

# Polikliniğimizde İzlenen Kronik Hepatit B Virüs İnfeksiyonlu Hastalarda Anti-HDV Sıklığı

Selçuk KAYA

Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, TRABZON

## ÖZET

Polikliniğimizde izlenen kronik hepatit B virüs (HBV) infeksiyonu olan 112 hastada anti-HDV sıklığı araştırıldı. Yaş ortalamaları  $30.3 \pm 9.8$  ve yaşları 6-57 arasında değişmekteydi. Hastaların 82 (%73.2)'si asemptomatik taşıyıcı iken, 30 (%26.7)'u kronik hepatitli idi. Asemptomatik taşıyıcıların 3 (%3.6)'ünde pozitiflik saptanırken, kronik hepatitlilerin 1 (%3.3)'inde anti-HDV pozitif bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatit B, anti-HDV.

## SUMMARY

### Our Prevalence of Anti-HDV in Outpatients with Chronic Hepatitis B

One hundred twelve patients with chronic hepatitis B infection who applied to our clinic were examined for anti-HDV prevalence. Eighty-two (73.2%) patients were asymptomatic HBV carriers and thirty (26.7%) patients had chronic hepatitis B. Three (3.6%) of asymptomatic carriers had anti-HDV and one (3.3%) of chronic hepatitis patient had anti-HDV.

**Key Words:** Hepatitis B, anti-HDV.

## GİRİŞ

Hepatit delta virüsü (HDV), ilk kez 1977 yılında Rizetto tarafından İtalya'da tespit edilmiş bir virüstür. Tek başına patojenite göstermeyip, infeksiyonu geliştirebilmesi için hepatit B virüsü (HBV)'ne ihtiyaç gösteren defektif bir virüstür (1). Dünyada yaklaşık 300 milyon HBV taşıyıcısının %5'ten azının HDV ile infekte olduğu tahmin edilmektedir (2).

HDV infeksiyonu koinfeksiyon veya süperinfeksiyon şeklinde ortaya çıkabilir. Her iki form da klinik olarak birbirinden farklılık göstermemekle birlikte; koinfeksiyonda %2-20 fulminan seyir, %2-7 oranında kronikleşme saptanırken, süperinfeksiyonda kronikleşme oranı %70-95'lere kadar çıkmakta ve siroz gelişimi artmaktadır (3).

Hastalık insidansının, ilk tanımlandığı Akdeniz ülkelerinde son yıllarda azalma gösterdiğine dair yayınlar mevcuttur (4). Ülkemiz için de benzer durum söz konusudur (5). Ülkemizde HBV taşıyıcılarında yapılan çalışmalarda anti-HDV pozitifliği %0.94-16.2 arasında bulunmuşken, kronik hepatit ve siroz vakalarında %9-51.7 oranında pozitiflikler mevcuttur (2).

HDV infeksiyonu, HBV infeksiyonuyla beraber kronik karaciğer hastalığı, siroz ve hepatoma gelişiminde oldukça önemli etkilere sahiptir. Ülkemizde kronik HBV infeksiyonu olan hastalarda anti-HDV sıklığı ile ilgili yapılmış çalışmalar çoğunlukla İç Anadolu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi verilerini yansıtmakta olup, biz de kendi lokal verilerimizi elde etmeyi amaçladık.

## MATERYAL ve METOD

Çalışmamızda; Ocak 2006-Eylül 2007 tarihleri arasında infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji polikliniğinde takip ve/veya tedavi edilen HBV taşıyıcısı ve kronik hepatit B hastaları ele alındı. Hastalarımızda altı aydan uzun süreli HBsAg pozitifliği yanında, altı aylık sürede alanin aminotransferaz (ALT) seviyesinde iki katlık artış olması; HBV-DNA'nın polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle gösterilmesi ve karaciğer biyopsisi ile kronik hepatit tanısı konuldu. Çalışma takvimi içinde, kronik hepatit B düşünülen hastalarda karaciğer biyopsisi ultrasonografi (USG) eşliğinde yapıldı.

Serum örneklerinde HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBc IgM ve anti-HBc IgG "chemiluminescent immunoassay" ile çalışılırken, Roche E-170; Co-

bas Elecys kitleri kullanıldı. Anti-HDV saptanması mikro ELISA ile yapıldı (Dia. Pro. Diagnostic Bioprobe, Milano, İtalya). HBV-DNA'nın saptanmasında real-time PCR kullanılırken, COBAS Amplirep/Cobas Tagman HBV test kitleri (Roche Molecular Systems, Inc ABD) kullanıldı.

## BULGULAR

Polikliniğimize müracaat eden kronik HBV infeksiyonu tanısı almış 112 hastanın 82 (%73.2)'si asemptomatik taşıyıcıyken, 30 (%26.7)'u kronik hepatitli idi. Asemptomatik taşıyıcıların 3 (%3.6)'ünde, kronik hepatitlilerin ise 1 (%3.3)'inde anti-HDV pozitif bulundu.

