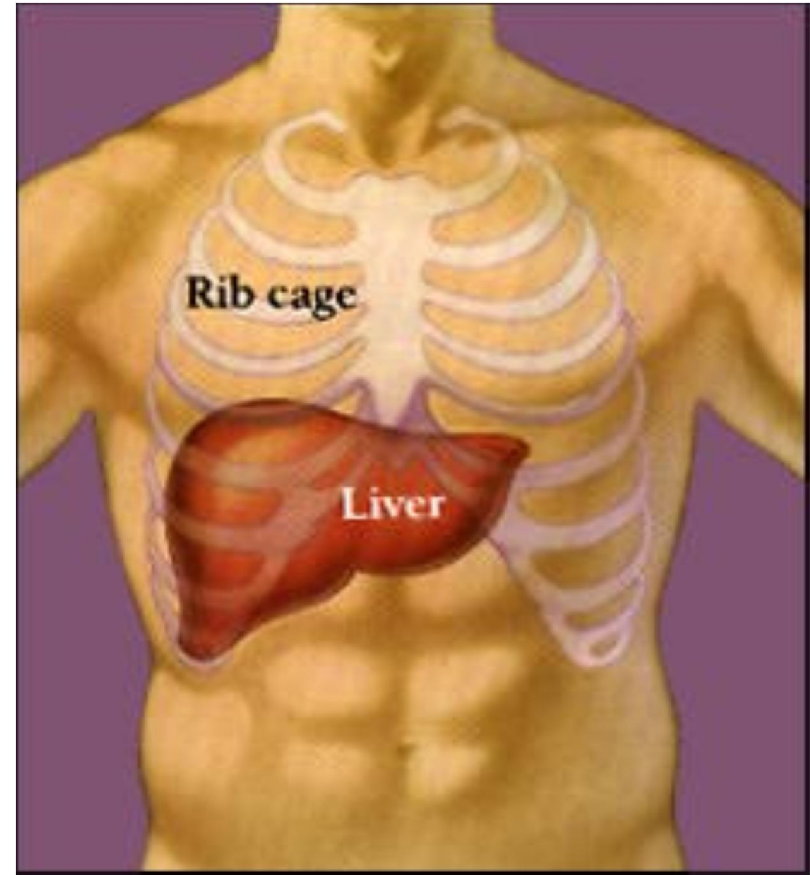




Hepatit virüsleri

Hedef hücre:
hepatositler



Viral Hepatit Etkenleri

1. Dışkı-Ağız yoluyla bulaşan
ve
kronik hepatite yol açmayan

HAV; HEV

2. Parenteral yoldan bulaşan
ve
kronik hepatite yol açan

HBV; HCV; HDV

3. Parenteral yoldan bulaşan
ancak
patojeniteleri kesinleşmemiş olan

HGV;TTV; SENV



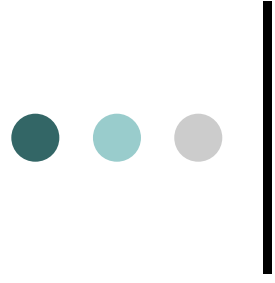
Nadir hepatit etkenleri

CMV,

EBV,

HSV,

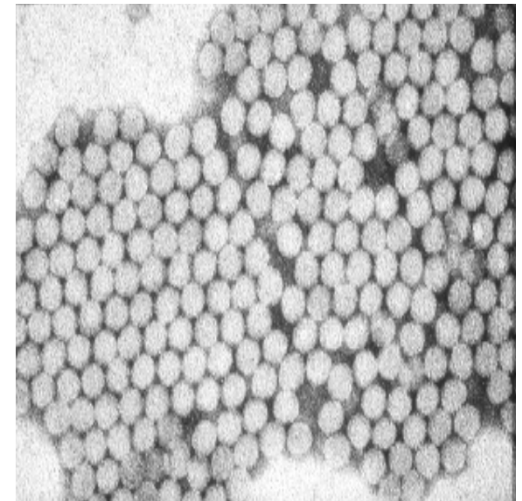
Enteroviruslar



Hepatit A virüsü

En yaygın viral hepatit nedenidir

1973 yılında ilk kez immun elektron mikroskobu ile infekte kişilerin dışkısında gösterilmiştir



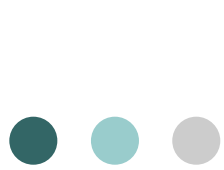


HAV

*Picornaviridae ailesinde **Hepatovirus** cinsinde yer alır enteroviruslara benzer özelliktedir

*1980'li yıllarda Enterovirus tip 72 olarak tanımlanmıştır

*Dış ortam koşullarına (pH, ısı, kimyasal maddelere) dirençlidir.



*İkozohedral simetri gösterir

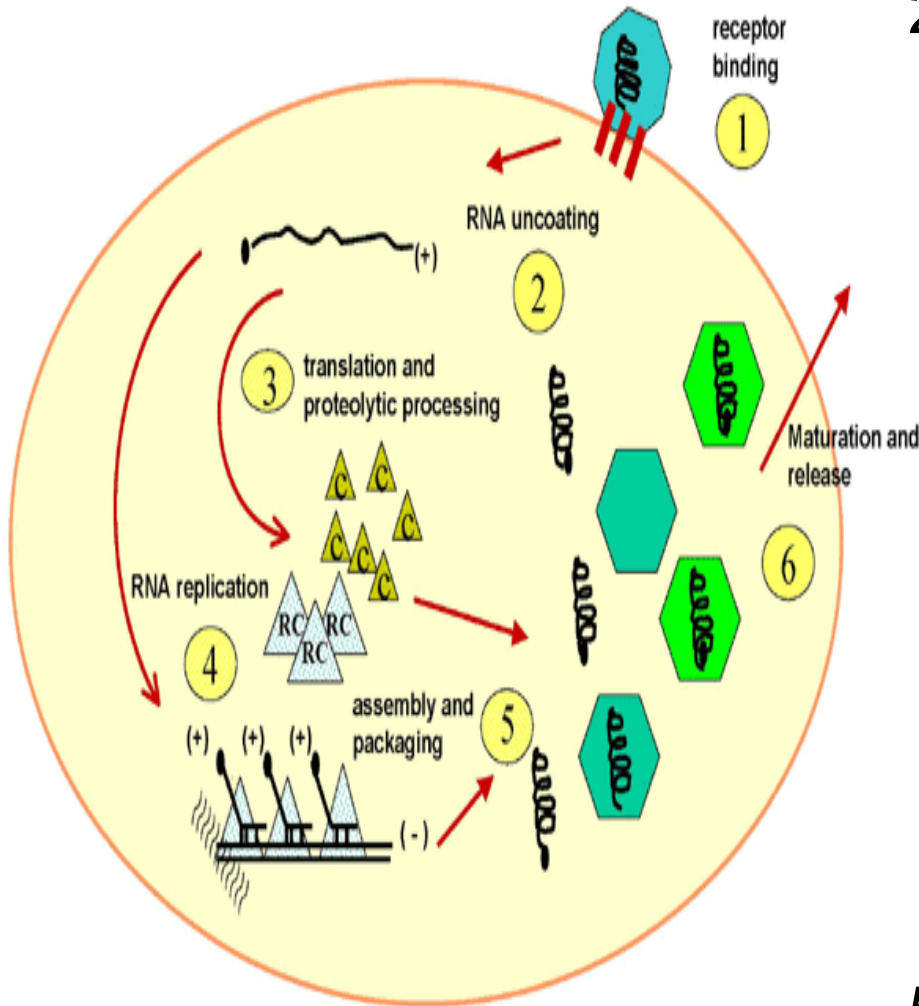
*Elektron mikroskopide boş ve dolu partiküller

*Zarfsız 27-32 nm çapında RNA virusu

* Tek bir serotip/ **yedi genotip**

HAV replikasyonu

Single cell reproductive cycle of HAV



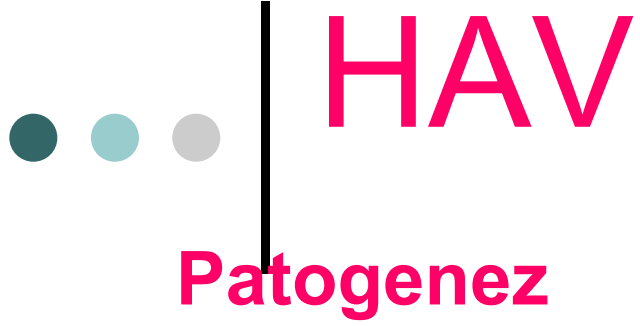
1-Hepatosit içinde virüs RNA'sı kılıfından ayrılır.

2-Viral RNA

Proteinlerin translasyonu ve ara replikasyon ürünlerinin transkripsiyonu için kalıp görevini üstlenir.

3-Translasyon ürünü olan poliprotein, proteaz (3C) aracılığıyla parçalanır, sırasıyla VP4,VP2,VP3,VP1 sentezlenir. 4-Bu ürünler ikozahedral yapı içinde yer alacak şekilde bir araya gelirler.

5-Yeni virüs partikülleri



Ağız yoluyla alış



intestinal epitel hücrelerinde çoğalma



Kana geçiş



Karaciğer

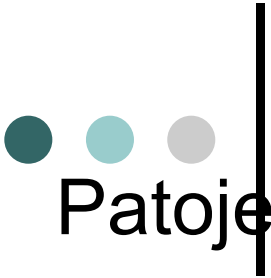


Patogenez

- *Fekal-oral yolla bulaşır

- *Hepatositler içinde sentezlerini tamamlatan viruslar paketlenmiş halde safrayla atılır

- *1-2 hafta içinde dışkıdan atılım devam ediyor



Patojenez:Hepatositlerde patolojik deęişikliklere neden olmadan immun mekanizmalarla oluřtuęu kabul edilmektedir

*İnkübasyon süresi: 28 gün (10-50 gün)

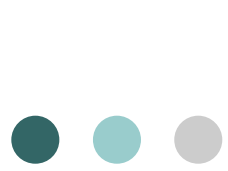
*Bulaşma

1-Su ve besinlerle

2-Kiřiden kiřiye

3-parenteral yolla <0%5

4-Prenatal yol ve dięer yollarla <0%5



Klinik tablolar

1-Belirtisiz hepatit

2-Subklinik hepatit

3-Klinik hepatit

5 yaşın altında %90 sessiz seyreder

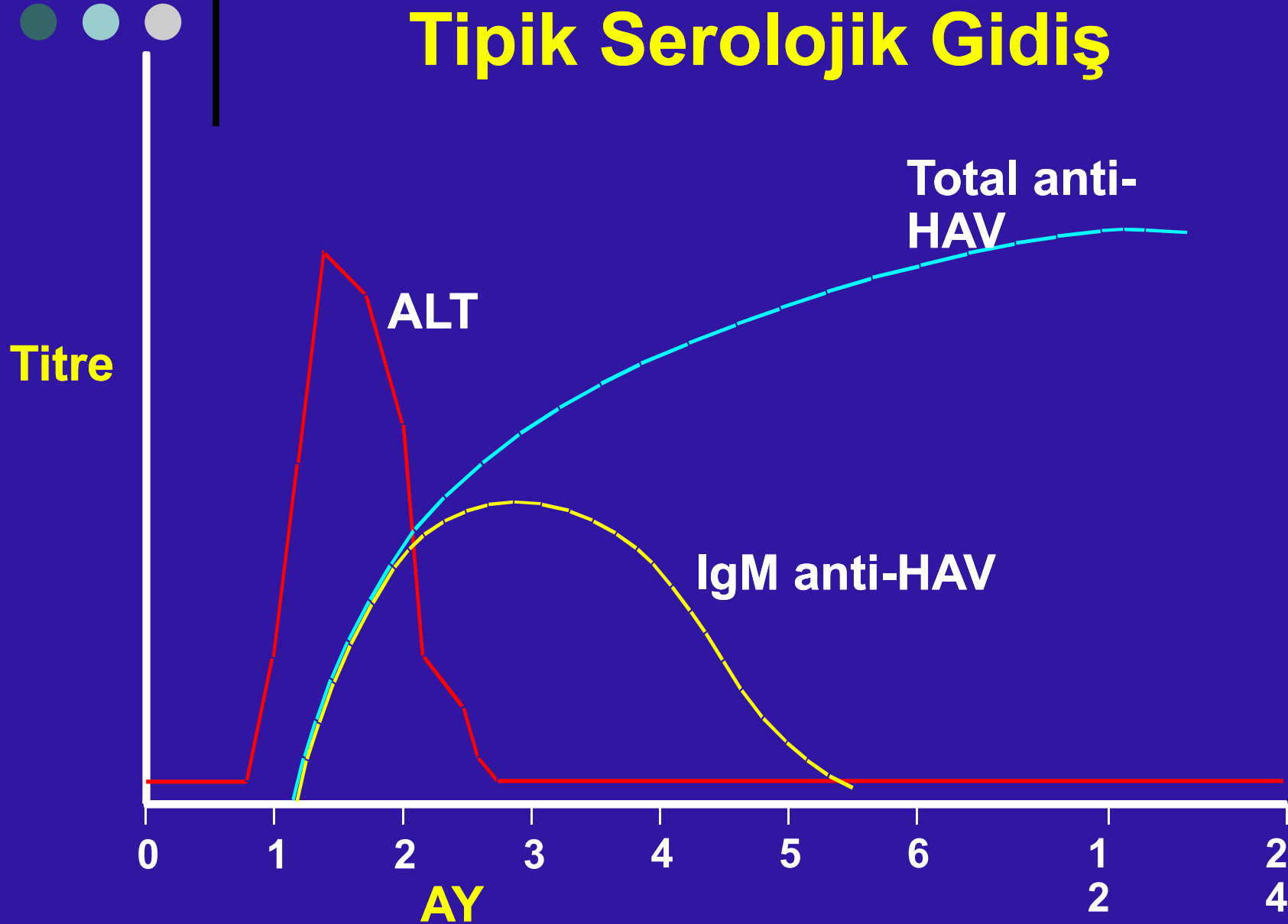
*Yaşla beraber semptomlar artar

HAV infeksiyonlarında klinik seyir

Özellik	Çocuklar (< 5 yaş)	Erişkinler
Belirtisiz infek.	% 80-95	% 10-25
Anikterik tb.	% 5-20	% 75-90
Tam iyileşme	> % 99	> %98
Kronikleşme	-	-
Mortalite	% 0,1 (<14 yaş)	% 2,1 (> 40 yaş)

Hepatitis A Virus İnfeksiyonu

Tipik Serolojik Gidiş





Dirençlilik

*pH:1'de 8 saat aktivitesini sürdürür

*%20 eter, kloroforma dirençlidir

*60 derecede bir saat infektivitesini korur,

10-12 saatte kısmen inaktive olur

*Kurutulmuş olarak 25 derecede %42 nemde

1 ay infektif kalır

- * -20 derecede yıllarca infektif kalır
- * Kontamine su ve besinlerde aylarca infektivitesini korur
- * Otoklavda 121 derecede 20 dakikada,
- * UV ışınları,
- * %3-5 formalinle 5 dakikada
- * İyot ve klor çözeltileri ile 5 dakikada inaktive olur

