



Seroprevalence of HBsAg, Anti-HBs, anti-HDV and HDVAg in İnönü University Medical Faculty Hospital, 2012

Yücel Duman¹, Mehmet Sait Tekerekoğlu², Selma Ay²

¹ Afşin Devlet Hastanesi, Kahramanmaraş, Türkiye

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, Malatya, Türkiye

Abstract

This study aimed to determine the seroprevalence of HBV and HDV in our hospital by examining the test results of HBsAg, anti-HBs, anti-HDV and HDV-Ag. Test results were evaluated retrospectively from the sera which obtained from patients admitted to hospital with suspected hepatitis in Inonu University Faculty of Medicine, 2012. The presence of HBsAg and anti-HBs in sera was investigated by using the macro ELISA Abbot - Architect i2000 system test kits, the presence of anti-HDV and HDV-Ag was investigated by micro-ELISA (Alisei, Seac Radim Comp. Rome, Italy) method. 14 522 sera were studied. 2093 (14%) of them were positive for HBsAg and 6758 (47%) were positive for anti-HBs. Among HBsAg positive sera; 316 (15%) were positive for anti-HDV and 6 (0.3%) were positive for HDV-Ag. During HBV and HDV infections considering the complications, financial aspects of cases treatment; vaccination against HBV, preventive measures and education should be given priority issues.

Key Words: Hepatitis Delta Virus, Hepatitis B Virus, anti-HDV, HBsAg, seroprevalence

(Rec.Date: Mar 27, 2013

Accept Date: Jun 10, 2013)

Corresponding Author: Yücel Duman, Afşin Devlet Hastanesi, Kahramanmaraş, Turkey

E-Mail: yucelduman244@mynet.com

Phone: +90 535 5596696



İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde, 2012 Yılında, HBsAg, Anti-HBs, Anti-HDV ve HDVAg Seroprevalansı

Yücel Duman¹, Mehmet Sait Tekerekoğlu², Selma Ay²

¹ Afşin Devlet Hastanesi, Kahramanmaraş, Türkiye

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, Malatya, Türkiye

Özet

Çalışmamızda HBsAg, anti-HBs, HDV-Ag ve anti-HDV test sonuçlarını inceleyerek hastanemizde HBV ve HDV seroprevalanslarını belirlemeyi amaçladık. 2012 yılı içerisinde İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesine hepatit şüphesi ile başvuran hastaların serum örneklerinden elde edilen HBsAg, anti-HBs, HDV-Ag ve anti-HDV sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Elde edilen serum örneklerinde HBsAg ve anti-HBs varlığı; makro ELİSA Abbot – Architect İ2000 sistemi test kitleri kullanılarak, HDV-Ag ve anti-HDV varlığı mikro ELISA (Alisei, Seac Radim Comp. Rome, Italy) yöntemi ile araştırıldı. Hepatit şüpheli 14522 serum örneğinden 2093'ünde (%14) HBsAg, 6758'inde (%47) anti-HBs pozitifliği saptandı. HBsAg pozitifliği bulunan 2093 hastadan 316'sında (%15) anti-HDV, 6 hastada ise (%0,3) HDV-Ag pozitifliği belirlendi. HBV ve HDV enfeksiyonları sırasında oluşan komplikasyonlar, tedavi gerektiren vakaların mali boyutu düşünüldüğünde; HBV'ye karşı aşılama, koruyucu tedbirlerin alınması ve eğitim öncelikli olarak önem verilmesi gereken konulardır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B Virüs, Hepatit Delta Virüs, anti-HDV, HBsAg, seroprevalans

(Rec.Date: Mar 20, 2013

Accept Date: May 24, 2013)

Corresponding Author: Yücel Duman, Afşin Devlet Hastanesi, Kahramanmaraş, Turkey

E-Mail: yucelduman244@myynet.com

Phone: +90 535 5596696

Giriş ve Amaç

Viral hepatitler, Asya ülkeleri başta olmak üzere, ülkemiz de dahil tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir [1]. Hepatit; hepatik tropizm gösteren farklı virüslerin neden olduğu karaciğer ile ilişkili morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedir. Çoğunlukla karaciğer enfeksiyonuna tek virüs neden olmakla birlikte, bazen birden fazla virüs da enfeksiyon oluşturabilmektedir. Bu durumda ise gerek morbidite, gerekse mortalite oranları daha yüksek gözlenmektedir [2].