Kronik HBV infeksiyonlu hastaların 54 (%48.2)'ü erkek, 58 (%51.7)'i kadındı. Yaş ortalamaları 30.3 ± 9.8 idi ve yaşları 6-57 arasında değişmekteydi.

## TARTIŞMA

Dünyada yaklaşık 300 milyon HBV taşıyıcısının 15 milyonunun HDV ile infekte olduğu sanılmaktadır (2). Toplumda oluşturduğu endemisiteye göre HDV; çok düşük, düşük, artan ve yüksek endemisite olarak dört sınıfa ayrılmaktadır (2). Bu bölgelerde anti-HDV seroprevalansı taşıyıcı ve kronik hepatitlilerde sırasıyla; çok düşük endemisite bölgelerinde %0-2, %10'un altında; düşük endemisite bölgelerinde %3-9, %10-25; orta endemisite bölgelerinde %10-19, %30-60; yüksek endemisite bölgelerinde %20 ve %60'ın üzerindedir (2,6). Ülkemiz Nijerya, Somali, Irak gibi ülkelerle orta endemisite bölgeleri arasında yer almaktadır.

Ülkemizde HBV virüs infeksiyonu olanlarda anti-HDV sıklığı çeşitli bölgelerde farklılık göstermektedir (7-12). Batı bölgelerinde %0-7, Güneydoğu'da ise %15 gibi oranlar bildirilmektedir (2). Ülkemiz genelinde HDV prevalansı HBV taşıyıcılarında %0.9-16.2, kronik HBV infeksiyonunda %2.2-51.7 olarak bildirilmektedir (Tablo 1). Değertekin ve arkadaşları, karaciğer sirozu olan hastalarda anti-HDV'yi %74 oranında oldukça yüksek bulmuşlardır (13). Turfan ve arkadaşları çalışmalarında karaciğer sirozlu vakalarda anti-HDV oranını %38 olarak bulmuşlardır (10). Bu çalışmalar, HDV infeksiyonunun HBV infeksiyonu seyrine olan olumsuz etkisini destekler niteliktedir. Çavuşoğlu ve arkadaşları kronik HBV'li hastalarda HDV oranını %28 olarak bulmuşlardır (14). Diyarbakır'da Çelen ve arkadaşlarının çalışmasında 120 kronik hepatit B hastasının 33 (%27.5)'ünde anti-HDV pozitifliği saptanmıştır (15). Daha dü-

**Tablo 1.** Ülkemizde çeşitli çalışmalarda anti-HDV sıklığı.

Araştırmacı	Kaynak no	İl	AHBVT <sup>1</sup>	KHB <sup>2</sup>
Kandemir	3	Mersin	%6	%20.3
Balık	6	Ankara	%5.8	%32.7
Felek	8	Elazığ	%8.5	%41.2
Turfan	10	Diyarbakır	%3	%51.7
Oğuz	11	Adana	%2	%33.3
Dündar	12	Adana	%0.9	%9
Çavuşoğlu	14	İstanbul	%1.08	%32.14
Çelen	15	Diyarbakır	-	%27.5
Ökten	17	Ülke genelinde	%9-16.2	%9-51.7
Badur	18	İstanbul	%2	-
Emri	19	Ankara	-	%34.5
Erbaş	20	Ankara	%2.4	-
Söyletir	21	İstanbul	%5.5	-
Aklan	22	Gaziantep	%5	%10
Görenek	23	Ankara	%1.38	%8.98
Arıbaş	24	Konya	%3.3	%2.2
<b>Bizim çalışmamız</b>		<b>Trabzon</b>	<b>%3.6</b>	<b>%3.3</b>

<sup>1</sup>Asemptomatik hepatit B virüsü taşıyıcısı,

<sup>2</sup>Kronik hepatit B.

şük oranlar %9 ile Töre ve arkadaşlarınca Bursa'dan, %11.2 ile Doğan ve arkadaşlarınca Kayseri'den ve %8.8 ile Elazığ'dan bildirilmiştir (16). Bizim çalışmamızda kronik hepatitlilerin 1 (%3.3)'inde anti-HDV pozitif bulunurken, asemptomatik taşıyıcıların 3 (%3.6)'ünde pozitiflik saptanmıştır.

