

## HBV-DNA, HCV-RNA ve HDV-RNA birlikteliğinin değerlendirilmesi: 2 yıllık retrospektif çalışma

### *Evaluation of HBV-DNA, HCV-RNA and HDV-RNA co-existence: 2-Years retrospective study*

Sadık Akgün<sup>1</sup>, Hakan Sezgin Sayiner<sup>2</sup>, Gülnur Tarhan<sup>1</sup>, İlkay Akgün<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman

<sup>2</sup>Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman

<sup>3</sup>Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesi, Adıyaman

Geliş Tarihi: 30.05.2016

Kabul Tarihi: 20.07.2016

doi.10.21601/otd.277904

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada, ilimizde kronik viral hepatit tanılı hastalarda HBV-DNA, HCV-RNA ve HDV-RNA pozitifliğinin araştırılması ve elde edilen pozitif sonuçların birlikteliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Yöntem ve Gereçler:** Bu çalışma 2013-2015 tarihleri arasında Adıyaman İli, Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 4442 hasta serum örneğinde yapıldı. HBV-DNA, HCV-RNA ve HDV-RNA (Fluorion HBV-QNP 2.0, HCV-QNP 2.1 ve HDV-QLP 1.0 Real-Time PCR Kiti, İontek), kalitatif ve kantitatif analiz kitleri kullanılarak elde edilen sonuçlar retrospektif olarak incelendi. İstatistiksel analiz SPSS 22.0.0'da Kolmogorov Smirnov testi ve Ki-kare analizi ile yapıldı.

**Bulgular:** ELISA sonuçlarına göre, HBsAg pozitif örneklerden, HBV-DNA çalışılan 3902 örneğin 2145 (%55)'i HBV-DNA pozitif, anti-HCV pozitif örneklerden HCV-RNA çalışılan 540 örneğin 81(%15)'inde HCV-RNA pozitif, HDV-RNA çalışılan 140 örneğin 13 (%9.3)'ünde HDV-RNA pozitif saptandı. HBV-DNA ve HCV-RNA birlikte pozitifliği olan hasta sayısı iki, HBV-DNA ve HDV-RNA birlikte pozitifliği olan hasta sayısı dört, üçlü enfeksiyona ise (HBV-DNA, HCV-RNA ve HDV-RNA birlikteliğine) rastlanmadı.

**Anahtar Kelimeler:** HBV-DNA, HCV-RNA, HDV-RNA, hepatit, ko-enfeksiyon

### Abstract

**Aim:** The aim of this study was to evaluate positivities of HBV-DNA, HCV-RNA and HDV-RNA on patients with diagnostic of chronic viral hepatitis, in our province, and to determine of togetherness of these results obtained from tests.

**Methods:** This study was done with 4442 serum samples submitted to Microbiology laboratory of Adıyaman University Education and Training Hospital between 2013-2015 years. HBV-DNA, HCV-RNA and HDV-RNA (Fluorion, Iontek), the results obtained using qualitative and quantitative analysis kits were analyzed retrospectively. Statistical analysis was performed with SPSS 22.0.0 using by Kolmogorov-Smirnov test and chi-square analysis.

**Results:** In this study, 2145(%55) of 3902 samples applied HBV-DNA from HBsAg positive patients samples, according to the results of ELISA test, were detected in HBV-DNA test, as positive. Eighty one (%15) of 540 samples from patient specimens found positive for anti-HCV by ELISA were detected in HCV-RNA test, as positive. Thirteen of 140 samples (% 9.3) applied HDV-RNA test were detected as positive.

**Conclusions:** In the study two samples were found to be positive for both HBV-DNA and HCV-RNA, four sera was found to be positive for both HBV-DNA and HDV-RNA while no sample was found to be positive for all three infections (HBV-DNA, HCV-RNA ve HDV-RNA).

