

# Ankara Bölgesindeki Hepatit Delta Virüs Seroprevalansının Retrospektif Değerlendirilmesi<sup>§</sup>

## Retrospective Evaluation of Hepatitis Delta Virus Seroprevalence in Ankara Region

Füsun Kırca<sup>®</sup>, Sibel Aydoğan<sup>®</sup>, Firdevs Güvenç<sup>®</sup>, Ezgi Güler<sup>®</sup>, Emrah Salman<sup>®</sup>, Bedia Dinç<sup>®</sup>

Ankara Şehir Hastanesi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

**Atf/Cite as:** Kırca F, Aydoğan S, Güvenç F, Güler E, Salman E, Dinç B. Ankara bölgesindeki hepatit delta virüs seroprevalansının retrospektif değerlendirilmesi. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2023;53(2):93-98.

### Öz

**Amaç:** Hepatit delta virüsü, hepatit B virüsü varlığında enfeksiyon yapabilen defektif bir RNA virüsüdür. Bu virüs, yakın zamanda Kolmioviridae ailesi içinde yeniden sınıflandırılmıştır. Bu çalışmada, Ankara bölgesinde HBsAg pozitif hastalarda hepatit delta virüs seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya Ankara Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Gastroenteroloji polikliniklerine Şubat 2019-Eylül 2022 tarihleri arasında başvuran ve anti-HDV çalışılmak üzere Mikrobiyoloji Laboratuvarına kan örneği gönderilen toplam 6817 HBsAg pozitif hasta retrospektif olarak dâhil edilmiştir. Hastaların demografik verileri ve hepatit B serolojik belirteçleri (HBsAg, anti-HBc IgM) hastane bilgi sisteminden alınarak analiz edilmiştir. HBsAg, anti-HBc IgM testleri kemilüminesans yöntemi ile ve anti-HDV total mikro-ELISA yöntemi ile, üretici firmaların talimatlarına uygun olarak çalışılmıştır. HDV RNA testi ise plazma örneklerinde gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi ile analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Hepatit B enfeksiyonu olan hastaların 186'sında (%2.7) anti-HDV total pozitif bulunmuştur. Bu hastaların 108'inde polimeraz zincir reaksiyonu çalışılmış ve HDV RNA 54 hastada pozitif saptanmıştır. HDV RNA ve anti-HDV total, birlikte 54 hastada pozitif bulunmuştur.

**Sonuç:** Ankara merkezli çalışmamızda hepatit delta virüs seroprevalansı %2.7 bulunmuştur. Delta hepatitinin morbidite ve mortalitesi göz önüne alındığında, HBsAg pozitif bulunan tüm hastalara klinik durumuna bakılmaksızın refleks test olarak anti-HDV çalışılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Hepatit Delta Virüs, Anti-HDV, Delta Hepatiti, Hepatit B Virüs

### ABSTRACT

**Objective:** Hepatitis delta virus is a defective RNA virus that can cause infection in the presence of hepatitis B. This virus has recently been reclassified into Kolmioviridae family. In this study, it was aimed to investigate the seroprevalence of hepatitis delta virus in HBsAg positive patients in Ankara region.

**Methods:** A total of 6817 HBsAg positive patients who applied to Infectious Diseases and Gastroenterology clinics between February 2019 and September 2022 and whose blood samples were sent to Microbiology Laboratory for anti-HDV study were retrospectively included in this study. The demographic data and hepatitis B serological markers (HBsAg, anti-HBc IgM) were obtained from the hospital information system. HBsAg and anti-HBc IgM tests were studied by the chemiluminescence method, and anti-HDV total test by the micro-ELISA method, in accordance with the manufacturer's instructions. HDV RNA was analyzed by real-time PCR.

**Results:** Total Anti-HDV was positive in 186 (2.7%) patients with hepatitis B infection. PCR was studied in 108 patients and HDV RNA was positive in 54 patients. HDV RNA and anti-HDV total together were positive in 54 patients.

**Conclusion:** In our Ankara-based study, the seroprevalence of hepatitis delta virus was found to be 2.7%. Considering the morbidity and mortality of delta hepatitis, all patients with positive HBsAg should be tested for anti-HDV as a reflex test, regardless of the clinical status of patients.

