

HBV

Viroloji ve Epidemiyoloji

KLİMİK
HEPATİT AKADEMİSİ
2025

14-16 ŞUBAT 2025
Anemon Grand Eskişehir Otel / Eskişehir

 **VHÇG** KLİMİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



Dr. Şua Sümer
Selçuk Üniversitesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

14 Şubat 2025
suasumer@gmail.com

HBV - VIROLOJI



Hepatit B Virüsü ile İlk Tanışma

- 1947 yılı, F. MacCallum
- Etkenin virüs olduğu şüphesi

MacCallum FO."Homologous serum hepatitis". Lancet 1947;2:691-2.

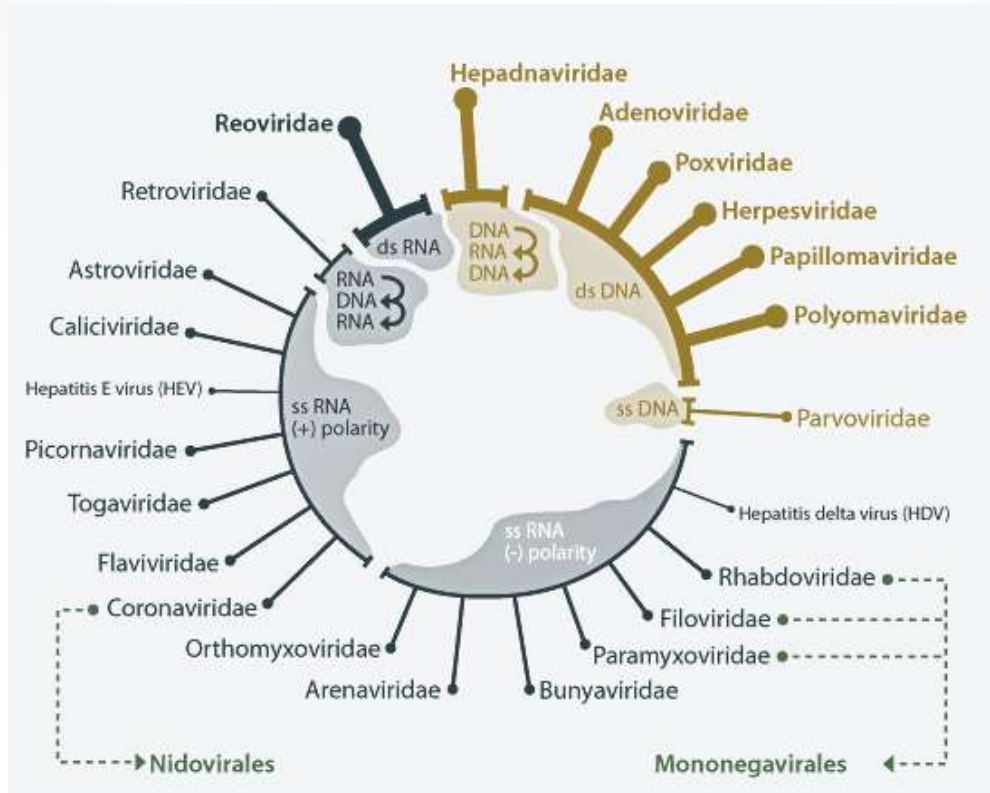
- 1965 yılı, B. Blumberg
- Avusturalya antiijeni (HBsAg)

Alter HJ, Blumberg BS. Blood 1966;27(3):297-309.

- 1970 yılı, DS. Dane
- Dane partikülü - Elektron mikroskop

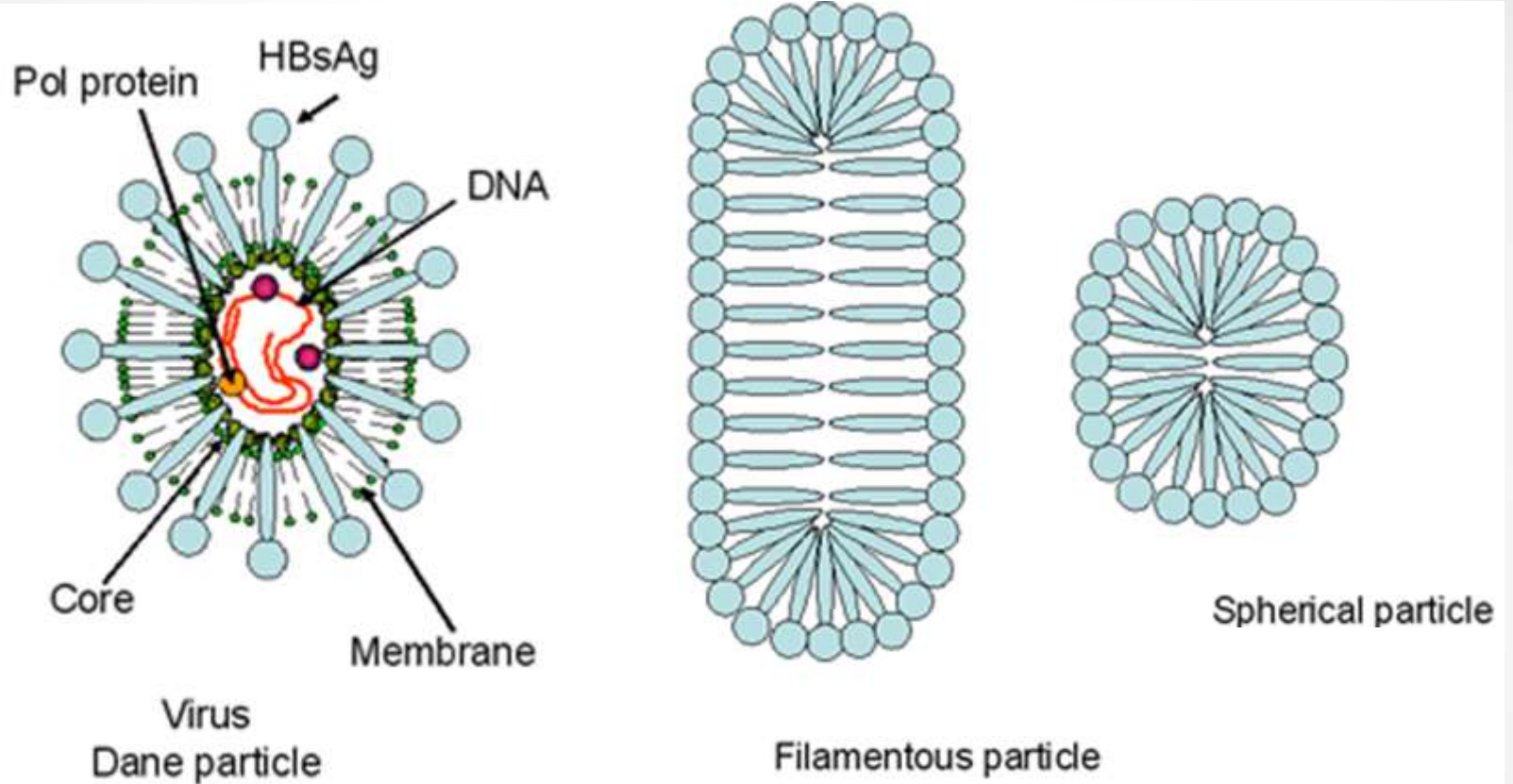
Dane DS, Cameron CH, Briggs M. Lancet 1970;1(7649):695-8.

