

# HEPATİT VİRUSLARI

---

# VİRAL HEPATİTLER

---

- Çeşitli viruslar tarafından oluşturulan
- Karaciğerin sistemik hastalıkları
- Asemptomatik, akut, kronik, öldürücü fulminan olabilir
- Siroz ve karaciğer kanserine yol açabilir
- Dünya nüfusunun çoğunluğu karşılaşır
- Önemli halk sağlığı sorunudur



# HEPATİT VİRUSLARI

---

- Primer olarak karaciğeri etkilerler
- Hedef organları karaciğer
- Heterojen bir gruptur
  - Morfolojileri
  - Vücuda giriş yolları
  - Patogenezleri farklı
- Hangi yolla vücuda girerse girsin kan yoluyla karaciğere ulaşırlar
- Hepatit tablosuna yol açarlar
- Diğer bazı viruslar komplikasyon olarak hepatit oluşturur

# Hepatit Virusları

---

- İlk tanımlanan hepatit virüsleri
  - **Hepatit A**
  - **Hepatit B**
  - Hepatit C
  - Hepatit E
  - Hepatit G

# Hepatit A Virusu

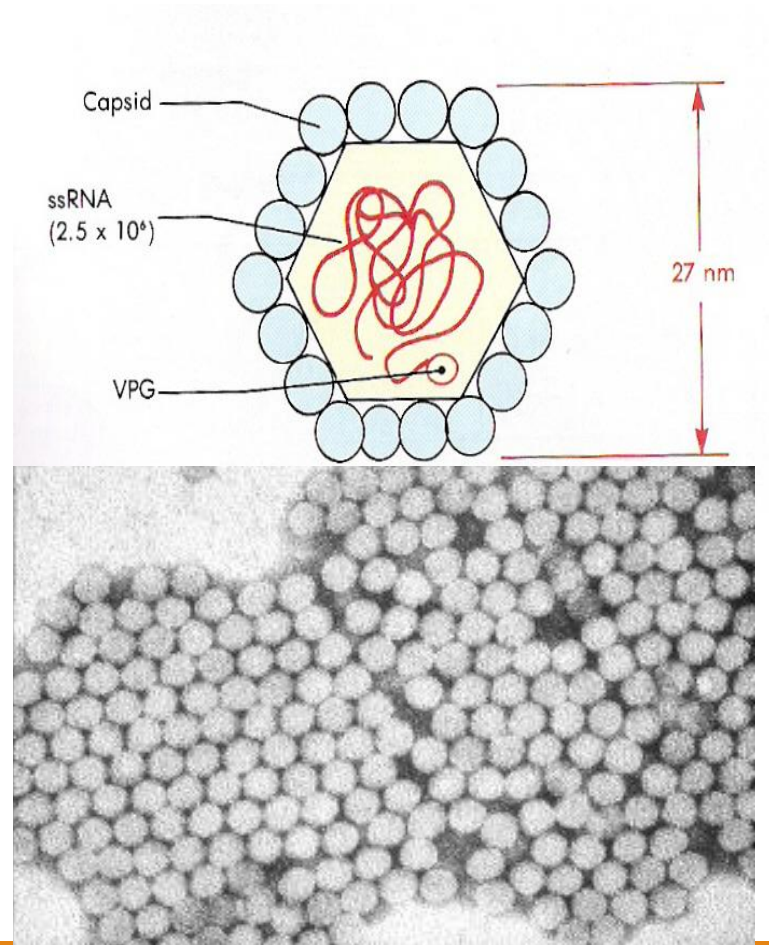
---

- **1973 yılında** Feinstone enfekte kişilerin dışkılarında virüsü elektron mikroskopu ile göstermiştir
- **1975 yılında** Provost isimli araştırmacı virusun tüm özelliklerini belirlemiştir
- Picornaviridae ailesi
  - Hepatovirus genusu



# Morfolojik Özellikleri

- 27-30 nm çapında
- İkozahedral simetrlili
- Küresel görünümde
- Zarfsız
- Düzlemsel tek iplikcikli RNA'ya sahip
- RNA'nın bir ucunda Genomik Viral Protein (VPG) yer alır



# Antijenik Özellikleri ve Genotipleri

---

- Mide asiditesi ve pH'sına dayanıklı
- Reseptöre bağlı endositoz mekanizmasıyla hücre içine girer
- Hepatositlerin sitoplazmasında replike olurlar
- Veziküller içinde safraya salınır

# Konak Dağılımı

---

- En önemli rezervuarı insan
  - Marmosetlerde, şempanzelerde, gorillerde, şebeklerde enfeksiyon yapabilir
- Hayvanlardaki enfeksiyonlar sonucunda da antikor oluştururlar
- Bu yüzden hayvanlar hepatit A virüsü için rezervuar olabilirler



# Epidemiyoloji

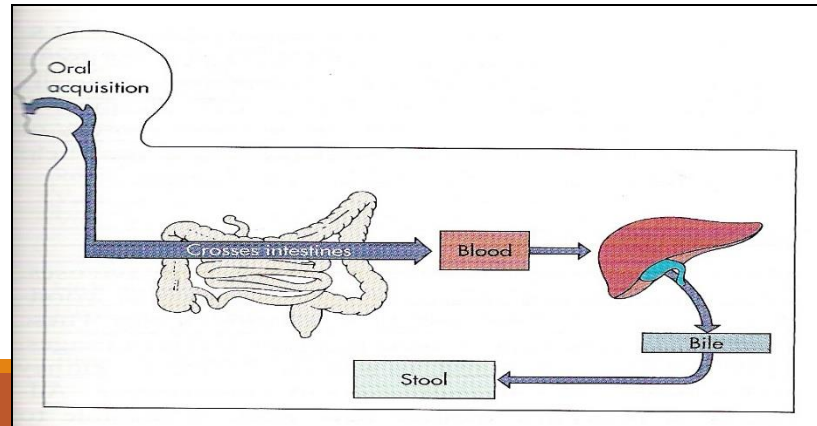
---

- **Bulaş**

- Besinler ve su yolu
- Kişiden kişiye direkt indirekt temas
- Parenteral yol
- Prenatal yol
- Cinsel ilişki
- Tükürük ve nazofaringeal sekresyonlar
- En önemli bulaş yolu su ve gıdalarla olan bulaştır

# Patogenez

- Ağız yoluyla vücuda girer
- Başlangıçta boğaz mukozasında az miktarda çoğalır
- Yutulmayla mide ve barsaklara ulaşır
- Bağırsaklardan kana karışarak kan ile karaciğere ulaşır
- Karaciğerde bol miktarda replike olur
- Karaciğerde bol miktarda üreyen virüs safra yoluyla barsaklara ulaşır
- Dışkıyla bol miktarda dışarı atılır



# Klinik Formları

---

- Kuluçka süresi ortalama 4 haftadır
- Genelde 3 klinik form oluşur
  - **Belirtisiz form:** Yalnızca antikor pozitifliği ile anlaşılır. Hiçbir belirti görülmez.
  - **Subklinik form:** Antikor pozitifliği ve transaminaz yüksekliği görülür, fakat klinik bulgu saptanmaz.
  - **Klinik Form:** Antikor pozitifliği, transaminaz yüksekliği, klinik bulgular vardır.

