

# Viral Hepatit Etkenleri

Işık mikroskobu ile görülemeyecek kadar küçük mikroorganizmaların oluşturduğu karaciğerin yaygın iltihabi hastalıklarıdır

6 farklı virüs var  
A, B, C, D, E, G



# Bulaş Yolları

- Hepatit A ve E fekal oral yoldan
- Hepatit B, C, D ve G kan yoluyla, cinsel yolla, ortak eşyaların kullanımı ile, aynı şırınganın değişik bireylerde kullanılması ile, anneden bebeğe, bulaşır



**KLİMİK**

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

# Kronikleşme ve Karaciğer Kanseri

- Hepatit A ve E kronikleşmez
- Hepatit B, C ve D kronikleşir
- Hepatit A ve E karaciğer kanserine yol açmaz
- Hepatit B, C ve D ise yol açabilir



# Semptomatik Klinik Tablo

- Halsizlik
- İştahsızlık
- Bulantı
- Kusma
- Baş ağrısı
- Yorgunluk
- Karın ağrısı (karaciğer bölgesinde)
- Ciltte veya gözaklarında sararma
- İdrar renginde koyulaşma
- Dışkı renginde açılma
- Eklem ağrısı



# Takip ve Tedavi

- Günümüzde akut hepatit A ve akut hepatit B için özgün bir tıbbi tedavi yoktur
- Tedavi daha çok destekleyici özelliktedir



**KLİMİK**

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

# HAV ve HEV Fekal-oral

- Yemek hazırlamamalı, pişirmemeli, başkalarına kendi hazırladıkları yemeklerden sunmamalıdır
- Suların içilebilirliğinden şüphe ediliyorsa en az 3 dakika kaynatılmalı, yemekler ve etler çok iyi pişirilmelidir
- Temiz olmayan sularda yetişen kabuklu deniz ürünleri yenmemelidir
- Gıda sektöründe çalışan hepatitli kişiler eldiven kullanmalıdır



# Labaratuvar Bulguları

- Alanin aminotransferaz (ALT)
  - Sitoplazmada yer alır
- Aspartat aminotransferaz (AST)
  - Sitoplazma ve mitokondride yer alır
- ALT/AST oranı  $>1$
- Ağır hasar da mitokondriyal hasar da olacağından oran tersine döner



# ALT, AST

Amino gruplarının tranferinde rol alır

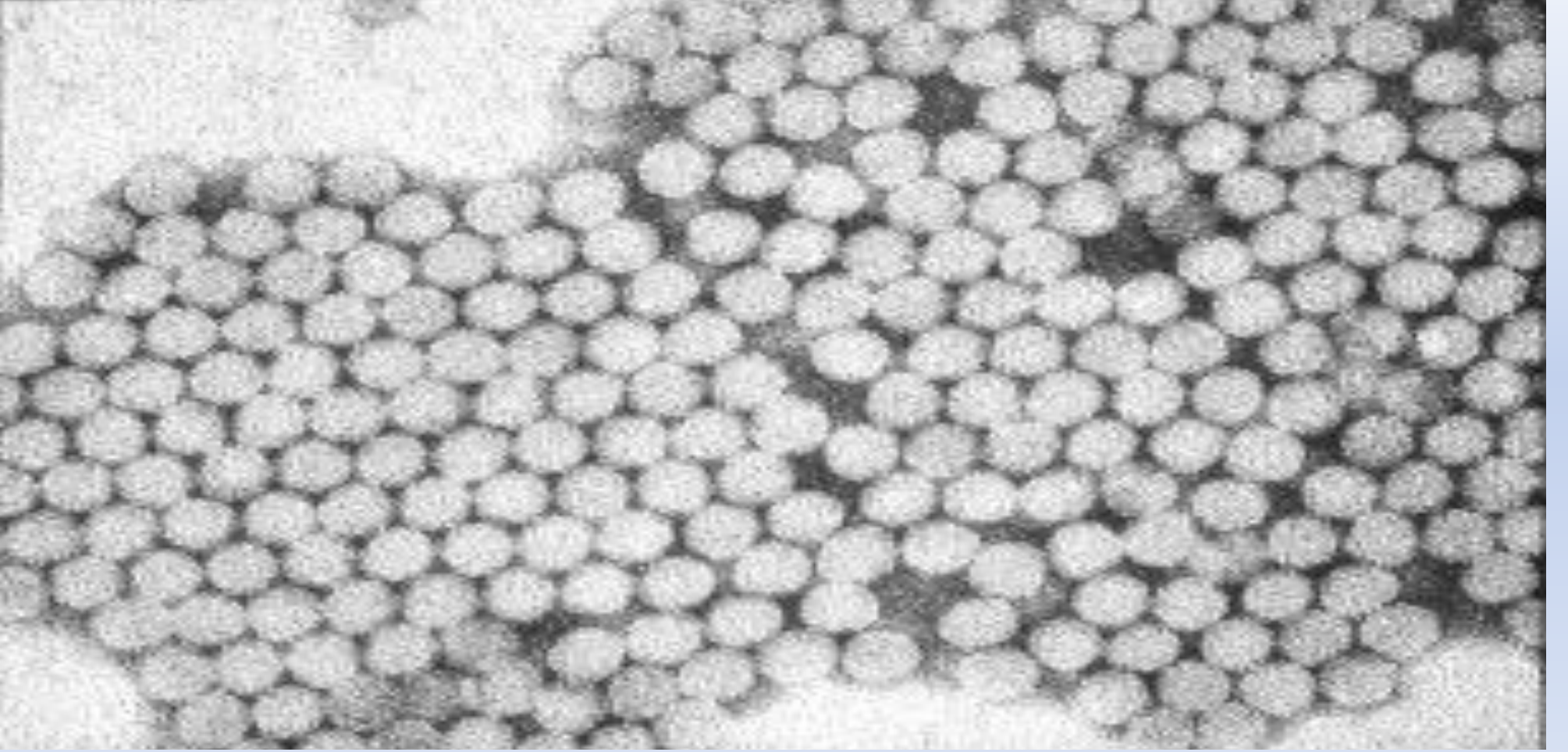
Karaciğer harabiyetinde yükselir

- Akut viral hepatit infeksiyonlarında en az 10 kat artış
  - Alkalen fostfataz, gama glutamil transpeptidaz ↑
  - Bilirübinler
    - Direkt
      - Hepatoselüler hastalıklar, kolestaz
    - İndirekt
      - Hemoliz, inefektif eritropoez, Crigler-Najjar, Gilbert sendromu





