



Hepatit Delta Virüs Enfeksiyonu Epidemiyolojisinde Değişim ve Ülkemizdeki Güncel Durum

The Change in Epidemiological Pattern of Hepatitis Delta Virus Infection and the Current Stituation in our Country

Selma TOSUN

Manisa Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Manisa, Türkiye

ÖZET

Hepatit delta virus (HDV) enfeksiyonu önemli viral enfeksiyonlar arasında yer almaktadır. Defektif bir virüs olan HDV sadece hepatit B virüs (HBV) varlığında enfeksiyona yol açabilmektedir. Dünyada yaklaşık 15 milyon kişinin HDV ve HBV ile koenfekte olduğu bilinmektedir. Dünya genelinde HDV prevalansı bazı endemik bölgelerde azalmakla birlikte göçler nedeniyle kuzey ve orta Avrupa'da artış göstermektedir. Ülkemizde de son yıllarda HDV prevalansında azalma görülmekle birlikte Güneydoğu Anadolu bölgesinde ve düşük sosyoekonomik düzeydeki bölgelerde halen sorun olmaya devam etmektedir. Bu derlemede delta virüs enfeksiyonu ve son yıllarda ülkemizdeki prevalans değişikliği gözden geçirilmiştir. (*Viral Hepatit Dergisi 2013; 19(1): 1-7*)

Anahtar Kelimeler: HDV enfeksiyonu, prevalans

ABSTRACT

Hepatitis delta virus (HDV) infection is one of the important viral infectious diseases. HDV is a defective RNA virus that can infect only individuals who have hepatitis B virus (HBV). It is known that more than 15 million people are co-infected with HDV and HBV worldwide. The prevalence of HDV is declining in some endemic areas but increasing in northern and central Europe because of immigration. Despite the decrease of its prevalence in Turkey, delta hepatitis remains a significant health problem in parts of the country (especially southeastern of Turkey) with low socio-economic level. In this review, HDV infection and its prevalence in Turkey are evaluated. (*Viral Hepatitis Journal 2013; 19(1): 1-7*)

Key words: HDV infection, prevalence

Giriş

Hepatit delta virüsü (HDV) ilk kez 1977 yılında bulunmuştur. HDV zarflı ve sferik bir partiküldür ve içinde bir nükleokapsid bulunur. Nükleokapsid, RNA genomu ve tek bir yapısal proteinden (hepatit delta antijeni-HDAg) oluşur. Hepatit delta virüsü replikasyon bakımından defektif bir virüs olup kendi zarf proteinlerini yapamaz. Viral bütünlüğünü sağlamak için HBV yüzey antijenini kullanır. Bu yüzden delta enfeksiyonu ancak HBV varlığında olabilmektedir.

HDV enfeksiyonu tüm dünyada görülebilir ama Güney Avrupa, Balkan'lar, Ortadoğu ve Kuzey Afrika'da endemiktir. Batı ülkelerinde oldukça nadir olup daha çok ilaç bağımlılarında görülür. Uzak Doğu'da olgu sayısı azdır. Akdeniz ülkelerinde de HDV endemik olarak görülebilmektedir. HDV bulaşmasında kan yolu, vertikal, horizontal ve cinsel yolla bulaşma söz konusu olabilir.

HDV enfeksiyonunun yaygınlığı, HBV enfeksiyonundan daha az olmakla birlikte oluşturduğu hastalık tablosunun daha ağır olması nedeniyle halen önemini ve ciddiyetini sürdürmektedir (1-5).

HDV'nin 1-8 arası sekiz genotipi vardır. HDV 1 tüm dünyada yaygınken, HDV 2-8 arası genotipler farklı bölgelerde lokal olarak görülür. Ülkemizde yapılan çalışmalarda Türkiye'de yaygın HDV genotipinin HDV-1 olduğu bildirilmiştir. Bir çalışmada Türk hastalardan izole edilen HDV izolatlarının genetik analizleri yapılmış ve Türk izolatlarının Orta Doğu izolatlarına benzer olduğu belirlenmiştir (6,7).

Dünyada 15-20 milyon kişinin delta hepatit virüsü ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Delta virüs enfeksiyonunun epidemiyolojisi kısmen HBV epidemiyolojisine benzemekle birlikte bazı bölgelerde oldukça farklı seyir gösterebilmektedir. Dünyada HDV epidemiyolojisini gösteren haritaya göre ülkemiz orta endemik bölgeler arasında yer almaktadır (<http://hepatitis-delta.org/physicians-and-scientists/the-hepatitis-delta-virus-hdv-2/epidemiology/>)

