

■ Araştırma Makalesi

## Hepatit B ile enfekte bireylerde delta hepatit seroprevalansı ve klinik özellikler: tek merkezli retrospektif bir çalışma

### *Seroprevalence and clinical impact of hepatitis D virus infection in individuals with chronic hepatitis B: a single-center retrospective analysis*

 Berfin Çirkin Doruk\*,  Mustafa Uğuz,  Sibel Kuyugöz Gülbudak,  Fatih Erdem

Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Mersin Şehir Hastanesi, Mersin, Türkiye

#### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) pozitif bireylerde delta hepatit (HDV) seroprevalansını ve HDV RNA pozitifliğinin klinik etkilerini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2020 ile Aralık 2022 tarihleri arasında bir üçüncü basamak merkezde takip edilen HBsAg pozitif 89 hastanın tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Anti-HDV ve HDV RNA sonuçlarına göre hastalar gruplandırıldı. Klinik, biyokimyasal ve virolojik parametreler karşılaştırıldı. Siroz ve hepatoselüler karsinom (HCC) gibi komplikasyonlar ayrıca değerlendirildi.

**Bulgular:** Olguların yaş ortalaması  $51,7 \pm 13,3$  yıl olup, %56,2'si erkekti. Anti-HDV pozitiflik oranı %98,9, HDV RNA pozitiflik oranı %32,6 olarak bulundu. HDV RNA pozitif grupta albümin ve trombosit düzeyleri anlamlı olarak daha düşük; INR anlamlı olarak daha yüksekti. Siroz oranı HDV RNA pozitif bireylerde %50 iken, negatif grupta %16,3'tü. HDV RNA pozitif grubun tamamı antiviral tedavi almıştı.

**Sonuç:** Çalışmamız, delta hepatit enfeksiyonunun seroprevalansının yüksek olduğu bölgelerde düzenli taramanın önemini vurgulamaktadır. HDV RNA pozitifliği, karaciğer fonksiyonlarında bozulma ve siroz gelişimi ile yakından ilişkilidir. Tedaviye erişim ve izlem süreçleri bu hasta grubu için hayati önemdedir.

**Anahtar Kelimeler:** Delta hepatit, HDV RNA, seroprevalans, siroz, kronik hepatit B

Sorumlu Yazar\*: Dr. Berfin Çirkin Doruk, Mersin Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Mersin, Türkiye.

E-posta:berfin.cirkin@hotmail.com

Orcid: 0000-0002-5370-4197

Doi: 10.18663/tjcl.1616759

Geliş Tarihi: 09.01.2025 Kabul Tarihi: 19.07.2025

## Abstract

**Aim:** This study aimed to evaluate the seroprevalence of hepatitis D virus (HDV) and the clinical impact of HDV RNA positivity among individuals who tested positive for hepatitis B surface antigen (HBsAg).

**Material and Methods:** Medical records of 978 HBsAg-positive patients followed between January 2020 and December 2022 in a tertiary care center were retrospectively reviewed. Patients were grouped according to anti-HDV and HDV RNA results. Clinical, biochemical, and virological parameters were compared. Complications such as cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC) were also evaluated.

**Results:** Among the 978 HBsAg-positive patients, 89 (9.1%) were found to be delta antigen positive. The mean age of these 89 patients was  $51.7 \pm 13.3$  years, and 56.2% were male. Anti-HDV positivity was detected in 98.9% (n=88) of the patients, and HDV RNA positivity was found in 32.6% (n=29). The mean ALT level was significantly lower in the HDV RNA-positive group ( $21.5 \pm 3.5$  vs.  $38.4 \pm 30.5$  U/L;  $p = 0.0043$ ). Differences in AST, albumin, INR, platelet count, and AFP levels were not statistically significant. The rate of cirrhosis was 50% in the HDV RNA-positive group and 16.3% in the negative group. All HDV RNA-positive patients had received antiviral therapy.

