

Mustafa KEÇECİ¹ - Ayşe KEFELİ²

DOI: 10.37609/akya.3785.c399

GİRİŞ

Hepatit E virüsü (HEV), insanlarda akut ve kronik hepatite yol açabilen, fekal-oral yolla bulaşan ve dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturan tek sarmallı RNA virüsüdür (1). Hepeviridae ailesinin bir üyesi olan bu virüs, özellikle gelişmekte olan ülkelerde hijyen ve sanitasyon koşullarının yetersiz olması nedeniyle yaygın olarak görülmektedir (2).

HEV'in dört ana genotipi tanımlanmıştır: Genotip 1 ve 2, yalnızca insanları enfekte ederken, Genotip 3 ve 4, insanlarda ve hayvanlarda (özellikle domuzlarda) enfeksiyona yol açarak zoonotik geçiş potansiyeline sahiptir (3). Genotip 1 ve 2, çoğunlukla su kaynaklı salgınlara neden olurken, Genotip 3 ve 4, enfekte hayvan ürünlerinin tüketilmesiyle insanlara bulaşabilir (4).

Hepatit E enfeksiyonu çoğu bireyde asemptomatik veya hafif seyretse de, hamile kadınlar, bağırsıklığı baskılanmış hastalar ve kronik karaciğer hastalığı olan bireylerde ciddi komplikasyonlara yol açabilir (5). Özellikle gebelikte, üçüncü trimesterde fulminan hepatit gelişme riski yüksektir ve bu durum yüksek anne ve bebek mortalitesi ile ilişkilidir (6).

Hastalığın tanısı, anti-HEV IgM ve IgG antikorlarının serolojik tespiti veya HEV RNA'nın PCR yöntemiyle belirlenmesi yoluyla konulmaktadır (7). Günümüzde Hepatit E için spesifik bir antiviral tedavi bulunmamakla birlikte, ribavirin, immün yetmezliği olan bireylerde kronik HEV enfeksiyonunun tedavisinde etkili bir seçenek olarak kullanılmaktadır (8).

Hepatit E enfeksiyonlarının önlenmesi için temiz suya erişimin sağlanması, hijyen ve sanitasyon önlemlerinin iyileştirilmesi ve riskli gıda tüketiminden kaçınılması gerekmektedir (2). Çin'de geliştirilen HEV 239 aşısı (Hecolin®), yüksek risk gruplarında koruyucu bir seçenek olarak değerlendirilmektedir; ancak küresel kullanımı halen sınırlıdır (9).

Hepatit E Virüsünün Tanımı

Hepatit E Virüsü (HEV), Hepeviridae familyasının bir üyesi olarak sınıflandırılır. Tek sarmallı pozitif anlamlı RNA virüsü olan HEV, hepatit hastalıklarına sebep olabilmekte ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır (11). Hepatit E, çoğunlukla karaciğeri etkileyen ve HEV enfeksiyonunun neden olduğu sistemik bir hastalıktır (12).

¹ Uzm. Dr., Özel Medikal Park Ataşehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, drkececimustafa@gmail.com, ORCID iD: 0009-0002-2063-0424

² Prof. Dr., Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Gastroenteroloji BD., aysekefeli@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1876-2586

Hijyen ve Sanitasyon Önlemleri

HEV enfeksiyonlarının önlenmesinde hijyen ve sanitasyon önlemleri kritik rol oynar. Kirlenmiş su ve gıda kaynaklarının kontrolü, enfeksiyon riskini azaltır. Su arıtma ve gıda güvenliği standartlarına uyulması önerilir (53).

Aşılar ve Aşı Geliştirme Çalışmaları

HEV için etkili bir aşı, özellikle risk altındaki popülasyonlar için geliştirilmiştir. Ayrıca, aşılama stratejileri ve aşıların etkinliği üzerine araştırmalar devam etmektedir (54).

Halk Sağlığı Müdahaleleri

Halk sağlığı müdahaleleri, HEV enfeksiyonlarını kontrol etmek için önemlidir (55).