# Klinik Tablo

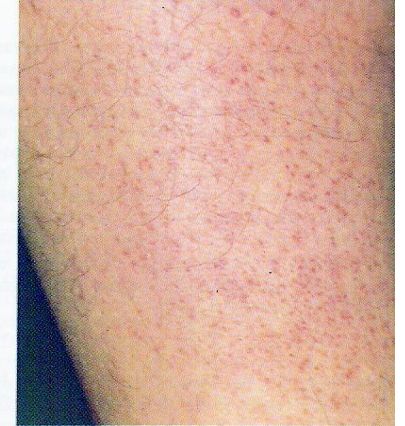
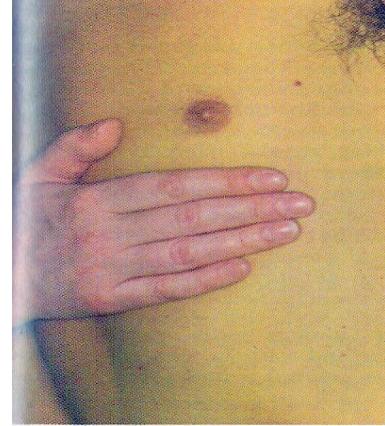
---

- Halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık
- Ateř, karın ağrısı, bulantı, kusma
- Sarılık, koyu renkli idrar, açık reklı dışkı
- İshal veya kabızlık
- Miyalji, artralji, kaşıntı
- Sigaraya ve bazı yiyeceklere tiksinti
- Hepatomegali, splenomegali
- Semptomlar yaşla paralel olarak artış gösterir



# Hepatit A Enfeksiyonunda Klinik Görünüm

---



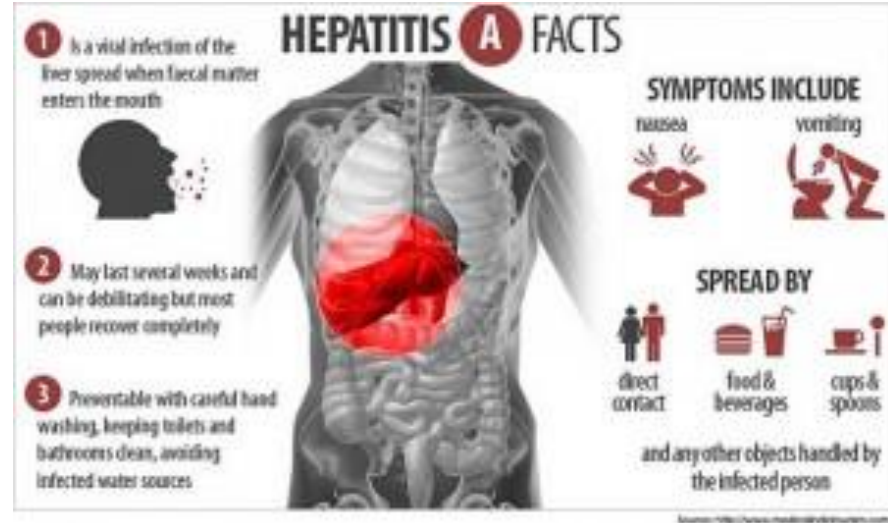
319





# Prognoz

- Genellikle kendiliğinden iyileşir
- Kronikleşme görülmez
- Klinik iyileşme 1-8 hafta
- Biyokimyasal iyileşme 3-16 hafta
- Histolojik iyileşme 6-18 hafta
- Nadiren komplikasyonlara yol açar



# Komplikasyonları

---

- Fulminan hepatit
- Kolestaz
- Üst gastrointestinal kanama
- Trombositopenik purpura
- Guillan-Barr sendromu
- Kırmızı hücre hiperplazisi
- Otoimmün hemolitik anemi
- Akut böbrek yetmezliği
- Akut pankreatit
- Diabetes mellitus

# Laboratuvar Tanısı

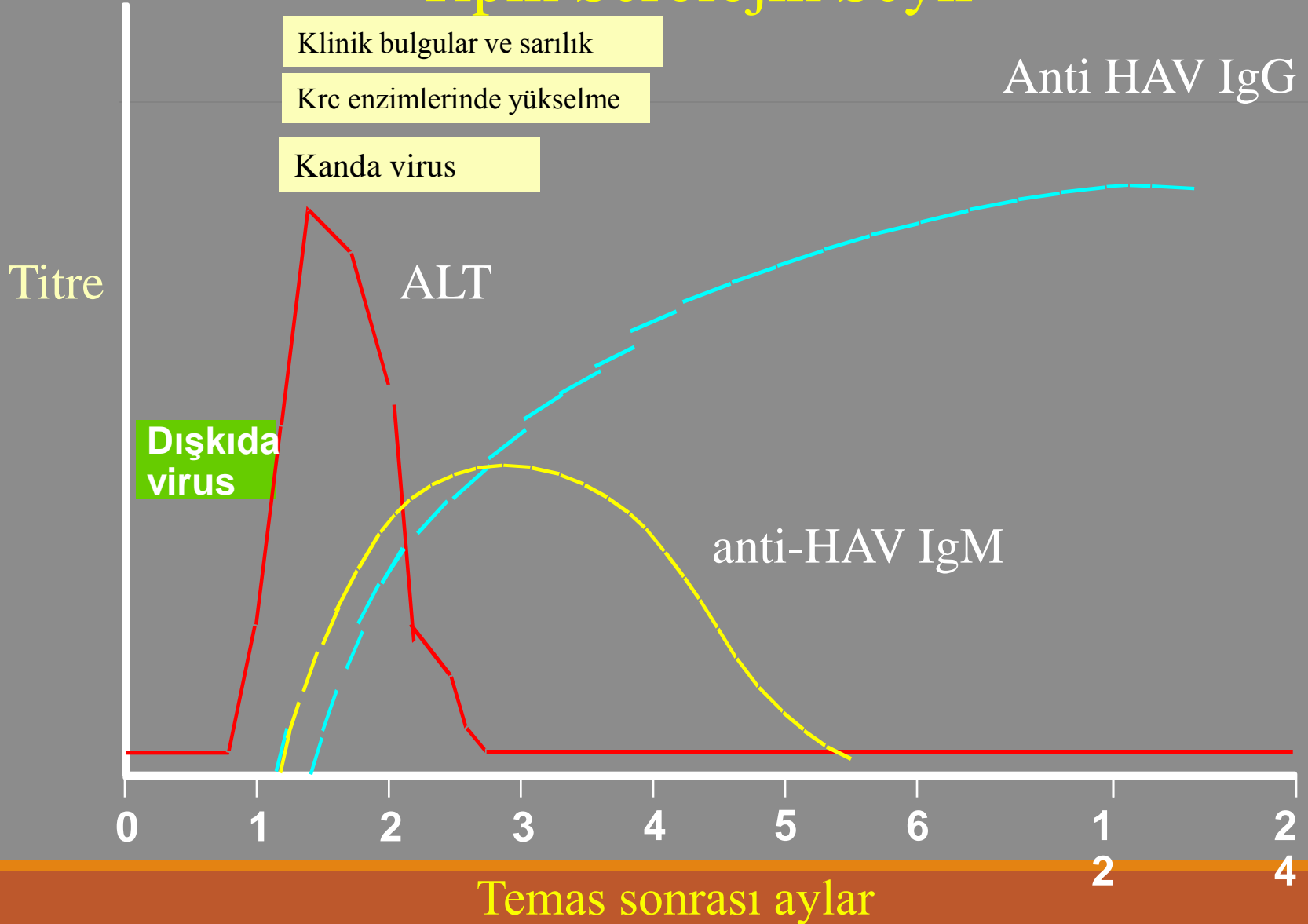
---

- Akut hepatit A 'nın tanısı ELISA ile konur
  - Serumda HAV IgM ve IgG pozitif
  - HAV IgM 4-6 ayda kaybolur
  - HAV IgG yaşam boyu pozitif olarak kalır
  - Tek başına IgG pozitifliği geçirilmiş enfeksiyonu gösterir
- Dışkıda;
  - İmmün elektron mikroskopi, RIA, ELISA ve immünfloresans ile HAV antijeni
  - RT-PCR ile HAV RNA saptanabilir
  - Virüs hücre kültüründe üretilebilir



# Hepatit A Enfeksiyonu

## Tipik Serolojik Seyir



# Tedavi

---

## Komplikasyonsuz olgular

- Genelde hastaneye yatırılmaz
- Aşırı fiziksel aktivitelerden kaçınma
- Yağlı yiyecek ve içeceklerden kaçınma

## Komplikasyonlu olgular

- Hastaneye yatırılarak takip edilir
- Destek tedavisi uygulanır



# Korunma

---

- Bulaşım yollarının engellenmesi
- Alt yapı yetersizliğinin giderilmesi
- Hijyenik yaşama kurallarına uyma
- El yıkama alışanlığının kazandırılması
- Gıda işlerinde çalışanların kontrolü
- Aşı uygulaması ve pasif immünizasyon