Taksonomi



AİLE	CİNS	TÜR
Hepadnavirüdae	Orthohepadnavirüs	Hepatit B virüsü
	Avihepadnavirüs	

HBV - Viral Partiküller



Virus
Dane particle

Filamentous particle

Spherical particle

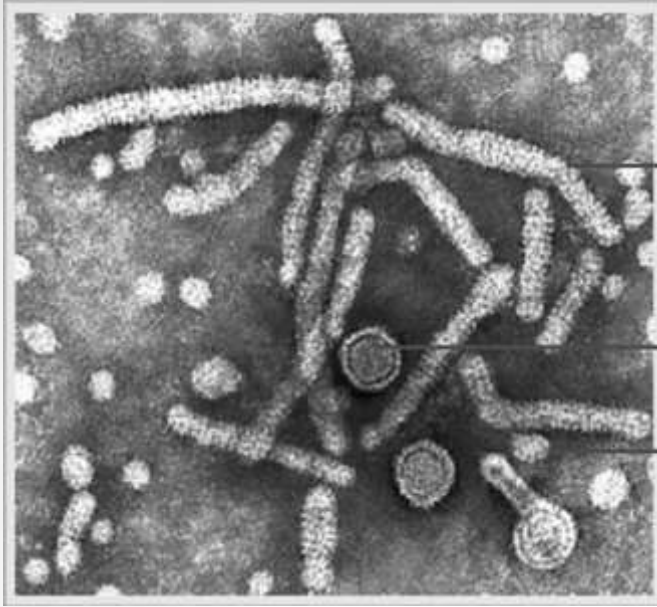
Komplet partikül
(42 nm)

İnkomplet partikül
(22/20 nm)

Enfeksiyöz partikül

Nonenfeksiyöz partikül

HBV - Viral Partiküller



tubular particle

Dane particle
(complete virion)
spherical particle
(HBsAg)

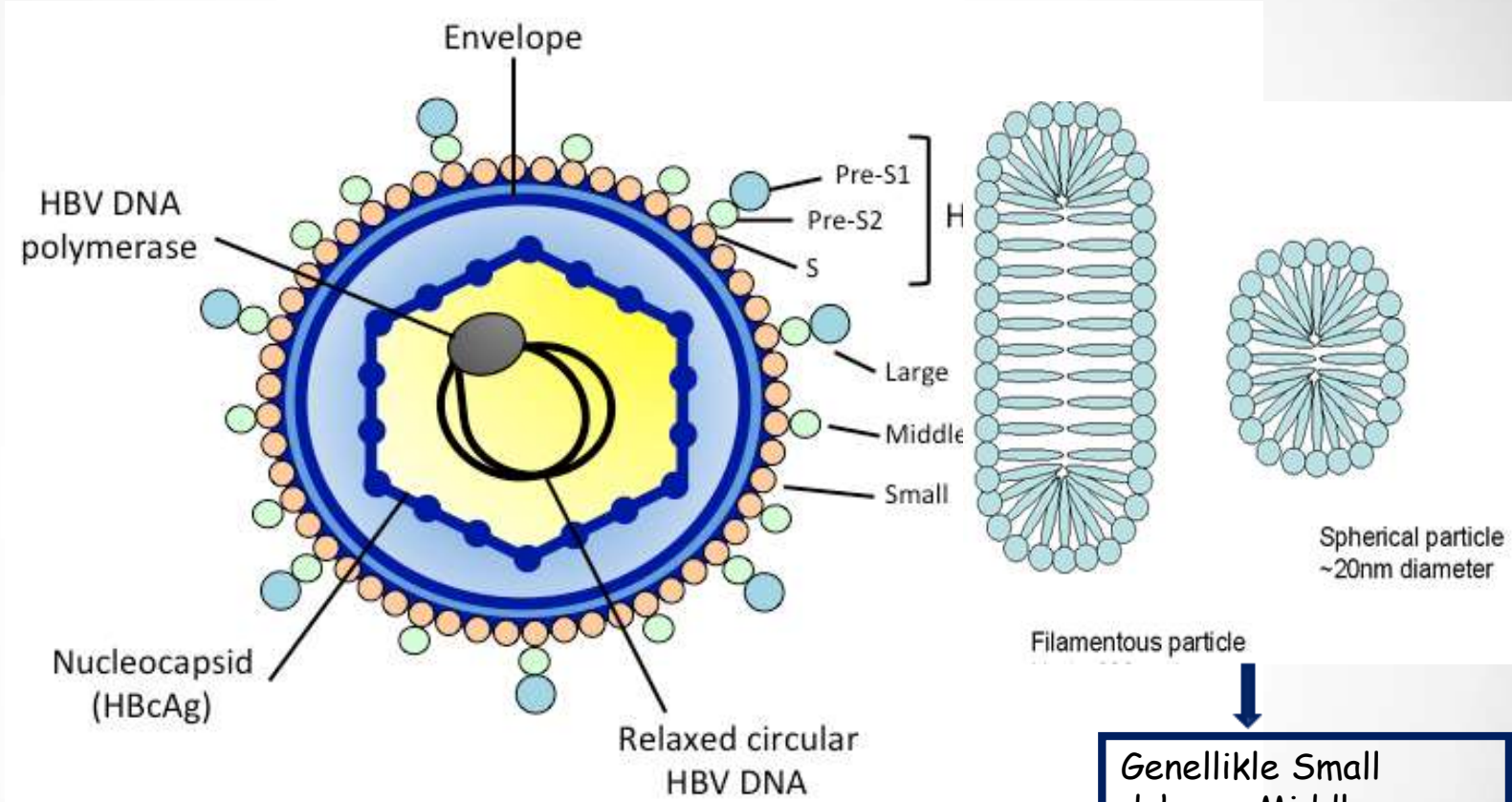
Noninfeksiyöz partiküller;

