



# KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



## VHÇG

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL  
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU

# HEPATİT B VİRUSU KLİNİK ÖZELLİKLER

Doç. Dr. Mehtap AYDIN

SBÜ, Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

# Akut HBV-Klinik Tabloları

- Asemptomatik
  - Semptomatik
    - Anikterik
    - İkterik
  - Kolestatik
  - Fulminan
- %65 subklinik / anikterik hepatit  
%25 ikterik hepatit  
%0.1-2 fulminan

# HBV infeksiyonu-Prognoz

## Konak

- Yaş
- Erkek
- Aile hikayesi
- Ko infeksiyon (HCV, HDV, HIV)

## Çevresel Faktörler

- Alkol
- Sigara
- Aflatoksin

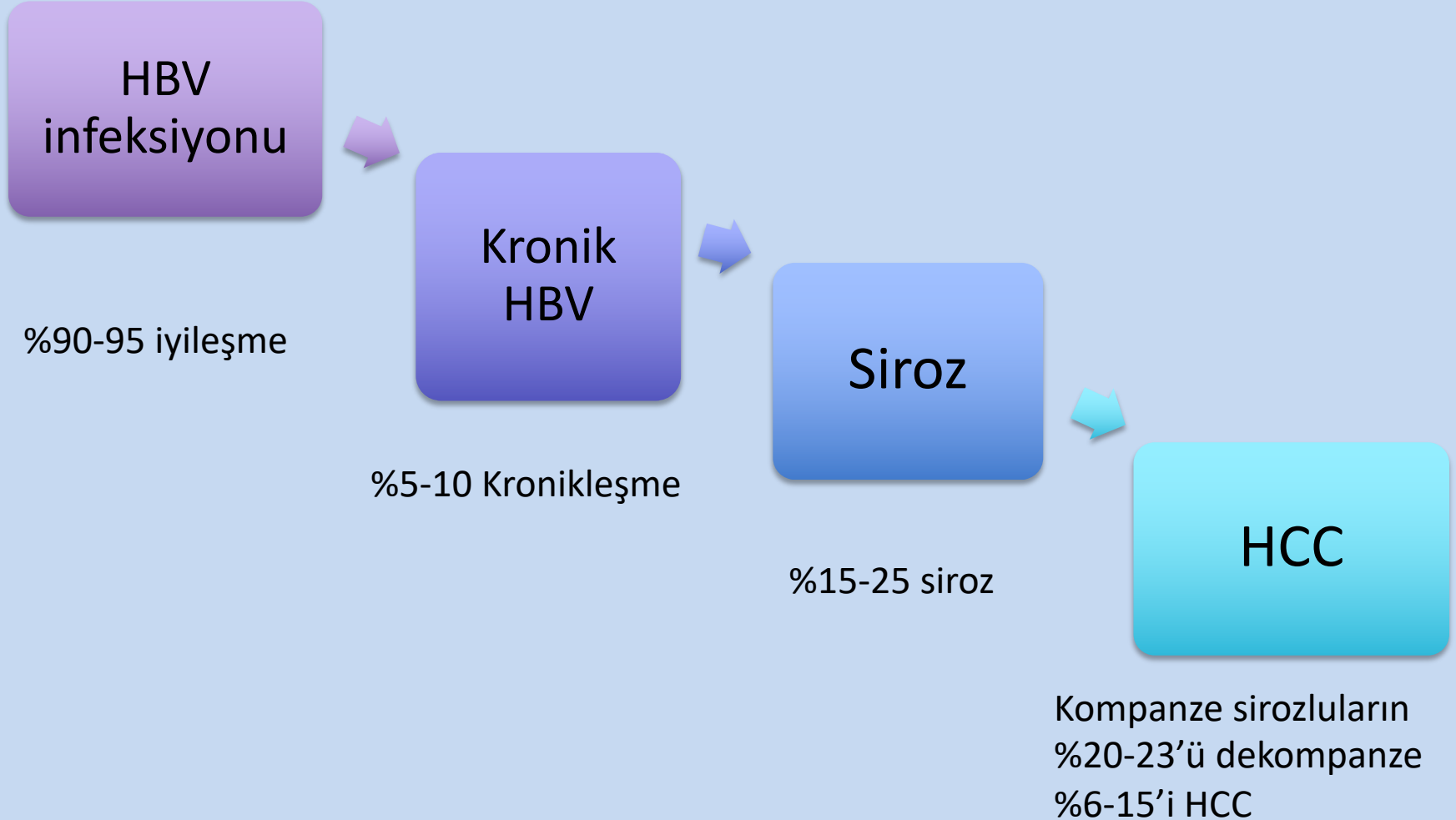


## Virüs

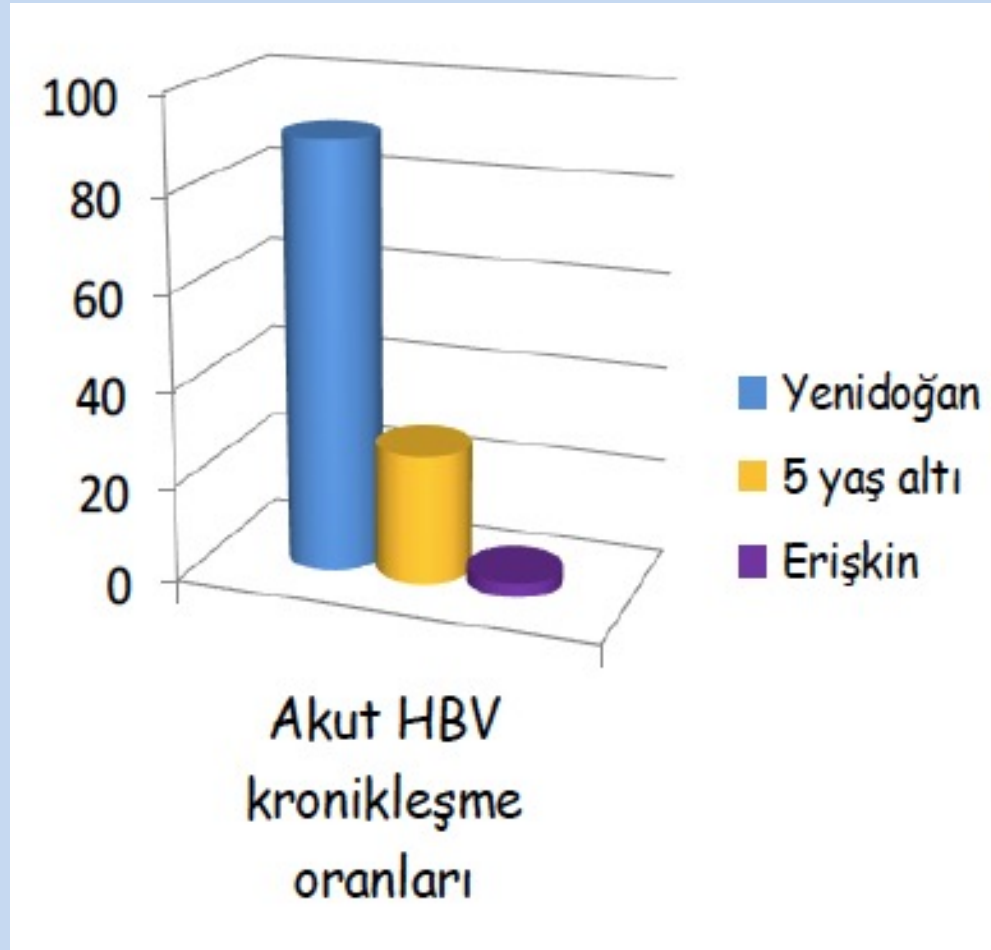
- Genom
- Mutasyon
- DNA



# HBV-Klinik seyir



# HBV - Kronikleşme



VHÇG

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL  
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