Delta hepatit olgularında son yıllarda belirgin bir azalma olmakla birlikte 2010 yılından itibaren özellikle Avrupa'da olgularda artış olduğu (göçmenlerde belirgin) gözlenmektedir. Delta virüsünün keşfinin 30. yılında, delta virüsünü ilk kez tanımlayan Rizetto M ve Smedile A (1) tarafından yayınlanan bir makalede de delta hepatitinin Avrupa'da henüz eradike edilmediği ve endemik bölgelerde özellikle göçmenlerde olguların daha fazla olduğu vurgulanmıştır. Bu anlamda delta hepatiti genel olarak azalmış olmakla birlikte sorun henüz tümüyle ortadan kalkmış değildir (1,2). HIV ile enfekte kişiler açısından da delta hepatit enfeksiyonu sorun oluşturmaktadır ve yeni yayınlarda bu oran %15 olarak bildirilmektedir (8,9). Hemodiyaliz hastalarındaki HDV enfeksiyonu olgularını belirlemek üzere 1985-2008 yılları arası yayınların değerlendirildiği bir çalışmada delta hepatit enfeksiyonunun Asya ülkelerinde ciddi bir sorun olmaya devam ettiği ve hemodiyaliz hastalarında HDV

enfeksiyonu oranlarının Türkiye'de %8, Umman'da %7,7, Suudi Arabistan'da %12,5 olarak belirlendiği bildirilmiştir (10).

Ülkemizde Güneydoğu Anadolu bölgesindeki oranlar diğer bölgelerden yüksektir. Ayrıca ülkemizde HDV süperenfeksiyonu daha sık görülmektedir. Son yıllarda ülkemizde de delta hepatit olgularında batı bölgelerinde daha belirgin olmak üzere azalma mevcuttur (2,11-15).

Anti delta pozitifliği farklı hasta gruplarında değişiklik göstermektedir. İnaktif taşıyıcılarda, kronik aktif hepatitli olgularda ve sirozlu kişilerde değişik seropozitiflikler saptanabilmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda inaktif HBV taşıyıcılarda antidelta IgG pozitiflikleri 1985-1999 yılları arasında toplam 3652 kişiyi kapsayan değişik çalışmalarda %5,3 olarak bildirilirken; 2000-2006 arası 5476 kişiyi kapsayan çalışmalarda bu oranın ortalama %4.6 olduğu ancak %0 ile %50 arasında çok farklılık gösterdiği belirlenmiştir (11,12). Antidelta IgG pozitiflikleri kronik hepatitli olgularda 1991-1999 yılları arası %2,9-51,7; 2000-2003 arası %2,9-8,6 olarak bildirilirken sirozlu olgularda bu oranlar 1998-1999 arası %41-74 ; 2000-2004 arası %19,6-46,3 olarak bildirilmiştir. Kronik hepatit B olgularında 1984-1999 yılları arasında anti delta IgG sıklığı %18 olarak; 2000-2006 yılları arasında ise %5,6 ile %56,2 (ort. %16) arasında bildirilmiştir (11,12).

TC Sağlık Bakanlığına yapılan bildirimler değerlendirildiğinde her ne kadar veriler mevcut durumu tam olarak yansıtamasa da 2005 yılından bu yana bildirimlerin azaldığı ve vakaların hemen her yaşta görülebildiği dikkati çekmektedir (Tablo 1, Grafik 1).

Değertekin H. ve ark. nın oldukça geniş kapsamlı bir araştırmasında ülkemizde 1980-2005 yılları arasında yapılan delta hepatiti ile ilgili çalışmalar değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda ülkemizde delta hepatitinde 1980 yılından 2005 yılına doğru bir azalma olduğu (%4,1

Tablo 1. Ülke genelinde 2005-2011 yılları arasında bildirilen akut HDV vakalarının yaş gruplarına ve kesin vaka- ölüm sayılarına göre dağılımı (Kaynak: Sağlık Bakanlığı verileri, alınma tarihi Nisan 2012)

YAŞ GRUPLARI AKUT HDV BİLDİRİMLERİ 2005-2009

	Hepatit D 2005		Hepatit D 2006		Hepatit D 2007		Hepatit D 2008		Hepatit D 2009		Hepatit D 2010		Hepatit D 2011	
	K. VAKA	ÖLÜM	K. VAKA	ÖLÜM	K. VAKA	ÖLÜM	K. VAKA	ÖLÜM	K. VAKA	ÖLÜM	K. VAKA	ÖLÜM	K. VAKA	ÖLÜM
	K E	K E	K E	K E	K E	K E	K E	K E	K E	K E	K E	K E	K E	K E
0-11 ay	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1-4 yaş	1	3	3	6	2	1	0	0	1	0	0	0	0	0
5-9 yaş	3	9	7	4	2	5	0	0	3	3	0	0	0	0
10-14 yaş	3	6	0	5	0	2	0	0	0	3	0	0	0	0
15-19 yaş	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29 yaş	2	2	0	0	3	2	0	0	1	2	0	0	0	0
30-44 yaş	3	2	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	2
45-64 yaş	1	3	0	0	2	3	0	0	3	8	0	0	1	0
65+ yaş	0	2	0	0	2	0	0	0	1	3	0	0	0	0
TOPLAM	13	29	10	15	12	15	0	0	10	19	0	0	2	3

&%2,9) ve esasen Güneydoğu bölgesinde sorun olduğu vurgulanmaktadır. Bu değerli ve kapsamlı çalışmada delta pozitifliği saptanma oranları kronik HBV olgularında %20 (5961 olgu), sirotik olgularda %32,5 olarak saptanmış; 1416 akut viral hepatit olgusunda %3; 766 akut HBV enfeksiyonunda %8,1, 6613 inaktif HBV taşıyıcı olguda %4,9, sirozlularda %32,52(11264 olgu), HCC olgularında ise %23 olarak bildirilmiştir. Çalışma verileri daha yakından incelenecek olursa;

Akut viral hepatitlerde: 1980-2005 arası 2249 akut viral hepatit olgusunda Anti-HDV pozitifliği değerlendirilmiş, 1416 akut viral hepatit olgusunda %3, 833 akut viral hepatit B olgusunda ise %8,8 pozitiflik saptanmıştır.

