

Viral Hepatit Aşılarında Neredeyiz?

	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Aile	Picorna	Hepadna	Flavi	Satellit	Hepe
Genom	ssRNA	dsDNA	ssRNA	ssRNA	ss RNA
Boyut	27	42	55-65	30-36	32-34
Zarf	Yok	Var	Var	Var	Yok
Bulaş yolu	Enterik	Parenteral	Parenteral	Parenteral	Enterik
Kronikleşme	Hayır	Evet	Evet	Evet	Hayır (?)
HSK	Hayır	Evet	Evet	Evet	Hayır
Aşı	Var	Var	Yok	?	Yok

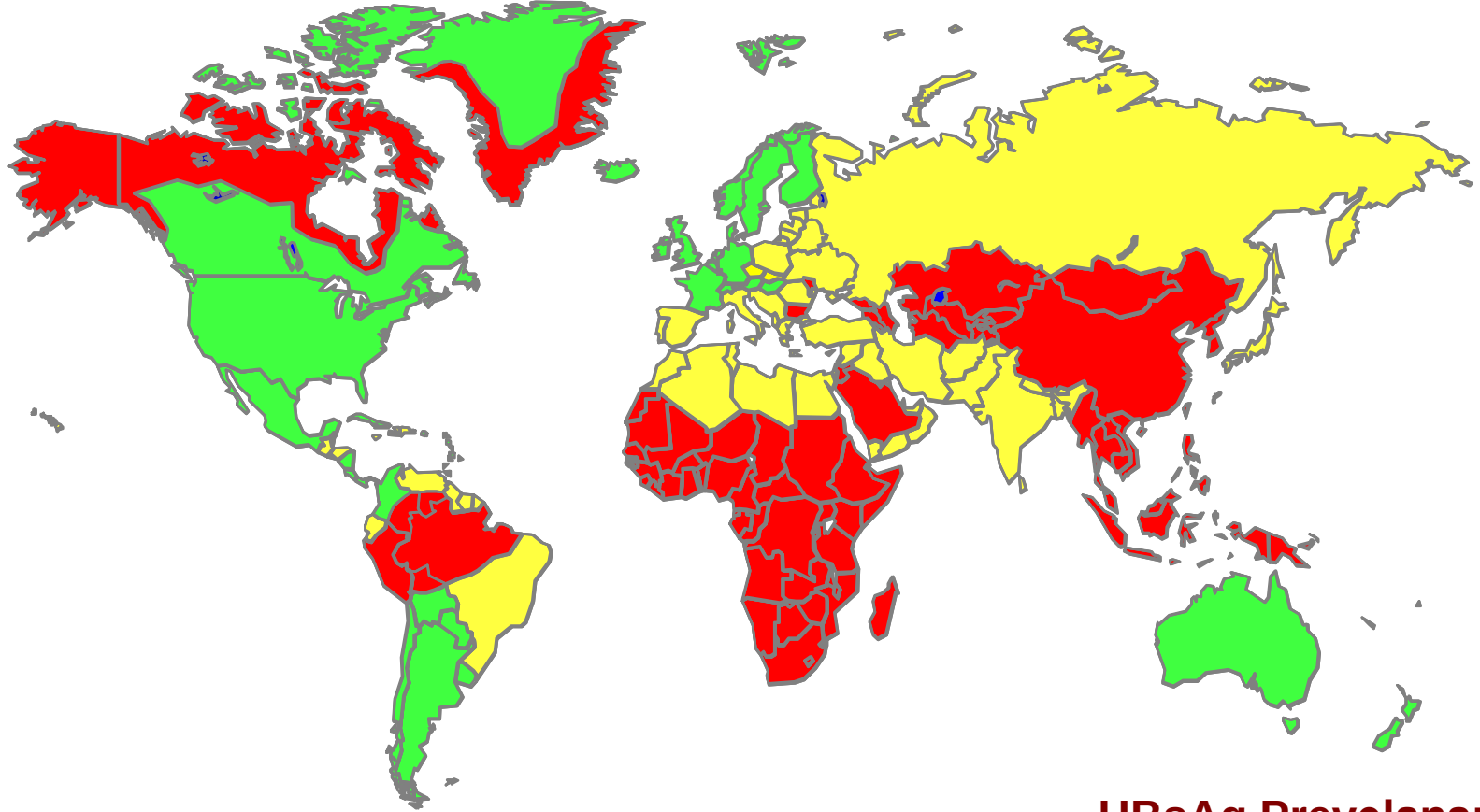
Viral Hepatit Aşıları

Etken	Aşı/Aşılama durumu
HAV	Az sayıda ülkede universal aşı programında; bazı ülkelerde risk gruplarının aşılması yapılıyor
HBV	DSÖ önerilerinde var; bir çok ülkede aşı programında yer alıyor
HCV	Araştırma aşamasında
HEV	Araştırma aşamasında

Küresel Kronik Viral Hepatit Sorunu

- **Tüm ölümlerin %2.7'si:**
 - Akut HepB ve C,
 - KC kanseri (%78), sirozuna (%57) bağlı
 - Zamanla oran ARTIYOR
- **Dünyada 2 milyar HepB ile enfekte birey var**
 - > 350 milyon kronik HepB enfeksiyonu
 - ~600,000 ölüm/yıl HepB enfeksiyonu nedeniyle
- **Dünyada 130-170 milyon kronik HepC enfeksiyonlu birey var**
 - > 350,000 ölüm/yıl HepC enfeksiyonu nedeniyle

HepB enfeksiyonunun dünyadaki dağılımı



HBsAg Prevelansı (%)

- Tüm dünyada >350 milyon kronik taşıyıcı
- Önde gelen 9. ölüm nedeni
- Kronik HBV taşıyıcılarının yaklaşık % 75'i Asya da

■ ≥8: Yüksek

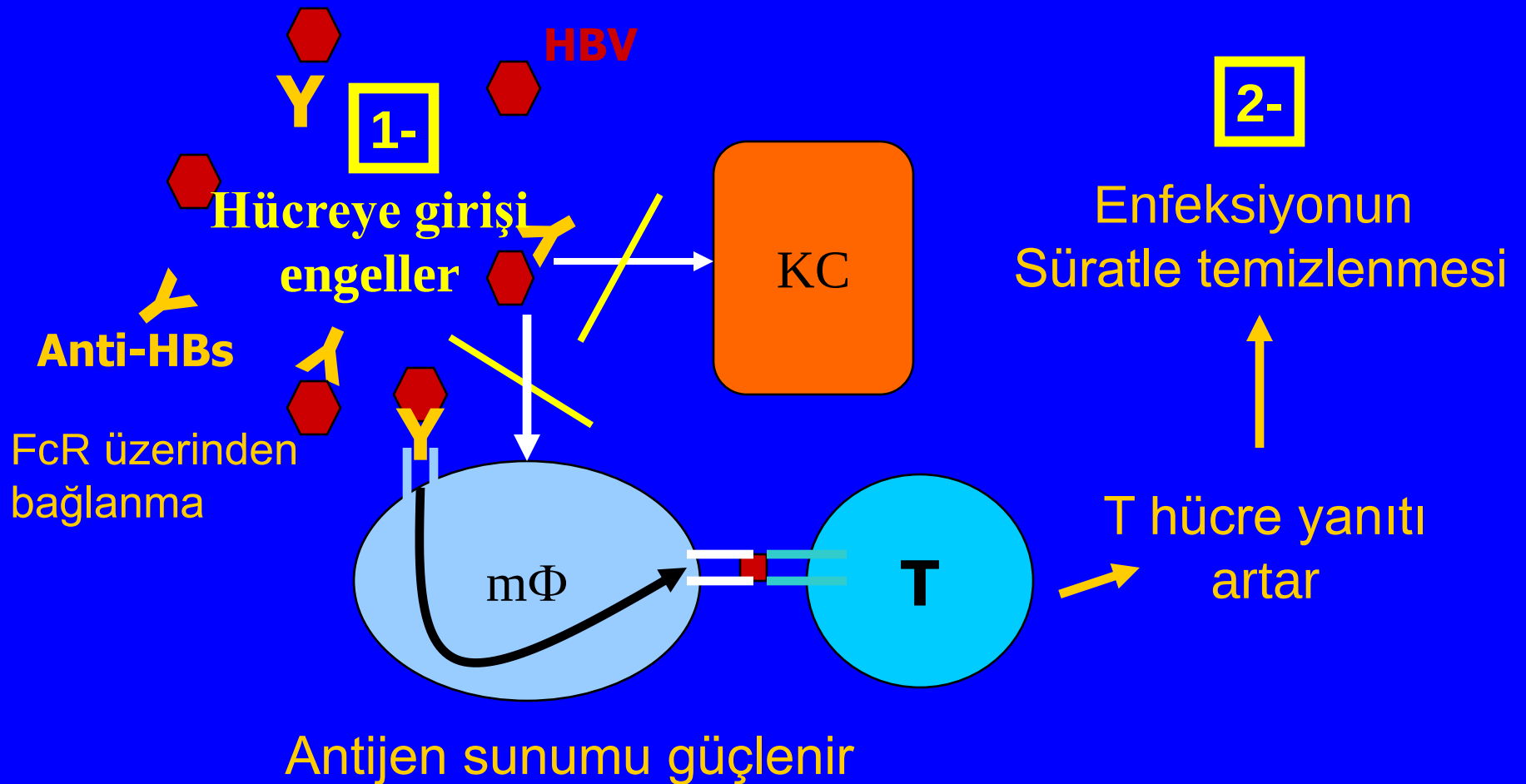
■ 2-7: Orta

■ <2: Düşük

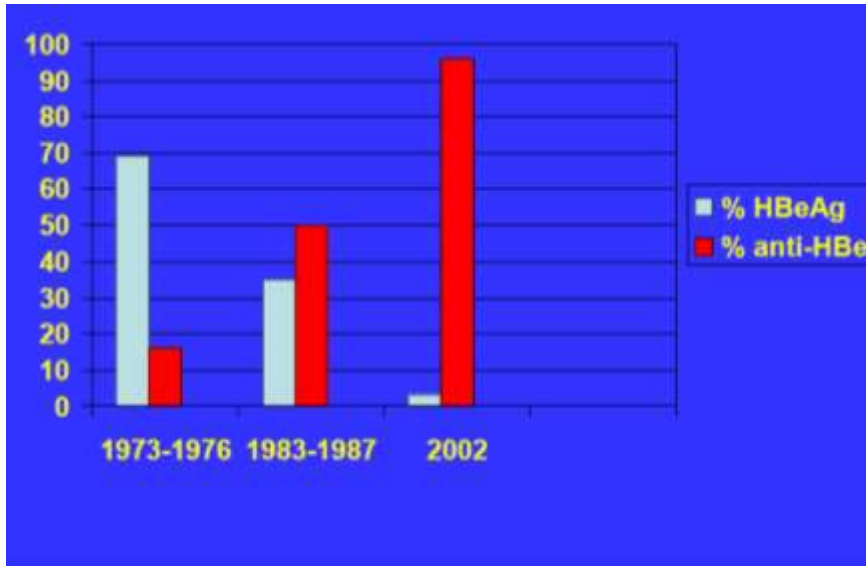
Hepatit B Aşısı

- İlk çalışmalar : Krugman ve ark., 1971
- İlk ticari üretim: ABD ve FR, 1982
- PLAZMA Aşıları (1. jenerasyon)
 - AIDS olgusu
 - Üretimde sıkıntı
- REKOMBİNAN Aşılar (2. jenerasyon)
 - Adjuvan : Al-fosfat/hidroksit
 - Koruyucu: Tiomersal

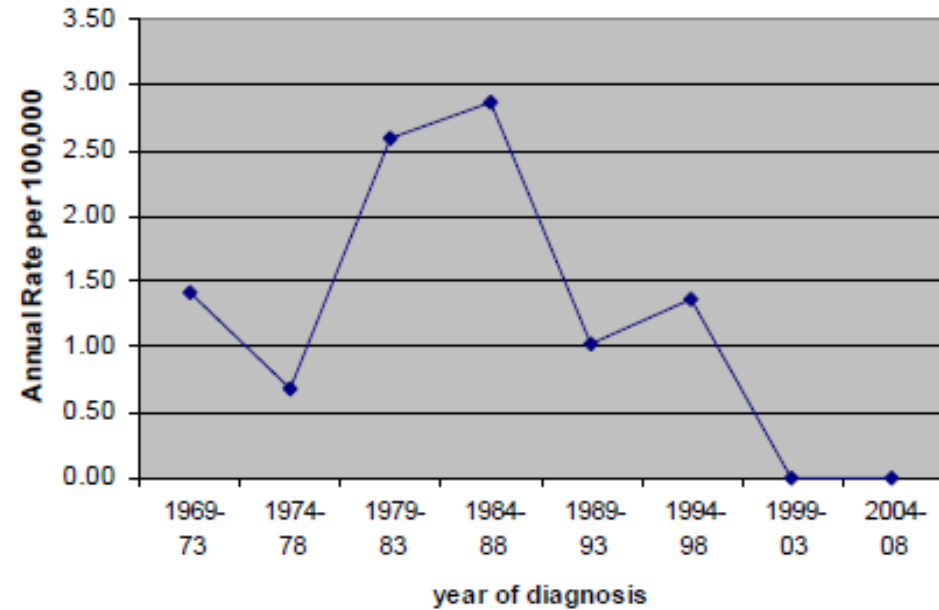
Anti-HBs'lerin etki mekanizması



İlk Uygulamalar: ALASKA'da



HepB aşılmasının HBeAg ve Anti-HBe oranlarına etkisi

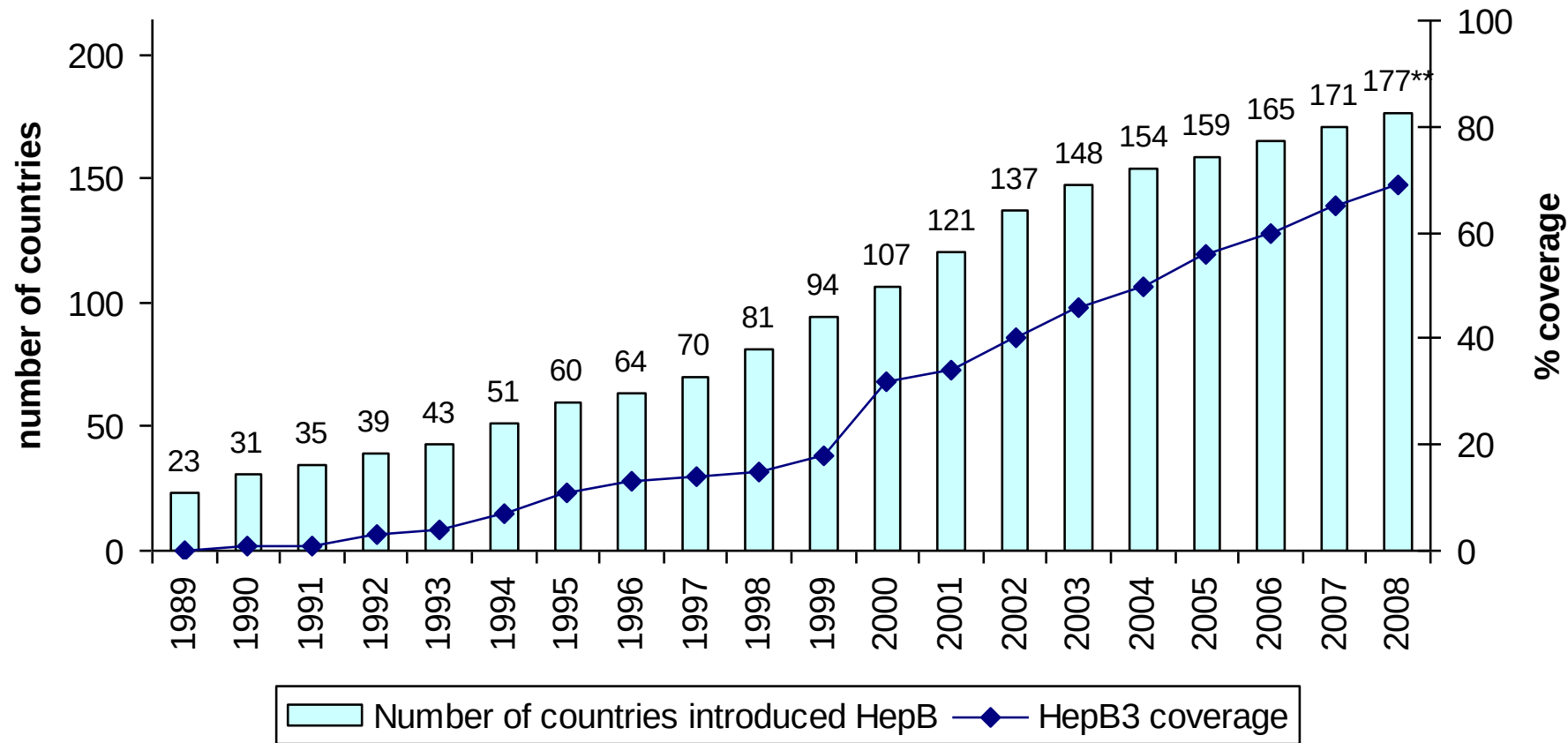


<20 yaş grubunda HSK oranları

Viral Hepatitlerin kontrolü ve korunma yolları konusunda küresel kararlar

- 1993: Hastalık eliminasyon önerileri:
 - HepB eradike edilmeli (!)
- 1998: DSÖ konferansı
 - Tüm ülkelerde aşılama
- 2004: DSÖ'nün HepB aşısı ile ilgili raporu
 - Çocukların rutin universal aşılama
- 2009: DSÖ'nün HepB aşısı ile ilgili raporu
 - Universal yeni doğan aşılama
 - HepB kontrolü için bölgesel önlemler
 - HBsAg taraması ile akut enfeksiyonun sürveyansı ve mortalite verilerinin toplanması
- 2010: Dünya Sağlık Asamblesi raporu (63.18)

HepB aşısını programlarına alan ülkeler (1989-2008)

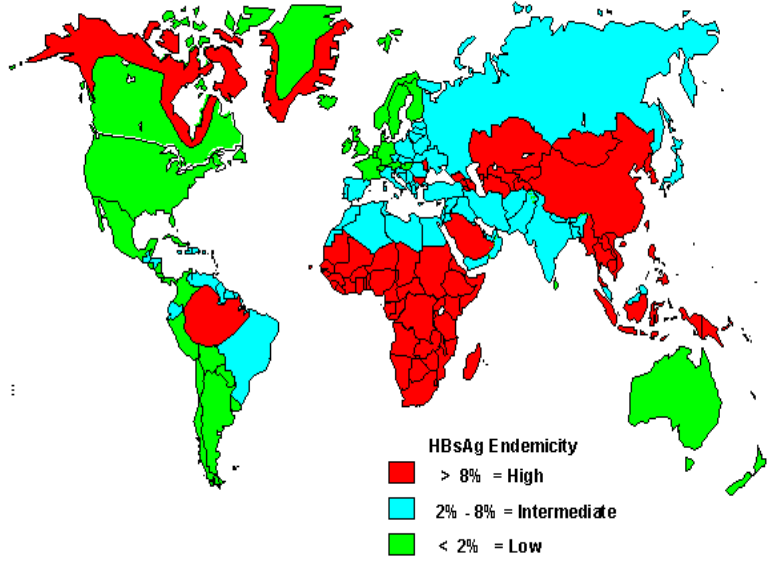


* Year of introduction can be the year of partial introduction

** Includes India and Sudan with partial introduction

Source: WHO/UNICEF coverage estimates 1980-2008, August 2009, 193 WHO Member States. Date of slide: 11 August 2009 excluding 3 countries where HepB administered for adolescence

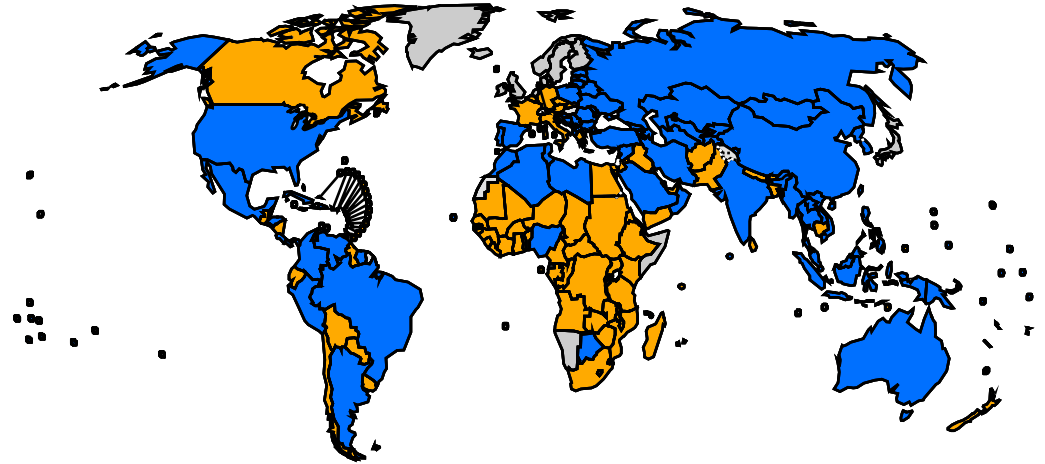
Geographic Pattern of Hepatitis B Prevalence, 1997



