

HBV İLE İNFEKTE KİŞİLERDE ANTI-HDV POZİTİFLİĞİ

Tercan US*, Yurdanur AKGÜN*, Gül DURMAZ*, Selçuk ESENGEN*

ÖZET

1995-1997 yılları arasında Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran ve hepatit-D incelemesi için Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen 279 hastanın 21 (%7.52)'inde, anti-HDV pozitif olarak saptanmıştır. 279 hastanın, 152 (%54.58)'sinde akut hepatit B, 77 (%27.59)'sinde kronik hepatit B ve 50 (%17.93)'sinde hepatit B taşıyıcılığını gösteren serolojik profil gösterilmiştir. Akut hepatit B'li 12 hastanın 8 (%5.26)'inde, 77 kronik hepatit B'li hastanın 12 (%15.58)'inde ve 50 hepatit B taşıyıcısının 1 (%2)'inde anti-HDV pozitif olarak bulunmuştur. 21 anti-HDV pozitif hastanın, 20'sinde HBsAg pozitif, birinde ise negatif olarak saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Hepatit D virusu, anti-HDV, seroprevalans

SUMMARY

ANTI-HDV SEROPOSITIVITY IN PATIENTS INFECTED WITH HBV

Between 1995-1997, of 279 patients infected with HBV and also prediagnosed with Hepatitis D, sent to Microbiology Laboratory of Medical Faculty of Osmangazi University, 21 (7.52%) were found to have positive Anti-HDV of 279 patients 152 (54.58%) had seromarkers suggesting acute Hepatitis B, 77 (27.59%) had chronic hepatitis B and 50 (17.93%) were hepatitis B carrier. Of 152 patients with acute Hepatitis B, 8 (5.26%) of 77 patients with chronic hepatitis B 12 (15.58%) and 50 hepatitis B carrier, 1 (2%) were found to have positive HDV. Of 21 patients with positive anti-HDV, 20 were observed to have positive HBsAg, one negative HBsAg.

Key words: Hepatitis D virus, anti-HDV, seroprevalence

Giriş

Hepatit D virusu (HDV), dört ayrı komponentten oluşmuş, 36 nm çapında, tek sarmallı defektif bir RNA virusudur. Taksonomik olarak "satellit"ler grubunda yer alan HDV, çoğalmak için hepatit B virusuna gereksinim gösterir (1,2).

HBsAg pozitif kişilerde yapılan anti-HDV seroprevalans çalışmaları, HDV infeksiyonunun tüm dünyada görüldüğünü, ancak dağılımında bölgesel farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur. Buna göre Akdeniz ülkeleri, Batı Afrika, Güney Amerika ve Güney Pasifik adaları bu infeksiyonun en sık görüldüğü yerlerdir. Dünyada yaklaşık 300 milyon HBsAg taşıyıcısının 15 milyonu HDV pozitifdir (3).

Başlıca parenteral yoldan bulaşan HDV infeksiyonunun yayılımında, cinsel ilişki ve horizontal aile içi bulaşımının da rol oynadığı bilinmektedir (4-6). HDV, klinik olarak başlıca iki şekilde görülmektedir. HBV ile aynı zamanda (koinfeksiyon) infeksiyona yol açabildiği gibi, bazen de kronik HBV infeksiyonu olan kişilerde superinfeksiyona neden olabilmektedir (7-9).

Eskişehir ve çevresinde HDV infeksiyonunun seroprevalansını saptamak amacıyla yapılan bu çalışmada, HBsAg pozitif

hastalarda anti-HDV ve diğer hepatit B virus seromarkerları araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

1995-1997 yılları arasında kalan 2 yıllık süre içerisinde, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli bölümlerden gönderilen, HBsAg pozitif hepatit-D infeksiyonu ön tanısı almış 279 hastanın serum örneğinde, HDV ve HBV'a özgül serolojik göstergeler EIA yöntemiyle araştırılmıştır. Söz konusu göstergeler Anti-HDV, HbsAg, Anti-HBs, HBeAg, Anti-HBe, Anti-HBc total, Anti HBc IgM'dir.

