



Adıyaman'da HBsAg Pozitif Kişilerde Delta Hepatit Seropozitifliği

Seropositivity of Delta Hepatitis in HBsAg Positive Patients in Adıyaman Province

Servet KÖLGELİER¹, Nazlım AKTUĞ DEMİR², Serap ÖZÇİMEN³

¹Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Adıyaman, Türkiye

²Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Konya, Türkiye

³Konya Numune Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Konya, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, Adıyaman ilinin Güneydoğu Anadolu bölgesinde yer alması ve daha önce delta virüs sıklığı ile ilgili bir çalışma yapılmaması nedeni ile ilimizdeki delta virüs sıklığını saptamak için planlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada Ocak 2010 - Haziran 2012 tarihleri arasında Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuran 112'si kronik hepatit B, 350'si inaktif hepatit B taşıyıcısı olan 462 HBsAg pozitif bireyin dosyası retrospektif olarak tarandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 462 kişinin 15'inde (%3,2) Anti-HDV pozitifliği saptandı. Anti-HDV pozitif 15 kişinin 8'inde HDV RNA pozitifliği.

Sonuç: İlimizde HBsAg pozitif kişilerde Anti-HDV sıklığı ülkemiz verilerinden daha düşük olarak tespit edildi. (*Viral Hepatit Dergisi 2012; 19(1): 8-10*)

Anahtar Kelimeler: Hepatit D virüsü, hepatit B virüsü, epidemiyoloji

ABSTRACT

Objective: This study was planned to detect incidence of delta virus in Adıyaman because the city is in Southeastern region of Turkey where no previous study was performed on this topic.

Materials and Methods: Total 462 patients whom 112 chronic hepatitis B patients and 350 inactive hepatitis B carriers who admitted to the hospital between January 2010 and June 2012 were retrospectively evaluated.

Results: Anti-HDV positivity was detected in 15 of 462 patients (3.1%). HDV-RNA positivity was detected in 8 of these 15 patients.

Conclusion: Anti-HDV positivity rate in Adıyaman was lower than respective data in our country. (*Viral Hepatitis Journal 2012; 19(1): 8-10*)

Key words: Hepatitis D virus, hepatitis B virus, epidemiology

Giriş

Hepatit D virüsü (HDV) ilk kez 1977 yılında İtalya'da Rizetto ve arkadaşları tarafından bulunmuş, sadece HBsAg pozitif bireyleri enfekte edebilen RNA defektli bir virustur (1).

Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu dünyada yaygın bir halk sağlığı problemidir, yaklaşık 350 milyon kronik HBV taşıyıcısı vardır (1,2). HBV taşıyıcılarının yaklaşık %5'i HDV ile koenfektedir. Dünyada yaklaşık 10-15 milyon kişinin HDV ile karşılaştığının serolojik olarak kanıtları vardır (2). Ülkemizden yapılan çalışmalarda Anti-HDV prevalansı HBV

taşıyıcılarında %1,05-5,2 arasında, akut HBV'de %6,35-22 arasında ve kronik karaciğer hastalığı olanlarda ise %31,1-58 arasında bildirilmiştir. Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde Anti-HDV sıklık oranları Batı bölgelerine oranla daha yüksektir (3). Batıda akut hepatit B'li kişilerde Anti-HDV pozitifliği %0-11 arasında değişmekte iken, Güneydoğu Anadolu bölgelerinde bu oranlar %20-25 arasında değişmektedir (4). Ülkemizde hepatosellüler karsinomun risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada, siroz hastalarının %56'sının HBV ilişkili olduğu, bunların da %19'unda HDV pozitif olduğu bildirilmiştir (5). Diyarbakır'da

yapılan bir çalışmada sirozlu hastalarda HDV enfeksiyon oranı %47 (6), Van'da yapılan çalışmada %45 olarak bildirilmiştir (7).

