

**KLİMİK**

# HEPATİT AKADEMİSİ 2024

19-21 Ocak 2024

Hilton Garden Inn / Şanlıurfa



**VHÇG**

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL  
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



10.30-12.00

**HEPATİT C VİRUSU**

**PANEL 4**

**Oturum Başkanları:** Prof. Dr. Bilgehan AYGEN, Prof. Dr. Orhan Yıldız

**Viroloji ve Epidemiyoloji**

Doç. Dr. Faruk KARAKEÇİLİ

**Akut, Kronik Hastalık ve Ekstrahepatik Bulguların Patogenezi**

Doç. Dr. Pınar KORKMAZ

**Klinik Bulgular ve Ekstrahepatik Tutulum**

Doç. Dr. Güle ÇINAR



**VHÇG**

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL  
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU

**Dr. Faruk KARAKEÇİLİ**

**EBYÜ Tıp Fakültesi**

**İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji**

**(20.01.2024 / Şanlıurfa)**



**VHÇG**

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL  
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU

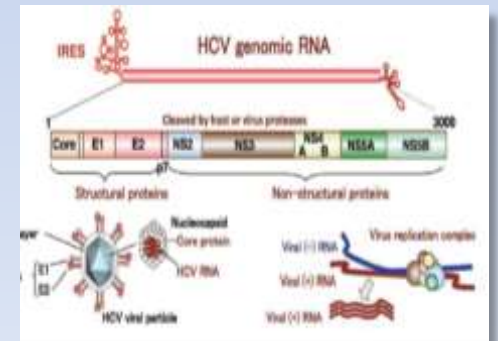
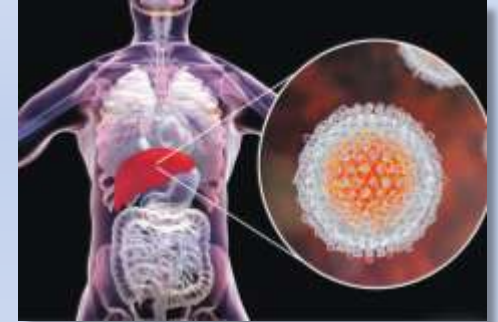
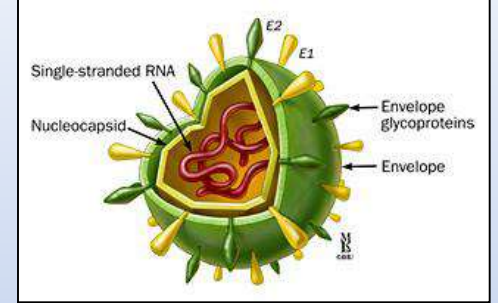


**KLİMİK**

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

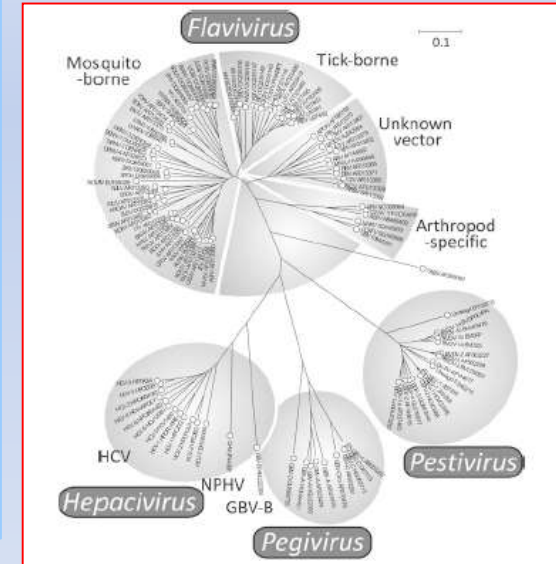
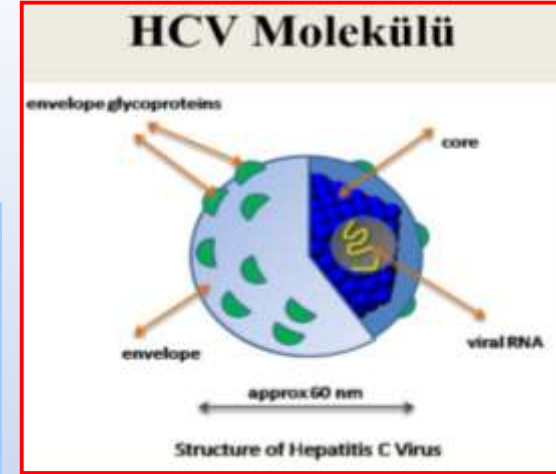
# Sunum Planı

- Virus
- Genom
- HCV genotipleri
- HCV replikasyonu
- Doğal seyri
- İnsidans/Prevelans
- Risk faktörleri/Bulaşma yolları



# HEPATİT C VİRUSU (HCV)

- HCV ilk olarak 1989 yılında post-transfüzyon hepatit etkeni olarak tanımlanmış
- *Flaviviridea* ailesi
- *Hepacivirus* genusu
- Lipid zarflı bir RNA virusu
- İmmunopatogenetik çalışmaların yapılabildiği tek model şempanzeler

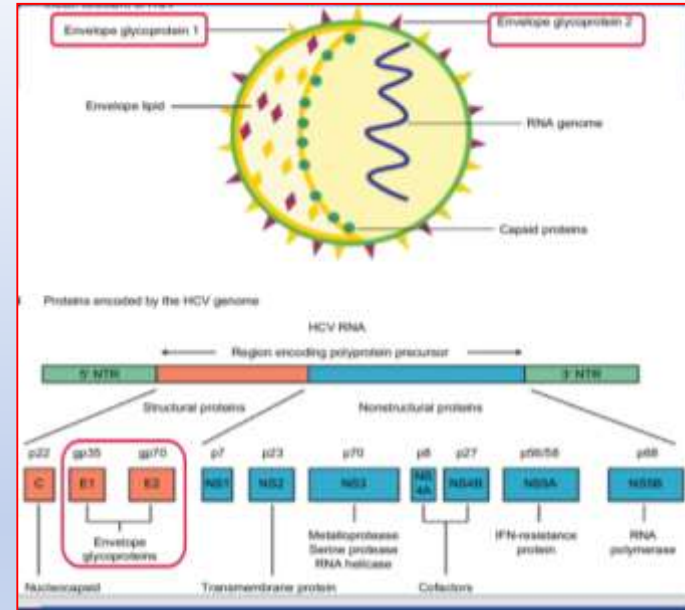


Scheel TK et al. Nat Med 2013; 19:837-49.

Chayama K, Hayes CN. Viruses 2015;7:5328-5342.

# HCV-Genom

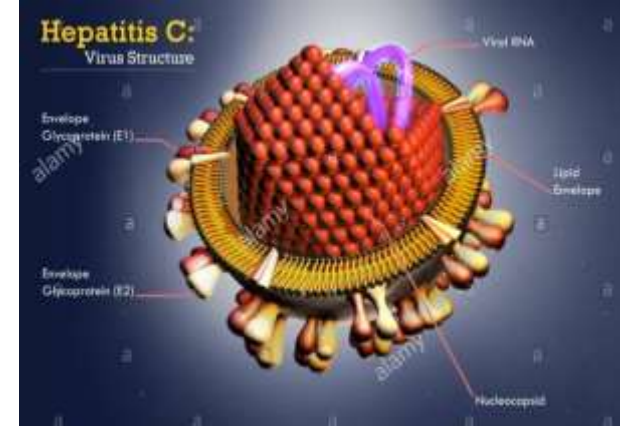
- Genomu 9.6 kb pozitif sarmallı tek iplikçikli RNA içeriyor
  - Tek bir poliprotein
  - 3000 aa içeriyor



- Tanımlanmış 8 farklı GT, 86 subtip
  - Genotip ve subtipler farklı biyolojik ve klinik özellikler sergiler
  - Genotipler birbirinden nükleotid düzeyinde %30-33
  - Subtipler %20-25 oranında farklılık gösterir

# HCV

- HCV replikasyon hızı:  $10^{10}$  -  $10^{12}$  virion/gün
  - Hepatositlerin sitoplazmasında (KC dışında da replike olabilir)
- Direkt sitopatik etkisi yok
- Yüksek viral replikasyon hızı
  - Viral RNA polimerazın hatalı okunması
  - Viral popülasyonun hızlı farklılaşması
    - ✓ HCV RNA genomunda mutasyon
    - ✓ Türümsülerin birikimi

