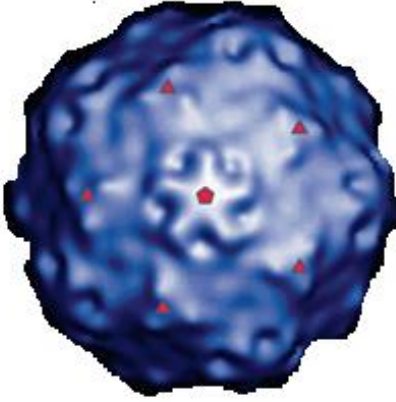


Akut Viral Hepatit A ve E

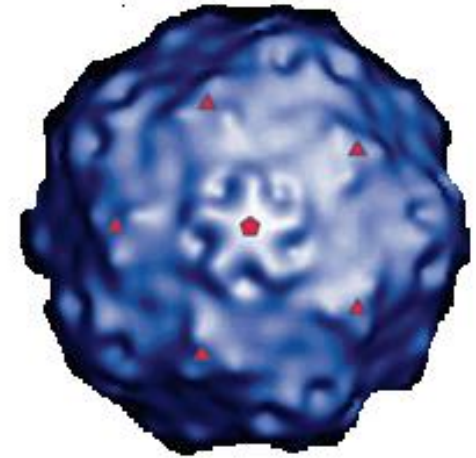


Prof.Dr.Şebnem Eren Gök

**Bozok Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji ABD**

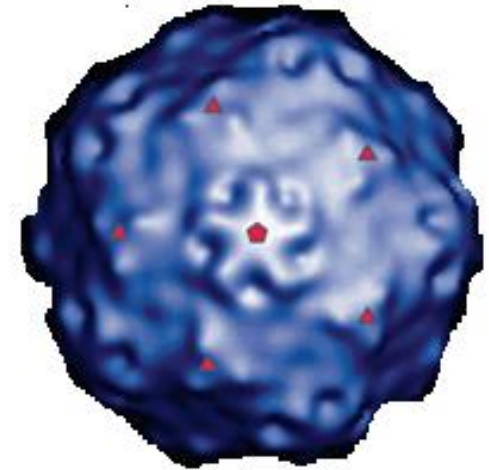
Viral Hepatit A

- *Picornaviridae* ailesi içinde
- 27-28 nm çapında
- Zarfsız
- Pozitif polariteli tek RNA sarmalına sahip
- Tek bir serotip, 7 genotip
- İnsanda en çok IA, IB, IIIA, IIIB



Viral Hepatit A

- Çevresel koşullara daha dirençli
- Düşük ısılara
 - 25-42°C'de, nemli ortamda bir ay
 - 60°C'de 1 saat canlı, 10-12 saatte kısmen inaktive
 - 121°C'de 20 dakika
- Düşük pH'ya dayanıklı
- %20 eter ve kloroforma dirençli
- Yüksek ısı, formalin ve klorda inaktive olur



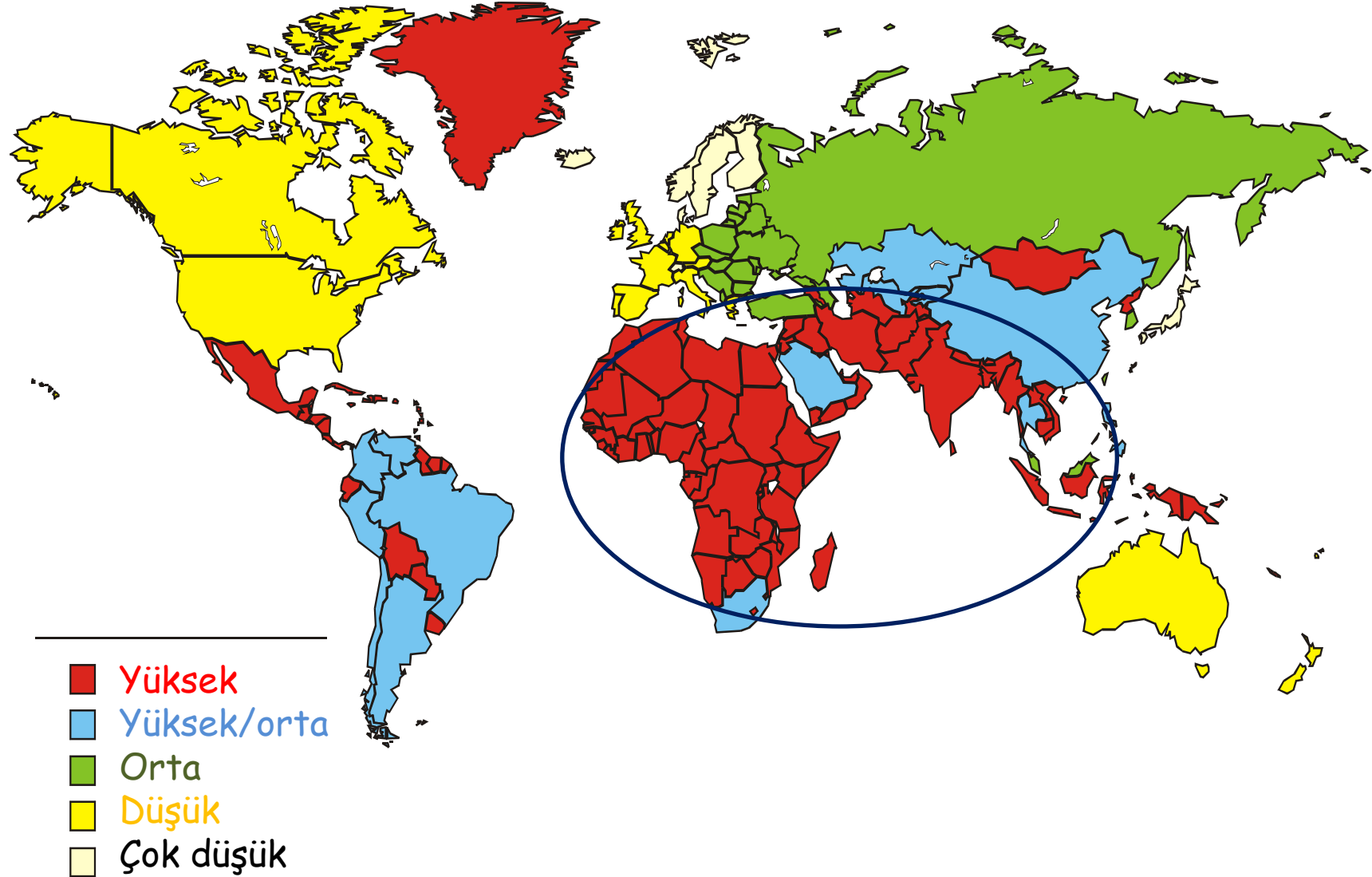
Epidemiyoloji

- En önemli rezervuarı insan
- Primer bulaş fekal oral
 - Yakın temas ile
 - Özellikle ev içi bulaş
- En sık insandan insana
 - Daha az sıklıkla da yiyecek ve içeceklerle
 - Damar içi madde kullananlar
 - Erkek eşcinseller arasında
 - Nadiren de kan ürünleri ile

Epidemiyoloji

- Tüm dünyada yaygın
- Epidemiyolojik özelliklerine göre endemisite bölgeleri
 - Yüksek
 - Orta
 - Düşük
- Endemisite düzeyi gelişmişlik düzeyi ile yakından ilişkili