# Hepatit A Aşıları

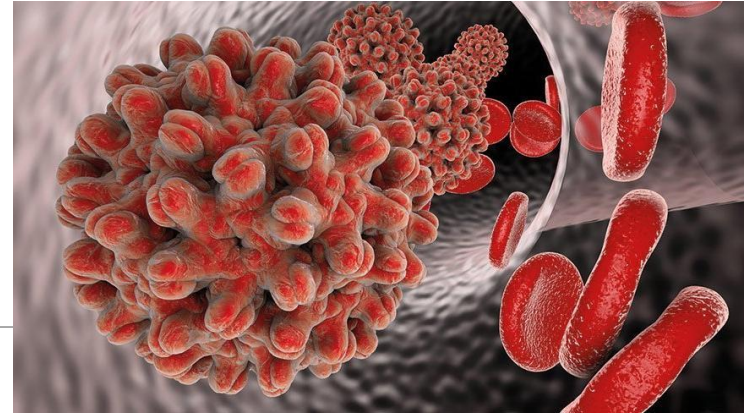
---

- Üç tip aşı bulunmaktadır
  - İnaktif aşılar
  - Attenüe aşılar
  - Kombine aşılar
- Genelde % 100 bağışıklık oluşturur
- Bağışıklık süresi tam bilinmemektedir
- En az 10-15 yıl olduğu düşünülmektedir



# HEPATİT B VİRUSU

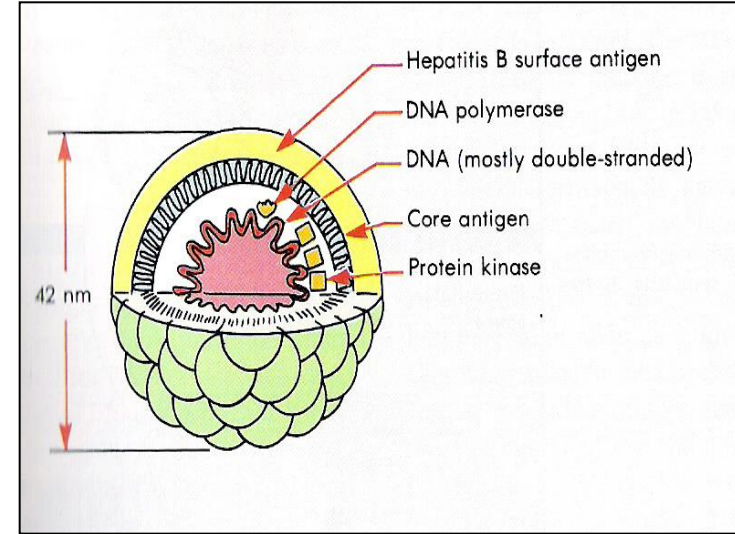
---



- B tipi hepatit
  - Serum hepatiti, uzun kuluçka süreli hepatit olarak adlandırılan hastalığın etkeni
  - Blumberg isimli araştırmacı ilk defa 1967’de Avustralyalı bir hasta serumunda Avustralya antijeni olarak adlandırdığı (HBsAg)’yi tanımlamıştır
  - Dane isimli araştırmacı ise 1970 yılında tam virus partikülünü tanımlamıştır
- Hepadnaviridae ailesinde yer alır
- Diğer virüslerden farklı olarak kanda tam ve eksik virus partikülleri halinde bulunur

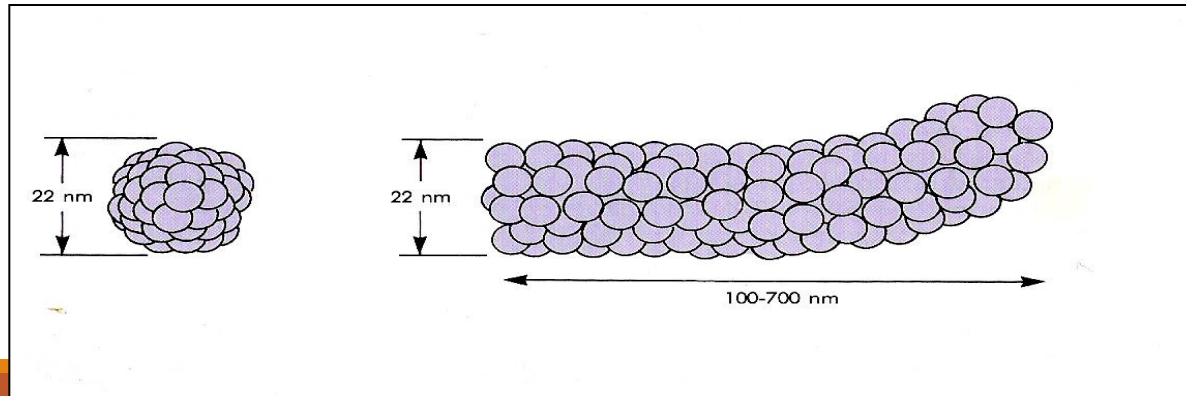
# Tam Virus Partikülleri

- 42 nm çapındadır
- Küresel görünümündedir
- En dışta yüzey antijeni olan HBsAg kılıfı bulunur
- HBsAg kılıfının altında HBcAg kor antijeni bulunur.
- En iç kısımda ise DNA'dan oluşan genomik yapı yer alır
- İç kısımda internal örtülü antijen olan HBeAg yer alır.
- Virüse ait DNA polimeraz, protein kinaz enzimleri bulunur



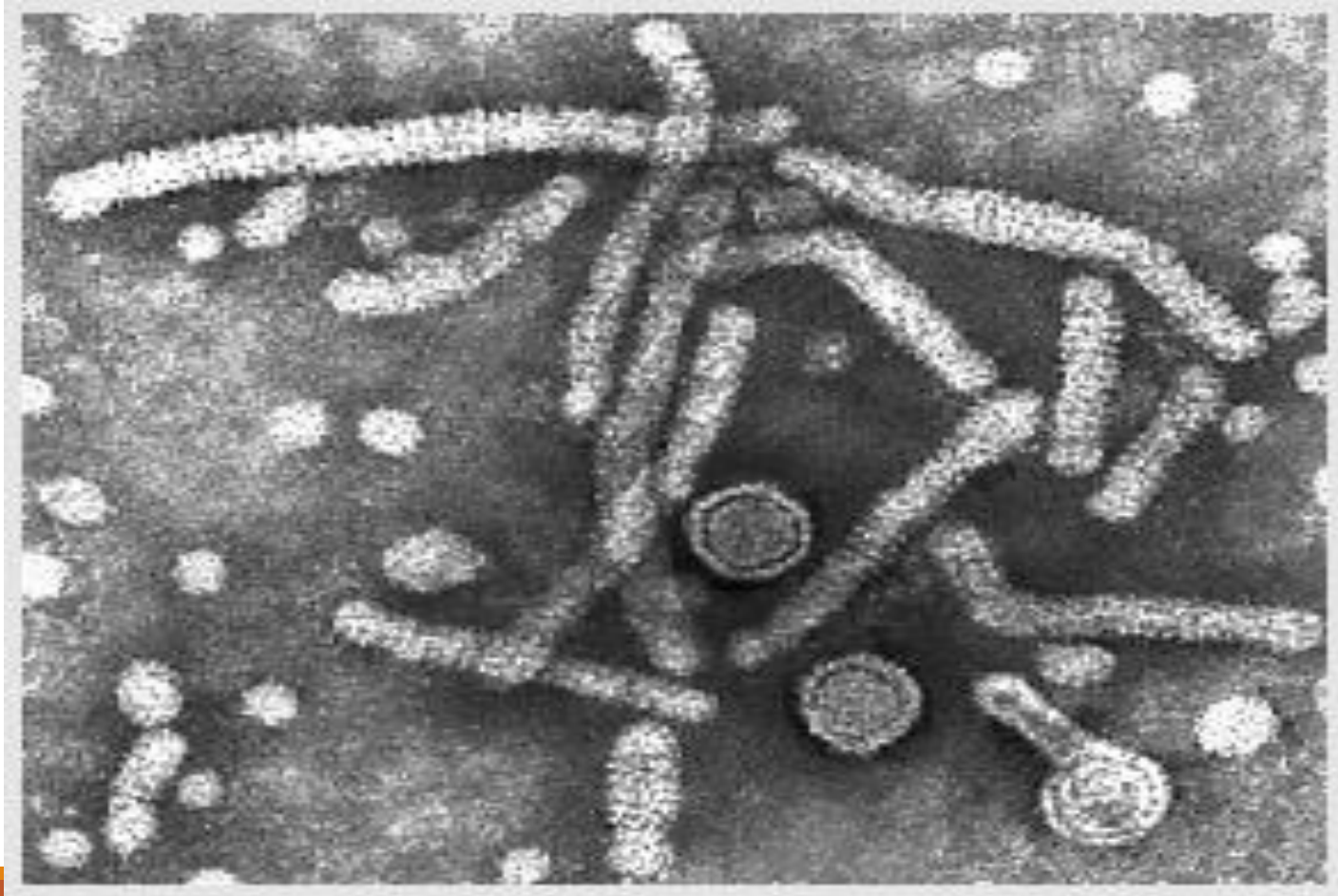
# Eksik Virus Partikülleri

- Nükleokapsit içermeyen yüzey antijenleri yani HBsAg'lerdir
- Kanda bol miktarda bulunurlar
- Küresel ve ipliksi yapıda olabilirler
- Hastalık yapma yeteneği bulunmaz
- Vücuda girdiğinde antikor oluştururlar
- Serumda saptanan HBsAg'lerin çoğu eksik partiküllerdir





