

ARAŞTIRMA

Alicem Tekin¹
Bahattin Aydoğdu²

¹Mardin Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarı, Mardin
²Mardin Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Cerrahi Kliniği, Mardin

Yazışma Adresi:
Uz. Dr. Alicem Tekin
Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi
Yenişehir-Mardin
Tel: +90 482 212 15 43
Faks: +90 482 213 21 52
Gsm: +90 505 393 02 60
E-mail: drtekin@yahoo.com.tr

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralpgeneltip@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Mardin İlinde Elektif Cerrahi Öncesi Tetkik Edilen Çocuklarda HBV, HCV ve HIV Seroprevalansı

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, Mardin ilindeki çocuklarda hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV) ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) seroprevalansını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Mardin Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde, 01 Kasım 2008 – 30 Nisan 2010 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle ameliyat edilen 0–16 yaş arası 556 çocuk hasta çalışmaya alındı. Bu hastalara ait serumlarda; hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), hepatit B yüzey antikorunu (anti-HBs), hepatit C antikorunu (anti-HCV) ve HIV antikorunu (anti-HIV) belirteçleri Advia Centaur (Siemens) otoanalizörü ile Kemiluminesans immünassay tekniği kullanılarak çalışıldı.

Bulgular: Araştırmaya dahil edilen 115'i kız 441'i erkek olmak üzere 0–16 yaş arası toplam 556 hastanın; 3'ünde (%0.5) HBsAg (+)/anti-HBs (-), 473'ünde (%85.1) HBsAg (-)/anti-HBs (+) ve 80'inde (%14.4) HBsAg (-)/anti-HBs (-) olarak belirlenirken bu hastaların hiçbirinde HCV ve HIV tespit edilmedi. HBsAg pozitiflik oranı beklenenden düşük iken anti-HBs pozitiflik oranı beklenenden yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Aşılama ve bilgilendirme çalışmalarının, çocuklarda immünizasyonu artırdığı bu çalışma ile gösterilmiştir. Bölgemizde özellikle Hepatit B aşılama başarısı olduğu, çocuklardaki son derece düşük HBsAg pozitifliği ve aşılama sonucu gelişen yüksek orandaki Anti-HBs pozitifliğinden anlaşılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Çocuklar, HBV, HCV, HIV, Seroprevalans.

Seroprevalences of HBV, HCV and HIV among Children who Examined Before Elective Surgery in Mardin province

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to investigate the seroprevalence of hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV) among children who examined before elective surgery in Mardin province.

Materials and Methods: Between 01 November 2008 and 30 April 2010, a total of 556 patients aged 0–16 years, who planned to be operated, were investigated for viral hepatitis seroprevalences in the Mardin Women and Pediatrics Hospital. Children's blood samples were tested for hepatitis B surface antigen (HBsAg), hepatitis B surface antibody (anti-HBs), HCV antibody (anti-HCV) and HIV antibody (anti-HIV) markers by chemiluminescent immunoassay with Advia Centaur (Siemens) autoanalyser.

Results: A total of 556 children (441 boys, 115 girls) age under 16 years who planned to be underwent elective surgery were included. We found positive HBsAg and negative anti-HBs in 3 patients (0.5%); Negative HBsAg and positive anti-HBs were found in 473 children (85.1%); Negative HBsAg and negative anti-HBs were observed in 80 children (14.4%). None of the patients had positive HCV and HIV antibody.

Conclusion: HBsAg positivity rate was lower and anti-HBs positivity rate was higher than expected levels. This study indicated that vaccination was successful in our region.

Key Words: Children, HBV, HCV, HIV, Seroprevalence

GİRİŞ

Viral hepatitler ve HIV, tüm dünyada yaygın olarak görülen, yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan, halk sağlığını ve ülke ekonomisini çok yakından ilgilendiren önemli bir sağlık sorunudur (1). HBV ve HCV enfeksiyonları, kronik karaciğer hastalığı ve hepatosellüler karsinoma gelişme riski açısından da büyük önem taşımaktadır (1-5). Kronik karaciğer hastalığının gelişmiş ülkelerde en önde gelen nedeni alkol iken, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ise viral hepatitlerdir (6). Ayrıca, kronik hepatit B enfeksiyonu her yıl yaklaşık 250 bin kişinin ölümüne neden olarak dünyada önde gelen ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır (7).