**Conclusion:** Our findings highlight the importance of routine screening for HDV in regions with high prevalence. HDV RNA positivity is closely associated with impaired liver function and cirrhosis development. Improving treatment access and follow-up strategies is essential for the optimal management of this patient group.

**Keywords:** Hepatitis D, HDV RNA, seroprevalence, cirrhosis, chronic hepatitis B

## Giriş

Hepatit D virüsü (HDV), hepatit B virüsüne (HBV) bağımlı defektif bir RNA virüsüdür. Sadece HBsAg pozitif bireylerde enfeksiyon oluşturabilen bu virüs, HBV ile koenfeksiyon veya süperenfeksiyon şeklinde bulaşabilmektedir. HDV süperenfeksiyonu, mevcut HBV enfeksiyonu üzerine eklendiğinde karaciğer hastalığının ilerleyişini hızlandırmakta, siroz ve hepatoselüler karsinom (HCC) riskini artırmaktadır [1,2].

HDV enfeksiyonu dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Son yıllarda yapılan kapsamlı meta-analizler, HDV'nin HBV ile enfekte bireyler arasında ortalama %4,5 oranında görüldüğünü bildirmiştir [3]. Ancak bölgesel farklılıklar dikkat çekicidir; özellikle Orta Doğu, Güneydoğu Asya ve Afrika gibi endemik bölgelerde prevalans %10'un üzerine çıkabilmektedir [4]. Türkiye'de ise HDV seroprevalansı genel HBV enfekte popülasyonda %6,4 olarak raporlanmış; doğu bölgelerinde bu oranın %15–20'ye kadar yükseldiği bildirilmiştir [5].

HDV enfeksiyonunun doğal seyri, HBV enfeksiyonuna kıyasla daha hızlı progresyon göstermekte, karaciğer fibrozisi daha erken gelişmekte ve karaciğerle ilişkili mortalite artmaktadır. HDV RNA düzeyleri ile siroz ve HCC gelişimi arasında kuvvetli ilişki olduğu gösterilmiştir [6,7]. Bununla birlikte, HDV'ye yönelik tedavi seçenekleri halen sınırlıdır. Uzun yıllar boyunca tek tedavi seçeneği pegile interferon alfa olmuş; son dönemde bulevirtid gibi yeni ajanlar Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından koşullu onay almış olsa da, bu ajanlara erişim sınırlı kalmaktadır [8,9].

HDV enfeksiyonunun Türkiye'deki epidemiyolojik yükünü ve klinik etkilerini değerlendiren güncel hasta bazlı veri sayısı sınırlıdır. Bu çalışma, HBsAg pozitif bireylerde HDV seroprevalansını ve HDV RNA pozitifliğinin biyokimyasal ve klinik parametrelerle ilişkisini ortaya koymayı amaçlamaktadır. Ayrıca, HDV enfeksiyonu olan hastalarda komplikasyon oranları ve tedavi alma durumları değerlendirilerek klinik yönetim süreçlerine katkı sağlanması hedeflenmiştir.

## Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif kesitsel çalışma, Ocak 2020 ile Aralık 2023 tarihleri aralığında Mersin Şehir Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvar verileri geriye dönük irdelenerek HBs Ag pozitif bireyler tespit edilerek çalışma popülasyonu oluşturulmuştur.

Çalışmaya  $\geq 18$  yaşında olan, HBsAg pozitifliği saptanmış ve anti-HDV ile HDV RNA test sonuçları eksiksiz olarak mevcut bulunan bireyler dahil edilmiştir. Eş zamanlı hepatit C virüsü (HCV) ya da insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu bulunanlar ile eksik veri içeren kayıtlar çalışma dışında bırakılmıştır.

