Bölüm
177

HEPATİT B VE C HASTALIĞINDA TANI, TEDAVİ VE KORUNMA

Figen SARIGÜL YILDIRIM

GİRİŞ

Ülkemizde hepatit B virüs (HBV) ve hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonlarına bağlı akut/kronik viral hepatitler, kronik karaciğer hastalığı, siroz ve karaciğer kanserinin en sık nedenidir. Bu sebeple ölüme veya morbiditeye neden olabilirler. Kronik Hepatit B (KHB) enfeksiyonu olanların yaklaşık %25-40'ında siroz ya da karaciğer kanseri (HSK) gelişebilmektedir. HCV enfeksiyonu olan hastaların, kronik karaciğer hastalığı olma riski %75-85; kronik karaciğer hastaları 20 yılda %20 siroz geliştirme ve bu olguların ise HSK gelişme riskinin yılda %14 olduğu bilinmelidir. Ayrıca, viral hepatitler hastanın yanısıra hasta yakınlarının da yaşam kalitesinde bozulmalara ve üretkenliğinde kayıplara neden olmaktadır.

KHB, HBV'ye karşı aşılamaya rağmen, dünyada yaklaşık HBV ile karşılaşmış 2 milyar kişinin olduğu, yaklaşık olarak KHB hastasının 400 milyon olduğu bilinmektedir. Yılda tahmini olarak 500 000-700 000 kişi HBV enfeksiyonuna bağlı veya bununla bağlantılı komplikasyonlar nedeniyle yaşamını yitirmektedir. Kronik hepatit C (KHC) enfeksiyonunun tedavi edilebilr bir hastalık olmasına karşın halen dünyada 185 milyon kişi HCV ile enfektedir. Her yıl bu hastaların 350 000'ni KHC'ye bağlı siroz ve HSK'dan yaşamını yitirmektedir (1).

Ülkemizde HCV ve HBV enfeksiyonlarının sıklığını gösteren bir bildirim sistemi yoktur. Değişik çalışmalar sonucunda HBsAg pozitifliği %0.8-5.7 arasındadır (2-5). Anti-HCV pozitiflik oranı genel popülasyonda %0.4-2.1, kan donörlerinde ise %0.19-0.68 olarak bulunmuştur (6,7).

Dünya Sağlık Örgütünün (DSÖ) vizyonu ise halk sağlığını tehdit eden viral hepatitlerin 2030 yılına kadar eliminasyonunu, bu kapsamda viral hepatitlere bağlı ölümü %65, yeni olgu sayısını ise %90 azaltmaktır (8).

Hepatit B aşılama programları, birincil olarak yüksek riske sahip kişilerin aşılanmasına yöneliktir. Hepatit B aşısı çocukluk çağı rutin aşı takvimine ülkemizde 1998'de girmiştir. HBV aşısının uygulama sıklığı ülkemizde giderek artmaktadır (9). Viral hepatitlerin önlenmesi için viral hepatitlere yönelik Sağlık Bakanlığı tarafından "Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı" 2018'de hazırlanmıştır. Bu programda hastalıkların bulaşının önlenmesi için başta risk altındaki bireyler olmak üzere toplum genelinde farkındalığının arttırılarak, erken tanı ve tedavinin sağlanması böylece siroz ve HSK'in önlenmesi hedeflenmiştir (9). HCV enfeksiyonunda tanı ve tedavi oranları ülkemizde çok düşüktür. HCV enfeksiyonu için uluslararası bir matematiksel modelleme çalışmasında, ülkemizde tahminen %16 hastaya tanı ve %0.8 hastaya tedavi yapıldığı bildirilmiştir (10).

HEPATİT B VİRÜS ENFEKSİYONU

HBV, Hepadnaviridae ailesinden, küçük, çift sarmallı bir DNA virüsüdür.

[1] Uzman. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, drfigensarigul@yahoo.com.tr

6. Taranması önerilen kişilerin anti-HCV testini yaptırmaları özendirilmelidir.
8. HCV'nin bulaş yolları ve enfeksiyondan korunma yöntemleri konusunda toplumda farkındalığı arttırmak için gerekli önemin verilmesi ve bu konuda sosyal medyanın kullanılmasıdır.
9. Anneden bebeğe bulaşmayı önlemek için invazif işlemlerden kaçınılmalıdır.
10. Meme ucunda çatlak veya kanama olan HCV enfekte annenin, emzirmeye bir süre ara vermesi sağlanmalıdır.
11. Risk gruplarının, malzemelerini paylaşmasının riskleri konusunda bilgilendirilmelidir.
12. Gerektiğinde replasman tedavileri damar içi madde bağımlılarına yapılmalı ve iğne değişim programlarının yapılacağı yasal düzenlemeler yapılmalıdır.
13. HCV ile enfekte hastalar, başkalarına HCV bulaşının engellenmesi konusunda eğitilmelidir.
14. HCV'de bulaşı önlemede en önemli konu, HCV pozitif hastaların tespit edilmesi ve bunların DEA'lar ile tedavilerinin yapılması ve yeniden enfeksiyonun önlenmesi için hastalara çok iyi bilgi verilmesidir. Yüzde yüz kür sağlayan yeni oral ajanlar maliyetleri çok yüksek olduğu için bir kereye mahsus aynı hastaya geri ödemesi yapılmakta, reenfeksiyon ya da relaps durumlarında tekrar geri ödemeleri yapılmamaktadır (36).

