



# Van'da HBV ile İnfekte Kişilerde Anti-HDV Pozitifliği

Filiz ARABACI<sup>1</sup>, Aydın DEVECİ<sup>1</sup>, Ömer EVİRGEN<sup>1</sup>, Özlem YILDIZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, VAN

## ÖZET

*Bu çalışmada, Ocak 2002-Aralık 2002 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'nde görülen 60'ı HBsAg taşıyıcısı, 25'i akut hepatit B, 25'i kronik aktif hepatit olan toplam 110 hastada anti-HDV taranmıştır. Akut olgularda %4, taşıyıcılarda %27.7, kronik olgularda %56.2 seropozitiflik saptanmıştır. Hepatit B ile karşılaşmanın yüksek olduğu yöremizde hepatit D gözardı edilmemeli, düzenli aralıklarla taranmalıdır.*

**Anahtar Kelimeler:** Hepatit B, hepatit D, anti-HDV, taşıyıcı, akut, kronik.

## SUMMARY

### Anti-HDV Seropositivity of the Patients Infected with HBV in Van

*In this study totally 110 patient (of which 60 HBsAg carrier, 25 acute hepatitis B, 25 chronic active hepatitis) has been searched about seropositivity of anti-HDV in Yüzüncü Yıl University Medical Faculty Hospital, outpatient clinic of Infectious Diseases Department. The anti-HDV seropositivity rates were found as 4% in acute cases, 27.7% in carriers and 56.2% in chronic cases. Because of high prevalence rates for hepatitis B, screening for hepatitis D mustn't be ignored and should be searched regularly in our region.*

**Key Words:** Hepatitis B, hepatitis D, anti-HDV, carrier, acute, chronic.

## GİRİŞ

Hepatit D etkeni ilk kez 1977 yılında İtalya'da Rizzetto ve arkadaşları tarafından bildirilen, hepatit D virüsü (HDV) veya delta virüsü olarak adlandırılan, tek başına patojen olmayan defektif bir RNA virüsüdür (1). HDV, virüslerin bir alt grubu olan satellitler grubunda yer almaktadır. Satellit ailesi içinde hayvan türlerini infekte eden tek virüs olup, yardımcı virüs olarak rol alan hepatit B virüsü (HBV) ile infekte 10 milyonu aşkın kişiyi etkilemiştir (2).

HDV infeksiyonu koinfeksiyon veya süperinfeksiyon şeklinde ortaya çıkabilir. HBV ile birlikte koinfeksiyona veya HBsAg taşıyıcı kişilerde sonradan eklenerek süperinfeksiyona neden olur. Koinfeksiyonda fulminan hepatit gelişme riski tek başına HBV infeksiyonuna göre daha fazladır. Fulminan hepatit olgularının %3-25'inden HDV sorumludur. Süperinfeksiyonun koinfeksiyondan en önemli farkı akut infeksiyon sonrası daha sık kronikleşme ve siroz görülmesidir (3).



Yöremizde HBsAg seroprevalansı %9.5 olup, Türkiye ortalamasının üzerindedir (4). Bu nedenle bölümümüzde takip ve tedavileri yapılan olgularda anti-HDV seroprevalansını belirlemek ve ülkemizde saptanan oranlardan farklılık olup olmadığını saptamak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

#### MATERYAL ve METOD

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'nde Ocak 2002-Aralık 2002 tarihleri arasında takibi yapılan 85 HBsAg taşıyıcı olgu ve aynı dönemde klinikte yatırılarak tedavi edilen 25 akut B hepatitli olguda anti-HDV taraması yapılmıştır. Tüm olgulara hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında HBsAg, anti-HBc IgG ve IgM, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, anti-HAV IgG, anti-HCV ve anti-HDV testleri ELISA metodu ile bakılmış, ayrıca transaminaz ve bilirubin değerleri ölçülmüştür. Testler için PK marka mikroELISA cihazı ve Giulliana Diagnostica (İtalya) ticari kitleri kullanılmıştır.

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS for Windows 10.00 paket programı kullanılarak yapılmıştır.

#### BULGULAR

Olgular öncelikle HBsAg taşıyıcıları ve akut hepatit olguları olarak iki gruba ayrılmıştır. Taşıyıcılar grubundaki 85 olgunun 17 (%20.2)'si kadın, 67 (%79.8)'si erkekti. Olguların yaş ortalaması  $31.28 \pm 8.72$  olarak bulundu. Bu gruptaki hastalar takip sürelerine göre dört gruba ayrıldı (Grup 1: Altı aydan kısa, Grup 2: Altı ay-bir yıl, Grup 3: Bir-üç yıl, Grup 4: Üç yıldan fazla). Ardından taşıyıcılığın süresi ile HDV ilişkisi incelendi (Tablo 1). Gruplar arasında HDV pozitifliği açısından bir fark bulunamadı (Ki-kare,  $p=0.147$ ). Cinsiyete göre HDV pozitifliği incelendiğinde yine istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamadı ( $p=0.315$ ) (Tablo 2).

