

BÖLÜM 77

AKUT VİRAL HEPATİTLER

Banu Demet COŞKUN¹
İbrahim Ethem GÜVEN²

Dünya çapında önemli bir sağlık yükü olan viral hepatitler baskın olarak karaciğeri etkileyen sistemik bir enfeksiyondur. Neredeyse tüm akut viral hepatit vakaları beş viral ajandan birine bağlıdır; hepatit A virüsü (HAV), hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV), HBV ile ilişkili delta ajanı veya hepatit D virüsü (HDV) ve hepatit E virüsü (HEV). Hepatotropik virüsler dışında CMV, HSV, EBV gibi virüslerde akut hepatit tablosuyla prezente olabilmektedir. Hepatotropik virüsler genel olarak benzer klinik prezantasyona sahipken genotipik özellikleri, bulaş yolları ve kronik enfeksiyona yol açma eğilimleri farklılık gösterir.

Bu bölümde hepatotropik virüslerin yol açtığı akut viral hepatit tabloları gözden geçirilecektir.

1-HEPATİT A

HAV Virüsünün Özellikleri

Hepatit A virüsü (HAV) pikornavirüs ailesinin hepatovirüs genusunda yer alan bir RNA virüsüdür. Yaklaşık 27-28 nm çapında, lineer pozitif polariteli ve RNA'sı tek sarmallı, zarfsız bir virüstür. Isı, asit ve etere dirençli olup tatlı suda, kaynak suyunda ve deniz suyunda aylarca canlı kalabilir.

Patogenezi

Fekal oral yolla alınan HAV, midenin asidik PH'ına dirençli olduğu için mideden geçerek barsaklara kadar gelir. Buradan mukozadan emilip kan dolaşımı ile karaciğere gelir. GIS

¹ Doç. Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği Eğitim Görevlisi, demetcoskun2@gmail.com

² Uzm. Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği Yan Dal Asistanı, drethemg@gmail.com

siyon tablosuna yol açmakta olup, hastaların büyük bir kısmı asemptomatiktir. Semptomatik olan hastalarda diğer viral hepatitlerle benzer şekilde; sarılık, bulantı, kusma, sağ üst kadranda ağrısı ve hepatomegali görülür. Daha nadir olarak diyare, artralji, kaşıntı ve ürtiker de görülebilir. Bazı hastalarda trombositopeni, aplastik anemi, membranöz glomerulonefrit, akut pankreatit ve miyelit gibi ekstrahepatik bulgular da tabloya eşlik edebilir. Daha çok erişkinlerde olmak üzere uzamış bir kolestatik dönem görülebilir.

HEV nadiren fulminan hepatitle seyredebilir ve bu oran %0.5-4 tür. HEV için asıl risk altındaki popülasyon gebeler olup bu hastalarda bu hastalarda %15-25 mortalite görülmektedir. 6 aydan uzun süren, dışkıda ve serumda HEV RNA pozitifliği kronik HEV enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Bağışıklığı baskılanmış ve transplant hastalarında gelişebilmektedir. Kronik enfeksiyona en sık genotip 3 yol açmaktadır.

Tanı

Tanı; serolojik olarak Anti-HEV IgM ve IgG antikorları saptanarak konulur. Anti-HEV IgM pozitifliği akut enfeksiyonu düşündürür. Anti-HEV IgM sarılık başladıktan 4 gün sonra saptanabilir ve 3-5 ay kanda kalır. IgM ortaya çıkışından kısa bir süre sonra IgG tipi antikorlar oluşur, 4. Hafta civarında pik yapar ve enfeksiyondan 1-14 yıl sonrasına dek saptanabilir. Anti-HEV Ig testlerinde yalancı pozitif ve/veya negatif sonuçlar sık olduğu için dışkıda veya serumda HEV RNA gösterilmesi de tanı için çok değerlidir. HEV RNA semptomlar başlamadan 1 hafta önce ve semptomlar başladıktan 6 hafta sonraya kadar dışkıda, hastalığın başlangıcından sonraki 3-4 hafta içinde ise serumda saptanabilir.

Tedavi ve Korunma

İmmün yetmezliği olmayan hastalarda akut HEV enfeksiyonu için yalnızca semptomatik tedavi verilir. Karaciğer enzimlerindeki düzelme 1-6 haftayı bulmaktadır. Fulminan hepatit gelişen hastalar karaciğer transplantasyonu yapılan merkezlerde takip edilmelidir. İmmüsuprese hastalarda ribavirin ile tedavi edilen olgular olmakla birlikte rutin kullanımı için prospektif çalışmalara ihtiyaç var. Ribavirin teratojen olup gebelikte kontrendikedir.

