



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
HALK SAĞLIĞI
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

VİRAL HEPATİTLER



Viral Hepatitler

- Dünyada yaygın olarak görülen, siroz, karaciğer yetmezliği ve karaciğer kanserine ilerleyerek önemli oranda morbidite ve mortaliteye neden olabilen ve dolayısıyla da ülke ekonomisini çok yakından ilgilendiren önemli bir halk sağlığı sorunudur.
- **Viral hepatitler acil müdahale gerektiren büyük bir halk sağlığı problemidir!**





Viral Hepatitler Dünyayı etkilemektedir: DSÖ hedefleri koydu

2030'a kadar viral hepatitin eliminasyonu hedeflenmiştir.





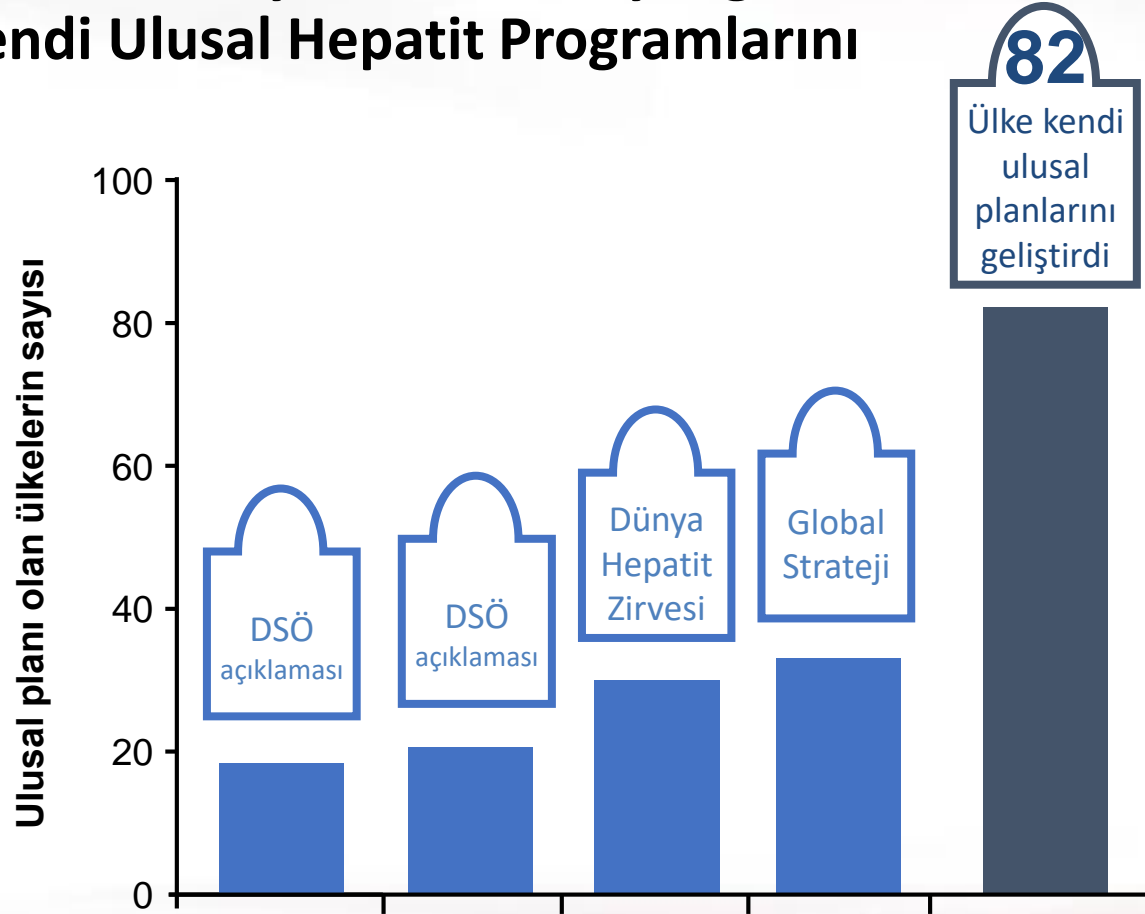
Dünya Sağlık Örgütü'nün 2030 Yılı Viral Hepatit Eliminasyon Hedefi

Halk sağlığına tehdit olarak HBV ve HCV'yi ortadan kaldıracak hizmet kapsamı hedefleri, 2015-2030

Hedef Alanlar		Başlangıç 2015	2020 hedefi	2030 hedefi		
Hizmet Kapsamı	Önleme	① Bebekler için üç doz hepatit B aşısı (kapsama oranı)	%82	%90	%90	
		② HBV'nin anneden çocuğa geçmesini önlemek için doğum sırasında uygulanan hepatit B dozu veya diğer yaklaşımlar (kapsama oranı)	%38	%50	%90	
		③ Kan ve enjeksiyon güvenliliği (kapsama oranı)	Kan güvenliliği: Kalite güvencesiyle taranan bağışlar	%89	%95	%100
			Enjeksiyon güvenliliği: Özel cihazların kullanımı	%5	%50	%90
		④ Zararın azaltılması [damar içi madde bağımlılarında (PWID) yılda kişi başına dağıtılan steril şırınga/iğne seti]	20	200	300	
	⑤ Tedavi HBV ve HCV tanısı (kapsama oranı)	<%5	%30	%90		
	5b. HBV ve HCV tedavisi (kapsama oranı)	<%1	5 milyon (HBV) 3 milyon (HCV)	%80 uygun tedavi edildi		
Eliminasyona Yol Açan Etki	Kronik HBV ve HCV enfeksiyonu insidansı	6-10 milyon	%30 azalma	%90 azalma		
	Kronik HBV ve HCV enfeksiyonlarına bağlı mortalite	1.46 milyon	%10 azalma	%65 azalma		



DSÖ viral hepatitler eliminasyon hedefi koyduğundan beri, birçok ülke kendi Ulusal Hepatit Programlarını geliştirmiştir.



Hutchinson S. Global progress on viral hepatitis: WHO Country Profiles. World Hepatitis Summit 2017. Available at: [http://www.worldhepatitissummit.org/docs/default-source/presentations/strategic-direction-1/who-country-profiles-\(sharon-hutchinson\).pdf?sfvrsn=2](http://www.worldhepatitissummit.org/docs/default-source/presentations/strategic-direction-1/who-country-profiles-(sharon-hutchinson).pdf?sfvrsn=2) (erişim tarihi Mart 2018)



Dünyada Ölüm Nedeni İlk 10 Enfeksiyon Hastalığı

Hastalık	Ölüm/Yıl
Pnömoni	~ 3.5 milyon
HIV/AIDS	~ 1.2 milyon
İshal	~ 2.2 milyon
Tüberküloz	~ 2.0 milyon
Sıtma	~ 1-3 milyon
Kızamık	~ 888,000
Hepatit B	~ 1.0 milyon
Boğmaca	~ 355,000
Neonatal tetanoz	~ 300,000
Hepatit C	~ 250,000



Tanımlama

- Viral hepatitler, önemli ölçüde morbidite ve mortalitesi olan ve çok sayıda kişiyi etkileyen bir hastalık grubudur.
- Viral hepatitlere yol açan hepatotropik virüsler;

Hepatit A virüsü (HAV)

Hepatit B virüsü (HBV)

Hepatit C virüsü (HCV)

Hepatit D virüsü (HDV)

Hepatit E virüsü (HEV)



Hepatit virüsleri ve öz **Tanımlama**

	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Virüs ailesi	Picornaviridae	Hepadnaviridae	Flaviviridae	Deltaviridae	Caliciviridae
Nükleik asit	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
İnkübasyon süresi(gün)	15-50	28-160	14-160	Değişken	15-45
Bulaş yolu					
<i>Fekal-oral</i>	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Evet
<i>Cinsel yol</i>	Eşcinseller arasında	Evet	Nadiren	Evet	Hayır
<i>Kan yolu</i>	Nadiren	Evet	Evet	Evet	Hayır
Kronik enfeksiyon	Hayır	Evet	Evet	Evet	Hayır
Siroz ve hepatoselüler kanser	Hayır	Evet	Evet	HBV ile	Hayır



Hepatit A

- Hepatit A virüsü (HAV) zarfsız bir RNA virüsüdür.
- Ülkemizde HAV hala endemik olarak bulunmakla birlikte, görülme sıklığı giderek azalmıştır.
- Virüsle karşılaşma yaşı adölesan ve genç erişkin döneme doğru kaymıştır.
- HAV enfeksiyonu akut, kendini sınırlayan ve kronikleşmeyen bir enfeksiyondur.



Bulaş Yolu

- Bulaşma esas olarak fekal-oral yolla; kişiden kişiye temas veya kontamine yiyecek veya su/içecek tüketilmesi ile gerçekleşir.
- Nadiren parenteral yolla da (kuluçka dönemindeki enfekte kişilerden kan bağıışı) bulaşabilir.



Risk Altındaki Gruplar

- Kronik HBV / HCV enfeksiyonu olanlar
- Virüs dışı nedenlere bağlı kronik karaciğer hastalığı olan kişiler
- Sık kan ve kan ürünü alması gereken hastalar
- Seronegatif sağlık çalışanları ve öğrencileri
- Kreş ve bakımevi çalışanları
- Eşcinsel/biseksüel erkekler
- Madde bağımlılığı olan bireyler
- Hepatit A hastalığının sık olduğu ülkelere seyahat edecek seronegatif kişiler
- HIV/AIDS olguları
- Organ ve kemik iliği nakli adayları ve alıcıları
- Kanalizasyon işçileri
- Göçmenlerle temasta bulunan kolluk kuvvetleri
- Geri Gönderme Merkezinde görevli personel



Tanı ve Tedavi

- Tanıda Kullanılacak Testler:
 - Karaciğer hasar testleri (AST, ALT), total bilirubin
 - Anti-HAV IgM (Akut hepatit A için spesifik test)
 - Anti-HAV IgG (Kalıcı bağışıklık göstergesi)
- Hepatit A virüsü enfeksiyonlarında özel bir tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır.



Korunma

- HAV enfeksiyonunun esas bulaş yolunun fekal-oral yol olması nedeniyle virüsün yiyecek, su ve çevreyi kontamine etmesinin önlenmesi en önemli kontrol yöntemidir.
- Hijyenik yaşam, el yıkama ve gıda hijyenine dikkat edilmesi hepatit A'nın bulaşını önlemede önemlidir.
- HAV aşısı korunmada önemli bir yöntemdir.



Korunma

- Ulusal aşı takvimimizde 2013 yılından itibaren uygulanmaya başlanmıştır.
- Ülkemizde çocuklara 18. ve 24. aylarda, risk grubundaki kişilere de en az 6 ay ara ile 2 doz halinde sağlık kuruluşlarımızda ÜCRETSİZ hepatit A aşısı uygulanmaktadır.
- Risk grubundaki kişilere serolojik değerlendirme yapılarak, HAV aşısı 0 ve 6.veya 12.ayda olmak üzere 2 doz olarak im yolla uygulanmalıdır.
- Kısa süre içerisinde HAV enfeksiyonunun yüksek oranda görüldüğü bölgeye seyahat edecek seronegatif kişilere veya akut HAV enfeksiyonu olan kişiyle yakın teması olanlara, aşı ve immunglobulin eş zamanlı uygulanmalıdır.





Hepatit A Aşısı

- İnaktif bir aşıdır.
- 0.5 veya 1 ml (Erişkin doz pediatrik dozun 2 katı şeklinde olduğundan, pediatrik aşının erişkinde çift pediatrik doz olarak 18 yaş ve altında 0,5 ml 19 yaş ve üzerinde 1,0 ml şeklinde uygulanması uygundur).
- Deltoid bölgeye kas içi uygulanır.
- 12 ay altında uygulanması önerilmez.
- En az 6 ay ara ile iki doz uygulanmalıdır.
- Erişkinde Hep-A aşılması öncesinde antikor düzeylerinin değerlendirilmesi gereklidir.
- +2°C ile + 8°C arasında saklanmalıdır.

Hepatit A

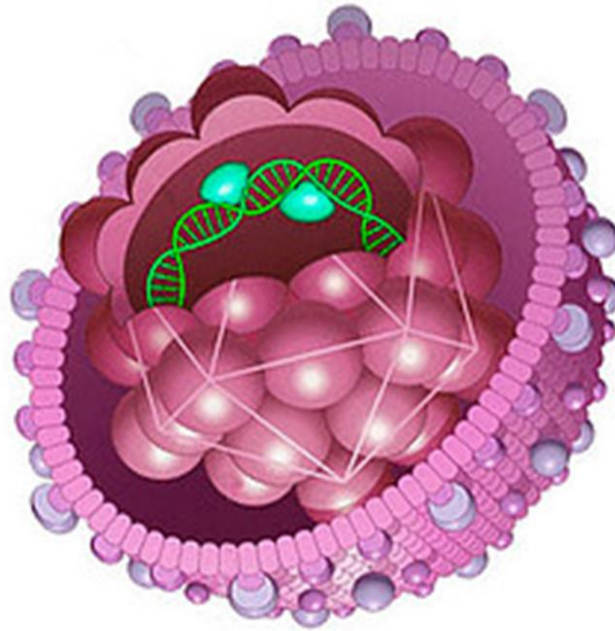
Erişkin Risk Grubu Aşılması

	Uygulama Şeması*
Kronik karaciğer hastalığı (Metabolik hastalığı olanlar dâhil)	2 doz
Kronik HBV/HCV enfeksiyonu (Hepatit A aşısı uygulaması, mümkün olduğunca erken, tanı anında başlanır)	2 doz
HIV/AIDS	2 doz
Pıhtılaşma bozukluğu olanlar	2 doz
Solid organ ve kemik iliği nakli adayları ve alıcıları	2 doz
Eşcinsel/biseksüel erkekler	2 doz
Kanalizasyon işçileri	2 doz

- Erişkinde Hep A aşılması öncesinde antikor düzeylerinin değerlendirilmesi gereklidir.
- Hep A aşısının ilk dozu en erken 12. ayda uygulanabilir. 1. doz ile 2. doz arasında en az 6 ay süre bırakılmalıdır.



Hepatit B Virüs Enfeksiyonu



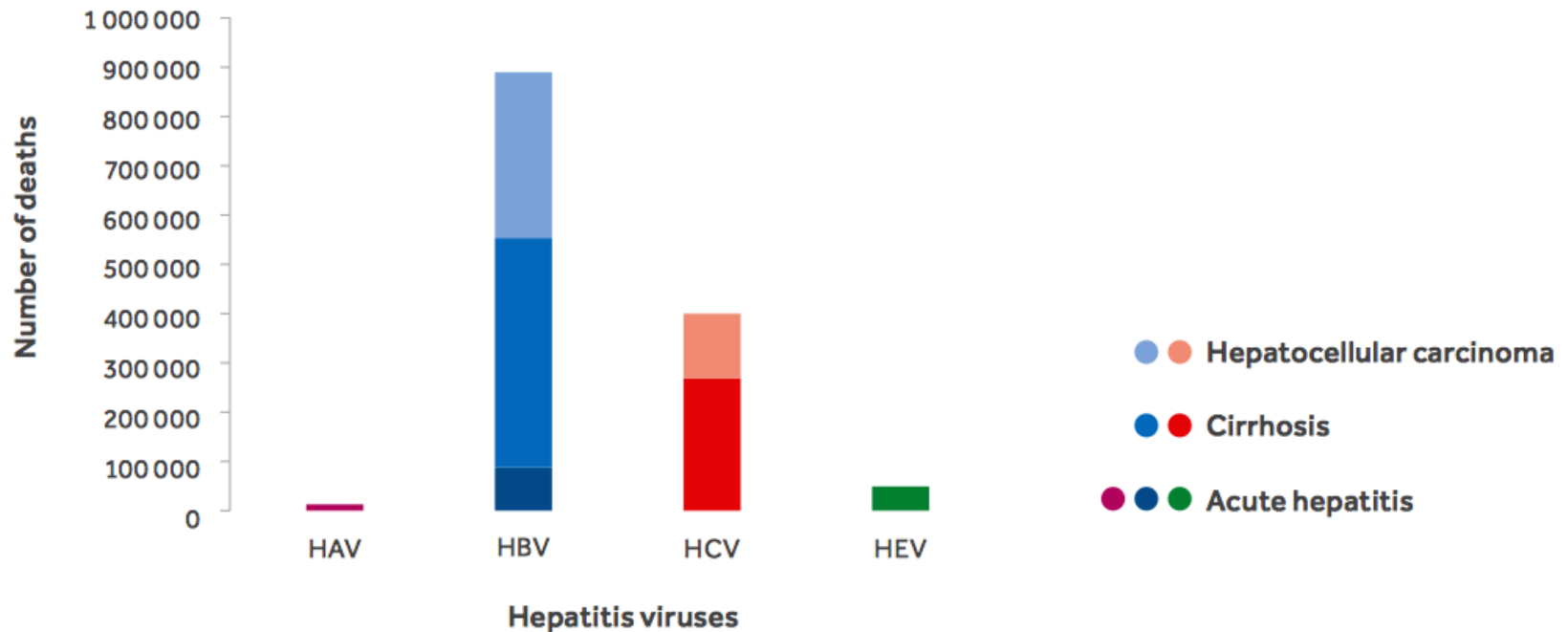
HBV, 1963 yılında bulunmuştur.