10^3 - 10^6 kat daha fazla salınır

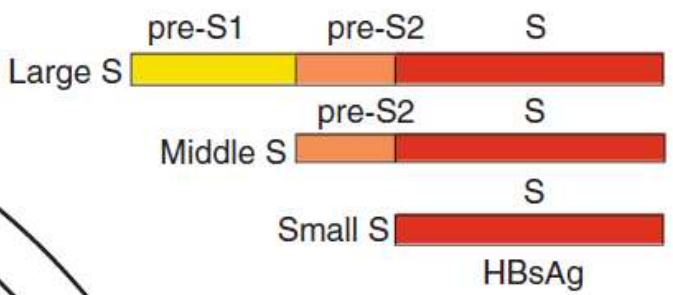
Fonksiyonu tam olarak bilinmemekle birlikte;

1. Konağın nötralizan antikorlarını absorbe ettikleri
2. Enfeksiyöz partiküllerin hepatositlere ulaşma olasılığını artırdıkları
3. İmmüntolerans oluşmasına katkıda buldukları düşünülmekte
4. Antikorlar ile kompleks oluşturarak immünkompleks sendromlarına neden olur

HBV'nin Yapısı

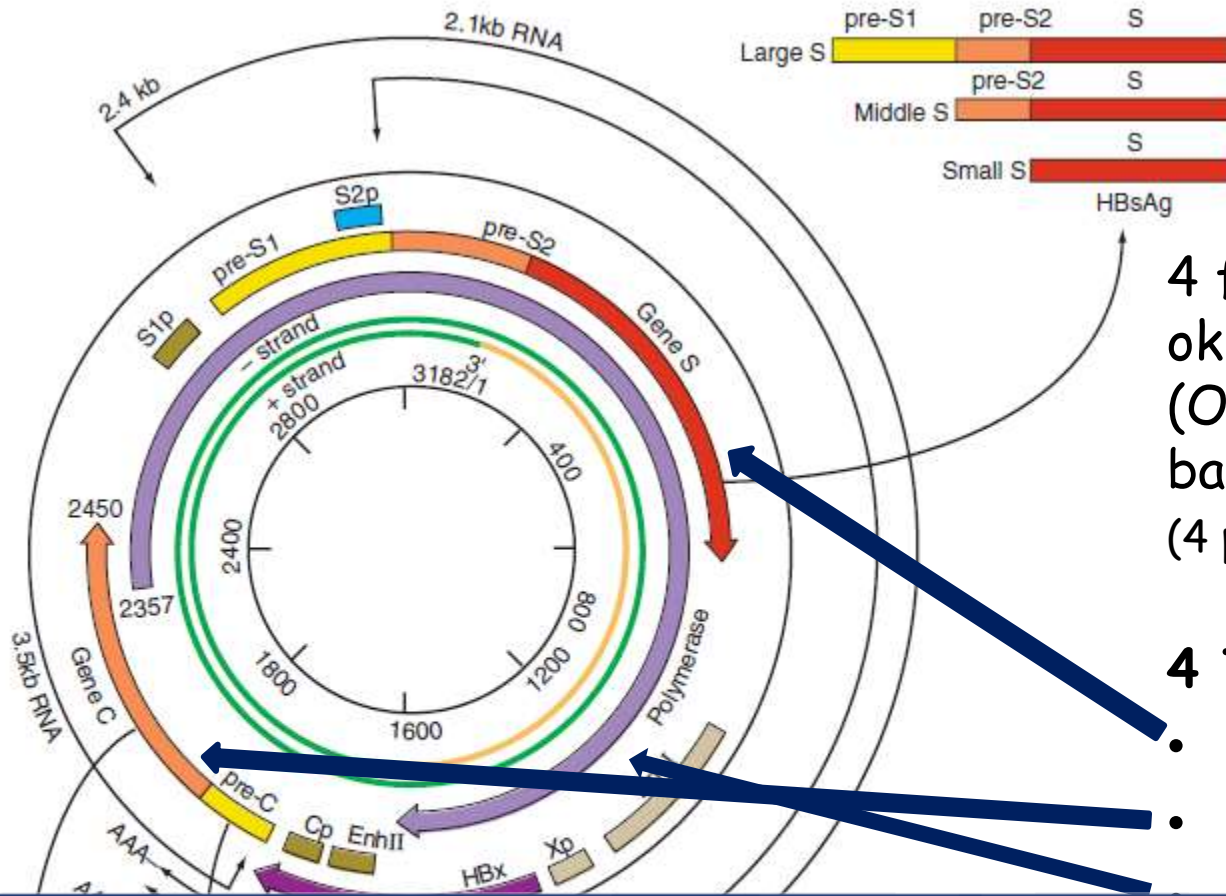


Genellikle Small daha az Middle çok az veya hiç Large



Zarf oluşumu ve hücreye giriş

En çok üretilen form



4 farklı geni kodlayan açık okuma bölgelerinden (ORF) oluşan 7 farklı başlangıç kodonu vardır; (4 promoter ve 2 enhancer)