Çalışma kapsamında, hastaların yaş ve cinsiyeti gibi demografik özelliklerinin yanı sıra; HBeAg, anti-HBe, anti-HDV, HDV RNA gibi serolojik belirteçleri, ALT, AST, albümin, INR, trombosit ve AFP gibi biyokimyasal parametreleri ile siroz ve hepatoselüler karsinom (HCC) gibi komplikasyon varlıkları değerlendirildi. Tedavi alan hastalar için kullanılan ilaç türü, tedavi süresi ve klinik yanıt bilgileri de kaydedildi. Siroz tanısı, biyopsi, radyolojik görüntüleme veya klinik veriler ile konuldu. HCC tanısı, tipik radyolojik bulgular veya histopatolojik inceleme ile doğrulandı.

Serolojik testler kemilüminesans immünoassay (CLIA) yöntemi ile ARCHITECT i2000SR (Abbott Diagnostics, ABD) cihazında çalışıldı. HDV RNA tayini, Qiagen artus® Hepatitis Delta Virus RG RT-PCR kiti (Qiagen GmbH, Almanya) kullanılarak gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemiyle gerçekleştirildi. Tüm testler üretici firma protokolüne uygun olarak yürütüldü. Çalışma, Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar No: 2023/1377).

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak, kategorik veriler ise sayı ve yüzde ile ifade edildi. İki grup karşılaştırmalarında normal dağılım gösteren veriler için bağımsız örneklem t testi, normal dağılmayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik veriler, Pearson ki-kare veya Fisher exact testi ile analiz edildi.  $P < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Ocak 2020 ile Aralık 2023 tarihleri arasında Mersin Şehir Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına hepatit B serolojisi (HBsAg) açısından toplam 4033 hasta için test istemi yapılmıştır. Bu başvuruların içerisinde HBsAg pozitif olarak saptanan 978 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Laboratuvar verileri retrospektif olarak incelenerek bu bireyler üzerinden değerlendirme yapılmıştır. HbsAg pozitif bireylerin yaş ortalaması 57,4 yıl (26-78) ve olguların %55'i kadın hastalardan oluşmakta idi. 978 HbsAg pozitif bireyin 89'unda Delta Ag pozitif olarak belirlendi (9.1%). 89 delta pozitif bireyin yaş ortalaması  $51,7 \pm 13,3$  yıl olup, %56,2'si erkekti. Delta Ag pozitif olguların %72,4'ü ( $n = 64$ ) anti-HBe pozitif, %14,6'sı ( $n = 13$ ) HBeAg pozitif, %13,4'ü ( $n = 12$ ) ise her iki belirteç açısından negatifti. 89 hastanın %98,9 ( $n = 88$ )'unda Anti-HDV pozitifliği saptanmış olup, bu hastaların %32,6'sında ( $n = 29$ ) HDV RNA pozitifliği tespit edildi.

### Biyokimyasal parametreler

HDV RNA pozitif bireylerde yaş ortalaması  $42,0 \pm 7,1$  yıl iken, negatif grupta  $51,8 \pm 13,5$  yıl idi ( $p = 0,087$ ). ALT düzeyi HDV RNA pozitif grupta anlamlı olarak daha düşüktü ( $21,5 \pm 3,5$  vs.  $38,4 \pm 30,5$  U/L;  $p = 0,0043$ ). AST, albümin, INR, trombosit ve AFP düzeylerinde gözlenen farklar ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (tüm  $p > 0,05$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1.** HDV RNA pozitif ve negatif hastalarının laboratuvar parametreleri.

Parametre	HDV RNA (+) (n=29)	HDV RNA (-) (n=60)	p-değeri
Yaş (yıl)	$42,0 \pm 7,1$	$51,8 \pm 13,5$	0,087
ALT (U/L)	$21,5 \pm 3,5$	$38,4 \pm 30,5$	0,0043
AST (U/L)	$38,2 \pm 12,7$	$37,4 \pm 14,2$	$>0,05$
Albümin (g/dL)	$3,1 \pm 0,4$	$3,6 \pm 0,5$	$>0,05$
INR	$1,3 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1$	$>0,05$
Trombosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	$135 \pm 38$	$172 \pm 46$	$>0,05$
AFP (ng/mL)	$5,8 \pm 1,2$	$4,9 \pm 1,0$	$>0,05$

ALT: Alanin aminotransferaz; AST: Aspartat aminotransferaz; AFP: Alfa-fetoprotein. Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verilmiştir.