DSÖ 2015 Yılı Raporu

240 milyon HBV ile enfekte kişi, 780.000/yıl HBV'ye bağlı ölüm

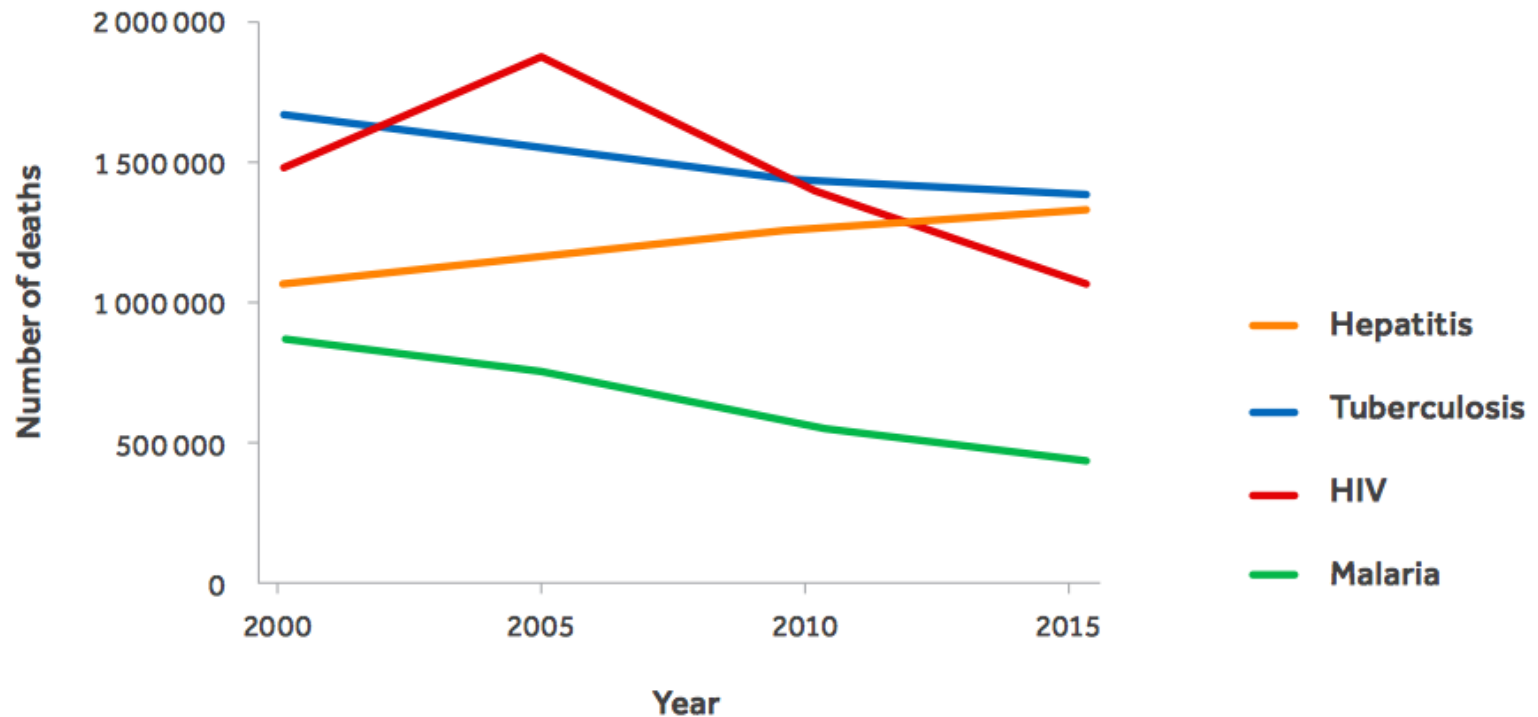
Fig. 1. Deaths from viral hepatitis, by virus and type of sequelae, 2015:
most viral hepatitis deaths are due to the late complications of HBV and HCV infection





HIV, Sıtma ve Tüberküloza bağlı ölümler azalırken kronik viral hepatitlere bağlı ölümler artıyor!

Fig. 2. Global annual mortality from hepatitis, HIV, tuberculosis and malaria, 2000–2015: unlike HIV, tuberculosis and malaria, the trend in mortality from viral hepatitis is increasing





Hepatit B

- Hepatit B virüsü (HBV) çift sarmallı bir DNA virüsüdür.
- Tüm dünyada 2 milyar HBV ile karşılaşmış kişi ve 400 milyonun üzerinde kronik HBV enfeksiyonu olduğu tahmin edilmektedir.
- Ülkemizde yapılan bir çalışmada; 18 yaş üstü HBsAg pozitifliği %4 ve antiHBc pozitifliği %31 olarak bulunmuştur. Bu kişilerin sadece %12'sinin hastalığından haberdar olduğu saptanmıştır.



Hepatit B

- HBV enfeksiyonu perinatal dönemde bulaşırsa %90 ve erişkin dönemde bulaşırsa %2-5 oranında kronikleşir.
- HBV enfeksiyonunda klinik seyir enfeksiyonun alındığı yaşla ilişkilidir.
- Genellikle çocukluk çağında %90 asemptomatik seyrederken, yetişkinlerde %20-30 oranında semptomatik seyreder.
- Ülkemizde hepatit B aşısı 1998 yılında rutin aşılama şemasına dâhil edilmiştir.
- Böylece akut hepatit B olgularında azalmayla birlikte hastalık daha ileri yaş gruplarında görülmeye başlamıştır.



Bulaş Yolu

- **Temel bulaşma yolları parenteral yol, cinsel ilişki, anneden bebeğine doğum sırasında ve aile içi bulaştır.**
- Kontrol edilmemiş kan ya da kan ürünlerinin kullanımı,
- Sterilize edilmemiş araçlarla tıbbi ya da diş müdahaleleri yapılması,
- Kullanılmış enjektör paylaşımı,
- Tıraş bıçağı, diş fırçası gibi eşyaların ortak kullanımı,
- Sterilize edilmemiş araçlarla dövme ya da vücut takılarının uygulanması da sık bilinen diğer bulaş yollarıdır.



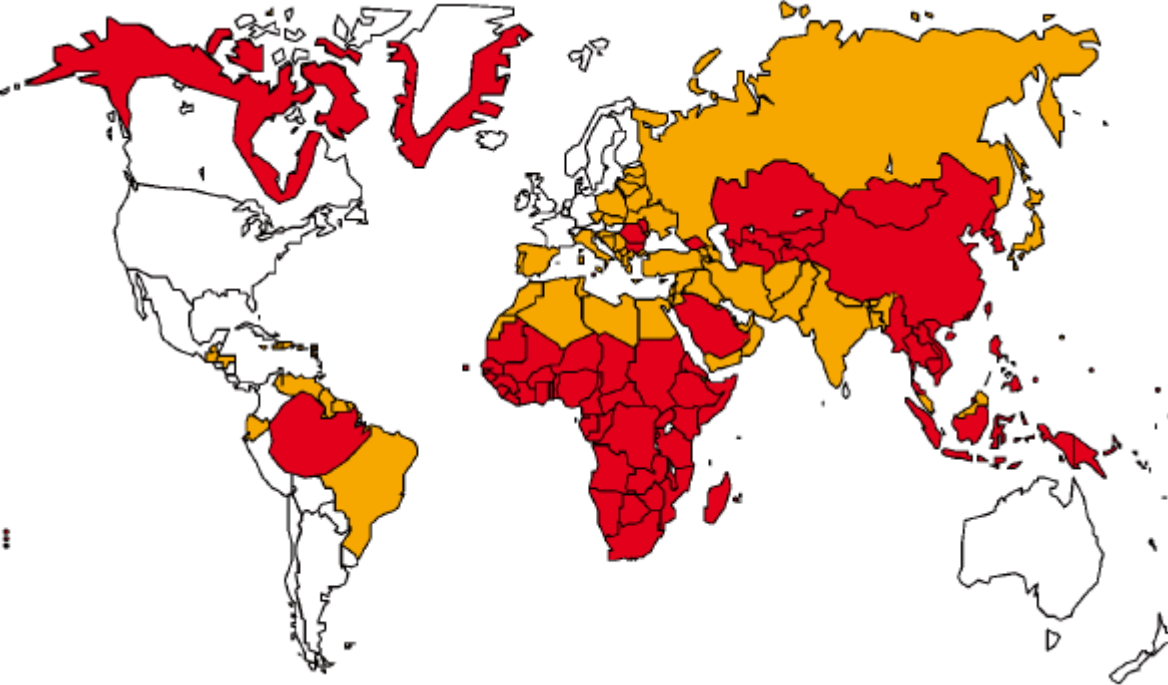
Korunma

- Tüm yenidoğanlar HBV'ye karşı aşılanmalıdır.
- Risk grubundaki kişiler HBV yönünden tetkik edilmeli (HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HBc IgG) ve test sonuçları negatif olanlara aşı yapılmalıdır.
- HBV ile enfekte bireyle temas sonrasında (iğne batması, riskli cinsel ilişki gibi), temas eden kişi duyarlı ise en kısa zamanda HBV aşısı ve hepatit B immunglobulini (HBIG) temas sonrası profilaksi algoritmaları doğrultusunda uygulanmalıdır.
- HBsAg pozitif kişiler, hepatit A'ya karşı bağışık değilse HAV aşısı yapılmalıdır.
- HBV enfeksiyonunun önemi, bulaş yolları ile korunma konularında toplum bilinçlendirilmelidir.



HBV : Küresel bir sağlık sorunu

- 2 milyar kişi HBV ile enfekte
- ~ 350 milyon kronik taşıyıcı*
- Tüm dünyada siroz ve HSK'nın ana nedeni
- HSK'in %30-50'si HBV'ne bağlı
- Ölüme yol açan kanserler arasında tütünden sonra ikinci sırada
- HBV, HIV'den 50-100 kat daha enfeksiyöz



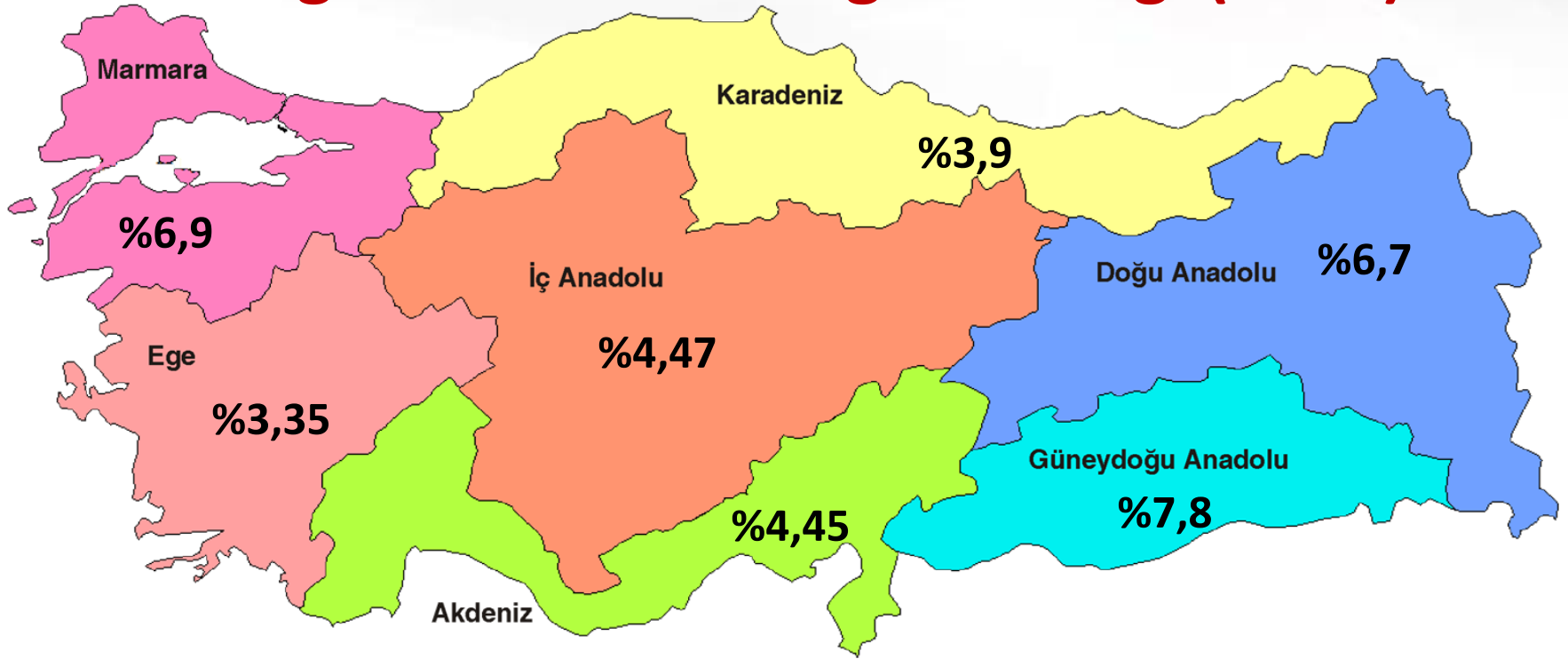
- Yüksek (HBsAg prevalansı ≥ 8%)
- Orta (HBsAg prevalansı 2 - 7%)
- Düşük (HBsAg prevalansı < 2%)

Dünya nüfusunun 1/3'ü
HBV ile karşılaşmış

***WHO 2015-240 milyon HBV ile enfekte kişi**



Bölgelere Göre HBsAg Pozitifliği (2008)



%3.4 – 7.8

Ülkemizde %4 civarına indiği düşünülmektedir.





TURHEP Çalışması

- 23 şehirden, 5460 kişide
- HBsAg pozitifliği %4, antiHBs pozitifliği %31,9
- Ülkemizde 18 yaş üstü **her üç kişiden biri HBV ile karşılaşmış durumda**
- **Erişkin** yaş grubunda **2 milyondan fazla HBsAg pozitifliği**
- Bu kişilerin ancak **%12'si farkında**





**2012-2016 yılları arasındaki
karaciğer transplantasyon olgularının
yaklaşık yarısı
HBV enfeksiyonuna bağlı
karaciğer yetmezliği**

*Organ, Doku Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı.
<https://organkds.saglik.gov.tr/KamuyaAcikRapor.aspx?q=ORGANNAKLI>*



Kronik Hepatit B Tanısı

- **Tesadüfen (Taramalar)**
- Karaciğer hasar testleri + hemogram
- Seroloji (HBsAg, HBeAg, HBV DNA)
- Görüntüleme yöntemleri
- Karaciğer biyopsisi



Klinik değerlendirme

- AST/ALT
- Bilirubinler
- Alkalen fosfataz/GGT
- Albumin/Globulin
- PTZ
- Trombosit sayısı
- α FP
- USG

- Sarılık, asit, splenomegali, palmer eritem
- AST>ALT
- Albumin<Globulin
- PTZ \uparrow
- Trombosit sayısı \downarrow
- USG: Asit, SM, HSK



Akut-Kronik Hepatit B

• AKUT

- İkter
- ALT>500 IU/ml
- Bilirubinler ↑
- HBsAg (+), HBeAg (+), AntiHBc IgM (+)
- HBV DNA : Düşük titrede pozitif

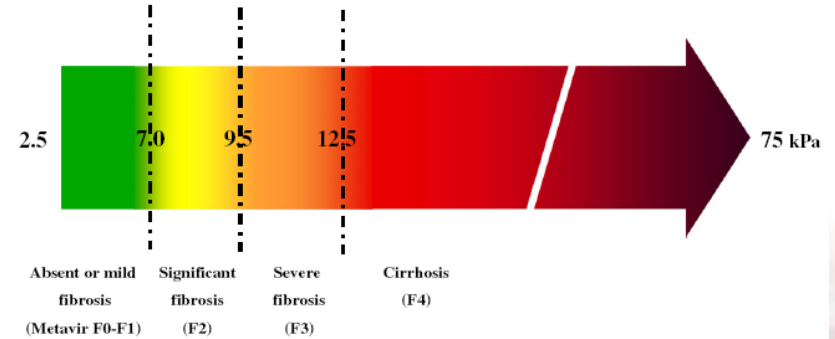
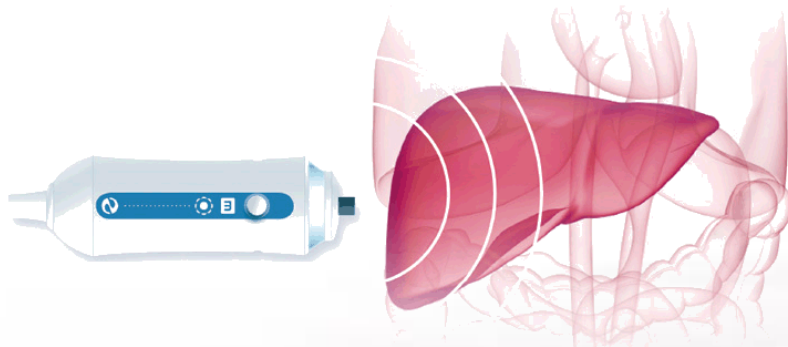
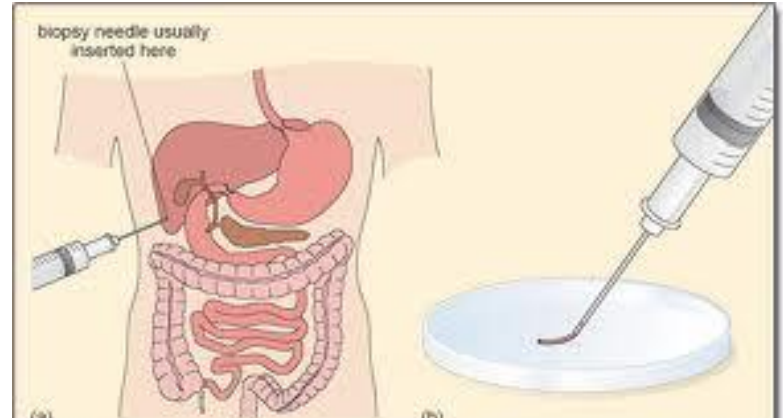
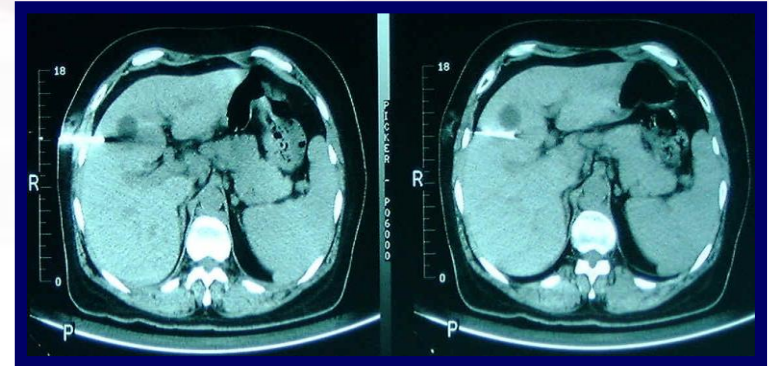
• KRONİK