# Hepatit A Virusu



**KLİMİK**

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

# Hepatit A Virusu - Viroloji

- Çıplak RNA virusu
- Enterovirus'lara yakın eskiden enterovirus 72
- Picornavirus, primatlar tek konak
- Tek stabil serotip
- Hücre kültüründe üretmek zor: primer Güney Amerika maymunlarında hücre kültürü ve in vivo empanzelerde ve Güney Amerika maymunlarında
- 4 genotipi var ama pratikte çoğu grup 1



# Hepatit A Virusu

- Erişkinlerde %80'den fazla semptomatik, çocuklarda (<6yaş, <%10 semptomatik) ise çoğunlukla asemptomatik fark etmeden geçirilir
- Tek 1 serotipi olduğu için oluşan antikorlar hayat boyu kalır ve reinfeksiyonu engeller
- Yemek veya su ile gastrointestinal sistemden alındıktan sonra karaciğerde çoğalır
- Safra ve dışkıda bol miktarda bulunur



# Hepatit A Virusu

- İnkübasyon süresi ortalama 28 gün (15-45 gün)
- İnfektivite ilk 2 hafta boyunca en yüksek düzeydedir
- Viremi ALT düzeyleri yükselmeden saptanabilir ve ALT normale geldikten sonra da halen HAV RNA pozitif bulunabilir
- Semptomlar ateş, kas ağrısı, bulantı, kusma, diyare, iştahsızlık ve halsizlik ile başlar
- Başlangıçta sarılık, koyu renkli idrar ve açık renkli dışkı
- Fizik muayenede hepatomegali, splenomegali

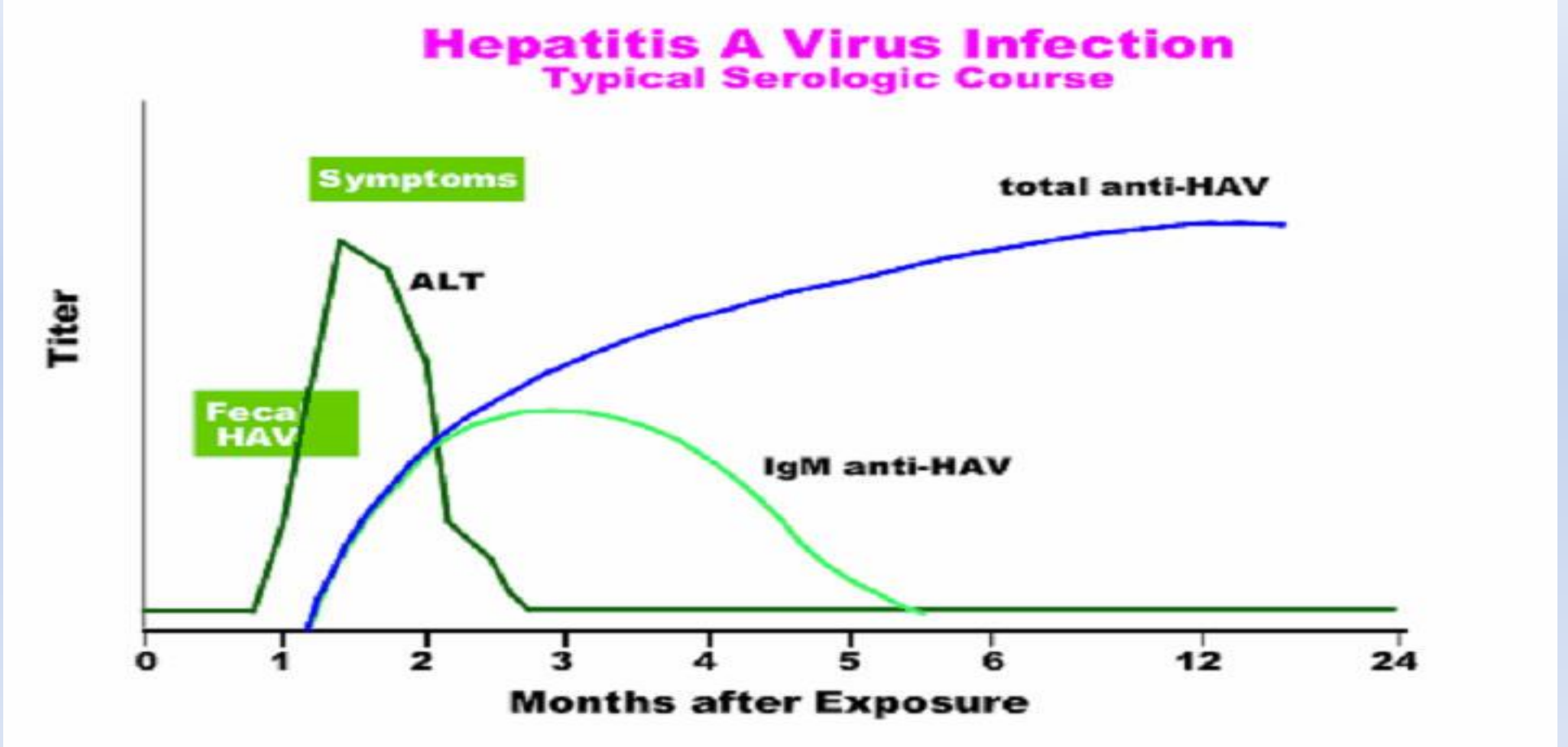


# Hepatit A Virusu

- Birkaç haftada iyileşir
- Ancak %10 vakada relapslarla (tekrarlayan semptomlar, ALT yükselmeleri) 6 ay kadar devam edebilir
- Fatalite oranı %0.3 olsa da, 50yaş< %1.8'e çıkabilir
- Anti HAV IgM sensivite ve spesifitesi %95<
- Tedavi yok
- İlaç verilmemeli



