



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Bilimle Sağlıkla
39.YIL

[İLETİŞİM](#) [ÜYE GİRİŞİ](#) [YENİ ÜYE](#) [SITE HARİTASI](#)



DERNEK

YETERLİK
KURULU

ÇALIŞMA
GRUPLARI

TOPLANTILAR

YAYINLAR

KLİMİK
UYGULAMALAR

XIV.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

DSÖ Hedeflerine 5 Yıl Kala Viral Hepatit Eliminasyonunda Neredeyiz?

10-11 EKİM 2025

İKÇÜ-İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir



VHÇG

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



Olgu Eşliğinde HEV Enfeksiyonu

Dr. Nurbanu Sezak

İ.D.Ü. Enfeksiyon Hst. ve
Kln. Mikrobiyoloji A.D.

Seyahat ile İlişkili İki Akut Hepatit E Olgusu

Two Cases of Travel-Related Acute Hepatitis E

Can Hüseyin HEKİMOĞLU¹, Serap URAL¹, Nurbanu SEZAK¹, Figen KAPTAN¹, Nesrin TÜRKER¹,
Bahar ÖRMEN¹, Sibel EL¹, Ilknur VARDAR¹, Nejat Ali COŞKUN¹

¹ İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Giriş



Hepatit E virüsü (HEV)

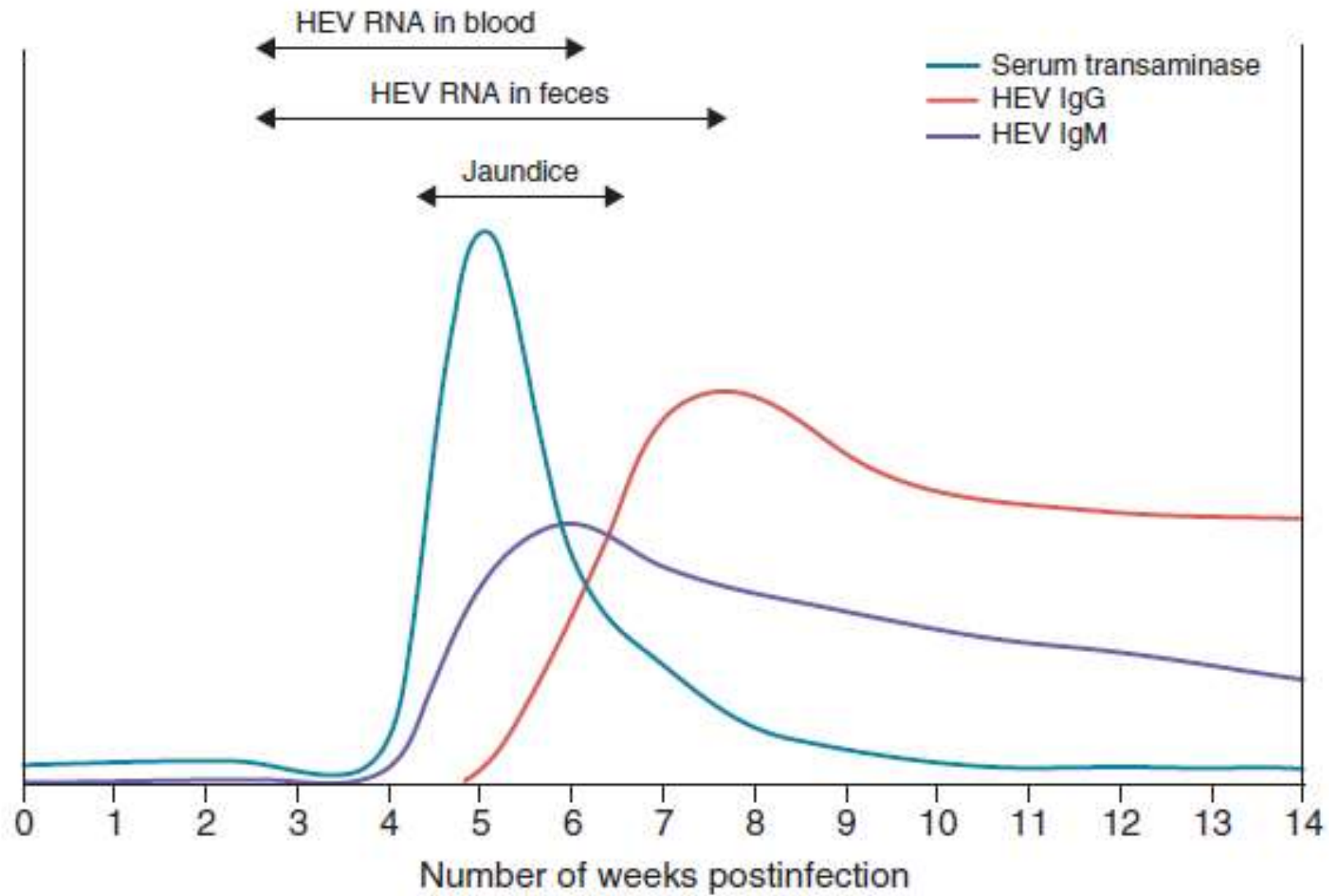
- Hepeviridae ailesine ait (2004)
- Orthohepevirus generu- 4 tür (A-D)
 - İnsan olgularından sorumlu olan tür A
- 8 genotip, 1 serotip
 - Genotip 1 ve 2 insanda akut hastalık
 - Genotip 3 ve 4 hayvanlarda (domuzlar, geyikler, yaban domuzları ve diğerleri dahil)-zoonoz etkeni
 - Genotip 5 ve 6 vahşi domuzlarda hastalık etkeni
 - Genotip 7 ve 8 deve eti ve sütü kaynaklı enfeksiyon
- Yarı zarflı, tek sarmallı
- Pozitif polariteli RNA virüsü
- Enterik yolla bulaş
- Moleküler viroloji ve patogenezele ilgili gri alanlar