# Tam ve Eksik Virus Partiküllerinin Elektron Mikroskoftaki Görünümleri





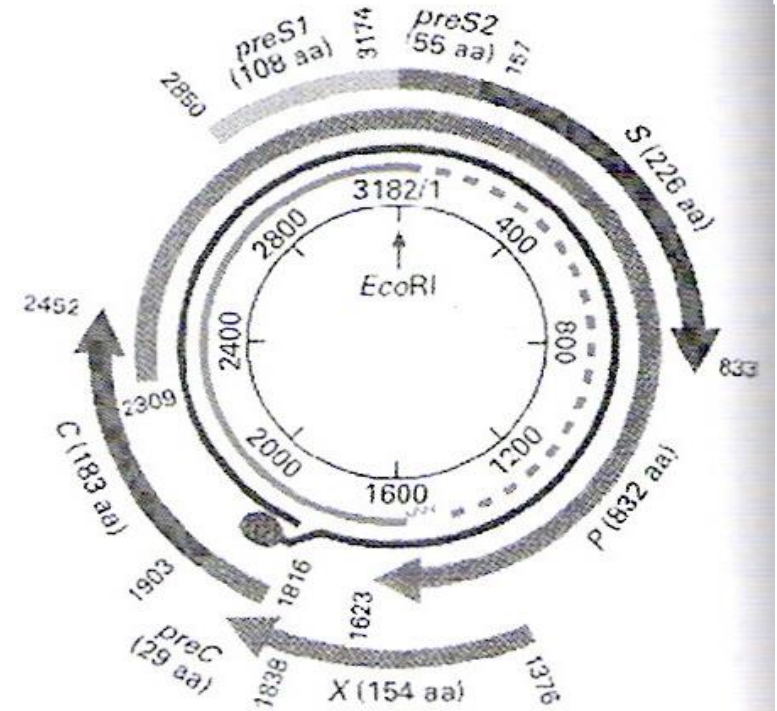
# Antijenik Özellikleri

---

- HBsAg'de gruba özgül a ve tipe özgül d/y, w/r determinantları bulunur
- Adw, ayw, adr, ayr antijenik tipleri var
- w'nun w1, w2, w3, w4 alt determinantları
- Bağışıklığı a determinantına karşı oluşan antikolar sağlar
- Alt tipler enfeksiyon kaynağını belirlemede önemli

# Genomik Yapısı

- Kısa ve uzun zincirlerden oluşur
- Dört önemli gen bölgesi bulunur
- S, C, P ve X gen bölgeleri
  - S geni HBsAg'yi kodlar
  - C geni HBcAg'yi kodlar
  - P geni DNA polimerazı kodlar
  - X geni kapsit preteinlerini kodlar



# Fiziksel ve Kimyasal Etkenlere Duyarlılıkları

---

- Yüksek ısıya dayanıklıdır
  - 60<sup>0</sup>C'de 10 saat
  - Kaynatılmayla 1 dakika
  - Otoklavda 15-20 dakikada ölürler
- % 70 etil alkol ile muamelede 2-3 dakika
- Sodyum klorid ile muamelede 10 dakikada ölürler
- 30-32<sup>0</sup>C 6 ay , -20<sup>0</sup>C yıllarca canlı kalabilir

# HBV Genotipleri

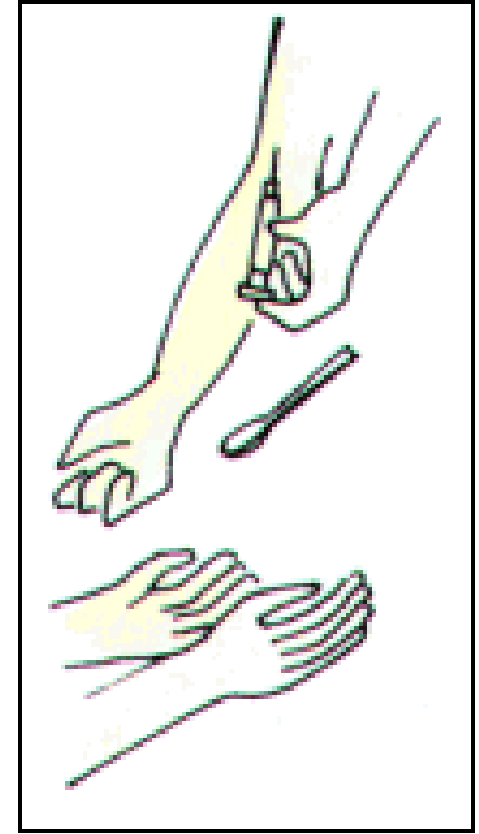
---

- Yedi genotipi bulunur
- Genotip A,B,C,D,E,F,G
  - Genotip A : Kuzey Avrupa
  - Genotip B,C :Asya
  - Genotip D : Akdeniz ülkeleri
  - Genotip E : Afrika
  - Genotip F : Orta Amerika
  - Genotip G : Yeterli veri yoktur
- Ülkemizde genotip D sık görülür

# Bulaş Yolları

---

- Kan ve kan ürünleri nakli
- Kontamine cerrahi malzemeler ve enjektörler
- Cinsel ilişki
- Kan ve vücut sıvıları ile temas
- Kanla kontamine olan eşyaların ortak kullanımı ile bulaşır



# Epidemiyoloji

---

- Tek rezervuarı insandır
- Bulaş yollarına dikkat etmeyen toplumlarda prevalans yükselmektedir
- Enfeksiyonların yarısında bulaş yolu belirlenememektedir
- Bulaş yolu belirlenemeyenlerde bulaş farkında olmadan yaralanmalara ve kanla temasa bağlı olmaktadır

# Epidemiyoloji

---

- Toplumda genelde hepatit B taşıyıcıları tarafından yayılır
- Genel toplumda taşıyıcılık % 5-7 arasındadır
- Geçirilmiş enfeksiyon genel toplumda % 12-20 düzeyindedir
- Geçirilmiş enfeksiyon risk gruplarında % 70-80 civarındadır
- Dünyada 400 milyon kronik HBV'li hasta bulunmaktadır
- Dünyada her yıl hepatit B enfeksiyonuna bağlı olarak 1-2 milyon insan ölmektedir