**Keywords:** Hepatitis Delta Virus, Anti-HDV, Delta Hepatitis, Hepatitis B Virus

### Alındığı tarih / Received:

20.10.2022 / 20.October.2022

### Kabul tarihi / Accepted:

12.02.2023 / 12.February.2023

### Yayın tarihi / Publication date:

01.06.2023 / 01.June.2023

### ORCID Kayıtları

F. Kırca 0000-0003-0959-9091  
S. Aydoğan 0000-0001-8820-032X  
F. Güvenç 0000-0002-3522-3293  
E. Güler 0000-0002-3317-4096  
E. Salman 0000-0002-5293-0803  
B. Dinç 0000-0001-8318-2556

<sup>§</sup>Bu çalışma, XL. Uluslararası Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde (16-20 Kasım 2022, Belek, Antalya) poster olarak sunulmuştur.

✉ fnddmr@gmail.com

## GİRİŞ

Hepatit delta virüsü (HDV), 1977'de Rizetto ve ark.<sup>(1)</sup> tarafından ağır hepatit B enfeksiyonu olan hastaların karaciğerinde yeni bir antijenin görülmesiyle keşfedilmiştir. Bu antijen, ağır hastalık formunun bir belirteci olan hepatit B virüsü (HBV) proteini olarak kabul edilmiştir. Başlangıçta deltavirüs (Deltaviridae ailesi) cinsinin tek üyesi olarak adlandırılmışken yakın zamanda diğer HDV benzeri virüslerle birlikte Kolmioviridae ailesinde yeniden sınıflandırılmıştır<sup>(1,2)</sup>. HDV genomu, HBsAg ile kaplanmış bir partikül içinde yaklaşık 1700 nükleotitten oluşan dairesel, tek iplikli RNA'dan oluşur ve replikasyon için HBV'nin yüzey antijenine ihtiyaç duyar<sup>(3)</sup>. Her iki virüs de karaciğer hücrelerine girişte hücre reseptörü "sodyum taurokolat kotransporting polipeptidine"ne bağlanmak için HBV zarf proteinlerini kullanır<sup>(4)</sup>. HDV de HBV gibi en sık parenteral yoldan bulaşır. Daha az sıklıkla, horizontal, vertikal ve nadiren de cinsel yolla bulaşma olmaktadır<sup>(5)</sup>. HDV süperenfeksiyon veya koenfeksiyon olarak iki klinik formda görülür. Koenfeksiyonda HBV ve HDV kişide eş zamanlı olarak akut enfeksiyon oluşturur. Olguların %95'inde spontan iyileşme görülür. Süperenfeksiyon, önceden enfekte olmuş HBsAg-pozitif kişide gelişen HDV enfeksiyonudur. Fulminan hepatite neden olabilir ve kronikleşme oranı %80'in üzerindedir<sup>(6,7)</sup>. Kronik HDV enfeksiyonu siroz ve hepatoselüler karsinom gelişimi riskini artırmaktadır. HDV tanısında ilk adım, HBsAg pozitif bireylerde hepatit delta antijenine (HDAg) karşı antikorların (anti-HDV) taranmasıdır. Anti-HDV reaktif olan hastalarda bir sonraki adım aktif enfeksiyonu gösteren HDV RNA çalışmasıdır<sup>(7)</sup>. Yapılan araştırmalara göre, HBsAg-pozitif kişiler arasında anti-HDV prevalansının tüm dünyada %4.5 olduğu; genel dünya nüfusunun %0.16'sının; yani toplam 12 milyon insanın HDV antikorunun pozitif olduğu tahmin edilmektedir<sup>(8)</sup>. Türkiye, orta endemik bölgeler arasında yer almakta ve bölgelere göre değişen HDV prevalansı saptanmaktadır. Türkiye genelinde son yıllarda delta hepatitinde azalma olmakla birlikte, doğu bölgelerimizde delta hepatiti hâlâ önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir<sup>(9)</sup>. Bu çalışmada, metropol bir şehir olan iç ve dış göç alan Ankara bölgesinde HBsAg pozitif hastalarda, HDV seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Ankara Şehir Hastanesi, 2 No.lu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (12.10.2022 tarih ve E2-22-2598 karar numarası) onaylanmıştır.

