

## Araştırma

# Türkiye'nin Doğusunda Hepatit B Virus Enfeksiyon Dönemlerinde Saptanan Hepatit D Virus Seroprevalansı\*

Muhammed Güzel KURTOĞLU<sup>1</sup>, Cemal ÜSTÜN<sup>2</sup>, Hamza BOZKURT<sup>3</sup>, Oğuz TUNCER<sup>4</sup>,  
Mustafa BERKTAŞ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Van Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, VAN.

<sup>2</sup>Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ELAZIĞ.

<sup>3</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, VAN.

<sup>4</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, VAN.

\*Bu çalışma 14. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde (25-29 Mart 2009, Antalya) "Doğu Anadolu Bölgesinde Hepatit D Seroprevalansı" başlığıyla poster olarak sunulmuştur.

### ÖZET

Ocak 2004–Aralık 2005 tarihlerini kapsayan iki yıllık sürede, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ile Van Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran Hepatit B virus (HBV) enfeksiyonlu 955 hastanın serum örneklerinde hepatit D virus (HDV) serolojik göstergesi olan anti-HDV IgG araştırıldı. Prospektif olarak yapılan bu çalışmada; HBV serolojisine ait göstergeler makro-ELISA yöntemiyle çalışan AxSYM System cihazında, anti-HDV IgG ise mikro-ELISA yöntemiyle HDV IgG Qualit kitleri kullanılarak çalışıldı. HBV DNA testleri Bayer Versant HBV DNA 3.0 Assay reaktifleri ve Quantiplex TM System b-DNA Analyzer cihazı kullanılarak çalışıldı. Yaşları 6 ile 97 yıl arasında değişen 955 HBV enfeksiyonlu hasta çalışmaya alındı. Bu hastaların %35.3'ü akut HBV enfeksiyonlu, %54.6'sı kronik HBV enfeksiyonlu ve %10.2'si inaktif HBsAg taşıyıcısı idi. HBV enfeksiyonlu 955 hastanın %5.8'inde anti-HDV IgG pozitif bulundu. HDV açısından seropozitif olan hastaların %43.6'sı akut HBV, %52.7'si kronik HBV enfeksiyonlu; %3.6'sı ise inaktif HBsAg taşıyıcısı idi. Bu çalışmada saptanan HDV seroprevalans oranı, Türkiye'deki genel nüfus oranlarından daha düşük bulundu. HDV, sadece HBV enfeksiyonlu olgularda hastalığa neden olduğundan, HBV enfeksiyonlu hastalarda HDV araştırılmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Hepatit B virusu, Hepatit D virusu, Delta antikoru, Seroprevalans, Ko-enfeksiyon, Süperenfeksiyon.

### SUMMARY

**Hepatitis D Virus Seroprevalence Determined During Periods Of Hepatitis B Virus Infections In Eastern Turkey**

A serological marker of Hepatitis D virus (HDV), anti-HDV IgG was investigated in the sera of 955 patients with Hepatitis B virus (HBV), who were admitted to Van Yuzuncu Yil University Medical School Hospital and Van

*Yüksek İhtisas Education and Research Hospital in Van between January 2004 and December 2005. In this prospective study, markers of HBV serology were investigated in Axsym System device via macro-ELISA method, but anti-HDV IgG was investigated via HDV IgG Qualit kits using micro-ELISA method. HBV DNA tests were conducted using Bayer Versant HBV DNA 3.0 Assay reactives and Quantiplex™ System b-DNA Analyzer device. A total of, 955 HBV-infected patients between 6 and 97 years of age were included into the study. Of the patients, 35.3% had acute HBV infections, 54.6% had chronic HBV-infections and 10.2% were inactive HBsAg carriers. Of 955 HBV-infected patients, 5.8% were anti-HDV IgG positive. Of HDV seropositive patients, 43.6% had acute HBV infections, 52.7% had chronic HBV infections, and 3.6% were inactive HBsAg carriers. HDV seroprevalence rate found in the study was determined to be lower than that among general population in Turkey. Since HBV leads to HDV in only HBV-infected individuals, HDV should be investigated in HBV-infected patients.*

