



Hepatit Tedavisinde Genel Yaklaşımlar ve Klinik Eczacının Rolü

İrem Avcı¹, Sıla Duygu Demir¹, Ahsen Aleyna Kayhan¹, Ece Yaren Erden¹, Eyüp Can Polat²

¹Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Erzincan, Türkiye

²Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

Geliş Tarihi: 24.03.2025

Kabul Tarihi: 30.04.2025

Yayın Tarihi: 15.06.2025

ÖZET

Hepatit, çeşitli nedenlerle ortaya çıkan ve karaciğer inflamasyonu ile karakterize halk sağlığını önemli ölçüde tehdit eden bir hastalıktır. Viral, bakteriyel, fungal, paraziter, toksik, otoimmün ve genetik faktörler hepatit etiolojisinde rol oynamaktadır. Viral hepatitler ciddi sağlık sorunlarına yol açmakla birlikte en sık gözlenen viral hepatitler; hepatit A, B, C, D ve E'dir. Hepatitler, akut veya kronik olarak seyretmekle birlikte tedavi yaklaşımları etiyolojik faktörlere göre değişiklik göstermektedir. Hepatitlerin tanısı serolojik ve biyokimyasal testlerle konulurken, tedavi süreci antiviral ilaçlar, immünomodülatör tedaviler ve destekleyici yaklaşımlarla yönetilmektedir. Aşılar, özellikle hepatit A ve B'ye karşı koruma sağlar. Hijyen kurallarına dikkat edilmesi ve yüksek risk gruplarının taranması, hepatit enfeksiyonlarının önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Antiviral İlaçlar, Hepatit, Klinik Eczacılık

General Approaches to Hepatitis Treatment and the Role of the Clinical Pharmacist

ABSTRACT

Hepatitis is a disease characterized by liver inflammation, which significantly threatens public health due to various causes. Viral, bacterial, fungal, parasitic, toxic, autoimmune, and genetic factors play a role in the etiology of hepatitis. Among viral hepatitis, hepatitis A, B, C, D, and E are the most common viral agents, and they can lead to serious health issues. Hepatitis can present as either acute or chronic, and treatment approaches vary depending on the etiological factors. The diagnosis of hepatitis is made through serological and biochemical tests, while the treatment process is managed with antiviral drugs, immunomodulatory therapies, and supportive approaches. Vaccines provide protection, especially against hepatitis A and B. Adhering to hygiene rules and screening high-risk groups are of critical importance in the prevention of hepatitis infections.

Keywords: Antiviral Drugs, Clinical Pharmacy, Hepatitis

Sorumlu Yazar: Eyüp Can POLAT, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

e-mail: eyup.polat@erzincan.edu.tr

Bu makaleye atıf yapmak için: Avcı, İ., Demir, S.D., Kayhan, A.A., Erden E.Y., Polat, E.C. (2025). Hepatit Tedavisinde Genel Yaklaşımlar ve Klinik Eczacının Rolü. *Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 3(1), 1-27.

1. HEPATİT

1.1. Tanım ve Sınıflandırma

Hepatit, çeşitli etkenlerden kaynaklanan ve karaciğerin inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Genellikle viral enfeksiyonlar (hepatit A, B, C, D ve E virüsleri) nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Ancak alkol kullanımı, toksik maddelere maruziyet, bazı ilaçlar, otoimmün hastalıklar da hepatite neden olabilmektedir. Karaciğer, vücudun detoksifikasyonu, protein sentezi ve sindirim için gerekli olan safra üretimi gibi hayati fonksiyonları yerine getirdiğinden hepatit ciddi bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Hepatit enfeksiyonu hastalığın seyrine bağlı olarak akut, kronik ve fulminan olarak üçe ayrılmaktadır. Akut hepatit <6 aydan kısa süren enfeksiyonlar, kronik hepatit >6 aydan uzun süre enfeksiyonlar ve fulminan hepatit akut hepatitin nadir ve yaşamı tehdit eden formu olarak sınıflandırılmaktadır (Dursun & Albayrak, 2016; Harputluoğlu & Akarca, 2021d; Wang ve ark., 2024) (Tablo 1).

Tablo 1: Hepatitin sınıflandırması

Toksik Hepatitler	Enfeksiyöz Hepatitler	Diğer Hepatitler
Alkolik Hepatit	Viral Hepatitler	Radyasyon Kaynaklı Hepatit
İlaç Kaynaklı Hepatit	Bakteriyel Hepatitler	Otoimmün Hepatit
Kimyasal Hepatit	Paraziter Hepatitler	Genetik Hepatit
	Fungal Hepatitler	

2. TOKSİK HEPATİTLER

2.1. Alkolik hepatit

Alkolik hepatit, uzun süre ve aşırı alkol alımına bağlı olarak gelişen bir karaciğer sendromudur. Alkolik hepatit, alkole bağlı gelişen karaciğer hastalığının ciddi bir formudur. Erkeklerde günde 60 gram, kadınlarda ise günde 20 gram üzerindeki alkol tüketimi, on yıl içinde siroz gelişme riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Patogenezi tam olarak anlaşılmamış olsa da alkolün metabolizması sırasında ortaya çıkan toksik metabolitler ve oksidatif stres, karaciğer hücrelerinde hasara neden olmaktadır. Şiddetli vakalarda; ateş, hepatomegali (karaciğer büyümesi), lökositoz (beyaz kan hücrelerinin artışı), belirgin karaciğer fonksiyon bozukluğu (örneğin; sarılık, koagülopati) gibi semptomlar gözlenmektedir. Alkolik hepatite sıklıkla karaciğer yağlanması ve siroz eşlik etmektedir (Çakaloğlu, 2017; Pyrsopoulos, 2025).

2.2. İlaç kaynaklı hepatit

Nadir gelişen ve ani başlangıçlı karaciğer hasarı oluşturan bir durumdur. Bu durum reçeteli veya reçetesiz ilaçlar, vitaminler, diyet ve destek ürünleri, bitkisel veya alternatif ürünler kullanımı sonucunda görülebilmektedir. İlaç kaynaklı hasar başta fark edilmediğinde, ilacın tekrar kullanımıyla daha şiddetli reaksiyonlar gelişebilmektedir. Birçok hastada sadece karaciğer testlerinde değişiklikler oluşmakta ve ilaç kesildiğinde durum kendiliğinden hızla düzelmektedir. Ayrıca bazı yaygın tüketilen ve güvenli olduğu düşünülen ürünlerle ilgili de karaciğer hasarı görülebilmektedir. Örneğin, yeşil çayın kullanımı ile ilgili 60'ın üzerinde karaciğer hasarı vakası bildirilmiştir (Lee, 2003; Mazzanti ve ark., 2015; Zeynel & Beşışık, 2021).

2.3. Kimyasal hepatit

Kimyasal hepatit, vücuda toksik bir kimyasal maddenin alımı sonrasında gelişmektedir. Karaciğere toksik etkisi olan birçok çevresel kimyasal madde bulunmaktadır. Bunlar arasında pestisitler, ağır metaller (kurşun, cıva gibi), organik çözücüler (benzen, tolüen gibi) ve bazı endüstriyel kimyasallar sayılabilmektedir. Bu kimyasal maddeler, karaciğer hücrelerinde birikerek yağlı karaciğer hastalıklarına, steatohepatite, siroza ve hatta karaciğer yetmezliğine yol açabilmektedir. Steatohepatit, karaciğer iltihaplanması ve yağ birikimi sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Toksikite ilişkili steatohepatit genellikle normal karaciğer enzim seviyeleriyle seyredebileceğinden bu hastalık tanı açısından zorlayıcı olabilmektedir. Kimyasal maruziyetin seviyesi, hastalığın şiddetini belirlerken hastanın fiziksel durumu ve çevresel faktörler de hastalığın ilerleyişini etkileyebilmektedir (Tamburro, 1979; Wahlang ve ark., 2013).

3. ENFEKSİYÖZ HEPATİTLER

3.1. Viral Hepatitler

Viral hepatit, dünya üzerinde çok sayıda kişiyi etkileyen, yüksek morbidite ve mortalite oranına sahip olan viral bir etkenden kaynaklanan bulaşıcı bir karaciğer inflamasyonudur. Viral kaynaklı hepatitler, tüm hepatit olgularının

yarıdan fazlasının nedenini oluşturmaktadır. Viral hepatit nedeni olan virüsler arasında Epstein-Barr virüsü, Transfüzyonla Geçen Virüs (*Transfusion-Transmitted Virüs*, TTV), Sitomegalovirüs, Varisella zoster virüsü, Herpes simpleks virüsü yer alırken viral hepatite en sık neden olan virüsler; hepatit A, hepatit B, hepatit C, hepatit D ve hepatit E virüsleridir. Günümüzde yapılan araştırmalarda hepatit F ve hepatit G virüslerinin varlığından da bahsedilmektedir. Fakat yapılan güncel bilimsel araştırmalarda hepatit F'yi tanımlayan kesin bir genetik yapı veya biyolojik kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle, hepatit F hakkında daha fazla araştırma yapılmamıştır. Hepatit G virüsü ise hepatit C virüsüyle benzer genetik yapıda olmasına rağmen karaciğerde inflamasyona neden olup olmadığı, akut hepatit, kronik hepatit veya karaciğer sirozu yaptığına dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır (Kaşatepe, 2022; Shah, 2013).

Hepatit A

Hepatit A virüsü (HAV) enfeksiyonu tüm dünyada yaygın olarak görülmekte olup son yıllarda gelişmiş ülkelerde sıklığı azalsa da gelişmekte olan ülkelere hala önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. HAV enfeksiyonu kronik seyir göstermediğinden halk arasında tehlikeli olarak görülmemektedir. Ancak en yaygın viral hepatit türü olarak ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olabilmektedir. HAV, Picornoviridae ailesinin hepatovirüs cinsinde yer alan zarfsız ve tek sarmallı bir RNA virüsüdür. Düşük pH'a dayanıklıdır fakat yüksek ısı, formalin ve klorda inaktive olmaktadır. -20 °C sıcaklıkta yıllarca, buzdolabında aylarca, organik maddeler içinde günlerce yaşamını devam ettirebilmektedir. Ayrıca tatlı su kaynaklarında, deniz suyunda ve deniz kabuklarında da aylarca canlı kalabilmektedir (Gök, 2016; Şimşek, 2017; Yoldaş ve ark., 2012).

Hepatit A Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi

HAV enfeksiyonunun prevalansı bölgenin ekonomik durumuyla paralellik göstermektedir. Hepatit A; gelişmekte olan ülkelere (Senegal, Belçika, Tayvan, İsrail, Yugoslavya) endemiktir. Bu ülkelerdeki çocuklar 5 yaşına kadar enfekte olmakta ve asemptomatik olarak enfeksiyonu geçirmektedirler. Gelişmiş Avrupa ülkeleri, Japonya ve ABD'de düşük endemisite göstermektedir. Ülkemizde ise batı illerinde gelişmiş ülkelere benzer şekilde 20-24 yaşlarına seropozitiflik gözlenmezken güneydoğu ve doğu illerinde gelişmekte olan ülkelere benzer şekilde 6 yaş ve öncesinde seropozitiflik gözlenmektedir (Franco ve ark., 2012; Gök, 2016; Yoldaş ve ark., 2012).

Hepatit A Enfeksiyonunun Klinik Seyri

Akut hepatit A üç klinik formda görülmektedir:

- 1-Asemptomatik form: Rastlantısal olarak anti-HAV IgM pozitifliği saptanan formudur.
- 2-Subklinik form: Karaciğer transaminazlarının yüksekliğinin eşlik ettiği tablodur.
- 3-Semptomatik form: İkterik veya nonikterik seyreden formudur. Semptomatik formun görülme olasılığı yaşla artmaktadır.

HAV enfeksiyonu inkübasyon süresi 15 ile 50 gün arasında olmaktadır. Semptomları aniden ortaya çıkar ve ikterik evreden 4-6 gün önce yoğunlaşmaktadır. Sarılık, <10 yaş çocuklarda yetişkinlere kıyasla daha az gözlenmektedir. Hepatit A virüsü, 10 ile 12 gün içerisinde kan ve gaitada tespit edilebilmektedir. HAV enfeksiyonunun en sık görülen komplikasyonları arasında fulminan hepatit, kolestatik hepatit ve rekürren hepatit bulunmaktadır. HAV enfeksiyonunda kronikleşme gözlenmemektedir. Hepatit A enfeksiyonunun ikterik semptomatik formunda; halsizlik, yorgunluk, bulantı, kusma, eklem ağrıları ve karın sağ üst kadranda ağrı gibi belirtiler ortaya çıkabilmektedir. Bu formda idrar renginin koyulaşması, dışkı renginin açılması ve göz skleralarında sararma gözlenmektedir. Bu form ortalama 2 ile 4 hafta sürmekte olup tam iyileşmenin gerçekleşmesi 6 ay sürmektedir (Batirel, 2023; Shin & Jeong, 2018; Yoldaş ve ark., 2012).

Hepatit A Enfeksiyonunun Tanısı

HAV enfeksiyonunun tanısı genellikle klinik semptomlar, bilinen bir enfeksiyon kaynağının tanımlanması ve spesifik serolojik testlerle yapılmaktadır. HAV enfeksiyonunun en iyi göstergesi enzim bağlı immünoabsorben test (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELİSA) ya da radyoimmünoabsorban testi (Radioimmunoassay, RIA) ile anti-HAV IgM varlığının gösterilmesidir. Anti-HAV IgM, geçirilmekte olan ya da yakın zamanda geçirilmiş HAV enfeksiyonunun varlığını gösterir ve 12 aya kadar pozitif kalabilmektedir. Anti-HAV IgG varlığı ise hastalığın geçirilmiş olduğunu gösterir ve enfeksiyondan sonra yıllarca pozitif kalabilmektedir. Ek olarak HAV RNA'sı, transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile teşhis edilebilmektedir. Akut HAV enfeksiyonlarında lökosit sayısı normal veya düşük olabilirken ALT, AST, ALP, GGT ve serum bilirubin değerlerinde karaciğer hasarına bağlı yükselme görülmektedir. Transaminaz seviyelerindeki artış hepatit A enfeksiyonunun klinik belirtilerinin

ortaya çıkışıyla birlikte 3 ile 10 gün içerisinde pik seviyeye ulaşmaktadır. ALT seviyesi genellikle 400-2000 U/L düzeylerinde olmaktadır. Semptomların başlangıcından 1-2 hafta öncesinde virüs dışkıda saptanabilmektedir. Fakat HAV kültürünün zor ve zaman alıcı olması nedeniyle tanısı sınırlı olmaktadır (Batirel, 2023; Mısıtık, 2018; Shah, 2013).

Hepatit A Enfeksiyonunda Tedavi ve Korunma

Hepatit A enfeksiyonunun özgül bir tedavisi bulunmamaktadır. Ancak hastanın şikayetlerinin düzeltilmesi ve fulminan hepatit gelişiminin önlenmesi için yakın izlem gerekmektedir. Hastaların büyük çoğunluğunun hastaneye yatırılması gerekmezken fulminan hepatit, koagülopati, ensefalopati, bilirubin ve transaminaz yüksekliği semptomları olan hastalar hastaneye yatırılarak tedavi edilmektedir. Hepatit A enfeksiyonu semptomlarının ortaya çıktığı dönemde günlük aktiviteler kısıtlanmadan yatak istirahati önerilmektedir. HAV enfeksiyonunda protrombin zamanı (PTZ), kolestatik ve fulminan seyrinde uzayabilmektedir. Kolestatik seyrinde PTZ uzamasının tedavisinde 3 gün üst üste 10 mg K vitamini IM olarak uygulanmaktadır. İştah azalması, bulantı ve kusma şikayeti olan hastalarda NaCl, KCl ve glukoz içeren solüsyonlar takviye edici olarak kullanılabilir. Hastaların zorunlu olmadıkça ilaç kullanımından kaçınması önerilmektedir. HAV enfeksiyonuna karşı korunma veya tedavi amacıyla kullanılan hepatit A aşısı ve immünoglobulin tedavileri bulunmaktadır. Hepatit A aşısı, ölü bir virüs aşısıdır. Aşı genellikle iki doz halinde ve dozlar arasında 6 ay süre olacak şekilde uygulanmaktadır. Tek doz aşı uygulaması kısa vadede koruma sağlamakta, tam korunma için 2 doz uygulanması önerilmektedir. Hepatit A aşısı ömür boyu HAV enfeksiyonuna karşı bağışıklık sağlamaktadır. Ülkemizde hepatit A aşısı, 2011 yılından sonra doğan çocukların 18. ve 24. aylarında olmak üzere 2 doz halinde yapılmaktadır. İmmünoglobulin tedavisi ise aşıdan farklı olarak geçici koruma sağlamaktadır. Daha önce aşılanmamış kişilerin HAV temasından sonra korunmasında, bağışıklık sistemi zayıf olan kişilerde, HAV ile teması olan fakat aşı uygulanma zamanı geçmiş hastalara immünoglobulin uygulanabilmektedir. İmmünoglobulin tedavisi, HAV temasından sonra hemen uygulanabilmekte ve geçici koruma sağlamaktadır (Gilroy, 2020; "Hepatit A Aşısı", 2024; Turgut, 2013).