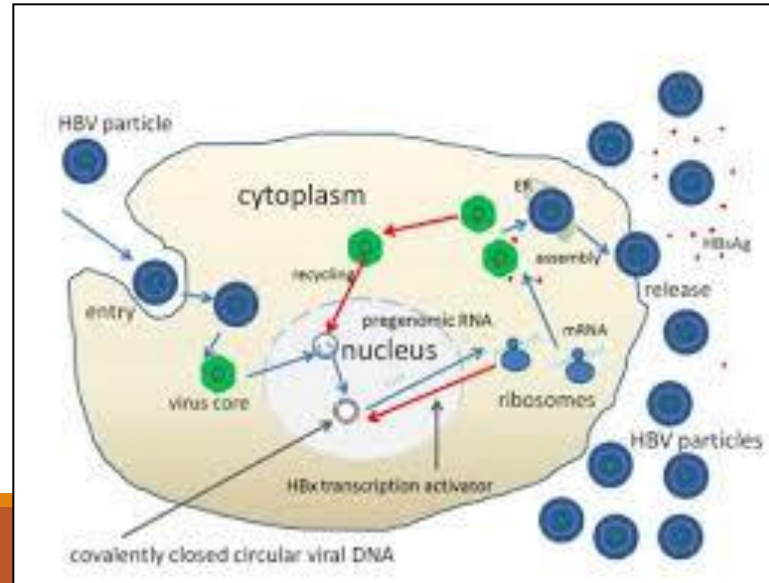
# Dünyada HBV Yaygınlığı

	<b>Düşük</b>	<b>Orta</b>	<b>Yüksek</b>
HBsAg pozitifliği	< % 2	% 2–10	> % 10
Anti HBs pozitifliği	% 5–10	% 20-60	% 70-90
Enfeksiyonun alındığı yaş	Erişkin	Yenidoğan	Yenidoğan
		Çocuk, erişkin	Erken çocukluk
Başlıca bulaş yolu	Cinsel perkutan	Horizontal	Perinatal, horizontal



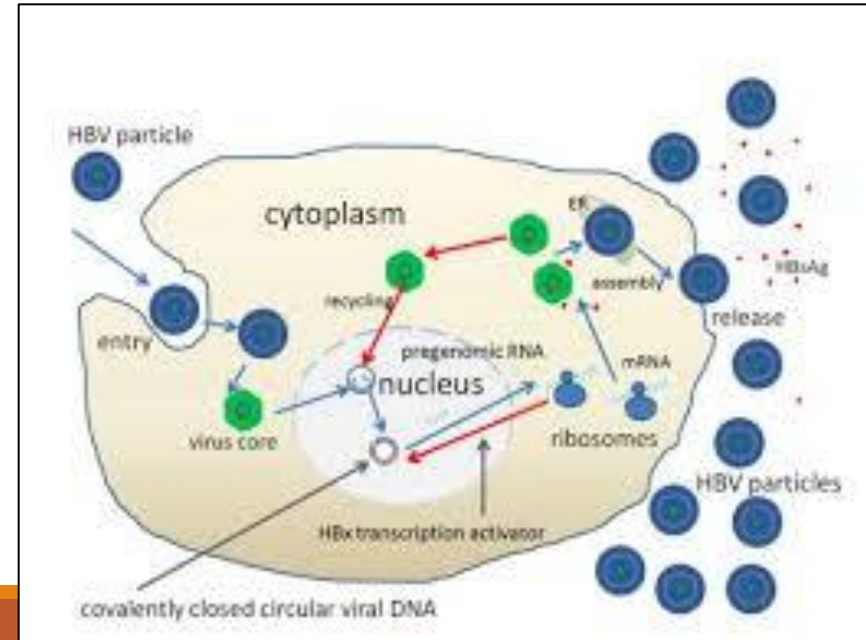
# Patogenez

- Hangi yolla vücuda girerse girsin virus kan dolaşımına karışır
- Kandaki serum albuminlerine bağlanır
- Oluşan kompleks virüsü karaciğere taşır
- Karaciğer hücrelerinde bol miktarda replike olur



# Patogenez

- Tam ve eksik partikülleri oluşur
- Kan yoluyla vücuda yayılım gösterir
- Tükürük, sperma, vaginal salgılar, anne sütü gibi vücut salgılarında bulunur
- Virüs en yoğun kanda bulunur



# Değişik Vücut Sıvılarında HBV Konsantrasyonu

Yüksek	Orta	Düşük
Kan	Sperma	İdrar
Serum	Vajinal salgı	Dışkı
Yara eksudası	Tükrük	Ter
		Gözyaşı
		Anne sütü

# Replikasyon Özellikleri

---

- Enfeksiyondan 3 gün sonra karaciğerde replikasyon başlar
- Semptomların ortaya çıkışı 2-6 ay sonra olur
- Süre kişinin direncine, alınan virus sayısına, giriş yoluna bağlıdır
- Oluşan hasar hepatositlerin immun yıkımına bağlıdır
- Yeterli immun yanıt gelişmezse sitoliz ve karaciğer harabiyeti olmaz
- Bu durumda taşıyıcılık söz konusu olur

# Klinik Bulgular

---

- Hepatit B virüsü ile enfekte kişilerde;
  - Asemptomatik enfeksiyon
  - Fulminan hepatite kadar varabilen semptomlar görülür
- Virus ile temas edenlerin % 20'sinde akut enfeksiyon gelişir
- % 80'inde klinik bulgu görülmez
- Bu tür kişiler taramalarda antikor pozitifliği ile saptanır

# Akut Enfeksiyonlarda Semptomlar

---

- Bulantı, kusma, abdominal ağrı
- Sarılık, koyu renkli idrar, açık renkli dışkı
- Karaciğer enzimlerinde yükselme
- Karaciğerde büyüme görülür.
- Klinik bulgulu akut enfeksiyonlarda daha çabuk iyileşme olur



# Kronik Enfeksiyonlar

---

- HBsAg'nin 6 aydan uzun sürmesi kronikleşmeyi veya taşıyıcılığı gösterir
- Hafif başlangıçlı vakalar daha yüksek oranda kronikleşir
- İmmun sistemi yetersiz olanlarda ve bebeklerde sık görülür
- Kronikleşme durumu
  - Yenidoğanlarda % 90
  - Bebeklerde % 50
  - Çocuklarda % 20
  - Erişkinlerde % 5 dolayındadır

# Kronik Enfeksiyonlar

---

- Kronikleşen olgularda herhangi bir klinik bulgu ve karaciğer enzimlerinde yükselme gözlenmezse sağlıklı taşıyıcılık söz konusu olur
- Sağlıklı taşıyıcılık ve kronik hepatit ayrımı karaciğerin histolojik yapısı ile anlaşılır
- Karaciğerde oluşan fibrozise göre sınıflandırma yapılır



# Laboratuvar Tanısı

---

- Hepatit B ile enfekte kişilerde akut enfeksiyon, sağlıklı taşıyıcılık, kronik enfeksiyon olması tanıyı zorlaştırır
- Biyokimyasal, serolojik, moleküler ve histolojik yöntemlerle tanı konur
- Biyokimyasal olarak karaciğer enzimlerinde ve bilirubin seviyesinde yükselme gözlenir
- Serolojik olarak hepatit B göstergeleri araştırılır
- Kronik enfeksiyonlar ve tedavinin takibinde moleküler yöntemlerden yararlanır
- Karaciğer tablosunun incelenmesinde biyopsi dokusunda yapılan histolojik yöntemler daha geçerlidir

# Virusa Ait Serolojik Göstergeler

---

- HBsAg
- Anti HBc total
- Anti HBcIgM
- Anti HBs
- HBeAg
- Anti HBe
- HBV DNA



# HBsAg

---

- İlk bakılması gereken göstergedir
- Virusa ait yüzey antijenidir
- Akut enfeksiyonlarda ilk beliren antijendir
- Semptomlardan 1-2 hafta öncesinde saptanabilecek düzeye ulaşır
- 2-12 hafta pozitiflik devam eder
- 6 ayı geçen pozitiflik kronikleşmeye işaret eder

# Anti HBc Total

---

- Hepatit B kor antijenine karşı oluşan antikordur
- Genelde IgG'lerden oluşur
- Klinik bulgularla birlikte pozitifleşir
- Ömür boyu pozitiflik devam eder
- Bu antikorun pozitifliği kişinin tam virus partikülü ile karşılaştığını gösterir
- Akut enfeksiyolarda, kronik enfeksiyonlarda ve taşıyıcılarda pozitif

# Anti HBc IgM

---

- Hepatit B kor antijenine karşı oluşan IgM sınıfı antikordur.
- Klinik bulgularla birlikte pozitifleşir
- 6-24 ay içinde negatifleşir
- Akut ve yeni geçirilmiş enfeksiyonu gösterir

# HBeAg

---

- Virusun özünde yer alan internal antijendir
- Erimiş halde kanda bulunur
- HBsAg ile birlikte pozitifleşir
- HBsAg'den daha önce negatifleşir
- Kanda yüksek düzeyde virus olduğunu gösterir
- Kişinin bulaştırıcılığın yüksek olduğunu gösterir