Tanı

*Klinik bulgular

*Karaciğer yıkımını gösteren testler

SGOT

SGPT

ALP

Bilirubin düzeylerine artış

*Virusa özgül testler

Serolojik testler:ELISA

Anti-HAV IgM

Anti-HAV IgG

Hücre kültürü

RT-PCR

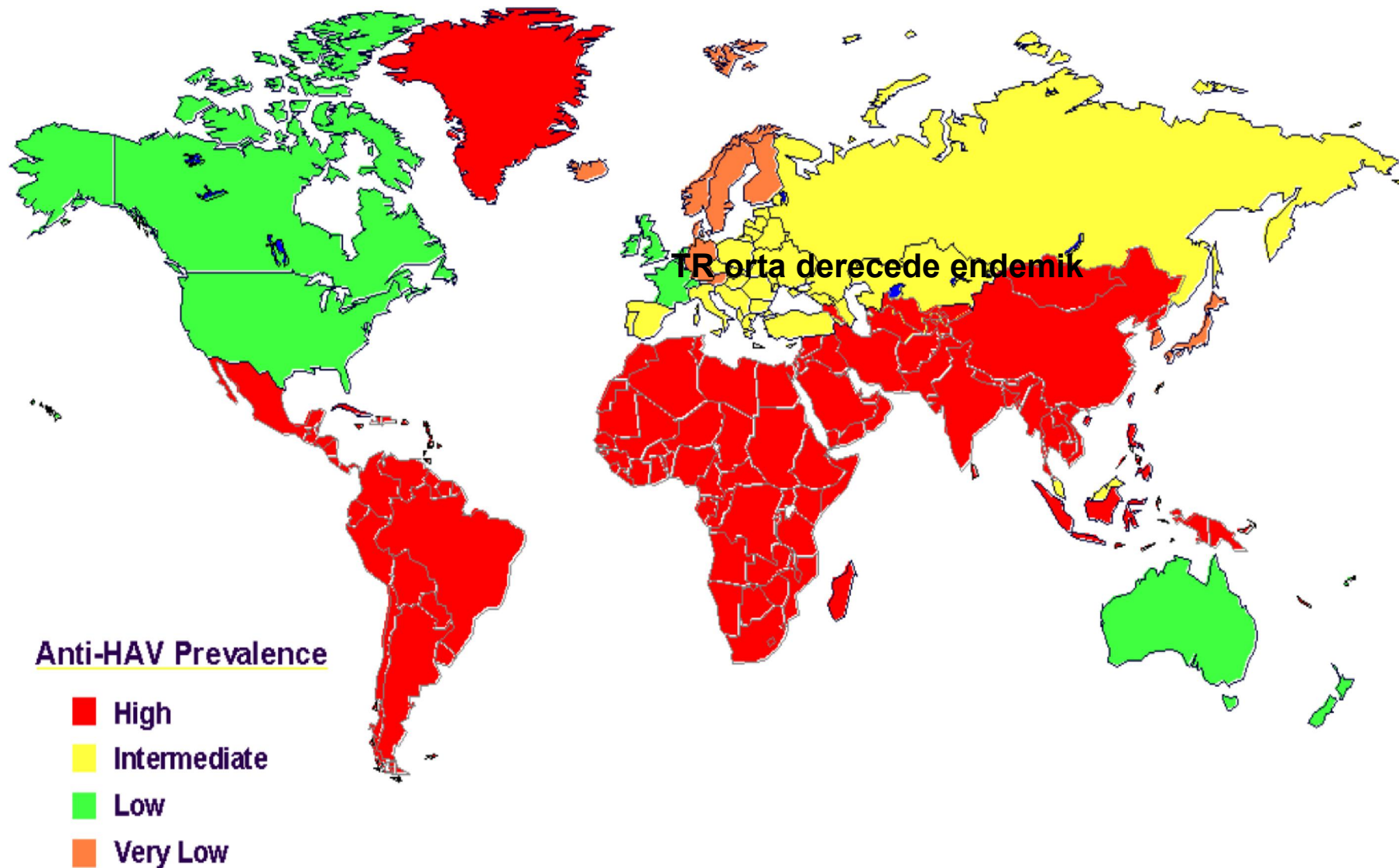
Genotipleme: sekans analizi ile



Epidemiyoloji

- *Tüm dünyada yaygındır
- *Epidemilere yol açar
- *Fekal-oral yolla bulaşır
- *Sosyo ekonomik düzey arttıkça geçirilme yaşı artar
- ***Taşıyıcılık ve kronikleşme görülmez**
- *Kalabalık yaşanan yerlerde bulaş sık olur
- *Klinik belirtiler yaş arttıkça artar
- *Ülkemizde 25-30 yaşlarında %90 seroprevalansa ulaşılmakta

Geographic Distribution of HAV Infection



• Ülkemizde HAV • infeksiyonlarının durumu

- 1-5 yaş grubu : % 20 - 72,5
- 6-15 yaş grubu: % 41 – 73,7
- > 15 yaş grubu: > % 92,6
- Erişkinlerde : % 76,3-100



Korunma

*Temiz ve güvenli içme suyu

*Uygun kanalizasyon sistemi

*Aşılama: İNAKTİF AŞI

(formalin ile inaktive edilmiş veya hücre kültüründen elde edilmiş inaktive aşılar geliştirilmiştir.)

*Pasif bağışıklama: Ig PROFİLAKSİSİ

virüsle karşılaşmayı takiben 2 hafta içinde yapılırsa

sarılıkla giden hepatiti hafifletmekte, ancak hastalıktan

korumamaktadır.



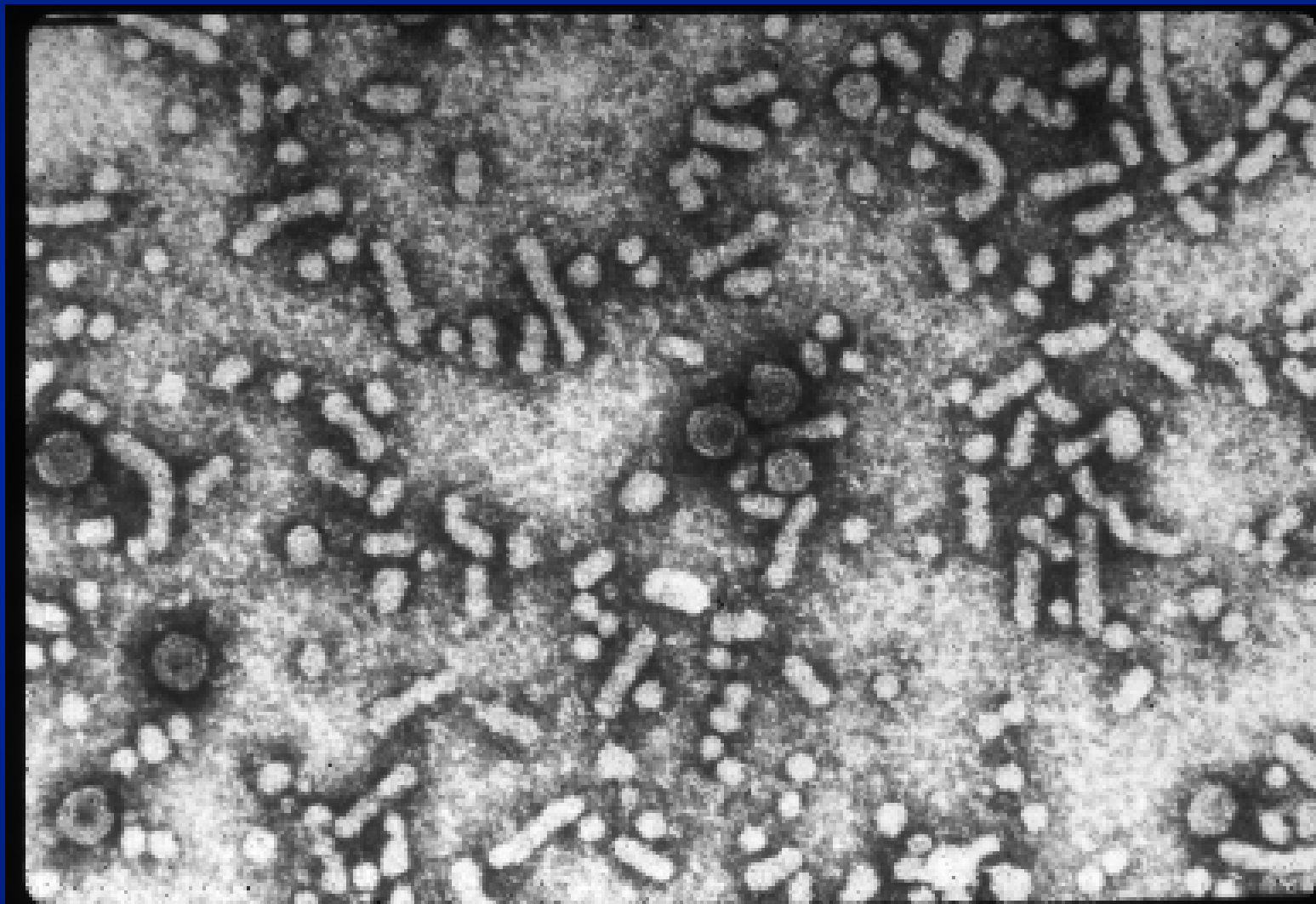
Akut Hepatit A Komplikasyonları

HAV infeksiyonu kronikleşmez.

- Ancak **çok sayıda komplikasyonu** görülebilir.
- Kolestatik form,
- Deri döküntüleri,
- Kriyoglobulinemi,
- Guillain-Barre, meningoensefalit,
- Böbrek yetmezliği, reye sendromu,
- Otoimmün hepatitin tetiklenmesi gibi)

- **Fulminan hepatit nadir** görülmekle birlikte %35 oranında ölümlerin görülmesine neden olmaktadır.

Hepatitis B Virus



CDC

CENTERS FOR DISEASES

HBV

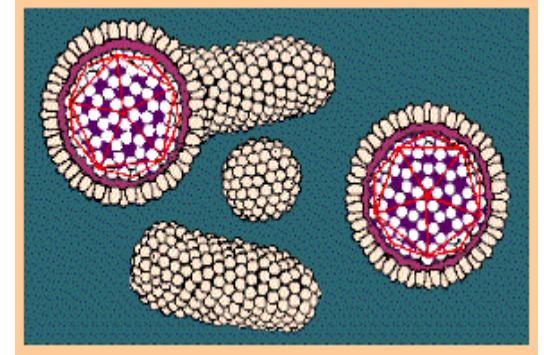
*Üç farklı morfolojide partikül

1-En fazla sayıda 20 nm büyüklükte bulaştırıcı olmayan partiküller

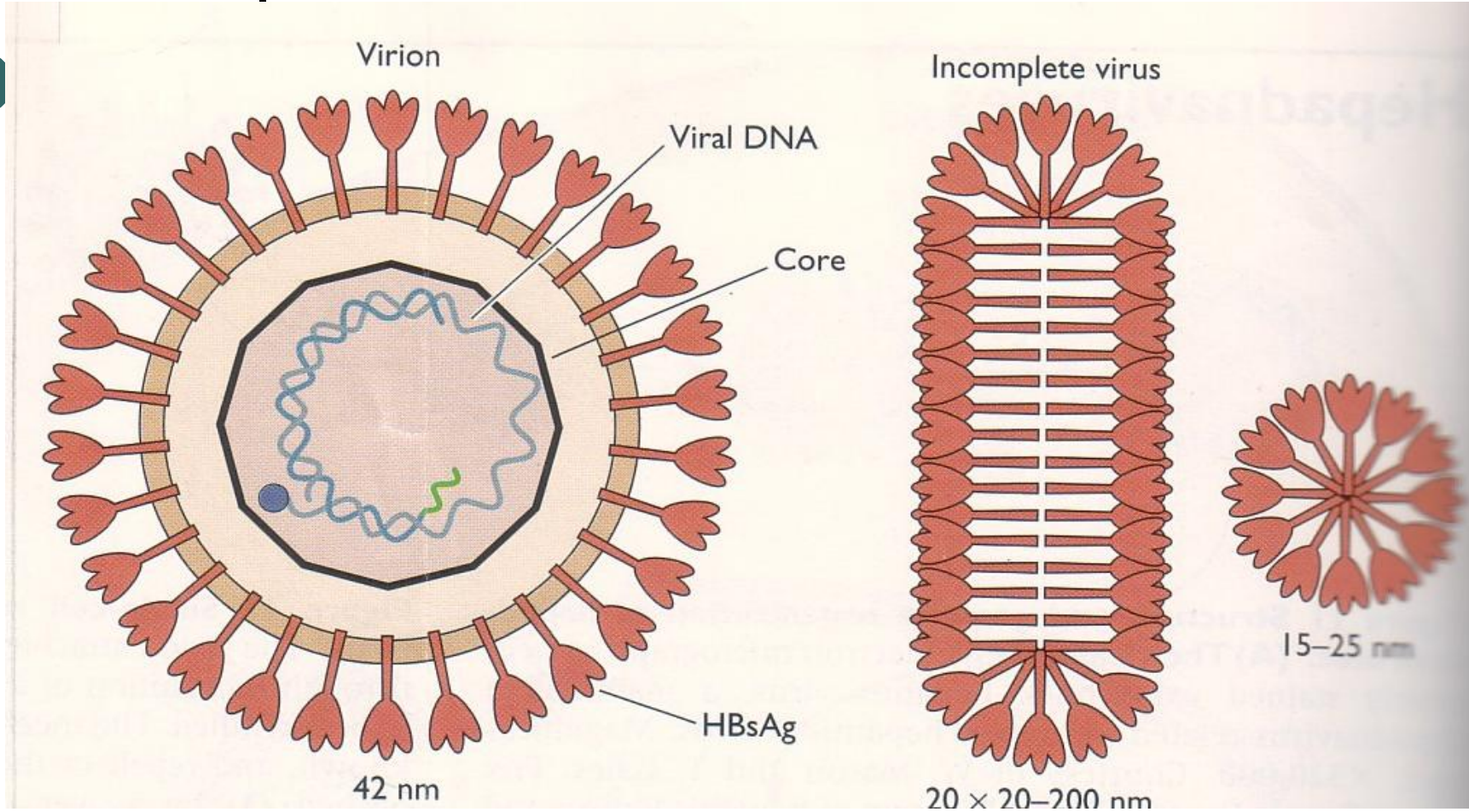
2-20 nm büyüklükte ancak uzun tübüler yapılar

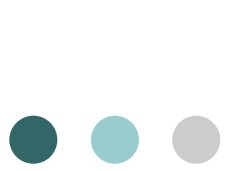
3-Tam virion olan 42-47 nm çapında çift kılıflı, yuvarlak bulaştırıcı partiküller

Dane partikülü



42 ve 22 nm çapındaki partiküllerin yapısı





TARİHÇE

- 1883→ kan ile bulaşan hepatit formu
- 1965→ Blumberg; Avustralya antijeni, HBsAg antijeni
- 1970→ Dane ve ark; Dane partikülü

Hepatit B virusu



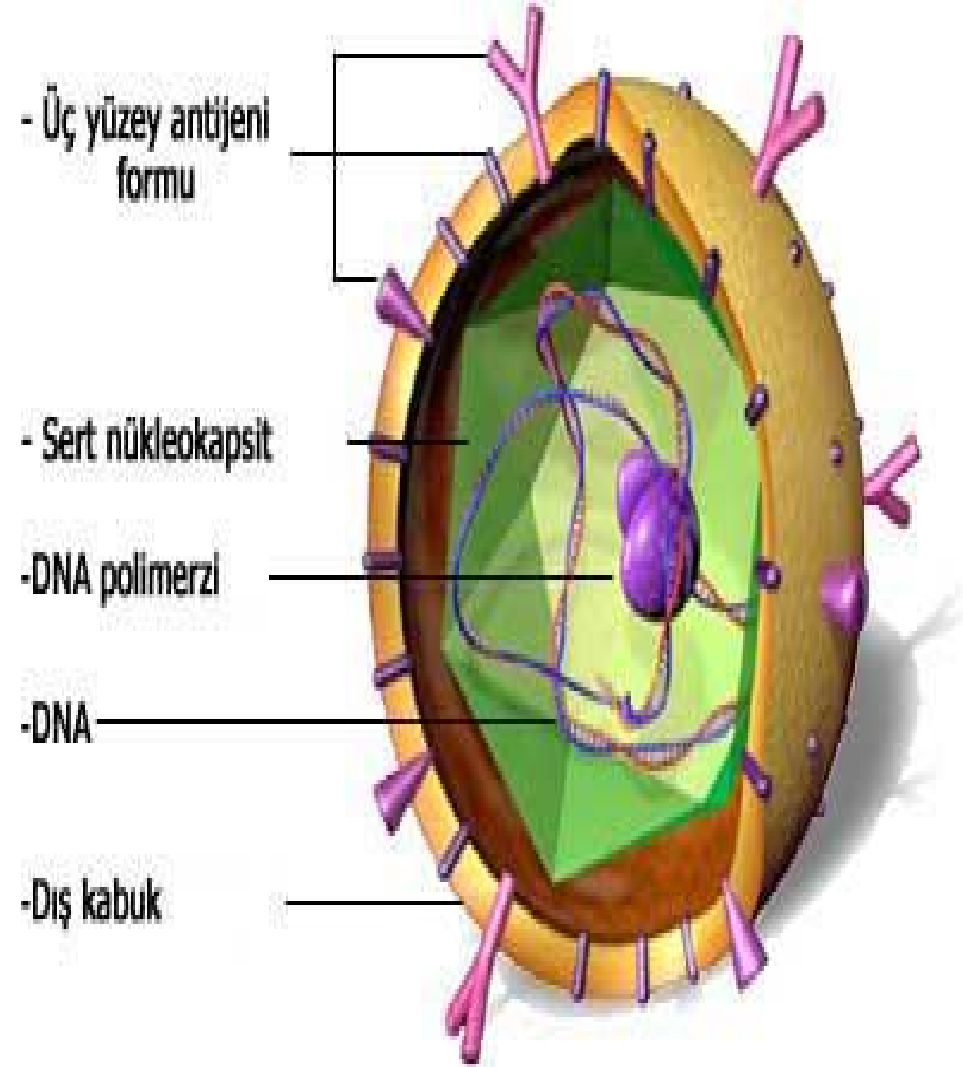
Hepadnaviridae ailesinde orthohepadnavirus cinsi yer alır.