Hepatit A Enfeksiyonunun Bulaş Yolları ve Risk Altındaki Gruplar

Hepatit A enfeksiyonunun bulaşı esas olarak fekal-oral yolla; kişiden kişiye temas veya kontamine yiyecek, su ve içecek tüketilmesi ile gerçekleşmektedir. Nadiren parenteral yolla da (kuluçka dönemindeki enfekte kişilerden kan bağışi) bulaşabilmektedir. Hepatit A enfeksiyonuna yakalanma riski altındaki kişiler arasında; kronik HBV/HCV enfeksiyonu olanlar, virüs dışı nedenlere bağlı kronik karaciğer hastalığı olan kişiler, sıkça kan ve kan ürünü alması gereken hastalar, seronegatif sağlık çalışanları ve öğrencileri, kreş ve bakımevi çalışanları, eşcinsel/biseksüel erkekler, madde bağımlılığı olan kişiler, hepatit A endemisitesinin yüksek olduğu ülkelere seyahat edecek seronegatif kişiler, kanalizasyon işçileri yer almaktadır (Irmak ve ark., 2018; Turgut, 2013).

Hepatit B

Hepatit B virüsü (HBV), insanlarda hepatit B hastalığına neden olan Hepadnaviridae ailesinin Ortohepadnavirüs cinsine ait zarflı bir çift sarmallı DNA virüsüdür. HBV; eter, düşük pH, dondurma ve orta düzeyde ısıtma işlemine dayanıklı bir virüstür. Bu durum HBV dezenfeksiyonunu zorlaştırmakta ve kişiden kişiye bulaşı kolaylaştırmaktadır. HBV, karaciğerde tropizm gösteren viral bir enfeksiyon kaynağıdır. Kan dolaşımında tam ve eksik virüs partikülleri şeklinde bulunabilmektedir. İnsanlarda hem akut hem de kronik hepatit B enfeksiyonuna neden olabilmektedir (Akçam, 2003; Harputluoğlu & Akarca, 2021b).

Hepatit B Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi

Hepatit B enfeksiyonunun dünyadaki dağılımı coğrafi bölgelere göre farklılık gösterirken bulaş yolları da enfeksiyonun bölgesel prevalansına göre değişkenlik göstermektedir. HBV yüzey antijeni (HBsAg) pozitifliğine göre HBV prevalansı >%8 olan ülkeler yüksek, %2-8 arası orta, <%2 olan ülkeler düşük endemisite sınıfında bulunmaktadır. Ülkemiz ise orta endemisite bölgesinde yer almaktadır. Ülkemizin batı bölgesinde HBV prevalansı %6, doğu ve güneydoğu bölgelerinde ise bu oran %12,5-14 arasındadır (Akarca ve ark., 2023a; Dursun & Albayrak, 2016).

Hepatit B Enfeksiyonunun Tanısı

HBsAg testi

Kanda mevcut olması durumunda kişinin HBV ile enfekte olduğunu ve enfeksiyonu başkalarına bulaştırabileceğini gösteren testtir.

Hepatit B yüzey antikor (anti-HBs) testi

HBsAg'ye yanıt olarak oluşturulan antikorların tespit edilmesi için yapılan bir testtir. Aşılama yapılmışsa veya hepatit B enfeksiyonu geçirilmişse bu antikor vücutta üretilmektedir. Antikorlar, HBV enfeksiyonuna karşı uzun süreli koruma sağlamaktadır.

Hepatit B çekirdek antikor (HBcAb veya anti-HBc) testi

Bu antikor HBV'ye karşı herhangi bir koruma veya bağışıklık sağladığının göstergesi değildir fakat bu testin pozitif olması kişinin geçmişte HBV ile enfekte olduğunu göstermektedir. Bu test genellikle kan bankaları tarafından kan bağışi taraması için kullanılır; ancak, kesin tanı konulması için ilk 2 test (HBsAg ve anti-HBs) sonucuna da ihtiyaç duyulmaktadır.

Hepatit B e-Antijeni (HBeAg) testi

Enfekte karaciğer hücrelerinden kana salınan HBV'nin ürettiği bir viral proteindir. Bu test aktif viral replikasyonun sonucunda kanda ne kadar virüs bulunduğunu tespit etmek için kullanılmaktadır.

HBV-DNA testi

Bu test, virüsün ne kadar aktif replikasyon sergilediğini gösteren kandaki HBV-DNA miktarını ölçmektedir. Bazı ülkelerde uygulanmayan pahalı bir testtir. HBeAg durumu, karaciğer enzimleri ve görüntüleme yöntemleri gibi diğer testler ile birlikte dikkate alınmaktadır.

Karaciğer transaminazları

Bu testler Hepatit B virüsünün yol açtığı potansiyel karaciğer hasarını göstermektedir.

Alfa-Feto Protein (AFP) testi

Kronik Hepatit B ile yaşayan hastalarda karaciğer kanseri gelişimi taraması için kullanılmaktadır. Hastanın AFP değeri yüksek ise görüntüleme ve biyopsi istenmelidir.

Görüntüleme testleri

Karaciğer hasarını (ör. inflamasyon, fibroz, siroz) değerlendirmek veya takip etmek, karaciğer kanseri taraması yapmak için ultrason, fibroscan veya başka görüntüleme testleri istenmelidir (Akarca ve ark., 2023a; Dursun & Albayrak, 2016; Harputluoğlu & Akarca, 2021a).

Hepatit B Enfeksiyonunun Bulaş Yolları ve Risk Altındaki Gruplar

Hepatit B virüsü kan yoluyla veya vücut sıvılarıyla bulaşabilmektedir. Ortak iğne kullanımı, kan nakli, diş tedavileri veya cerrahi işlemler sırasında kontamine malzemeler kullanımı sonucunda bulaş olabilmektedir. Hepatit B; ayrıca cinsel temas yoluyla bulaşabilmektedir. Hastalığın çok sık gözlemlendiği bölgelerde anneden bebeğe doğum sırasında bulaş çok yaygın olarak gözlenmektedir. Tıraş makineleri, diş fırçaları, tırnak makası gibi kişisel eşyaların ortak kullanımıyla da bulaş olabilmektedir. Hepatit B enfeksiyonuna yakalanma riski altındaki gruplar arasında; sağlık çalışanları, hepatit B taşıyıcılarının aile bireyleri ve yakın temaslıları, birden fazla cinsel partneri olanlar ve korunmasız cinsel ilişkiye girenler, uyuşturucu bağımlıları, HIV pozitif bireyler, yeni doğanlar, hemodiyaliz hastaları, yurtdışına seyahat eden kişiler yer almaktadır (Karadakovan, 2002; Ünal & Saruç, 2017).

Hepatit B Enfeksiyonunun Klinik Seyri

Hepatit B enfeksiyonu akut, fulminant veya kronikleşerek siroza ve hepatosellüler karsinomaya gidebilen formda hepatit tablolarına neden olabildiği gibi persistan viremiye rağmen aminotransferazların ve karaciğer histolojisinin normal olduğu görünürde masum bir tablo olarak da seyredebilmektedir. HBV enfeksiyonunun doğal seyri; farklı serolojik belirteçler, HBV DNA düzeyi, hastanın immünolojik ve nekroenflamatuvar belirteci olan ALT ve AST seviyelerindeki değişikliklere göre 4 evreye ayrılmaktadır.

Evre 1- İmmün tolerans dönemi

Sağlıklı erişkinlerin inkübasyon dönemine karşılık gelen dönemdir. Bu dönemde klinik belirtiler yoktur. Hızlı bir viral replikasyon gözlenir fakat immün tolerans nedeniyle karaciğer hasarı ortaya çıkmaz. HBV DNA düzeyi çok yüksek, HBsAg (+), HBeAg (+), anti-HBe (-), AST ve ALT normal düzeyde gözlenir.

Evre 2- İmmünolojik yanıt dönemi

İnflamatuvar yanıt ve hücre harabiyeti bu dönemde görülür. Erişkinlerde akut hepatit B tablosu bu döneme örnek verilebilir. Enfekte hücre ölümüyle birlikte HBV DNA düzeyi düşer. Bu dönemde klinik olarak sarılık tablosu

görülebilmektedir. Kronik olgularda bu dönem 10 yıl veya daha uzun sürmekte olup siroz ve hepatosellüler karsinomayla sonuçlanabilmektedir. Bu dönemde HBV DNA düzeyi düşük, HBeAg (+), ALT ve AST düzeyleri belirgin derecede yüksek bulunur.

Evre 3- Viral replikasyonun baskılandığı dönem

Bu dönemde HBeAg kaybolur ve anti-HBe pozitifleşir. HBsAg hala pozitifdir. Aminotransferaz seviyeleri normal düzeye iner.

Evre 4- İmmün dönem

Virüsün klirensinin ve immünitenin tam oluşması ile karakterize dönemdir. HBsAg negatifleşir, HBV DNA düzeyi serumda saptanamaz hale gelir.

Klinik bulgular ve hastalığın seyri; enfeksiyonun geçirildiği yaşa, HBV replikasyon düzeyine ve hastanın immün durumuna bağlı olarak farklılık gösterebilir ve her evre her hastada görülmeyebilir (Akarca ve ark., 2023a; Şimşek, 2018).

Akut Hepatit B Enfeksiyonu

Akut hepatit B enfeksiyonu, hastanın HBV ile temasından 6 hafta ile 6 ay arasında değişen inkübasyon döneminden sonra gelişmektedir. İnkübasyon süresi temas edilen virüs miktarına, bulaş yoluna ve konak faktörlerine bağlı olmaktadır. Asemptomatik enfeksiyondan fulminant hepatite kadar değişebilen bir klinik tabloyla seyredebilmektedir. Akut HBV enfeksiyonu sırasında hastalarda nonikterik ve ikterik hepatit gelişebilmektedir. Her ikisinde de halsizlik, bulantı, ateş, iştahsızlık, kas ağrısı, kusma ve yorgunluk gibi semptomlar gözlemlenebilmektedir. İkterik hepatitli hastalarda sarılık genellikle semptomların başlamasından 10 gün sonra, idrar renginde koyulaşmayı takip eden dışkı renginde açılma, göz sklerasında ve ciltte sararma ile karakterizedir. Serum ALT düzeyinin 1000-2000 U/L olması karakterizedir. ALT, AST düzeyinden daha çok yükselir. İkterik hastalarda serum bilirubin düzeyleri de yükselmektedir. Klinik olarak iyileşme 1 ile 4 hafta, biyokimyasal iyileşme ikterin başlamasından sonra 1 ile 3 ay, virolojik iyileşme 2-3 ay içerisinde görülmektedir (Çelik, 2024; Kaya, 2018).

Kronik Hepatit B Enfeksiyonu

HBsAg testinin pozitifliğinin 6 aydan fazla devam etmesi durumunda enfeksiyonun kronikleştiği kabul edilmektedir. Serum AST ve ALT seviyelerinde ılımlı bir artış görülmektedir. AFP konsantrasyonu hastalığın seyriyle koreledir. Trombosit sayısında düşüş, hipoalbuminemi, ALT/AST>1, PTZ uzaması tespit edilirse hastalığın siroza ilerleyişinden şüphelenilmelidir. Kronik hepatitte 2 farklı tablo görülmektedir. Bunlardan ilki aktif karaciğer hastalığı ve yüksek transaminaz seviyelerinin görüldüğü yüksek replikasyon varlığı ile seyreden tablodur. HBV DNA ve HBeAg pozitifdir. Kronik HBV enfeksiyonun erken evresini temsil etmektedir. İkincisi ise viral replikasyonun düşük veya olmadığı tablodur. ALT ve AST serum düzeyleri normaldir. HBV DNA'ya rastlanmaz. HBeAg negatifleşir ve anti-HBe antikorları oluşur. Karaciğer biyopsisinde karaciğer inflamasyonu ve hasarı saptanamayan bu duruma inaktif taşıyıcılık da denilmektedir (Kaya, 2018; Lok & McMahon, 2007).

Hepatit B Enfeksiyonunun Tedavisi

Akut hepatit B enfeksiyonunda semptomlara yönelik destek tedavisi yapılmalıdır. Hastalara istirahat önerilmekte ve diyet kısıtlamasına gerek duyulmamaktadır. Klinik ve biyokimyasal iyileşme sağlanıncaya kadar alkol ve hepatotoksik ilaç kullanılmamalıdır. İmmün yetmezliği olmayan, akut hepatit B enfeksiyonlu hastalarda antiviral kullanımı hasta özelinde değerlendirilmelidir. HBV'nin akut enfeksiyonunda ve hepatit B taşıyıcısı annelerden doğan yenidoğanlarda hepatit B enfeksiyonunun önlenmesinde hepatit B immünoglobulini kullanılmaktadır. Virüsün hızla yayılmasını veya enfeksiyonuna bağlı ciddi komplikasyonları önlemeye yönelik kullanılmaktadır. Ciddi akut hepatit B tablosu ve laboratuvar bulguları olan (INR≥1.5 ve/veya PTZ normalin üst sınırından 4 sn daha uzun olanlar ve sarılık dönemi >4 hafta) hastalarda oral antiviral tedavi başlanmalıdır. Antiviral tedaviye 4 hafta arayla 2 kere HBsAg negatifliği elde edilene kadar devam edilmesi önerilmektedir (Akarca ve ark., 2023a; Ünal & Saruç, 2017).

Akut Hepatit B Tedavisinde Kullanılan Antiviral İlaçlar

Tenofovir

Tenofovir, HBV'ye karşı etkili bir ters transkriptaz inhibitörüdür. Akut hepatit B tedavisinde genellikle ilk tercih edilen ilaçlardan biridir. Hepatit B tedavisinde genellikle uzun süreli tedavi gerektiren hastalarda kullanılır. Düşük yan etki profiline sahip olması, kullanımında avantaj sunar.

Entekavir

Entekavir, HBV-DNA'sının çoğalmasını engelleyen ters transkriptaz enzim inhibitörü bir antiviral ilaçtır. Yüksek HBV-DNA seviyeleri ve ciddi karaciğer enzim yükselmeleri durumunda kullanılmaktadır.

Lamivudin

Lamivudin, HBV tedavisinde etkili eski bir antiviral ilaçtır. Ancak, direnç gelişme riski nedeniyle günümüzde diğer antivirallere göre ikinci planda tercih edilir. Lamivudin, özellikle akut seyrin ilerleyişini durdurmaya yönelik kullanılabilir, ancak uzun vadede direnç gelişme olasılığı bulunmaktadır.

Adefovir

Hepatit B tedavisinde kullanılan bir diğer antiviral ilaçtır. Ancak, bu ilaç da direnç geliştirme potansiyeline sahip olduğu için daha az sıklıkla tercih edilmektedir (Şimşek, 2018; Ünal & Saruç, 2017).

Kronik Hepatit B Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

İnterferonlar

İnterferon vücudun bağışıklık sisteminin patojenlerle savaşmak için ürettiği bir glikoproteindir. Viral enfeksiyonları baskıladığı ve ortadan kaldırdığı için ilaç haline getirilerek günümüzde viral enfeksiyonların tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır. Hepatit B tedavisinde haftada bir kez uygulanan peg-interferon alfa-2a ve peg-interferon alfa-2b kullanılmaktadır. İnterferonlar hastaların %20-30'unda virüsü kalıcı olarak baskılayabilirler. İnterferonlar aminotransferaz düzeyleri yüksek olan hastalarda, HBV-DNA düzeyi <100.000.000 IU/mL olan hastalarda ve karaciğer biyopsisinde orta ve ağır inflamasyon belirtisi olan hastalarda daha çok etkili olmaktadır. İnterferon tedavisi kullanılan hastalarda gözlenen başlıca yan etkiler arasında ateş, kas ağrıları, baş ağrısı, kaşıntı, saç dökülmesi, ağızda kuruma ve yaralar, iştahsızlık, kilo kaybı, kansızlık, depresyon (tedavinin üçüncü ayında ağır depresyon görülebilir), tiroid bozuklukları (hastaların %15-20'sinde görülür), otoimmün hastalıklar (romatoid artrit, lupus gibi hastalıkları alevlendirir) yer almaktadır (Akarca ve ark., 2023; Akhan ve ark., 2014; İdilman, 2016).

