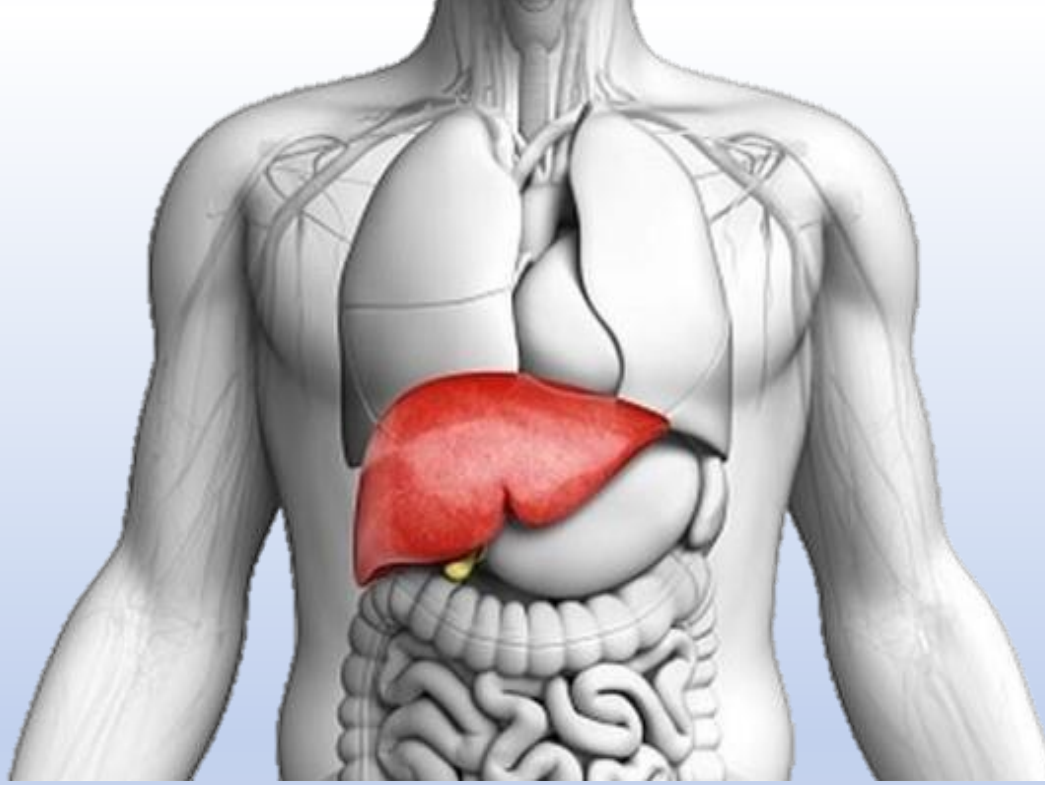




HEPATİT D VİRUSU

Viroloji, Epidemiyoloji ve Patogenez

Uzm. Dr. Ezgi GÜLTEN

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği



"Özel bir yeteneğim yok fakat tutkulu derecede meraklıyım."

Albert Einstein

REVIEW ARTICLE

The adventure of delta

Mario Rizzetto

Department of Medical Sciences, University of Torino, Torino, 10126, Italy

DOI: 10.1111/liv.13018

Journal of Hygiene, University Claude Bernard, Lyon, France
DOI: 10.1111/hyg.12018

'1970'ler hepatoloji için heyecanlı zamanlardı.

Hepatit B'nin keşfi viral hepatitlerin gizemli dünyasının kapısını araladı.

*Hepatit A ile birlikte erken epidemiyolojik çalışmalarda ortaya
konmuş değişimler açıklama buldu.*

'Hepatit D'nin bulunmasıysa şüpheyi karşıladı. Birçokları tarafından hepatit D virusu hepatit B'nin bir diğer antijeni zannedildi. Şans eseri Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü araştırmayla ilgilendi de hepatit D'nin yeni ve biricik bir virus olduğu anlaşıldı.'

Sunum Planı

Viroloji

Hepatit D virusunun
yapısı, kökeni ve
yaşam döngüsü

Patogenezi

İmmün sistemin rolü
Genotipin rolü
Onkojenik özellik

Epidemiyoloji

Dünyada hepatit D
Ülkemizde hepatit D
Hepatit D bulaş ve
korunma yolları

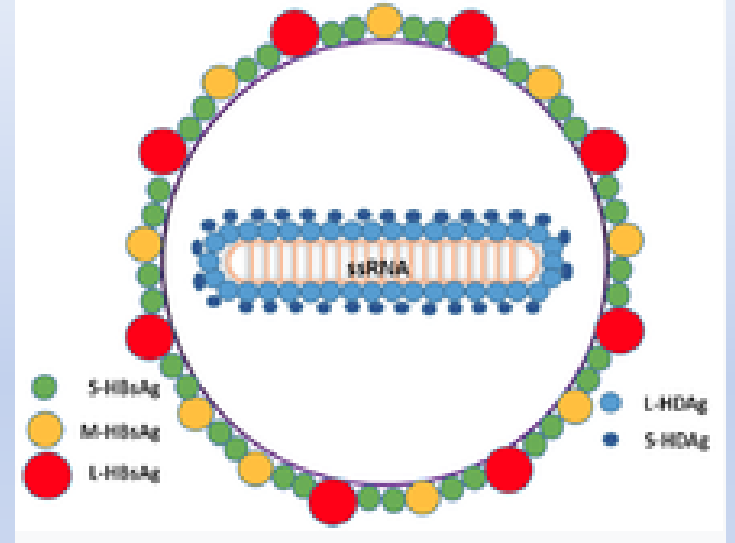
Viroloji

Hepatit D virusunun yapısı

- *Deltavirus* cinsinin tek üyesi
- 32 nm

İnsanda infeksiyon etkeni olabilen en küçük virus

- Sirküler, tek zincirli RNA virusu
- Replikasyonu hepatit B virusu (HBV) veya diğer *Hepadnavirusların* varlığına bağımlı

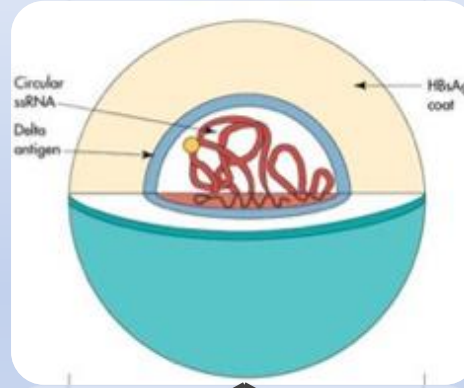


Defektif, bağımlı, muhtaç!!!

Hepatit D virusunun (HDV) zarfı HBV'den köken aldığı için karaciğer hücreleri üzerinde HBV ile benzer tropizm göstermektedir

Viroloji

Hepatit D virusunun yapısı



HbsAg'nin 3 formu
L. M. S HbsAg

Nükleokapsid
HDV genomu ve HDag

Viroloji

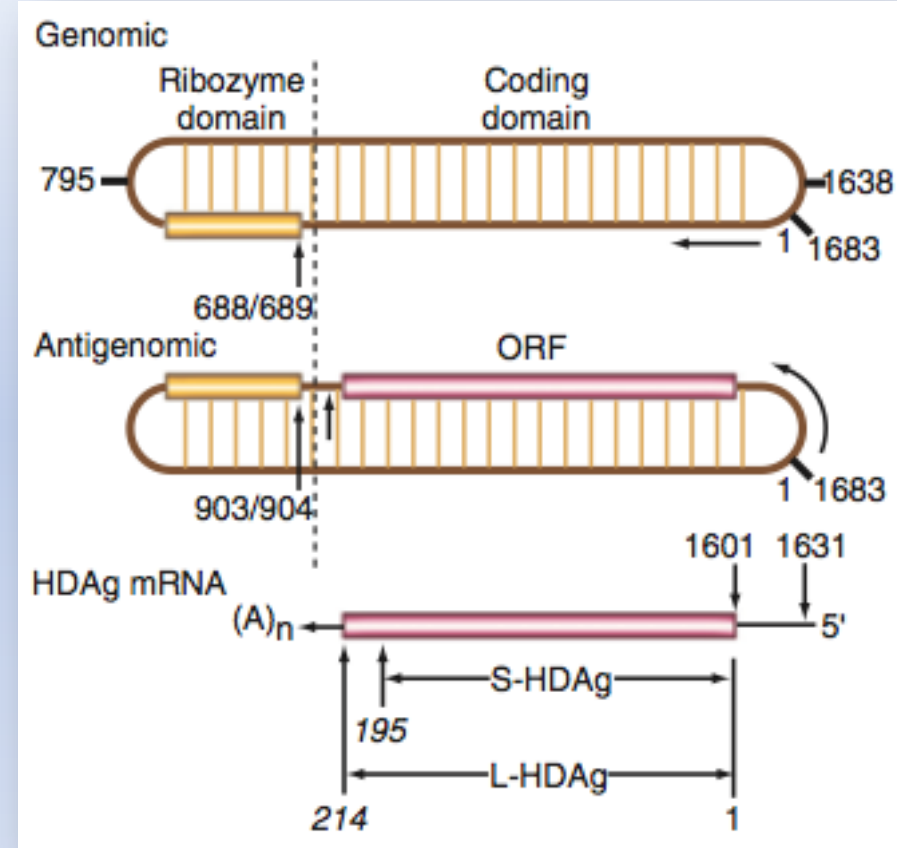
Hepatit D virusunun kökeni

- Tüm farklılıkları ve benzerlikleri göz önünde bulundurulduğunda HDV'nin rekombinasyon yoluyla HDAG kodlayan hücresel RNA kazanan bir bitki satellitinden köken aldığı varsayılabilir
- HDV ile sekans homolojisine sahip insan sitoplazmik poliadenilasyon element bağlayan proteini 3'ü kodlayan gen HDV'nin rekombinasyonla kazandığı gen olmaya aday gösterilmektedir¹
- Bu hipoteze dayanarak HDV'nin hücresel yaşam öncesi var olan erken dünyanın moleküler bir fosili olabileceği öne sürülmektedir²

Viroloji

Hepatit D virusunun genomu ve HDag

- 1679 nükleotid
- Genom içerdiği yüksek GC baz çifti sayesinde kıvrılarak çubuk benzeri bir yapıya bürünür³
- Genomun kendisi herhangi bir protein kodlamazken tamamlayıcı antijenomik RNA HDag'nin kodlanmasından sorumludur
- Antijenomik RNA yaklaşık 85 nükleotidlik intrinsek ribozim aktivitesine sahip bir sekans içerir^{4,5}



³Taylor JM, Farci P, Purcell RH. Hepatitis D delta virus. In: Knipe DM, Howley PM, eds. Fields Virology. New York: Lippincott; 2007:3031-3046.

