

KRONİK HEPATİT B İNFEKSİYONLU HASTALARDA ANTI-HEPATİT DELTA VİRUS (ANTI-HDV) VE ANTI-HEPATİT C VİRUS (ANTI-HCV) ANTİKOR SIKLIĞI

PREVALENCE OF ANTI-HEPATITIS DELTA VIRUS (ANTI-HDV) AND ANTI-HEPATITIS C VIRUS (ANTI-HCV) ANTIBODIES IN CHRONIC HEPATITIS B PATIENTS

Salih CESUR¹ Samet Vasfi KUVAT² Aydın ÇİFTÇİ³ İsmail BALIK²

¹ Refik Saydam Hızlısıhha Merkezi, Tüberküloz Referans ve Araştırma Laboratuvarı;

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı;

³ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği; Ankara

Anahtar Sözcükler: Kronik hepatit B, anti-Hepatit Delta Virus (anti-HDV), anti-Hepatit C Virus (anti-HCV), seroprevalans

Key Words: Chronic hepatitis B, anti-Hepatitis D Virus (anti-HDV), anti-Hepatitis C Virus (anti-HCV), seroprevalence

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, Hepatit B Virus (HBV) infeksiyonlu hastalarda Hepatit Delta Virus (HDV) ve Hepatit C Virus (HCV) sıklığının belirlenmesi idi. Bu amaçla 230 (%83.6) asemptomatik HBV taşıyıcısı, 45 (%16.36) kronik hepatit B'li olmak üzere toplam 275 hastada anti-HDV (total) ve anti-HCV antikor sıklığı araştırıldı. HBsAg pozitif toplam 275 hastanın 15'inde (%5.45) anti-HDV antikor pozitifliği saptanırken ikisinde (%0.72) anti-HCV antikor pozitifliği bulundu. Hepatit B Virus taşıyıcıların %4.78'inde (11/230) anti-HDV pozitifken, kronik B hepatitli hastaların %8.8'inde (4/45) anti-HDV pozitifliği saptandı. Asemptomatik HBV taşıyıcılarının ikisinde (%0.86) anti-HCV pozitifliği saptanırken, kronik B hepatitli hastalarda anti-HCV pozitifliği saptanmadı. Sonuç olarak; HDV ve HCV infeksiyonları kronik hepatit B'li hastalarda aranmalıdır.

SUMMARY

The aim of this study was to determine the prevalence of Hepatitis Delta Virus (HDV) and Hepatitis C Virus (HCV) in patients chronically infected with Hepatitis B Virus (HBV). The prevalence of anti-HDV (total) and anti-HCV antibodies was investigated in totally 275 patients with chronic hepatitis B or asymptomatic HBV carriers. Of total 275 patients positive for HBsAg, 15 (%5.45) were found to be seropositive for HDV and two (%0.72) seropositive for HCV. Anti-HDV seropositivity was found to be %4.78 (11/230) and %8.8 (4/45) in HBV carriers and chronic hepatitis B, respectively. Two of asymptomatic carriers (%0.86) were seropositive for anti-HCV, but none of chronic hepatitis B patients was seropositive for anti-HCV. It is concluded that HDV and HCV infections should be investigated in patients with chronic hepatitis B.

GİRİŞ

Kronik hepatit B ve C'nin neden olduğu infeksiyonlar Türkiye'de ve dünyada kronik karaciğer parenkim hastalığı ve hepatosellüler kanserin en sık nedenidir. Benzer geçiş yollarına sahip olmaları nedeniyle kronik hepatit B'li hastalarda Hepatit Delta Virus (HDV) ve Hepatit C Virus