- Asemptomatik
- ALT: N veya ↑
- Bilirubinler: N
- HBsAg (+), HBeAg (+/-)
- AntiHBc IgG (+)
- HBV DNA (>2000 IU/ml)



Tanı

- Görüntüleme (USG, MR)
- Karaciğer biyopsisi
- Fibroscan





Serolojik Testler

- HBsAg, Anti-HBs
- HBeAg, Anti-HBe
- Anti-HBc IgG
- HBsAg pozitif ise Anti-HDV
- HBV DNA
- Anti-HAV IgM, IgG
- Anti-HCV
- Anti-HIV



Kronik Hepatit B Doğal Seyir

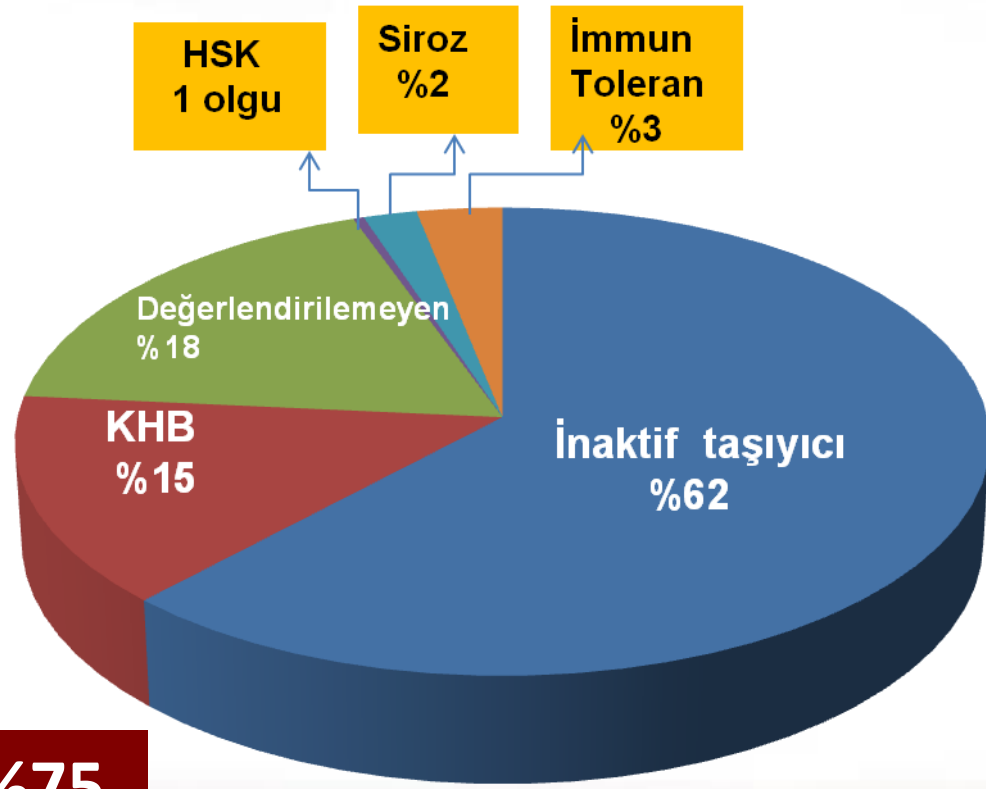
	İnaktif taşıyıcı	KHB e negatif	KHB e pozitif	İmmun toleran
ALT	N	N veya ↑	N veya ↑	N
HBeAg	-	-	+	+
HBV DNA (IU/ml)	<2.000	>2.000	>2.000- 20.000	>1 milyon
KC biyopsisi	HAI≤4 F≤0-1 (F:Değişebilir)	HAI≥6 F≥2	HAI≥6 F≥2	HAI≤4 F≤0-1
Tedavi	-	+	+	-
Yeni terminoloji	Kronik Enfeksiyon	KH	KH	Kronik Enfeksiyon

Rastlantısal Olarak HBsAg Pozitifliği Saptanan Hastalarda Karaciğer Hastalığının İrdelenmesi

Determination of Liver Disease in Incidentally Detected HBsAg Positives

Hilal DAĞTEKİN¹, Fehmi TABAK¹, Bilgöl METE¹, Abdullah SONSUZ², Ali MERT², Reşat ÖZARAS¹, Neşe SALTOĞLU¹, Recep ÖZTÜRK¹

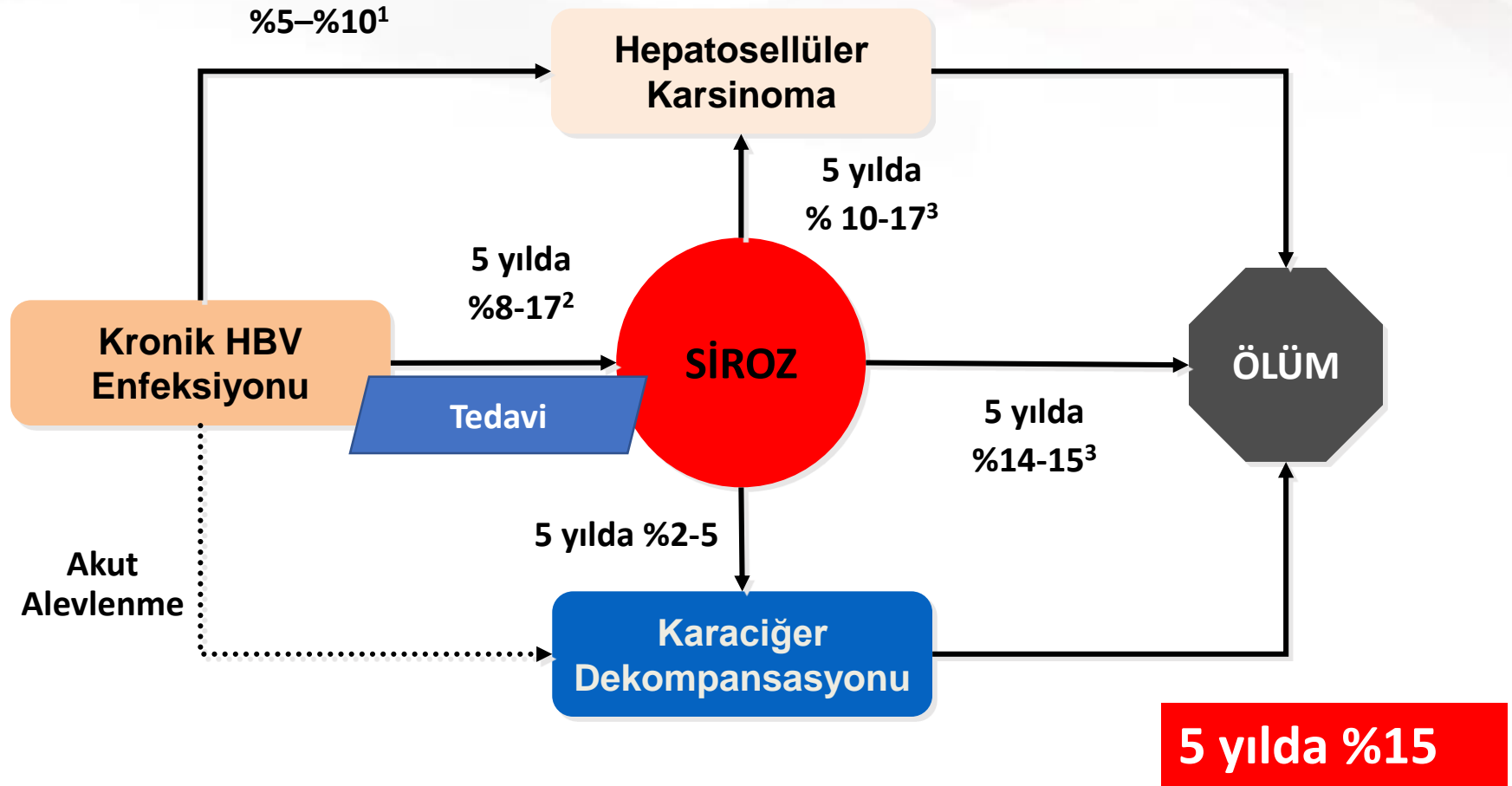
- 267 HBsAg (+) olgu
- HBeAg (-) : %92
- HBeAg (+) : %8
- HBV DNA
 - <2000 IU/mL: %57
 - ≥2000IU/mL : %43



KHB : %25 İnaktif Taşıyıcı: %75



Kronik Hepatit B Doğal Seyir



¹ Torresi J, et al. *Gastroenterology*. 2000;118:S83.

² Fattovich G. Natural history of hepatitis B. *J Hepatol* 2003;39:S50–S58.

³ Fattovich G, et al. *Journal of Hepatology* 48. 2008;335–352.

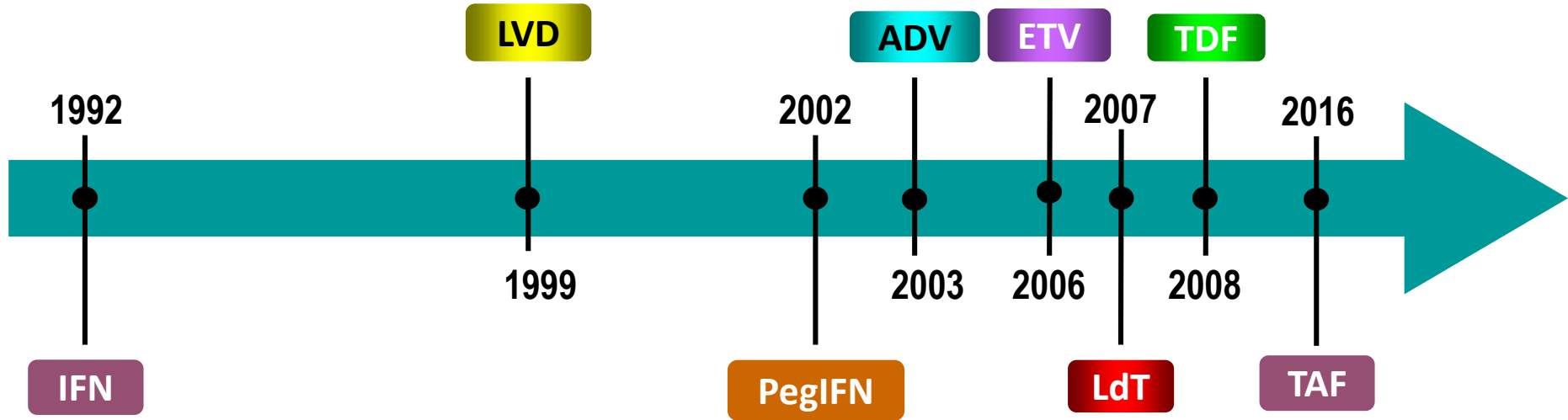


Tedavinin Amacı





HBV Tedavisinin Gelişimi





SUT

Kronik Hepatit B Tedavisi (Değişik: RG- 25/07/2014)

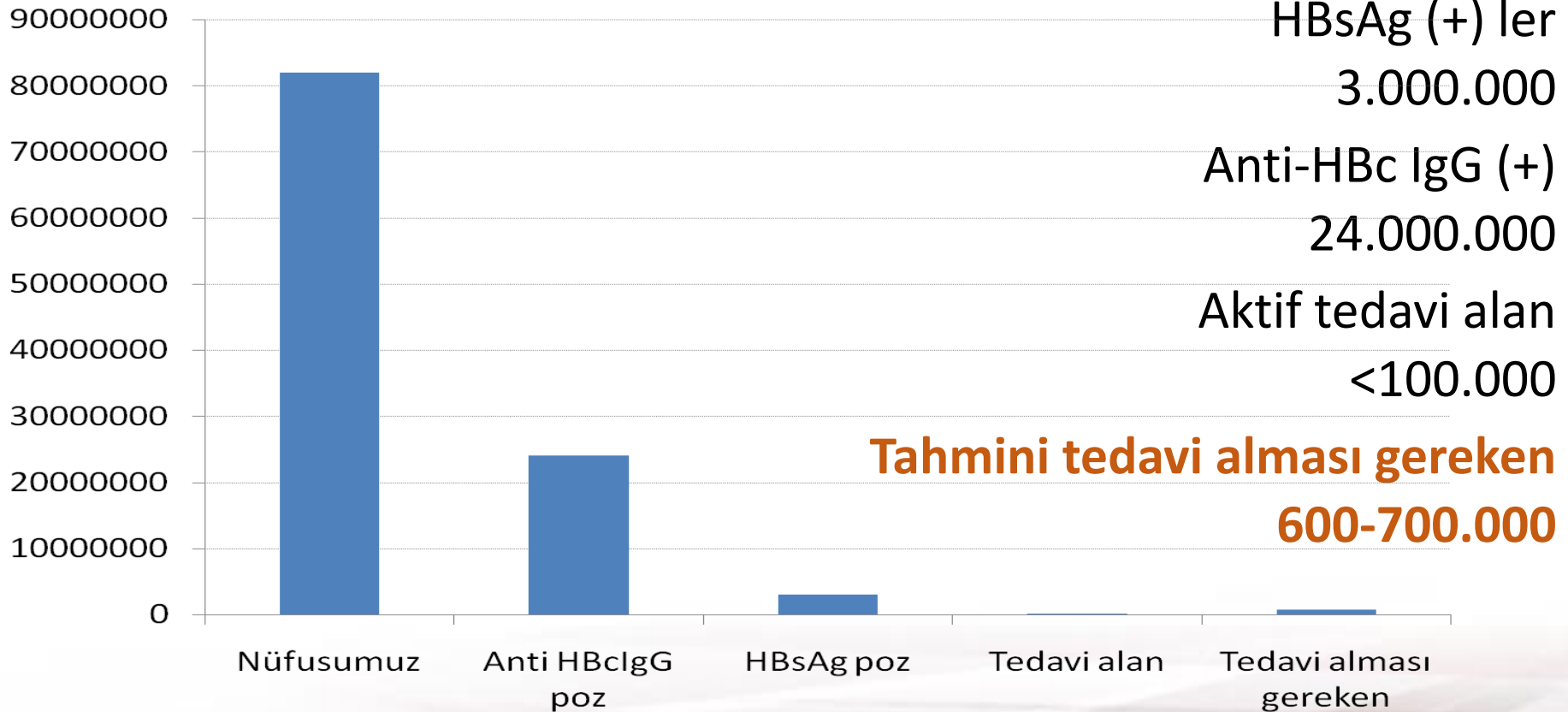


Tedaviler ülkemizde karşılanmaktadır.



Ülkemizdeki durum...

Türkiye'nin 2018 nüfusu
82 milyon





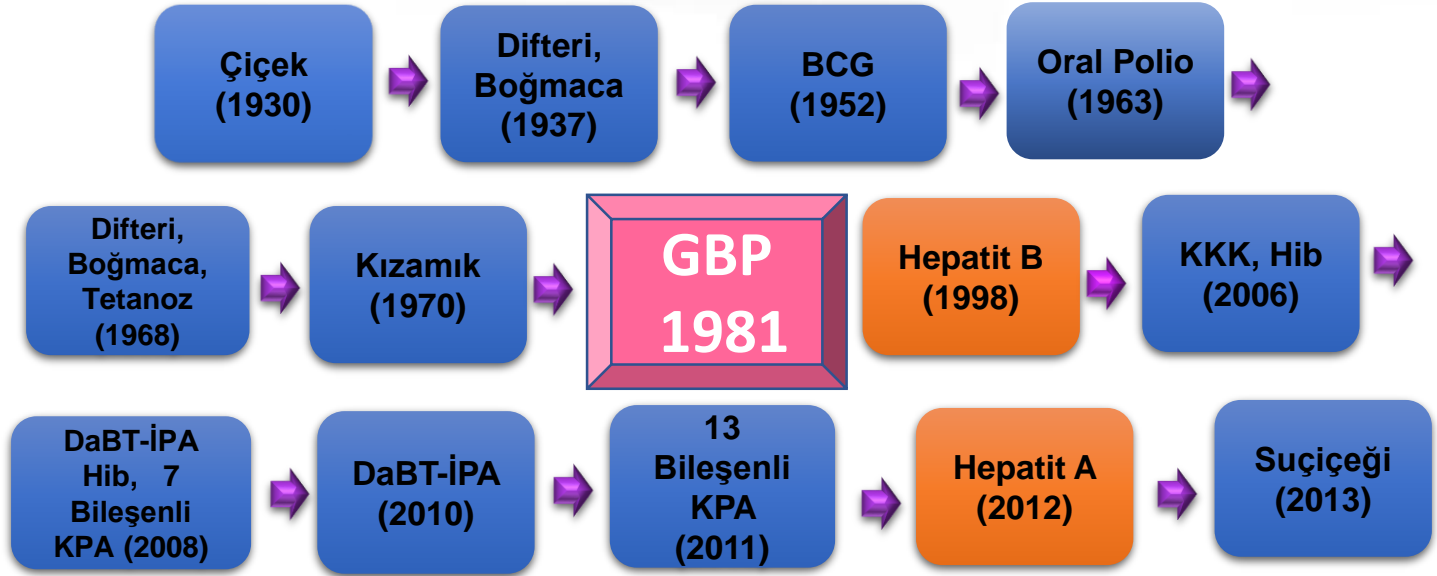
**Kronik hepatit B enfeksiyonu bugün için
“baskılanabilir” ve “kontrol edilebilir”
bir hastalıktır...**