Daha sonra olguların HBeAg pozitifliği ile HDV pozitifliği arasındaki ilişkiye bakıldı (Tablo 3). Bu konuda da anlamlı bir ilişki saptanamadı ( $p=0.586$ ). Saptanan tek anlamlı ilişki serum alanin aminotransferaz (ALT) yüksekliği ile HDV pozitifliği olmuştur (Tablo 4,  $p=0.016$ ). Serum ALT yüksek olan olgularda ALT normal olgulara göre daha fazla anti-HDV pozitifliği saptanmıştır.

Takibini yaptığımız HBsAg taşıyıcı olguların 25'ine karaciğer biyopsisi ile kronik aktif hepatit tanısı konmuş, bu olguların %56.2'sinde HDV pozitif bulunmuştur. Bunun dışında kalan 60 taşıyıcı olgunun %27.7'sinde HDV pozitif bulunmuştur. Taşıyıcı ve kronik olgular beraber değerlendirildi-

**Tablo 1.** Taşıyıcı olguların takip süresi ile HDV pozitifliği.

| Takip süresi    | Anti-HDV |         | Toplam |
|-----------------|----------|---------|--------|
|                 | Negatif  | Pozitif |        |
| < 6 ay          | 21       | 7       | 28     |
| Altı ay-bir yıl | 19       | 3       | 22     |
| Bir-üç yıl      | 17       | 6       | 23     |
| > 3 yıl         | 6        | 6       | 12     |
| Toplam          | 63       | 22      | 85     |

**Tablo 2.** Cinsiyete göre HDV pozitifliği.

| Cinsiyet | Anti-HDV |         | Toplam |
|----------|----------|---------|--------|
|          | Negatif  | Pozitif |        |
| Kadın    | 15       | 3       | 18     |
| Erkek    | 48       | 19      | 67     |
| Toplam   | 63       | 22      | 85     |

**Tablo 3.** HBeAg pozitifliğine göre HDV sonuçları.

| HBeAg   | Anti-HDV |         | Toplam |
|---------|----------|---------|--------|
|         | Negatif  | Pozitif |        |
| Negatif | 52       | 17      | 69     |
| Pozitif | 11       | 5       | 16     |
| Toplam  | 63       | 22      | 85     |

**Tablo 4.** ALT yüksekliği ve HDV pozitifliği.

| ALT yüksekliği | Anti-HDV |         | Toplam |
|----------------|----------|---------|--------|
|                | Negatif  | Pozitif |        |
| Yok            | 44       | 9       | 53     |
| Var            | 19       | 13      | 32     |
| Toplam         | 63       | 22      | 85     |

ğinde %34.9 pozitiflik saptanmıştır. Akut hepatit B'li olguların sayısı 25 olup, 7 (%28)'si kadın, 18 (%72)'i erkekti. Bu olguların yaş ortalaması  $28.84 \pm 11.62$ 'dir. Bu 25 olgunun 1 (%4)'inde HDV pozitifliği saptanmıştır. HDV pozitiflik oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 5,  $p=0.020$ ).

**Tablo 5.** HDV pozitifliğinin akut, taşıyıcı ve kronik olgulara göre dağılımı.

| Olgular        | Anti-HDV |         | Toplam |
|----------------|----------|---------|--------|
|                | Negatif  | Pozitif |        |
| Akut           | 24       | 1       | 25     |
| Taşıyıcı       | 47       | 13      | 60     |
| Kronik hepatit | 16       | 9       | 25     |
| Toplam         | 87       | 23      | 110    |

### TARTIŞMA

Dünyanın değişik bölgelerinden yapılan yayınlarda; HBsAg taşıyıcılarında anti-HDV seropozitifliğinin çok farklı oranlarda olduğu görülmektedir. Asemptomatik taşıyıcılarda en yüksek rakamlar %17.7 ve %17 ile Tunus ve Hindistan'dan bildirilmiştir (5,6). Yapılan çalışmaların çoğunda en yüksek risk grubu olarak intravenöz (IV) ilaç kullanan hastalar gösterilmiştir (7,8). Akut hepatit B'li hastalarda HDV pozitifliği en fazla İtalya (%17.1) ve Hindistan'da (%16) saptanmıştır (6,9).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda, HBsAg taşıyıcısı olan olgularda HDV pozitifliği genel olarak bakıldığında (sağlıklı taşıyıcılar ve kronik olgular) Ankara'da %15.7, Sivas'ta %9.8, Eskişehir'de %7.5, Manisa'da %3 olarak bildirilmiştir (10-13).