Nükleozid analogları

Bu ilaçlar, doğrudan doğruya virüsün çoğalmasını durdurmaktadır. Bir yıllık tedavide hastaların çoğunda, %70-90'a varan oranlarda, virüsün HBV-DNA düzeyi ölçülemeyecek düzeylere düşmektedirler. Tedavinin ilk yıllarında ilaçlar kesildiğinde virüs tekrar çoğalmaya başlamaktadır. Bu nedenle bu ilaçlarla tedaviye başlandığında tedavinin hemen hemen hiç kesilmeyeceğini göz önüne bulundurmak gerekmektedir. Ancak ilaçlar 4-5 yıl kullandıktan sonra tedavi sonlandırılınca, hastaların yarısında hastalık baskı altında kalmaya devam etmektedir. Bu sebeple son yıllarda eğer hastanın hastalığı ileri seviyede değilse 4-5 yıllık tedaviden sonra tedavinin sonlandırılmasının denenebileceği söylenmektedir. Yine de hastalığın nüks etme ihtimalinin %50 olduğu akıldan çıkarılmamalıdır. Lamivudin, adefovir ve telbivudin isimli ilaçlar, direnç sorunundan dolayı artık kronik hepatit tedavisinde kullanılmamaktadır. Bugün için kronik hepatit B tedavisinde interferonların dışında üç ilaç kullanılmaktadır. Bunlar entekavir, tenofovir alafenamide ve tenofovir disoproksildir. Klinik çalışmalarda entekavir kullanan hastalarda 6 yılın sonunda direnç gelişme ihtimali %1'in altında olarak bildirilmiştir. Tenofovir kullanılan hastalarda, 5 yılın sonunda direnç gözlenmemiştir. Bu nedenle son yıllarda tedavi rehberleri, tedaviye interferonla başlanmayacaksa bu iki ilaçtan biriyle başlanmasını tavsiye etmektedir (Akarca ve ark., 2023a; Akhan ve ark., 2014; Yenice ve ark., 2006).

Hepatit B Enfeksiyonundan Nasıl Korunabiliriz?

Hepatit B aşısı, hepatit B virüs enfeksiyonunun bulaşmasını önlemek için etkili bir korunma aracıdır. Aşı, genellikle bir bebeğin doğumundan hemen sonra, yetişkinlerin belirli risk gruplarına ve özel durumlara göre uygulanmaktadır. Hepatit B aşısı, 3 doz uygulama ile yapılmaktadır. İlk doz doğumda (doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde), ikinci doz 1. ayda (ilk dozdan 1 ay sonra), üçüncü doz ise 6. ayda (ilk dozdan 6 ay sonra) uygulanmaktadır. Bu aşılama programı hepatit B enfeksiyonuna karşı 30 yıla kadar koruma sağlamaktadır. Bazı özel durumlar için ise hızlandırılmış aşılama programı kullanılabilir. Bu aşılama programında daha kısa sürede bağışıklık kazandırma hedeflenmektedir. Hızlı aşılama yapılması gereken durumlarda ve özel hasta gruplarında 0., 1., 2. ve 12. aylarda veya 0., 1., 2. ve 6. aylarda aşı uygulaması yapılmaktadır (Karadakovan, 2002; Tülek, 2012).

Hepatit C

Hepatit C virüsü (HCV), Flaviviridae ailesinin zarflı, tek zincirli bir RNA virüsüdür. Karaciğerde tropizm göstererek karaciğer enfeksiyonuna neden olmaktadır. HCV'nin 6 ayrı genotipi bulunmaktadır. Bu genotiplerin dünya üzerindeki dağılımları farklılık göstermektedir. Ülkemizde en sık Genotip 1 (1b alt türü) görülmektedir. Hepatit C enfeksiyonu bulaş yolları arasında enfekte kan veya kan ürünleri transfüzyonu, hepatit C pozitif donörden organ nakli, damar içi uyuşturucu kullanıcıları, hemodiyaliz hastaları, hepatit C enfeksiyonu olan hastada kullanılmış iğnenin batması, yeterli sterilize edilmemiş aletlerle dövme, piercing ve sünnet gibi işlemlerin yapılması ve cinsel temas yer almaktadır. Hepatit C enfeksiyonu olan gebeden bebeğe nadiren de olsa bulaş olabilmektedir (Akarca ve ark., 2023b; Üçbilek & Kaymakoglu, 2021).

Hepatit C Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi

Hepatit C'nin dünyada sıklığı, yaklaşık olarak %2-3 olarak kabul edilmektedir. Buna göre dünyada 180 milyondan fazla kişi HCV ile enfektidir. Doğu ve Orta Asya ile Kuzey Afrika en yüksek oranda (%3'ten fazla) görüldüğü bölgelerdir. Türkiye'de ise prevalansı %0,5 ila %1 arasındadır. Ülkemizde hepatit C enfeksiyonuna en sık hemodiyaliz hastalarında ve damar içi uyuşturucu madde kullanan kişilerde rastlanılmaktadır (Alpay, 2017).

Hepatit C Enfeksiyonunun Klinik Seyri

Hastalık bulaştıktan sonraki erken dönem, akut hepatit C olarak adlandırılmaktadır. Bu dönemde hastaların sadece bir kısmında belirtiler olurken çoğunluğunda herhangi bir şikâyet görülmemektedir. Bu dönemdeki hastaların şikayetleri arasında ateş, halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, eklem veya kas ağrıları, sarılık yer alabilmektedir. Bu semptomlar genellikle bulaştıktan sonraki 2 hafta ile 6 ay içerisinde (akut enfeksiyon döneminde) gözlenmektedir. Kronik hepatit C enfeksiyonunda ise hastalarda herhangi bir belirti olmayabilir. Uzun yıllar sonunda hastalık siroza dönüşürse karın şişliği, vücutta kolay morarma ve kanamalar, sarılık, uyku hali ve kanlı kusma gibi semptomlar gözlenebilmektedir (Akarca ve ark., 2023b; Boyacıoğlu, 2014).

Hepatit C Enfeksiyonunun Tanısı

Hastalığın tanısı hemen hemen tüm sağlık kuruluşlarında bakılabilen Hepatit C Virüsü Antikor Testi (Anti-HCV) ile konulmaktadır. Özellikle risk gruplarında ve karaciğer testlerinin anormal olduğu durumlarda mutlaka bu testi yapmak gerekmektedir. Anti-HCV pozitifliği kişiye herhangi bir zamanda hepatit C virüsünün bulaştığını göstermekte olup kişide halen aktif hepatit C enfeksiyonu olduğunu göstermemektedir. Aktif hepatit C enfeksiyonu teşhisi için HCV-RNA testi yapılmaktadır. Bu test sonucunun da pozitif saptanması halinde hepatit C virüsünün alt tipini belirlemek için HCV-Genotip tayini yapılmaktadır. Ayrıca HCV-RNA pozitif kişilerde bazen karaciğer hasar düzeyini anlayabilmek için karaciğer biyopsisi de yapılabilmektedir (Asan, 2022; İdilman ve ark., 2018).

Hepatit C Enfeksiyonunun Tedavisi

Akut hepatit C tedavisi

Temel amaç hepatit C enfeksiyonunun kronikleşmesini engellemek ve karaciğer hasarının ilerleyişini durdurmaktır. Akut hepatit C enfeksiyonu olan hasta, bulaştırıcılık riski yüksek bir hasta veya sağlık çalışanı ise hemen tedavi edilmelidir. 8 haftadan kısa tedavilerin etkisine dair yeterli delil olmadığı için kronik hepatitte olduğu gibi en az 8 haftalık tedavi tavsiye edilmektedir. Bu tedavide kullanılan ilaçlar ve önerilen tedavi süreleri; Sofosbuvir/Ledipasvir 8 hafta, Sofosbuvir/Velpatasvir 8 hafta ve Glekaprevir/Pibrentasvir 8 hafta şeklindedir (Akarca ve ark., 2023b; Aktaş, 2018).

Kronik hepatit C tedavisi

Sofosbuvir/Ledipasvir

400 mg Sofosbuvir ve 90 mg Ledipasvir içeren kombine tabletler kullanılmaktadır. Günde tek doz yemekle birlikte veya aç olarak alınabilmektedir. Kompanse veya dekompanse sirozlu hastalarda doz ayarı gerekmeden kullanılabilir. Böbrek yetmezliğinde kan düzeyi yükselebilmesine rağmen bunun klinik olarak anlam taşımadığı ve böbrek yetmezliğinde doz değiştirmeden kullanılabilmesi kabul edilmektedir. Yan etki olarak en sık baş ağrısı ve halsizlik bildirilmiştir fakat kullanımına engel olacak şiddette yan etkisi bulunmamaktadır.

Grazoprevir/Elbasvir

Bu kombine tabletler aç veya tok karına alınabilmektedir. Dekompanse sirozlu hastalarda kullanılmaz. Böbrek yetmezliği olanlarda doz ayarlaması gerekmemektedir. En sık yan etkileri arasında halsizlik ve baş ağrısı bulunmaktadır. Çok nadiren (<%1) ciddi ALT yüksekliği yapabilmektedir.

Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir

Kombine halde 400 mg Sofosbuvir, 100 mg Velpatasvir ve 100 mg Voksilaprevir içeren tabletler günde tek doz yemekle birlikte alınmaktadır. Child-Pugh A sirozlarda doz ayarlaması yapılmadan kullanılabilir. Ancak Child-Pugh B ve C dekompanse sirozlu hastalarda serum düzeylerinde çok ciddi artışlar olduğu için kullanılmaz. Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması yapılması gerekmemektedir. Baş ağrısı, halsizlik, ishal ve bulantı en sık bildirilen yan etkileri arasındadır.

Glekaprevir/Pibrentasvir

100 mg Glekaprevir ve 40 mg Pibrentasvir içeren tabletler günde 3 tablet olarak bir defada yemekle beraber alınmaktadır. Child-Pugh A sirozlarda doz ayarlaması yapılmadan kullanılabilir. Ancak Child-Pugh B ve C dekompanse sirozlu hastalarda serum düzeylerinde çok ciddi artışlar olduğu için kullanılmaz. Son dönem böbrek yetmezliği de dahil böbrek yetmezliğinde doz ayarı gerekmez. Baş ağrısı ve halsizlik yapabilir (Akarca ve ark., 2023b; Aktaş, 2018).

Hepatit C Enfeksiyonundan Korunma Yolları

Hepatit C enfeksiyonundan korunmak için uygulanan bir aşı bulunmamaktadır. HCV'nin çok sayıda farklı genotipi ve alt tipi bulunmaktadır. Bu çeşitlilik HCV enfeksiyonuna karşı etkili bir aşı geliştirilmesini zorlaştırmaktadır. Hepatit C'den korunmak için virüsün başlıca bulaş yollarını engellemeye yönelik çeşitli önlemler almak gerekmektedir. Kanla doğrudan teması engellemeye yönelik hijyen kurallarına dikkat etmek, korunmalı cinsel ilişkide bulunmak ve kişisel eşyaları paylaşmamak gibi önlemler alınabilir. Ayrıca riskli gruplarda düzenli testler ve erken teşhisle bu enfeksiyonun önüne geçilebilir (Batirel, 2016; Mıstanoglu Özatağ, 2022).

Hepatit D

Delta Hepatiti olarak da adlandırılan hepatit D, Hepatit Delta virüsü (HDV) tarafından oluşturulan bir karaciğer enfeksiyonudur. HDV gerçek anlamda bir virüs değildir. Hastalık oluşturabilmesi için HBV'nin zarfına ihtiyaç duymaktadır. HDV, HBV'nin zarfını bir manto gibi sararak karaciğer hücrelerinin içine girebilmektedir. Bu nedenle HDV, HBV olmayan kişilerde karaciğer enfeksiyonu yapamaz. HDV, hepatit B'nin prognozunu kötüleştirir. Hepatit B'de inaktif taşıyıcılık olduğu halde, hepatit D'de inaktif taşıyıcılık çok nadirdir ve hastaların büyük çoğunluğu ağır bir hepatit veya sirozla seyretilmektedir (Aktaş, 2018; Harputluoğlu & Akarca, 2021c).

Hepatit D Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi

Hepatit D, sadece Hepatit B hastalarında hastalık yapabildiği için seyrek görülen bir hastalıktır. Dünyada delta hepatiti ancak belli bölgelerde yoğunlaşmıştır. Örneğin hepatit B'nin yaygın görüldüğü Çin'de delta hepatiti çok nadirdir. Romanya, Brezilya, Pakistan, İran gibi ülkelerde daha sık görülmektedir (Gülten, 2018). Ülkemizde ise Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde daha sık görülmektedir (Cengiz & Dolapçı, 1997).

Hepatit D Enfeksiyonunun Tanısı

Hepatit B enfeksiyonu tanısı konulan yani HBsAg pozitif olan her hastada delta hepatiti araştırılmalıdır. Bunun için anti-HDV testi yapılmaktadır. Anti-HDV (+) bulunan hastalarda HDV-RNA testi de yapılmalıdır. HDV-RNA (+) bulunan hastalar aktif hepatit D enfeksiyonu tanısı almaktadır (Aktaş, 2018; Çelen, 2016).

Hepatit D Enfeksiyonunun Bulaşma Yolları

HDV, aynı hepatit B ve C gibi kan ve vücut sıvıları ile bulaşmaktadır. Korunmasız ve şüpheli cinsel temas, dövme ve piercing işlemleri, steril olmayan aletlerle yapılan diş tedavileri ve cerrahi müdahaleler en sık karşılaşılan bulaş yollarını oluşturmaktadır (Ayaz ve ark., 2015; World Health Organization, 2023).

Hepatit D Enfeksiyonunun Seyri

Hepatit D'nin klinik seyri, genellikle hepatit B enfeksiyonu ile paralel gerçekleşmektedir. Fakat HDV'nin varlığı, enfeksiyonun seyrini ve şiddetini etkileyebilmektedir. Hepatit D enfeksiyonu, koenfeksiyon veya süperenfeksiyon

şeklinde görülmektedir. Koenfeksiyon, hem HBV hem de HDV virüslerinin aynı anda vücuda girmesiyle oluşmaktadır. HBV ve HDV'nin aynı anda vücuda girmesiyle genellikle akut bir enfeksiyon gelişmektedir. Akut HDV enfeksiyonunda hepatit B semptomları gibi karın ağrısı, bulantı, kusma, yorgunluk ve sarılık gibi semptomlarla birlikte daha şiddetli karaciğer hasarı gözlenebilmektedir. Koenfeksiyonlu hastalar HBV ve HDV enfeksiyonunun semptomlarını eşzamanda yaşar ancak bu durum genellikle daha iyi prognoz göstermektedir. Süperenfeksiyon ise HBV taşıyıcısı olan bir kişide hepatit D hastalığının gözlenmesi durumudur. Süperenfeksiyon genellikle hepatit B enfeksiyonunun kronik seyri üzerinde olumsuz etki yapmakta ve karaciğer hasarının hızla ilerlemesine yol açabilmekte ve kronik hepatit B hastalarında karaciğer sirozu, karaciğer yetmezliği ve hepatosellüler karsinom riskini önemli ölçüde arttırmaktadır. Hepatit D enfeksiyonu genellikle hepatit B enfeksiyonunun kronikleşmesiyle birleşir fakat hepatit D enfeksiyonunun kronikleşmesi çok nadir gözlenmektedir (Ayaz ve ark., 2015; Çelen, 2016; Harputluoğlu & Akarca, 2021c).

Hepatit D Enfeksiyonunun Tedavisi

Akut Hepatit D tedavisinde etkili bir ilaç bulunmamaktadır. Ancak HBV'nin replikatif (HBV DNA >2000 IU/ml) olduğu ciddi seyirli akut hepatit D'de, akut hepatit B tedavisinde olduğu gibi oral antiviral ajanlarla (lamivudin, telbivudin, entekavir veya tenofovir) tedavi önerilebilmektedir. Fulminan seyir gelişen vakalarda karaciğer nakli tek tedavi seçeneği olmaktadır. Kronik hepatit D tedavisinde de yeterince etkili bir tedavisi seçeneği bulunmamaktadır. Standart veya PEG-IFN-alfa görece olarak en etkili tedavi ajanları olarak kabul görmektedir. İnterferon tedavileri dışında birçok ilaç tedavisi denenmiştir. Bunların başında tek başına veya IFN-alfa ile beraber kullanılan oral antiviral ilaçlar (ribavirin, famsiklovir, lamivudin, adefovir, entekavir ve araştırma sürecindeki tenofovir) gelmektedir. HBV tedavisinde kullanılan her ilaç HDV tedavisinde de denenmiş olup HDV'nin HBV'deki gibi "reverse transkripsiyon" aşaması içermeyen farklı replikasyon mekanizmasının olması, HBV-DNA polimeraz gibi bir hedef enzimin olmaması ve HDV'nin çoğalması için tam HBV virüsüne değil sadece HBsAg'ye ihtiyaç duyması gibi etkenlerin hepatit B tedavisinde kullanılan oral antiviral ilaçların HDV'ye karşı etkisiz olmasının nedenleri arasında gösterilmektedir (Çelen, 2016; Örmən, 2015; Pan ve ark., 2023).