# Akut HBV infeksiyonu

- İnkübasyon 30-180 gün
- Prodrom
- İkterik 1-3 hafta
- Konvelesan

# Akut HBV- Prodrom

- Bulantı
- Yorgunluk
- Halsizlik
- Sağ üst kadranda ağrısı
- Ateş
- Döküntü
- Artralji, artrit
- Pankreatit
- Miyokardit
- Aplastik anemi
- Ensefalit

# Akut HBV-ikterik

- Sarılık
- ay rengi idrar
- Akolik gaita
- Sarılık
- Hepatomegali
- Splenomegali
- Lenfadenopati



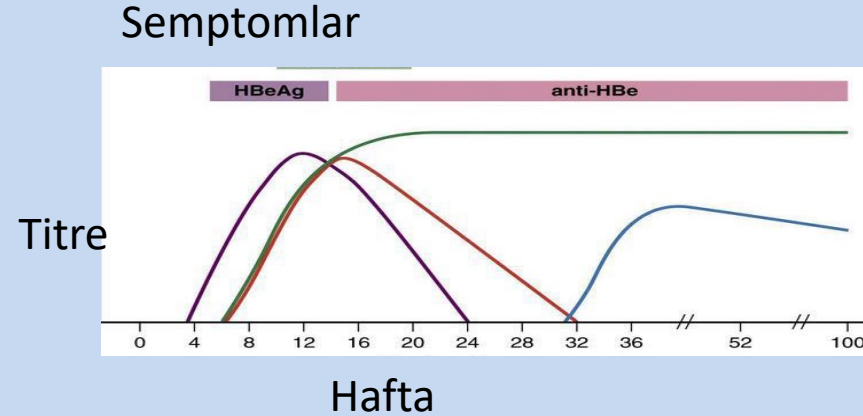


# Akut HBV- Konvelesan

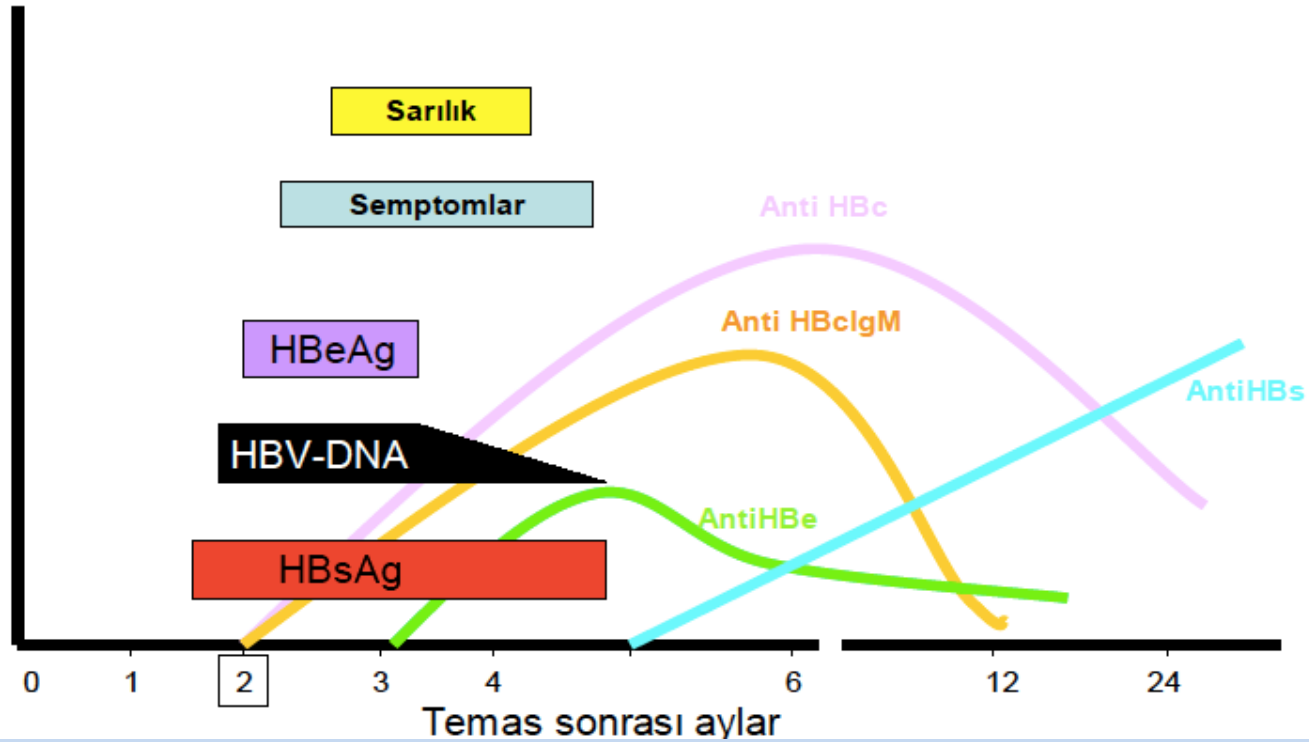
- Klinik iyileşme 1-8 hafta
- Laboratuvar iyileşme 3-16 hafta
- Histolojik iyileşme 6-18 hafta