İnaktif hepatit B taşıyıcılarında: 6613 olguda Anti-HDV pozitifliği ortalama %4,9 olarak saptanmış olup 1980'de %4,1 iken 2001 yılından sonra %2,9'a düştüğü belirlenmiştir.

Kronik HBV olgularında: 5961 olgu değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda tüm olgularda Anti-HDV pozitifliği %20 olarak saptanmıştır, ancak bölgelere göre anlamlı farklılıklar olduğu belirlenmiştir. Örneğin İzmir, İstanbul gibi batı bölgesindeki illerde %14,%16,5 olan oranların İç Anadolu bölgesi örneği olarak Ankara'da %28, Doğu ve Güneydoğu Anadolu örneği olarak da Van ve Diyarbakır'da %33,3,%38 gibi yüksek oranlarda olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte yıllar içinde genel olarak bir azalma olduğu, 1980 yılında %31 olan oranın 1991-2000 yılları arasında %19,4'e 2001-2005 yılları arasında da %11'e indiği, istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu belirlenmiştir. Bölgesel olarak bakıldığında kronik HBV olgularında Anti-HDV pozitifliği oranları Doğu Anadolu bölgesinde %23,5, Güneydoğu Anadolu bölgesinde

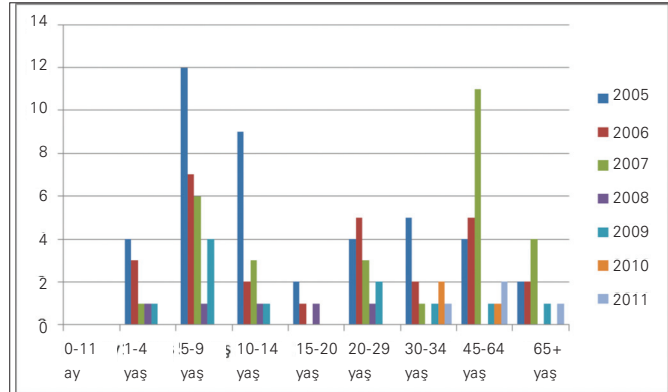
%27,1, İç Anadolu bölgesinde %12,1, Batı bölgelerinde ise %4,8 olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak ülkemizde kronik HBV enfeksiyonu olan olgularda Anti-HDV pozitifliği oranı batı bölgelerinde ortalama %5 olup diğer Akdeniz ülkelerine benzer bulunmuştur. Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgeleri için ise halen yüksek olup %25 civarında saptanmış ancak bu bölgelerde de yıllar içinde azalma olmasının beklendiği vurgulanmıştır.

Karaciğer sirozu olguları açısından 1264 olguda %32,5 Anti-HDV pozitifliği saptanmıştır. Bu olgular açısından da bölgesel olarak belirgin farklılıklar vardır, 1980-1990 yılları arasında %43,5 olan pozitiflik oranı 2001-2005 yılları arasında %24'e inmiştir.

HCC açısından da 748 olguda ortalama Anti-HDV pozitifliği %23 olarak saptanırken bu açıdan da batı bölgelerinde seropozitifliğin daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Yıllar içinde tüm coğrafik bölgelerde hem erkek hem de kadınlarda seropozitiflikte azalma olduğu ve bu azalmanın özellikle batı bölgelerinde daha belirgin olduğu vurgulanmıştır (Tablo 2, 3, 4, 5).

Yine Değertekin H. ve arkadaşlarının yaptığı bir metaanalizde ülkemizde 1980-2005 yılları arasında 20 farklı merkezden yapılan toplam 62 çalışma incelenmiş ve dışlama kriterlerinden sonra değerlendirmeye alınan 30 çalışmada 5231 kronik HBV'li, 1503 sirozlu olgu olmak üzere toplam 6734 olgu değerlendirilmiştir. Bu metaanaliz sonucunda da delta enfeksiyonunun esas olarak Güneydoğu Anadolu bölgesinde sorun olduğu; 1995 yılı öncesi ve sonrası dönem karşılaştırıldığında 1995 sonrası dönemde olgu sayısında azalma olduğu, bu azalmanın özellikle batı bölgelerinde daha belirgin bulunduğu bildirilmiştir (15).