# Hepatit A İnfeksiyonu

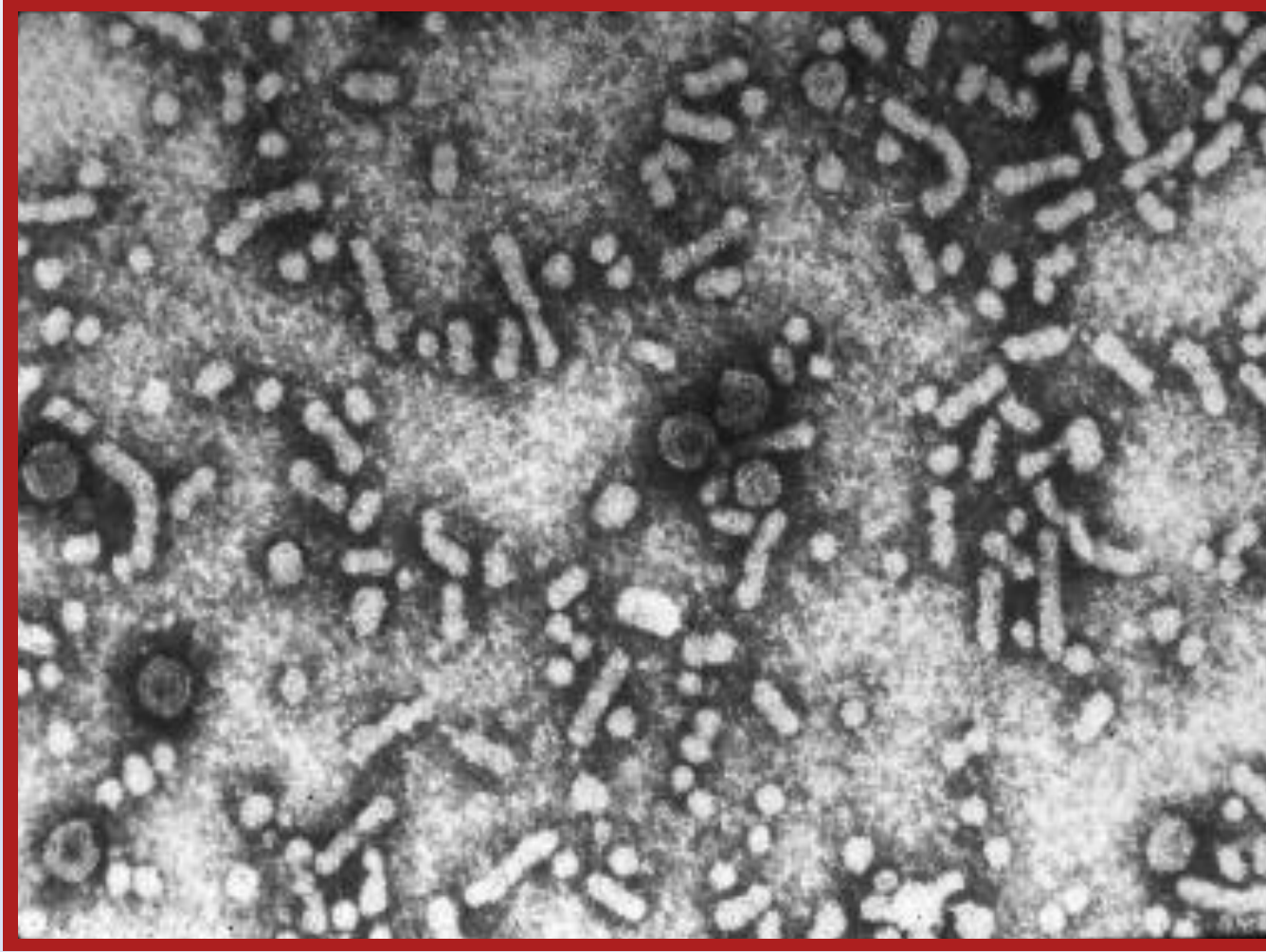


# Hepatit A Virusu

- En iyi korunma aşı
- Karşılaşma sonrası profilaksi ise en fazla iki hafta geçmişse uygulanmalı
- 0.02mL/kg immunglobulin ile %85< koruma sağlanabilir
- 1 ay ve üzerinde aşı yapılmış ise karşılaşma durumunda immunglobuline gerek yok



# Hepatit B Virus



**KLİMİK**

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



# Hepatit B için risk faktörleri nelerdir?

- Hepatit B hastasının eşi
- Hepatit B hastalığı olan birisiyle cinsel ilişki
- Birden fazla kişiyle birlikte olanlar
- Damar içi ilaç kullananlar
- Başka cinsel yolla bulaşan bir hastalığı olanlar
- Homoseksüeller
- Müzmin hepatit B hastası ile aynı evde yaşayanlar
- Sağlık personeli (Doktor, diş hekimi, hemşireler, yardımcı sağlık personeli)
- Hemofili (pıhtılaşma bozukluğu) hastaları
- Diyaliz hastaları
- Hepatit B'nin sık görüldüğü ülkelere seyahat edenler (Afrika, Asya, Doğu Avrupa )
- Hepatit B li hastaların çatal, kaşık, bıçak, jilet, ustura ve benzeri eşyalarını paylaşmak



# Hepatit B Virusu - Viroloji

- Hepadnavirus, çift zincirli DNA virüsü
- Replikasyon ters transkriptaz içeriyor
- Tam «Dane» partikülü 42 nm, kor 28 nm (HBcAg ve HBeAg), kılıf da HBsAg
- HBsAg'nin en az 4 fenotipi tanımlanmış: adw, adr, ayw ve ayr.
- HBcAg tek bir serotip
- HBV 8 genotip (A-H)
- İnsan hepatositleri ile HepG2 hücrelerinin hibbridinden oluşan hücre sisteminde hücre kültürü 12 ay<



**KLİMİK**

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

# Hepatit B Virusu

- İnkübasyon süresi ortalama 75 gün (30-180 gün)
- Vücut dışında 7 gün boyunca canlı kalabilir
- Aşı 1982'den beri kullanımda ve %95 etkili