Akut hepatit B hastalarında saptanan HDV koinfeksiyon oranları şöyledir: Ankara'da yapılan çalışmalarda %17.9-3.8 arasında değişen sonuçlar saptanmıştır (10,12,14-17). Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nden Elazığ'da %7.3, Diyarbakır'da ise %21.8 oranında akut hepatit B olgularında HDV pozitifliği bildirilmiştir (18,19).

Kronik hepatit B infeksiyonu olan olgularda HDV pozitifliği en yüksek (%41.2) Elazığ'da yapılan çalışmada saptanmıştır (18). Ankara'da yapılan çalışmalarda, kronik olgulardaki HDV süperinfeksiyonu %38.9-16.2 oranları arasında bildirilmiştir (10,17,20,21). Kayseri'de %23 olarak saptanan HDV pozitifliği, Diyarbakır'da %20.3 olarak bildirilmiş, en düşük oran %15.6 ile Eskişehir'de yapılan çalışmada saptanmıştır (12,19,22).

HBsAg taşıyıcılarında HDV pozitifliğini inceleyen tüm bu çalışmalar incelendiğinde şu saptama yapılmıştır: Bazı çalışmalar, laboratuvara gönderilen serumlarda saptanan sonuçları bildirmekte

olup, bu çalışmalarda taşıyıcı ve kronik olguların ayrımı net yapılamamış, HBV-DNA veya biyopsi sonuçları olmaksızın yalnızca transaminazları yüksek olgular kronik olarak kabul edilmiştir (10,12,14,19). Bu da gruplarda saptanan seropozitiflik oranlarını etkilemektedir.

Bizim çalışmamızda, 60'ı sağlıklı HBsAg taşıyıcısı, 25'i kronik aktif hepatit, 25'i akut hepatit B olan toplam 110 olguda HDV pozitifliği taranmıştır. Asemptomatik taşıyıcılarda %27.7, kronik olgularda %56.2 pozitiflik bulunmuş, taşıyıcı ve kronik olgular beraber değerlendirildiğinde %34.9 pozitiflik saptanmıştır (Tablo 4). Akut olgulardan yalnızca 1 (%4) olguda HDV pozitifliği bulunmuştur. Bu sonuçları yorumladığımızda yöremizde asemptomatik taşıyıcılar ve kronik olgularda HDV seropozitifliği ülke genelinin üstünde saptanırken, akut olgularda saptanan oran Eyigün ve arkadaşlarının bildirdiği sonuçla uyumlu fakat diğer çalışmalarda saptanan oranlardan daha düşük bulunmuştur (10,14-19). HDV pozitiflikleri açısından cinsiyetler arasında fark bulunamamıştır. Ancak asemptomatik taşıyıcılar ve kronik HBV'li olgular arasındaki fark anlamlı bulunmuştur. HDV pozitifliği transaminazları yüksek seyreden olgularda anlamlı derecede yüksek bulunmuş olup, ayaktan takibi süren taşıyıcı olgularda, transaminazlar yüksek saptandığında HDV taramasının tekrarı uygun olacaktır.

HDV pozitif olgularda bulaş yollarının irdelendiği bir çalışmada saptanan riskli olgular şunlardır: Sık ve devamlı kan transfüzyonu, sık perkütan müdahale en önemli riskler olup, bunu hemodiyaliz, operasyon öyküsü, iğne batması ve hepatitli hasta ile temas izlemektedir (23). Gaziantep'te yapılan bir çalışmada, HBsAg negatif 120 sağlık çalışmasında anti-HDV taranmış ve %1.7 pozitiflik bulunmuştur (24).

Sonuç olarak; HDV'nin kişiye bulaşmasında HBV dışında başka hepadnavirüslerin de etkili olabileceği bilindiğinden özellikle sağlık çalışanları gibi yüksek riskli gruplarda bulaşın önlenmesi için gerekli koruyucu tedbirlerin alınması son derece önemlidir. Saptanan risk gruplarında da koruyucu önlemlere dikkat edilmesi ve özellikle hemodiyaliz ünitelerinde HDV pozitifliği yönünden olguların düzenli aralıklarla taranması gereklidir.