V. P. Nair, et al., *PLoS Pathogens* 12, no.4 (2016): e1005521.

SB Kim, et al., *Expert Review of Vaccines*, (2025) 24:1, 818-833.

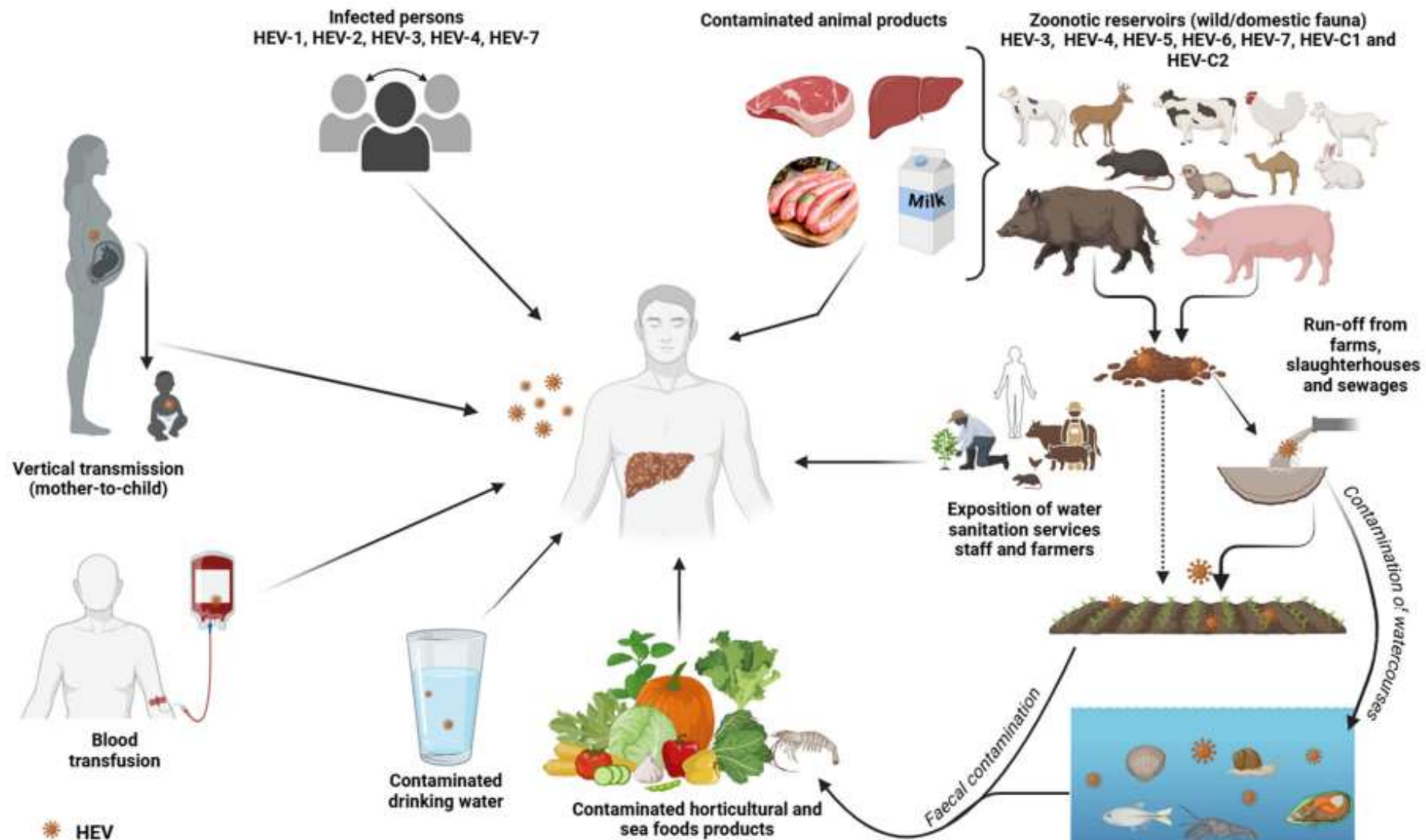
EASL Guideline. *Journal of Hepatology* 2018 (68), 1256-1271.

- Kuluçka süresi 15-70 gün
- Kendi kendini sınırlayan akut viral hepatit etkeni (Genotip 1 ve 2)
 - Gebeler ve bağışıklığı baskılanmış kişiler riskli grup
- Viremi, semptomların başlangıcında zirveye ulaşır, yaklaşık 14-21 gün sonra tespit edilemez hale gelir
- Hastaların %20-50'si asemptomatik, %50-80'inde sarılık, yorgunluk, ateş ve gastrointestinal rahatsızlıklar
- Klinik semptomlar, virüsün direk sitopatik etkilerinden ziyade, konak immün aracılı karaciğer hasarının bir sonucu
- 20 milyon olgu/yıl
- Vaka-Mortalite oranı endemik bölgelerde %0.5-4, salgınlarda %0.07-0.6
- Viral hepatit nedeniyle ölümlerin %3.3'ü