Primer olarak karaciğer hücrelerini infekte eder.

(Karaciğer tropizmi)

Zarflı, kısmen çift sarmallı, DNA virusu

Genom replikasyonunda revers transkripsiyona gereksinim



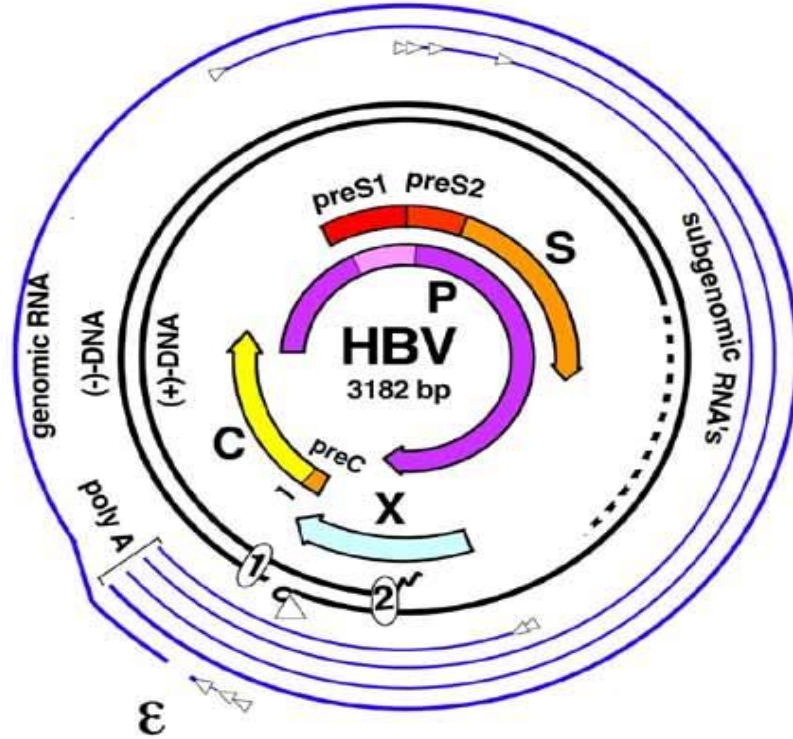


HBV

- Kronik infeksiyon ve HCC ile ilişkili
 - **HBV doğal olarak sadece insanlarda infeksiyon yapar
- HIV'den 100 kat daha infektifdir.
- Kan ve vücut sıvılarında yer alır.
Kanda infeksiyöz viryonlar +
noninfektif kılıf antijen partikülleri

GENOM YAPISI

- Kısmen çift sarmallı, sirküler DNA
- 3200 nükleotid içeren uzun L(-)
- 1800- 2700 nükleotid içeren kısa S(+)
- S, C, X ve P ORF bölgeleri

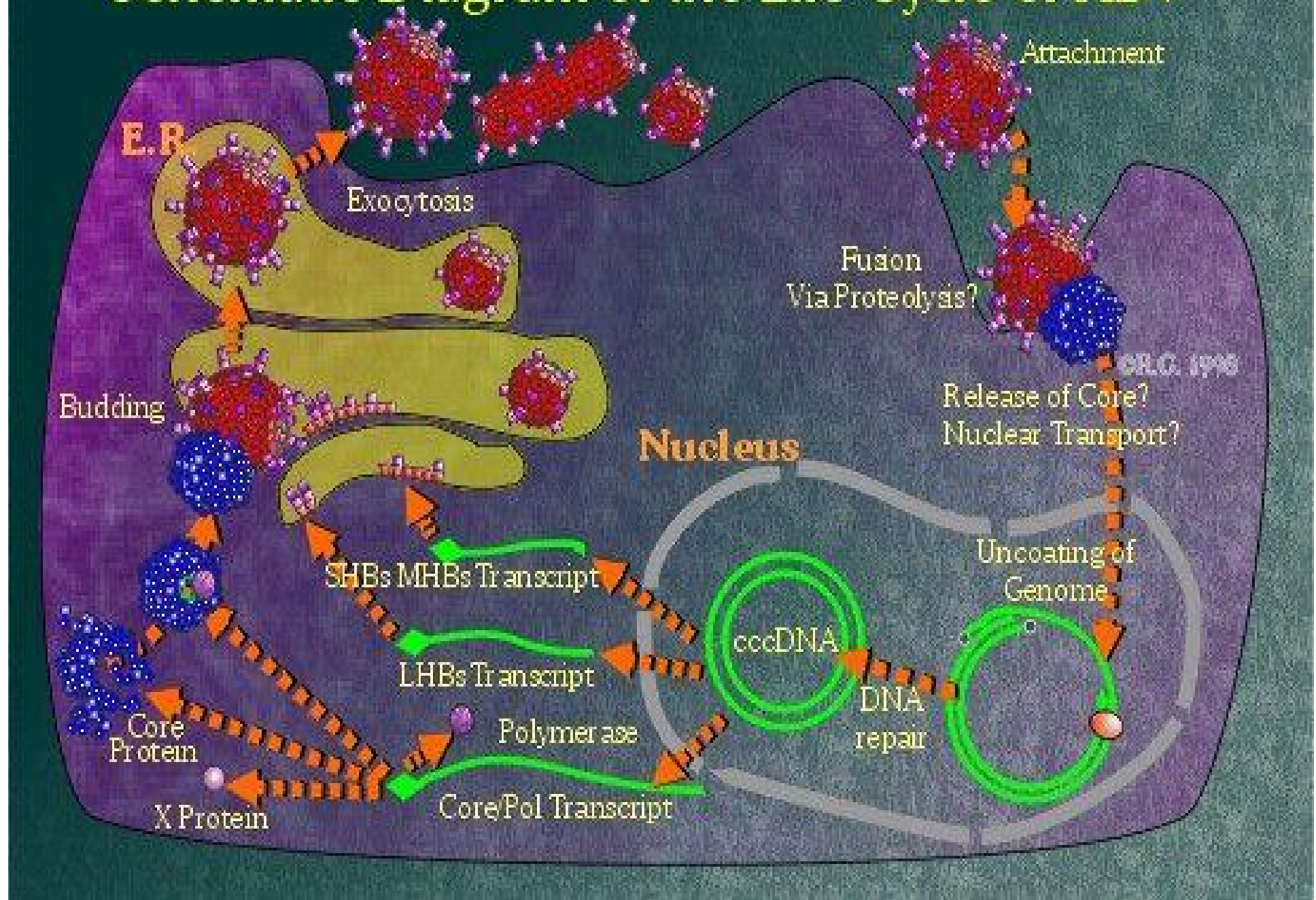




REPLİKASYON

- Reseptöre bağı endositozla hücre içine giriş
- Eksik bölüm→endojen DNA polimeraz ile tamamlanması
- Tümüyle çift sarmallı cccDNA oluşumu
- cccDNA→viral RNA sentezlenmesi
- 3.5 kb'lık RNA'dan (-) DNA sentezlenmesi

Schematic Diagram of the Life Cycle of HBV

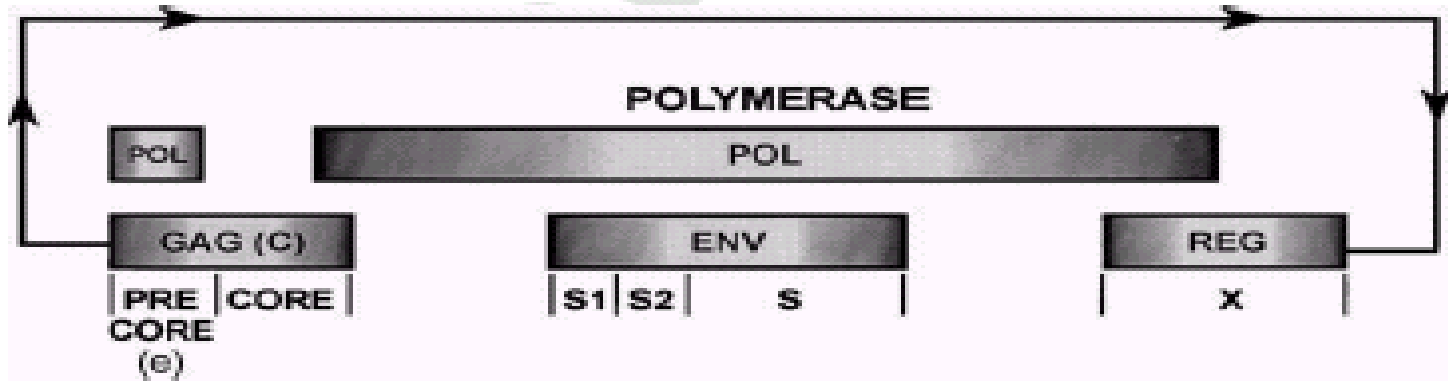




VİRAL PROTEİNLER

- Kılıf (S, yüzey proteinleri)
- Kor proteinleri
- P proteini
- X proteini

1-S GEN BÖLGESİ ÜRÜNLERİ YÜZEY PROTEİNLERİ



LHBs → preS1+preS2+S %1-2 oranında

Dane partiküllerinde en fazla
Konak hücreye bağlanmada

MHBs → preS2+S % 5-15 oranında

viral replikasyon göstergesi

SHBs → S %85-94 oranında

HBsAg'nin büyük kısmını oluşturur
B lenfositleri için epitop

ayw1, ayw2, ayw3, ayw4

adw2, adw4q

adrq+, adrq-, ayr

● ● 2. KOR PROTEİNLERİ

○ HBeAg → preC

*HBeAg viremiyi gösterir

○ HBcAg → C bölgesi

Anti-HBcIgM pencere döneminde (+)

○ Bitiş kodonları ortak

○ İkisi de oldukça immunojen



3. P PROTEİNİ

- Genomun 3/4 ' ünü kaplar
- Revers transkriptaz, endonukleaz ve polimeraz aktivitesi(+)
- İmmunojen



4. X PROTEİNİ

- En küçük gen bölgesi
- HBxAg sentezi
- Transkripsiyon aktivasyonu
- P53'ün işlevini bozar! (HCC ile ilişki?)

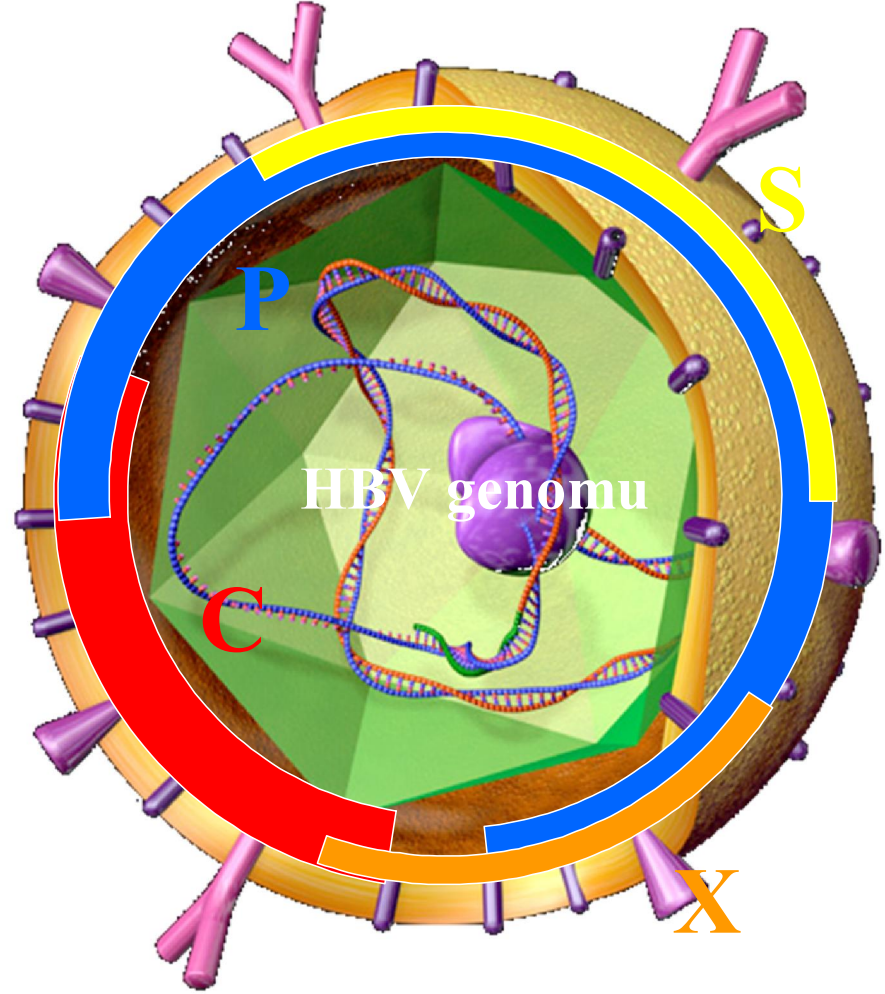
● ● HBV GENOTİPLERİ

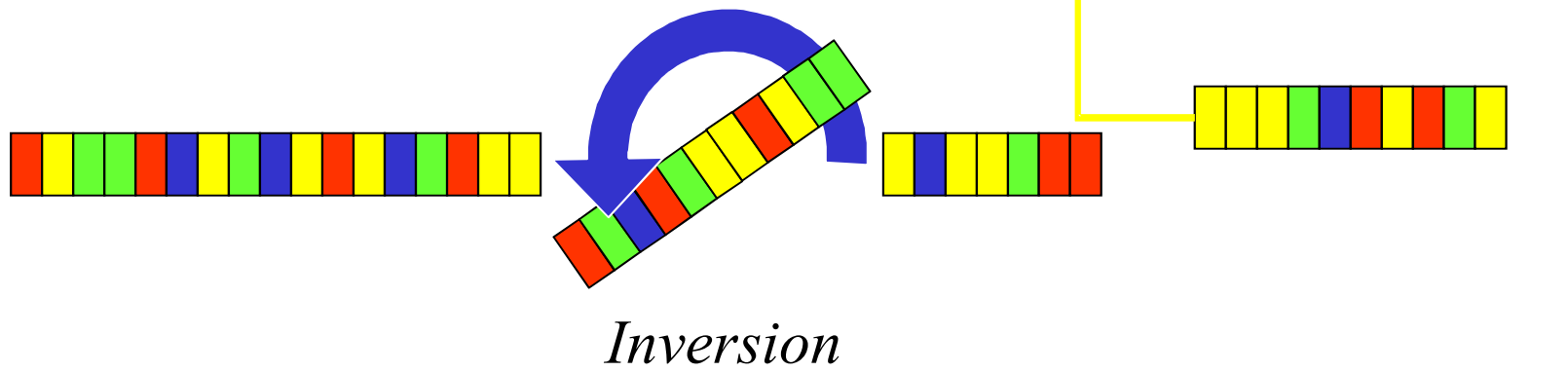
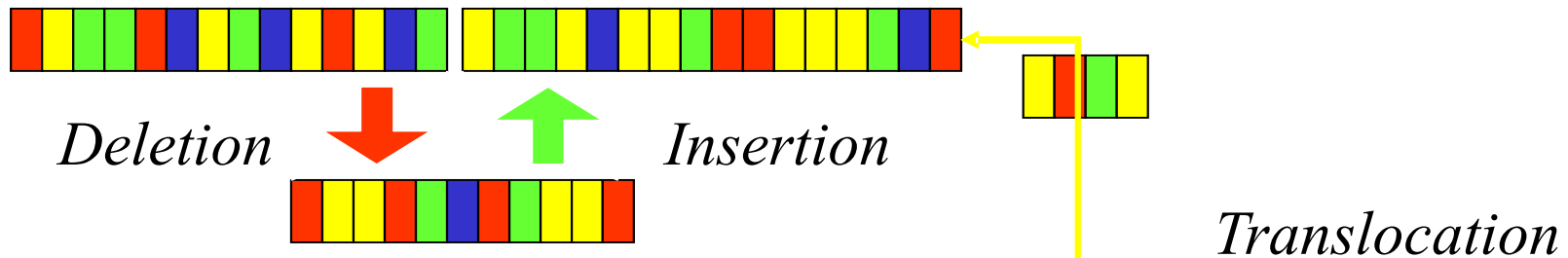
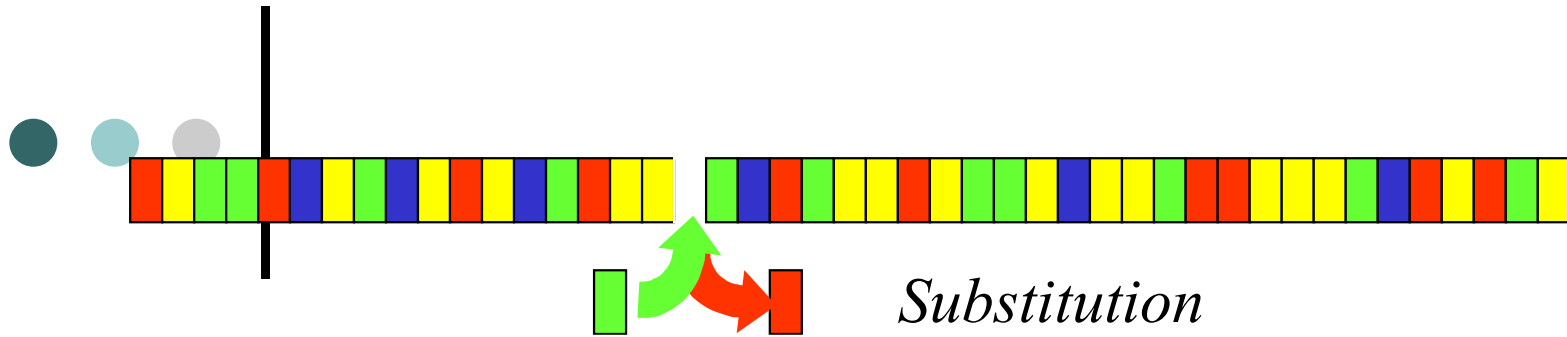
- 6 farklı genotip (A-F)
- S geni düzeyinde genotipik farklılık %4
- Genotip A → A.B.D v e Kuzeybatı Avrupa
(↓ prevalans)
- Genotip F → Amazon, Peru (↑ prevalans)
- Genotip B ve C → Doğu Asya
- Genotip A ve D → Akdeniz ve sahra altı
Afrika