Hepatit D Enfeksiyonundan Korunma Yolları

Hepatit D'den korunmanın en temel yolu hepatit B'den korunmaktır. Diğer HBV bulaşını engellemeye yönelik tedbirler, HDV için de geçerlidir. Hepatit D enfeksiyonundan korunmak için uygulanan ayrı bir aşı bulunmamaktadır. HDV, yalnızca HBV taşıyan bireylerde enfeksiyon yapabilen bir virüs olduğundan Hepatit D enfeksiyonuna karşı korunmanın en etkili yolu Hepatit B aşısı yaptırmaktır. Hepatit B aşısı HBV enfeksiyonunu engelleyerek dolaylı olarak HDV enfeksiyonunu da engellemektedir (Duymaz & Eğin, 2021; Tuna, 2014).

Hepatit E

Hepatit E virüsü (HEV) Hepeviridae ailesinin Hepevirus cinsinde yer almaktadır. Zarfsız, tek sarmallı bir RNA virüsüdür. HEV ilk kez 1978 yılında Hindistan'ın Kaşmir bölgesindeki su kaynaklı salgında fark edilmiş, ilerleyen yıllarda alınan gaita örneklerinde bu yeni virüs elektron mikroskobu ile tanımlanmıştır. Dünyada akut hepatite en çok neden olan etkenin HEV olduğu bildirilmiştir. Yakın zamanda ise Hepatit E enfeksiyonunun immünsuprese hastalarda kronikleşebildiği de gözlenmiştir. HEV; insanlar yanında evcil ve vahşi domuzlarda, geyiklerde ve kemiricilerde de enfeksiyona yol açmaktadır (Beştepe Dursun, 2019; Türker, 2017a).

Hepatit E Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi

Yapılan genomik dizi analizlerine göre HEV'in insanlarda enfeksiyona neden olan 4 genotipi bulunmaktadır. Her bir HEV genotipi farklı coğrafyalarda dağılım göstermektedir. Genotip 1 ve 2'ye gelişmekte olan ülkelerde daha sık rastlanmaktadır. Genotip 3 ve 4'e ise endüstrileşmiş ülkelerde daha sık rastlanmakta ve yiyecek kaynaklı zoonotik enfeksiyon şeklinde gözlenmektedir. Ülkemizde en yaygın HEV genotipi, genotip 3 olup bazı vakalarda genotip 1'e de rastlanmaktadır (Balaban ve ark., 2022; Beştepe Dursun, 2019; Türker, 2017a, 2017b).

Hepatit E Enfeksiyonunun Tanısı

Tanı metotları direkt ve indirekt olarak 2'ye ayrılmaktadır: Direkt yöntemde; immün-elektron mikroskopi veya RT-PCR ile dışkı ve kan örneklerinde virüs, viral proteinler veya nükleik asit aranmaktadır. İndirekt yöntemde ise anti-HEV IgM ve IgG antikorları aranır. Anti-HEV IgM pozitifliği akut enfeksiyon varlığını düşündürmektedir. IgG varlığı ise hepatit E virüsüne daha önce maruziyetin olduğunu ve enfeksiyona bağışıklık kazanıldığını göstermektedir (Beştepe Dursun, 2019; Türker, 2017a).

Hepatit E Enfeksiyonunun Bulaş Yolları

Hepatit E, genel olarak kontamine su ve yiyeceklerin alınmasına bağlı olarak fekal-oral yolla bulaşmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde bu yol salgınlara yol açmaktadır. Çiğ veya pişmemiş kabuklu deniz ürünleri, geyik, domuz, yaban domuzu gibi gıda kaynaklı zoonotik HEV bulaşları bildirilmiştir. Hepatit A gibi enterik virüslerin aksine HEV'in insandan insana bulaşı nadir olmaktadır. Kan transfüzyon ve vertikal bulaş gibi diğer bulaş yolları giderek artan oranlarda gözlenmektedir. Gelişmiş ülkelerde kan nakli ile bulaş ana bulaş yolu olarak bildirilmiştir. HEV'in seksüel yolla geçişi konusunda veriler yetersizdir (Balaban ve ark., 2022; Beştepe Dursun, 2019; Türker, 2017a).

Hepatit E Enfeksiyonunun Klinik Seyri

Hepatit E enfeksiyonunun klinik seyri, genellikle enfekte olan kişinin bağışıklık durumu, yaş ve diğer sağlık faktörlerine bağlı olarak değişmektedir. Hepatit E enfeksiyonu semptomatik veya asemptomatik seyredebilmektedir. Hastalığın inkübasyon dönemi HEV'in vücuda girmesinden 2 ile 9 hafta sonra başlamaktadır. Bu dönemde virüs karaciğere yerleşmekte ve hastalık belirtileri ortaya çıkmadan önce çoğalmaktadır. Asemptomatik formu çocukluk yaş grubunda, semptomatik formu 15 ile 40 yaş grubunda gözlenmektedir. Hastalığın belirgin semptomlarının ortaya çıkmadan önceki evresinde (prodrom dönem) halsizlik, bulantı ve ateş gözlenebilmektedir. Semptomatik seyrinde ise karaciğer hasarına da bağlı olarak karın ağrısı, iştahsızlık, sarılık, koyu renkli idrar, dışkı renginin açılması, eklem ağrıları ve hepatomegali gibi belirtiler gözlenebilmektedir. HEV enfeksiyonu genelde akut bir enfeksiyon olsa da hematolojik maligniteli hastalarda, CD4+ T hücre sayısı 250 mm³ altında HIV enfeksiyonu olan hastalarda ve anti-TNF tedavisi alan romatoloji hastalarında kronikleşebilmektedir (Beştepe Dursun, 2019; Tülek, 2018; Türker, 2017a).

Hepatit E Enfeksiyonunun Tedavisi

İmmün yanıtı yeterli bireylerde akut hepatit E genellikle tedavi gerektirmemekte ve kendiliğinden düzelmektedir. Ciddi akut hepatit E olgularında 21 gün ribavirin kullanımının karaciğer fonksiyonlarında hızlı düzelme sağladığı gösterilmiştir. Ancak gebe kadınlarda ribavirin kullanımı kontrendikedir. Fulminan hepatite giden gebelerde karaciğer nakli şu anda en iyi tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. İmmünsüpresif bireylerde enfeksiyon sıklıkla kronikleşme eğiliminde olduğu için tedavi gerekmektedir. İmmünsüpresif hastalarda ribavirin tedavisi öne çıkmaktadır. Hepatit E enfeksiyonunu tedavi etmek için interferon kullanımı üzerinde yapılan çalışmalar sınırlıdır (Beştepe Dursun, 2019; Tülek, 2018; Türker, 2017a).

Hepatit E Enfeksiyonundan Korunma Yolları

Hepatit E'ye karşı aşı geliştirilmiş olsa da bu aşı yalnızca bazı ülkelerde, özellikle Çin'de onay almış ve kullanıma sunulmuştur. Hepatit E aşısı Türkiye'de bulunmamaktadır. Hijyen kurallarına dikkat etmek, temiz su kullanmak, hepatit E 'nin yaygın olduğu bölgelere seyahat halinde su ve gıda hijyenine dikkat etmek hepatit E enfeksiyonundan korunmanın en etkili yolları arasında bulunmaktadır (Beştepe Dursun, 2019; Türker, 2017a).

3.2. BAKTERİYEL HEPATİTLER

Bakteriyel hepatit, sistemik veya lokal bakteriyel enfeksiyonların karaciğere yayılması sonucu gelişen bir hastalıktır. Bakteriler kan dolaşımı, safra yolları veya doğrudan temas yoluyla karaciğere ulaşarak inflamasyona ve hepatit tablosuna neden olmaktadır. Bakteriyel hepatite neden olan etkenler farklı mekanizmalarla karaciğeri etkileyebilmektedir. *Salmonella typhi*, *Brucella* türleri, *Leptospira* türleri, *Francisella tularensis* ve *Mycobacterium tuberculosis* hepatite en sık neden olan bakteriler arasında yer almaktadır. Safra yolları enfeksiyonları sonucunda da bakteriyel hepatit gelişebilmektedir. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus*, *Bacteroides* ve *Clostridium* sp. gibi anaerobik bakteriler bu enfeksiyonlara sebep olabilmektedir. Cerrahi müdahaleler, travmalar ve invaziv işlemler sonrasında da bakteriyel hepatit gözlenebilmektedir. Bu duruma neden olan başlıca bakteriler arasında *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*'dır. Kronik bakteriyel hepatitler ise uzun süreli enfeksiyonlarla ilişkili olarak ortaya çıkmaktadır. *Mycobacterium tuberculosis*, *Brucella* türleri ve *Coxiella burnetii* bu tür kronik enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Akut bakteriyel hepatitler kısa sürede başlayan ve hızla seyreden hepatit türüdür. *Leptospira* sp., *Salmonella typhi*, *Streptococcus pyogenes* akut bakteriyel hepatite neden olan enfeksiyon etkenleri arasında yer almaktadır (Shbaklo ve ark., 2022; Wyke, 1989).

Bakteriyel Hepatite Neden Olan Bakteri Türleri

Bakteriyel hepatite neden olan bakteriler, türlerine göre sınıflandırılabilir:

Tablo 2. Bakteriyel hepatite neden olan bakteriler

Gram Negatif Bakteriler	Gram Pozitif Bakteriler	Spiroketler	Anaerobik Bakteriler	Zoonotik Patojenler
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus</i> sp,	<i>Leptospira</i> sp	<i>Bacteroides</i> sp,	<i>Francisella tularensis</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Treponema pallidum</i>	<i>Fusobacterium</i> sp	<i>Burkholderia pseudomallei</i>
<i>Salmonella typhi</i>	<i>Clostridium</i> sp.			<i>Coxiella burnetii</i>
<i>Brucella</i> sp.				

***Salmonella* sp. Kaynaklı Hepatitler**

Salmonella sp., gram negatif ve hücre içi fakültatif patojenlerdir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak görülen bu bakteri, ciddi sistemik enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Tifo ateşi, *Salmonella* enfeksiyonlarının en bilinen formlarından biridir ve karaciğeri de içine alan sistemik enfeksiyonlara sebep olabilmektedir. Tedavi edilmediği takdirde, tifo ateşi bir ay içinde deliryuma, bağırsak kanamasına, bağırsak perforasyonuna ve hatta ölüme kadar ilerleyebilmektedir. *Salmonella* enfeksiyonu genellikle kontamine yiyecek ve su tüketimi yoluyla bulaşmaktadır. Hastalığın belirgin semptomları arasında yüksek ateş ve karın ağrısı bulunmaktadır. Enfekte bireylerde, serum transaminaz seviyeleri yükselirken, bilirubin düzeylerinde genellikle minimal bir artış gözlemlenmektedir. Enfeksiyon ilerlediğinde, kolesistit ve karaciğer apsesi gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Tanı koymada kan kültürleri, enzim immünolojik testleri ve kemik iliği kültürleri önemli bir rol oynamaktadır. Tedavi sürecinde ilk tercih edilen antibiyotik tedavisi seftriakson olup, günde 2 gram intravenöz yolla uygulanır ve tedavi süresi genellikle 7-14 gün arasında değişmektedir. Alternatif tedavi seçenekleri arasında ise azitromisin (günde 1 gram, 5-7 gün) veya florokinolonlar yer almaktadır. Ancak florokinolonların kullanımının direnç gelişimine neden olabileceği göz önünde bulundurulmalı ve kontrollü kullanımı sağlanmalıdır (Albayrak ve ark., 2011; Klocho, 2023; Vatansev ve ark., 2003).

***Leptospira* sp. Kaynaklı Hepatitler**

Leptospira sp., az sayıda patojenik ve saprofitik türü içeren bir spiroket bakteri cinsidir. Leptospiroz, *Leptospira* cinsinin patojenik spiroketlerinin neden olduğu hem insanlarda hem de hayvanlarda görülebilen bulaşıcı bir hastalıktır. Dünyada en sık görülen zoonozlardan biri olarak kabul edilen leptospiroz, kötü sanitasyon koşulları, enfekte idrar, kirli toprak ve kontamine su ile bulaşmaktadır. Kan yoluyla karaciğere ulaşarak inflamasyona ve safra kanallarında konjesyona neden olmaktadır. Leptospiroz hastalarında yaygın olarak görülen semptomlar arasında ateş (38-40°C), baş ağrısı, göz çevresinde ağrı (retroorbital ağrı), ışığa duyarlılık (fotofobi), baldır ve bel bölgesinde kas ağrıları, kuru öksürük, mide bulantısı, kusma, ishal ve sarılık bulunmaktadır. Leptospiroz tanısında çeşitli laboratuvar testleri kullanılmaktadır. *Leptospira* immünoglobulin M, ELISA veya IgM/IgG enzim bağlantılı immünosorbent testi en sık kullanılan serolojik yöntemler arasında bulunmaktadır. Bunun yanı sıra kan, idrar, beyin-omurilik sıvısı veya doku örneklerinden DNA PCR testi ve kültür ile teşhis konulabilmektedir. Leptospiroz tedavisinde hafif vakalarda genellikle antibiyotik tedavisine gerek duyulmamaktadır. Ancak antibiyotik tedavisi hastalığın süresini kısaltabilmekte ve leptospiraların idrarla atılımını azaltarak bulaşı önleyebilmektedir. Hafif vakalarda oral antibiyotik tedavisinde doksisiklin, ampisilin, amoksisilin, azitromisin veya klaritromisin kullanılabilir. Daha ciddi vakalarda, hastane yatışı gerektiren durumlarda intravenöz antibiyotikler tercih edilmektedir. Tedavi için en sık kullanılan intravenöz antibiyotikler penisilin G, üçüncü kuşak sefalosporinler (sefotaksim, seftriakson), intravenöz ampisilin veya amoksisilin ve penisilin alerjisi olan gebelerde eritromisindir (Alikhani ve ark., 2018; Gompf, 2024; Shah, 2013).

***Brucella* sp. Kaynaklı Hepatitler**

Bruselloz, *Brucella* bakteri türlerinin neden olduğu zoonotik bir enfeksiyondur. Bu bakteriler, enfekte gıda ürünleri yoluyla veya enfekte bir hayvanla doğrudan temas sonucunda insanlara bulaşmaktadır. *Brucella* enfeksiyonu karaciğerde inflamasyona yol açarak hepatit gelişimine neden olabilmektedir. Karaciğer biyopsi incelemelerinde, bruselloz hastalarında karakteristik olarak kazeifikasyonsuz hepatik granülomlar tespit edilmektedir. Bazı vakalarda apseler oluşabilir ve bu apselerin cerrahi drenajı gerekli olabilmektedir. Hastalığın tedavisinde en yaygın kullanılan antibiyotik kombinasyonu streptomisin ve doksisiklin içermektedir. Düşük nüks oranlarıyla klinik aktivite gösteren diğer tedavi seçenekleri arasında doksisiklin, gentamisin, streptomisin, rifampin ve trimetoprim-sülfametoksazol bulunmaktadır. Bunun yanı sıra, kloramfenikol ve imipenem-silastatin gibi antibiyotiklerin de potansiyel kullanımı söz konusu olmaktadır (Çeviker ve ark., 2019; Aykın ve ark., 2009; Freire ve ark., 2024).

***Escherichia coli* Kaynaklı Hepatitler**

E. coli, gastrointestinal sistem florasında bulunan ve fakültatif anaerobik gram-negatif bir bakteri türüdür. Her ne kadar normal florada bulunsun da bireylerde çeşitli enfeksiyonlara neden olabilmektedir. *E. coli*'nin karaciğerde neden olduğu enfeksiyonlar genellikle safra yollarıyla ilişkili olmaktadır. *E. coli*, safra yolları enfeksiyonu (kolanjit) ya da karaciğer apsesi yoluyla hepatite yol açabilmektedir. Safra yollarındaki enfeksiyonlar, karaciğerin enfeksiyon kaynağını oluşturmaktadır. Özellikle safra taşları veya safra yollarındaki tıkanıklık, *E. coli*'nin çoğalması için uygun bir ortam sağlamakta ve bu da enfeksiyon riskini arttırmaktadır. *E. coli* enfeksiyonlarına bağlı karaciğer enfeksiyonlarında çeşitli klinik belirtiler gözlemlenmektedir. En yaygın belirtileri arasında sağ üst kadranda ağrısı, ateş, titreme ve sarılık yer almaktadır. Ayrıca karaciğer fonksiyon testlerinin de yüksekliği ve lökositöz eşlik etmektedir. *E. coli* kaynaklı karaciğer enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan başlıca yöntemler antibiyotik tedavisi ve cerrahi girişimdir. Antibiyotik tedavisinde, geniş spektrumlu beta-laktamlar (piperasilin-tazobaktam), kinolonlar (siprofloksasin) ve üçüncü kuşak sefalosporinler (seftriakson) gibi ilaçlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, karaciğer apsesi varlığında cerrahi drenaj gerekebilmektedir (Drysdales, 2024; Shah, 2013).

