

# Delta Hepatiti

Emin TEKELİ  
İsmail BALIK

DELTA HEPATİTİS

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

Geliş Tarihi:30 Haziran 1987

## ÖZET

Delta hepatitinin değişik formlarını ve önemini göstermek amacıyla yaptığımız çalışmada, farklı hasta gruplarından, serumlarında anti-delta tespit ettiğimiz 30 hasta, klinik-laboratuvar bulguları, hepatit B markerleri ve muhtemel bulaşma yolları yönünden araştırıldı.

İncelemelerimiz sonunda, 30 hastanın 13'ü (% 43.5) kronik HBV-HDV (hepatit B virusu • hepatit D virusu) enfeksiyonu, 8'i (% 26.5) kronik HBV — akut HDV süper enfeksiyonu ve 9'u (% 30) akut HBV-HDV koinfeksiyonu olarak değerlendirildi.

Kronik vakalarımızın çoğunda kronik aktif hepatit ve siroz gibi ciddi formlara uyan bulgulara rastlanırken, - akut HBV-HDV koinfeksiyonlu hastalardan 1'i fulminant seyirle ex oldu, 1'i ağır seyirli J U de bifazik seyirli akut hepatit geçirdi.

Vakalarımızda HBV-HDV enfeksiyonlarının bulaşım, çoğunlukla mükerrer ve devamlı kan transfüzyonu yapılması ve sık perkütan müdahale, daha az sıklıkla, hemodiyaliz, operasyon, enjeksiyon, iğne batması ve hepatitli ile yakın temas gibi nedenlere bağlı olduğu görüldü.

Çalışmamız, epidemiyolojik bir araştırma niteliğinde olmasına rağmen, 4 ay gibi kısa bir sürede delta hepatitinin farklı formlarını gösteren 30 hasta toplaya bilmemiz, HDV enfeksiyonunun Türkiye'de yaygın olabileceğini düşündürdü.

Yazımızda, yaptığımız çalışmadan edindiğimiz tecrübeler ve literatür bilgileri ışığında, delta hepatitinin önemine değinmeye çalıştık.

**Anahtar kelimeler:** Hepatit B-Delta, koinfeksiyon, süper enfeksiyon, kronik enfeksiyon, seroloji

## SUMMARY

In this study, our aim is to show the different forms of Delta hepatitis and the importance of it. Thus, we examined 30 patients with various diagnosis who had anti-delta in their serum. They were examined from their clinical and laboratory findings, hepatitis B markers and contagious ways.

The end of this study, results have been evaluated like that; 13 (43.5%) patients had chronic HBV-HDV (Hepatitis B-D virus) infection, 8 (26.5%) patients had chronic HBV + acute HDV infection (superinfection) and the remaining 9 (30%) patients had acute HBV HDV co-infection.

The findings which are obtained from the most of chronic cases, related to the chronic active hepatitis or cirrhosis. One of the patients with HBV-HDV co-infection had fulminant course and died, one of them had serious acute hepatitis and one showed biphasic course of viral hepatitis.

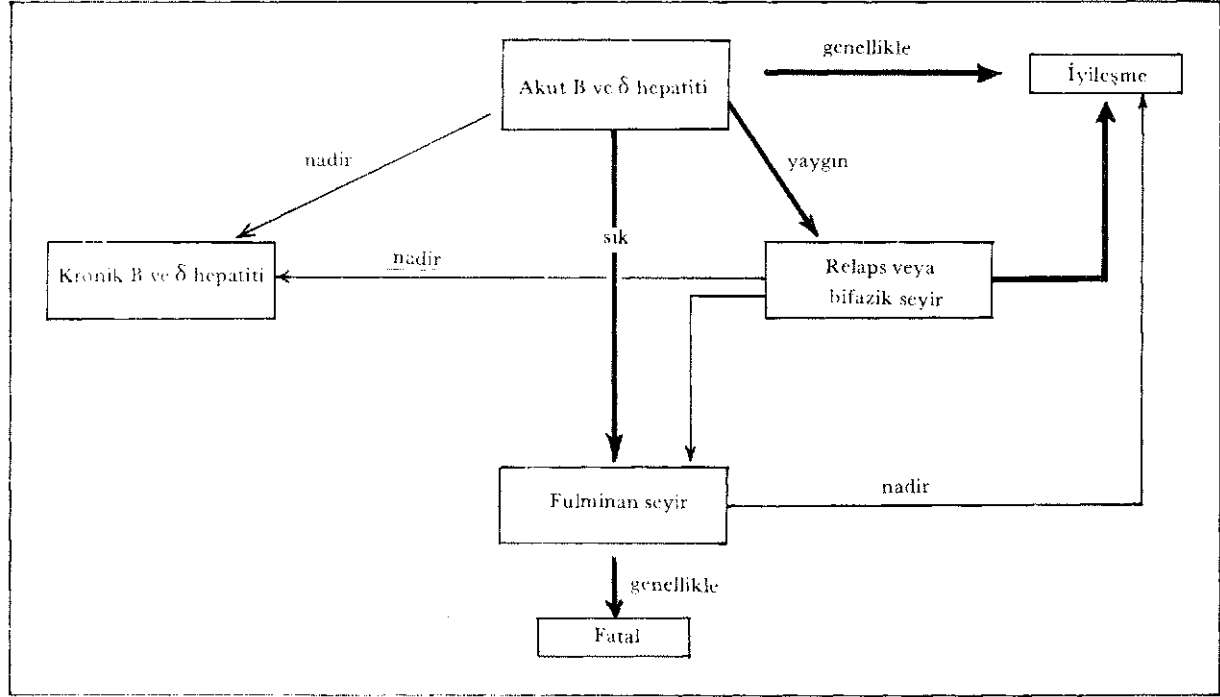
The above mentioned 30 patients were infected by different ways, mostly by blood transfusions, percutan injections and infrequently by hemodialysis, operation, accidental prick of needle and close personal contact.