Çalışmaya Ankara Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Gastroenteroloji polikliniklerine Şubat 2019-Eylül 2022 tarihleri arasında başvuran ve anti-HDV çalışılmak üzere Mikrobiyoloji Laboratuvarına kan örneği gönderilen toplam 6817 HBsAg pozitif hasta retrospektif olarak dâhil edilmiştir. Hastaların eş zamanlı incelenen hepatit B serolojik belirteçleri (HBsAg, anti-HBc IgM) ve demografik verileri hastane bilgi sisteminden alınarak analiz edilmiştir.

HBsAg, anti-HBc IgM testleri Atellica<sup>®</sup>IM Analyzer (Siemens, Almanya) cihazında kemilüminesans yöntemi ile; Anti-HDV total (IgM+IgG) ELISA cihazında (Triturus, Grifols, İtalya) HDV antikor kiti ile (Dia.Pro Diagnostic, İtalya) üretici firmaların talimatlarına uygun olarak çalışılmıştır. HDV RNA Real-TM Quant (Sacace Biotechnologies, İtalya) kiti kullanılarak RotorgeneQ (Qiagen, Almanya) cihazında gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi ile (lineer aralık 30-10<sup>8</sup> kopya/ml) analiz edilmiştir.

## BULGULAR

Hastanemize başvuran 6817 hastanın 186'sında (%2.7) anti-HDV total pozitif bulunmuştur. Bu hastaların 108'inde gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu çalışılmış ve HDV RNA 54 hastada pozitif saptanmıştır. HDV RNA ve anti-HDV total birlikte 54 hastada pozitifken 54 hastada HDV RNA negatif fakat anti-HDV total pozitif bulunmuştur.

HDV RNA düzeyleri hastaların altısında 10<sup>1</sup> kopya/ml, onunda 10<sup>2</sup> kopya/ml, 16'sında 10<sup>3</sup> kopya/ml, yedisinde 10<sup>4</sup> kopya/ml, 11'inde 10<sup>5</sup> kopya/ml, üçünde 10<sup>6</sup> kopya/ml ve birinde 10<sup>7</sup> kopya/ml olarak tespit edilmiştir. Hastaların %53'ü erkek, %47'si kadın ve yaş aralığı 22-89 olup, ortalama yaş 52.5 olarak bulunmuştur. HDV pozitif hastaların yaş grubunda dağılımı; 20-30 yaşta %7, 31-40 yaşta %13, 41-50 yaşta %23, 51-60 yaşta %26, 61-70 yaşta %24, 71 ve üzeri yaşta

%7 olarak saptanmıştır. Hastaların %8.6'sı yabancı uyrukludur. HBsAg, karaciğer transplantasyonu olan üç hasta dışında hepsinde pozitif bulunmuştur. Anti-HDV total pozitifliği saptanan hastaların %75'inin kronik viral hepatit, %5'inin HBV taşıyıcısı, %8'inin karaciğer sirozu, %5'inin hepatoselüler karsinom (HCC) tanılı olduğu, %6'sına ise karaciğer nakli yapıldığı belirlenmiştir. Hastaların tümünde anti-HBc IgM negatif bulunmuştur.

## TARTIŞMA

Kronik delta hepatiti, viral hepatitlerin en şiddetli formu olup, siroz ve hepatoselüler karsinom gelişimini hızlandırmaktadır<sup>(10)</sup>. Yapılan klinik çalışmalar, HDV enfeksiyonundan 5-10 yıl sonra vakaların yaklaşık %70'inde karaciğer sirozu geliştiğini bildirmişlerdir<sup>(3)</sup>.

HDV tüm dünyada görülmekle beraber Güney Avrupa, Balkanlar, Ortadoğu ve Kuzey Afrika'da endemiktir. Dünya genelinde HDV endemisite haritaları, HBV taşıyıcılığı ve kronik HBV enfeksiyonuna göre sınıflandırılarak çok düşük, düşük, orta ve yüksek olarak dört gruba ayrılmıştır. Bu haritalamaya göre, asemptomatik HBV taşıyıcılarında %10-19 ve kronik hepatit B hastalarında %30-60 HDV pozitiflik oranı orta endemisite olarak sınıflandırılmaktadır. Buna göre, Türkiye orta endemisite alanında sayılmaktadır<sup>(11)</sup>.