**Keywords:** Hepatitis B virus, Hepatitis D virus, Delta antibody, Seroprevalence, Co-infection, Superinfection.

## GİRİŞ

Hepatit Delta Virusu (HDV) 1977 yılında keşfedilmiş olup sadece Hepatit B virus (HBV) varlığında enfeksiyon oluşturabilmektedir (1). Dünya genelinde 15 milyon insanın HDV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (2, 3). HDV enfeksiyonu diğer kronik viral enfeksiyonlara oranla daha az görülmesine rağmen, daha sık morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (4). HDV enfeksiyonunda fulminan hepatit, hepatoselüler karsinom ve siroz gelişme riski diğer viral hepatitlere oranla daha yüksektir (5). HDV; HBV ile birlikte ko-enfeksiyon veya süperenfeksiyon şeklinde hastalık oluşturmaktadır. HDV süperenfeksiyonunda prognoz, ko-enfeksiyona göre daha kötü olup hastalığın kronikleşme oranı %90'a kadar çıkabilir. Ko-enfeksiyonda ise fulminant hepatit riski %2-20 arasında olup olguların %70'inde fatal seyirlidir (6).

HDV enfeksiyonunun epidemiyolojisi HBV ile benzerlik göstermekte olup ülkemizin doğu ve güneydoğu bölgelerinde daha sık görülmektedir (7). Bulaşma esas olarak parenteral yoldan, kan ve kan ürünleriyle olur. Perinatal bulaş nadirdir. Seksüel ve aile içi bulaş HBV'ye göre daha düşüktür (8-10). HDV enfeksiyonunun daha kötü prognozlu olması ve tedavi protokolünün HBV enfeksiyonundan farklı olması nedeniyle hastalığın erken tanı ve tedavisi önem taşımaktadır (6). Ülkemizde HDV ile ilgili serolojik tetkikler ikinci ve üçüncü basamak hastanelerde rutin çalışılmadığından, HDV enfeksiyonu genellikle gözden kaçmakta ve HDV'ye bağlı karaciğer hastalığının ilerlemesine neden olmaktadır (11). Bu nedenle HBV ile enfekte hastalarda HDV'nin serolojik açıdan araştırılması önemlidir.

Bu çalışmada; Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ile Van Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran HBV enfeksiyon-

lu olgularda HDV seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOT

Bu çalışma; Ocak 2004 – Aralık 2005 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve Van Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde prospektif olarak yapıldı. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Van Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Van, Hakkari, Muş, Bitlis ve Ağrı illerinden gelen hastalara hizmet vermektedir. Bu çalışmaya toplam 955 HBsAg pozitif hasta alındı. Hastalara ait serum örnekleri; HBV ve HDV göstergeleri çalışılmak üzere -20°C'de saklandı. HBV DNA; *Bayer Versant HBV DNA 3.0 Assay (b-DNA) reaktifleri (Bayer Healthcare LLC, Tarrytown, NY USA)* ve *Quantiplex™ System 340 b-DNA Analyzer (Chiron Diagnostics Corporation East Walpole Mass USA)* cihazı kullanılarak *Branch DNA (b-DNA) yöntemi* ile çalışıldı. HBV serolojik göstergeleri (HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HBc total, HBeAg ve anti-HBe) *Axsym System (Abbott-USA)* cihazı ve kitleri ile çalışıldı. Anti-HDV, mikro-ELISA yöntemiyle *HDV-IgG Qualit (Giuliana Diagnostici s.r.l.-Italy)* kitleri kullanılarak araştırıldı.

HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HBc total, HBeAg pozitif ve karaciğer fonksiyon testleri (ALT, AST) normalin on katından yüksek olan olgular akut hepatit B enfeksiyonlu kabul edildi. HBsAg pozitifliği 6 aydan uzun süren, anti HBc total pozitif, anti-HBs, anti-HBc IgM ve anti-HBe negatif, karaciğer fonksiyon testleri normalin iki katından yüksek, HBV DNA düzeyi >2000 IU/ml olan olgular kronik hepatit B enfeksiyonlu kabul edildi. HBsAg pozitifliği 6 aydan uzun süren, HbeAg ve anti-HBc IgM negatif, anti-HBc total pozitif, anti-HBe pozitif, karaciğer fonksiyon testleri normal ve HBV DNA düzeyi <2000 IU/ml olan olgular inaktif HBsAg taşıyıcısı kabul edildi.