Although our study has not got any epidemiologic quality to collect 30 patients with various delta hepatitis in a short period of time about 4 months made us consider the possibility of a wide spread of the HDV infection in Turkey.

**Key words:** Hepatitis B-Delta, co-infection, superinfection, chronic infection, serology

T Kİ Tıp Bil Araş Dergisi C.6, S.1, 1988 9-17

T J Research Med Sci V.6, N.1, 1988 9-17



Şekil-1. Akut HBV-HDV koinfeksiyonunun muhtemel seyri (4).

Son yıllarda viral hepatit etkenleri üzerindeki araştırmalar bir hayli yoğunlaşmış ve hepatit A ve B den farklı özellikler gösteren delta hepatit türü ortaya konmuştur. Genel bir tanımlama ile delta hepatiti, hepatit delta virüsünün (HDV) HBsAg'i pozitif kişilerde oluşturduğu, mortalité ve morbiditesi çok yüksek olan bir infeksiyon hastalığıdır.

HDV ilk defa 1976'da Güney İtalya'da Rizzetto ve arkadaşları tarafından, kronik B hepatitli hastaların karaciğerinde direkt immüno floresans yöntemi ile gösterilmiştir (30). HDV'u 35-37 nm ebadında çok küçük, hepatotropik, inkomplet bir RNA virusu olup, HBsAg ile kaplı halde bulunur (3, 4, 8, 9, 14, 17, 25, 31, 35). Bu yapısal eksikliği nedeniyle virüsün varlığını koruyabilmesi ve çoğalması için hepatit B virusu (HBV) ile birlikte olmaya ihtiyacı vardır (4, 8, 14, 17, 25).

HDV'nin HBV ile ortaklaşa oluşturduğu infeksiyon iki şekilde ortaya çıkmaktadır:

a) Koinfeksiyon: Daha önce HBV ile karşılaşmamış kişilerde HBV-HDV'nin çoğu kez eş zaman veya kısa aralıklarla ortaklaşa oluşturduğu akut hepatit türüdür. Koinfeksiyona çoğunlukla iv ilaç alışkanlığı olan kişiler veya sık kan transfüzyonu uygulanan hematoloji hastaları (hemofili gibi) arasında rastlanmaktadır (4, 6, 16, 17, 20, 24, 26, 28, 33, 34) (Şekil-1).

b) Süper infeksiyon: Kronik HBsAg taşıyıcılarında yeni bir inokülasyonla HDV'nin oluşturduğu akut hepatit türüdür. Süper infeksiyon, koinfeksiyo-

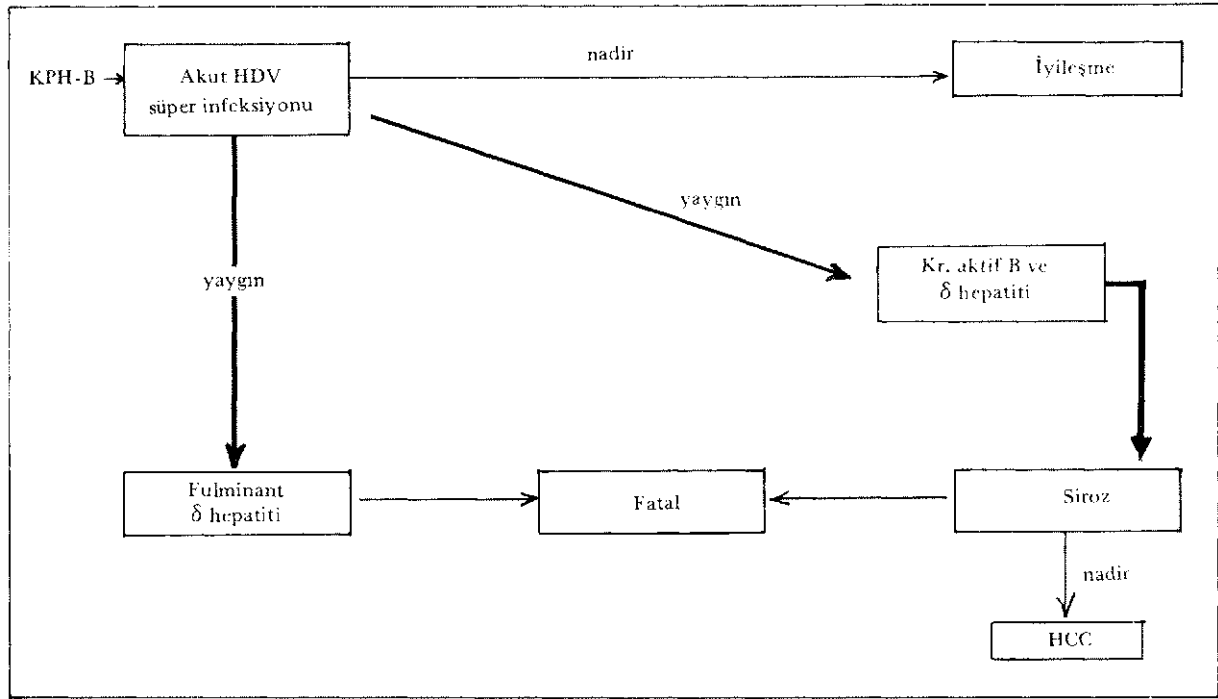
na oranla daha sık görülmesi yanında, HBsAg pozitif minimal karaciğer hastası veya portörlerinde bile eklenen ikinci bir infeksiyonla kısa sürede kronik aktif hepatit veya siroz gibi ciddi bir forma dönüşme şanssızlığını da beraberinde getirebilir (4, 5, 8, 14, 16, 24, 25, 31, 35, 38, 39) (Şekil-2).