Ülkemizde anti-HDV pozitiflik oranları bölgesel farklılıklar göstermektedir. Değertekin ve ark.<sup>(12)</sup> 1980-2005 yılları arasında ülkemizdeki genel anti-HDV seroprevalansını kronik hepatit B (KHB)'li hastalarda %20 oranında tespit etmişlerdir. Ancak bölgeler arasında anlamlı farklılıklar olduğunu göstermişlerdir. Buna göre, KHB hastalarında anti-HDV oranlarını İstanbul (%16.5) ve İzmir (%14) gibi Batı Anadolu illerinde birbirine yakın ve ülke ortalamasının altında tespit ederken Orta Anadolu ili olan Ankara'da %28, Doğu illerimizden Van'da %33.3 ve Diyarbakır'da %38 olarak Türkiye ortalamasının üzerinde bulmuşlardır. KHB hastalarında 1980'lerde %31 olan prevalans tüm bölgelerde azalarak 2005'de %11'e düşmüştür. Ülke genelinde HDV enfeksiyonunun azaldığı ancak özellikle Doğu bölgesindeki illerimizde ciddi bir sorun olmaya devam ettiğini bildirmişlerdir<sup>(12)</sup>.

**Tablo 1. Türkiye'deki bölgesel HDV prevalans araştırmaları**

Bölge	Yıl	Araştırmacı	Hasta sayısı	Anti HDV (%)
<b>Batı Anadolu</b>				
Afyon	2009	Demirdal ve ark. <sup>(21)</sup>	251	2.9
İzmir	2012	Köse ve ark. <sup>(22)</sup>	3094	2.5
İstanbul	2013	İnci ve ark. <sup>(23)</sup>	1339	3.4
İzmir	2014	Uzun ve ark. <sup>(24)</sup>	88	3.4
İstanbul	2019	Yolcu ve ark. <sup>(25)</sup>	2089	4.1
İzmir	2019	Kaya ve ark. <sup>(26)</sup>	3257	5.2
Sakarya	2019	Aydemir ve ark. <sup>(27)</sup>	740	1.4
İstanbul	2020	Ergen ve ark. <sup>(28)</sup>	2548	2.9
İstanbul	2021	Ziver Sarp ve ark. <sup>(10)</sup>	1374	7.9
Edirne	2022	Eryıldız ve ark. <sup>(6)</sup>	1831	3.6
<b>Orta Anadolu</b>				
Ankara	2006	İskender ve ark. <sup>(15)</sup>	86	2.3
Ankara	2012	Altınbaş ve ark. <sup>(16)</sup>	348	2
Ankara	2013	Gürkan ve ark. <sup>(17)</sup>	2119	4.2
Eskişehir	2014	Korkmaz ve ark. <sup>(18)</sup>	547	0.9
Samsun	2014	Karadağ ve ark. <sup>(19)</sup>	2314	1.56
Konya	2021	Kepenek Kurt ve ark. <sup>(20)</sup>	1829	1.53
Ankara	2022	Bu çalışma	6817	2.7
<b>Doğu Anadolu</b>				
Diyarbakır	2006	Celen ve ark. <sup>(29)</sup>	88	27.5
Van	2006	Güdücüoğlu ve ark. <sup>(30)</sup>	184	19.5
Van	2009	Kurtoğlu ve ark. <sup>(31)</sup>	955	5.8
Elazığ	2011	Bahçecioğlu ve ark. <sup>(32)</sup>	282	45.5
Malatya	2013	Duman ve ark. <sup>(33)</sup>	2093	15
Van	2012	Berktaş ve ark. <sup>(34)</sup>	145	10.3
Adıyaman	2013	Kölgeliler ve ark. <sup>(35)</sup>	462	3.2
Ağrı	2013	Doğan ve ark. <sup>(36)</sup>	787	9.7
Erzurum	2015	Parlak ve ark. <sup>(37)</sup>	1556	4.05
Elazığ	2018	Şahin ve ark. <sup>(38)</sup>	554	9.6
Elazığ	2019	Eser Karlıdağ <sup>(5)</sup>	455	8.8
Siirt	2021	Bal <sup>(39)</sup>	462	27.8
Diyarbakır	2022	Bekçibaşı ve ark. <sup>(40)</sup>	306	14.1

Tözün ve ark.<sup>(13)</sup> 2015 yılında ülke genelini kapsayan (TURHEP) çalışmalarında, HBsAg pozitif hastalarda anti-HDV'yi %2.7 olarak tespit etmişlerdir. Ülkemizde

2006-2022 yılları arasında yapılan bölgesel HDV prevalans araştırmaları Tablo 1’de sunulmuştur.