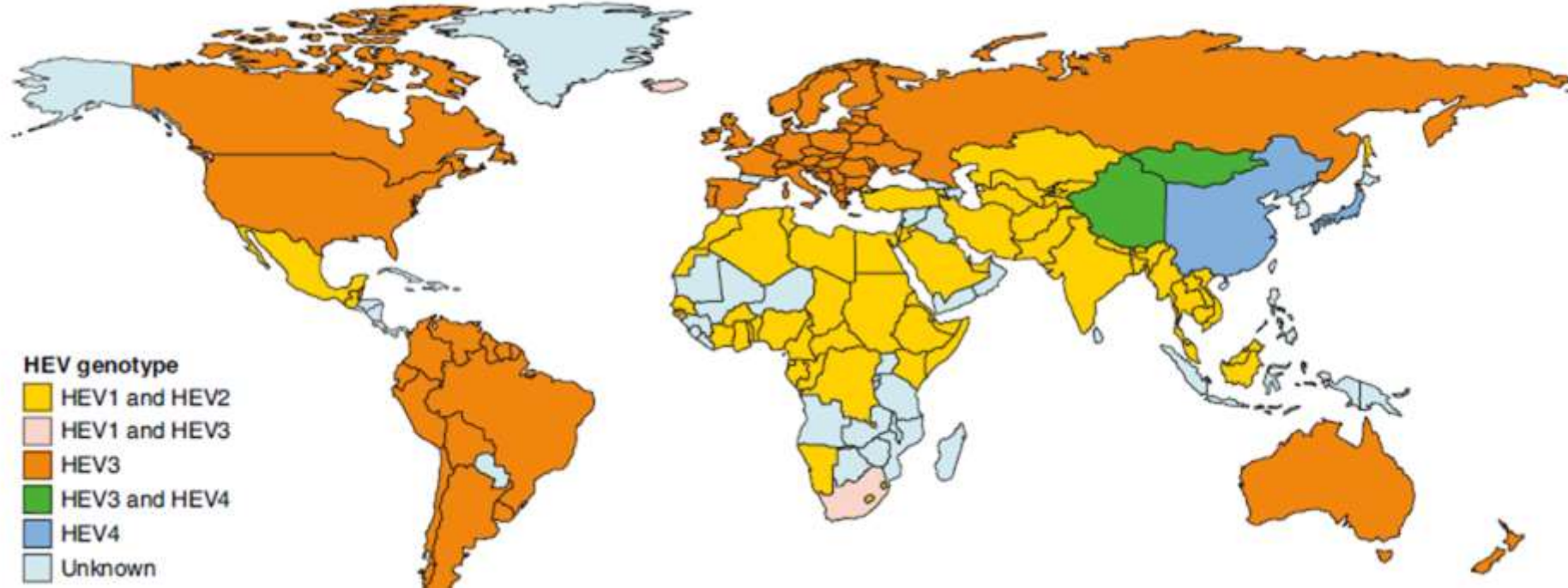
- Belgelenmiş ilk büyük salgın, Hindistan- Yeni Delhi'de (1955-1956)
 - Kontamine içme suyu kaynaklı, «non-A non-B hepatit»
 - 29.000'den fazla olgu
- Sovyetlerin Afganistan işgali sırasında askeri kampta salgın (1980)
- Seroprevalans çalışmalarına göre, yaşam boyu maruz kalma riski 1/3
- Seropozitiflik oranı, gelişmekte olan ülkelere %10-70, gelişmiş ülkelere %1-21