## BULGULAR

Çalışmaya alınan 955 HBsAg pozitif olgunun yaş aralıkları 6-97 yıl arasında (ortalama  $50 \pm 25$ ) olup 476'sı (%50) erkek, 479'ü (%50) kadın idi. Bu olguların 337 (%35.3)'sinde akut HBV enfeksiyonu, 521 (%54.5)'inde kronik HBV enfeksiyonu ve 97 (%10.2)'sinde inaktif HBsAg taşıyıcılığı saptandı. HBsAg pozitif olgularda; HBV enfeksiyon dönem-

lerine göre HDV seroprevalans oranları Tablo 1'de gösterildi. HBsAg pozitif 955 olgunun 55'inde (%5.8) anti-HDV pozitif bulundu. Anti-HDV pozitif, yaş aralıkları 8-71 yıl arasında (ortalama  $49 \pm 16$ ) olan 55 hastanın 32'si (%58) erkek, 23'ü (%42) kadındı. HDV açısından seropozitif olan 55 hastanın 24'ü (%43.6) akut HBV, 29'u (%52.7) kronik HBV enfeksiyonlu ve 2'si (%3.6) ise inaktif HBsAg taşıyıcısı idi.

**Tablo 1.** HBV enfeksiyon dönemlerine göre HDV seroprevalansı.

HBV enfeksiyon dönemleri	HBsAg pozitif olgular Sayı (%)	Anti-HDV pozitif olgular Sayı (%)
Akut HBV enfeksiyonu	337 (35.3)	24 (7.1)
Kronik HBV enfeksiyonu	521 (54.5)	29 (5.6)
İnaktif HBsAg taşıyıcıları	97 (10.2)	2 (2.1)
<b>Toplam</b>	<b>955 (100.0)</b>	<b>55 (5.8)</b>

## TARTIŞMA

Bu çalışma; 955 HBsAg pozitif olguda delta antikorunun araştırıldığı, Doğu Anadolu Bölgesinde vaka sayısı bakımından yapılan en büyük çalışmadır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda HDV seroprevalansı akut HBV enfeksiyonunda %2.5-21.8; kronik karaciğer hastalarında %9-51.7 ve asemptomatik HBV taşıyıcılarında %0-27.7 olarak bildirilmiştir (12). Değertekin ve arkadaşlarının (13) ülke genelinde yaptığı en son çalışmada; HDV seroprevalansını 833 akut hepatit B olgusunda %8.8; 5961 kronik hepatit B olgusunda %20 ve 6613 inaktif hepatit B taşıyıcısında %4.9 olarak bildirilmiştir. Tablo 2'de HDV seroprevalansı ile ilgili ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla bu çalışmanın sonuçları gösterildi. Bu sonuçlara göre; bu çalışmada akut hepatit B olgularında saptanan HDV seroprevalansı diğer çalışmalar ile Değertekin ve arkadaşlarının (13) yaptığı çalışma sonuçlarıyla uyumlu olduğu görülmüştür. Baylan ve arkadaşlarının (17) akut hepatit B olgularında bildirmiş oldukları %17.9'luk anti-HDV pozitiflik oranı; hasta popülasyonu ve coğrafik bölge farklılığından ve/veya olgu sayısının az olmasından kaynaklanabilir. Bununla birlikte diğer çalışmalardan yüksek olarak bildirilen %17.9'luk bu sonuç, ülkemizde yapılan çalışmalarda sonuçlarla uyumludur (16). Bu çalışmada, kronik hepatit B olgularındaki anti-HDV pozitiflik oranının diğer çalışmalar (Tablo 2) ile Değertekin ve arkadaşlarının (13) yaptığı çalışmada bildirilen oranlardan belirgin olarak düşük olduğu görüldü. Bu belirgin

