



## Hepatit B & Hepatit C Enfeksiyonları Hepatitis B & Hepatitis C Infections

<sup>1</sup>Recep Can Uysal, <sup>1</sup>Bartu Yiğit Çalık, <sup>2</sup>Tercan Us, <sup>3</sup>Didem Arslantaş

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 3. Sınıf Öğrencileri, Eskişehir, Türkiye  
<sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye  
<sup>3</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

**Özet:** Hepatit B ve Hepatit C enfeksiyonları ülkemizde ve tüm dünyada en yaygın görülen enfeksiyon hastalıkları arasında hala yerini korumaktadır. HBV endemisitesinin yüksek olduğu bölgelerde perinatal bulaş, bulaşmanın ana yoluyken; düşük HBV endemisite bölgelerinde yüksek riskli erişkinler arasındaki cinsel temas ve damar içi ilaç kullanıcılarında ortak iğne kullanımı, bulaşmanın ana yoludur. Hepatit C ise esas olarak kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ve kontamine iğnelerin kullanılması ile parenteral yolla bulaşır. Günümüzde gelişmiş ülkelerde en önemli bulaş yolu intravenöz ilaç kullanımınıdır. Hepatit B enfeksiyonundan aşı ile yüksek oranda korunabilirken, Hepatit C için aynı durum söz konusu değildir. Bilhassa sağlık çalışanları bulaş tehlikesiyle devamlı karşı karşıyadır. Duyarlı sağlık çalışanlarına bu patojenlerin bulaşması, çoğunlukla enfekte hastanın kan ya da vücut sıvılarının perkütan veya mukozal yolla teması sonucu gerçekleşmektedir. Bulaşma yolları arasında, kesici ve delici alet yaralanmaları ile virüsün deri yüzeyindeki sıyrıklar, çatlaklar ve lezyonlar yoluyla girmesi ya da ağız, burun, göz gibi mukozal yüzeylere sıçraması yoluyla direkt inokülasyonu örnek gösterilebilir. HBV için çalışanlara temas olmadan önlemler alınmalı, kurumsal tarama ve aşılama programları uygulanmalıdır. HBV'ye duyarlı sağlık çalışanlarına riskli bir temas olmuşa, sonrası profilaksiste Hepatit B hiperimmünooglobulin (HBIG) ile Hepatit B aşısı birlikte uygulanmalıdır. HCV için ise temas öncesi aşı ile korunma olmadığı için sağlık çalışanları işlerinde çok dikkatli olmalıdır. Eğer şüpheli bir HCV bulaşması gerçekleşmiş ise vakit kaybetmeden antiviral tedaviye başlanmalıdır. Kan ve vücut sıvıları ile bulaşan bu tür enfeksiyonlarla mücadelede sağlık kurumlarının mesleki maruziyeti izleyen bir planı olmalıdır. Daha da önemlisi tüm sağlık çalışanları bu enfeksiyonlardan korunma stratejilerini öğrenmeli ve dikkatli olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatit B-C, Sağlık çalışanları, Bulaş, Korunma.

**Abstract:** Hepatitis B and Hepatitis C infections are still among the most common infectious diseases in our country and the World. Perinatal transmission is the main route of transmission in areas with high HBV endemicity; sexual contact between high-risk adults in low-HBV endemic areas and common needle use in intravenous drug users is the main route of transmission. Hepatitis C is transmitted parenterally mainly by transfusion of blood and blood products and the use of contaminated needles. Today, the most important route of transmission in developed countries is the use of intravenous drugs. While hepatitis B can be highly protected from infection by vaccine, the same is not the case for hepatitis C. Especially, health care professionals are constantly at risk of transmission. Transmission of these pathogens to susceptible healthcare workers is often caused by percutaneous or mucosal contact of the infected patient's blood or body fluids. Routes of transmission may include, for example, injuries to the incisor and perforator, and direct inoculation of the virus through abrasions, cracks and lesions on the surface of the skin or splashing into mucosal surfaces such as the mouth, nose or eye. For HBV, measures should be taken without contact with employees and institutional screening and vaccination programs should be implemented. If there is a risky contact of HBV-sensitive health care professionals, hepatitis B hyperimmunoglobulin and hepatitis B vaccine should be administered together. For HCV, health care professionals be very careful in their work because HCV is not vaccinated. If a suspected HCV infection has occurred, should be antiviral treatment started immediately. Health institutions should have a plan to monitor occupational exposure in the fight against such infections transmitted by blood and body fluids. More importantly, all health care professionals should learn and be careful about their prevention strategies.

