

Hepatit D Süperinfeksiyon Olgusu



Fatma Yılmaz Karadağ
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD



Case Report

Does interferon-sparing tenofovir disoproxil fumarate-based therapy have a role in the management of severe acute hepatitis delta superinfection?

Zahir Osman Eltahir Babiker, Celia Hogan, Andrew Ustianowski
and Edmund Wilkins

Correspondence

Zahir Osman Eltahir Babiker
zahir_babiker@yahoo.co.uk

Department of Infectious Diseases & Tropical Medicine, North Manchester General Hospital,
Delaunays Road, Manchester M8 5RB, UK

Anamnez

- 22 yaş, erkek

Yakınma

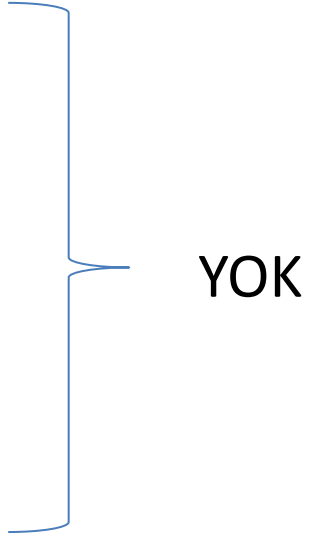
- Bulantı- kusma
- Karın ağrısı
- Gözlerde sararma

Hikaye

- Tüm yakınmalar dört gün önce aniden başlamış

Anamnez

Özgeçmiş

- Kan nakli
 - Dövme
 - İntravenöz madde bağımlılığı
 - Alerji öyküsü
 - Kadın seks işçisi ile korunmasız cinsel ilişki (5 ay önce)
- 
- YOK

Anamnez

Fizik Muayene

- Sklera ikterik
- Sağ üst kadranda hassasiyet
- Diğer sistem muayenesi doğal

Laboratuvar

- ALT : 3382 IU/ml (10-21 IU/ml)
- Bilirubin: 209 $\mu\text{mol /L}$ (3-21 $\mu\text{mol /L}$)

$$209 \mu\text{mol /L} = \underline{12.2 \text{ mg/dl}}$$

- ALP: 219 U/ml (30-150 U/ml)
- INR değeri 1.2 (0.9-1.1)

Laboratuvar

Hepatit serolojik belirteçleri

- HBsAg pozitif,
 - anti HBc Ig M
 - anti HAV Ig M
 - anti HCV
 - anti-HIV
 - Hepatit B ile ilgili tetkikler istendi
- Negatif

Abdomen ultrasonografi => Herhangi bir özellik yok

Hasta İzlemi (1.Hafta)

- ALT : 4113 IU/ml
- Bilirubin: 538 $\mu\text{mol /L}$ = 31.46 ml/L
- INR : 1.3
- Böbrek fonksiyon testleri normal
- Karaciğer transplantasyon ünitesine haber verildi
(akut karaciğer yetmezlik)
- Tenofovir ve lamivudin kombine tedavisi başlandı.

Hasta İzlemi

- HBsAg : pozitif (2281 IU/ml)
- anti HBe : pozitif,
- HBV DNA : 120 IU/ml
- HCV RNA : negatif
- CMV IgM /IgG: negatif / pozitif
- EBV Ig M / IgG: negatif / pozitif
- anti HEV : negatif