Kronik HDV infeksiyonlarının klinik seyri süratli olup, genellikle kronik aktif hepatit niteliğinde karşımıza çıkar (5, 11, 17, 31). Bu nedenle kronikleşmenin en son komplikasyonu olan hepatosellüler karsinomalarda HDV'a nadiren rastlanmaktadır (4, 8, 25, 29).

HBV-HDV koinfeksiyonlarında, kronik hepatit gelişme oranı akut hepatit B'ye göre fazla olmamakla beraber akut hepatitin seyri sırasında, HDV'nin etkisiyle ciddi nüks veya bifazik hepatit (transaminazların yeniden yükselmesi) formları görülebilmektedir (1, 3, 13, 15, 17, 24, 26, 34). Buna karşın hastalığın fulminant seyir eğilimi, hem HBV-HDV koinfeksiyonunda hem de süper infeksiyonunda akut hepatit B'ye göre daha sıktır (12, 21, 35, 38) (Şekil-1 ve 2).

HBV-HDV infeksiyonlarının daha sık ciddi hepatit formlarına neden olması, iki virüsün sinerjik olarak hepatosellüler hasan artırması şeklinde yorumlanmaktadır (12, 26, 34, 35).

HDV infeksiyonunun klinik seyir ve biyokimyasal özellikleri, koinfeksiyon formunda akut hepatit B ye benzer. Süper infeksiyonlarda ise, kronik HBsAg taşıyıcılarında bir hepatit atağı şeklinde görülür (4, 6, 16, 23).



Şekil-2. Kronik HBV infeksiyonuna (kronik persistan hepatit) ilave olan akut HDV süper infeksiyonunun muhtemel seyri ( ).

Delta antijeni akut infeksiyonda inkübasyon dönemi sonunda önce karaciğerde ortaya çıkar ve kısa bir süre de serumda bulunur. Daha sonraki evrelerde anti-delta IgM ve konvelesans döneminde de IgG antikorları oluşur (4, 8, 25, 32, 39). Akut HDV infeksiyonu, HBV infeksiyonunun düzelmesi ile beraber ortadan kalkar (4, 8, 17). HBsAg'nin negatifleşmesi ile genellikle anti-delta da saptanamaz hale gelir, bu nedenle delta koinfeksiyonuna retrospektif serolojik tanı koyma ihtimali çok zayıftır (8, 24, 39). Kronik infeksiyon türünde ise delta-Ag, karaciğerde kalır ve anti-D antikorları serumda yüksek fitrelerde devamlılığını sürdürür (4, 6, 8, 33, 39).

HDV infeksiyonunun serolojik teşhisi: Akut delta hepatitinde, hastalığın erken döneminde D-Ag'nin veya anti-D IgM'in tesbiti ile olur\* (4,6,8,16,24,32). Total anti-D antikorlarının düşük fitrelerde bulunması da akut delta infeksiyonuna işaret eder. Kronik delta infeksiyonunun serolojik tanısı ise anti-D'nin yüksek konsantrasyonlarda tespiti ile olur (6,8,16,24) (Tablo-1).

HDV'nin bulaşı, HBV'ninkine benzer. En fazla bulaşma riskine sahip kişiler mükerrer ve devamlı kan ve kan ürünleri kullanılan hematoloji hastaları, parenteral ilaç alışkanlığı olanlar, sık perkütan müdahaleye maruz kalan hasta grupları (hematoloji, onkoloji ve hemodiyaliz hastaları gibi), yakın kişisel temas ve özellikle çok sayıda seksüel partnerli homoseksüellerdir (4, 5, 6, 8, 10, 22, 33, 39). Ayrıca anneden yeni

**Tablo - I**  
HBV-HDV İnfeksiyonlarının Serolojik Markerlerine Göre Yorumu (16)

HBsAg	Anti-HBcIgM	Anti-Ü	Y o r u m	
			Tip-B	Delta
+	+	-f	Akut	Akut
+	-	+	Kronik	Akut
+	-		Kronik	kronik

doğana perinatal geçiş olduğu da gösterilmiştir (25, 37).

Delta infeksiyonu, bölgelere göre farklı sıklıkta görülmekle beraber tüm dünyada yaygındır. Yapılan yayınlara göre Güney İtalya, Amazon havzası, Afrika'nın bazı bölgeleri, Ortadoğu ve Akdeniz ülkeleri gibi yörelerde endemi, hatta epidemiler oluşturmaktadır. Batı Avrupa, Kuzey Amerika, İskandinavya gibi diğer bölgelerde ise genellikle iv ilaç bağımlıları ve sık perkütan müdahalede bulunan gruplarda görülmektedir (3,4,6,7,14,17, 18,19,21,25,31,33,36, 40). Bu kısa bilgiden anlaşılacağı üzere delta hepatiti ciddi bir sağlık sorunudur. Nitekim bizim yaptığımız çalışmada da anti-D tespit ettiğimiz hastaların çoğu ciddi hepatit formları gösteriyordu.