Genotip	Subtip	En sık görüldüğü bölge
A	adw ₂ adw ₁	Kuzeybatı Avrupa Sahra altı Afrika
B	adw ₂	Endonezya, Çin Vietnam
C	adw ₂ adw ₁ * adw ₁ -ayr	Doğu Asya Japonya, Kore, Çin Fransız Polinezyası Vietnam
D	ayw ₂ ayw ₁	Akdeniz bölgesi Hindistan, Pakistan, Yakın Doğu
E	ayw ₁	Batı ve Sahra altı Afrika
F	adw ₁ -	Orta Amerika, Şili, Arjantin, Peru, Amazon bölgesi

HBV ve Mutasyon

- HBV bir DNA virusu olmasına karşın RNA üzerinden revers transkriptaz ile replike olduğu için yüksek oranda mutasyon gelişebilir
- Tüm virion havuzuna günde 10^{10} yanlış nükleotid girmektedir.





HBV ve Mutasyon

- HBV genomunun her bölgesinde çeşitli mutasyonlar tanımlanmıştır (**S, C, P gen bölgelerinde**)
- İnfeksiyonun veya tedavinin ilerlemesiyle görülme sıklıkları artar
- Üzerinde en çok çalışılan HBV mutasyonları
 - S bölge mutasyonu
HBsAg'de virusun antijenitesini değiştirip, **tanıda sorun yaratan** ; aşı ve pasif proflakside kaçışına neden olan mutasyonlar
 - Prekor, prekor/kor promoter bölgesindeki HBeAg sekresyonuna engel olan mutasyonlar
 - **Lamivudin direncine** neden olan mutasyonlar



S geninde oluşan mutasyonların yaratacağı sorunlar

- 1- HBsAg negatif HBV infeksiyonu
- 2- Aşının korumasından kaçan HBV infeksiyonları
- 3- Ticari kitlerin tanımadığı HBsAg
**BU KİŐİLER, HBsAg NEGATİF
BULUNUP KAN BAĐIŐINDA
BULUNABİLİRLER !!!**

● ● ● | Epidemiyoloji

○ Dünya

1/3 → HBV ile karşılaşma → 2 milyar kişi

%5 Kronik HBV → ~ 350 milyon kişi

○ Türkiye

HBV taşıyıcılığı : %2-12

80' %6.8 → 90' %5.8

Doğu ve Güneydoğu(90-95) %7.6 →(95-00) %9 !!

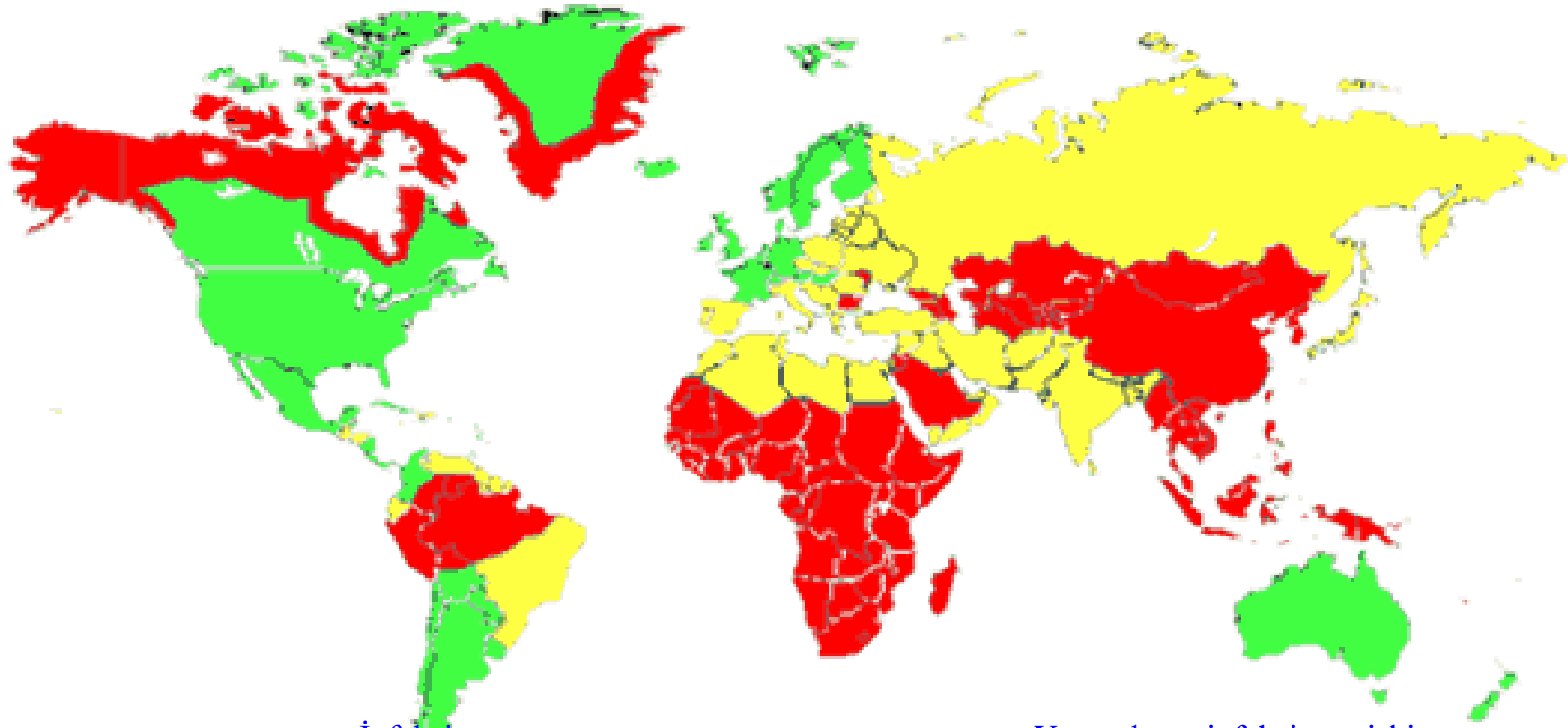
70 milyon x %5 = 3 500 00 kişi HBsAg (+)

Kronik hepatit → %50-60 HBV

KC sirozu → %55 viral → %46 HBV

HCC → %42-56 HBV

Geographic Distribution of Chronic HBV Infection



İnfeksiyon yaşı
Erken çocukluk
Her yaş
Erişkin yaş

HBsAg Prevalence

■ ≥8% - High
■ 2-7% - Intermediate
■ <2% - Low

Yaşam boyu infeksiyon riski

> %60
> %20-60
< %20

● ● ● Bulaşma Yolları

- Parenteral
- Perinatal
 - HBeAg (+) anne bebeđi → %90
 - HBeAg (-) anne bebeđi → %20
 - İnfekte olmadan doğan bebeklerde 5 yaşında %40 inf
- Cinsel ilişki

Türkiye

Kan-kan ürünleri	% 10-15
Risk grubu	% 12-15
Diş çekimi	% 10-30
Cinsel temas	% 10
Bilinmeyen	% 40

Aile içi bulaşma (horizontal) %50-60

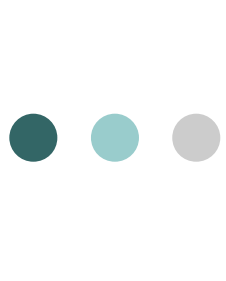


HBV Konsantrasyonu

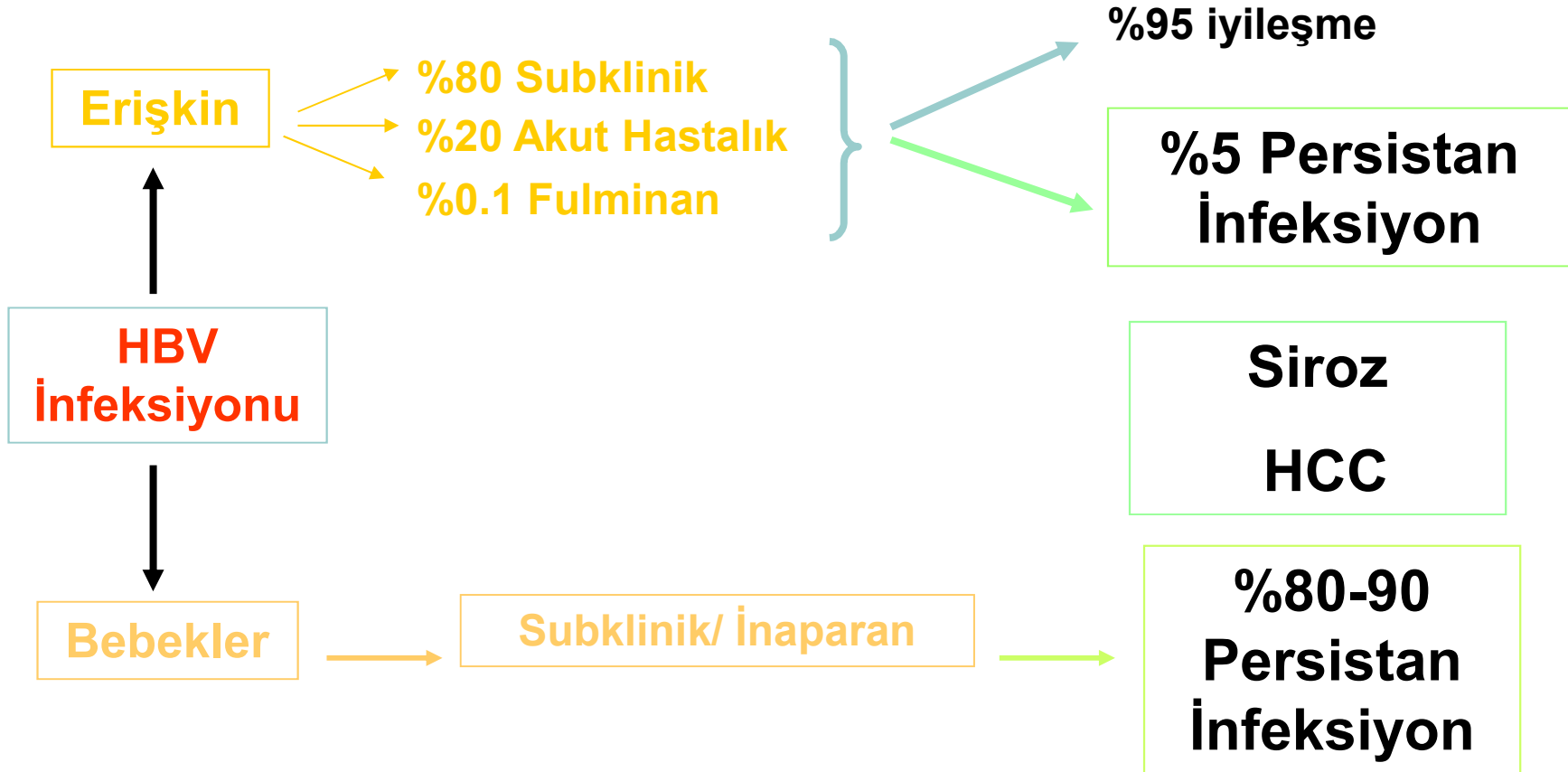
- Yüksek
Kan, serum, yara eksüdaları
- Orta düzey
Semen, vajinal sıvı, tükürük
- Düşük
İdrar, dışkı, ter, gözyaşı, anne sütü

HEPATİT B - KLİNİK ÖZELLİKLER

İnkübasyon:	60-90 gün (45-180)
Klinik hastalık (sarılık):	<5 yaş <%10 >5 yaş %30-%50
Fulminan hepatit:	% 0.1- %0.5
Kronik infeksiyon:	<5 yaş %30 - %90 >5 yaş %2 - %10
Kronik karaciğer hastalığına bağlı ölüm:	%15-25



HBV İnfeksiyonu



Persistan infeksiyon

İnaktif taşıyıcı

Normal ALT, düşük ya da (-) HBV DNA
İyi prognoz, tedavi gerekmiyor

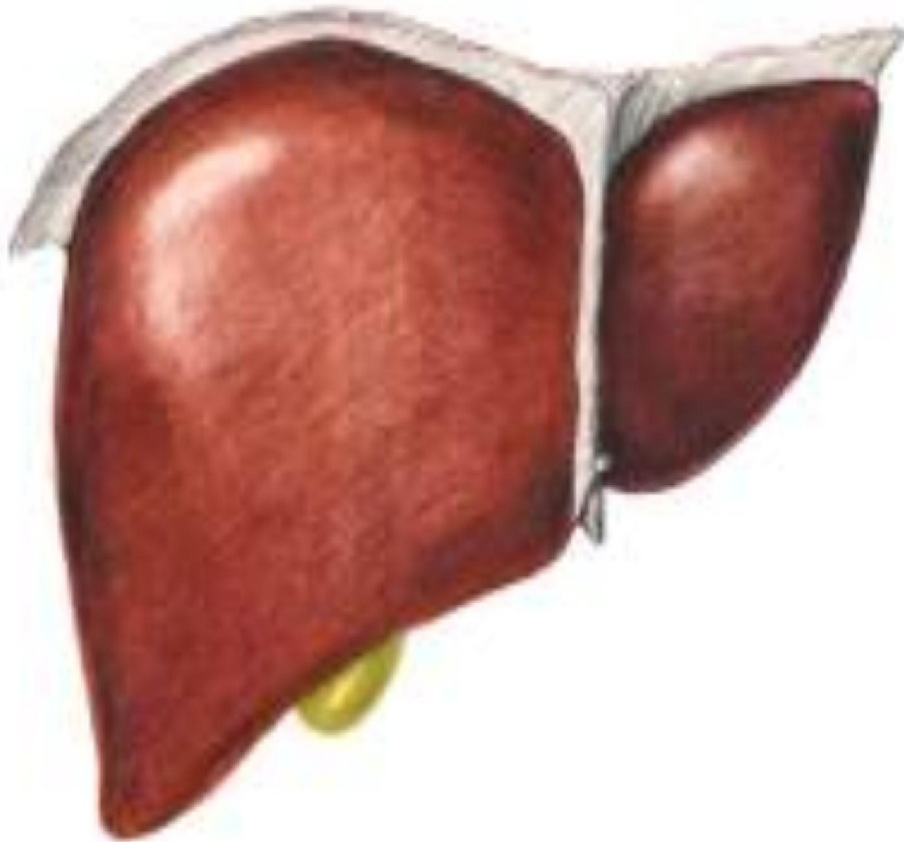
Kronik HBV

“immune tolerance” dan
“immün aktivasyon” a geçiş
- İlerleyici hasar, yüksek ALT,
- tedavi gereksinimi