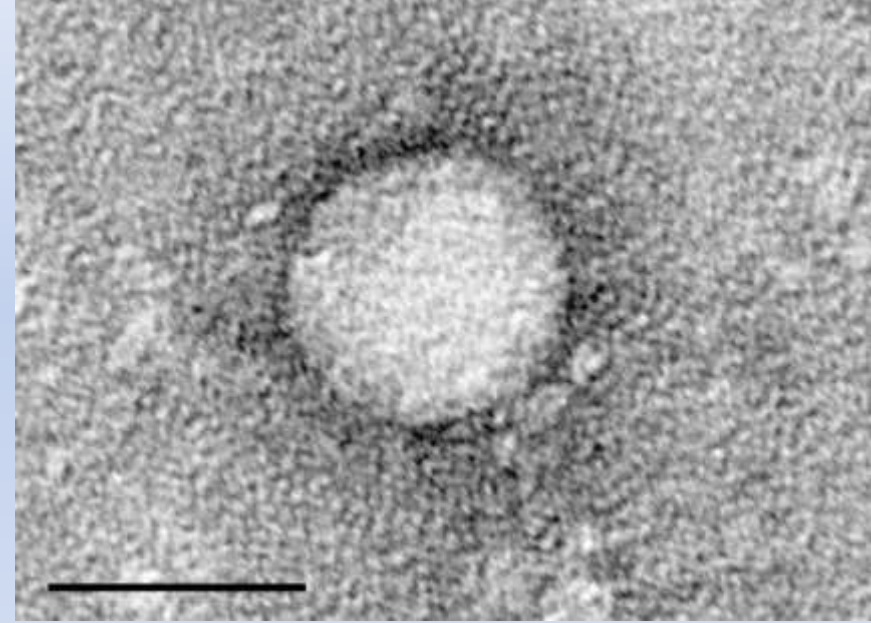


- Virusun hepatositleri infekte etmesi
  - HCV antijenlerine karşı **T hücre yanıtı** infeksiyonun seyrini belirler

# HCV-Viryon Dayanıklılık

## İnaktivasyon

- 5 dk 100 °C
- 30 dk 0-15 ppm klor
- 72 saat Formaldehit
- 1-2 dk UV
- 60 °C'ye 10 saat dayanır

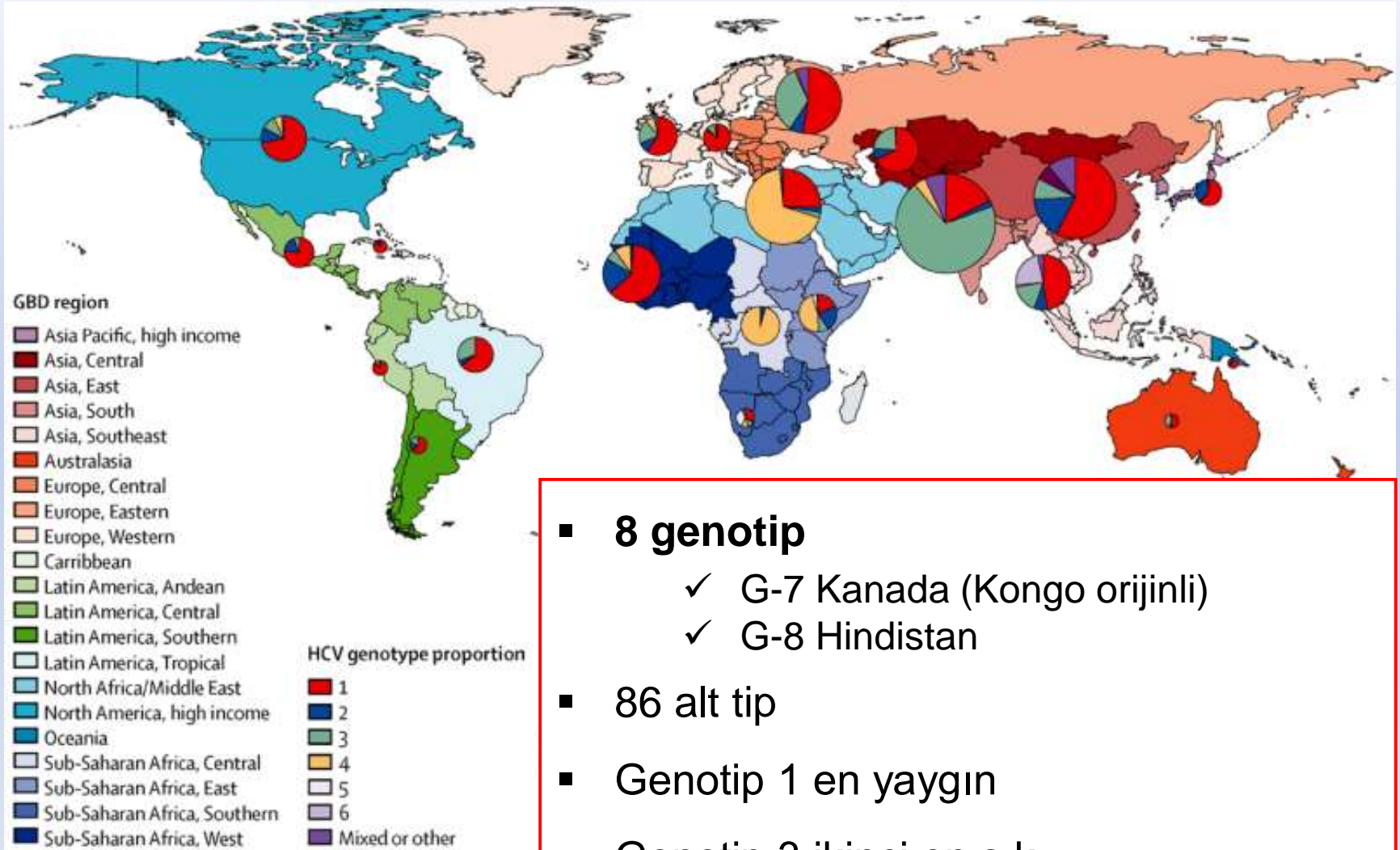


# HCV-Genotip

- HCV, çoğalmak için RNA bağımlı bir RNA polimeraza ihtiyaç duyar
- RNA polimerazın hata oranı yüksek (viral genom büyük ölçüde heterojen)
- Viral turnoverinin yüksek olması ve NS5B RNA polimerazın düzeltme aktivitesinin olmaması, viral mutantların oluşmasına neden olur
- HCV genomunda genetik çeşitlilik en çok **E2** glikoproteininin HVR1 bölgesinde görülür
- HCV değişik biyolojik ve klinik özelliklere sahip genotip ve subtiplere ayrılır



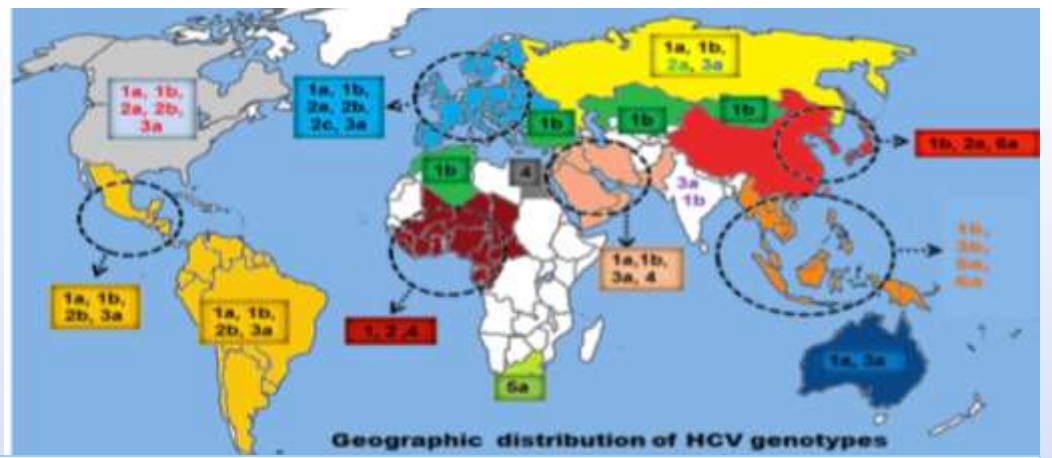
# HCV-Genotip



- **8 genotip**
  - ✓ G-7 Kanada (Kongo orijinli)
  - ✓ G-8 Hindistan
- 86 alt tip
- Genotip 1 en yaygın
- Genotip 3 ikinci en sık



# HCV-Genotip Dağılımı



- **Genotip 1:** Dünya çapında HCV infeksiyonlarının %44'ü
  - Yüksek ve orta gelirli ülkelerdeki HCV infeksiyonlarının %60'ı
  - Yaklaşık üçte biri Doğu Asya'da
- **Genotip 3:** Tüm HCV infeksiyonlarının %25'i
  - Düşük-orta gelirli ülkelerde daha yaygın
  - Yaklaşık %75'i Güney Asya'da
- **Genotip 4:** Tüm HCV infeksiyonlarının %15'i
  - Kuzey Afrika ve Orta Doğu'da yaygın
- **Genotip 2 ve 6:** Büyük çoğunluğu Doğu Asya'da
- **Genotip 5, 7 ve 8:** Küresel HCV infeksiyonlarının %1'inden azı
  - Olguların çoğu Güney ve Orta Sahra Altı Afrika'da



## Evaluation of Dual Therapy in Real Life Setting in Treatment-Naïve Turkish Patients with HCV Infection: A Multicenter, Retrospective Study

