



HBsAg Pozitif Kan Donörlerinde Hepatit Delta Varlığının Değerlendirilmesi

Evaluation of Hepatitis Delta Presence in HBsAg Positive Blood Donors

Nesrin Gareayaghi¹, Doğukan Özbey², Mustafa Altındış³

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Okan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³ Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

ORCID ID: Nesrin Gareayaghi: <https://orcid.org/0000-0002-0812-1128>,

Doğukan Özbey: <https://orcid.org/0000-0002-0596-1551>, Mustafa Altındış: <https://orcid.org/0000-0003-0411-9669>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Nesrin Gareayaghi, e-posta / e-mail: nesrinagasi@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 30-03-2025

Kabul Tarihi / Accepted: 15-04-2025

Yayın Tarihi / Online Published: 30-04-2025

Gareayaghi N., Özbey D., Altındış M. HBsAg Pozitif Kan Donörlerinde Hepatit Delta Varlığının Değerlendirilmesi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2025;9(1):31-37

Abstract

Amaç Hepatit Delta virüsü (HDV), insanlara parenteral yolla bulaşan, Hepatit B virüsü (HBV) varlığında Hepatit B yüzey antijenini (HBsAg) kullanarak karaciğer hücreleri içerisinde çoğalabilen ve enfeksiyona neden olabilen küçük ve defektif bir ribonükleik asit (RNA) virüsüdür. İnsanlarda var olan HBV enfeksiyonu sonrası süperenfeksiyon veya HBV ile aynı anda koenfeksiyon yaparak hastalık oluşmasına katkı sağlayabilir veya HBV'nin oluşturduğu karaciğer hasarını daha da şiddetlendirebilir. Yapılmış olan bu çalışmada HBV varlığı HBsAg saptanması sonucu gösterilmiş kan bağışçıların kanlarında HDV'nin bir belirtici olan Anti-HDV'nin taranması ve bu iki virüsün birlikteliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Böylece elde edilecek bulguların, hem kan transfüzyonu güvenliği açısından hem de HDV'nin toplumdaki yaygınlığının izlenmesi açısından önemli katkılar sağlaması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem Çalışmaya Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezi'ne kan bağışi yapmış 70542 bağışçı arasından HBsAg pozitifliği saptanmış olan 88 bağışçının kan örneği dahil edilmiştir. ELISA prensibiyle çalışan ticari test kiti ile Anti-HDV taraması yapılmıştır. Anti-HDV S/Co değeri şüpheli çıkan kişilerde ise doğrulama amaçlı olarak reverse transkriptaz polimeraz zincir tepkimesi (RT-PCR) metoduyla HDV RNA araştırılmıştır.

Bulgular Uygulanan tarama testi sonucu tüm kan örneklerinde Anti-HDV non-reaktif (negatif) olarak saptanmıştır. Bu test sonrasında sonucu negatif olarak yorumlansa da okuma değeri pozitiflik sınırına yaklaşmış olan değerler şüpheli olarak kabul edilmiş ve HDV RNA testiyle doğrulama işlemine tabi tutulmuştur, fakat bu doğrulama testinde de tüm örneklerden negatif sonuç alınmıştır.

Sonuç Bu çalışmaya dahil edilen örneklerde tüm sonuçlar negatif bulunsu da HDV'nin kanla bulaşabilen bir etken olduğunun göz önüne alınması ve özellikle HBV pozitifliği bulunmuş kişilerde HDV taramasının da yapılmasının ülkemizde endemik bir hastalık olan HDV'nin seroprevalansında önemli bir etkisi olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler Hepatit B, Hepatit Delta, Kan Bankacılığı, Viral Hepatit

Öz

Aimç Hepatitis Delta Virus (HDV) is a small and defective ribonucleic acid (RNA) virus that can infect humans through parenteral transmission. It replicates within liver cells using the Hepatitis B surface antigen (HBsAg) in the presence of Hepatitis B Virus (HBV). In individuals with existing HBV infection, HDV can either cause coinfection simultaneously with HBV or superinfection after an established HBV infection, potentially exacerbating liver damage caused by HBV. This study aims to screen blood donors who tested positive for HBsAg—a marker of HBV infection—for Anti-HDV, a serological marker of HDV, and to investigate the coexistence of these two viruses. The findings are expected to contribute significantly to both transfusion safety and surveillance of HDV prevalence in the general population.

Materials and Methods Blood samples from 88 donors—among 70,542 who donated blood at Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital Blood Center and tested positive for HBsAg—were included in the study. Anti-HDV screening was performed using a commercially available ELISA-based test kit. In cases where the Anti-HDV S/Co values were close to the positivity threshold and deemed suspicious, HDV RNA was further investigated using the reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) method for confirmation.

Results Anti-HDV was found to be non-reactive (negative) in all samples based on the screening test. Although all results were interpreted as negative, those with S/Co values near the cutoff were considered suspicious and subjected to confirmation testing with HDV RNA, which also yielded negative results in all samples.