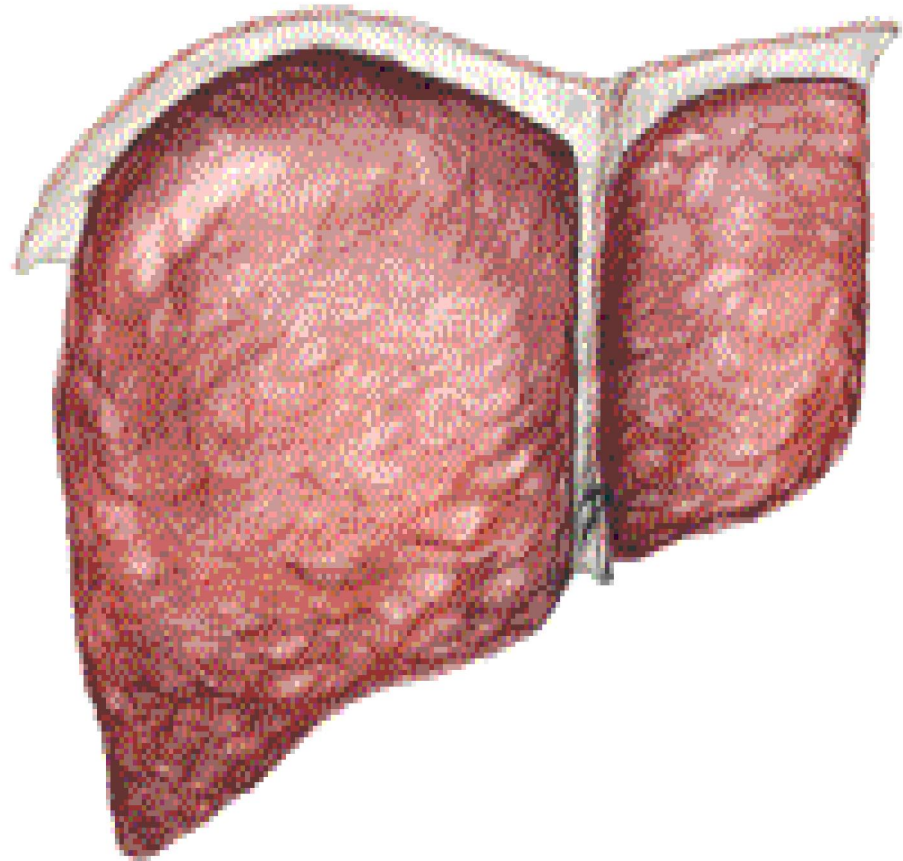
5 yıllık sürede aktif viral replikasyon olan hastalarda %15-20 siroz gelişimi



Healthy Liver



Cirrhosis Liver





HBV antijen ve antikorları

- HBsAg → Anti-HBs
- Pre-S1/2 → Anti-Pre-S1/2
- HBcAg → Anti-HBc-IgM, Anti-HBc
- HBeAg → Anti-HBe

İnkübasyon

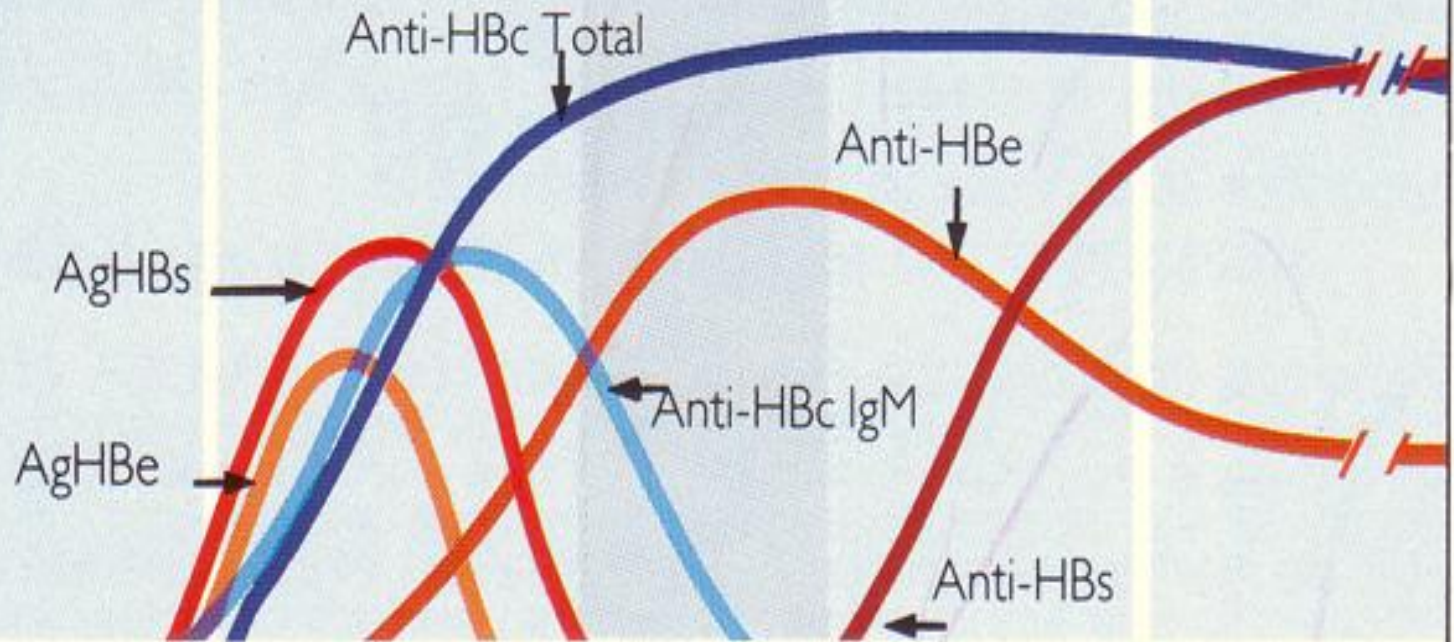
1-3 ay

Akut infeksiyon

2 hafta-3 aylık süre

Pencere dönemi

İyileşme dönemi



Akut B tipi viral hepatitte serolojik

**İnkübasyon
Dönemi**

1-3 ay

**Akut
infeksiyon**

6 ay

**Kronik
İnfeksiyon**

Yıllar

AgHBs →

Anti-HBc Total ↑

← Anti-HBc IgM

↑ AgHBe

Kronik B tipi viral hepatitte serolojik göstergeler

Tanı

- *Klinik bulgular

- *Özgül olmayan testler: Kc enzimleri,
bilirubin testleri

- *Özgül testler: ELISA yöntemi ile
HBsAg, Anti-HBs HBeAg, Anti-HBe,
Anti-HBc IgM, Anti-HBc IgG,

- *HBV DNA varlığı PCR yöntemi ile



Hepatit B tanısında serolojik yöntemler

- **HBsAg belirlenmesi:** ELISA testleri
(kolorimetrik, Floresans ve kemiluminesans)
Test duyarlılığı: 0.2-0.1 ng/ml
- **Anti-HBs testleri:** katı faz ELISA testleri
- **Anti-HBc IgM ve Anti-HBc testleri:** ELISA testleri,
Bazı ülkelerde kan donör taramasında ya da düşük viremili kr taşıyıcıların araştırılmasında kull.
HBcAg belirleyen ELISA testi: Ag konsantrasyonu ile HBV DNA düzeyleri korelasyon göstermekte
- **HbeAg/Anti-HBe testleri**

● Hepatit B moleküler tanısı

1-Kantitatif HBV DNA testi (viral yük)

2-HBV genotipinin belirlenmesi

3-İntrahepatik HBV DNA

- HBV ccc DNA



HBV DNA Saptama Yöntemleri

Hibridizasyon + Sinyal Amplifikasyonu

Digene-Hibrid yakalama (I-II)

Bayer-Versant (bDNA) testi (1.0 ve 3.0)

Abbott-Genostics (genotip bağımlı)

- Nükleik asit amplifikasyonu

Roche-Amplicor (Manuel ve Cobas Amplicor)

- Gerçek zamanlı PCR (Real-time PCR)

Hepatit B infeksiyonlu Hastalarda Serolojik Profil

Serolojik testler	Hepatit B aşısı	Akut HBV	İyileşmiş HBV	Kronik HBV	İnaktif HBsAg taşıyıcısı	Okült HBV
Anti HBs	+	-	+	-	-	-/+
Anti HBc	-	+	+	+	+	-/+
Anti HBe	-	-	+	-/+	+	-/+
HBsAg	-	+	-	+	+	-
HBeAg	-	+	-	-/+	-	-/+
HBV DNA	-	+	-	+	+	+
				> 10 ⁵ kopya	< 10 ⁵ kopya	< 10 ³ kopya

Kronik Hepatit B de Prognoz

- HBsAg negatifleşmesi

%0.5-1/yıl, vertikal inf için %0.05-0.8/yıl
KC komplikasyonları gelişme riski devam eder.

- Siroz

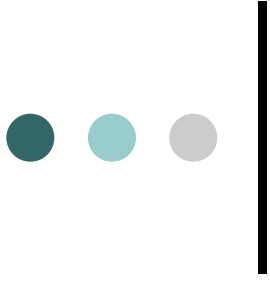
5 yılda %8-20 (yıllık - HBeAg(+): %2-5, HBeAg(-):%8-10)
Dekompanse siroz → 5 yılda %15-20 (%50 ilk bulgu: asit)

- HCC

Siroz yok → < %0.6 /yıl
Kompanse sirozlularda → 5 yılda %6-15 HCC gelişimi
TR'de genellikle siroz zemininde HCC gelişimi
3 ayda bir alfa fetoprotein ve USG ile izlem

- HBV ile infekte YD → tedavi yapılmazsa → ölüm %40 KC hst sonucu

- 5 yıllık mortalite: İnaktif taşıyıcı:%0-2, kompanse siroz:%14-20, dekompanse siroz:%70-86
- Yaşam süresi, HBeAg değil ALT düzeyi ile ilişkili



Dirençlilik

*Eter ve asitlere dirençli

*% 2,5 sodyum hipokloritte 3 dakikada inaktif

*Kaynatmakla 2 dakika, 121 derecede otoklavda 20 dakika, 160 derecede kuru ısı ile 1 saatte inaktif

*%70 gluteraldehit, %80 etil alkolde 2 dakikada inaktif

*30-32 derecede 6 ay, -20 derecede 15 yıl infektif

Tedavi

- **İmmun modölatörler:**

- › Alfa (2a, 2b) interferon

- › PEG interferon

polietilen glikol (PEG): ilacın yarılanma süresi uzar

stabil ve yüksek kan düzeyi, hasta uyumunun sağlanması

Yüksek ALT, düşük viral yük

YE: Depresyon (intihar), grip benzeri yakınmalar, nötropeni, trombositopeni, baş ağrısı, dekompanse siroz

- **Antiviraller** (viral DNA sentezinin önlenmesi)

- › Lamivudine (Epivir-HBV, Zeffix, Heptodin)- 1998'de FDA onayı - direnç gelişimi

- › Adefovir dipivoxil (Hepsera)-2002'de FDA onayı (pediyatrik çalışmalar devam etmekte)- renal komplikasyon

- › Tenofovir, entecavir, famciclovir

- **Kombinasyon tedavileri**

IFN + nükleozid analogu → monoterapiden daha üstün değil

Birden fazla nükleozid analogu

YE, direnç, maliyet sorunları

Korunma

*Özgül olmayan korunma

Prezervatif kullanımı

Kan ürünlerinin kullanımdan önce taranması

Sterilizasyon ve dezenfeksiyonun kurallarına göre uygulanması

*Özgül korunma

Aşılama

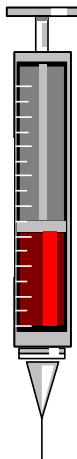
0,1,2,12 aylarda yada 0,1, 6. Aylarda

*HBV ile karşılaşmışsa HBIG+aşılama

*Aşılama ile ABD'de insidans 1990-2002 arasında %67 düşmüş

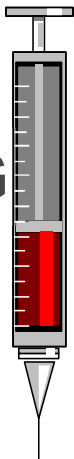


Birth
Hepatitis B
Vaccine

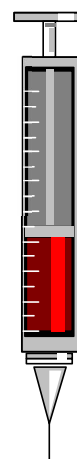


+

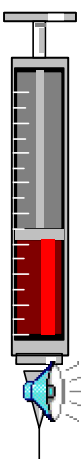
H-BIG



**1 - 2 months
old**
Hepatitis B
Vaccine

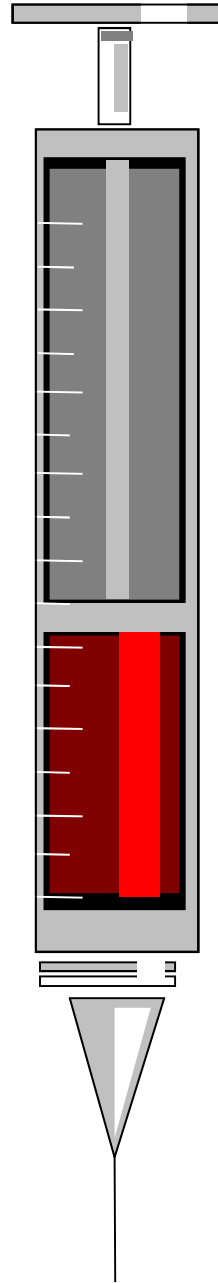


6 months old
Hepatitis B
Vaccine

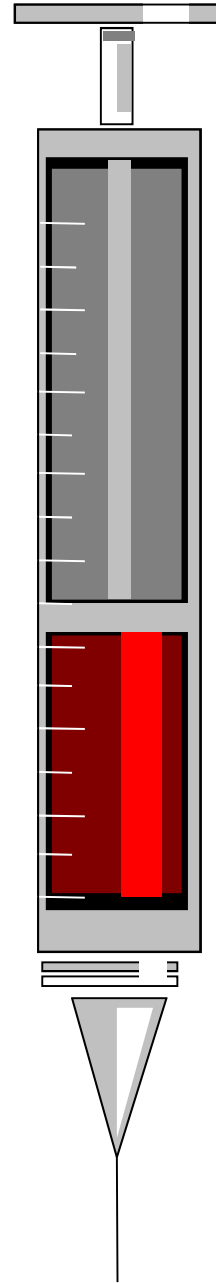




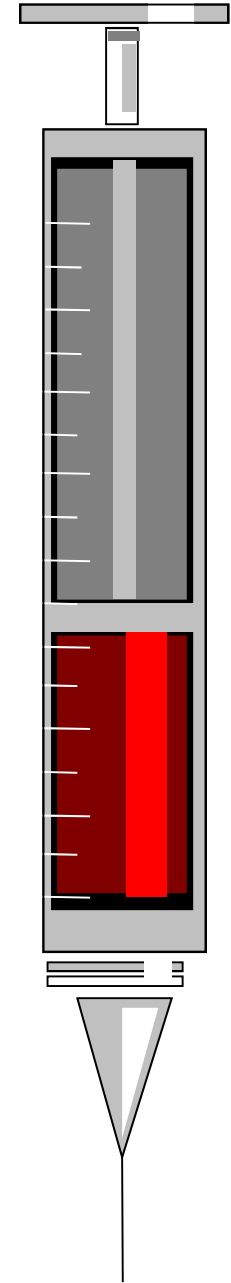
**Hepatitis B
Vaccine
1st Dose**



**Hepatitis B
Vaccine
2nd Dose
1 Month
Later**

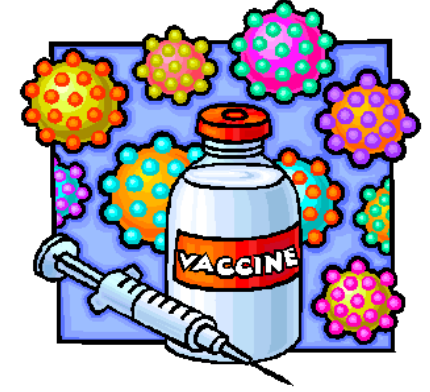


**Hepatitis B
Vaccine
3rd Dose
6 Months
Later**





Hepatit aşıları



1-Plazma aşıları: Sadece S determinantı içeriyor

2-Genetik mühendisliği ile üretilen Hepatit Aşıları

Rekombinan HBs Ag aşılarıdır.