HBV göstergelerinin yorumu şu şekilde yapılmıştır (10).

1. Akut HBV infeksiyonu:

HBsAg (+), Anti-HBs (-), HBeAg (+) Anti HBe(-), Anti HBc IgM (+)

2. Kronik HBV infeksiyonu:

HBsAg (+), Anti HBs (-), HBeAg (+), Anti HBe (-), Anti HBc IgM (-), Anti-HBc (+)

*Osmangazi Üniv., Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

3. HBV taşıyıcılığı:

HBsAg (+), Anti HBs (-), HBeAg (-), Anti HBe (-), Anti HBC total (+), Anti HBC IgM (-)

Çalışmalarda Organon Teknika firmasına ait Hepanostika HDV, Hepanostika HBsAg Uni-form II, Hepanostika anti-HBs, Hepanostika HBe, Hepanostika anti-HBe, Hepanostika anti-HBC-Uni-form, Hepanostika HBC IgM microelisa system kitler prosedürlerine uygun olarak kullanılmıştır.

Bulgular

1995-1997 yılları arasında Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına başvuran hepatit-D enfeksiyonu ön tanısı almış 279 hastanın, 21 (%7.52)'inde, anti-HDV pozitifliği saptanmıştır. Anti-HDV'si pozitif 21 hastanın, 20'sinde HBsAg pozitif, bir tanesinde negatif olarak bulunmuştur. 279 hastanın 152 (%54.58)'si akut hepatit B, 77 (%27.59)'si kronik hepatit B ve 50 (%17.93)'si hepatit B taşıyıcılığını destekleyen serolojik profile sahiptir. 152 akut hepatit B hastasının 8 (%5.26)'inde, 77 kronik hepatit B hastasının 12 (%15.58)'sinde, 50 hepatit B taşıyıcısının 1 (%2)'inde, anti-HDV pozitifliği bulunmuştur. HDV, 8 (%38.09) hastada koinfeksiyon, 13 (%61.90) hastada ise superenfeksiyon şeklindedir (Tablo 1).

Tartışma

HDV enfeksiyonu tek başına hastalığa neden olamadığı için, HBV enfeksiyonuna ilave oluş zamanına göre farklı klinik tablo ve seyir gösterir. HDV enfeksiyonunun serolojik tanısında, anti-HDV pozitifliğinin yanısıra HBsAg ve anti-HBcIgM pozitifliği HDV koinfeksiyonunu, HBsAg, anti HBC total pozitifliği anti-HBC IgM negatifliği ise HDV super enfeksiyonunu gösterir (9). HDV koinfeksiyonu, akut hepatit tablosunu ağırlaştırmasına rağmen çoğu vakada kendiliğinden geçer, hatta tanısı bile tam olarak konmaz. Buna karşılık HDV süperenfeksiyonunda prognoz koinfeksiyona göre daha kötüdür ve hastalığın kronikleşme insidansı % 70'e kadar çıkar. HDV koinfeksiyon veya süperenfeksiyonunun karaciğer hastalığını ağırlaştırdığı, kronikleşmeyi artırdığı göz önüne alınırsa, nüfusunun % 5'inin HBV taşıyıcısı olduğu bilinen ülkemizde HDV'nin önemi kendiliğinden ortaya çıkmaktadır (7-9, 11).

Eskişehir bölgesinde, HDV enfeksiyon seroprevalansını saptamak amacıyla yapılan bu çalışmada, HDV enfeksiyonu düşünülen 279 hastanın 21 (%7.52)'inde, anti-HDV pozitifliği gösterilmiştir. Bu hastaların biri hariç, 20'sinde HBsAg pozitif bulunmuştur. HBsAg (-) olan hastanın, anti HDV, HBeAg ve Anti HBC sonuçları pozitif idi. Olağan dışı bir profile sahip olan bu hastada HBsAg rutin yöntemlerle saptanamayacak derecede düşük olabilir. Ya da farklı mutant bir HBV etken olabilir.