Yunus Gürbüz,<sup>1</sup> Necla Eren Tülek,<sup>2</sup> Emin Ediz Tütüncü,<sup>1</sup> Süda Tekin Koruk,<sup>3</sup> Bilgehan Aygen,<sup>4</sup> Neşe Demirtürk,<sup>5</sup> Sami Kınıklı,<sup>2</sup> Ali Kaya,<sup>6</sup> Taner Yıldırım,<sup>7</sup> Kaya Süer,<sup>8</sup> Fatime Korkmaz,<sup>9</sup> Onur Ural,<sup>10</sup> Sıla Akhan,<sup>11</sup> Özgür Günel,<sup>12</sup> Nazan Tuna,<sup>13</sup> Şükran Köse,<sup>14</sup> İbak Gönen,<sup>15</sup> Bahar Örmen,<sup>16</sup> Nesrin Türker,<sup>16</sup> Neşe Saltoğlu,<sup>17</sup> Ayşe Batırel,<sup>18</sup> Günay Tuncer,<sup>2</sup> Cemal Bulut,<sup>2</sup> Fatma Sırmatel,<sup>19</sup> Asım Ulçay,<sup>20</sup> Ergenekon Karagöz,<sup>20</sup> Derviş Tosun,<sup>21</sup> Alper Şener,<sup>22</sup> Aynur Aynioğlu,<sup>11</sup> and Elif Sargın Altunok<sup>11</sup>

✓ 22 merkez, 1214 naiv hasta

✓ GT1 %91.8

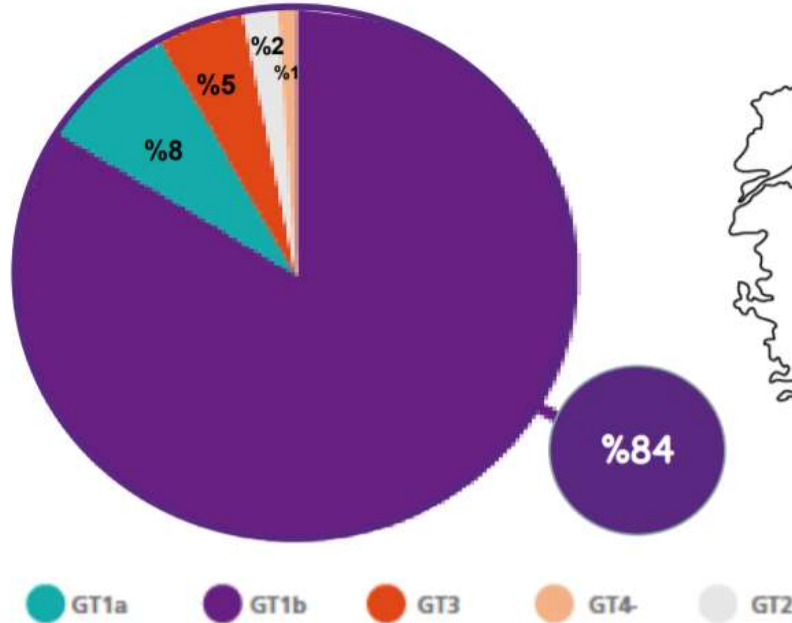
✓ GT2 %4

✓ GT3 %1.7

✓ GT4 %2.5



# HCV-Genotip



Ülkemizde GT1b başta olmak üzere belirgin bir GT 1 hakimiyeti vardır

Bruggmann P, et al. J Viral Hepat 2014;21:5-33.  
Altuglu I, et al. Int J Infect Dis 2008;12:239-44.



[Hepat Mon.](#) 2015 Apr; 15(4): e25142.

Published online 2015 Apr 25. doi: [10.5812/hepatmon.15\(4\)2015.25142](https://doi.org/10.5812/hepatmon.15(4)2015.25142)

PMCID: PMC4426333

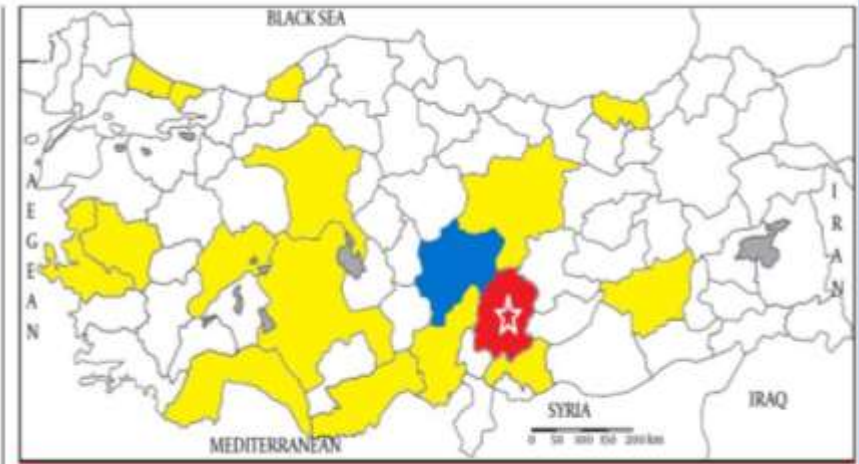
PMID: [25972903](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25972903/)

## Distribution and Predominance of Genotype 3 in Hepatitis C Virus Carriers in the Province of Kahramanmaraş, Turkey

[Ahmet Caliskan](#),<sup>1,\*</sup> [Ozlem Kirisci](#),<sup>1</sup> [Esra Ozkaya](#),<sup>1</sup> [Sevinc Ozden](#),<sup>1</sup> [Seray Tumer](#),<sup>1</sup> [Serkan Caglar](#),<sup>2</sup> [Selma Ates Guler](#),<sup>3</sup> and [Hande Senol](#)<sup>4</sup>

Hepat Mon

- Uyuşturucu madde kullanan (UMK)
- 2010-2014
- 2736 Anti-HCV +
- 313 HCV RNA +
- %51.7 GT1
- %46 GT3
- **UMK (idrar testi +) %93.8 GT3**



- ☆ :Kahramanmaraş, Turkey
- : Genotype 1, 63-100%
- : Genotype 1, 51.7% - genotype 3, 46%
- : Genotype 1, 52.7% - Genotype 4, 35.6%
- : There are no data of genotype

## Hepatit C Virüs Genotiplerinin Pirosekanslama Yöntemi ile Belirlenmesi

Determination of the Hepatitis C Virus Genotypes With 'Pyrosequencing' Method

- HCV ile infekte 136 hasta
  - Genotip 1: %61.7
    - Genotip 1b %85.5, genotip 1a %5.5, belirlenemeyen %9
  - **Genotip 4: %35.6**
    - Genotip 4d %25, genotip 4a %13.5, belirlenemeyen %61.5
  - Genotip 2a: %2.7

Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal) 2011; 33(2): 099-102.





Turkish Journal of Medical Sciences

<http://journals.tubitak.gov.tr/medical/>

Research Article

Turk J Med Sci  
(2015) 45: 547-552  
© TÜBİTAK  
doi:10.3906/sag-1405-43

## Characterization of HCV genotype 4d infections in Kayseri, Turkey\*

Tuba KAYMAN<sup>1\*\*\*</sup>, Ceylan POLAT<sup>2\*\*\*</sup>, Gül ERGÖR<sup>3</sup>, Yusuf Hakan ABACIOĞLU<sup>2\*\*\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Microbiology, Kayseri Training and Research Hospital, Kayseri, Turkey

<sup>2</sup>Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey

<sup>3</sup>Department of Public Health, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey

Received: 13.05.2014 • Accepted/Published Online: 30.06.2014 • Printed: 30.06.2015

NS5B gen bölgesi dizi analizleri sonucunda HCV genotip 4d izolatlarının Kayseri iline 30-75 yıl önce girdiği saptanmış.



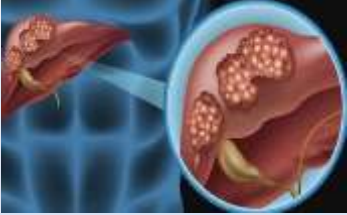
# Real-World Data from Turkey: Is Sofosbuvir/Ledipasvir With or Without Ribavirin Treatment for Chronic Hepatitis C Really Effective?

Neşe Demirtürk<sup>1</sup>, Bilgehan Aygen<sup>2</sup>, İlhami Çelik<sup>3</sup>, Reşit Mıstık<sup>4</sup>, Sila Akhan<sup>5</sup>, Şener Barut<sup>6</sup>, Onur Ural<sup>7</sup>, Ayşe Batirel<sup>8</sup>, Funda Şimşek<sup>9</sup>, Gülden Ersöz<sup>10</sup>, Dilara İnan<sup>11</sup>, Sami Kınıklı<sup>12</sup>, Nesrin Türker<sup>13</sup>, Hüseyin Bilgin<sup>14</sup>, Yunus Gürbüz<sup>15</sup>, Necla Tülek<sup>16</sup>, Hüseyin Tarakçı<sup>17</sup>, Orhan Yıldız<sup>2</sup>, Emine Türkoğlu<sup>1</sup>, Deniz Kamalak Güzel<sup>3</sup>, Sümeyra Şimşek<sup>18</sup>, Nazan Tuna<sup>19</sup>, Nazlım Aktuğ Demir<sup>17</sup>, Atahan Çağatay<sup>20</sup>, Rıza Aytaç Cetinkaya<sup>21</sup>, Faruk Karakeçili<sup>22</sup>, İsmail Necati Hakyemez<sup>23</sup>, Günay Tuncer Ertem<sup>24</sup>, Bahar Örmen<sup>13</sup>, Pınar Korkmaz<sup>25</sup>, Uluhan Sil<sup>26</sup>, Ziya Kuruüzüm<sup>27</sup>, Alper Şener<sup>28</sup>, Selcan Arslan Özel<sup>29</sup>, Sinan Öztürk<sup>30</sup>, Kaya Suer<sup>31</sup>, Mustafa Kemal Çelen<sup>32</sup>, Petek Konya<sup>1</sup>, Ali Asan<sup>33</sup>, Neşe Saltoğlu<sup>34</sup>, Nurhan Doğan<sup>35</sup>

Genotip	n= 525
1	% 77.9
2	% 4.2
3	% 7.6
4	% 10.1
5	% 0.2

Demirtürk N, Aygen B, Çelik İ, et al. Real-world data from turkey: Is sofosbuvir/ledipasvir with or without ribavirin treatment for chronic hepatitis C really effective?. Turk J Gastroenterol. 2021; 32(2): 155-163.