**Key words:** HBV-DNA, HCV-RNA, HDV-RNA, hepatitis, co-infection

## Giriş

Hepatit, tüm hepatositleri etkileyen ve hepatoselüler nekrozla kendini gösteren karaciğerin iltihabi hastalığıdır [1]. Kronik hepatit morfolojisi, başta Hepatit B virüsü (HBV) olmak üzere, Hepatit C virüsü (HCV), Hepatit D virüsü (HDV), otoimmünite, kronik kolestatik hastalıklar ve bazı ilaçlar çeşitli etiyojilerle oluşabilmektedir [1,2].

Karaciğer hastalıklarına sebep olan faktörler içinde viral hepatitler oluşturdukları hastalık ve sonuçları açısından hem ülkemizde hem de dünya ülkeleri açısından büyük öneme sahip olan ajanlardır [2,3]. Hepatite neden olan virüsler içinde oluşturdukları hastalıkların ciddiyeti açısından HBV, HCV ve HDV ayrı bir öneme sahiptir. Bu virüslerin oluşturduğu enfeksiyon asemptomatik enfeksiyondan hepatoselüler karsinomaya kadar ilerleyebilmektedir [3-6].

Her ne kadar HBV, HCV ve HDV kronik enfeksiyona sebep olsa da HBV'nin oluşturduğu kronik enfeksiyon tüm dünyada daha fazla rastlandığı için önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Tüm dünyada yaklaşık iki milyar kişinin HBV ile temas ettiği ve yaklaşık 600 milyon kişinin HBV taşıyıcısı olduğu ve bunların da yaklaşık %10'unda kronik HBV enfeksiyonu geliştiği tahmin edilmektedir [2,7-12]. Ülkemizde HBV taşıyıcılığı %4-13 oranında olup; orta endemik bölgeler sınıfında yer almaktadır. Bu oran yaklaşık beş milyon kişinin HBV ile enfekte olduğunu göstermektedir [13].

HCV enfeksiyonu da tüm dünyada yaygın ve önemli bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre HCV enfeksiyonunun prevalansı %3'tür ve tüm dünyada yaklaşık 210 milyon insanı etkilemektedir. Ülkemizdeki HCV prevalansı % 0,3-1,8 arasında olup yaklaşık 600 bin insanımızı ilgilendirmektedir [13,14].

Defektif bir RNA virüsü olan Hepatit D virüsü (HDV) ise tek başına gerek doku kültürleri gerekse insanlarda enfeksiyona neden olmadığı ve klinik bulgulara yol açmadığı bilinmektedir. Enfeksiyon oluşturabilmesi, replikasyonu ve ekspresyonu için HBV'nin yardımı gereklidir [15]. Dünyada HBV taşıyan yaklaşık on milyondan fazla kişinin HDV ile enfekte olduğu bildirilmektedir [16]. HDV enfeksiyonu açısından ülkemiz orta endemik bölgede yer alan ülkeler grubundadır [13]. Üç virüsün (Hepatit B, C ve D), aynı hastada birlikte görülmesine olayına paket enfeksiyon da denilmektedir [17].

Bu virüslerin bulaşması; enfekte kişi ile cinsel temas, kan transfüzyonu, kontamine şırıngalar ile enjeksiyon, dövme aletleri, anneden bebeğine, ve uyuşturucu kullanıcılarında iğne paylaşımı gibi yollarla olmaktadır [18,19].