HBV dünyada her üç kişiden birisinin karşılaştığı bir hepadna virüstür. HBV'nin en önemli ve tek rezervuarı insandır. HBV'nin yayılmasında en büyük etken taşıyıcılarıdır. HBV, HBsAg pozitif kişilerin kan ya da diğer vücut sıvılarıyla bulaşır (6). HBV bulaşı; cinsel temas, parenteral (enfekte kan ve kan ürünleri nakli, enfekte enjektör, iğne ve tıraş bıçağının ortak kullanımı, özellikle sağlık personeline kaza ile enfekte enjektör iğnesi batması vb.), vertikal (enfekte anneden bebeğine) ve horizontal (aile içi yakın temas, yetersiz hijyenik koşullar) yollarla gerçekleşir (1,8). Anneden bebeğe geçiş genellikle vertikal (perinatal) yolla olurken, horizontal yolla bulaş ise çoğunlukla süt çocukları veya 5 yaşından küçük çocuklarda görülür (8,9,10). HBV enfeksiyonu asemptomatik olabileceği gibi, özgül olmayan belirtilerden sarılıkla seyreden klinik hepatite, fulminan seyirli veya ölümlü sonuçlanan hepatit tablosuna kadar değişebilen atipik formlarda karşımıza çıkabilir. Küçük çocuklarda anikterik ya da asemptomatik form daha sık görülür (9,11,12). HBV ile enfekte hastaların %15-40'ında kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinoma gibi ciddi komplikasyonlar gelişir (7,10,11). HBV dünyadaki hepatosellüler karsinomların %80'den fazlasının nedenidir ve insan karsinojenleri içinde sigaradan sonra ikinci sıradadır (12).

HCV ilk defa 1975 yılında Non-A Non-B hepatiti olarak tanımlanmış ve virüse ait genom 1989 yılında klonlanmıştır. Hastalık çoğunlukla asemptomatik ve hafif belirtilerle seyretmesine rağmen vakaların %70-90'ı kronikleşir. Bu hastaların bir kısmında siroz ve hepatosellüler karsinoma gelişir (13). HCV, HBV'ye benzer şekilde parenteral, perinatal, seksüel ve horizontal yollarla geçtiği bildirilmesine rağmen temel olarak (vakaların 2/3'ü) parenteral yolla bulaşır. Günümüzde dünyada yaklaşık 300 milyon, ülkemizde 600-700 bin insanın (dünyada %0.2-6.9 ve ülkemizde %0.3-1.8 anti-HCV pozitifliği) hepatit C virüsü (HCV) ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (1,8,10,14).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2003 yılı sonu tahminlerine göre dünyada yaklaşık 40 milyon HIV ile enfekte insan vardır. Bunların 25-28 milyonu Sahra-altı Afrika'da bulunmaktadır (1). Dünyada yetişkinlerde HIV enfeksiyonu prevalansı %1.1, Sahra-altı Afrika'da ise %7.5-8.8 arasındadır. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı'nın çalışma yıllığı 2009 verilerine göre; 1985 yılından günümüze toplam 3,671 HIV pozitif vaka bildirilmiştir (1).

HBV, HCV ve HIV enfeksiyonlarının tanısında ve takibinde en sık başvurulan yöntem ELISA ile serolojik göstergelerin izlenmesidir (10). HBV taşıyıcılığının ve enfeksiyonunun önemli göstergesi HBsAg pozitifliğidir. HBsAg'ye karşı oluşan anti-HBs antikorunun varlığı ise enfeksiyonun geçirildiğini ve bağışıklık oluştuğunu gösterir (11). Diğer serolojik göstergeler; HCV için anti-HCV ve HIV için anti-HIV antikorlarıdır. HBsAg, anti-HBs, anti-HCV ve anti-HIV belirteçleri tanıda ilk basamak olarak kullanılır. Bu belirteçlerden herhangi biri pozitif olan vakalarda doğrulama için mutlaka daha ileri tetkiklere ihtiyaç vardır.