Hepatit B virüs (HBV) Hepadnaviridae ailesi, Orthohepadnavirus genusuna ait 40–42 nm büyüklüğünde, çift sarmallı, zarflı DNA virüsüdür. İmmun mekanizmalar ile karaciğerde harabiyet yaparak siroz, karaciğer yetmezliği ve hepatoselüler karsinoma (HCC) neden olmaktadır [3]. HBV, HIV'den 50–100 kat daha bulaşıcıdır. Dünya sağlık örgütü (DSÖ) verilerine göre yaklaşık 2 milyar insan HBV ile enfekte ve yılda 600 000 kişi HBV'nin neden olduğu enfeksiyona bağlı olarak ölmektedir. DSÖ dünya genelinde 240 milyon insanın kronik karaciğer hastası ve virüsün yılda 300 binden fazla HCC'den sorumlu olduğunu bildirmiştir [4]. Ülkemizde HBV taşıyıcılığı %4–13 oranında olup; orta endemik bölgeler sınıfında yer almaktadır. Bu oran yaklaşık 5 milyon kişinin HBV ile enfekte olduğunu göstermektedir [5].

Defektif bir RNA virüsü olan Hepatit D virüs (HDV) ise tek başına gerek doku kültürleri gerekse insanlarda enfeksiyona neden olmadığı ve klinik bulgulara yol açmadığı bilinmektedir. Enfeksiyon oluşturabilmesi, replikasyonu ve ekspresyonu için HBV yardımı gereklidir. Yani HDV'ye bağlı enfeksiyonların HBV sayesinde oluştuğunu söyleyebiliriz. Her iki virüs sadece hepatositlere tropizm göstermektedir. HDV; doğal döngüsünü HBV ile aynı hepatositi enfekte ederek tamamlayabilmektedir [6,7]. Ko-enfeksiyonlarında %2–20 fulminan seyir, %2–7 oranında kronikleşme gözlenirken; süper- enfeksiyonda ise %70–95 kronikleşme ve yüksek oranda siroz gelişimi ile viral hepatitlerin en ağır formuna neden olmaktadır [2,6,7]. Dünyada HBV taşıyan yaklaşık 10 milyondan fazla kişi HDV ile enfektedir [8]. HDV açısından ülkemiz orta endemik bölgede yer almaktadır [5]. Özellikle doğu ve güneydoğu Anadolu bölgelerimizde HBV ile enfekte olmuş bireylerin yaklaşık %20'sinin HDV ile de enfekte olduğu bildirilmektedir. Bu açıdan HBV ve HDV ülkemiz için önemli bir sağlık sorunudur [5,9]. Bu virüslerin bulaşı; enfekte

kişi ile cinsel temas, kan transfüzyonu, kontamine şırıngalar ile enjeksiyon, dövme aletleri, anneden bebeğine, ve uyuşturucu kullanıcılarında iğne paylaşımı gibi yollarla olmaktadır [6,10].