Bu çalışmada; Ağustos 2013 ile Ağustos 2015 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden Real Time PCR yöntemi ile istemi yapılan HBV, HCV ve HDV sonuçlarının takibinde ve hastaların tedaviye olan yanıtının izlenmesinde önemli yer tutan HBV-DNA, HCV-RNA ve HDV-RNA testi sonuçlarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda, Ağustos 2013 ile Ağustos 2015 tarihleri arasında Adıyaman İli Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli poliklinik ve servislerden gönderilen yaş aralığı 13-86 yaş olan toplam 4442 kişiden alınan serum örneklerinde HBsAg (ARCHITECT i2000 SR cihazı ve HBsAg Qualitative II Reagent kit, Abbott) ve anti-HBs (ARCHITECT i2000 SR cihazı, Anti-HBs Reagent kit, Abbott) antikorları araştırıldı. HBsAg pozitif saptanan 3902 kişide HBV-DNA (fluorion HBV QNP 2.0 Real-Time PCR Kiti ve detection system, iontek) (Zinexts, MagPurix Viral DNA Extraction Kiti, Taiwan) yöntemi ile kantitatif olarak değerlendirildi. HBV-DNA pozitif bulunan toplam 140 kişinin serum örneklerinde HDV-RNA (fluorion HDV QLP 1.0 Real-Time PCR Kiti) (Zinexts, MagPurix Viral RNA Extraction Kiti, Taiwan) serumda kalitatif olarak çalışıldı. Klinik istemli 540 kişide HCV-RNA (fluorion HCV QNP 2.1 Real-Time PCR Kiti, Iontek) (Zinexts, MagPurix Viral RNA Extraction Kiti, Taiwan) kantitatif olarak üretici firmanın önerilerine göre çalışıldı. HBV-DNA tespiti için saptama sınırı: 6 IU/ml, lineer aralığı; 1,7-1x10<sup>8</sup> IU/ml iken HCV-RNA için: 8.8 IU/ml, lineer aralığı; 25-3,91x10<sup>8</sup> arasında olup, HBV-DNA ve HCV-RNA için 10 IU/ml ve üst değerler pozitif kabul edildi. İstatistiksel analiz SPSS 22.0.0 programında sayısal değerlerinin normal dağılıma uygunluk kontrolünde Kolmogorov Smirnov testi, kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ki-kare analizi ile test edildi.

## Bulgular

Çalışmada HBsAg pozitifliği saptanan toplam 3902 hastanın 2145'inde HBV-DNA pozitifliği. HBV-DNA testi uygulanan hastaların 229'u (%58,7) erkek, 1611'i (%41,3) kadındı. Hastaların genel yaş ortalaması 39,9 (en küçük 10, en büyük 97) olarak bulundu. Toplam 3902 hastanın 2145'inde (%54,97) HBV-DNA pozitifliği. HBV-DNA testi çalışılan örneklerde test sonucunun 1757'si (%45) 0-249 kopya/ml aralığında, 1422'si (%36,4) 250- 104 kopya/ml aralığında, 438'i (%11,2) 104-107 kopya/ml aralığında, 246'sı (%6,3) 107 üzeri kopya/ml olarak saptandı. HBV-DNA pozitifliği saptanan 2145 örnekte yaş ve cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (p=0.824), (Tablo I).

**Tablo I:** HBV-DNA pozitifliğinin cinsiyete göre dağılımı.  
E:Erkek, K:Kadın

			HBV-DNA		Toplam
			Pozitif (%)	Negatif (%)	
Cinsiyet	E	Sayı(%)	1256 (58,5)	1035 (58,9)	2291 (58,7)
	K	Sayı(%)	889 (41,5)	722 (41,1)	1611 (41,3)
Toplam		Sayı(%)	2145 (55,0)	1757 (45,0)	3902 (100)

ELISA testinde Anti-HCV pozitif saptanan toplam 540 hastanın 248'ü (%52,6) erkek, 256'sı (%47,4) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 50.3 (en küçük 10, en büyük 97) olarak bulundu. Çalışılan toplam 540 örneğin 81'inde (%15) HCV-RNA pozitifliği. 540 örneğin 461'inde (%85,3) 0-249 kopya/ml aralığında, 5'i (%1) 250-104 kopya/ml aralığında, 72'si (%13,3) 104-107 kopya/ml aralığında, 2'si (%0,3) 107 üzeri kopya/ml saptandı. HCV-RNA pozitifliği saptanan 81 örnekte yaş ve cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.192$ ), (Tablo II).