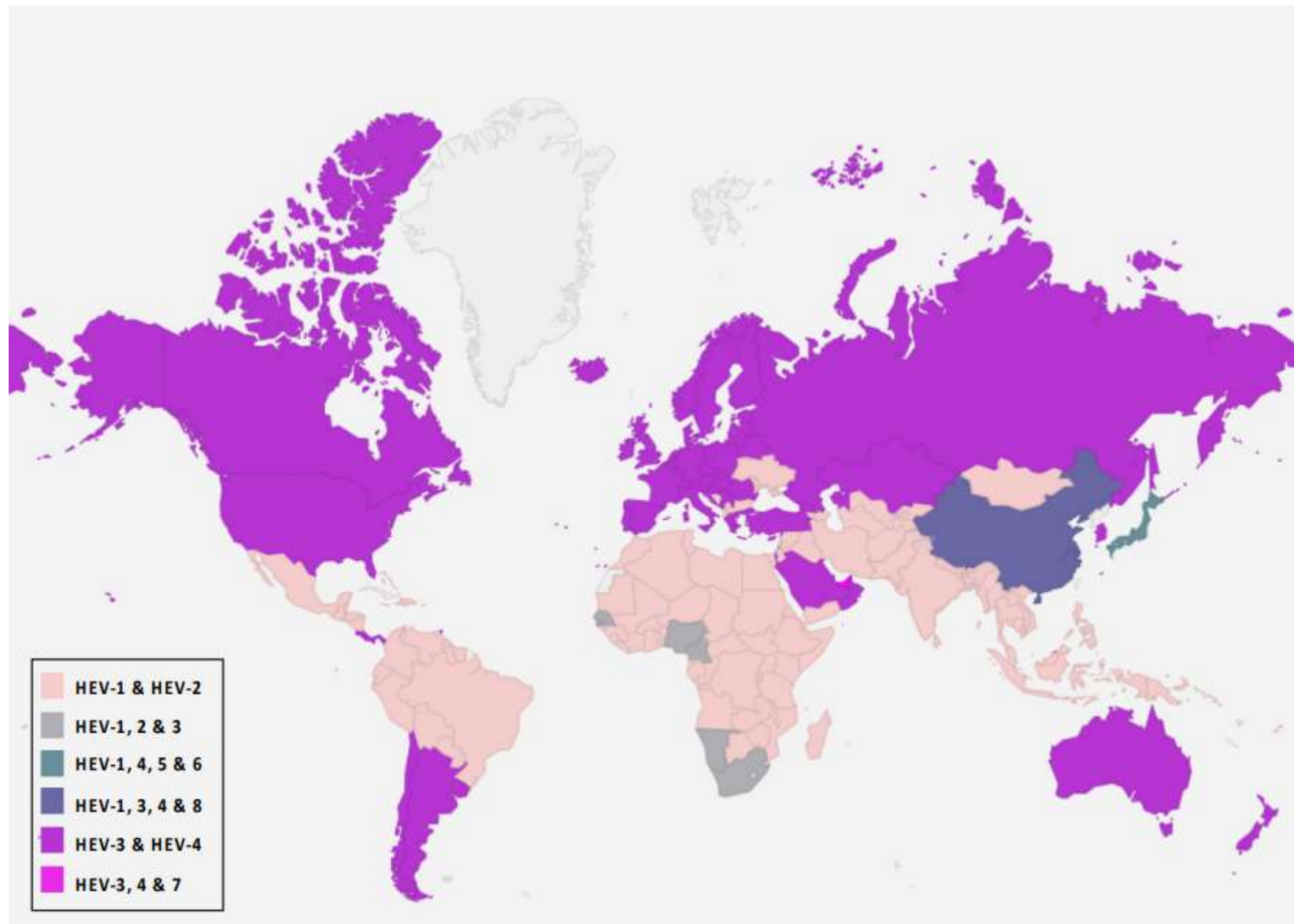
- Dışkıyla virüs saçımı, klinik semptomların gelişmesinden birkaç gün önce ila 3-4 hafta sonrasına kadar
- Az gelişmiş ülkelerde su kontaminasyonu nedeniyle salgınlar
- Gelişmiş ülkelerde, gıda ürünlerinin ve az pişmiş etlerin kontaminasyonu nedeniyle sporadik olgular
- Sıçan kaynaklı bulaş
 - HEV-C1



Created in **BioRender.com** **bio**

- En yüksek prevalans: Doğu ve Güney Asya
- Yüksek endemisite bölgeleri: Hindistan, Mısır ve Çin'in bazı bölgeleri
- Sporadik olgu bildirimleri: Güney Afrika, Tunus, Cezayir, Fas, Libya, Güney Amerika





Türkiye'de seroprevalans

- Sağlıklı popülasyonda %0-12.4
- Gebe kadınlarda %7-8
- Kronik HBV enfeksiyonu olan hastalarda %13
- Kronik HCV enfeksiyonu olan hastalarda %54
- Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda %13,9-20,6
- Tarım işçilerinde %35
- Yüksek riskli gruplarda durum
 - Renal nakil, AKİT, akut hepatit, kronik hepatit C (292 hasta)
 - 2 hastada genotip 3, viremi %0.6-spontan serokonversiyon+
 - Seroprevelans %9.9

Leblebicioglu H, Ozaras R. Ann Clin Microbiol Antimicrob (2018) 17:17.

Balaban HY, et al. Turk J Gastroenterol. 2022;33(7):615-624.