Tablo - II

Vakaların Bulaşma Yolları, Klinik-Laboratuvar Seyri, Markerleri ve Yorumu

Sıra No.	Adı-soyadı Cinsi Yaşı**	HDV infeksiyonu için risk faktörleri	Klinik ve laboratuvar seyir	HBV Markerleri*				Anti-Delta	YORUM (Hastanın klinik-laboratuvar seyir ve markerlerine göre)
				HBsAg pozitiflik süresi	HBeAg	Anti-HBe	Anti-HBc-IgM		
1	S.T. 9 41	Siroz, 4 yıl önce biopsi ile tanı konmuş. Sık perkütan müdahale	Yıllardır sirozun klinik ve laboratuvar bulguları mevcut	> 4 yıl		+	-	++	Kronik HBV ve HUV infeksiyonu
2	Ş.B. 9 30	Siroz, çocukken hepatit geçirmiş.		süre ?	-	+	-	++	'' ''
3	N.D. d 30	Kronik aktif hepatit, 1 yıl önce biopsi ile	6 yıl ve 1 yıl önce sanlık geçirmiş.	6 yıl		+	-	++	'' ''
4	E.ö. d* 32	Hemodializli, kronik renal yetmezi. multipl kan transfüzyonu	Kronik hepatit bulguları mevcut	4 yıl		+		++	'' ''
5	A.K. d 24	Hemodializli, kronik renal yetmezi. multipl kan transfüzyonu		1 yıl				++	'' ''
6	A.K. 6 28	Doktor	Asemptomatik	1 yıl	+			++	'' ''
7	E.ö. 9 21	Hemşire (çocuk hematoloji'de) kronik aktif hepatit	4 yıl Önce hepatit-B geçirmiş. 1 yıldır transaminazları yüksek.	4 yıl	+	-	-	++	'' ''
8	A.A. 9 30	Hemşire (K.B.B.'de)	Asemptomatik	8 yıl	+	+		++	'' ''
9	A.T. d 51	Epilepsi hastası, sık perkütan müdahale	Kronik hepatit bulguları mevcut	süre ?	-	+		++	'' ''
10	z.y. d 14	Lösemi, multipl kan transfüzyonu	1 yıldır transaminazları yüksek seyrediyor.	1 yıl	+		-	++	'' ''
11	M.S. 9 7	'' ''	Kronik hepatit bulguları mevcut	4 ay	+		-	++	'' ''
12	İ.K. d 9			1 yıl				++	'' ''
13	E.G. d 14		'' ''	3 yıl		+		++	'' ''
14	U.K. 6 5	'' ''	Akut hepatit bulguları mevcut, transaminazları çok yüksek	1 yıl	+	-		+	Kronik HBV + Akut HDV süper infeksiyonu
15	T.K. 9	'' ''	'' ''	3 yıl	+	-		+	'' ''

17	U 10 M.Y. 15)	Lenfoma, sık perkütan müdahale	yükselmiş. Transaminazları çok yüksek, ikter (+)	3 yıl	+	-	+	
18	K.D. ? 19	Hemşire (karı merkezinde) iğne batması (+)		1 yıl	+	-	+	
19	F.K. 9 27	3 ay önce diş müdahalesi. Çocukken sarılık geçirmiş	Kronik hepatit ve akut hepa- tit bulguları (+)	> 1 ay	-	-	+	
20	M.S. 8 22	2 ay önce doğum, 10 yıl önce sarılık geçirmiş.		> 3 gün	-	+	+	
21	M.A. 6 30	2 ay önce diş müdahalesi	1 yıl önce kronik hepatit tanısı almış. Akut hepatit atağı geçiriyor.	> 1 yıl	-	+	+	
22	G.K. 4 12	Lenfoma, 3 ay önce multipl kan transfüzyonu uygulanmış.	1 aydır akut hepatit bulguları var.	> 1 ay	+	+	+	Akut HBV ve HDV koinfek- siyonu
23	O.E. 30	2 ay önce operasyon	Akut hepatit bulguları mev- cut.	5 gün	-	+	+	
24	G.Y. 9 29	Belirgin bir bulaş riski yok.		15 gün	+	-	+	
25	N.B. d 28	Hepatitli ile temas		20 gün	-	-	+	
26	S.T. 9 41	5 ay önce operasyon, daha önce he- patit hikâyesi yok.	2. ay sonunda HBsAg nega- tifleşti, klinik bulgular dü- zeldi.	2 ay		+	+	(iyileşme)
27	N.B. 9 19	6 ay önce doğum	3. ay sonunda HBsAg (-) anti-HBs (+) leşti.	3 ay		+	+	(iyileşme)
28	S.Ç. â 22	15 ay önce aşı yapmış, sonra he- patit oluşmuş.	Akut hepatitin düzelmesin- den 1 ay sonra transaminaz- ları yükseldi.	5 ay			+	(bifazik hepatit)
29	F.D. 9 26	2 ay önce diş müdahalesi	Ağır seyirli akut hepatit geçiriyor.	3 gün	+		+	(ağır seyirli)
30	F.S. 9 22	Yakın temas (3 ay önce eşi akut hepatit (?) sonrası ex.)	Fulminant hepatit bulgula- rıyla 8 gün içinde cx oldu.	+	-		+	(Fulminant seyirle ex.)

\* Tüm vakalarda anti-HBs negatif bulundu.

