

## Araştırma

# Sekiz Aylık Dönemde Laboratuvarımızda Saptanan Hepatit B ve Hepatit D Seroprevalansı\*

Kadriye KART YAŞAR, Filiz PEHLİVANOĞLU, Gönül ŞENGÖZ

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İSTANBUL

\*Bu çalışma, X. Ulusal Viral Hepatit Kongresinde (1-4 Nisan 2010, Antalya) poster olarak sunulmuştur.

### ÖZET

Hepatit B ve hepatit D, kronik karaciğer enfeksiyonu etiolojisinde rol oynayan en önemli etkenlerdir. Bu çalışmada hastanemiz Mikrobiyoloji laboratuvarında hepatit B ve D tetkikleri istenen hastalara ait verilerin sunulması amaçlanmıştır.

Haziran 2009-Şubat 2010 arası sekiz aylık dönemde hastanemizde HBsAg ve anti-HDV isteği yapılan tüm hastalara ait sonuçlar araştırılmıştır. Hepatit göstergeleri mikro-ELISA yöntemiyle çalışılmıştır (Innogenetics ve Radim). Sekiz aylık dönemde 45123 hastadan HBsAg isteği yapılmış ve 3753 hastada pozitif saptanmıştır (%8.3). HBsAg pozitif olguların %59'u erkek idi. Aynı dönemde 692 hastadan delta antikorları istenmiş ve 49 hastada pozitif saptanmıştır (%7). HDV pozitif hastaların %61'ini de erkekler oluşturmuştur. Hepatit B enfeksiyonunun seyri HDV enfeksiyonu varlığında daha hızlı ve progresif olabilir. İstanbul, HDV enfeksiyonunun en sık görüldüğü Güney Doğu Anadolu Bölgesi'nden en sık göç alan metropol olduğundan HBV enfeksiyonlularında HDV, ko-enfeksiyon veya süper-enfeksiyon şeklinde birlikte bulunabilir. Bu nedenle HBsAg pozitif olgularda hepatit D enfeksiyonu araştırılmalı, kronik hepatit riskini azaltmaya yönelik korunma tedbirleri alınmalı ve bu hastalar düzenli olarak takip edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatit B, hepatit D, prevalans,

### SUMMARY

#### Seroprevalences of Hepatitis B Virus and Hepatitis D Virus Infections Detected in Our Laboratory within Eight-Month Period

*Hepatitis B virus and hepatitis D virus infections are the most responsible infections that play role in the etiology of chronic liver infection. In this study, we aimed to present the data of patients who were investigated in terms of hepatitis B virus and hepatitis D virus infections in our hospital microbiology laboratory.*

*In the eight-month period between June 2009 and February 2010, HBsAg and anti-HDV results of all pa-*

*tients were retrospectively examined. Hepatitis markers were assayed micro-ELISA method (Innogenetics, Belgium and Radim, Italy). Of 45123 patients, 3753 (8.3%) were HBsAg positive in the eight-month period, whom 59% were male. In the same period, 692 patients were analyzed for anti-HDV antibodies and, 49 (7%) patients were anti-HDV positive, of whom 61% were male. The course of hepatitis B may be more rapid and progressive in the presence of HDV co-infection. Since Istanbul is a metropolis and the most of the migration to Istanbul is from Southeastern Anatolia region where HDV infection is most frequent, HDV infection may exist as co-infection or super-infection in patients with HBV. Therefore, the presence of HDV infection should be investigated in patients with positive HBsAg, and protective measures should be implemented to reduce the risk for chronic hepatitis, and these patients should be followed-up regularly.*