# Laboratuvar Bulguları

- Tam kan normal/ lökopeni/lenfositoz
- ALT-AST: NÜS 20, 50 katı (ALT>AST),
- 1-4 ayda normale geriler
- >6 ay yükseklik → kronik hepatit
- Bilirubin yüksek
- PT: prognozun en iyi göstergesi
- HBsAg (+), anti-HBc IgM (+)
- Erken dönemde HBeAg (+)
- HBV DNA +
- TİT: Bilirubin ↑, ürobilinojen ↑



## AKUT HBV SEROLOJİSİ



VHÇG

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL  
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

# HBs Ag

- Serumda inkübasyon döneminde
- Genellikle maruziyetten 1-10 hafta sonra
- Semptomlardan 2-7 hafta önce saptanır
- Sarılığı olanların yaklaşık olarak %95'inde pozitifdir

# Anti HBc

- Bazı hastalarda immun yanıttan dolayı serumdan HBs Ag klirensi olabilmektedir
- Anti HBc semptomların oluşmasından önce ve HBs Ag'nin görülmesinden bir ay sonra saptanabilir

# Anti HBs

- HBs Ag klirensi genellikle nötralizan anti HBs antikorlarının belirmesinden sonra olur

# Anti HBc IgM

- Bazı hastalarda Anti HBs birkaç hafta/ay görülmeyebilir
- HBs Ag - anti HBs -
- HBs Ag kaybı ile anti HBs oluşumuna kadar geçen süre içinde akut hepatit B infeksiyonunu gösteren tek belirteç anti HBc IgM'dir
- Anti HBc IgM, yeni gelişen HBV infeksiyonunun bir belirtecidir
- Anti HBc IgM titresi kronik HBV alevlenmeleri sırasında da yükselebilmektedir
- Hasta iyileşirken anti HBc IgM yerini anti HBc IgG'ye bırakır

# HBe Ag /anti HBe

- HBe Ag ve HBV DNA
  - Akut infeksiyonun erken dönemlerinde aktif viral replikasyon belirteçleri
- Kronik HBV infeksiyonunda HBe Ag yıllarca saptanabilir
- Anti Hbe serokonversiyonu HBV DNA kaybı/ azalması
- Akut HBV infeksiyonu sırasında HBe Ag hızlıca temizlenir
- Bazı hastalar HBe Ag'yi kaybeder ama aktif HBV replikasyonu ve karaciğer hasarına sahiptir
- Bu hastalarda HBe Ag'yi oluşturamayan precore mutant oluşmuştur



# HBV infeksiyonu

- Bir yılda spontan HBeAg kaybı %8-12, HBsAg kaybı ise <%1 orandadır
- Kronik hepatitlerin %12-20 arasında siroz gelişebilmektedir
- Kompanze sirozluların %20-23'ü dekompanze olurken %6-15'inde hepatosellüler karsinoma gelişebilmektedir.

