

Diyabetik ayak enfeksiyonu ile takipli hastalarda HBV seroprevalansı

HBV seroprevalence in patients with diabetic foot infection

Nazlıhan Yalçın¹  Gökçen Ünal Kocabaş²  Tansu Yamazhan¹  Hüsnü Pullukçu¹ 
Anıl Murat Öztürk³  Meltem Işıkgöz Taşbakan¹ 

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Hepatit B virüsü (HBV), kronik karaciğer hastalıklarına ve hepatoselüler karsinoma neden olarak yılda 3 milyon kişinin ölümüne yol açan küresel bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü 254 milyon kişinin kronik hepatit B ile yaşadığını tahmin etmektedir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, HBsAg prevalansının %2'yi aştığı bölgelerde HBV taraması yapılmasını önermektedir. Türkiye, %4,5 prevalans oranı ile orta endemisite bölgesindedir.

Diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalar, sık sağlık hizmeti başvuruları nedeniyle HBV'ye maruziyet açısından daha yüksek risk altındadır. Bu çalışma, bu hassas popülasyonda HBV seroprevalansını araştırmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: 2016-2024 yılları arasında Ege Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları kliniğinde diyabetik ayak enfeksiyonu nedeniyle yatırılarak takip ve tedavi edilen olgular, elektronik hasta kayıtları üzerinden retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik verileri, HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc IgG ve gerekli durumlarda HBV DNA sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Altı yüz otuz iki (n: 632, Erkek/Kadın: 449/183, ortalama yaş: 63,02± 11,429) hastanın, HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HBc IgG pozitiflik oranları sırasıyla; %1,89, %36,07 ve %32,1 idi. Hastaların 164'ü enfeksiyonu doğal yolla geçirerek 79'u ise aşılama ile bağışıklık kazanmıştır. Yine hastaların 53'ünde izole Anti-HBc IgG pozitifliği tespit edilmişken, 12 hastada kronik hepatit B enfeksiyonu saptanmıştır. Hastaların 303'ünün (%47,9) ise HBV ile hiç karşılaşmamış ve aşısız olduğu dikkat çekmiştir. Beklediğimiz aksine HBsAg seropozitiflik oranları genel popülasyon ortalamasının altında bulunmuştur. Yirmi bir hastanın eksik verisi olması nedeni ile klinik sınıflaması yapılamamıştır.

Sonuç: Diyabetik ayak enfeksiyonu ile yaşayan hasta grubu HBV açısından çeşitli risk faktörlerine maruz kalmaktadır. Bu nedenle sistematik olarak taranmalı ve aşısız olanların aşılması yapılmalı, gerekli hastalarda tedavi başlanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Diabetes Mellitus, Diyabetik ayak enfeksiyonu, HBV prevalansı.

ABSTRACT

Aim: Hepatitis B virus (HBV) is a global health problem that causes chronic liver disease and hepatocellular carcinoma, killing 3 million people annually.

Sorumlu yazar: Nazlıhan Yalçın

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-posta: nazlihan_yalcin@hotmail.com

Başvuru tarihi: 05.11.2024

Kabul tarihi: 10.03.2025

The World Health Organization estimates that 254 million people are living with chronic hepatitis B. The Centers for Disease Control and Prevention recommends HBV screening in areas where HBsAg prevalence exceeds 2%. Turkey is in a medium endemicity area with a prevalence rate of 4.5%.

Patients with diabetic foot infection are at higher risk of HBV exposure due to frequent healthcare visits. This study aims to investigate HBV seroprevalence in this vulnerable population.

Materials and Methods: Patients hospitalized and treated for diabetic foot infection at ... University Infectious Diseases Clinic between 2016 and 2024 were retrospectively analyzed through electronic patient records. Demographic data, HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc IgG and HBV DNA results were recorded when necessary.