***Mycobacterium tuberculosis* Kaynaklı Hepatitler**

M. tuberculosis, dünya çapında bulaşıcı hastalıklarla ilişkili ölümlere neden olan mikroorganizmaların başında gelmektedir. Genellikle lenfatik sistem veya kan yoluyla vücuda ulaşmakta ve karaciğerde granümatöz hepatite neden olmaktadır. Aktif akciğer tüberkülozu ile ilişkilendirilen hepatitte klasik klinik belirtiler arasında öksürük, kilo kaybı, anoreksiya, ateş, gece terlemeleri, halsizlik ve yorgunluk yer almaktadır. Aktif veya latent enfeksiyon için saflaştırılmış protein türevi ile Mantoux tüberkülin deri testi (birincil yöntem) ve latent enfeksiyon için *M. tuberculosis*'e özgü antijenlerle yapılan interferon-gama salınım testi (IGRA) bazlı kan testi tüberküloz tanısında kullanılan tarama yöntemleri arasında bulunmaktadır. Tüberküloz hastalarında *M. tuberculosis*'in doğrudan karaciğeri enfekte etmesi durumunda, tedavi dikkatli bir şekilde planlanmalıdır. Karaciğer fonksiyonlarının düzenli olarak izlenmesi gerekmektedir. Bu tür hastalarda standart tüberküloz tedavi rejiminde bulunan izoniazid, rifampin ve pirazinamid gibi hepatotoksik ilaçlar kullanılırken, karaciğer fonksiyon testleri düzenli olarak takip edilmelidir. Karaciğer enzim seviyelerinde belirgin bir artış saptandığında, bu ilaçlara geçici olarak ara verilmeli ve hepatotoksik etkisi daha düşük olan etambutol ve fluorokinolon grubu ilaçlar alternatif olarak değerlendirilmelidir. Hepatotoksisteye bağlı olarak tedavi kesildiğinde, hastanın durumuna göre ilaçlar bireysel olarak yeniden eklenmeli ve tolerasyon izlenmelidir. Tedavi süresi, karaciğer tutulumu olan hastalarda uzatılabilir ve en az 9-12 ay boyunca sürdürülmesi gerekebilir. Ayrıca, hastaların hepatoprotektif ajanlarla desteklenmesi ve karaciğer fonksiyonlarının düzenli takibi önerilmektedir. Multidisipliner bir yaklaşım ile hastanın tüberküloz ve hepatit tedavisi eş zamanlı olarak yönetilmelidir (Sahra, 2024b, 2024a; Shah, 2013).

***Shigella* sp. Kaynaklı Hepatitler**

Shigella sp., gram-negatif, fakültatif hücre içi patojenlerdir. *Shigella* enfeksiyonları aniden şiddetli karın krampı, yüksek ateş, kusma, iştahsızlık, dizanteri ve akut ishale yol açabilmektedir. *Shigella* enfeksiyonunun bulaşı kontamine yiyecek ve suların tüketilmesiyle gerçekleşmektedir. Enfeksiyon, gelişmekte olan ülkelerde daha yaygın görülmektedir. *Shigella* sp. kaynaklı enfeksiyonlar kolestatik hepatite neden olabilmektedir. *Shigella*'nın dışkıdan veya rektal sürüntü örneğinden izolasyonu tanıda kullanılabilmesine rağmen özgüllüğü düşüktür. Hastaların yaklaşık %70'inde dışkıda kan veya lökositler (kolitin doğrulanması) tespit edilebilmektedir. *Shigella* enfeksiyonundan şüphelenilen tüm vakalarda dışkı kültürü örneği alınmalıdır. Tedavide hastanın sıvı ve elektrolit durumu hızla değerlendirmeli ve gerektiğinde antipiretiklerle birlikte parenteral veya oral hidrasyon başlanmalıdır. Çinko takviyesinin (14 gün boyunca 20 mg elementer çinko) ishalin süresini azalttığı, iyileşme sırasında kilo alımını iyileştirdiği ve yetersiz beslenen çocuklarda sonraki 6 ayda *Shigella*'ya karşı daha iyi immün yanıt ile birlikte ishal görülme sıklığını azalttığı bilinmektedir (Stern & Gitnick, 1976; Sureshbabu, 2024b, 2024a).

***Pseudomonas* sp. Kaynaklı Hepatitler**

Pseudomonas aeruginosa, aerobik, gram negatif bir bakteri olup, özellikle hastane enfeksiyonlarındaki önemli patojenler arasında yer almaktadır. Bağışıklığı baskılanmış bireylerde ve yoğun bakım hastalarında ciddi ve yaşamı tehdit eden enfeksiyonlara neden olabilmektedir. *Pseudomonas* sp. genellikle solunum yolu, idrar yolu, yara yeri enfeksiyonları ve sepsis gibi çeşitli enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bununla birlikte, *P. aeruginosa*'nın karaciğeri enfekte ederek hepatite neden olabildiği bilinmektedir. Özellikle sepsis veya intraabdominal enfeksiyonlar sonucunda bakterinin karaciğere ulaşması ve burada mikroabseler ile karakterize bir hepatit tablosu oluşturmaları mümkündür.

Pseudomonas kaynaklı hepatit tedavisinde, antipsödomonal etkinliğe sahip beta-laktam antibiyotikler (piperasilin-tazobaktam, seftazidim, sefepim), florokinolonlar (siprofloksasin, levofloksasin), aminoglikozidler (amikasin, gentamisin) ve monobaktamlar (aztreonam) tek başına veya kombine tedavi şeklinde uygulanabilmektedir. Karaciğer yetmezliği riski yüksek olan hastalarda ilaçların hepatotoksikite profili göz önünde bulundurulmalı ve karaciğer fonksiyon testleri düzenli olarak takip edilmelidir. Monobaktam grubu antibiyotikler, beta-laktamların kullanılmadığı hastalar için saklanmalıdır. Dirençli vakalarda kolistin gibi alternatif ajanlar değerlendirilebilir. Tedavi süresi, enfeksiyonun yaygınlığına ve hastanın klinik yanıtına bağlı olarak değişmekle birlikte genellikle 2-4 hafta arasında sürmektedir (Chen, 2022a, 2022b; Miranda ve ark., 2002).

***Coxiella burnetii* Kaynaklı Hepatitler**

C. burnetii pnömoni, endokardit ve hepatit ile karakterize tekrarlayan ateşlere yol açmaktadır. Karakteristik olarak, serum ALP, serum bilirubin ve transaminazlardaki hafif artışa neden olmaktadır. Karaciğer biyopsisinde fibrin halka granülomları gözlenmektedir. Tedavisinde doksisisiklin oral olarak 100 mg dozda günde 2 kez, 14 ile 21 gün süreyle kullanılmaktadır. Kronik vakalarda ise doksisisiklin ve hidroksiklorokin kombinasyonu tercih edilmektedir (Ali ve ark., 2021; Cutler, 2024; Shah, 2013).

***Francisella tularensis* Kaynaklı Hepatitler**

F. tularensis, tularemi adı verilen zoonotik bir enfeksiyona neden olan gram-negatif, fakültatif intrasellüler bir bakteri türüdür. Tularemi genellikle doğrudan hayvan temasından, enfekte hayvan dokularından, kene ısırığından veya kontamine su ve yiyecek tüketiminden bulaşmaktadır. *F. tularensis* kan dolaşımına girdikten sonra karaciğere ulaşmakta ve burada lokalize inflamasyona neden olmaktadır. Karaciğerde granülom oluşumuna ve nadiren nekrotik lezyonlara yol açabilmektedir. Hepatosplenomegali ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma sık görülen bulguları arasında yer almaktadır. Tularemi enfeksiyonunun semptomları arasında ani başlayan yüksek ateş, titreme, halsizlik, baş ağrısı, miyalji ve lenfadenopati yer almaktadır. Hastalık laboratuvar bulguları, serolojik testler, kültür, PCR ve karaciğer biyopsisi ile tespit edilmektedir. Streptomisin, gentamisin, siprofloksasin, doksisisiklin ve kloramfenikol tedavide kullanılan başlıca antibiyotiklerdir. Streptomisin veya gentamisin bakterisidal etkinliği nedeniyle tularemi tedavisinde en çok tercih edilen ajandır. Streptomisin veya gentamisin için öngörülen tedavi süresi ortalama 10 gün olmaktadır. Kloramfenikol ve doksisisiklin bakteriostatiktir ve bu ajanlarla daha yüksek oranlarda primer tedavi başarısızlığı ve relaps bildirilmektedir. Bu nedenle öngörülen tedavi süresinin en az 14 gün olması önerilmektedir. Siprofloksasin bakterisidaldır ve hücre içindeki bakterilere karşı etkinliği yüksek olmaktadır. Siprofloksasin için öngörülen tedavi süresi 10 gündür. Beta laktam antibiyotikler ve azitromisin tularemi tedavisinde etkili değildir. Kloramfenikol menenjitli olgularda aminoglikozidlerle kombine olarak uygulanmalıdır (Cleveland, 2023; Kılıç & Yeşilyurt, 2011).

***Clostridium* sp. Kaynaklı Hepatitler**

Clostridium sp., anaerobik ve spor oluşturan, gram-pozitif bakterilerdir. Karaciğer nekrozuna yol açan ciddi enfeksiyonlara neden olabilmektedirler. Karaciğer tutulumuyla karakterize olan *Clostridium* enfeksiyonları, genellikle travma veya cerrahi müdahalelerden sonra ya da bağışıklık sistemi zayıflamış bireylerde ortaya çıkmaktadır. *Clostridium* sp., karaciğerde gazlı gangren ve nekroza yol açabilmektedir. Özellikle *Clostridium perfringens* bu tür enfeksiyonlarda öne çıkmaktadır. Klinik bulgular arasında karaciğer apsesi ve nekrozu, şiddetli karın ağrısı, karın bölgesinde hassasiyet, ateş, taşikardi ve hipotansiyon gibi semptomlar görülebilmektedir. Cilt altı amfizemi nadiren görülebilmektedir. İleri vakalarda karaciğer fonksiyonlarının bozulması ile karaciğer yetmezliği semptomları gözlenebilmektedir. Tedavide penisilin ve klindamisin ilk seçenek ilaçlar olarak kullanılmaktadır. Nekrotik dokunun cerrahi olarak çıkarılması ve karaciğer apsesinde drenaj, cerrahi tedavi girişimleri olarak uygulanmaktadır. Hipotansiyonu düzeltmek için sıvı ve vazopressör tedavisi gerekebilmektedir. Gazlı gangren durumlarında, *Clostridium* bakterilerinin anaerobik metabolizmasını durdurmak için Hiperbarik Oksijen Tedavisi (HBO) uygulanabilir (Buboltz & Murphy-Lavoie, 2023; Çetin, 2014; Shah, 2013).

***Treponema pallidum* Kaynaklı Hepatitler**

T. pallidum'un etken olduğu sifiliz, karaciğer ve safra yolları dahil tüm organları tutabilen, klinik olarak primer, sekonder, latent ve tersiyer evreler ile karakterize olan ve cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Primer sifilizde, enfeksiyonun bulaştığı bölgede, genellikle genital, anal veya oral mukozada ağrısız, sert kenarlı ülser lezyon (şankr) oluşur ve bölgesel ağrısız lenfadenopati gelişebilir. Tedavi edilmezse 3-6 hafta içinde kendiliğinden iyileşir. İkinci evre sifilizde hafif ateş, kırgınlık hissi, farenjit, iştahsızlık, kilo kaybı, artralji ve yaygın ağrısız lenfadenopati gibi spesifik olmayan semptomlar bulunur. Tüm vücutta, özellikle avuç içi ve ayak tabanlarında bulunan makülopapüler veya püstüller lezyonlar ayırıcı tanıda oldukça önemlidir. Biyokimyasal testlerde serum

ALP yüksekliği ve genellikle normal seviyelerde olan transaminazlar ile bilirubin düzeyleri gözlemlenebilir. Hastaların çoğu asemptomatik olsa da ağrılı hepatomegali görülebilir. Latent sifiliz, sekonder evrenin ardından belirti vermeyen ancak serolojik testlerin pozitif olduğu bir dönemdir. Geç latent sifilizde hastalık yıllarca sessiz kalabilir ve bulaşıcılığı azalır. Tersiyer sifiliz, tedavi edilmemiş hastalarda yıllar içinde gelişir ve kardiyovasküler sifiliz, nörosifiliz ve gomatöz sifiliz gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Sifiliz tedavisinde ilk tercih edilen ilaç grubu penisilinlerdir. Doksisiklin, erken ve geç latent sifiliz tedavisinde en iyi alternatiftir. HIV enfeksiyonu ile ilişkili sifiliz vakalarında hastalığın seyri daha agresif olabilir ve nüks riski artabilir; ancak tedavide ilk tercih yine penisilindir. Bağışıklık durumu göz önünde bulundurularak bazı hastalarda daha uzun süreli veya ek doz tedavi gerekebilir. (Hakyemez, Yildirmak, & Simsek, 2012; Shah, 2013).

***Staphylococcus aureus* Kaynaklı Hepatitler**

S. aureus genellikle kan yoluyla karaciğere ulaşır ve karaciğer absesi, piyogenik enfeksiyonlar veya hepatit gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu enfeksiyon genellikle başka bir odaktan, örneğin deri, kemik veya endokart gibi yerlerden kan yoluyla yayılır. *S. aureus* kaynaklı karaciğer enfeksiyonları, özellikle bağışıklık sistemi zayıf olan hastalar, diyabet hastaları, intravenöz ilaç kullanıcıları ve hastaneye yatmış bireylerde daha sık görülür. Enfeksiyonun tedavisinde, ilk olarak genellikle ampicilin/sulbaktam, nafsilin, oksasilin veya sefalosporinler gibi geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılır. Ancak metisiline duyarlı *S. aureus* (MRSA) enfeksiyonları söz konusuysa, tedavi için daha güçlü antibiyotikler gereklidir. MRSA enfeksiyonlarında, vankomisin genellikle tercih edilen tedavi seçeneğidir, çünkü bu antibiyotik glikopeptid sınıfındadır ve özellikle dirençli suşlarda etkili olabilir. Ancak, böbrek fonksiyonları izlenmelidir çünkü vankomisin böbrek toksisitesine yol açabilir. Linezolid ise MRSA enfeksiyonlarında alternatif bir tedavi seçeneği sunar ve özellikle vankomisinle tedaviye yanıt vermeyen hastalarda tercih edilebilir. Linezolid, hem intravenöz hem de oral formda bulunur. Diğer bir seçenek ise daptomisin olup, bu antibiyotik membran potansiyelini bozarak bakteriyel hücre ölümüne neden olur. Tigesiklin de karmaşık enfeksiyonlarda ve antibiyotiklere dirençli suşlarda alternatif bir tedavi olarak kullanılabilir. Tedavi sürecinde, karaciğer absesi gibi durumlarda antibiyotik tedavisinin yanı sıra drenaj (apsenin boşaltılması) veya cerrahi müdahale gerekebilir. Bu tür durumlar, enfeksiyonun daha hızlı iyileşmesine yardımcı olabilir. Tedavi sırasında hastanın klinik durumu izlenmeli, karaciğer fonksiyon testleri düzenli olarak takip edilmeli ve immün sistemi zayıf hastalarda gerekirse immünoglobulin tedavisi veya sistemik tedavi destekleri uygulanmalıdır (Shah, 2013; Tong ve ark., 2015).

3.3. PARAZİTER HEPATİTLER

Paraziter hepatit, karaciğerin parazitler tarafından enfekte edilmesi sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Bu hastalık, genellikle kontamine su, yiyecek veya doğrudan temas yoluyla vücuda giren parazitlerin neden olduğu enfeksiyonlarla ilişkilendirilmektedir.