farklığın nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, yine çalışmalardaki olgu sayısının farklılığından, toplumların sosyo-ekonomik düzey farklılığından ve/veya coğrafik bölge farklılıklarından kaynaklanabilir. Bu durum; dünyada ve ülkemizde HDV seroprevalansı ile ilgili yapılan çalışmalarda sonuçların birbirinden çok farklı olmasıyla da açıklanabilir. Bununla birlikte, Değertekin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu çalışma sonuçlarıyla uyumlu birçok çalışma referans olarak gösterilmiştir (13). Bu çalışmada; inaktif HBsAg taşıyıcılarındaki anti-HDV pozitifliğinin Tablo 2'de ve ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda sonuçlarla uyumlu olduğu görüldü. Ülke genelinde inaktif HBsAg taşıyıcılarındaki düşük anti-HDV pozitifliğinin nedeni, hastalığın patogenezinde HDV'nin HBV ile sinerjik etkileşimine bağlı olabilir. HBV inaktif olunca HDV daha düşük oranda karaciğerde hasar yapmaktadır. Tablo 2'de HBV enfeksiyonlu tüm olgulardaki anti-HDV pozitifliğine bakıldığında, bu çalışmadaki %5.8'lik sonucun diğer çalışmalara oranla daha düşük olduğu görülmektedir. Değertekin ve arkadaşlarının (13) çalışmasında; akut ve kronik HBV'li olgularla inaktif HBsAg taşıyıcılarında anti-HDV pozitiflik oranı ortalama %11.2'dir. Bu çalışmada; tüm HBV olgularında anti-HDV pozitifliğinin (%5.8), ülkemizdeki diğer çalışmalara oranla daha düşük olması ve anti-HDV pozitif olguların yaş ortalamasının yüksek olması ( $49 \pm 16$  yıl), ülke genelinde uygulanan hepatit B aşısının etkinliğini ve dolaylı olarak HBV ile birlikte HDV'nin eradike edilmeye başladığının bir göstergesi olabilir.

Ayrıca, son yıllarda ülkemizde çeşitli nedenlerden dolayı doğudan batıya olan nüfus göçünün, bu çalışmadaki HDV seroprevalansının düşük çıkmasında etkili olabileceği düşünüldü. Son yıllarda ülkemizin batı bölgelerinde HDV sıklığının artışı

nüfus göçüne bağlayan çalışmalar, bu düşüncüyü desteklemektedir (7). Bununla birlikte, bu çalışma sonuçlarıyla Cesur ve arkadaşlarının (18) yaptığı çalışma sonuçlarının benzer olması dikkat çekicidir (Tablo 2).

**Tablo 2.** Ülkemizde yapılan çalışmalarda HBV enfeksiyon dönemlerinde anti-HDV pozitiflik oranları (%).

Çalışmacılar	Tarih	Merkez	Vaka sayısı	Akut HBV enfeksiyonu	Kronik HBV enfeksiyonu	İnaktif HBsAg taşıyıcısı	Toplam
Felek ve ark. (14)	1994	Elazığ	214	7.3	41.2	8.5	11.0
Ökten ve ark. (15)	1988	İstanbul	167	7.4	28	2.4	12.6
Mert ve ark. (16)	1996	İstanbul	305	7.4	14.6	2.5	8.2
Baylan ve ark. (17)	2000	Ankara	198	17.9	38.9	5.3	15.7
Cesur ve ark. (18)	2000	Ankara	275	Ø	8.8	4.8	5.5
Türkdoğan ve ark. (19)	2004	Van	286	Ø	16.2	5.0	10.1
Güdücüoğlu ve ark. (11)	2004	Van	184	7.7	24.8	Ø	19.5
<b>Bu çalışma</b>	<b>2005</b>	<b>Van</b>	<b>955</b>	<b>7.1</b>	<b>5.6</b>	<b>2.1</b>	<b>5.8</b>

Ø: Veri yok.

Toplumdaki HBV endemisine göre HDV seroprevalansı; çok düşük, düşük, orta ve yüksek endemite bölgeleri şeklinde tanımlanmıştır. Ülkemiz, HBsAg taşıyıcılarında %10-19 ve kronik HBV enfeksiyonlu olgularda %30-60'lık anti-HDV pozitiflik oranlarıyla orta endemite bölgesine girmektedir (13, 20, 21). Oysa bu çalışmadaki anti-HDV pozitiflik oranı, çok düşük endemite (HBsAg taşıyıcılarında %0-2, kronik HBV enfeksiyonlu olgularda %10) örneğine uymaktadır. Literatürde de benzer şekilde; HBV'nin orta endemite gösterdiği Güneydoğu Asya, Çin, Japonya, Afrika ve Alaska gibi yerlerde HBV sıklığı yüksek olmasına rağmen HDV sıklığı düşük görülmüştür (7).

