



## Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2010-2013 Yılları Arasında Başvuran Hastaların HBsAg ve Anti-HDV Seroprevalanslarının Değerlendirilmesi

Evaluation of HBsAg and Anti-HDV Seroprevalance of Patients who Admitted to Ankara Numune Training and Research Hospital Between 2010 - 2013

Yakup GÜRKAN, Alparslan TOYRAN, Altan AKSOY, Feride Alaca ÇOŞKUN, Feyza ÇETİN

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Hepatit B virüsü (HBV) ve defektif bir virüs olan Hepatit D (HDV) kronik karaciğer enfeksiyonları, siroz ve hepatoselüler kanser etiyolojisinde rol oynayan önemli etkenlerdir. Bu çalışmada HBsAg seropozitifliği ve HBsAg seropozitif hastalarda anti-HDV seropozitifliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada 2010-2013 arasında laboratuvarımıza HBsAg ve anti-HDV çalışılmak üzere gönderilen serumlar incelendi. HBsAg CMIA (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay) yöntemi ile Architect SR i1000 ve i2000 (Abbott, Almanya) cihazlarıyla çalışıldı. Anti-HDV ise Enzim İmmün Assay (EIA) yöntemiyle HDV Ab kiti (Dia.pro Diagnostic, İtalya) ile çalışıldı.

**Bulgular:** Toplam 202 704 hastadan HBsAg tetkiki istenmiş olup 9786 hastada pozitif (%4,8) sonuç elde edilmiştir. HBsAg pozitif 9786 hastadan 2119 tanesine anti-HDV tetkiki istenmiş olup 88 hastada pozitif (%4,2) sonuç elde edilmiştir, aynı hastaya ait tekrarlayan sonuçlar değerlendirilmemiştir. Anti-HDV pozitif olarak tespit edilen hastaların takipleri süresince 3 hastada (%3,8) HBsAg'de negatifleşme görülmüştür. Anti- HDV pozitif hastaların cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde 25 tanesinin (%28,4) kadınlardan oluştuğu, yaşa göre dağılımı incelendiğinde ise 35-65 yaş aralığında daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Anti-HDV pozitif hastaların primer hastalıkları incelendiğinde 74 tanesinin (%84,1) kronik hepatit B (inaktif HBsAg taşıyıcısı veya kronik aktif hepatit), 9 tanesinin (%10,2) siroz ve 5 tanesinin (%5,7) hepatoselüler kanser tanısı aldığı görülmüştür. HBV DNA seviyesi  $\leq 2000$  IU/ml veya negatif olup ALT ve/veya AST'si yüksek olan 39 hastanın 35 tanesinde (%89,7) HBeAg negatif, Anti-HBe pozitif olarak tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Çalışma grubumuzda %4,8 HBsAg seropozitifliği ve HBsAg seropozitif hastalarda %4,2 anti-HDV seropozitifliği tespit edilmiştir. HBV DNA seviyesinin  $\leq 2000$  IU/ml ve HBeAg negatifliği gibi aktivasyon bulgularının olmamasına rağmen ALT ve/veya AST'sinin yüksek olması klinisyenleri HBV enfeksiyonuna HDV enfeksiyonu eklenmiş olabileceği konusunda uyarmalıdır. (*Viral Hepatit Dergisi 2013; 19(3): 148-51*)

**Anahtar Kelimeler:** Anti-HDV, HBsAg, seroprevalans

### ABSTRACT

**Objective:** Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis D which is a defective virus (HDV) are important factors involved in the etiology of chronic liver infections, cirrhosis and hepatocellular carcinoma. In this study we aimed to investigate frequency of seropositivity of HBsAg and anti-HDV seropositivity in this group.

**Materials and Methods:** Serums sented to our laboratory between 2010 and 2013 for evaluation of HBsAg and anti-HDV were included in the study. HBsAg was studied with a chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) in Architect i1000 and i2000SR (Abbot, Germany) analyzers. Anti-HDV was studied with enzyme immunoassay method with HDV Ab kit (dia pro diagnostic, Italy).