Hepatit E virüsünün yayılmasını ve vakaların izlenmesini sağlamak için etkili bir epidemiyolojik izleme sistemi kurulmalı ve sağlık hizmeti sağlayıcıları vakaları vaka raporlama sistemi ile sağlık yetkililerine bildirmelidir. Yayılma paternlerini izlemek halk sağlığı stratejilerini belirlemek için kritik öneme sahiptir.

Hepatit E, kontamine su kaynakları yoluyla yayılabildiği için temiz su sağlanması enfeksiyonun önlenmesinde önemlidir. Ayrıca tuvalet ve kanalizasyon sistemlerinin iyileştirilmesi virüsün yayılmasını azaltabilir. Özellikle kırsal ve düşük gelirli bölgelerde sanitasyon alt yapısının geliştirilmesi için önemlidir.

El yıkama ve gıda hazırlama konusunda toplumu bilgilendirmek, okullar, topluluk merkezleri ve medya aracılığıyla hijyen ve sanitasyon konularında toplum eğitim programları düzenlemek önemlidir.

GEBELERDE HEPATİT E ENFEKSİYONU

HEV enfeksiyonunun endemik olduğu bölgelerde, HEV gebelik sırasında oluştuğunda akut karaciğer yetmezliği daha sık görülmektedir. Hindistan'da

yapılan bir çalışmada, karaciğer yetmezliği üçüncü trimesterde daha yaygın saptanmıştır ve %30'a varan oranlarda mortalite bildirilmiştir (27). HEV kaynaklı karaciğer yetmezliğinin mekanizması bilinmemekle birlikte, azalmış Toll benzeri reseptör (TLR) ekspresyonu (örn. TLR3 ve LR7) hastalığın şiddetine katkıda bulunabilir (56). Viral yük fazlalığının yüksek mortaliteye etki eden önemli bir faktör olduğu üzerinde durulmaktadır. Gebelikte görülen yüksek steroid düzeylerinin, viral replikasyonu artırırken CD4 hücre sayısını ise azalttığı düşünülmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda HEV pozitif gebelerde östrojen, progesteron ve Beta-hCG seviyelerinin sağlıklı gebelere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (27).

SONUÇ

HEV enfeksiyonu, küresel sağlık üzerinde ciddi etkileri olan bir hastalıktır. Enfeksiyonun kontrol altına alınması ve yayılmasının önlenmesi için hijyen ve sanitasyon koşullarının iyileştirilmesi, doğru tanı ve tedavi yöntemlerinin uygulanması ve aşı çalışmalarının desteklenmesi gerekmektedir. Gelecekteki araştırmalar ve aşı geliştirme çalışmaları, HEV enfeksiyonlarının global yükünü azaltmada kritik öneme sahip olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Kamar N, Dalton HR, Abravanel F, et al. Hepatitis E virus infection. *Clinical Microbiology Reviews*. 2017;30(3):712-738. doi:10.1128/CMR.00057-16.
2. World Health Organization (WHO). Hepatitis E. *World Health Organization*. 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>.
3. Rein DB, Stevens GA, Theaker J, et al. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. *Hepatology*. 2021;55(4):988-997. doi:10.1002/hep.24734.
4. Purdy MA, Khudyakov YE. The molecular epidemiology of hepatitis E virus infection. *Virus Research*. 2017;161(1):31-39. doi:10.1016/j.virusres.2011.01.015.
5. Wedemeyer H, Pischke S, Manns MP. Pathogenesis and treatment of hepatitis E virus infection. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2022;7(3):218-230. doi:10.1016/S2468-1253(22)00243-7.
6. Jilani N, Das BC, Husain SA, et al. Hepatitis E virus infection and fulminant hepatic failure during pregnancy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2020;35(4):716-723. doi:10.1111/jgh.14776.