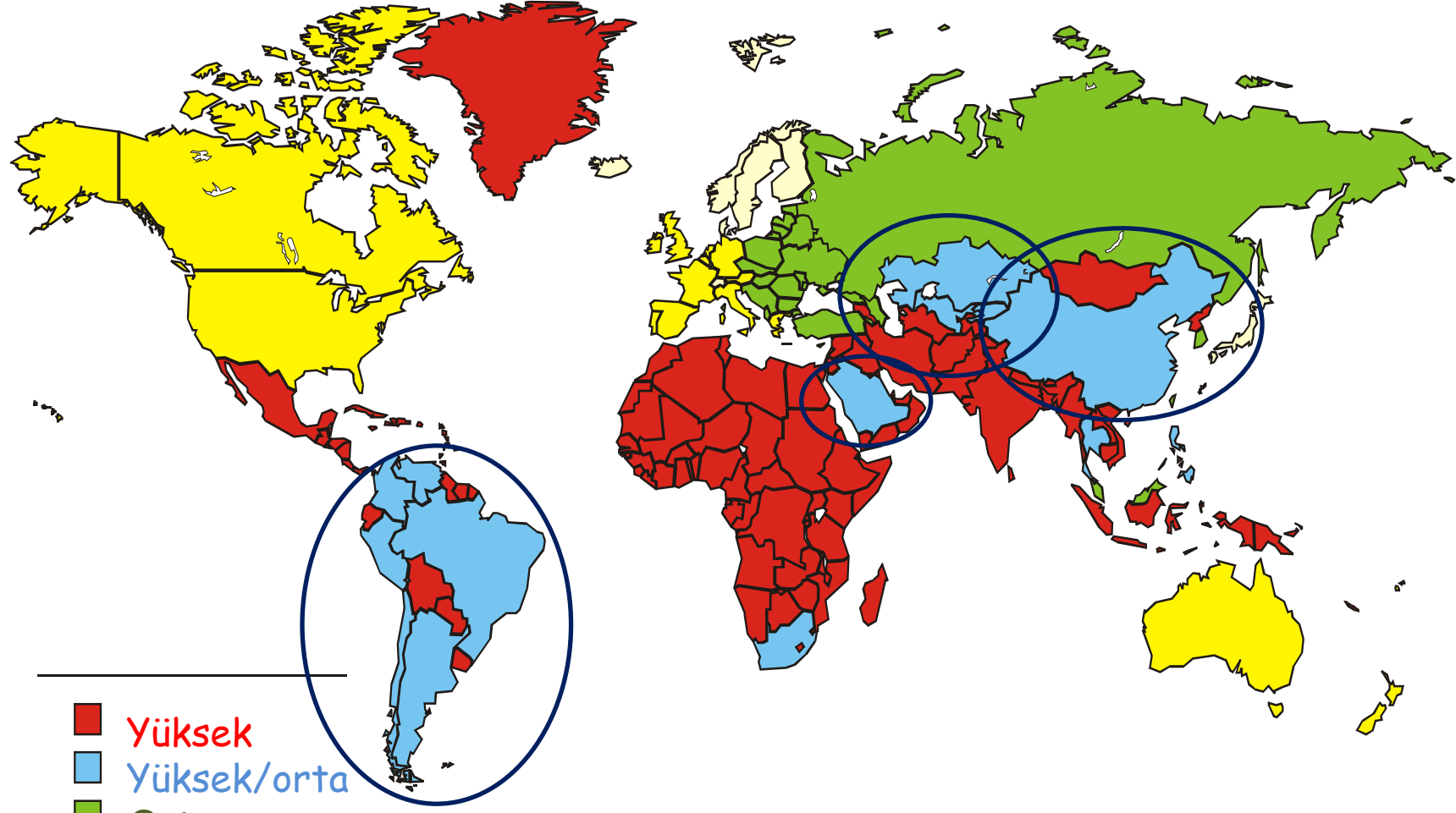
Epidemiyoloji-Dünya



Epidemiyoloji

- ◆ Yüksek endemisite bölgeleri
- ◆ Hijyen ve sağlık koşulları kötü
- ◆ Az gelişmiş ülkelerde (Asya/Afrika)
 - ◆ Olguların tamamı çocuk
 - ◆ Enfeksiyon belirtisiz geçirilmekte
 - ◆ Toplumun büyük bölümü adolesan yaşa gelmeden enfekte
 - ◆ Toplumsal immünite yüksek olduğu için salgın az

Epidemiyoloji-Dünya

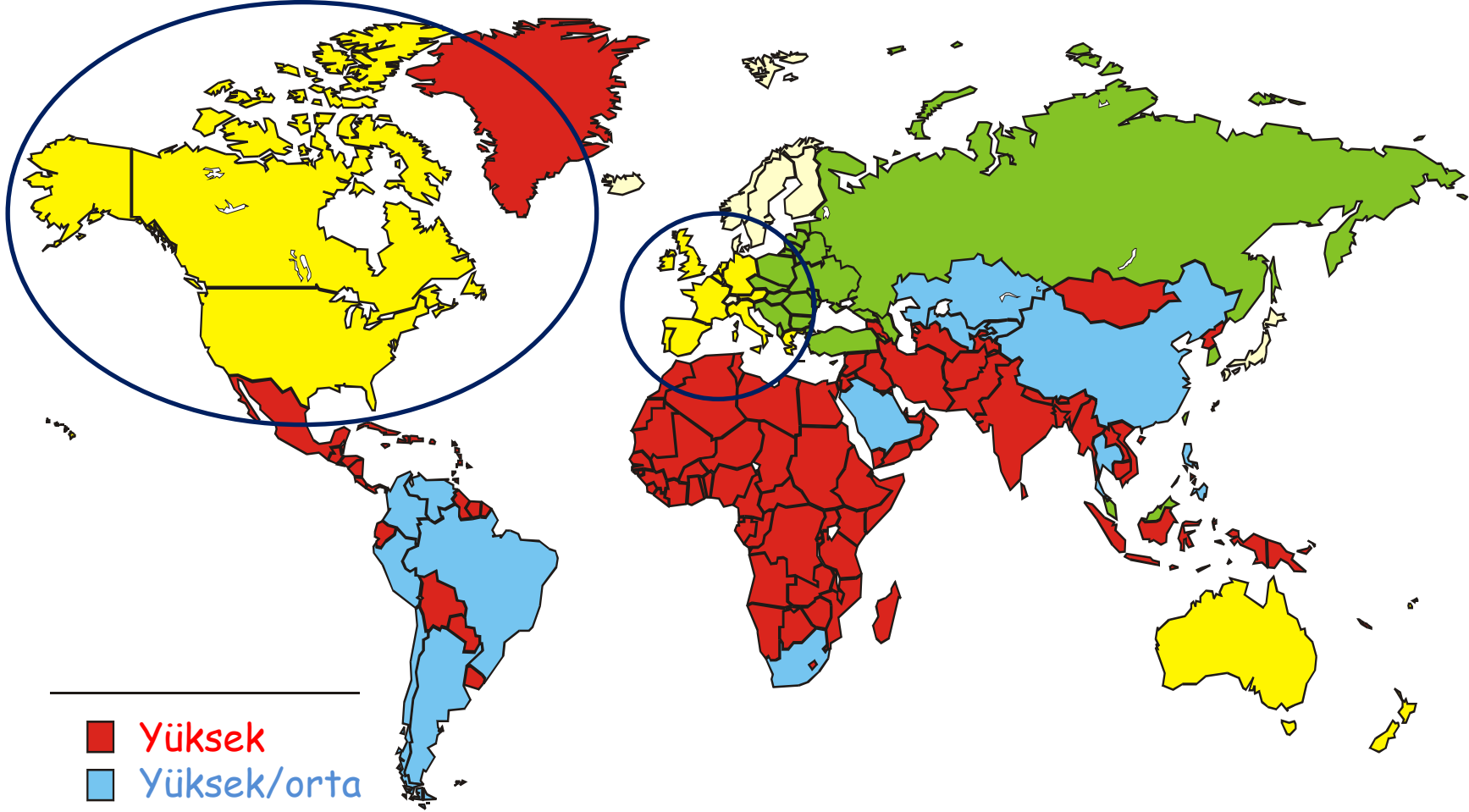


- Yüksek
- Yüksek/orta
- Orta
- Düşük
- Çok düşük

Epidemiyoloji

- Orta endemisite bölgeleri
- Sanitasyon ve hijyen durumu değişken
- Doğu Avrupa, Ortadoğu, Kuzey Afrika, Güneydoğu Asya, Orta/Güney Amerika, ülkeleri
- Çocuk enfeksiyonu daha az, adolesan ve yetişkinler daha duyarlı
- Salgınlar
 - Gıda kaynaklı
 - Kreş ve okullarda

Epidemiyoloji-Dünya



- Yüksek
- Yüksek/orta
- Orta
- Düşük
- Çok düşük

Epidemiyoloji

- ◆ Düşük endemisite bölgeleri
- ◆ Yüksek gelir düzeyine sahip ülkeler
- ◆ ABD, Kanada, batı Avrupa
 - ◆ Olguların çoğu yüksek risk grubundaki adolesan ve yetişkinler
 - ◆ Endemik bölgeye seyahat edenler
 - ◆ IV uyuşturucu kullanıcıları
 - ◆ Erkek eşcinseller

Epidemiyoloji-Türkiye

- Türkiye orta endemik bölgede
- Seroprevalans
 - Yaş
 - Eğitim düzeyi
 - Hijyen koşulları
 - Araştırma bölgesi
 - Sosyoekonomik durum
- Göre büyük değişiklikler göstermektedir

Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis A. 2007.
Aşçı Z. ve ark. Göztepe Tıp Dergisi 2014; 29(2):94-98.
Avcı HH ve ark. Euras J Fam Med 2014; 3(1):9-14)
Erturk A ve ark. Viral Hepatit Dergisi 2013; 19(2): 85-88.
Yoldaş Ö ve ark. Viral Hepatit Dergisi 2012; 18(3): 81-6

Epidemiyoloji-Türkiye

- 2002 yılında Kanra ve ark yaptıkları çalışmada
 - 9 ilden gelen örneklerle
 - Ülke genelinde 25-29 yaş grubunda HAV %91
- 2010 yılında Yamazhan ve ark
 - Erişkin yaş grubunda ortalama %80
 - 10 yaş altında ise %20
- 2012 yılında Yoldaş ve ark %8-88
- 2013 yılında Ertürk ve ark % 35-80

Erturk A ve ark. Viral Hepatit Dergisi 2013; 19(2): 85-88.

Yoldaş Ö ve ark. Viral Hepatit Dergisi 2012; 18(3): 81-6.