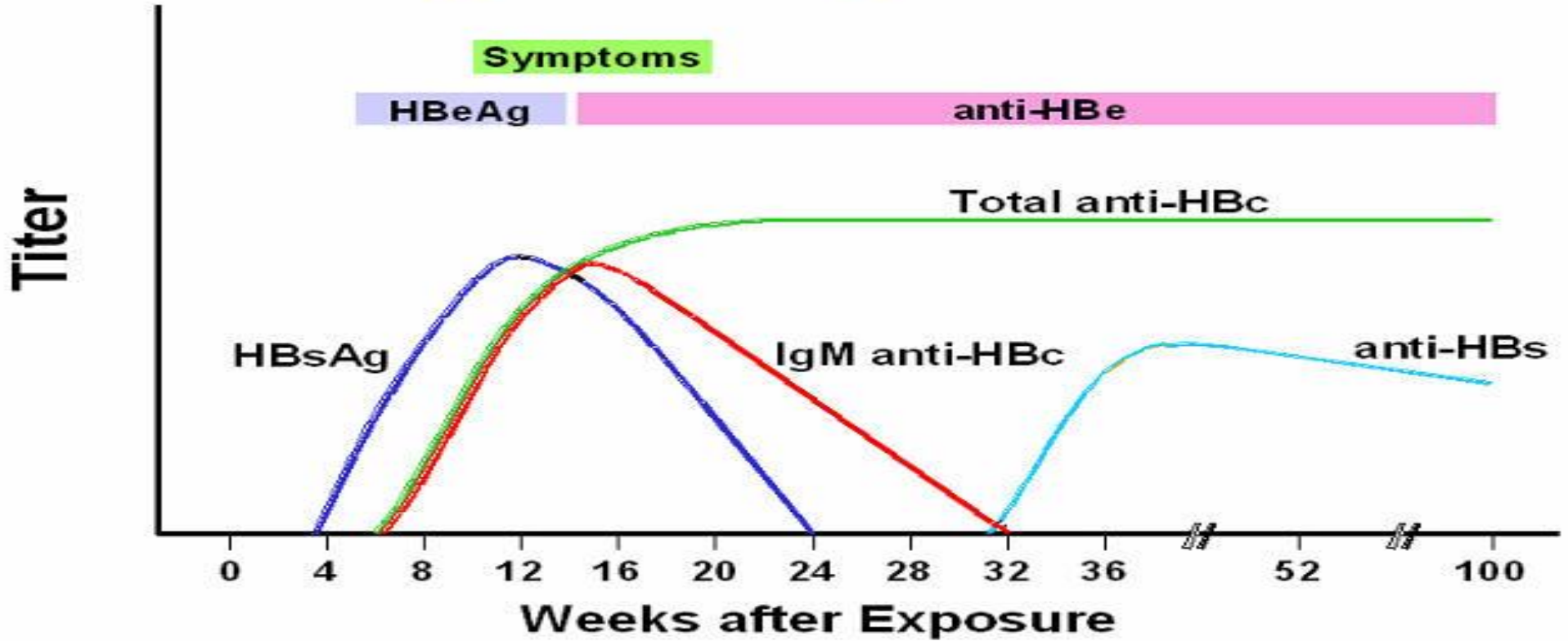


**KLİMİK**

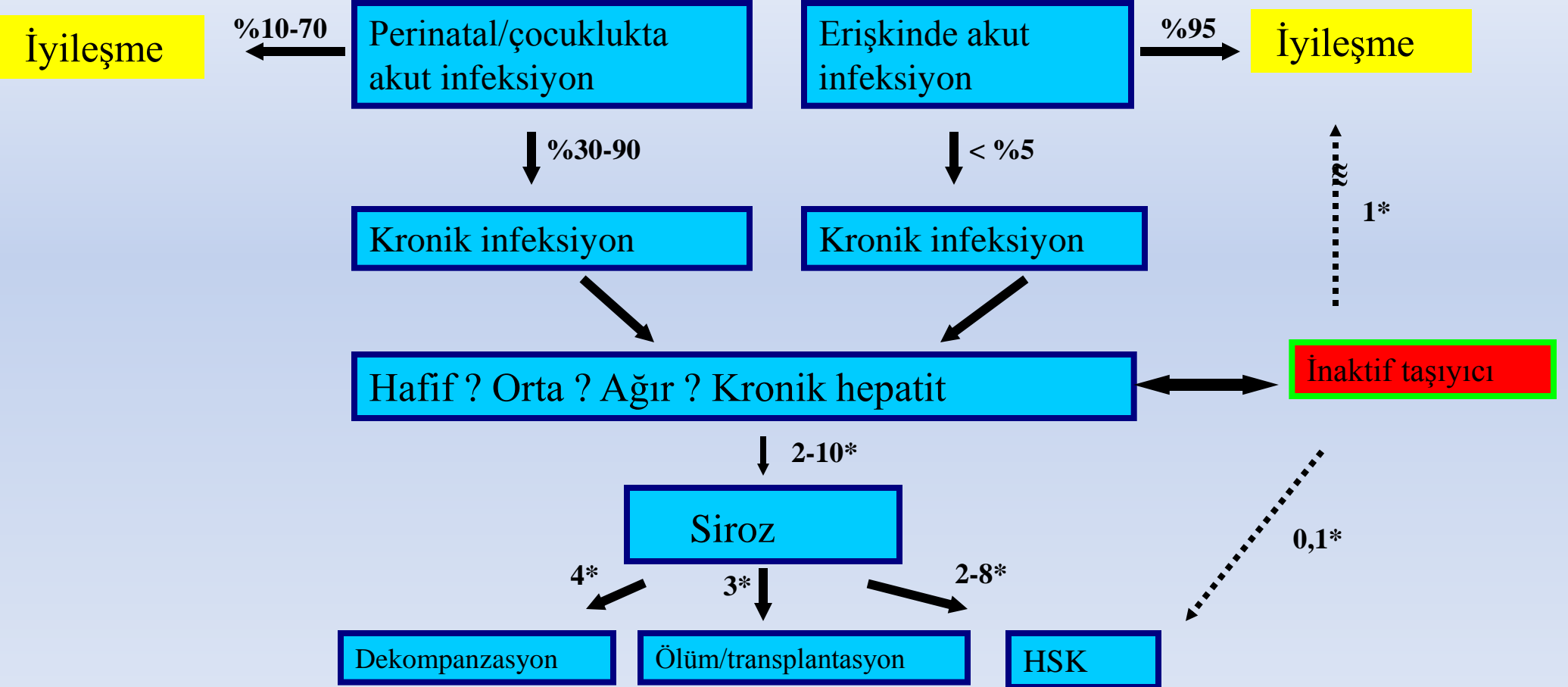
TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

# Hepatit B İnfeksiyonu

## Acute Hepatitis B Virus Infection with Recovery Typical Serologic Course



# HBV infeksiyonun olası seyirleri



# Akut Hepatit B Virusu İnfeksiyonu

- HBsAg anti HBcAg IgM pozitif
- HBeAg de genellikle pozitifdir ve yüksek replikasyon ve bulaştırıcılık belirtir
- Akut infeksiyonda yüksek ALT düzeyi iyi yanıt göstergesidir



# Hepatit B Virusu

- AHB'de vücudun verdiği immün yanıt iyi ve yeterliyse hastalık iyileşirken, yetersiz yanıtta kronikleşme görülür
- Şiddetli ve kontrolsüz immün yanıtta infeksiyon karaciğer yetmezliğine kadar ilerleyebilir
- AHB'de iyileşme süresi altı aydan kısa olup, HBsAg'nin negatifleşmesi ve bunu takiben anti-HBs'nin pozitifleşmesiyle sonuçlanır