Bu çalışmada (Tablo 1), akut hepatit B'li hastalarda % 5.26, kronik hepatit B hastalarında % 15.58, HBsAg taşıyıcılarında % 2 oranında, anti-HDV pozitifliği saptanmıştır. Viral hepatit vakalarında anti-HDV oranı, ülkemizin batı bölgelerinde % 0-7 arasında, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde ise % 15 civarındadır. Akut hepatit B enfeksiyonlarında ise anti-HDV pozitifliği Batı ve Orta Anadolu'da % 2.5-12.3 arasında iken, Güneydoğu Anadolu bölgesinde % 22-24 civarındadır. Güneydoğu'da bu vakaların yarısı ko, yarısı delta süper enfeksiyonu şeklindedir. Ülkemizde taranan 736 HBsAg taşıyıcısında, anti-HDV pozitifliği, bölgesel farka bakılmaksızın ortalama % 4 olarak bulunmuştur. Kronik KC hastalarında ise anti-HDV sonuçları oldukça ilginçtir ve anti-HDV pozitifliği ortalama % 15-40 arasında değişmektedir. Bu oran Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde % 50'leri geçmektedir (12-19). Rizzetto ve arkadaşları, dünyada 15 milyon insanın HDV ile enfekte olduğunu tahmin etmektedir (4). Ülkemizde HDV enfeksiyonu sanıldandan daha yüksektir. Yapılan seroprevalans çalışmaları, HBV taşıyıcılarında batı ülkeleriyle aynı, akut viral hepatit ve kronik karaciğer (KC) hastalarında ise batı ülkelerinden daha yüksek, Akdeniz ve Ortadoğu ülkelerine benzer sonuçlar alındığını göstermektedir (11).

Genellikle gelişmiş ülkelerde HDV enfeksiyonu koinfeksiyon şeklinde, gelişmemiş ülkeler ve Akdeniz ülkelerinde ise süperenfeksiyon şeklinde görülmektedir (7-9). Akut delta koinfeksiyonlarında, kronikleşme % 5'den azdır. Buna karşılık akut delta süper enfeksiyonlarında ise, bu oran % 70-95 arasındadır. Kronik hepatit D enfeksiyonlarında mortalite, tek başına kronik hepatit B ve kronik hepatit C'den daha yüksek olup hastaların % 70-80'inde siroz gelişmekte ve büyük bir çoğunluğu kronik KC hastalığından yaşamını yitirmektedir. Bu çalışmada da hastaların 13 (%61.90)'ünün serolojik profillerinin HDV süperenfeksiyonu ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak diyebiliriz ki, ülkemizde HDV enfeksiyonunun

Tablo 1. HBsAg Pozitif 279 Hastanın, HDV ve HBV Serolojik Profillerine Göre Dağılımı

HBV Enfeksiyon Tipi	Hasta Sayısı	%	Anti-HDV Pozitif	%	HDV Enfeksiyon Tipi
Akut Hepatit B	152	54.58	8	5.26	Koinfeksiyon
Kronik hepatit B	77	27.59	12	15.58	Süperenfeksiyon
HBsAg taşıyıcılığı	50	17.93	1	2.00	Süperenfeksiyon
TOPLAM	279	100.00	21	7.52	

önemi sanıldandan daha fazladır. Yurdumuzda, parenteral tedavi, kan ve kan ürünlerinin yanısıra, non-parenteral bulaşım da önemli bir yer tutmaktadır (20). HDV enfeksiyonunun KC hastalığını ağırlaştırdığı, kronikleşmeyi artırdığı gözönüne alınırsa, HBV seropozitivitesinin yüksek olduğu ülkemizde, HDV serolojik göstergelerinin belirli periyotlarla araştırılarak, HDV seroprevalansının bölgesel dağılımının izlenmesi ve yüksek olarak saptandığı bölgelerde korunmaya yönelik gerekli tedbirlerin alınması şarttır.