Yamazhan T. Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics 2010;3(1):7-10.11.

Sharapov UM: CDC Yellow Book; 2014. 688 p.

Epidemiyoloji-Türkiye

Tablo 4. Türkiye’de çeşitli bölgelerde erişkin popülasyonda HAV seropozitiflik oranları

Çalışma	Yıl	Bölge/Şehir	Yaş	Sayı	Anti HAV seropozitifliği (%)
Tekeli, (17)	1991	Ankara	20-52	200	99
Dündar, (18)	1994	Adana	20 yaş ve üzeri	2132	99-100
Cesur, (13)	2001	Ankara	15-30		72,7
Tosun, (19)	2003	İzmir	15-45		92,5
Arabacı, (20)	2009	Çanakkale	42-46	113	98,2
Turker, (22)	2004-2009	4 merkezli	20-60	709	96,8
Altuntaş, (24)	2006-2011	Haseki	27-49	221	91
Tosun, (21)	2007-2009	4 merkezli	1-80	3715	74
Tosun, (23)	2011	10 merkezli	23-51	2107	91,1
Çetinkol,(16)	2011	Ünye	41-50	27	96,3
Karakaş, (25)	2012	Ankara	25+	392	86,0
Rize(bu çalışma)	2012	Rize	17-70	1112	75

Erturk A ve ark. Viral Hepatit Dergisi 2013; 19(2): 85-88.

Epidemiyoloji-Türkiye

- ◆ Enfeksiyon 2-6 yaş arasında pik yapıyor
- ◆ 14 yaşta seroprevelans erişkin düzeyine ulaşıyor
- ◆ Yaş arttıkça enfekte kişi sayısı da artıyor

Erturk A ve ark. Viral Hepatit Dergisi 2013; 19(2): 85-88.

Aygen B: Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Cilt II., İstanbul 2008;1871-1882

Epidemiyoloji-Türkiye

- Bölgelere göre bakıldığında
- Türkiye'nin batısında bulunan şehirlerde seropozitiflik oranı gelişmiş ülkelere benzer
- Seropozitifliğin %91'e ulaşması
 - Erzurum ve Diyarbakır illerinde 9-10 yaşta
 - Ankara,İstanbul,İzmir gibi illerde 15-19 yaşta
 - Edirne-Trabzon gibi illerde ise 20-24 yaşta

Erturk A ve ark. Viral Hepatit Dergisi 2013; 19(2): 85-88.

Aygen B: Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Cilt II., İstanbul 2008;1871-1882

Epidemiyoloji-Türkiye

- ◆ Son zamanlarda seroprevelansta değişimler olmuştur
- ◆ 2010'da Badur ve ark
 - ◆ Çok merkezli bir çalışmada
 - ◆ 10 yaşındaki çocuklarda seroprevalansın %50'ye düştüğünü,
 - ◆ 15 yaştan sonra seropozitifliğin %90'lara ulaştığını gösterdiler

Epidemiyoloji-Türkiye

- 2007-2009'da Tosun ve ark.
 - Dört merkezin katıldığı bir çalışmada
 - Seropozitiflik oranı %74 olarak saptanmış
 - 10-14 yaşta seropozitif ve seronegatif olguların oranının eşit olduğu
 - Daha küçük yaş gruplarında ise seropozitifliğin belirgin olarak azaldığı bildirilmiş

Yoldaş Ö ve ark. Viral Hepatit Dergisi 2012; 18(3): 81-6.

Epidemiyoloji-Türkiye

- ◆ 2012'de Tosun ve ark
 - ◆ On merkezin katıldığı çalışmada
 - ◆ Anti-HAV pozitifliğini %91,1 olarak bulmuş
 - ◆ 20 yaş altında ki genç olgularda HAV seronegatifliğinin yüksek olduğu
 - ◆ Bu yaş grubunu 21-30 yaş grubundakilerin izlediği
 - ◆ Ülkemizde HAV ile karşılaşmanın ileri yaşlara kaymakta olduğu sonucuna varmışlar
- Yoldaş Ö ve ark. Viral Hepatit Dergisi 2012; 18(3): 81-6.
- ◆ Yozgat bölgesinde, 17-25 yaş arası 423 Sağlık Yüksek Okulu öğrencisinde yapılmış olan ve henüz yayınlanmamış bir çalışmada ise anti HAV IgG pozitiflik oranı % 15,4 olarak bulunmuştur

Patogenez



Fekal-oral yol ile alınır



Mideyi geçer



Barsaktan karaciğere
ulaşır

Patogenez



Hepatositlerde
çoğalır



Barsağa salgılanır



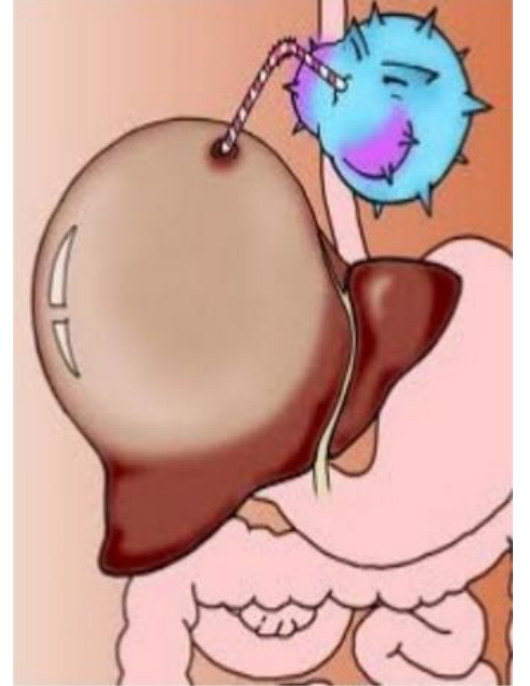
Dışkı ile atılır

Patogenez

- Hepatositlerin çoğu enfekte
- Ancak virüsün kendisi sitopatik değil
- Hücresel immün mekanizmalar



Sitopatik etki



Klinik-İnkübasyon

- Semptomlar sıklıkla silik ve nonspesifik
- İlk semptom idrar renginde koyulaşma
- İnkübasyon ortalama 28 (15-50) gün
- Dışkının bulaştırıcılığı;
 - Sarılık ortaya çıkmadan 14-21 gün önce
 - Sarılık oluşuktan sonra 8 güne kadar uzar

Klinik

- Klinik tablolar değişken
 - Kendini sınırlayabilir
 - Subklinik seyredebilir
 - Çoğunlukla sarılık ile ortaya çıkar
- Klinik tablo enfeksiyonun geçirildiği yaş ile ilişkili
 - Beş yaştan önce çoğu **asemptomatik**
 - Yaş ilerledikçe **sempomatik** enfeksiyon oranı ↑

Klinik-Semptomlar

- ◆ Prodrom dönemi 1-7 gün
 - ◆ Hafif bir klinik tablo oluşur
 - ◆ Semptomlar şiddetli değil
 - ◆ Üşüme
 - ◆ Hafif baş ağrısı
 - ◆ Halsizlik
 - ◆ Ateş (40°C)
- Grip benzeri
semptomlar