Son 20 yılda, HDV enfeksiyonu prevalansı başta İtalya, İspanya, Tayvan ve Türkiye gibi dünyanın bazı bölgelerinde önemli ölçüde azalmıştır. Bu azalmanın nedenleri arasında tek kullanımlık enjektörlere geçiş, HBV’ye karşı yürütölen aşı kampanyaları, kan ve kan ürünleri ile hamile kadınların sistematik taranması, sağlık çalışanlarına yönelik kan yoluyla bulaşan enfeksiyonlara karşı güvenlik prosedürlerinin uygulanması, sosyoekonomik koşulların iyileşmesi ve toplumun cinsel yolla bulaşan etkenler konusunda artan farkındalığı sayılabilir<sup>(14)</sup>.

Orta Anadolu bölgesi, Ankara merkezli araştırmalar; HDV prevalansını 1995-2005 yılları arasında %28, 2006 yılında %2.3, 2012 yılında %2, 2013 yılında %4.2 oranlarında tespit etmişlerdir<sup>(12,15-17)</sup>. Bizim çalışmamızda, HBsAg pozitif hastalarda %2.7 oranında anti-HDV pozitif bulunmuştur. Bu prevalans değeri, Değertekin ve ark.’nın<sup>(12)</sup> bildirdiği %28 oranına göre ciddi bir azalmaya işaret etmekle beraber, son üç çalışma ile karşılaştırıldığında ise HDV prevalansının Ankara’da sabit kaldığını göstermektedir. Hastalığın bölgemizde düşük bir oranda da olsa halen görölmemesinin başlıca nedenleri olarak Ankara’nın son yıllarda iç ve dış göç alan kozmopolit bir başkent olması, damar içi madde bağımlılığı veya dövme gibi alışkanlıklarda artış olasılığı gösterilebilir. HDV seropozitifliğinin en fazla kümelenildiği yaş grubu %26 oranı ile 51-60 yaş grubu bulunmuştur. HBV aşısı, ölkemizde çocuklarda rutin aşı programına 1998 yılında dâhil olmuştur. Çalışmamızda, HDV seropozitif grupta en küçük hasta yaşı 22 olup, daha küçük yaşta hastanın olmayışı HBV aşısının hastalığı önlemedeki rolünün göstergesidir.

2009-2022 yıllarında Batı Anadolu Bölgesi merkezli çalışmaların sonuçları birbirine yakın bulunmakla birlikte, 2021 yılında Ziver Sarp ve ark.’ları<sup>(10)</sup> İstanbul’da anti-HDV prevalansının az da olsa yükselme eğiliminde olduğunu tespit etmişlerdir<sup>(6,21-28)</sup>.

Doğu Anadolu Bölgesinde 2006-2021 yıllarında yapılan çalışmalar incelendiğinde, bu değerin %3.2-

%45.5 gibi geniş bir aralıkta olduğu; bununla birlikte, son çalışma verilerine göre doğu bölgelerimizde HDV’nin halen büyük bir sağlık sorunu olmaya devam ettiği anlaşılmaktadır<sup>(5,29-40)</sup>. Ailelerin zorlu iklim ve coğrafi koşullar gibi nedenlerle aşı konusunda gereken hassasiyeti gösterememesi, kalabalık aile yapısı nedeniyle aile içi bulaş, düşük sosyoekonomik düzey, bölgenin dış göç alması HDV prevalansının yüksek seyretmesinin nedenleri arasında olabilir.