# Genotiplerin önemi ?



➤ Genotip 1 (özellikle 1b)



➤ Genotip 1 ve 4 daha az etkili



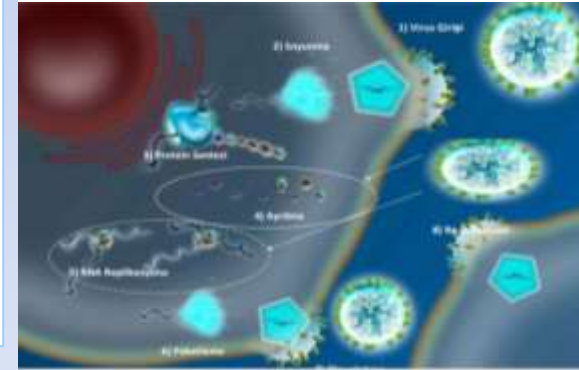
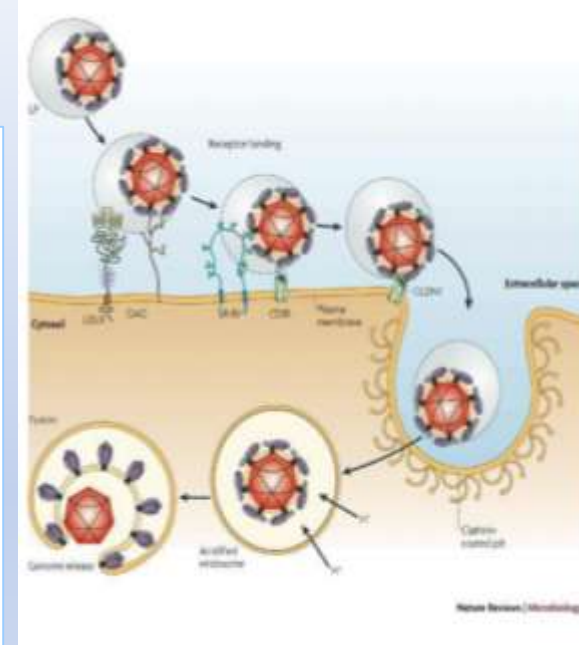
➤ Genotip 1b, 2a ve 2b



➤ Genotip 3 daha sık

# HCV Replikasyonu

- HCV kan dolaşımı sırasında hepatosit membran dış yüzeyi ile etkileşir
- Virus hücre duvarındaki reseptörlere bağlanır ve bir dizi reaksiyon sonucu hücre içine girer
- Replikasyon sitoplazmada gerçekleşir
- Olgunlaşma
- Tomurcuklanma
- Virus salınımı

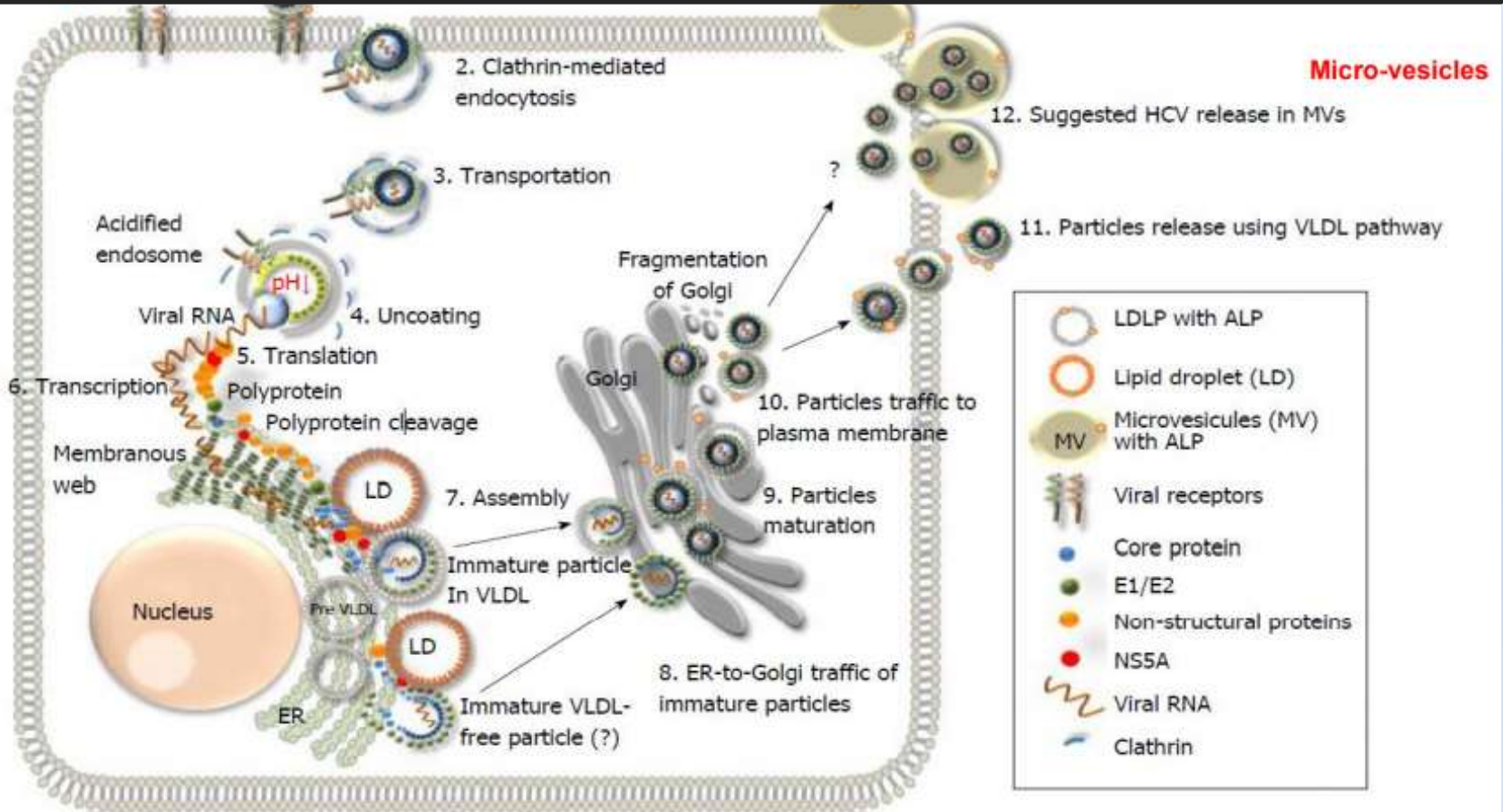


(9) Golgi'de viruslerin son olgunlaşması

(10) VLDL ile kompleks olan HCV, VLDL salgı yolu kullanılarak plazma zarına yönlendirilir.

(11) Hücreden partiküllerin VLDL ile salınımı

(12) Hücreden partiküllerin Mikroveziküller (MV) ile salınımı





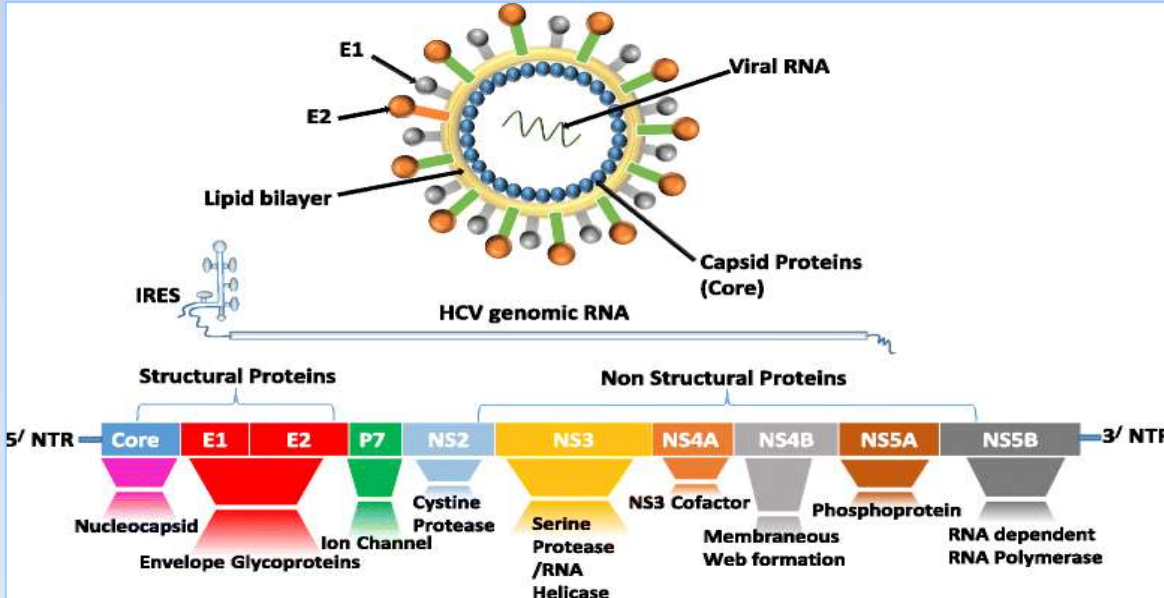
# HCV-Yapısal Proteinler

## Kor proteini

- RNA ile birlikte nükleokapsidin ana yapısını oluşturur
- Hücresel savunmayı bozan fonksiyonları var (IFN üretimini bozar vs)
- Hücre içinde lipid birikimi ve insülin direnci