4 TEMEL GEN;

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

Negatif iplikçinin 5'ucu - Viral DNA polimeraz (kovalent bağlı)

Pozitif iplikçinin 5'ucu - RNA oligomeri - pozitif iplikçik primeri

Negatif iplikçinin hem 5' hem de 3' uçlarında R bölgesi - viral replikasyon

Sirküler yapıda - 3' ve 5' uçları kovalent bağlı olmadığı için aslında lineer



L-HBsAg/PreS1

Klatrin (res.ara.endo.)

Entry via NTCP receptor

Tutunma ve Giriş

Çekirdeğe translokasyon

cccDNA oluşumu

Transkripsiyon

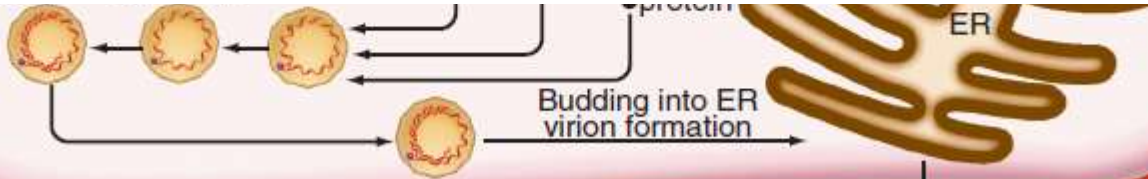
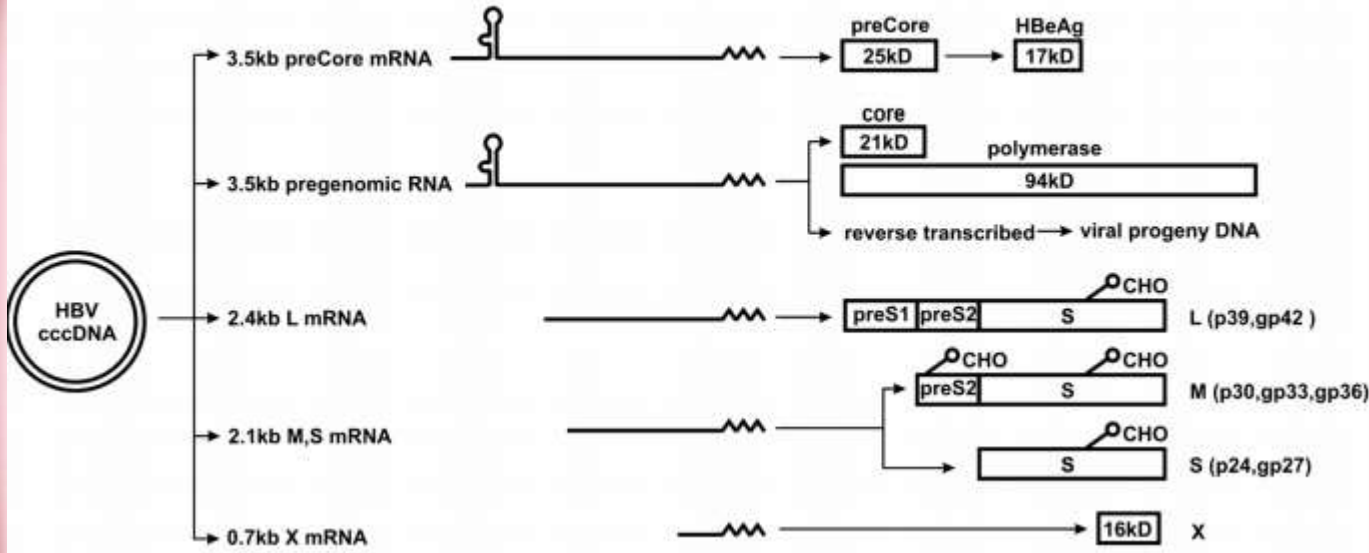
Translasyon

Revers transkripsiyon (+) DNA sentezi

Bir araya gelme ve salınım

Transcribed into...

Translated into...



Enveloped nucleocapsid



Subviral particles



Naked nucleocapsid (described *in vitro*)