⁴Sharmeen L et al. *J Virol.* 1988;62:2674-2679.

⁵Wu HN et al. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1989;86:1831-1835.

Şekil. MacNaughton TB, Lai MC. In Ou JE, ed. Hepatitis Viruses. Norwell, MA: Kluwer; 2002:109-128.

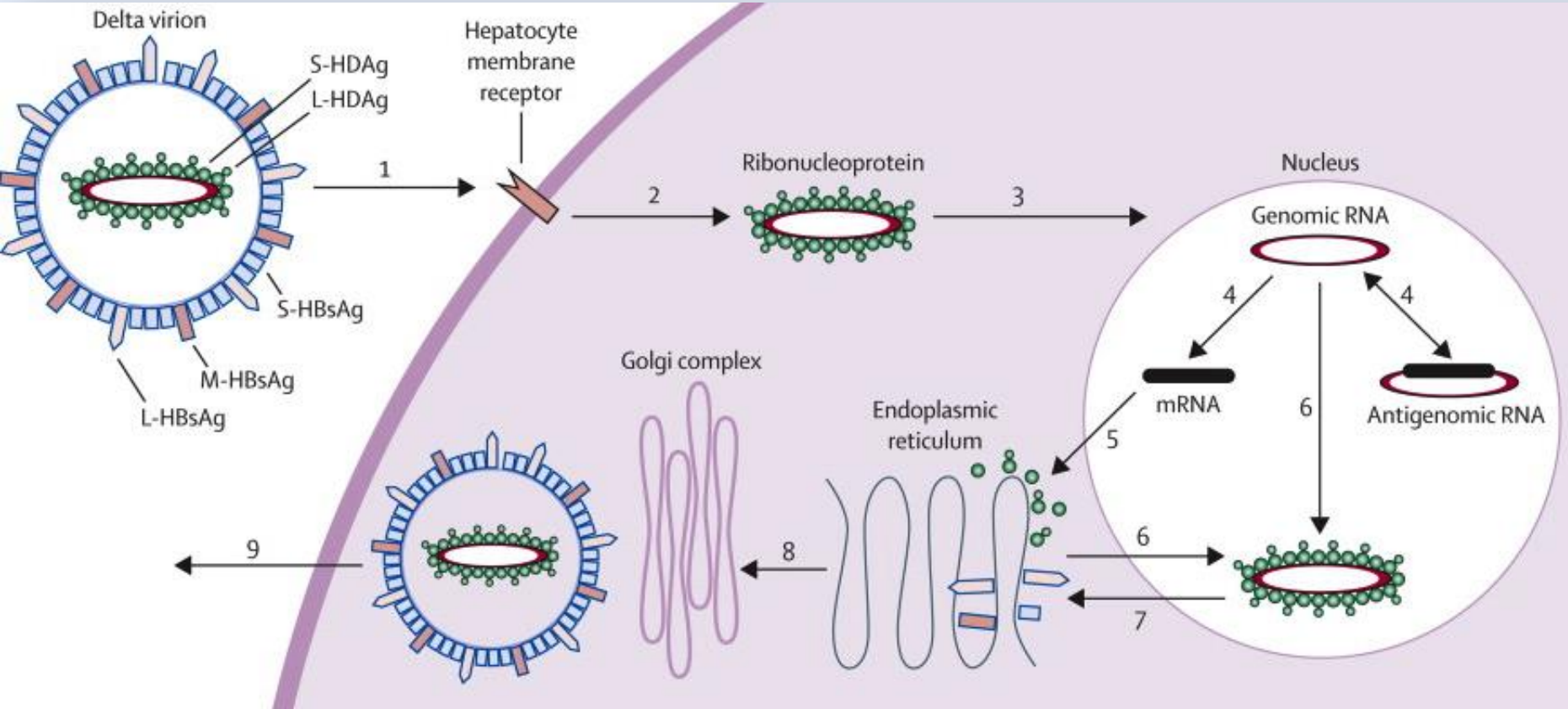
Viroloji

Hepatit D virusunun genomu ve HDag

- Genom üzerinde üçü genomik ve üçü antijenomik zincirde olmak üzere altı açık okuma bölgesi (ORF, open reading frame) bulunur
- Antijenomik RNA'daki açık okuma bölgelerinden biri HDag'yi kodlarken diğerlerinin aktif transkripsiyona uğramadığı düşünülmektedir