# Anti HBe

---

- HBe antijenine karşı oluşan antikordur
- HBsAg kaybolmadan ve HBeAg negatifleştikten sonra oluşur
- Viral replikasyonun azaldığını gösterir
- Bulaştırıcılığın azaldığına işaret eder

# Anti HBs

---

- HBsAg'ye karşı oluşan antikordur
- HBsAg negatifleştikten 2-3 ay sonra pozitifleşir
- Ömür boyu kalıcıdır
- Geçirilmiş enfeksiyonu gösterir
- Aşılanan kişilerde de pozitifdir
- Tek başına anti HBs pozitifliği her zaman enfeksiyon geçirildiği anlamına gelmez
- Kişinin hepatit B enfeksiyonuna karşı bağışık olduğunu gösterir



# HBV DNA

---

- Virus varlığının en iyi göstergesidir
- Aktif replikasyonun takibini sağlar
- HBeAg'den daha güvenlidir
- Tedavinin izlenmesinde önemlidir
- Viral yükün belirlenmesini sağlar

HBsAg anti-HBc anti-HBs	negative negative negative	Duyarlı
HBsAg anti-HBc anti-HBs	negative positive positive	Doğal infeksiyon ile kazanılmış bağışıklık
HBsAg anti-HBc anti-HBs	negative negative positive	Aşılama ile kazanılmış bağışıklık
HBsAg anti-HBc IgM anti-HBc anti-HBs	positive positive positive negative	Akut infeksiyon
HBsAg anti-HBc IgM anti-HBc anti-HBs	positive positive negative negative	Kronik infeksiyon
HBsAg anti-HBc anti-HBs	negative positive negative	Dört olasılık: 1. İyileşmiş infeksiyon (en sık) 2. Yalancı anti-HBc pozitifliği 3. "Düşük düzeyde" infeksiyon İyileşmekte olan akut infeksiyon

# Tedavi Yaklaşımı

---

## **Akut Enfeksiyon**

- İstirahat ve aşırı aktivitelerden kaçınma
- Yiyeceklere dikkat
- Gerekğinde destek tedavisi

## **Kronik Enfeksiyon**

- Genelde interferon kullanımı
- Antiviral ilaç kullanımı
- HBeAg anti HBe dönüşümü % 40-45

# Aktif Bağışıklama

---

- Aşı uygulaması ile elde edilir
- Plazma aşısı ve rekombinant aşı vardır
- Genellikle 3 doz uygulanır
- 0.1. ve 6. aylarda yapılır
- 0.1.2.12. aylarda da yapılabilir
- En az 5 yıl koruyuculuk sağlar
- Aşılananların % 95'inde bağışıklık oluşur
- Sigara kullananlarda, aşırı şişman olanlarda, immun sistemi zayıf olanlarda bağışıklık oluşmayabilir

# Rekombinant Aşılar

---

- Gen teknolojisiyle elde edilir
- S geni maya hücrelerine rekombine edilir
- Bu mayalar besiyerinde bol miktarda üretilir
- Maya hücreleri parçalanır
- HBsAg kısmı ayrıştırılarak saflaştırılır
- Bu şekilde aşı hazırlanır



# Pasif Bağışıklama

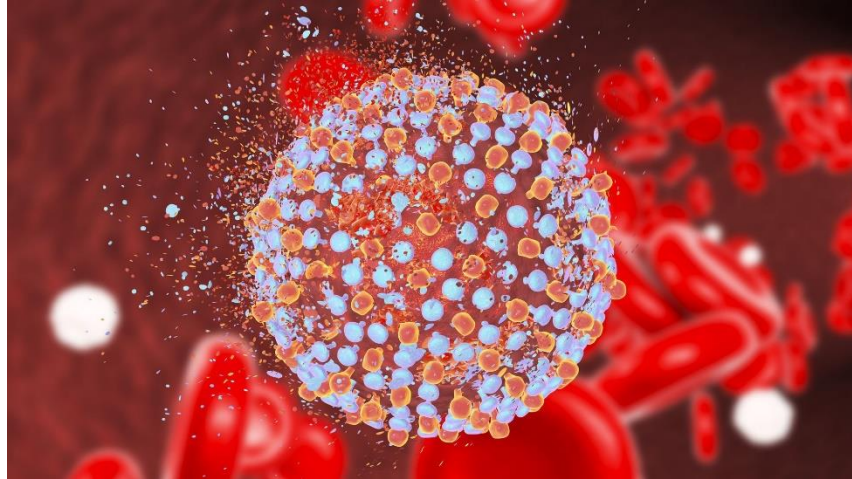
---

- Hepatit B immunglobulinler(HBIG) ile yapılır
- Anti HBs pozitif kişilerden elde edilir
- Hepatit B ile temas edenlere ilk 48 saat içinde yapılır
- Aktif bağışıklamaya zaman kazanılır
- HBV ile temas eden kişilere ve
- HBV'li anneden doğan bebeklere yapılır

# HEPATİT C VİRUSU

---

- 1988 yılında HBV'li hasta kanı ile enfekte şempanzelerde gösterilmiştir
- 1989 yılında Choo ve ark. virusu tanımlamışlardır
- Flaviviridae ailesinin Hepacivirus cinsi içinde sınıflandırılmıştır



# Morfolojik Özellikleri

---

- 40-50 nm çapında küresel görünümdeDir
- Tek iplikcikli RNA'ya sahiptir
- Dikensi çıkıntılar bulunan zarflı yapısı vardır
- Pozitif polariteli RNA genomuna sahiptir
- Hücre kültüründe üreyememektedir
- Serumda düşük konsantrasyonda bulunur



# HCV Genotipleri

---

- Nukleotid ve aminoasit dizilerinde farklılıklara bakılarak genotiplere ayrılır
- 6 genotip 50'den fazla subtip
  - Dünyada genotip 1,2,3 yaygındır
  - Genotip 1b daha ağır seyirli enfeksiyon oluşturmaktadır
  - Ülkemizde genotip 1b daha sık görülmektedir

# Bulaş Yolları

---

- Genelde HBV'ye benzer
- Kan ve kan ürünleri nakli
- Aile içi yakın temas
- Cinsel ilişki
- Anneden bebeğe geçiş şekillerinde bulaşır

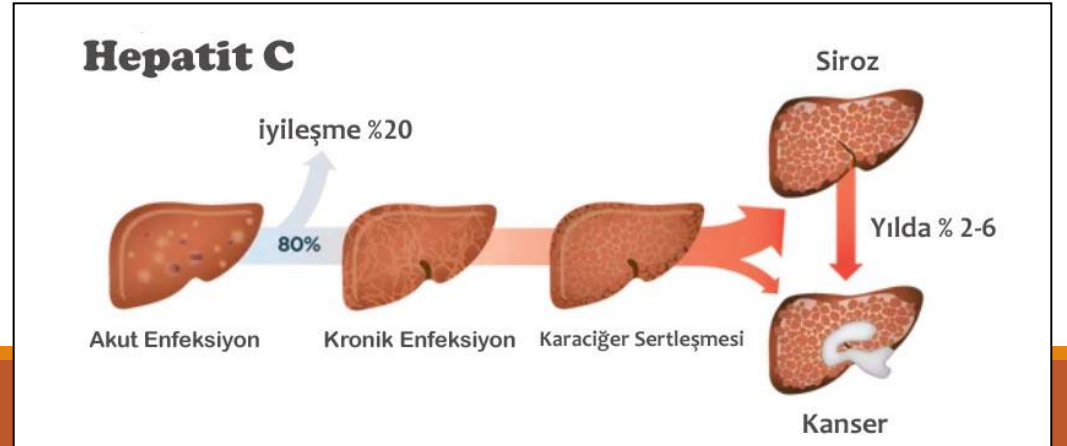
# Epidemiyoloji

---

- Bulaşım yolu genelde parenteraldır
- HCV pozitifliklerinin yarısı transfüzyona bağlıdır
- Cinsel ilişki ve yakın temasla da bulaşır
- Risk grupları HBV'deki gibidir
- Genel toplumda % 1 oranında görülür
- Hemodiyaliz hastalarında % 40-50
- Genelev kadınlarında % 3 dolayındadır
- Dünyada 170-180 milyon kişi HCV ile enfektedir