HBV ve HDV enfeksiyonun tanısında en sık başvuru yöntem ELISA ile spesifik antikor ve antijenin izlenmesidir. Çalışmamızda 2012 yılı içerisinde hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan ve serum örneklerinde HBsAg, anti-HBs, HDV-Ag ve anti-HDV test sonuçlarını inceleyerek hastanemize başvuran hastalarda HBV ve HDV seroprevalanslarını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, 2012 yılı içerisinde İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesine hepatit şüphesi ile başvuran hastaların serum örneklerinden elde edilen HBsAg, anti-HBs, HDV-Ag ve anti-HDV sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalardan alınan kan örnekleri serumlarına ayrılarak, analiz edilecekleri zamana kadar -20 derecede, derin dondurucuda saklandı. Elde edilen serum örneklerinde HBsAg ve anti-HBs varlığı; makro ELİSA Abbot – Architect İ2000 sistemi test kitleri kullanılarak, HDV-Ag ve anti-HDV varlığı mikro ELISA (Alisei, Seac Radim Comp. Rome, Italy) yöntemi ile çalışıldı.

Bulgular

2012 yılı itibarıyla hepatit şüpheli 14522 serum örneğinden 2093'ünde (%14) HBsAg, 6758'inde (%47) anti-HBs pozitifliği saptandı. HBsAg pozitifliği bulunan 2093 hastadan 316'sında (%15) anti-HDV, 6 hastada ise (%0,3) HDV-Ag pozitifliği belirlendi.

Tablo 1. HBsAg, Anti-HBs, Anti-HDV ve HDV Ag Seroprevalansı

	<i>HBsAg</i> (n=14522)	<i>Anti-HBs</i> (n=14522)	<i>Anti-HDV</i> (n=2093)	<i>HDV- Ag</i> (n=2093)
<i>Pozitif örnek sayısı (%)</i>	2093 (%14)	6758 (%47)	316 (%15)	6 (%0.3)

Tartışma

HBV'nun laboratuvar tanısı için en önemli gösterge; HBV yüzey antijenidir (HBsAg). HBsAg, HBV enfeksiyonu sırasında değerlendirilen ilk serum belirteçlerinden biri olarak; akut ve kronik HBV enfeksiyonu tanısında, potansiyel infektiviteyi göstermede ve takipte kullanılmaktadır. HBV enfeksiyon tanısı özellikle; asemptomatik taşıyıcılar, kan donörleri, hamileler, kemoterapi veya immünsupresif ilaç alanlarda HBsAg varlığını tespit toplum sağlığı açısından da kritik bir öneme sahiptir [6,11]. HBV'ya bağlı gelişen enfeksiyonların seropozitifliğinin bilinmesinde; HBsAg yanında anti-HBs'nin bilinmesi de önemlidir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda anti-HBs pozitifliği %21 ile %52 arasında değişmektedir [10]. Çeşitli çalışmalarda anti-HBs pozitifliği; Diyarbakır'da %43, Van'da %44, Elazığ'da %38 olarak bildirilmiştir. Bu sonuçlar dikkate alındığında; özellikle doğu ve güneydoğuda yaşayan bireylerin yarıya yakınının HBV ile temas ettiklerini veya aşılama ile bağışıklık kazandıklarını göstermektedir. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda HBsAg ve anti-HBs seropozitifliğini; Demirtürk ve ark. [12] HBsAg %7, anti-HBs %27, Erden ve ark. [13] HBsAg %7, anti-HBs %28, Pahsa ve ark. [14] HBsAg %7, anti-HBs %22 olarak rapor etmişlerdir. Erzurum'da yapılan bir çalışmada ise HBsAg seropozitifliği %9, anti-HBs seropozitifliği %28 ve aşılama ile bağışıklık %6 olarak bulunmuştur [15]. 2001 ve 2009 yıllarında hastanemizde yaptığımız çalışmalarda %15 ve %13 oranında HBsAg seropozitifliği tespit edilmiştir [16,17]. Bu çalışmamızda ise %14 oranında HBsAg pozitifliği, %47 oranında anti-HBs pozitifliği saptandı. Anti-HBs pozitifliğini yüksek oranda bulmamızdaki nedenin 1998 yılından itibaren HBV aşısının rutin aşılama takvimine alınmış olması nedeni ile özellikle 15 yaş altı çocuklarda aşılama ile bağışıklık kazandıklarından kaynaklandığı kanaatindeyiz.