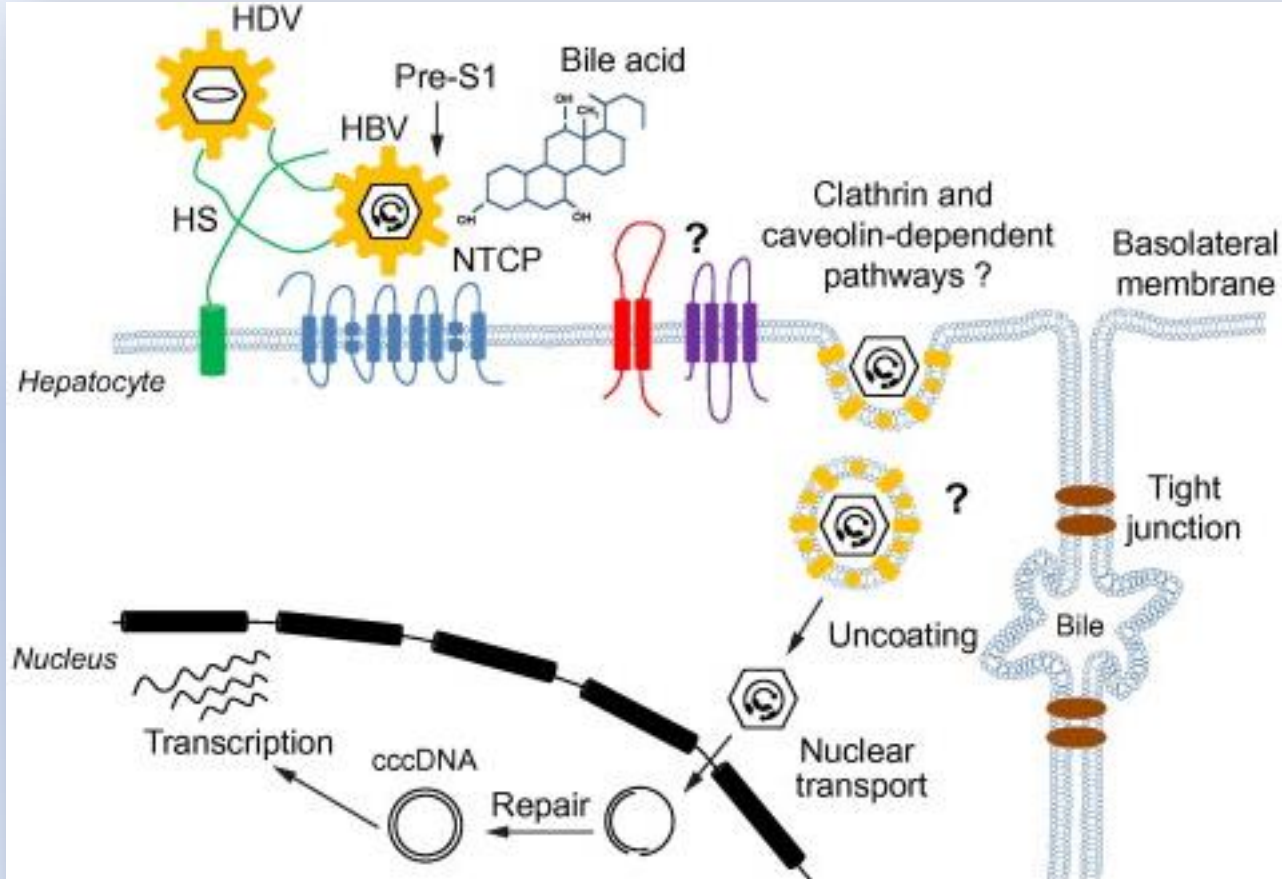
Viroloji

Hepatit D virusunun yaşam döngüsü



Viroloji

Hepatit D virusunun hepatosit içine girişi



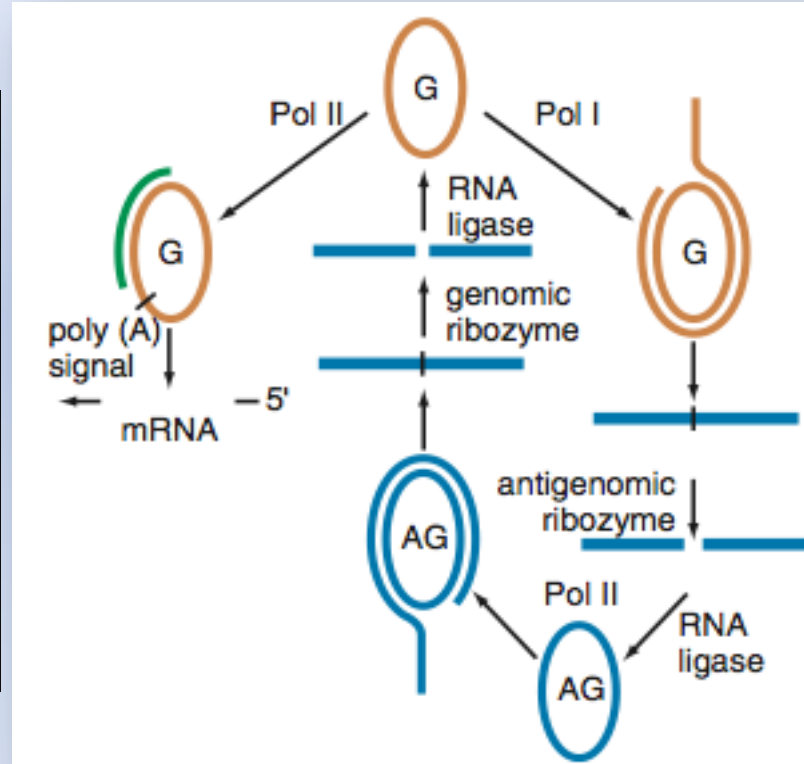
**Sodyum taurokolat
kotransport
polipeptidi
(NTCP)reseptörleri
aracılığıyla hepatosit
içerisine giren virus
replikasyonun
gerçekleştiği
çekirdeğe gider**

Viroloji

Hepatit D virusunun replikasyonu

Replikasyon 'ikili dönen daire' modeliyle gerçekleşir

HDV polimeraz (Pol) enzimini kodlayamadığından HDV mRNA ve genomik RNA sentezi için konak RNA Pol II enzimini ve antijenomik RNA sentezi için de muhtemelen RNA Pol I enzimini kullanır⁷



Genomik RNA'dan HDAg kodlayan genomik RNA'nın transkripsiyonu
Genomik RNA'dan antijenomik RNA sentezi
Antijenomik örnek modelden genomik RNA sentezi

Viroloji

Hepatit D virusunun replikasyonu

- Replikasyon sırasında çok sayıda genom örneğini barındıran lineer HDV RNA ribozim aktivitesi sayesinde monomerlerine ayrılır
- Monomerler daha sonra sirküler RNA oluşturmak üzere bağlanırlar
- Hepatosit içerisindeki çoğalma döneminde 300,000 genomik RNA kopyası ve bunun 1/10'u kadar antigenomik RNA bulunduğu tahmin edilmektedir⁸

⁸MacNaughton TB, Wang YJ, Lai MM. *J Virol.* 1993;67:2228-2234.

Viroloji

Hepatit D virusunun yaşam döngüsü-Posttranslasyonel modifikasyon

- HDAG translasyon sonrası fosforilasyon, metilasyon, asetilasyon ve **farnezilasyon-frenilasyon** gibi çok sayıda değişikliğe uğrar
- Bu değişiklikler sayesinde HDAG virusun yaşam döngüsünü kontrol eden fonksiyonlar kazanır

Örneğin; L-HDAG frenilasyonu sonucunda replikasyon inhibe olur ve HDV RNA HBsAg ile birleşerek hücreden ayrılabilir

Lonafarnib

Viroloji

Hepatit D virusunun yaşam döngüsü-Zarflanma

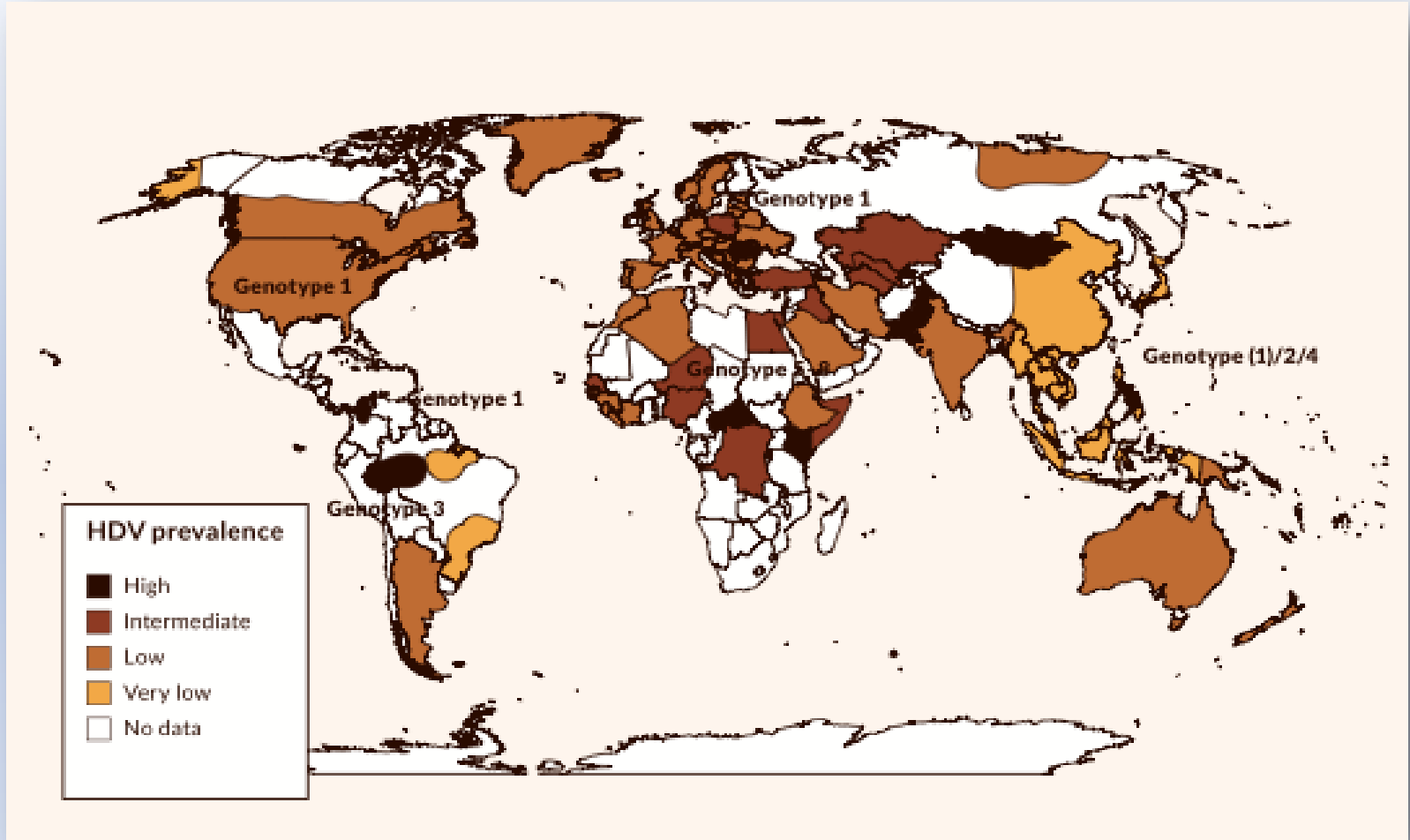
- HDV'nin zarflanması HBV partiküllerinin bir araya gelmesine benzer
- Zarflanma %90 L protein bağımsız olarak gerçekleşmektedir
- L proteinden yoksun virionlar HDV infektivitesi için gerekli olan pre-S1 yapısına sahip değildir
- Hepatit D virusunun hepatosit içerisine girişi L HbsAg ve NTCP reseptörü arasındaki etkileşimle gerçekleşebilir⁹

Epidemiyoloji

- Dünya genelinde 350 milyondan fazla birey HBV ile kronik olarak infektidir ve bunların 15-20 milyonunun anti-HDV pozitif olduğu tahmin edilmektedir¹⁰
- Hepatit B kemeri Uzak Doğu'dan başlayıp Orta Doğu'ya ve oradan da ülkemizin İran sınırına kadar uzanır

¹⁰Wedemeyer H, Manns MP. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010;7:31-40