**Tablo II:** HCV-RNA pozitifliğinin cinsiyete göre dağılımı.

			HCV-RNA		Toplam
			Pozitif	Negatif	
Cinsiyet	E	Sayı(%)	48 (%59,2)	236 (%51,4)	284 (%52,6)
	K	Sayı(%)	33 (%40,8)	223 (%48,6)	256 (%47,4)
Toplam		Sayı(%)	81 (%100)	459 (%100)	540 (%100)

HDV-RNA testi uygulanan 140 hastanın 90'ı (%64,3) erkek, 50'si (%35,7) kadın olarak belirlendi. Genel yaş ortalaması 39,4 (en küçük 18, en büyük 84) olarak bulundu. 140 örneğin 13'ünde (%9,28) HDV-RNA pozitifliği. HDV-RNA pozitifliği saptanan 13 örnekte yaş ve cinsiyet bakımından cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.771$ ) (Tablo III).

**Tablo III:** HDV-RNA HCV-RNA pozitifliğinin cinsiyete göre dağılımı

			HDV-RNA		Toplam
			Pozitif	Negatif	
Cinsiyet	E	Sayı(%)	9 (%69,2)	81 (%63,7)	90 (%64,3)
	K	Sayı(%)	4 (%30,8)	46 (%36,3)	50 (%35,7)
Toplam		Sayı(%)	13 (%100)	127 (%100)	140 (%100)

Çalışmada incelenen örnek gruplarında HBV-DNA ve HCV-RNA birlikte pozitiflik oranı %0.05 iken, HBV-DNA ve HDV-RNA birlikte pozitiflik oranı %0,3 olarak bulundu. HBV-DNA, HCV-RNA ve HDV-RNA birlikteliğine dayalı üçlü enfeksiyona rastlanmadı.

## Tartışma

Türkiye'de kronik karaciğer hastalıklarının en önemli nedeni viral hepatitlerdir. Yapılan çalışmalara bakıldığında, ülke genelinde en sık neden olarak HBV görülmektedir. Ülkemizin batı bölgelerinde kronik karaciğer hastalığı nedenleri arasında HBV'den sonra sırasıyla HCV ve HDV görülürken Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde bu sıralamada HDV ile HCV yer değiştirmektedir. Son yıllarda ülkemizde batı bölgelerinde HBV ile mücadele nedeni ile HBV ve buna bağlı olarak da HDV prevalansında azalma tespit edilmiştir [10].

HBV, HCV ve HDV'nin replikasyon yolları farklı olmasına rağmen, üçlü enfeksiyon durumunda her virüs diğer virüsün replikasyon yolunu etkiler. HBV, HCV ve HDV üçlü enfeksiyon olan hastalarda karaciğer hastalıkları daha ağır seyreder. Üçlü enfeksiyonda siroz ve hepatoselüler karsinoma (HCC) görülme oranı daha yüksek saptanmıştır [1,7].

Dağlar ve ark.'nın [20] yaptığı çalışmada, 80 (%40)'i kadın, 121 (%60)'i erkek olan 201 hemodiyaliz hastasına ait ELISA ile HBV ve HCV testleri (HBsAg, anti-HBc total ve anti-HCV) ile viral nükleik asitlerinin çalışıldığı real-time polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) test sonuçlarına göre; 100 (%50) hasta HBV, 40 (%20) hasta HCV enfeksiyonu pozitif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların 24 (%12)'sinin her iki enfeksiyon etkenini birlikte bulundurduğu bildirilmiştir. HBV ile yaş arasında anlamlı bir korelasyon bulunmazken, HCV ile yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Çalışmamızda ise kadın-erkek oranları açısından HBV için %58,7 erkek, %41,3 kadın ve HCV için %52,6 erkek, %47,4 kadın ile yukarıdaki değerlere yakındı.