### Klinik komplikasyonlar ve tedavi durumu

Genel popülasyonda siroz prevalansı %28,1 ( $n = 25$ ) idi. HDV RNA pozitif grupta siroz oranı %50 ( $n = 14$ ), negatif grupta ise %16,3 ( $n = 10$ ) olarak gözlemlendi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p = 0,7622$ ; Ki-kare testi). Benzer şekilde, hepatoselüler karsinom (HCC) prevalansı HDV RNA pozitif grupta daha yüksek olmasına rağmen (%10,3 vs. %1,6), bu fark da anlamlı bulunmadı ( $p = 1,000$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2.** HDV RNA pozitif ve negatif hastalarda komplikasyon gelişimi ve karaciğer nakli ihtiyacı.

	HDV RNA (+) (n=29)	HDV RNA (-) (n=60)	p-değeri
Siroz gelişimi (%)	14 (50,0%)	10 (16,3%)	0,7622
HCC gelişimi (%)	3 (10,3%)	1 (1,6%)	1,000
Karaciğeye nakli (%)	2 (6,9%)	0 (0%)	$>0,05$

Siroz, HCC ve Tx oranları yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. p-değerleri Pearson ki-kare testi veya Fisher exact testi ile hesaplanmıştır.

### Tartışma

Bu çalışmada, HBsAg pozitif bireylerde HDV seroprevalansı %9,1 gibi yüksek bir oranda saptanırken, bu hastaların HDV RNA pozitifliği %32,6 olarak belirlendi. Bu oranlar, Türkiye'nin HDV açısından yüksek endemisiteye sahip bölgelerinden biri olan çalışma merkezinin konumunu yansıtmaktadır. Çalışmamızda HDV RNA pozitif bireylerde ALT düzeyi ortalama 21,5 U/L iken, negatif grupta 38,4 U/L idi ( $p = 0,0043$ ); bu fark literatürde bildirilen 'ALT paradoksu' ile uyumludur [10]. Ayrıca ve albümin, INR, trombosit gibi karaciğer rezervini yansıtan parametrelerde klinik olarak dikkat çekici bozulmaların gözlenmesi, HDV enfeksiyonunun karaciğer fonksiyonları üzerindeki baskılayıcı etkilerini desteklemektedir. Ancak siroz ve HCC gibi uzun dönem komplikasyonların pozitif grupta daha sık olmasına rağmen, bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu durum, sınırlı örneklem büyüklüğünün istatistiksel gücü azaltmasına bağlanabilir.

HDV enfeksiyonu, HBV enfeksiyonu varlığında klinik seyri önemli ölçüde ağırlaştırıcı bir faktördür. HDV, HBV replikasyonunu baskılayabilmesine rağmen, hepatik hasarı artıran immunojenik etkiler göstermektedir [10]. Wranke ve arkadaşlarının çok merkezli çalışmasında, HDV RNA düzeyi yüksek olan bireylerde siroz gelişimi beş yıl içinde %40'a ulaşırken, karaciğerle ilişkili mortalite oranı anlamlı şekilde artmıştır [11]. Bizim çalışmamızda da HDV RNA pozitif hastalarda siroz oranı %50 olarak bulunmuştur ki bu oran Türkiye'den bildirilen meta-analizler ve TURHEP gibi saha çalışmaları ile uyumludur [12,13].

HDV RNA pozitif grupta gözlenen düşük ALT düzeyleri, literatürde tanımlanan paradoksal bulgulardan biridir. Bu durum bazı hastalarda karaciğer fonksiyonlarının ileri düzeyde bozulmuş olabileceğini veya fibrozisin baskın olduğu bir evrede hastaların tespit edildiğini düşündürmektedir [14]. Nitekim ALT düzeyinin düşük olması, hepatik inaktivite göstergesi olmayıp; özellikle kompanse olmayan sirozlu hastalarda yanıltıcı olabilir.