Olgu

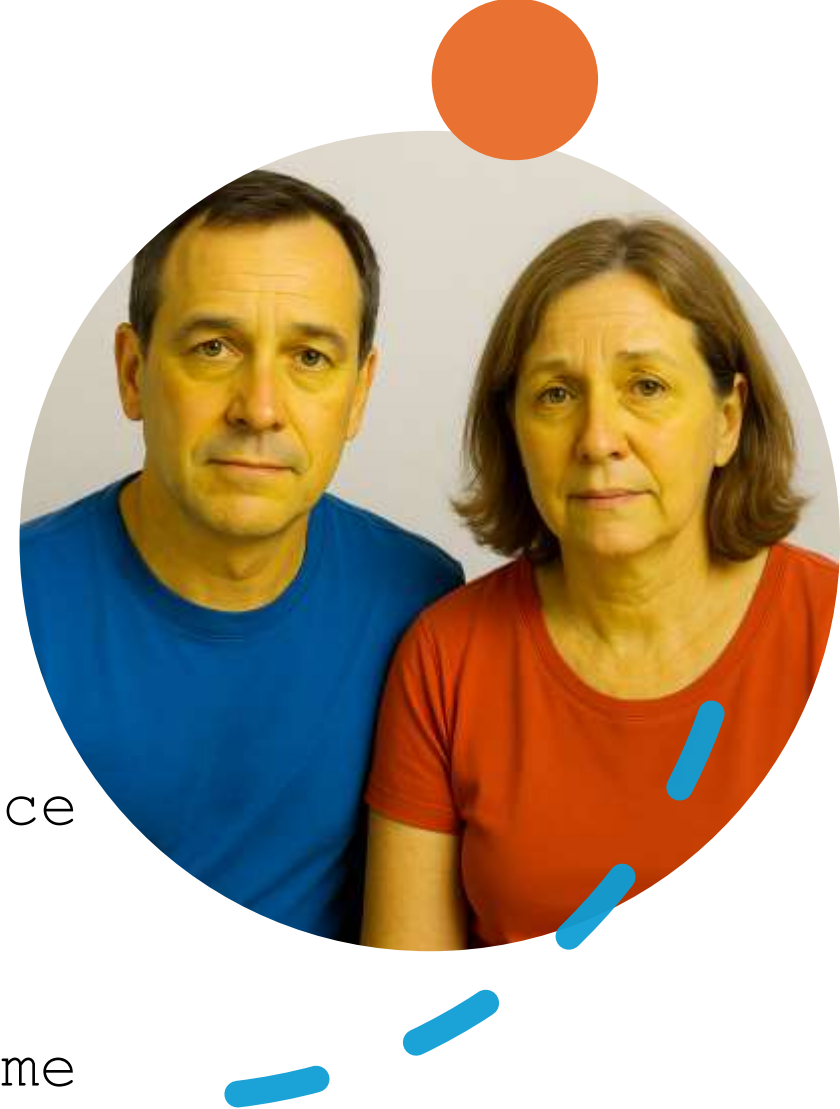
- 52 yaşında kadın ve erkek hasta
- Avustralya uyruklu

Geliş yakınmaları

- Sağ üst kadranda ağrı, halsizlik, iştahsızlık, bulantı-3 haftadır
- Gözlerde sararma- 5 gün önce

Öykü

- Halsizlik, bulantı, kusma, ishal ve ateş şikayetleriyle hekime başvuru- 1 hafta önce
- Siprofloksasin ve metronidazol oral tedavileri
- Kusma, ishal ve ateş şikayetlerinde düzelme
- Bulantı ve halsizlik şikayetlerinin devam etmesi



- Sistemik fizik muayenelerinde skleralarda ve ciltte subikterik görünüm dışında patolojik bulgu yok
- Laboratuvar sonuçları

Erkek hastanın

- AST 3002 U/L (N: 5-34)
- ALT 2992 U/L (N: 0-55)
- ALP 276 U/L (N: 40-150)
- GGT 327 U/L (N: 9-36)
- LDH 752 U/L (N: 125-243)
- Total bilirubin 6.7 mg/dL (N: 0.2-1.2)
- Direkt bilirubin 5.6 mg/dL (N: 0.0-0.5)