HDV enfeksiyonu, endemisenin yüksek olduğu bölgelerde süperenfeksiyon, düşük olduğu bölgelerde ise daha çok ko-enfeksiyon şeklinde seyredir (7). Bu çalışmada; anti-HDV sıklığı çok düşük endemite örneğine girdiğinden, ko-enfeksiyon olgularının daha yüksek sıklıkta olması beklenirdi. Ancak laboratuvar olanaklarımız kısıtlı olduğundan, bu çalışmada anti-HDV IgM ve HDV RNA çalışılmadı. Bu nedenle anti-HDV pozitif olgularda ko-enfeksiyon ile süperenfeksiyon ayırımı yapılamadı. Bölgemizde konuyla ilgili yapılacak benzer seroprevalans çalışmalarında bu durumun dikkate alınması faydalı olacaktır.

HDV enfeksiyonu genellikle çocukluk ve adolönsan çağda kazanılmakta ve erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir (7). Bu çalışmada; iki

olgu dışındaki diğer olguların yaş ortalamaları yüksek, yetişkin hastalar olduğu görüldü. Ayrıca literatürle uyumlu olarak bu çalışmadaki olguların çoğunun erkek (%58) olduğu görüldü (7). Çocukluk çağı anti-HDV pozitif olguların az olması ve olguların yaş ortalamalarının yüksek olması, bölgemizde uygulanan hepatit B aşısına uyumun yüksek düzeyde olduğunu gösterebilir.

HDV enfeksiyonunun neden olduğu kötü sonuçlar göz önüne alındığında ve enfeksiyon sıklıkla çocukluk çağında kazanıldığından, hastalığın HBV aşıyla önlenmesi olmasının önemi daha da artmaktadır. Bu nedenle, HBV'ye karşı aşıyla mücadele verilmesi HDV enfeksiyonunun önlenmesinde büyük önem taşımaktadır (7). Yapılan çalışmalarda; HBV'ye karşı aşılanmanın, HBV enfeksiyonunu tedavi etmeye oranla daha maliyet-etkin olduğu gösterilmiştir (22, 23). Buna göre; ülkemizde HBV enfeksiyonlu bir olgunun ortalama tedavi maliyeti 12614 TL olduğu ve bu maliyetle yaklaşık 10511 çocuğa üç doz HBV aşısı yapılabileceği bildirilmiştir (24). Bu durum HDV enfeksiyonu için düşünüldüğünde; HDV enfeksiyonunun tedavi süresinin HBV enfeksiyonuna göre çok daha uzun süreli olması nedeniyle, HDV enfeksiyonlu bir olgunun tedavi maliyetiyle çok daha fazla aşı yapılabileceği açıktır (6). Bu nedenle, HBV ve HDV özellikle çocuklar ve adolönsanlar başta olmak üzere, toplumdaki bütün bireylerde ciddiyle araştırılmalı ve HBV'ye karşı seronegatif olan bireyler mutlaka aşılanmalıdır. Ayrıca, ulusal

ve yerel basın-yayın kuruluşları tarafından konuyla ilgili toplum sürekli olarak bilinçlendirilmelidir.

Kesitsel tipteki bu çalışma, Van, Hakkari, Muş, Bitlis ve Ağrı illerinden başvuran olguları kapsadığından, toplumun geneline ait sonuçları yansıtmamaktadır. Bu nedenle, HDV seroprevalansı ile ilgili temel çıkarımları yapmak için uygun değildir. Ancak; ülke genelinde HDV seroprevalansı ile ilgili yapılan benzer çalışmaların kendi aralarında karşılaştırılması, bölgesel farklılıkların gösterilmesi açısından fayda sağlayacaktır.

Sonuç olarak; HDV enfeksiyonu ülkemizde kronik karaciğer hastalığının önemli nedenlerindedir. Ülkemizde HDV seroprevalansı ile ilgili yapılan çalışmalarda çok farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmada saptanan HDV seroprevalans oranları, ülkemizdeki genel nüfus oranlarına göre daha düşük görülmüştür. HDV, HBV'nin endemik olduğu bölgelerde ciddi olarak araştırılmalı ve bu çalışmanın sonuçları bölgemizdeki yapılacak yeni çalışmaları karşılaştırılmalıdır.