Diğer enfeksiyon hastalıklarında olduğu gibi HBV'yi kontrol altına almak ve neden olduğu karaciğer hastalıklarının oranını azaltmada en etkili ve ekonomik yol aşılama. Aşı HBV'ye karşı tek etkili savunma mekanizmasıdır. Aşı; primer hastalığının önlenmesi, kronik enfeksiyon riski ve sonraki komplikasyonları azaltmak için önemlidir. Hepatit B aşısı yaklaşık 30 yıldır mevcuttur. Aşılama ile koruyucu antikor eldesi için, immün sistem kontrol altında stimüle edilir [4,10]. 1982 yılından itibaren dünyada kullanılmaya başlanan HBV aşısı Türkiye'de Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) önerisi doğrultusunda 1998 yılından itibaren rutin aşılama takvimine alınmıştır [4,18].

Defektif bir ribonükleik asit (RNA) virüsü olup; replikasyon için HBV'ye gereksinim duyan, HDV ancak HBV ile enfekte bireyler arasında yayılım gösterebilmektedir. Bu nedenle dünya'da ve ülkemizde en yaygın viral hepatit nedeni olan HBV'ye bağlı olarak, HDV karaciğer hastalıklarında önemli yere sahiptir. Özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerimizde HDV, HBV'den sonra karaciğer hastalıkları nedeni olarak ikinci sırada yer olmaktadır. Son yıllarda HBV'ye karşı yoğun olarak yürütülen aşılama ve eğitim faaliyetleri ile özellikle batı bölgelerimizde HBV, buna bağlı olarak da HDV seroprevalansında azalma gözlenmektedir [6,9].

Ülkemizde HBV taşıyıcılarında yapılan çeşitli çalışmalarda anti-HDV pozitifliği %1–20 arasında bulunurken; bu oran kronik hepatit ve siroz vakalarında %9–52 oranında değişmektedir [9]. Ülkemizde HBsAg pozitif hastalarda yapılan çeşitli çalışmalarda; Meşe [19] %9, Cesur ve arkadaşları [20] %9, Arıbaş ve arkadaşları [21] %2, Berktaş ve arkadaşları [22] %10, Güdücüoğlu ve arkadaşları [23] %20, Arabacı ve arkadaşları [24] %28, Türkdogan ve arkadaşları [9] %16, Özekinci ve arkadaşları [25] %15, Kaya ve arkadaşları [26] %4 anti-HDV pozitifliği bildirmişlerdir. Yurtdışı çalışmalar, özellikle az gelişmiş ülkeler ve kırsal alanlarda HDV enfeksiyon prevalansının daha yüksek olduğunu göstermiştir. Rusya kırsalında yapılan bir çalışmada %39 oranında anti-HDV pozitifliği bildirilmiştir [27]. Yine Hindistan'da [28] HBsAg pozitif bireylerde anti-HDV pozitifliği %15, Moğolistan'da [29] %17, Brezilyada [30] %14 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda HBsAg pozitif hastalarda anti-HDV pozitifliğini %15 olarak saptandı. HDV bağlı enfeksiyonların erken döneminde, genellikle ilk 2–3 haftasında HDV-Ag serumda saptanabilmekte, kronik vakalarda ise HDV-Ag'ye karşı oluşan antikorlarla immüno kompleks oluşumuna bağlı olarak HDV-Ag pozitifliği gösterilememektedir [6]. HDV enfeksiyon tanısında HDV-Ag seroprevalansı ile ilgili ne yazık ki yeterli veri bulunmamaktadır. Çalışmamızda anti-HDV negatif bulunan 6 serum örneğinde HDV-Ag pozitif saptanarak seroprevalansı %0.3 bulunmuştur.