**Results:** Of the 202 704 patients evaluated for HBsAg, 9786 (4.8%) were found positive and 88 (4.2%) of these HBsAg positive patients were positive for anti-HDV. Recurrent studies performed for the same patient have not been evaluated. HBsAg results of 3 anti-HDV positive patients, turned to negative during follow up. Twenty five (28.4%) of the anti-HDV positive patients were female. When analysed for age distribution, most of the patients were in the 35-65 years age range. Primary diseases were chronic B hepatitis in 74 (84.1%), cirrhosis in 9 (10.2%) and hepatocellular carcinoma in 5 (5.7%) of anti-HDV positive patients. Anti-HBe antibodies were found positive in 35 of 39 patients who had HBV DNA levels  $\leq 2000$  IU/ml and negative HBe antigen instead of high ALT and/or AST levels.

**Conclusion:** HBsAg seropositivity rate in our study group was 4.8% and anti-HDV seropositivity was 4.2% in this HBsAg seropositive patients. Even though in patients with no activation findings and which have low HBV DNA level ( $\leq 2000$  IU / mL) and negative HBeAg but high ALT and/or AST levels, clinicians must be warned about HDV infection which could be added to HBV infection. (*Viral Hepatitis Journal 2013; 19(3): 148-51*)

**Key words:** Anti-HDV, HBsAg, seroprevalance

## Giriş

Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu, asemptomatik taşıyıcılıktan kronik hepatite ve fulminan hepatite kadar geniş bir klinik dağılıma sahip, karaciğerin yaygın, ciddi bir enflamatuvar hastalığıdır. Kronik B hepatiti, karaciğer sirozu veya kanseri gibi kötü sonuçları nedeniyle ülkemizde ve dünyada önemli sağlık problemlerinden biridir. Dünyada yaklaşık iki milyar kişinin HBV ile karşılaştığı, 350 milyon kadarının kronik taşıyıcı olduğu bildirilmektedir. Her yıl yaklaşık 600 000 kişi HBV'ye bağlı akut veya kronik olaylardan dolayı hayatını kaybetmektedir (1). Ülkemizde ise yaklaşık 4 milyon kadar HBsAg taşıyıcısı olduğu bildirilmiştir (2).

Hepatit delta virüsü (HDV) 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 ortaya çıkar. HDV enfeksiyonu diğer kronik viral enfeksiyonlara oranla daha az görülmesine rağmen, daha sık morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (3). HDV'nin alta yatan kronik HBV enfeksiyonu zemininde hastalık etkeni olmasına "süper-enfeksiyon", HBV ile birlikte ortaya çıkıp hastalık etkeni olmasına ise "ko-enfeksiyon" denilmektedir (4). Ko-enfeksiyonlarında %2-20 fulminan seyir ve %2-7 oranında kronikleşme gözlenirken; süper-enfeksiyonlarında ise %70-95 kronikleşmeye ve %70-80 oranda siroz gelişimine neden olmaktadır (5-7). Süper-enfeksiyon, sıklıkla kronik hepatit tablosunun şiddetlenmesine, ko-enfeksiyon ise akut hepatit tablosuna sebep olmaktadır. Ortak bulaş yolları nedeniyle, özellikle de parenteral bulaş sonucunda ortaya daha hızlı ve şiddetli bir karaciğer hasarı çıkmaktadır (8). Ancak dikkati çeken önemli bir husus, HDV'nin birlikte bulunduğu HBV'nin virolojik yükünü azaltmasıdır. Süper/veya ko-enfeksiyonlarda HBV virolojik yükü sıklıkla <2000 IU/ml olarak tespit edilmektedir (9,10). Bu nedenle HDV enfeksiyonunun tedavisinde nükleozid/nükleotid analoglarından ziyade interferon temelli tedaviler ön plana çıkmaktadırlar (10). Nadir olarak görülen HBV'nin virolojik yükünün fazla olduğu durumlarda ise interferon tedavisine oral antiviral ajanların eklenebileceği belirtilmektedir (11). Ancak tedavi başarısı istenilen düzeyin altında kalmaktadır. Tüm dünyada 18-20 milyon kişinin hepatit D virüsü ile de enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Bu sayı, tüm hepatit B virüsü taşıyıcılarının yaklaşık %5'idir (12). Dünyada HDV epidemiyolojisini gösteren haritaya göre ülkemiz orta endemik bölgeler arasında yer almaktadır. HBV'ye bağımlı olan HDV enfeksiyonunda da ülkemizde HBV gibi batıdan doğuya artış gösteren benzer bir dağılım görülmektedir (ülkemizde HBV enfeksiyonu batı-doğu seropozitiflik oranları: 4,8-12,1, HDV enfeksiyonu batı-doğu seropozitiflik oranları %27,1-33,3 (13,14). Ülkemizdeki bildirilen HDV prevalansı: Sağlıklı kronik HBV taşıyıcılarında %4, kronik hepatit B'de %5-27 ve sirozda ise %20-46'dır (15). HDV enfeksiyonunun daha kötü prognozlu olması ve tedavi protokolünün HBV enfeksiyonundan farklı olması nedeniyle hastalığın erken tanı ve tedavisi önem taşımaktadır (16).