Grafik 1. Ülke genelinde 2005-2011 yılları arasında bildirilen akut HDV vakalarının yaş gruplarına göre dağılımı (Kaynak: Sağlık Bakanlığı verileri, alınma tarihi Nisan 2012)

Tablo 2. Ülkemizde delta hepatit olguları (14)

Olgu grubu	n	Anti-HDV pozitifliği %	ortalama
Akut viral hepatit	1416	%2,5-7,5	3%
Akut HBV enfeksiyonu	766	%2,5-21,8	8.10%
İnaktif HBV taşıyıcı	6613	%0,9-16,2	4.90%
Kronik HBV enfeksiyonu	5961	%9-51,7	20%
Karaciğer sirozu	1264	%23-74	32%
HCC	784	%4,2-45	23%

Tablo 3. Delta antikor pozitifliği 2000 yılı öncesi çalışmalar (14 no.lu kaynaktan kısaltarak alınmıştır)

Merkez	Yıl	Araştırmacı	Delta antikor pozitifliği	Toplam
Ankara	1991	Erbaş ve ark.	%31,5	191
Ankara	1992	Okçu ve ark.	%21,8	51
Ankara	1993	Özyılkan ve ar.	%28,4	123
İstanbul	1997	Ökten ve ark.	%4,5	526
Bursa	1997	Nak ve ark.	%3,5	579
Diyarbakır	1998	Değertekin ve ark.	20%	120
İzmir	1999	Ersöz ve ark.	%4,7	1551
Eskişehir	1999	Us ve ark.	%15,6	77

Tablo 4. Delta antikor pozitifliği 2000 yılı sonrası çalışmalar (14 no.lu kaynaktan kısaltarak alınmıştır)

Merkez	Yıl	Araştırmacı	Delta antikor pozitifliği	Toplam
Ankara	2000	Görenek ve ark.	%8,6	89
İstanbul	2001	Tabak ve ark.	7%	423
İzmir	2001	Akarca ve ark.	%6,1	526
Elazığ	2001	Yalnız ve ark.	%16,5	209
İstanbul	2003	Ökten ve ark.	7%	423
Diyarbakır	2003	Yalçın ve ark.	%32,1	168

Ülkemizdeki HBV ve delta enfeksiyonu prevalansı ile ilgili yayınların analiz edildiği bir başka çalışmada kronik HBV'li olgularda anti delta pozitifliği %12-46 arası (ort %15) olarak saptanmış ve en düşük prevalans batı bölgelerinde (%0,42) en yüksek prevalans ise Doğu bölgelerinde (%2,53) hesaplanmıştır (16).

Ülkemizin tümünü kapsayan önemli epidemiyolojik çalışmalardan biri Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından, bir diğeri de Viral Hepatitle Savaşım Derneği (VHSD) tarafından yapılmıştır. Ülke genelini kapsayan toplum tabanlı bir viral hepatit prevalans çalışması olan ve TKAD tarafından 2008-2011 yılları

arasında gerçekleştirilen çalışmada (TÜRKHEP ÇALIŞMASI) ülke genelinde Eurostat NUTS 2 programı kullanılarak 23 ayrı bölgeden kırsal ve şehir içi alanlardan elde edilen adreslerde 5471 kişiye ulaşılmıştır. Çalışmaya 18 yaş üzeri olan ve en az bir yıldır o bölgede yaşayan kişiler dahil edilmiştir. Alınan kan örneklerinde HBsAg, Anti-HBs, total Anti-HBc, Anti-HCV, Anti HAV IgG, ALT ve AST çalışılmıştır. Bu çalışmada anti delta IgG pozitifliği %2,7 olarak saptanmıştır (17,18).

Viral Hepatitle Savaşım derneği (VHSD) tarafından Sağlık Bakanlığının izni ve desteği ile "Toplum Bilinçlendirme ve Hepatit Epidemiyolojisinde Değişimi Belirleme" faaliyetleri kapsamında yürütülen bir proje olan "Otobüs projesi" 2009-2011 yılları arasında gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada kan alma ve laboratuvar tetkiki yapmaya, eğitici sunumlar yapıp videolar göstermeye, aşı yapmaya elverişli hale getirilmiş tam donanımlı bir gezici otobüs ile Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri öncelikli olmak üzere tüm coğrafi bölgeleri kapsayacak şekilde çok sayıda il ve ilçeye gidilmiş; gidilen yerlerdeki halk, viral hepatitler konusunda broşürler ve eğitici sunumlarla bilgilendirilmiş; bu arada onay veren gönüllü kişilerden kan örnekleri alınarak HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HCV tetkikleri yapılmıştır. Testler öncelikle kaset test (hızlı test) yöntemiyle yapılmış, bu testlerde pozitiflik saptananlar EIA yöntemiyle tekrar test edilerek doğrulanmıştır. Ayrıca HBsAg pozitifliği EIA ile doğrulanan kişilere yine EIA yöntemiyle Anti-HDV bakılmıştır. VHSD Otobüs çalışmasının 2009 yılında gerçekleştirilen bölümünde yaşları 0-103 arasında (ort. 40,41+14,26) değişen toplam 29 960 kişiden kan örnekleri alınmıştır. Yapılan tetkikler sonucunda HBsAg pozitifliği saptanan 1805 kişide ayrıca EIA yöntemiyle anti delta IgG bakılmıştır ve toplam 43 kişide (%2,39) Anti-HDV pozitifliği saptanmıştır (19). Bu saha çalışmasında Anti-HDV pozitifliği saptanan 43 kişinin 35'i erkek, sekizi kadın olup yaşları 24-76 (ort 44) arasındadır. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 6'da gösterilmiştir. Tablo değerlendirildiğinde HDV pozitifliğinin yaşla birlikte belirgin olarak arttığı gözlenmektedir.