Conclusions Although all samples in this study tested negative, the fact that HDV can be transmitted via blood highlights the importance of screening for HDV, particularly in individuals with HBV positivity. Such screening could significantly contribute to understanding the seroprevalence of HDV, which remains endemic in our country.

Keywords Hepatitis B, Hepatitis Delta, Blood Banking, Viral Hepatitis

GİRİŞ

İtalyan bilim insanı Maria Rizzetto ve ekibi tarafından keşfi ilk olarak 1970'lerin ortalarına dayanan Hepatit Delta virüsü (HDV), Hepatit B virüsü (HBV) varlığında Hepatit B yüzey antijenini (Hepatitis B surface antigen-HBsAg) kullanarak hepatositler içerisinde çoğalabilen ve enfeksiyona neden olabilen küçük ve defektif bir ribonükleik asit (RNA) virüsüdür.¹⁻³ HDV'nin taşıdığı tek zincirli, zıt (ters) anlamlı RNA genomu, insan ve hayvan virüslerinde sıklıkla görülen doğrusal olarak düzenlenmiş nükleik asitin aksine çembersel yapıdadır.⁴⁻⁶ HDV insanlarda koenfeksiyon ve süperenfeksiyon olmak üzere iki farklı şekilde klinik tabloda hastalık oluşturabilir ve bu tablolar sırasıyla HBV ve HDV ile aynı anda enfekte olan bireylerde ve süregelen bir kronik HBV enfeksiyonu sırasında HDV ile enfekte olan bireylerde görülebilir.^{1,7-9} Sekiz farklı genotipi bulunan HDV'nin bu genotipleri (HDV-1, HDV-2, HDV-3, HDV-4, HDV-5, HDV-6, HDV-7 ve HDV-8) coğrafik olarak farklı dağılımlar göstermektedir.¹⁰ Bu genotiplerin dağılımını gösteren harita Şekil-2'de verilmektedir.¹⁰ Bu tabloda bulunan sekans miktarları GenBank ve Avrupa Nükleotid Arşivleri Veri tabanına çeşitli ülkelerden yüklenmiş olan sekansları kapsamaktadır.¹⁰ Buna göre, ülkemizin de dahil olduğu Doğu Avrupa-Batı Asya coğrafyasında genotip 1 (HDV-1) daha baskın olarak bulunmaktadır.¹⁰⁻¹⁴ HDV-1'in ayrıca Orta Doğu ve Afrika'da da baskın genotip olduğu görülmektedir.¹⁰ Doğu Asya topraklarında ise sıklıkla genotip 2 (HDV-2) ve genotip 4 (HDV-4)'ün baskın olduğu gözlenmektedir.^{11,15-17} Güney Amerika coğrafyasında ise genotip 3 (HDV-3) daha baskın halde görülmektedir.^{11,18-21} Geri kalan HDV-5, HDV-6, HDV-7 ve HDV-8 genotipleri ise genellikle Afrika'da daha yaygın olan genotiplerdir.^{11,22-26} Türkiye, HDV açısından endemik kabul edilen ülkeler arasında yer almakta, ancak bölgesel ve zamansal farklılıklar nedeniyle seroprevalans oranları değişiklik göstermektedir. Ülkemizde yapılmış çalışmaların sonuçları, 2015 yılında yayınlanmış TURHEP çalışmasında HBV pozitif bireyler arasında total Anti-HDV pozitifliği %2,8 olarak saptanmıştır.²⁷ Yine ülkemizde 2021 yılında yapılmış bir çalışmada, Ocak 2014-Eylül 2019 tarihleri arasın-

da HBV ve/veya HDV taraması amacıyla işlenmiş 1374 kişinin %7,9'unda Anti-HDV saptandığı, 2014 yılındaki Anti-HDV pozitif bireyler arasında %1,2'sinin akut HBV, %27,3'ünün ise kronik HBV hastası olduğu belirtilmiştir.²⁸ Aynı çalışmada, 2015-2019 yılları arasındaki taramada ise %7,2'sinin akut HBV, %8,3'ünün kronik hepatit ve %9,9'unun kronik enfeksiyonu olduğu araştırmacılar tarafından aktarılmıştır.²⁸ Hepatit Delta virüs enfeksiyonunun tanısı için iki temel test bulunmaktadır: ELISA prensipli Anti-HDV testi ve HDV-RNA saptamaya yönelik moleküler testler.²⁹ Replikasyonu için hücre enzimlerini ve zarfı için HBsAg'yi kullanan HDV'nin günümüzde onaylanmış kesin bir tedavisi bulunmamaktadır.^{30,31} HDV'ye karşı spesifik olarak Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilmiş herhangi bir yöntem olmadığından dolayı, günümüzde HDV'nin yayılmasının önlenmesindeki en etkili korunma yolu HBV bulaşının önlenmesi veya HBV'ye karşı bağışıklık oluşması olarak öngörülmektedir.³¹⁻³³