**Keywords:** Hepatitis B, hepatitis D, prevalence

## GİRİŞ

Hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu, asemptomatik taşıyıcılıktan kronik hepatite ve fulminan hepatite kadar geniş bir klinik dağılıma sahip; karaciğerin yaygın, ciddi bir inflamatuvar hastalığıdır. Kronik B hepatiti; karaciğer sirozu veya kanseri gibi kötü sonuçları nedeniyle ülkemizde ve dünyada önemli sağlık problemlerinden biridir. Dünyada yaklaşık iki milyar kişinin HBV ile karşılaştığı, 350 milyon kadarcının kronik taşıyıcı olduğu bildirilmektedir (1). Ülkemizde ise, yaklaşık 4 milyon kadar HBsAg taşıyıcısı olduğundan bahsedilmektedir (2). Hepatit D virusu (HDV) ise; sadece HBV enfeksiyonlu kişilerde hastalık oluşturabilen defektif bir RNA virusudur. HDV enfeksiyonu, ya akut ko-enfeksiyon (HBV ve HDV'nin birlikte alınması) veya devam eden kronik HBV enfeksiyonu üzerine eklenen bir süperenfeksiyon şeklinde ortaya çıkar (3). Ülkemizden bildirilen seroprevalans çalışmalarında HBsAg taşıyıcılığı değişkenlik göstermekle beraber, kan donörlerinde yapılan taramalarda ortalama %4-5, donör dışı erişkin popülasyonda %5-9 arasında olduğu; Güney Doğu Anadolu Bölgesinde ise bu oranların %15 civarında olduğu bilinmektedir. Anti-HDV pozitifliğinin ise yapılan pek çok yurtiçi prevalans çalışmasına göre; hasta ve taşıyıcı genelinde %3-33, asemptomatik HBsAg taşıyıcılarında %0-11, akut HBV enfeksiyonlularında %0-38 arasında olduğu ve bu oranların kronik karaciğer hastalarında belirgin olarak daha yüksek bulunduğu ifade edilmektedir (4, 5). Ülkemizden son dönemde bildirilen yayınlarda ise, HDV sıklığının azalmakla beraber batı bölgelerinde %5, doğuda %20'lerde seyrettiği bildirilmiştir (6).

Bu çalışmanın amacı; sekiz aylık dönemde hastanemiz Mikrobiyoloji laboratuvarında HBV ve HDV enfeksiyonu açısından tetkik edilen hastaların HBsAg ve anti-HDV sonuçlarını sunmak ve irdelemektir.

## MATERYAL ve METOT

Hastanemizde akut ve kronik hepatit düşünülen hastalar Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ve Gastroenteroloji polikliniklerinde izlenmekte olup, ayrıca dahiliye kliniklerinde takip edilen ve hepatit düşünülen hastalardan da hepatit tetkikleri istenmektedir. Cerrahi kliniklerinde de operasyon öncesi tetkik amacıyla tüm hastalardan HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV taraması yapılmaktadır. Anti-HDV antikoran ise, sadece HBsAg'si pozitif ve delta enfeksiyonu düşünülen hastalarda çalışılmaktadır.

Haziran 2009-Şubat 2010 arası sekiz aylık dönemde hastanemizde HBsAg isteği yapılan tüm hastalar ve anti-HDV isteği yapılan tüm hastalara ait sonuçlar araştırılmıştır. HBsAg (Innogenetics) ve anti-HDV (Radim) tetkikleri ELISA yöntemiyle çalışılmıştır.

## BULGULAR

Sekiz aylık dönemde 45123 hastadan HBsAg isteği yapılmış ve 3753 hastada pozitif saptanmıştır (%8.3). HBsAg isteğinin en fazla dahiliye ve cerrahi kliniklerinden yapılmasına rağmen, HBsAg pozitif saptanan olgular Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ile Gastroenteroloji kliniklerinden gönderilmiştir.

HBsAg pozitif olguların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı Tablo 1'de özetlenmiştir.

HBsAg pozitif olguların 25-45 yaşlar arasında kümelendiği ve olguların %59'unun erkek olduğu dikkat çekicidir.