VHSD Otobüs çalışmasında Anti-HDV pozitifliği saptanan 43 olgunun coğrafi bölgelere göre dağılımı Tablo 7'de gösterilmiştir. Bu veriler değerlendirildiğinde olguların Doğu Anadolu, Güneydoğu Anadolu ve Akdeniz bölgesinde yoğun olduğu gözlenmektedir. Marmara bölgesi kapsamında 2009 yılında sadece İstanbul'a gidilmiş olup burada otobüs çalışmasına katılan kişilerin büyük çoğunluğunun Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinden göç etmiş kişiler olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle saptanan bu yüksek oran yine Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerini yansıtmaktadır.

Akut delta hepatitin tedavisi için etkin bir ilaç bulunmamaktadır, kronik delta enfeksiyonunun tedavisinde de sadece interferonlar kullanılabilir. Bununla birlikte Cochrane Database 'deki delta hepatit tedavisi ile ilgili çalışmaların analizinin yapıldığı bir metaanalizde IFN alfanın çoğu hastada hepatit D için kür (tedavi) sağlanmadığı gözlemlenmiştir. Yapılan çalışmalarda IFN'un daha çok viral süpresyon yaptığı ve bazı hastalarda karaciğer hastalığını baskıladığı, ama bu

Tablo 5. Sirozlu hastalarda delta antikor pozitifliği (14 no.lu kaynaktan kısaltarak alınmıştır)

Merkez	Yıl	Araştırmacı	Delta antikor pozitifliği	Toplam
İzmir	1985	Batur ve ark.	41%	110
İstanbul	1988	Ökten ve ark.	%34,2	73
Ankara	1989	Emri ve ark.	%44,4	5900%
Diyarbakır	1989	Değertekin ve ark.	74%	60
Diyarbakır	1995	Turfan ve ark.	58%	50
İzmir	1996	Kuruüzüm ve ark.	14%	107
Van	2001	Tuncer ve ark.	%20,8	115
İzmir	2001	Akarca ve ark.	%25,8	141
İstanbul	2003	Ökten ve ark.	%19,6	316
Van	2003	Türkdoğan ve ark.	%45,3	75
Diyarbakır	2004	Yalçın ve ar.	%46,3	179
Elazığ	2004	Koca ve ark.	30%	120
Van	2004	Uygun ve ark.	23%	157

Tablo 6. VHSD Otobüs projesi çalışmasında Anti-HDV pozitifliği saptanan olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grupları	Sayı
<5	0
6-10	0
11-15	0
16-20	1
21-25	3
26-30	4
31-35	3
36-40	5
41-45	8
46-50	7
51-55	5
56-60	2
61-65	2
65-70	3
71+	0
TOPLAM	43

Tablo 7. VHSD Otobüs projesi çalışmasında Anti-HDV pozitifliği saptanan olguların coğrafi bölgelere göre dağılımı

Coğrafi bölgeler	POZİTİF
Akdeniz Bölgesi	6
İç Anadolu Bölgesi	3
Marmara Bölgesi (İstanbul)	7
Doğu Anadolu Bölgesi	18
Güneydoğu Anadolu Bölgesi	9
Ege Bölgesi	0
Karadeniz Bölgesi	0
TOPLAM	43

Tablo 8. Ülkemizde yapılmış Anti-HDV pozitifliği ile ilgili yakın tarihli çalışmalarından bazı örnekler