**Keywords:** Hepatitis B-C, Health care professionals, Transmission, Prevention

Received 08.10.2019

Accepted 16.06.2020

Online published 10.07.2020

**ORCID ID of the authors:** D.A 0000-0002-5263-3710, T.U 0000-0002-9772-6772, R.C.U 000-0001-9730-5166, B.Y.Ç 0000-0003-1877-631X

Arslantaş D, Us T, Uysal RC, Çalık BY, 2020. Hepatit B & Hepatit C Enfeksiyonları, *Türk Tıp Öğrencileri Araştırma Dergisi*, 2020;2(2):108-112

**Yazışma Adresi:** Didem ARSLANTAŞ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye  
mail: [adidem@ogu.edu.tr](mailto:adidem@ogu.edu.tr)

## 1. Giriş

### 1. Hepatit B Mikrobiyolojisi ve Epidemiyolojisi

HBV *Hepadnaviridae* ailesinden Orthohepadnavirus genusuna ait zarflı ve kısmen çift zincirli DNA virüsüdür. A'dan J'ye 10 genotipi vardır. Ülkemizde D genotipi yaygındır. Hepatotropik özellikte tek DNA virüsüdür ve yalnızca insanları, şempanzeleri enfekte eder. HBV'nin genomu 4 gen içerir. Bunlar C geni, S geni, P geni, X genidir. C geni ile HBcAg ve HBeAg sentezlenir. S geni zarf maddesi olan HBsAg'yi oluşturur. P geni, revers transkriptaz aktivitesi gösterir. X geninin ise hepatoselüler karsinomla ilişkili olduğu düşünülmektedir (1).

Dünya nüfusunun 1/3'ü HBV ile karşılaşmıştır ve bu vakalarında %5'i HBV ile kronik enfektedir (Yaklaşık 350 milyon kişi). Dünyada 5. sırada ölüm nedenidir (2).

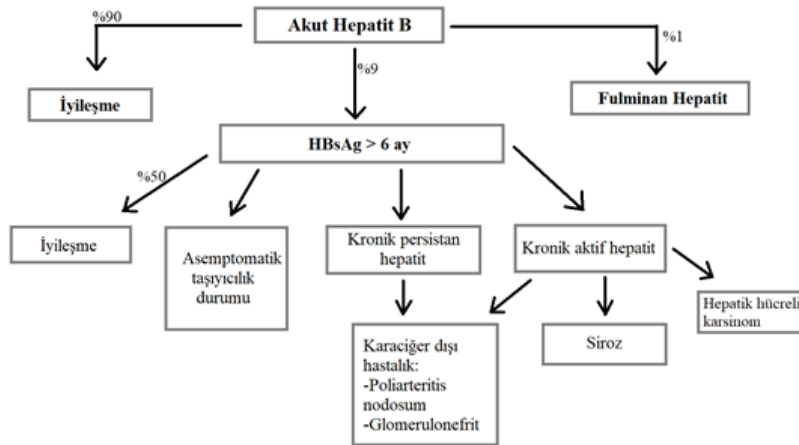
### 2. Bulaş yolu ve Risk grupları

Bulaş yolu sıklıkla parenteral (damar, kas içine temas), horizontal (bireyden bireye geçiş), perinatal (anneden çocuğa) ve cinsel temas ile olur. Bulaşmada en sık yol kan yoluyla bulaşmadır ancak semen, tükürük, vaginal sıvılar, süt ve amniyotik sıvılarla da geçebilir (3).

Risk grubu bakımından herkes eşit riskte değildir. En önemli risk grupları; sağlık personelleri, birden fazla cinsel partneri olanlar, heteroseksüeller, homoseksüeller, biseksüel erkekler, damar içi uyuşturucu kullananlar, hijyenin iyi olmadığı yerler ve HBsAg(+) anneden doğan bebeklerdir (3).