(HCV) infeksiyonları birlikte görülebilir. Türkiye'de kronik hepatit B'li hastalarda anti-HDV prevalansı %31.1-58 arasındadır (1, 2). Kronik hepatit B infeksiyonlu hastalarda HCV infeksiyonunun görülme sıklığı ise değişik çalışmalarda %0.7-1.5 arasında bildirilmektedir (3-6). Bu çalışma klinikte izlenen 275 HBsAg pozitif olan hastada

anti-HDV (total) ve anti-HCV pozitiflik oranlarının belirlenmesi amacıyla gerçekleştirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakterioloji Anabilim Dalı'nda 1990-2000 yılları arasında kronik hepatit B tanısı ile izlenen 275 hastada anti-HDV (total) ve anti-HCV antikorlarının sıklığı araştırıldı. Çalışma; 163 (%59.2) erkek (yaş ortalaması: 28 ± 9) ve 112 (%40.7) kadın (yaş ortalaması: 34 ± 8) olmak üzere toplam 275 HBsAg pozitif hastada yapıldı. Altı aydan uzun süreyle HBsAg pozitif, anti-HBcIgM negatif, anti-HBcIgG pozitif, anti-HBe pozitif, karaciğer fonksiyon testleri normal olan bireyler asemptomatik HBV taşıyıcısı olarak kabul edildi. Altı aydan uzun süreyle HBsAg pozitifliği olan, anti-HBcIgM negatif, anti-HbcIgG pozitif, karaciğer fonksiyon testleri normalin en az birkaç katı yüksek (Normal değeri: 40 U/L), HBV-DNA pozitif, karaciğer histopatolojisi kronik hepatitle uyumlu olan hastalar kronik hepatit B enfeksiyonu olarak tanımlandı. HBsAg, anti-HBs, anti-HBcIgM, anti-HbcIgG, HBeAg, anti-HBe, anti-HCV ve anti-HDV (total) üçüncü kuşak ELISA (AxSYM, Abbott, ABD) ile bakıldı. Karaciğer biyopsisi yapılan kronik hepatit B enfeksiyonlu hastalarda polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle HBV-DNA ve HBV enfeksiyonuna HCV'nin eşlik ettiği olgularda HCV-RNA testlerine bakıldı.

BULGULAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakterioloji Anabilim Dalı'nda 1990-2000 yılları arasında kronik hepatit B enfeksiyonu tanısıyla izlenen 230 asemptomatik HBsAg taşıyıcısı ve 45 kronik hepatit B'li hastada anti-HDV (total) ve anti-HCV sıklıkları Tablo 1'de gösterilmiştir. HBsAg taşıyıcılarının %4.78'inde anti-HDV pozitifliği, %0.86'sında ise anti-HCV pozitifliği saptanmıştır. Kronik hepatit B'li hastaların ise %8.8'inde anti-HDV pozitifliği saptanırken, hiçbirinde anti-HCV pozitifliği saptanmamıştır. Hepatit B Virus enfeksiyonuna HCV'nin eşlik ettiği olgularda enfeksiyon etkenlerinden birinin klinik tabloya daha egemen olduğu (HBV-DNA pozitif iken HCV-RNA negatif ya da HCV-RNA pozitif iken HBV-DNA negatif) saptanmıştır. Kronik hepatitli hastaların ikisinde (%4.4) HDV süperenfeksiyon şeklinde seyretmiştir.

TARTIŞMA

Kronik hepatit B enfeksiyonuna hepatit D ve C'nin eşlik ettiği durumlarda hastalığın seyri daha ağır ve hepatosellüler karsinom gelişme riski daha yüksektir (4). Benzer geçiş yollarına sahip olması nedeniyle kronik hepatit B'ye HDV, HCV ve Human Immunodeficiency (HIV) enfeksiyonu eşlik edebilir (5). Hepatit B Virus, HDV ve hepatit C'de primer geçiş yolu parenteraldir. HBsAg pozitif bireylerde yapılan anti-HDV seroprevalans çalışmalarında HDV enfeksiyonunun tüm dünyada görülebildiği, ancak dağılımın uniform olmadığı saptanmıştır. Yüksek prevalans gösteren bölgeler başlıca Akdeniz ülkeleri, Batı Afrika, Güney Amerika'da Amazon yöresi ve Güney Pasifik'teki bazı adalardır. Türkiye, HDV enfeksiyonunun %10-30 arasında olduğu orta endemisite kuşağında yer alır. Türkiye'de yapılan çalışmalarda asemptomatik hepatit B taşıyıcılarında %1.05-5.2 arasında, akut B tipi viral hepatitlilerde %6.35-22 arasında ve kronik karaciğer hastalığı olanlarda ise %31.1-58 arasında anti-HDV prevalansı sonuçları bildirilmiştir. Ayrıca Türkiye'de HDV süperenfeksiyonu daha sık görülmektedir (2).