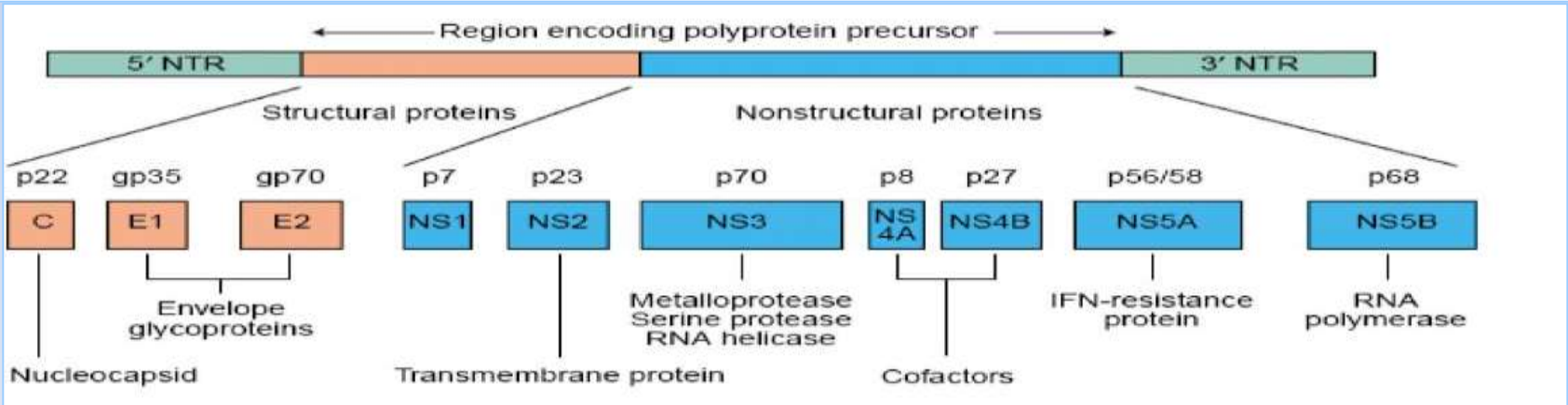
## E1 ve E2 proteinleri

- Konak antikorları için hedef proteinler
- Hücre yüzey reseptörlerine bağlanma ve füzyondan sorumludurlar
- E2 amino ucundaki HVR-1 bölgesi konak humoral yanıtından kurtulmada önemli



# HCV-Yapısal Olmayan Proteinler

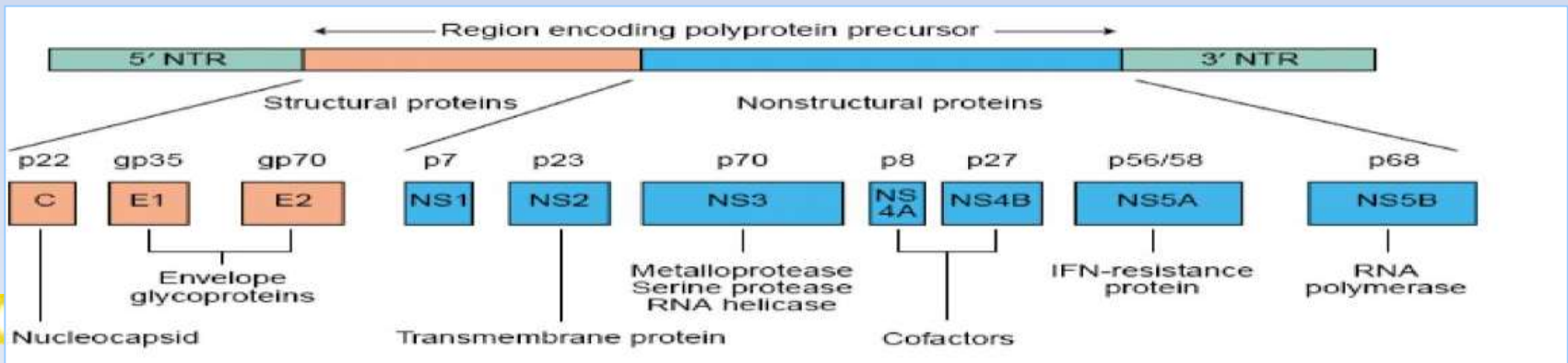
- NS proteinler, virüs tarafından kodlanan proteazlarca kesilerek olgun viral protein haline gelirler
  - ✓ **P7** ER sinyal peptidazı tarafından kesilir
  - ✓ **NS2/NS3** birleşkesini NS2'nin karboksi ucu ve NS3'ün amino ucu biraraya gelerek oluşan çinko bağımlı bir sistin proteaz enzimi keser
- Yapısal olmayan proteinlerden (**NS3, NS4A, NS4B, NS5A ve NS5B**) replikaz kompleksi oluşur





# HCV-Yapısal Olmayan Proteinler

- **NS3**, serin proteaz, RNA helikaz ve nükleozid trifosfataz (NTPaz) aktiviteleri gösterir
  - NS3'ün 1/3 amino ucu nonkovalan bağlarla NS4A'ya bağlanarak **serin proteaz aktivitesi** gösterir
  - Bu serin proteaz enzimi kendisinden sonraki bütün NS proteinlerin poliproteinden kesilerek ayrılmasından sorumlu
- **NS4A**, NS3'ün proteaz aktivitesini stabilize eder
  - Kompleksin ER membranına tutunmasını sağlar
  - NS5A'nın **hiperfosforilasyonunu** düzenler
- **NS4B**, HCV transkripsiyonunun gerçekleştiği **membranöz ağ oluşumunu** tetikler