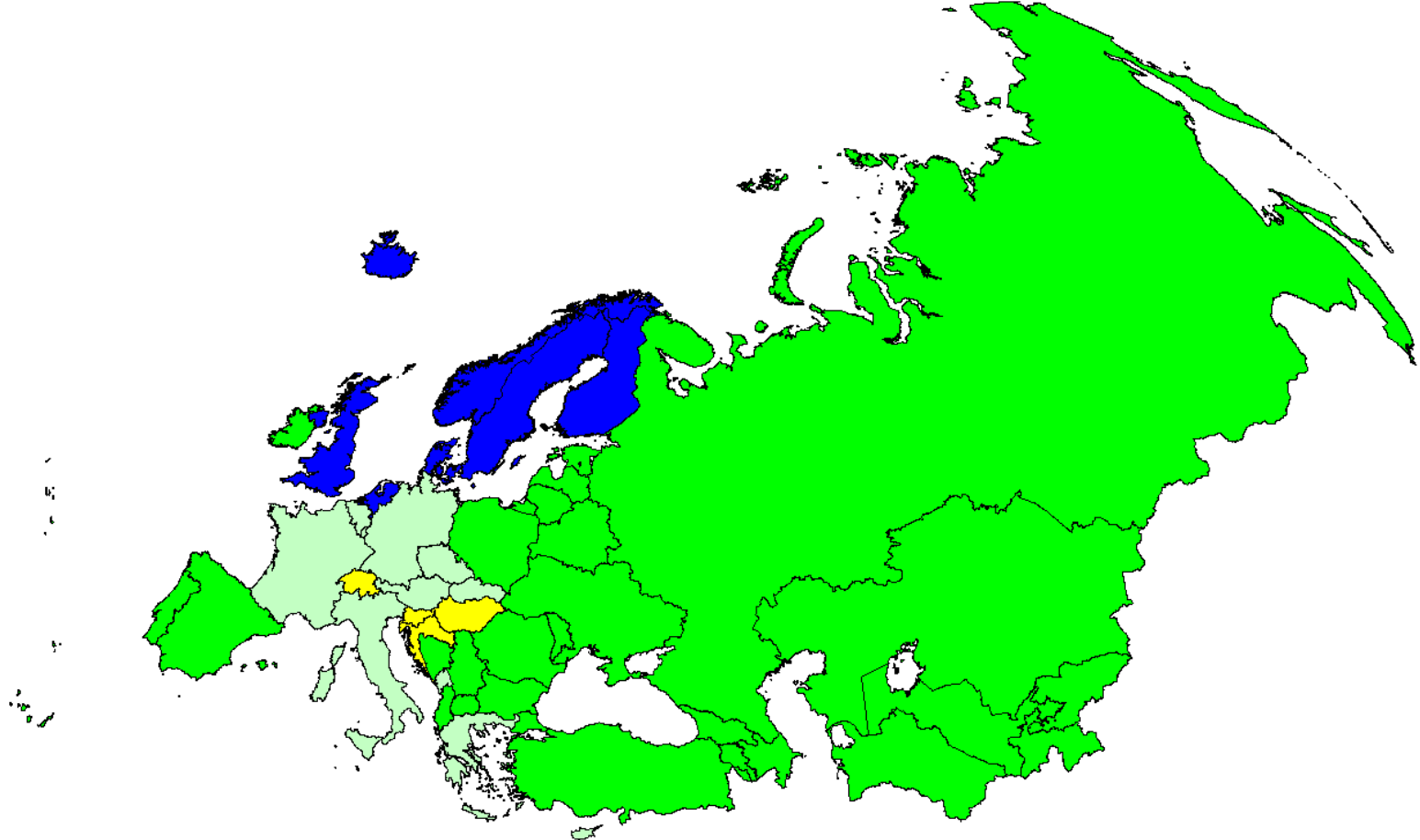
Data as of 06/04/98

**2008 yılı itibariyle
dünyada 177 ülke
üniversal hep. B aşısı
programı uyguluyor**

**Sanayileşmiş ülkeler aşılanırken,
yüksek endemik bölgelerde
aşı uygulaması henüz
tamamlanmamış**

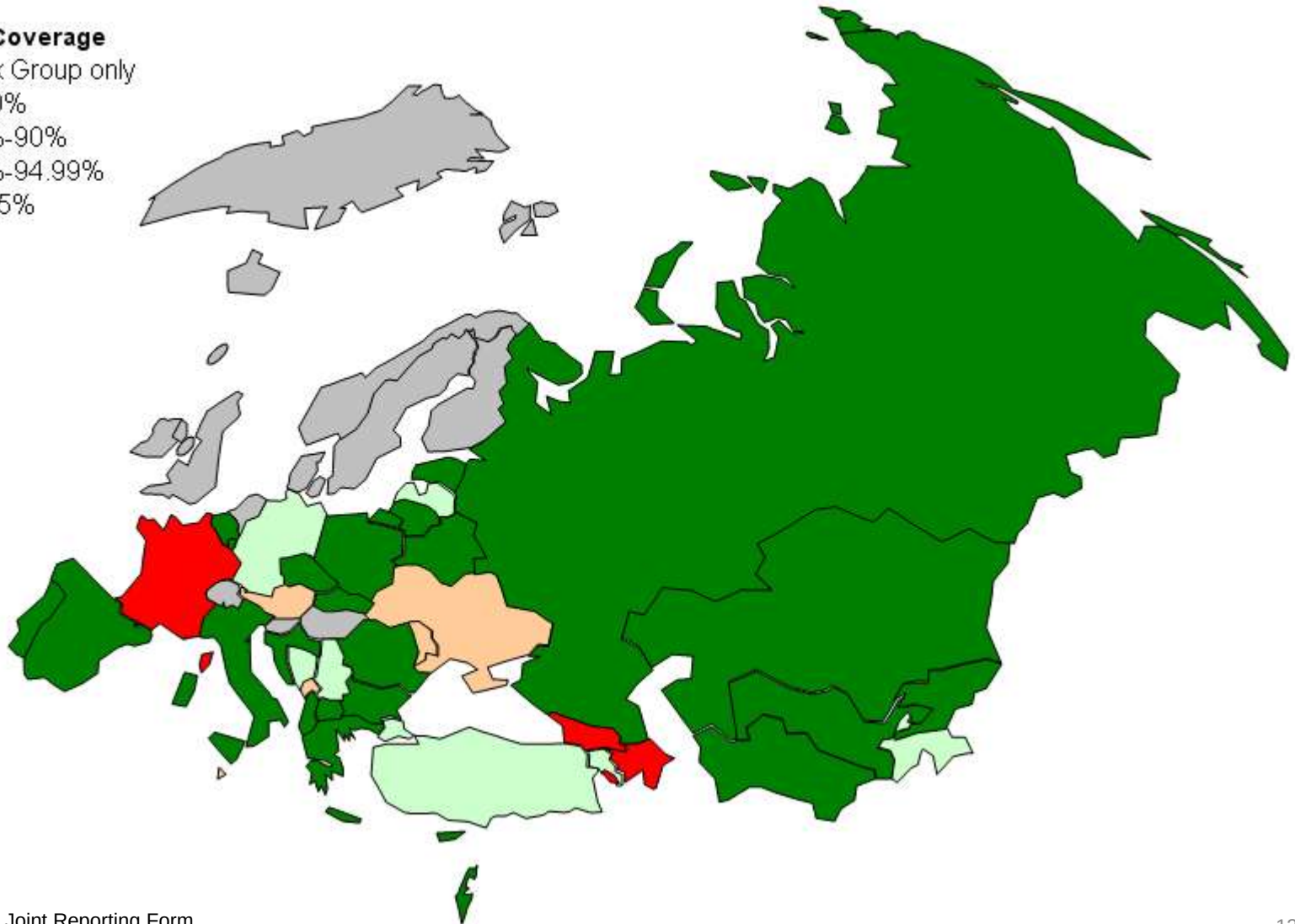


DSÖ-Avrupa bölgesinde HepB aşısı uygulamaları 2009



- * 53 ülkeden 47'si üniversal aşılama programına sahip
- * 6 ülke sadece risk gruplarına uyguluyor (*ICE, UK, DEN, NOR, SWE ve FIN*)
- * 3 ülke okul çağındaki çocuklara uyguluyor (*HUN,SVN,SWI*)

DSÖ-Avrupa Bölgesi HepB3 Aşılama oranları, 2009



Çeşitli Kampanyalar...



↓
← 2005'de 6 / 53 ülke
2010'da 47 / 53 ülke



European Immunization Week

Prevent Protect Immunize



AVRUPA BAĞIŞIKLAMA HAFTASI

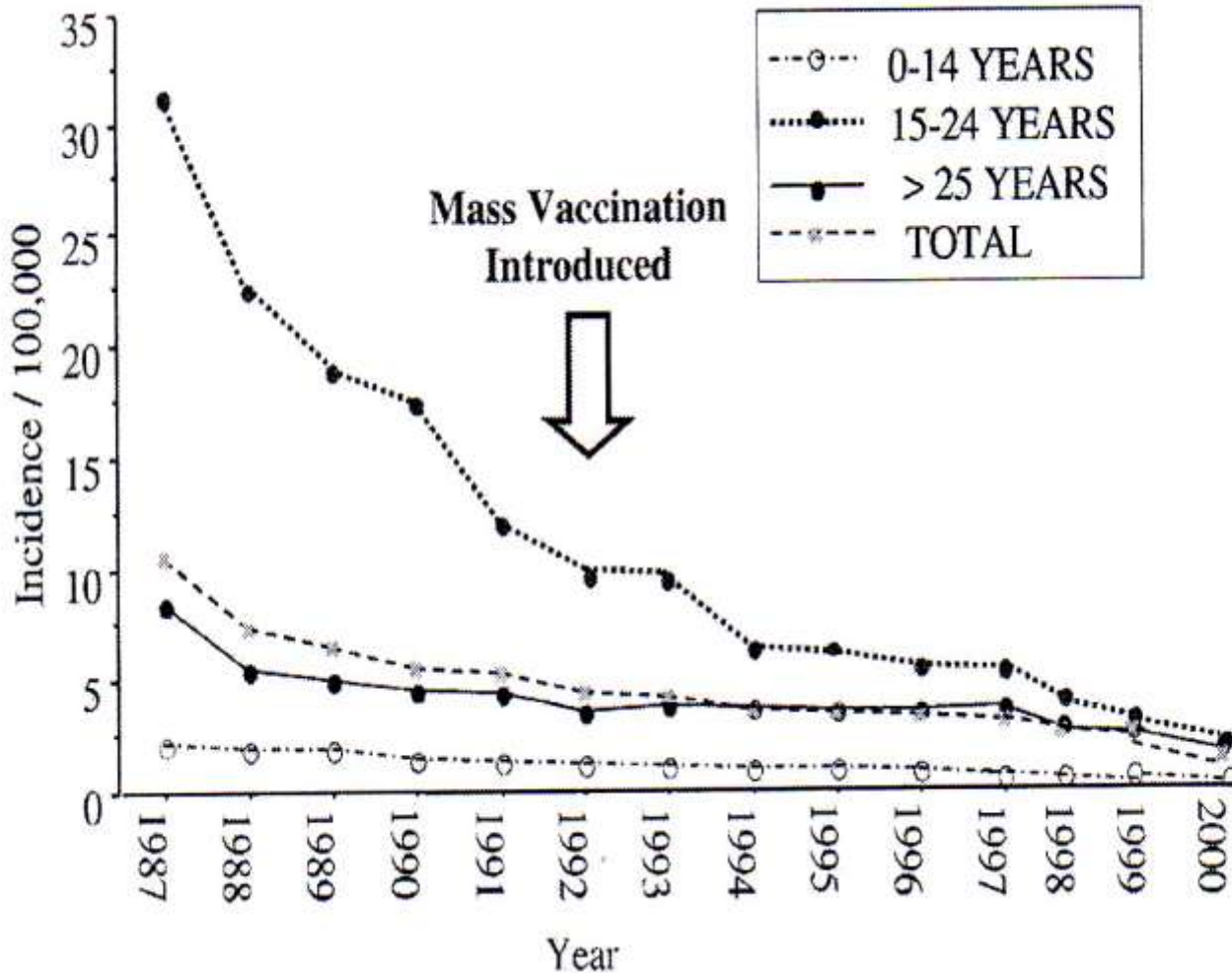
(20-26 Nisan 2010)



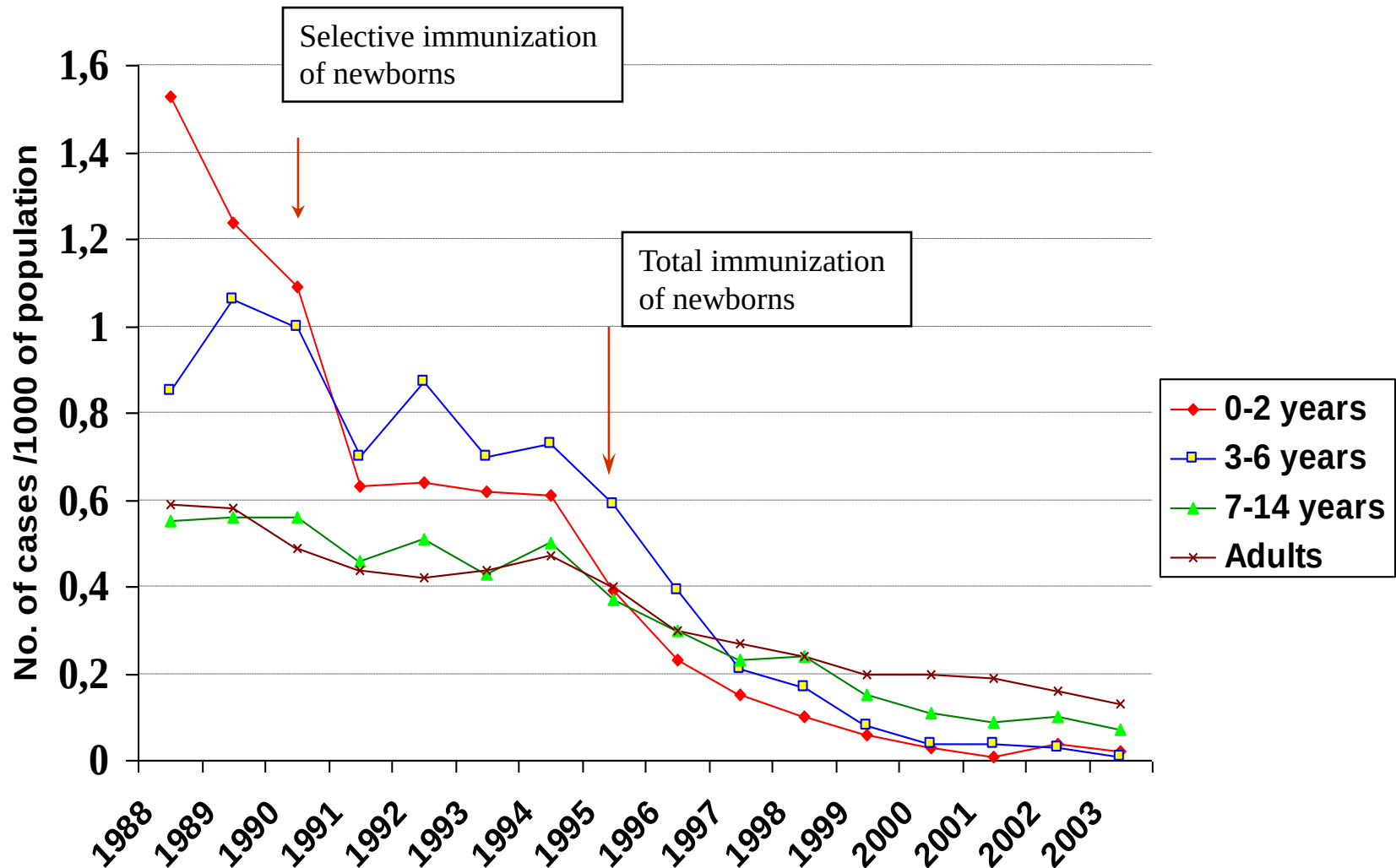
aşı çalışma grubu
turkish vaccination board



İtalya'da üniversal aşılama sonrası yaş gruplarına göre HepB Görülme sıklığı



Moldovya'da 1988-2000 yıllarında Çocuklar arasında Hepatit B insidansı



HB Aşısı konusunda önemli tartışma konuları

- Aşılama öncesi tarama
- Koruyucu antikor titresi
- Koruma süresi ve rapel doz
- Uygulamaya ait tartışmalar
- Yan etki sorunu
- HB aşısında yenilikler

Aşı öncesi tarama konusu

- HBsAg/Anti-HBs pozitif kişilerin aşılanmasında sorun yok:

AŞI ÖNCESİ TARAMA ZORUNLU DEĞİL

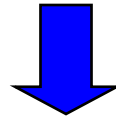
- Tarama sadece ekonomik nedenlerle, aşı giderlerini azaltmak için gerekli olabilir
 - . Batı da uygulanmıyor
 - . Doğu da uygulanıyor
 - . TR de: ?

Çocuklar HAYIR, erişkinler EVET

Koruyucu antikor titresi ve koruma süresi

- Koruyucu titre: 10-100 IU/ml (!)
- Koruma süresi, başlangıçdaki titre ile orantılı
- Antikorlar kaybolunca ne olur ?
 - Aşılananların % 10-50 sinde, 10. yılda Anti-HBs ler kayboluyor
 - 3 doz aşı sonrası oluşan antikorlar kaybolduğunda:

Bağışıklık yok oluyor mu?



- 1 - Subklinik enfeksiyon**
- 2 - “Breakthrough” enfeksiyon**

Uygun biçimde aşılananlarda “breakthrough” enfeksiyonu

Grup	Aşıdan Sonra	Pozitif sayısı(%)	
		Anti-HBc	HBsAg
Eşcinseller (s=634) <i>Hadler et al 1991</i>	7-9 yıl	46 (7)*	2 (0.3)**
Eskimolar (s=1630) <i>Wainwright et al 1997</i>	10 yıl	13 (0.8)*	0
Tayvanlı çocuklar (s=805) <i>Wu et al 1999</i>	10 yıl	109 (14)*	4 (0.5)
Gambialı çocuklar (s=731) <i>Whittle et al 2002</i>	14 yıl	79 (11)*	2 (0.3)

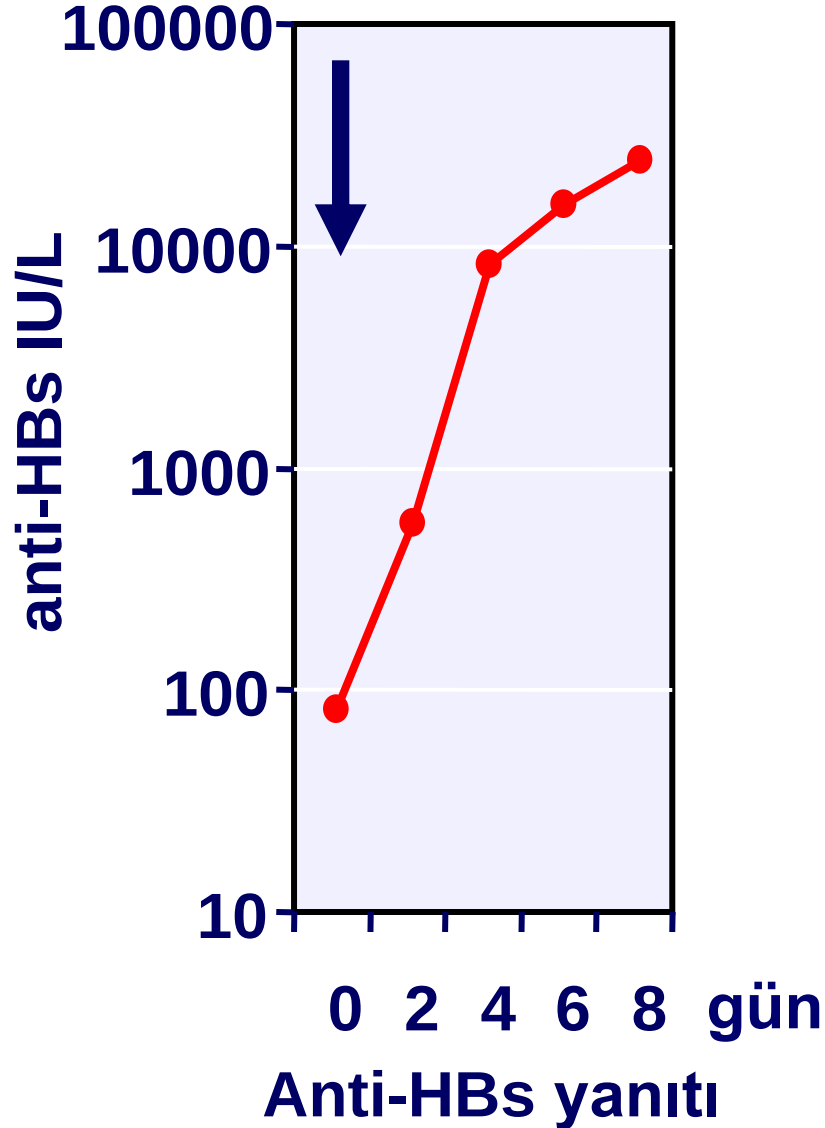
* Klinik ol. sessiz ** HIV-pozitif

Bağışık yanıtın bellek özelliği

Bellek varlığı nasıl gösterilir ?