### 3. Hepatit B'nin Patogenez ve Bağışıklığı

HBV enfeksiyonları; akut-kronik, semptomatik-aseptomatik olabilir. Bu durumlar enfeksiyonun dozuna, enfeksiyon yoluna ve kişinin bağışıklık yanıtına bağlı olarak değişir (Şekil 1). Virüs alındıktan sonra günler içinde hepatositlerde çoğalmaya başlar ancak semptomlar 45 gün veya daha uzun bir süre boyunca ortaya çıkmayabilir. Bu süreçte HBV genomu hepatosit kromatinine entegre olur ve latent olarak kalır. HBsAg hücre içinde biriktikçe hepatositler mikroskopta buzlu cam görünümüne kavuşur. Hücresel bağışıklık enfekte hepatositleri ortadan kaldırarak semptomların ve enfeksiyonun rezolüsyonuna yol açar. Eğer yetersiz hücresel immün yanıt olursa enfeksiyon ortadan kaldırılamaz ve büyük oranda kronikleşme görülür (1).



Şekil 1. Hepatit B enfeksiyonunun seyri (1)

Hepatit B enfeksiyonu, uzun inkübasyonlu ve sinsiz başlangıçlıdır. Prodromal dönemde kliniğe yansımaları ateş, halsizlik, bulantı, kusma, sağ üst kadranda ağrısı ile devam eder. Ardından karaciğer hasarının ikterik semptomları olan sarılık, açık renkli gaita, koyu renkli idrar görülür. Enfekte olan hastaların %1'inde fulminan hepatit gelişir ve asit, kanama, karaciğer yetmezliği eşlik edebilir (1).

#### 4. Mikrobiyolojik Tanı

Akut hepatit B tanısında, HBsAg virüse ait saptanan ilk antijendir. HBV ile temastan 6-12 hafta sonra HBsAg ve HBeAg ortaya çıkmasıyla primer HBV enfeksiyonu serolojik olarak belirlenebilir. Bulaş sonrası yaklaşık 10 hafta civarında klinik belirtiler ortaya çıkar ve bu dönemde karaciğer enzimleri yüksekliği ve anti-HBc IgM antikorları saptanır. HBsAg ortaya çıkmasından kısa süre sonra HBeAg de ortaya çıkar. HBeAg'nin varlığı bulaşıcılık ve aktif viral enfeksiyonla ilişkilidir. HBeAg kaybolunca Anti-HBe belirir ve yıllarca pozitif kalır. Akut hepatit B'de HBeAg ve Anti HBe'nin her ikisinin de negatif olduğu pencere dönemi görülebilir. Anti-HBc IgM

pencere döneminde pozitifdir ve bu açıdan bizim için kıymetlidir (4).

Anti-HBc IgM düzeyi 12-48 hafta içinde düşerken Anti-HBc IgG düzeyi yükselir ve ömür boyu serumda pozitif olarak saptanabilir. Anti-HBc IgG ve Anti-HBs IgG antikorlarının beraber saptanması hastalığın geçirildiğinin ve bağışıklık oluşturduğunun göstergesidir (5).

#### 5. Hepatit C Mikrobiyolojisi ve Epidemiyolojisi

HCV, *Flaviviridae* ailesi, Hepacivirus genusuna ait, zarflı tek iplikli RNA virüsüdür. 7 farklı genotipi ve 80'e yakın subtipi vardır (6). Dünyada ve ülkemizde en yaygın görülen genotip 1 ve subtip 1b'dir. Dünyada yaklaşık 210 milyon insan HCV ile enfektedir. Ayrıca her yıl yaklaşık 1 milyon 750 bin yeni HCV vakalarıyla karşılaşırız. Ülkemizde hepatit C sıklığı yaklaşık %1'dir. Kütahya, Ordu, Hatay, Nevşehir'de yoğunlaşma göstermektedir. Bazı popülasyonlarda yüksek prevalans göstermektedir. Damar içi madde bağımlılarında %45, cezaevlerinde %8-17, hemodiyalize giren hastalarda %6 sıklık bildirilmiştir(7)

HCV Genotip Dağılımı

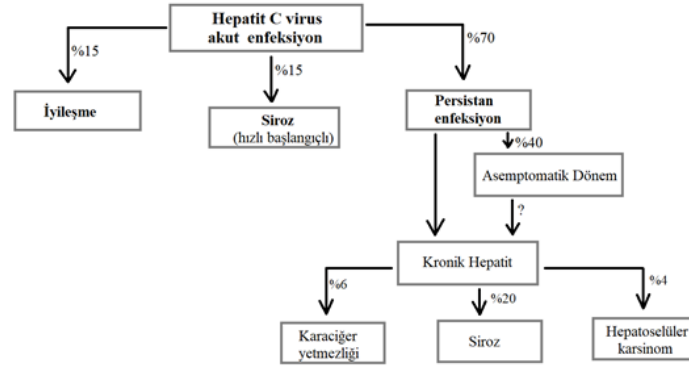
Tipler	Tespit edilen hasta sayısı	Yüzdeler
Tip 1	151	74,4
Tip 1a	5	2,4
Tip 1b	36	17,7
Tip 2	3	1,5
Tip 3	4	2
Tip 4	4	2
Total	203	100

Şekil 2. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nın yapmış olduğu çalışmada HCV'nin genotiplere göre dağılımı gösterilmiştir (8).