HDV'nin klinik yönetiminde en önemli zorluklardan biri, etkili ve erişilebilir antiviral seçeneklerin sınırlı olmasıdır. Pegile interferon bazlı tedavilerin virolojik yanıt oranları düşüktür ve uzun süreli takipte relaps oranları yüksektir. Son yıllarda bulevirtid adlı giriş inhibitörü, HDV RNA düzeylerinde anlamlı düşüş sağlamış ve Avrupa İlaç Ajansı tarafından koşullu onay almıştır [15,16]. Ancak bu ajan birçok ülkede henüz ruhsatlandırılmamış olup, ülkemizde de erişilebilir değildir. Çalışmamızda HDV RNA pozitif hastaların tamamının interferon bazlı tedavi protokolü aldığı gözlemlenmiş, ancak tedaviye yanıt ve tolerabiliteye ilişkin veriler retrospektif sınırlılıklar nedeniyle değerlendirilememiştir.

HDV epidemiyolojisinde coğrafi farklılıklar oldukça belirgindir. Türkiye, özellikle doğu ve güneydoğu bölgelerinde HDV için orta-yüksek endemisite gösteren bir ülkedir [17,18]. Çalışmamızın yapıldığı merkez, bu bölgelerin etkileşim sahasında yer almakta olup, seroprevalansın yüksek çıkması bu coğrafi desen ile uyumludur. Özellikle HDV endemisitesinin yüksek olduğu bölgelerde, HBV ile enfekte bireylerde sistematik HDV taraması sağlık politikalarına entegre edilmelidir.

#### **Klinik ve halk sağlığına yönelik yorumlar**

HDV ile enfekte bireylerde tanı konulması çoğunlukla gecikmekte ve hasta ileri evrede başvurmaktadır. Ayrıca HDV'nin kamu farkındalığı ve birinci basamak tarama programlarında yeterince yer almaması, tanının düşük oranda konmasına neden olmaktadır. Çalışmamız, HBV enfeksiyonu olan bireylerde HDV taramasının atlanmaması gerektiğini

ve erken tanının olası komplikasyonları önlemek için kritik olduğunu göstermektedir.

#### **Sınırlılıklar ve gelecek perspektif**

Çalışmamızın retrospektif doğası ve hasta sayısının nispeten az olması, özellikle HCC gibi nadir sonuçlara ulaşmada istatistiksel gücü azaltmıştır. Ek olarak, tedaviye virolojik veya biyokimyasal yanıt gibi uzun dönem sonuçlara dair kayıtların sınırlılığı, bu alanların analiz edilmesini engellemiştir. Bu çalışmanın retrospektif ve tek merkezli oluşu, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması ve tedavi yanıtına dair eksik veri bulunması, elde edilen bulguların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır.

Bu nedenle, ileriye dönük, çok merkezli, HDV'ye özel izlem protokolleri içeren prospektif çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Öneri olarak; HDV'nin bölgesel yükünün netleştirilmesi için çok merkezli, ileriye dönük çalışmalar gereklidir. Ayrıca tedaviye yanıt kriterlerinin netleştirilmesi, bu hasta grubunda yönetim standartlarını belirlemeye katkı sağlayacaktır.

#### **Sonuç**

Bu çalışmada, HBsAg pozitif bireylerde HDV seroprevalansı %9,1, bu hastalarda HDV RNA pozitiflik oranı ise %32,6 olarak saptanmıştır. HDV RNA pozitif grupta ALT düzeylerinin anlamlı şekilde daha düşük olması, karaciğer fonksiyon rezervinin azalmış olabileceğini düşündürmektedir. Siroz ve HCC komplikasyonları RNA pozitif grupta daha sık görülmekle birlikte, istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır. Bu durum, sınırlı örneklem büyüklüğü ile ilişkili olabilir. Bulgularımız, HDV'nin endemik bölgelerdeki yükünü vurgulamakta ve HBV enfeksiyonu olan bireylerde düzenli HDV taramasının önemini ortaya koymaktadır. Ayrıca, tedaviye erişimdeki kısıtlılıklar ve sınırlı tedavi seçenekleri, bu hasta grubunda klinik yönetimi güçleştirmektedir. Erken tanı, düzenli izlem ve yeni tedavilere erişimin artırılması, HDV enfeksiyonu ile mücadelede temel stratejiler olmalıdır.