Aynı dönemde 692 hastadan delta antikoranı istenmiş ve 49 hastada pozitif saptanmıştır (%7). Anti-HDV isteği yapılan ve pozitif bulunan olguların ilgili kliniklere göre dağılımlarına bakıldığında; özellikle kronik karaciğer hastalıklarının izlendiği

dahiliye ve gastroenteroloji kliniklerinin ön planda olduğu gözlenmiştir.

Delta antikorları pozitif hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı da Tablo 2'de yer almaktadır.

**Tablo 1.** HBsAg pozitif olguların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı

Yaş (yıl)	Kadın		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<15	23	0.61	39	1.04	62	1.65
15-25	197	5.25	322	8.58	519	13.83
25-45	685	18.25	1121	29.87	1806	48.12
45-55	297	7.91	419	11.16	716	19.08
>55	267	7.11	383	10.21	650	17.32
<b>Toplam</b>	<b>1469</b>	<b>39.14</b>	<b>2284</b>	<b>60.86</b>	<b>3753</b>	<b>100.00</b>

**Tablo 2.** Anti-HDV pozitif olguların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı

Yaş (yıl)	Kadın		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<15	0	0.0	0	0.0	0	0.0
15-25	2	4.08	1	2.04	3	6.12
25-45	7	14.29	16	32.65	23	46.94
45-55	3	6.12	7	14.29	10	20.41
>55	7	14.29	6	12.24	13	26.53
<b>Toplam</b>	<b>19</b>	<b>38.78</b>	<b>30</b>	<b>61.22</b>	<b>49</b>	<b>100.00</b>

HDV pozitif hastaların çoğunluğunun da 25 yaş ve üstü erkeklerden oluştuğu gözlenmiştir (%59).

## TARTIŞMA

Viral hepatitler, ülkemizde kronik karaciğer hastalıklarının en önemli sebebidir. Ülkemizde hepatit B aşısının 1996 yılından itibaren rutin aşı programına alınmasıyla oranı düşse de; HBsAg seropozitivitesi açısından Türkiye, orta düzey endemik bölgelerdendir (%2-8). Ancak; seroprevalans Türkiye'deki çeşitli coğrafi bölge ve hasta popülasyonlarına göre %0.8-14.3 arasında değişmektedir (2). İstanbul'da 2007 yılında kan donörleri arasında yapılan taramada HBsAg oranı %1.76 olarak saptanmıştır (7).

Hepatit B enfeksiyonunun seyri HDV enfeksiyonu varlığında daha hızlı ve progresif olabilir. Kronik delta hepatiti, kronik viral hepatitler içinde az görülen ancak en ciddi seyirli formdur. Bu nedenle HBsAg pozitif olgularda kronik hepatit riskini azaltmak için hepatit D enfeksiyonuna yönelik korunma tedbirlerinin alınması ve bu hastaların takibi önemlidir. Bu

çalışma ile hastanemizde hepatit düşünülen hastalarla cerrahi operasyon öncesi tarama yapılan ve HBsAg istenen hastalardaki prevalans araştırılmıştır. Bu olgulardaki HBsAg oranı %8.3 olarak saptanmış olup %59'u erkek idi. Türkdoğan ve ark.'nın (8) 2005 yılında yaptıkları çalışmalarında da kronik hepatit B enfeksiyonu erkeklerde 3 kat fazla saptanmıştır. Çalışmamızdaki yüksek HBsAg oranının, incelenen hasta grubunda akut ve kronik viral hepatitli olguların fazla olmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Çünkü aynı hastalar içinde cerrahi tarama öncesi HBsAg bakılan hastalar arasındaki oran %3.3 idi. Ülkemizden Emekdaş ve ark.'nın (9) 1989-2004 yılları arasında kan donörlerinde HBsAg ve anti-HCV prevalansını araştırdıkları çalışmada; 15 yıllık süreçte genel HBsAg prevalansı %4.19, 2004 yılına ait prevalans ise %2 olarak bildirilmiştir. Yine ülkemizden son yıllarda yapılan bir çalışmada, evlilik öncesi test edilen ve %94'ü 15-30 yaş arasında bulunan 1332