Bu çalışma, Adıyaman ilinin Güneydoğu Anadolu bölgesinde yer alması ve daha önce HDV sıklığı ile ilgili bir çalışma yapılmaması nedeni ile ilimizdeki HDV sıklığını saptamak için planlandı.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2010 - Haziran 2012 tarihleri arasında Enfeksiyon Hastalıkları polikliniği'ne başvuran American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) 2009 kriterlerine göre 112'si kronik hepatit B, 350'si inaktif HBV taşıyıcısı olan 462 HBsAg pozitif bireyin dosyası retrospektif olarak tarandı. Anti-HDV macroelisa Abbott architect, HDV RNA tetkiki Real-Time PCR Bio- rad ile çalışılmıştır.

Bulgular

Hastaların 318'i (%68,8) erkek, 144'ü (%31,2) kadın idi. Yaş ortalaması 37,8±13,4 olarak saptandı. Çalışmamızda 112'si kronik HBV, 350'si inaktif HBV taşıyıcısı olan 462 HBsAg pozitif kişinin 15'inde (%3,2) Anti -HDV pozitifliği saptandı. Anti-HDV pozitif 15 kişinin 8'inde (%53,3) HDV RNA pozitifliği tespit edildi. Üçyüz elli inaktif HBV taşıyıcısının 5'inde (%1,4) Anti-HDV pozitifliği saptanırken, bunların 4'ünde HDV RNA negatif olarak tespit edildi. Yüz on iki kronik hepatit B hastasının 10'unda (%8,9) Anti-HDV pozitifliği saptanırken, bunların 3 tanesinde HDV RNA negatif idi (Tablo 1).

Tartışma

Inaktif HBsAg taşıyıcılarında HDV prevalansını araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Japonya'dan Sakugawa ve ark.(8) nin yaptığı çalışmada 116 asemptomatik HBsAg taşıyıcısının %1,7'sinde (2 hastada) Anti-HDV pozitif saptanmıştır. Yine Japonya'dan Nakasone ve ark.(9) nin çalışmasında 123 inaktif HBsAg taşıyıcısının 13'ünde (10,6%) Anti-HDV pozitif saptanmıştır. Paschale ve ark. (10) İtalya'da yaptıkları çalışmada 141 inaktif HBsAg taşıyıcısının 3'ünde (2,1%) Anti-HDV pozitif tespit edilmiştir. Ülkemizde Değertekin ve ark.(4) tarafından yapılan metaanalizde 1980-2005 yılları arasında inaktif HBsAg taşıyıcısı tanısı alan 6613 hastada %4,9 oranında Anti-HDV pozitifliği bildirilmiştir. Aynı çalışmada Anti-HDV pozitifliğinin yıllar içerisindeki değişimi de incelenmiş ve 1980-1990 yılları arasında pozitiflik %4,1 iken, 2001 sonrası azalarak %2,9'lara gerilediği saptanmıştır (4). Bu azalmanın HBV bulaşını önleyici genel koruma yöntemlerinin yaygınlaşması ve HBV aşılmasının yaygınlaşmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. İnaktif HBsAg taşıyıcılarında Anti-HDV pozitifliğini Yurtsever ve ark. (11) %6,3, Demirdal ve ark. (12) %2,7, Balık ve ark. (13) %5,4, Çelen ve ark. (14) %5,9 olarak bildirmiştir. Bizim çalışmamızda bu oran %1,4 olarak beklenenden düşüktü.

Kronik HBV'li hastalarda da Anti-HDV pozitifliği araştırılmıştır. İtalya'da Paschale ve ark.'nın (10) çalışmasında