HBV KORUNMA



Ülkemizde Hepatit A ve B Aşı Uygulamaları





T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşı Takvimi

Aşılar	Doğumda	1. ayın sonu	2. ayın sonu	4. ayın sonu	6. ayın sonu	12. ayın sonu	18. ayın sonu	24. ayın sonu	İlköğretim 1. sınıf	İlköğretim 8. sınıf
Hepatit B	I	II			III					
BCG (Verem)			I							
DaBT - İPA - Hib			I	II	III		R			
KPA			I	II		R				
KKK						I			II	
DaBT - İPA									R	
OPA					I		II			
Td										R
Hepatit A							I	II		
Suçiçeği						I				

DaBT-İPA-Hib: Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio, Hemofilus Influenza Tip b Aşısı (Beşli Karma Aşı)

KPA: Konjuge Pnömonokok Aşısı

KKK: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı

DaBT-İPA: Difteri, Aselüler Boğmaca, Tetanoz, İnaktif Polio Aşısı (Dörtlü Karma Aşı)

OPA: Oral Polio Aşısı (Çocuk Felci Aşısı)

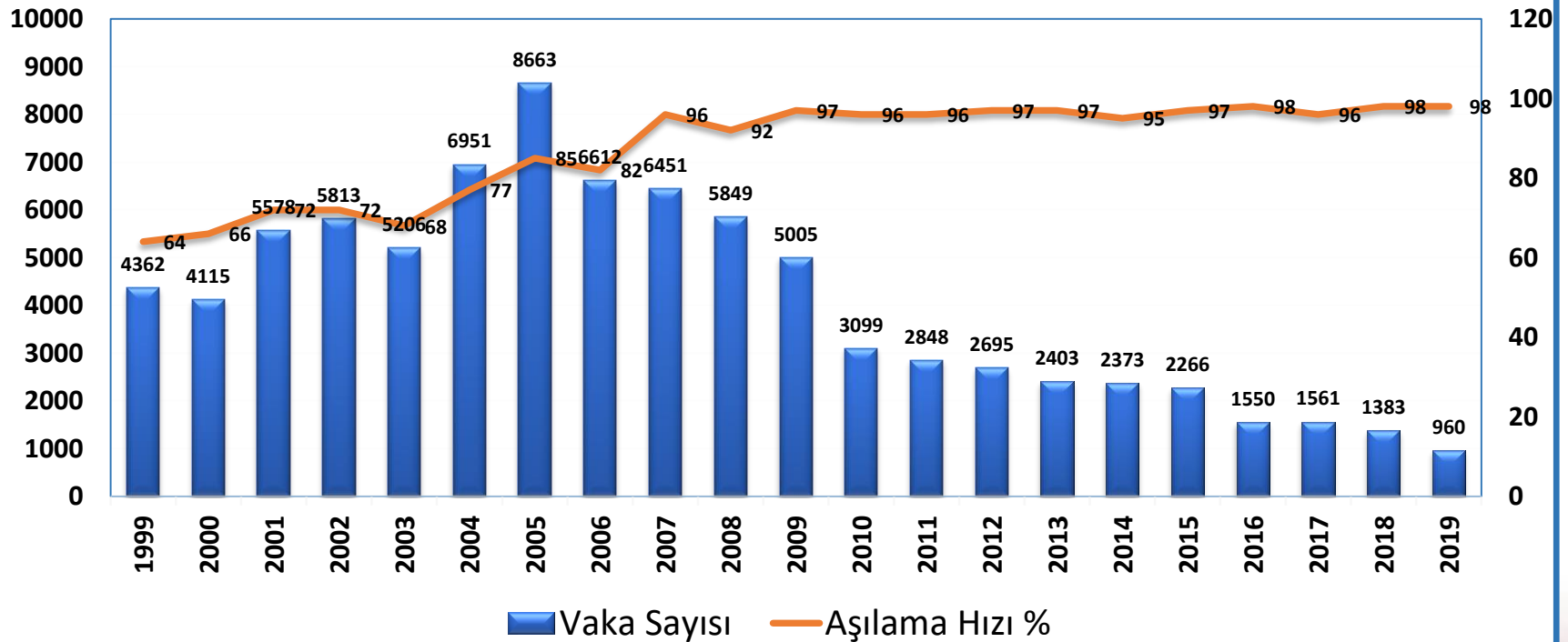
Td: Erişkin Tipi Difteri-Tetanoz Aşısı

R: Rapel (Pekiştirme)

Aşı takvimindeki tüm aşılar ücretsizdir.



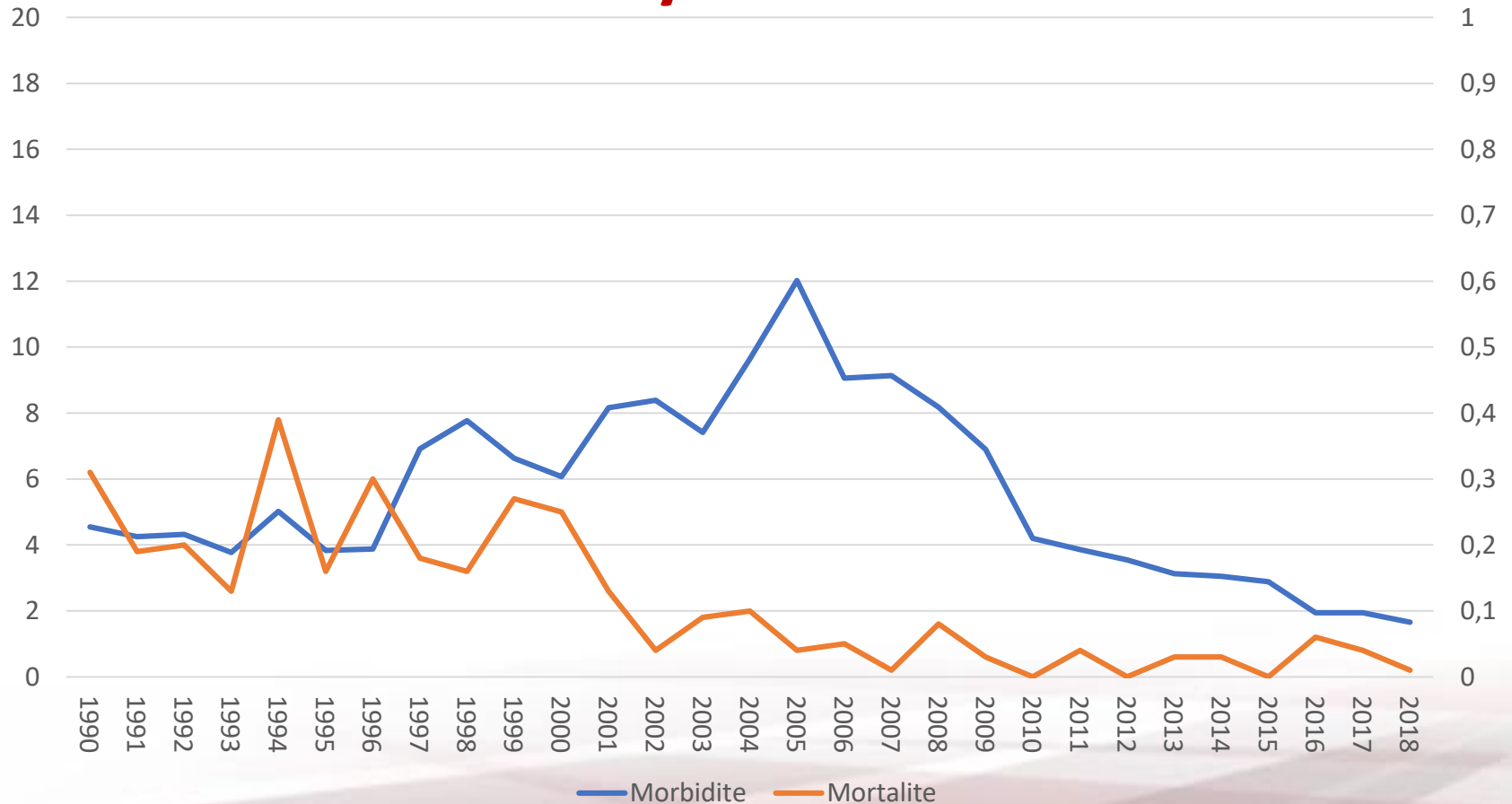
YILLARA GÖRE AKUT HEPATİT B VAKALARI VE AŞILAMA HIZLARI (1999-2019*)



* 2019 yılı ilk dokuz ay



Yıllara Göre Hepatit-B Morbidite ve Mortalite Hızları Türkiye 1990-2018





Hepatit B Aşısı

- Rekombinant DNA aşısıdır.
- 0.5 veya 1 ml (Erişkin doz, pediatrik dozun 2 katı şeklinde olduğundan, pediatrik aşının erişkinde kullanımında çift pediatrik doz olarak uygulanması ve erişkin doz yaş sınırının her aşı için kendi prospektüsünde belirtilen yaş sınırı olması uygundur).
- Deltoid bölgeye kas içi uygulanır.
- Erişkinde serolojik inceleme (HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc) sonrasında HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc (-) olan kişilere 0–1–6 ay şeklinde 3 doz aşı uygulanır.
- 0-1-6 şemasında aksama olduğunda;
 - 1. ve 2. doz arasında en az 1 ay,
 - 2. ve 3. doz arasında en az 2 ay ve
 - 1. doz ile 3. doz arasında en az 4 ay olacak şekilde aşı uygulaması yapılır.



Hepatit B Aşısı

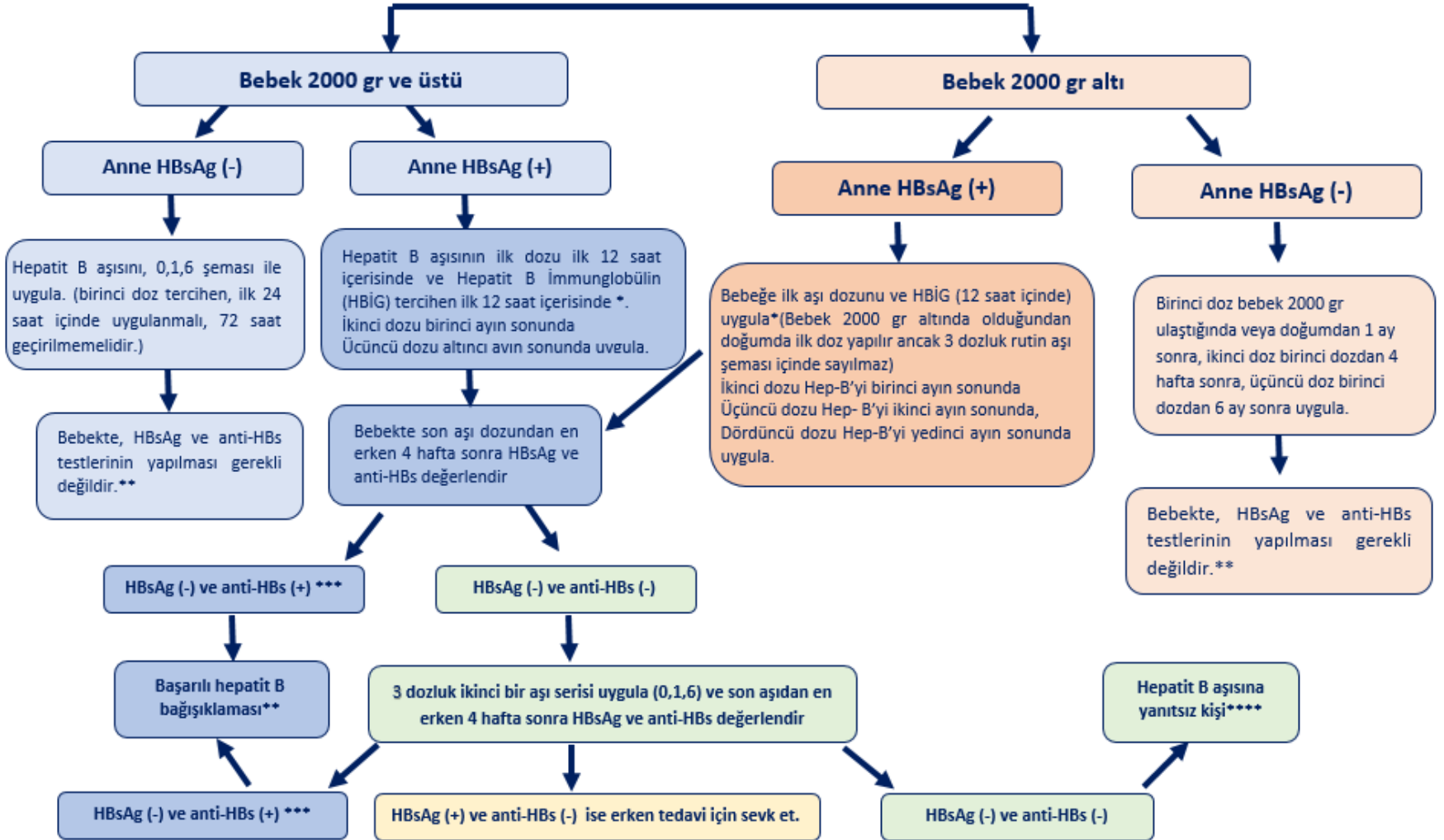
- Anti-HBs en az 10 mIU/mL ise kişi bağışıktır ve immunsupresif durumu yok ise gelecekte serolojik test ya da aşılama gerekli değildir.
- Anti-HBs negatif ise kişi Hep-B aşısına karşı yanıtıdır. 3 doz seri ile tekrar aşılanmalıdır ve tekrarlanan şemadan en az 4-8 hafta sonra tekrar anti-HBs yanıtı değerlendirilmelidir.
- Anti-HBs 6 doz aşılamadan sonra halen negatif ise kişi Hep-B aşısına yanıtı kabul edilmelidir. Bu kişiler kronik hepatit B enfeksiyonu açısından değerlendirilmelidir. Sağlık eğitimi verilmeli ve riskli temas sonrasında profilakside HBIG uygulanmalıdır.
- +2°C ile + 8°C arasında saklanmalıdır.



Hepatit B Risk Grupları

- Hemodiyaliz hastaları
- Solid organ ve kemik iliği nakli adayları ve alıcıları,
- Sık kan ve kan ürünü kullanmak zorunda kalan kişiler,
- Madde bağımlıları,
- Hep-B taşıyıcılarının aile içi temaslılardan aşısız olanlar
- Çok sayıda cinsel eşi olan kişiler,
- Eşcinsel/biseksüel erkekler,
- Hep-B dışında kronik karaciğer hastalığı olan kişiler,
- Cezaevlerinde ve ıslahevlerinde bulunan hükümlüler ve çalışanlar
- Berberler-kuaförler, manikür-pedikürcüler
- Piercing, kalıcı dövme yaptırmayı planlayan kişiler,
- Zihinsel engelli bakımevlerinde bulunan kişiler,
- Yetiştirme yurtlarında bulunan kişiler,
- Güvenlik personeli (asker, polis vb. arasında kan ve hasta çıkartıları ile temas riski yüksek olanlar)
- Kazalarda ve afetlerde ilk yardım uygulayan kişiler,
- Düzensiz göçmenlere hizmet veren (DG) Geri Gönderme Merkezlerinde (GGM) çalışan ve/veya düzensiz göçmenlerle doğrudan temas halinde bulunan personel
- Sağlık çalışanları
- Tıbbi atık yönetiminde çalışan kişiler,
- Bu risk gruplarının dışında, hekimin yüksek risk nedeniyle aşı uygulanmasını uygun bulduğu kişilere sağlık kuruluşlarında aşı uygulaması yapılmalıdır

Bebeklik Dönemi Hepatit B Aşı Uygulamaları ve Antikor Cevabının Değerlendirilmesi



* HBIG uygulaması ne kadar erken yapılırsa o kadar etkindir, ancak aşıdan sonraki 7.güne kadar da uygulanabilir.

** **Bebeklerde Hepatit B aşı uygulaması sonrasında rutin olarak antikor bakılması önerilmez.** Aşılama sonrası koruyucu antikor düzeyinin 10 mIU/ml üzerinde olması beklenir. Antikor düzeyi düşük veya saptanamayacak düzeyde olsa bile immun hafıza nedeniyle koruyuculuğunun devam ettiği bilinmektedir.

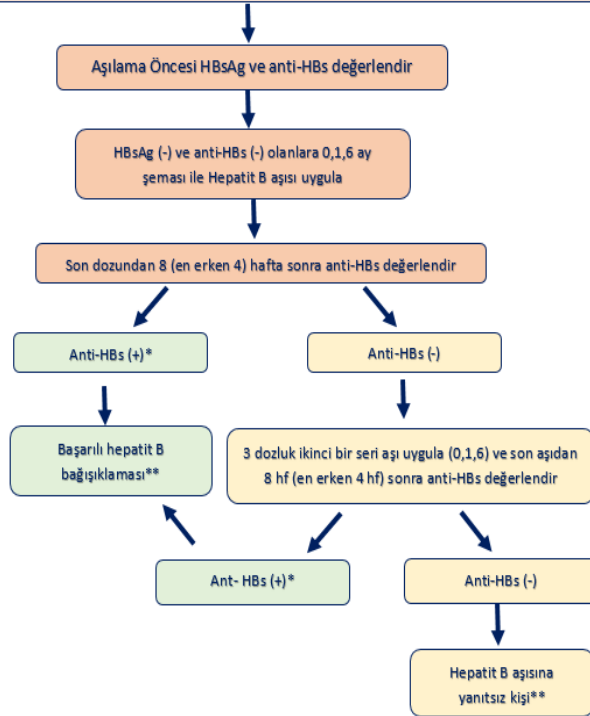
*** Anti-HBs (+) değeri (serum bağışıklık düzeyi) 10 mIU/mL 'dir.