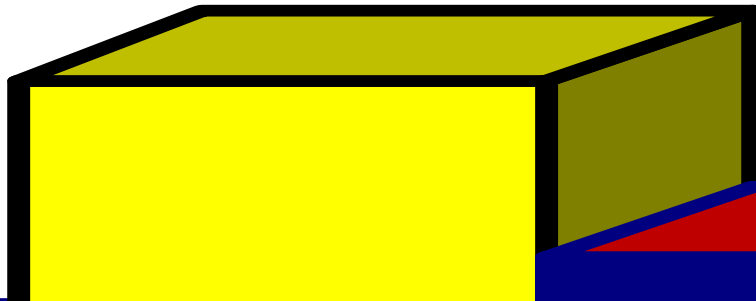
- 1- Tek doz aşı uygula: Anamnestic reaksiyon
- 2- İn vitro Anti-HBs üreten B hücreleri (ELISPOT)
- 3- HBsAg spesifik T hücreleri (CD4/CD45RO)
 - Proliferasyon testleri
 - Sitokin salgılayan hücre varlığı
 - Hücre içi sitokin üretimi

HepB aşılarından 17 yıl sonra ANAMNESTİK CEVAP



- . 8 gün içinde Anti-HBs ler 80 IU/l den 25 000 IU/l ye çıkıyor
- . Anti-HBs >300 misli artıyor
- . Saatte : 130 IU
- . Dakikada: 2 IU

Anti-HBS'leri kaybolmuş 15 kiřide T/B
bellek hücrelerinin gösterilmesi



SONUÇ: Aşılama sonrası İmmün bellek

- B ve T bellek hücreleri oluşur
 - Temas sonrası: süratle proliferasyon, sitokin üretimi ve antikor sentezi başlıyor
 - Oluşan ANAMNESTİK CEVAP etkenin / enfeksiyonun yayılımını önüyor; viral replikasyonu baskılıyor; virüsü elimine ediyor
- ## HASTALIĞI ve KRONİK ENFEKSİYONU ENGELLİYOR

Number of doses	Three doses given by the intramuscular route into upper thigh of infant and deltoid muscle of adult
Schedule	Several options (see above)
<u>Booster</u>	<u>None</u>
Contraindications	Anaphylactic reaction to a previous dose
Adverse reactions	Local soreness and redness, rarely anaphylactic reaction

HepB aşısının Rapel dozu

- Aşıya yanıt veren immünokompetan bireylerde rapel doza gerek yok
- Uygun biçimde bağışıklanmış kişilerde:
 - Anamnestic yanıt var
 - Bellekli B / T hücreleri var
 - Temas durumunda Anti-HBs'ler derhal devreye giriyor
- İmmün sistemi baskılanmış hastalarda düzenli Anti-HBs incelemesi ve gerektiğinde rapel doz
- Özel gruplar (SÇ, hemodiyaliz hast. vs)

HepB Aşısı : Uygulama Sorunları

- Uygulama : yeri, şekli, miktarı
 - . İlke olarak gereksiz lokal/sistemik etkileri önlemek, optimal verimi almak için önerilen yollara (IM) uyulmalı
- Aşılar arasında immunojenite farkı yok
- **3 doz uygulanır:**
 - ilk 2 enjeksiyon arasında minimum 4 hafta;
 - 1.- 3. doz arasında minimum 2-3 ay süre olmalı

HepB Aşısı: Yanıtsızlar...

1- Yeni doğanlarda % 98, erişkinlerde % 95 yanıt

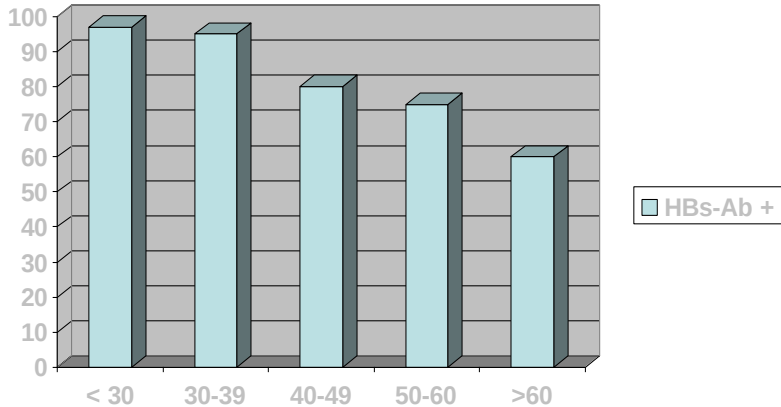
2- Yanıt vermeyenler: Yaş, cinsiyet

Şişmanlık

Alkol, Sigara kullanımı

Aşı uygulama hataları...

Bazı HLA tipleri (HLADRB1; HLADQB1)...



HepB Aşısı : Yan Etkiler

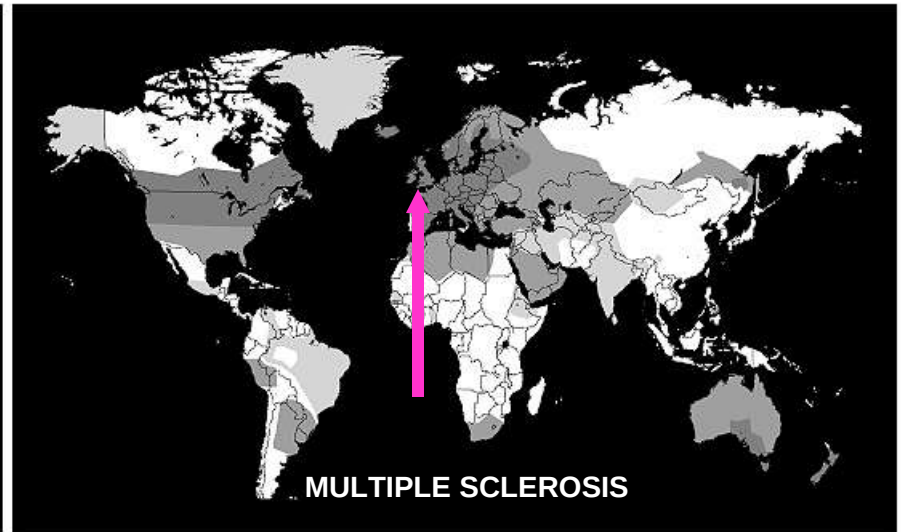
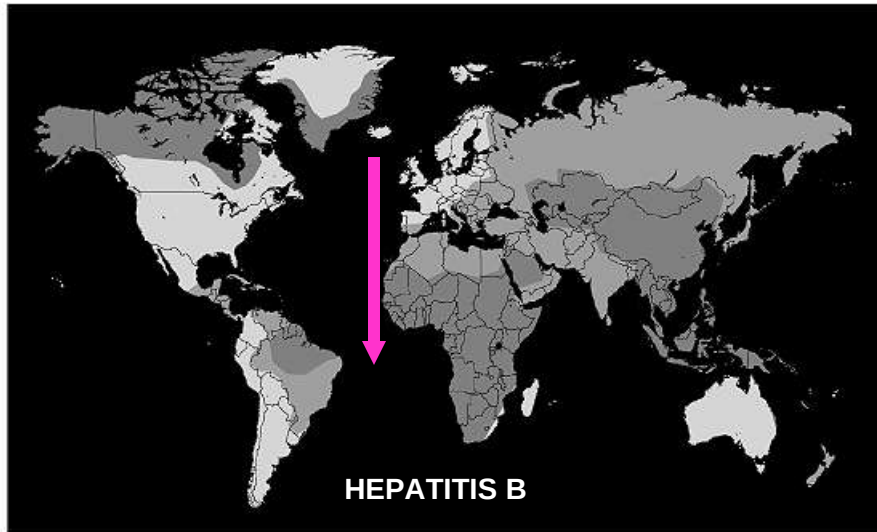
- Ağrı, duyarlık : % 15
Ateş ($> 37.7^{\circ}\text{C}$): %1-6
- Bulantı, kusma, iştahsızlık, yorgunluk!
(~plasebo kadar)
- Anafilaktik reaksiyon : 1/600.000 doz
- Guillain Barré sendromu ile ilişki yok
- Diabet ile ilişki yok
- Lösemi, MMF, Romatoid artrit, tiroiditis, lupus, hematolojik sorunlar, MSS- demiyelizan hastalıkları : bildirilmiş!

En ciddi suçlama:

HepB aşısı sonrası MS gelişimi: ANCAK

- Aşı uygulamaları sonucu, MS'in görüldüğü yaş ve cinsiyet gruplarında değişme yok
- Kuzey-Güney ülkelerinde MS görülme sıklığı ve bu ülkelerde aşı uygulama sıklıkları çok farklı
- Görülen olgu sayısı, gerçek bir ilişkinin var olması durumunda beklenenin çok altında
- Moleküler benzerlik saptanmamış
- Üniversal uygulamaya ilk başlayan ülkelerde MS sayısında artış yok

HB Enfeksiyonu ve MS İnsidansının Ülkelere Göre Dağılımı



HBV Carrier rate*

8-20%
2-7%
0.5-2%
-

High
Intermediate
Low
Unknown

Endemicity areas



High
Intermediate
Low
Unknown

MS Prevalence**

30-120/100 000
5-29/100 000
<5/100 000
-

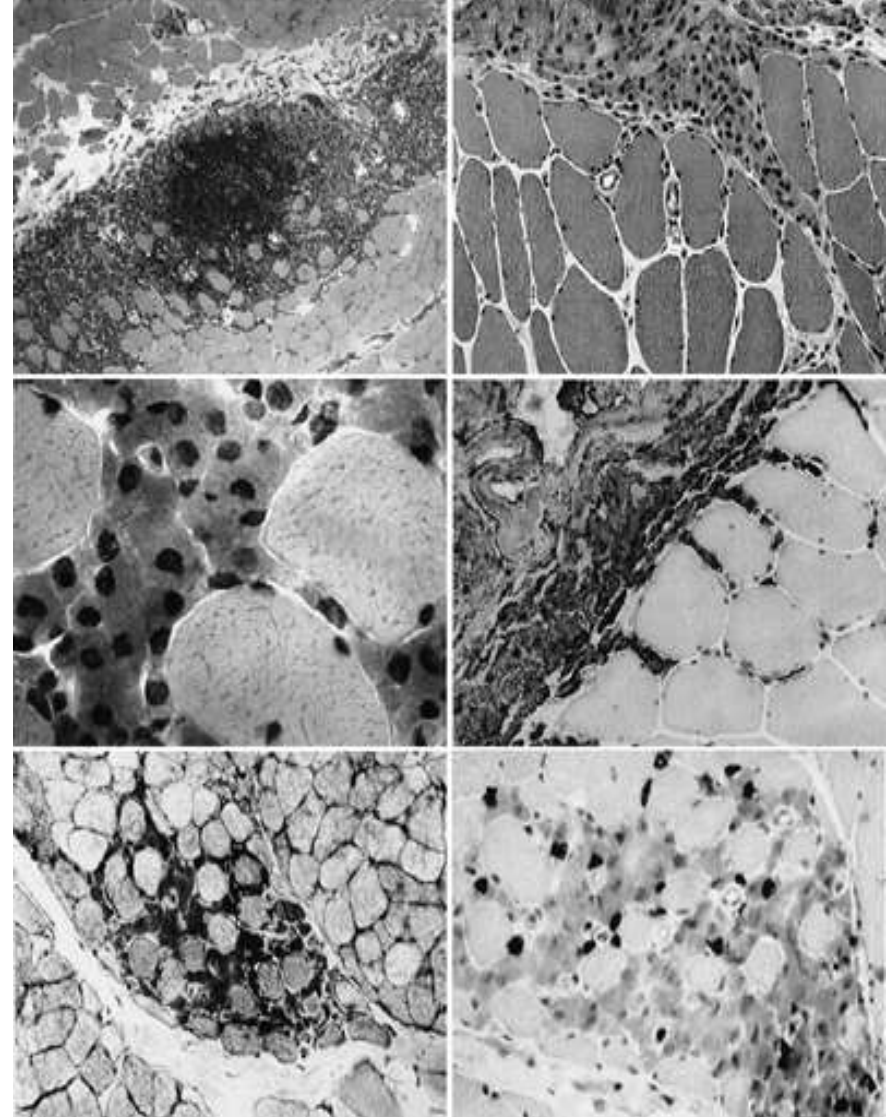
* Expanded programme on immunisation update, WHO 1996

** Raine, McFarland & Tourtellote 1997

Aluminyum ve MMF

- Yaygın kas ağrıları olan hastalarda tipik histolojik görüntü
- Al. içeren makrofajların, deltoid kası fibrilleri arasına infiltrasyonu
- Enjeksiyon bölgesinde Al. bulunması doğal (makrofajları çeker)
- Bağışıklamaya bağlı mikroskopik lezyonlar:

“Vaccin TATOU”



Hepatit B Aşısı ve ALL

- Hep. B aşılama ile ALL riski ilişkisini irdeleyen yayınlar var
- Araştırmacılar, THOMERSAL'ın rolü olduğunu ileri sürerler
- THOMERSAL:

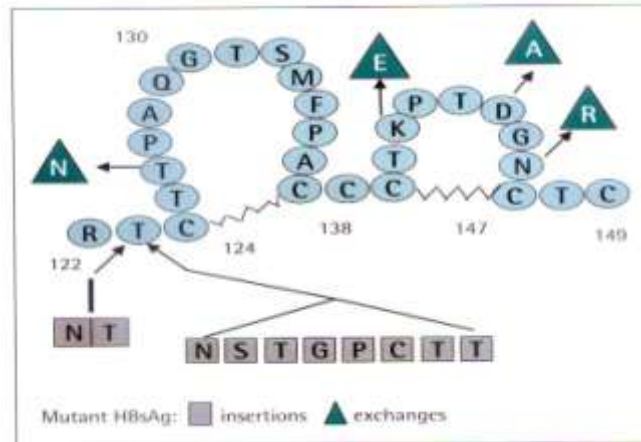


- kozmetik/ farmasötik preparatlarda var
- etilmerkür + Na-tiosalisilata ayrışır
- etilmerkür/metilmerkür toksisitesi !!

**Etilmerkür kısa sürede vücuttan atılır;
vücutta yığılma söz konusu değil !**

HB Aşısı- Mutant Sorunu

- HBsAg'yi kodlayan S genindeki mutasyonlar
- Aşılanan olgularda, mutant suşlar ile enfeksiyon



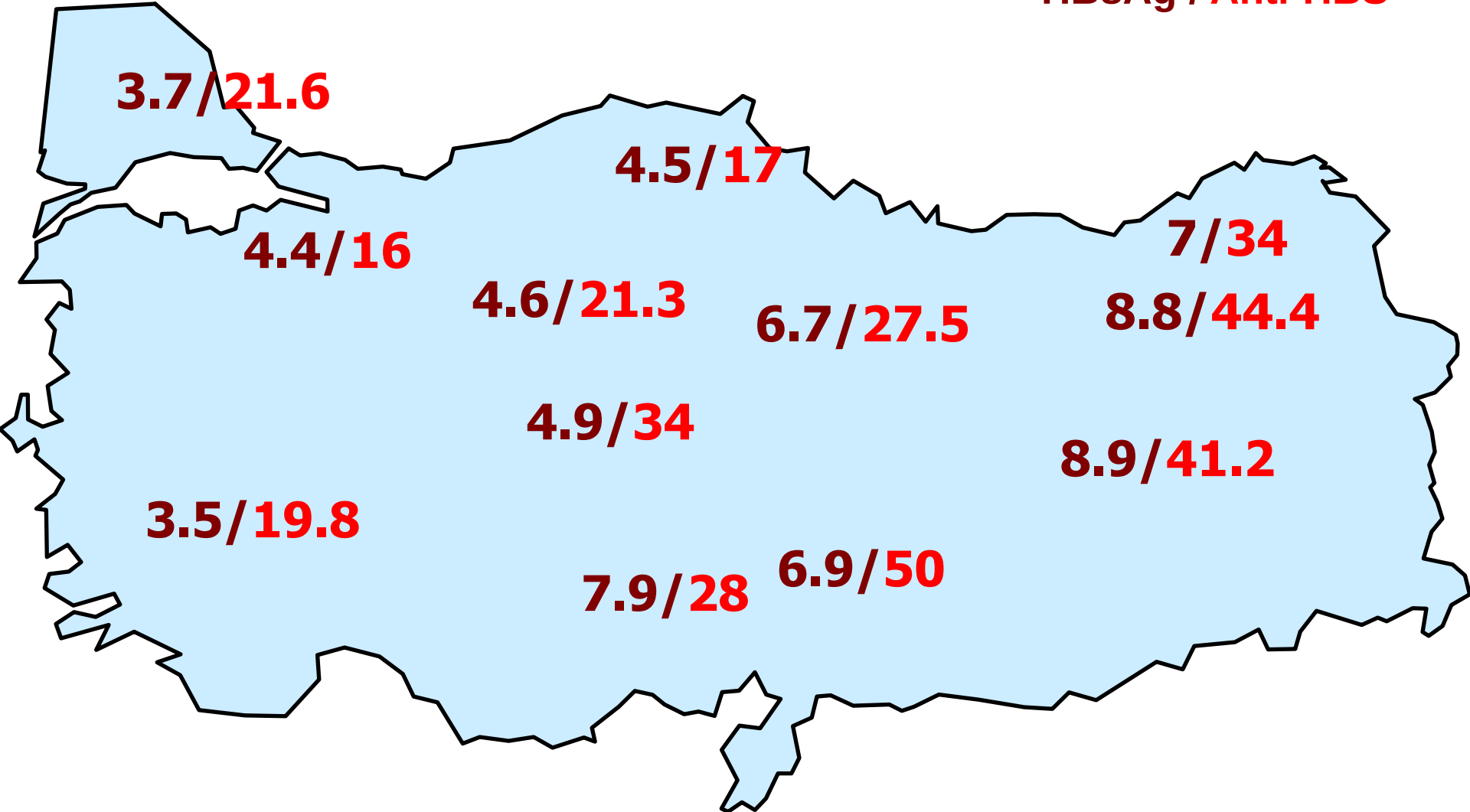
- 145. aminoasitde: Glisin → Arjinin (G 145 R)

Licensed Recombinant Hepatitis B Vaccines Protect Chimpanzees Against Infection With the Prototype Surface Gene Mutant of Hepatitis B Virus

NORIO OGATA,^{1,2} PAUL J. COTE,³ ALESSANDRO R. ZANETTI,⁴ ROGER H. MILLER,^{1,5} MAX SHAPIRO,⁶
JOHN GERIN,³ AND ROBERT H. PURCELL¹

TR'de farklı bölgelerde HBsAg/ Anti-HBs oranları (%)