MERKEZ	ARAŞTIRMACI	SAYI	SENE	YAŞ	AKUT HBV OLGULARDA	KR HBV HBSağ	İNAKTİF HDV OLGULARINDA HDV	HCC LI HDV TAŞIYICILARDA	SİROZLUDA HDV
Diyarbakır	Değertekin H		1980-2005 metaanaliz		1416 akut hepatitte %3 766 akut HBV'de %8,1	5961 kişide %20	6613 kişide %4,9 1980'li yıllarda %4,1	748 kişide %23	1264 kişide %32,5
Ankara	Cesur S.	275	2000		veri yok	%8,8	%4,8		
Manisa	Tosun S	180	2000			180 kişide %1,6			
Manisa	Gazi H.		2001			%3			
Van	Güdücüoğlu H	184	2004		%7,7	%24,8	veri yok		
Van	Türkdoğan MK	136 inaktif taşıyıcı	2004		veri yok	148 kişide %16	136 kişide %5		75 kişide %45
		148 kronik hepatit							
		75 siroz							
Van	Kurtoğlu MG	955	2004-2005	6.-97	%35,3	%52,7	%3,6		
Şanlıurfa	Koruk ST.	266	2005-2009	1-18 yaş		%1,5 (4/266)			
İzmir	Yurtsever SG.	913	2008-2010	ort.36			%6,8	%3,4	%18,9
Çanakkale	Akçallı A.	245	2009-2011	9.-77		%1,6			
İstanbul	Karaca Ç.	460 (gebe)	2003	19-38 yaş	(ort.26)	%0			
Elazığ	Bahcecioglu IH.	282	2010	43,8±12,7	(18-73)		282 olguda %45,5		
İzmir	Kose S.	3094	2007-2009			%2,5			
Diyarbakır	Çelen MK.	889	2002-2004			%27,5	%6		
İstanbul	İskender G.	86				%2,3			
Diyarbakır	Turhanoglu M.		2006 (n:5018)			228 olguda %15,3	422 inaktif taşıyıcıda %8		12 kişide %58,3
Diyarbakır	Gulsun S.		2007 (n:1541)			5108 kişide %4,3			
			2008 (n:1420)			1541 kişide %7,6			
			2009 (n:1555)			1420 kişide %14,1			
						1555 kişide %9			
İzmir	Ozturk A.	213	1999-2009			25,6%			
Van	Turkdogan MK.		2005			148 kişide %16			75 kişide %45
Ankara	Altınbaş A.	348	2009-2011	45,6(16-76)		%4,8-%27,1	4%		%20-%46,3
Ülke geneli	Önder FÖ.	Yayınların analizi				%12-46 arası (ort %15)			
Ülke geneli	Tözün N.	5471	2009-2011			%2,7			
Ülke geneli	Örmeci N.	29 960	2009-2010			1805 HBsAg pozitif olguda %2,39			
İzmir	Akpınar Z	941	2000-2010	42±13 54±14			%1,8	84 olguda %20	

Tablo 9. İnaktif HBsAg taşıyıcılarında Anti-HDV pozitiflikleri (11,12,14-39)

Yıl	Olgu sayısı	Anti HDV pozitifliği
1985-1999	3652	5,3%
2000-2006	5476	%4,6 (%0-50 arası)
1999-2011	4879	%10,4 (%1,8-%6,8) arası)

Tablo 10. Kronik HBV olgularında Anti-HDV pozitiflikleri (11,12,14-39)

Yıl	Olgu sayısı	Anti HDV pozitifliği
1984-1999	1458	18,1%
2000-2006	613	16%
1999-2011	25 006	%11 (%1,5-%45,5)

Tablo 11. Akut viral hepatitli olgularda Anti-HDV pozitiflikleri (11,12,14-39)

Yıl	Olgu sayısı	Anti HDV pozitifliği
1988-1997	291	%11,2 (%4-23 arası)
2000-2006	250	%8,6 (%0,4-%17,9 arası)
1999-2011	1139	%7,7 %35,3

düzelmenin çoğu hastada kalıcı olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca çalışmalarda sistematik hatalar ve randomizasyon hataları olduğu için büyük vaka serilerini içeren ve bias riski daha az olan çalışmalar yapılması gerektiği ve bunların sonuçlarına göre IFN önerilmeli ya da yararı olmadığı söylenmelidir denilmektedir (40).

Sonuç olarak delta enfeksiyonu son yıllarda azalma eğiliminde olmakla birlikte halen önemini sürdüren bir enfeksiyon hastalığıdır. Hepatit B enfeksiyonla mücadele uygulamalarında yaygın aşılama ve müdahalelerin steril koşullara uygun yapılması enjeksiyon güvenliği, halkın bilinçlendirilmesi gibi çeşitli aşamalarda sürdürülen kampanyaların başarısı arttıkça HBV enfeksiyonu yanısıra delta virüs enfeksiyonunun da azalacağı kuşku götürmezdir. Bu nedenle bu yöndeki çalışmalara ağırlık verilmesi ve halen HBV enfeksiyonu olan olguların delta virüs enfeksiyonu yönünden de izlenmesi uygun olacaktır.