**** Hep-B aşısına yanıtız kabul edilen kişiye ve riskli temas sonrasında profilakside HBIG uygulanmalı, kendisine ve ailesine sağlık eğitimi verilmelidir.



Risk Grubu Aşılamaları

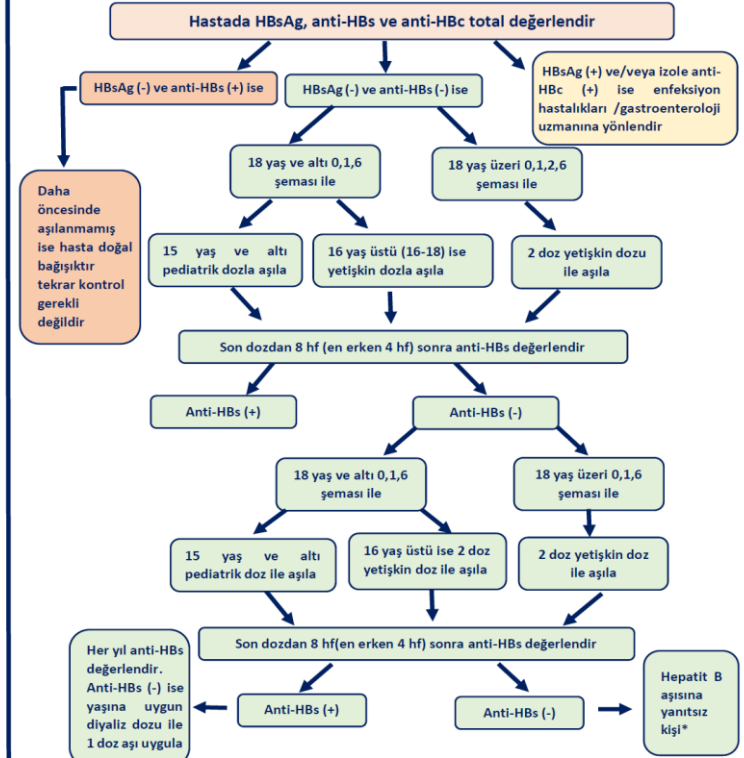
Sağlık Çalışanı Kapsamında Yer Alan Kişilere Hepatit B Aşısı Uygulaması ve Antikor Cevabının Değerlendirilmesi



* Anti-HBs (+) yani 10 mIU / ml üzeri olması bağışıklık için yeterlidir. Kişinin immünyesif durumu yok ise gelecekte serolojik test ya da aşılamaya gerekli değildir.

** Kişi Hep-B aşısına yanıtız kabul edilmelidir. Bu kişiler hepatit B enfeksiyonu açısından değerlendirilmelidir. Riskli temas sonrasında profilaksisde HBIG uygulanmalı ve sağlık eğitimi verilmelidir.

Diyaliz/Kronik Böbrek Hastalarında Hepatit B Aşısı Uygulaması Akış Şeması

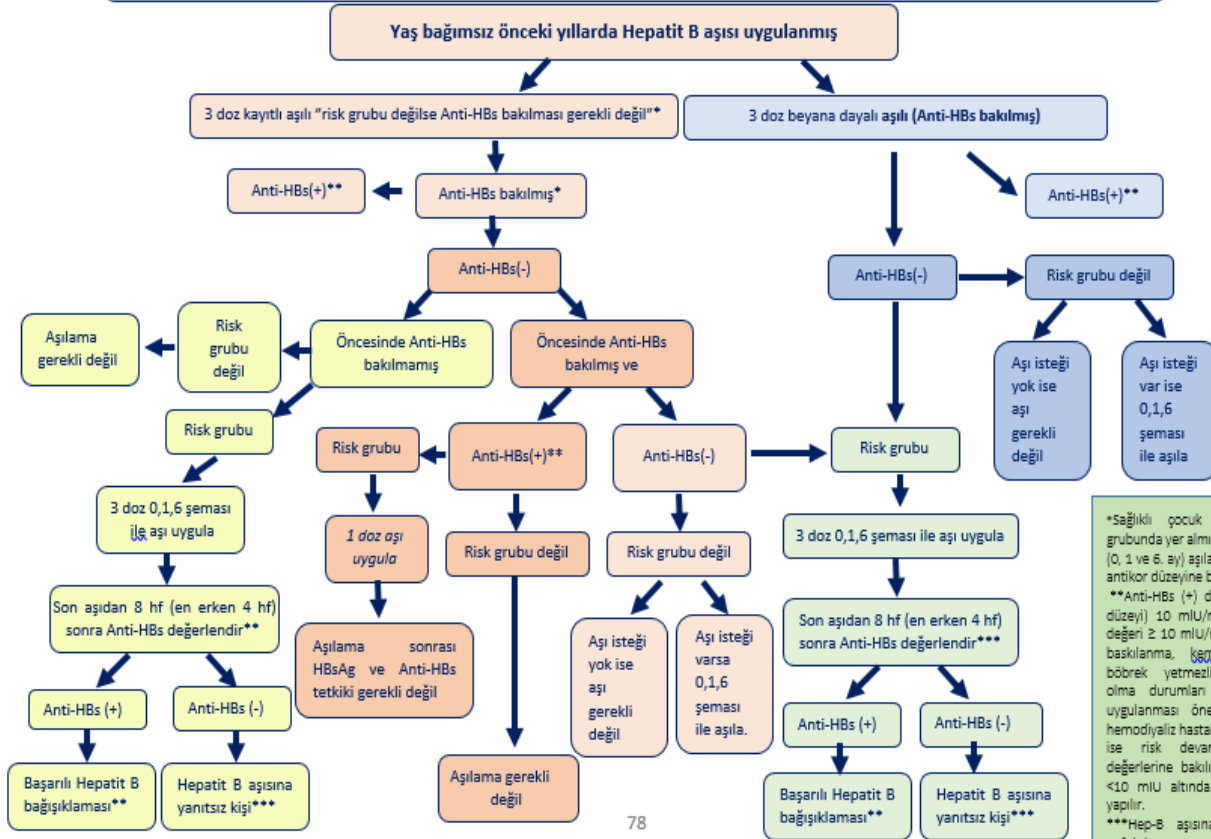


*Kişi Hep-B aşısına yanıtız kabul edilmeli ve bu duruma uygun hemodiyaliz programına alınmalıdır ve sağlık eğitimi verilmelidir. Ayrıca hastada riskli temas gerçekleşirse HBIG dâhil temas sonrası profilaksi uygulanmalıdır.

Not: Aşı uygulamaları sırasında aşının kısa ürün bilgisinde yer alan yaş gruplarına göre davranılmalı, kısa ürün bilgisine ulaşılmıyorsa dünyada Hepatit B ruhsatlı aşıların arasında en düşük yaş sınırı 15 olduğu için çocuk yaş sınırı 15 olarak kabul edilmelidir.



Şekil 7: Yaştan Bağımsız Olarak Hepatit B Aşısı Uygulanmış Kişilerde Antikor Cevabının Değerlendirilmesi ve Bağışıklama Akış Şeması





Şekil 5: Temas Sonrası Hepatit B Profilaksisi ve Pasif Bağışıklama

Maruz Kalan Kişinin Bağışıklık Durumu	Kaynağın Durumuna Göre Uygulama		
	HBsAg Pozitif	HBsAg Negatif	HBsAg Durumu Bilinmiyor***
Aşılanmamış	1 doz HBIG* verilir ve Hepatit B aşılama şemasına başlanır.	Hepatit B aşılama şemasına başlanır.	Hepatit B aşılama şemasına başlanır.
Aşılanmış ve Anti-HBs (+)**	Aşı ve HBIG uygulaması gerekmez.	Aşı ve HBIG uygulaması gerekmez.	Aşı ve HBIG uygulaması gerekmez.
3 doz aşı yapılmış ancak antikor cevabı gelişmemiş	1 doz HBIG* verilir, bir seri daha (3 doz) Hepatit B aşılması yapılır.	Aşı ve HBIG uygulaması gerekmez.	Kaynağın yüksek riskli olduğu biliniyorsa, HBsAg pozitif gibi yaklaşılır.
6 doz aşı yapılmış ancak antikor cevabı gelişmemiş	1 ay ara ile 2 kez HBIG verilir.	Aşı ve HBIG uygulaması gerekmez.	Kaynağın yüksek riskli olduğu biliniyorsa, HBsAg pozitif gibi yaklaşılır.
Aşılanmış ancak antikor cevabı bilinmiyor	Aşı uygulanır, eş zamanlı olarak maruz kalmış kişiyi Anti-HBs için test yapılır. Pozitif ise HBIG gerekmez. Negatifse 1 doz HBIG* verilir ve aşı serisi 3 doza tamamlanır.	Aşı ve HBIG uygulaması gerekmez.	Aşı uygulanır, eş zamanlı olarak maruz kalmış kişiye Anti-HBs için test yapılır. Pozitif ise ek yaklaşım gerekmez. Negatif ise 1 doz HBIG ve 1 doz rapel aşı uygulanır*

* HBIG dozu 0.06 ml/kg, intramuskülerdir.

**Yeterli serum Anti-HBs düzeyi ≥ 10 mIU/ml'dir.

*** Kaynakta bakılabiliyor ise eş zamanlı HBsAg bakılır, bakılamadığı durumlarda; maruz kalan kişi, aşılanmamış ise kaynak pozitif gibi hareket edilmelidir. Maruz kalan kişi aşılanmış ancak aşı cevabı bilinmiyor ise, kaynak yüksek riskli kişi ise pozitif gibi hareket edilmelidir.



Aşı ve Antiserum Soğuk Zincir Kuralları

- Aşı ve antiserumlar karekod okutularak dolaplara yerleştirilmelidir.
- Nakil işlemi için mutlaka aşı nakil kabı veya aşı nakil aracı kullanılmalıdır.
- Dolaptan çıkış yaparken karekod okutularak nakil aracı/nakil kabına yüklenmelidir.



Aşı ve Antiserum Soğuk Zincir Kuralları

- Aşı ve antiserum uygulaması yaparken önce karekodu okutulmalı ve ATS sisteminden uygulanabilir olduğuna dair onay aldıktan sonra aşı veya antiserumu uygulanmalıdır.
- Uygulama verisi iki saat içerisinde Sağlık Bilgi Sistemlerine gönderilmelidir.
- Ancak aşı dolabında bir adet uzun süreli kayıt yapabilen (en az bir aylık süreyi gösteren) elektronik ısı takip cihazı bulundurulmalıdır.
- Bir adet mekanik termometre bulundurulmalıdır.
- Aşı dolabı soğuk zincir ve stok takibi ATS ile yapılmaktadır.
- Hepatit A ve B aşıları donmaya en hassas aşılardır!



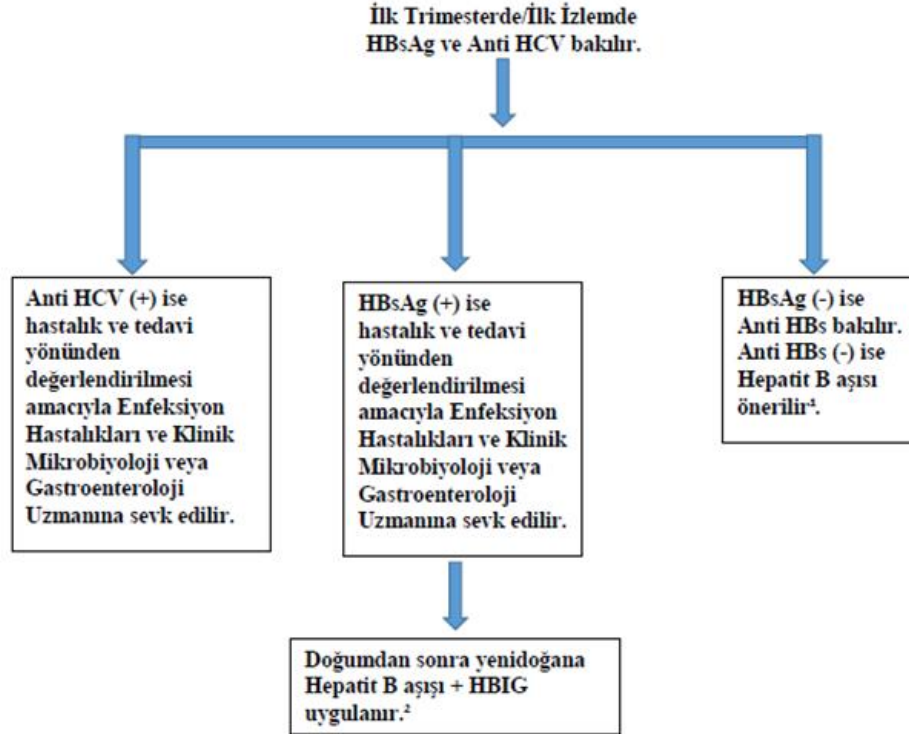
Gebelikte İzlem

- Bebeđi korumada HBIG ve 3 doz HBV aşısı etkindir.
- Bulaşta annedeki yüksek HBV DNA düzeyi önemlidir.
- Anne HBV DNA>200.000 IU/ml ise 24. haftadan sonra tenofovir başlanabilir
- Uzun süreli tedavi gereksinimi yoksa tenofovir doğumdan 3 ay sonra kesilebilir, alevlenme için izlem gerekir.
- Tenofovir anne ve bebek için güvenlidir, anne sütü açısından güvenlidir, anne emzirebilir.





VİRAL HEPATİT YÖNETİM ALGORİTMASI



² Gebelikte yapılan tetkikte HBsAg (-), Anti HBs (-) çıkan ve gebelik sırasında HBV ile enfekte olma riski bulunan gebelere; gebelik sırasında (2. veya 3. trimesterde) Hepatit B aşısı 0-1-6 ay aşı şemasıyla yapılabilir. Gebelikte aşılanmayan anneler doğumdan sonra aşılanabilir.

² Hepatit B aşısının ilk dozu ilk 12 saat içerisinde ve Hepatit B İmmunglobülin (HBIG) tercihen ilk 12 saat içerisinde aşıdan farklı bir anatomik bölgeden uygulanmalıdır. İlk 12 saatte HBIG uygulanamayan bebeklere doğumdan sonraki 7 günü aşmayacak şekilde ve mümkün olan en kısa sürede HBIG uygulanmalıdır. Aşının ilk 12 saat içinde yapılamadığı durumlarda da mümkün olan en kısa süre içinde uygulanmalıdır.



HBV Pozitif Hasta ile Temas

Şekil 5: Temas Sonrası Hepatit B Profilaksisi ve Pasif Bağışıklama

Maruz Kalan Kişinin Bağışıklık Durumu	Kaynağın Durumuna Göre Uygulama		
	HBsAg Pozitif	HBsAg Negatif	HBsAg Durumu Bilinmiyor***
Aşılanmamış	1 doz HBIG* verilir ve Hepatit B aşılama şemasına başlanır.	Hepatit B aşılama şemasına başlanır.	Hepatit B aşılama şemasına başlanır.
Aşılanmış ve Anti-HBs (+)**	Aşı ve HBIG uygulaması gerekmez.	Aşı ve HBIG uygulaması gerekmez.	Aşı ve HBIG uygulaması gerekmez
3 doz aşı yapılmış ancak antikor cevabı gelişmemiş	1 doz HBIG* verilir, bir seri daha (3 doz) Hepatit B aşılması yapılır.	Aşı ve HBIG uygulaması gerekmez.	Kaynağın yüksek riskli olduğu biliniyorsa, HBsAg pozitif gibi yaklaşılır.
6 doz aşı yapılmış ancak antikor cevabı gelişmemiş	1 ay ara ile 2 kez HBIG verilir.	Aşı ve HBIG uygulaması gerekmez.	Kaynağın yüksek riskli olduğu biliniyorsa, HBsAg pozitif gibi yaklaşılır.
Aşılanmış ancak antikor cevabı bilinmiyor	Aşı uygulanır, eş zamanlı olarak maruz kalmış kişiyi Anti-HBs için test yapılır. Pozitif ise HBIG gerekmez. Negatifse 1 doz HBIG* verilir ve aşı serisi 3 doza tamamlanır.	Aşı ve HBIG uygulaması gerekmez.	Aşı uygulanır, eş zamanlı olarak maruz kalmış kişiye Anti-HBs için test yapılır. Pozitif ise ek yaklaşım gerekmez. Negatif ise 1 doz HBIG ve 1 doz rapel aşı uygulanır*

* HBIG dozu 0.06 ml/kg, intramuskülerdir.

**Yeterli serum Anti-HBs düzeyi ≥ 10 mIU/ml'dir.

*** Kaynakta bakılabiliyor ise eş zamanlı HBsAg bakılır, bakılamadığı durumlarda; maruz kalan kişi, aşılanmamış ise kaynak pozitif gibi hareket edilmelidir. Maruz kalan kişi aşılanmış ancak aşı cevabı bilinmiyor ise, kaynak yüksek riskli kişi ise pozitif gibi hareket edilmelidir.



Hepatit D

- Hepatit D virüsü (HDV) zarfsız bir RNA virüsüdür.
- HDV enfeksiyonu prevalansı dünyada değişkenlik göstermektedir.
- HBV enfekte hastaların %5'i HDV ile koenfektedir.
- HDV, sadece HBsAg (+) bireylerde hastalık yapar.
- HDV, akut hepatit B enfeksiyonu ile koenfeksiyona veya sonradan eklenerek süperenfeksiyona neden olabilir.
- Süperenfeksiyonu olanlarda yüksek oranda kronikleşme görülür.
- Kronik delta hepatit progresif bir hastalıktır, siroz ve HSK gelişebilir.



Bulaş Yolu

- Bulaşma esas olarak perkütan yolla (damar içi madde kullananlarda), kan ve kan ürünleri transfüzyonuyla enfektif kanla mukozal temas ile olur.
- Cinsel yolla bulaş ve anneden bebeğe bulaş riski düşüktür.
- Damar içi madde kullananlar ve hemodiyaliz hastalarında salgınlar yapabilir.