Hasta İzlemi

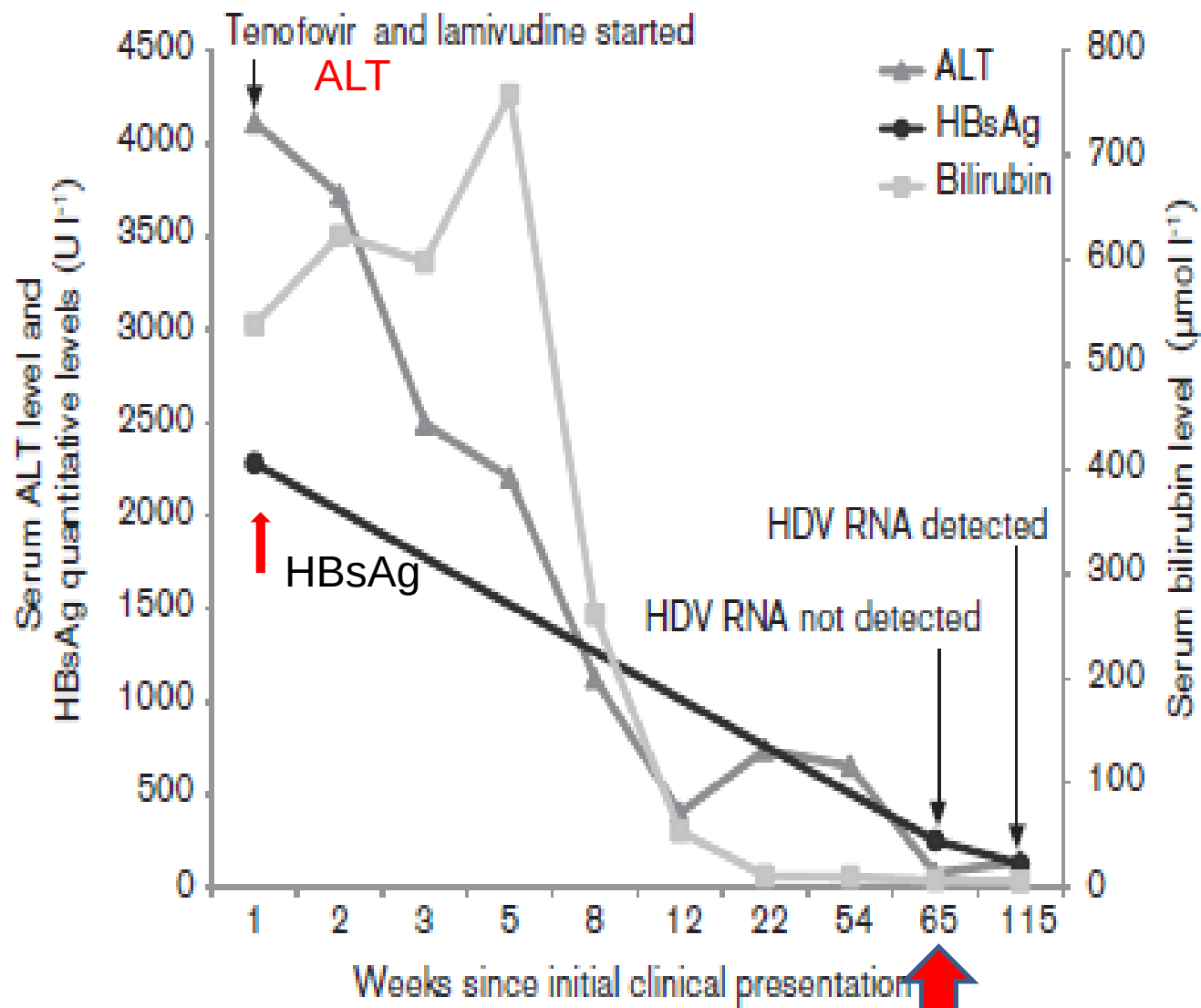
- **anti HDV Ig M pozitif**
- anti HDV Ig G düşük titrede pozitif
- HDV RNA : pozitif

Hasta İzlemi (3.ay)

- ALT ve bilirubin değerleri normal düzeye döndü.
- anti HDV Ig M negatifleşti
- anti HDV Ig G titresi arttı
- HDV RNA : pozitif

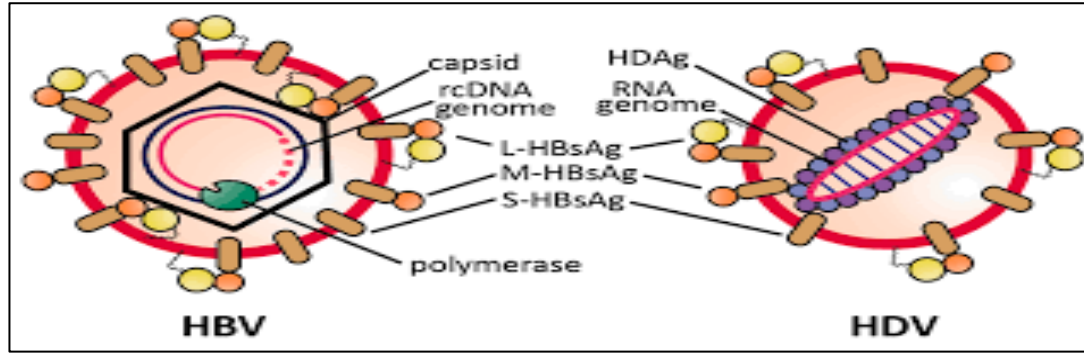
Hasta İzlemi (16 ay=65 hafta)

- HBsAg : 232 IU/ml
- HBV DNA: 32 IU/ml
- HDV RNA : negatif
- Üst GIS endoskopi => özofagus varisleri yok
- Fibroskan : karaciğer sertlik derecesi 10.9 kPa
- Hastanın tedavisi kesilerek takibe alındı.