Klinik-Semptomlar

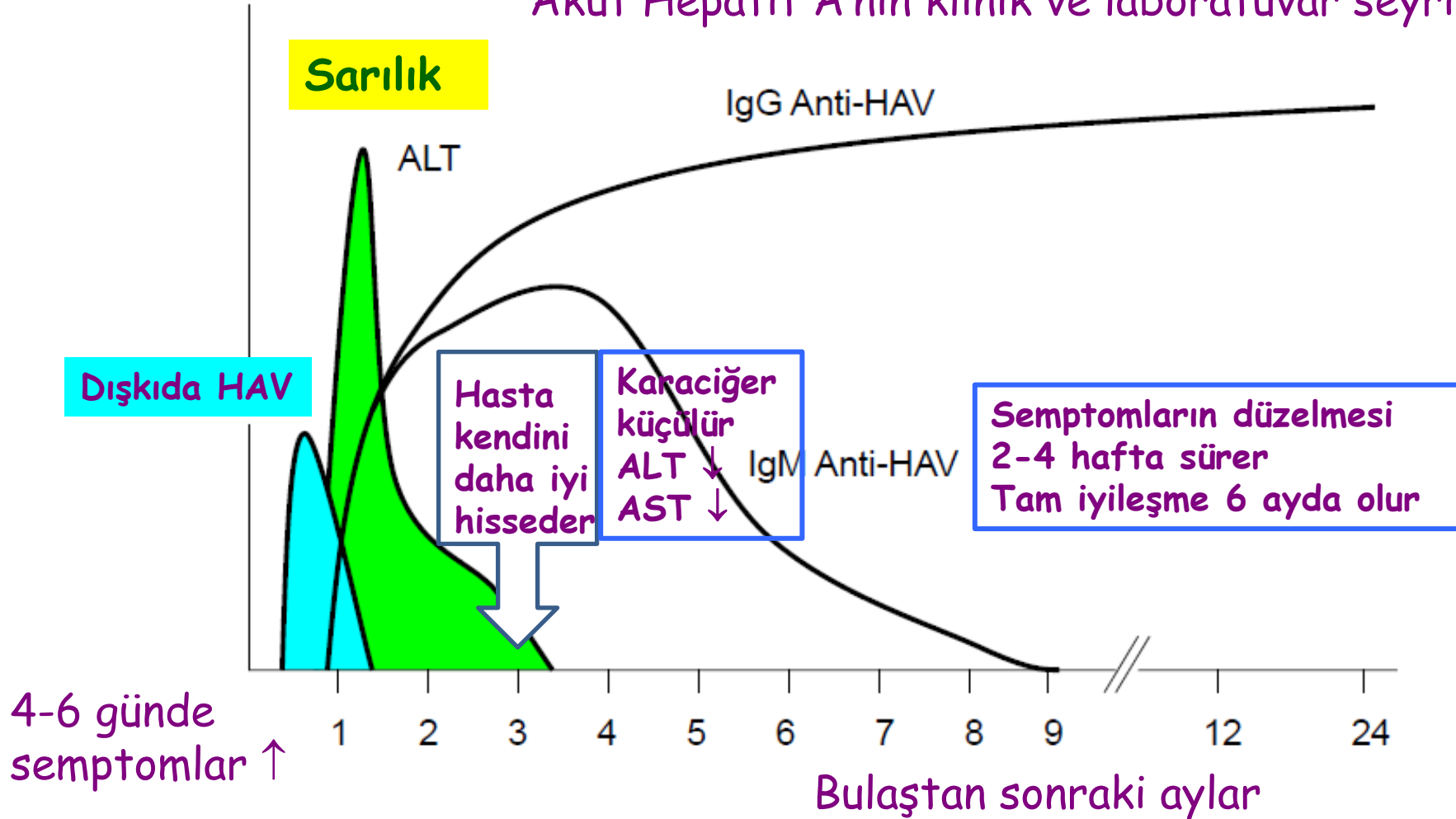
- Halsizlik
- İştahsızlık
- Bulantı, kusma
- Kilo kaybı
- Karın ağrısı
- İdrar renginde koyulaşma (çay rengi)
- Gaita renginde açılma (akolik gaita)
- İkter

Klinik-Semptomlar

- Kaşıntı, kolestaz belirtisidir ve % 50 ↓ hastada
- Fizik muayene
 - İkter
 - Karaciğer büyük ve hassas
 - Dalak % 5-10 hastada palpabl
 - Spider nevi görülebilir ve konvelasan dönemde kaybolur

Klinik

Akut Hepatit A'nın klinik ve laboratuvar seyri



Klinik

- ◆ Hepatit A'nın kliniği genellikle iyi seyirlidir
- ◆ İyileşen hastalarda uzun dönemde sekel kalmaz, kronikleşmez
- ◆ Ancak kronik karaciğer hastalığı olanlarda hastalık daha ciddi seyirlidir ve hepatik komaya kadar gidebilir
- ◆ Ancak, 40 yaş üzerindeki erişkin hastalarda daha sık (%25) olmak üzere bazı komplikasyonlar görülebilir

Komplikasyonlar

- ◆ Komplikasyonlar arasında
 - ◆ Kolestatik hepatit
 - ◆ Relaps hepatit
 - ◆ Fulminan hepatit
 - ◆ Akalküloz kolesistit
 - ◆ Pankreatit
 - ◆ Hemoliz
 - ◆ Kronik aktif otoimmün hepatit alevlenmesi
 - ◆ Otoimmün ekstrahepatik hastalık alevlenmesi

Komplikasyonlar-Kolestatik hepatit

- Çok sık görülmeyen bir komplikasyon
 - Ateş
 - Belirgin kaşıntı
 - Uzamış sarılıkla karakterize
 - ALP yüksek düzeylerde kalırsa
 - ⇒ hepatit ilişkili kolestaz

Komplikasyonlar-Relaps

- ◆ Relaps % 3-20 olguda
- ◆ Hem çocuklarda hem de erişkinlerde
- ◆ Semptomlar ↓ ancak tam olarak düzelmez
- ◆ Hastalık birincisine göre daha hafif
- ◆ Relaps sırasında viral salınım olabilir
- ◆ Sekelsiz iyileşir

Komplikasyon-Fulminan Hepatit

- ◆ En ciddi komplikasyonu
- ◆ Huzursuzluk, iritabilite, uykusuzluk, aşırı kusma, bilinç durumunda ve KCFT de bozulma ve koma
- ◆ Gelişmiş ülkelerde nadir
- ◆ Hepatit B veya C ile koenfeksiyonda hepatit A çok daha ciddi seyredebilir
- ◆ Az görülür ancak mortalitesi yüksek
- ◆ Akut dönem atlatılabilirse daha sonra tam iyileşme

Hepatit A-Ekstrahepatik Bulgular

- Nadiren kardiyak tutulum
 - Bradikardi
 - PR uzaması
 - Hafif T depresyonu olabilir
- Postviral ensefalit, Guillain-Barré sendromu
- İntertisiyel nefrite bağlı akut böbrek yetmezliği
- Aplastik veya hemolitik anemi
- Agranülositoz
- Trombositopenik purpura
- Pansitopeni

Tanı

- Klinik olarak diğer hepatitlerden ayırt edilemez
- Tanısı genellikle
 - Klinik semptomlar
 - Bilinen bir enfeksiyon kaynağının tanımlanması
 - Spesifik serolojik testlerle

Tanı

Sarılık

ALT ve AST prodrom döneminde $\uparrow$ başlar
3-10 günde pik yapar

Pıhtılaşma faktörlerinde $\uparrow$
ALP orta düzeyde $\uparrow$

Bilirubin düzeyleri
yaş ile $\uparrow$

Anti HAV IgG

6-12 ayda pik yapar
Yıllarca (+) kalır

Dışkıda HAV

Anti HAV IgM

ALT $\uparrow$ 2 gün sonra %100(+)

3-6 ay (+) kalır

4-6 günde
semptomlar $\uparrow$

1

2

3

4

5

6

7

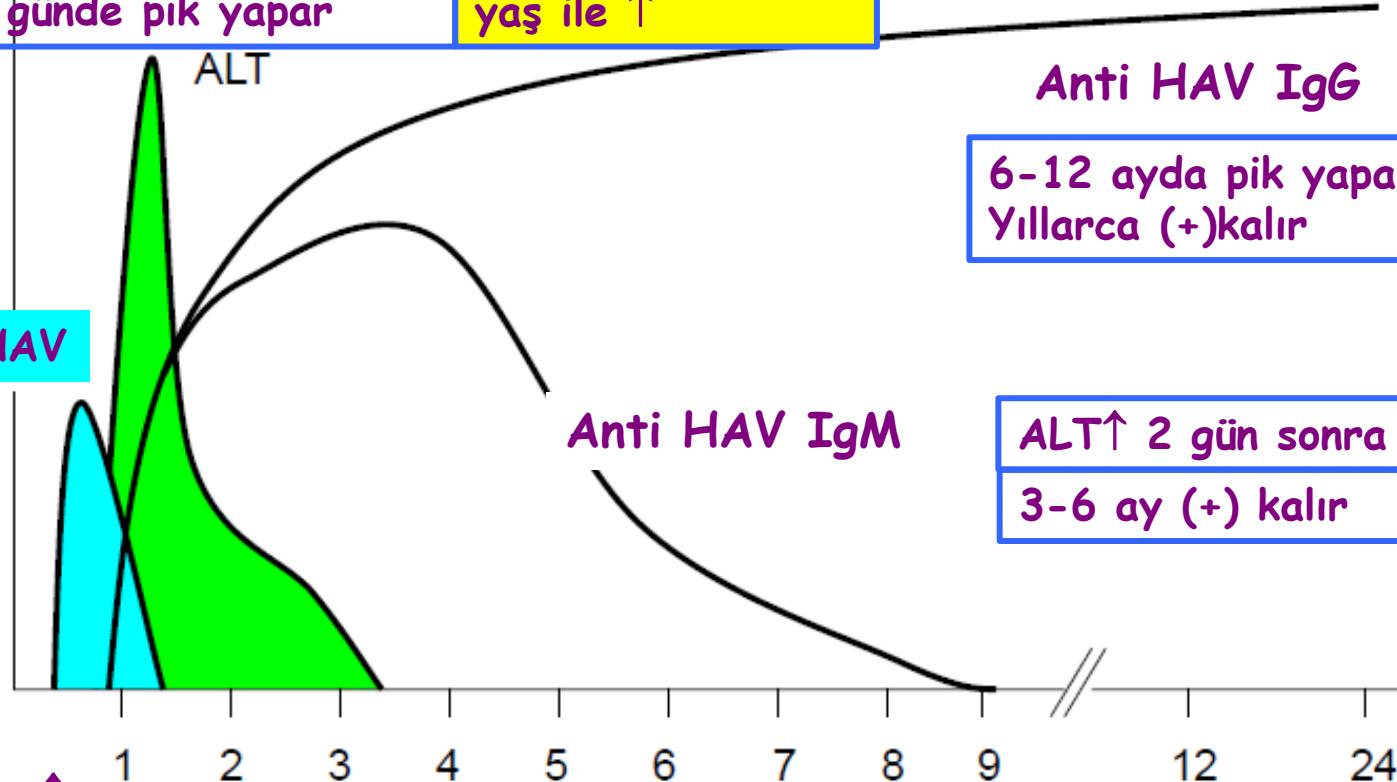
8

9

12

24

Bulaştan sonraki aylar



Tanı

- Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) araştırma laboratuvarlarında kullanılmakta
 - Çevresel örneklerin araştırılmasında
 - Plazma havuzlarından hazırlanan plazma ürünlerinin hepatit A açısından taramasında faydalı
- Akut hepatit A tanısı açısından karaciğer biyopsisi önerilmez