kronik HBV'li 119 hastanın 12'sinde (10,1%) Anti-HDV pozitifliği saptanmıştır. Bu çalışmada hastalar enfeksiyon tanısına göre akut, kronik, yaygın ve özel olmak üzere, klinik tanılarına göre de inaktif HBsAg taşıyıcısı, kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinom olarak sınıflandırılmıştır. İnaktif HBsAg taşıyıcıları (Anti-HDV pozitifliği %2,1) ile tüm semptomatik karaciğer hastalığı olanlar (Anti-HDV pozitifliği %10,3) arasında Anti-HDV pozitifliği açısından karşılaştırma yapılmış ve istatistiki olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. (p<0,01). Kronik hepatit B' li hastalarda Anti-HDV pozitifliğini Japonya'dan Sakugawa ve ark. (8) %6,3 (48 hastanın 5'inde) ve Nakasone ve ark. (9) %32 (50 hastanın 36'sında) olarak saptamışlardır. Zaki ve ark.(15)'nin Bangladeş'de 125'i kronik HBV(KHB)'li, 55'i asemptomatik HBsAg taşıyıcısı üzerinde yaptıkları çalışmada asemptomatik HBsAg taşıyıcılarında Anti-HDV pozitifliği %21,8 iken, semptomatik hasta grubunda pozitiflik oranı %25,6 olarak bildirilmiştir. Jaiswal ve ark. (16) 206 HBsAg pozitif hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, akut viral hepatiti olan 54 hastanın %1,9'unda Anti-HDV pozitifliği saptanırken, kronik karaciğer hastalığı olan 52 hastanın %5,7'de Anti-HDV pozitif saptanmıştır. Bahçecioglu ve ark. (2) tarafından Elazığ'da KHB'li 282 hasta Anti-HDV pozitifliği açısından taranmış ve hastaların 128'inde (%45,5) Anti-HDV pozitifliği bildirilmiştir. Bu 128 hastanın 116'sının HDV RNA'sına bakılmış ve 66 hastada (56,9%) HDV RNA pozitifliği saptanmıştır. Çelen ve ark. (14) Diyarbakır'da yaptıkları çalışmada 69'u erkek, 51'i bayan 120 KHB hastasının serum örneklerinde Anti-HDV antikorunu araştırmışlar ve 33 hastada (%27,5) pozitif tespit etmişlerdir. Yine bu çalışmada asemptomatik HBsAg taşıyıcıları (%5,9) ile kronik hepatit B'li hastaların (%27,5) Anti-HDV pozitiflik oranları karşılaştırıldığında anlamlı fark olduğu bildirilmiştir (p<0,001). HBsAg pozitifliğinin süresi ile Anti-HDV pozitifliği arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamlı iken, yaş, cinsiyet ve HBeAg pozitifliği ile Anti-HDV pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Demirdal ve ark. (12) tarafından Afyon'da 182 inaktif HBsAg taşıyıcısı, 69 KHB hastası üzerinde yapılan çalışmada inaktif HBsAg taşıyıcılarında Anti-HDV pozitiflik oranı %2,7 olarak saptanırken, kronik hepatit B hastalarında bu oran %2,9 olarak tespit edilmiştir.

Ülkemizde Değertekin ve ark.'nın (4) 2006 yılında yayınlamış olduğu metaanalizde ülkemizin çeşitli bölgelerinde akut ve kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda anti-HDV sıklığı araştırılmıştır. KHB'li hastalarda Anti-HDV sıklığının bölgelere göre değiştiğini; Batı Anadolu'dan İstanbul'da %16,5, İzmir'de %14,0, merkez Anadolu'dan Ankara'da %28 ve çalışmamızın yapıldığı Adıyaman'ın da bulunduğu bölge olan Doğu-Güneydoğu Anadolu bölgesinden Diyarbakır'da %38 ve Van'da %33,3 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca ülkemizdeki Anti-HDV pozitifliğinin yıllara göre değişimi de

Tablo 1. Hastaların Anti-HDV ve HDV RNA pozitiflik oranları

	HDV pozitif kişi	HDV RNA pozitif kişi
Total (n:462)	15 (%3,2)	8 (%53,3)
İnaktif taşıyıcı (n:350)	5 (%1,4)	1 (%20)
KHB (n:112)	10 (%8,9)	7 (%70)

incelenmiş ve KHB'li hastalarda Anti-HDV pozitifliği 1990 öncesi %31, 1991-2000 arası %19,4 ve 2001-2005 arası %11 olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda Anti-HDV seroprevalansı, inaktif HBsAg taşıyıcılarında %1,4, KHB'li hastalarda %8,9 olarak tespit edildi. Bu sonuçların bölgemizde yapılan diğer çalışma sonuçlarına göre belirgin olarak düşük olması ilimizde HBV hakkında son 3 yıldır televizyon programları ve bilgilendirme seminerleri yapılarak bilgi düzeyinin artırılması ile ilişkilendirildi.