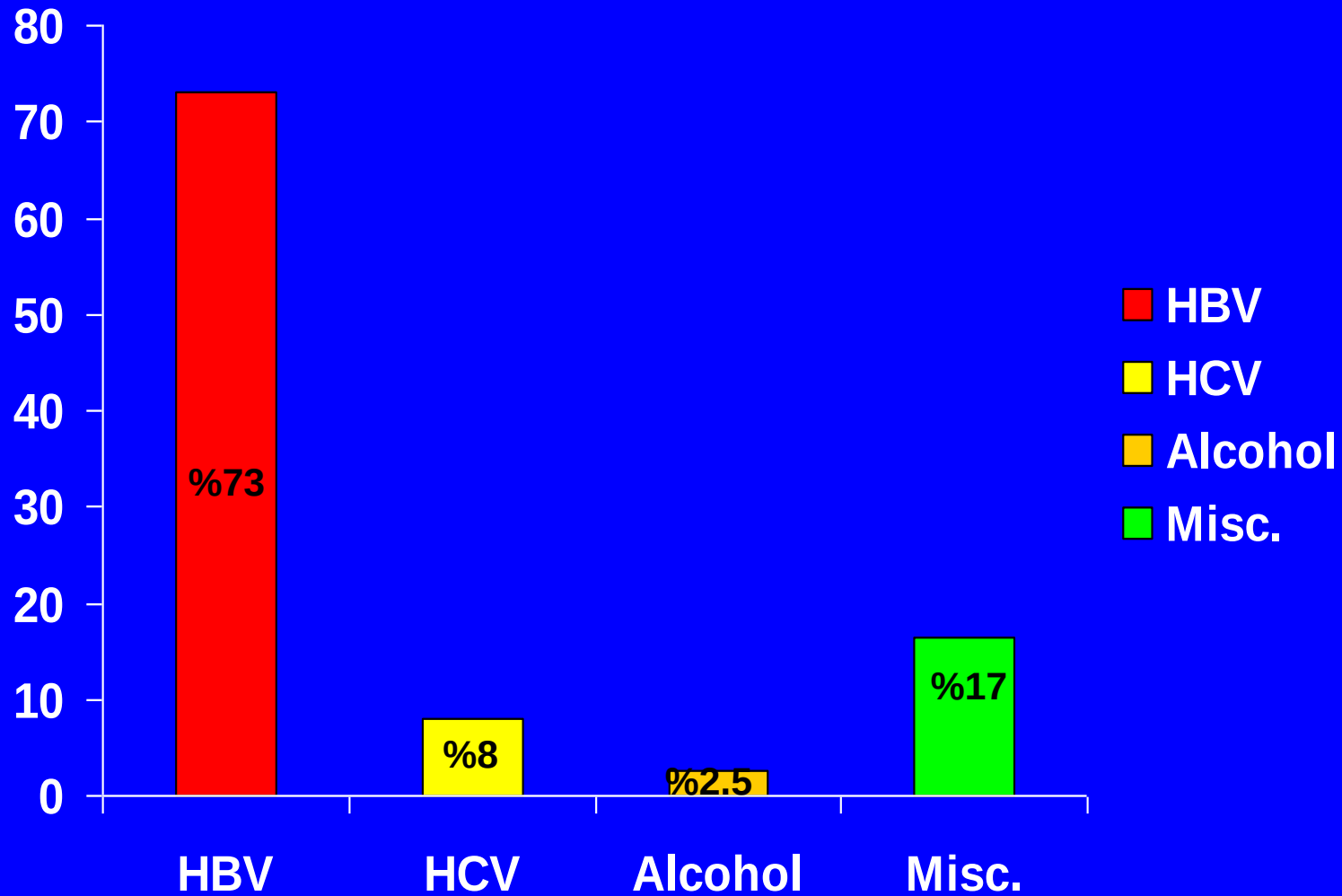
HBsAg / Anti-HBS



Kronik Viral hepatit Olgularında Etkenler

	1991-1994 %	1994-1997 %	1997-2001 %	2002-2005 %
HBV	63	52.2	57.2	51.3
HCV	26	39.3	39	42
HDV	7.6	5.1	3	4.8
HBV+HCV	3.4	3.4	0.8	1.7
HDV+HCV	0	0	0	0.1
Toplam (n)	262	470	1083	764

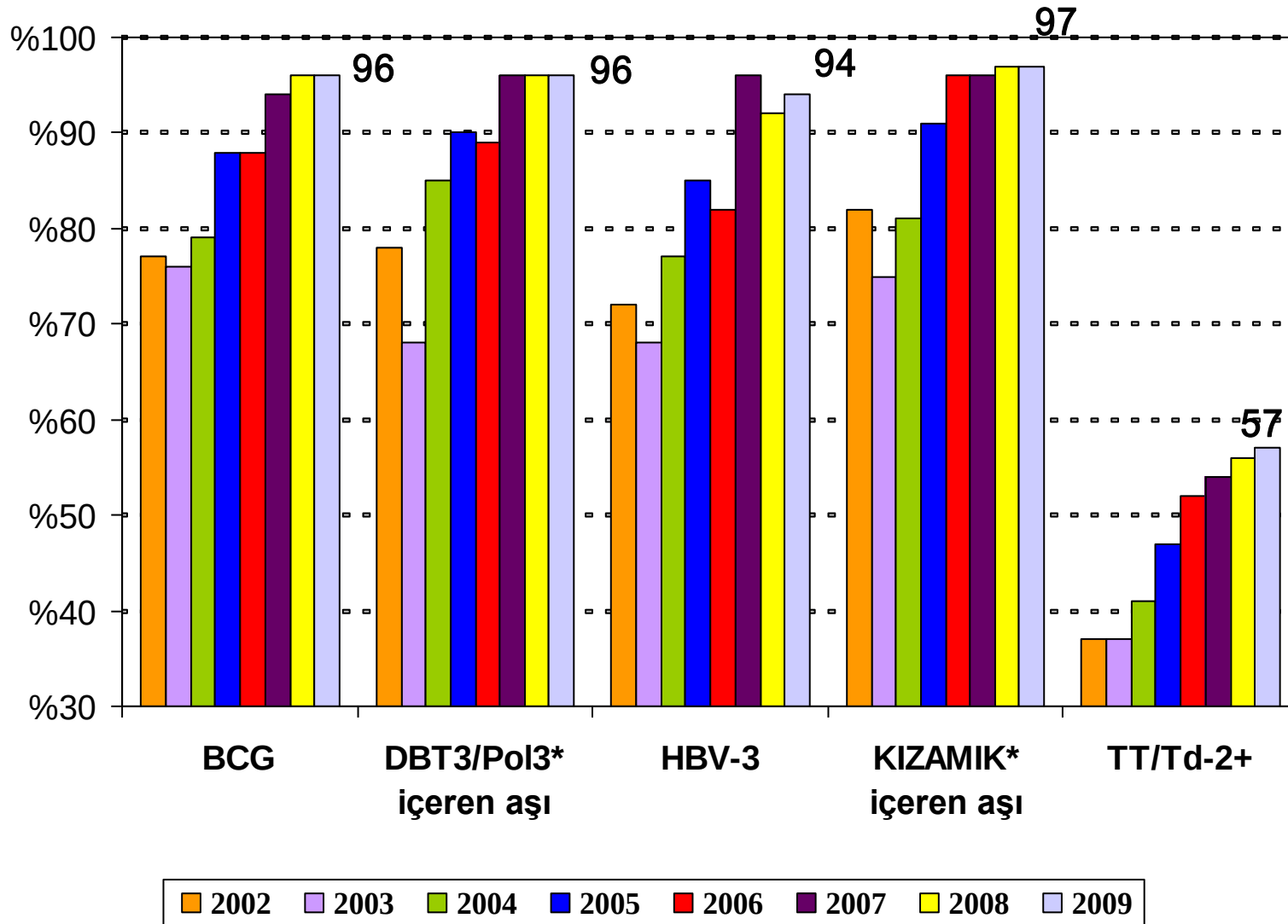
Doğu Bölgelerinde KC sirozu etiyojijisi



Çocukluk çağı aşı takvimi

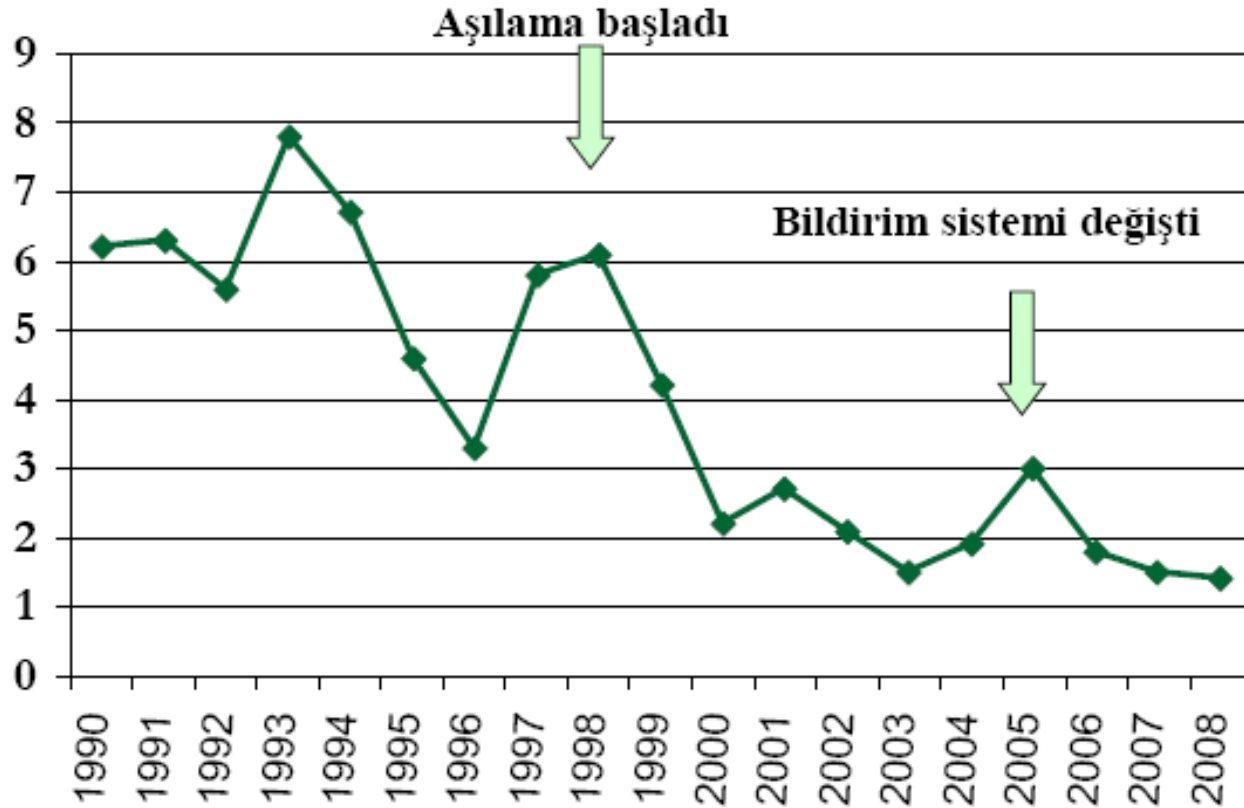
[illegible]

Aşılama Hızlarının Dağılımı (Türkiye, 2002-2009)



*2006 yılından itibaren Kızamık aşısı yerine KKK aşısı ve 2008 yılından itibaren DBT aşısı yerine DaBT-IPV-Hib aşısı uygulanmaya başlanmıştır.

Yıllara göre <5 yaş grubunda HepB insidansı (100.000)





VIRAL HEPATITIS

Published by the Viral Hepatitis Prevention Board (VHPB)

July 2010
Volume 18 - Number 2

CONTENTS

EDITORIAL	1
Viral hepatitis surveillance in Turkey	2
Epidemiology of viral hepatitis in Turkey ..	3
Epidemiology of hepatitis A in Turkey	4
Epidemiology of hepatitis B in Turkey	5
Epidemiology of hepatitis D in Turkey	7
Epidemiology of hepatitis C in Turkey	8
Chronic viral hepatitis and treatment strategies in Turkey	9
Epidemiology of chronic hepatitis and cirrhosis ..	9
Treatment algorithms for chronic hepatitis	11
HBV and liver transplantation	12

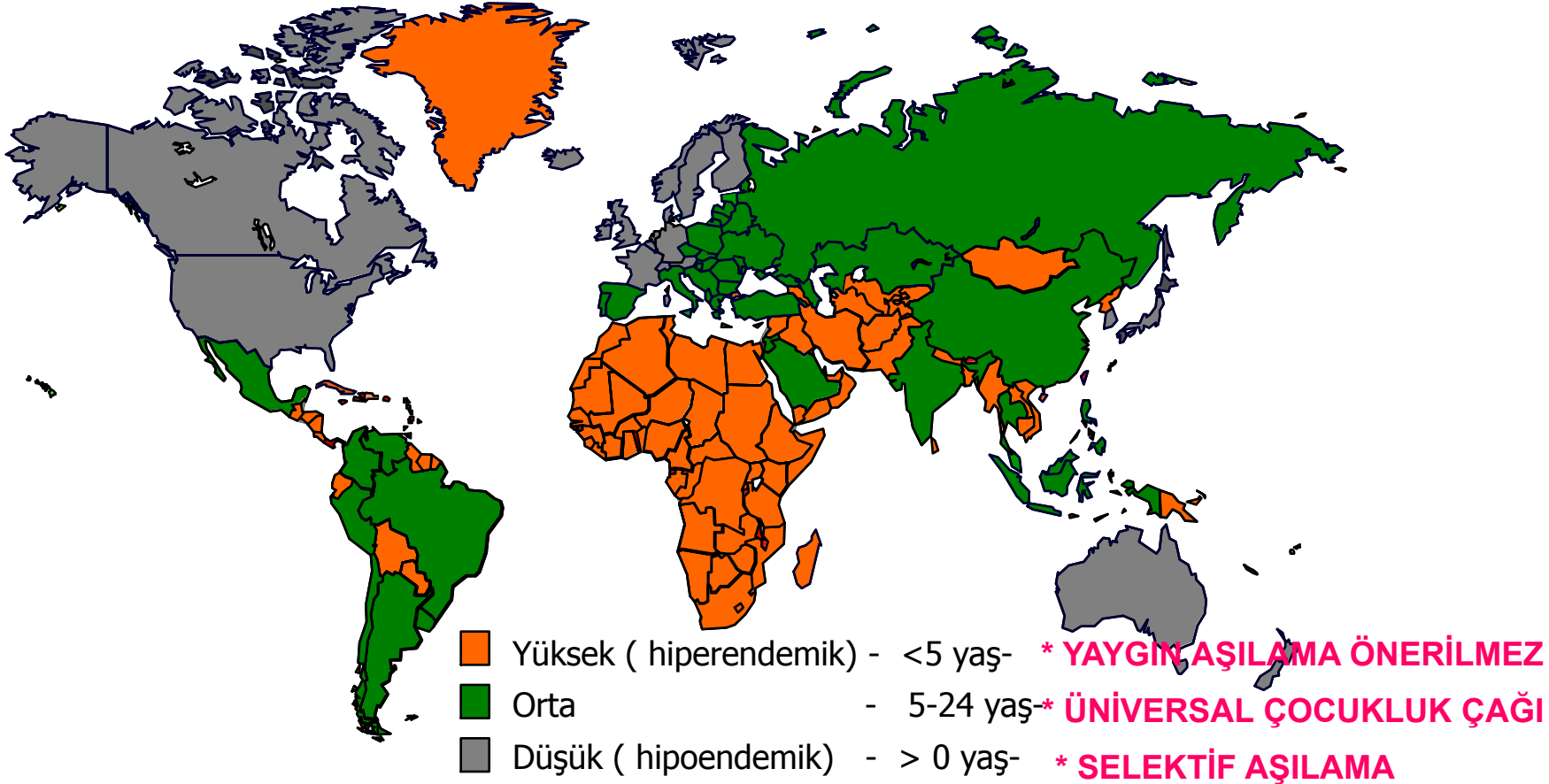
Editorial

This issue of *Viral Hepatitis* reviews topics covered at the VHPB's autumn meeting focusing on *Burden and Prevention of Viral Hepatitis in Turkey*, held on November 12-13, 2009 in Istanbul, Turkey.

This *country* meeting provided an update on the current status of viral hepatitis prevention in Turkey. The national surveillance and notification system for infectious diseases was presented by the Ministry of Health, with particular focus on significant improvements made since the system was revised in 2005. The specificities of hepatitis A, B, C and D (hereafter known as HAV, HBV, HCV and HDV) epidemiology in Turkey were reviewed, as well as molecular epidemiological approaches. Data were also presented for specific populations at risk, such as victims of human trafficking and health care workers. The management of patients chronically infected with HBV and HCV - including post-liver transplant patients - was also discussed, and an overview was provided of the current prevention and control measures with respect to viral hepatitis. In particular, the progress achieved in hepatitis prevention 10 years after the introduction of universal hepatitis B vaccination was assessed. Also, discussions took place on the introduction of a new preventive intervention such as hepatitis A vaccination and more effective use of existing control measures, strengthening of disease surveillance and coverage monitoring, and better use of data for planning and evaluation of prevention and control strategies. Overall, the meeting was an opportunity to discuss successes achieved in Turkey, problems and barriers still to be overcome, and the way forward.

Presentations and discussions during the meeting highlighted the aspect that Turkey is a large country with a young population that is epidemiologically, geographically and culturally heterogeneous. The epidemiological landscape of the country is characterized by pronounced contrasts between the

HAV Seroprevalansı: Coğrafi Dağılım



Sosyoekonomik koşulların-altyapı olanaklarının değişimine bağlı olarak
YÜKSEK → ORTA → DÜŞÜK seroprevalans (değişim olabilir / oluyor)

Bu durum: - Bireylerin duyarlılığını

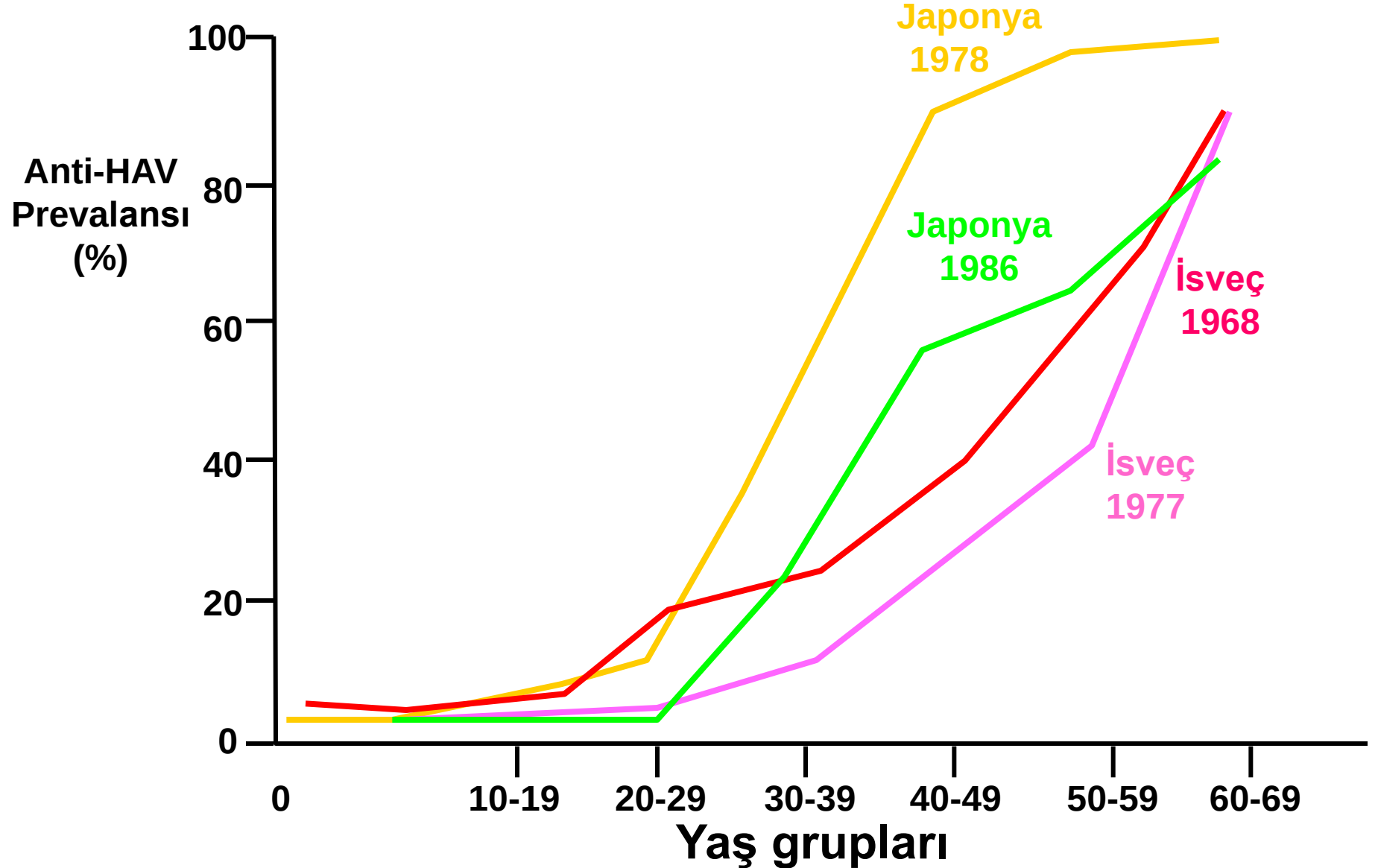
- Salgın olasılığını

- Ağır hastalık seyrini beraberinde getirir (mi ?).