kişide HBsAg sıklığı %1.7 olarak saptanmıştır (10). Çalışmamızda HBsAg pozitif bulunan 3753 hastanın, 2747'sinin (%73.2) akut ve kronik hepatit tanısıyla Enfeksiyon Hastalıkları, Dahiliye ve Gastroenteroloji kliniklerinde takip edilen olgular olması nedeniyle yüksek HBsAg oranları elde edildiğini düşünmekteyiz. Çünkü cerrahi öncesi tetkik edilen ve HBsAg pozitif bulunan olguların, tüm cerrahi hastalar içindeki oranı sadece %3.3 idi. Ülkemizde HBsAg oranlarının en yüksek tespit edildiği bölge olan Güney Doğu Anadolu Bölgesine ait en kapsamlı seroprevalans çalışmasında 2888 olguda HBsAg pozitifliği %7 olarak bildirilmiştir (11). Çalışmamızdaki yüksek HBsAg pozitifliği, İstanbul'un özellikle Güney Doğu Anadolu Bölgesinden en sık göç alan büyük bir metropol olması ve yüksek seropozitifliğe sahip bu bölge kökenli hasta popülasyonunu da içermesiyle ilişkili olabilir.

Ülkemiz, HDV enfeksiyonunun yüksek endemik olduğu bölgelerden birisidir (6, 12). Almanya'dan Wedemeyer (13) bir derlemesinde, 1990'lı yıllara dek merkezlerinde izledikleri HBsAg pozitif olgular arasında anti-HDV pozitifliğinin %8-10 arasında olduğunu ve olguların üçte birinden fazlasının Almanya'da doğmamış olduğunu belirtmiştir. Göçmen olan bu olguların büyük çoğunluğunun Türkiye doğumlu olmaları ilginç bir bulgudur. Ancak, 1990'lı yıllardan itibaren hasta gruplarında Doğu bloku ülkelerine ait olgu sayısının giderek arttığını saptadıklarını bildirmiştir (13). Anti-HDV pozitifliğinin araştırıldığı pek çok yurtiçi prevalans çalışmasında hasta ve taşıyıcı genelinde %3-33; kronik HBV enfeksiyonlularda %7-53 gibi daha yüksek oranlarda seyrettiği bilinmektedir. Ülkemizde, HBsAg pozitifliği gibi anti-HDV oranlarının araştırıldığı pek çok çalışmanın sonuçlarına göre Güney Doğu Anadolu Bölgesi, belirgin biçimde en yüksek seropozitifliğe sahiptir. Bu durum, zaten HBV açısından yüksek seropozitifliğe sahip bu bölgeye ait popülasyonda, ko-enfeksiyon veya süperenfeksiyon şeklinde %20-25 oranında HDV birlikteliği sonucunu doğurmaktadır (14). Dicle Üniversitesi'nden Çelen ve ark. (15), 2002-2004 yılları arasında 889 asemptomatik taşıyıcı ve 120 kronik aktif HBV enfeksiyonlu olguda anti-HDV prevalansını araştırmış ve sırasıyla %6 ve %27.5 olarak saptamışlardır. Araştırmacılar; her iki grupta da yaş, cinsiyet, HBeAg ve HBsAg taşıyıcılık süresi parametreleri arasından sadece HBsAg pozitiflik süresi ile HDV enfeksiyonu arasında oldukça anlamlı bir ilişki saptamışlardır (15). Çalışmamızdaki anti-HDV oranı %7 idi. Çalışma grubumuzdaki hastaların çoğu kronik HBV enfeksiyonlu olgular olduğundan, saptadığımız oranın asemptomatik HBsAg taşıyıcılarındaki oranlardan yüksek olmasını bu sebebe

bağlayabiliriz. Akut viral hepatitli hastaların büyük çoğunluğunun takip edildiği Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğinden anti-HDV istenen olgular arasındaki pozitiflik oranı ise, yurdumuzdan yapılan ve akut hepatitliler içindeki delta virus oranlarını araştıran çalışmalarla paralel bulunmuştur.