HEV için günümüzde geliştirilmiş bir aşı yoktur. Enfeksiyonun önlenmesi için özellikle endemik alanlarda, temiz su ve besin kaynaklarının sağlanması ve kişisel hijyen önlemleri önem arz eder. Salgın durumlarında kişiden kişiye bulaşma nadir olduğu için enfekte kişilerin izolasyonu gerekli değildir.

KAYNAKLAR

1. Aggarwal R. Hepatitis E. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Philadelphia: Elsevier; 2021, p.1292-1297.
2. Brennan J, Moore K, Sizemore L, et al. Notes from the Field: Acute Hepatitis A Virus Infection Among Previously Vaccinated Persons with HIV Infection - Tennessee, 2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2019; 68:328.
3. Carrillo SP, Tamoschi L, Severi E, Bonfigli S, Edelstein M, Bystrom E, Lopalco P. Seroprevalence and susceptibility to hepatitis A in the European union and European economic area: a systematic review. Lancet Infect Dis. 2017;17(10):e306-19.
4. Chauhan A, Webb G, Ferguson J. Clinical presentations of Hepatitis E: A clinical review with representative case histories. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2019 Nov;43(6):649-657. doi: 10.1016/j.clinre.2019.01.005. Epub 2019 Feb 23.
5. Dubuisson J, Cosset FL. Virology and cell biology of the hepatitis C virus life cycle: an update. J Hepatol. 2014 Nov;61(1 Suppl):S3-S13.



6. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017 Aug;67(2):370-398.
7. Freedman M, Kroger A, Hunter P, et al. Recommended Adult Immunization Schedule, United States, 2020. *Ann Intern Med* 2020; 172:337.
8. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388(10053):1545–602.
9. Ghany MG. Hepatitis D. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.* Philadelphia: Elsevier; 2021, p.1283-1291.
10. Hui W, Wei L, Li Z, Guo X. Treatment of Hepatitis E. *Adv Exp Med Biol.* 2016;948:211-221.
11. Holmes JA. Hepatitis C. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.* Philadelphia: Elsevier; 2021, p.1243-1282.
12. Janssen HL. Hepatitis B. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.* Philadelphia: Elsevier; 2021, p.1216-1242.
13. Khuroo MS, Khuroo MS, Khuroo NS. Hepatitis E: Discovery, global impact, control and cure. *World J Gastroenterol.* 2016 Aug 21;22(31):7030-45.
14. World Health Organization. Hepatitis A. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/en/> (Accessed on February 17, 2017).
15. Martinello M, Hajarizadeh B, Grebely J, Dore GJ, Matthews GV. Management of acute HCV infection in the era of direct-acting antiviral therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018 Jul;15(7):412-424.
16. Morozov V.A., Lagaye S. Hepatitis C virus: morphogenesis, infection and therapy. *World J Hepatol.* 2018;10:186–212.
17. Nelson NP, Weng MK, Hofmeister MG, et al. Prevention of Hepatitis A Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020; 69:1.
18. Nelson NP, Easterbrook PJ, McMahon BJ. Epidemiology of Hepatitis B Virus Infection and Impact of Vaccination on Disease. *Clin Liver Dis.* 2016 Nov;20(4):607-628.
19. Nimgaonkar I., Ding Q, Schwartz R.E., Ploss A. Hepatitis E virus: advances and challenges. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;15:96–110.
20. Petruzzello A, Marigliano S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. *World J Gastroenterol.* 2016 Sep 14;22(34):7824-40.
21. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, Brown RS, Bzowej NH, Wong JB. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology.* 2018 Apr;67(4):1560-1599.
22. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology* 2018; 67:1560.
23. Sinn DH, Cho EJ, Kim JH, Kim DY, Kim YJ, Choi MS. Current status and strategies for viral hepatitis control in Korea. *Clin Mol Hepatol.* 2017 Sep;23(3):189-195.
24. Sarin SK, Kumar M, Lau GK, Abbas Z, Chan HL, Chen CJ, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. *Hepatol Int.* [Practice Guideline]. 2016 Jan;10(1):1-98.
25. Sjogren MH. Hepatitis A. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.* Philadelphia: Elsevier; 2021, p.1210-1215.