# Fulminan Hepatit B

- Hem akut hepatit B infeksiyonunda, hem de kronik hepatit B reaktivasyonuna bağlı olarak gelişebilir
- Mortalitesi çok yüksek (%63-93)

# Fulminan Hepatit B

- 28 gün içinde hızla ilerleyen akut hepatit
- Ensefalopati, serebral ödem
  - Uykuya meyil
  - Komaya kadar ilerleyen bilinç değişiklikleri
- Fetor hepaticus
- Flapping tremor
- Karaciğerde küçülme
- Oligüri, azotemi ve asit
- Kanamalar
- Ateş – lökositoz



# Hepatik ensefalopatinin dereceleri

| Derece    | Bilinç Durumu                                    | Davranış Durumu                                             | Nörolojik Bulgular                                                    | EEG Bulguları         |
|-----------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| 0         | Normal                                           | Normal                                                      | -                                                                     | -                     |
| Subklinik | Normal                                           | Normal                                                      | Sadece psikometrik testlerde anormallikler                            | -                     |
| I         | Gündüz/gece dönüşümlü uykuya eğilim, huzursuzluk | Unutkanlık, orta düzeyde konfüzyon, ajitasyon, iritabilite  | Tremor, apraksi, koordinasyon bozukluğu, el yazısında bozulma         | Trifazik dalga (5 Hz) |
| II        | Letarji, yanıtlarda azalma                       | Zaman dezoryantasyonu, inhibisyon kaybı, davranış bozukluğu | Asteriksis, dizatri, ataksi, hipoaktif refleksler                     | Trifazik dalga (5 Hz) |
| III       | Somnolans, konfüzyon                             | Yer dezoryantasyonu, agresif davranışlar                    | Asteriksis, müsküler sertlik, Babinski bulgusu, hiperaktif refleksler | Trifazik dalga (5 Hz) |
| IV        | Koma                                             | -                                                           | Deserebrasyon                                                         | Delta/yavaş dalga     |



**VHÇG**

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL  
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



**KLİMİK**

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

# Bilinç durumuna göre evreleme

**Evre 0:** Bilinçte, entelektüel fonksiyonda, kişilik veya davranışta değişiklik yoktur.

**Evre 1:** Hipersomni, insomni, öfori veya anksiyete, dikkat süresinde kısalma, irritabilite.

**Evre 2:** Letarji, disoryantasyon, bozulmuş kavrama, uygunsuz davranışlar, konuşma bozuklukları, ataksi.

**Evre 3:** Somnolans, belirgin konfüzyon; ağırlı uyaranlara cevaplılık.

**Evre 4:** Koma; ağırlı uyaranlara cevapsızlık.



**VHÇG**

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL  
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



**KLİMİK**

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

# Fulminan Hepatit B

- INR  $\geq 1.5$  veya protrombin zamanı  $\geq 17$  sn olması fulminan hepatit gelişmesi açısından dikkatli olunmasını gerektirir.
- YBÜ'de izlem
- Karaciğer nakil merkezine transfer

# Kronik HBV-Klinik bulgular

- Asemptomatik
- Semptomatik
- İlerlemiş karaciğer hastalığı

# Kronik HBV-Klinik bulgular

## Siroz:

- Hipersplenizm
  - Lökopeni
  - Trombositopeni
- Karaciğer sentez bozukluğu
  - Hipoalbüminemi
  - Hiperbilirubinemi
  - Uzamış PT

## Dekompanse siroz:

- Asit
- Periferal ödem
- Sarılık
- Splenomegali
- Ensefalopati
- Varis kanamaları



# Kronik HBV

- HBsAg'nin 6 aydan uzun süre kanda pozitif olması,
- ALT ve AST düzeylerinin persistan veya aralıklı olarak yüksek seyretmesi,
- Karaciğer biyopsisinde orta veya ciddi nekroinflamasyon ile birlikte kronik hepatit bulgularının olması