Malhotra ve ark.'nın [21], 2013 ve 2014 yıllarında Hindistan'daki bir hastanede 262 hemodiyaliz hastasının ELISA yöntemi ile HBV ve HCV seropozitifliğinin ve HBV-HCV ko-enfeksiyonunun araştırıldığı çalışmada, 88 (%33.5) hastada HCV, 4 (%1.5) hastada HBV pozitifliği saptanırken, 2 (%0.8) hastada ise HBV-HCV birlikteliğinin olduğu bildirilmiştir. Mittal ve ark. larının [22], 118 hemodiyaliz hastasına ait HBV, HCV, HDV ve HIV etkenlerine karşı ELISA ile antikor aranmasına ilişkin sonuçların irdelendiği çalışmalarında HBV-HCV birlikteliği 5 (%4.2) hastada bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda, ELISA testlerine ilaveten yapılan PCR testi sonucu HBV, HCV ko-enfeksiyonu daha düşük orandaydı ve sadece 2 (%0.05) hastada saptandı. Bunun nedeninin, bizim hasta sayımızın daha geniş tutulmuş olması ve hasta grubumuz içerisinde hemodiyaliz tedavisi almayan ve ortak cihaz kullanmayan hastaların çoğunlukta olmasından kaynaklandığı kanaatindeyiz.

Gish ve ark.'nın [23] çalışmasında, 1191 Kronik Hepatit B hastasının 499'una HDV çalışılmış ve 42(%8)'i ko-enfekte ve bunların yarısının HCV ile enfekte olduğu tesbit edilmiştir. HDV ile presente olan hastaların 39'una HBV-DNA kantitasyonu çalışılmış ve 22 (%56)'sında viral yük ölçülemeyip, 4 (%10)'ünde kantitatif değer >100 000 IU/mL bulunmuştur. Külah ve ark.'nın [2] çalışmasında, 618 örneğin 305'inde HBV-DNA pozitif olarak bildirilmiştir. Berktaş ve ark.'nın [24] çalışmasında HBV-DNA pozitif olduğu tespit edilen toplam 145 hasta serum örneğinin 15 (%10,3)'ünde HDV-RNA pozitifliği saptanmıştır. Çalışmamızda 3902 HBV-DNA çalışılan hastanın 2145'inde HBV-DNA pozitif, HCV-RNA çalışılan 540 örneğin 81'inde HCV-RNA pozitif saptanmıştır. Ayrıca hastaların 140(%3,15)'inde HDV-RNA çalışılmış ve 13 (%0.3)'ünde HDV-RNA pozitifliği saptanmıştır. Bu hastalara ait çalışılan HBV-DNA düzeyleri ise 2 (%15)'si negatif, 11 (%85)'inin düzeyi <2000 IU/mL (6-1899 IU/mL arasında olup pozitif olarak) saptanmıştır. Bunlar arasında HCV pozitif hasta saptanmamıştır.

### Sonuç

Bu çalışmanın sonucunda HBV-DNA ve HCV-RNA birlikte pozitifliği olan hasta sayısı iki, HBV-DNA ve HDV-RNA birlikte pozitifliği olan hasta sayısı dört olarak bulunurken, üçlü enfeksiyona ise (HBV-DNA, HCV-RNA ve HDV-RNA birlikteliğine) rastlanmadı.