KAYNAKLAR

1. Mayo M, Current ideas about the taxonomy of sub-viral virus like agents. Hadziyannis SJ, Taylor JM, Bonino F (eds), Hepatitis delta virus molecular biology, persistence and clinical aspects, Wiley-Liss, New York, 1993, s: 117-124.
2. Ryu Ws, Netter HS, Bayer M et al. Ribonucleoprotein complexes of hepatitis delta virus. J Virol, 1993, 67: 3281.
3. Ponzetto A, Forzani B, Parrovincini PP et al. Epidemiology of hepatitis delta virus infection. Eur J Epidemiol, 1985, 1: 95.
4. Rizetto M, Panzetto A, Farzani I et al. epidemiology of hepatitis delta virus: Overview Gerin JL, Purcell RH, Rizetto M (eds), The hepatitis delta virus, Wiley-Liss, New York, 1991, s: 1-20.
5. Pol S, Debois F, Roingeard P et al. Hepatitis delta virus infection in French male HBs Ag-positive homosexuals. Hepatology, 1989; 10: 342.
6. Liaw Y-F, Chiu K-W, Chu C-M et al. Heterosexual transmission of hepatitis delta virus in the general population of an area endemic for hepatitis B virus infection, a prospective study. J Infect Dis, 1990, 162: 1170.
7. Poinset H, Le Gal F, Deny P, Le virus de l'hepatite D. Hepato-Gastro, 1995; 2:25.
8. Conjeevaram HS, Di Bisceglie AM. Natural History. Zuckerman AJ, Thomas HC (eds), Viral Hepatitis Scientific Basic and Clinical Management. Churchill Livingstone, Edinburg, 1993, 341-349.
9. Rizetto M, Bonino F, Verme G. Hepatitis D (delta). Haurbrich WS, Schaffner F, Berk JE (eds), Bockus Gastroenterology. WB Saunders company, Philadelphia, 1995, 2115-2128.
10. Badur S: HBV moleküler viroloji ve serolojik tanı. Kılıçturgay K (Ed): Viral Hepatit 94 kitabında, Nobel Tıp Kitapevi, 1994, s: 65-69.
11. Balık İ: Hepatit B epidemiyolojisi. Kılıçturgay K (Ed): Viral Hepatit 94 kitabında, Nobel Tıp Kitapevi, 1994, 91-106.
12. Badur S, İler T, Çavuşoğlu H ve ark.: Kronik HBV enfeksiyonlarında delta antikorluğu. V. Türk Gastroent. Kong., Ekim, 1985, İzmir.
13. Ökten A, Çakaloğlu Y, Yalçın S ve ark.: Hepatitis B virusu enfeksiyonlarında delta antikorluğu sıklığı ve klinik önemi. Klinik Gelişim, 1988, 21: 30-33.
14. Emri S, Bayraktar Y, Aslan V ve ark. HBsAg pozitif kronik KC hastalarında delta hepatitis. VIII. Ulusal Türk Gastroent. Kong. Ekim, 1989, Samsun.
15. Erbaş N, Gürbüz Y, Acar N ve ark. HBV'lilerde delta antikor sıklığı. Gastroenterology, 1991, 2: 353-357.
16. Görel V, Kankılıç H, Değertekin H, Canoruç F. Akut ve kronik KC hastalıklarında anti-delta müsbetliği ve prognozla ilişkisi. Gastroenteroloji, 1991, 2: 353-357.
17. Değertekin H, Yenice N, Kankılıç H ve ark.: akut viral hepatitis vakalarında etyolojik ayırım. Gastroenteroloji, 1991, 1: 5-8.
18. Oğuz P, Şaşmaz N, Cengiz D, Onaran L. HBsAg pozitif kronik karaciğer hastalarında ve taşıyıcılarında delta hepatitis. Gastroenteroloji. 1991, 2: 138-140.
19. Değertekin H, Yükselen V, Dursun M, Yalçın K.: Türkiye'de HDV enfeksiyonu. IV. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, 1998, Ankara.
20. Değertekin H.: Delta Hepatiti. Kılıçturgay K (Ed): Viral Hepatit 94 kitabı, Nobel Kitapevi, s.237-248, Viral Hepatitle Savaşım Demeği, İstanbul.