Results: HBsAg, Anti-HBs and Anti-HBc IgG positivity rates of six hundred and thirty-two (n: 632, Male/Female: 449/183, mean age: 63.02± 11.429) patients were 1.89%, 36.07% and 32.1%, respectively. 164 of the patients acquired the infection naturally and 79 of them were immunized by vaccination. Isolated anti-HBc IgG positivity was detected in 53 patients, while 12 patients had chronic hepatitis B infection. It was noteworthy that 303 (47.9%) of the patients had never encountered HBV and were not vaccinated. Contrary to our expectations, HBsAg seropositivity rates were below the general population average. Twenty-one patients could not be clinically classified due to missing data.

Conclusion: The patient group living with diabetic foot infection is exposed to various risk factors for HBV. Therefore, they should be systematically screened and those who are not vaccinated should be vaccinated, and treatment should be initiated in necessary patients.

Keywords: Diabetes Mellitus, Diabetic foot infection, HBV prevalence

GİRİŞ

Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu, kronik karaciğer hastalıkları, siroz ve hepatoselüler karsinom (HSK) gelişimine yol açan ciddi bir küresel sağlık sorunudur (1-4). Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, dünya çapında tahminen 254 milyon kişi kronik Hepatit B ile yaşamakta ve her yıl 1,2 milyon yeni enfeksiyon görüldüğü tahmin edilmektedir. Yılda en az 1,1 milyon ölüm HBV'nin neden olduğu kronik karaciğer hastalıklarına (siroz ve HSK) bağlanmaktadır (4). Ülkemizde de 2012-2016 yılları arasında gerçekleştirilen karaciğer transplantasyonlarının yaklaşık yarısının (%40-50) HBV enfeksiyonuna bağlı akut-kronik karaciğer yetmezliği ve HSK nedeniyle yapıldığı bildirilmiştir (5). Bu istatistikler, HBV enfeksiyonunun yaygın bir sağlık sorunu olarak ciddiyetinin altını çizmekte ve halk sağlığı üzerindeki etkisini azaltmak için rutin aşı şeması dışında kalan tüm popülasyonun taranması gerekliliğini vurgulamaktadır.

Diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalar, sık hastane ziyaretleri, çok sayıda enjeksiyon ve ameliyata maruz kalmaları ve hastalıkları sırasında kan tranfüzyonu olasılığı nedeniyle daha fazla risk altındadır. Bu bağlamda, bu bireylerin HBV'ye yakalanma riskinin daha yüksek olduğu düşünülmekte ve risk altındaki popülasyonlarda HBV enfeksiyonlarının yönetimi ve yaygınlığının azaltılmasında hedefe yönelik önleyici tedbirlerin

ve farkındalık kampanyalarının önemi vurgulanmaktadır (6-8). Bu çalışmanın amacı, diyabetik ayak enfeksiyonları nedeniyle izlenen hastalarda Hepatit B Virüsü (HBV) seroprevalansını araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

2016-2024 yılları arasında kliniğimizde yatarak takip ve tedavi edilen diyabetik ayak enfeksiyonlu olgular elektronik hasta kayıtları üzerinden retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), Hepatit B yüzey antikoru (Anti-HBs), Hepatit B çekirdek antikoru immünoglobulin G (Anti-HBc IgG) ve HBV DNA düzeyleri (IU/ml) kaydedildi. HBsAg pozitif olan ancak alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat transaminaz (AST) seviyeleri normal olan ve HBV DNA'sı negatif olan hastalar HBV taşıyıcısı olarak kabul edilmiştir. HBsAg ve Anti-HBc IgG sonucu negatif, Anti-HBs pozitif olan hastalar aşılanmış kabul edilmiştir. İzole Anti-HBc IgG pozitifliğinin tek başına saptanması izole Anti-HBc IgG pozitifliği olarak kabul edilmiştir. Her üç parametre (HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HBc) için negatif olan hastalar hepatit B ile hiç karşılaşmamış olarak kabul edilmiştir. Siroz varlığı; trombosit sayısı, INR değeri ve karaciğer USG'si ile değerlendirilmiştir.

Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu kararlarına, hasta hakları yönetmeliğine uygun olarak planlandı ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik kurulundan 12.12.24 tarih ve 24-12T/43 sayılı etik kurul onayı alındı.