Yüksek endemik bölgelerin, orta endemik bölgeye dönüşmesi...

- Enfeksiyonun ortalama yaşını yükseltir
 - Çocuklarda prevalans azalır
 - Klinik hastalık tablosu gösterme riski büyük olan adolesan ve erişkin grupların duyarlılığı artar.
 - Morbidite artar
- Salgın riski
- Aynı ülkede farklı bölgelerde, insidansda önemli farklar
 - Bölgeler, şehirler, ülkeler- kırsal / kentsel; sosyoekonomik düzey farklılıkları

HAV Seroprevalansında Değişim



DSÖ Avrupa Bölgesinde HepA

- İnsidans artıyor
- En çok Doğu Avrupa ülkeleri etkileniyor
- Geçtiğimiz yıllarda kaynağı ve boyutu farklı salgınlar:
 - * Çek Cumhuriyeti: 1616 olgu (2008)
 - * Latvia: >2235 olgu (2008)
 - * Slovakya: 569 olgu (2008)
 - * Daha küçük salgınlar: İspanya, Rusya, Ukranya
 - * **Kaynak:** - kontamine su, besinler
 - gıda sektörü çalışanlarının kontamine elleri
 - IVDU, MSM...

DSÖ Avrupa Bölgesinde HepA insidansı 2007, (100.000'de)-I

Greece	2.7	Germany	1.1
Spain	2.25	Sweden	0.8
Belgium	2.08	Ireland	0.7
Italy	1.97	Norway	0.6
France	1.64	U.K.	0.6
Switzerland	1.51	Denmark	0.5
Austria	1.4	Finland	0.3
Czech Republic	1.26	Portugal	0.2

DSÖ Avrupa Bölgesinde HepA insidansı 2007, (100.000'de)-II

Georgia	42.54
Bulgaria	36.65
Serbia	29.01
Armenia	28.64
Romania	23.24
Azerbaijan	19.63

HepA enfeksiyonunun ağır seyrettiği durumlar

- İleri yaşlar
 - Hospitalizasyon oranı:
 - * 40-49 yaş: %3
 - * >70 yaş : %42
- HCV, HBV, HIV koenfeksiyonları
- Gebelik
- Fulminan HepA sayısı az, ancak çocuk yaş grubunda bildirimler artıyor
 - Yoğun bakım ve KC nakli çalışmalarındaki ilerlemeler, fulminan HepA fatalite oranlarını değiştiriyor

Fulminan HepA insidansında artış

Risk faktörleri:

- yaş
- KC hastalığı
- HBsAg taşıyıcılarında risk=X9
- parasetamol kullanımı
- etkende mutasyon (?)

Yıl	%
2003	0
2004	3.4
2005	3.2
2006	6.0
2007	7.7
2008	13.0

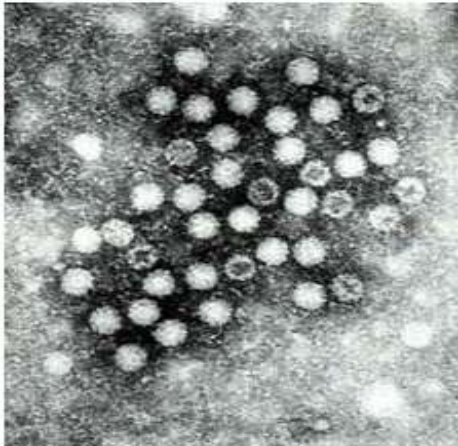
Çocuklarda fulminan HepA

Bildirilen sayı zaman içinde artıyor mu?

- * Türkiye 4 olgu (6/04-11/06)**
- * UK 9 olgu (1991-2000)**
- * Arjantin 128 olgu (5/82-9/02)**
- * Arjantin 41 olgu (9/03-1/06)**
- * Brezilya 13 olgu (1998-2007)**

J Viral Hepatitis 2008;15:S66;
J Ped Gastroenterol & Nutr 2005;40:575
Pediat Crit Care Med 2002;3:227
Arch Dis Child 2008;93:48

HepA Aşısı

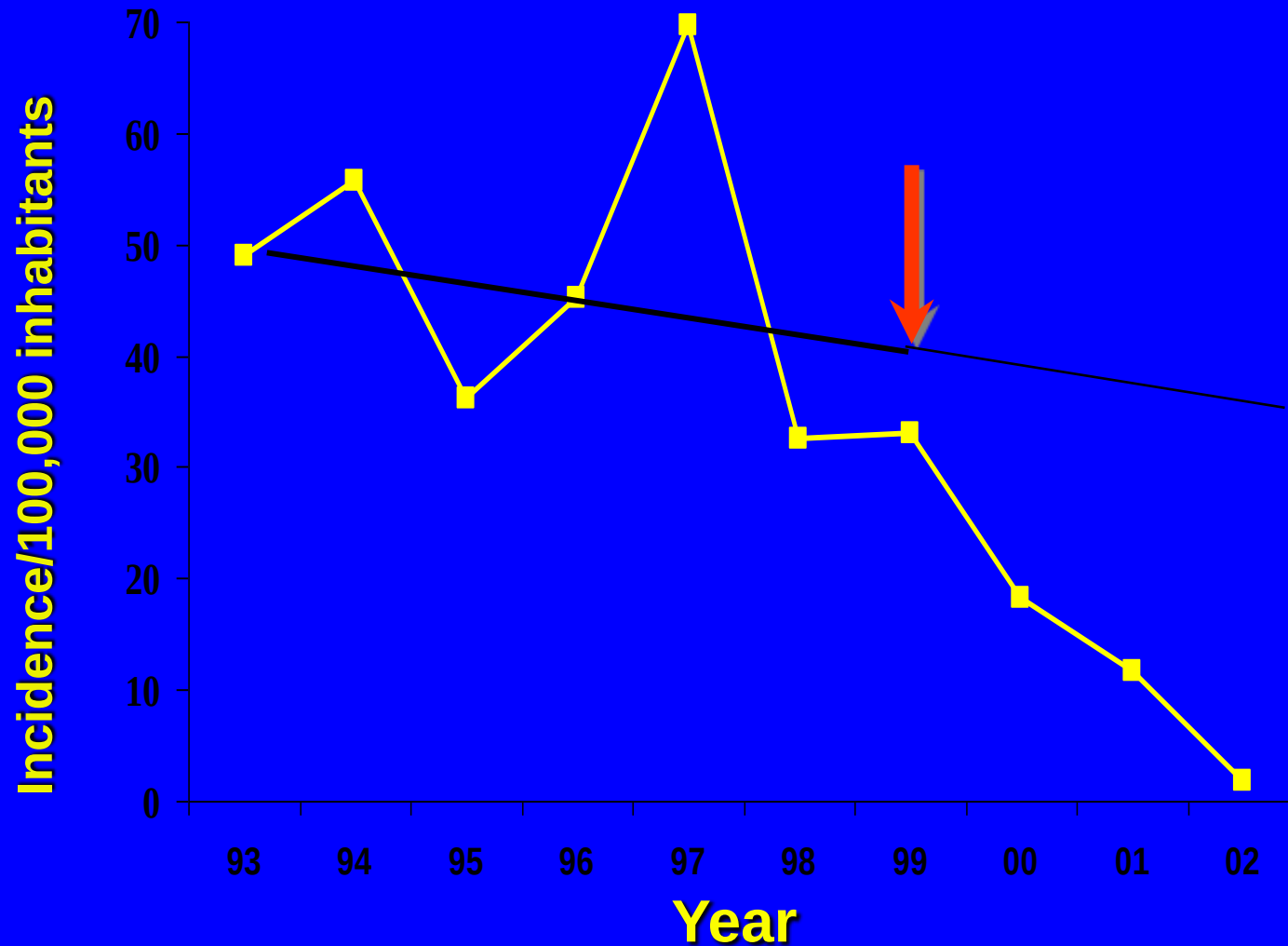


- 1990'lı yıllardan beri gündemde
- Dünyada 4 inaktif HepA aşısı
 - Güvenilir
 - Etkili
 - Uzun süreli koruma sağlıyor
 - Aşılama şeması basit: 2 doz
 - Epidemiyolojik değişim ve klinik seyirin önemi, **üniversal aşılamayı** gündeme getiriyor !!!
 - Aşı uygulaması: ülkeye, aşı giderlerine vs bağlı...

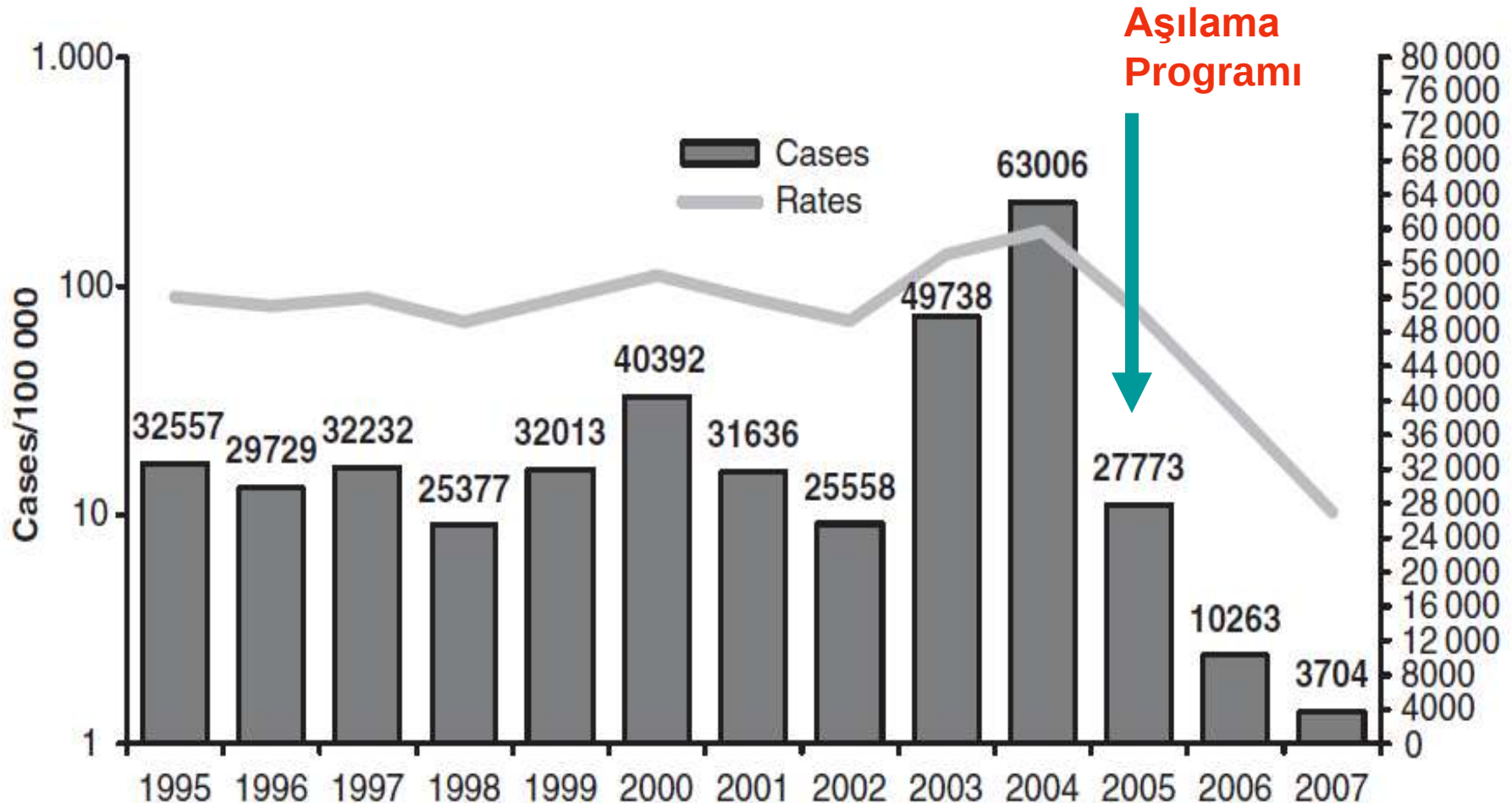
Çocuklara sistematik olarak HepA aşısı uygulayan ülkelere örnekler

Ülke	Hedef grup	Başlama yılı	Uygulama tipi
Zhejiang Province, ÇİN	1-15 y.	1992	Tek doz canlı aşı
North Queensland, AVUSTRALYA	18 ay; 6 yaşa kadar “catch-up”	1999	Yerliler (aborjinler)
ABD	2-18 y (bölgesel)	1999	2006 - ulusal (12 ay)
Puglia Region, İTALYA	15 ay-12 y.	1997	Adolesanlar için A/B aşısı
İSRAİL	18 ay	1999	İki doz
ARJANTİN	12 ay	2005	Tek doz
Minsk, Belarus	6 y.	2003	Tek doz

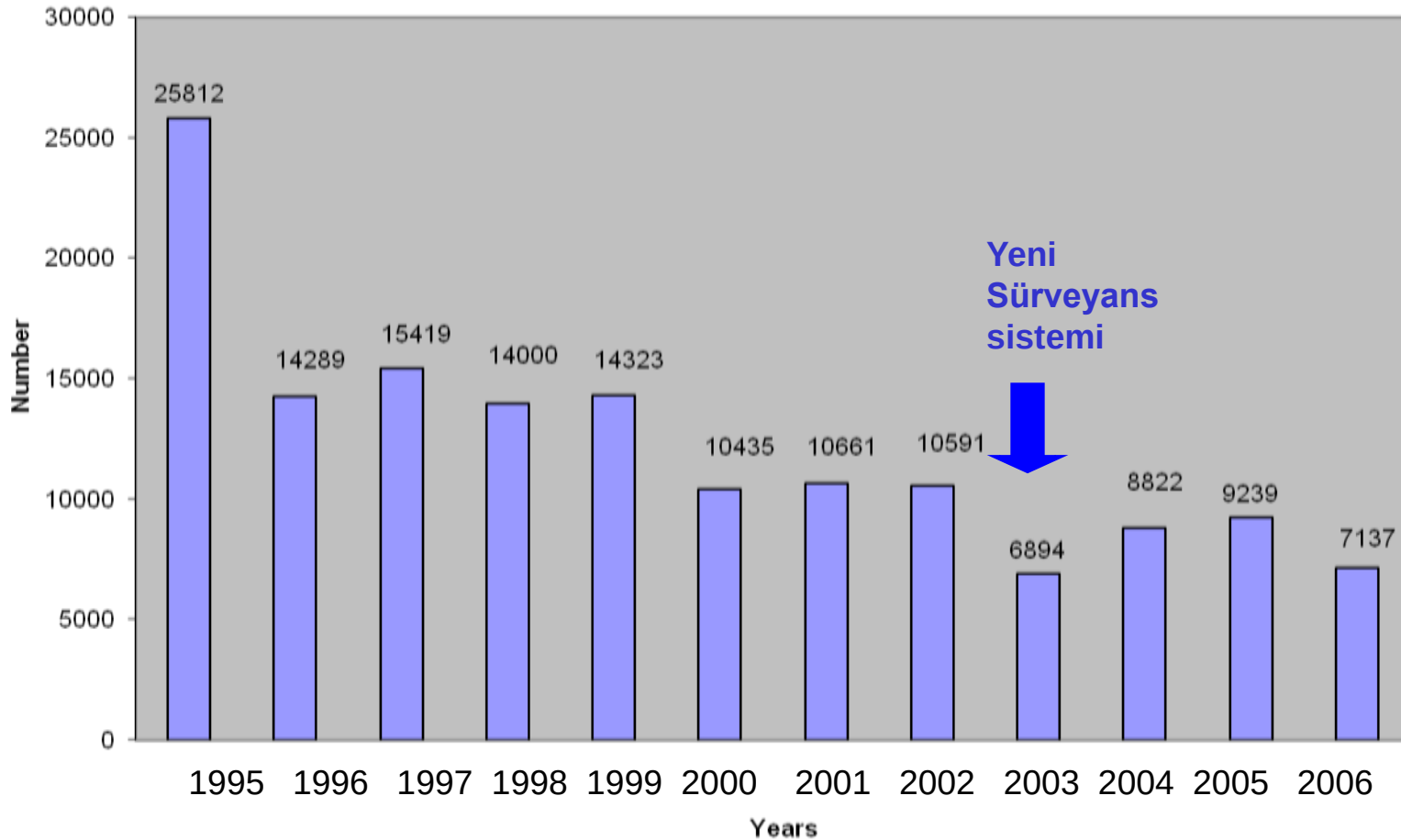
İsrail de 1993 – 2002 Yıllarında Olgu Sayısı



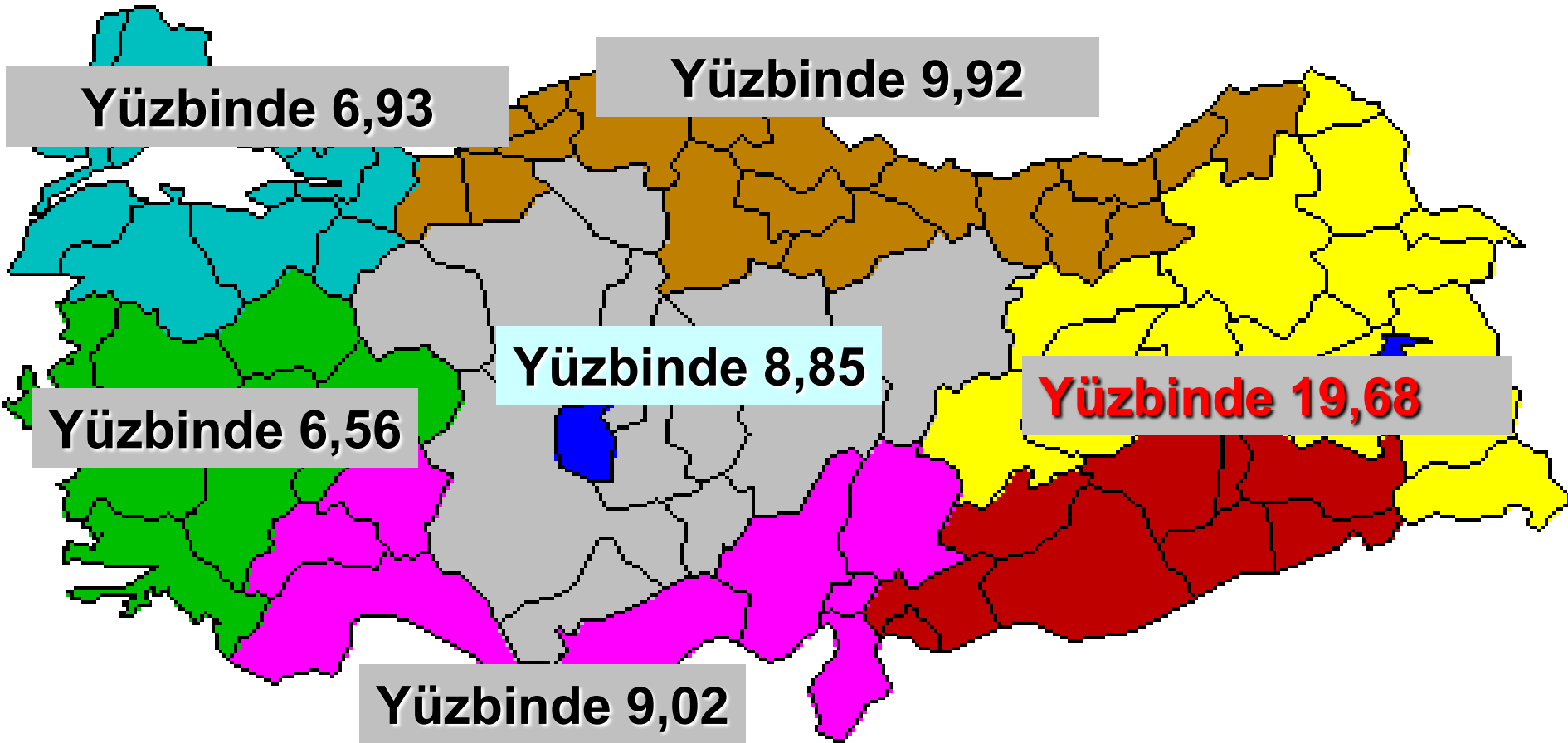
1995-2007 yıllarında Arjantin'de HepA insidansı



Türkiye de HepA olgularının yıllara göre dağılımı (1995-2006)