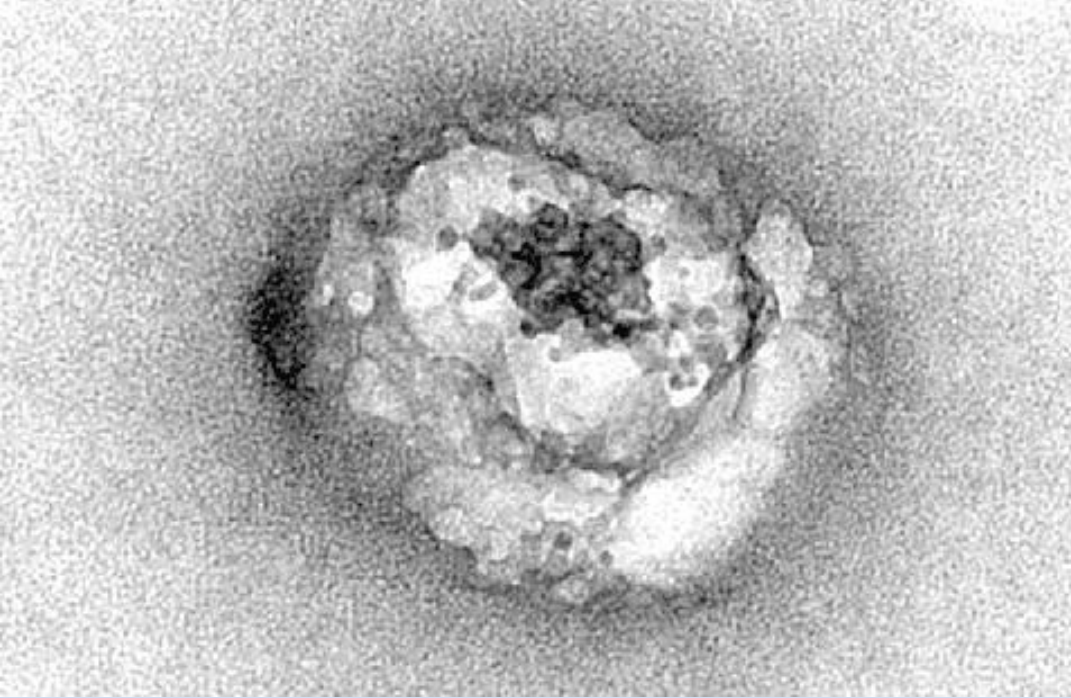
# Hepatit B İnfeksiyonu

- İnfeksiyondan sonraki altı ay içinde anti-HBs gelişmezse olgu kronikleşmiş kabul edilir
- İnfeksiyondan sonra iyileşen ve anti-HBs pozitif hale gelen bazı olgularda virusun tam olarak eradike edilemeyebileceği, immün sistem tarafından baskılanmış halde kalabileceği de gösterilmiştir





# Klimik



*Hepatit C Virusu İlk Defa  
Mikroskopta Görüntülendi*

*Piver E, et.al., Ultrastructural organisation of HCV from the bloodstream of infected patients revealed by electron microscopy after specific immunocapture*

*Gut doi:10.1136/gutjnl-2016-311726*



**KLİMİK**

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

# Hepatit C Virusu - Viroloji

- Flavivirus +RNA tek zincir 10 poliprotein
- 7 genotip, 67 doğrulanmış subtip ve 21 tanımlanmamış subtip
- HCV'nin endemik olduğu ülkeden göç alan ülkelerde hakim olan genotipi o ülkede doğmamış kişiler belirliyor
- **Heterojenite** bu şekilde iyice belirginleşiyor
- Bulaşma yolları
  - HCV tarama programlarının düzgün yapıldığı düşük prevalanslı ülkelerde intra venöz ilaç kullanımı ile ilişkili,
  - ama diğer ülkelerde kontamine enjektör ile nozokomiyal infeksiyonlar ön planda



# HCV

- Dünya Sağlık Örgütü'nün hastalık yükü raporlarına göre akut hepatit C infeksiyonuna bağlı olarak dünyada 54 000 ölüm ve 955 000 olumsuz sağlık durumu olduğu tahmin edilmektedir
- Günümüzde dünyada kabaca dünya nüfusunun %3'ünün, yaklaşık 170 milyon kişinin kronik hepatit C infeksiyonu olduğu ve HCV'ye bağlı siroz ve karaciğer kanseri gibi komplikasyonlarla yılda yaklaşık 350 000 kişinin yaşamını yitirdiği tahmin edilmektedir



# Kimler hepatit C açısından risk altındadır?

- Sık sık kan nakli yapılan kişiler, özellikle 1992 öncesinde kan nakli yapılmış olan kişiler,
- Damar içi uyuşturucu kullananlar ve injektörlerini başkaları ile paylaşanlar,
- 1987 öncesinde pıhtılaşma faktörü eksikliği nedeni ile kan ürünü alan kişiler,
- Uzun dönem hemodiyaliz hastaları,
- HCV pozitif anneden doğan çocuklar,
- Sağlık çalışanları
- Birden çok cinsel eşi olup korunmasız olarak ilişkisini devam ettirenler



# Hepatit C başka hangi yollar ile bulaşmaz?

- Hapşırma,
- Öksürük,
- Sarılmak,
- Yiyecek ve içecek kaplarının paylaşımı,
- Gıda ve su ile,
- Tokalaşmak ve aynı ortamı paylaşmak gibi sosyal ilişkiler ile bulaşmaz



# HCV

- HCV infeksiyonu infekte vericilerden organ transplantasyonu yapılan alıcılarda da gelişir
- HCV'nin bulaşabilmesi için kişinin saptanabilir düzeyde viremisi olmalıdır
- Diğer vücut sıvılarının HCV yönünden infektivite potansiyeli sınırlıdır



# HCV

- HCV'nin perinatal ve heteroseksüel bulaşma riski düşüktür
- Viremik annelerin çocuklarında vertikal bulaşma sonucunda karşılaşılan infeksiyon sıklığı %5'in altındadır
- Viral yükün yüksek olması bulaşma riskini artırır
- Membran rüptürünün süresi 6 saati geçtiğinde vertikal bulaşma riski artar



