

Van Askeri Hastanesinde HBsAg Pozitif Askerlerde Delta Antikörünün Araştırılması

Hüseyin Güdücüoğlu*, Seher Altunbaş**, Hamza Bozkurt***, Sanem Baykal*, Mustafa Berktaş*

Özet:

Fulminant viral hepatitlerin en önemli nedeni HBV enfeksiyonunun HDV ile ko veya süperenfeksiyonudur. HBS ag pozitif 184 erkek bu çalışmaya alınmıştır. HBV ve HDV'nin serum değerleri ELISA yöntemi ile değerlendirilmiştir. Buna göre 184 HBsAg pozitif hasta serumunun 36'sında (% 19.5) anti-HDV pozitifliği saptanmıştır. Akut HBV enfeksiyonuna (39 hastada anti-HBc IgM pozitif) ilave olan HDV koenfeksiyonu (3 hastada anti-HDV IgM pozitif) sıklığı %7.69 dur. Kronik HBV enfeksiyonuna (145 hastada anti-HBc total 'IgM+IgG' pozitif) ilave olan HDV süperenfeksiyonu (36 hastada anti-HDV total 'IgM+IgG' pozitif) sıklığı % 24.8 dir.

Anahtar kelimeler: HBV, HDV, HBsAg, delta antikör

Kronik hepatitis B enfeksiyonlu hastalarda ilk hepatitis D enfeksiyonu tanısı Rizzetto ve arkadaşları tarafından konulmuştur. Bu enfeksiyon, endemik olarak Akdeniz bölgesinde, Orta Doğu'da Afrika'nın bir bölümünde görülebilmektedir. Delta virus olarak adlandırılan Hepatitis D virüsü (HDV), dört ayrı komponentten oluşmuş, 36 nm çapında, tek sarmallı defektif bir RNA virüsüdür. Heparnaviridea ailesi içinde bulunmaktadır. Çok yoğun sirkuler genoma sahiptir. Taksonomik olarak satellitler (çoğalmaları için konak hücrelerini kendisine yardımcı olacak bir virüsle birlikte enfekte etmiş olmaları gereken nükleik asit moleküllerinden ibaret sub-viral ajanlar) grubunda yer alan HDV, çoğalmak için Hepatitis B virusuna gereksinim duyar (1,2).

Fulminant viral hepatitlerin en önemli nedeni, HBV enfeksiyonunun HDV ile ko veya süperenfeksiyonudur. HDV enfeksiyonunun, tek başına HBV enfeksiyonuna göre klinik tabloyu ağırlaştırdığı bilinmektedir (3).

HBsAg pozitif olan hastalarda belli bir sıklıkla bulunan HDV virüs enfeksiyonu gözden kaçmakta ve karaciğerde çeşitli patolojik bozukluklara neden olmaktadır. HDV virüs enfeksiyonu geçirmekte olan hastaların saptanması, onların tedavileri konusunda

değişik stratejilerin uygulanmasına yardım edecektir. Bu çalışmada seçilen hedef kitlenin ülkemizin bir çok bölgesinden askere gelen HBsAg pozitif askerler olması nedeniyle bu hedef kitlede saptanacak HDV oranı, bu enfeksiyonun ülke genelinde görülme sıklığı hakkında da fikir verecektir .

Gereç ve Yöntem

Çalışma 2003-2004 yılları arasında, Van Asker Hastanesi dahiliye ve enfeksiyon hastalıkları polikliniğine kabul edilen, HBsAg pozitif 184 erkek hasta ile yürütülmüştür. Hastaların yaş ortalaması 21.58 ± 1.19 olup, yaşadıkları coğrafi bölgelere göre sınıflandırılmışlardır. Çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarında, ELISA yöntemi ile Organon Firmasına ait Hapanostika HDV kiti kullanılarak yapılmıştır. Bu çalışmada HBsAg, anti-HBc IgM, anti HBc total (IgM + IgG), anti-HDV IgM ve anti HDV total (IgM + IgG) değerlerine bakılmıştır. Sonuçlar Chi- Square testi ile değerlendirilip karşılaştırılmıştır.

Bulgular

Çalışmada kullanılan 184 HBsAg pozitif hasta serumunun 36'sında (% 19.5) anti-HDV pozitifliği saptanmıştır. Akut HBV enfeksiyonuna (39 hastada anti-HBc IgM pozitif) ilave olan HDV ko enfeksiyonu (3 hastada anti-HDV IgM pozitif) sıklığı % 7.69 olarak tespit edilmiştir. Kronik HBV enfeksiyonuna (145 hastada anti-HBc total IgM+IgG pozitif) ilave olan HDV süper enfeksiyonu (36 hastada anti-HDV total IgM+IgG pozitif) sıklığı % 24.8'dir. Aynı yaş grubundaki erkek askerler üzerinde yapılan bu çalışmada toplam 184 hastanın ve HDV antikoru pozitif hastaların yaşadıkları

Bu çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Başkanlığı tarafından desteklenmiştir.