#### 6. Patogenez ve Bağışıklık

HCV ile oluşan akut ve kronik enfeksiyonlarda karaciğer hasarından, konağın doğal bağışıklık sistemi, enfeksiyonun başlangıç evresindeki kontrolü ve sonraki

adaptif immün cevabın aktivasyonu çok belirleyicidir. HCV'nin çok hızlı mutasyonları sonucu immün sistemden kaçışı nedeniyle enfeksiyonun kronikleşmesi oldukça yüksektir. (Şekil.3) (7).



Şekil 3. Hepatit C Enfeksiyonunun seyri (1)

HCV 1b suşu, viral yükün fazla olması, erkek cinsiyet ve karaciğerin demir yükünün fazla olması hastalığın kötü prognozuyla daha fazla birliktelik gösterir. HCV 3a genotipi ile enfekte olan kişilerde siroz görülme sıklığı daha yüksektir. Enfeksiyon etkeninin erken yaşta bulaşması durumunda kronikleşmesi ve siroza dönüşmesi ihtimali daha düşüktür (9).

### 7. HCV Enfeksiyonu Kliniği ve Mikrobiyolojik Tanı

Enfeksiyonun, 3-12 hafta kadar inkübasyon süresi vardır. Akut hepatit C'li hastaların sadece %15-30'u semptomatik seyirlidir ve bulantı, kusma, halsizlik, sağ üst kadranda ağrısı, idrar renginde koyulaşma görülebilir. Akut enfeksiyon döneminde belirtilerin subklinik seyretmesiyle sürecin anlaşılması zor olabilir. Kişinin plazmasında bulaştıktan 1-2 hafta sonra HCV-RNA saptanabilir ve sabit düzeyde kalır. 2-4 hafta içinde karaciğer enzim düzeyleri de yükselir. ALT düzeyleri semptomlardan ayrı olarak dalgalı seyir göstermektedir[14]. 4-12 hafta içinde Anti-HCV antikorları saptanabilir. Viremi yani virüsün kana karışması, inflamasyonun 8-12. haftalarında pik yapar. Daha sonra daha düşük seviyelere geriler (10).

Vireminin 6 aydan daha fazla sürmesi kronikleşme olarak tanımlanır. HCV enfeksiyonunun akut formundan kronik forma geçmesi subkliniklidir. Semptomatik seyirli hastalarda kronikleşme nadir olarak gerçekleşir (10).

HCV enfeksiyonunun maruziyetten sonra kronik hepatit gelişimine kadar geçen süre 10 yıl,

siroz olmasına kadar geçen süre yaklaşık 20 yıl ve hepatoselüler karsinoma gelişmesine kadar geçen süre yaklaşık olarak 30 yıldır. Devamlı hızlı mutasyonları olduğundan şu an için tam anlamıyla bir aşısı yoktur (11).

Enzim immünassay yöntemiyle anti HCV antikorların saptanması serolojik olarak kullanılan en sık yöntemdir, ilk saptanan antikorlar sadece HCV ile karşılaşıldığını gösterir. Akut, kronik, geçirilmiş enfeksiyon ayrımı yapılamaz (12). Anti HCV antikorunu tarama stratejilerin epidemiyolojik verilere göre yapılması gereklidir. HCV viremi saptama amacıyla monoklonal antikorlar kullanılarak HCV antijenlerinin saptanmasına dayanan "HCV antijen testi" uygulanır (13).

HCV tanısında altın standart yöntem HCV-RNA PCR testidir (4). Temastan 1-2 hafta sonra pozitifleşir, akut ve kronik hepatit C tanısında ve antiviral tedavinin moniterizasyonunda bu testten faydalanılır (10).