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, retrospektif bir kesitsel analiz şeklinde tasarlanmıştır. İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezi'nde 01.01.2019 ile 31.03.2024 tarihleri arasında kan bağışında bulunan 70542 bireyin arasından HBsAg pozitif saptanan 82'si erkek ve 6'sı kadın olmak üzere 88 gönüllü donör çalışmaya dahil edilmiştir. HBsAg saptanması kalitatif sonuç veren, kemilüminesan mikropartikül deney (CMIA) prensipli, in vitro tanı (In vitro diagnostics-IVD) etiketli Abbott Architect HBsAg Next Qualitative (Abbott Laboratories, Şikago, ABD) test kiti kullanılarak, tam otomatize Abbott Architect i2000SR (Abbott Laboratories, Şikago, ABD) cihazında tamamlanmıştır. Elde edilen sonuçlar üretici talimatları doğrultusunda Sinyal/Cut Off (S/Co) olarak yorumlanmıştır. S/Co değeri 1 ve üzeri olan kan örnekleri HBsAg açısından reaktif, 1'in altında olanların nonreaktif olarak değerlendirilmiştir. Pozitif serum örneklerinde öncelikle anti-HDV antikorları yarışmalı ELISA yöntemi kullanılarak taranmıştır. Kullanılan test kiti, İtalya menşeli Diagnostic Bioprobes Srl firması tarafından üretilen ve 450 nm dalga

boyunda optik densite (OD) ölçümü yapan bir sistemdir. Testlerin değerlendirmesinde Co/S (cut-off/sinyal) değeri <0,9 olanlar “non-reaktif”, 0,9-1,0 arası “şüpheli” ve >1,0 olanlar “reaktif” olarak sınıflandırılmıştır.

Test sonuçlarına göre tüm örneklerde anti-HDV negatifliği tespit edilmiştir. Bununla birlikte, sinyal değerleri pozitifliğe yakın seyreden örnekler HDV RNA doğrulama testi için ileri incelemeye alınmıştır. ELISA sonucu şüpheli çıkan 5 örnek, HDV RNA doğrulama testi ile analiz edilmiştir. Moleküler test için “Fluorion HDV QNP 1.0 Real-Time PCR Kit” kullanılmıştır ve analizler Rotor Gene Q cihazı ile gerçekleştirilmiştir. RT-PCR yöntemi, Ters Transkriptaz reaksiyonu ile başlamış ve ardından polimeraz zincir reaksiyonuna geçilerek HDV RNA’nın varlığı araştırılmıştır. Kullanılan primer ve prob dizileri:

- Forward primer: 5'-GGCWCTCCCTTAGCCATCG-3'
- Reverse primer: 5'-GGTCGGCATGGCATCTCCA-3'
- Probe: 5'-FAM-CTCCTWCGGATGCCCAGGTGCGAC-TAMRA-3'

Analiz sonunda, HDV RNA’ya dair herhangi bir pozitif bulguya rastlanmamıştır. Bu sonuç, çalışmaya dahil edilen bireylerin hiçbirinde aktif HDV enfeksiyonu bulunmadığını göstermektedir

BULGULAR

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezi’ne kan bağışı yapmış 70542 bağışçı arasından, HBsAg pozitifliği saptanan 88 kan donörünün serum örnekleri, önce anti-HDV antikor varlığı açısından serolojik olarak, ardından şüpheli örneklerde HDV RNA açısından moleküler düzeyde analiz edilmiştir. Elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir:

Yarışmalı ELISA yöntemiyle gerçekleştirilen anti-HDV testi sonucunda:

- 83 örnek “non-reaktif” (S/Co < 0,9)
- 5 örnek “şüpheli” (S/Co: 0,9–1,0)

- Reaktif (S/Co > 1,0) sonuç veren örnek bulunmamıştır.

Şüpheli olarak değerlendirilen 5 örneğin, pozitiflik sınırına yakın sinyal verdikleri, ancak pozitif sınıra ulaşmadıkları gözlemlenmiştir. Bu örneklerin doğruluğunu teyit etmek amacıyla moleküler testlere geçilmiştir. RT-PCR yöntemiyle gerçekleştirilen HDV RNA testinde, şüpheli bulunan 5 örneğin tamamında da RNA varlığı tespit edilememiştir. Bu bulgu, serolojik olarak şüpheli bulunan örneklerde dahi aktif HDV enfeksiyonu olmadığını teyit etmektedir.