\*\* cins : ♂: 17      yaş ortalaması : 24 (5-51)  
♀: 13

## MATERYAL VE METOD

1987 yılı Ocak-Nisan ayları arasında, HDV infeksiyonuna yakalanma riski fazla olarak kabul edilen, HBsAg'i pozitif olan, sık kan transfüzyonu veya perkütanöz müdahale yapılan hematoloji-onkoloji hastaları, kronik hemodiyaliz hastaları, HBsAg taşıyıcısı hastane personeli ve kronik hepatitli hastalar ile operasyon, kan transfüzyonu sonucu akut hepatit gelişen hastalar çalışma grubumuza alındı. Bu hastalarda tekrar HBsAg bakıldı ve pozitif çıkanların içinden sadece anti-D tespit ettiğimiz hastalarda araştırmamız derinleştirildi. Bazı hastalar ancak üç ay kadar takip edilebildi. Anti-D pozitif bulunan serumlarda aynı anda diğer HBV markerleri de tayin edildi. Bu hastalarda ayrıca karaciğer fonksiyon testleri, protein elektroforezi, total protein-albumin, protrombin zamanı ve karaciğer biyopsisi veya ultrasonografi (bazılarında) gibi diğer tetkikler derlendi. Anti-D ve HBV markerlerinin (HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, anti-HBcigM) tayini için makro ELISA yöntemi (Abbott kitleri) kullanıldı. Cottof'a yakın şüpheli değerler tekrarlandı ve ikinci kez aynı sonuç elde edilen veriler değerlendirilmeye alındı. Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları ile markerlerine ait bilgiler Tablo-II'de özetlendi.

## BULGULAR VE TARTIŞMA

Çalışma grubumuzda izleyebildiğimiz hastalar oluşum patolojileri, klinik seyir ve laboratuvar bulguları ile markerlerine göre 3 kategoriye (Tablo-I'deki gibi) ayrılarak değerlendirildi.

a) Kronik HBV-HDV infeksiyonu grubu: HBV ve HDV virüsleri ile geçmişte koinfejsiyon veya süper infeksiyon şeklinde infekte olmuş ve halen kronik hepatit şeklinde saptanan bu gruptaki vakalarda, kronik hepatite uyan klinik, laboratuvar bulgular olması, kronik HBsAg taşıyıcılığı ve anti-HBcigM'in negatif bulunması yanında yüksek düzeyde anti delta saptanması, kronisiteyi destekleyen kriterler olarak dikkat çekmiştir.

b) Kronik HBV ve akut HDV süper infeksiyonu kabul edilen olgular: Kronik HBsAg taşıyıcısı olan, yüksek transaminaz düzeyleri ve ikterle seyreden, böylece akut hepatit atağı geçirdiği gözlenen bu gruptaki vakalarda anti-D ancak düşük konsantrasyonlarda saptanmıştır. Bir kronik HBsAg taşıyıcısında transaminaz değişiklikleri ile birlikte olan düşük düzeydeki anti-delta, ilave olan akut delta infeksiyonuna işaret eder (6, 8, 16, 24).

c) Akut HBV ve HDV koinfeksiyonu: Bu vakaların yorumlanmasında akut viral hepatitin klinik ve laboratuvar belirtilerinin gözlenmesi yanında anti-HBcigM'in pozitif oluşu ve anti-D'nin düşük konsantrasyonda pozitif bulunması gibi bulgular rol oynamıştır.

Bu sınıflamaya göre anti-delta tespit edilen 30 hastanın 13 u (% 43.5'i) kronik HBV ve HDV infeksi-

yonu, % 8'i (% 26.5i) kronik HBV - akut HDV süper infeksiyonu ve 9u da (% 30) akut HBV-HDV koinfeksiyonu olarak değerlendirildi. Vakaların izlenmesinde göze çarpan bazı ayrıntılar şöyle özetlenebilir:

Fulminant seyreden koinfeksiyon tipinde bir hasta (30) kliniğimizde kaybedildi. Bir hastada ise (28) bifazik bir seyir izlendi, transaminazların düşmesinden bir ay sonra tekrar yükselmeler görüldü. Bu vakada anti-D pozitifliği yanında HBsAg pozitifliğinin 5. ay sonunda hâlâ devam etmesi ve hepatomegali, gama globulin değerlerinde yükselme gibi diğer bulgular kronik hepatite gidişi düşündürdü. İzlenebilen diğer iki vakada (26, 27) ise iyileşme görüldü, HBsAg negatifleşti, birisinde anti-HBs de pozitifleşti. Ciddi karaciğer yetmezliği bulguları ile ağır seyir gösteren bir vaka (29) ile normal akut hepatit seyri gösteren diğer koinfeksiyon tipindeki 4 vaka (22, 25) prognozları tayin edilebilecek ölçüde takip edilemedi.

Koinfeksiyon türündeki 9 vakanın 8'inde akut HBV infeksiyonu işareti olan anti-HBcigM pozitif bulunurken, bifazik seyidi hepatit gözlenen diğer vakada (28) negatif sonuç alındı. Fakat bu vakada 5 aydan fazla süredir HBsAg pozitifliği devam ettiğinden akut safhayı geçirdiği kabul edilerek anti-HBcigM negatifliği doğal kabul edildi. Bu vakaların diğer bir özelliği de daha önce hepatit geçirmemiş olmaları ve akut hepatit klinik, laboratuvar bulgularını göstermeleri idi. Koinfeksiyon türündeki hastalarda bulunan düşük anti-D konsantrasyonları da akut delta hepatiti için uyumlu bir sonuç kabul edildi.