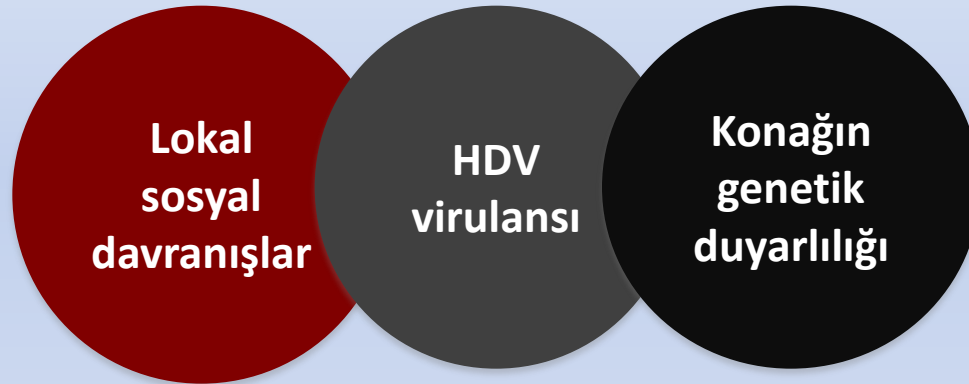
Epidemiyoloji



Hepatit B'ye benzer bir biçimde Hepatit D infeksiyonu da Akdeniz ülkeleri, Orta Doğu, Orta Afrika ve Güney Amerika'nın kuzey kesimlerinde yüksek endemiktir

Epidemiyoloji

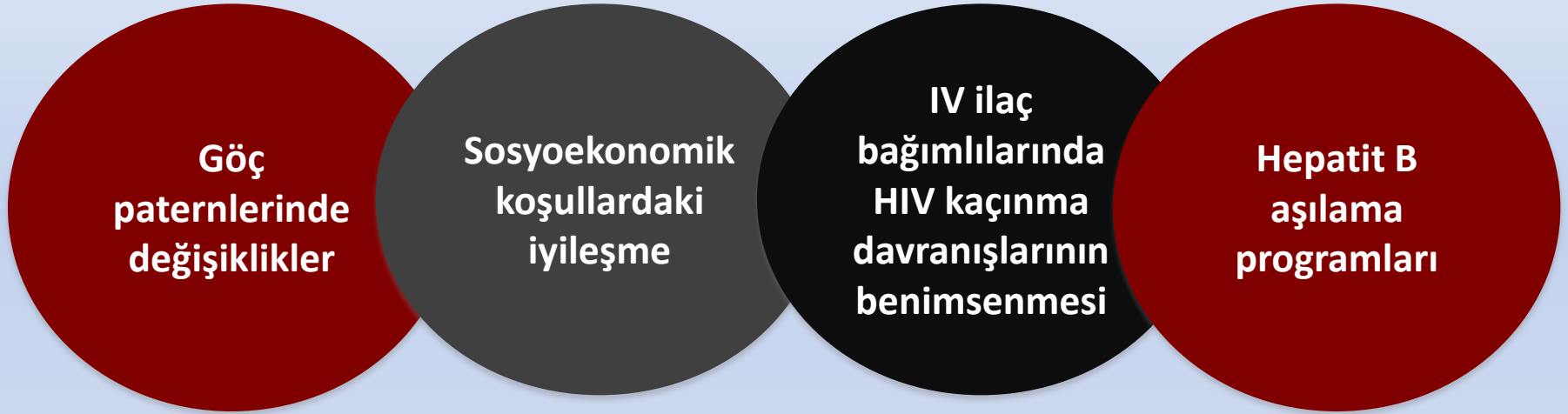
- Uzak Doğu’ da hepatit B infeksiyonu prevalansı yüksek olmasına rağmen HDV prevalansı bu yüksekliğe paralel seyretmemektedir



¹¹Rizzetto M. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2015;5:a021576

Epidemiyoloji

- HDV dünya genelinde varlığını devam ettirmekle birlikte, infeksiyonun ilk tanımlandığı Akdeniz ülkelerinde sıklık 1990'lı yıllarda dramatik olarak azalmıştır¹²



- HDV prevalansındaki azalmanın özellikle genç yaştaki HbsAg taşıyıcılarında belirgin olduğu, daha ileri yaştaki bireylerde prevalansın değişmediği belirlenmiştir^{13,14}

¹²Gaeta GB et al. *Hepatology*. 2000;32:824-827

¹³Wedemeyer H, Manns MP. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7:31-40

¹⁴Rizzetto M, Ciancio A. *Semin Liver Dis*. 2010;32:211-219

Epidemiyoloji

İngiltere, Belçika ve Yunanistan gibi Avrupa ülkelerinden özellikle 2013 yılından sonra bildirilen raporlarda hepatit D enfeksiyonu sıklığının önceki yıllardan daha fazla olduğu dikkat çekmiştir

HDV enfeksiyonunun önemini yitirdiğini söylemek imkansızdır

Epidemiyoloji

Uluslararası Hepatit D Ağı

Clinical and virological heterogeneity of hepatitis delta in different regions world-wide: The Hepatitis Delta International Network (HDIN)

Anika Wranke¹, Lourdes M. Pinheiro Borzacov³, Raymundo Parana⁴, Cirley Lobato⁵, Saeed Hamid⁶, Emanoil Ceausu⁷, George N. Dalekos⁸, Mario Rizzetto⁹, Adela Turcanu¹⁰, Grazia A. Niro¹¹, Farheen Lubna⁶, Minaam Abbas¹³, Patrick Ingiliz¹², Maria Buti¹⁴, Peter Ferenci¹⁵, Thomas Vanwolleghem¹⁶, Tonya Hayden¹⁸, Naranjargal Dashdorj¹⁹, Adriana Motoc⁷, Markus Cornberg^{1,2}, Zaigham Abbas¹³, Cihan Yurdaydin¹⁷, Michael P. Manns^{1,2}, Heiner Wedemeyer^{1,2}, Svenja Hardtke^{1,2} on behalf of the Hepatitis Delta International Network*

2016 yılına kadar veri tabanına girişi yapılmış 1576 hepatit D olgusu

Olguların %62'si (n=979) erkek

Yaş ortalaması: 36.7

Siroz: %48.7

HBeAg negatifliği: %77

Hepatosellüler karsinom: %2.5

HDV RNA pozitifliği: %85

Karaciğer nakli: %3.6

Doğu Avrupa ve Güney Asya'da infeksiyonun erken yaşta kazanılmasına, Güney Amerika'da HDV genotip 3'ün yaygın görülmesine bağlı olarak olguların daha genç olduğu belirtilmiş



Epidemiyoloji

Ülkemizde hepatit D

Liver International ISSN 1478-3223

CLINICAL STUDIES

Seropositivity for delta hepatitis in patients with chronic hepatitis B and liver cirrhosis in Turkey: a meta-analysis

Halil Değertekin¹, Kendal Yalçın², Mustafa Yakut² and Cihan Yurdaydin³

1 Department of Gastroenterology, Ufuk University School of Medicine, Ankara, Turkey

2 Department of Gastroenterology, Dicle University School of Medicine, Diyarbakır, Turkey

3 Department of Gastroenterology, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey

Keywords

chronic hepatitis B and cirrhosis – delta hepatitis – seroepidemiology – Turkey

Correspondence

Cihan Yurdaydin, MD, University of Ankara Medical School, Department of Gastroenterology, Cebeci Tıp Fakültesi Hastanesi, Dikimevi, 06100 Ankara, Turkey
Tel: +90 312 319 4908
Fax: +90 312 363 6213
e-mail: cihan.yurdaydin@medicine.ankara.edu.tr

Received 8 July 2007
Accepted 2 December 2007

DOI:10.1111/j.1478-3223.2008.01673.x

Abstract

Background: Recent reports suggest a decline of delta hepatitis (DH) in the West as well as in the Far East. **Aim:** To study the DH seroepidemiology in Turkey. **Methods:** Statistical power analysis was utilized based on data available in a recent article using prevalence figure estimates. Binominal distribution was applied in order to assess the number of samples required to estimate the prevalence with a given precision. **Results:** Out of 62 studies in the original study, 32 were eliminated because of insufficient power. A total of 6734 patients (5231 with chronic hepatitis and 1503 with cirrhosis) were analysed. Anti-HDV seropositivity among patients with chronic hepatitis B (CHB) and hepatitis B-induced cirrhosis was lowest in the west of the country and highest in the southeast (5 vs. 27%, $P < 0.0001$ and 20 vs. 46%, $P < 0.0001$) respectively. Compared with data obtained before 1995, after 1995, DH prevalence in patients with CHB and cirrhosis decreased from 29 to 12% ($P < 0.0001$) and from 38 to 27% ($P = 0.03$) in central and southeast Turkey and from 38 to 20% ($P < 0.0001$) and from 66 to 46% ($P < 0.002$) in west and southeast Turkey respectively. **Conclusion:** Despite the decrease of its prevalence in Turkey, DH remains a significant health problem in parts of the country with low socio-economic level.

1980-2005 yılları arasında
ülkemizden yayınlanan
hepatit D sıklığına ilişkin
bildirilerin derlemesi

1995 öncesi ve sonrasının
karşılaştırması

Hepatit B enfeksiyonu olan
6734 hasta
5231 kronik hepatit, 1503
karaciğer sirozu



KLİMİK TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Epidemiyoloji

Ülkemizde hepatit D

Türkiye'nin farklı bölgelerinde kronik hepatit B olgularında delta hepatiti prevalansının değişimi

	Hasta grubu	1995 öncesi n(%)	1995 sonrası n (%)	p
Orta Anadolu	Kronik hepatit B	106/365 (%29)	20/166 (%12.1)	<0.001
Güneydoğu Anadolu	Kronik hepatit B	58/154 (%37.7)	78/288 (%27.1)	<0.001
Batı Anadolu	Karaciğer sirozu	70/183 (%38.3)	113/564 (%20)	<0.001
Güneydoğu Anadolu	Karaciğer sirozu	73/110 (%66.4)	83/179 (%46.4)	<0.001

Epidemiyoloji

Ülkemizde hepatit D

Delta hepatiti kronik hepatit olgularıyla karşılaştırıldığında siroz olgularında daha sık

Ülkemizdeki delta hepatiti prevalansında belirgin coğrafi farklılıklar var

Delta hepatiti ülkemizin doğu ve güneydoğu kesimlerinde daha sık

Delta hepatiti ülkemizde azalıyor ancak azalmanın büyüklüğü Avrupa ülkelerinden daha az

Sıklık azalıyor olsa da kronik hepatit B olgularının $\frac{1}{4}$ 'ünden daha fazlası ve siroz olgularının neredeyse yarısı HDV ile infekte

Epidemiyoloji

Ülkemizde hepatit D

Anti-hepatitis delta virus seroprevalence and risk factors in patients with hepatitis B in Southeast Turkey

Mustafa K. Celen, MD, Celal Ayaz, MD, Salih Hosoglu, MD, Mehmet F. Geyik, MD, Mehmet Ulug, MD.