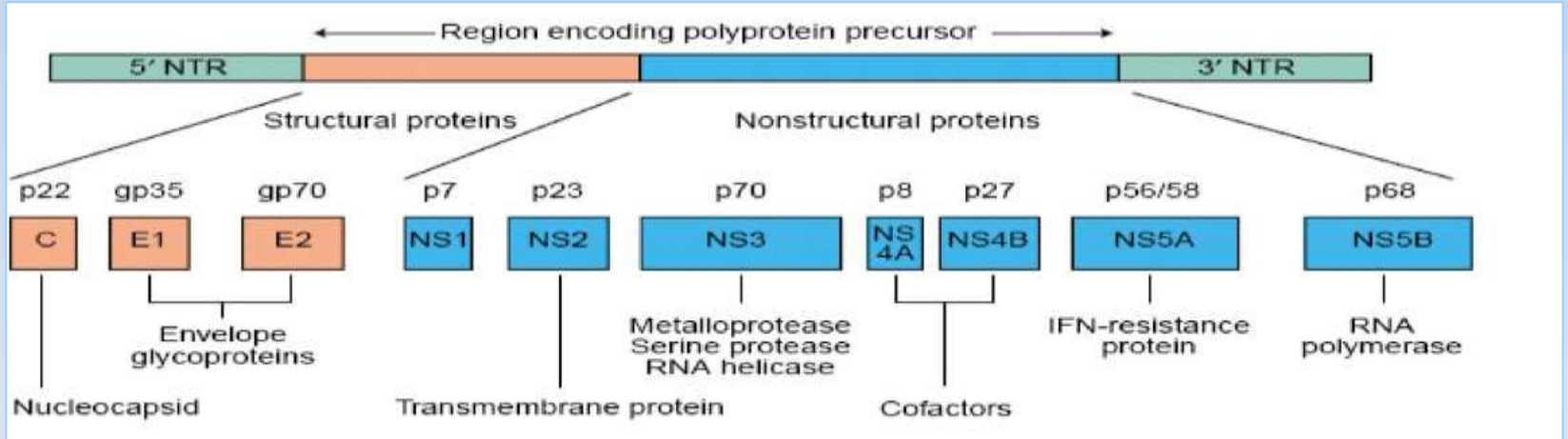
# HCV-Yapısal Olmayan Proteinler

## ➤ NS5A, ER membranına bağlanır

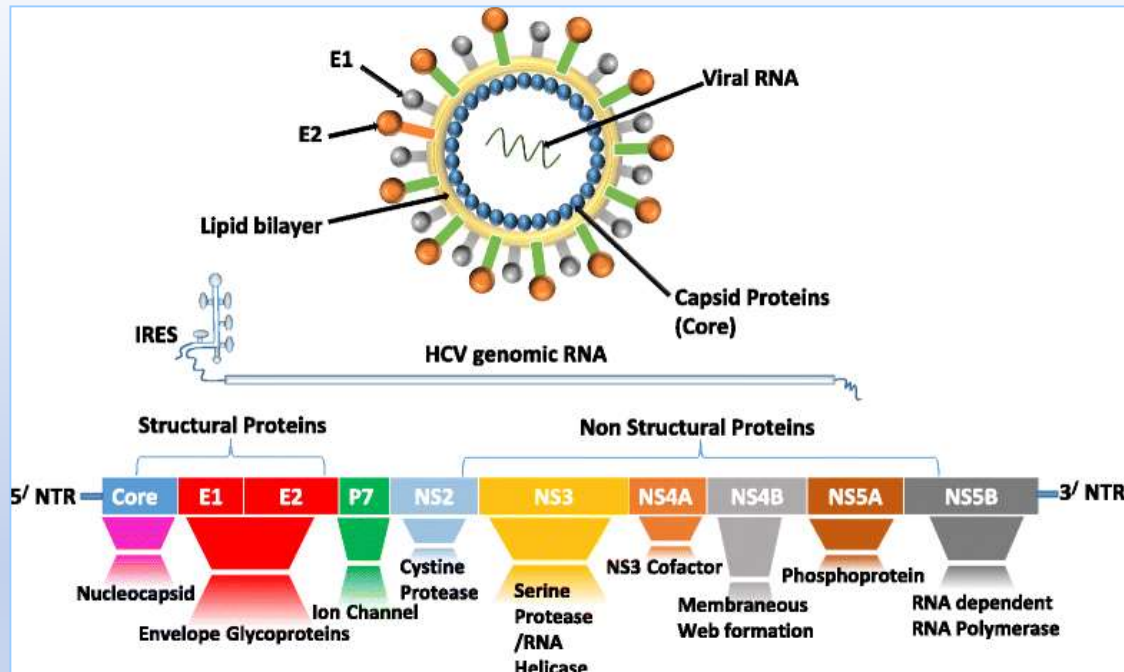
- Domain 1'in RNA bağlama kapasitesi vardır replikasyonda önemlidir
- İnfekte hücrelerde **apoptozisi inhibe eder**
- IFN yanıtıyla ilişkilidir, buradaki bazı mutasyonlar IFN cevabını arttırır

## ➤ NS5B, RNA bağımlı RNA polimerazdır

- Hem negatif yönelimli HCV RNA iplikçliğini hem de pozitif yönelimli HCV RNA genomunu sentez edebilir



# Proteaz inh. NS5A NS5B NS3 NS4A

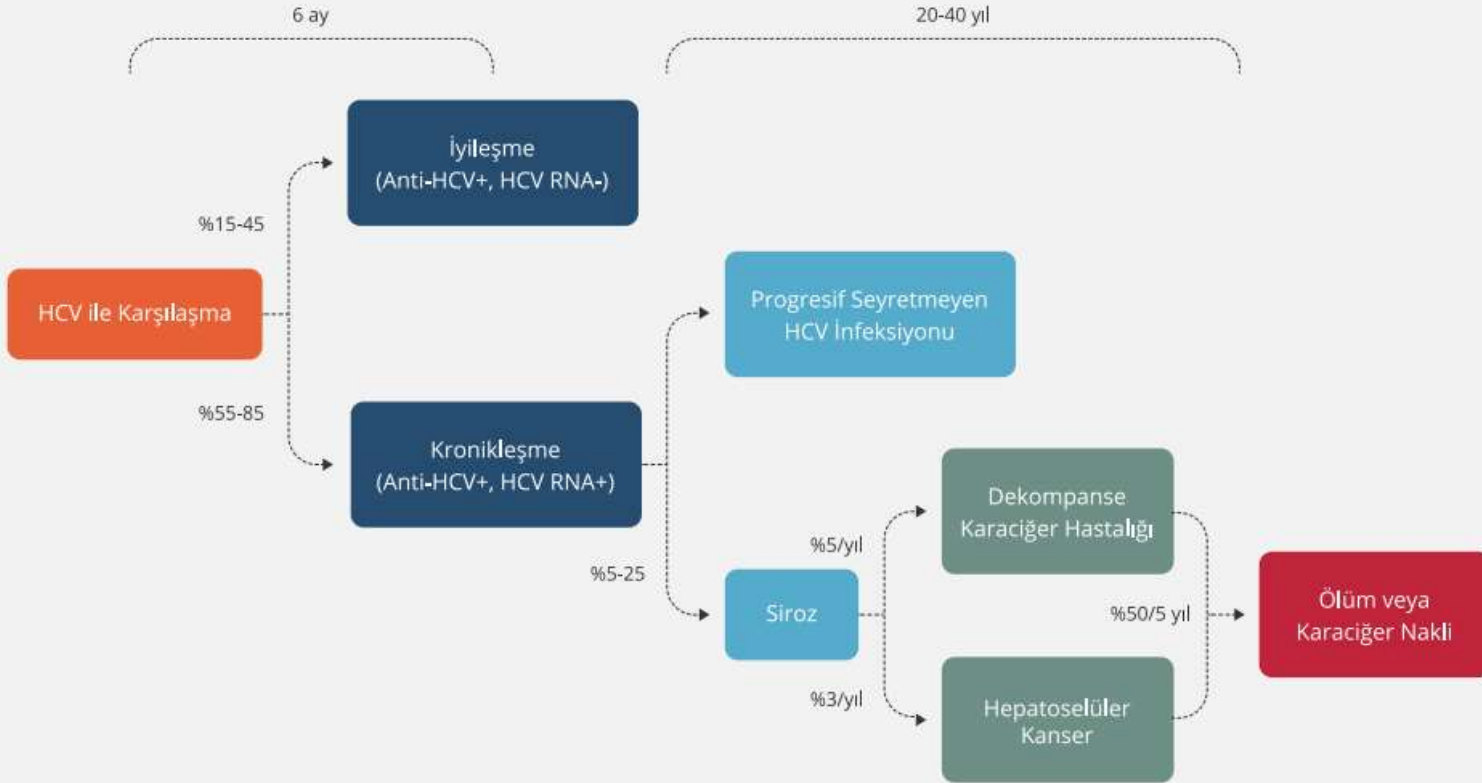


- Gleca**pre**vir + pibrenta**sv**ir
- Parita**pre**vir/ritonavir + Ombita**sv**ir + Dasa**bu**vir
- Daclata**sv**ir
- Sofos**bu**vir + ledipa**sv**ir
- Elba**sv**ir + Grazo**pre**vir

..... **pre**vir = **P**roteaz inh  
 .....**sv**ir = **NS5A**  
 .....**bu**vir = **NS5B**

# HCV İnfeksiyonu - Doğal Seyir

Aygen B et al. KHC Yönetimi: Uzlaşı Raporu



Şekil 1. HCV enfeksiyonunun Doğal Seyri (Kaynak 20'den uyarlanmıştır.)

Aygen B ve ark. KLİMİK VHÇG Uzlaşı Raporu 2023. Klimik Dergisi 2023; 36 (Özel Sayı 1): 43-75.

# HCV İnfeksiyonunun Doğal Seyrini Etkileyen Faktörler

Konak Faktörleri	Viral Faktörler	Çevresel Faktörler
İnfekte olunan yaş	Viral Yük	Alkol Kullanımı
Cinsiyet/İrk	Viral Türümsüleri/Genotip	Sigara Kullanımı
Obezite/Steatoz	HIV Koinfeksiyonu	Esrar Kullanımı
İnsülin Direnci/ Diabetes Mellitus	HBV Koinfeksiyonu	Kafein Tüketimi
Genetik faktörler		
ALT Düzeyi		
Egzersiz		

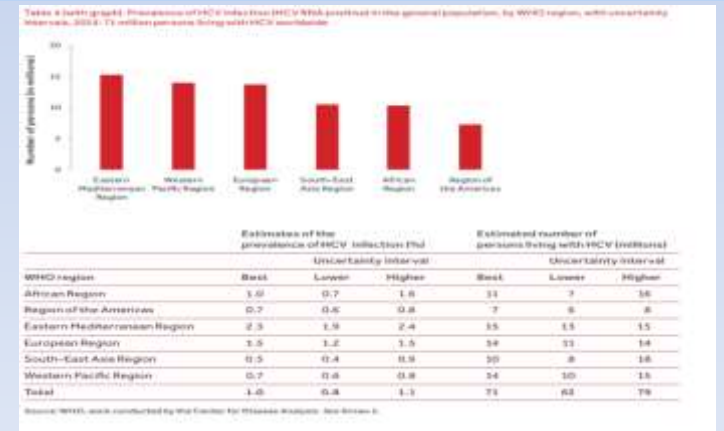
Aygen B ve ark. KLİMİK VHÇG Uzlaşı Raporu 2023. Klimik Dergisi 2023; 36 (Özel Sayı 1): 43-75.