○ Aşı şeması: 3 İM enjeksiyon, 0, 1ay ve 6 ay sonra

-Engerix-B: Glaxo Smith Kline

-Recombivax-HB: Merck

-Comvax: Merck, Haemophilus B konjugat ve HBV aşı kombinasyonu

-Twinrix: kombine HBV ve HAV aşısı



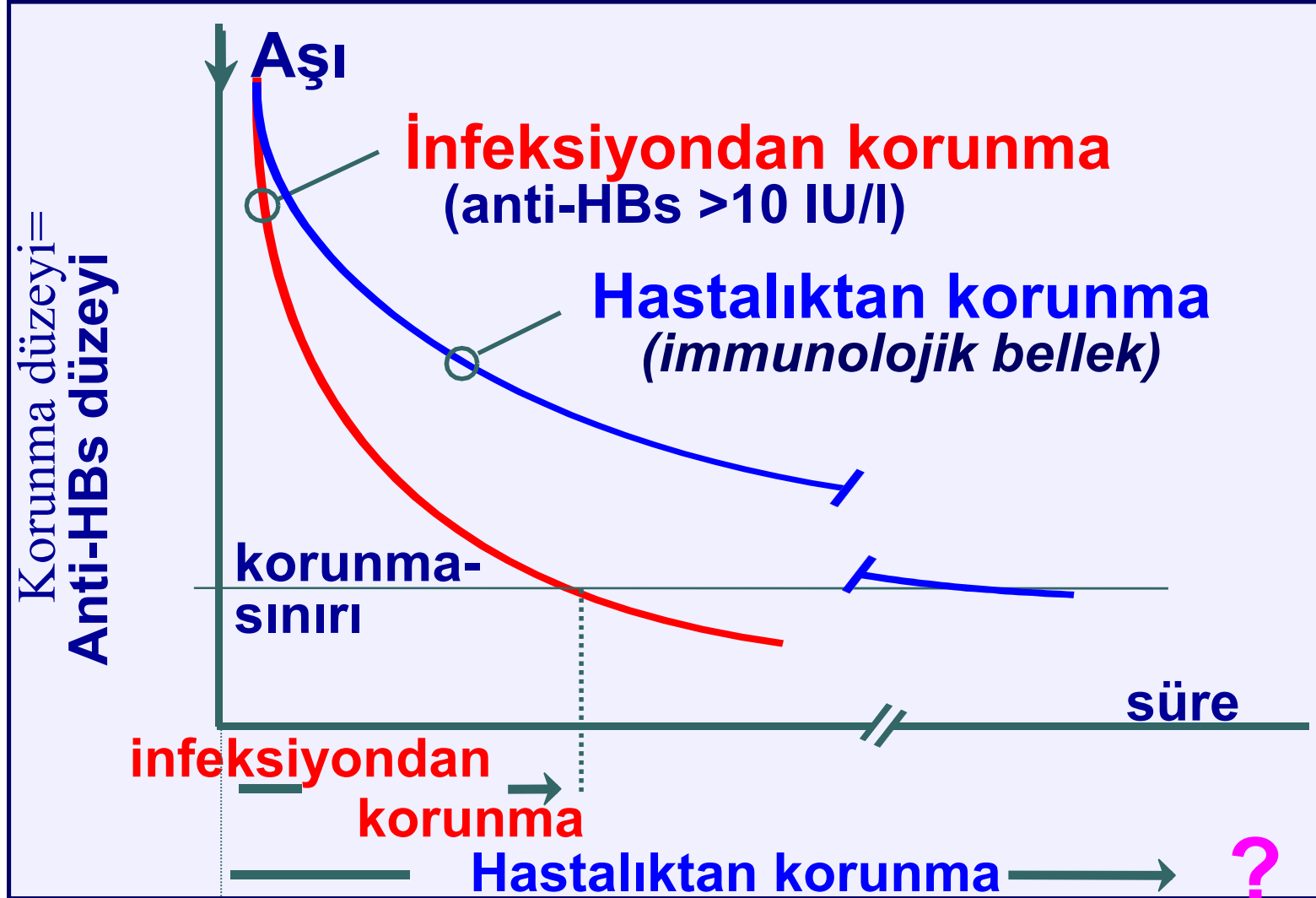
Sağlık Bakanlığı aşı uygulaması

-yenidoęanlar

-Risk grupları

-ilköğretim 8.sınıflarından başlamak üzere
adolesanlara uygulanması

Hepatit B aşısından sonra korunma

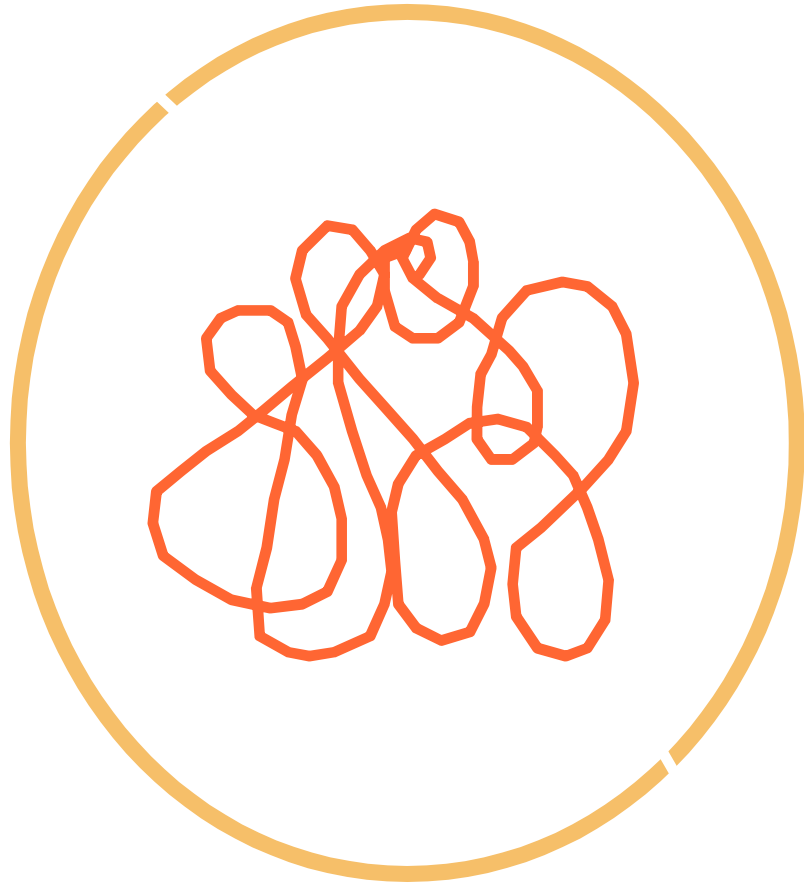




Rapel doz konusu

- **Eski yaklaşım: Rapel yapılması gerekenler**
 - . Normal immun sisteme sahip olanlar (immunocompetent)
 - . Kronik KC, böbrek hastaları (immunocompromised)
 - . Risk grupları: IV, seks işçileri, sağlık çalışanları, hemofili hast., seyahat...
- **Yeni yaklaşım : SADECE “immunocompromised” gr.**

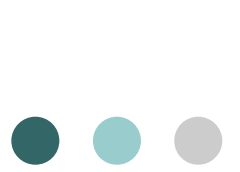
Hepatitis D (Delta) Virus





Hepatit Delta Virusu

- *Replikasyonu için HBV gereksinim duyan bir satellit virusdur
- *Deltavirus cinsi içinde yer almaktadır
- *1970 yılında **Rizetto** tarafından hepatositlerde görülmüştür
- *1983'de Delta virusu olarak adlandırıldı



*HDV 36-43 nm arasında düzensiz sferik yapılı

*HBV'den kazanılan zarf yapısı içinde 19 nm çapında nükleokapsidi bulunur

*Viral genomu 1,7 kb uzunluğunda tek iplikçikli RNA ve delta antijeninden oluşur

*Delta antijeni virusun kodladığı tek antijendir



- **Yaptığı hastalıklar**

Koinfeksiyon: HBV ve HDV eş zamanlı bulaşır

*Kronikleşme nadirdir

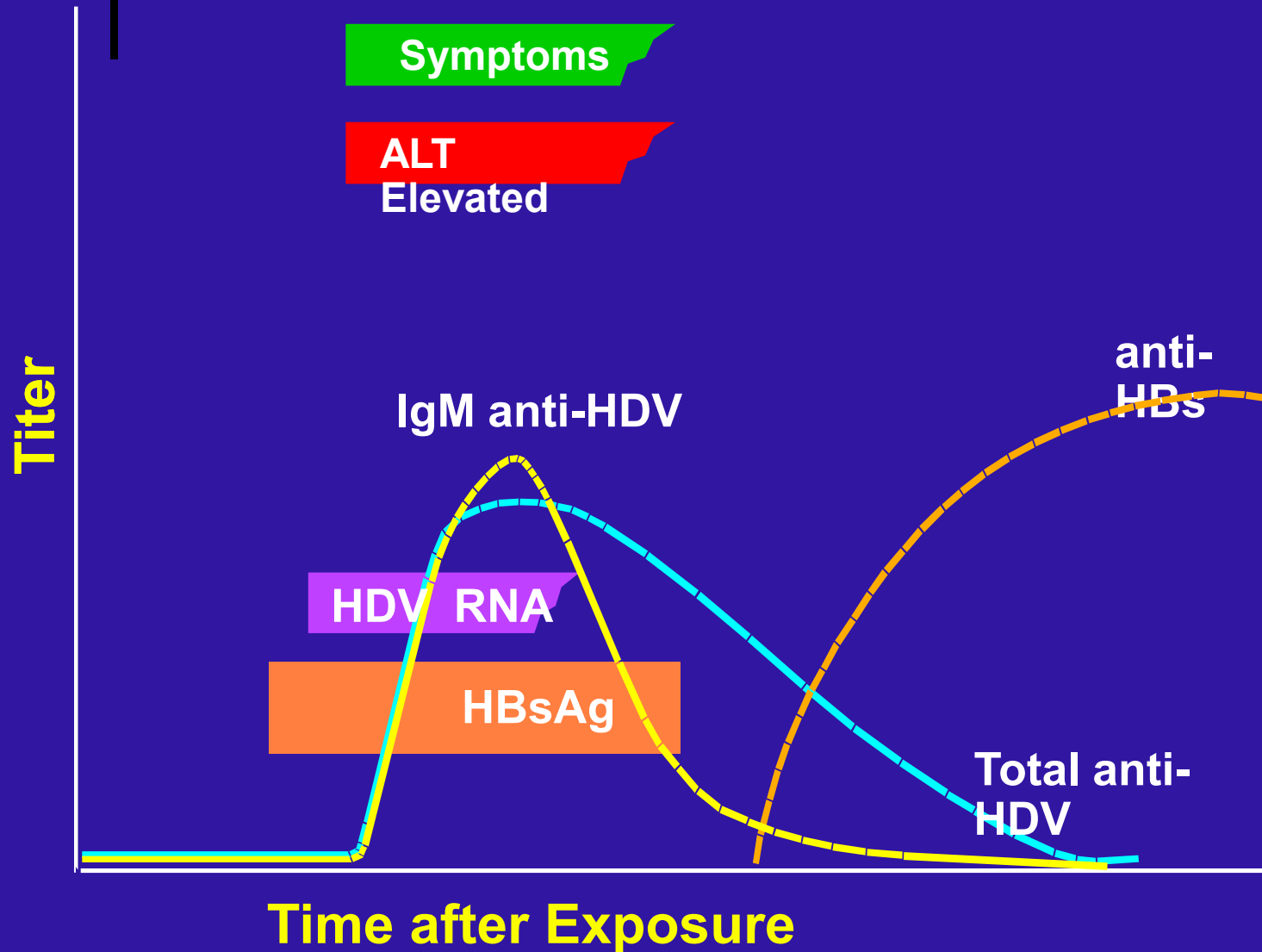
Süperinfeksiyon: HBV ile infekte kişilere HDV bulaşması ile olur