HDV enfeksiyonunun hızlı laboratuvar tanısı, hastalığın teşhisi, izlenmesi ve yayılmasını kontrol etmek için büyük önem taşımaktadır. Hastalığın morbidite ve mortalitesi göz önüne alındığında klinik durumundan bağımsız olarak HBsAg pozitif bulunan tüm kişilere refleks test olarak anti-HDV bakılmalıdır<sup>(3)</sup>. Hastalığın tanısında ilk adım anti-HDV testidir; pozitif bulunan hastalarda bir sonraki adım moleküler yöntemlerle replikasyonu gösteren HDV RNA çalışılmasıdır<sup>(7)</sup>. HDV-RNA, HDV prevalansının doğru belirlenmesinde önemli bir parametredir çünkü anti-HDV antikörları enfeksiyonun pencere döneminde saptanamayabilir<sup>(25)</sup>. Bu çalışmada, eş zamanlı HDV RNA ve anti-HDV istenen hastalar incelendiğinde aktif enfeksiyonu gösteren HDV RNA pozitif hastaların tamamında antikor da pozitif bulunmuştur. Kalan 54 hastada antikor pozitif olmasına rağmen HDV RNA negatif saptanmıştır. Koenfeksiyon ve süperenfeksiyon klinikleri birbirinden farklı değildir, ancak prognozları farklı olduğundan ayırt edilmeleri gerekir<sup>(11)</sup>. Bu çalışmadaki tüm hastaların anti-HBc IgM testleri negatif olduğundan hastaların hepsi süperenfeksiyon olarak tanımlanmıştır.

Sonuç olarak, ölkelerdeki HDV prevalansının takip edilmesi, sağlık politikalarının belirlenmesi ve etkin müdahalelerin planlanması açısından önemlidir. Ankara merkezli geniş hasta gruplu bu çalışmamızda %2.7 oranında anti-HDV pozitif bulunmuştur. Delta hepatitinin morbidite ve mortalitesi göz önüne alındığında, HBsAg pozitif bulunan tüm hastalara klinik durumuna bakılmaksızın refleks test olarak anti-HDV çalışılmalıdır. Hastalıktan korunma için toplumun bilinçlendirilmesi, bulaşma yolları ile ilgili farkındalığın artırılması ve duyarlı bireylere aşı yapılması giderek artan sayıda iç ve dış göç alan ölkemiz için önem taşımaktadır.

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma, Ankara Şehir Hastanesi, 2 No.lu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (12.10.2022 tarih ve E2-22-2598 karar numarası) onaylanmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansman:** Yoktur/bildirilmemiştir.

**Ethics Committee Approval:** This study was conducted with the approval of Ankara City Hospital, No.2 Clinical Research Ethics Committee (10.12.2022; E2-22-2598).

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Funding:** None/not declared.