Paraziter Hepatitin Nedenleri

Paraziter hepatite yol açan başlıca parazitler etkenler şunlardır:

Tablo 3: Paraziter hepatite neden olan bakteriler

Protozoonlar	Helmintler
Entamoeba histolytica	Echinococcus granulosus
Leishmania donovani	Schistosoma sp.
Toxoplasma gondii	Fasciola hepatica
	Clonorchis sinensis

***Entamoeba histolytica* Kaynaklı Hepatitler**

E. histolytica, bağırsaktan portal ven yoluyla karaciğere ulaşmaktadır. Burada hepatosit nekrozu ve apselere neden olmaktadır. Amipli karaciğer absesi genellikle karaciğerin sağ lobuna yerleşir ve en sık görülen parazitler karaciğer hastalığına neden olmaktadır. Klinik bulguları arasında sağ üst kadranda ağrısı, ateş, titreme, hepatomegali, karaciğer hassasiyeti ve ileri vakalarda sarılık yer almaktadır. Serolojik testler (amip antijenleri), karaciğer ultrasonu veya BT, dışkıda amip antijenleri ile tanısı konulmaktadır. Tedavisinde metronidazol ve paromomisin kullanılmaktadır. Apseler büyüğe perkütan drenaj veya cerrahi drenaj gerekebilmektedir (Dhawan, 2024; Shah, 2013; Shahid ve ark., 2025).

Echinococcus granulosus ve *Echinococcus multilocularis* Kaynaklı Hepatitler

E. granulosus genellikle karaciğerin sağ lobunda yerleşerek hidatik kistler oluşturmaktadır. *E. multilocularis* ise daha agresiftir ve alveolar ekinokokkozis olarak bilinen invaziv bir enfeksiyona neden olmaktadır. Klinik bulgular çoğunlukla asemptomatiktir ancak büyük kistlerde karın ağrısı, hepatomegali ve sarılık görülebilmektedir. Kist rüptürü durumunda anafilaksi ve ciddi karın ağrısı meydana gelebilmektedir. Ultrason, BT veya MRI, ekinokok serolojisi (ELISA veya indirekt hemaglutinasyon testi) ile tanı konulabilmektedir. Medikal tedavide (küçük kistler için) albendazol kullanılmaktadır. Alternatif olarak mebendazol kullanılabilir. Büyük kistler veya komplikasyonlar için cerrahi operasyon gerekebilir (Shah, 2013; Shahid ve ark., 2025; Tsukanov ve ark., 2024).

Schistosoma sp. Kaynaklı Hepatitler

Schistosoma sp. (özellikle *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. haematobium*), portal venlere yerleşerek karaciğer çevresinde fibrozis ve portal hipertansiyona yol açmaktadır. Granülom oluşumu hepatit tablosuna neden olabilmektedir. Hepatomegali, karın ağrısı, portal hipertansiyon belirtileri ve ileri evrede özofagus varis kanamaları görülebilmektedir. Dışkıda veya idrarda *Schistosoma* yumurtalarının gözlenmesi ve serolojik testler (*Schistosoma* antijenleri) ile tanı konulabilmektedir. Tedavide prazikuantel kullanılmaktadır. Portal hipertansiyon varsa sempatik tedavi (beta blokörler gibi) uygulanabilmektedir (Shah, 2013; Shahid ve ark., 2025; Tsukanov ve ark., 2024).

Fasciola hepatica Kaynaklı Hepatitler

F. hepatica, kontamine su bitkilerinin (örneğin su teresi) yenmesiyle bulaşmaktadır. Parazit, safra yolları ve karaciğere yerleşerek hepatit, kolanjit ve safra yolu obstrüksiyonu yapabilmektedir. Ateş, sağ üst kadranda ağrısı, hepatomegali, kolestatik sarılık ve eozinofili görülmektedir. Serolojik testler (*Fasciola* antijenleri) ile tanı konulmaktadır. Safra yollarında parazitin varlığı ultrason ile tespit edilebilmektedir. Tedavisinde triklabendazol 10-12 mg/kg, tek doz şeklinde kullanılmaktadır (Shah, 2013; Shahid ve ark., 2025; Tsukanov ve ark., 2024).

Plasmodium sp. Kaynaklı Hepatitler

Plasmodium sp., sıtma enfeksiyonu sırasında karaciğer hücrelerine yerleşerek bu süreçte hepatosit nekrozu ve kolestatik hepatit oluşturabilmektedir. Özellikle *P. falciparum* türü ağır karaciğer hasarına neden olabilmektedir. Yüksek ateş, terleme, titreme, sarılık gibi belirtiler gözlenebilmektedir. Kan dolaşımında Plasmodium parazitlerinin gösterilmesi, hızlı tanı testi (Rapid Diagnostic Test, RDT) ve Plasmodium antijen tespiti ile tanı konulmaktadır. Tedavide artemisinin tabanlı kombinasyon tedavisi, örneğin artemeter-lumefantrin kombinasyonu veya klorokin duyarlı bölgelerde artesunat kombinasyonu kullanılabilir. Artemisinin tabanlı tedavi, sıtma parazitlerinin hızla öldürülmesini sağlar ve genellikle hafif ile orta şiddetteki sıtma vakalarında tercih edilir. Ancak klorokin duyarlı bölgelerde, klorokin hala etkili bir tedavi seçeneğidir. Klorokin, *Plasmodium* parazitlerinin hücrelere girip çoğalmasını engeller, ancak bazı bölgelerde parazitlerin klorokine karşı direnç geliştirmesi nedeniyle bu tedavi sadece direnç olmayan bölgelerde önerilir. Şiddetli sıtma vakalarında, tedavi genellikle intravenöz (IV) olarak yapılır ve bu durumda kinidin veya artesunat tercih edilmektedir. Kinidin, parazitlerin hayatta kalmasını engeller, ancak yan etkileri nedeniyle daha dikkatli kullanılmalıdır. Artemisinin tabanlı tedavi, parazitlerin hayatta kalmasını zorlaştırır ve tedavi süresini kısaltır, bu da tedaviye bağlı komplikasyon riskini azaltır (Bennett, 2024; Shah, 2013; Shahid ve ark., 2025).

Toxocara canis Kaynaklı Hepatitler

Toxocara larvaları karaciğere ulaşarak granülom oluşumuna ve inflamasyona neden olmaktadır. Hepatomegali, sağ üst kadrın ağrısı, hafif sarılık ve eozinofili görülen klinik semptomları arasında yer almaktadır. Serolojik testler (ELISA) ve karaciğerde nodüler lezyonlar ile enfeksiyon tanısı konulmaktadır. Tedavide albendazol kullanılmaktadır. Eozinofilik reaksiyon için kortikosteroid tedavisi gerekebilmektedir (Huh, 2023; Shah, 2013).

Toxoplasma gondii Kaynaklı Hepatitler

Özellikle immünosüpresif hastalarda toksoplazma reaktivasyonu, hepatosplenomegali ve hepatite neden olabilmektedir. Ateş, sarılık, hepatomegali, transaminaz artışı klinik bulgular arasında yer almaktadır. Toksoplazma antijen/antikor testleri (IgG, IgM) ve biyopsi ile dokuda parazitin gösterilmesi tanı konulmasına yardımcı olmaktadır. Pirimetamin-Sülfadiazin kombinasyonu ile 6 haftalık tedavi yapılmaktadır. Folik asit kemik iliği baskılanmasını önlemek için tercih edilebilmektedir (Shah, 2013).

3.4. FUNGAL HEPATİTLER

Bakteriyel ve viral etkenler daha sık enfeksiyon ajanı olarak karşımıza çıksa da son yıllarda fungal etkenlere bağlı gelişen karaciğer enfeksiyonları da artış göstermektedir. Karaciğer enfeksiyonuna neden olan mantar türleri arasında *Candida*, *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*, *Aspergillus* yer almaktadır. Fungal etkenlerden *Candida albicans* en sık izole edilen enfeksiyon ajanı olsa da *Candida globosa* da karaciğer enfeksiyonuna neden olabilmektedir (Shah, 2013; Uygun & Polat, 2009).

***Candida albicans* Kaynaklı Hepatitler**

Bağışıklık sistemi ileri derecede baskılanmış kişilerde *C. albicans* enfeksiyonu gelişebilmektedir. *C. albicans* karaciğerde apse oluşumuna neden olmaktadır. Enfeksiyonun ilerlemesiyle birlikte çoklu organ yetmezliği görülebilmektedir. Piyojenik karaciğer apsesi nadir görülen ve yüksek mortalite oranına sahip olan bir apse türüdür. Genellikle karaciğer sağ lobuna yerleşir ve tek bir apse şeklinde kendini göstermektedir. Belirtileri arasında kusma, ateş, titreme, karının sağ üst bölgesinde ağrı, açıklanamayan ve hızlı kilo kaybı, koyu renkli idrar, beyazımsı veya gri dışkı, ishal, sarılık, iştahsızlık ve öksürük yer almaktadır. Piyojenik karaciğer apsesi tanısında, tüm beyaz kan hücrelerinin ve nötrofil alt grubunun sayımının yapılması, karaciğer enzimlerinin değerlendirilmesi ve CRP seviyesine bakılması gerekmektedir. Bu kan testlerinin yanı sıra, USG tanı aşamasında ve takipte yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. USG ile apselerin sayısı ve yeri hakkında %90-95 doğruluk oranında klinik bilgiye ulaşılabilmektedir. Ayrıca, görülen kütlenin karaciğerden kaynaklanan lezyon mu yoksa içi iltihapla dolu apse alanı mı olduğu da USG ile anlaşılabilir. Kontrastlı BT ve MR görüntüleme de karaciğer apsesi tanısında kullanılan diğer yöntemleri arasındadır. Tedavide genellikle girişimsel radyoloji uzmanı tarafından USG kılavuzluğunda ciltten bir kateter ile girilerek apseye drenaj uygulanmasının ardından veya eş zamanlı olarak antibiyotik başlanmaktadır. Nadiren kateter ile drenajın yetersiz kaldığı durumlarda apseyi bütünüyle çıkarmak için genel cerrahi uzmanı tarafından cerrahi drenaj gerekebilir. Bu ameliyatla apsenin tamamen boşaltılarak temizlenmesi sonrasında da antibiyotik tedavisi devam etmektedir. Tedavide flukonazol, lipozomal amfoterisin B, kaspofungin, mikafungin ve anidulafungin kullanılmaktadır (Shah, 2013; Sünnetçioğlu ve ark., 2019).

***Histoplasma capsulatum* Kaynaklı Hepatitler**

Histoplazmoz enfeksiyonuna neden olan dimorfik bir mantar türüdür. Histoplazmoz, sistemik bir mantar enfeksiyonudur. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, özellikle de hücre aracılı bağışıklığı bozuk olan kişilerde gözlenmektedir. Başlangıçta enfeksiyon akciğer alveollerinde oluşmakta, daha sonra retiküloendotelial sistem tarafından dönüştürülerek çeşitli organlara yayılmakta ve ilerleyici yaygın histoplazmoz enfeksiyonuna neden olmaktadır. *H. capsulatum* solunum yoluyla bulaşmaktadır. Bu nedenle histoplazmoz öncelikle akciğerde ikincil olarak karaciğerde tutulum göstermektedir. Hepatik histoplazmoz enfeksiyonunda ateş, yorgunluk, mide bulantısı, kusma, kilo kaybı ve karaciğer enzimlerinin yükselmesi gibi spesifik olmayan semptomlar gözlemlenmektedir. Enfeksiyonun tanısında genellikle serum ve idrar antijen testleriyle birlikte karaciğer biyopsisi yapılmaktadır. Karaciğer biyopsisinde görülen en yaygın hepatik bulgu portal lenfositik inflamasyondur. Bu enfeksiyon tanısı için laboratuvar değerleri oldukça değişken olmaktadır. Transaminaz düzeyleri genellikle normalin üzerinde görülmektedir. Histoplazmoz tedavisinde en sık kullanılan ajanlar amfoterisin B ve itraconazoldür. Hafif ve orta şiddetteki histoplazmoz enfeksiyonları itraconazol ile tedavi edilebilmektedir. Orta ile şiddetli enfeksiyon tedavisinde 1-2 hafta boyunca lipozomal amfoterisin B, ardından 3 gün boyunca oral itraconazol ve sonrasında toplam tedavi süresi en az 12 ay olacak şekilde günde iki kez flukonazol kullanımı önerilmektedir (Sayeed ve ark., 2022; Shah, 2013).

3.5. DİĞER HEPATİTLER

Radyasyon Kaynaklı Hepatit

Karaciğer kanseri ve diğer üst karın malign tümörlerinin tedavisinde kullanılan radyasyonun karaciğere zarar vermesiyle ortaya çıkan bir karaciğer hastalığıdır. Genellikle 30 Gy'nin üzerinde radyasyon dozu alan hastalarda veya karaciğerin tamamına radyasyon uygulanan durumlarda daha yaygın gözlemlenmektedir. Radyoterapinin tamamlanmasından 4-8 hafta sonra gelişmekle birlikte, bazı vakalarda bu süre 2 hafta erken ya da 7 ay daha geç başlayabilmektedir. Radyasyon kaynaklı hepatit, klasik ve non-klasik olmak üzere iki ana tipte görülmektedir. Klasik radyasyon kaynaklı hepatit, genellikle sağlıklı karaciğer fonksiyonu olan hastalarda yorgunluk, karın ağrısı, hepatomegali ve asit gibi semptomlarla kendini göstermektedir. Non-klasik olan türü ise altta yatan karaciğer hastalığı olan hastalarda görülmekte ve sarılık ile transaminaz seviyelerinin belirgin seviyede yükselmesi ile seyretilmektedir. Radyasyonun, hücre hasarına yol açan serbest radikal üretimi ve DNA hasarı nedeniyle hücresel

yaşlanmayı tetiklediği ve bu şekilde karaciğer fonksiyonlarını bozduğu düşünülmektedir. Bu durum, kronik inflamasyona ve karaciğer yetmezliğine yol açabilmektedir (Benson ve ark., 2016; Koay ve ark., 2018).

Otoimmün Hepatit

Nedeni bilinmeyen, karaciğer hücrelerinde devam eden inflamasyon ve nekroz ile karakterize, kronik bir hastalıktır. Kişinin bağışıklık sisteminin karaciğer ve safra yollarındaki normal hücreleri yabancı olarak tanıyıp, bu hücrelere saldırarak yok etmesi sonucu meydana gelmektedir. Hastalık sıklıkla diğer otoimmün hastalıklarla ilişkilidir. Otoimmün hepatit, Tip 1, Tip 2 ve Tip 3 olmak üzere üçe ayrılmaktadır. Tip 1 otoimmün hepatit daha yaygındır ve genellikle Anti-Nükleer Antikorlar (ANA) ve Düz Kas Antikorları (*Smooth Muscle Antibodies*, SMA) ile saptanmaktadır. Tip 2 ise özellikle çocuklarda ve gençlerde görülür, Böbrek-Karaciğer Mikrozomal Antikor (*Liver-Kidney Microsomal Antibody*, anti-LKM-1) ile ilişkilendirilmektedir. Tip 3 otoimmün hepatit, hepatitin en az tanımlanmış formudur ve Çözünür Karaciğer Antijeni/Karaciğer-Pankreas (Anti-Soluble Liver Antigen/Liver-Pancreas, anti-SLA/LP) antikoru ile karakterizedir. Genellikle genç ve kadın hastalarda görülmektedir. Otoimmün hepatit, yüksek doz kortikosteroid tedavisinin hızla başlatılması ile, akut karaciğer yetmezliği veya siroza ilerlemesi beklenen hastaların tedavisinde fayda sağlamaktadır (Domerecka ve ark., 2021; Efe & Günşar, 2021; Heneghan, 2025).

Genetik Hepatit

Genetik faktörlerin yol açtığı, karaciğerde inflamasyon ve hasara neden olan bir hastalıktır. Vücuttaki kalıtsal değişiklikler sonucu karaciğer hücrelerinde anormal protein birikimi veya karaciğerin normal işlevlerini yerine getirememesi ile karakterizedir. Hepatitin genetik nedenleri arasında alfa-1-antitripsin (AAT) eksikliği nedeniyle karaciğerde anormal protein birikimi, hemokromatoz ve Wilson hastalığı yer almaktadır (Adam ve ark., 2000; Heinz ve ark., 1999; Stoller & Aboussouan, 2005).

4. HEPATİT TEDAVİSİNDE KLİNİK ECZACININ ROLÜ

Hepatit, karaciğerde enfeksiyöz ya da non-enfeksiyöz etkenler nedeniyle ortaya çıkan bir hastalık türüdür. Viral hepatitler, özellikle hepatit A, B, C, D ve E, dünya genelinde önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasında yer almaktadır. Bu hastalıkların tedavisi antiviral ajanları, immünolojik ve destek tedavileri içeren kompleks bir süreci kapsamaktadır. Bu süreçte klinik eczacılar, hasta özelinde tedavide kullanılacak ilaç tedavisine doğru şekilde karar verilmesinde, tedavi etkinliğinin artırılmasında ve ilaç güvenliğinin sağlanmasında kritik bir rol üstlenmektedirler.