İstatistiksel Analiz: Veriler, Excel ortamında düzenlenip SPSS'e aktarılmış ve tanımlayıcı istatistikler kullanılarak her bir değişkenin frekans ve yüzde dağılımları hesaplanmıştır. Eksik veriler kontrol edilmiş ve küçük eksiklikler için ortalama veya medyan imputasyonu uygulanmış, büyük oranlı eksiklikler ise analizden çıkarılmıştır.

BULGULAR

Kliniğimizde takip edilen diyabetik ayak enfeksiyonu olan 632 hastanın 183'ü (%29) kadın, 449'u (%71) ise erkekti, yaş ortalamaları ise

63.02± 11,42 yıl bulunmuştur. HBsAg (n=607), Anti-HBs (n=604) ve Anti-HBc IgG (n=577). HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HBc IgG pozitifliği yüzdeleri sırasıyla %1,89, %36,07 ve %32,1 olarak bulunmuştur. 632 kişiden 303'ü Hepatit B ile hiç karşılaşmamış, 53'ünde izole Anti-HBc IgG pozitifliği tespit edilmiş ve 79'u aşılama yoluyla, 164'ü karşılaşarak bağışıklık kazanmıştır. 12 hasta hepatit B enfeksiyonu taşıyıcılığı ile takip edilmekte olup; iki hastada kronik HBV enfeksiyonu saptanmış ve entekavir tedavisi başlanmıştır (Tablo-1). Yirmi bir hastanın eksik verisi olması nedeni ile klinik sınıflaması yapılamamıştır. Trombosit değeri <150.000/μL altında olan 2 hastada siroz saptanmıştır. Bir hasta exitus olmuş. Diğer hasta ise gastroenteroloji bölümünde takiplerine devam etmektedir.

Tablo-1. HBsAg pozitif olan 12 hastanın özellikleri.

Hasta no.	YAŞ	CİNSİYET	HBV (IU/mL)	DNA	AST (U/L)	ALT (U/L)	PLT (10 ³ /μL)	INR	USG
1.	66	E	32		13	11	208	0,95	Grade 1-2 hepatosteatoz
2.	54	E	SAPTANMADI		6	5	280	1,1	Grade 2 hepatosteatoz
3.	58	E	46		25	18	271	1,26	OLAĞAN
4.	51	E	BAKILMAMIŞ		18	16	247	1,14	-
5.	65	E	136		12	9	272	1,05	OLAĞAN
6.	65	E	SAPTANMADI		16	26	277	1,01	Grade 2 hepatosteatoz
7.	70	E	BAKILMAMIŞ		10	25	475	1	-
8.	9	E	BAKILMAMIŞ		42	27	325	1	-
9.	52	E	135396389		115	52	120	1,5	
10.	67	E	170		12	12	225	0,9	Grade 1-2 hepatosteatoz
11.	59	E	439090056		41	27	89	1,24	Karaciğer parankim yapısı heterojen ve kaba görünümündedir
12.	33	E	1020		44	49	497	0,97	OLAĞAN

TARTIŞMA

HBV enfeksiyonu genellikle insandan insana kan ve kan ürünleri yoluyla bulaşır. Yaygın risk faktörleri arasında ortak enjektör kullanımı, damar içi uyuşturucu bağımlılığı, 1996'dan önce yapılan kan nakilleri veya organ nakilleri, hemodiyalize giren bireyler, dövmesi veya piercingi olanlar ve hapse girmiş bireyler yer almaktadır (9). Ayrıca, HBV ile enfekte annelerden doğan bebeklerde

genel popülasyona kıyasla daha yüksek enfeksiyon sıklığı görülmektedir.

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), HBsAg (Hepatit B yüzey antijeni) prevalansının %2'yi aştığı ülkelerdeki bireylerde HBV enfeksiyonu için rutin tarama yapılmasını önermektedir (10). Bu tarama, enfeksiyonu erken teşhis etmek ve belirtilen eşikten daha yüksek prevalansa sahip bölgelerde yayılmasını kontrol etmek için önerilmektedir. Türkiye, Hepatit B

virüsünün (HBV) orta derecede endemik olduğu bir ülkedir ve prevalansı %4'tür (%2 ila %8 arasında değişmektedir) (11-14) .