# Epidemiyoloji

HCV infeksiyonu küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı sorunu

## DSÖ:

- ✓ 2015 yılında küresel nüfusun %1'i olan 71 milyon kişi HCV ile infekte
- ✓ HCV infeksiyonunun neden olduğu siroz/HSK (399 000 ölüm)
- ✓ 1.75 milyon yeni HCV infeksiyonu
  - ✓ Doğu Akdeniz Bölgesi (en yüksek prevalans) (%2,3)
  - ✓ Avrupa'da prevalans %1,5





# Epidemiyoloji

- Gelişmiş ülkelerde, genel popülasyonda HCV prevalansı **%1-2**
- Küresel olarak tüm HCV infeksiyonlarının **%80'i 31** ülkede
- Tüm infeksiyonların %50'sinden fazlası, Çin, Pakistan, Nijerya, Mısır, Hindistan ve Rusya gibi ülkelerde
- Birçok ülkedeki yaygınlık verileri düşük kalitede olup sürekli yeniden değerlendirme yapılması gerekmektedir

Spearman Cw et al. Lancet. 2019; 394(10207):1451-66.

Aygen B ve ark. KLİMİK VHÇG Uzlaşı Raporu 2023. Klimik Dergisi 2023; 36 (Özel Sayı 1): 43-75.

# Epidemiyoloji



Table 1

Global anti-hepatitis C virus prevalence and number of infected individuals (all ages)

Continent	Anti- HCV prevalence (%)	Viraemic rate (%)	2013 population (millions)	Anti- HCV infected (millions)	Viraemic HCV infected (millions)
Africa	2.9	70.5	927.0	26.9	19.0
North Africa/Middle East	2.7	68.8	469.0	12.7	8.7
America	1.3	74.0	953.7	12.4	9.2
Asia	2.8	64.4	3985.0	111.6	71.9
Australasia	1.8	74.8	28.0	0.5	0.4
Europe	1.8	72.4	742.5	13.4	9.7
Total	2.5	67.0	7105.2	177.5	118.9

HCV: Hepatitis C virus.

# Epidemiyoloji

## Küresel popülasyonda;

- HCV infeksiyonunun, **50 yaş üstü** ve **20-40 yaş** aralığındaki kişilerde olmak üzere iki modlu yaş dağılımı nedeniyle, bu gruplarda prevalans daha yüksek
- **Damar içi opioid salgını**
  - Genç popülasyondaki yeni infeksiyonların en önemli nedeni
  - ✓ HCV ile infekte 71 milyon kişinin 5,6 milyonu (%8) İV ilaç kullanıcısı
  - ✓ Korunmada bu grup hasta göz önüne alınmalı

Spearman Cw et al. Lancet. 2019; 394(10207):1451-66.

Aygen B ve ark. KLİMİK VHÇG Uzlaşı Raporu 2023. Klimik Dergisi 2023; 36 (Özel Sayı 1): 43-75.

# Epidemiyoloji

- Küresel olarak **36.7 milyon HIV ile infekte** olgunun yaklaşık **2.3 milyonu serolojik olarak HCV pozitif**
  - ✓ Erkeklerle seks yapan erkekler (ESE)
  - ✓ Damar içi madde kullanan kişilerde belirgin şekilde daha yüksek
- Dünya çapında yaklaşık 3.5 milyon çocuk HCV ile infekte

Spearman Cw et al. Lancet. 2019; 394(10207):1451-66.

Aygen B ve ark. KLİMİK VHÇG Uzlaşı Raporu 2023. Klimik Dergisi 2023; 36 (Özel Sayı 1): 43-75.

# HCV infeksiyonu insidansı

- Güvenli olmayan sağlık bakım uygulamaları ve İV ilaç kullanımı infeksiyonun yayılımında önemli
  - Doğu Akdeniz → Güvenli olmayan sağlık uygulamaları
  - Avrupa → İV ilaç kullanımı
- ABD'de düşüş görülmesine rağmen 2010-2014 yıllarında 2 kat yükselme
  - Akut Hepatit C olgularının İV ilaç kullanıcılarında artan oranı
- Avrupa, Avustralya, ABD'de HCV insidansındaki artış özellikle HIV ile infekte ESE popülasyonunda görünmektedir

## Dünya'da ve Türkiye'de Hepatit C

- Dünya genelinde hepatit C prevalansı %1'dir.<sup>1</sup>
- Türkiye'deki prevalans ise %0,5-1'dir.<sup>3</sup>
- Hepatit C virüsü ile infekte olanların büyük çoğunluğunun bu durumun farkında olmadığı düşünülmektedir.<sup>2</sup>

Türkiye'deki karaciğer hastalıkları içinde HCV enfeksiyonunun rolü.<sup>3</sup>

Kronik Hepatitlerde

%25

siroz

%18

HCC

%20

Transplantasyon bekleme listesinde

%15

1. Polaris Observatory HCV Collaborators. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017; 2:161–176.

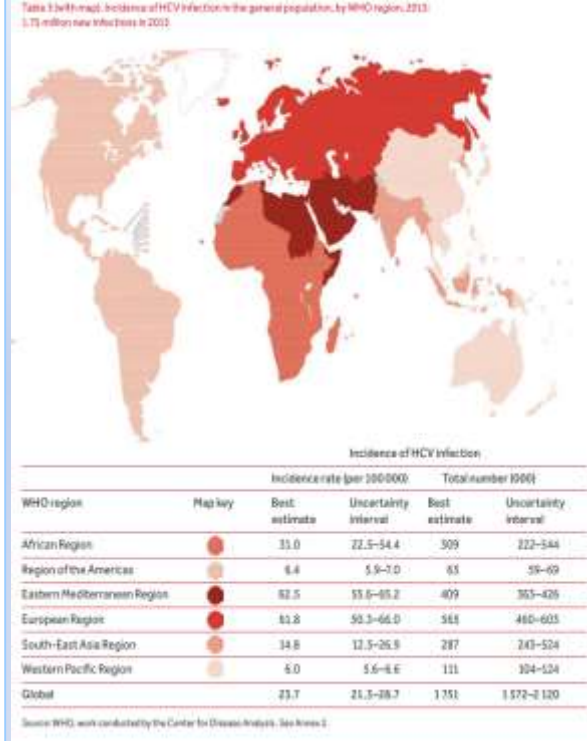
2. [www.cdc.gov/hepatitis/hcv/cfaq.htm](http://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/cfaq.htm)(Erişim Tarihi: Ocak2020)

3. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklardb/duyurular/Turkiye\\_Viral\\_Hepatit\\_Onleme\\_ve\\_Kontrol\\_Programi/Turkiye\\_Viral\\_Hepatit\\_Onleme\\_ve\\_Kontrol\\_Programi\\_TR.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklardb/duyurular/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi_TR.pdf) (29.02.2021 erişim tarihi)



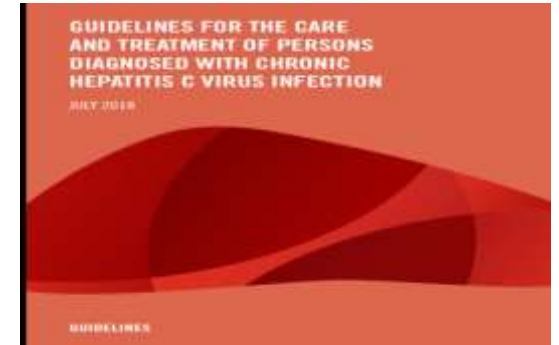
# HCV enfeksiyonu insidansı

- HCV ile enfekte kişi sayısının artış veya düşüşte olduğunu belirlemek için HCV ile enfekte yeni olgu sayısını ölen ya da kür sağlanan HCV olgu sayısı ile karşılaştırmak gerekir
  - DSÖ'nün 2015 yılındaki tahmin edilen yeni enfekte olgu sayısı **1.75 milyon**
  - Bu rakam tahmin edilen son dönem HCV enfeksiyonu nedeni ile ölen olgu sayısı (n:399.000) ve kür sağlanan olgu sayısının (n:843.000) çok üzerindedir
- Küresel epidemi gerekli önlemlerin boyutu artırılmadıkça devam edecektir



# DSÖ Viral Hepatit Eliminasyon Programı

- 2016 yılında DSÖ toplantısında 2016-2021 yıllarında viral hepatitler için uygun bulunan Global Sağlık Sektörü Stratejisi halk sağlığı için tehdit oluşturan bu infeksiyonları **2030** yılına dek elimine etmektir
- Elimine etmek denince (2015 ile karşılaştırıldığında);
- ✓ **Yeni** kronik infeksiyonlarda **%90 azalma** sağlamak
- ✓ **İnfekte olguların %90'ına tanı konmalı**
- ✓ **Tanı alan olguların %80'i tedavi edilmelidir**
- ✓ **Mortalite de %65 azalma** sağlamak hedeflenmiştir