Hepatit tedavisinde kullanılan antiviral ilaçlar hastanın viral etkeninin türüne, hastalığın evresine ve bireysel özelliklerine göre dikkatlice seçilmelidir. Klinik eczacılar; ilaç seçimi, ilaç kaynaklı sorunların izlemi ve yönetimi ile ilaç tedavisi izlemi gibi konularda diğer sağlık profesyonelleriyle iş birliği yaparak hasta tedavisine katkı sağlamaktadır. Hepatit tedavisinde ise ilaç seçimi, tedavi süreçlerini takip ederek gerekli durumlarda ilaç değişikliği ve doz ayarı; ilaç etkileşimlerinin belirlenmesi ve yönetimi ile ilaç yan etki yönetimi gibi konularda sağlık personellerine danışmanlık hizmeti vermektedir. Hastaların böbrek ve karaciğer fonksiyonlarını göz önünde bulundurarak antiviral ilaçların dozlarının ayarlanması sürecinde önerilerde bulunmaktadır. Özellikle hepatit B veya C tedavisi gören hastaların komorbiditeleri tedavi stratejilerini etkileyebilmektedir. Bu nedenle antiviral ilaçlarla tedavi sürecinde klinik eczacının bireyselleştirilmiş tedavi planına önemli katkılar sunmaktadır. Hepatit tedavisinde kullanılan birçok ilaç, CYP enzim sistemi tarafından metabolizasyona uğramaktadır. Bu durum potansiyel ilaç etkileşimlerine neden olabilmektedir. Örneğin sofosbuvir ile birlikte antiasit ilaçların kullanımı, sofosbuvirin biyoyararlanımı etkileyebilmektedir. Klinik eczacılar, potansiyel ilaç-ilac ve ilaç-besin etkileşimlerini değerlendirerek tedavi sırasında karşılaşılabilecek advers olayları önceden öngörebilmekte ve tedavi sürecinde ilaçların akılcı kullanımını sağlamaktadırlar. Ayrıca hastalara ilaçları hakkında eğitimler vererek tedavi başarısının artırılmasına katkı sağlamaktadır.

Hepatitlerin bulaş ve yayılmasının önlenmesi konularında da hastalara uygun eğitimler klinik eczacılar tarafından verilmektedir. Hastalara alkolden kaçınması ve hepatotoksik ilaçların, reçetesiz ürünlerin veya gıda takviyelerinin gereksiz kullanımının önlenmesine yönelik danışmanlık yapmaktadırlar. Ayrıca bulaş riskini önlemek amacıyla bariyer kontraseptif yöntemlerin kullanımı veya yüksek riskli davranışlardan kaçınma gibi hastalık riskini en aza indirecek stratejilerin danışmanlıklarını üstlenmektedirler (Bahap, 2018; Hooper & Martin, 2009). Klinik eczacı, her 3-4 ayda bir düzenli olarak kontrole gelen HBV enfeksiyonu olan hastalarla görüşerek hastanın tedaviye uyuncunu değerlendirerek hastaların reçetelerinde yer alan ilaçlar konusunda eğitim vermektedir. Tedavi sürecinde ilaç etkileşimleri ve yan etki gibi sorunların çözümünde klinik eczacı bu durumu danışman hekimle görüşerek soruna birlikte uygun çözüm önerileri sunmaktadır. Ayrıca hastaların hepatite ilişkin yanlış bilgilerini ve inanışlarını düzeltmek amacıyla hastaları HBV bulaşına sebep olan durumlar ve hastalık hakkında bilinçlendirmektedir. HBV tedavisinde kullanılan antiviral ilaçlar karmaşık bir tedavi şekli oluşturmakta ve uzun

sürekli kullanım gerektirmektedir. Bu süreçte çok sayıda yan etkiler ve viral direnç riski ortaya çıkacağı için hastanın tedaviye uyuncunu iyileştirmekte klinik eczacılar başta olmak üzere tüm sağlık ekibine büyük görev düşmektedir (Bahap, 2018; Karadakovan, 2002). Hepatit C hastası bireyler için ise klinik eczacılık hizmetlerinin rolü Amerikan Klinik Eczacılık Derneği'nin Gastrointestinal, Karaciğer, Nutrisyon ve Enfeksiyöz Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Ağı tarafından yakın zamanda özetlenmiştir. Buna göre ilaç uzmanları olarak klinik eczacılar, ilaç toksisitelerinin izlem ve yönetimi ile hasta uyuncunun artırılmasına katkı sağlamaktadır. HCV tedavisine başlamadan önce, tedavi esnasında ve sonrasında ilaç etkileşimlerini belirleyerek bunların yönetimine katkı sağlamaktadır. Ayrıca klinik eczacının görev ve sorumlulukları arasında; HCV bulaşını azaltmada önleyici tedbirler alınmasını sağlamak, HCV tedavisi sırasında gelişebilecek yan etkilere yönelik hastalara eğitim vermek, yan etkilerin izlenmesine yardımcı olmak ve yan etkileri en aza indirmeye yönelik tedavi stratejileri önermek, uyuncu arttırmak, ilaç-ilac etkileşimlerini saptamak ve bunları ortadan kaldırmak için önerilerde bulunmak, maliyet-etkin tedavilerin uygulanmasını sağlamaktır (Bahap, 2018; Mohammad ve ark., 2014). Bunlara ek olarak hepatit A ve B hastalıklarına yönelik aşılama programları hakkında hastalara danışmanlık hizmeti verilmektedir. Hepatitli hastalarda ilaç kaynaklı sorunların çözümünde klinik eczacılar aktif rol oynamaktadır. Yapılan bir çalışmada, hepatit B ve C hastalarının klinik eczacı tarafından değerlendirilmesi sonucunda saptanan ilaçla ilişkili sorunların başarılı bir şekilde yönetimi sağlanmıştır. Ayrıca klinik eczacının katkısı ile 3 ay sonra hastalarla yapılan ikinci görüşmede hasta uyuncunda anlamlı ölçüde iyileşme olduğu gösterilmiştir (Bahap, 2018).

Kronik hepatit tedavisi genellikle uzun süreli olmakta ve hastaların tedaviye uyumu tedavi başarısı açısından hayati öneme sahip olmaktadır. Klinik eczacılar, tedavi süresince hastaların laboratuvar bulgularını izleyerek farmakoterapi takibini sağlamaktadırlar. Örneğin, hepatit B tedavisi gören bir hastada ALT/AST düzeyleri, HBV DNA düzeyi, HBeAg serokonversiyonu gibi parametreler düzenli olarak takip edilmelidir. Klinik eczacı bu verileri yorumlayarak hastanın tedavi yanıtını değerlendirerek gerekiyorsa hekime tedavi değişikliği önerisinde bulunabilmektedir. Klinik eczacılar, hepatit tedavisinde görev alan enfeksiyon hastalıkları uzmanı, gastroenterolog, hemşire ve diğer sağlık çalışanlarıyla yakın iş birliği içinde çalışarak bu multidisipliner yaklaşım sayesinde hastaya özgü en uygun tedavi şekli belirlenebilmektedir. Ayrıca klinik eczacılar, rehberlere dayalı farmakoterapi kararlarını destekleyerek kanıta dayalı tıp uygulamalarının yerleşmesini sağlamaktadırlar (Akarca ve ark., 2023a; Bahap, 2018; Irmak ve ark., 2018).

Birçok hastalıkta olduğu gibi viral hepatitte de hastaların ilaçlarının uygunluğunu değerlendirmede, hasta uyuncunu iyileştirmede ve hastaları bilgilendirmede klinik eczacılara önemli görevler düşmektedir. HCV tedavisi alan hastaların tedavi süreçlerine dair memnuniyetlerinin değerlendirildiği bir anket çalışmasında; hastalar, klinik eczacılara ve sunulan klinik hizmetlere yönelik son derece yüksek bir genel memnuniyet düzeyi ifade etmiştir. Hem ilk görüşmede hem de sonraki takip ziyaretlerinde klinik eczacılara olan genel memnuniyet, hekimlere kıyasla sayısal olarak daha yüksek olmuştur. Hastaların klinik eczacıdan aldıkları hizmetlerden; ilaç uyuncu değerlendirmesi, HCV enfeksiyonunun seyri, tedavi süreci, ilaçların saklanması ve uygulanması konularında %100 memnuniyet bildirmişlerdir. Klinik eczacının hepatoloji ekibinde yer almasının faydası ve diğer hastalık durumları için klinik eczacıların ekibe yer almasının önemi hakkında sorulara yanıt veren tüm hastalar, bu soruları olumlu olarak değerlendirmiştir. Hepatoloji ekibinde bir eczacının bulunması, farmakoterapi uzmanının doğrudan hasta bakımına dâhil olmasının yanı sıra hastaların uygun ilaç eğitimi almasını ve HCV tedavisi hakkında bilgi sahibi olma imkânı da sağlamaktadır (Bahap, 2018; Fotesko & Meskini, 2017; Martin & Faber, 2016).

Sonuç olarak klinik eczacılar, hepatit tedavisinde hasta merkezli bakımın temel taşlarından biridir. Gerek tedavi planlamasında gerekse tedavi sürecinde ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesinde aktif rol üstlenirler. Etkin bir klinik eczacılık hizmeti, tedaviye uyuncunu artırarak klinik sonuçların iyileştirilmesine katkı sağlamaktadır. Bu bağlamda, hepatit gibi karmaşık ve uzun süreli tedavi gerektiren hastalıkların yönetiminde klinik eczacının sağlık ekibindeki yeri yok sayılamayacak ölçüde önemli ve gerekli olmalıdır.

SONUÇ

Hepatit, çoğunlukla viral etkenlerin neden olduğu, akut veya kronik seyir gösterebilen, karaciğeri etkileyen önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Hepatitin bulaş yolları, semptomları ve tedavisi neden olan etkene göre farklılık göstermektedir. Hepatite karşı bağışıklama ve bulaşın önlenmesi, en önemli tedavi girişi olarak tanımlanmaktadır. Hepatitli hastalarda etiolojiden sonra uygun tedavinin sunulması tedavi başarısını arttırmaktadır. Ayrıca hastalara doğru tedavinin uygulanması tedavi masraflarının azaltılmasına da katkı sağlamaktadır. Hepatit tedavisi multidisipliner sağlık ekibi tarafından sunulmalıdır. Sağlık ekibi içerisinde klinik eczacının yer almasının, ilaç kaynaklı sorunların çözümüne ve tedavi başarısının artırılmasına katkı sağladığı yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu nedenle tedavinin multidisipliner ekip tarafından sunulması hepatitin önlenmesi ve tedavisinde uzun vadeli başarıyı sağlamada kilit bir unsur olarak öne çıkmaktadır.

Teşekkür

Mevcut değildir.

Yazar Katkıları

Plan, tasarım: İA, ECP; Materyal, yöntem ve veri toplama: İA, SDD, AAK, EYE; Veri analizi ve yorumlar: İA, SDD, AAK, EYE; Yazım ve düzeltmeler: İA, SDD, AAK, EYE, ECP.

Çıkar Çatışması

Yazarların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Bu derlemenin hazırlanmasında herhangi bir maddi kaynak kullanılmamıştır.

KAYNAKLAR

Adam, M. P., Feldman, J., & Mirzaa, G. M. (2000). *HFE-Related Hemochromatosis*.

Akarca, Prof. Dr. U., Baykam, Prof. Dr. N., Güner, Prof. Dr. R., Günşar, Prof. Dr. F., İdilman, Prof. Dr. R., Karasu, Prof. Dr. Z., ... Yamazhan, Prof. Dr. T. (2023a). Türkiye Hepatit B Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. *Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği, Viral Hepatitle Savaşım Derneği*.

Akarca, Prof. Dr. U., Baykam, Prof. Dr. N., Güner, Prof. Dr. R., Günşar, Prof. Dr. F., İdilman, Prof. Dr. R., Karasu, Prof. Dr. Z., ... Yamazhan, Prof. Dr. T. (2023b). Türkiye Hepatit C Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği, Viral Hepatitle Savaşım Derneği*.

Akçam, Z. F. (2003). Hepatit B Virüsü Enfeksiyonu. *Türk Tabipleri Birliği*. https://www.ttb.org.tr/sted/sted0603/hepatit_b.pdf

Akhan, S., Aynioğlu, A., Çağatay, A., Gönen, İ., Günal, Ö., Kaynar, T., ... Yüksel, E. (2014). Kronik Hepatit B Virüsü İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu. *Klinik Dergisi*, 27(1), 2-18.

Aktaş, F. (2018). Akut Viral Hepatitler. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği*.

Albayrak, A., Günbey, S. S., & Aktaş, F. (2011). Cholestatic Hepatitis Due To *Salmonella* Typhi. *Clinics And Practice*, 1(1), e13.

Ali, S., Prakash, S., & Murali, A. R. (2021). Hepatic Manifestations of Nonhepatotropic Infectious Agents Including Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2, Adenovirus, Herpes Simplex Virus, and *Coxiella burnetii*. *Gastroenterology Clinics of North America*, 50(2), 383-402.

Alikhani, A., Salehifar, E., Zameni, F., Rafiei, A., Yazdani-Charati, J., Delavaryan, L., ... Babamahmoudi, F. (2018). Comparison Of Azithromycin Vs Doxycycline Prophylaxis In Leptospirosis, A Randomized Double Blind Placebo-Controlled Trial. *Journal of Infection In Developing Countries*, 12(11), 991-995.

Alkan Çeviker, S., Elmaslar Mert, H. T., & Gedik, M. A. (2019). Akut Kolesistit ile Başvuran Atipik Bruselloz Olgusu. *Sakarya Medical Journal*. <https://doi.org/10.31832/smj.564795>

- Alpay, Y. (2017). Hepatit C Enfeksiyonu Epidemiyoloji: Dünya ve Türkiye. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Asan, A. (2022). Kronik Hepatit C Tanısı Nasıl Konur? Kimler Tedavi Edilmeli? *Türk Klinik Mikrobiyolojisi ve İnfeksiyon Hastalıkları*.
- Ayaz, C., Yardimci, C., Candir, N., Ersoz, G., Sanlidag, T., Tigli, A., & Turken, M. (2015). Management Of Chronic Hepatitis D Virus Infection: A Consensus Report Of The Study Group for Viral Hepatitis Of The Turkish Society Of Clinical Microbiology And Infectious Diseases. *Klinik Dergisi/Klinik Journal*, 27(1), 40-47. <https://doi.org/10.5152/kd.2014.28>
- Aykın, N., Naz, H., & Çevik, F. (2009). Brusellozise Bağlı Akut Hepatit: Olgu Sunumu. *Dicle Tıp Dergisi*, 36(2). <https://doi.org/10.5798/DICLEMEDJ.0921.2009.02>
- Bahap, M. (2018). *Hepatit B ve C Virüsü ile Enfekte Hastaların Tedavisinde İlaç Kaynaklı Sorunlar*.
- Balaban, H. Y., Aslan, A. T., Akdoğan Kittana, F. N., Alp, A., Dağ, O., Ayar, Ş. N., ... Şimşek, H. (2022). Türkiye Kaynaklı Hepatit E Virüs Seroprevelans Çalışmalarının Gözden Geçirilmesi. *Dental and Medical Journal*, 4(1), 59-71.
- Batirel, A. (2016). Hepatit C Korunma. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Batirel, A. (2023). Hepatit A Gözden Geçirme. *Klinik Hepatit Akademisi*.
- Bennett, W. N. (2024, Eylül 3). Malaria: Practice Essentials, Background, Etiology. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: https://emedicine.medscape.com/article/221134-overview?_gl=1*1palrjw*_gcl_au*MTU1NzU0NjA3Mi4xNzM4NzY2MTUz
- Benson, R., Madan, R., Kilambi, R., & Chander, S. (2016, Mart 1). Radiation Induced Liver Disease: A Clinical Update. *Journal Of The Egyptian National Cancer Institute*, C. 28, ss. 7-11. National Cancer Institute, Cairo University.
- Beştepe Dursun, Z. (2019). Hepatit E: Gözden Geçirme. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Boyacıoğlu, Prof. Dr. A. S. (2014). *Kronik Hepatitler 2014 ve Sonrası (B, C, Delta)*.
- Buboltz, J., & Murphy-Lavoie, H. (2023). Gas Gangrene. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, StatPearls Publishing website: https://www.ncbi-nlm-nih-gov.translate.google/books/NBK537030/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=tr&_x_tr_hl=tr&_x_tr_pto=tc
- Cengiz, Dr. A. T., & Dolapçı, Dr. G. İ. (1997). Hepatit D Virus (HDV) ve Enfeksiyonları. *O.M.Ü. Tıp Dergisi*.
- Chen, S. S. (2022a, Aralık 15). *Pseudomonas* Infection: Background, Pathophysiology, Epidemiology. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: https://emedicine.medscape.com/article/970904-overview?_gl=1*13lhsqh*_gcl_au*MzQ1NjMyMTM5LjE3Mjk5Njc1OTI