Çalışmamızda prevalansın Türkiye ortalamasının altında bulunmasını, hastanemizin TURHEP çalışmasında Türkiye'nin %2,3 ile en düşük KHB prelevansına sahip Ege Bölgesinde olması ve 3. Basamak olan hastanemizde seroloji takiplerine önem verilmesi ve Hepatit B ile karşılaşmamış ve aşısız hastalarının ilk başvurularında aşılama programına alınması olduğunu düşünmekteyiz (15).

Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonunun karaciğer üzerinde dekompanseasyon, siroz ve hepatoselüler karsinom (HCC) dahil olmak üzere önemli zararlı etkileri vardır (16,17). Dahası, karaciğer glikoz homeostazında önemli bir rol oynadığından, karaciğer hasarı glikoz metabolizmasında bozukluklara yol açabilir ve böylece tip 2 diabetes mellitus (T2 DM) riskini artırabilir (18,19). Çin'de yapılan bir çalışmada 55.520 katılımcının yer aldığı prospektif bir kohort çalışmasında, KHB'si olan bireylerin, 5,6 yıllık ortalama bir takip süresi boyunca enfekte olmayan akranlarına göre T2DM geliştirme riskinin daha yüksek olduğu, bildirilmiştir (18).

Dünya çapında 20-79 yaşları arasındaki 537 milyon yetişkinin diyabetle yaşadığı tahmin edilmektedir. Bu veriler ışığında diyabetin komplikasyonları ile sık karşılaşılmaktadır (20).

Diyabetik ayak ülserleri diyabetin en sık hastaneye yatış gerektiren ve alt ekstremité amputasyonuna yol açan komplikasyondur (21,22). Diyabet hastalarında Hepatit B seroprevalansı ile ilgili çok sayıda yapılmış çalışma olmasına rağmen ülseri olan hastalarda yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır. Türkiye'de yapılmış bir çalışmada ülseri olan ve olmayan hasta gruplarında HBsAg ve anti-HBs seropozitifliğinde anlamlı bir fark gözlenmemiş

ancak HbsAg seropozitifliğinin diyabet hastalarında genel popülasyondan daha yüksek olduğu bulunmuştur (23). Yapılan bir çalışmada ülser gelişen hastaların bir yıllık takiplerinde yalnızca %46'sı iyileşmiş, %10 hastada ülser tekrarlamış, %15'i ölmüş ve %17'sinin alt ekstremité amputasyonuna ihtiyacı olmuştur (24). Bu hasta grubun sık hastane başvurusu, tekrarlayan ameliyatlar ve kan tranfüzyonu ihtiyacı gelişmesi gibi risk faktörleri ile sık teması bu hasta grubunu hepatit B taranması için öncelikli gruplar içine sokmaktadır.

Bu bilgiler ışığında Kronik hepatit B hastaları diyabet için, diyabet hastaları ise hepatit B enfeksiyonu için risk altındadır. Günümüzde aşıyla korunabilir olması ve tedavisinin olması nedeni ile bu risk grubunun mutlaka taramasının yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

SONUÇ

Diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalar sıklıkla tıbbi yardım almakta, hastalıkları süresince sık sık hastane ziyaretleri, enjeksiyonlar, ameliyatlar geçirmekte ve kan transfüzyonlarına maruz kalmaktadır. Her ne kadar çalışmamız, bu grubun seropozitiflik oranının normal popülasyondan yüksek olduğunu istatistiksel olarak gösterememiş olsa da yukarıda belirtilen risk faktörleri göz önüne alındığında, bu grubun riskli bir popülasyon olduğu kanaatindeyiz. Bu bağlamda, HBV enfeksiyonu riski taşıyan bireylerin taranması ve gerekli tedavi süreçlerinin uygulanması elzemdir. Tarama sonuçlarına dayanarak, HBV'ye karşı aşılanmamış hastalar için uygun aşılama planlarının yapılması gerekmektedir. Dolayısıyla, diyabetik ayak enfeksiyonu ile yaşayan hasta grubunun HBV açısından sistematik olarak taranması büyük önem arz etmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar aralarında çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Maynard JE. Hepatitis B: global importance and need for control. *Vaccine*. 1990;(8): 18-23.
2. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine*. 2012;30(12):2212-19.
3. The World Health Organization. Global Hepatitis Report, 2017 [updated 16 May 2022; [cited 17 June 2020]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf>
4. The World Health Organization. Hepatitis B [cited 9 April 2024]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis>
5. Türkiye viral hepatit önlem ve kontrol programı 2018-2023. [Erişim tarihi:09 Mayıs 2023].