Bu çalışmada HBsAg seropozitifliği ve HBsAg seropozitif hastalarda anti-HDV seropozitifliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada 27/03/2010-31/07/2013 tarihleri arasında hastanemize başvuran 202 704 hastanın HBsAg ve 2119 hastanın

anti-HDV sonuçları ile birlikte anti-HDV pozitif hastaların HBeAg, anti-HBe, anti-HBc IgM, anti-HBc total, HBV DNA, ALT ve/veya AST seviyeleri geriye dönük olarak incelenmiştir.

Örnekler 2000 devirde 15 dakika santrifüj edildikten sonra elde edilen serumlardan HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBc IgM, anti-HBc total CMLA (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay) yöntemi ile Architect SR i1000 ve i2000 (Abbott, Almanya) cihazlarıyla aynı gün içinde üretici firma direktifleri doğrultusunda çalışılmıştır. HBV DNA için plazma örnekleri -20 °C'de saklanarak bir hafta içinde RT HBV DNA Qiasymphony-Corbett Research Rotor Gene 6000 (Qiagen, Almanya) cihazı ile üretici firma direktifleri doğrultusunda çalışılmıştır. Karaciğer fonksiyon testleri (Alanin Transaminaz [ALT] ve/veya Aspartat Aminotransferaz [AST]) Roche Hitachi P800 cihazıyla (Amerika Birleşik Devletleri) spektrofotometrik yöntemle çalışılmıştır. Anti-HDV ise Enzim İmmün Assay (EIA) yöntemiyle üretici firmaların direktifleri doğrultusunda HDV Ab kiti (Dia.pro Diagnostic, İtalya) ile çalışıldı, Rayto washer (Çin) cihazı ile yıkandı, Sirio (Endonezya) cihazında okutuldu ve elde edilen sonuçlar değerlendirildi.

## Bulgular

Toplam 202704 hastadan HBsAg tetkiki istenmiş olup 9786 hastada pozitif (%4,8) sonuç elde edilmiştir. HBsAg pozitif 9786 hastadan 2119 tanesine anti-HDV tetkiki istenmiş olup 88 hastada pozitif (%4,2) sonuç elde edilmiştir; aynı hastaya ait tekrarlayan sonuçlar değerlendirilmemiştir. Anti-HDV pozitif olarak tespit edilen hastaların takipleri süresince 3 hastada (%3,8) HBsAg'de negatifleşme görülmüştür.

Anti-HDV pozitif hastaların primer hastalıkları incelendiğinde 74 tanesinin (%84,1) kronik hepatit B (inaktif HBsAg taşıyıcısı veya kronik aktif hepatit), 9 tanesinin (%10,2) siroz ve 5 tanesinin (%5,7) hepatoselüler kanser tanısı aldığı görülmüştür.

Anti-HDV pozitif 88 hastanın HDV kliniği incelendiğinde ise 61 tanesinde eş zamanlı HDV antijeni (HDV Ag) bakılıp negatif sonuç elde edildiği için kronik HDV enfeksiyonu olarak değerlendirilmiştir. HDV Ag'i bakılmayan 27 hastanın 13 tanesinde anti-HBc IgM negatif, anti-HBc total pozitif tespit edildiği için kronik HDV veya süper-enfeksiyon olarak değerlendirilmiştir. Geri kalan 14 hastada ise yeterli veri olmadığı için kronik HDV, süper-enfeksiyon, ko-enfeksiyon ayrımı yapılamamıştır.