TARTIŞMA

Parenteral bulaş yoluyla insana bulaşabilen ve enfeksiyon oluşturabilmek için Hepatit B virüsüne (HBV) ait yüzey antijeni (HBsAg) gerektiren Hepatit Delta Virüsü (HDV) günümüzde halen önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Kan ve kan ürünleriyle bulaş görülebilen bu etkene yönelik hedeflenecek tarama grupları farklı uluslararası kılavuzlara göre değişiklik gösterebilse de, ortak olarak hepsi ilk aşamada HBV enfeksiyonu varlığını belirlemeyi ve daha sonraki aşamada ise HDV taramasını önermektedir. Bu HDV taramada ise yüksek tanılabilirlik performansına sahip olan, kısa sürede sonuç veren ve maliyet etkinliği açısından avantajlı olan antikor testleri (Anti-HDV IgM ve IgG) en sık kullanılan belirteçlerdir.³⁴ Ülkemiz için endemik hastalıklardan biri olan HDV günümüzde gelişen tarama, tedavi, tanı ve korunma yöntemlerine rağmen etkinliğini sürdürmektedir. Nitekim bu çalışmada da, uluslararası kılavuzlara uygun şekilde, ilk olarak kan örneklerinde HBsAg pozitifliği saptanmış, daha sonra HDV varlığı araştırılmıştır. Uygulanan Anti-HDV testi sonrasında tüm kan örneklerinde Anti-HDV antikorları negatif olarak saptanmıştır. Anti-HDV antikorlarının karaciğerdeki replikasyonun önemli bir belirteci olduğu ve kan bağışçılarının genel itibarıyla sağlıklı bireyler olduğu göz önüne alındığında, bu kişilerde aktif bir HDV enfeksiyonunun olmaması kabul edilebilir bir durum olarak öne çıkmaktadır. Bu negatif sonuca rağmen, hem elde edilen olası sinyal-

leri doğrulamak, hem de olası gözden kaçmaların önüne geçebilmek adına Anti-HDV testi sonrası şüpheli olduğu düşünülen kanlarda moleküler yöntemlerle HDV RNA taraması yapılmış fakat bu kişilerde HDV RNA pozitifliği de saptanamamıştır. Komşu ülkelerimizden İran'da yapılmış bir çalışmada HBsAg pozitifliği saptanmış 854 örnek dahil edildiği ve bu kanlardan yalnızca 18'inde (%2) Anti-HDV reaktivitesi saptandığı görülmüştür.³⁵ 2023 yılında Çin'den yayınlanmış bir çalışmada Hepatit B pozitif olduğu bilinen veya yeni saptanan 2175 kişinin taramaya dahil edildiği ve bunların sadece iki (%0,09) tanesinin Anti-HDV açısından pozitif olduğu aktarılmıştır.³⁶ Çin'den yayınlanmış bir başka çalışmada HBsAg pozitifliği doğrulanmış 2315 kişinin kan örneği dahil edildiği, bunların dokuz tanesinin Anti-HDV IgG, iki tanesinin ise Anti-HDV IgM pozitif olduğu aktarılmıştır.³⁷ Avrupa ülkelerinden Almanya'da yapılmış bir çalışmada 167 kan donörünün dahil edildiği ve bunların iki (%1,2) tanesinde Anti-HDV pozitifliği saptandığı, bu iki kişinin de HBsAg açısından negatif olduğu fakat Anti-HBc testlerinin reaktif olduğu aktarılmıştır.³⁸ Fransa'dan yapılmış bir çalışmada ise 15 yıllık çalışma periyodu boyunca 39.911.011 kan bağışçısının kanının irdelendiği, bunların 6214 tanesinin HBsAg pozitif olduğu, bu pozitif kanlardan 4492 tanesinin Anti-HDV testine tabi tutulduğu ve yalnızca 89 (%1,89) tanesinin Anti-HDV açısından reaktif olduğu aktarılmıştır.³⁹ 2024 yılında ülkemizden yapılmış ve tamamı Türkiye'den yayınlanmış 41 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analize göre ise HBsAg pozitif kan bağışçılarında Anti-HDV seroprevalansı %3,37 olarak saptanmıştır.⁴⁰ Amerika Birleşik Devletleri'nde gazilerin başvurduğu bir sağlık merkezinde 2000-2022 arası dönemi kapsayan bir taramada 41.658 HBsAg pozitif sonuç tespit edildiği, bunlardan 4438'ine en az bir kez HDV testi yapıldığı ve bunların arasında 135 (%3) tanesinin HDV sonucunun pozitif geldiği aktarılmıştır.⁴¹ Orta Afrika Cumhuriyeti'nden 2024 yılında yayınlanmış bir çalışmada HIV pozitif kişilerde viral hepatitlerin koenfeksiyonu değerlendirildiği, toplam 4317 serum örneğinin dahil edildiği, bu örneklerden 849'unda (%19,7) HBsAg pozitifliği bulunduğu ve bunların da 92'sinin (%16,6) HDV ile de