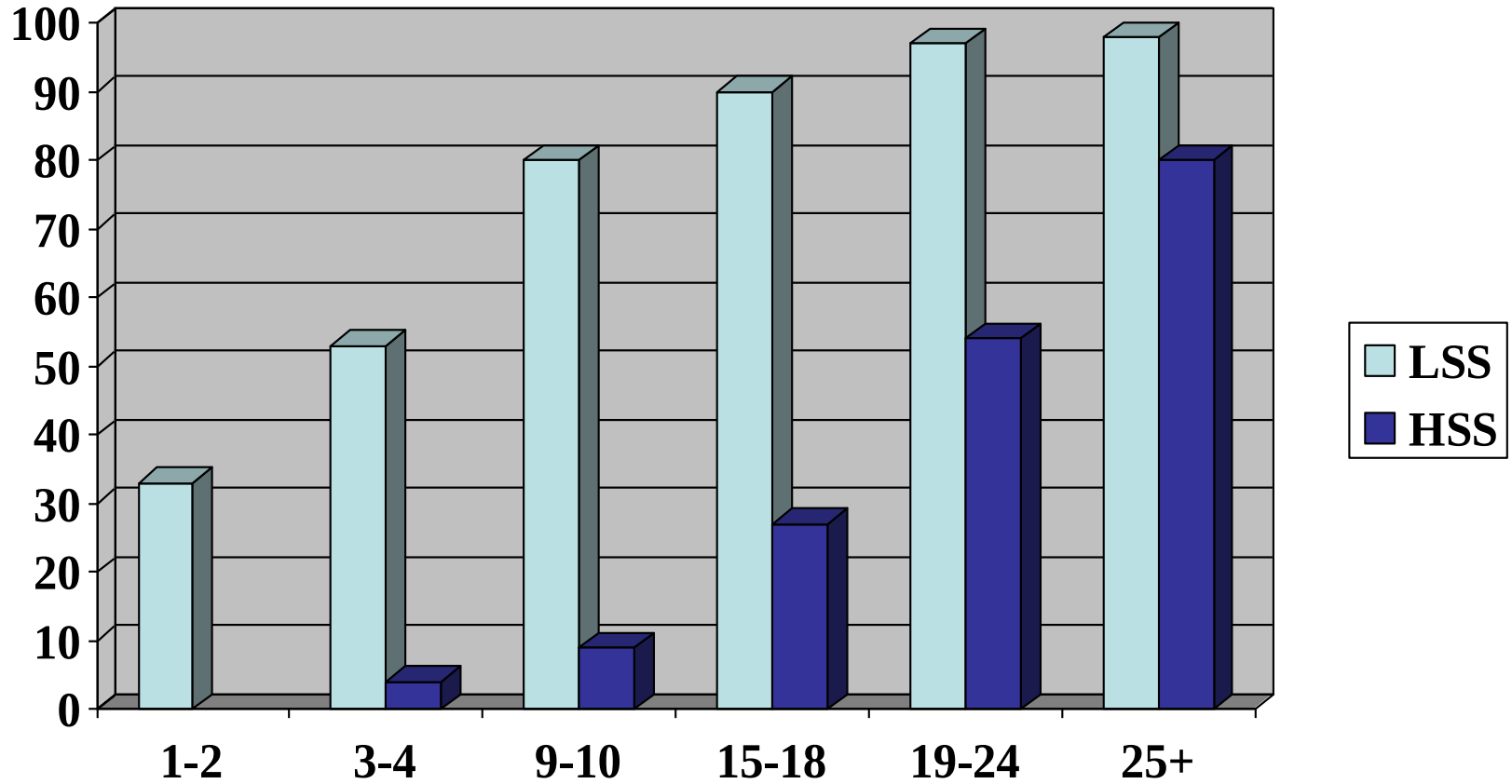


BÖLGELERE GÖRE HEPATİT A İNSİDANSI (TÜRKİYE - 2004)

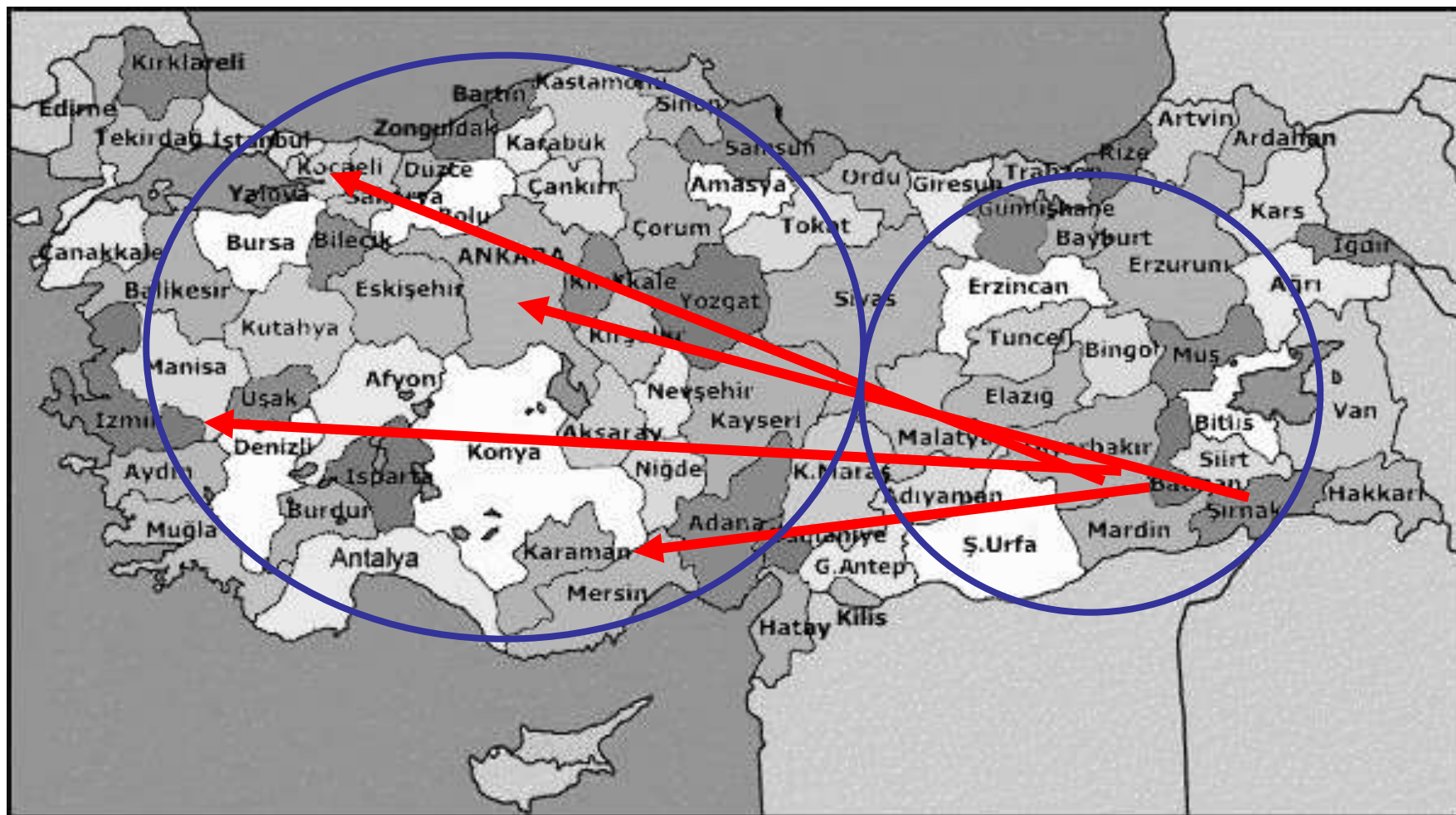


2006 da: G D Anadolu: 23,6; Marmara: 9,5

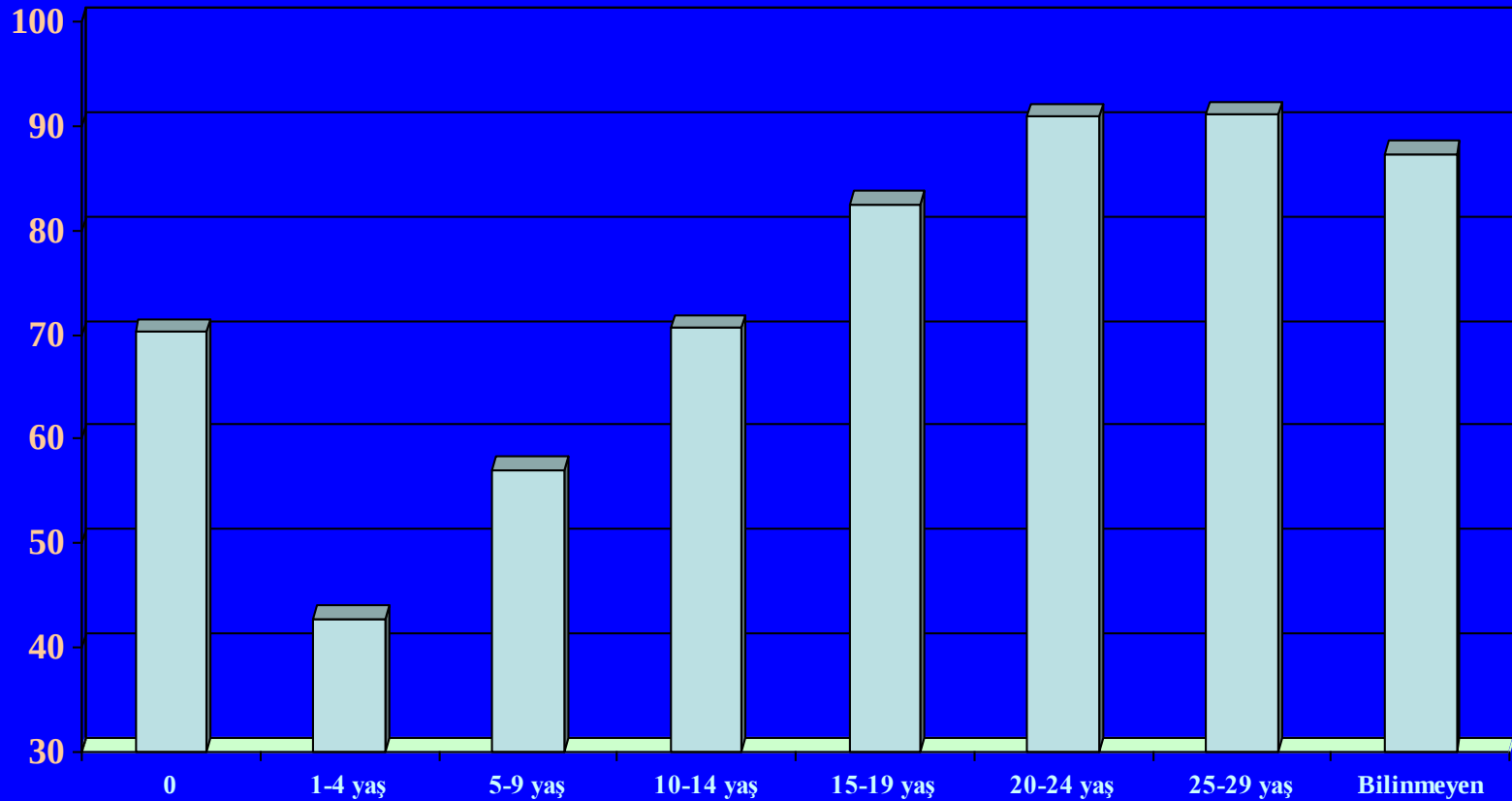
Farklı Sosyoekonomik Gruplarda Seroprevalans (İzmir)



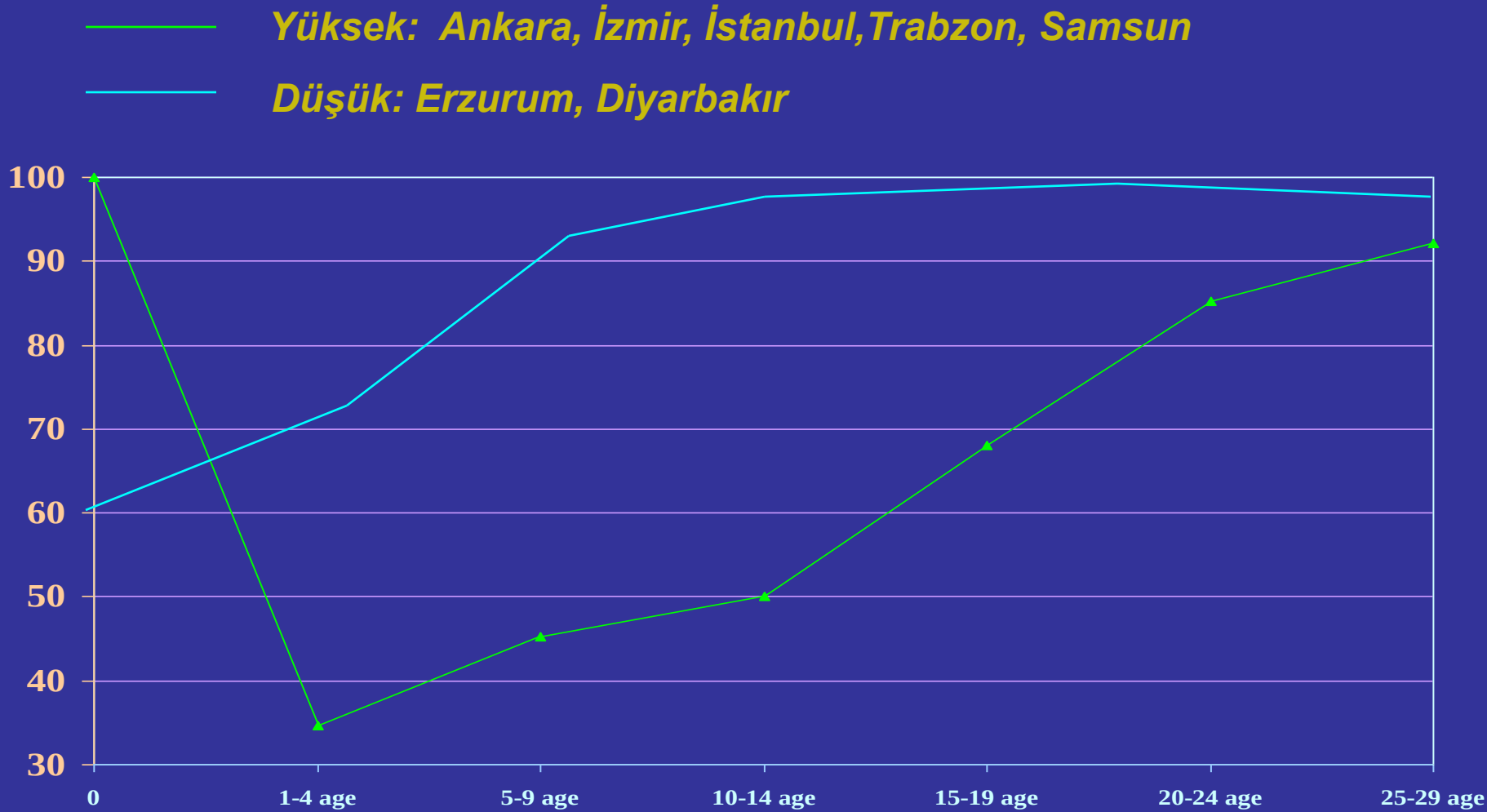
Özkinay F, Kurugöl Z, 2002



Türkiye'de Anti-HAV (Seroprevalans)



Düşük ve Yüksek ekonomik standartlara sahip Bölgelerde Seroprevalans



Aşı takviminde yer almayan Aşılar

Tanımlanmış risk gruplarına; Grip, Polisakkarit Pnömonokok aşısı, **Hepatit A aşısı** sosyal güvenlik kurumları tarafından ödenmektedir.

Bağışıklama Danışma Kurulumuz tarafından ek olarak risk grupları tanımlanmış ve Suçiçeği ile Polisakkarit Meningokok aşılarının kapsama alınması önerilmiştir.

Gelecekte, hangi aşı takvime eklenmeli?

HepA, HPV, Rotavirus, Varicella...

Aşı şemasına yeni aşı eklenmesi

1. Hastalık bir halk sağlığı problemi midir?
2. İmmünizasyon o hastalık için en iyi kontrol yöntemi midir?
3. İmmünizasyon programı yeni bir aşının eklenebileceği kadar iyi çalışıyor mu?
4. Aşının net etkisi ne olacaktır?
5. Aşı iyi bir yatırım mıdır?
6. Aşı nasıl finanse edilecektir?
7. Yeni aşının eklenmesi nasıl gerçekleştirilecektir?

Aşılanmanın net etkisi ne olacak?

- Ne kadar hastalık önlenebilecektir? (hastalık yükü)
 - Hastalığın yaşa göre klinik seyri ve insidansı
 - Rutin immünizasyon, yakalama programları
 - Aşılanma oranları (yetişkin döneme kayma – suçiçeği, hepatit A, rubella)
- Bölgesel farklılıklar (hepatit A)
- Aşılanmanın muhtemel negatif etkileri (ruhsat, program)
- Hangi ek kaynaklara ihtiyaç vardır?
 - aşı
 - transportasyon
 - depolama
 - immünizasyon materyalleri (aşılanma kayıtları, personel gideri, enjeksiyon giderleri, sağlık çalışanlarının eğitimi, atık yönetimi giderleri)
- Programın algılanışı nasıl etkilenecektir.



VIRAL HEPATITIS

Published by the Viral Hepatitis Prevention Board (VHPB)

July 2010
Volume 18 - Number 2

CONTENTS

EDITORIAL	1
Viral hepatitis surveillance in Turkey	2
Epidemiology of viral hepatitis in Turkey ..	3
Epidemiology of hepatitis A in Turkey	4
Epidemiology of hepatitis B in Turkey	5
Epidemiology of hepatitis D in Turkey	7
Epidemiology of hepatitis C in Turkey	8
Chronic viral hepatitis and treatment strategies in Turkey	9
Epidemiology of chronic hepatitis and cirrhosis ..	9
Treatment algorithms for chronic hepatitis	11
HBV and liver transplantation	12

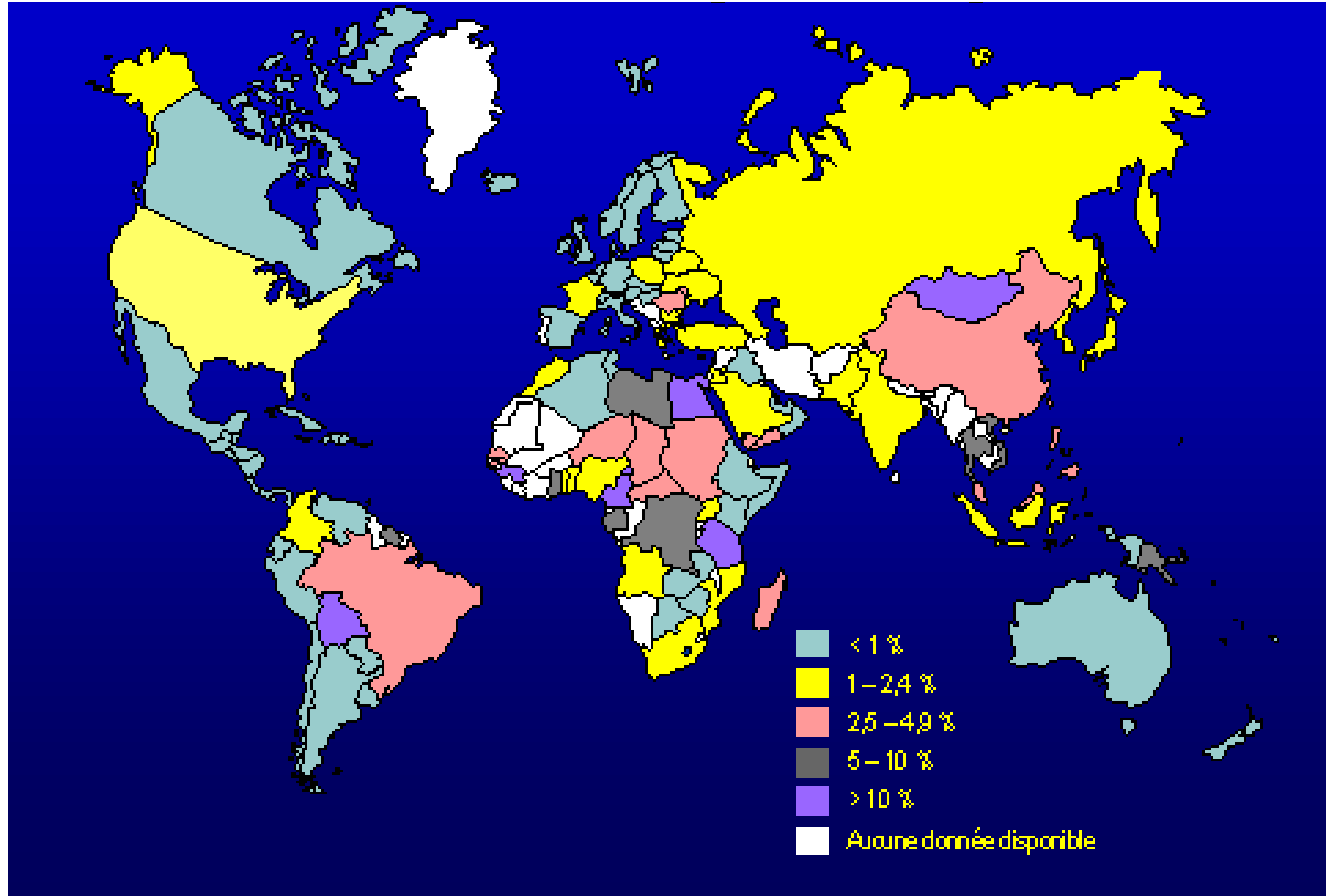
Editorial

This issue of *Viral Hepatitis* reviews topics covered at the VHPB's autumn meeting focusing on *Burden and Prevention of Viral Hepatitis in Turkey*, held on November 12-13, 2009 in Istanbul, Turkey.