#### KAYNAKLAR

1. Rizzetto M. The adventure of delta. *Liver Int.* 2016;36(Suppl S1):135-40. <https://doi.org/10.1111/liv.13018>
2. Taylor JM. Infection by hepatitis delta virus. *Viruses.* 2020;12(6):648. <https://doi.org/10.3390/v12060648>
3. Caviglia GP, Ciancio A, Rizzetto M. A review of HDV infection. *Viruses.* 2022;14(8):1749. <https://doi.org/10.3390/v14081749>
4. Yan H, Zhong G, Xu G, et al. Sodium taurocholate cotransporting polypeptide is a functional receptor for human hepatitis B and D virus. *eLife.* 2012;1:e00049. <https://doi.org/10.7554/eLife.00049>
5. Eser Karlıdağ GE. Prevalence of hepatitis delta in chronic Hepatitis B patients. *Klinik Derg.* 2019;32(3):281-4. <https://doi.org/10.5152/kd.2019.75>
6. Eryıldız C, Özgün E, Yuluğkural Z, Tezel A, Şakru N. HBsAg pozitif hastalarda hepatit delta virüsü seroprevalansının retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2022;52(3):232-9. <https://doi.org/10.54453/TMCD.2022.32448>
7. Botelho-Souza LF, Vasconcelos MPA, Dos Santos AO, Salcedo JMV, Vieira DS. Hepatitis Delta: Virological and clinical aspects. *Viral J.* 2017;14(1):177. <https://doi.org/10.1186/s12985-017-0845-y>
8. Stockdale AJ, Kreuels B, Henrion MYR, et al. The global prevalence of Hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis. *J Hepatol.* 2020;73(3):523-32. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.008>
9. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023. Ankara; 2018:13. [[https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/duyurular/Turkiye\\_Viral\\_Hepatit\\_Onleme\\_ve\\_Kontrol\\_Programi/Turkiye\\_Viral\\_Hepatit\\_Onleme\\_ve\\_Kontrol\\_Programi\\_TR.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/duyurular/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi_TR.pdf)] (Erişim tarihi: 5.12.2022).
10. Ziver Sarp T, Dinç HÖ, Özbey D, et al. Hepatit Delta Virüsü enfeksiyonu seroprevalansının retrospektif olarak değerlendirilmesi. *CBU-SBED.* 2021;8(3):495-502. <https://doi.org/10.34087/cbusbed.901563>
11. Çelen MK, Kandemir Ö. Hepatit delta virüsü enfeksiyonunun epidemiyolojisi. *Hepatit B'den D'ye Hep Güncel Klinik El Kitabı.* İstanbul: Content Ed Net Türkiye; 2015:257-86. [[https://www.vhsd.org/editor\\_files/Hepatit\\_B\\_D\\_Hep\\_Guncel/files/assets/common/downloads/publication.pdf](https://www.vhsd.org/editor_files/Hepatit_B_D_Hep_Guncel/files/assets/common/downloads/publication.pdf)] (Erişim tarihi: 1.10.2022).
12. 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. *Türk J Gastroenterol.* 2006;17(1):25-34.
13. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, et al. Seroprevalence of Hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: A fieldwork. *TURHEP study.* *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(11):1020-6. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.06.028>
14. Pascarella S, Negro F. Hepatitis D virus: An update. *Liver Int.* 2011;31(1):7-21. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2010.02320.x>
15. İskender G, Oğan MC, Sayılır K, et al. Hepatit B Virüsü enfeksiyonlu olgularda Anti-HDV Sıklığı. *Acta Oncologica Turcica.* 2006;39(1):99-100.
16. Altınbaş A, Yılmaz B, Ekiz F, Aktaş B, Çoban Ş, Başar Ö. HBsAg pozitif hastalarda delta hepatit seropozitiflik sıklığı. *Cumhuriyet Tıp Derg.* 2012;34(1):56-9. <https://doi.org/10.7197/1305-0028.1034>
17. Gürkan Y, Toyran A, Aksoy A, Coşkun FA, Çetin F. Evaluation of HBsAg and anti-HDV seroprevalance of patients who admitted to Ankara Numune Training and Research Hospital between 2010-2013. *Viral Hepatitis J.* 2013;19(3):148-51. <https://doi.org/10.4274/Vhd.08108>
18. Korkmaz P, Aykın N, Çağlan Çevik FC, Güldüren HM, Alpay Y. Seropositivity of delta hepatitis in HBsAg positive patients in Eskişehir province. *Viral Hepat J.* 2014;20(2):72-4. <https://doi.org/10.4274/vhd.47966>
19. Karadağ A, Yılmaz H, Gören I, Acuner İC, Eroğlu C, Günaydın M. Defining the delta virus positivity in Hepatitis B virus infections. *Viral Hepat J.* 2014;20(2):64-6. <https://doi.org/10.4274/vhd.63935>