Hepatit B enfeksiyonunun seyri HDV enfeksiyonu varlığında daha hızlı ve progresif olabilir. İstanbul, HDV enfeksiyonunun sık görüldüğü Güney Doğu Anadolu Bölgesi'nden en sık göç alan metropol olduğundan, HBV enfeksiyonlu olgularda HDV enfeksiyonu ko-enfeksiyon veya süperenfeksiyon şeklinde birlikte bulunabilir. Bu nedenle HBsAg pozitif olgularda hepatit D enfeksiyonunun varlığı mutlaka araştırılmalı, kronik hepatit riskini azaltmaya yönelik koruma tedbirleri alınmalı ve olguların düzenli takipleri yapılmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Hepatitis B. World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/index.html>. (Erişim tarihi 25 Aralık 2010).
2. Karaca B, Tarakçı H, Tümer E. İzmir ili lise öğrencilerinde HBsAg seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 2007; 12: 91-9.
3. Sonsuz A. Kronik hepatit B ve Delta. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum dizisi. No: 28, 2002. s. 67-78.
4. Baylan O, Güney Ç. B hepatitli hastaların ve asemptomatik HBsAg taşıyıcılarının korkulu rüyası: delta virüsü. *İnfek Derg* 2002; 16: 249-57.
5. Balık I, Onul M, Tekeli E, Caredda F. Epidemiology and clinical outcome of hepatitis D virus infections in Turkey. *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 48-54.
6. Degertekin H, Yalcin K, Yakut M, Yurdaydın C. Seropositivity for delta hepatitis in patients with chronic hepatitis B and liver cirrhosis in Turkey: a meta-analysis. *Liver Int* 2008; 28: 494-8.
7. Acar A, Kernahlı S, Altunay H, et al. HBV, HCV and HIV seroprevalence among blood donors in Istanbul, Turkey: how effective are the changes in the national blood transfusion policies? *Brazilian J Infect Dis* 2010; 14: 41-6.
8. Türkdogan KM, Bozkurt H, Uygan I, et al.. Chronic hepatitis delta virus infection in Van region of Eastern Turkey. *Turk J Gastroenterol* 2005; 16: 17-20.
9. Emekdas G, Cavuşlu S, Oncul O, Artuk C, Arman A. Trends in hepatitis B and hepatitis C virus

- among blood donors over 16 years in Turkey. *Eur J Epidemiol* 2006; 21: 299-305.
10. Alim A, Artan MO, Baykan Z, Alim BA. Seroprevalance of hepatitis B and C viruses, HIV and syphilis infections among engaged couples. *Saudi Med J* 2009; 30: 541-5.
  11. Dursun M, Ertem M, Yılmaz S, Saka G, Ozekinci T, Simsek Z. Prevalence of hepatitis B infection in the southeastern region of Turkey: comparison of risk factors for HBV infection in rural and urban areas. *Jpn J Infect Dis* 2005; 58: 15-9.
  12. Rizzetto M. Hepatitis D: the comeback? *Liver Int* 2009; 29: 140-2.
  13. Wedemeyer H, Manns MP. Epidemiology, pathogenesis and management of hepatitis D: update and challenges ahead. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7: 31-40.
  14. Değertekin H, Yükselen AV, Dursun M, Kendal Y. Seroepidemiology of delta hepatitis in Turkey. *Turk J Gastroenterol* 1999; 10: 319-23.
  15. Celen MK, Ayaz C, Hosoglu S, Geyik MF, Ulug M. Anti-hepatitis delta virus seroprevalance and risk factors in patients with hepatitis B in Southeast Turkey. *Saudi Med J* 2006; 27: 617-20.

#### YAZIŞMA ADRESİ

Uzm. Dr. Kadriye KART YAŞAR

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği  
İSTANBUL

e-mail: kadriyeyasar@hasekihastanesi.gov.tr