TEMAS SONRASI TAKİP

Sağlık çalışanları sıklıkla; iğnelerin atılması sırasında, enjeksiyon uygulamaları sırasında, kan alırken, iğne kapaklarının tekrar kapatılması sırasında, çöplerin toplanması ve temizlik sırasında delici-kesici aletlerle yaralanır.

HBV'de temas sonrası profilaksi temasa maruz kalan kişi HBsAg -AntiHBs negatif ise ve HBSAg pozitif anneden doğan bebeğe 0.06mg/kg dan hepatit B hiperimmünglobulin yapılır. Birlikte diğer koldan aşı da yapılır. İlk 72 saatte yapılan pasif immünizasyon daha etkili olmakla beraber 7 güne kadar yapılabilir.

Temas sonrası profilakside HCV'de standart immün globülinler kullanılmaz. Bu sebeple temas olanın sıkı bir şekilde takip edilmesi gerekir. Teması takiben HCV RNA 7-14 gün, anti-HCV 54-192 gün içinde pozitifleşir 46 gün sonra ALT düzeyi yükselmeye başalar. Amerika Birleşik Devletlerin'de Centers for Disease Control and Prevention (37), sağlık çalışanlarına yapılması gerekenleri 2017 yılında güncellemiştir. Anti-HCV ilk 48 saat içinde bakılmalı, pozitif saptanırsa, HCV RNA testi yapılmalıdır. HCV RNA pozitif saptanırsa, kronik enfeksiyon açısından araştırılması; negatif bulunursa HCV RNA testi temastan 3 hafta sonra tekrar yapılmalıdır. Teması takiben 6 ay sonra anti-HCV testinin tekrarlanması ise isteğe bağlı bırakılmıştır.

SONUÇ

Viral hepatitlerin toplum sağlığı açısından oluşturduğu problemin ortadan kaldırılması amacıyla uygulanacak stratejilerin ana başlıklarını; önleme çalışmaları, taramalar ve tedavinin yaygınlaştırılması oluşturur. Bu amaçla uygulanacak stratejiler; farkındalığın artırılması, bağışıklamanın artırılması, viral hepatit sürveyansının güçlendirilmesi, anneden bebeğe geçişin azaltılması, tedaviye erişimin artırılması, güvenli kan ürünleri sağlanması, damar içi madde kullananlarda viral hepatit bulaşının önlenmesi, sağlık hizmeti ilişkili hepatitlerin önlenmesidir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection, WHOWebsite< http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-b-guidelines/en/>. (erişim Temmuz 2019)
2. Tosun S. Türkiye'de viral hepatit B epidemiyolojisi: yayınların meta analizi: Tabak F, Tosun S, eds. Viral Hepatit 2013. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2013: 27-80.
3. Yentur Doni N, Şimşek Z, Keklik Z, Gürses G, Zeyrek FY. Epidemiology of hepatitis B in the reproductive-age female farmworkers of southeastern Turkey. Hepat Mon. 2014 23; 14(11): e22120.
4. Erdem H, Öncü S, Pahsa A. Prevalence of hepatitis B virus infection in young Turkish men. Trop Doct. 2005; 35(3): 192.
5. Yıldırım M, Çakır S, Geyik MF, Özdemir D, Güçlü E, Çakır M. Seroprevalences and associated risk factors of hepatitis B and C in adults. Turk J Med Sci. 2014; 44(5): 824-831.
6. Braggmann P, Berg T, Qurehus ALH, et al. Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries. J Viral Hepat. 2014; 21(1): 5-33.
7. Tözün N, Özdoğan O, Çakaloğlu Y, et al. Seroprevalance of hepatitis B and C virus infections and risk factors in