ABSTRACT

Objective: To obtain regional epidemiological data on hepatitis delta virus (HDV, a defective virus) infections, the incidence of anti-HDV positivity and the associated risk factors in asymptomatic hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) carriers and in patients with chronic active hepatitis B.

Methods: The study took place at Dicle University Hospital (Diyarbakir, Southeast of Turkey) between January 2002 and July 2004. Anti-HDV screening was performed in asymptomatic hepatitis B carriers (N=889) and in patients with chronic active hepatitis B infection (N=120). We explored the association between anti-HDV positivity and asymptomatic hepatitis B carrier status, presence of active hepatitis B, age, gender, the durations of HBsAg positivity and hepatitis B e antigen (HBeAg) positivity.

Results: In 6% of asymptomatic hepatitis B carriers (53/889) and in 27.5% of patients with chronic active hepatitis B (33/120) anti-HDV was positive. The incidence

of anti-HDV positivity was significantly higher in patients with chronic active hepatitis B compared with asymptomatic carriers ($p<0.001$). A significant association between the duration of HBsAg carrier status (3.2 ± 1.4 years) and anti-HDV positivity was also found ($p<0.001$). Age, gender, and HBeAg positivity were not significantly associated with anti-HDV positivity ($p>0.05$).

Conclusion: Anti-HDV positivity was significantly more common in patients with chronic hepatitis B compared with asymptomatic hepatitis B virus (HBV) carriers in a region with a high prevalence of HBV infection. We found a significant relationship between the duration of HBsAg carrier status and anti-HDV positivity, however, age, gender, and presence of HBeAg were not significantly associated with the development of anti-HDV positivity.

Saudi Med J 2006; Vol. 27 (5): 617-620

Diyarbakır
Ocak 2002-Temmuz 2004

Asemptomatik hepatit B taşıyıcılarının %6'sında (53/889)
anti-HDV pozitif
%58.8 erkek ve %41.8 kadın
%54.4 HbeAg pozitif

Kronik aktif hepatit B olgularının
%27.5'inde (33/120)
anti-HDV pozitif
%42.5 erkek ve %57.5 kadın
%59.2 HbeAg pozitif

Anti-HDV pozitifliğin kronik aktif hepatit B olgularında belirgin olarak daha yüksek

HBsAg pozitifliğinin süresiyle anti-HDV pozitifliği arasında ilişki olduğu saptanmış

Epidemiyoloji

Ülkemizde hepatit D

Türk J Gastroenterol 2005; 16 (1): 17-20.

Chronic hepatitis delta virus infection in Van region of eastern Turkey

Doğu Anadolu Bölgesi Van yöresinde kronik delta hepatiti infeksiyonu

M. Kürşad TÜRKDOĞAN¹, Hamza BOZKURT², İsmail UYGAN³, İlyas TUNCER¹, Hasan IRMAK³, Turan BUZGAN³, Hayrettin AKDENİZ³

Yüzüncü Yıl University School of Medicine, Department of Gastroenterology¹, Department of Microbiology², Department of Infectious Diseases³, Van

Background/aims: Hepatitis delta virus infection is an important cause of liver morbidity and mortality worldwide. In Eastern Turkey, hepatitis B virus infection is the major cause of chronic liver diseases. We aimed to research the role of hepatitis delta virus infection in chronic liver diseases related to hepatitis B virus infection in the Van region of Eastern Turkey.

Methods: Serological markers of hepatitis B virus and hepatitis delta virus infection [HBsAg, HBeAg, Anti-HBe and Anti-hepatitis delta virus total (IgM+IgG)] were determined by ELISA test in patients with chronic hepatitis and cirrhosis. Serum hepatitis B virus DNA was determined by polymerase chain reaction (PCR) method in chronic hepatitis B patients. **Results:** Hepatitis delta virus infection was detected in 5% (7/138) of asymptomatic hepatitis B virus carriers, in 16% (24/148) of chronic hepatitis B patients and in 45% (34/75) of cirrhotic hepatitis B virus patients. hepatitis delta virus infection showed a three-fold increase in chronic hepatitis (p<0.01) and nine-fold increase in cirrhosis (p<0.001) compared to hepatitis delta virus carriers. Also, it was three times more frequent in cirrhosis (p<0.001) compared to chronic hepatitis. Chronic hepatitis delta virus infection was equally distributed between sexes in patients with chronic hepatitis B virus infection, whereas chronic hepatitis B virus infection alone was three times more frequent in males (p<0.001). Mean ages of hepatitis delta virus carriers, chronic hepatitis B and hepatitis delta virus cirrhosis patients were 30.7±8 (14-65), 36±13 (19-70) and 44±16 (25-55), respectively. **Conclusions:** The higher prevalence of hepatitis delta virus infection in more severe form of hepatitis B virus infection suggests that hepatitis delta virus infection increases the severity of chronic hepatitis B virus infection in the Van region. hepatitis delta virus infection remains a second major cause of chronic liver diseases in Eastern Turkey in spite of its decreasing prevalence in Western countries and in Western Turkey.

Key words: HDV, Eastern Turkey

Amaç: Hepatit delta virus infeksiyonu tüm dünyada kronik karaciğer hastalığına bağlı ölümlerin önemli bir nedenidir. Doğu Anadolu Bölgesi'nde Hepatit B virus infeksiyonu kronik karaciğer hastalıklarının başlıca nedenidir. Bu çalışmada hepatit B virus infeksiyonunun sık görüldüğü Van yöresinde hepatit B virusuna bağlı kronik hepatit ve karaciğer sirozu hastalarda hepatit delta virus infeksiyonunun rolü ve epidemiyolojik özellikleri araştırılmıştır. **Yöntem:** Hepatit B virus ve hepatit delta virus total (IgM+IgG) serolojik göstergeleri (HBsAg, HBeAg, AntiHBe ve Anti hepatit delta virus total "IgM+IgG") ELISA testi ile kronik hepatit ve karaciğer sirozu hastalarda araştırılmıştır. Serum hepatit B virus DNA PCR metodu ile kronik hepatit B'li hastalarda belirlenmiştir. **Bulgular:** Hepatit delta virus infeksiyonu asemptomatik hepatit B virus taşıyıcılarının %5'de (7/138), kronik hepatit B'li hastalarda %16'da (24/148) ve hepatit B virus sirozu hastaların %45'de (34/75) teşhis edildi. Hepatit delta virus infeksiyonu hepatit delta virus taşıyıcılarına göre kronik hepatitde 3 kat (p<0.01), sirozda ise 9 kat yüksekti (p<0.001). Sirozda hepatit delta virus infeksiyonu sıklığı kronik hepatite göre 3 kat yüksekti (p<0.001). Kronik hepatit B virus infeksiyonu erkeklerde 3 kat daha sık görülürken (p<0.001), kronik hepatit delta virus infeksiyonu kronik hepatit B virus infeksiyonu olan hastalarda her iki cinsite eşit düzeydeydi. hepatit delta virus taşıyıcıları, kronik hepatit D ve hepatit delta virus sirozu hastaların yaş ortalamaları 30.7±8 (14-65), 36±13 (19-70) ve 44±16 (25-55)'di. **Sonuç:** Van yöresinde hepatit delta virus infeksiyonunun yüksek prevalansı hepatit B virusuna bağlı kronik karaciğer hastalıklarının progresyonuna neden olmaktadır. hepatit delta virus infeksiyonu Batı ülkeleri ve Türkiye'nin batı bölgelerinde azalmasına rağmen Doğu ve Güney Doğu Anadolu Bölgeleri'nde kronik karaciğer hastalıklarının 2. büyük nedeni olarak önemini korumaktadır.