# Hepatit C Virusu

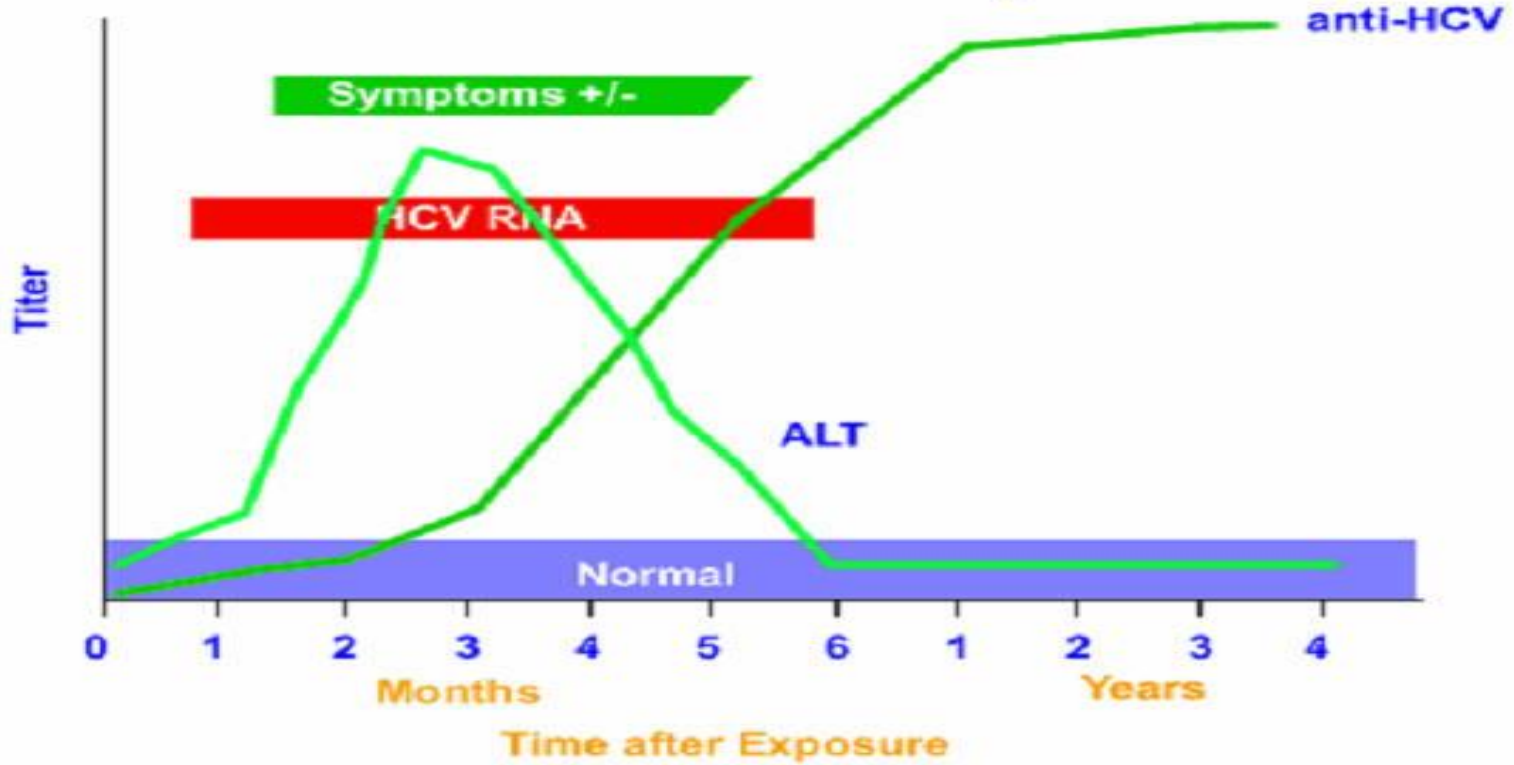
- Çoğu asemptomatiktir
- Ancak %50-90'lara varan oranda kronikleşme olur
- Hastalığın semptomatik olması, kadın cinsiyet, genç yaş ve IL28B gen polimorfizminin iyi olması; gerçekleşmesi kesin olmamakla beraber iyi prediktif faktörlerdir
- Akut hepatit C geçiren hastalar mutlaka tedavi kronikleşmeye gitmesini önlemek amacı ile antiviral tedavi açısından değerlendirilmelidir





# Hepatit C İnfeksiyonu

## Serologic Pattern of Acute HCV Infection with Recovery



# Hepatit C aile bireyleri arasında bulaşabilir mi?

- Beklenmez
- Ama nadiren olabilmektedir
- Temel bulaş yolu kan ve kanla kirlenmiş olan ortak kullanılan malzemelerdir



**KLİMİK**

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

# Cinsel ilişki ile hepatit C bulaşır mı?

- Aynı eř ile hepatit C'nin bulaşma riski yok denecek kadar azdır, bu nedenle kondom kullanılmasına gerek yoktur
- Buna rağmen eşler arasında riski tamamen ortadan kaldırmak isteniyorsa cinsel ilişki esnasında lateks kondomlar kullanılabilir
- Sık cinsel eř değiştirenlerde hepatit C bulaşma riski yüksektir



# Akut Hepatit C Virusu Tedavi

- Tedaviye kesin bir başlama zamanı oluşmamıştır
- Bazı araştırmacılar semptomlu ya da semptomsuz ALT yükselmesinin başlaması ile olmasını savunurken, diğerleri HCV RNA aylık takiplerinde 12. haftada halen pozitif olanlara başlanmasının önermektedir