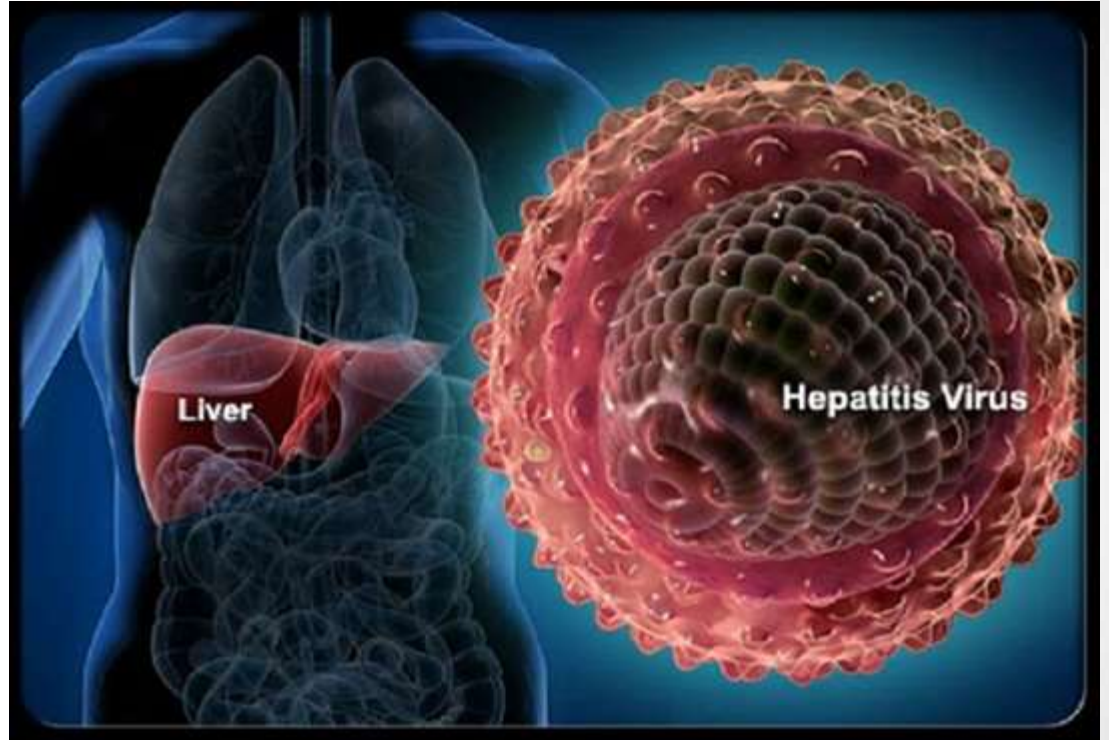
Exit by vesicular pathway

HBV - BULAŞ YOLLARI



Bulaş Yolları

- Parenteral
- Perinatal
- Cinsel
- Horizontal



Risk Grupları

- Sık kan nakli yapılanlar, hemodiyaliz hastaları
- Sağlık personeli
- Uyuşturucu bağımlıları
- Dövme yaptıranlar, kulak deldirenler
- HBV taşıyıcı annelerin çocukları
- Homoseksüeller/ Çok eşli heteroseksüeller
- Hayat kadınları
- Bakımevlerinde yaşayanlar
- HBV taşıyıcısı ailede yaşayanlar
- Tutuklular



Parenteral Bulaş

- En önemli kaynak; kan ve vücut sıvıları (plevra, periton ...)
- Düşük düzey risk; dışkı, ter, idrar, sinovyal sıvılar, safra, süt, BOS
- Perkütan yaralanma, kan transfüzyonları...
- Ortak enjektör, dövme, akapunktur, kulak deldirme, sünnet
- Düşük-orta endemisite bölgeleri



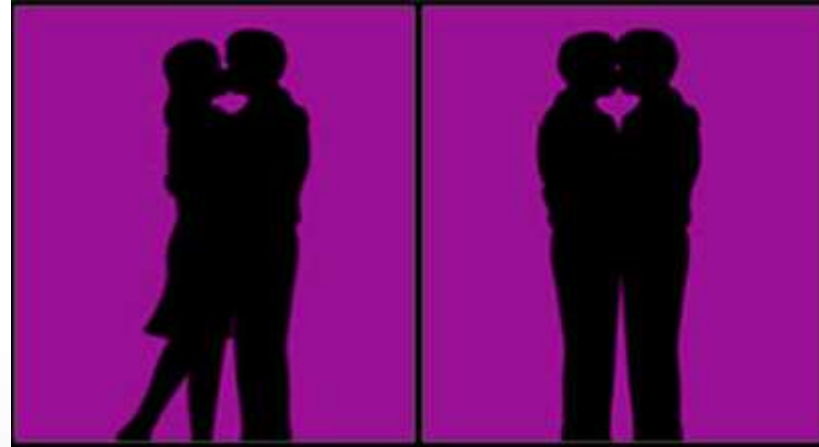
Perinatal Bulaş

- Kronikleşme riski en yüksek yol.....
- HBeAg (+) anneden doğanlar;
 - Enfeksiyon riski %70-90 - kronikleşme %90
- HBeAg (-) anneden doğanlar;
 - Enfeksiyon riski %10-40 - kronikleşme %40-70
- Annenin viremi düzeyi ve düzenli takibi - takip/tedavi
- Aşı ve/veya HBIG
- İntrauterin, doğum ve sonrası, emzirme
- Yüksek endemisite bölgeleri



Cinsel Yolla Bulaş

- Tükürük, semen, vaginal sekresyonlar gibi vücut sıvıları...
- Heteroseksüel (çoklu partner, CYBH varlığı...)
- Homoseksüeller
- Düşük endemite bölgelerinde problem
- ABD'de en sık bulaş yolu
(%39 hetero - %24 homoseksüel)



Horizontal Yolla Bulaş

- Cinsellik içermeyen aile içi yakın temas
- Kontamine havlu, diş fırçası, traş makinası, banyo malzemeleri...
- Dış ortamda yaşama ve cansız yüzeylerde bulunabilme
- Orta endemisite bölgelerinde problem
- Ülkemizde sık....



Bulaş Riski Taşımayan Temaslar

- Dokunmak, sarılmak, el sıkışmak
- Banyo, duş, tuvalet, yüzme havuzu ortak kullanılmasıyla
- Telefon ve telefon kulaklığı ortak kullanılmasıyla
- Yiyecek-içecek paylaşılmasıyla
- Aynı tabak, bardak, çatal ve kaşık kullanılmasıyla
- Giysilerin paylaşılmasıyla
- Sinek ve böcek vektörlerle