Anahtar kelimeler: HDV, Doğu Anadolu Bölgesi

Van, 2005

Epidemiyolojik özellikler

	HDV infeksiyonu			
	Erkek (%)	Kadın (%)	Toplam (%)	Yaş
Hepatit B taşıyıcıları	5.2 (5/95)	4.6 (2/43)	5.0 (7/138)	31±8
Kronik hepatit B	16.3 (18/110)	15.7 (6/38)	16.2 (24/148)	36±13
Siroz	45.4 (25/55)	45.0 (9/20)	45.3 (34/75)	44±16

HDV infeksiyonu olan bireylerde cinsiyet açısından farklılık tespit edilmemiştir

Kronik hepatit ve sirozu olan olgularda hepatit D infeksiyonu hepatit B taşıyıcılarından daha sıktır

Epidemiyoloji

Ülkemizde hepatit D

- Çalışmada sirotik hepatit B monoinfeksiyonu olan olguların yaş ortalaması 48 ± 12 bulunmuş ve sirotik hepatit D infeksiyonu olan olguların daha genç olduğu tespit edilmiştir
- Kronik hepatit D olgularının genç yaşta olması infeksiyonun çocukluk ya da ergenlik döneminde alındığını düşündürmektedir
- Benzer bir biçimde daha önce ülkemizin doğu ve güneydoğu kesimlerinde aile içi yayılım %25 olarak raporlanmıştır



¹⁹Türkdoğan M. et al. Chronic hepatitis delta virus infection in Van region of eastern Turkey. *Turk J Gastroenterol.* 2005;16(1):17-20

²⁰Degertekin H. Chronic hepatitis B and D in eastern and southeastern Anatolia. *I. Symposium of Hepatogastroenterology in Eastern and South Eastern Anatolia, Turkey.* 2001;1-8

Epidemiyoloji

Ülkemizde hepatit D

Original Article

Study on seroprevalence of hepatitis delta in a regional hospital in western Turkey

Sukran Kose¹, Gulfem Ece¹, Ayhan Gozaydin², Melda Turken¹

¹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Tepecik Education and Research Hospital, Izmir, Turkey

²Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Sanliurfa Education and Research Hospital, Sanliurfa, Turkey

Abstract

Introduction: Hepatitis delta virus (HDV) is an incomplete virus dependent on hepatitis B virus (HBV) for its multiplication. It can infect individuals with active HBV infection and cause severe liver disease. It is less prevalent than hepatitis B virus, but it causes more serious clinical pictures. In this study we investigated anti-HDV seroprevalence and epidemiological features among HBsAg seropositive outclinic patients at Izmir Tepecik Educational and Research Hospital.

Methodology: Serum samples collected from outpatients at Izmir Tepecik Educational and Research Hospital between 1 September 2007 and 30 August 2009 were evaluated. Anti-HDV assay was performed by enzyme immunoassay (EIA). Patients over the age of fourteen who were referred to our hospital were taken into the study.

Results: Out of 3,094 HBsAg positive patients, 79 (2.5%) had anti-HDV IgG seroprevalance. Of these 79 patients, 42 were hepatitis B carriers, 34 had chronic hepatitis B, two had liver cirrhosis, and one had hepatocellular carcinoma.

Conclusion: Although superinfection and co-infection of HDV are less prevalent than hepatitis B infection, the prognosis is worse as the response to therapy is poor; therefore, patients with hepatitis B should be evaluated further for HDV infection.

Key words: delta hepatitis; seroprevalance; hepatitis B infection

J Infect Dev Ctries 2012; 6(11):782-785.

**İzmir, Eylül 2007-Ağustos 2009
Hepatit B ile infekte 3094 olgu**

**Anti-HDV IgG pozitifliği %2.5
(79/3094)**

%43'ü (n=34) kadın

%57'si (n=45) erkek

İnaktif HbsAg

taşıyıcısı %53.2 (n=42)

Kronik hepatit B

%43 (n=34)

Siroz

%2.5 (n=2)

Hepatosellüler karsinom

%1.2 (n=1)



Epidemiyoloji

Ülkemizde hepatit D

JOURNAL OF VIRAL HEPATITIS
JVH
Journal of Viral Hepatitis, 2011, 18, 518–524
doi:10.1111/j.1365-2893.2010.01329.x

Prevalence of hepatitis delta virus (HDV) infection in chronic hepatitis B patients in eastern Turkey: still a serious problem to consider

I. H. Bahcecioglu,¹ C. Aygun,¹ N. Gozel,² O. K. Poyrazoglu,³ Y. Bulut⁴ and M. Yalniz¹ ¹Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Firat University Medical School, Elazig; ²Department of Internal Medicine, Firat University Medical School, Elazig; ³Division of Gastroenterology, Diyarbakir Military Hospital, Diyarbakir; and ⁴Department of Microbiology, Firat University Medical School, Elazig, Turkey

Received November 2009; accepted for publication March 2010

SUMMARY. Hepatitis delta virus (HDV) is a serious cause of liver-related morbidity and mortality. Coexistent infection with HDV tends to aggravate the course of hepatitis B virus (HBV)-associated liver disease. The aim of this study was to determine the prevalence of HDV infection among patients chronically infected with HBV in the Elazig region, which is in eastern Turkey. A group of 282 patients infected with chronic HBV were investigated for the study. Anti-HDV seropositivity was evaluated in all patients. The anti-HDV-positive patients were further tested for HDV RNA. Severity of liver disease was assessed by liver biopsy. Regression analysis was used to determine the relationship between independent variables and HDV positivity. Of 282 chronic HBV patients, 192 were men (68.1%) and 90 were women (31.9%). The mean age was 43.8 ± 12.7 (between 18 and 73 years). Anti-HDV was positive in 45.5% of the patients (128/282). Among the 128 anti-HDV-positive patients, 116 were checked for HDV RNA and 56.9% were found positive

(66/116). Chronic HDV infection rate was therefore present in at least 23.4% of the whole study group (66/282). There were 83 patients with cirrhosis (29.4%) in the study group. Anti-HDV seroprevalence and HDV RNA presence were higher in those with cirrhosis (61.4% and 42.2%, respectively). No significant relationship was found between anti-HDV seropositivity and demographic factors such as age, sex and operation or transfusion history except family history. HDV-RNA-positive patients had significantly higher ALT and lower albumin levels when compared to HDV-RNA-negative patients. HDV-RNA-positive patients also had a significantly higher fibrosis stage. In conclusion, these findings demonstrated that HDV infection is endemic and still a serious problem in the Elazig region of eastern Turkey. HDV infection is significantly related to the family exposure and increases the risk of severe liver fibrosis in this region.

Keywords: chronic hepatitis B, cirrhosis, hepatitis delta virus

**Elazığ, Ocak 2006-Nisan 2009
Kronik hepatit B enfeksiyonu
olan 282 olgu**

**Anti-HDV pozitifliği %45.5
(128/282)**

**Anti-HDV pozitif 116 olgudan
66'sında (%56.9) HDV RNA
pozitif**

**%65.2 (n=43) erkek ve %34.8
(n=23) kadın**

**Cinsiyet açısından farklılık
tespit edilmemiş**

Anti-HDV pozitif olgularda siroz anti-HDV negatif olgulardan daha fazla

**Demografik özelliklerden yalnız ailede hepatit D öyküsünün olması
istatistiksel olarak anlamlı**

Epidemiyoloji

Ülkemizde hepatit D

High prevalence of chronic hepatitis D virus infection in Eastern Turkey: urbanization of the disease

Ahmet Cumhur Dulger¹, Burak Suvak¹, Hayriye Gonullu², Edip Gonullu³, Bilge Gultepe⁴, İbrahim Aydın¹, Abdüssamet Batur⁵, Sevdegi Karadas⁵, Şehmus Olmez¹

¹Department of Gastroenterology, School of Medicine, Yuzuncu Yil University, Van, Turkey

²Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Yuzuncu Yil University, Van, Turkey

³Department of Anesthesiology, Van Region Training and Research Hospital, Van, Turkey

⁴Department of Microbiology, School of Medicine, Bezmialem Vakıf University, Istanbul, Turkey

⁵Department of Radiology, School of Medicine, Yuzuncu Yil University, Van, Turkey

Submitted: 3 July 2014

Accepted: 27 July 2014

Arch Med Sci 2016; 12, 2: 415-420
DOI: 10.5114/aoms.2015.52030
Copyright © 2016 Termedia & Banach

Abstract

Introduction: Both hepatitis B virus (HBV) and hepatitis D virus (HDV) play an increasingly important role in liver diseases. The aim of this study was to investigate the socio-epidemiological, laboratory and radiological aspects of both HBV and HDV infection near the Iranian border of Turkey.

Material and methods: The study included 3352 patients with HBV and HDV infection. Socioepidemiological, laboratory and radiological aspects of the study subjects were retrospectively examined. Comorbid metabolic diseases were not assessed due to the retrospective design of the study.

Results: Most of the study subjects were HBe antigen negative. No significant difference in terms of HBV-DNA levels or HBe antigen seropositivity was detected between the city centre and rural areas ($p > 0.005$). The mean HBV-DNA level in the anti-HDV-positive group was significantly lower than in the anti-HDV-negative group ($p < 0.001$). The rate of HDV-RNA positivity in women was higher than in their male counterparts ($p = 0.017$). Anti-HDV-IgG was detected in 18.4% of tested subjects who came from an urban area. In contrast, 12.5% of subjects of the rural group had a positive result for anti-HDV-IgG. Among 134 ultrasonographically evaluated delta hepatitis patients, 37.3% had liver cirrhosis. On the other hand, in 1244 patients with hepatitis B mono-infection, there were 90 patients with liver cirrhosis. Radiologically, the rate of hepatic steatosis in delta hepatitis patients was lower than in those with HBV mono-infection.

Conclusions: Hepatitis D virus infection was particularly prevalent among the urban population as well as in female subjects. More broadly, the current observations are the first to suggest an inverse correlation between delta hepatitis and ultrasonography-proven hepatic steatosis.