Hepatit C enfeksiyonu varlığında hepatit B'nin replikasyonu inhibe olur. Hepatit B Virus ve HCV ko-enfeksiyonlu hastalar düşük düzeyde hepatit B viremisine sahip olma eğilimindedir. Diğer yandan, HCV replikasyonunun HBV tarafından artırıldığı ve interferon tedavisine yanıtın azaldığı görülür (3, 6-8).

Kronik asemptomatik 471 hepatit B taşıyıcısının araştırıldığı bir çalışmada (9), hastaların dördünde (%0.7) anti-HCV pozitifliği saptanmıştır. Keskin ve ark. (10)'nın yaptığı çalışmada; 50 kronik karaciğer hastasının beşinde (%10) anti-HCV ile HBV markerları pozitif bulunurken, kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcılarında anti-HCV pozitifliği saptanmamıştır. Çevik ve ark. (11) 186 kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcısının ikisinde (%1.07) ve 136 sağlıklı kan vericinin birinde (%0.73) anti-HCV pozitifliği saptamışlardır. Bu çalışmada, HBsAg taşıyıcılarında saptanan %0.86 anti-HCV sıklığı Çevik ve ark. (11)'nin sonuçlarına benzerdir. Baylan ve ark. (12) asemptomatik 96 hepatit B taşıyıcısında anti-HDV sıklığını %5.3, 36 kronik hepatit B'li hastada %38.9 olarak belirlemişlerdir. Kandemir ve ark. (13) 66 asemptomatik taşıyıcının dördünde (% 6), 54 kronik hepatit B'li hastanın ise 11'inde (%20.3) anti-HDV antikor pozitifliği saptamışlardır. Hacıbektaşoğlu ve ark. (14) 117 HBsAg taşıyıcısının 19'unda

Tablo 1. Kronik hepatit B'li hastalarda anti-hepatit delta virus (anti-HDV) ve anti-hepatit C virus (anti-HCV) sıklığı

	Anti-HDV pozitifliği Sayı (%)	Anti-HCV pozitifliği Sayı (%)
HBsAg taşıyıcısı (n=230)	11/230 (%4.78)	2/230 (%0.86)
Kronik hepatit B (n=45)	4/45 (%8.8)	0/45 (%0)
Toplam	15/275 (%5.45)	2/275 (%0.72)

(%16.2) anti-HDV pozitifliği bildirmişlerdir. Us ve ark. (15) 50 HBsAg taşıyıcısında anti-HDV pozitifliğini %5.26, 77 kronik hepatit B hastasında ise %15.58 olarak bildirmişlerdir. Çalışmada 230 asemptomatik hepatit B taşıyıcısında saptanan %4.78'lik anti-HDV pozitifliği oranı literatürle uyumlu iken, 45 kronik hepatit B hastasında saptadığımız %8.8'lik anti-HDV oranı literatürde bildirilen oranlardan düşüktür. Türkiye'de viral hepatit olgularında anti-HDV oranı bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Batı bölgelerinde anti-HDV oranı %0-7 arasında iken, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde %15 civarındadır. Kronik kara-

ciğer hastalığı ve sirozlu hastalarda anti-HDV pozitiflik oranı %4.5-74 arasında değişmektedir. Anti-HDV pozitiflik oranı Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde %50'nin üzerindedir (16). Çalışmada kronik hepatit B'li hastalarda saptanan %4.78'lik oranın nedeni bu bölgesel farklı dağılım olabilir.