- Chen, S. S. (2022b, Aralık 15). *Pseudomonas* Infection Medication: Antibiotics. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: <https://emedicine.medscape.com/article/970904-medication>
- Cleveland, K. O. (2023, Ocak 12). Tularemia: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: https://emedicine.medscape.com/article/230923-overview?_gl=1*1h1n5sn*_gcl_au*MTU1NzU0NjA3Mi4xNzM4NzY2MTUz
- Cutler, S. J. (2024). *Coxiella Burnetii*. İçinde *Encyclopedia Of Food Safety* (C. 1-4, ss. 137-147). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822521-9.00057-5>
- Çakaloğlu, Y. (2017). *Alkolik Hepatit ve Tedavisi*.
- Çelen, M. K. (2016). Hepatit Delta Klinik Özellikler, Tanı ve Tedavi. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Çelik, M. (2024). Hepatit B Virüs İnfeksiyonunda Klinik Özellikler. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
- Çetin, Dr. Ç. B. (2014). Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonlarının Tedavisi. *Acil Tıp Uzmanları Derneği*.
- Dhawan, V. K. (2024, Aralık 12). Amebiasis: Background, Pathophysiology, Etiology. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: https://emedicine.medscape.com/article/212029-overview?_gl=1*7wzuih*_gcl_au*MTU1NzU0NjA3Mi4xNzM4NzY2MTUz
- Domerecka, W., Kowalska-Kępczyńska, Epczyńska, A., Michalak, A., Homa-Mlak, I., Mlak, R., Cichoń Z-Lach, H., & Małecka-Massalska, T. (2021). *Diagnostics Etiopathogenesis And Diagnostic Strategies In Autoimmune Hepatitis*.
- Drysdale, D. R. (2024). *Escherichia coli (E coli) Infections Medication: Antibiotics, Cephalosporins, 3rd Generation, Penicillins, Amino, Penicillins, Extended-Spectrum, Fluoroquinolones, Tetracyclines, Sulfonamides, Monobactams, Carbapenems*. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: <https://emedicine.medscape.com/article/217485-medication>
- Dursun, H., & Albayrak, A. (2016). *Kronik Hepatit B Tedavisinde Mevcut Tedavilerle Geline Son Durum ve Ufuktaki Yeni Hedefler*.
- Duymaz, E., & Eğin, M. (2021). *Hepatit: Çeşitleri, Tedavi ve Korunma Yolları*. <https://www.bioinforange.com>
- Efe, Dr. C., & Günşar, Dr. F. (2021, Eylül 11). Otoimmün Karaciğer Hastalıkları. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği website: <https://www.tkad.org.tr/otoimmun-karaciger-hastaliklari/>
- Fotesko, K. O., & Meskini, D. A. (2017). *Hepatitis C: The Role Of a Pharmacist and a Clinical Pharmacist*.

- Franco, E., Meleleo, C., Serino, L., Sorbara, D., & Zaratti, L. (2012). Hepatitis A: Epidemiology And Prevention In Developing Countries. *World Journal Of Hepatology*, 4(3), 68-73.
- Freire, M. L., de Assis, T. S. M., Silva, S. N., & Cota, G. (2024). Diagnosis Of Human Brucellosis: Systematic Review And Meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 18(3).
- Gilroy, R. K. (2020, Eylül 29). Hepatitis A Treatment & Management: Approach Considerations, Supportive Care, Liver Transplantation. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: <https://emedicine.medscape.com/article/177484-treatment>
- Gompf, S. G. (2024). Leptospirosis: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: https://emedicine.medscape.com/article/220563-overview?_gl=1*19zieyn*_gcl_au*MzQ1NjMyMTM5LjE3Mjk5Njc1OTI
- Gök, Ş. (2016). Akut Viral Hepatit A ve E. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Gülten, Uzm. Dr. E. (2018). Hepatit D Virüsü: Viroloji, Epidemiyoloji ve Patogenez. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Hakyemez, I. N., Yildirmak, M. T., & Simsek, F. (2012). Cholestatic Hepatitis Associated With Syphilis: A Case Report. *The Medical Journal of Okmeydani Training and Research Hospital*, 28(2), 115-118. <https://doi.org/10.5222/otd.2012.115>
- Harputluoğlu, Dr. M., & Akarca, Dr. U. S. (2021a). B Hepatitinin Testleri ve Göstergeleri Nelerdir? Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği website: <https://www.tkad.org.tr/en/b-hepatitinin-testleri-ve-gostergeleri-nelerdir/>
- Harputluoğlu, M., ve Akarca, U. S. (2021b). Hepatit B Nedir? Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği website: <https://www.tkad.org.tr/hepatit-b-nedir/>
- Harputluoğlu, Dr. M., & Akarca, Dr. U. S. (2021c, Eylül 11). Hepatit D. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, <https://www.tkad.org.tr/hepatit-d/>
- Harputluoğlu, Dr. M., & Akarca, Dr. U. S. (2021d, Eylül 11). Hepatit Nedir? Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği website: <https://www.tkad.org.tr/hepatit-nedir/>
- Heinz Weiss, K., & Schilsky, M. (1999). *Wilson Disease Synonym: Hepatolenticular Degeneration*.
- Heneghan, M. A. (2025, Şubat). Autoimmune Hepatitis Variants: Definitions And Treatment. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, UpToDate website: <https://www.uptodate.com/contents/autoimmune-hepatitis-variants-definitions-and-treatment>
- Hepatit A Aşısı. (2024). Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği website: <https://asi.klimik.org.tr/asi/hapatit-a>

- Hooper, J., & Martin, A. (2009). Overview Of Hepatitis B And C Management. Geliş tarihi 16 Nisan 2025, <https://www.uspharmacist.com/article/overview-of-hepatitis-b-and-c-management>
- Huh, S. (2023, Şubat 10). Toxocariasis: Background, Pathophysiology, Epidemiology. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: https://emedicine.medscape.com/article/229855-overview?_gl=1*148ec4b*_gcl_au*MTU1NzU0NjA3Mi4xNzM4NzY2MTUz
- İrmak, Uzm. Dr. H., Yardım, Doç. Dr. N., Keklik, Dr. K., & Temel, Uzm. Dr. F. (2018). Türkiye Viral Hepatit Önleme Ve Kontrol Programı. *Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı*. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Programlar/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi_2018-2023.pdf
- İdilman, R., Karasu, Z., Günşar, F., Akyıldız, M., Kaymakoglu, S., Akarca, U., & Beşışık, F. (2018). *Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği Viral Hepatitler Hasta Bilgilendirme Kitabı*.
- İdilman, R., Üniversitesi, A., Fakültesi, T., & Dalı, G. B. (2016). Kronik Hepatit B Tedavisi. *Ankara Açık Ders Malzemeleri*. <http://dergipark.gov.tr/doi/10.5472/MMJsi.2901.07>
- Karadakovan, Prof. Dr. A. (2002). Hepatit-B Enfeksiyonu ve Koruyucu Önlemler. *Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi*, 2.
- Kaşkatepe, Doç. Dr. B. (2022). Viral Hepatitler. Geliş tarihi 13 Mart 2025, Ankara Üniversitesi Açık Ders Malzemeleri website: <https://acikders.ankara.edu.tr/course/view.php?id=1017>
- Kaya, Dr. Ş. (2018). Akut Hepatit B ve Kronik Hepatit B Reaktivasyonu Ayrımı. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Kılıç, S., & Yeşilyurt, M. (2011). Tularemia: A General Overview On Current Treatment Options. *Klinik Dergisi/Klinik Journal*, 24(1), 2-10.
- Klochko, A. (2023). *Salmonella* Infection (Salmonellosis) Treatment & Management: Medical Care, Surgical Care, Consultations. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website:
- Koay, E. J., Owen, D., & Das, P. (2018). Radiation-Induced Liver Disease And Modern Radiotherapy. *Seminars In Radiation Oncology*, 28(4), 321-331.
- Lee, W. M. (2003). Drug-Induced Hepatotoxicity. *New England Journal Of Medicine*, 349(5), 474-485.
- Lok, A. S. F., & McMahon, B. J. (2007). Chronic Hepatitis B. *Hepatology*, 45(2), 507-539.
- Martin, M. T., & Faber, D. M. (2016). Patient Satisfaction With The Clinical Pharmacist And Prescribers During Hepatitis C Virus Management. *Journal Of Clinical Pharmacy And Therapeutics*, 41(6), 645-649.
- Mazzanti, G., Di Sotto, A., & Vitalone, A. (2015). Hepatotoxicity Of Green Tea: An Update. *Archives Of Toxicology*, 89(8), 1175-1191.
- Melda, E., Klinik, B., & Programı, E. (2018). *Hepatit B ve C Virüsü ile Enfekte Hastaların Tedavisinde İlaç Kaynaklı Sorunlar*.

- Mıstanoğlu Özatağ, Dr. Öğr. Ü. D. (2022). HCV Enfeksiyonunda Güncel Durum Korunma ve Aşı Çalışmaları. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Mıstık, Prof. Dr. R. (2018). Hepatit A: Gözden Geçirme. *Klinik Hepatit Akademisi*.
- Miranda, J. J., Malca, R., Bedriñana, E., & Loayza, E. (2002). *Pseudomonas Aeruginosa Infection And Cystic Fibrosis. The Lancet*.
- Mohammad, R. A., Bulloch, M. N., Chan, J., Deming, P., Love, B., Smith, L., & Dong, B. J. (2014). Provision Of Clinical Pharmacist Services For Individuals With Chronic Hepatitis C Viral Infection. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 34(12), 1341-1354.
- Örmen, Dr. B. (2015). Delta Hepatiti Tedavi Ve İzlem. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Pan, C., Gish, · Robert, Jacobson, I. M., Hu, K.-Q., Wedemeyer, H., & Martin, P. (2023). *Diagnosis And Management Of Hepatitis Delta Virus Infection*. 68, 3237-3248.
- Pyrasopoulos, N. T. (2025). Alcoholic Hepatitis: Practice Essentials, Background, Etiology and Pathophysiology. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: https://emedicine.medscape.com/article/170539-overview?_gl=1*eb1apr*_gcl_au*MTY5MjEyODYyLjE3MzY0NTczNTQ.&icd=login_success_email_match_fpf
- Sahra, S. (2024a, Ocak 31). Tuberculosis (TB) Medication: Antitubercular Agents. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: <https://emedicine.medscape.com/article/230802-medication>
- Sahra, S. (2024b, Ocak 31). Tuberculosis (TB): Practice Essentials, Background, Pathophysiology. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: https://emedicine.medscape.com/article/230802-overview?_gl=1*1o0mbgm*_gcl_au*MzQ1NjMyMTM5LjE3Mjk5Njc1OTI
- Sayeed, M., Benzamin, M., Nahar, L., Rana, M., & Aishy, A. S. (2022). Hepatic Histoplasmosis: An Update. *Journal Of Clinical And Translational Hepatology*, 10(4), 726-729.
- Shah, U. (2013). Infections Of The Liver. İçinde *Diseases Of The Liver In Children: Evaluation And Management* (ss. 285-312). Springer New York.
- Shahid, Y., Emman, B., & Abid, S. (2025). Liver Parasites: A Global Endemic And Journey From Infestation To Intervention. *World Journal Of Gastroenterology*, 31(1).
- Shbaklo, N., Tandoi, F., Lupia, T., Corcione, S., Romagnoli, R., & De Rosa, F. G. (2022, Temmuz 1). Bacterial And Viral Infections In Liver Transplantation: New Insights From Clinical And Surgical Perspectives. *Biomedicines*, C. 10. MDPI.
- Shin, E.-C., & Jeong, S.-H. (2018). *Natural History, Clinical Manifestations, And Pathogenesis of Hepatitis A*. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a031708>
- Stern, M. S., & Gitnick, G. L. (1976). *Shigella Hepatitis*. *JAMA*, 235(24), 2628-2628.

- Stoller, J. K., & Aboussouan, L. S. (2005). α 1-Antitrypsin Deficiency. *The Lancet*, 365(9478), 2225-2236.
- Sureshbabu, J. (2024a, Mayıs 3). *Shigella* Infection Medication: Antibiotics, Trace Elements/Metals. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: <https://emedicine.medscape.com/article/968773-medication>
- Sureshbabu, J. (2024b, Mayıs 3). *Shigella* Infection: Practice Essentials, Pathophysiology, Etiology. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Medscape website: https://emedicine.medscape.com/article/968773-overview?_gl=1*9vw5k6*_gcl_au*MzQ1NjMyMTM5LjE3Mjk5Njc1OTI
- Sünnetçioğlu, M., Baran, A. İ., Çelik, M., Arslan, Y., & Karahocagil, M. K. *Candida Globosa'nın Etken Olduğu Bir Piyojenik Karaciğer Apsesi Olgusu*, (01 Nisan 2019).
- Şimşek, Doç. Dr. F. (2017). *Hepatit A: Gözden Geçirme*.
- Şimşek, Doç. Dr. F. (2018). Hepatit B Enfeksiyonunda Klinik Özellikler. *Hepatit Akademisi*.
- Tamburro, C. H. (1979). Chemical Hepatitis: Pathogenesis, Detection And Management. *Medical Clinics Of North America*, 63(3), 545-566.
- Tong, S. Y. C., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., & Fowler, V. G. (2015). Staphylococcus Aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations And Management. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), 603-661.
- Tsukanov, V. V, Vasyutin, A. V, & Tonkikh, J. L. (2024). Parasites Of The Liver: A Global Problem? *World Journal Of Gastroenterology*, 30(30), 3554-3559.
- Tuna, Dr. N. (2014). Hepatit D Enfeksiyonu. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Turgut, H. (2013). Hepatit A Tanı, Tedavi, Korunma. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Tülek, N. (2012). *Viral Hepatitler*.
- Tülek, N. (2018). Hepatit E: Gözden Geçirme. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Türker, N. (2017a). Hepatit E: Gözden Geçirme. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği*.
- Türker, N. (2017b). *Hepatit E: Gözden Geçirme*.
- Uygun, A., & Polat, Z. (2009). Viral Hepatit Dışı Serum Transaminaz Düzeyinde Artışa Neden Olan Hastalıklar. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi*, 13, 211-224.
- Üçbilek, Dr. E., & Kaymakoglu, Dr. S. (2021). Hepatit C Enfeksiyonu. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği website: <https://www.tkad.org.tr/hepatit-c-enfeksiyonu/>
- Ünal, H. Ü., & Saruç, M. (2017). *Hepatit B Tedavisi: Güncelden Geleceğe Bakış*.

- Vatansev, C., Gölcük, M., & Yılmaz, H. (2003). *Salmonella* Hepatiti: Tıkanma Sarılığı ile Karışan İki Olgu. *Genel Tıp Dergisi*, 13(3).
- Wahlang, B., Beier, J. I., Clair, H. B., Bellis-Jones, H. J., Falkner, K. C., McClain, C. J., & Cave, M. C. (2013). Toxicant-associated Steatohepatitis. *Toxicologic Pathology*, 41(2), 343-360.
- Wang, Y., Guan, F., Wang, S., Jian, W., & Khan, M. (2024). Radiation Induced Liver Injury Revaluation Using Longitudinal Computed Tomography In Image-guided Precision Murine Radiotherapy. *Precision Radiation Oncology*, 8(4), 182-190. <https://doi.org/10.1002/pro6.1244>
- World Health Organization. (2023, Temmuz 20). Hepatit D. Geliş tarihi 06 Şubat 2025, WHO website: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d>
- Wyke, R. J. (1989). Bacterial Infections Complicating Liver Disease. *Bailliere's Clinical Gastroenterology*, 3(1), 187-210.
- Yenice, N., Mehtap, Ö., Arıcan, N., & Gökden, Y. (2006). Kronik Hepatit B Enfeksiyonunda Lamivudin Monoterapisi, İnterferon Alfa Monoterapisi ve Kombinasyon Tedavisi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 5, 31-35.
- Yoldaş, Ö., Bulut, A., & Altındış, M. (2012). Hepatit A Enfeksiyonlarına Güncel Yaklaşım. *Viral Hepatit Dergisi*, 18(3), 81-86.
- Zeynel, Dr. M., & Beşışık, Dr. F. (2021, Eylül). İlaçlar ve Karaciğer (Toksit Hepatit). Geliş tarihi 06 Şubat 2025, Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği website: <https://www.tkad.org.tr/ilacler-ve-karaciger-toksit-hepatit/>