)
- Enfeksiyon riski %20-60



Prevelansın yüksek olduğu ($\geq \% 8$) Batı Afrika, Güney Sudan, Alaska, Çin, Tayvan gibi bölgeleridir.

Yüksek Endemisite Bölgeleri

- Prevalans $\geq \% 8$ (enfekte kişilerin %45'i)
- Güneydoğu Asya, Çin, Tayvan, Alaska ve sub-Sahran Afrika
- Perinatal/erken çocukluk dönemi
- Vertikal, horizontal
- Enfeksiyon riski $\sim \% 60$



Ülkemizdeki epidemiyolojik durum

- Toplam 3.5 milyon kişinin HBV ile enfekte olduğu
- farklı coğrafi bölgelerde prevelans oranlarının farklı olduğu saptanmıştır.

Türkiyede 1999-2009 129 çalışmanın dahil edildiği bir metaanalizde

- Ülkemizde HBsAg prevalansı %4.57 olarak bulunmuştur.

Bölgesel HBsAg prevelans oranları ise

- Batı bölgelerinde %3.47,
- İç Anadoluda %4.86,
- Doğu ve Güneydoğu Anadolu'da % 6.72 olarak bulunmuştur.

- . Ülkemizde
- 2000 yılında HBV'ye bağlı
- morbidite hızı 100 000'de 6.0,
- mortalite hızı 1 000 000'da 0.2 iken;
- 2011 yılında
- morbidite hızı 100 000'de 3.7,
- mortalite hızı ise 1 000 000'da 0.08'dir.



- Kızılay Kan Merkezlerinde **kan bağışçılarında** elde edilen verilere göre HBsAg pozitifliği araştırılmış,
- 1985'te %6.7,
- 1988'de %5.3,
- 1992'de %4.7 iken;
- **2012'de bu oran %0.6 olarak saptanmıştır.**



- Bu göreceli düşüklüğe, 1997 yılından beri inaktif HBV taşıyıcısı olabilecek kişilerden kan alınmamasının ve tarama yapılmasının katkısı olmuştur.

- Aşılama programları, öncelikli olarak yüksek risk grubundaki kişilerin aşılanmasına yöneliktir.
- HBV aşısının uygulama sıklığı giderek artmaktadır.
- 1998'de yenidoğan aşı takvimine giren

Ülkemizde HBV aşılama hızları

- 2002'de %77,
- 2009'da %94,
- 2010 ve 2011'de %96,
- son olarak da 2012'de %97 düzeyine çıkmıştır.



- Birçok ÷lkede yenidoğanlara hepatit B aşısinin doğar doğmaz yapılması
- ulusal Aşı programı uygulamaları ile
- global olarak HBV prevelansında azalma var.
- Buna rağmen yeni vakalar var.





- Göçler
 - Bulunduğumuz coğrafyanın koşulları
 - Hijyen koşulları ve sağlık bakımının düşük olduğu bölgelerde prevelans yüksekliği
- nedeniyle Hepatit B ülkemizde sorun olmaya devam etmektedir.

Teşekkürler