Tanı ve Tedavi

- Karaciğer hasar testleri (AST, ALT, Total bilirubin)
- Anti-HDV
- HDV RNA

- Tedavide pegile interferonlar kullanılmaktadır.
- Tedavide başarı oranı düşüktür.



Korunma

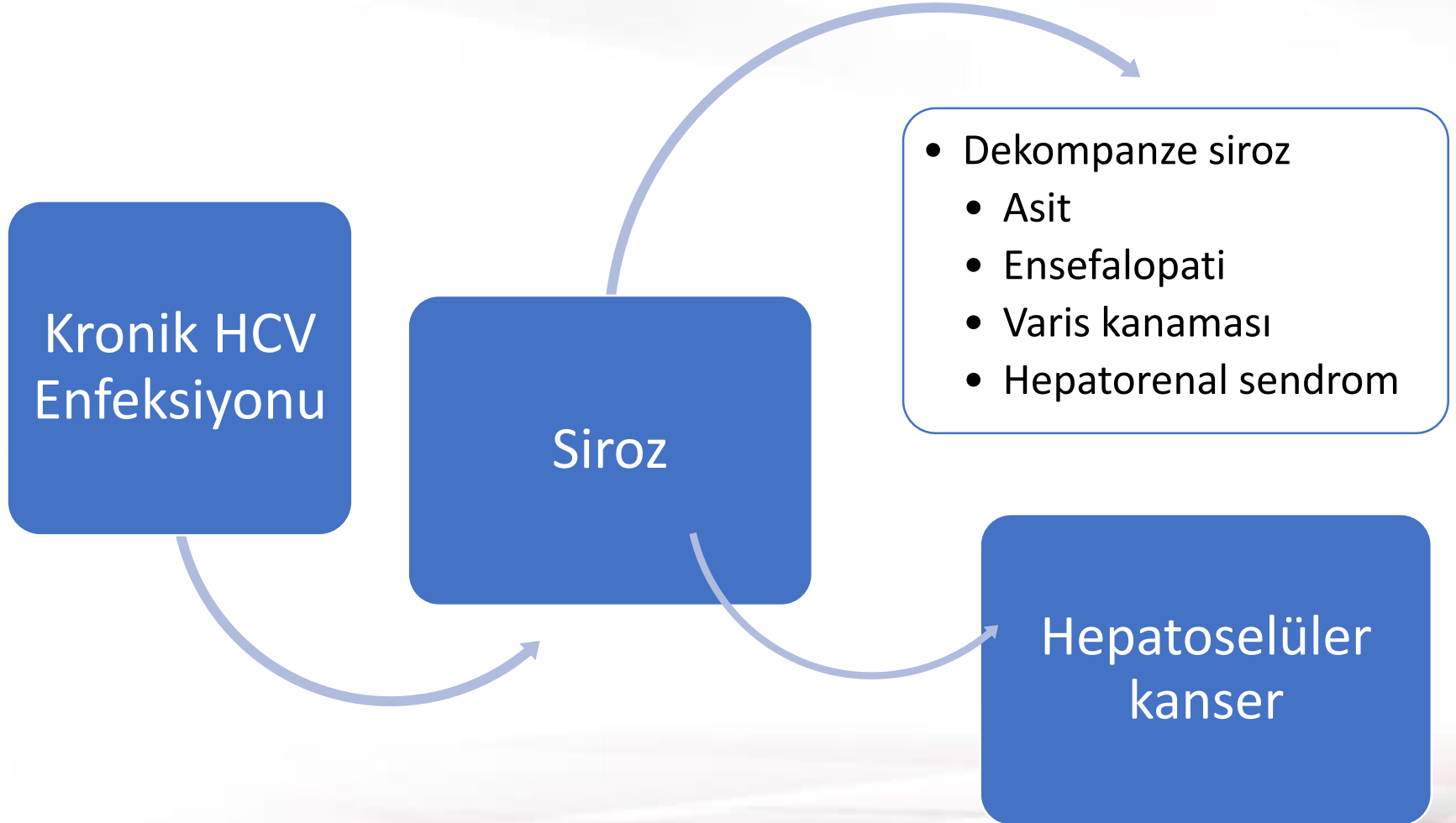
- Delta hepatiti için aşı bulunmamaktadır.
- HBV aşısı, hepatit B ve delta enfeksiyonuna karşı korunma sağlar.



Hepatit C Virüs Enfeksiyonu



HCV Enfeksiyonunda Doğal Seyir



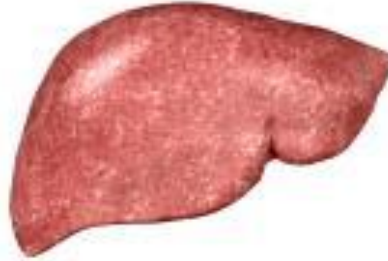


Kronik HCV enfeksiyonu progresif bir hastalıktır.

Sağlıklı karaciğer



Fibrotik karaciğer



Sirotik karaciğer



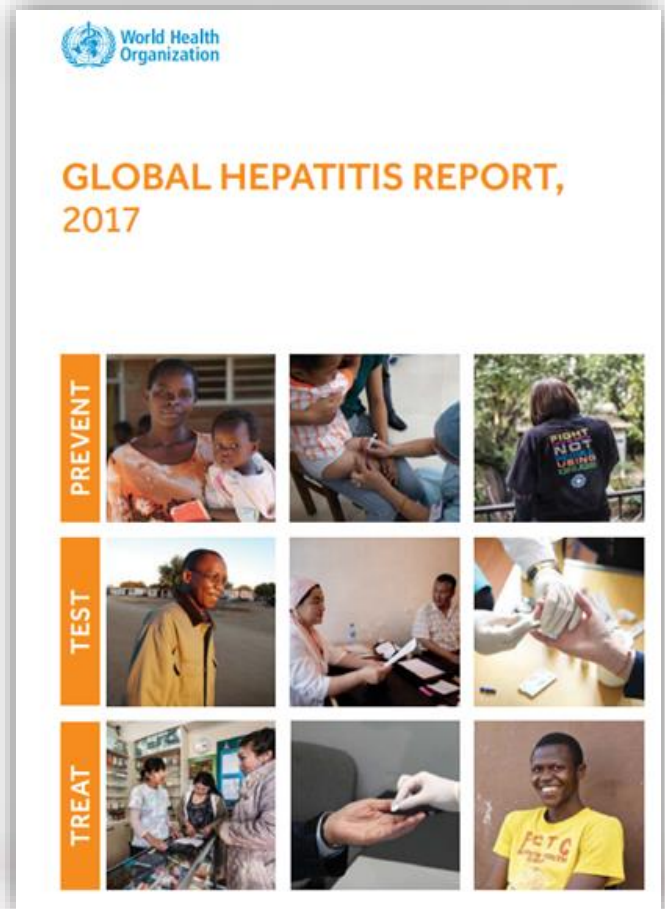
- Kronik HCV enfeksiyonu herhangi bir belirti ya da bulgu vermeksizin veya çok hafif nonspesifik semptomlarla dekatar boyunca varlığını sürdürebilir.
- Çoğu kronik HCV enfeksiyonlu hasta ciddi karaciğer komplikasyonu olana kadar sessiz seyirlidir.



Dünya'da Viral Hepatitler

DSÖ 2017 Küresel Hepatit Raporu;

- 2015 yılında 71 milyon kişinin kronik hepatit C enfeksiyonu olduğu tahmin edilmektedir.
- 2015 yılında 1.34 milyon kişi viral hepatitlere bağlı gelişen siroz (720 bin) ve karaciğer kanseri (470 bin) gibi nedenlerden yaşamını yitirmiştir.





Hepatit C

- Ülkemizde yapılan bir çalışmada anti-HCV sıklığının %0,5 ile 1 arasında olduğu ve yaklaşık 350.000-750.000 kişinin HCV ile enfekte olduğu bildirilmiştir.
- HCV ile enfekte olanların büyük çoğunluğu bu durumun farkında değildir.
- HCV, ülkemizde karaciğer transplantasyonlarının ikinci en sık sebebidir.

*Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, Idilman R, Karasu Z, Akarca U, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study. Clin Microbiol Infect 2015;21:1020-1026.

**Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. J Hepatol 2014;61(1 Suppl):45-57.



Bulaş Yolu

- Kontamine kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu,
- Damar içi madde kullanımı,
- Cerrahi ve diğer girişimsel işlemler sık tanımlanan HCV bulaş yollarıdır.
- Cinsel yolla ve nadiren anneden bebeğe geçiş de diğer bulaşma yolları arasında yer almaktadır.



Risk Altındaki Gruplar

- 1996'dan önce kan ve kan ürünü alanlar
- Sık kan ve kan ürünü transfüzyonu olanlar
- Damar içi madde kullananlar
- Riskli cinsel davranış öyküsü olanlar (eşcinsel/biseksüel erkekler, çoklu cinsel partner, seks çalışanları)
- Diş tedavisi ve tıbbi girişim geçirenler
- Hemodiyaliz hastaları
- Organ nakli olan hastalar
- Ortak kapalı alanlarda yaşayanlar (cezaevi, kreş, bakımevi, askeri koğuş)
- Aile içi temas riski olanlar
- Ortak kişisel hijyenik eşya kullanım öyküsü olanlar
- Meslek grupları (sağlık çalışanları, berber, kuaför vb)
- Ko-enfeksiyon varlığı (HBV, HIV)
- Dövme, piercing, toplu sünnet öyküsü olanlar
- Anti-HCV pozitif annelerin çocukları
- İmmünsüpresif hastalar



Tanı

- Karaciğer hasar testleri (AST, ALT), total bilirubin
- Anti-HCV
- HCV RNA

- Anti-HCV pozitif saptanan kişiler mutlaka enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji veya gastroenteroloji uzmanları tarafından değerlendirilmelidir.



Tedavi

- Hepatit C'nin aşısı bulunmamaktadır.
- Güncel tedavi yaklaşımları (doğrudan etkili antivirallerin, DEA) ile HCV tedavisinde kür sağlamak mümkündür. Bu tedavi de vatandaşlarımıza **genel sağlık sigortası kapsamında ÜCRETSİZ** sağlanmaktadır.
- DEA temelli tedaviler sonucunda HCV eradikasyonu ile karaciğer fonksiyonlarının düzeldiği, hastalık seyrinin iyileştiği, siroz ve ilişkili komplikasyonların ve HSK gelişiminin azaldığı gösterilmiştir.
- Tedavi sonrası madde bağımlılığı gibi riskli davranışın devam ettiği durumlarda virüs bulaşı yeniden görülebilir. Bu konuda hastaya korunma önlemlerinin anlatılması, davranış değişikliği oluşturulması önemlidir.



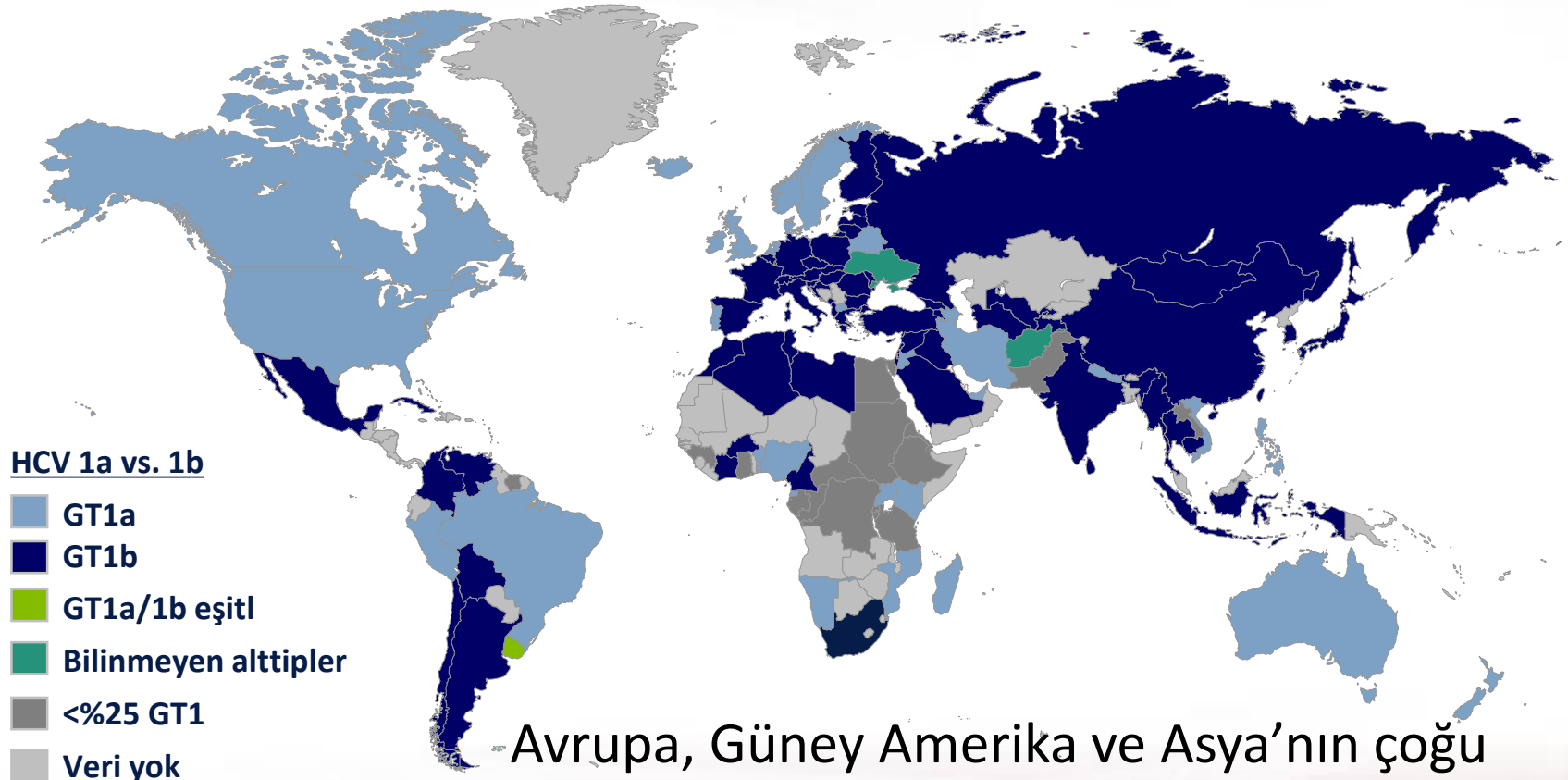
Korunma

- Bulaş yollarına yönelik korunma önlemleri alınmalıdır.
- HCV ile enfekte hastalar, HAV ve HBV açısından taramalı ve gerekirse aşılanmalıdır.





Bölgelere Göre HCV GT1 Dağılımı



Gower E, et al. *J Hepatol* 2014; 61:S45–S57;
Messina JP, et al. *Hepatology* 2015; 61:77–87
(+ supplement).

Avrupa, Güney Amerika ve Asya'nın çoğu ülkesinde GT1 vakalarının çoğunu GT1b oluşturur ve en sık gözlenen genotiptir.

HIV/AIDS Hastalarında Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı*

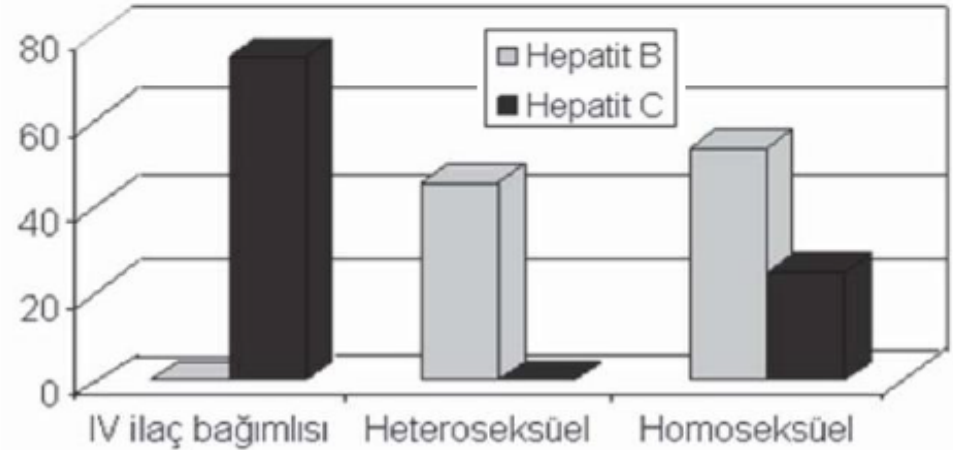
454 HIV enfeksiyonlu olguda 4 (%0.9)

HCV koenfeksiyonu

Hayat KUMBASAR KARAOSMANOĞLU, Özlem ALTUNTAŞ AYDIN, Emine Rahşan İNCE, Özcan NAZLICAN