#### KAYNAKLAR

- Rizetto M, Canese MG, Arico S. Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (delta/anti-delta) associated to hepatitis B virus in liver and serum of HBsAg carriers. *Gut* 1977; 18:997-1003.
- Rizetto M, Panzetto A, Farzani I. Epidemiology of hepatitis delta virus: Overview. Gerin JL, Purcell RH, Rizetto M, (eds.) *The hepatitis delta virus*. New York: Wiley-Liss; 1991: 1-20.
- Taylor JM, Farci P, Purcell RH. Hepatitis D (Delta) Virus. Knipe DM, Howley PM, (eds.) *Fields Virology*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins; 2007: 3031-46.
- Hadziyannis SJ. Hepatitis D. *Clin Liver Dis* 1999; 3: 309-25.
- Tabak Ö, Tabak F. Delta Hepatiti. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006; 2: 17-20.
- 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.
- Değertekin H. HDV Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi. Tabak F, Balık İ, Tekeli E, (eds.) *Viral Hepatit 2007*. 1. Baskı. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2007: 256-62.
- Sherlock S, Dooley J. *Hepatitis B and hepatitis Delta Virus*, Sherlock S, Dooley J, (eds.) *Diseases of the liver and biliary system*. 11th ed. Oxford, England: Blackwell-Science; 2002: 300-2.
- Hadziyannis SJ. Review: Hepatitis delta. *Gastroenterol Hepatol* 1997; 12: 289-98.
- Farci P. Delta hepatitis: on update. *J Hepatol* 2003; 39: 212-8.
- Güdücüoğlu H, Altunbaş S, Bozkurt H, Baykal S, Berktas M. Van Askeri Hastanesinde HBsAg Pozitif Askerlerde Delta Antikörünün Araştırılması. *Van Tıp Derg* 2006; 13: 118-120.
- Mıstık R. *Türkiyede Viral Hepatit Epidemiyolojisi Yayınların İrdelenmesi*. Tabak F, Balık İ, Tekeli E, (eds.) *Viral Hepatit 2007*. 1. Baskı. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2007: 10-50.
- 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. *Turkish J Gastroenterol* 2006; 17: 25-34.
- Felek S, Akbulut A, Işık A, Kılıç SS. HBsAg pozitif değişik gruplarda delta antikoru prevalansı. *Mikrobiyol Bul* 1994; 28: 328-32.
- Ökten A, Çakaloğlu Y, Yalçın S, ve ark. Hepatit B virüsü enfeksiyonunda Delta antikoru (Anti-HD) sıklığı ve klinik önemi. *Klinik Gelişim* 1988; 2: 30-3.
- Mert A, Şentürk H, Otağ F, ve ark. Hepatit B virüsü enfeksiyonunda delta antikoru sıklığı. *Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, 7-9 Kasım 1996 Ankara. Kongre Kitabı*, 1996: 46.
- Baylan O, Güney Ç, Serdar MA, Saraçlı MA. HBsAg pozitif değişik gruplarda HDV antikoru sıklığı. *İnfeksiyon Derg* 2000; 14: 171-6.
- Cesur S, Kuwat SV, Ciftci A, Balık İ. Prevalence of anti-Hepatitis Delta Virus (Anti-HDV) and anti-Hepatitis C Virus (Anti-HCV) Antibodies in Chronic Hepatitis B Patients. *İnfeksiyon Derg* 2003; 17: 395-7.
- Türkdoğan MK, Bozkurt H, Urgan İ, et al. Chronic hepatitis delta virus infection in Van region in eastern Turkey. *Türk J Gastroenterol* 2005; 16: 17-20.
- Polish LB, Gallagher M, Fields HA, Halter SC. Delta Hepatitis: Molecular biology and Clinical and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6: 211-29.
- Balık İ, Onul M, Tekeli E, Caredda F. Epidemiology and clinical outcome of hepatitis D virus infection in Turkey. *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 48-54.
- Tosun S. Ülkemizde Ünsersal (Kitlese) HBV Aşılmasının 10. Yıl Sonuçlarının Değerlendirilmesi. 9. Ulusal Viral Hepatit Kongresi, 3-6 Nisan 2008 Antalya. Kongre kitabı 2008: 83-8.



23. Margolish HS, Coleman PJ, Brown RE, et al. Prevention of hepatitis B virus transmission by immunization. An economic analysis of current recommendations. *JAMA* 1995; 274: 1201-8.
24. Tosun S, Ayhan MS, Isbir B. Hepatit B virüs enfeksiyonu ile savaşımında ükle kaynaklarının ekonomik kullanımı. 8. Ulusal Viral Hepatit Kongresi, 2-5 Eylül 2006 Antalya. Kongre kitabı. 2006: 211.

**YAZIŞMAADRESİ**

Uzm. Dr. Cemal ÜSTÜN

Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği  
ELAZIĞ.

e-mail: drcustun@gmail.com