7. Dalton HR, Hunter JG, Bendall RP. Hepatitis E. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2020;33(5):490–495. doi:10.1097/QCO.0000000000000671.
8. Kamar N, Izopet J, Dalton HR. Hepatitis E virus treatment and ribavirin therapy: A perspective. *Journal of Hepatology*. 2021;74(3):667–675. doi:10.1016/j.jhep.2020.10.008.
9. Zhang X, Liu Y, Wang C, et al. Development and evaluation of an in-house real-time RT-PCR assay for the detection of hepatitis E virus. *Journal of Virological Methods*. 2020;221:121–127. doi:10.1016/j.jviromet.2015.04.001.
10. Sezgin O, Yaraş S, Tezcan Ülger S, et al. The prevalence of hepatitis E virus infection in the adult Turkish population: A systematic review of the literature and prevalence study in blood donors in Mersin Province. *Turkish Journal of Gastroenterology*. 2021;32(9):782–789. doi:10.5152/tjg.2021.20870.
11. Smith DB, Simmonds P. Hepatitis E virus. *Hepatitis Viruses*. 2016;27:161–173.
12. Khuroo MS, Khuroo MS. Hepatitis E: an emerging global disease - from discovery towards control and cure. *Journal of Viral Hepatitis*. 2016;23:68.
13. Purcell RH, Emerson SU. Hepatitis E virus. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. 2001;27(3):191–199.
14. Rein DB, Stevens GA, Theaker J, et al. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. *Hepatology*. 2012;55(4):988–997. doi:10.1002/hep.24734.
15. Balayan MS, Andjaparidze AG, Savinskaya SS, et al. Evidence for a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route. *Intervirology*. 1983;20:23–31.
16. Sun P, Lin S, He S, et al. Avian Hepatitis E Virus: With the Trend of Genotypes and Host Expansion. *Frontiers in Microbiology*. 2019;10:1696. doi:10.3389/fmicb.2019.01696.
17. Meng XJ. Hepatitis E virus: Animal reservoirs and zoonotic risk. *Veterinary Microbiology*. 2010;140(3–4):237–242. doi:10.1016/j.vetmic.2009.03.017.
18. World Health Organization. Hepatitis E. *World Health Organization*. 2019. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>.
19. Kamar N, Bendall R, Legrand-Abbravanel F, et al. Hepatitis E. *The Lancet*. 2012;379(9835):2477–2488. doi:10.1016/S0140-6736(11)61849-7.
20. Dalton HR, Bendall R, Ijaz S, et al. Hepatitis E: An emerging infection in developed countries. *The Lancet Infectious Diseases*. 2008;8(11):698–709. doi:10.1016/S1473-3099(08)70255-X.
21. Purdy MA, Khudiyakov YE. The molecular epidemiology of hepatitis E virus infection. *Virus Research*. 2011;161(1):31–39. doi:10.1016/j.virusres.2011.01.015.
22. Aggarwal R, Naik S. Epidemiology of hepatitis E: Current status. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2009;24(9):1484–1493. doi:10.1111/j.1440-1746.2009.05933.x.
23. Suneetha PV, Pischke S, Schlaphoff V, et al. Hepatitis E virus (HEV)-specific T-cell responses are associated with control of HEV infection. *Hepatology*. 2012;55:695–708. doi:10.1002/hep.24729.
24. Naik SR, Aggarwal R, Salunke PN, et al. A large waterborne viral hepatitis E epidemic in Kanpur, India. *Bulletin of the World Health Organization*. 1992;70:597–604.
25. Said B, Ijaz S, Kafatos G, et al. Hepatitis E outbreak on cruise ship. *Emerging Infectious Diseases*. 2009;15:1738–1744. doi:10.3201/eid1511.090197.