Tablo 1. HIV/AIDS olgularında Hepatit B ve Hepatit C serolojisi

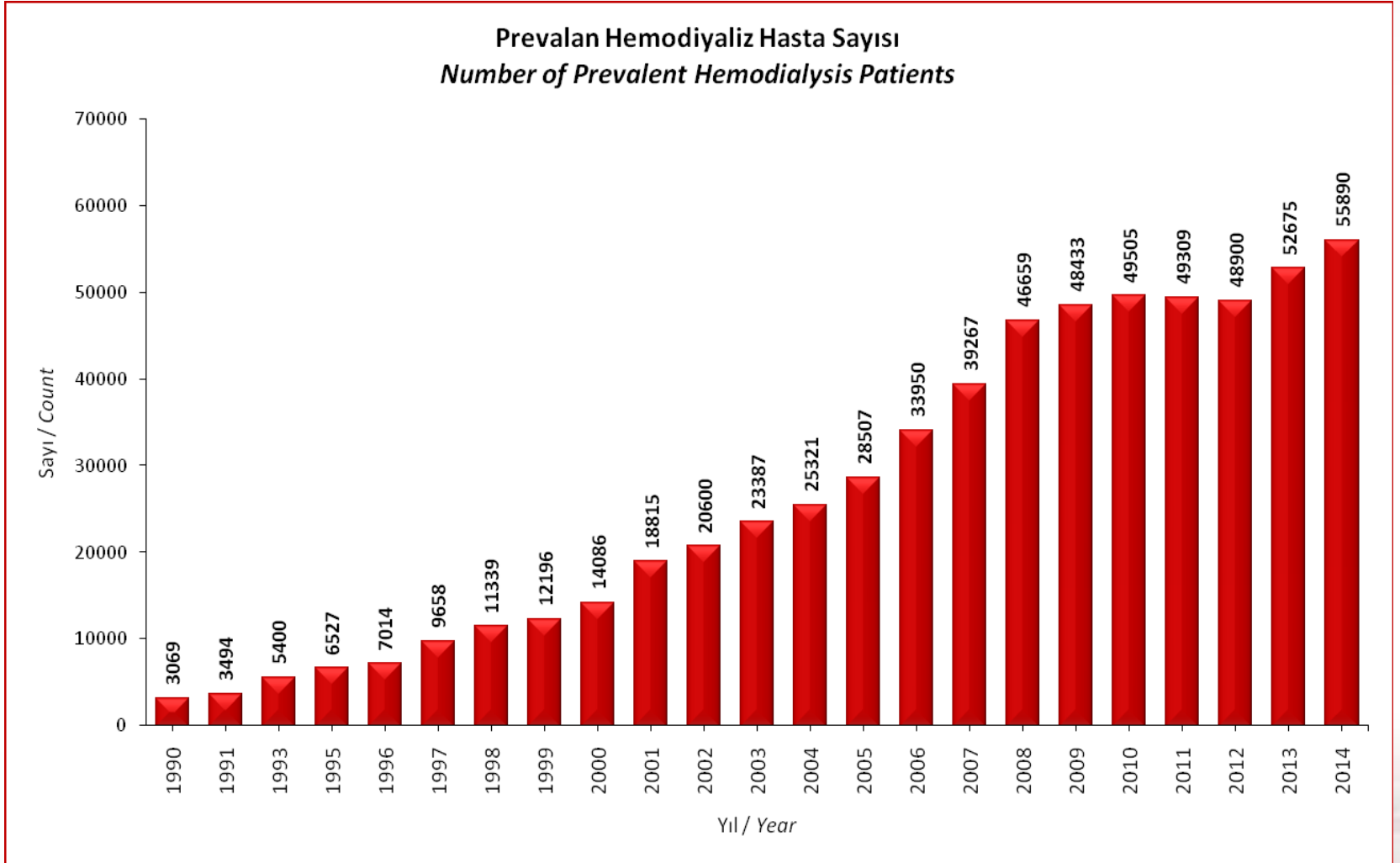
Serolojik bulgu	Pozitif (sayı)	Pozitif (%)
HBsAg	3	4
Anti-HBc IgG	24	34
Anti-HBs	8	11
Anti-HCV +HCV RNA	4	6



**KOENFEKSİYON
BAKILMALI ! YOKSA AŞI
ÖNERİLMELİ!**



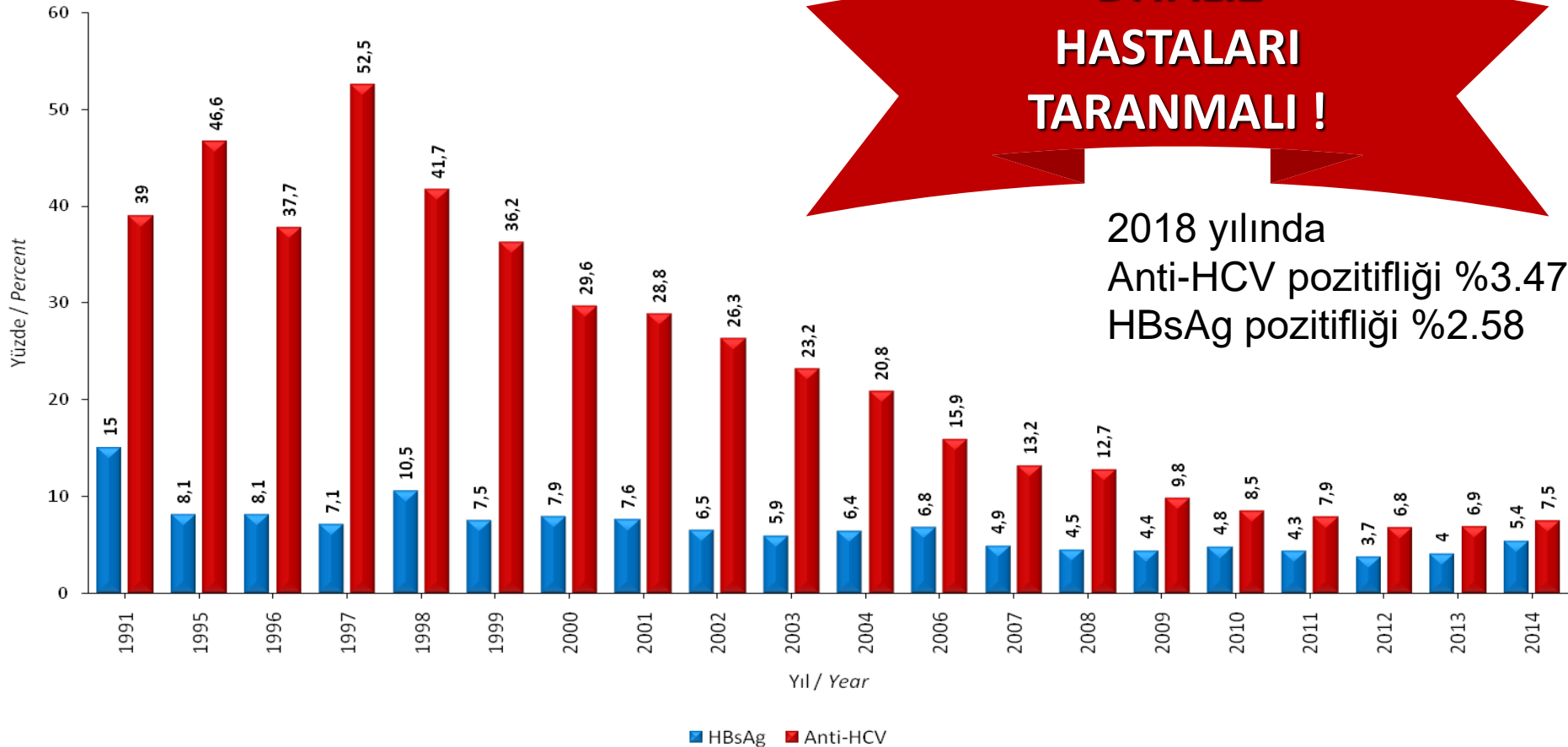
Hemodiyaliz Hasta Sayıları





Hemodiyaliz Hastalarında Hepatit Serolojisi

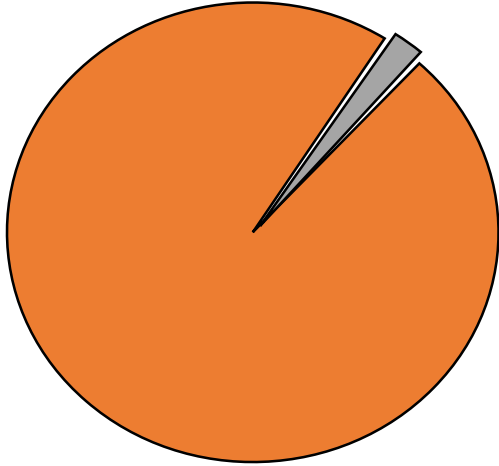
HD Hastalarında Hepatit Serolojisi





Birinci Basamak Hekimleri HCV Yönetiminde Kritik Role Sahip!

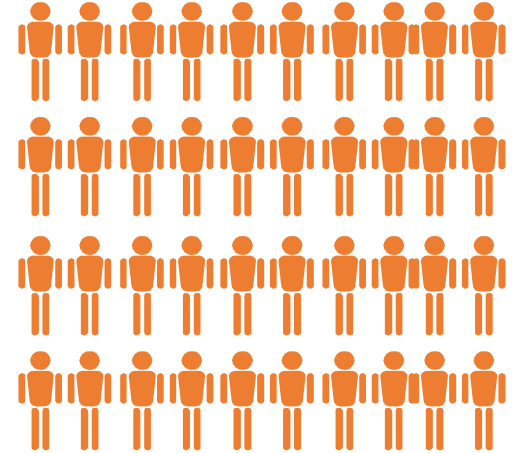
ABD'de HCV prevalansı
%2



Ortalama hasta yükü
x2000



~Bir hekime 40 HCV
enfeksiyonlu hasta

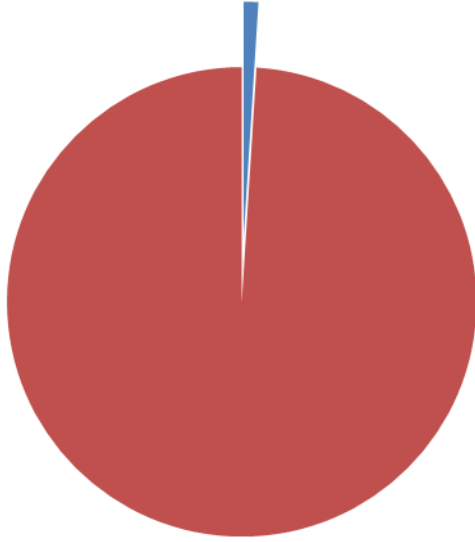




Ülkemizde Nasıl Yorumlamalıyız?

HCV prevalansı

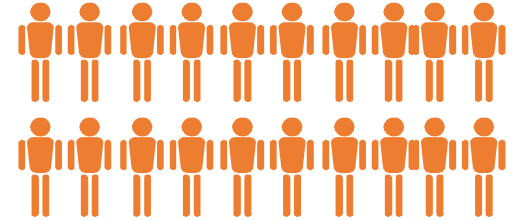
%0.9



Ortalama hasta yükü
x2000



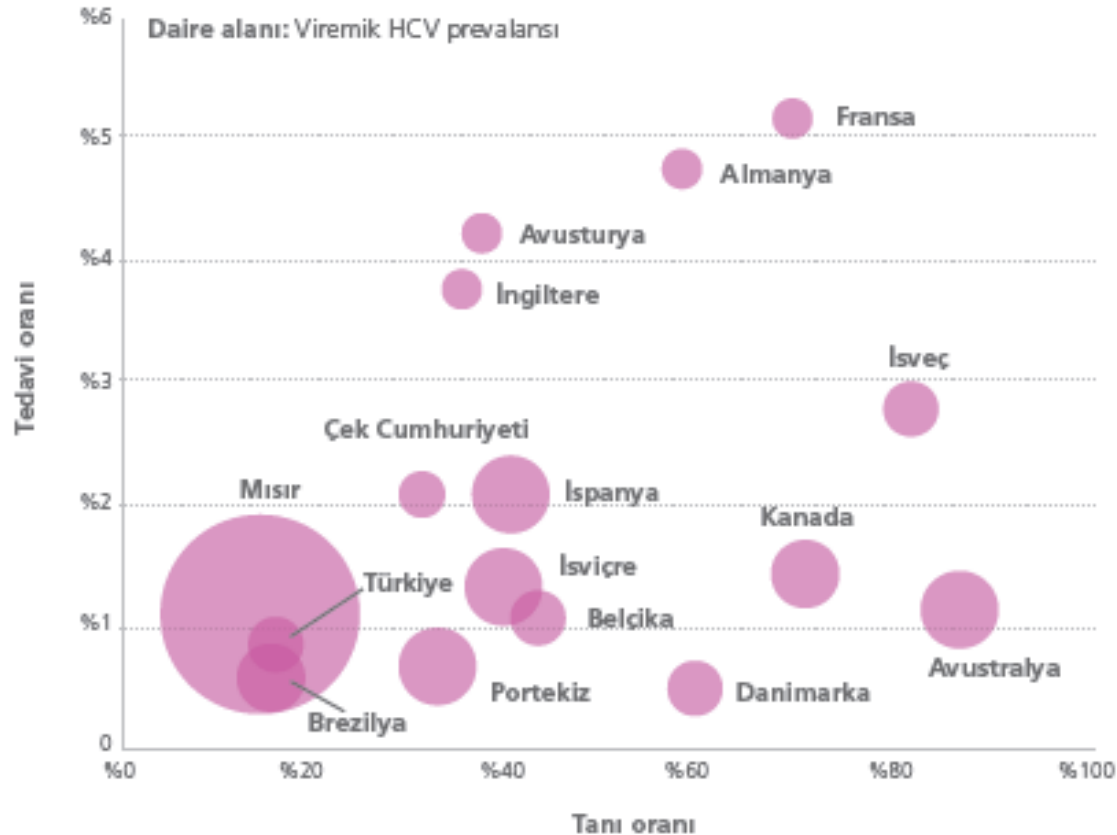
~Bir hekime 20 HCV enfeksiyonlu hasta





Dünyada Tanı ve Tedavi Oranları

Ülkelere göre tanı ve tedavi oranları da büyük farklılıklar göstermektedir. 2013 yılındaki verilere göre ülkemizde tanı oranı %20'nin, tedavi oranı ise %1'in altında kalmıştır.





HCV'li Hastaların Çok Azı Tedavi Ediliyor

2.7-3.9 milyon
enfekte

% 50 HCV
tesbit edilen

% 32 - % 38
doktora başvuran

% 7 - % 11
tedavi edilen

~ 600-800 bin
enfekte

HCV tesbit edilen
~ <100 bin

Doktora başvuran
?

50 bini tedavi edildi
~% 6

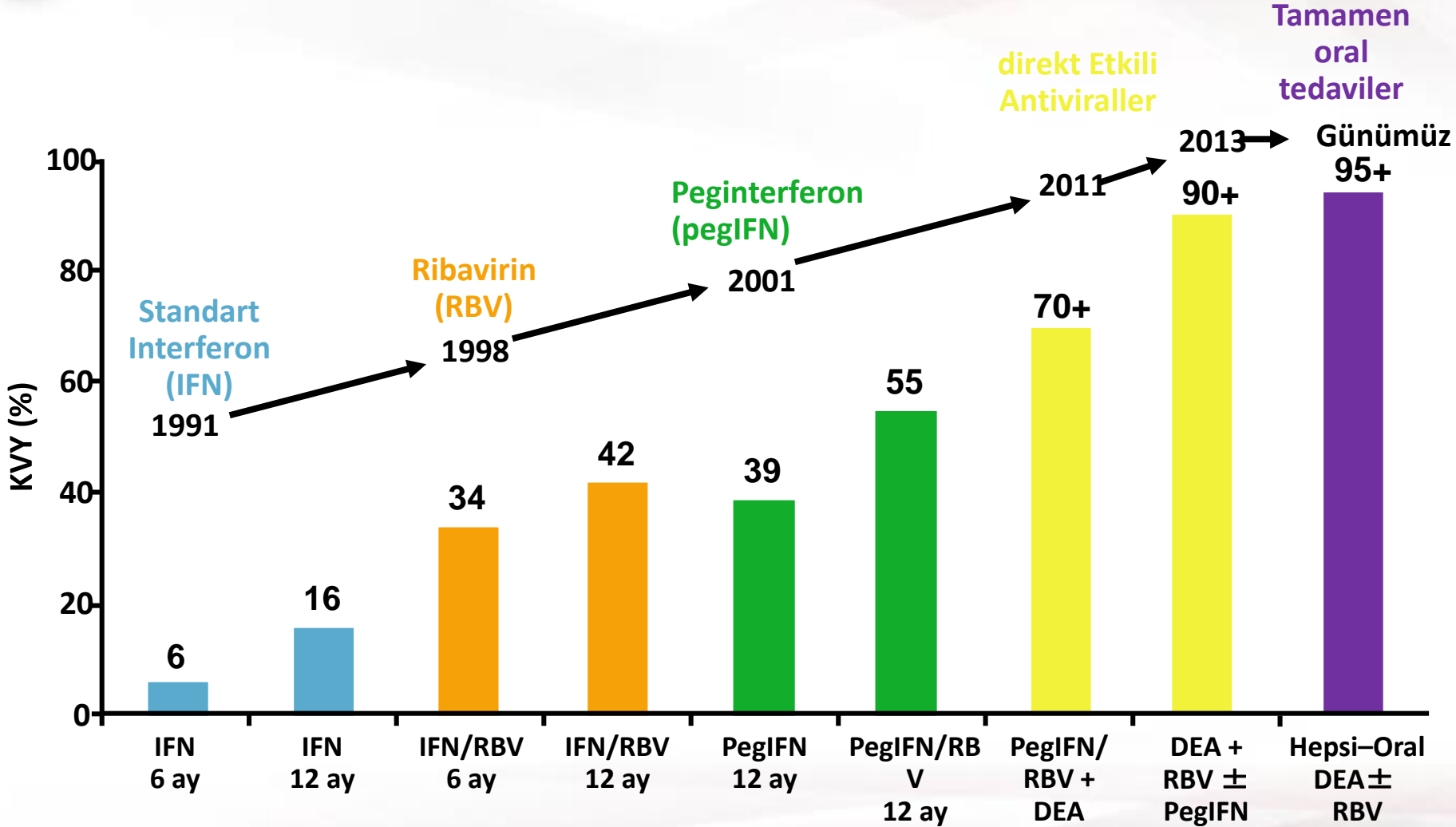


HCV Enfeksiyonu Tanısının Önündeki Engeller

- Bilgi eksikliği
- Yanlış algı (Mevcut tedavilerin çok ciddi yan etkileri olduğuna dair eksik bilgilerin varlığı)
- Komorbid durumların tedaviye engel oluşturduğu konusunda yanlışlığı



Günümüzde DEA'lerle Hepsi Oral, Basit, İyi Tolere Edilen Tedaviler ve Yüksek KVV Oranları





HCV Tedavisinin Eski Durumu

IFN uygunsuz veya entoleran hastalar



Çoğu hastanın izlenide düşmesi

Artık geçerli değil !!