Anti-HDV pozitif hastaların cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde 25 tanesinin (%28,4) kadınlardan, 63 tanesinin (71,6) erkeklerden oluştuğu, yaşa göre dağılımı incelendiğinde ise 14 tanesinin (%15,9) <35 yaş, 17 tanesinin (%19,22) 35-45 yaş aralığında, 25 tanesinin (%28,4) 45-55 yaş aralığında, 22 tanesinin (%25,01) 55-65 yaş aralığında ve 10 tanesinin (11,37) >65 yaş olduğu görülmektedir (Tablo 1).

Anti-HDV pozitif 88 hastanın 79 tanesinde eş zamanlı olarak HBV-DNA ve ALT ve/veya AST çalışılmıştır. Yetmiş dokuz hastanın 69 tanesinin (%87,3) HBV DNA seviyesi ≤2000 IU/ml veya negatif, 10 tanesinin (%12,7) HBV DNA seviyesi >2000 IU/ml olarak tespit edilmiştir. HBV DNA seviyesi ≤2000 IU/ml veya negatif olan 69 hastanın 30'unun (%43,5) ALT ve AST'si normal (ALT erkek: <50 U/L, ALT kadın; <35 U/L, AST erkek ve kadın; 13-41 U/L), 39'unun

**Tablo 1.** Anti-HDV pozitif hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş (yıl)	Kadın n (%)		Erkek n (%)		Toplam n (%)	
<15	1	1,13	0	0	1	1,13
15-25	0	0	4	4,55	4	4,55
25-35	1	1,13	8	9,09	9	10,22
35-45	6	6,82	11	12,50	17	19,32
45-55	7	7,95	18	20,45	25	28,40
55-65	6	6,82	16	18,19	22	25,01
>65	4	4,55	6	6,82	10	11,37
<b>Toplam</b>	<b>25</b>	<b>28,40</b>	<b>63</b>	<b>71,60</b>	<b>88</b>	<b>100</b>

**Tablo 2.** Anti-HDV pozitif olup HBV-DNA bakılan hastaların ALT ve/veya AST seviyesi

	HBV DNA $\leq$ 2000 IU/ml n (%)	HBV DNA $>$ 2000 IU/ml n (%)	Toplam n (%)
<b>ALT ve AST Normal</b>	30 (43,5)	1 (10)	31 (39,2)
<b>ALT ve/veya AST Yüksek</b>	39 (56,5)	9 (90)	48 (60,8)
<b>Toplam</b>	<b>69 (100)</b>	<b>10 (100)</b>	<b>79 (100)</b>

(%56,5) ALT ve/veya AST'si yüksek olarak tespit edilmiştir (Tablo 2). HBV DNA seviyesi  $\leq$ 2000 IU/ml veya negatif olup ALT ve/veya AST'si yüksek olan 39 hastanın 35 tanesinde (%89,7) HBeAg'i negatif, Anti-HBe pozitif olarak tespit edilmiştir.

## Tartışma

Ülkemizde HBV seroprevalansı bölgeden bölgeye değişmekle birlikte HBsAg pozitifliğinin %1,7-21 arasında olduğu bildirilmiştir (17,18).

Ülkemizde Değertekin ve ark. tarafından yapılan meta-analizde 1980-2005 yılları arasında inaktif HBsAg taşıyıcısı tanısı alan 6613 hastada %4,9 oranında anti-HDV pozitifliği bildirilmiştir. Aynı çalışmada anti-HDV pozitifliğinin yıllar içerisindeki değişimi de incelenmiş ve 1980-1990 yılları arasında pozitiflik %4,1 iken, 2001 sonrası azalarak %2,9'lara gerilediği saptanmıştır (19). Bu azalmanın HBV bulaşını önleyici genel koruma yöntemlerinin ve HBV aşılmasının yaygınlaşmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

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 (20,21).

Kögelier ve ark. Adıyaman'da 2010-2011 yıllarında 462 hastada yaptığı bir çalışmada anti-HDV seroprevalansı inaktif HBsAg taşıyıcılarında %1,4, kronik hepatit B 'li hastalarda %8,9,