### Kaynaklar

1. Felek S. Karaciğer ve Safra Yolları İnfeksiyonları. In: Felek S (Ed.). Sistemik İnfeksiyon Hastalıkları. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2000:195-212.
2. Külah C, Cömert F ,Özlu N , Eroğlu Ö , Tekin İÖ. Hepatit B Virus (HBV) İnfeksiyonunda Serolojik Belirteçler, Transaminaz Düzeyleri Ve HBV DNA'nın Birlikte Değerlendirilmesi. Viral Hepatit Dergisi 2007; 12(3): 111-115.
3. Krawitt EL. Chronic Hepatitis. In: Mandell GL, Bennelt JE, Dolin R (Eds.). Principles and Practice of Infection Diseases. 4th Ed., New York: Churchill Livingston; 1995:1153-1159.
4. Akarca US. Kronik Viral Hepatitler. In: ÖzdenA, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ (Eds.). Gastroenteroloji. Ankara: Türk Gastroenteroloji Vakfı;2002:479-483.
5. Aktaş F, Hepatit C, Galenos Aylık Tıp Dergisi, 1998; 1(12): 18-23.
6. Şenol E, Hepatit D. Galenos Aylık Tıp Dergisi, 1998;1(12): 24-26.
7. Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de Viral Hepatitlerin Epidemiyolojik Analizi. In: Tekeli E, Balık İ (Eds.). Viral Hepatit 2003. 1.Baskı, İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2003: 10-55
8. Dündar İH, İnal S. Geçmişten Günümüze Viral Hepatitler. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E (Eds.). Viral Hepatit 2005. 1.Baskı, İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2005; 10-20.
9. Bilgiç A. Hepatit B Virus ve Serolojik Tanı. Aktüel Tıp Dergisi (Viral Hepatitler Sayısı), 1997; 2(3): 130-133
10. Etiz N, Türkoğlu S. Viral Hepatitlerin Tanısında Kullanılan Testler Ve Standardizasyon. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E (Eds.). Viral Hepatit 2005. 1. Baskı, İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2005: 128-150.
11. Akbaylar H. Akut Viral Hepatitler. In: İliçin G ve ark. (Eds.). Temel İç Hastalıkları. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 1996: 1109-1115. 50
12. Kanra G, Cengiz AB. Hepatit B Virüs Enfeksiyonu. Katkı Pediatri Dergisi, 1998; 19(6): 610-619.
13. Mıstık R. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojisi: Yayınların irdelenmesi. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E, eds, Viral Hepatit. İstanbul: Oban Matbaası. 2007; 10-50.
14. Quer J, Esteban J. Epidemiology. In: Thomas HC, Lemon S, Zuckerman AJ (eds). Viral Hepatitis. Massachusetts, SA. Third Edition. Blackwell Publishing. 2005: 407-425.
15. Karadakovan A. Hepatit-B enfeksiyonu ve koruyucu önlemler. Aile ve Toplum Derg. 2002;2(5):13-9
16. Duman Y, Tekerekoğlu MS , Ay S. Seroprevalence of HBsAg, Anti-HBs, anti-HDV and HDVAg in İnönü University Medical Faculty Hospital, Medicine Science 2014;3(1):982-90
17. 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, 70:74-80
18. WorldHealthOrganization.HepatitisD.WHO/CDS/CSR/NCS/2001.1 <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrncs20011/en/index4.html#incidence> [Erişim tarihi: 13.3.2013].
19. Taylor JM, Farci P, Purcell RH. Hepatitis D (δ) virus. In: Knipe DM, ed, Fields Virology. PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007; 3031-46.
20. Dağlar D, Ergani A, Demirbakan H, ve ark. Investigation of hepatitis B and hepatitis C virus infections by serological and molecular methods in hemodialysis patients. Mikrobiyol Bul. 2014 Jan;48(1):143-50
21. Malhotra R, Sooin D, Grover P, Galhotra S, Khutan H, Kaur N. Hepatitis B virus and hepatitis C virus co-infection in hemodialysis patients: A retrospective study from a tertiary care hospital of North India. J Nat Sci Biol Med. 2016 Jan;7(1):72-4.
22. Mittal G, Gupta P, Thakuria B, Mukhiya GK, Mittal M. Profile of hepatitis B virus, hepatitis C virus, hepatitis d virus and human immunodeficiency virus infections in hemodialysis patients of a tertiary care hospital in uttarakhand. J Clin Exp Hepatol. 2013 Mar;3(1):24-8.
23. Gish RG, Yi DH, Kane S, Clark M, et al.Coinfection with hepatitis B and D: Epidemiology, prevalence and disease in patients in Northern California. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2013 Sep;28 (9): 1521-25
24. Berktaş M, Parlak M, Çıkman A, Yüce M, Yaman G. HBV-DNA Pozitif Olgularda HDV- RNA Sıklığı Viral Hepatit Dergisi 2012; 18(1): 34-6.

Sorumlu Yazar: Sadık AKGÜN

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman

Tel: 0 416 216 10 15

E-Mail: sakgungizem@hotmail.com