# Patogenez

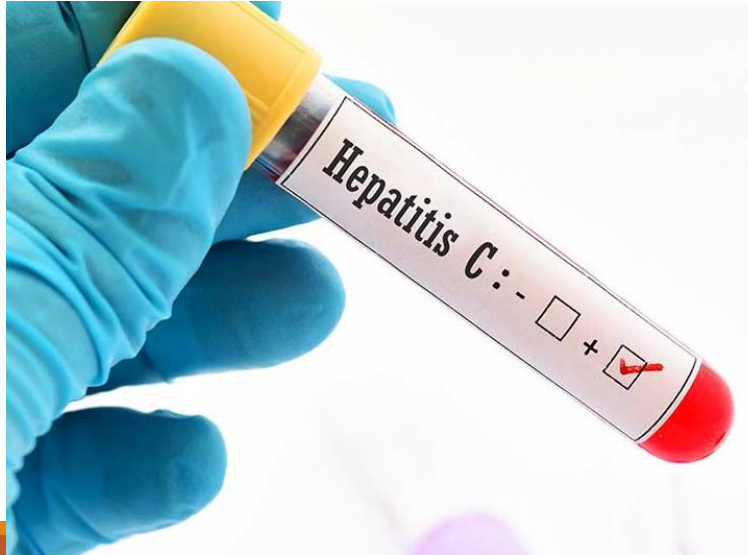
- Vücuda giren virus kan yoluyla karaciğere ulaşır
- Karaciğer hücrelerinde replike olur
- Patogenez tam anlaşılammıştır
- Doku hasarı ve immünolojik mekanizmalarla olur
- İmmun sistemi bozuk olanlarda siroz daha sıktır
- Oluşan antikorlar enfeksiyonu engelleyemez
- Reenfeksiyonlar olabilir



# Laboratuvar Tanısı

---

- Serolojik, biyokimyasal ve moleküler yöntemler kullanılır
- Aminotransferaz düzeyleri, anti HCV ve HCV RNA araştırılır
- Antijen olarak rekombinant genom parçacıkları kullanılır



# Hepatit C Serolojik Göstergeleri

---

## •HCV Antikoru

- İlk bakılması gereken gösterge
- Akut enfeksiyon tanısında yeterli değil
- Klinik bulgulardan 4 hafta sonra pozitifleşir
- Geçirilmiş ve kronik enfeksiyonlarda pozitif

## •HCV RNA

- Akut enfeksiyonların belirlenmesinde
- Antiviral tedavinin takibinde önemlidir



# Tedavi

---

- Genelde interferon alfa kullanılır
- Tedaviye yanıt daha düşüktür
- Tedavi kesildiğinde relaps sık görülür
- İnterferon ve antiviral ilaç kombinasyonu da sık kullanılır
- İnterferon ve ribavirin kombinasyonu daha etkilidir

# Korunma ve Kontrol

---

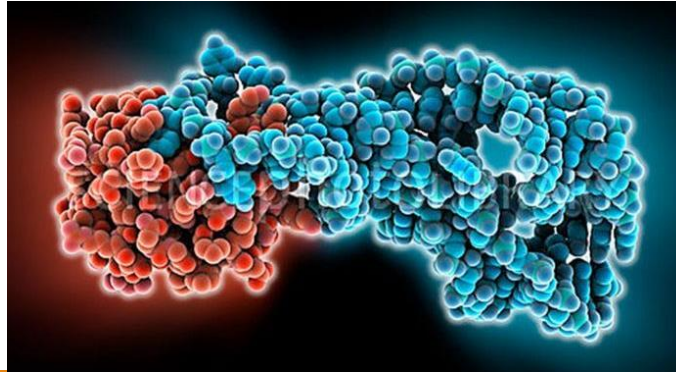
- Koruyucu aşısı henüz yoktur
- Kılıf proteinlerini kodlayan E1 ve E 2 bölgeleri çok değişkendir
- Mutasyonlar daha sık görülür
- İmmunglobulin uygulaması da etkili değildir
- Bu yüzden bulaşmanın engellenmesi hastalıktan korunmada oldukça önemlidir



# HEPATİT D VİRUSU (HDV)

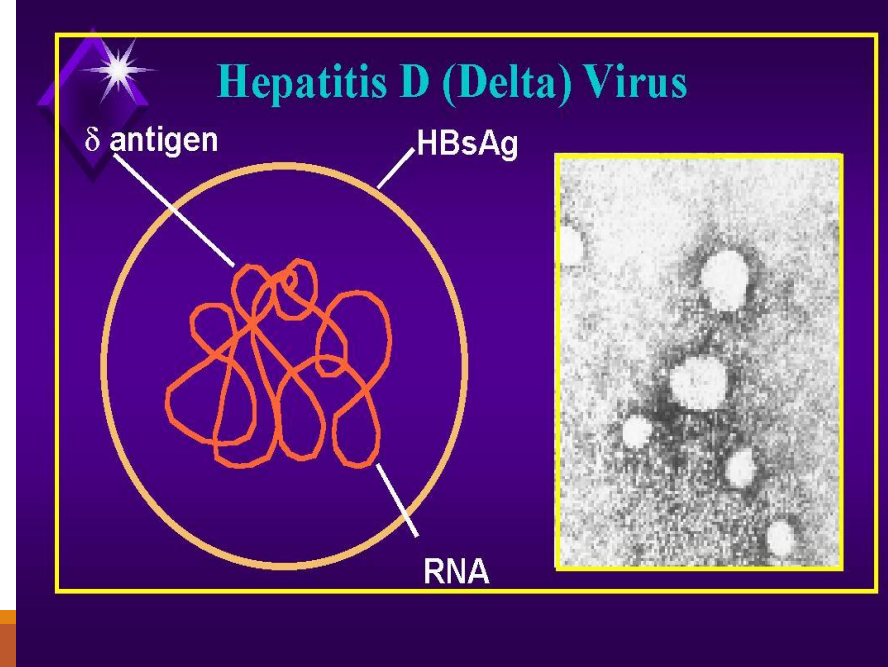
---

- 1977 yılında Rizzeto ve ark. bulmuştur
- HBV taşıyıcılarında bulunmuştur
- Eksik bir virus
- Çoğalmaları için HBV'ye ihtiyaçları bulunur
- Bu yüzden yalnızca HBV ile enfekte kişilerde enfeksiyon yapar



# Morfolojik Özellikleri

- 35-40 nm çapındadır
- Küresel görünümündedir
- En içte RNA'ya sahiptir
- Etrafında Delta antijeni bulunur
- En dış kısımda HBsAg'den oluşan kılıf bulunur



# Replikasyon Özellikleri

---

- Replikasyon yalnızca karaciğerde olur
- Virüs hepatositlerin nukleusunda replike olur
- Sitoplazmada HBsAg ile kaplanır
- Kan dolaşımına salınır

# Patogenez

---

- Bulaşım HBV'ye benzer
  - Parenteral, kan ve ürünleri nakli
  - Cinsel ilişki, yakın temas
- İnkübasyon süresi 2-12 haftadır
- 3 şekilde enfeksiyon oluşturur
  - Koenfeksiyon : HBV ile HDV aynı anda alınır
  - Süperenfeksiyon : Kronik HBV'lilerde HDV sonradan alınır
  - Kronik Enfeksiyon : HBV ile birlikte HDV'nin de kronikleşmesi

# Klinik Bulgular

---

- Klinik yönden HBV'ye benzer
- HBV klinik tablosu daha da ağırlaşır
- Koenfeksiyonlar genellikle iyileşir
- Süper enfeksiyonlar daha ağır seyirlidir
- Kronikleşme daha sık görülür
- Kronik olgularda siroz olasılığı daha yüksektir

## Koinfeksiyon

## Süperinfeksiyon

Fulminan

İyileşme

Kronikleşme

Kronikleşme

İyileşme

Fulmin

% 2-20

% 90-95

% 2-7

% 70-95

% 5-10

% 10

Siroz

% 70-80

Hepatoselüler  
Karsinom

% ?