*%70 kronikleşir ve tablo daha ağırdır

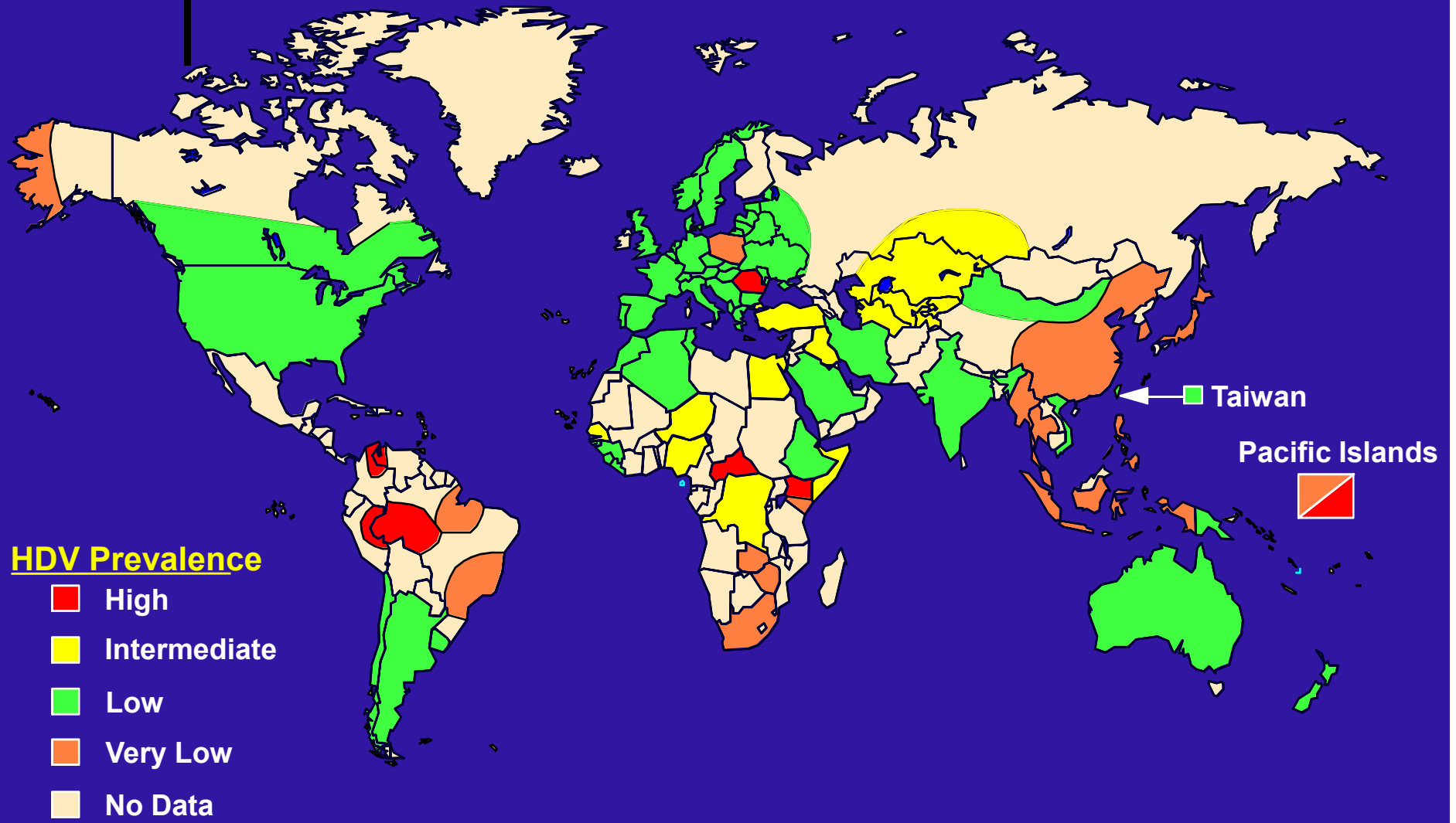
Fulminan hepatit: Tablo çok ağıdır

*Mortalite %80 kadardır

HBV - HDV Koinfeksiyon



Geographic Distribution of HDV Infection



• Tanı

HDVAg

Anti-D IgM,

Anti-D IgG,

HDV RNA

HBV göstergeleri

Karaciğer biyopsisi ile HDVAg

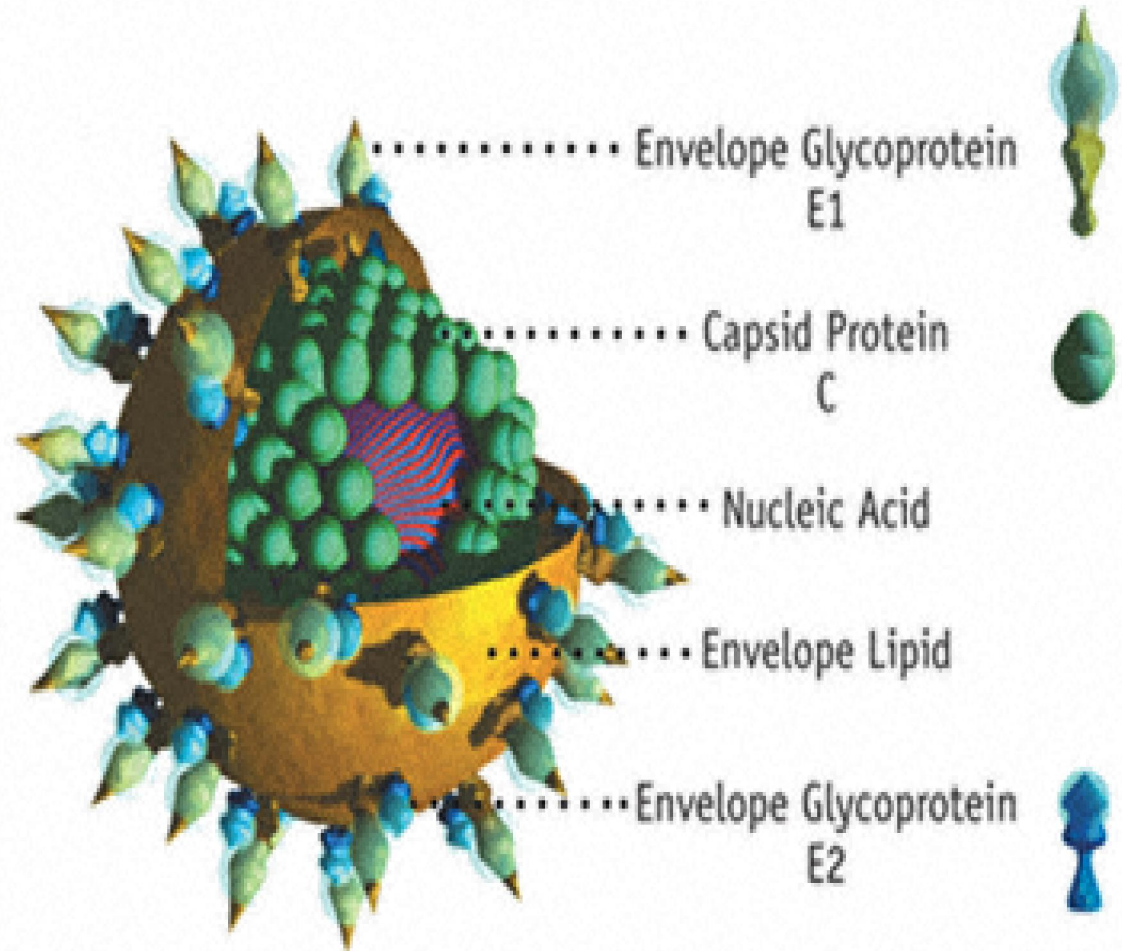
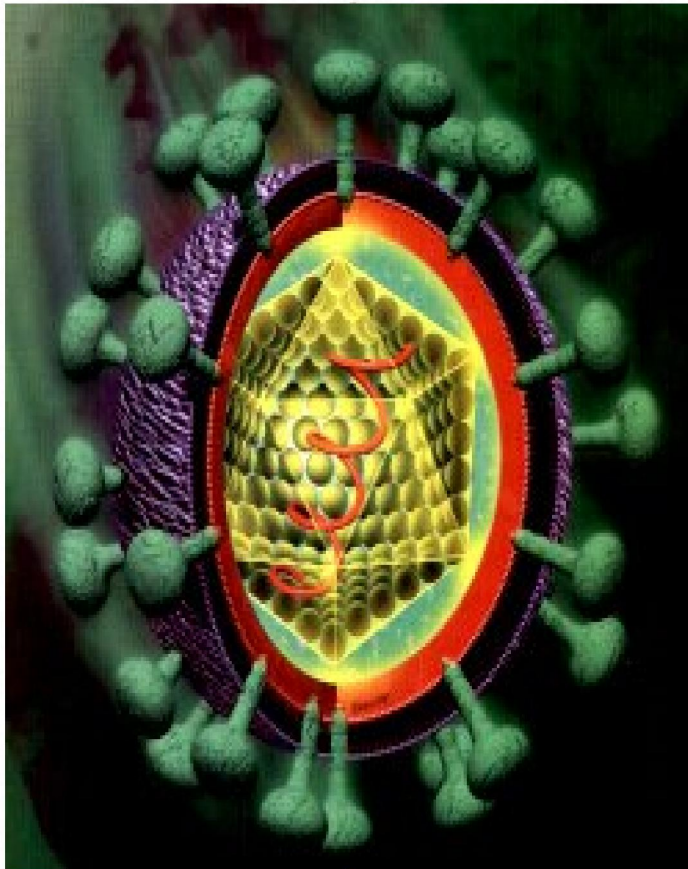
Korunma

HBV için uygulanan kurallar geçerlidir

Hepatitis C virusu



MODEL OF THE HUMAN HEPATITIS C VIRUS



● Hepatit C Virusu

- *Transfüzyonla bulaşan Ne-A,Ne-B hepatitlerinin en önemlisidir
- *İnfeksiyonları %80 kronikleşir
- *Siroz ve Hepatosellüler karsinoma gelişmesi nedeniyle önemlidir
- * İlk olarak 1988'de klonlanarak tanımlanmıştır

● ● HCV

- *Flavivirus ailesinde yer almaktadır
 - *Hepacavirus cinsi olarak ayrı bir cinsde yer alması önerilmektedir
- *45-55 nm çapında
 - *Zarflı RNA virusudur
 - *Nükleokapsid 35 nm çapındadır
 - *Zarf yapısında E1, E2 proteinleri bulunur (glikoprotein)

HCV

*Viral genom 9379-9481 baz çiftinden oluşur

*RNA pozitif polariteli, tek iplikçiklidir

*Viral genomda

a)virusun yapısına katılan C, E1, E2, p7

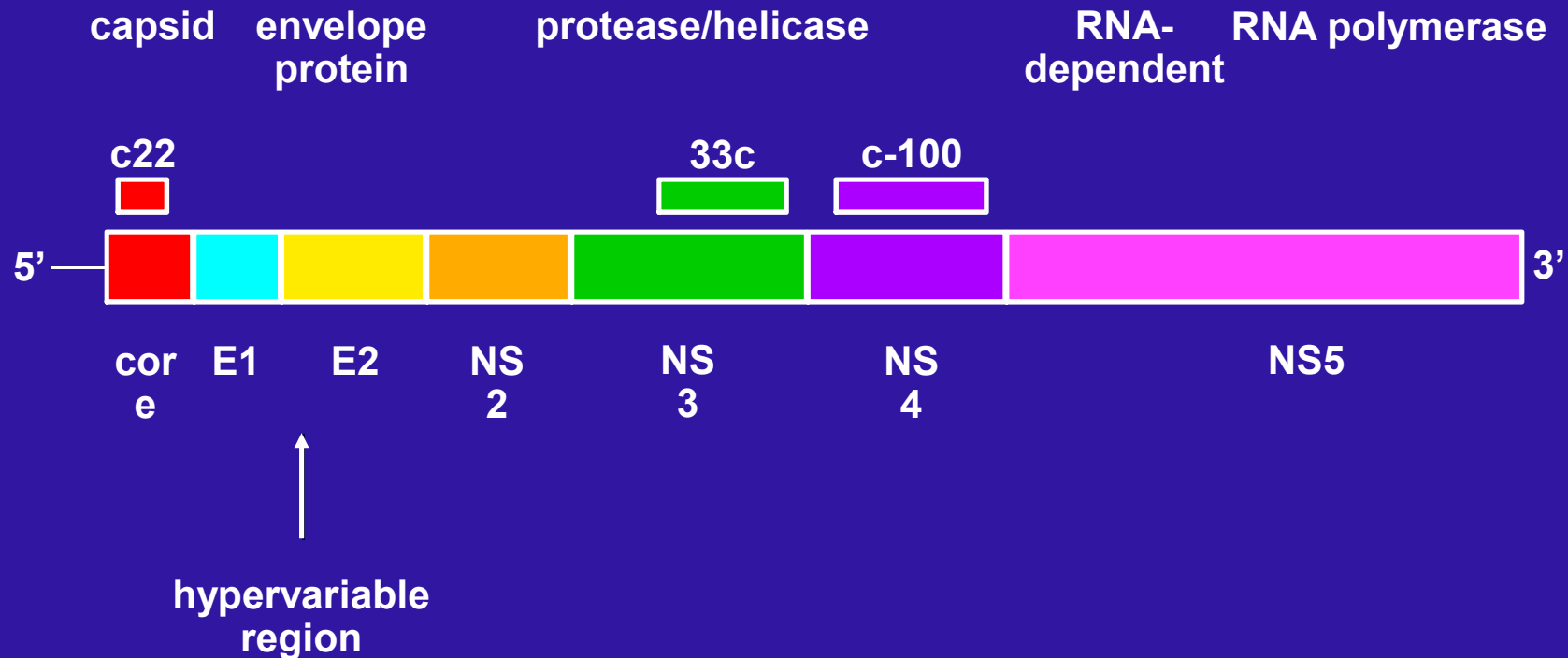
b)Virionun yapısına katılmayan NS

proteinlerini kodlayan bölgeler bulunur

E1 ve E2 bölgesi yüksek mutasyon

hızına sahip

Hepatitis C Virus

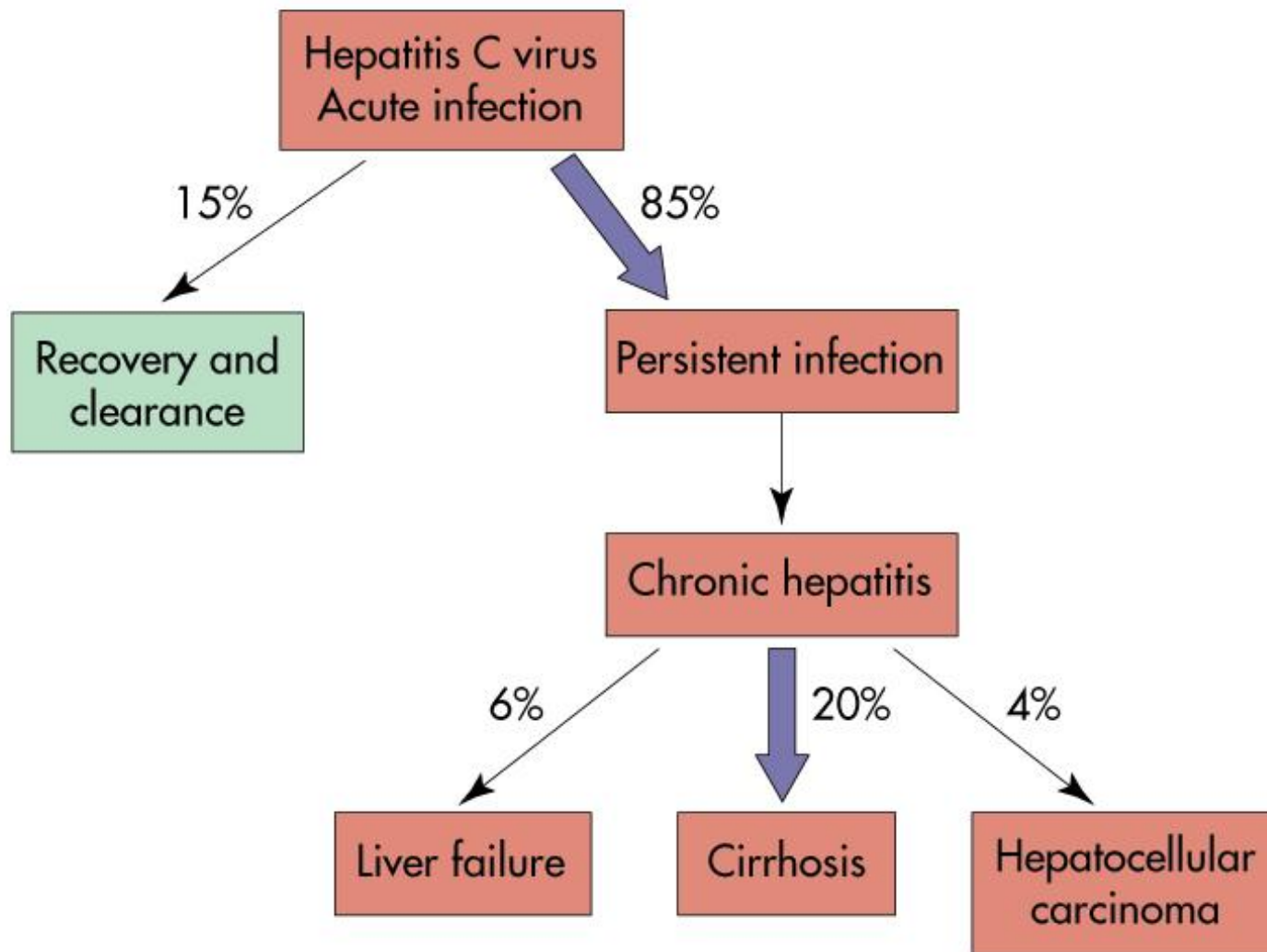


"genotipler"

- 6 anatip olmak üzere 11 HCV tipi mevcut
- Dünyada en yaygın; genotip 1, 2, 3
- Türkiye' de en sık ;genotip 1b
- Tip 1b enfeksiyonlarında kronik hepatit ve siroz gelişim oranı yüksek, IFN tedavisine yanıt düşük!!