# Kronik HBV'de doğal seyir

- İmmün tolerans
- İmmün klirens (HBeAg (+) kronik hepatit)
- İnaktif HBsAg taşıyıcılığı
- Reaktivasyon dönemi (HBeAg (-) kronik hepatit)
- Konvelesan dönem
- Bütün hastalar her fazı geçirmezler.
- Hastanın hangi fazları geçireceği HBV enfeksiyonunu aldığı yaşla ilişkilidir

# Kronik HBV infeksiyonunun doğal seyri

|                     | <b>Hbe Ag +<br/>Kronik<br/>İnfeksiyon</b> | <b>Hbe Ag +<br/>Kronik<br/>Hepatit</b> | <b>Hbe Ag -<br/>Kronik<br/>İnfeksiyon</b> | <b>Hbe Ag -<br/>Kronik<br/>Hepatit</b> |
|---------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|
| HBs Ag              | Yüksek                                    | Yüksek/Orta                            | Düşük                                     | Orta                                   |
| Hbe Ag              | +                                         | +                                      | -                                         | -                                      |
| HBV DNA             | $>10^7$ IU/ml                             | $10^4$ - $10^7$ IU/ml                  | $< 2000$ IU/ml                            | $> 2000$ IU/ml                         |
| ALT                 | Normal                                    | Yüksek                                 | Normal                                    | Yüksek                                 |
| Karaciğer hastalığı | Yok/Hafif                                 | Orta/ciddi                             | Yok                                       | Orta/Ciddi                             |
| Eski terminoloji    | İmmüntoleran                              | İmmün reaktif<br>Hbe Ag +              | İnaktif taşıyıcı                          | Hbe Ag –<br>kronik hepatit             |