#### **Etik Kurul Onayı**

Çalışma, Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar No: 2023/1377).

#### **Çıkar İlişkisi ve Maddi Destek**

Yazarların beyan edecekleri herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Makalenin süreçlerinde herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

#### **Yazarların Katkısı**

MU,BÇD; veri analizi ve makalenin yazım aşaması, SKG; verileri toplanması, FE; istatistik katkısında bulunmuştur.

## Kaynaklar

1. Niro GA, Ferro A, Cicerchia F, Brascugli I, Durazzo M. Hepatitis delta virus: From infection to new therapeutic strategies. *World J Gastroenterol*. 2021; 27: 3530-42.
2. Yurdaydin C. New treatment options for delta virus: Is a cure in sight? *J Viral Hepat* 2019; 26: 618-26.
3. 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: 523-32.
4. Miao Z, Zhang S, Ou X, et al. Estimating the global prevalence, disease progression, and clinical outcome of hepatitis delta virus infection. *J Infect Di*. 2020; 221: 1677-87.
5. Chen HY, Shen DT, Ji DZ, et al. Hepatitis D virus infection: A global update and future directions. *World J Gastroenterol* 2023; 29: 2217-32.
6. Zhang Z, Urban S. Interplay between hepatitis D virus and host immunity: From pathogenesis to therapy. *J Hepato*. 2023; 79: 916-28.
7. Wedemeyer H, Schöneweis K, Bogomolov P, et al. Safety and efficacy of bulevirtide in patients with chronic hepatitis delta. *N Engl J Med* 2021; 384: 1586-97.
8. EASL. Clinical Practice Guidelines on hepatitis B and D. *J Hepatol* 2023; 79: S469-S510.
9. Abbas Z, Abbas M, Abbas S, Shazi L. Management of hepatitis D: A review of current strategies and future options. *World J Gastroenterol* 2022; 28: 454-67.
10. Heidrich B, Serrano BC, Idilman R, et al. Virological response and clinical outcomes in patients with chronic hepatitis delta. *J Hepato*. 2020; 73: 532-9.
11. 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: 1020-6.
12. Sahin A, Gurocak S, Tunc N, et al. Anti-HDV seroprevalence among patients with previous HBV infection. *North Clin Istanbul*. 2018; 5: 132-8.
13. Flisiak R, Horban A, Pawłowska M, et al. Predictors of low ALT activity in patients with hepatitis B-related cirrhosis. *J Viral Hepat*. 2021; 28: 800-7.
14. Loglio A, Ferenci P, Uceda Renteria SC, et al. Bulevirtide for chronic hepatitis D: a real-world multicenter cohort study. *Gut* 2022; 71: 1388-96.
15. van Bömmel F, Idilman R, Wedemeyer H. Current and future treatment strategies for hepatitis D. *Liver Int* 2022; 42: 30-9.
16. Coghill S, McNamara J, Woods M, Hajkovicz K. Epidemiology and clinical outcomes of hepatitis delta (D) virus infection in Queensland, Australia. *Int J Infect Dis* 2018; 74: 123-7.
17. Ozkan H, Baser B, Artuk C, et al. Seroprevalence and clinical features of hepatitis delta virus infection in chronic hepatitis B patients: A multicenter study from Turkey. *Turk J Gastroenterol* 2023; 34: 265-72.
18. Abbas Z, Jafri W, Raza S. Hepatitis D: scenario in the Asia-Pacific region. *World J Gastroenterol* 2023; 29: 1234-42.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).