enfekte olduğu aktarılmıştır.⁴² 2024 yılında Çin merkezli bir çalışmada 2241'i HBV ile monoenfekte, 759'u ise HBV/HIV-1 koenfeksiyonu göstermekte olan 3000 hastanın dahil edildiği, HBV/HIV koenfeksiyonu bulunan bireylerde HDV varlığının %7,91, sadece HBV olan bireylerde ise %0,85 olduğu aktarılmıştır.⁴³ HDV RNA günümüzde HDV tanısı açısından altın standart yöntem olarak kabul edilse de test sadece aktif replikasyon varlığında HDV'yi saptayabilmektedir. Dolayısıyla bu hastaların almış olduğu olası tedaviler viral replikasyonu baskılayabilmekte ve HDV RNA'yı negatif bırakabilmektedir.^{34,44} Bununla birlikte, hem HDV'nin yüksek guanin-sitozin oranı PCR amplifikasyonunu zorlaştırmakta, hem de HDV'nin farklı genotiplerinin bulunması tamamen standardize bir PCR oluşturmayı engellemektedir.^{10,34,45} 2023 yılında yayınlanmış bir meta-analize göre hem daha kullanışlı olması hem de maliyet-etkinliği yönünden antikor testlerinin tarama amaçlı kullanılması ön plana çıkarılmıştır. Serolojik testlerin duyarlılığı 0.99 ve özgüllüğü 0.90 bulunmuştur.³⁴ 2023 yılında Avrupa'dan yayınlanmış toplam 62 çalışmanın verilerinin dahil edildiği bir derlemede Anti-HDV seroprevalansının Grönland, Norveç, Romanya, İsveç ve İtalya'da halen yüksek olduğu, Belçika, Fransa, Almanya, İspanya, İsviçre, Türkiye ve Birleşik Krallık'ta ise bu seroprevalansın düşme eğiliminde olduğu aktarılmıştır.⁴⁶⁻⁴⁷

SONUÇ

HBsAg pozitif kan donörlerinde Hepatit Delta Virüsü (HDV) varlığının değerlendirilmesi üzerine yapılan bu çalışmada, örneklerde HDV'nin (antikor ve RNA açısından) pozitif bulunmaması, çeşitli sınırlamalar ve kısıtlarla açıklanabilir. Dolayısı ile bu kısıtlar, çalışmanın geçerliliğini ve bulguların yorumlanmasını etkileyebilir. Çalışmanın HBsAg pozitif örneklerde HDV'nin negatif bulunmasının nedeni olabilecek başlıca kısıtları şunlar olabilir: Çalışmanın örneklem büyüklüğü yeterince genişletilemediği için nadir görülen HDV pozitiflik oranı da saptanamamıştır. HDV enfeksiyonu, HBV taşıyıcıları arasında düşük prevalansa sahiptir ve bu nedenle küçük bir örneklemde pozitif vakaların tespit edilmemesi beklenebilir. HDV enfeksiyonu,

dünya genelinde coğrafi olarak değişkenlik gösterir. Çalışmanın yapıldığı bölgede HDV'nin yaygın olmadığı bir popülasyon üzerinde çalışılmış olabilir. Ayrıca, demografik faktörler (yaş, cinsiyet, sosyoekonomik durum) de HDV enfeksiyonu riskini etkileyebilir. Bu çalışmada çok geçerli olmasa da kullanılan testlerin HDV'yi tespit edebilme kapasitesi düşükse, pozitif vakalar atlanmış olabilir. Özellikle düşük viremili vakalarda, HDV enfeksiyonu yanlış negatif sonuç verebilir. HBsAg pozitifliği her zaman aktif bir HBV enfeksiyonunu göstermez; bu nedenle, latent veya düşük viremi gösteren HBV enfeksiyonları olan bireylerde HDV'nin varlığını tespit etmek zor olabilir. Ayrıca, HBV baskılayıcı tedavi alan bireylerde HDV tespit edilemeyebilir. HDV'nin tespiti için örneklerin alındığı zaman dilimi önemlidir. Enfeksiyonun farklı evrelerinde (akut, kronik) HDV'nin kanda saptanabilirliği değişebilir. Eğer örnekler, enfeksiyonun geç bir evresinde alındıysa veya viremik dönemde değilse, HDV tespit edilmemiş olabilir. Kan donörleri genellikle sağlık taramalarından geçtikleri için, yüksek riskli popülasyonlar dışında kalabilirler. Bu durum, HDV enfeksiyonu olan kişilerin çalışma popülasyonuna dahil edilmemesine yol açabilir. HDV'nin genotipik çeşitliliği de testlerin tespit edebilme kapasitesini etkileyebilir. Çalışmada kullanılan yöntemler, spesifik HDV genotiplerini saptamakta yetersiz kalmış olabilir. Bu kısıtlar göz önünde bulundurulduğunda, çalışmanın bulgularının genelleştirilebilirliği sınırlı olabilir. Pozitif bir sonucun bulunmaması, HDV'nin çalışılan popülasyonda bulunmadığını kesin olarak göstermez; daha geniş örneklem büyüklüğüne, farklı bölgelerdeki popülasyonlara ve hassas tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulabilir. Sonuç olarak Ülkemiz ve Dünya genelinde yapılmış bu çalışmaların sonuçları da göstermektedir ki kan bağışçıları arasında Anti-HDV reaktifliklerinin oranı düşük kalabilmektedir. Bunun en büyük nedeninin sağlıklı bireylerden kan bağışı alınması ve bu kişilerin kan bağışçısı sorgulama formunda mevcut sorulara verdikleri uygun cevaplar nedeniyle patolojik bir durum beklenmemesi, bu sorulardan biri hepatit geçirdiniz mi? Taşıyıcı mısınız? ve bir diğeri hepatit olan biriyle aynı evde yaşıyor musunuz veya cinsel ilişkiniz oldu mu? Bu sorulara ek ola-