Tedavi

- Spesifik bir tedavisi yok
- Destek tedavisi uygulanır
- Hastaneye yatması gerekmez
- Hastaneye yatış endikasyonları
 - Fulminan hepatit, koagülopati, ensefalopati
 - Karın ağrısı yada kusma ile birlikte inatçı bulantı
 - Bilirübin yada transaminaz yüksekliği olanlar
- Fulminan hepatit $\Rightarrow$ seçilmiş hastalarda transplantasyon

Korunma

- Hijyen koşullarının iyileştirilmesi ve temiz suya ulaşımın sağlanması
- Gıda sektöründe çalışanların el hijyenine uyumları, hasta olanların çalışmalarının kısıtlanması
- Endemik bölgeye seyahat edecek olanlar için iyi pişirilmiş gıda tüketmeleri, pişmemiş sebze ve deniz ürünleri konusunda dikkatli olmaları önerilebilir

Korunma

- ◆ Nozokomiyal enfeksiyonlar sık değildir
 - ◆ Bulaş genellikle hepatit A olduğu bilinmeyen hastalardan
 - ◆ Hastaneye yatmış olası veya kesin hepatit A
 - ◆ Rutin önlemler alınmalı
 - ◆ Küçük çocuklar, gaita inkontinansı veya ishali olan hastalara ayrı bir oda, ayrı bir tuvalet
 - ◆ Temas izolasyon önlemleri alınmalı

Korunma

- 💧 Pasif İmmünizasyon
 - 💧 Serum İmmün Globulin (IG)
- 💧 Aktif İmmünizasyon-Aşı
 - 💧 İnaktif (4 tane)
 - 💧 Attenue
 - 💧 Kombine

Korunma-Pasif İmmünizasyon

- ◆ İmmünglobin hepatit A ya karşı korunmada etkili
- ◆ Temas öncesi profilaksi
- ◆ Temas sonrası profilaksi

Korunma-Pasif İmmünizasyon

- 💧 Temas öncesi profilaksi
- 💧 Endemik bölgelere kısa süre içinde seyahat edecek olanlara
- 💧 12 aydan küçük bebeklere
- 💧 Aşıya kontrendike durumu olanlara
- 💧 2 hafta içinde seyahate çıkacak olan yaşlı veya immün yetmezlikli kişilerde aşı yanında önerilir

Korunma-Pasif İmmünizasyon

- ◆ Temas öncesi profilaksi

- ◆ Dozu

- ◆ Tek doz İM 0.02 mL/kg (3 ay koruyucu) veya

- ◆ 0.06 mL/kg (6 ay koruyucu)

- ◆ Maruziyet süresi uzarsa 5 ayda bir tekrarlanmalı

- ◆ Bu durumda kontrendikasyon yoksa aşı daha iyi bir seçenek

Korunma-Pasif İmmünizasyon

- ◆ Temas sonrası profilaksi
- ◆ Aslında Hepatit A aşısı önerilmekte
- ◆ İmmunglobin
 - ◆ 12 aydan küçük çocuklarda
 - ◆ İmmün yetmezliği olanlarda
 - ◆ Aşının kontrendike olduğu kişilerde tercih edilmeli
 - ◆ Aşı kullanılabilmesine rağmen 40 yaşın üstündeki kişiler için de tercih edilebilmektedir

Korunma-Aktif İmmünizasyon

- ◆ Hepatit A aşıları
 - ◆ Hücre kültüründe üretilmiş
 - ◆ Formalinle inaktive edilmiş
 - ◆ Tam virüs aşıları
- ◆ İnaktif aşılar güvenli, immünojenik ve etkindir
 - ◆ Tek doz aşıdan 1 ay sonra koruyucu antikor %100
 - ◆ Koruyucu antikor seviyesinin en az 20-30 yıl devam edeceği tahmin ediliyor
- ◆ Ancak aşılardan hiçbirisi <1 yaş çocuklar için lisanslı değildir

Korunma-Aktif İmmünizasyon

- ◆ Aşılama 2 doz olarak IM uygulanır
- ◆ İlk dozdan 6-18 ay sonra ikinci doz önerilir
- ◆ Hepatit B aşısı ile kombine edilmiş **Twinrix** ise 0,1 ve 6. Ayda olmak üzere 3 doz önerilir

Korunma-Aktif İmmünizasyon

- 💧 CDC'nin aşı önerileri
 - 💧 12-23 ay arasındaki tüm çocuklara
 - 💧 Orta ya da yüksek prevalanslı ülkelere seyahat eden 2-18 yaş arası çocuk ve yetişkinlere
 - 💧 Homoseksüellere, ilaç bağımlılarına
 - 💧 Pıhtılaşma faktör konsantreleri kullananlara
 - 💧 Kronik karaciğer hastalığı olanlara
 - 💧 Evlat edinenlere yada çocuk bakım evlerinde çalışanlara
 - 💧 Laboratuvarda direkt virüsle çalışan personel

Korunma-Aktif İmmünizasyon-TC

- ◆ Sağlık Bakanlığı Hepatit A aşısını 2012 yılında rutin aşı programına dahil etti
- ◆ Aşı Mart 2011 ve sonrasında doğanlara
 - ◆ 18. ayın bitiminde birinci doz
 - ◆ 24. ay bitiminde 2. doz olarak 0.5 ml
- ◆ Bazı riskli birimlerde görev yapan HAV açısından seronegatif sağlık çalışanlarının da risk grubu kapsamında aşılalmalarına başlandı

Korunma-Aktif İmmunizasyon-TC

- Ülkemizde kullanılan inaktif Hepatit A aşıları
 - Avaxim (Sanofi Pasteur, Fransa)
 - Epaxal (Berna, İsviçre, Türkiye'de Yeni Şark)
 - Havrix (GlaxoSmithKline Biologicals, Belçika)
 - Vaqta (Merck Sharp&Dohme, ABD)
 - Hepatit A ve B aşılarının kombine edildiği Twinrix'te (GlaxoSmithKline Biologicals, Belçika)

Temas Sonrası Profilakside Hepatit A Aşısı

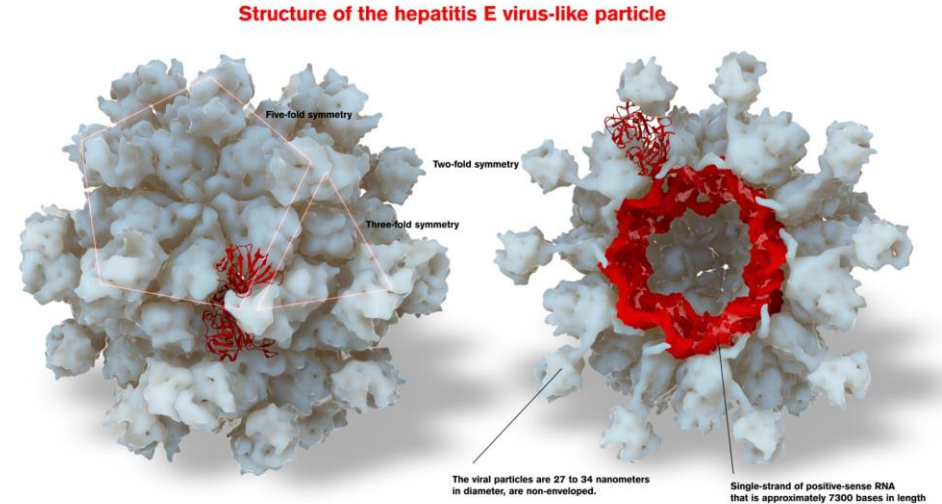
- ◆ Aşının tek antijen içeren formu önerilmekte
- ◆ Hepatit A'lı hasta ile aynı evde yaşayanlara
- ◆ Cinsel temas öyküsü olanlara
- ◆ Anaokulu, kreş gibi çocuk bakım evlerinde
 - ◆ Çocuklardan veya çalışanlardan birisinde hepatit A tanısı konulduysa salgını önlemek için hızla temas sonrası profilaksi uygulanmalı
- ◆ Gıda sektöründe çalışanlarda hepatit A saptanması durumunda diğer çalışanlara da aşı veya IG ile temas sonrası profilaksi önerilmeli