26. Hewitt PE, Ijaz S, Brailsford SR, et al. Hepatitis E virus in blood components: a prevalence and transmission study in southeast England. *The Lancet*. 2014;384:1766–1773. doi:10.1016/S0140-6736(14)61034-5.
27. Jilani N, Das BC, Husain SA, et al. Hepatitis E virus infection and fulminant hepatic failure during pregnancy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2007;22:676–682. doi:10.1111/j.1440-1746.2006.04525.x.
28. Zhu FC, Zhang J, Zhang XF, et al. Efficacy and safety of a recombinant hepatitis E vaccine in healthy adults: a large-scale, randomised, double-blind placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2010;376:895–902. doi:10.1016/S0140-6736(10)61030-6.
29. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hepatitis E among U.S. travelers, 1989–1992. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 1993;42:1–5.
30. Herrera JL. Hepatitis E as a cause of acute non-A, non-B hepatitis. *Archives of Internal Medicine*. 1993;153:773–774. doi:10.1001/archinte.1993.00410070105017.
31. Jameel S, Durgapal H, Habibullah CM, et al. Enteric non-A, non-B hepatitis: epidemics, animal transmission, and hepatitis E virus detection by the polymerase chain reaction. *Journal of Medical Virology*. 1992;37:263–270. doi:10.1002/jmv.1890370410.
32. Geurtsvankessel CH, Islam Z, Mohammad QD, et al. Hepatitis E and Guillain-Barre syndrome. *Clinical Infectious Diseases*. 2013;57:1369–1376. doi:10.1093/cid/cit518.
33. Aggarwal R. Hepatitis E: clinical presentation in disease-endemic areas and diagnosis. *Seminars in Liver Disease*. 2013;33:30–40. doi:10.1055/s-0033-1338113.
34. Hoofnagle JH, Nelson KE, Purcell RH. Hepatitis E. *The New England Journal of Medicine*. 2012;367:1237–1244. doi:10.1056/NEJMra1204512.
35. Ollier L, Tieulie N, Sanderson F, et al. Chronic hepatitis after hepatitis E virus infection in a patient with non-Hodgkin lymphoma taking rituximab. *Annals of Internal Medicine*. 2009;150:430–431. doi:10.7326/0003-4819-150-6-200903170-00010.
36. Dalton HR, Bendall RP, Keane FE, et al. Persistent carriage of hepatitis E virus in patients with HIV infection. *The New England Journal of Medicine*. 2009;361:1025–1027. doi:10.1056/NEJMc0903778.
37. Halac U, Béland K, Lapiere P, et al. Cirrhosis due to chronic hepatitis E infection in a child post-bone marrow transplant. *Journal of Pediatrics*. 2012;160:871–874. doi:10.1016/j.jpeds.2011.11.034.
38. Passos-Castilho AM, Porta G, Miura IK, et al. Chronic hepatitis E virus infection in a pediatric female liver transplant recipient. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014;52:4425–4427. doi:10.1128/JCM.02112-14.
39. Behrendt P, Steinmann E, Manns MP, et al. The impact of hepatitis E in the liver transplant setting. *Journal of Hepatology*. 2014;61:1418–1429. doi:10.1016/j.jhep.2014.08.046.
40. Lee GH, Tan BH, Teo EC, et al. Chronic infection with camelid hepatitis E virus in a liver transplant recipient who regularly consumes camel meat and milk. *Gastroenterology*. 2016;150:355–357. doi:10.1053/j.gastro.2015.10.048.
41. Anwar N, Sherman KE. Viral hepatitis other than A, B, or C. In: Burakoff R, editor. *Scientific American Gastro-*