This *country* meeting provided an update on the current status of viral hepatitis prevention in Turkey. The national surveillance and notification system for infectious diseases was presented by the Ministry of Health, with particular focus on significant improvements made since the system was revised in 2005. The specificities of hepatitis A, B, C and D (hereafter known as HAV, HBV, HCV and HDV) epidemiology in Turkey were reviewed, as well as molecular epidemiological approaches. Data were also presented for specific populations at risk, such as victims of human trafficking and health care workers. The management of patients chronically infected with HBV and HCV - including post-liver transplant patients - was also discussed, and an overview was provided of the current prevention and control measures with respect to viral hepatitis. In particular, the progress achieved in hepatitis prevention 10 years after the introduction of universal hepatitis B vaccination was assessed. Also, discussions took place on the introduction of a new preventive intervention such as hepatitis A vaccination and more effective use of existing control measures, strengthening of disease surveillance and coverage monitoring, and better use of data for planning and evaluation of prevention and control strategies. Overall, the meeting was an opportunity to discuss successes achieved in Turkey, problems and barriers still to be overcome, and the way forward.

Presentations and discussions during the meeting highlighted the aspect that Turkey is a large country with a young population that is epidemiologically, geographically and culturally heterogeneous. The epidemiological landscape of the country is characterized by pronounced contrasts between the

Dünyada HCV prevalansı



Küresel prevalans: 170 milyon (% 3)

Kronik taşıyıcı : 129 milyon (% 2,3)

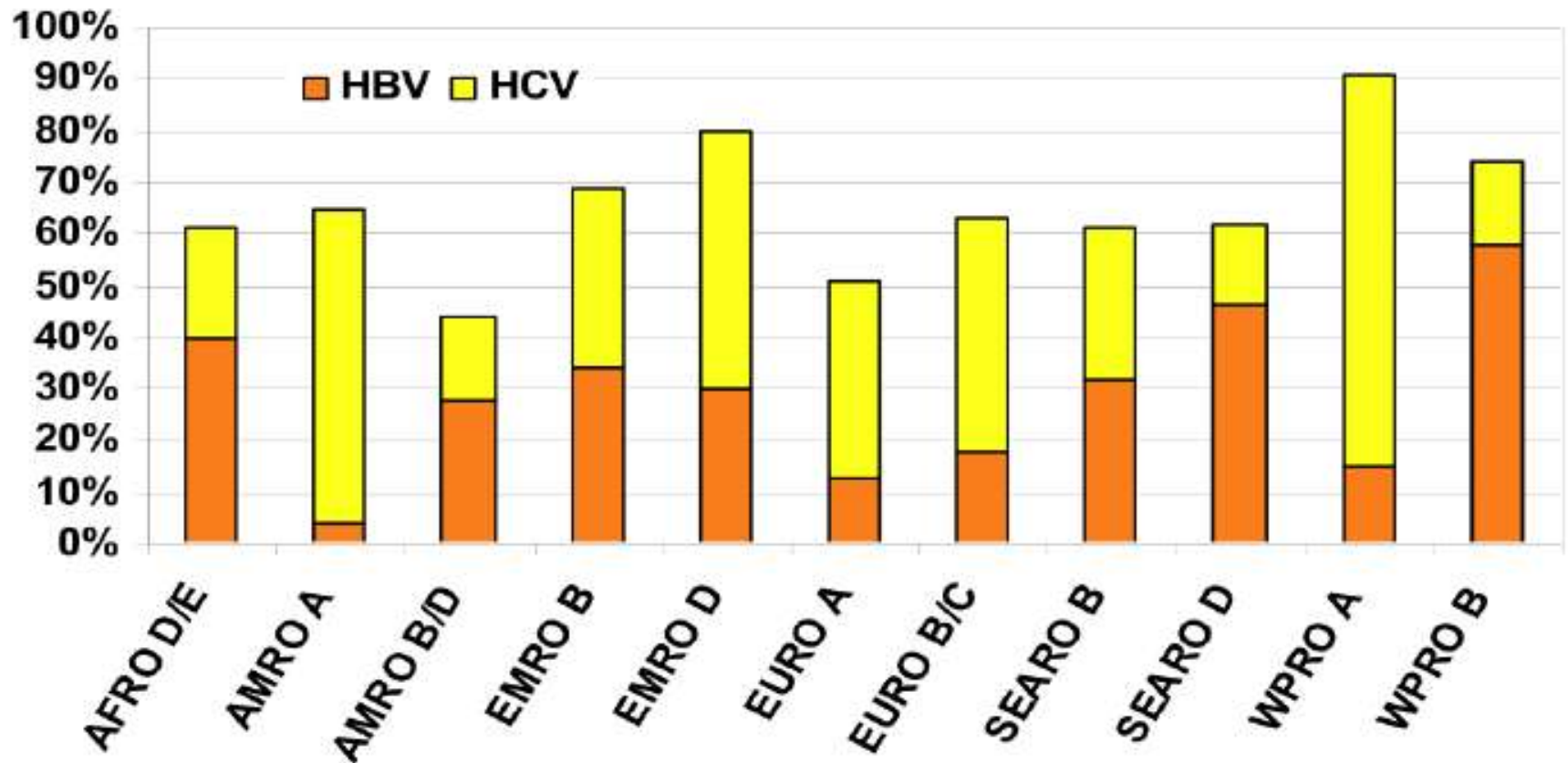
Ölüm / yıl : 300-476 000

Yeni enfeksiyon : 2,3-4,7 milyon

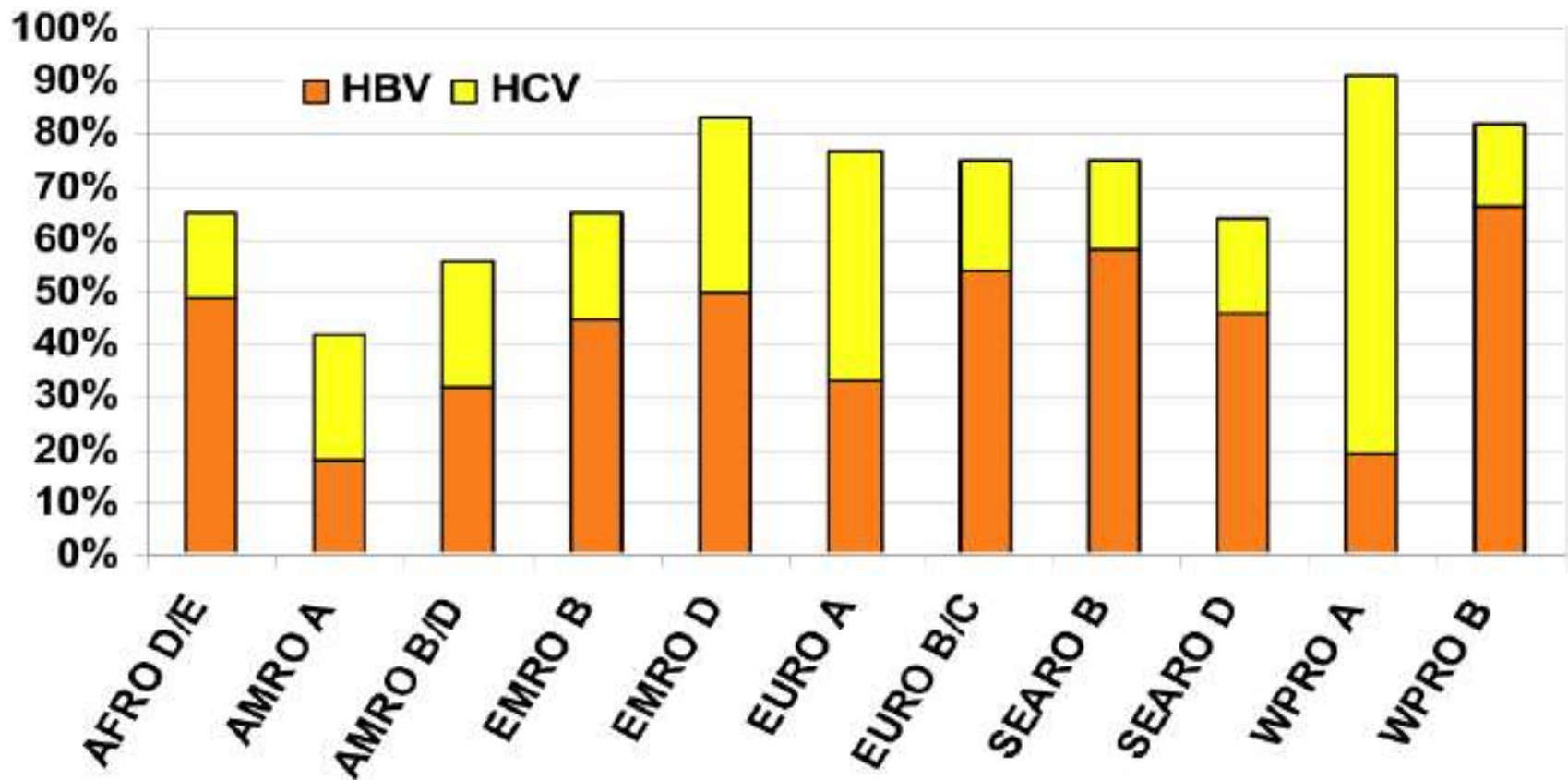
Farklı bölgelerde kronik HCV olguları

Region	Population (millions)	HCV (millions)	%
Africa	749	31.5	4.2 %
Asia	3585	78.9	2.2 %
Europe	729	21.8	3.0 %
Latin America	504	6.2	1.2 %
North America	305	9.1	3.0 %
Oceania	30	0.9	3.0 %
Total	5902	148.4	2.8 %

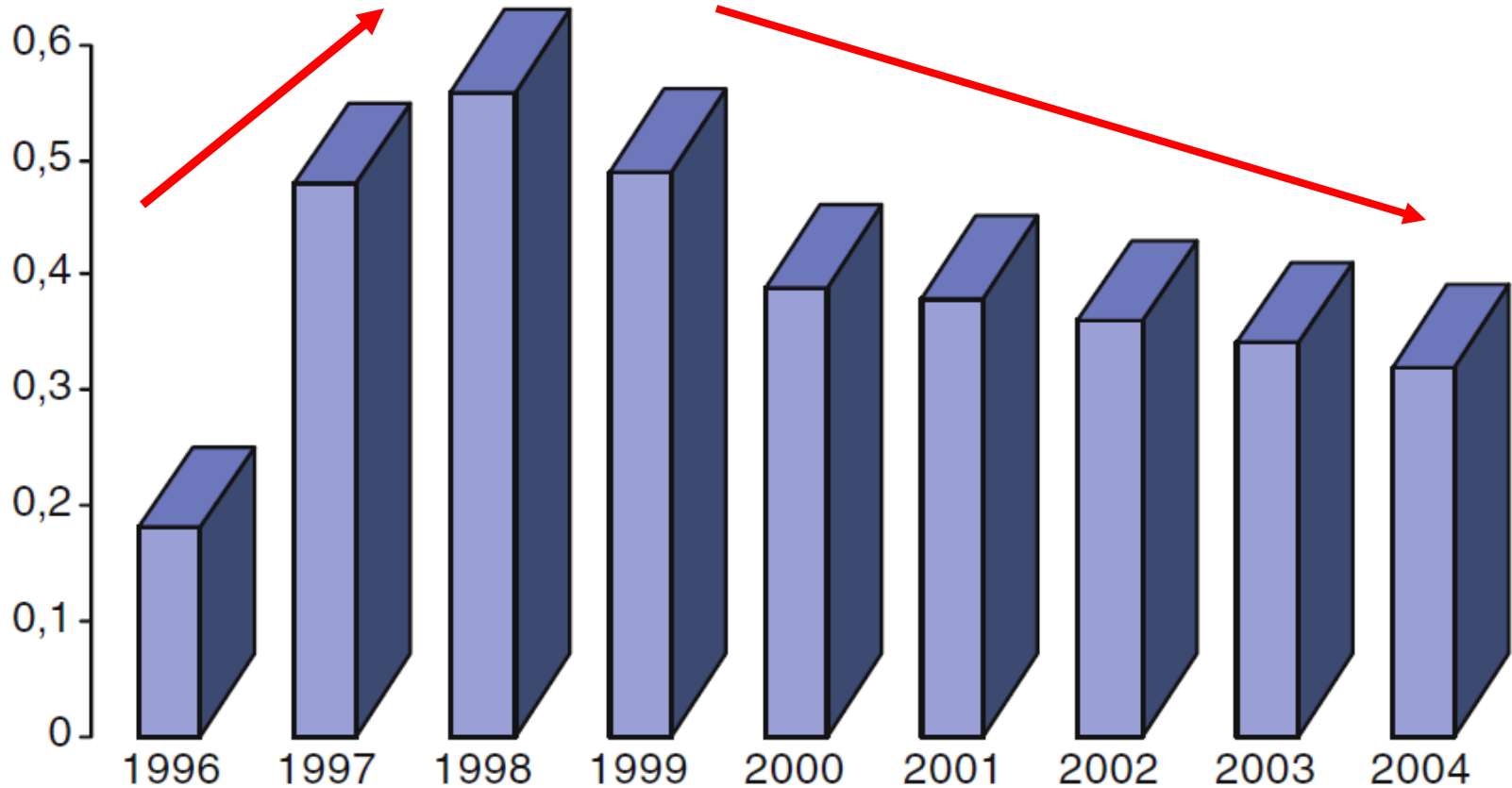
Farklı bölgelerde KC sirozunda sorumlu hepatit virüsleri



Farklı bölgelerde HSK'dan sorumlu hepatit virüsleri



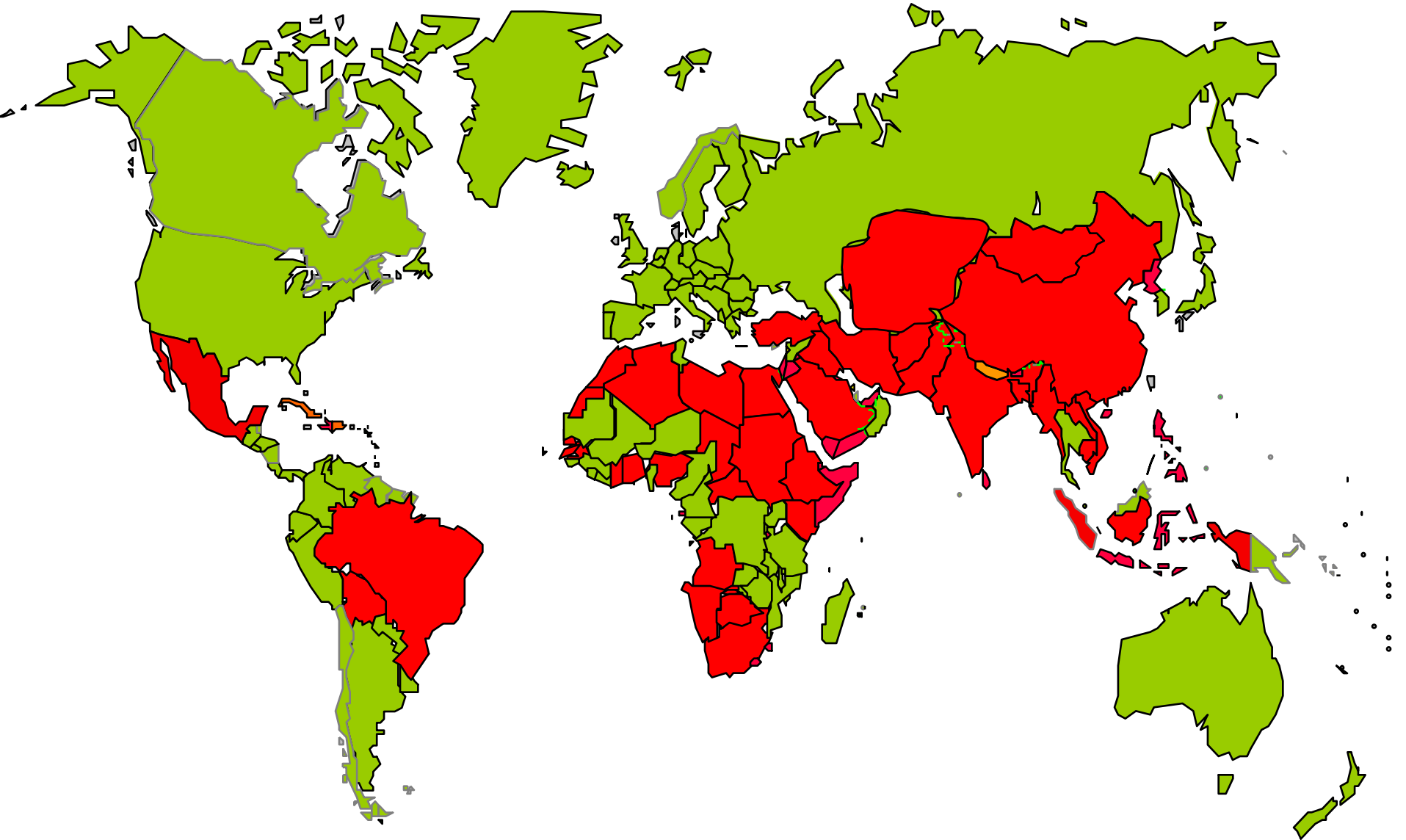
1996-2004 yıllarında TR'de kan donörlerinde Anti-HCV pozitifliği



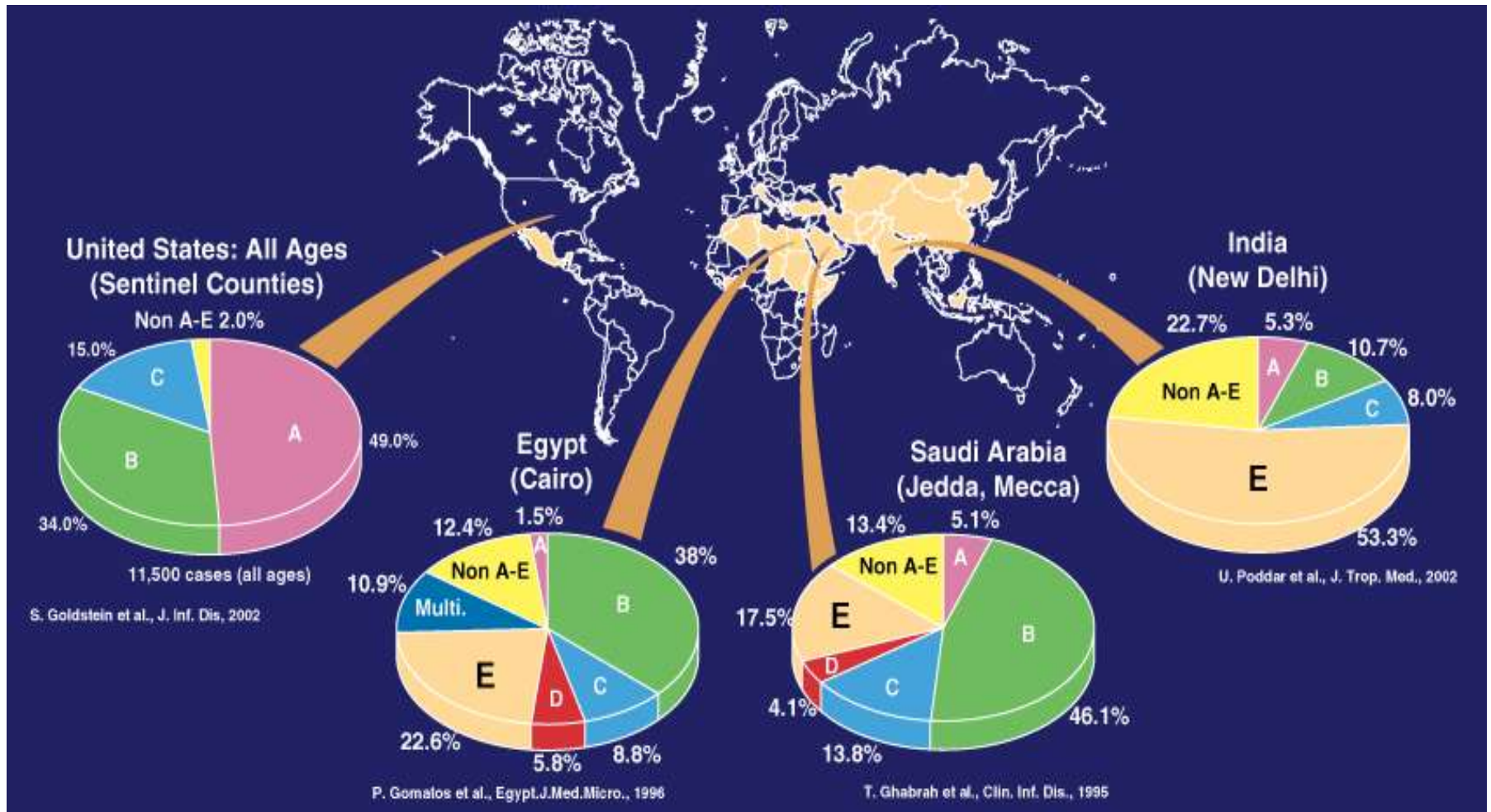
HepC Aşısında son nokta

- Nötralizan antikorlar: Genetik çeşitlilik !
- CTL uyarısı gerekli
- Aşı adayları:
env. glikoproteinleri. gpE1, gpE2 ...
- **Chiron/Novartis**: Rekombinan E1,E2+adjuvan
- **Intercell**: (IC41), sentetik peptid
- **Transgene**: NS-modifiye Vaccinia Ankara vektör
- **Inovio/Tripep**: NS3/4A-DNA aşısı
- **GlobellImmune**: (GI-5005), Kor-NS3 füzyonu
- **Okarios**: tüm NS bölgesi, Adeno+DNA vektörleri