**VHÇG**

KLİNİK DERNEĞİ VİRAL  
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU

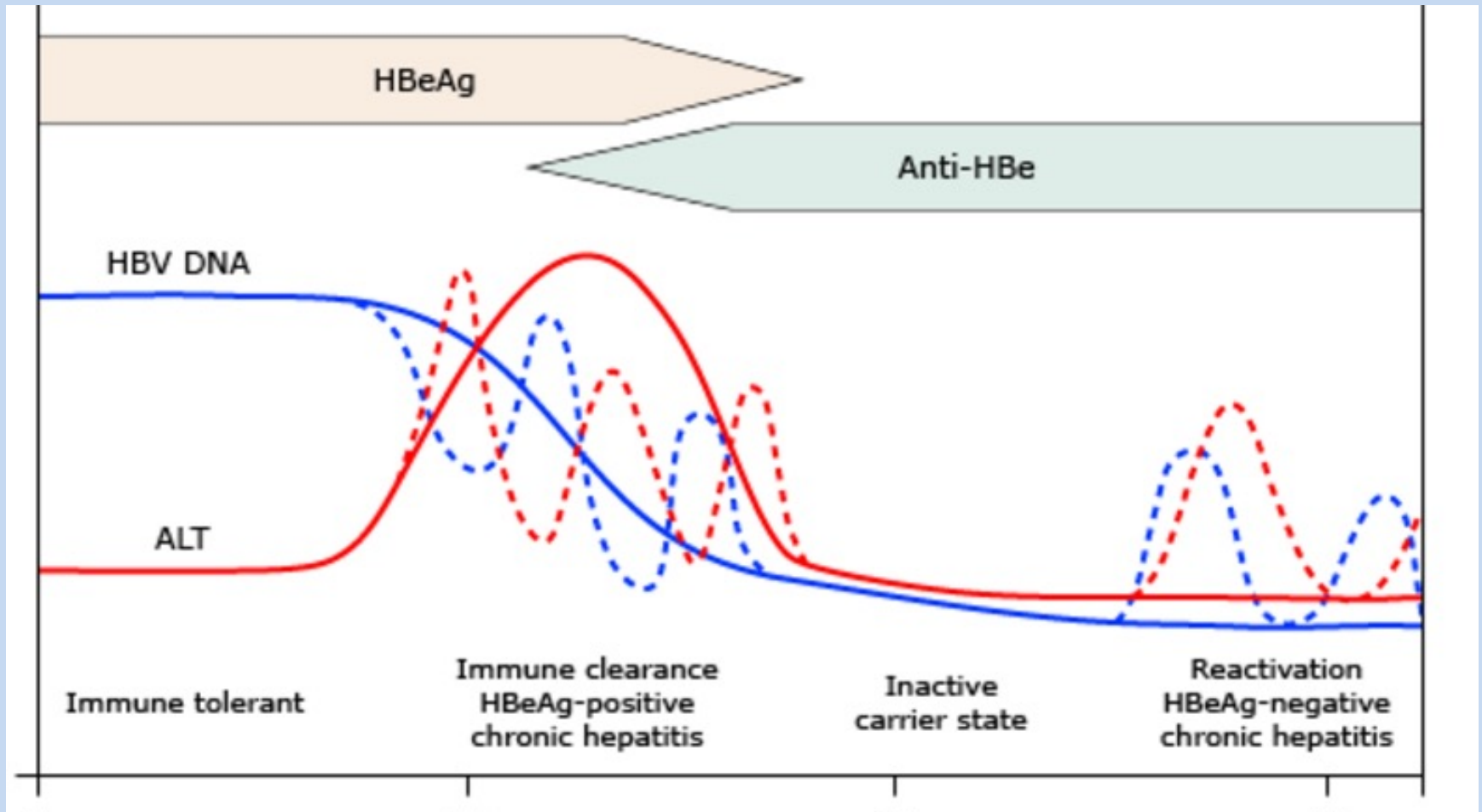
EASL 2017



**KLİMİK**

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

# Kronik HBV infeksiyonu doğal seyri

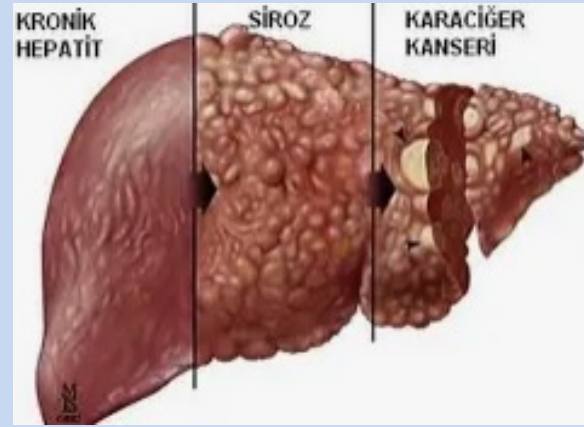
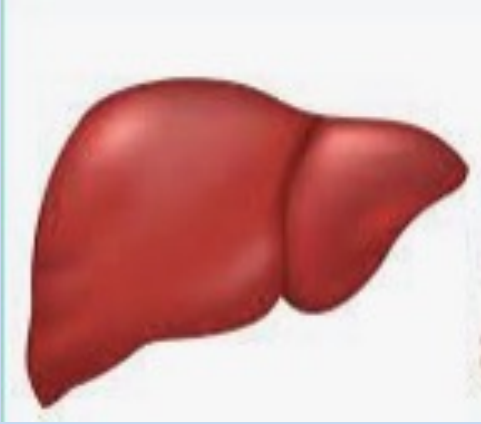


# Kronik HBV-Prognoz

Prognozda belirliyiçi olan viral faktörler

- HBeAg, HBV – DNA düzeyi
- qHBsAg düzeyi >1000 IU/mL olması
- HBV genotipi
- HBV varyantları
- Tekrarlayan alevlenmeler

# Sonu



TAKİP

# Kaynaklar

- Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 2015, 8th Edition, Volume 2, Chapter 148; 1815-39.
- Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ et al. Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance. Practice Guidance | Hepatology 2018; 67:4
- Aydın M, Aygen B, Mıstık R et al. Fülminan Hepatit B Tedavisi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzman Raporu/Management of Fulminant Hepatitis B. Klinik Dergisi 2013;26(2):2-11.
- Liaw Y. Natural history of chronic hepatitis B virus infection and long-term outcome under treatment. Liver International 2009; 29(1): 100–7