tüm hastalar göz önüne alındığında %3,2 olarak tespit edilmiştir (22). Altınbaş ve ark. Ankara'da 2009-2011 yılları arasında HBsAg pozitif 348 hastada yaptığı bir çalışmada %2 oranında anti-HDV pozitifliği görülmüştür (23). Yurtsever ve ark.'nın 2008-2010 yılları arasında İzmir'de HBsAg pozitif 913 hastada yaptığı çalışmada ise anti-HDV pozitiflik oranı %6,3 olarak tespit edilmiştir (24). Yaşar ve ark. 2009-2010 yıllarında İstanbul'da 692 hasta üzerinden yaptığı çalışmada %7 oranında anti-HDV pozitifliği tespit edilmiştir (25). Doğan ve ark.'nın Ağrı ilinde 2009-2012 yılları arasında yaptığı çalışmada 787 hastanın 55'inde (%7,0) sadece Anti-HDV, 19'unda (%2,4)'unda sadece HDAg pozitif olarak saptandı. İki (%0,3) olguda ise Anti-HDV ve HDAg birlikte saptandı. Toplam 76 (%9,7) hastada HDV lehine pozitif bulgu saptanmıştır (26).

Çeşitli servis ve polikliniklerden laboratuvarımıza HBsAg çalışılmak üzere gönderilen örneklerde HBsAg seropozitifliği %4,8 ve HBsAg seropozitif hastalarda anti-HDV seropozitifliği %4,2 olarak tespit edilmiştir ve bu oranlar ülke verileriyle uyumludur. HDV enfeksiyonu gelişen hastalarda HBsAg'nin negatifleşebileceği bilinmektedir, bizim çalışmamızda da HDV enfeksiyonu gelişen hastaların %3,8'inde HBsAg negatifleşmiştir. HBsAg'nin negatifleşmesi her zaman HBV enfeksiyonunun remisyonunu göstermez; HDV enfeksiyonunun gelişmiş olabileceğini düşündürülebilir. HDV enfeksiyonu daha ziyade kronik HDV enfeksiyonu şeklinde karşımıza çıkmış ve özellikle 35-65 yaş erkeklerde daha sık görülmüştür. HDV enfeksiyonunun orta yaş grubunda daha sık görülmesi hepatit B aşısının son 15 yıldır rutin aşı takviminde bulunması, hepatit B konusunda bilinç düzeyinin artması ve HBV enfeksiyonunun orta yaş grubunda daha sık görülmesiyle ilişkilendirilebilir (27).

HBV DNA seviyesinin  $\leq$ 2000 IU/ml ve HBeAg negatifliği gibi aktivasyon bulgularının olmamasına rağmen ALT ve/veya AST'sinin yüksek olması klinisyenleri HBV enfeksiyonuna HDV enfeksiyonu eklenmiş olabileceği konusunda uyarmalıdır.

**Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.**

## Kaynaklar

1. Hepatitis B. World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/index.html>. (Erişim tarihi 25 Aralık 2010).
2. Karaca B, Tarakçı H, Tümer E. İzmir ili lise öğrencilerinde HBsAg seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2007; 12: 91-9.
3. Hadziyannis SJ. Hepatitis D. *Clin Liver Dis.* 1999; 3: 309-25.
4. Taylor JM. Hepatitis delta virus. *Intervirology.* 1999; 42: 173-8.
5. Lu SN, Chen TM, Lee CM, Wang JH, Tung HD, Wu JC. Molecular epidemiological and clinical aspects of hepatitis D virus in a unique triple hepatitis viruses (B, C, D) endemic community in Taiwan. *J Med Virol.* 2003; 70(1): 74-80.
6. Taylor JM, Farci P, Purcell RH. Hepatitis D (δ) virus. In: Knipe DM, ed, *Fields Virology*. PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007; 3031-46.
7. Taylor J, Pelchat M. Origin of hepatitis δ virus. *Future Microbiol.* 2010; 5(3): 393-402.
8. Wedemeyer H, Manns MP. Epidemiology, pathogenesis and management of hepatitis D: update and challenges ahead. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010; 7: 31-40.
9. Yurdaydın C, Bozkaya H, Önder FO, Şentürk H, Karaaslan H, Akdoğan M, Çetinkaya H, Erden E, Erkan-Esin O, Yalçın K, Bozdayı AM, Schinazi RF, Gerin JL, Uzunalımoğlu O, Özden A. Treatment of chronic delta hepatitis with lamivudine vs. lamivudine +interferon vs. interferon. *J Viral Hepat.* 2008; 15: 314-21.
10. Wedemeyer H, Yurdaydın C, Dalekos GN, Erhardt A, Çakaloğlu Y, Değertekin H ve ark; HIDIT Study Group. Peginterferon plus adefovir versus either drug alone for hepatitis delta. *N Engl J Med.* 2011; 364: 322-31.
11. Mansour W, Ducancelle A, Le Gal F, Le Guillou-Guillemette H, Abgueguen P, Pivert A, et al. Resolution of chronic hepatitis Delta after 1 year of combined therapy with pegylated interferon, tenofovir and emtricitabine. *J Clin Virol.* 2010; 47: 97-9.
12. Romanò L, Paladini S, Tagliacarne C, Zappa A, Zanetti AR. The changing face of the epidemiology of type A, B, and D viral hepatitis in Italy, following the implementation of vaccination. *Vaccine.* 2009; 27: 3439-42.
13. Gürol E, Şaban C, Oral O, Çiğdem A, Armağan A. Trends in hepatitis B and hepatitis C virus among blood donors over 16 years in Turkey. *Eur J Epidemiol.* 2006; 21: 299-305.
14. Değertekin H, Tuzcu A, Yalçın K. Horizontal transmission of HBV infection among students in Turkey. *Public Health.* 2000; 114: 411-2.
15. 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: 494-8.
16. Örmeci N. Kronik Delta Hepatitinde Tedavi. Tabak F, Balık İ, Tekeli E, (eds.) *Viral Hepatit 2007*. 1. Baskı İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği. 2007; 276-83.
17. Özdemir D, Kurt H. Hepatit B Virusü İnfeksiyonlarının Epidemiyolojisi. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (eds). *Viral Hepatit 2007*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği. 2007; 108-17.
18. Gürbüz Y, Tosun S, Balık İ, Tabak F, Saltoğlu N, Örmeci N, ve ark. Ülkemizde HBV ve HCV seroprevalansı değişiyor mu? 2008 yılı verileri. X. Ulusal Viral Hepatit Kongresi. 2010; p. 107.
19. Değertekin H, Yükselen AV, Dursun M, Yalçın K. Seroepidemiology of delta hepatitis in Turkey. *Turk J Gastroenterol.* 1999; 10: 316-27.
20. Tözün N, Özdoğan O, Çakaloğlu Y, İdilman R, Karasu Z, Akarca U, Kaymakoğlu 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, Boston USA, Poster No: 789, *Hepatology.* 2010; 1:697.
21. Tözün N, Özdoğan O, Çakaloğlu Y, İdilman R, Karasu Z, Akarca U, Kaymakoğlu S, Ergönül Ö. Türkiye'de Viral Hepatit A, B, C ve D İnfeksiyonlarının 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](http://www.tasl.org.tr/files/file/tasl_ULusal_Hepatit_sikligi_Calismasi.pdf)
22. Kölgelir S, Demir NA, Özçimen S. Adıyaman'da HBsAg Pozitif Kişilerde Delta Hepatit Seropozitifliği. *Viral Hepatit Derg.* 2012; 19(1): 8-10.
23. Altınbaş A, Yılmaz B, Ekiz F, Aktaş B, Çoban Ş, Başar Ö, ve ark. HBsAg pozitif hastalarda delta hepatit seropozitiflik sıklığı. *Cumhuriyet Tıp Derg.* 2012; 34: 56-9.
24. Yurtsever SG, Er HH, Güngör S, Uzun B. Hepatit B Virus İnfeksiyonunda Delta Antikoru Sıklığı ve Klinik Önemi. *Viral Hepatit Derg.* 2011; 17(2): 69-73.
25. Yaşar KK, Pehlivanoglu F, Şengöz G. Sekiz Aylık Dönemde Laboratuvarımızda Saptanan Hepatit B ve Hepatit D Seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2011; 17(1): 22-6.
26. Doğan M, Güneş H, Mete R, Taş T, Mengeloğlu FZ, Küçükbayrak A. Kronik hepatit B enfeksiyonlu hastalarda Anti-HDV ve HDAg prevalansı. *Dicle Tıp Dergisi.* 2013; 40(1): 50-3.
27. Kandemir Ö, Göksu M, Kurt Ö. Mersin İli Kentel Bölge ve Kent Merkezine Bağlı Belde-Köy Sağlık Ocağı Bölgesinde Hepatit B ve C Sıklığı. *Viral Hepatit Dergisi.* 2011; 17(2): 74-83.