Kadın hastanın

- AST 1349 U/L
- ALT 1849 U/L
- ALP 155 U/L
- GGT 87 U/L
- LDH 638 U/L,
- Total bilirubin 2.3 mg/dL
- Direkt bilirubin 1.7 mg/dL

- Akut viral hepatit, toksik hepatit ön tanılarıyla ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize yatırıldılar

Öz geçmiş/Soy geçmiş

- Özellik yok
- Her iki hastanın da hepatit A ve hepatit B aşıları yapılmış
- Siprofloksasin ve metronidazol tedavileri dışında ilaç kullanımları yok
- Alkol ve madde kullanımları yok
- Riskli cinsel temas, riskli hayvan teması, taze peynir yeme, mantar yeme, nehir sularıyla temas öyküsü yok
- Diş çekimi, cerrahi operasyon, kan alma, kulak doldurma vb. riskli parenteral girişim öyküsü yok

- PTZ, aPTZ, açlık kan şekeri, BUN, kreatinin, CPK, albümin: normal
- Hemogram normal

Erkek hastanın

- Tam idrar tetkikinde bilirubin 3+, ürobilinojen 2+
- Tüm batın USG: Grade 2 hepatosteatoz, perihepatik alanda ve morrison poşunda sıvı, safra kesesinde ödematöz görünüm ve safra kesesi duvar kalınlığında artış

Kadın hastanın

- Tam idrar tetkiki normal
- Tüm batın USG: Patolojik bulgu yok.

Serolojik profil

- HBsAg negatif,
- anti-HBc IgM negatif, anti-HBc IgG negatif,
- anti-HBs pozitif
- anti-HAV IgM negatif, anti-HAV IgG pozitif
- anti-HCV negatif
- anti-HIV negatif
- **anti-HEV IgM ve anti-HEV IgG pozitif**

Akut viral hepatit E tanısıyla klinik izlemin devamı

- Rose Bengal ve Wright testleri, monospot testi, anti-VCA IgM, VDRL negatif
- ANA, ASMA, anti-dsDNA, anti-LKM-1 ve AMA negatif
- Salmonella grup aglütinasyon testlerinde
 - *S. typhi* H antikorları 1/160 (+), *S. typhi* O, *S. paratyphi* A ve B için O antikorları negatif

Erkek hastada

- CMV IgM/IgG ve toksoplazma IgM/IgG negatif
- Rubella IgM/IgG :-/+
- İshal yakınması üzerine yapılan dışkı incelemesinde
 - Yarı forme görünüm, mikroskopisinde eritrosit, lökosit ve parazite rastlanmadı
 - Dışkı kültüründe *Salmonella* ve *Shigella* yönünden üreme yok

Kadın hastada

- CMV, toksoplazma, rubella IgM (-)/IgG (+)

- Klinik izlemlerinde ek şikayet ve bulguları olmadı
- Geliş şikayetleri tamamen düzeldi
- İzlem süresince herhangi bir komplikasyon gelişimi gözlenmedi

• Yatışın 3. haftasındaki tetkiklerde

Erkek hastada

- AST 37 U/L, ALT 143 U/L, T. Bil 1.9 mg/dL, D. bil 1.4 mg/dL

Kadın hastada

- AST 29 U/L, ALT 100 U/L, T. Bil 0.8 mg/dL
- Hastalar taburcu edildi

İrdeleme

Kronikleşme?

- Düşük endemisinde bölgelerinde, genotip 3 enfeksiyonu ile
- Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda
- Birkaç aydan yıllara kadar sürebilen viremi ve dışkıyla virüs atılımı

Ekstrahepatik belirti?