### KAYNAKLAR

1. Helvacı M, Arun E, Cetemen A. D hepatiti. *Yeni Tıp Derg* 1997; 14: 101-3.
2. Hadziyannis SJ. Review: Hepatitis delta. *J Gastroenterol Hepatol* 1997; 12: 289-98.
3. Leblebicioğlu H. Hepatit D enfeksiyonu: Tanı. Tekeli E, Balık İ (editörler). *Viral Hepatit 2003*. Ankara: Viral Hepatit Savaşım Derneği Yayını, 2003: 243.
4. Türkdöğän MK, Berktaş M, Tuncer İ ve ark. Van bölgesinde viral hepatit B seroepidemiolojisi. *Viral Hepatit Dergisi* 1996; 1: 38-9.
5. Triki H, Said N, Ben Salah A, et al. Seroepidemiology of hepatitis B, C and delta viruses in Tunisia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91: 11-4.
6. Amarapurkor DN, Vishwanath N, Kumar A, et al. Prevalence of delta virus infection in high risk population and hepatitis B virus related liver diseases. *Indian J Gastroenterol* 1992; 11: 11-2.
7. Chen PJ, Chen DS, Chen CR, et al. Delta infection in asymptomatic carriers of hepatitis B surface antigen: Low prevalence of delta activity and effective suppression of hepatitis B replication. *Hepatology* 1988; 8: 1121-4.
8. Navascues CA, Rodriguez M, Sotorrio NG, et al. Epidemiology of hepatitis D virus infection: Changes in the last 14 years. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1981-4.
9. Pasetti G, Calzetti C, Degli Antoni A, Ferrari C, Penna A, Fiaccadori F. Clinical features of hepatitis delta virus infection in a northern Italian area. *Infection* 1988; 16: 345-8.
10. Baylan O, Güneş Ç, Serdar MA, Saraçlı MA. HBsAg pozitif değişik gruplarda hepatitis delta virus (HDV) antikoru sıklığı. *İnfeksiyon Dergisi* 2000; 14: 171-6.
11. Poyraz Ö, Öztöy Y, Gürel M, Gökoğlu M. HBsAg pozitif hastalarda hepatit delta IgM görülme sıklığı. *İnfeksiyon Dergisi* 1991; 5: 273-4.
12. Us T, Akgün Y, Durmaz G, Esengen S. HBV ile infekte kişilerde anti-HDV pozitifliği. *Viral Hepatit Dergisi* 1999; 2: 76-8.
13. Gazi H, Ecemiş İ, Özcan S, Çetinkaya Z, Şengil AZ. Manisa'da hepatit D virus prevalansı. *İnfeksiyon Dergisi* 2001; 15: 425-7.
14. Bayındır M, Eroğlu M, Yıldırım T, Bodur H, Alparut S. HBsAg pozitif akut viral hepatitlerde D hepatiti sıklığı. *Viral Hepatit Dergisi* 1996; 1: 44-6.
15. Balık I, Onul M, Tekeli E, Caredda F. Epidemiology and clinical outcome of hepatitis D virus infection in Turkey. *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 48-54.
16. Eyigün CP, Dayan S, Hacibektaşoğlu A. Akut HBV enfeksiyonunda delta virus koinfeksiyon insidansı. *Türk J Gastroenterol* 1995; 6: 28-32.
17. Çavuşlu Ş, Keskin K, Koşan E, Yenen OŞ. Ülkemizde delta hepatit sıklığı ve önemi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1991; 21: 129-36.
18. Felek S, Akbulut A, Işık A, Kılıç SS. HBsAg pozitif değişik gruplarda delta antikoru prevalansı. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1994; 28: 328-32.
19. Turfan M, Arıkan E. Akut ve kronik hepatit olgularında hepatitis B ve hepatitis D viruslarına ait serolojik belirteçlerin anlamları ve klinik önemleri. *İnfeksiyon Dergisi* 1995; 9: 165-9.
20. Özyulcan E, Tatar G, Köseoğlu T, Özkuyumcu C, Kayhan B, Telatar H. Virusa bağlı kronik karaciğer hastalıklarında HBV yüzey antijeni, anti-HDV ve anti-HCV antikoru sıklığı. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1993; 27: 308-13.
21. Hacibektaşoğlu A, Barut A, İnal A. Kronik hepatit B virus taşıyıcılarında hepatit D virus enfeksiyon insidansı. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1992; 26: 224-32.
22. Doğanay M, Patroğlu T, Utaş C ve ark. Değişik gruplarda HBsAg, anti-HCV ve anti-HDV pozitifliğinin karşılaştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1993; 27: 107-12.
23. Tekeli E, Balık İ. Delta hepatiti. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi* 1998; 6: 1.
24. Balcı İ, Güngör S, Baydar İ. HBsAg taşıyıcılarında ve HBsAg (-) kişilerde HDAg seroprevalansı. *Gaziantep Üniv Tıp Fak Derg* 1993; 4: 7-10.

### YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Filiz ARABACI

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı  
65200, VAN  
e-mail: farabaci@hotmail.com