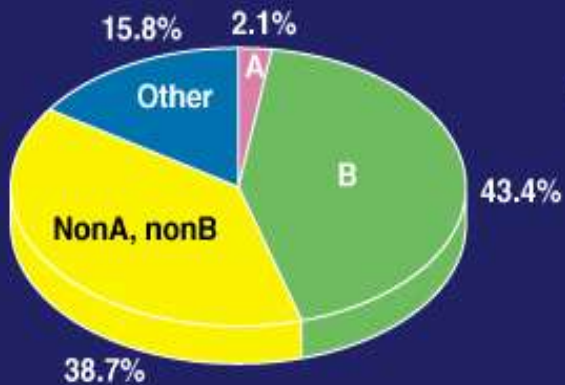
Hepatit E salgınları



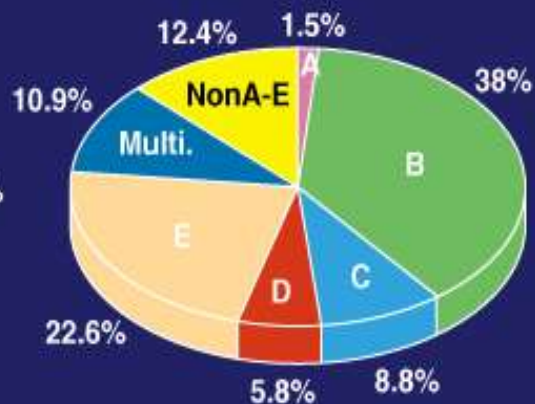
HEV: Orta Doğu, Kuzey Afrika ve Asya'da akut hepatitlerin en önde gelen etkeni



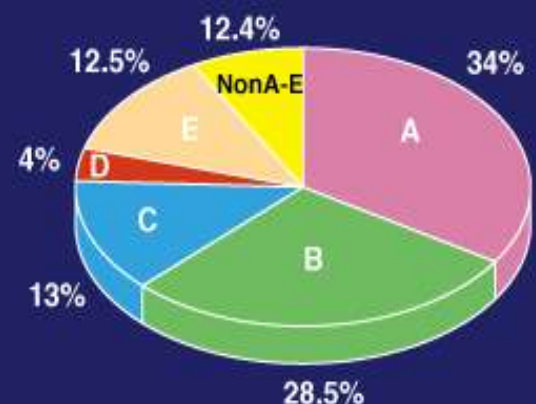
Mısır'da viral hepatit epidemiyolojisinin değişimi



Zakaria et al., 1988
(Adults & Children)



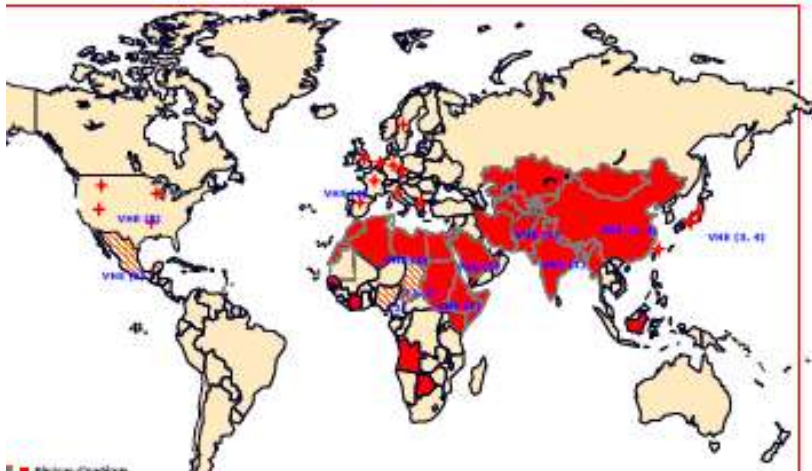
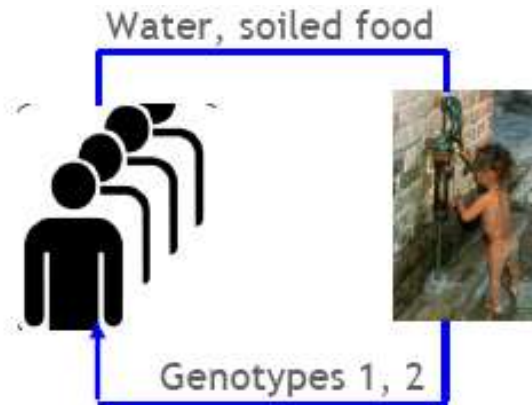
Gomatas et al., 1996
(Adults)



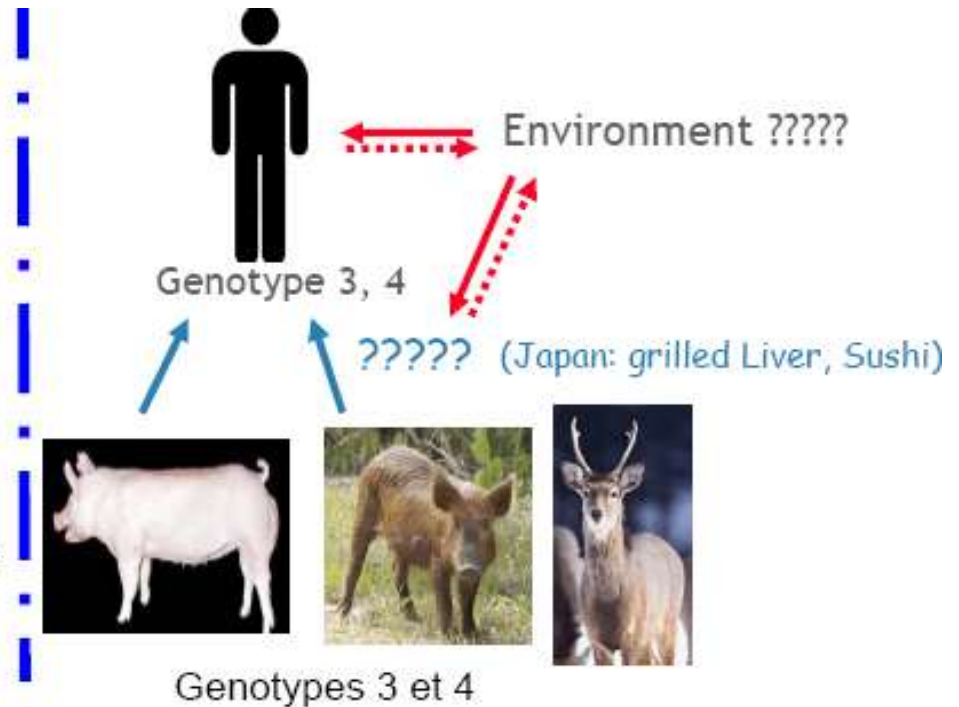
Zakaria et al., 2007
(Adults & Children)

HepE : Bulaş Yolları

ENDEMİK BÖLGELER



SPORADİK OLGULAR



Q: Is the animal reservoir responsible for zoonotic transmissions ?

İmmünosüprese hastalarda kronikleşme ???

Acute pancreatitis following kidney transplantation – role of viral infections

Sanjay Sinha^a, Ratan Jha^b,
Sundeep Lakhtakia^c and Girish Narayan^b *Clin Transplant* 2003; 17: 32–36

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

Hepatitis E Virus and Chronic Hepatitis
in Organ-Transplant Recipients

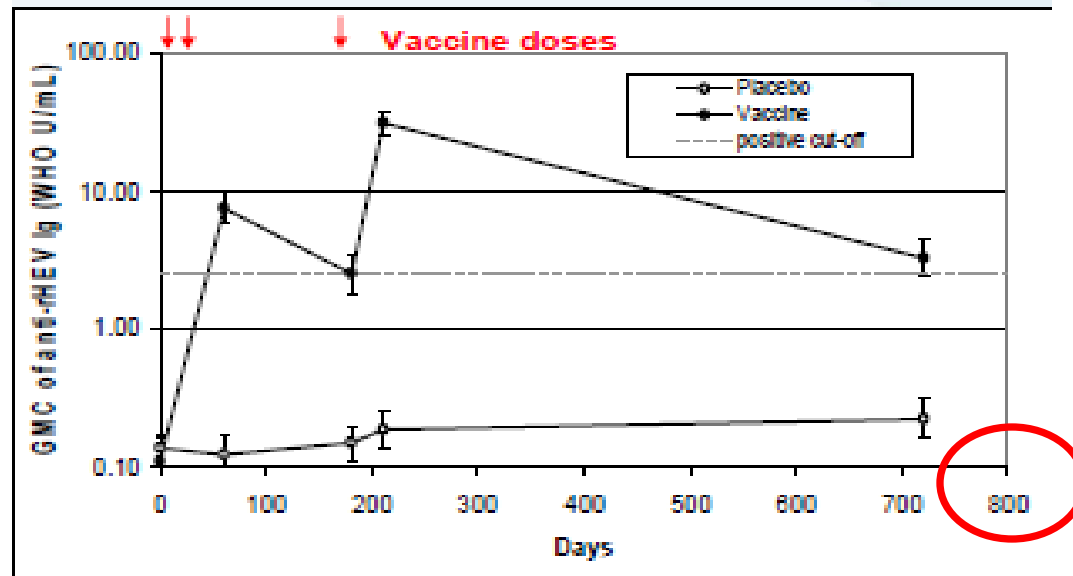
HepE Antijenleri-Aşı Adayları

- Antijenler:
 - ORF1: NS,enzimatik-İmmünojen ancak...
 - ORF2: Kapsid- Nt antikorlar uzun ömürlü
 - ORF3: İmmünojenite az, antikorlar kısa ömürlü
- Aşı çalışmaları:
 - Purdy ve ark, 1993 : ORF3 (E.coli'de)
 - Tsarev ve ark, 1994: ORF2 (56 kDa proteini)
 - Fuerst ve ark, 1996: ORF2 (62 kDa proteini)
 - Im ve ark, 2001 : ORF2 (E.coli'de)- E2 (23kDa)
 - Li ve ark, 2005 : ORF2 (E.coli'de)- 239 proteini

HepE Aşı Çalışmaları-1

1- Rekombinan kapsid protein aşısı

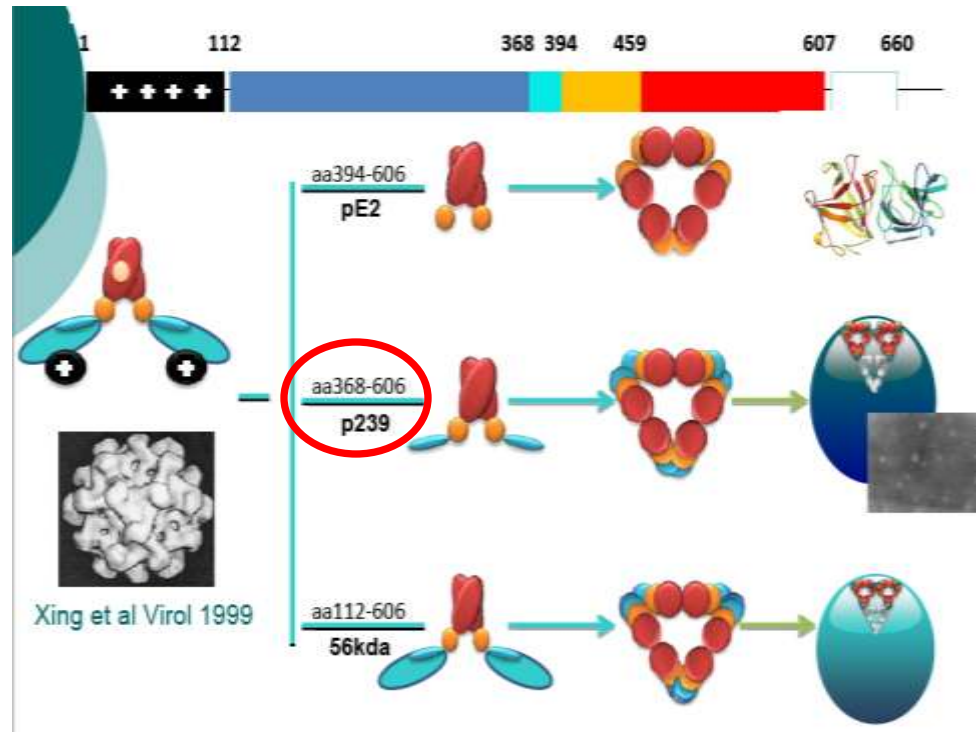
- * Genotip 1 (Sar 55 suşu)
- * 3 doz, %95 koruma
- * faz II, Nepal'de 86 genç erişkin



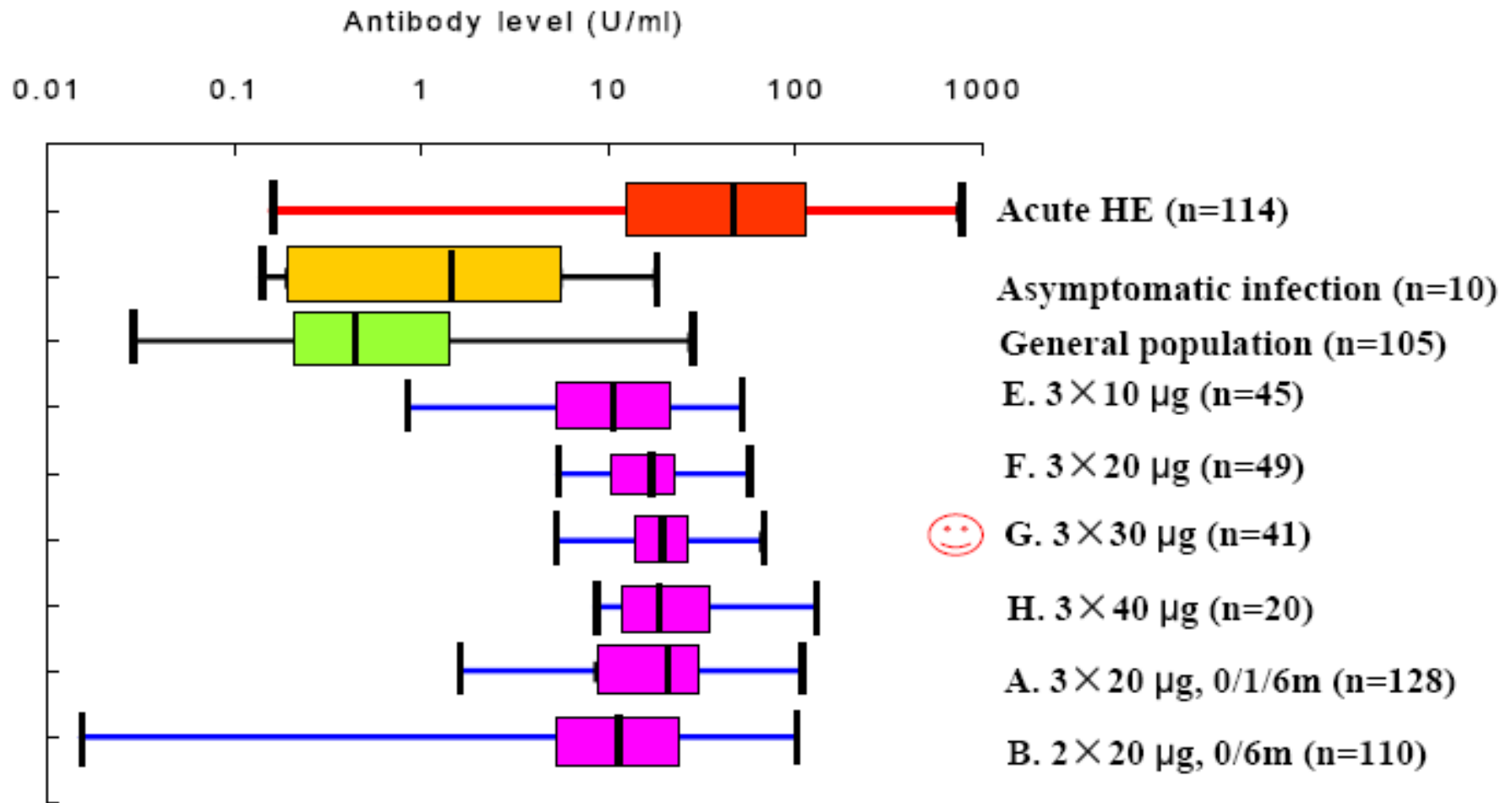
HepE Aşı Çalışmaları-2

2- Rekombinan yapısal protein aşısı (p239)

- * Genotip 1 ve 4
- * faz III, Çin'de



Aşı sonrası Anti-HEV IgG düzeyleri





VIRAL HEPATITIS

Published by the Viral Hepatitis Prevention Board (VHPB)

July 2010
Volume 18 - Number 2

CONTENTS

EDITORIAL	1
Viral hepatitis surveillance in Turkey	2
Epidemiology of viral hepatitis in Turkey ..	3
Epidemiology of hepatitis A in Turkey	4
Epidemiology of hepatitis B in Turkey	5
Epidemiology of hepatitis D in Turkey	7
Epidemiology of hepatitis C in Turkey	8
Chronic viral hepatitis and treatment strategies in Turkey	9
Epidemiology of chronic hepatitis and cirrhosis ..	9
Treatment algorithms for chronic hepatitis	11
HBV and liver transplantation	12

Editorial

This issue of *Viral Hepatitis* reviews topics covered at the VHPB's autumn meeting focusing on *Burden and Prevention of Viral Hepatitis in Turkey*, held on November 12-13, 2009 in Istanbul, Turkey.

This *country* meeting provided an update on the current status of viral hepatitis prevention in Turkey. The national surveillance and notification system for infectious diseases was presented by the Ministry of Health, with particular focus on significant improvements made since the system was revised in 2005. The specificities of hepatitis A, B, C and D (hereafter known as HAV, HBV, HCV and HDV) epidemiology in Turkey were reviewed, as well as molecular epidemiological approaches. Data were also presented for specific populations at risk, such as victims of human trafficking and health care workers. The management of patients chronically infected with HBV and HCV - including post-liver transplant patients - was also discussed, and an overview was provided of the current prevention and control measures with respect to viral hepatitis. In particular, the progress achieved in hepatitis prevention 10 years after the introduction of universal hepatitis B vaccination was assessed. Also, discussions took place on the introduction of a new preventive intervention such as hepatitis A vaccination and more effective use of existing control measures, strengthening of disease surveillance and coverage monitoring, and better use of data for planning and evaluation of prevention and control strategies. Overall, the meeting was an opportunity to discuss successes achieved in Turkey, problems and barriers still to be overcome, and the way forward.

Presentations and discussions during the meeting highlighted the aspect that Turkey is a large country with a young population that is epidemiologically, geographically and culturally heterogeneous. The epidemiological landscape of the country is characterized by pronounced contrasts between the