Proje No: 2005-TF-YL25

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Van.

**Jandarma Kriminal Laboratuvarları, Ankara

***Ankara Atatürk Hastanesi, Ankara

Yazışma Adresi: Yrd. Doç Dr. Hüseyin Güdücüoğlu

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD

Maraş Caddesi 65100 Van

coğrafi bölgelere göre dağılımı sırasıyla Tablo 1 ve Tablo 2 de verilmiştir.

Askerlerin yaşadıkları coğrafi bölgelere göre dağılımları; İç Anadolu 25, Doğu Anadolu 34, Güneydoğu Anadolu 26, Akdeniz 23, Karadeniz 28, Ege 23 ve Marmara Bölgesi 25'dir. Buna göre hastaların ve HDV antikoru taşıyıcılığının coğrafik bölgelere göre dağılımları arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki saptanamamıştır ($p>0.05$ 'dir).

Tartışma

Rusya'da yapılan bir çalışmada, HBsAg pozitif HBV enfeksiyonlu 265 hastada anti HDV sıklığı %12.5 olarak saptanmıştır (4). Moskova'da 21 vakalık seride %0, Kırgızistan'da 93 vakalık seride %25.8 olarak tespit edilmiştir (5). Macaristan'da yapılan bir çalışmada, 118 kronik B hepatitli hastada HDV sıklığı %13.56 olarak tespit edilmiştir (6). Japonya'da Okinawa İrabu adasında 2028 sağlıklı kişi üzerinde yapılan bir araştırmada bu sağlıklı kişilerin 195 (%9.6)'inde HBsAg pozitifliği saptanırken bunların 46'sında (%23.6) anti delta pozitifliği bulunmuştur. Çalışmada ayrıca anti-delta pozitiflik oranının yaşa bağlı olarak arttığı tespit edilmiştir (7). Yine Japonya'nın Kamikota adasında 557 kronik HBV taşıyıcısının 46'sında (%8.3) anti delta pozitifliği saptanırken, Octa şehrinde 101 hastanın hiçbirinde anti delta pozitifliği tespit edilememiştir (8). Hindistan'ın kuzeyinde, HBsAg pozitif hastalarda HDV pozitifliğinin araştırıldığı bir çalışmada, hepatit B'ye bağlı akut ve kronik hepatiti olan 206 yetişkin hastanın, kronik hepatiti olanlarda %21.4, akut hepatitlerde ise %10.7 oranında HDV pozitifliği bulunmuş olup, ortalama oran %14.2 olarak verilmiştir (9). Ülkemizde bu konuda ilk çalışma, Gürakar ve ark. tarafından, kronik karaciğer hastalarında 1980'li yılların başında yapılmış ve HDV enfeksiyonu sıklığı % 11 olarak bulunmuştur (10). Bizim çalışmamızda ise bu oran (%19.5) olarak tespit edilmiş olup biraz daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Akut HBV enfeksiyonunda HDV enfeksiyonu (HDV koenfeksiyonu) sıklığını, Moestrup ve ark. % 10 (11), Govindarajan ve ark. %12.7 (12), Ökten ve ark. %7.4 (13), Emri ve ark. %37.5 (14), Göral ve ark. %15-22 (15), Kankılıç ve ark. %23 (16), Balık ve ark. % 8.8 (17), Badur ve ark. %11 (18), Çavuşlu ve ark. % 6.3 (19), Felek ve ark. %7.3 (20), Doğan ve ark. %12.5 (21), Erbaş ve ark. %0 (22), Bayındır ve ark. % 64.7 (23), Alkan ve ark. %4 (24), Us ve ark. % 5.26 (1) olarak saptamışlardır. Çalışmamızda ise bu oran % 7.69 olarak tespit edilmiş olup bir çok çalışmayla uyumludur.

Kronik HBV enfeksiyonlu hastalarda anti-HDV (HDV süperenfeksiyonu) sıklığını Ponzetto ve ark. % 29.2 (25), Govindarajan ve ark. %31.5 (26), Lindh ve ark. %43 (27), Batur ve ark. %40.9 (28), Ökten ve

ark. %30 (13), Özdemir ve ark. %38.2 (29), Balık ve ark. % 36.4 (30), Sertöz ve ark. % 6.7 (30), Bayındır ve ark. % 35.3 (23), Alkan ve ark. % 8.57 (24), Us ve ark. ise %17.58 (1) olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda bu oran %24.8 olarak saptanmış olup yukarıdaki çalışmalarla uyumludur.

Tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde, HDV enfeksiyonu sıklığını, Ökten ve ark. %21 (13), Sümer ve ark. %0 (31), Kılıç ve ark. %2.5 (32), Us ve ark. %7.52 (1), Berktaş ve ark. %3.25 (33) olarak saptamışlar, çalışmada ise %19.5 olarak tespit edilmiştir.

HBsAg pozitif hastaların yaşadıkları coğrafi bölgelere göre dağılımlarında ve HDV antikoru taşıyıcılığı arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki saptanamamıştır ($p>0.05$).

Ülkemizin çeşitli yörelerinden gelen HBV pozitif askerler üzerinde yapılan bu çalışma, HDV enfeksiyonunun ülkemizde önemli sağlık sorunu olmaya devam ettiğini ve HBV enfeksiyonlarının önlenmesine yönelik tedbirler alınarak HDV'nin önlenmesi gerekliliğini bir kez daha ortaya koymuştur.

The investigation of Delta antibody at HBsAg positive soldier in Van Military Hospital

Abstract:

The most important causes of fulminant hepatitis are HDV-HBV coinfection or superinfection. HBsAg positive 184 males were involved in this study. Sera values of HBV and HDV were evaluated by ELISA. According to the results 36 (19.5%) of the 184 HBsAg positive sera were evaluated as anti-HDV positive. The rate of coinfection of acute HBV and HDV was detected as 7.69% (39 of the sera were detected as anti-HBc IgM positive, 3 of them are detected as anti-HDV IgM positive). The rate of HDV superinfection added to chronic HBV infection was detected as 24.8% (36 anti-HDV total IgM+IgG positivity/ 145 anti-HBC total IgM+IgG positivity).

Key Words : HBV, HDV, HBsAg, delta antibody

Kaynaklar

1. Us T, Akgün Y, Durmaz G, Esengen S: HBV ile infekte kişilerde anti-HDV pozitifliği. *Viral Hepatit Derg* 2: 76-78, 1999.
2. Zhang YY, Hansson BG: Introduction of a new hepatitis agent in retrospect: genetic studies of Swedish hepatitis D virus strains. *J Clin Microbiol* 34: 2713-2717, 1996.
3. Flodgren E, Bengtsson S, Knutsson M, Strebkova EA, Kidd AH, Alexeyev OA, Kidd-Ljunggren K: Recent high incidence of fulminant hepatitis in Samara, Russia: molecular analysis of prevailing Hepatitis B and D virus strains. *J Clin Microbiol* 38: 3311-3316, 2000.