Corresponding author:
Hayriye Gonullu
Department
of Emergency Medicine
School of Medicine
Yuzuncu Yil University
65100 Van, Turkey
Phone: +90 4322150474
E-mail:
drhayriyegonullu@gmail.com

Van, 2012-2014

HBV ile infekte 3352 olgu
2133 erkek ve 1219 kadın

Tanı sırasında %18.7 (700) olgu HDV
ile infekte
olguların %15.2'si (171/1118) delta
antikoru pozitif

117 erkek ve 54 kadın

Olguların %57.3'üne hepatit D tetkiki hiç
yapılmamış

HBV ile infekte olgularda
HBV DNA pozitif
59 kadın

erkeği kadın olgularda
daha fazla

ile infekte olguların yaşı
ortalanca 55 (18-89)

monoinfekte olguların yaşı
ortalanca 59 (13-89)

HBV ile infekte olgularda

HBV ile infekte olgularda

HBV ile infekte olgularda

HBV ile infekte olgularda



Epidemiyoloji

Ülkemizde hepatit D

Kan donörlerinde hepatit D

- Diyarbakır
- 6200 ardışık gönüllü kan vericisi
- **HbsAg pozitifliği %3 (186/6200)**
- HbsAg pozitif 186 olgunun 13'ünde **(%6.98)** serum anti-delta antikorları pozitif
- İzmir
- 12423 ardışık gönüllü kan vericisi
- **HbsAg pozitifliği %1 (124/12423)**
- HbsAg pozitif 88 olgunun üçünde **(%3.4)** serum anti-delta antikorları pozitif

²⁴Mese S et al. *Clin Ter.* 2014;165(2):95-8.

²⁵Uzun B et al. *Transf Apheres Sci.* 2014



Epidemiyoloji

Hepatit D genotipleri

- Genotip I-VIII
- Nükleotid sekansları aynı genotip içerisinde %81-89 benzerlik, farklı genotipteki virüslardaysa %35' e kadar farklılık gösterir

Genotip	Görüldüğü yer
1 En sık görülen genotip	Avrupa, Orta Doğu, Kuzey Amerika ve Kuzey Asya ülkeleri Dünya genelinde yayılım gösterir
2	Doğu Asya ve Rusya'nın Yakutya Bölgesi
3	Amazon Havzası Güney Amerika'nın kuzey bölümü
4	Tayvan ve Japonya
5-8	Batı ve Orta Afrika

Epidemiyoloji

Ülkemizde hepatit D genotipi

	Yıl	Çalışmanın yapıldığı il	Örnek sayısı	Genotip
Bozdayı ve ark. ²⁷	2003	Ankara	59	%100 Genotip 1
Altuğlu ve ark. ²⁸	2005	İzmir	26	%100 Genotip 1
Çelik ve ark. ²⁹	2011	Ankara	9	%100 Genotip 1
Le Gal ve ark. ³⁰	2011	İstanbul	34	%100 Genotip 1
Bulut ve ark. ³¹	2014	Elazığ	113	%100 Genotip 1



²⁷Bozdayı AM, Aslan N, Bozdayı G et al. *Arch Virol.* 2004; 149:2115-2129

²⁸Altuğlu İ, Özacar T, Sertozy RY, Erensoy S. *IJID.* 2007; 11:58-62

²⁹Çelik İ, Karataylı E, Çevik E et al. *Arch Virol.* 2011; 156:2215-2220

³⁰Le Gal F, Badur S, Al Hawajri N et al. *Arch Virol.* 2012; 157:647-659

³¹Bulut Y, Bahçecioğlu İH, Aygün C et al. *J Infect Dev Ctries.* 2014; 8(1):074-078

Epidemiyoloji

Hepatit D bulaş yolları

- Temel bulaş yolu parenteral maruziyettir



- Şempanzelerde yapılan çalışmalarda $1/10^{11}$ oranında seyreltilmiş HDV pozitif serum örneğinin HBsAg pozitif hayvanlara verilmesiyle infeksiyon oluştuğu gösterilmiştir³²
- Ülkemizde 1990'lı yıllarda yapılan bir çalışmada da en yüksek HDV infeksiyonu prevalansının sağlık çalışanları, hemodializ hastaları ve çoklu transfüzyon öyküsü olan hastalarda olduğu bildirilmiştir³³

Epidemiyoloji

Parenteral maruziyetin önemi

- Delta ile koinfekte olguyla aynı dializ makinesini paylaşan asemptomatik HBsAg taşıyıcısında akut delta hepatiti geliştiği bildirilmiştir
- **Dializ hastalarının delta hepatiti durumlarına göre ayrılması önerilmiştir³⁴**
- Transfüzyon öncesi vericinin HBsAg açısından taranmasıyla hepatit D taşıyıcılarının tamamı tanımlanamamaktadır³⁵
- **Delta antikor tespiti de rutin olarak yapılmadığından HBsAg pozitif alıcılara bulaş riski tamamen ortadan kalkmamaktadır**
- HDV enfeksiyonu açısından düşük prevalanslı ülkelerde enfeksiyon neredeyse damar içi keyif verici madde bağımlılarında sınırlanmıştır³⁶

³⁴Lettau LA, Alfred HJ, Glew RH, et al. *Ann Intern Med.* 1986;104: 631-635.

³⁵Rosina F, Saracco G, Rizzetto M. *N Engl J Med.* 1985;312:1488-1491.

³⁶Kucirka LM et al. *J Infect Dis.* 2010;202:845-852.

Epidemiyoloji

Hepatit D bulaş yolları

- Cinsel yolla bulaş, aile içi yayılım ve perinatal geçiş diğer hepatit D bulaş yollarıdır



- Özellikle Brezilya ve Hindistan'dan bildirilen raporlarda HDV ile infekte olguların 20-40 yaş arasında kümelenmesi cinsel yolla geçiş olasılığını düşündürmektedir

³⁷Nouredin M, Gish R. *Curr Gastroenterol Rep.* 2014;16:365

- HBV' nin aksine vertikal geçiş, eşcinsel ilişki veya nozokomiyal maruziyet HDV bulaşında daha az önem taşıyan yollardır

³⁸Rizzetto M. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2015;5:a021576

Epidemiyoloji

Hepatit D bulaşının önlenmesi

- HDV bulaşının önlenmesinde ve temas sonrası profilakside kullanılabilecek aşı ya da ilaç bulunmamaktadır

Hepatit B tanısını ne zaman aldınız?

- He **Delta virusu veya hepatit D virusunu daha önce duydunuz mu?**

- bağ **Delta virusu veya hepatit D virusu hakkında bilgilendirildiniz mi?**

Bilgilendirildiyseniz bilgiyi hangi kaynaktan aldınız?

- Kro **Kısaca size verilen bilgiyi yazar mısınız?**

bireylerle yakın temastan ve perkutan maruziyetten kaçınmalıdır

³⁹Gümürdülü Y et al. *Turk J Gastroenterol.* 2014;25:222-3

Kronik hepatit D hastaları delta hepatitinin farkında mı?

Epidemiyoloji

Hepatit D bulaşının önlenmesi

212 erkek, 162 kadın

Ortalama hepatit B infeksiyonu süresi: 1-360 ay

357 (%95.5) hasta daha önce hepatit D virusu/delta hepatitini hiç duymamış

17 (%4.5) hasta farklı kaynaklardan bilgi edinmiş

Beş hasta (%1.3) internetten

Dört hasta (%1.1) hepatit B ile ilgili broşürlerden

İki hasta (%0.5) meslekleri gereği biliyor

Beş hasta (%1.3) delta infeksiyonu tespit edildiğinde öğrenmiş

Bir hasta takip eden doktorundan öğrenmiş

Beş hasta (%1.3) delta infeksiyonu tesbit edildiğinde öğrenmiş

³⁹Gümürdülü Y et al. *Turk J Gastroenterol.* 2014;25:222-3

Patogenez

Bilinmeyenler dünyası

- HDV'nin üretilmesi için henüz in vitro kültür sistemi geliştirilemediğinden hepatosit hasarına yol açma mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamıştır
- Hepatit D'nin insan dışında *Hepadnavirusları* barındırabilen dağ sıçanı ve şempanzelerde de enfeksiyona neden olabildiği gösterilmiştir⁴⁰
- Hayvan modellerinde de HDV yalnız hepatositleri enfekte eder ve bugüne kadar karaciğer dışı replikasyon sahası tanımlanmamıştır⁴¹

Patogenezi

2x2#4

- Kronik hepatit D infeksiyonunun kronik HBV infeksiyonuna bağımlı olduğu ve HBV monoinfeksiyonuyla karşılaştırıldığında daha ciddi klinik durumlara yol açtığı bilinmektedir
- Kronik hepatit D infeksiyonu nedeniyle karaciğer nakli yapılan bireylerde yüksek düzey HBV replikasyonu olmaksızın HDV

Hepatit D infeksiyonu ile ilgili yapılan genellemeler tüm klinik durumlara örtüşmemektedir

- Kronik HDV infeksiyonu nedeniyle transplantasyon yapılan olgulardan HBV reinfeksiyonunun önlenmesi için HBIG ve antiviral ajanlar verilmeyenlerde sonuçların virus dışı nedenlere bağımlı nakil yapılan olgularla karşılaştırılabilir nitelikte olduğu bildirilmiştir

Patogenezi

2x2#4

- Yalnız HDV partiküllerinin inokule edildiği insan hepatositlerinde HDAg ekspresyonunun altı hafta süreyle devam edebildiği gösterilmiştir⁴⁵
- Myrcludex ile HBV'nin hüce dışı yayılımının engellendiği insan hepatositlerinde HDV replikasyonunun seri pasajlardan sonra dahi devam ettiği gösterilmiş ve virusun karaciğer rejenerasyonu sırasında yaşamını sürdürebildiği ve bölünen hücrelerde çoğalabildiği düşünülmüştür⁴⁶

Bu yeni kanıtlar HDV'nin düşünüldüğünden daha bağımsız olduğunu gösteriyor olabilir

**Bugüne kadar HDV latensinin klinik önemi gösterilememiştir
Önce HDV ile infekte edilen şempanzelerde virus ancak ilk bir ay içerisinde HBV enfeksiyonu meydana getirilebilmesiyle yaşamını devam ettirebilmiştir⁴⁷**

⁴⁵Giersch K et al. J Hepatol. 2014;60:538-44

⁴⁶Giersch K et al. J Hepatol. 2015;62:S187-3212

⁴⁷Negro F. Cold Spring Harb Perspect Med. 2014;4:a021550

Patogenez

İmmünitenin rolü?

