

42 AKUTHEPATİT B İNFEKSİYONLU OLGUDA DELTA ANTİKORU SIKLIĞI

Serdar ÖZER (1)

Aralık 1989 ile Mayıs 1990 tarihleri arasında Kartal Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde yatan HBs Ag pozitif 42 akut viral hepatitli olguda delta hepatit antikoru araştırıldı. 42 olgunun 2'sinde delta hepatit antikoru (% 4.7) saptandı. Kronikleşme potansiyeli dikkate alınarak bu iki olgunun takibi uygun görüldü.

Delta antibody (Anti HD), indicating hepatitis delta virus infection, was investigated in 42 cases of hepatitis B virus infection that were hospitalized in our service from December 1989 to May 1990. Anti HD was found positive in 2 (%4.7) of cases. We agreed on following these cases because of high risk to be chronic.

GİRİŞ

Son yıllarda viral hepatitlerle ilgili çalışmalar yoğun bir şekilde sürdürülmektedir. Bu çalışmalarla A ve B hepatitinden başka Non-A, Non-B ve Delta hepatitinin varlığı saptanmış, serolojik markerlerle de gösterilmiştir.

Hepatit delta virüsü (HDV) ilk kez 1977'de Güney İtalya'da Rizzetto ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir. Rizzetto HDV'yi HBs Ag pozitif kronik hepatitlilerin biyopsilerinde immunflöresan yöntemle tespit etmiştir (6). Bu çalışmalarda ortaya konan görüş HDV'nin core antijeninin bir partikülü olduğuydu. İlerleyen yıllarda çalışmaların sürdürülmesiyle spesifik bir virüs olduğu kesinleşerek 1983 yılında virolojiye katıldı.

HDV 35-37 nm çapında incomplet bir virüstür. Diğer virüslere göre oldukça küçük olan çekirdek kısmı RNA içerir. Virüsün çevresi HBs Ag ile çepeçevre kuşatılmıştır. Virüs çoğalma ve enfektivitesi için Hepatit B virüsü veya diğer Hepadna virüslere gereksinim duyar (8). Bu yapısal özelliği sebebiyle diğer hepatit virüslerinden çok sonra tanınmıştır.

Delta Hepatitinin Klinik Formları:

a- Koenfeksiyon: Daha önce hepatit B virüsü ile karşılaşmamış kişilerde B virüsü ve delta virüsünün aynı anda ya da kısa zaman aralıklarıyla alınması ortak bir enfeksiyonu doğurur. Koinfeksiyon çoğu kez 1V ilaç bağımlılıklarında ve sıkça kan ya da kan ürünü transfüzyonu yapılanlarda görülür (9). Biyokimyasal analizlerinin diğer hepatitlerden farkı yoktur. Bazı olgularda relaps veya bifazik seyir görülebilir. 2-3 hafta aradan sonra transaminazlarda tekrarlayan yükselme virüslerin ayrı replikasyonu yorumlanabilir. Serolojik profili HBsAg + , AntiHD Ag + , Anti HBe IgM + olarak değerlendirilir. Bu formda fulminant hepatit riski B hepatitindekinden fazladır (10).

b- Süperenfeksiyon: HBs Ag taşıyıcılarına delta hepa-

tit virüsünün eklenmesiyle ortaya çıkan hepatit formudur. Süper enfeksiyon koenfeksiyona göre oldukça sık görülür. Kronik hepatite dönüşme olasılığı oldukça fazladır (4). Bir kronik HBs Ag taşıyıcısında transaminaz değişiklikleri ile beraber düşük titreli delta antikör düzeyi süper enfeksiyon anlamındadır (2).

Süper enfeksiyonda Anti HBe IgM saptanmaz. Yine delta antijeni serumda çok kısa süre bulunduğundan ölçümü yapılamaz. Hastalığın seyri sırasında karaciğerde delta antijeni belirlenebilir (7). Delta antikoru başlangıçta 1Mg formundadır. İlerleyen haftalarda bu antikör IgG şeklinde kendini gösterir. Genellikle HBs Ag'nin serumdan kaybolmasıyla delta antikoru da negatifleşir (13). Enfeksiyonun kronikleşmesi durumunda serumda kalmaya devam eder. Delta hepatitinde kronikleşme Anti HB'e varlığında daha sık olmaktadır (8). Bu sıklık HB'e Ag ile kıyaslandığında daha belirgindir.