20. Kepenek Kurt E, Bulut R, Kandemir B, Erayman İ, Bitirgen M, Taşbent FE. Investigating Hepatitis C, D and HIV prevalence in cases with positive Hepatitis B Virus antigen in a tertiary hospital and examining Anti-HDV positive cases. *Viral Hepat J.* 2021;27(1):31-5. <https://doi.org/10.4274/vhd.galenos.2020.2020.0014>
21. Demirdal T, Demirtürk N, Aşçı Z. Afyonkarahisar ilinde Hepatit Delta virüsü seroprevalansı. *Viral Hepat J.* 2009;14(3):104-7.
22. Köse S, Ece G, Gozaydin A, Turken M. Study on seroprevalence of Hepatitis Delta in a regional hospital in Western Turkey. *J Infect Dev Ctries.* 2012;6(11):782-5. <https://doi.org/10.3855/jidc.1749>
23. İnci A, Fincancı M, Müderrisoğlu C. Kronik Hepatit B'li olgularda anti hepatit delta virüs (anti HDV), anti hepatit C virus (anti-HCV) antikorları sıklığının araştırılması. *Istanbul Med J.* 2013;14:109-12. <https://doi.org/10.5152/imj.2013.30>
24. Uzun B, Şener AG, Güngör S, Afşar I, Demirci M. Evaluation of Hepatitis Delta virus (HDV) infection in blood donors in western Turkey. *Transfus Apher Sci.* 2014;50(3):388-91. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2014.03.005>
25. Yolcu A, Karabulut N, Alaçam S, et al. Frequency of hepatitis delta virus in hepatitis B surface antigen-positive patients. *Viral Hepat J.* 2019;25(1):14-8. <https://doi.org/10.4274/vhd.galenos.2018-0018>
26. Kaya S, Karabey M, Güngör S, Baran N, Şener AG, Afşar İ. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hepatit D virus seroloji sonuçlarının değerlendirilmesi. *J Immunol Clin Microbiol.* 2019;4(3):91-6.
27. Aydemir Ö, Terzi HA, Karakeçe E, Köroğlu M, Altındış M. Hepatit B virüsü ile infekte hastalarda delta hepatit pozitifliği: Koinfeksiyon mu, süperinfeksiyon mu? *Flora.* 2019;24(2):131-5. <https://doi.org/10.5578/flora.67957>
28. Ergen P, Yılmaz Karadağ F, Aydın Ö. Investigating the prevalence of hepatitis delta and assessment of treatment response. *Viral Hepat J.* 2020;26(3):135-40. <https://doi.org/10.4274/vhd.galenos.2020.2020.0025>
29. 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.
30. Güdücüoğlu H, Altunbaş S, Bozkurt H, Baykal S, Berktaş M. Van Askeri Hastanesinde HBsAg pozitif askerlerde delta antikorunun araştırılması. *Van Tıp Derg.* 2006;13(4):118-20.
31. Kurtoğlu MG, Üstun C, Bozkurt H, Tuncer O, Berktaş M. Hepatitis D virus seroprevalence determined during periods of Hepatitis B virus infections in Eastern Turkey. *Viral Hepat J.* 2009;14(1):27-32.
32. Bahcecioglu IH, Aygun C, Gozel N, Poyrazoglu OK, Bulut Y, Yalniz M. Prevalence of Hepatitis Delta virus (HDV) infection in Chronic Hepatitis B patients in eastern Turkey: Still a serious problem to consider. *J Viral Hep.* 2011;18(7):518-24. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2010.01329.x>
33. Duman Y, Tekerekoğlu MS, Selma A. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde, 2012 yılında, HBsAg, AntiHBs, Anti-HDV ve HDVAg seroprevalansı. *Med Sci Int Med J.* 2014;3(1):982-90. <https://doi.org/10.5455/medscience.2013.02.8096>
34. Berktaş M, Parlak M, Çıkman A, Yüce M, Yaman G. HBV-DNA pozitif olgularda HDV-RNA sıklığı. *Viral Hepat J.* 2012;18(1):34-6. <https://doi.org/10.4274/Vhd.18.09>
35. Kölgeliler S, Demir NA, Özçimen S. Adıyaman'da HBsAg pozitif kişilerde delta hepatit seropozitifliği. *Viral Hepat J.* 2013;19(1):8-10. <https://doi.org/10.4274/Vhd.13008>
36. Doğan M, Güneş H, Mete R, Taş T, Mengeloğlu FZ, Küçükbayrak A. Kronik hepatit B enfeksiyonlu hastalarda Anti-HDV ve HDVAg prevalansı. *Dicle Med J.* 2013;40(1):50-3. <https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2013.01.0223>
37. Parlak E, Erturk A, Parlak M, et al. Assessment of patients with hepatitis D. *Viral Hepat J.* 2015;21(3):80-4. <https://doi.org/10.4274/vhd.40469>
38. Sahin A, Gurocak S, Tunc N, Demirel U, Poyrazoglu OK, Akbulut H. Anti-HDV seroprevalance among patients with previous HBV infection. *North Clin Istanbul.* 2018;5(2):132-8. <https://doi.org/10.14744/nci.2018.01328>
39. Bal T. Siirt ilinde yüksek Hepatit Delta antikor sıklığı. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi.* 2021;11(1):45-9. <https://doi.org/10.33631/duzcesbed.740550>
40. Bekçibaşı M, Arslan E. Anti-HDV seroprevalence among patients with chronic Hepatitis B infection in Diyarbakır. *Viral Hepat J.* 2022;28(2):89-93. <https://doi.org/10.4274/vhd.galenos.2022-2021-8-1>