- enterology, Hepatology, and Endoscopy. Toronto: Decker Intellectual Properties; 2016.
42. Favorov MO, Fields HA, Purdy MA, et al. Serologic identification of hepatitis E virus infections in epidemic and endemic settings. *Journal of Medical Virology*. 1992;36:246-250. doi:10.1002/jmv.1890360408.
 43. Asher LV, Innis BL, Shrestha MP, et al. Virus-like particles in the liver of a patient with fulminant hepatitis and antibody to hepatitis E virus. *Journal of Medical Virology*. 1990;31:229-233. doi:10.1002/jmv.1890310312.
 44. Gerolami R, Borentain P, Raissouni F, et al. Treatment of severe acute hepatitis E by ribavirin. *Journal of Clinical Virology*. 2011;52:60-62. doi:10.1016/j.jcv.2011.06.004.
 45. Aggarwal R, Jameel S. Hepatitis E. *Hepatology*. 2011;54:2218-2226. doi:10.1002/hep.24734.
 46. Kamar N, Garrouste C, Haagsma EB, et al. Factors associated with chronic hepatitis in patients with hepatitis E virus infection who have received solid organ transplants. *Gastroenterology*. 2011;140:1481-1489. doi:10.1053/j.gastro.2011.02.050.
 47. Dao Thi VL, Debing Y, Wu X, et al. Sofosbuvir inhibits hepatitis E virus replication in vitro and results in an additive effect when combined with ribavirin. *Gastroenterology*. 2016;150:82-85. doi:10.1053/j.gastro.2015.09.013.
 48. Van der Valk M, Zaaijer HL, Kater AP, et al. Sofosbuvir shows antiviral activity in a patient with chronic hepatitis E infection. *Journal of Hepatology*. 2017;66:242-243. doi:10.1016/j.jhep.2016.09.012.
 49. Zhang M, Emerson SU, Nguyen H, et al. Recombinant vaccine against hepatitis E: duration of protective immunity in rhesus macaques. *Vaccine*. 2002;20:3285-3289. doi:10.1016/S0264-410X(02)00284-5.
 50. Purcell RH, Nguyen H, Shapiro M, et al. Pre-clinical immunogenicity and efficacy trial of a recombinant hepatitis E vaccine. *Vaccine*. 2003;21:2607-2612. doi:10.1016/S0264-410X(03)00035-0.
 51. Tsarev SA, Tsareva TS, Emerson SU, et al. Successful passive and active immunization of cynomolgus monkeys against hepatitis E. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1994;91:10198-10202. doi:10.1073/pnas.91.21.10198.
 52. Khuroo MS, Dar MY. Hepatitis E: evidence for person-to-person transmission and inability of low-dose immune serum globulin from an Indian source to prevent it. *Indian Journal of Gastroenterology*. 1992;11:113-116.
 53. Rein DB, Stevens GA, Theaker J, et al. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. *Hepatology*. 2012;55(4):988-997. doi:10.1002/hep.24734.
 54. Zhang X, Liu Y, Wang C, et al. Development and evaluation of an in-house real-time RT-PCR assay for the detection of hepatitis E virus. *Journal of Virological Methods*. 2015;221:121-127. doi:10.1016/j.jviromet.2015.04.001.
 55. Kamar N, Dalton HR, Abravanel F, et al. Hepatitis E virus infection. *Clinical Microbiology Reviews*. 2014;27(1):116-138. doi:10.1128/CMR.00057-13.
 56. Navaneethan U, Al Mohajer M, Shata MT. Hepatitis E and pregnancy: understanding the pathogenesis. *Liver International*. 2008;28:1190-1199. doi:10.1111/j.1478-3231.2008.01840.x.
 57. Biedenkopf N, Ertel S, Steinmann E, et al. Silvestrol inhibits Ebola virus replication. *Antiviral Research*. 2017;137:29-37. doi:10.1016/j.antiviral.2016.11.004.
 58. Read SA, Obeid S, Ahlenstiel C, et al. The role of zinc in antiviral immunity. *Nutrients*. 2019;11(4):763. doi:10.3390/nu11040763.
 59. Deval J, Munier M, Chatterjee AK, et al. 2'-C-Methylguanosine analogs inhibit hepatitis C virus replication. *Antiviral Chemistry & Chemotherapy*. 2007;18(3):139-147. doi:10.1177/0956320207306359.
 60. Lim SP, Noble CG, Shi P-Y, et al. Inhibition of dengue virus by the adenosine analog NITD008. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2013;57(2):959-966. doi:10.1128/AAC.01691-12.