Daha önceleri Delta virüsünün B hepatit virüsü gibi immuncomplexler oluşturarak etkili olduğu söylenmekteken son zamanlarda hakim görüş direkt sitotoksik etkiyle enfeksiyon oluşturduğu yönündedir.

HDV'nin bulaşı HBV'nin bulaşına çok benzer. Kan ve kan ürünü verilenler. 1V ilaç alışkanlığı olanlar, homoseksüeller risk grubundadırlar. Delta hepatit enfeksiyonu dünyanın çeşitli bölgelerinde farklı prevalansa sahiptir. Güney İtalya, Amazon, Afrika ve Ortadoğu'da endemi ve yer yer epidemileri vardır. Batı Avrupa ve A.B.D.'de homoseksüeller ve 1V ilaç bağımlılarında oldukça sıktır. Hepatit B'nin aksine anneden çocuğa vertikal geçiş sık değildir (12).

Hastalığın Tanımı: A ve B hepatitinde olduğu gibi serolojik markerlerle tanı koymak esastır. Klinik ve biyokimyasal analizlerle akut viral hepatit olarak yaklaşılan hastalarda HBs Ag'nin pozitifliği yanısıra Anti Delta IgM ölçülebilir düzeyi tanıyı koydurur. Anti HBe IgM + bulunursa koenfeksiyon, Anti HBe IgM negatifse süper in-

(1) Kartal Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hast. Kl. Şefi

feksiyon olarak kabul edilmelidir. Başlangıçta anti delta IgM formundayken ilerleyen günlerde IgG yapısında sentezlenir. Çoğunlukla hastalığın tanımlanacağı günlerde IgM yapısındaki antikorlar yerlerini IgG yapısındaki antikorlara bırakmıştır. Bu nedenle total antikor düzeyi (IgM + IgG) saptanması hem daha kesin tanı koydurucu ve hem de teknik olarak daha kolay olmaktadır. Bu nedenle total antikor ölçümüne yönelik kitler piyasada daha çok tutulmaktadır.

HDV RNA'nın hibridizasyon yöntemiyle saptanması spesifikliğı ve duyarlılığı sebebiyle en değerli tanı yöntemidir (3).

Korunma: HBV'ye karşı korunma yöntemleri HDV için de geçerlidir. HBV'ye karşı korunma dolaylı olarak delta enfeksiyonunu da önleyecektir. Aynı zamanda homoseksüel ilişkiler ve IV ilaç bağımlılığı bu hastalık için kolaylaştırıcı ve risk faktörü olduğundan önlemler bu çerçevede alınabilir olmalıdır. Kan donörleri iyice araştırılmalı, HBs Ag olumsuz olan kanların HDV içerebileceğı gerçeğı unutulmamalı ve bu yüzden HBs Ag taşıyıcılarına HBs Ag negatif kan vermenin delta hepatitine karşı korunma olamayacağı bilinmelidir.

Gereç ve Yöntem: Aralık 1989-Mayıs 1990 tarihleri arasında Kartal Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğı'ne yatan 42 akut HBS Ag + hepatitli olgu çalışma kapsamına alındı. Bu olguların biyokimyasal analizleri akut viral hepatit tanımına uygun değerler verdi. Hastaların B hepatiti yönünden tüm markerleri çalışıldı (HBs Ag, Anti HBc Ag IgM, Anti HBc Ag IgG, HBe Ag, Anti HBe Ag).

Olgularımızın tümüne Anti Delta (IgM + IgG) Abbot firmasından temin edilen makro elisa yöntemle GATA Haydarpaşa Askeri Hastanesi'nde bakıldı.

BULGULAR - TARTIŞMA

Çalışma grubumuzu 42 HBs Ag pozitif akut viral hepatitli hastalar oluşturdu. 42 olgunun ikisinde total Anti HDV (IgG + IgM) olumlu bulundu. %4.7 olarak kabul

edilen bu prevalansın akut viral hepatitler için hiç de az olmadığı görüldü. Kısa süre içinde çalışmamızı tamamlamak zorunda kaldığımızdan HBs Ag pozitif kronik hepatitleri inceleme fırsatı bulamadık.