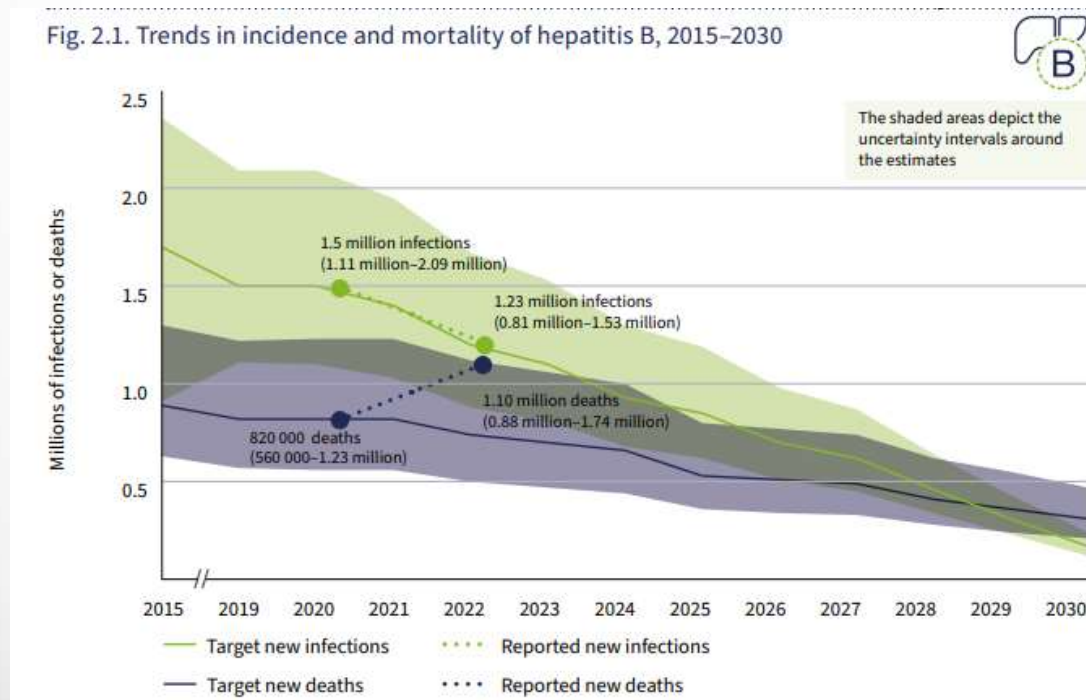


HBV EPIDEMIOLOJİSİNE GENEL BAKIŞ



HBV: Küresel Bir Sağlık Sorunu

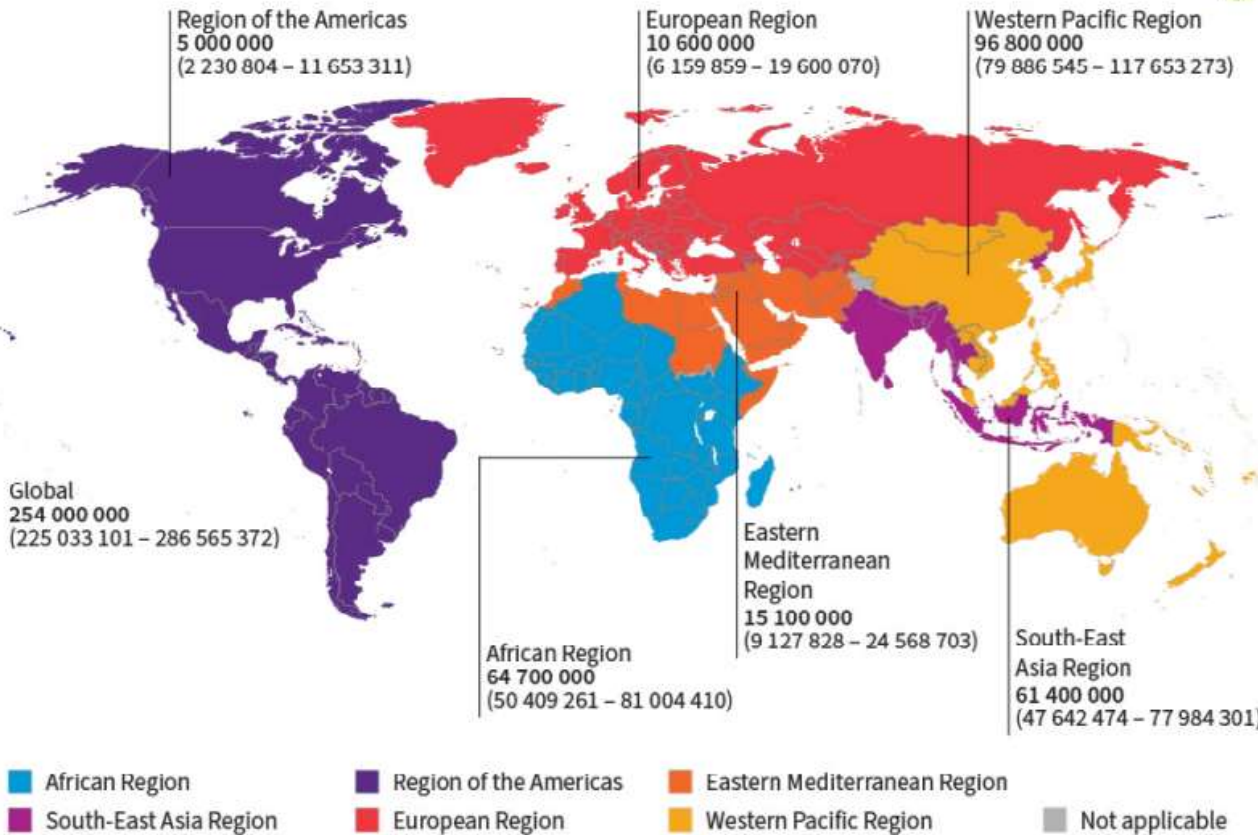
- HBV ile yaşayan birey sayısı 254 milyon / Yılda ~ 1.2 milyon yeni olgu
- Çoğu HBV'ye sekonder siroz ve HCC nedeniyle yılda 1.1 milyon ölüm
- Aşı - %98-100 etkin
- HBsAg'nin küresel prevalansı; %3.2



HBV Prevelansi



Fig. 2.3. Prevalent cases of chronic hepatitis B by WHO region, 2022



WHO region	Prevalence of chronic viral hepatitis B among the general population (%)
African Region	5.8
Region of the Americas	0.5
South-East Asia Region	3.0
European Region	1.2
Eastern Mediterranean Region	2.1
Western Pacific Region	5.0