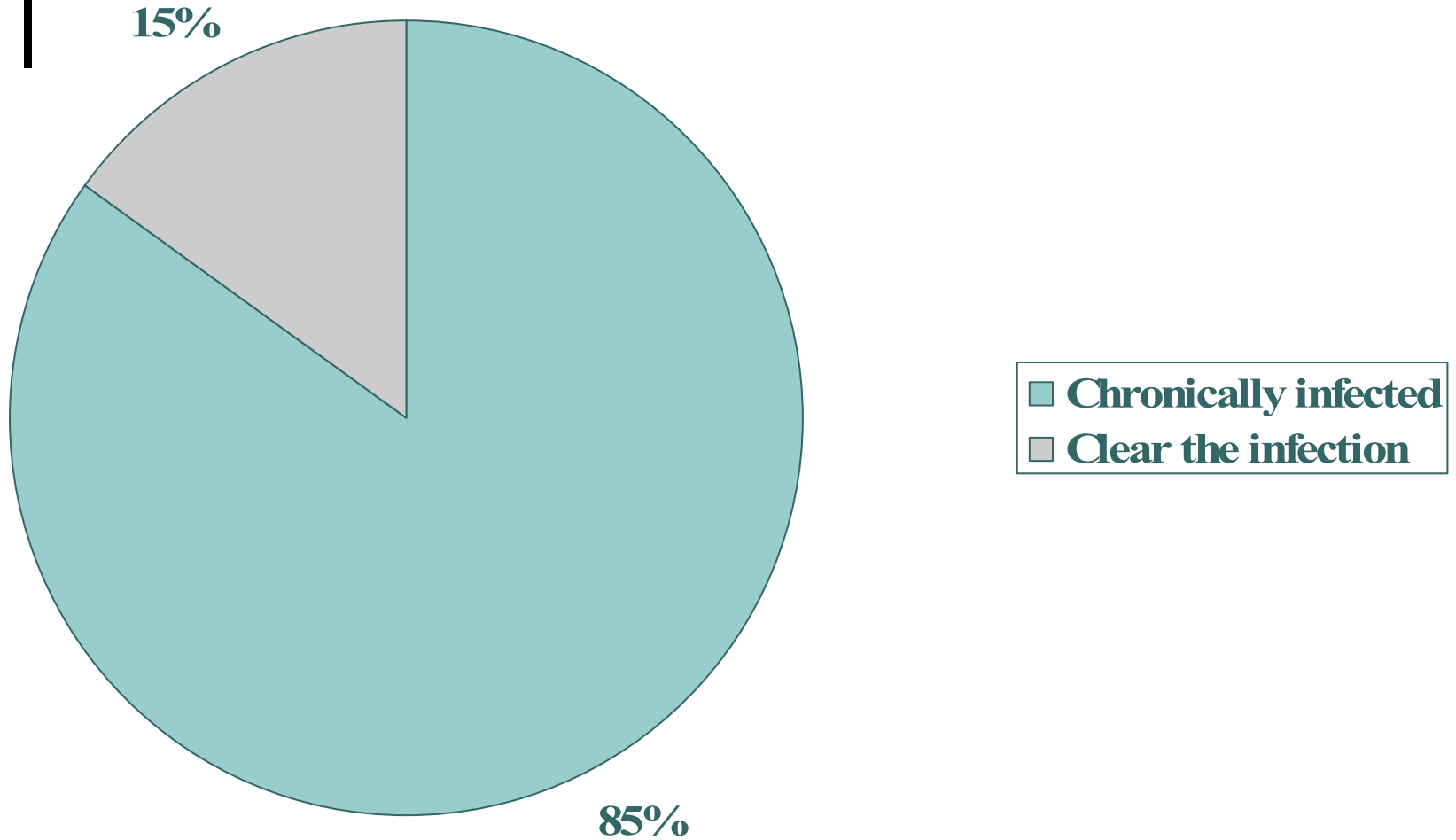
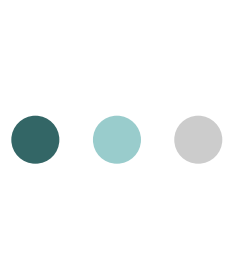
Patogenez

- *Virusun hücre reseptörleri kesin olarak bilinmemektedir
- *Hepatositlere ve makrofaj ve Kupffer hücrelerine girişi Fc reseptörleri aracılığı ile olduğunu düşündürmektedir
- *Virus stoplazmada çoğalır
- *Virusun endoplazmik retikulum ve ya da Golgi membranından tomurcuklandığı sanılmaktadır



Mosby, Inc. items and derived items copyright © 2002 by Mosby, Inc.

HEPATITIS C





Jaundice

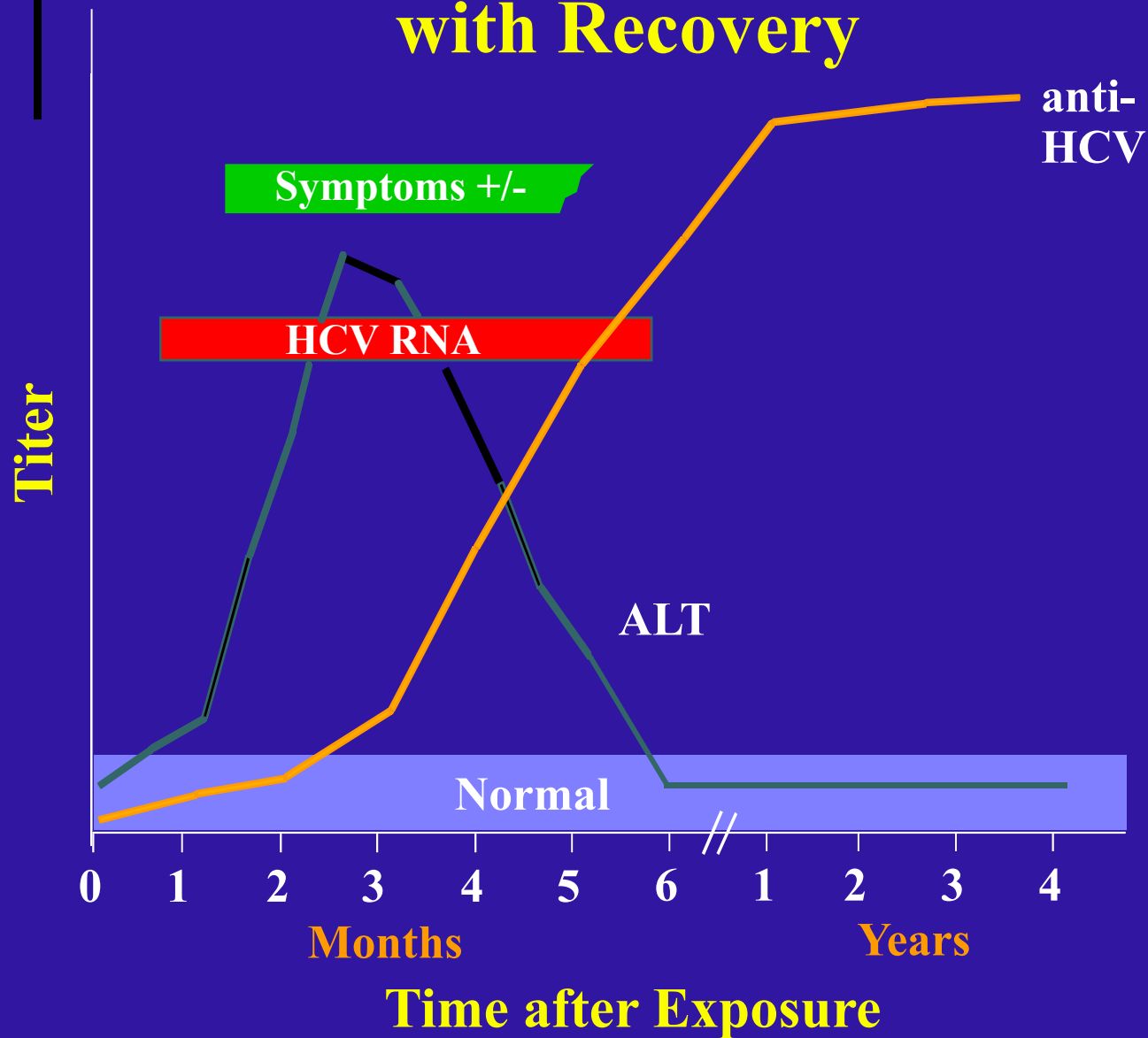


Cirrhosis of the Liver

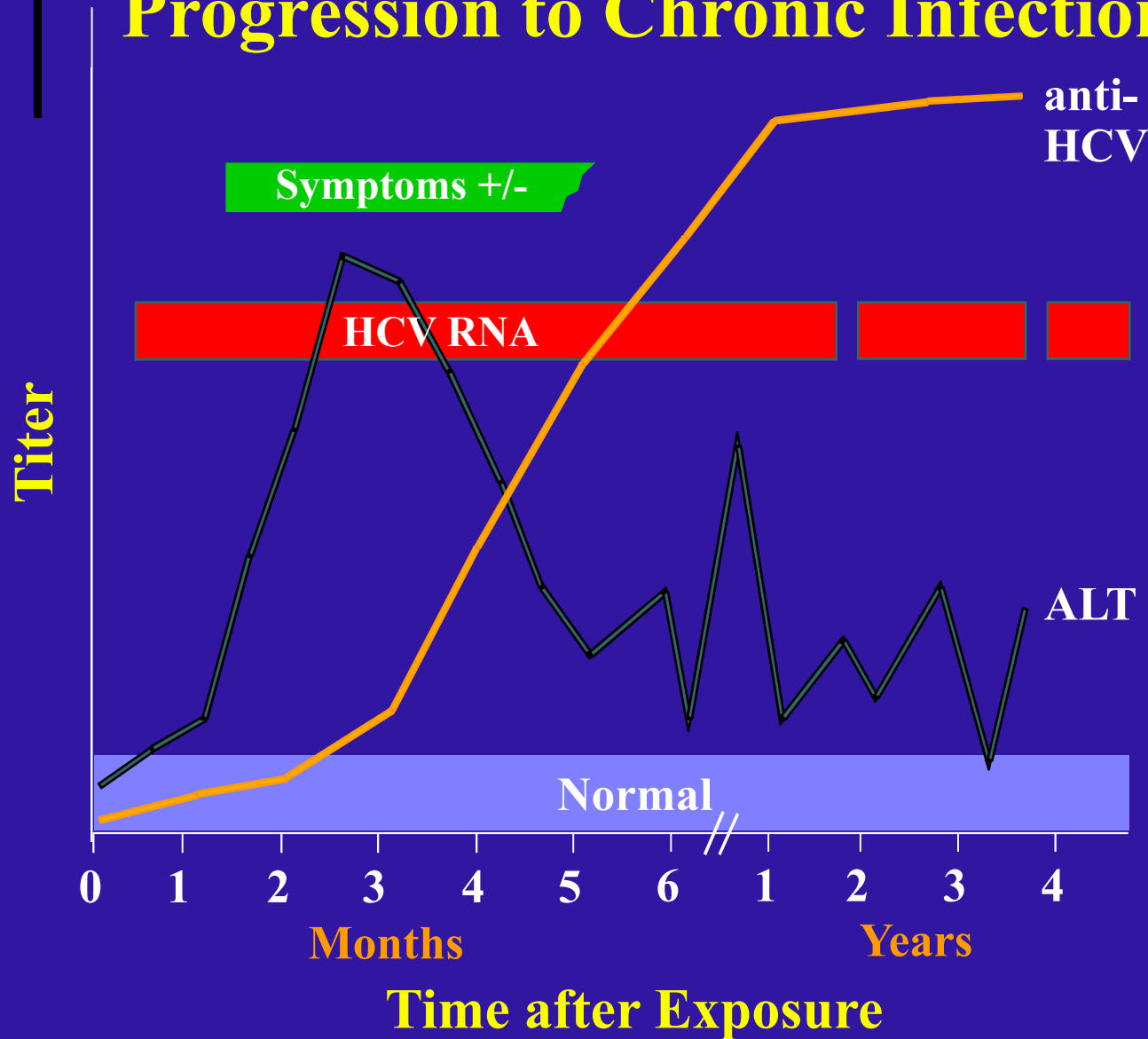


Hepatocarcinoma

Serologic Pattern of Acute HCV Infection with Recovery



Serologic Pattern of Acute HCV Infection with Progression to Chronic Infection

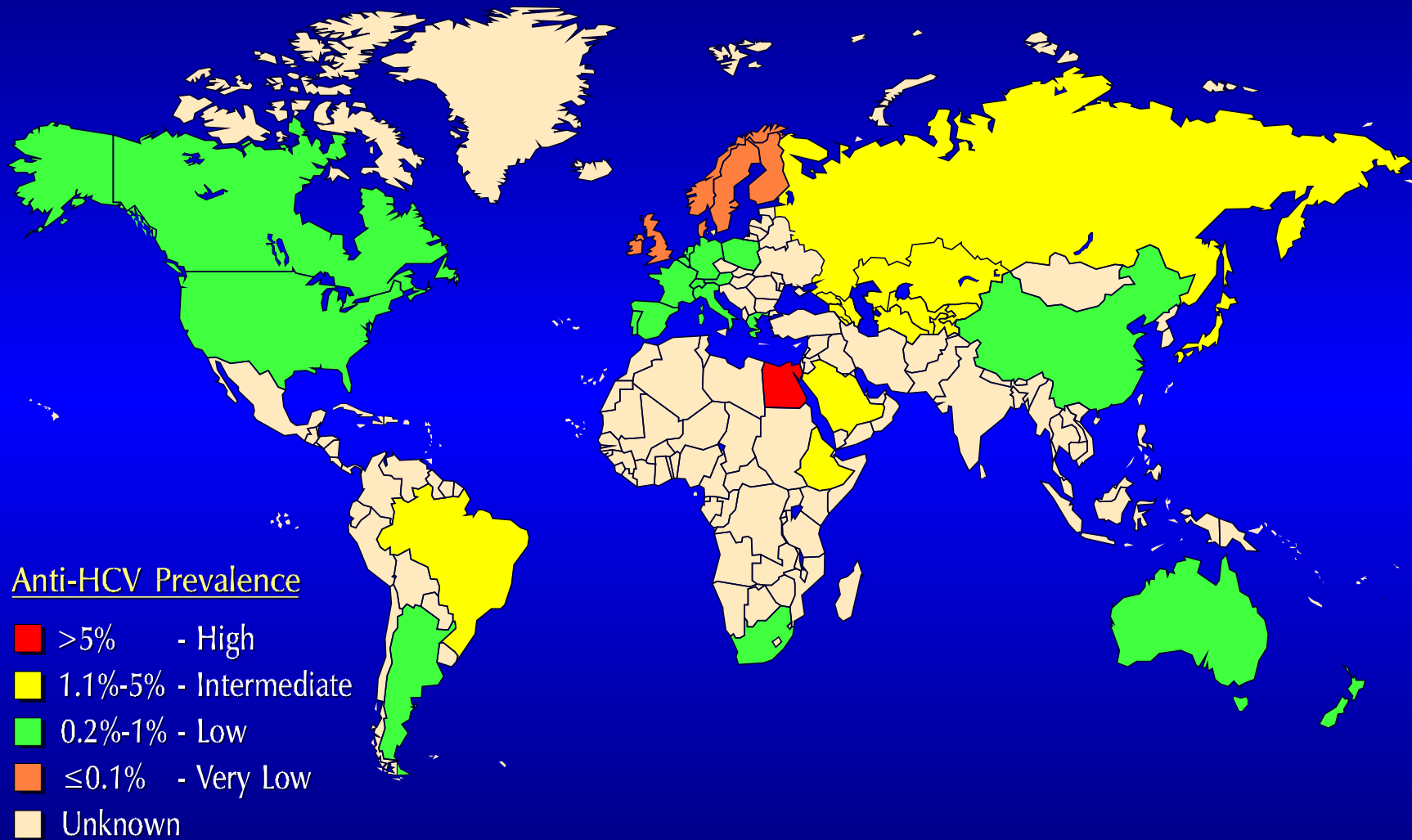




Epidemiyoloji

- *Tüm dünyada yaygındır
- *Ülkemizde %0,5-1 oranında görülür
- *Parenteral yolla bulaşır (transfüzyon)
- *Yakın ve cinsel temasla bulaşır
- *Hemodiyaliz hastaları risk gruplarının başında gelir
- *Anneden bebeğe bulaşma riski vardır

Prevalence of HCV Infection Among Blood Donors*



* Anti-HCV prevalence by EIA-1 or EIA-2 with supplemental testing; based on data available in January, 1995.



HEPATİT C ENFEKSİYONUNUN LABORATUVAR TANISI

○ Serolojik Yöntemler

- Anti-HCV ELISA tarama testleri
- Anti-HCV İmmunoblot doğrulama testleri
- HCV core antijen testi

○ Moleküler Yöntemler

- Kalitatif testler
- Kantitatif testler
- NAT testleri
- Genotip tespiti

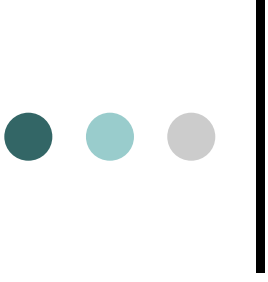


Tedavi:

Ribavirin + İnterferon (PEG
interferon)

AŞI:

Henüz mevcut değil. Çalışmalar devam
etmektedir.



Korunma

- *Tüm kan ve kan ürünlerinin taranması
- *Tek kullanımlık enjektörlerin kullanılması
- *Güvenli cinsel ilişki



Hepatitler

	A	B	C	D	E
Kaynak	feçes	kan/ Kan ürünleri Vücut sıvıları	kan / Kan ürünleri Vücut sıvıları	kan / Kan ürünleri Vücut sıvıları	feçes
Bulaşma yolu	fekal-oral	perkutan permukosal	perkutan permukosal	perkutan permukosal	fekal-oral
Kronik enfeksiyon	hayır	evet	evet	evet	hayır
Korunma	pre/post- karşılaşma immunizasyon	pre/post- karşılaşma immunizasyon	blood donor screening; Riskli davranışı değiştirme	pre/post- karşılaşma immunizasyon; Riskli davranışı değiştirme	Sağlıklı su içme