Bir yıl süreli enjeksiyon



HCV Tedavisi Yılı: 2020

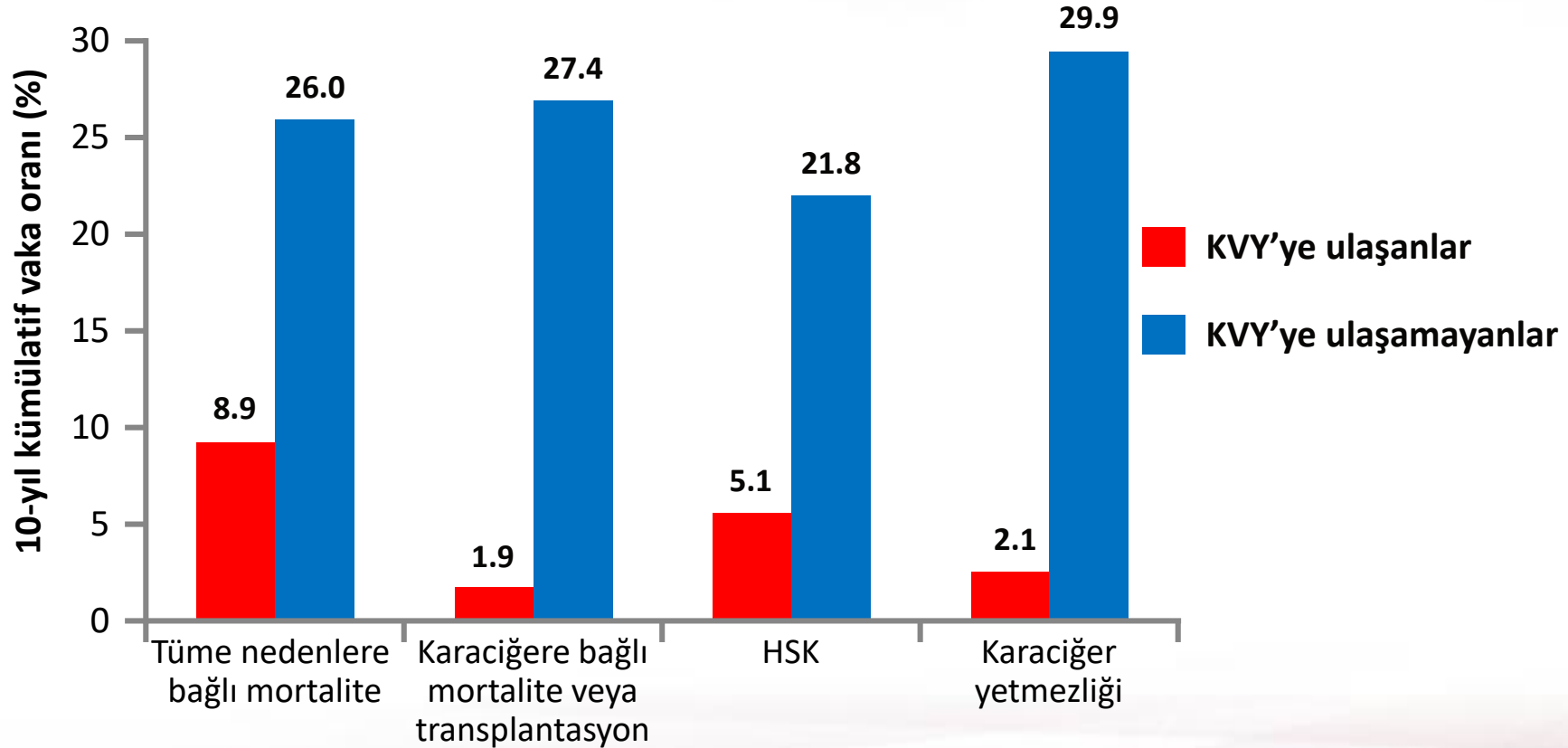
- Çok etkili, yüksek düzeyde tolere edilen ilaçlar mevcut
- Hepsi oral tedavi
- Çoğu hastada
 - Sadece 8-12 hf süreli tedavi
 - Ribavirinsiz tedavi
- Önceki anitviral tedavi yanıtızlarda da yüksek etkinlik



HCV Tedavisinin amacı *Kalıcı Virolojik Yanıttır*

Bu hastaların çoğunda morbidite ve mortaliteyi azaltıcı tedavi gerektiren ileri karaciğer rahatsızlığı vardır.

İleri fibrozu veya sirozu olan 530 hasta, 8.4 yıl boyunca takip edilmiştir.





ÜLKEMİZDE HCV bulaşı açısından riskli olan ve taranması önerilen gruplar

- Madde bağımlıları
- 50 yaş üzerindeki bireyler
- HBsAg (+) bireyler
- HIV (+) bireyler
- Homoseksüel erkekler
- Eşinde hepatit C enfeksiyonu olan bireyler
- Diyaliz hastaları
- 1996 yılından önce kan transfüzyonu öyküsü olan bireyler
- Kriyoglobülinemisi olan bireyler
- Lenfoproliferatif hastalığı olan bireyler
- Liken planusu olan hastalar



HCV Enfekte Bireylere Danışmanlık

Bulaşın Engellenmesi

- Diş fırçası, tıraş aleti ve dişle ilgili malzemelerin paylaşılmaması
- **Kan bağışı yapmaması**
- İlegal ilaç kullanılmaması, alet paylaşılmaması
- **Cinsel yolla bulaş riski : HIV, çok partner ve diğer CYBE durumu dışında çok düşük**

İlerleyici KC hastalığının Engellenmesi

- Fibrozisi hızlandıran durumlara yönelik testler
 - HBV ve HIV
- **İleri fibrozisi değerlendirmek**
- Aşılamaların güncellenmesi
- **Alkolden kaçınılması**



HCV Enfeksiyonunda Kim? Ne Zaman Tedavi Edilmeli?

- **Antiviral tedavi HCV RNA pozitif TÜM HASTALARA önerilmelidir.**
- Ülkemizde tedavinin geri ödemesi vardır, tedavi-tetkik ücretsiz olarak karşılanmaktadır.



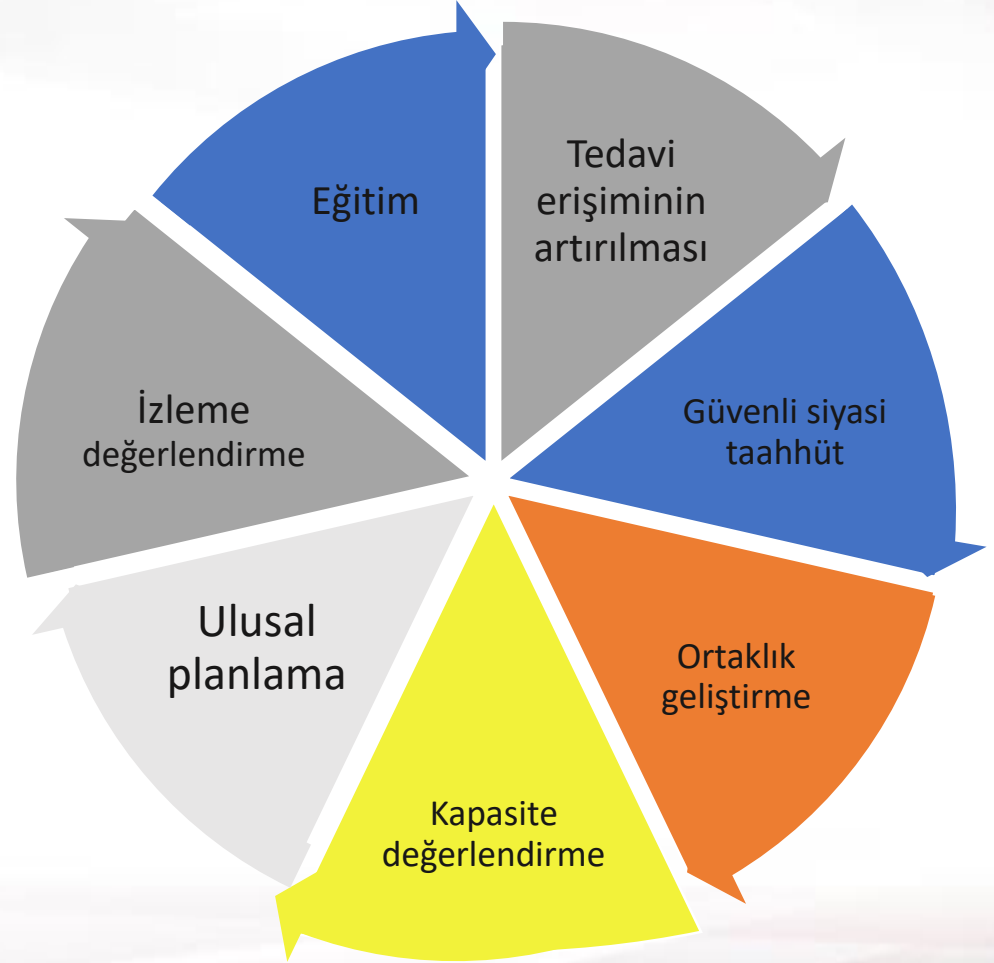
HCV Enfeksiyonu Eliminasyonu Hedefleri

2030 DSÖ Hedefleri

%90 Tanı almış

%80 Tedavi edilmiş

%65 Mortalitede azalma





Hepatit E

- Hepatit E virüsü (HEV) zarfsız bir RNA virüsüdür.
- DSÖ 2017 Küresel Hepatit Raporu'na göre dünya genelinde 20 milyon HEV ile enfekte hasta olduğu, HEV enfeksiyonunun 2015'te viral hepatit ölümlerinin %3,3'üne; yani 44.000 ölüme yol açtığı tahmin edilmektedir.
- Ülkemizde HEV prevalansı bölgelere göre değişkenlik göstermekle birlikte genel seroprevalansı %6 olarak saptanmıştır.
- Dünyanın pek çok bölgesinde salgınlara neden olmakla beraber Türkiye'de akut hepatit E enfeksiyonu sporadik olarak görülmektedir.



Bulaş Yolu

Bulaşma esas olarak

- Fekal-oral yolla
- Kontamine yiyecek veya su/içecek tüketilmesiyle
- Kişiden kişiye temas ile gerçekleşir.
- Transfüzyon ve vertikal bulaş gibi diğer bulaş yolları da bildirilmektedir.



Tanı ve Tedavi

- Anti-HEV IgM ve IgG testleriyle tanı konulur.
- Organ transplantasyonu yapılan kişilerde ve immünsüpresif tedavi alanlarda daha sık görüldüğü bilinmektedir.
- Gebelerde 2. ve 3. trimesterde HEV enfeksiyonuna bağlı ağır hepatit gelişme riski yüksektir.
- Akut hepatit E genellikle tedavi gerektirmez.
- Kronik hepatit E enfeksiyonu olanlarda tedavi önerilir.



Korunma

- Temiz su, güvenli gıda kullanımı, iyi sanitasyon ve kişisel hijyene önem vermek korunmada temel unsurlardır.
- Ülkemizde hepatit E'nin aşısı yoktur.

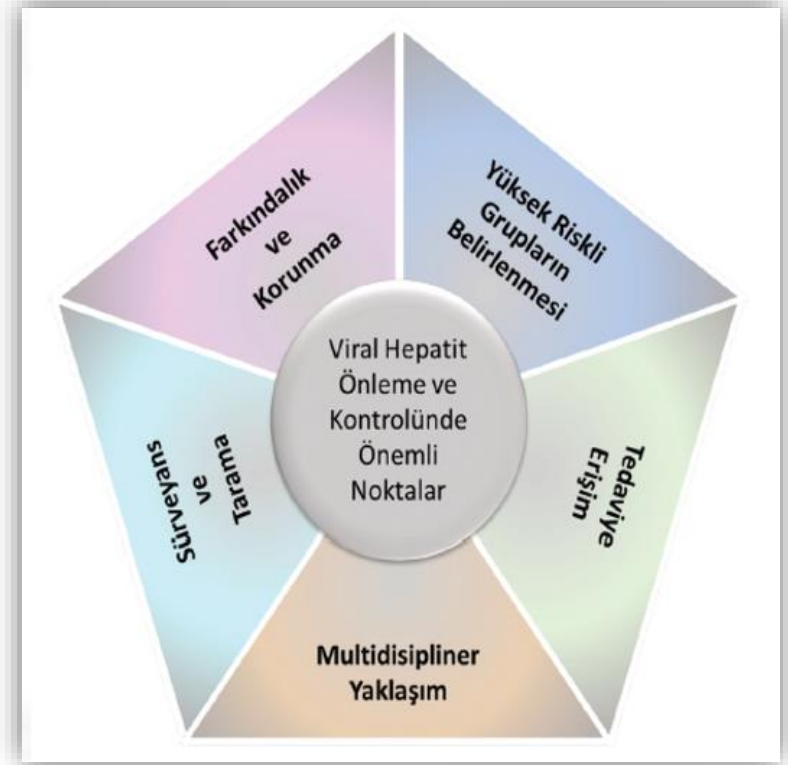


T.C. Sağlık Bakanlığı

TÜRKİYE VİRAL HEPATİT ÖNLEME ve KONTROL PROGRAMI

2018-2023

ANKARA-2018



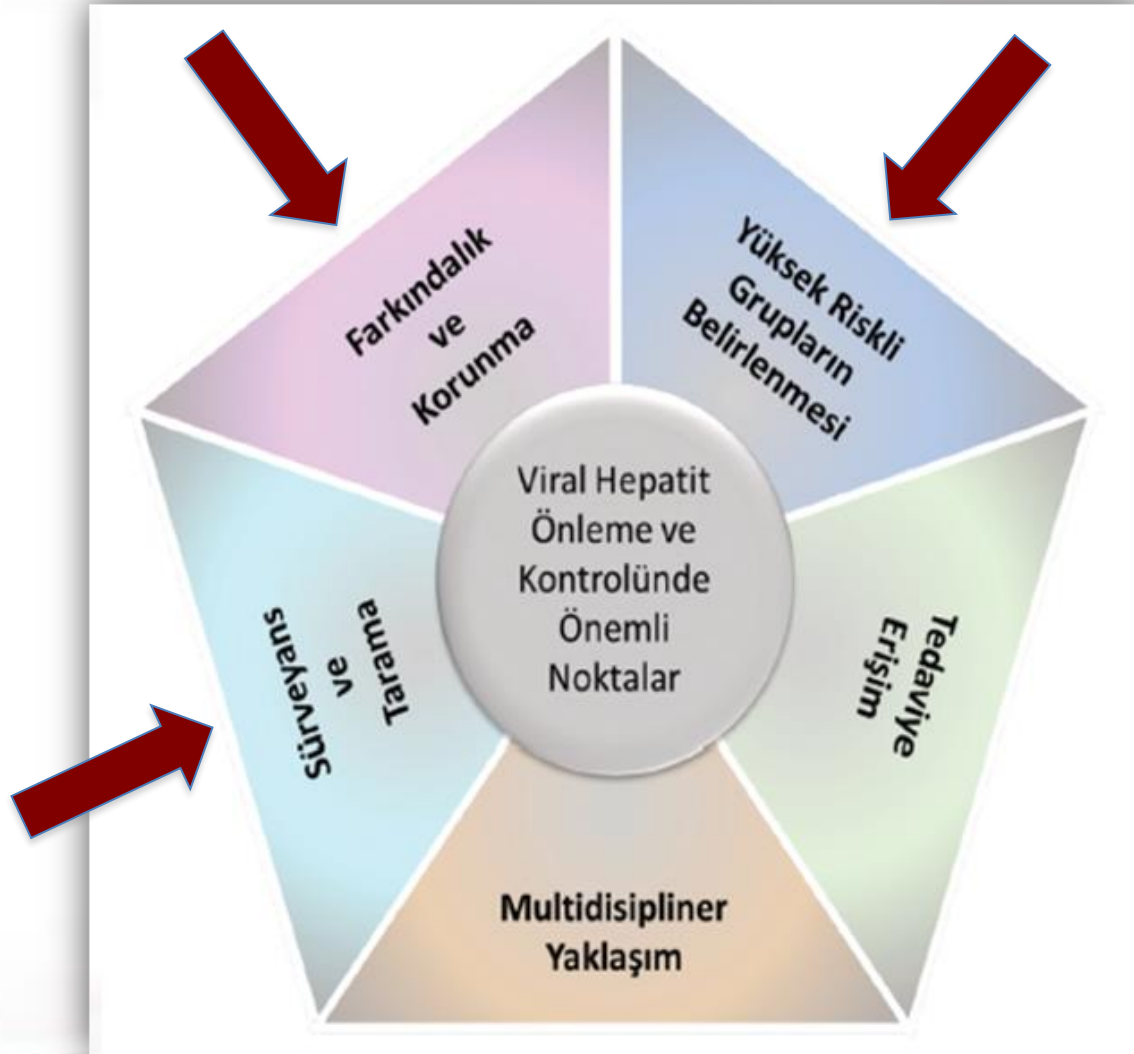


Sonuç

- HCV ve HBV enfeksiyonu açısından tanı almamış hastalarımız var.
- FARKINDALIĞI ARTIRALIM!
- Sağlıklı bir nesil için GEBE hasta grubunda lütfen HBV ve HCV enfeksiyonu taraması yapalım!
- Sağlık personeli olarak AŞILARIMIZI ihmal etmeyelim!



Aile Hekimi Eliminasyonun Neresinde?





**HEDEFİMİZ
HEPATİTSİZ TÜRKİYE**