Kaynaklar

- Rizzetto M. Hepatitis D: clinical features and therapy. Dig Dis. 2010;28(1):139-43. Epub 2010 May 7. Review.
- Smedile A, Rizzetto M. HDV: thirty years later. Dig Liver Dis. 2011 Jan;43 Suppl 1:S15-8.
- Değertekin H. HDV Enfeksiyonunun epidemiyolojisi ve korunma. Tabak F, Balık İ, Tekeli E. (editörler). Viral Hepatit 2007 Viral Hepatitle Savaşım Derneği yayını Birinci baskı, Oban Matbaası, İstanbul, 255-262.
- Wedemeyer H, Manns MP. Epidemiology, pathogenesis and management of hepatitis D: update and challenges ahead. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2010; 7: 31-40.
- Hughes SA, Wedemeyer H, Harrison PM. Hepatitis delta virus. Lancet. 2011; 378(9785): 73-85. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61931-9.
- Altuğlu I, Ozacar T, Sertozy RY, Erensoy S. Hepatitis delta virus (HDV) genotypes in patients with chronic hepatitis: molecular epidemiology of HDV in Turkey. Int J Infect Dis. 2007; 11(1): 58-62.
- Celik I, Karataylı E, Cevik E, Kabakçı SG, Karataylı SC, Dinc B, et al. Complete genome sequences and phylogenetic analysis of hepatitis delta viruses isolated from nine Turkish patients. Arch Virol. 2011; 156(12): 2215-20. doi: 10.1007/s00705-011-1120-y.
- Calle Serrano B, Manns MP, Wedemeyer H. Hepatitis delta and HIV infection. Semin Liver Dis. 2012; 32(2): 120-9. doi: 10.1055/s-0032-1316467.
- Soriano V, Martin-Carbonero L, Vispo E, Labarga P, Barreiro P. Human immunodeficiency virus infection and viral hepatitis. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011; 29(9): 691-701. doi: 10.1016/j.eimc.2011.07.003.
- Alavian SM, Hosseini-Moghaddam SM, Imani AA, Rizzetto M. Viral hepatitis d among hemodialysis patients: a worldwide underestimated problem. EASL Monothematic conference, Delta Hepatitis, September 24-26, 2010, Istanbul, Turkey.
- Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de Viral Hepatitlerin Epidemiyolojisi: Bir Meta Analiz. (Kılıçturgay K. ed.) Viral Hepatit 98. Viral Hepatitle Savaşım Derneği yayını Birinci baskı, Bursa, Deniz Ofset, 1998;9-40.
- Mıstık R. Türkiye'de viral hepatit epidemiyolojisi - Yayınların irdelenmesi. Tabak F, Balık İ, Tekeli E. (editörler). Viral Hepatit 2007: 9-50.
- Yurdaydın C. Delta hepatitis in Turkey: decreasing but not vanishing and still of concern. Turk J Gastroenterol. 2006; 17(1): 74-5.
- Değertekin H, Yalçın K, Yakut M. The prevalence of hepatitis delta virus infection in acute and chronic liver diseases in Turkey: An analysis of clinical studies. Turk J Gastroenterol 2006; 17(1): 25-34.
- Değertekin H, Yalçın K, Yakut M, Yurdaydın C. Seropositivity for delta hepatitis in patients with chronic hepatitis B and liver cirrhosis in Turkey: a meta-analysis. Liver Int. 2008; 28(4): 494-8. doi: 10.1111/j.1478-3231.2008.01673.x.
- Önder FO, Toy M, Richardus JH, İdilman R, Kabaçam G, Değertekin H, Yalçın K, Schalm S, Yurdaydın C. An aggregated analysis of Delta hepatitis in Turkey and the quantification of burden of disease. EASL Monothematic conference, Delta Hepatitis, September 24-26, 2010, Istanbul, Turkey.
- Tözün N, Özdoğan O, Çakaloğlu Y, İdilman R, Karasu Z, Akarca U, Kaymakoglu S, Ergönül Ö. A Nationwide Prevalence Study and Risk Factors for Hepatitis A, B, C and D Infections in Turkey. The 61st Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases: The Liver Meeting® 2010. October 29 November 2 2010, Boston USA, Poster No: 789, Hepatology Vol 52 S1:697 A.
- Tözün N, Özdoğan O, Çakaloğlu Y, İdilman R, Karasu Z, Akarca U, Kaymakoglu S, Ergönül Ö. Türkiye'de Viral Hepatit A, B, C ve D Enfeksiyonlarının Prevalansı ve Risk Faktörleri. Ulusal Hepatoloji Kongresi 1-5 Haziran 2011, Ankara, Bildiri Özetleri Kitabı http://www.tasl.org.tr/files/file/tasl_Ulusal_Hepatit_sikligi_Calismasi.pdf
- Örmeci N, Balık İ, Tabak F, Saltoğlu N, Tosun S, Şencan İ, Güner R, Öztoprak N, Gürbüz Y. Otobüsle dolaşan illerdeki HBsAg pozitif kişilerdeki HDV sonuçları. X. Ulusal Viral Hepatit Kongresi Antalya, 01-04 Nisan 2010, s.173, P18-04.
- Gazi H, Ecemiş T, Özcan S, Çetinkaya, Z, Şengil A. Manisa'da hepatit D virüs prevalansı. Enfeksiyon Derg. 2001; 15: 425-7.
- 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. Enfeksiyon Derg. 2003; 17: 395-7.
- Tosun SY, Gündüz T. ve Uğursoy F. HBsAg pozitif olgularda Delta hepatitinin araştırılması. IV. Ulusal Hepatoloji Kongresi ve uluslar arası falk workshop, s 160, İstanbul, 2001.
- Karaca Ç, Karaca N, Usta T, Demir K, Kaymakoglu S, Beşişik F, ve ark. Gebe popülasyonunda hepatit B, C, D virus enfeksiyonu sıklığı ve hepatit C virusunun perinatal yolla geçiş oranı. Akademik Gastroenteroloji Derg 2003; 2(3): 122-4.