Tedavi Kesiminden 3 ay sonra

- HbsAg : pozitif (125 IU/ml)
- HBV DNA < 10 IU/ml
- HDV RNA : pozitif
- ALT : 140 IU/ml
- Alfa fetoprotein düzeyi negatif



- Kendi başına replike olma özeliği yok
- Zarflı RNA virüs
- Replikasyonu tamamlamak için HBsAg ihtiyaç duyar
- HDV'le infekte kişilerde hepatit B virüs replikasyonu baskılanır

Rizzetto, M. et al. Infect. Dis. 141, 590–602 (1980)

Smedile, A. et al. Lancet 2, 945–7 (1982)

Epidemiyoloji

- Dünyada HBV taşıyıcıların yaklaşık %5'i HDV ile infekte olduğu kabul edilmektedir.
- Anti HDV pozitiflik oranı
 - ✓ Türkiye (genel): % 2.8
 - ✓ Güneydoğu Anadolu Bölgesi : % 4.5

Ayaz, C. et al. Microbiol. 7, 2809–2813 (2013).

HDV Genotip Dağılımı

- 8 farklı genotip
- Dünyada en yaygın genotip 1
- Türkiye’de en sık görülen genotip 1’dir.
- Genotip 1: Batı Avrupa Ülkeleri, klinik tablo ağır
- Genotip 2: Uzak Doğu, klinik tablo hafif
- Genotip 3: Güney Amerika, ciddi akut yetmezlik

Niro, G. A. et al. Hepatology 25, 728–34 (1997)

Altuglu I et al. Int J Infect Dis 1, 58–62 (2007)

Bulaşma Yolları

- Parenteral (en sık)
- Cinsel yolla
- Perinatal (oldukça nadir)

Hangi Hastalar Risk Taşımaktadır?

- Damar için uyuşturucu madde kullananlar
- HIV pozitif
- Hemodiyaliz
- Sık kan ve kan ürünleri transfüzyon öyküsü olanlar

Klinik Seyir

Akut Delta Hepatit

```
graph TD; A[Akut Delta Hepatit] --> B[Akut Delta Koinfeksiyon]; A --> C[Akut Delta süperinfeksiyon];
```

Akut Delta
Koinfeksiyon

Akut Delta
süperinfeksiyon

Klinik

- İnkübasyon süresi ortalama üç-yedi hafta
- Akut delta koinfeksiyona göre inkübasyon süresi daha kısa
- Akut başlar
- Non spesifik şikayetler (halsizlik, yorgunluk, bulantı, iştahsızlık)

Akut Delta Süperinfeksiyonu Neden Önemli

- Kronikleşme riski yüksek (%70-90)
- Progresyon oldukça hızlı
- Kronik HDV infeksiyonların seyri kötü
- HCC
- Siroz (% 20-60)