Turkey: a fieldwork TURHEP study. Clin Microbiol Infect. 2015; 21(11): 1020-1026.
8. WHO Global Health sector strategy on viral hepatitis2016–2021. Available at http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/ (erişim Temmuz 2019)
9. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2012. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayın, 2017https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/duyurular/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi_TR (erişim Temmuz. 2019)
10. Dore GJ, Ward J, Thursz M, et al. Hepatitis C disease burden and strategies to manage the burden. J.Viral Hepat. 2014; 21(1): 1-4.
11. Değertekin B. Hepatit B patogenezi, doğal seyri ve kliniği. Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji Özel Dergisi. 2010; 3(1): 45-52.
12. Yapali S, Talaat N, Lok AS. Management of hepatitis B: our practice and how it relates to the guidelines. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014; 12(1): 16-26.
13. Zheng J, Ou Z, Xu Y, et al. Hepatitis B virus-specific effector CD8+ T cells are an important determinant of disease prognosis: A meta-analysis. Vaccine. 2019;37(18):2439-2446
14. Sarıgül F, Öztoprak N Hepatit B ve Hepatit C'de görülen karaciğer dışı tutulumlar in: Güner R, Tabak F, eds. Viral Hepatit 2018. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2018:631-641.
15. Rehermann B, Ferrari C, Pasquinelli C, Chisari FV. The hepatitis B virus persists fordecades after patients' recovery from acute viral hepatitis despite active maintenance of acytotoxic T-lymphocyte response. Nat Med. 1996; 2(10): 1104-1108.
16. Sagnelli C, Pisaturo M, Calò F, et al. Reactivation of hepatitis B virus infection in patients with hemo-lymphoproliferative diseases, and its prevention. World J Gastroenterol. 2019;25(26):3299-3312.
17. Sasadeusz J, Grigg A, Hughes PD, et al.Screening and Prophylaxis to Prevent Hepatitis B Reactivation: Introduction and Immunology. Clin Liver Dis. 2019;23(3):487-492.
18. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. Hepatology. 2018;67(4):1560-1599.
19. Lombertico P, Agarwal K, Berg T, et al. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol 2017; 67:370-398.
20. Tong S, Revill P Overview of hepatitis B viral replication and genetic variability. J Hepatol. 2016;64(1):4-16.
21. Altındiş M. Kronik Hepatitlerde Güncel Tanı Testleri. In: Güner R, Tabak F, eds. Viral Hepatit 2018. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2018:75-92.
22. Sayan M, Dogan C Genotype/subgenotype distribution of hepatitis B virus among hemodialysis patients with chronical hepatitis B. Ann Hepatol. 2012;11(6):849-54.
23. Kılınçalp S, Başar Ö. Karaciğer testleri ve klinik kullanımları. In: Tabak F, Tosun S, eds. Viral Hepatit 2013. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2013: 139-157.
24. Sıla Akhan, Aynur Aynıoğlu, Atahan Çağatay, et al. Kronik Hepatit B Virusu İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşı Raporu Klimik Dergisi 2014 (özel sayı 1); 27:2-18.
25. Sarıgül F, Üser U, Sayan M, et al. Does Pegylated-Interferon Still Have High Efficacy Treatment Properties Against Chronic Hepatitis B? Viral Hepatitis Journal 2018;24(3):90-95.
26. Tabak F, Yurdaydın C, Kaymakoğlu S, et al. Diagnosis, management and treatment of hepatitis B virus infection: Turkey 2017 Clinical Practice Guidelines. Turk J Gastroenterol. 2017 ;28(Suppl 2):73-83.
27. Ray SC, Thomas DL. Hepatitis C. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier, 2015: 1904-1927.
28. Quer J, Mur JIE. Hepatitis C virus: epidemiology and prevention. In: Thomas HC, Lok ASF, Locarnini SA, Zuckerman AJ. Viral Hepatitis. 4th ed. Oxford: John Wiley & Sons, 2014: 246-265.
29. Sarıgül F, Sayan M, Üser U et al. Evaluation of Direct Acting Antivirals Efficiency in Turkish Patients with Chronic Hepatitis C under Strict Rules Hepat Monthly. 2019; 19(3): e62390.
30. Aygen B, Demirtürk N, Türker N, et al. Kronik Hepatit C Virusu İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşı Raporu-2017 Güncellemesi Klimik Dergisi 2017; 30: 2-36.
31. Mysore KR1, Leung DH2 Hepatitis B and C. Clin Liver Dis. 2018;22(4):703-722.
32. Westbrook RH, Dusheiko G. Natural history of hepatitis C. J Hepatol. 2014; 61(1): 58-68.
33. Sarigul F, Sayan M, User U et al. Relapse with NS5A Cross - Resistant HCV Variant after Cure Treatment with Ledipasvir/Sofosbuvir in a Turkish Patient with Chronic Hepatitis C: A Case Report Clinical and Medical Case Reports Clin Med Case Rep 1: 102.
34. Fox DS, McGinnis JJ, Tonnu-Mihara I, Mc Combs JS Comparative treatment effectiviness of direct acting antiviral regimens for hepatitis C: Data from veterans administiration. J Gastroenterol Hepatol 2017; 32: 1136-1142.
35. Bruce M, Bruden DJ, Hurlburt D, et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of 30-year follow-up study and response to a booster dose [Abstract]. Hepatology. 2013; 58(1): 187.
36. Health Ministry of Turkey. Health Implementation Guideline. 25.03.2017. 30018.
37. Information for Healthcare Personnel Potentially Exposed to Hepatitis C Virus (HCV) February 2017 [İnternet]. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention [erişim Temmuz 2019]. https:// www.cdc.gov/hepatitis/pdfs/testing-followup-exposed-hcpersonnel-3d.pdf