4. Ivaniushina VA, Ryzhova EV, Grudinin MP et al: The frequency of antibodies against delta virus in patients with HBs positive hepatitis. *Vopr Virusol* 41:166–169, 1996.
5. Iashina T. L, Favorov M.O, Shakgil'dian IV et al: The prevalence of the hepatitis B and Delta among the population in regions differing in the level of morbidity. *Vopr Virusol* 37:194–196, 1992.
6. Horvath G, Tolvaj G, David K. Clinical significance of the Hepatitis Delta virus and its incidence in virus B positive chronic liver diseases. *Orv Hetil* 133:39–44, 1992.
7. Sakugawa H, Nakasone H, Shokita H: Seroepidemiological study on Hepatitis delta virus infection in the Iribu Islands, Okinawa, Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 12: 299 -304, 1997.
8. Iwanami E, Yano M, Koga M, Shirahama S, Tsuda T: Local spread of HDV infection transiently occurring in Japan. *J Gastrol Hepatol* 8: 565–568, 1993.
9. Singh V, Goenka MK, Bhasin DK, Kochhar R, Singh K: A study of Hepatitis delta virus infection in patient with acut and chronic liver disease from Northern India. *J Viral Hepat* 2:151-154, 1995.
10. Gürakar M, Rizetto M, Ponzetto A, Gürakar A, Kavukçu N: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde HBsAg pozitif olgularda anti-delta sıklığı. *Uluslararası V. Karaciğer Hastalıkları Sempozyumu, 25-26 Mayıs , İstanbul, Aktüel Hepatoloji* S: 35-46, 1984.
11. Moestrup T, Hansson BG, Widell A, Nordenfelt E: Clinical aspects of delta infection. *Br Med J* 286: 87–90, 1983.
12. Govindarajan S, Chin KP, Redeker AG, Peters RL: Fulminant B viral hepatitis: Role of delta agent. *Gastroenterology* 86: 1417–1420, 1984.
13. Ökten A, Çokalöğlu Y, Yalçın S: Hepatitis B virusu infeksiyonlarında delta antikor sıklığı ve klinik önemi. *Klinik Gelişim* 21: 30 – 32, 1988.
14. Emri S, Bayraktar Y, Aslan V: HBsAg pozitif kronik karaciğer hastalarında delta hepatiti. VII. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi, Samsun. Kongre Kitabı. S: 32, 1989.
15. Göral V, Kankılıç H, Değertekin H, Canoruç F: Akut ve Kronik Karaciğer Hastalıklarında anti-delta müsbetliği ve prognozla ilişkisi. *Gastroenteroloji* 2: 353-357, 1991.
16. Kankılıç H, Canoruç F, Değertekin H, Arıkan E, Turhanoğlu M: HBsAg pozitif akut viral hepatitlerde delta antikor sıklığı. VIII. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi, 24-28 Ekim, Samsun, Kongre Kitabı. S: 144, 1989.
17. Balık İ, Onul M: HBsAg (+) çeşitli gruplarda hepatit delta virusu infeksiyonunun prevalansı ve klinik özellikleri. *Ankara Üniv Tıp Fak Mecm Prof Dr Behiç Onul Özel Sayısı*: S: 15 – 21, 1990.
18. Badur S : Hepatit D virusu. *Klinik Derg.* 1: 25 – 33, 1988.
19. Çavuşlu Ş, Keskin K, Koşan E, Yenen OŞ : Ülkemizde delta hepatiti sıklığı ve klinik önemi. *Türk Mikrobiyoloji Cem Derg* 21: 129–133, 1991.
20. Felek S, Akbulut A, Işık A, Kılıç S: HBsAg pozitif değişik gruplarda delta antikor prevalansı. 26. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 11-15 nisan, Antalya, Özet Kitabı: 250, 1994.
21. Doğan Y, Özbal Y : Hepatit D virusu infeksiyonlarının sıklığı ve klinik önemi. *İnfek Derg* 6: 125 – 129, 1992.
22. Erbaş O, Gürbüz Y, Acar N : HBV infeksiyonlarında delta antikor sıklığı. *Gastroenteroloji* 2: 117 – 121, 1991.
23. Bayındır M, Eroğlu M, Yıldırım T, Bodur H, Alpaut S: HBsAg pozitif akut viral hepatitlerde D hepatiti sıklığı. *Viral Hepatit Derg* 1: 44 – 46, 1996.
24. Alkan NG, Balcı İ, Aklan MR : Gaziantep yöresinde delta hepatiti görülme sıklığının saptanması. *Viral Hepatit Derg* 2:134 – 136, 1998.
25. Ponzetto A, Seef LB, Buskell-Bales Z, et al: Hepatitis B markers in United States drug addicts with special emphasis on the delta hepatitis virus. *Hepatology* 4: 1111 – 1115, 1984.
26. Govindarajan S, Kanel GC, Peters RL: Prevalence of delta antibody among chronic HBV infected patients in the Los Angeles area. Its correlation with liver biopsy diagnosis. *Gastroenterology* 85: 160 – 162, 1983.
27. Lindh G, Weiland O, Hansson BG, Svedmyr A: Delta infection among patients with chronic hepatitis B in the Stockholm region. *Infection* 12:27 – 30, 1984.
28. Batur Y, İlder H, Çavuşoğlu H: Kronik HBV infeksiyonunda delta antikor. V. Türk Gastroenteroloji Kongresi, 22-25 Ekim, İzmir Kongre Kitabı. S: 342, 1985.
29. Özdemir S, Sonsuz A, Şentürk H, Gürakar M: HBsAg pozitif kronik karaciğer hastalıklarında Hepatitis Delta Virusu infeksiyonu ve klinik önemi. *T Klin Gastroenterohepatoloji* 3: 189- 191, 1991.
30. Sertöz R, Zeytinoğlu A, Erensoy S, Akarca US, Batur Y, Bilgiç A: HBsAg olumlu ve olumsuz olgularda Hepatit D virüsü (HDV) serolojik göstergeleri. *Viral Hepatit Derg* 2: 116 – 118, 2000.
31. Sümer H, Şanlıdağ T, Sümer Z, Poyraz Ö: Hemodiyaliz hastalarında Hepatit B ve Hepatit D'nin serolojik göstergeleri. *Viral Hepatit Derg* 2: 109 – 110, 1997.
32. Kılıç H, Arınc H, Şahin İ, Yıldırım MS, Al M: Viral hepatit ön tanılı hasta serumlarında HAV, HCV, HDV, HEV seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 1: 62 – 65, 1999.
33. Berktaş M, Türkdöğün K, Bozkurt H, Yavuz M. T, İrmak H, Andiç Ş: Hepatit B virusu infeksiyonu geçiren hastalarda delta antikor araştırılması. *Viral Hepatit Derg* 1: 28 - 31. 1998.