rak para karşılığı cinsel ilişki ve damar yolu le uyuşturucu kullanıp kullanmadığı gibi sorulara cevap istenmektedir. Yalan beyanı önlemek için 5624 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu Madde 6 / 10'da "Kan yolu ile bulaşan bir hastalığı veya böyle bir hastalık transfüzyon taşıma riski olduğunu bilip, bu durumu saklayarak kan verenlere bir yıldan üç yıla kadar hapis ve beş yüz gün adli para cezası verilir." ibaresi formlarda yer almaktadır. Bu nedenle de Hepatit Delta veya Hepatit B enfeksiyonlu bağışçılar veya taşıyıcılar kan donasyonu öncesi ekarte edilebilmektedir. Buna ek olarak duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek olan ve bilinen genotipleri, subtipleri ve mutantları saptayabilen Mikrobiyolojik tarama testlerinin tercih edilmesi kan yolu ile enfeksiyon bulaşını önleme de etkili faktörlerdir. Fakat Hepatit Delta virüsünün kanla bulaşan bir enfeksiyon nedeni olduğu ve bu düşük oranlara rağmen kan bağışçılarında göz ardı edilmemesi gerektiği mutlaka hatırlanması gereken bir gerçektir. Bu çalışmaya dahil edilen örneklerde tüm sonuçlar negatif bulunsun da HDV'nin kanla bulaşabilen bir etken olduğunun göz önüne alınması ve özellikle HBV pozitifliği bulunmuş kişilerde HDV taramasının da yapılmasının ülkemizde endemik bir hastalık olan HDV'nin seroprevalansında önemli bir etkisi olacağı düşünülmektedir. Rutin uygulanan Hepatit B testlerinin yanına, Hepatit B pozitifliği saptanmış kişilere Hepatit Delta virüsüne yönelik testler uygulanması ve Hepatit B durumları bilinen veya belirlenen bu kişilerin Hepatit Delta virüsü yönünden de durumlarının saptanması toplum sağlığı açısından büyük önem arz etmektedir.

Etik Onay

Çalışmanın yapılması için gerekli etik kurul onayı T.C. Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dekanlığı, Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu tarafından E-71522473-050.04-340205-48 onay numarasıyla 23.02.2024 tarihinde verilmiş ve gerekli kan örneklerinin temini amacıyla Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesinden kurum izni Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Bilim Kurulunca E-79341859-604.01-

239411200 sayı ve 15.03.2024 tarihle verilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: N.G., M.A., N.G., Dizayn: N.G., D.Ö., M.A.,
Veri toplama ve İşleme: D.Ö., Analiz ve Yorumlama: N.G.,
D.Ö., Literatür tarama: N.G., Makale Yazma: N.A., M.A.

Çıkar Çatışması

Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Beyan edilecek mali destek yoktur.