24. Türkdöğen MK, Bozkurt H, Uygan I, Tuncer I, Irmak H, Buzgan T, et al. Chronic hepatitis delta virus infection in Van region of eastern Turkey. *Turk J Gastroenterol.* 2005; 16(1): 17-20.
 25. Güdücüoğlu H, Altınbaş S, Bozkurt H, Baykal S, Berktaş M. Van Askeri Hastanesinde HBsAg Pozitif Askerlerde Delta Antikörünün Araştırılması Van Tıp Dergisi: 13 (4):118-120, 2006.
 26. Celen MK, Ayaz C, Hosoglu S, Geyik MF, Ulug M. Anti-hepatitis delta virus seroprevalence and risk factors in patients with hepatitis B in Southeast Turkey. *Saudi Med J.* 2006; 27(5): 617-20.
 27. İskender G, Oğan MC, Sayılır K, Dirim EB, Batı S, Çimentepe M, ve ark. Hepatit B Virüsü Enfeksiyonlu Olgularda Anti-HDV Sıklığı. *Acta Onçologca Turcica* 2006; 39(2-3): 99-100.
 28. Kurtoğlu MG, Üstün C, Bozkurt H, Tuncer O, Berktaş M. Türkiye'nin doğusunda hepatit B virus enfeksiyon dönemlerinde saptanan hepatit D virus seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2009; 14(1): 27-32.
 29. Bahcecioglu IH, Aygun C, Gozel N, Yalnız M, Bulut Y. Impact of hepatitis delta virus replication on seroepidemiologic markers of chronic hepatitis B infection. *EASL Monothematic conference, Delta Hepatitis, September 24-26, 2010, Istanbul, Turkey.*
 30. Köse S, Ece G, Gözaydın A, Turken M. Seroprevalance of delta hepatitis in HBsAg carriers at Izmir Tepecik Educational and Research Hospital. *EASL Monothematic conference, Delta Hepatitis, September 24-26, 2010, Istanbul, Turkey.*
 31. Bahcecioglu IH, Aygun C, Gozel N, Poyrazoglu OK, Bulut Y, Yalnız M. Prevalence of hepatitis delta virus (HDV) infection in chronic hepatitis B patients in eastern Turkey: still a serious problem to consider. *J Viral Hepat.* 2011; 18(7): 518-24. doi: 10.1111/j.1365-2893.2010.01329.x.
 32. Yurtsever SG, Er HH, Güngör S, Uzun B. Hepatit B virüs enfeksiyonunda delta antikoru sıklığı ve klinik önemi. *Viral Hepatit Derg.* 2011; 17 (2): 69-73.
 33. Altınbaş A, Yılmaz B, Ekiz F, Aktaş B, Çoban Ş, Başar Ö, ve ark. HBsAg pozitif hastalarda delta hepatit seropozitiflik sıklığı. *Cumhuriyet Med J.* 2012; 34: 56-9.
 34. Akçalı A, Şener A, Otkun MT, Otkun M. Çanakkale'de İzlenen Kronik Hepatit B Olgularında Hepatit D Virüsü Prevalansı. XI. Ulusal Viral Hepatit Kongresi, 12-15 Nisan 2012, Antalya, P01-08, s.41.
 35. Turhanoglu M, Gulsun S, Aslan S. Delta hepatitis in Southeast Turkey, still of concern. *EASL Monothematic conference, Delta Hepatitis, September 24-26, 2010, Istanbul, Turkey.*
 36. Ozturk A, Gunsar F, Vardar R, Erensoy S, Yılmaz F, Karasu Z, Ersoz G, Akarca US. General charecteristics of chronic hepatitis Delta virus infection. *EASL Monothematic conference, Delta Hepatitis, September 24-26, 2010, Istanbul, Turkey.*
 37. Akpınar Z, Vatansever S, Serin A, Celik M, Ormeci B, Buyrac Z, Cengiz O, Unsal B. Seropositivity of Delta hepatitis in chronic hepatitis B patients. *EASL Monothematic conference, Delta Hepatitis, September 24-26, 2010, Istanbul, Turkey.*
 38. Koruk ST, Duygu F, Karaağaç L, Koruk I, Çakmak A, Sirmatel F. Harran üniversitesi Tıp fakültesi hastanesinde 2005-2009 yılları arasında takip edilen çocuk kronik hepatit B hastalarının özelliklerinin incelenmesi. *Viral Hepatit Derg.* 2010; 16(3): 87-92.
 39. Gulsun S, Turhanoglu M, Aslan S. Regional seroprevalence of hepatitis Delta and hepatitis E virus in an endemic part of Turkey. *EASL Monothematic conference, Delta Hepatitis, September 24-26, 2010, Istanbul, Turkey.*
 40. Abbas Z, Khan MA, Salih M, Jafri W. Interferon alpha for chronic hepatitis D. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (12): CD006002. doi: 10.1002/14651858.CD006002.pub2.
- Delta hepatitle ilgili bazı linkler
<http://hepatitis-delta.org/physicians-and-scientists/hepatitis-delta-publications/>
<http://hepatitis-delta.org/physicians-and-scientists/the-hepatitis-delta-virus-hdv-2/>
<http://hepatitis-delta.org/physicians-and-scientists/hepatitis-delta-conferences/>
<http://hepatitis-delta.org/assets/DownloadPage/000000/Invited-Speaker-Abstracts.pdf>
<http://hepatitis-delta.org/assets/DownloadPage/000000/Oral-Presentation-Abstracts.pdf>
<http://hepatitis-delta.org/assets/DownloadPage/000000/Poster-Abstracts.pdf>