- Diğer viral hepatitlerde olduğu gibi, HDV infeksiyonunun da sitolitik T hücre aktivasyonu oluyla hepatositleri dolaylı yoldan hasarlandırıldığı düşünülmektedir
- HDV'nin akut infeksiyon sırasında direkt sitopatik etkiyle, kronik infeksiyon sırasında ise immün aracılıklı etkiyle karaciğer hasarına neden olduğuna inanılmaktadır⁴⁸
- Kronik hepatit D infeksiyonu olan olgularda Tip 2 otoimmün hepatit, kronik hepatit C ve ilaç ilişkili hepatitlerde görülenlerden farklı yapıda karaciğer böbrek mikrozomal antikorları Tip 3 varlığının gösterilmesi de karaciğer hasarının immün yoldan gerçekleştiğini desteklemektedir⁴⁹

Patogenez

İmmüitenin rolü?

- Hepatit D infeksiyonunda sitokin profilinin değeriendirildiğı bir çalışmada IL-2, IFN-γ, IFN ile indüklenabilen protein-10 ve IL-10 yanıtlarının kronik hepatit D olgularının sırasıyla %53, %35, %65 ve %6'sında saptanabilir seviyede olduğı ve HDV RNA düzeyi düşük olan olgularda daha çok gözlendiğı bildirilmiştir
- Bu çalışmada ayrıca HDV spesifik T hücre yanıtlarının IFN-α tedavisine yanıtı tahmin ettirebildiğı de belirtilmiştir

Patogenez

İmmünitinin rolü?

- Anti-HDV IgM titresinin yüksek olduğu bireylerde viremi ve karaciğer hasarının anti-HDV IgG pozitif bireylerle karşılaştırıldığında daha fazla olduğu bilinmektedir ancak antikorların koruyucu rolünü gösteren yeterli kanıt bulunmamaktadır⁵¹
- Rekombinan HDAg ile bağışıklanmış dağ sıçanlarının HDV enfeksiyonundan kısmen korundukları gösterilmiştir⁵²

Bu bulgular immünitede diğer mekanizmaların da sorumlu olduğuna işaret etmektedir



⁵¹Nisini R, Paroli M, Accapezzato D, et al. *J Virol.* 1997;71:2241-2251.

⁵²Karayiannis P, Saldanha J, Jackson AM, et al. *J Med Virol.* 1993;41:210-214.



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Patogeneze

Otoimmün hastalıklarla ilişkisi?

- Sjögren sendromu olgularının tükürük bezlerinde HBsAg olmaksızın HDV tespit edilmiştir ve HDAg'nin fare tükürük bezlerinde ekspresyonu Sjögren benzeri fenotip gelişmesine neden olmuştur⁵³
- HDV'nin otoimmün hastalıklarla ilişkisini ve diğer dokularda da benzer patolojik değişimlere neden olduğunu gösterecek ek çalışmalara ihtiyaç vardır

Bu çalışmanın sonuçları HDV'nin karaciğer dışı replikasyon sahası olmadığı bilgisini değiştirebilir mi?



Patogenezi

HBV ve HDV genotipinin rolü?

- Doğal HBV varyantları hepatosit içerisindeki yaşam döngüsü sırasında oluşan HDV partiküllerinin bir araya gelmelerini ve salınımını etkileyebilir⁵⁴
- Farklı HBV genotiplerine ait HBsAg ile zarflanan HDV infektivitesi de farklılık göstermektedir
 - HBV genotip D ile infekte delta hepatitli olgularda seyir genotip A ile infekte olgulardan daha ağırdır⁵⁵
- Son zamanlarda bazı HDV mutasyonlarının belirli HDV genotipleriyle belirli HBV genotiplerinin ilişkisini kolaylaştırabileceği öne sürülmektedir⁵⁶

⁵⁴Shih HH et al. *J Virol.* 2008;82:2250-64

⁵⁵Freitas N et al. *J Virol.* 2014;88:6255-67

⁵⁶Kay A, Melo da Silva E, Pedreira H et al. *J Viral Hepat.* 2014;21:921-4

Patogeneze

Onkojenik rolü?

- Hepatit D ile infekte olgularda hepatosellüler karsinom gelişme sıklığının daha fazla olduğu bilinmektedir

Hepatosellüler karsinom gelişme sıklığının artması HDV'nin siroz gelişimini hızlandırmasıyla da açıklanabileceğinden direkt onkojenik etkisi olduğunu söylemek güçtür

Son dönemde HDV DNA'nın metilasyon aktivitelerini değiştirerek hepatosellüler karsinom gelişiminde rol oynayabileceği öne sürülmüştür



Kronik Hepatit D Virüsü İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu

Management of Chronic Hepatitis D Virus Infection: A Consensus Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Celal Ayaz¹, Cem Yardımcı², Nihat Çandır³, Gülden Ersöz⁴, Tamer Şanlıdağ⁵, Arzu Tıgılı⁶, Melda Türken⁷

¹Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

²Sanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

³Samsun Bafra Nafiz Kurt Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

⁴Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

⁵Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

⁶İsparta Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Isparta, Türkiye

⁷İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu, dünyada hepatit B virüsüyle infekte kişilerin yaklaşık olarak %5'inde bulunduğu düşünülen kronik hepatit D virüsü (HDV) infeksiyonunun yönetimine ilişkin bir uzlaş raporu hazırlamak üzere bir toplantı düzenlemiştir. Raporda konuyla ilgili literatür ve uluslararası kılavuzlar, HDV infeksiyonunun epidemiyolojisi, doğal seyri ve tanısı, HDV infeksiyonunda tedavi indikasyonları, tedavi ve izlem, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve uzun dönem sonuçları gibi bölümler halinde gözden geçirilmiş ve üzerinde uzlaşılan öneriler her bölümün sonunda sunulmuştur. Bu önerilerden seçilmiş birkaçı aşağıda sıralanmıştır: [1] Kompanse karaciğer hastalığı, belgelenmiş HDV viremi ve transaminaz yükselmesi olan hastalar karaciğer histolojisine bakılmadan tedavi edilmelidir. [2] HDV infeksiyonlarında PegIFN kullanılmalıdır. [3] Tedavi süresi en az bir yıl olmalıdır. [4] Tedaviyi tolere edebilenlerde virolojik yanıtı sağlayabileceğinden tedavi süresi uzatılmalıdır. [5] HBV infeksiyonu için oral antiviraller kullanılabaksa, HDV replikasyonu üzerine etkisi olmamasına karşın, HBsAg düzeylerinde düşmeye neden olabileceğinden bir nükleotid analogu yeğlenmelidir.

Klinik Dergisi 2014; 27(Özel Sayı 1): 40-7.

Ahtar Sözcükler: Kronik hepatit D, antiviral ilaçlar, tedavi.

Abstract

Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases convened a meeting to develop a consensus report on management of chronic hepatitis D virus (HDV) infection, affecting nearly 5% of people infected with hepatitis B virus worldwide. Relevant literature and international guidelines were reviewed, and recommendations agreed are presented at the end of each section such as epidemiology, natural history and diagnosis of HDV infection, indications for treatment, treatment and follow-up, evaluation of response to treatment and long-term outcomes in HDV infection. Examples of some selected recommendations are as follows: [1] Patients with compensated liver disease, documented HDV viremia and elevated transaminase levels should be treated regardless of their liver histology. [2] Peg-IFN should be used for treatment of HDV infection. [3] Duration of therapy should be at least one year. [4] Treatment prolongation, provided that it can be tolerated, should be considered because of its potential benefit on virological response. [5] Although oral antivirals do not impact HDV replication, if they are needed to be used for HBV infection, a nucleotide analogue should be preferred to achieve a decline in HBsAg levels. *Klinik Dergisi* 2014; 27(Suppl. 1): 40-7.

Key Words: Chronic hepatitis D, antiviral agents, therapy.

⁵⁸Ayaz C, Yardımcı C, Çandır N, Ersöz G, Şanlıdağ T, Tıgılı A, Türken M. Kronik Hepatit D Virüsü İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu.

Klinik Dergisi. doi: 10.5152/kd.2014.28



Eve götürülecek mesajlar...

Hepatit D infeksiyonu ülkemiz için önemli bir halk sağlığı problemidir

HBV ile infekte olgular hepatit D açısından taranmalıdır

HBV ile infekte olgular hepatit D infeksiyonu, bulaş ve sakınma yolları açısından bilgilendirilmelidir

Patogenezin aydınlatılmasıyla birlikte yakın gelecekte hepatit D tedavisinde heyecan verici gelişmeler yaşanabilir

*‘Bir araya gelmek başlangıçtır, bir arada durabilmek ilerlemedir, birlikte çalışmak başarıdır.’
Henry Ford*



İlginiz ve dikkatiniz için teşekkür ederim...