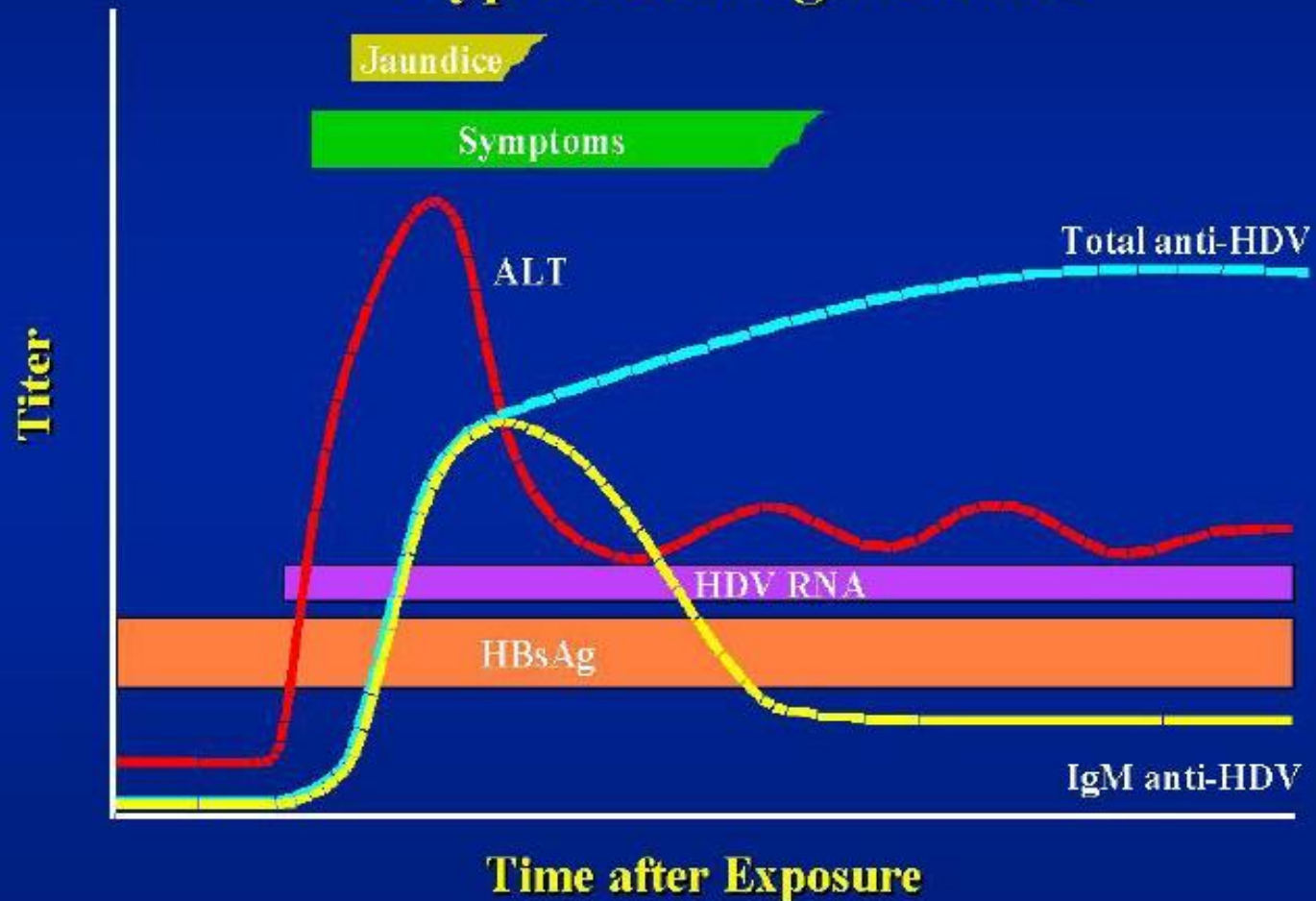
Yurdaydın, C et al. J. Viral Hepat. 17, 749–756 (2010).

Tanı

	Akut HDV koinfeksiyon	Akut HDV süperinfeksiyonu	Kronik Delta Hepatit
HDV Antijeni	Pozitif	Pozitif	Negatif
Anti HDV Ig M	Pozitif	Pozitif	Negatif
Anti HDV Ig G	Pozitif (geç dönem)	Pozitif (geç dönem)	Pozitif
HDV RNA	Pozitif	Pozitif	Pozitif
Anti HBc Ig M	Pozitif	Negatif	Negatif

HBV - HDV Superinfection

Typical Serologic Course



Ne zaman akut delta süperinfeksiyonu düşünmeliyiz?

- Kronik B hepatit hastalarında ALT seviyesi normalin 10 katı ve üzerinde artış olması

Akut Karaciğer Yetmezliği

- Akut delta hepatit vakaların akut karaciğer yetmezliği gelişme riski diğer akut viral hepatit vakalarına göre daha yüksektir
- HBsAg-pozitif kişilerde gelişen akut karaciğer yetmezliğinin yarısından fazlası HDV bağlıdır.

Saracco G. Ann Intern Med 1988; 108 (3) 380-383

Akut Karaciğer Yetmezliği

- Sarılık
- Ciddi koagülopati
- Ensefalopati

Karaciğer Yetmezliği

Ortaya çıkış süresine göre sınıflama

- hiperakut (<7 gün),
- akut (7-21 gün)
- subakut (>21 gün)

Akut Karaciğer Yetmezliği Kings College Kriterleri

1- **INR > 6,5 veya**

2- **En az 3 tane kriterin olması**

a) Hasta yaşı < 10 veya > 40

b) Serum bilirubin > 17 mg/dl

c) Sarılık başlangıcı ile hepatik ensefalopati gelişme arasındaki süre > 7 gün

d) INR > 3,5

e) Etyolojisi ilaç toksitesi, non A non B hepatit

Akut Karaciğer Yetmezliği Tedavi

- Randomize kontrollü çalışma az
- Erken antiviral tedavi (NA) başlanması akut karaciğer yetmezliğe ilerleme riskini ve karaciğer nakli ihtiyacını azaltmaktadır.

Jochum C. Digestion 2009;80:235–240

TEŞEKKÜR EDERİM