# Laboratuvar Tanısı

- Genelde serolojik göstergeler ile olur
- Total HDV ve HDV IgM antikorları araştırılır
- Enfeksiyonun oluşum şekline göre serolojik seyir farklıdır

Klinik	HBsAg	Anti-HBc IgM	HDAg	HDV-RNA	Anti-HDA IgM	Total anti-HDV	Yorum
Akut hepatit	+/-	+	-	-	-	-	Akut HBV
	+/-	+	+	+	+	+	Koenfeksiyon
	+	-	+	+	+	+	Süperenfeksiyon
Kronik hepatit	+	-	-	-	-	-	Kronik HBV
	+	-	+/-	+	+	+	Kronik HBV-HDV

# Epidemiyoloji ve Korunma

---

- Genelde HBV enfeksiyonuna benzer
- HBsAg taşıyıcılarında % 5-10 oranında görülür
- Genellikle kan ve kan ürünleri nakli yapılanlarda, damar içi uyuşturucu kullananlarda sık görülür
- HBV'ye karşı korunma HDV'ye karşı da korunmayı sağlamış olur.



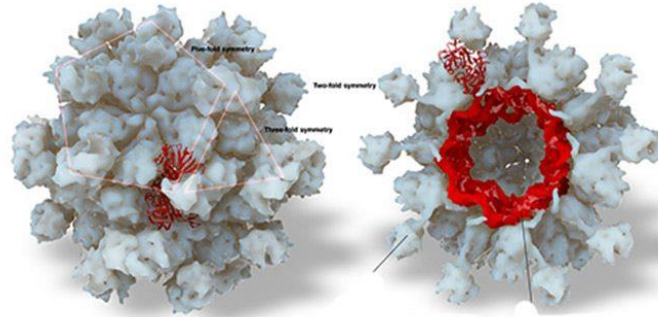
# HDV Enfeksiyonunun Toplumdaki Yaygınlığı

	<u>Asemptomatik HBV taşıyıcısı</u>	<u>Kronik HBV enfeksiyonu</u>
Çok düşük endemsite	% 0 - % 2	% 5 - 10
Düşük endemsite	% 3 - 9	% 10 - 25
Orta endemsite	% 10 - 19	% 30 - 60
Yüksek endemsite	% 20	> % 60

# HEPATİT E VİRUSU (HEV)

---

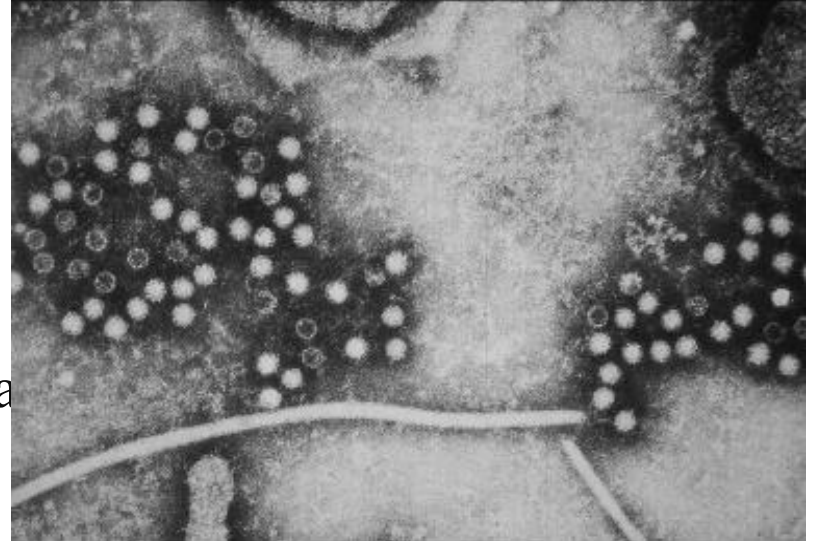
- İlk defa 1983 yılında dışkıda virus benzeri partiküller gösterilmiştir
- 1990 yılında rekombinant DNA teknolojisi ile klonlanmıştır
- Bu sayede genetik yapısı ve özellikleri belirlenmiştir



# Morfolojik Özellikleri

---

- 32-34 nm çapındadır
- Zarfsız yapıya sahiptir
- Yüzeyinde girinti ve çıkıntılar mevcuttur
- İkozahedral simetridedir
- Tek sarmallı pozitif polariteli RNA'ya sahiptir
- Caliciviruslara benzer
- Tam olarak sınıflandırılmamıştır



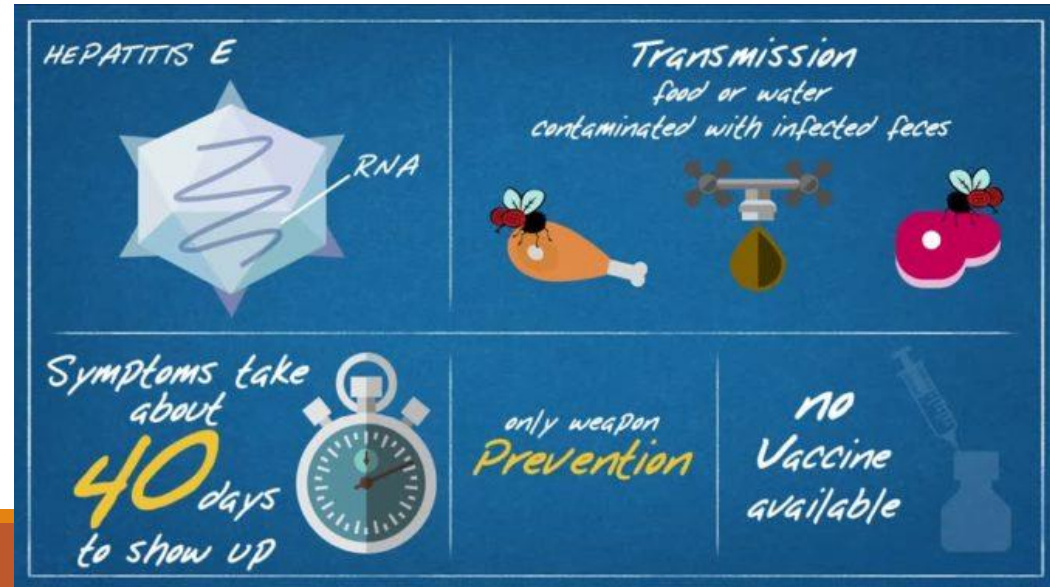
# Epidemiyoloji

---

- Fekal oral yol ile bulaşır
- Yaygınlığı sosyoekonomik düzey ile ilişkilidir
- Dışkıda virus sayısı hepatit A'ya göre daha az sayıdadır
- Enfeksiyonlar hepatit A'ya göre daha ileri yaşlarda geçirilir
- Dünyada anti HEV prevalansı % 6-7 dolayındadır
- Akut viral hepatitlerin % 4'ünden sorumludur

# Patogenez

- Genellikle ağız yoluyla bulaşır
- Su ve gıdalarla bulaşır
- Kişiden kişiye de bulaşabilir
- Hepatit A'ya benzer mekanizmayla hastalık oluşturur
- Karaciğerde replike olur
- Safra yoluyla dışkıya ulaşır
- Dışkı ile dış ortama atılır



# Klinik Bulgular

---

- İnkübasyon süresi 2-12 haftadır
- Klinik Formlar
  - Asemptomatik hepatit
  - Anikterik hepatit
  - İkterik hepatit
  - Fulminan hepatit
- Diğer hepatitlere benzer klinik tablo oluşur
- Mortalite genelde düşüktür (% 0.07-0.6)
- Gebelerde ağır seyreder, mortalite % 20 civarındadır
- Kronikleşme, siroz, kanser riski bulunmaz

# Laboratuvar Tanısı

---

- Dışkıda virus gösterilebilir
- Kanda antikor tayini yapılır
- HEV IgG ve IgM antikorları araştırılır
- Antijen olarak rekombinan antijenler ve sentetik peptidler kullanılır
- Yüksek titrede IgG yeni geçirilmiş enfeksiyonu gösterir
- Anti HEV IgG ömür boyu kalıcı değildir
- Serumda, safrada, dışkıda HEV RNA araştırılabilir

# Korunma ve Kontrol

---

- Koruyucu aşısı henüz yoktur
- Fekal oral yol ile bulaşımın engellenmesi önemlidir
- Reenfeksiyonlar oluşabilir
- İmmunglobulin uygulaması enfeksiyonu engellemez