- Genotip 1 ve 3 enfeksiyonlarında nörolojik belirtiler
 - Akut meningoensefalit, akut transvers miyelit, brakial pleksus nevriti, Bell felci, Guillain-Barre sendromu
 - Nörolojik sekel (ataksi, proksimal miyopati, bilateral brakial nevrit, ensefalit, Guillain-Barre sendromu, inflamatuvar poliradikülopati)
 - BOS HEV-RNA (+)
- Hematolojik tutulum (trombositopeni ve hemolitik anemi)
- Renal tutulum (membranöz glomerülonefrit, membranoproliferatif glomerülonefrit)

Risk grupları

- Solid organ alıcıları
 - Fransa'da 100 kişi-yılında 3,2 vaka (Genotip 3)
 - Nakil sonrası yabani et, domuz eti ve midye tüketimiyle
 - Nakledilen organ yoluyla bulaşma mümkündür, nadir
 - Klinik ve laboratuvar bulgular silik olabilir
 - Serokonversiyon saptanamayabilir
 - Akut olguların %60'ında kronikleşme
- Ko-enfeksiyon
 - HIV ile koenfeksiyon için tahmini insidans %0.9

Schlosser B, et al. *J Hepatol.* 2012;56(2):500-502.

Kamar N, et al. *Gastroenterology.* 2011;140(5):1481-1489.

- Tanı için,
 - Diğer viral hepatit nedenlerinin ekartasyonu önemli
 - İlaça bağlı karaciğer hasarı olarak tanımlanan olguların %2,2'si akut HEV enfeksiyonu
- Akut enfeksiyonun tanısı serolojik
 - Anti-HEV-IgM testinin sensitivitesi %72-98, spesifitesi %78-96
- Moleküler tanı
 - Endemik olmayan bölgelerde ve kronik enfeksiyon tanısında
 - RT-PZR ile dışkı kanda HEV-RNA

Akut enfeksiyonda tedavi yaklaşımı

- Destek tedavi
- Hepatik yetmezlik riski yönünden takip
- Ribavirin
 - Genotip 3 enfeksiyonunda viral yükün azalması ve klinik sonuçların iyileşmesinde etkili
 - Teratojenik
- Sofosbuvir?
- Silvestrol?

Kronik enfeksiyonda tedavi yaklaşımı

- Organ alıcısında immün baskılamamanın azaltılması
- Antiviral tedavi $\pm$ IFN- α

Korunma

Aşı

- HEV 239 aşısı (Hecolin®)
 - *E. coli* tarafından rekombinant üretilen Genotip 1 virüsün ORF2 proteini
 - Rekombinant subunit aşı
 - Xiamen Üniversitesi, Çin
 - 16 yaş üzeri
 - 0-1-6. ay şeması
 - Çin (2011) ve Pakistan'da onaylı
 - Mart 2022 Afrika'da kitlesel aşılama (Sudan salgını)
 - Gebeler dahil 24bin kişi
 - Alt grup çalışmaları devam ediyor
 - WHO önerisi: salgın sırasında gebeler ve doğurganlık çağındaki kadınlara uygulanabilir



EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection[☆]

European Association for the Study of the Liver^{*}

- Önceleri az gelişmiş ülkelerin veya Asya ve Afrika gibi ülkelere dönen kişilerin hastalığı
- Pek çok gelişmiş ülkede endemik olan bir zoonoz
- Hastalığın epidemiyolojisi değişiyor
 - Çin'de Genotip 1 → Genotip 4
- HEV, domuzlar için oldukça bulaşıcı ($R_0 = 8,8$), belirtisiz
- Domuz ürünleri, domuz dışkıyla kontamine su kaynakları
 - Kabuklu deniz ürünleri, yumusak meyveler ve enfekte

Eve ne götürelim?

- Endemik bölgeye seyahat öyküsü olan akut hepatit olguları HEV yönünden test edilmeli
- Hepatit E enfeksiyonu geçiren gebeler yakın izlenmeli
- Açıklanamayan kronik karaciğer hastalığı alevlenmeleri olan hastalarda hepatit E testi yapılmalı
- Açıklanamayan anormal karaciğer fonksiyon testleri olan tüm bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda HEV testi yapılmalı
- Yerel risk değerlendirmesi ve maliyet-etkinlik çalışmalarına dayanarak, kan bağışçıları PZR ile HEV açısından taramalı
- Bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler ve kronik karaciğer hastalığı olanlar az riskli et. /doru

- Avrupa'da genotip 3 baskın
- Tek sağlık kavramı (HEVnet)