Çalışma grubumuzdaki kronik HBsAg taşıyıcısı 21 hastanın 13'ü (% 61.9), anti-D'nin yüksek konsantrasyonlarda bulunması nedeni ile aynı zamanda kronik HDV infeksiyonu, 8 vaka ise (% 38.1) anti-D'nin düşük konsantrasyonlarda bulunması nedeni ile akut HDV süper infeksiyonu olarak değerlendirildi. Bu vakaların tümünde anti-HBcigM negatif bulundu. Akut HDV süper infeksiyonlu hastaların hepsi, kronik HBsAg taşıyıcılığının üzerine ilave olan akut hepatit atağı şeklinde ortaya çıktı. Bu vakaların, prognozları tayin edilebilecek ölçüde takip edilememekle beraber, daha ciddi kronik hepatit formlarına dönüşme ihtimallerinin yüksek olduğu söylenebilir. Kronik HDV-HBV infeksiyonlu 13 vakanın (1-13) 2'si (6,8) asemptomatik seyir, 11'i ise ciddi kronik hepatit bulguları gösteriyordu. Bunu, biyopsi yapılan 4 vakada (2'si siroz, 2 si kronik aktif hepatit) histopatolojik tanı da destekliyordu.

Hastalarımızda tespit edilen hepatit B markerleri değerlendirildiğinde, genel olarak hastalığın klinik safhası ile uyumlu olduğu görüldü. Örneğin, tüm hastalarda anti-HBs negatif bulunurken, sadece akut hepatitli bir vakada (27) izleme süresi içinde sonradan HBsAg'nin negatifleştiği ve anti-HBs'nin pozitifleştiği gözlemlendi. Anti-HBcigM, kronik B hepatitli hastaların hepsinde negatif olmasına karşın, bifazik hepa-

Tablo - III

Vakalarda Tespit Edilen Muhtemel Bulaş veya Risk Faktörleri

Hasta Grubu	Kr. HBV-HDV enfeksiyonu	Kr. HBV + Akut HDV süper enfeksiyonu	Akut HBV-HDV koinfeksiyonu	T
Lösemili çocuk	4	4*	1*	9
Hemodializ uygulanan	2			2
Siroz	2			2
Kr. aktif hepatit	1			1
Hemşire	2 (1'i asemptomatik, 1'i K.A.H.)	1*		3
Doktor	1 (Asemptomatik)			1
Epileptik hasta	1 (K.A.H. ?)			1
İnokülasyon*		3	5	8
Yakın temas			2	2
Bilinmeyen neden			1	1
<b>Toplam</b>	<b>13</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>30</b>

\*Bu vakaların hepsi, hepatit oluşumundan 1-3 ay öncesine dayanan bir inokülasyon anamnezi veriyordu. Bu inokülasyonların, 5'i kan transfüzyonu, 3'ü dış müdahalesi, 2'si operasyon, 2'si doğum, 1'i aşı ve 1'i de iğne batmasından ibarettir.

titli bir vaka (28) dışında akut seyirli B hepatit vakalarında pozitif bulunmuştur. Alınan bu sonuçlar anti-HBcIgM'in ancak akut ve yeni geçirilmiş hepatit B'nin göstergesi olduğu, HBsAg pozitiflik süresi 6 ayı geçen kronik vakalarda ise nadiren bulunduğunu belirten literatür bilgileri ile uyumludur (2, 8, 16, 28). Kronik seyirli hastalarımızda, bilinen HBsAg pozitiflik süresi 1-8 yıl (ortalama 2.68) arasında değişmektedir. Kronik hepatitli 21 hastanın 6'sında, HBsAg pozitifliği yeni tesbit edilmesine rağmen, belirgin kronik hepatit bulguları gösteriyorlardı. HBeAg, 21 kronik vakanın 8'inde, anti-HBe de diğer 8'inde pozitif bulundu, 1 vakada (12) her ikisi de negatif, 2 vakada ise (8, 16) her ikisi de pozitif olarak bulundu. Akut vakalarımızın 4'ünde HBeAg (+), 2'sinde anti-HBe (+) idi, 3 vakada ise her ikisi de negatif bulundu.

Anti-HBe pozitif bulunan kronik vakalarda HBsAg pozitiflik süresinin, HBeAg pozitif bulunanlara göre genelde daha uzun olduğu gözlemlendi. HBsAg pozitiflik süresi kısa olanların (ortalama 1 yıl kadar) çoğunda ise HBeAg pozitif olarak bulundu. Kronik hepatit B'li hastalarda anti-HBe genellikle geç oluşmaktadır. Bazı araştırmalarda anti-D tespit edilen kronik hepatitli hastaların büyük kısmında anti-HBe pozitif bulunmuştur (23, 26). Buna karşılık vakalarımızın çoğunda HBsAg pozitiflik süresinin kısa olması ve anti HBe bulunmaması bizdeki, kronik HBsAg taşıyıcısı olan ve kan transfüzyonu, hemodiyaliz, enjeksiyon gibi müdahalelere maruz kalan hastaların, kolayca HDV süper enfeksiyonuna vakalandıklarını ve bu nedenle kısa bir süre sonra ciddi kronik hepatit

formlarından birisi ile karışımıza çıktıklarını düşündürmektedir.

Anti-D tespit ettiğimiz vakalar bulaşma riski yönünden iki ana gruba ayrılabilir:

a) Kronik vakalar; lösemi, hemodiyaliz, siroz, kronik hepatitli hastalar ve sağlık personeli gibi gruplardan oluşmaktadır (Tablo-III). Bu hastalar zaman zaman kan transfüzyonu, sık perkütan müdahale, iğne batması, hepatitlilerle yakın temas gibi muhtemel bulaş nedenlerinden bir ya da bir kaçına maruz kalmışlardır.

b) Akut vakalarımızda ise genellikle kan transfüzyonu, operasyon, dış müdahalesi, doğum, aşı, iğne batması gibi bir inokülasyon sonucu hepatit gelişmesi hikayesi mevcuttur. Bunlardan sadece iki vaka, hepatitli ile yakın temas anamnezi verirken, bir vakada şüpheli bir bulaş nedeni tespit edilememiştir.