6. World Health Organization. Guidelines on assessing donor suitability for blood donation [Cited 7 December 2015]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548519>
7. Thompson ND, Perz JF, Moorman AC, Holmberg SD. Nonhospital health care-associated hepatitis B and C virus transmission: United States, 1998-2008. *Ann Intern Med*. 2009;150(1):33-9.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Health care-Associated Hepatitis B and C Outbreaks (≥ 2 cases) Reported to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2008-2019 [cited 17 March 2022]. Available from: https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/hepatitis/outbreaks/healthcarehepoutbreaktable.htm.
9. Tosun S. Türkiye'de viral hepatit B epidemiyolojisi-Yayınların metaanalizi. In: Tabak F, Tosun S, eds. *Viral Hepatit-2013*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, İstanbul Tıp Kitapevi, 2013: 25-81.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Screening and Testing Recommendations for Chronic Hepatitis B Virus Infection (HBV) [cited 28 March 2022]. Available from: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/testingchronic.htm>.
11. Tosun S. Dünyada ve Türkiye'de viral hepatit B epidemiyolojisi. In: Tabak F, Güner R, eds.
12. *Viral Hepatit-2018*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, İstanbul Tıp Kitapevi, 2018:13-33.
13. Uluturk R. Kan donörlerinde yapılan rutin tarama testlerinin 11 yıllık değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg*. 2010;40(1):41-7. 21.
14. Ozsoy MF, Oncul O, Cavuslu S, Erdemoglu A, Emekdas G, Pahsa A. Seroprevalences of hepatitis B and C among health care workers in Turkey. *J Viral Hepat*. 2003;10(2):150-56.
15. Toy M, Önder FO, Wörmann T, et al. Age- and region-specific hepatitis B prevalence in Turkey estimated using generalized linear mixed models: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2011; 11:337.
16. Tosun S. Dünyada ve Türkiye'de viral hepatit B epidemiyolojisi. In: Tabak F, Güner R, eds.
17. *Viral Hepatit-2018*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, İstanbul Tıp Kitapevi, 2018: 13-33
18. Jeng WJ, Papatheodoridis GV, Lok ASF. Hepatitis B. *Lancet*. 2023;401(10381):1039-52.
19. Huang SC, Yang HC, Kao JH. Hepatitis B reactivation: diagnosis and management. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;14(7):565-78.
20. Lei S, Chen S, Zhao X, et al. Hepatitis B virus infection and diabetes mellitus: the Kailuan prospective cohort study in China. *Hepatol Int*. 2020;14(5):743-53.
21. Holstein A, Hinze S, Thiessen E, Plaschke A, Egberts EH. Clinical implications of hepatogenous diabetes in liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17(6):677-81.
22. IDF diabetes Atlas: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021. Ogurtsova, Katherine et al. *Diabetes Research and Clinical Practice*, Volume 183, 109118
23. Peters EJ, Childs MR, Wunderlich RP, Harkless LB, Armstrong DG, Lavery LA. Functional status of persons with diabetes-related lower-extremity amputations. *Diabetes Care*. 2001;24(10):1799-1804.
24. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis*. 2007;44(4):562-65.
25. Karaaslan H, Keskin C. Analysis of Hepatitis B and C Seroprevalence and Anti-Hbs Antibody Titers in Type 2 Diabetic Patients with and without Diabetic Foot Ulcers. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2024;21(2):206-10.
26. Ndosi M, Wright-Hughes A, Brown S, et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. *Diabet Med*. 2018;35(1):78-88.