Kaynaklar

- Hughes S A, Wedemeyer H, Harrison MP. Hepatitis delta virus. *Lancet*. 2011; 378: 73-85.
- Bahçecioglu H, Aygün C, Gozel N, Poyrazoglu OK, Bulut Y, Yalniz M. Prevalence of hepatitis delta virus (HDV) infection in chronic hepatitis B patients in eastern Turkey: still a serious problem to consider. *J Viral Hepat*. 2011; 18: 518-24.
- Berktaş M, Parlak M, Çıkman A, Yüce M, Yaman G. HBV-DNA pozitif olgularda HDV-RNA sıklığı. *Viral Hepatit Derg*. 2012; 18: 34-6.
- Değertekin H, Yukselen AV, Dursun M, Yalcın K. Seroepidemiology of delta hepatitis in Turkey. *Turk J Gastroenterol*. 1999; 10; 316-27.
- Uzunlimoglu O, Yurdaydin C, Cetinkaya H, Bozkaya H, Şahin T, Çolakoglu S, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma in Turkey. *Dig Dis Sci*. 2000; 5: 1022-8.
- Yalcin K, Degertekin H, Bahcecioglu IH, et al. Risk factors, clinical and virological characteristics of hepatitis delta virus infection in Turkey. 38th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2003; 38: poster no: 4474.
- Türkdoğan MK, Bozkurt H, Uygan İ, Tuncer İ, Irmak H, Buzgan T, et al. Chronic hepatitis delta virus infection in Van region of eastern Turkey. *Turk J Gastroenterol*. 2005; 16: 17-20.
- Sakugawa H, Nakasone H, Shokita H, Nakayoshi T, Kinjo F, Saito A, et al. Seroepidemiological study of hepatitis delta virus infection in Okinawa, Japan. *J Med Virol*. 1995; 45: 312-5.
- Nakasone H, Sakugawa H, Shokita H, Nakayoshi T, Kawakami Y, Kinjo F, et al. Prevalence and clinical features of hepatitis delta virus infection in the Miyako Islands, Okinawa, Japan. *J Gastroenterol*. 1998; 33: 850-4.
- De Paschale M, Manco MT, Belvisi L, Magnani C, Re T, Viganò P, et al. Epidemiology of hepatitis D virus (HDV) infection in an urban area of northern Italy. *Infection*. 2012; 40: 485-91.
- Gül Yurtsever S, Er HH, Güngör S, Uzun B. Hepatit B Virus Enfeksiyonunda Delta Antikoru Sıklığı ve Klinik Önemi. *Viral Hepatit Derg*. 2011; 17: 69-73.
- Demirdal T, Demirtürk N, Aşçı Z. Afyonkarahisar İlinde Hepatit Delta Virüsü Seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg*. 2009; 14: 104-7.
- 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.
- Çelen MK, Ayaz C, Hoşoğlu S, Geyik MF, Uluğ M. Anti-hepatitis delta virus seroprevalence and risk factors in patients with hepatitis B in Southeast Turkey. *Saudi Med J*. 2006; 27: 617-20.
- Zaki H, Darmstadt GL, Baten A, Ahsan CR, Saha SK. Seroepidemiology of hepatitis B and delta virus infections in Bangladesh. *J Trop Pediatr*. 2003; 49: 371-4.
- Jaiswal SP, Chitnis DS, Artwani KK, Naik G, Jain AK. Prevalence of anti-delta antibodies in central India. *Trop Gastroenterol*. 1999; 20: 29-32.