Kaynaklar

- Gish RG, Wong RJ, Di Tanna GL, et al. Association of hepatitis delta virus with liver morbidity and mortality: A systematic literature review and meta-analysis. *Hepatology*. 2024;79(5):1129-1140. doi:10.1097/HEP.0000000000000642
- Miao Z, Zhang S, Ou X, et al. Estimating the Global Prevalence, Disease Progression, and Clinical Outcome of Hepatitis Delta Virus Infection. *J Infect Dis*. 2020;221(10):1677-1687. doi:10.1093/infdis/jiz633
- Rizzetto M, Canese MG, Arico S, et al. Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (delta/anti-delta) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBsAg carriers. *Gut*. 1977;18(12):997-1003. doi:10.1136/gut.18.12.997
- Lange M, Zaret D, Kushner T. Hepatitis Delta: Current Knowledge and Future Directions. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2022;18(9):508-520.
- Nagata S, Kiyohara R, Toh H. Constraint of Base Pairing on HDV Genome Evolution. *Viruses*. 2021;13(12):2350. doi:10.3390/v13122350
- Netter HJ, Barrios MH, Littlejohn M, et al. Hepatitis Delta Virus (HDV) and Delta-Like Agents: Insights Into Their Origin. *Front Microbiol*. 2021;12. doi:10.3389/fmicb.2021.652962
- Blanchet M, Angelo L, Tétréault Y, et al. HepG2BD: A Novel and Versatile Cell Line with Inducible HDV Replication and Constitutive HBV Expression. *Viruses*. 2024;16(4):532. doi:10.3390/v16040532
- Montoya-Guzman M, Martinez J, Castro-Arroyave D, et al. Epidemiology and Genetic Diversity of Hepatitis B Virus and Hepatitis Delta Virus Infection in Indigenous Communities in Colombia. *Microorganisms*. 2023;11(7):1739. doi:10.3390/microorganisms11071739
- Pearlman B. Hepatitis Delta Infection: A Clinical Review. *Semin Liver Dis*. 2023;43(03):293-304. doi:10.1055/a-2133-8614
- 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):523-532. doi:10.1016/j.jhep.2020.04.008
- Karimzadeh H, Usman Z, Frishman D, et al. Genetic diversity of hepatitis D virus genotype-1 in Europe allows classification into subtypes. *J Viral Hepat*. 2019;26(7):900-910. doi:10.1111/jvh.13086
- Altuğlu I, Özacar T, Sertoz RY, et al. Hepatitis delta virus (HDV) genotypes in patients with chronic hepatitis: molecular epidemiology of HDV in Turkey. *Int J Infect Dis*. 2007;11(1):58-62. doi:10.1016/j.ijid.2005.10.012
- Bozdayı AM, Aslan N, Bozdayı G, et al. Molecular epidemiology of hepatitis B, C and D viruses in Turkish patients. *Arch Virol*. 2004;149(11):2115-2129. doi:10.1007/s00705-004-0363-2
- Shakil AO, Hadziyannis S, Hoofnagle JH, et al. Geographic Distribution and Genetic Variability of Hepatitis Delta Virus Genotype I. *Virology*. 1997;234(1):160-167. doi:10.1006/viro.1997.8644
- Ivaniushina V, Radjef N, Alexeeva M, et al. Hepatitis delta virus genotypes I and II co-circulate in an endemic area of Yakutia, Russia. *J Gen Virol*. 2001;82(11):2709-2718. doi:10.1099/0022-1317-82-11-2709
16. Sakugawa H, Nakasone H, Nakayoshi T, et al. Hepatitis delta virus genotype IIb predominates in an endemic area, Okinawa, Japan. *J Med Virol*. 1999;58(4):366-372. doi:10.1002/(sici)1096-9071(199908)58:4<366::aid-jmv8>3.0.co;2-x
- Lee CM, Changchien CS, Chung JC, et al. Characterization of a new genotype II hepatitis delta virus from Taiwan. *J Med Virol*. 1996;49(2):145-154. doi:10.1002/(SICI)1096-9071(199606)49:2<145::AID-JMV12>3.0.CO;2-D
- Gomes-Gouvêa MS, Soares MCP, Bensabath G, et al. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus genotypes in outbreaks of fulminant hepatitis in the western Brazilian Amazon region. *J Gen Virol*. 2009;90(Pt 11):2638-2643. doi:10.1099/vir.0.013615-0
- Quintero A, Uzcátegui N, Loureiro CL, et al. Hepatitis delta virus genotypes I and III circulate associated with hepatitis B virus genotype F in Venezuela. *J Med Virol*. 2001;64(3):356-359. doi:10.1002/jmv.1058
- Casey JL. Hepatitis delta virus. Genetics and pathogenesis. *Clin Lab Med*. 1996;16(2):451-464.
- Casey JL, Brown TL, Colan EJ, et al. A genotype of hepatitis D virus that occurs in northern South America. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1993;90(19):9016-9020. doi:10.1073/pnas.90.19.9016
- Le Gal F, Brichler S, Drugan T, et al. Genetic diversity and worldwide distribution of the deltavirus genus: A study of 2,152 clinical strains. *Hepatology*. 2017;66(6):1826-1841. doi:10.1002/hep.29574
- Makuwa M, Caron M, Souquière S, et al. Prevalence and genetic diversity of hepatitis B and delta viruses in pregnant women in Gabon. *J Clin Microbiol*. 2008;46(2):754-756. doi:10.1128/JCM.02142-07