Bu ayrıntılardan varılacak sonuç olarak, hastalarımızın HDV enfeksiyonu için riskli sayılabilecek gruplardan oluşmakta olduğu veya HDV enfeksiyonunu bulaştıracak muhtemel bir inokülasyona maruz kalmış olmaları düşünülebilir. Vakalarımızda en büyük grubu (9/30, % 30) en çok riske maruz kaldığı anlaşılan, Sık kan transfüzyonu yapılan lösemili çocuklar oluşturmaktadır. Bu çocukların lösemi tanısı aldıktan kısa bir süre sonra, yapılan kan transfüzyonları ve çeşitli perkütan müdahaleler nedeni ile HBV-HDV enfeksiyonlarına yakalandıkları ve kısa sürede kronik hepatite dönüştükleri anlaşılmıştır.

HDV enfeksiyonunun önemi ve değişik bölgelerdeki görülme oranı 1977'den beri yapılan çeşitli ça-

lişmalar sonucu anlaşılmıştır. Bu araştırmamızla, anti-D tespit ettiğimiz değişik klinik formlar gösteren hastalardan edindiğimiz tecrübeler ve literatür bilgileri ışığında delta infeksiyonunun önemine dikkat çekmek istedik. Bazı yayınlarda benzer özellikler gösteren ülkelerde (Güney İtalya, Yunanistan, bazı Ortadoğu ülkeleri) yapılan araştırmalara dayanılarak, Türkiye'den herhangi bir kaynak göstermeksizin, delta infeksiyonunun endemik olduğu belirtilmiştir (4, 6). Vakalarımızın epidemiyolojik grup oluşturacak nitelik ve sayıda olmaması ve genellikle seçme hastalardan oluşması nedeni ile, ülkemizdeki gerçek delta infeksiyonu oranını vermediği düşüncesi ile anti-delta pozitiflik oranını belirtme durumunda değiliz. Bununla birlikte 4 ay gibi kısa bir sürede farklı hepatit formlarından 30 hasta toplayabilmemiz, HDV infeksiyonunun ülkemizde yaygın olduğunu gösteren bir bulgu olarak kabul edilebilir. Nitekim ülkemizde yapılan diğer bir çalışmada da HBsAg pozitif kronik hepatitlerin % 40 'ında (30/75) anti-D'ye rastlanmıştır (27).

Ülkemizde yüksek oranda (yaklaşık % 7) görülen

HBsAg taşıyıcısı yaklaşık 4 milyon kişi, delta-süper infeksiyonuna yakalanma riski altındadır. Bu nedenle HBsAg taşıyıcılarının prognozlarının kötüleşmesinde önemli bir rolü olan delta süper infeksiyonunun ülkemiz açısından ne derece ciddi bir tehdit oluşturduğu ortadadır. Bunun dışında araştırmamızın ortaya koyduğu diğer önemli bir sonuç da; delta-koinfeksiyonunun diğer ülkelerde genellikle iv ilaç bağımlılarında görülmesine karşın, bizde, perkütan müdahaleye maruz kalan farklı gruplarda rastlanabildiğinin anlaşılmasıdır.

Sonuç olarak, Türkiye'de HDV infeksiyonunun ciddiye alınacak ölçüde yaygın olduğu sanılmaktadır. Ancak hem gerçek prevalansın saptanması, hem de bulaşma yolları ve risk gruplarının belirlenebilmesi için geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmaların yapılması zorunluluğuna inanıyoruz. Araştırmamızın, HBV ile birlikte HDV infeksiyonunun eradikasyonu için aşı, hijyenik önlemler gibi uygun stratejilere ışık tutulmasını sağlayacak ileriye yönelik çalışmalara bir ön basamak teşkil etmesini ümid ederiz.

*\*Delta antijenini, serumda çok kısa süre bulunması nedeni ile tespit etme şansı azdır. Ayrıca delta-Ag'i ve anti-D IgM markerlerinin tayini teknik olarak zor olduğundan özel laboratuvarları gerektirmektedir. Bu nedenle rutin laboratuvarlarda kullanıma uygun olan, hem IgG hem de IgM fraksiyonlarını içeren total anti-D kitleri ELISA ve RIA için geliştirilmiştir.*