Viral Hepatitis E



Hepatit E Virüsü (HEV)

- Hepeviridae ailesi, *Hepevirus* subtipi
- Küçük, zarfsız, tek sarmallı RNA virüsü
- Büyüklik 27-34 nm
- Çevreye ve kimyasal ajanlara kısmen dayanıklı



Hepatit E

- 💧 Tüm dünyada yaygın
- 💧 Dünyada 20 milyon/yıl HEV enfeksiyonu
- 💧 3,3 milyon akut hepatit tablosu
- 💧 56.600 ölüm

Hepatit E

- Tropikal ve subtropikal ülkelerde
- Akut viral hepatitin en yaygın etkenlerinden (%50'si)
- Gelişmekte olan ülkelerde yaygın ve salgınlar yapar
- Gelişmiş ülkelerde seyahat ilişkili sporadik olgular
- İnsan dışında çeşitli hayvan türlerini de enfekte eder ve zoonotik özellik taşır

Hepatit E

- Dışkı ile kontamine olmuş su yoluyla fekal oral bulaşır
- Kendini sınırlar
- Hamilelikte mortalite oranı yüksek
- İmmünsüprese hastalarda kronik enfeksiyon oluşturur

HEV Genotipleri

• Beş genotipi

• Genotip 1

• Genotip 2

• Genotip 3

• Genotip 4

• Genotip 5

• Bir serotipi var

Memelilerde

Kuşlarda

• Virüsün farklı genotipleri epidemiyolojik farklılıkları belirler

HEV Epidemiyoloji

- Virüsün farklı genotipleri epidemiyolojik farklılıkları belirler

- Genotip 1

- Gelişmekte olan ülkelerde (+)
 - Salgınlara neden olur

- Genotip 3

- Gelişmiş ülkelerde görülür
 - Sporadik olgulara neden olur

- Genotip 3

- Genotip 4

Zoonotik
özellikler

HEV Genotipleri ve Epidemiyoloji

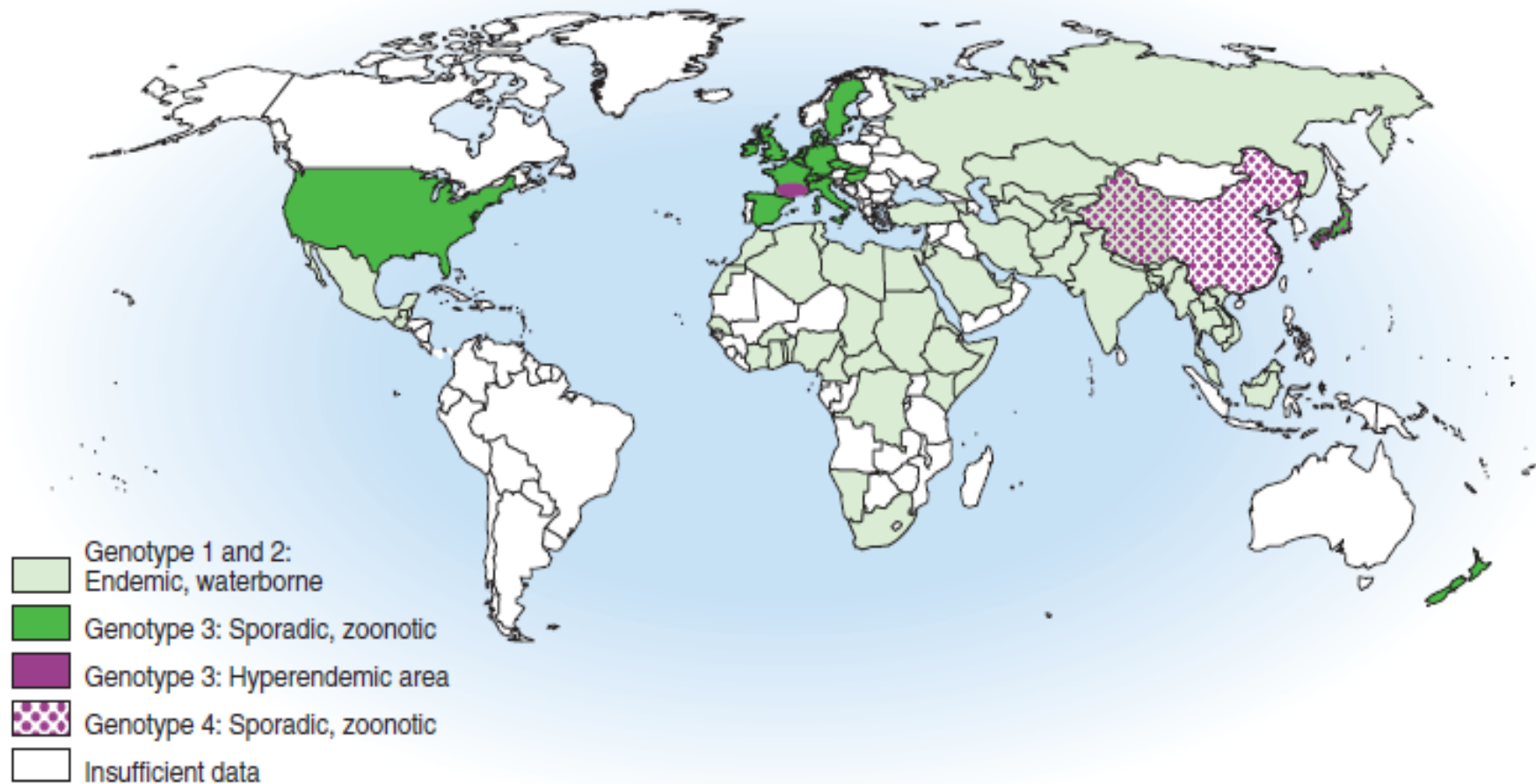


FIGURE 180-3 Worldwide distribution of clinical cases of hepatitis E virus infection. Countries left blank are those with insufficient data.
(Modified from Kamar N, Bendall R, Legrand-Abravanel F, et al. Hepatitis E. Lancet. 2012;379:2477-2488.)

Walsh S R. Hepatitis E Virus Mandell, Douglas, and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases. Ed: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, Eighth edition . Churchill Livingstone, Philadelphia 2015;2131-2141.

HEV Genotipleri ve Epidemiyoloji

Özellikleri	Genotype 1	Genotype 2	Genotype 3	Genotype 4
Coğrafi Bölge	Afrika ve Asya	Meksika, Batı Afrika	Gelişmiş Ülkeler	Çin, Tayvan, Japonya
Geçiş yolu	Su kaynaklı- Fekal-oral İnsandan insana	Su kaynaklı- Fekal-oral	Gıda kaynaklı	Gıda kaynaklı
İnfeksiyon açısından yüksek riskli gruplar	Genç erişkin	Genç erişkin	>40 yaş yetişkinler ve Erkekler-İmmün yetmezlikli kişiler	Genç erişkin
Zoonotik bulaş	Yok	Yok	Var	Var
Kronik enfeksiyon	Oluşturmaz	Oluşturmaz	Oluşturur	Oluşturmaz
Salgın oluşumu	Sık	Daha küçük boyutlu salgınlar	Nadir	Nadir

HEV Epidemiyoloji-TC

- ✦ Ülkemizde HEV enfeksiyonu sporadiktir
- ✦ 1994-2009 arasında yapılan çalışmalarda seroprevelans %2,4-29 *
- ✦ En yüksek atak hızı genç erişkinlerde (%1-15)
- ✦ Bölgelere göre anti HEV prevalansı %10 civarında

*Kırdar S. Hepatitis E Virus Infection Viral Hepatit Dergisi 2012; 18(1): 1-5).

**Mıstık R. HEV, HGV, TTV ve SEN Virüs Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi. Viral Hepatit 2013. Editörler Fehmi Tabak, Selma Tosun İstanbul 2013 sayfa 113-126.