- Makuwa M, Mints-Ndong A, Souquière S, et al. Prevalence and molecular diversity of hepatitis B virus and hepatitis delta virus in urban and rural populations in northern Gabon. *J Clin Microbiol*. 2009;47(7):2265-2268. doi:10.1128/JCM.02012-08
- Le Gal F, Gault E, Ripault MP, et al. Eighth major clade for hepatitis delta virus. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(9):1447-1450. doi:10.3201/eid1209.060112
- Radjef N, Gordien E, Ivaniushina V, et al. Molecular phylogenetic analyses indicate a wide and ancient radiation of African hepatitis delta virus. *J Virol*. 2004;78(5):2537-2544. doi:10.1128/jvi.78.5.2537-2544.2004
- 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):1020-1026. doi:10.1016/j.cmi.2015.06.028
- Ziver Sarp T, Dinç HÖ, Özbey D, et al. Hepatit Delta Virüsü Enfeksiyonu Seroprevalansının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Celal Bayar Univ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2021;8(3):495-502. doi:10.34087/cbusbed.901563
- Hepatitis D. Accessed April 7, 2025. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d>
- Asselah T. What is the Path Forward to Treat Hepatitis Delta Virus?: Old Treatments and New Options. *Clin Liver Dis*. 2023;27(4):985-995. doi:10.1016/j.cld.2023.05.012
- Hepatitis B. Accessed April 7, 2025. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
- Goyal A, Murray JM. The Impact of Vaccination and Antiviral Therapy on Hepatitis B and Hepatitis D Epidemiology. *PLoS One*. 2014;9(10):e110143. doi:10.1371/journal.pone.0110143
- Tharwani A, Hamid S. Elimination of HDV: Epidemiologic implications and public health perspectives. *Liver Int*. 2023;43(S1):101-107. doi:10.1111/liv.15579
- Pan Z, Chen S, Xu L, et al. Diagnostic Efficacy of Serological Antibody Detection Tests for Hepatitis Delta Virus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Viruses*. 2023;15(12). doi:10.3390/v15122345
- Attaran MS, Sharifi Z, Hosseini SM, et al. Prevalence of hepatitis B and hepatitis D coinfection in asymptomatic blood donors in Iran. *APMIS*. 2014;122(3):243-247. doi:10.1111/apm.12137
- Deng X, Liu D, Delcourt MP, et al. No Hepatitis Delta Virus Seropositivity among Blood Donors with Overt and Occult Hepatitis B Infection in Dalian, Liaoning Province, China. *Viruses*. 2023;15(7). doi:10.3390/v15071509
- Chang L, Yan Y, Ji H, et al. Low seroprevalence of hepatitis delta virus co-infection in hepatitis B virus-infected blood donors in China: A multicenter study. *Front Microbiol*. 2022;13:992817. doi:10.3389/fmicb.2022.992817
- Juhl D, Chudy M, Görg S, et al. Prevalence of antibodies against Hepatitis D virus (HDV) in blood donors in Northern Germany. *Transfus Apher Sci*. 2020;59(3):102721. doi:10.1016/j.transci.2020.102721
- Servant-Delmas A, Le Gal F, Gallian P, et al. Increasing prevalence of HDV/HBV infection over 15 years in France. *J Clin Virol*. 2014;59(2):126-128. doi:10.1016/j.jcv.2013.11.016
- Toy M, Güler B, Somay K, et al. Hepatitis delta virus infection in Turkey: A meta-analysis of prevalence. *IJID Regions*. 2024;10:228-234. doi:10.1016/j.ijregi.2024.02.003
- John BV, Amoli MM, Evon DM, et al. Hepatitis delta testing trends in a US national cohort: An analysis of patient and provider-level predictive factors. *Hepatol Commun*. 2024;8(5). doi:10.1097/HC9.0000000000000401
- Basimane-Bisimwa P, Koyaweda GW, Ngaiganam E, et al. Seroprevalence and molecular characterization of viral hepatitis and HIV co-infection in the Central African Republic. *PLoS One*. 2024;19(5):e0291155. doi:10.1371/journal.pone.0291155
- Wang Y, Shen G, Lu R, et al. The prevalence of HDV among HBsAg-positive populations with and without HIV-1 in China. *Int J Infect Dis*. 2024;140:70-77. doi:10.1016/j.ijid.2023.12.014
- Olsen K, Mahgoub S, Al-Shakhshir S, et al. Recent treatment advances and practical management of hepatitis D virus. *Clin Med (Lond)*. 2023;23(4):403-408. doi:10.7861/clinmed.2022-0556
- Dziri S, Rodriguez C, Gerber A, et al. Variable In Vivo Hepatitis D Virus (HDV) RNA Editing Rates According to the HDV Genotype. *Viruses*. 2021;13(8). doi:10.3390/v13081572
- Demirel A, Uraz S, Deniz Z, et al. Epidemiology of hepatitis D virus infection in Europe: Is it vanishing? *J Viral Hepat*. 2024;31(2):120-128. doi:10.1111/jvh.13899
- Uraz S, Deniz Z, Zerdali EY, et al. The changing epidemiology of delta hepatitis in Türkiye over three decades: A systematic review. *J Viral Hepat*. 2023;30(7):588-596. doi:10.1111/jvh.13834