Birçok viral hastalıkta olduğu gibi HDV'ye bağlı gelişen enfeksiyonların da radikal tedavisi yoktur. Bu bağlamda virüs bulaşından korunma en önemli parametredir. HDV'den korunmada temel amaç hepatit B hastalığı geçirmemiş veya bağışık olmayanların aşılınması ve kişilerin HBV bulaş yollarına karşı eğitimi olmalıdır. HBV'ye karşı birçok ülkede, aşılama kampanyaları ve kişileri bilinçlendirme çalışmaları düzenlenmektedir. Yürütülen çalışma ve kampanyalar sonucu ileri yıllarda HBV ve HDV enfeksiyon sıklığında azalma olacağı düşünülmektedir [5,9].

HBV ve HDV enfeksiyonları sırasında oluşan komplikasyonlar, tedavi gerektiren vakaların mali boyutu düşünüldüğünde; HBV'ye karşı aşılama, koruyucu tedbirlerin alınması ve eğitim öncelikli olarak önem verilmesi gereken konulardır. Korunma için ise hastalığın epidemiyolojisinin iyi bilinmesi gereklidir. Bu nedenle enfekte kişilerin saptanması koruma, kontrol ve tedavi programlarına katkı sağlayacaktır. Hastanemize başvuran hastalarda HBV ve HDV seroprevalansı belirlemek amacı ile yaptığımız bu çalışma ileri yıllarda bölgemizde yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Khokhar N, Gill ML, Malik GJ. General seroprevalence of hepatitis C and hepatitis B virus infections in population. J Coll Physicians Surg Pak. 2004;14(9):534–6.
2. Lu SN, Chen TM, Lee CM, Wang JH, Tung HD, Wu JC. Molecular epidemiological and clinical aspects of hepatitis D virus in a unique triple hepatitis viruses (B, C, D) endemic community in Taiwan. J Med Virol. 2003;70(1):74–80.
3. Zhang X, Zhang W, Ye L. Pathogenesis of hepatitis B virus infection. Future Virol. 2006;1(5):637–47.
4. World Health Organization. Hepatitis B Fact sheet no 204. 2012 <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/> [Erişim tarihi: 13.3.2013].
5. Mıstık R. Türkiye’de viral hepatitlerin epidemiyolojisi: Yayınların irdelenmesi. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E, eds, Viral Hepatit. İstanbul: Oban Matbaası. 2007; 10–50.
6. Taylor JM, Farci P, Purcell RH. Hepatitis D (δ) virus. In: Knipe DM, ed, Fields Virology. PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007; 3031–46.
7. Taylor J, Pelchat M. Origin of hepatitis δ virus. Future Microbiol. 2010;5(3):393–402.
8. World Health Organization. Hepatitis D. WHO/CDS/CSR/NCS/2001.1 <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrncs20011/en/index4.html#incidence> [Erişim tarihi: 13.3.2013].
9. Eroğlu C. Hepatit D epidemiyolojisi. In: Tekeli E, Balık İ, eds, Viral Hepatit. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, 2003; 247–9.
10. Karadakovan A. Hepatit-B enfeksiyonu ve koruyucu önlemler. Aile ve Toplum Derg. 2002;2(5):13–9.
11. Ponde RAA. The underlying mechanisms for the “isolated positivity for the hepatitis B surface antigen (HBsAg)” serological profile. Med Microbiol Immunol. 2011;200(1):13–22.
12. Demirtürk N, Demirdal T, Toprak D. Hepatitis B and C virus in West-Central Turkey: seroprevalence in healthy individuals admitted to a university hospital for routine health checks. Turk J Gastroenterol. 2006;17(4):267–72.
13. Erden S, Büyüköztürk S, Calangu S. A study of serological markers of hepatitis B and C viruses in Istanbul, Turkey. Med Princ Pract. 2003;12(3):184–8.