Anti HCV pozitifliği saptanan düşük riskli kişilerde, otoimmün hastalığı bulunanlarda kesin tanı öncesinde doğrulamak için HCV-RNA testi yapılmalıdır. Antikor testlerinde Anti HCV (+), HCV-RNA (-) çıkarsa test 3 ay sonra tekrarlanmalıdır (10).

### 8. Tedavi

Kronik hepatit C tedavisinde 2014 den sonra Dünya genelinde kullanıma giren yeni Antiviral HCV ilaçları sayesinde (sofosbuvir, ledipasvir, velpatasvir, dosabuvir gibi) HCV

enfeksiyonlarının tedavisinde başarı şansı , %40-50 lerden % 90 lara çıkmıştır (14).

## 9. Korunma

Hepatit B ve Hepatit C çeşitli antiviral tedavilere rağmen eradikasyonu sağlanamamıştır. Bu durum korunmanın önemini daha da arttırmaktadır. Korunma için öncelikle en sık bulaş yollarından olan cinsel yaşam için eğitimler ve uyuşturucu bağımlı kişilerin rehabilitasyona alınması özgül olmayan yöntemler arasındadır (15).

Aktif bağışıklık açısından Hepatit B'nin aşısı bulunurken Hepatit C'nin aşısı bulunmamaktadır. Hepatit B aşısı 0. 1. ve 6. aylarda 3 dozluk aşı uygulanmaktadır (6. ay aşısı yerine 2.ay ve 12. Ay aşılarm eklenmesiyle 4 dozluk olarak kullanımı da

mevcuttur.) (12). Aşının etkisini gösterdiği anti-HBs antikor düzeyi >10 mIU/mL olması ile anlaşılır. Eğer kişide 10mIU/ml'den daha az antikor saptanırsa tekrar 3 dozluk aşı uygulanır (16).

Özellikle sağlık çalışanlarında sıklıkla karşılaşılan perkütan bir cisim batması sonrası korunma için ilk 7 gün içinde bağışıklama başlanılır. Önceden bağışıklığı olan sağlık çalışanlarının, HBV ile enfekte olgularla teması halinde ek bir bağışıklamaya gerek yoktur (16).

Eğer sağlık çalışanı aşısız ise ve şüpheli Hepatit B teması söz konusu ise ilk 24 saat içerisinde HBIG (Hepatit B immunglobülini) yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Murray, PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology* 6th ed. St. Louis: Mosby. 2010;648-663
2. Global hepatit raporu. Cenevre: Dünya Sağlık Örgütü. Erişim: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/> [alıntı 2017 Jun 19]
3. "Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı" Sağlık Bakanlığı, Yayın no:1102, Ankara, 2018
4. Hepatit B Virus. In Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, ed. *Mandell Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases. 5.th ed.* New York, Churchill Livingstone; 135, 2000
5. Badur S: Hepatit B virusu (HBV) Moleküler viroloji ve serolojik tanı. In Kaya Kılıçturğay ed. *Viral Hepatit'94*, İstanbul, *Viral Hepatitler Savaşma Derneği*, 65,1994
6. Smith DB, Bukh J, Kuiken C, et al. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. *Hepatology*. 2014;59:318-27.
7. Tabak F, Hepatit C virüsü. In: Topçu AW, Söyletir G. *Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi*; Ocak 2017, İstanbul, *4.baskı, Nobel Tıp Kitabevi*
8. Us T, Kaşifoğlu N, Aslan FG, Aslan M, Akgün Y, Durmaz G, *Journal of Clinical Virology* 2016;82,70
9. Thomas DL, Leman SM: Hepatitis C, In Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, ed. *Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed.* New York, 2000
10. Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C. *AASLD 2004 guideline*.
11. Thomas DL, Ray SC, Lemon SM. Hepatitis C. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases. 6 th ed.* Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005;1950-81.
12. Aydın K. Hepatit B virüsü aşılı. *ANKEM Derg.* 2007;21:121-4.
13. Chevaliez S, Pawlotsky JM. Hepatitis C virus serologic and virologic tests and clinical diagnosis of HCV-related liver disease. *Int J Med Sci* 2006;3:35-40.
14. Aydın M, Dülger AC, Kronik hepatit C genotip 1'de güncel tedavi, *Van Tıp Dergisi*, 2018;25:548-50
15. Özaçar T. Hepatit B virüsü. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, editors. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul: *Nobel Tıp Kitabevleri*; 2008:1882-904
16. Centers for Disease Control and Prevention. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: Immunization of adults. *MMWR* 2006;55:1-25