Sonuç olarak; benzer geçiş yollarına sahip olması nedeniyle kronik hepatit B'li hastaların özellikle HDV enfeksiyonu yönünden, kan transfüzyonu, i.v. ilaç bağımlılığı gibi risk faktörlerinin olduğu durumlarda ise HCV yönünden de taranmasının yararlı olacağı görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. **Yenen OŞ.** Viral hepatitler, Hepatit D. Topçu-Willke A, Söyletir G, Doğanay M, ed. *İnfeksiyon Hastalıkları*'nda. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, **1996**: 691-700.
2. **Eroğlu C.** HDV enfeksiyonu epidemiyolojisi. Kılıçturgay K, ed. *Viral Hepatit '98*'de. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, **1998**: 180-1.
3. **Krawitt EL.** Chronic hepatitis. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. New York: Churchill-Livingstone, **2000**: 1298-331.
4. **Robinson WS.** Hepadnaviridae, Hepatitis B Virus and Hepatitis D Virus. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. New York: Churchill-Livingstone, **2000**: 1652-80.
5. **Ockenga J, Tillmann HL, Trautwein C, et al.** Hepatit B and C in HIV infected patients: Prevalance and prognostic value. *J Hepatol* **1997**; *27*: 18-24.
6. **Tsuji H, Shimomura H, Fujio K, et al.** Relationship of serum markers of hepatitis B and C virus replication in coinfecting patients. *Acta Med Okayama* **1998**; *52*: 113-8.
7. **Guido M, Thung SN, Fattovich G, et al.** Intrahepatic expression of hepatitis B virus antigens: Effect of hepatitis C virus infection. *Mol Pathol* **1999**; *12*: 559-603.
8. **Lee DS, Huh K, Lee EH, et al.** HCV and HBV coexist in HBsAg-negative patients with HCV viraemia: Possibility of coinfection in these patients must be considered in HBV-high endemic area. *J Gastroenterol Hepatol* **1997**; *12*: 855-61.
9. **Lau GK, Wu PC, Lo CK, et al.** Histological changes of concurrent hepatitis C virus infection in asymptomatic hepatitis B virus patients. *J Gastroenterol Hepatol* **1998**; *13*: 52-6.
10. **Keskin O, Dokuzoğuz B, Yıldırım T ve ark.** Kronik karaciğer parankim hastalarında ve asemptomatik HBsAg taşıyıcılarında AntiHCV prevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* **1995**; *1*: 34-7.
11. **Çevik MA, Kınıklı S, Durmaz NÖ, Acar N .** Kronik asemptomatik HbsAg taşıyıcılarında anti-HCV seroprevalansı. *Mikrobiyol Bül* **1996**; *30*: 69-72.
12. **Baylan O, Güney Ç, Serdar MA, Saraçlı MA.** HBsAg pozitif değişik gruplarda Hepatit Delta Virus (HDV) antikor sıklığı. *İnfek Derg* **2000**; *14*: 171-6.
13. **Kandemir Ö, Ersöz G, Uguz K, Kaya A.** Kronik hepatit B enfeksiyonlu hastalarda anti-HDV sıklığı. *Viral Hepatit Dergisi* **2001**; *1*: 263-5.
14. **Hacıbektaşoğlu A, Barut A, İnal A.** Kronik hepatit B virus taşıyıcılarında hepatit D virus enfeksiyon insidansı. *Mikrobiyol Bül* **1992**; *26*: 224-32.
15. **Us T, Akgün Y, Durmaz D, Esengen S.** HBV ile infekte kişilerde anti-HDV pozitifliği. *Viral Hepatit Dergisi* **1999**; *2*: 76-8.
16. **Balık İ, Mıstık R.** Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Kılıçturgay K, Badur S, ed. *Viral Hepatit 2001*'de. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, **2001**: 9-25.