## KAYNAKLAR

1. Caredda F, et al.: Biphasic hepatitis in HBV/HDV co-infected parenteral drug abusers. *Gut*:27:747, 1986.
2. Chau KH, et al.: Serodiagnosis of recent hepatitis B infection by IgM class anti-HBc. *Hepatology* 3:142-149, 1983.
3. Colombo M, et al.: Long-term delta superinfection in hepatitis B surface antigen carriers and its relationship to the course of chronic hepatitis. *Gastroenterology* 85: 235-9, 1983.
4. Craig JR, S Govindarajan, and KM DeCock: Delta viral hepatitis. *Pathol.Annu.* 21:1-21, 1986.
5. Craxi A, et al.: Delta agent infection in acute hepatitis and chronic HBsAg carriers with and without liver disease. *Gut* 25:1288-90, 1984.
6. DeCock KM: Delta hepatitis. *Medicine Digest* 105-15, 1985.
7. DeCock KM, S Govindarajan, AG Redeker: Nonpercutaneous spread of 8 infection. *J.Infect.Dis.* 4:845, 1985.
8. Fagan EA, R Williams: Serological responses to HBV infection. *Gut* 27:858-67, 1986.
9. Farci P, et al.: Delta hepatitis in inapparent carriers of hepatitis B surface antigen. *Gastroenterology* 85:669-73, 1983.
10. Gmelin K, et al.: Delta infection in a hemodialyzed patient. *J.Infect.Dis.* 2:374, 1985.
11. Govindarajan S, GC Kanel, RL Peters: Prevalance of delta-antibody among chronic hepatitis B virus infected patients in the Los Angeles area: Its correlation with liver biopsy diagnosis. *Gastroenterology* 85:160-2, 1983.
12. Govindarajan S, et al.: Fulminant B viral hepatitis: Role of delta agent. *Gastroenterology* 86:1417-20, 1984.
13. Govindarajan S, B Valinluck, L Peters: Relapse of acute B viral hepatitis: Role of delta agent. *Gut* 27:19-22, 1986.
14. Hadler SC, et al.: Delta virus infection and severe hepatitis. An epidemic in the Yucpa Indians of Venezuela. *Ann.Intern.Med.* 100:339-44, 1984.
15. HanssonBG, et al.: Infection with delta agent in Sweden: Introduction of a new hepatitis agent. *J.Infect.Dis.* 146: 472-8, 1982.
16. Hoofnagle JH: Acute viral hepatitis. In: Berk JE, *Gastroenterology* Bockus. 4th ed., Vol. 5:2856-94, 1985.
17. Jacobson IM, JL Dienstag: The delta hepatitis agent: Viral hepatitis, type D. *Gastroenterology* 86-1614-7, 1984.
18. Jacobson IM, et al.: Epidemiology and clinical impact of hepatitis D virus (delta) infection. *Hepatology* 2:188-91, 1985.
19. Joller-Jemelka HI, TH Guggi, PJ Grob: Zur epidemiologie der hepatitis D-virus-infektion. *Schweiz Med.Wschr.* 115:1679-84, 1985.



20. Kelly DA, et al.: Significance of the delta antigen in acute hepatitis B. *Gut* 25A541-2, 1984.
21. Ljunggren KE, BG Hansson: Fulminant delta hepatitis among Swedish drug addicts. *Scand.J.Infect.Dis.* 18: 397-400, 1986.
22. Ludwig AL, et al.: Nosocomial transmission of delta hepatitis. *Ann.Intern.Med.* 104:631-5, 1986.
23. Moestrup T, et al.: Clinical aspect of delta infection. *Br.MedJ.* 286:87-90, 1983.
24. Mushahwar IK, et al.: Interpretation of hepatitis B virus and hepatitis delta virus serologic profiles. *Pahologist* 38:648-50, 1984.
25. Nicholson KG: Hepatitis delta infections. *Br.MedJ.* 290:1370-1, 1985.
26. Orlando G, et al.: Simultaneously acquired hepatitis B and hepatitis D virus infections. *Br.MedJ.* 291:51-2, 1985.
27. Paykoc Z, O Uzunalimoglu: Actual state of viral hepatitis in Turkey. *International Symposia on Peptic Ulcer and Hepatitis*, Matsuyama, Japan, Nov. 9, 1985, p. 48.
28. Perrillo RP, et al.: Anti-hepatitis B core immunoglobulin M in the serologic evaluation of hepatitis B virus infection and simultaneous infection with type B, delta agent, and non-A, non-B viruses. *Gastroenterology* 85: 163-7, 1983.
29. Raimondo G, et al.: Delta infection in hepatocellular carcinoma positive for hepatitis B surface antigen. *Ann. Intern.Med.* 101:343-4, 1984.
30. Rizzetto M, et al.: Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (S/anti-S) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBsAg carriers. *Gut* 18:997-1003, 1977.
31. Rizzetto M, et al.: Chronic hepatitis in carriers of hepatitis B surface antigen, with intrahepatic expression of the delta antigen: An active and progressive disease unresponsive immunosuppressive treatment. *Ann.Intern. Med.* 98:437-41, 1983.
32. Rizzetto M, et al.: Serological response to the hepatitis delta virus in hepatitis D. *Lancet* 11:478-80, 1987.
33. Rosina F, G Saracco, and M Rizzetto: Risk of post-transfusion infection with the hepatitis delta virus. *N.Engl.J.Med.* 23:1488-91, 1985.
34. Shattock AG, et al.: Increased severity and morbidity of acute hepatitis in drug abusers with simultaneously acquired hepatitis B and hepatitis D virus infections. *Br.Med.J.* 290:1377-80, 1985.
35. Smedile A, et al.: Influence of delta infection on severity of hepatitis B. *Lancet* 11:945-7, 1982.
36. Smedile A, et al.: Epidemiologic patterns of infection with the hepatitis B virus associated delta agent in Italy. *Am.J.Epidemiol.* 117:223, 1983.
37. Snyderman DR: Hepatitis in pregnancy. *N.Engl.J.Med.* 31322,1398-1401, 1985.
38. Tassopoulos N, et al.: Fulminant delta hepatitis in chronic asymptomatic HBsAg carriers. *J.A.M.A.* 253: 2362-3, 1985.
39. Thomas II: The delta agent comes of age. *Gut* 26:1-3, 1985.
40. Ukena T, et al.: S-hepatitis-Massachusetts. *J.A.M.A.* 252:1666-71, 1984.