14. Pahsa A, Özsoy M.F, Altunay H. İstanbul'da hepatit B ve hepatit C seroprevalansı. Gülhane Tıp Derg. 1999;41(3):325–30.
15. Acar F. Erzurum ve çevresinde Hepatit B seroprevalansının araştırılması. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları, uzmanlık tezi, Erzurum, 2002.
16. Tekerekoğlu MS, Özerol İH, Bulut Y, Ayan M, Durmaz R. Hepatit B virüsü enfeksiyonunun seroprevalansı. Viral Hepatit Derg. 2001;7(3):388–9.
17. Duman Y, Kaysadu H, Tekerekoğlu MS. Hepatit B Virüsü Enfeksiyonunun Seroprevalansı. İnönü Ü. Tıp Fakültesi Derg. 2009;16(4):243–5.
18. Hepatit B Hastalığı Hakkında Genelge. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Tarih: 04/06/98 Sayı: 6856. <http://www.saglik.gov.tr/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=67> [Erişim tarihi: 13.03.2013].
19. Meşe S. HBsAg pozitif kan donörlerinde HDV'nin serolojik ve moleküler yöntemler kullanılarak araştırılması. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, uzmanlık tezi, Diyarbakır, 2008.
20. Cesur S, Kuvat SV, Çiftçi A, Balık İ. Kronik Hepatit B enfeksiyonlu hastalarda anti-hepatit delta virus (Anti-HDV) ve anti-hepatit C virus (Anti-HCV) antikor sıklığı. İnfek Derg. 2003;17(4):395–7.
21. Arıbaş ET, Tekin B. Hepatit B virus enfeksiyonlu olgularda hepatit delta virus antikor araştırılması. Genel Tıp Derg. 2002;12(4):133–5.
22. 22) Berktaş M, Parlak M, Çıkman A, Yüce M, Yaman G. HBV-DNA pozitif olgularda HDV-RNA sıklığı. Viral Hepatit Derg. 2012;18(1):34–6.
23. Güdücüoğlu H, Altunbaş S, Bozkurt H, Baykal S, Berktaş M. Van Askeri Hastanesinde HBsAg pozitif askerlerde delta antikorunun araştırılması. Van Tıp Derg. 2006;13(4):118–20.
24. Arabacı F, Deveci A, Evirgen O, Yıldız O. Van'da HBV ile İnfekte Kişilerde Anti-HDV Pozitifliği. Viral hepatit Derg. 2004;9(1):32–5.
25. Özekinci T, Akpolat N, Atmaca S, Elçi S, Mete M. Hybrid Capture yöntemi ile HBV-DNA'sı 5 pg/ml'nin altında, HBsAg'si pozitif hastalardaki total HDV antikorlarının aranması. Viral hepatit Derg. 2005;10(1):34–6.
26. Kaya S. Polikliniğimizde izlenen kronik hepatit B virus enfeksiyonlu hastalarda anti-HDV sıklığı. Viral hepatit Derg. 2006;11(3):154–7.
27. Flodgren E, Bengtsson S, Knutsson M et al. Recent high incidence of fulminan hepatitis in Samara, Russia: molecular analysis of prevailing hepatitis B and D virus strains. J Clin Microbiol. 2000;38(9):3311–6.
28. Chakraborty P, Kailash U, Jain A, Goyal R, Gupta RK, Das BC, Kar P. Seroprevalence of hepatitis D virus in patients with hepatitis B virus-related liver diseases. Indian J Med Res. 2005;122(3):254–7.
29. Inoue J, Takahashi M, Nishizawa T, Narantuya L, Sakuma M, Kagawa Y, Shimosegawa T, Okamoto H. High prevalence of hepatitis delta virus infection detectable by enzyme immunoassay among apparently healthy individuals in Mongolia. J Med Virol. 2005;76(3):333–40.

30. Braga WS, Castilho Mda C, Borges FG, Leão JR, Martinho AC, Rodrigues IS, Azevedo EP, Barros Júnior GM, Paraná R. Hepatitis D virus infection in the Western Brazilian Amazon - far from a vanishing disease. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012;45(6):691–5.