Yüksek Endemisite Bölgeleri

- Güneydoğu Asya, Çin, Tayvan, Alaska ve sub-Sahran Afrika
- Perinatal/erken çocukluk dönemi
- Vertikal, horizontal

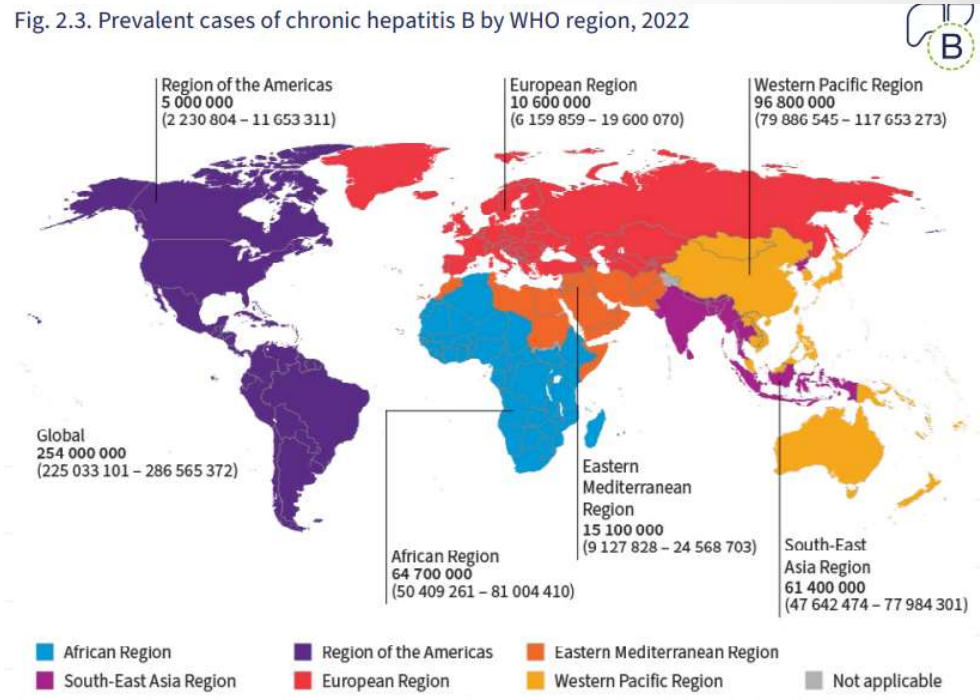
Orta Endemisite Bölgeleri

- Akdeniz ülkeleri, Doğu Avrupa, Orta Asya, Ortadoğu ve Güney Amerika
- Adölesan /erken erişkin dönem
- Parenteral ve cinsel yol (perinatal/horizontal daha az)

Düşük Endemisite Bölgeleri

- ABD, Batı Avrupa, Avustralya, Japonya
- Adölesan /erken erişkin dönem
- Yüksek riskli davranışlar (korunmasız cinsel ilişki, iv ilaç kullanımı)

Fig. 2.3. Prevalent cases of chronic hepatitis B by WHO region, 2022



HBV Genotipleri

- Genotipler (%8'lik aa farklılığı), subgenotipler (%4-8 aa farklılığı)
- 10 genotip (A-J) / 40'a yakın subgenotip Farklı coğrafi dağılım
- Subtipler; HBsAg antijenik determinantlarına göre belirlenir.
- Genotip ve genotip alt grupları;
 - HBeAg seroklirensi
 - Karaciğer hasarı
 - İnterferon tedavisine yanıt

TABLE 2 Global distribution of hepatitis B virus genotypes A to J

HBV genotype	Geographic location
A	Sub-Saharan Africa, India, northern Europe, Western Africa, Gambia, Nigeria
B	Japan, East Asia, Taiwan, China, Indonesia, Vietnam, Philippines, Alaska, northern Canada, Greenland
C	Taiwan, China, South Korea, Japan, Southeast Asia, Australia, Philippines, Vietnam, Indonesia
D	Africa, Europe, Mediterranean countries, India, Indonesia, Australia
E	Western and central Africa, Saudi Arabia
F	Central and South America
G	France, Germany, United States
H	Central America
I	Vietnam and Laos
J	Japan

WJG 20th Anniversary Special Issues (9): Hepatitis B virus

Hepatitis B virus genotypes: Global distribution and clinical importance

Genotype	B	C	A	D	E-J
Clinical characteristics					
Modes of transmission	Perinatal/vertical	Perinatal/vertical	Horizontal	Horizontal	Horizontal
Tendency of chronicity	Lower	Higher	Higher	Lower	ND
Positivity of HBeAg	Lower	Higher	Higher	Lower	ND
HBeAg Seroconversion	Earlier	Later	Earlier	Later	ND
HBsAg seroclearance	More	Less	More	Less	ND
Histological activity	Lower	Higher	Lower	Higher	ND
Clinical outcomes (LC, HCC)	Better	Worse	Better	Worse	Worse in genotype F
Response to INF- α	Higher	Lower	Higher	Lower	Lower in genotype G
Response to nucleos(t)ide analogs	No significant differences among genotypes A to D				ND
Virological characteristics					
Serum HBV DNA level	Lower	Higher	ND	ND	ND
Frequency of PC A1896 mutation	Higher	Lower	Lower	Higher	ND
Frequency of basal core promoter T1762/A1764 mutation	Lower	Higher	Higher	Lower	ND
Frequency of preS deletion mutation	Lower	Higher	ND	ND	ND

ÜLKEMİZDE HBV



- Sağlık Bakanlığı verilerine göre;
 - 1990-2017 akut HBV insidansı 100.000'de 4.6'dan 1.9'a gerilemiş
 - KHB insidansı 2002 yılında %8.26 / 2010 yılında %4.2
- 1998'de hepatit B aşısı Ulusal Aşı Programına alınması
- Aşılama hızları 2016 itibarıyla %98'e yükselmiştir.
- Türkiye'de KHB tahmini genel prevalans %4
- Yaş gruplarına göre HBsAg prevelansı;
 - 0-14 yaş grubunda %2.84,
 - 25-34 yaş grubunda %6.36
- Aşılamanın etkin olduğu ülkeler arasında
- Prevelansın etkin düşüşünün devam edeceği düşünülüyor