# Akut Hepatit C Virusu Tedavi

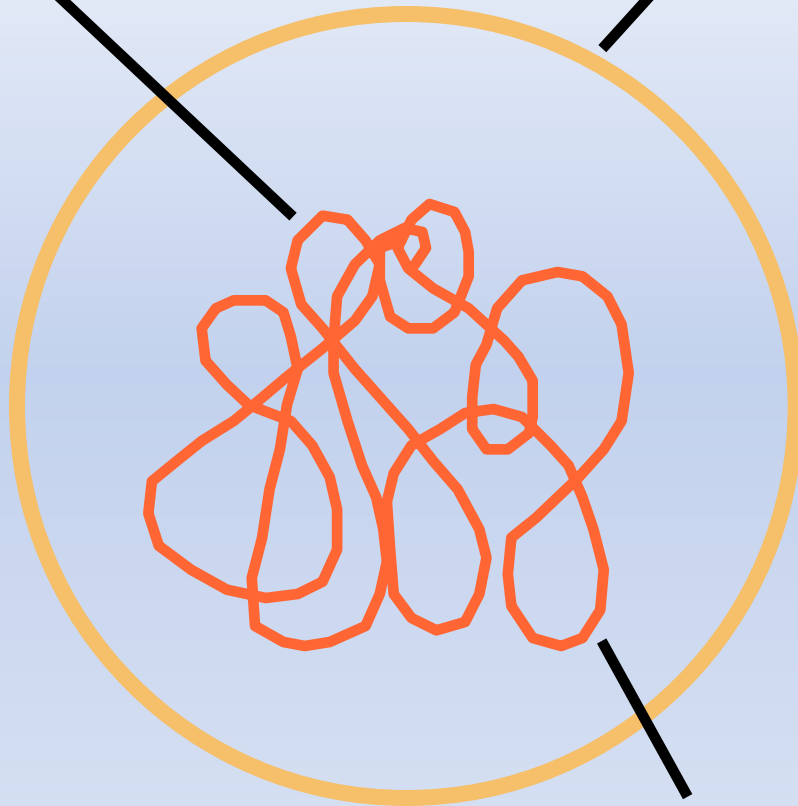
- Genotipden bağımsız olarak semptomatik olan hastalarda pegile interferon monoterapisi >%90 kalıcı viral yanıt elde edilmektedir
- Bu hastalarda ribavirin eklenmesi kalıcı viral yanıt oranını artırmamakta, ancak yavaş cevaplı ya da negatif prediktif faktörleri olan hastalarda eklenmesi düşünülebilmektedir
- Bu hasta grubunda üçlü tedavi öneren bir yaklaşım bulunmamaktadır



# Hepatitis D (Delta) Virus

$\delta$  antigen

HBsAg



RNA



# Hepatit D virusu

- İlk olarak 1977 yılında HBV'nin bir parçası olarak "Delta" antijeni adıyla adlandırılmıştır
- HDV infeksiyonu tüm dünyada görülebilmekle birlikte; Uzak Doğu'da, Çin, Hindistan ve Tayvan dışında, olgu sayısı azdır
- Akdeniz ülkelerinde de endemiktir



# Hepatit D Virusu - Viroloji

- Bitkilerdeki viroidlerle benzerlik dösteren defektif bir virus
- 35nm çapında dışında HBsAg
- Tek zincirli RNA virusu



**KLİMİK**

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



# Akut HDV İnfeksiyonu

Simultane HBV infeksiyonu hafiften ağıra bir tabloda olabilir ve hatta fulminan gidiş gösterebilir

Fakat iyileşme genellikle tamdır; kronikleşme <%5

**Süperinfeksiyon:** Kronik HBV infeksiyonu olan bir kişide her zaman olabilir; progresyonu hastaların %70-90'ında her yaş için çok artırır

Siroza gidiş de HBV replikasyonunu baskılamasına rağmen monoinfekte hastalara göre bir dekat öne çeker

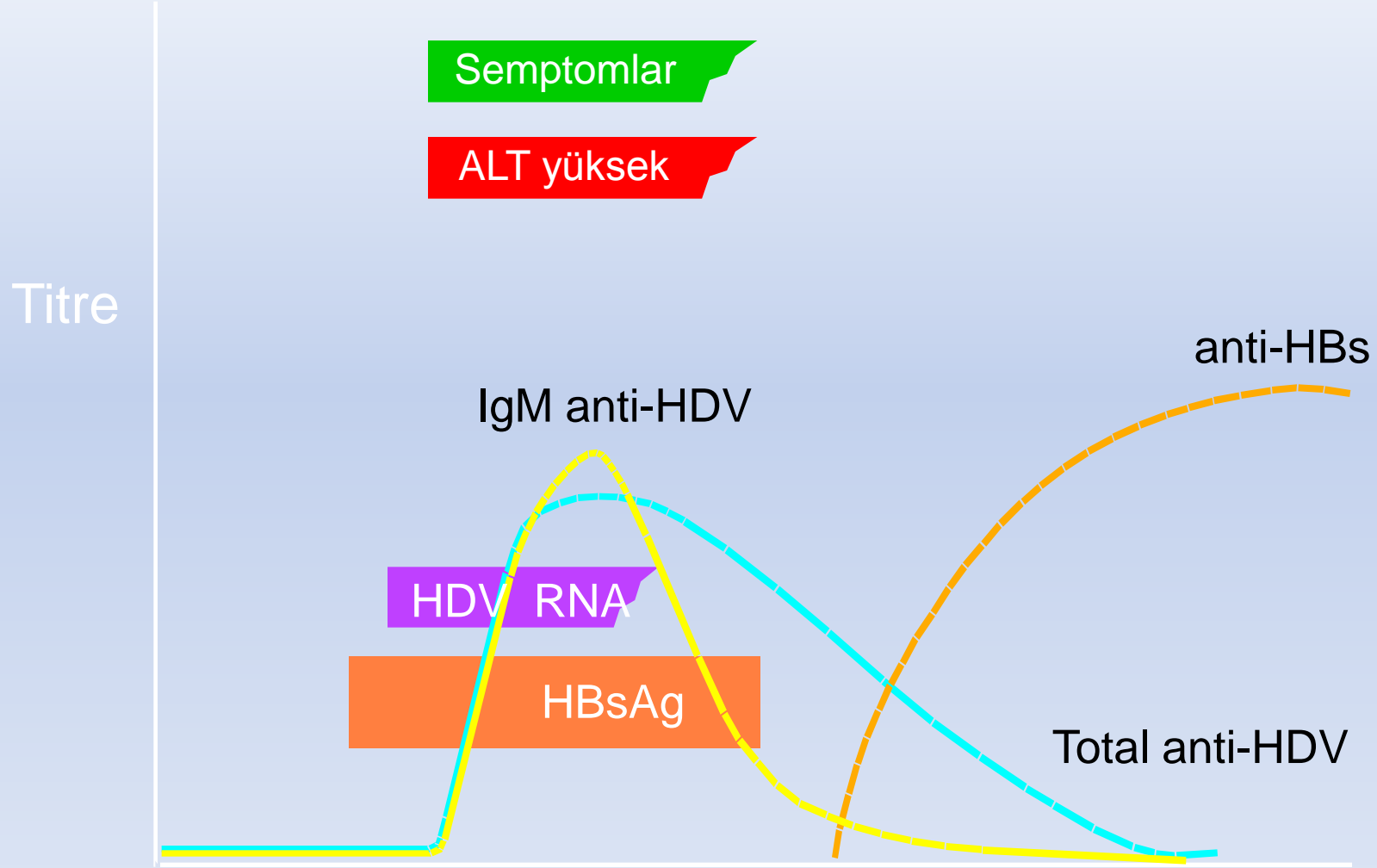
Bu hızlı progresyonun mekanizması bilinmemektedir