HEV Epidemiyoloji-TC

- ◆ Güneydoğu Anadolu bölgesinden bildirim
- ◆ Akut Hepatit E sayıları 2005'te 42 iken son yıllarda 3'e 4'e inmiş
- ◆ 2000 yılından önce seroprevelans %8
- ◆ 2000'den sonra Diyarbakır (%11.7) ve Mersin (%11,2) haricindeki illerde daha düşük

Türkiye'de anti-HEV seropozitifliği

Yıl	Şehir	Pozitiflik oranı %	Kimlerde test edildiği
2005	Antalya	2.3	Hepatit şüpheli olgular
2007	Edime	2.4	Erişkin
2002	Erzurum	8.0	Sağlıklı kadın
2006	Gaziantep	6.7 15.7	Sağlıklı kişi IGM Sağlıklı kişi IG G
2006	Isparta	1.03	Kan donörü
2001	İstanbul	4.0	Kan donörü
2003	İstanbul	4.0	Kan donörü
2010	İstanbul	0.0	Gebe olmayan kadın
2003	İzm/İst/Man	9.8	Erişkin
2003	Ank/Man/Diybak	2.7 3.8 11.7	
2004	İzmir	9.0	Çöp işçileri
2002	Mersin	11.2	Kan donörü

HEV Epidemiyoloji-TC

- Hepatit E'nin gebelerde fulminan seyretme riski nedeniyle gebelerde araştırılması gerekli
- Ülkemizde gebelerde Akut Hepatit E bildirimi yapan yayına ulaşamamıştır
- Gebelerdeki seropozitiflikler geçirilmiş enfeksiyonu göstermekte

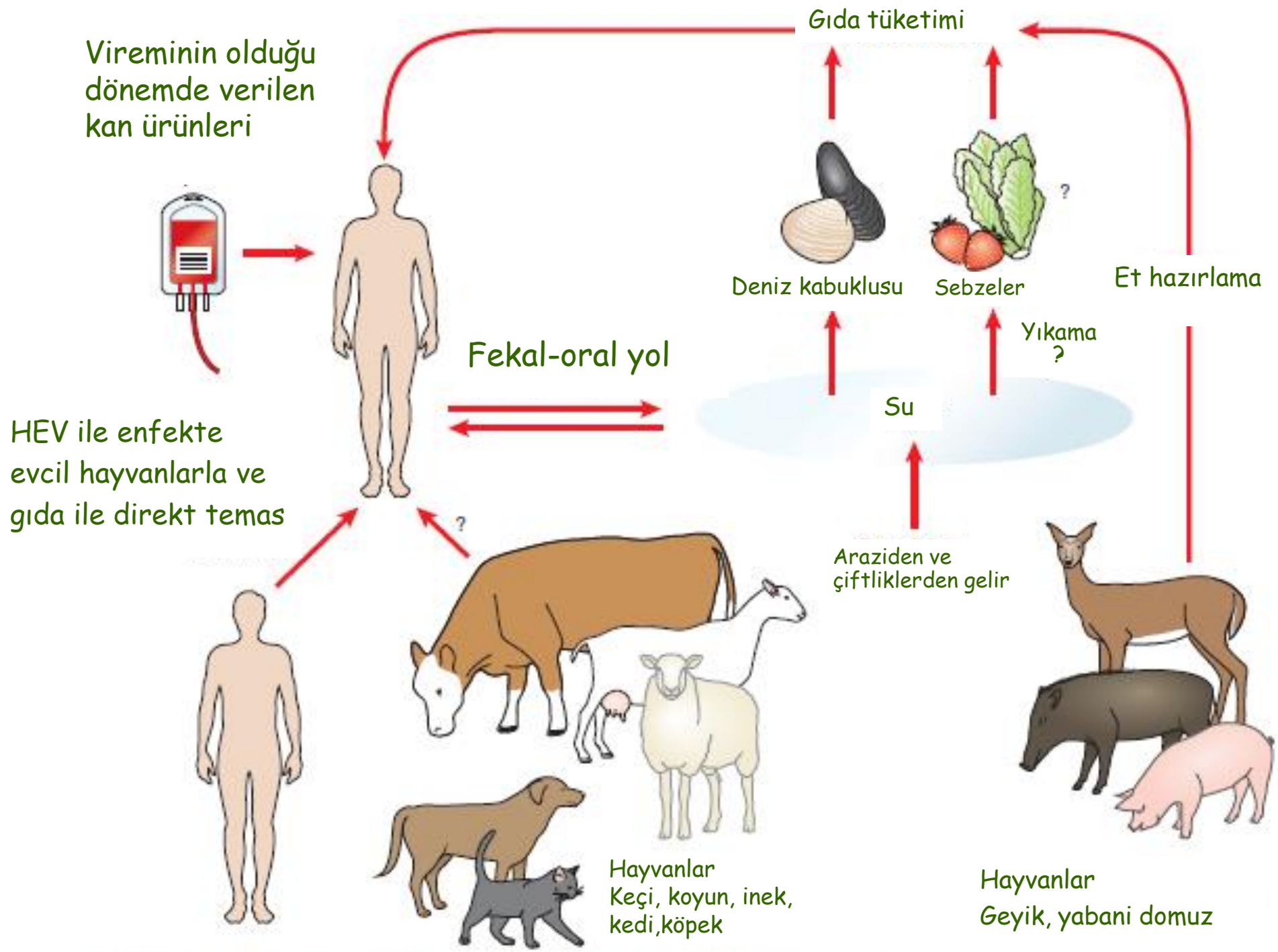
HEV Epidemiyoloji-TC

Türkiye'de gebelerde anti-HEV seroprevalansı			
Anti HEV			
Yıl	Şehir	Pozitiflik oranı %	Testin yapıldığı grup
2002	Erzurum	9.0	Gebe
2010	Istanbul	1.3	
2003	İz/İst/Man	10.3	Gebe
2012	İzmir	12.6	Gebe
2001	Van	3.7	Gebe

% 10 civarında

Bulaş Yolları

- ◆ Asıl bulaş yolu fekal-oral yol
- ◆ İnsandan insana bulaş çok nadir
 - ◆ Kuzey Uganda'da gelişen bir salgında
 - ◆ Avrupa'da hematoloji servisinde bildirilmiş
- ◆ Gelişmiş ülkelerdeki esas bulaş yolu zoonotik
 - ◆ Hem HEV-enfekte evcil hayvanlarla direkt temas,
 - ◆ Hem de geyik, domuz, yaban domuzu eti ile gıda kaynaklı zoonotik HEV bulaşı mümkün
 - ◆ Anneden bebeğine vertikal geçiş
 - ◆ Okült hepatit E si olan bir hastadan yapılan karaciğer nakli ile bulaş (bildirilmiş tek bir olgu)



Klinik

- İnkübasyon maruziyetten sonra 3-8 hafta, ortalama 40 gün
- Çocukluk çağında olguların çoğu, asemptomatik
- Semptomatik formu ise çoğunlukla 15-40 yaş grubunda gözlenir

Akut Hepatit E Enfeksiyon Seyri

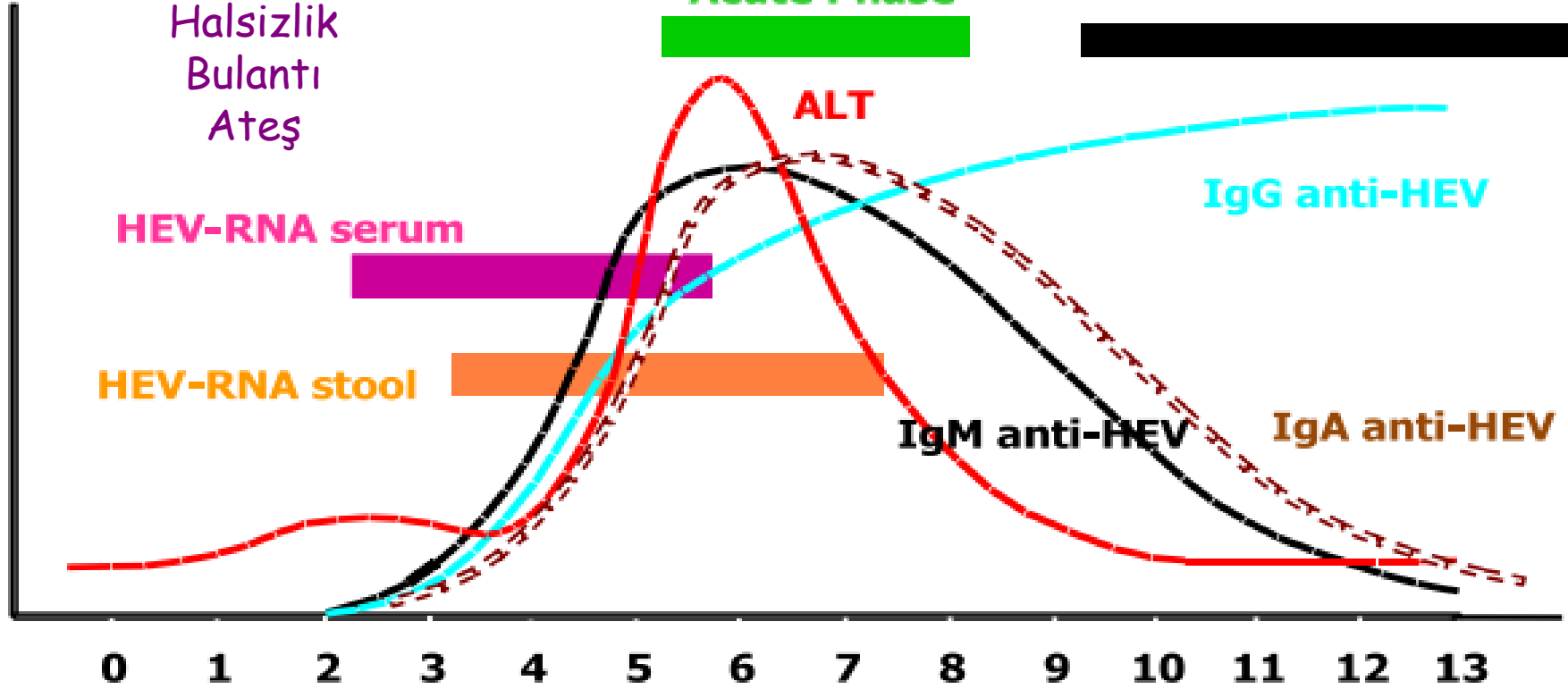
Sarılık, bilirubinüri, akolik gaita
Halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kusma
Kilo kaybı, Karın ağrısı, eklem ağrısı
1-2 haftada geriler