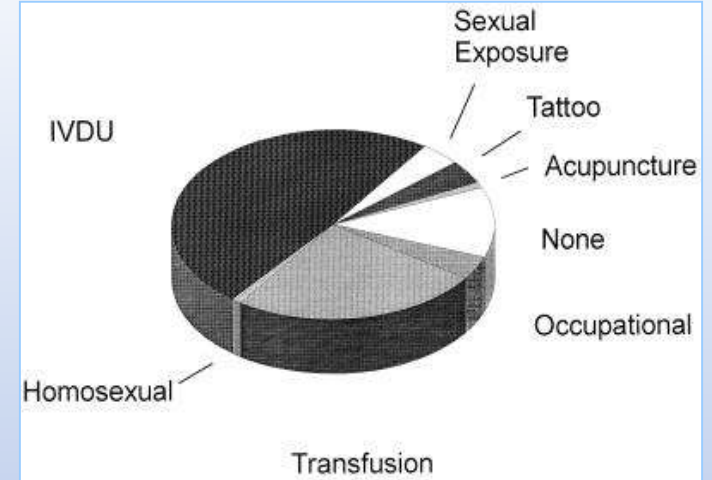
# DSÖ Viral Hepatit Eliminasyon Programı

## DSÖ eliminasyon hedefine ulaşmak için

- İlk strateji; ilerlemiş KHC infeksiyonu olan kişileri tedavi etmek yerine, tüm hastalarda güvenli ve son derece etkili olan DEA ilaç tedavisi kullanımını önermekte
- İkinci strateji; geri ödeme için talep edilen genotiplendirme gereksiniminin 2016 yılından bu yana yeni pangenotipik DEA ilaçlar ile azaltılmış olması
- Bir diğer önemli nokta ise; DEA ilaçların fiyatının sürekli olarak düşmesi sayesinde tedavinin düşük ve orta gelirli ülkelerde hızla yaygınlaşabilmesi

# HCV-Risk Faktörleri

- Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu
- İV uyuşturucu kullanımı
- Güvenli olmayan terapötik enjeksiyonlar
- İğne batma yaralanması
- Cinsel temas
- Akapunktur, dövme



- Virus RNA'sı kanda, tükürükte, gözyaşında, seminal sıvıda, asit sıvısında ve beyin omurilik sıvısında saptanabilir
- HCV'nin bulaşması tipik olarak **kan transfüzyonu, sağlık hizmeti ile ilişkili parenteral uygulamalar veya damar içi madde kullanımı** yoluyla doğrudan kana maruz kalma ile gerçekleşir
- Baskın bulaşma yolları zaman içinde değişebilir, ülkeler arasında ve hatta ülke içinde farklılık gösterebilir

# HCV-Bulaşma

- **İV ilaç/uyuşturucu kullanımı** (çok önemli bir rezervuar)
- ✓ ABD son 40 yıl başlıca bulaşma yolu
- ✓ Kuzey, Batı ve Güney Avrupa (yeni infeksiyonların çoğu)
  - ✓ Akut HCV %68 \*
- ✓ Küresel olarak 10 milyon damar içi madde kullanan kişinin HCV ile infekte olduğu tahmin edilmekte



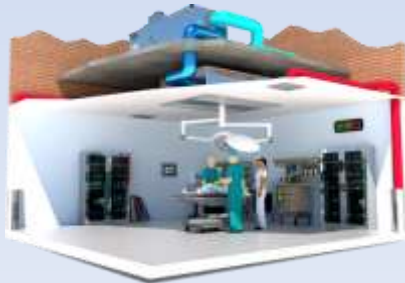
- Tarama testlerinden önce kan transfüzyonu önemli bir sorun
- Anti HCV tarama
  - 1990 dünya / 1996 Türkiye
- Tarama testi, risk %0,03
- **2014 NAT (nükleik asit amplifikasyon testi) = PCR**



# HCV-Bulaşma

## Güvenli olmayan tıbbi uygulamalar

- HCV bulaşmasının dünya çapında en yaygın nedeni
- Evrensel önlemleri uygulamak için yeterli kaynakların olduğu ülkelerde nozokomiyal bulaşma nadir
- Düşük-orta gelirli ülkelerdeki güvenli olmayan tıbbi uygulamalar
  - ✓ Mısır, Hindistan ve Asya'daki yüksek HCV prevalansı
- Hemodiyaliz ünitelerinde HCV'nin nozokomiyal bulaşması endişe kaynağı
  - ✓ Yüzeylerin kontaminasyonu, el hijyeni ve eldiven kullanımı önemli
- HCV ile infekte hastaların iğnelerinin kaza ile batırılması sonucunda risk %1-2





# HCV-Bulaşma



## Cinsel temas

- ✓ ~ %10 ??? Tartışmalı
- ✓ HBV ile karşılaştırıldığında cinsel yolla bulaşma nadir
- ✓ Birden fazla cinsel partneri olan kişiler ve seks işçilerinde HCV prevalansı yüksek

## ➤ Heteroseksüel ilişki:

- ✓ Daha çok 70-80'li yıllar (çok eşlilik)
- ✓ 90'dan sonra zayıf kanıtlar

## ➤ Homoseksüel ilişki:

- ✓ Yüksek riskli cinsel davranış sergileyen, HIV (+) homoseksüel erkeklerde cinsel-mukozal bulaşma kanıtı!!!
- ✓ HIV (+) ESE'lerde eş zamanlı damar içi madde kullanımı, HCV bulaşma riskini daha da artırmakta

## ➤ Çok eşli, HIV (+) homoseksüel erkeklerde cinsel yolla bulaşma doğrulanmış

- Monogamik ilişkide bulaşma riski çok düşük
- Akut enfeksiyona göre kronik enfeksiyonda risk düşük

# HCV-Bulaşma

## Perinatal bulaşma

- Perinatal geçiş nadir (%0-4)
- İntra-uterin bulaşma?
- Anne HCV RNA pozitif ( $>10^6$  kopya/ml) risk yüksek
- HIV-HCV koinfeksiyonu: Bulaşma riski daha yüksek
  - Anneden bebeğe bulaşma, monoinfekte kadınlarda %6, HIV ko-infeksiyonu olanlarda ise %11
- Doğum yöntemi, monoinfekte kadınlarda dikey bulaşmayı etkilememekte



Alter MJ. World JGastroenterol 2007

Benova L. Clin Infect Dis. 2014

Naggie S, Wyles DL. Churchill Livingstone Elsevier, 2019: 2040-71.

# HCV-Bulaşma

## İyatrojenik yolla

- Güvenli olmayan terapötik enjeksiyon
  - Kontamine enjeksiyonlara bağlı

## Hastane ve Diş tedavi ünitelerinde

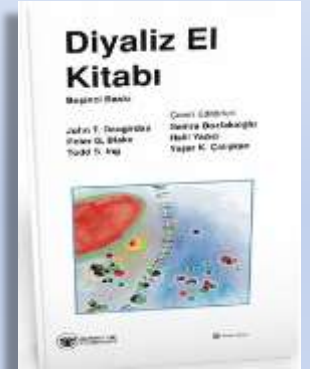
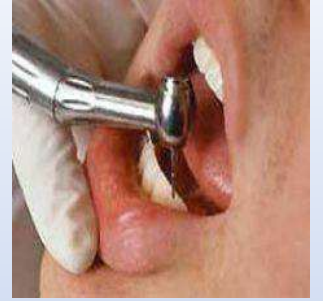
- Kontamine alet-ekipman/yetersiz temizlik/dezenfeksiyon

Mısır'da 1960-87 arasında ulusal şistozomiyaz tedavi kampanyasında cam şırıngaların tekrar kullanımı sonucu çok büyük HCV epidemisi

Yıldırım B et al. Dig Dis Sci 2005

Frank C et al. Lancet. 2000

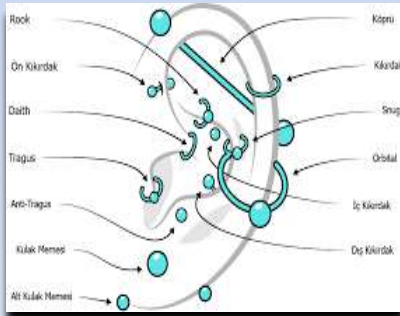
Naggie S, Wyles DL. Churchill Livingstone Elsevier, 2019: 2040-71.



# HCV-Bulaşma

## Diğer bulaşma yolları

- Özellikle bazı Sahra Altı Afrika ülkeleri için risk faktörleri olan dövme ve estetik amaçlı geleneksel cilt kazıma girişimleri
- Tatuaj, piercing, akupunktur, sünnet
- **Evrensel infeksiyon kontrol önlemlerinin** yetersiz olduğu **hemodiyaliz üniteleri** ve **hapishaneler** etkenin bulaşması açısından riskli yerler olarak kabul edilmekte



Neal KR, et al. Epidemiol Infect 1994

Sun Ca et al. J Med Virol 1999

Naggie S, Wyles DL. Churchill Livingstone Elsevier, 2019: 2040-71.

# Sonuç olarak

- Yüksek viral replikasyon hızı/Viral RNA polimerazın hatalı okunması
- Genotip 1 dünya çapında en yaygın (%44), G-3 (%25), G-4 (%15)
- Dünya genelinde hepatit C prevalansı %1, Türkiye'de prevalans %0,5-1
- İV ilaç/uyuşturucu kullanımı (çok önemli bir rezervuar)
- Güvenli olmayan tıbbi uygulamalar
  - ✓ HCV bulaşmasının dünya çapında en yaygın nedeni
- HCV eliminasyonu ulaşılabilir bir hedef
  - ✓ Risk taşıyan grupların taranması (Farkındalık)
  - ✓ Tedaviye erişimin artırılması





***Teşekkürler***