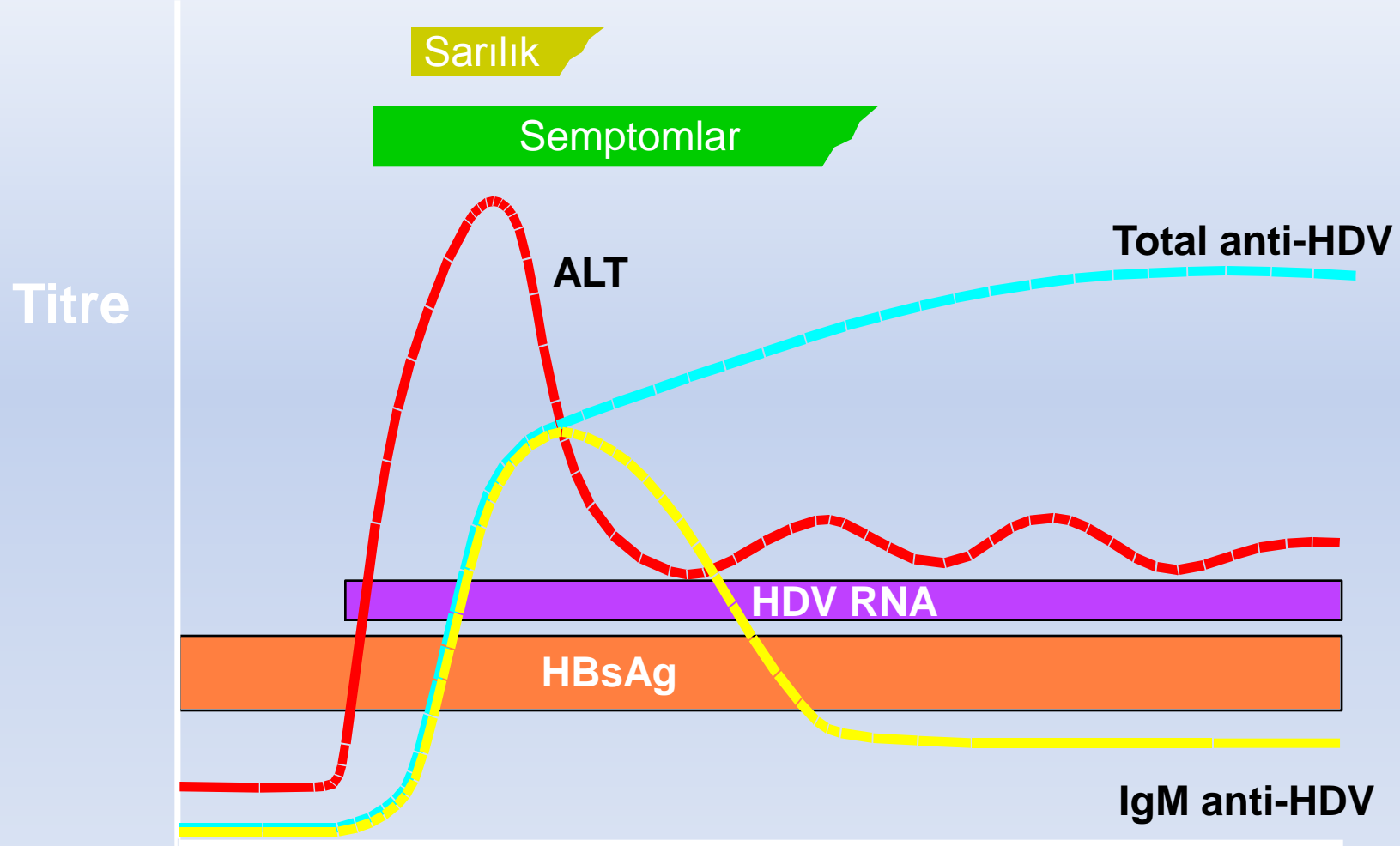
**KLİMİK**

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

# HBV - HDV Koinfeksiyon



# HBV - HDV Süperinfeksiyon



# Tanı

- Yüksek titre anti-HDV IgG ve IgM ile konur
- HDV RNA ile doğrulanır
- Bununla beraber akut veya kronik HDV infeksiyonunun spesifik tedavisi yok
- Persistan HDV replikasyonu; mortalite için önemli bir prediktör ve pegile interferon tedavi gerekliliğinin işaretidir



**KLİMİK**

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

# Hepatitis E Virus



**KLİMİK**

TURK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

# Hepatit E

- Hepeviridae; Hepevirus, tek zincirli RNA virüsü
- İnkübasyon ortalama 5-6 hafta (2-10 hafta)
- Hindistan, Orta ve Güney Asya, Orta-Doğu bazı Afrika bölgelerinde akut hepatit E epidemileri yapmıştır
- Genotip 1-4 (insanda sadece 1 ve 2)
- Özellikle 3.trimesterde %15-20 fulminant hepatit nedeni ile ölümlere yol açmaktadır
- Aşı geliştirilmiş ama sadece Çin'de lisans almış durumda henüz



# Hepatit GB virusu

GBV-A, GBV-B ve GBV-C

Filogenetik analizler Flavivirus'un sekanslarının lokal bölgeleri ile aynılık gösterse de hepatit C'nin bir genotipi değil



**KLİMİK**

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

# Akut Karaciğer Yetmezliği

- Viral hepatitlerin seyri sırasında %0.2-0.4 oranında görülür
- Hepatit viruslarından özellikle HAV, HBV ve HEV'e bağlı akut infeksiyonlarda karaciğer yetmezliği gelişebilmektedir
- Kronik HBV infeksiyonunun reaktivasyonu da, karaciğer yetmezliğinin, özellikle Asya ülkelerinde sık karşılaşılan bir nedenidir



# Akut Karaciğer Yetmezliği

- Ya önceden bir karaciğer hastalığı olmaksızın akut bir süreç biçiminde kendini gösterir ya da bilinen veya bilinmeyen bir kronik karaciğer hastalığının akut olarak kötüleşmesi sonucunda ortaya çıkar
- Sirozlu hastalardaki karaciğer yetmezliği ise bunlardan farklı olarak, kronik bir süreçtir