Sonuç olarak, HBV taşıyıcısı ve kronik hepatit B enfeksiyonu bulunan hastaların takibinde HDV araştırılması önemlidir. Oranlar bölgesel farklılıklar gösterebilmekle birlikte, son yıllarda bazı yayımlar oranlardaki azalmaya işaret etmektedir. Çalışmamızda elde edilen anti-HDV sıklığı, ülkemizdeki birçok çalışmadan daha düşük bulunmuştur. Sonuçlarımız sevindirici olmakla birlikte, çalışmamızın, bölgemizin genelini yansıtacak daha geniş çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Purcel RH, Rizetto M, Gerin JL. Hepatitis D virus infection of liver. *Semin Liver Dis* 1984; 4: 340-6.
2. Eroğlu C. Hepatit D epidemiyolojisi. Tekeli E, Balık İ (editörler). *Viral Hepatit 2003. 1. Baskı. İstanbul: Viral Hepatit Savaşım Derneği Yayını, 2003; 247-9.*
3. Kandemir Ö, Ersöz G, Uğuz K, Kaya A. Kronik hepatit B enfeksiyonlu hastalarda anti-HDV sıklığı. *Viral Hepatit Dergisi* 2001; 1: 263-5.
4. Sangnelli E, Stroffolini T, Ascione A, et al. Decrease in DHV endemicity in Italy. *J Hepatology* 1997; 26: 20-4.
5. Sonsuz A. Kronik delta hepatiti tedavisi. Kılıçturğay K, Badur S, Balık İ (editörler). IV. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu. 4-6 Kasım 1998 Kongre Kitabı. Ankara, 1998: 27-30.
6. Balık İ, Onul M, Tekeli E, Caredda F. Epidemiology and clinical outcome of hepatitis D virus infection in Turkey. *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 48-54.
7. Mert A, Şentürk H, Otağ F ve ark. Hepatit B virüsü enfeksiyonunda delta antikoru sıklığı. III. Viral Hepatit Sempozyumu. 7-9 Kasım 1996 Ankara, s. 46.
8. Felek S, Akbulut A, Işık A, Kılıç S. XXVI. Hepatit B virus enfeksiyonunda anti-delta sıklığı. *Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre Kitabı. Antalya, 11-15 Nisan, 1994; s. 250.*
9. Aklan NG, Balcı İ, Aklan MR. Gaziantep yöresinde delta hepatiti görülme sıklığının saptanması. *Viral Hepatit Dergisi* 1998, 4: 134-6.
10. Turfan M, Arıkan E. Akut ve kronik hepatit olgularında HBV ve HDV'larına ait serolojik belirteçlerin anlamları ve klinik önemleri. *İnfeksiyon Derg* 1995; 9: 165-9.



11. Oğuz P, Şaşmaz N, Sarıbaş Ü, Gürkaynak G, Acar Y, Onaran Z. HBsAg pozitif kronik karaciğer hastalarında ve taşıyıcılarda delta hepatiti. IX. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi Özet Kitabı. Nevşehir, 1991; 113.
12. DüNDAR İH, Saltoğlu N, Yaman A ve ark. Bölgemizde anti-HDV prevalansı ve HBV markerleri ile ilişkisi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1994; 24: 243-6.
13. Değertekin H, Göral V, Canoruç F, Arıkan E. Karaciğer sirozu vakalarında HBV ile ilgili serolojik göstergeler. Ankara Tıp Bülteni 1989; 2: 134-6.
14. Çavuşoğlu Ş, Keskin K, Koşan E, Yenen OŞ. Ülkemizde delta hepatiti sıklığı ve önemi. Türk Mikrobiyoloji Cem Derg 1991; 21: 129-36.
15. Çelen KM, Geyik FM, Uluğ M, Hoşoğlu S. Kronik hepatit B hastalarında anti-HDV sıklığı. Viral Hepatit Dergisi 2006; 11: 26-9.
16. Değertekin H, Yükselen V, Dursun M, Yalçın K. Türkiye'de delta hepatiti seroepidemiolojisi. Türk Gastroenteroloji Dergisi 1999; 10: 319-23.
17. Ökten A, Çakaloğlu Y, Yalçın S ve ark. Hepatitis B virus enfeksiyonlarında delta antikor sıklığı (anti-delta) ve klinik önemi. Klinik Gelişim 1988; 2: 30-3.
18. Badur S, İleri T, Çavuşoğlu H ve ark. Kronik HBV enfeksiyonlarında delta antikorunu. V. Türk Gastroenteroloji Kongresi Kitapçığı. İzmir, Ekim 1985, p.28.
19. Emri S, Bayraktar Y, Aslan V ve ark. HBsAg pozitif kronik karaciğer hastalarında delta hepatiti. VI-II. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi, Kongre Kitabı. Ekim 1989, Samsun, s: 92.
20. Erbaş O, Gürbüz Y, Acar N. HBV enfeksiyonlarında delta antikor sıklığı. Gastroenteroloji 1991; 2: 117.
21. Söyletir G, Babacan F, Güral CA. HBsAg taşıyıcılarında anti-delta sıklığı. Mikrobiyol Bült 1989; 23: 97.
22. Aklan NG, Balcı İ, Aklan MR. Gaziantep yöresinde delta hepatiti görülme sıklığının saptanması. Viral Hepatit Dergisi 1998; 4: 134-6.
23. Görenek I, Dizer U, Coşkun Ö ve ark. Histopatolojik olarak değerlendirilmiş HBV enfeksiyonlu hastalarda delta virüs antikor sıklığının araştırılması. Viral Hepatit Dergisi 2002; 1: 427-9.
24. Arıbaş ET, Tekin B. Hepatit B virus enfeksiyonlu olgularda hepatit delta virus antikor araştırılması. Genel Tıp Derg 2002; 12: 133-5.

#### YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Selçuk KAYA

1 No'lu Beşirli Mah.

Kınalıtaş Cad. Beşirievleri Sitesi

B Blok. No: 3 D: 3

TRABZON

e-mail: eselkaya@yahoo.com