Prodrom dönemi

10 gün
Halsizlik
Bulantı
Ateş

Acute Phase

Convalescence



Bulaştan sonraki haftalar

Klinik-Semptomlar

- ❖ Kolestatik dönem daha çok erişkinlerde olmak üzere uzayabilir
- ❖ Gebelerde veya kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda fulminan karaciğer yetmezliğine neden olabilir
- ❖ Erkekler ve hamile olmayan kadınlarda mortalite oranı ortalama %1-3 iken gebe kadınlarda %12-65,4 arasında

Gebelik

- Üçüncü trimester gebe kadınlarda mortalite oranı % 20 ye kadar çıkabilir
- Gebelerde, progesteron reseptörlerinin ekspresyonunun azalması ve yüksek HEV viral yükü ile ilişkili
- Özellikle üçüncü trimesterde fulminan hepatit ve koagülopati sonucu ölüme neden olmaktadır

İmmünsüprese Hastalar

- İmmünsüprese
 - Karaciğer
 - Böbrek
 - Kalp transplantasyonu yapılmış
- Hastalarda kronik hepatit E olguları bildirilmiştir

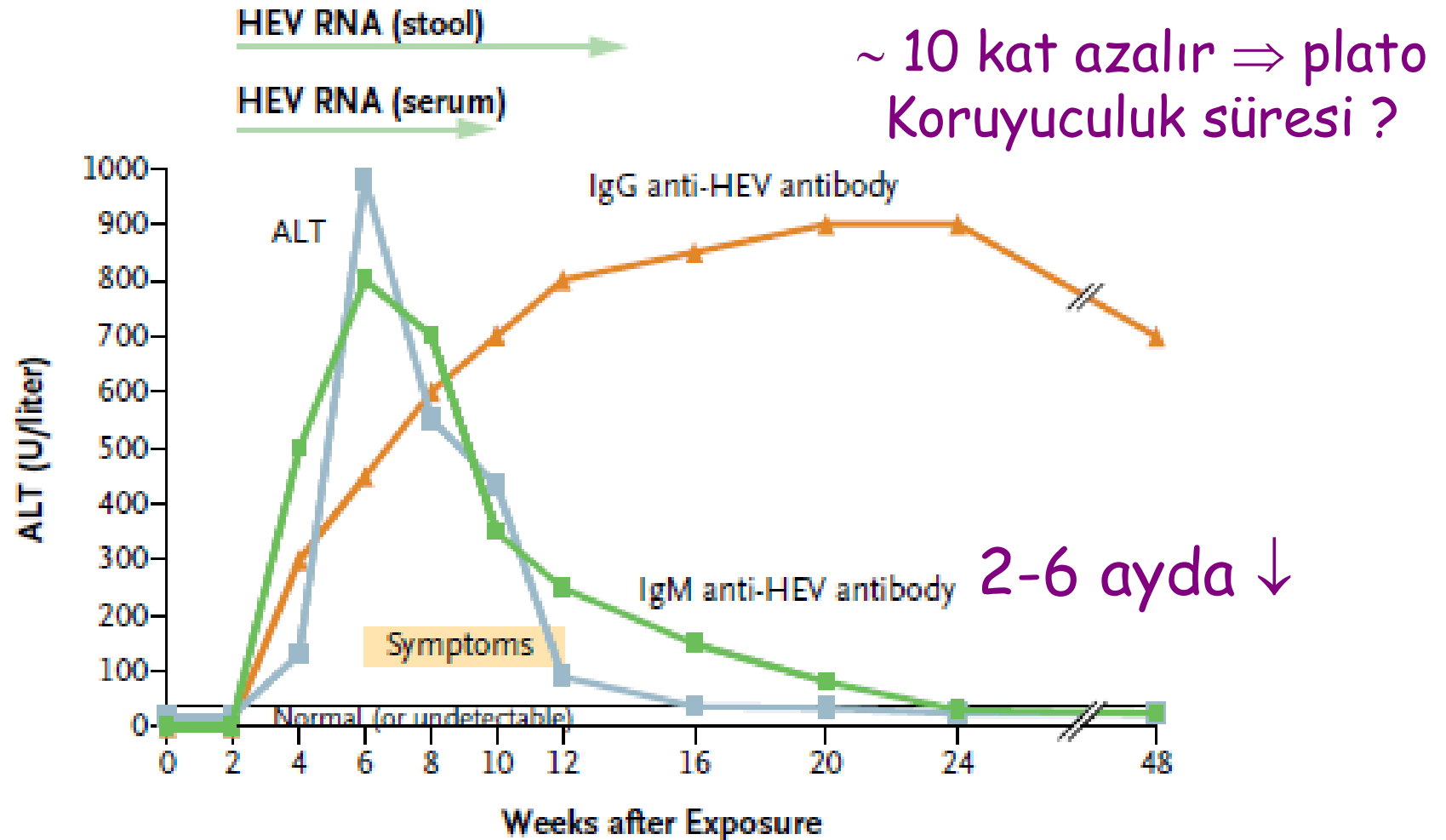
Karaciğer Dışı Tutulumlar

- ◆ Kas zayıflığı
- ◆ Poliradikülopati
- ◆ Guillain Barre sendromu
- ◆ Ensefalit
- ◆ Glomerulonefrit
- ◆ Kriyoglobulinemi

Tanı

- Karaciğer enzimlerinde artış
- Bilirubinüri, bilirubin ve alkalen fosfataz ↑
- Tanı, serumda virüse spesifik IgM ve IgG antikorlarının saptanması ile konulmaktadır
- Hastalığın başlangıcında her ikisi de saptanabilir ve tanı koydurur

Laboratuvar Bulguları



Tanı-Moleküler Testler

- Revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) ile serumda ve/veya dışkıda HEV RNA saptanabilir
- Ancak sahada pratik değil
- RT-PZR farklı suşların saptanmasında kullanılabilir
- HEV RNA immün yetmezlikli hastalarda HEV enfeksiyonu tanısı ve tedaviye yanıtı izlemede kullanılır

İmmün Yetmezlik Olmayan-Tedavi

- Akut HEV enfeksiyonu;
 - Kendini sınırlar
 - İyi seyirlidir

⇒ Çoğu zaman destek tedavisi yeterlidir
- Kronik karaciğer hastalığında ribavirin ile iyi sonuçlar
- Hamile kadınlarda etkin tedavi ile maternal morbidite ve mortalite azaltılabilir ancak tedavi daha güvenilir olmalı
- Fulminan seyirde karaciğer transplantasyonu değerlendirilir

İmmün Yetmezlik-Tedavi

- Kronik hepatit E enfeksiyonu olan immün yetmezlikli hastaların
- Tedavide ilk seçenek mümkünse immün süpresyon azaltılmalı
- Diğer seçenekler arasında
 - Pegile interferon alfa 2a, alfa 2b veya ribavirin
- Tedavinin süresi 3 ile 12 ay arasında değişir
- Ancak tedavinin etkinliği açısından prospektif çalışmalara gerek var

Korunma

- Su kaynaklarının ve besinlerin dışkı ile kontaminasyonunun önlenmeli
- Salgın sırasında suların kaynatılarak ya da klorlanarak kullanılmalı
- Zoonotik bulaşın önlenmesi için yiyeceklerin hijyen ve pişirme kurallarına uyularak hazırlanmalı
- Yüksek endemik bölgelere seyahatlerde yiyecek-içecek tüketiminde dikkatli olunmalı

Aktif İmmünizasyon

- Çalışmalar umut vericidir
- Çin dışında, klinik deneme aşamasında olan henüz lisans almamış iki farklı aşı mevcut
- Birinci aşı; HEV ORF2'nin proteinlerinden elde edilmiş rekombinan bir aşı
- Daha fazla araştırılmaya gereksinim var

Aktif İmmünizasyon

- 💧 İkinci aşı;
- 💧 Virüsün ORF2 sindeki p239 proteininin *Escherichia coli*'de ekspresyonu ile hazırlanan rekombinan aşıdır
- 💧 0,1, 6. aylarda üç doz IM önerilmekte
- 💧 Üç dozdan sonra aşının etkinliği %100 olarak bildirilmiş

Aktif İmmünizasyon

- ◆ Aşı 2011 yılında Çin Devlet Gıda ve İlaç uygulama Enstitüsünce (CSFDA) üretilmiş
- ◆ 2012 başlarında Çin'de 16 yaşından büyüklere kullanım lisansı verilmiş
- ◆ Ancak aşının Çin dışında kullanım onayı yok
- ◆ Buna rağmen aşı diğer ülkelerde de kullanılabilir hale gelebilir

Teşekkürler