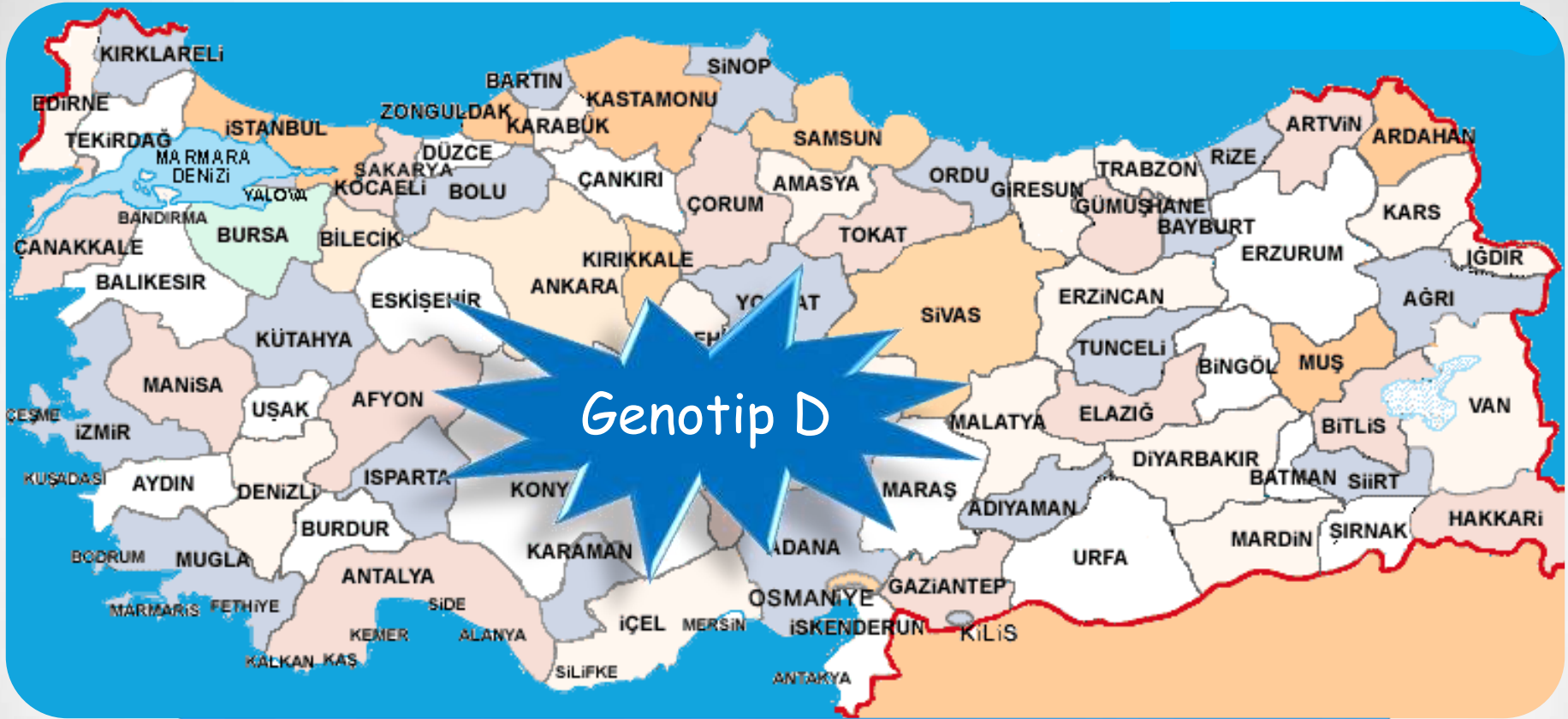
Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study

N. Tozun¹, O. Ozdogan², Y. Cakaloglu³, R. Idilman⁴, Z. Karasu⁵, U. Akarca⁵, S. Kaymakoglu⁶ and O. Ergonul⁷

1) Acibadem University School of Medicine, 2) Marmara University School of Medicine, 3) Istanbul Memorial Hospital, Istanbul, 4) Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, 5) Ege University Faculty of Medicine, Izmir, 6) Istanbul University Istanbul Faculty of Medicine and 7) Koc University School of Medicine, Istanbul, Turkey

- TURHEP saha çalışması (2014);
- HBV seroprevalansı %4 %94.5'i antiHBe (+), %70.2'si HBV DNA (+)
- HBsAg prevalansı; Ege'de %2.3, Marmara'da %3.8, Karadeniz'de %6.1, Orta Anadolu'da %4.3, Akdeniz'de %3.1, Doğu Anadolu'da %3.4, Güneydoğu Anadolu'da ise %7.3
- AntiHBs pozitifliği %31.9 ve AntiHBc pozitifliği %30.6
- AntiHBs pozitif olanların eş zamanda antiHBc pozitiflik oranı ise %22

Ülkemizde HBV Genotip Dağılımı



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

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

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

DÜNYA ve TÜRKİYE

GÖÇLER

Kötü
hijyen

Bilinçsizlik

Eğitim eksikliği

Aşı politika
eksiklikleri

Düşük
sosyoekonomik
düzey

Sonuç olarak...

- Dünya açısından bakıldığında;
 - Global olarak HBV prevelansında azalma
 - Aşılama programlarının önemli etkisi
 - Özellikle hijyen koşullarının ve sağlık bakımının düşük olduğu bölgelerde prevelans yükseklikleri
- Ülkemiz açısından bakıldığında;
 - Ulusal Aşı Programının etkileri
 - Bulduğumuz coğrafyanın koşulları
 - Göçler