Pozitif Anti delta saptanan her iki hastanın Anti HBe IgM'leri olumsuz bulundu. Bu sonuçlar her iki olgunun da süperenfeksiyon olduğunu düşündürdü. Bir olguda Anti HBe + bulunurken diğerinde olumsuz bulundu. Biz her iki olgunun da kronikleşme olasılığını gözönüne alarak takibini uygun gördük.

Konuyla ilgili olarak 1977 yılından beri dünyanın çeşitli ülkelerinde farklı klinik durum gösteren (akut, kronik, taşıyıcı) kimselerde anti delta çalışılmaktadır. Biz de çalışmamızda ciddi sorunlar çıkarabilen delta enfeksiyonuna eğilmek istedik. Konuyu klinik ve laboratuvar olarak gözleme olanağı bulduk. Ülkemizde ortalama %5-8 oranında Hepatit B virüs taşıyıcılığı olduğu gözönüne alınırsa Delta hepatitine yakalanma riskinin az olmadığı kendiliğinden ortaya çıkar. Delta enfeksiyonlu hepatitlerde fulminant hepatit (Koenfeksiyonda) ve kronikleşme (süperenfeksiyonda) ağır sonuçlar olarak daima gözönüne alınmalıdır.

Delta hepatitiyle ilgili olarak ülkemizdeki çalışmalarda da oldukça dikkat çekici sonuçlar alınmıştır. Atilla Ökten ve arkadaşları akut viral hepatitlerde % 7.4, kronik hepatitlerde % 30, sirozlu olgularda % 34 HBs Ag taşıyıcılarında % 24 bulmuşlardır. I Balık ve arkadaşları akut viral hepatitlerde % 8.8, kronik hepatitlerde %32.7 olarak Anti HD'yi belirlemişlerdir (1).

Diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda da (Akut viral hepatitlerde) İtalya'da % 10'a yakın, İsveç'te %9.6, Kuveyt'te 13 civarında bulunmuştur. İlaç bağımlılarında yapılan çalışmalarda oldukça yüksek seviyelerde bulunmuştur. Örneğin İsviçre'de %33, İngiltere'de %42, Danimarka'da %44, ABD'de %27'ler civarında bulunmuştur.

Konunun önemi yapılan çalışmalarla daha iyi anlaşılacak ve ilerleyen günlerde özellikle kan bankalarında yeni düzenlemeleri gerekli kılacaktır.

KAYNAKLAR

1. Balık I ve ark: HBs Ag pozitif çeşitli gruplarda hepatit Delta virüs enfeksiyonunun prevalansı ve klinik özellikleri 2. ulusal enfeksiyon hastalıkları kongre kitabı No: 764 - 7 Eylül, İstanbul, 1989.
2. DeCock KM: Delta hepatitis. *Medicine Digest* 10:9-15, 1985.
3. Hadlers et al: Delta virüs infection and serum hepatitis an epidemic in the Yucpa Indians of Venezuela. *Annual Intern Medicine* 100: 339, 1984.
4. Nicholson KG: Hepatitis delta infections. *Br.Med.J.* 290: 1370, 1985.
5. Ökten A ve ark: Hepatit B virüs enfeksiyonunda Delta antikor sıklığı ve klinik önemi. *Klinik Gelişim* 2: 30-33, 1988.
6. Rizzetto M et al.: Immunofluorescence detection of new antigen antibody system associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBs Ag carriers. *Gut* 18: 997-1003, 1977.
7. Rizzetto M: The Delta agent. *Hepatology* 3: 729-737, 1983.
8. Robinson SW: Hepatitis D virüs "Current Clinical topics in infectious disease" Ed Jack S, Bemington MD, Morton N, Swartz MD: McGraw Inc. p.84-98, 1987.
9. Rosina F, Saracco and M. Rizzetto Risk of post transfusion infection with the hepatitis delta virus. *New England J.Med.* 23: 1488-1491, 1985.
10. Smedile A, et al.: Influence of delta infection on severity of hepatitis B. *Lancet* 11: 945-947, 1982.
11. Smedile A et al.: Epidemiologic pattern of infection with the hepatitis B virus associated delta agent in Italy. *Am.J.Epidemiol.* 117: 223, 1983.
12. Snyderman DR: Hepatitis in pregnancy. *N.England J.Med.* 313: 22, 1985.