Yüksek seroprevalans oranları bildirilen Güneydoğu Anadolu bölgesinde yer almakta olan ilimizde büyük önem arzeden viral hepatitlerin sıklığı hakkında yeterli çalışma ve veri bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda; hepatitlerle ilgili herhangi bir şikayeti olmayan ve enfeksiyon hastalıkları açısından herhangi bir risk grubunda yer almayan ancak çeşitli nedenlerle hastanemize başvurup ameliyata alınan 0-16 yaş grubu çocukların serum örneklerinde rutin olarak istenilen HBsAg, anti-HBs, anti-HCV ve anti-HIV sıklığını ve bazı demografik özelliklere göre dağılımlarını araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mardin Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nin Çocuk Cerrahi polikliniğine, 01 Kasım 2008-30 Nisan 2010 tarihleri arasında herhangi bir enfeksiyöz hastalığı olmadan başvurup çeşitli nedenlerle ameliyat edilen 0-16 yaş arası 556 çocuk hastaya ait kayıtlar incelendi ve bu vakalara ait HBsAg, anti-HBs, anti-HCV ve anti-HIV ½ testlerine ait laboratuvar bulguları ile bazı demografik veriler elde edildi. Yaş ve cinsiyetleri tespit edilen vakalar karşılaştırma yapabilmek amacıyla ≤ 4 , 5-9 ve 10-16 olmak üzere üç yaş grubuna ayrıldı.

Hastalardan alınan serum örnekleri laboratuvarında Advia Centaur (Siemens) otoanalizörü ile kemiluminesans immünassay tekniği kullanılarak çalışıldı. İstatistiksel değerlendirme aşamasında; anti-HBs pozitifliği için "ki-kare testi" ile HBsAg pozitifliği için "kolmogorov smirnov testi" kullanıldı ve anlamlılık sınırı olarak $p < 0.05$ değeri kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızı gerçekleştirdiğimiz tarihler (01 Kasım 2008 - 30 Nisan 2010) arasında, hastanemiz Çocuk Cerrahi polikliniğine çeşitli nedenlerle başvurup ameliyat edilen 115'i (%20.7) kız ve 441'i (%79.3) erkek olmak üzere 0-16 yaş grubu toplam 556 çocuk hastanın serum örnekleri HBsAg, anti-HBs, HCV ve HIV yönünden incelemeye alındı.

Klinik materyallerin; 3'ünde (%0.5) HBsAg (+)/anti-HBs (-), 473'ünde (%85.1) HBsAg (-)/anti-HBs (+) ve 80'inde (%14.4) HBsAg (-)/anti-HBs (-) olarak belirlenirken bu örneklerin hiçbirinde HCV ve HIV pozitifliği saptanmadı (Tablo 1).

HBsAg'nin pozitiflik oranı erkeklerde kızlara göre yüzdesel olarak daha yüksek olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo 1).

HBsAg pozitifliğinin yaş gruplarındaki dağılımına baktığımızda; 10-16 yaş grubundaki HBsAg pozitiflik oranının diğer yaş gruplarına göre hem yüzdesel olarak daha yüksek hem de aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p<0.05$) (Tablo 1).

Anti-HBs antikorunun pozitiflik oranı yüzdesel olarak erkeklerde daha yüksek olmakla beraber cinsiyetler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ($p>0.05$) (Tablo 1).

Yaş gruplarına göre anti-HBs antikorlarının pozitiflik oranlarının dağılımına baktığımızda ise; anti-HBs antikor pozitifliği 5-9 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulundu ($p<0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Vakalar ile anti-HBs ve HBsAg pozitifliklerinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı.

Özellik	Sayı	Yüzde	Anti-HBs (+)			HBsAg (+)		
			Sayı	Yüzde	p	Sayı	Yüzde	p
Cinsiyet								
Kız	115	20.7	94	81.7	>0.05	1	0.9	>0.05
Erkek	441	79.3	379	85.9		2	0.5	
Yaş grupları								
<=4 yaş	340	61.2	303	89.1	<0.05	0	0	<0.05
5-9 yaş	138	24.8	104	75.4		0	0	
10-16 yaş	78	14.0	66	84.6		3	3.9	
Toplam	556	100.0	473	85.1		3	0.5	

TARTIŞMA

Viral hepatit prevalansı sosyoekonomik düzeye ve coğrafik bölgelere göre farklılıklar göstermektedir (7,12,15). HCV batı ülkelerinde daha sık görülürken, HBV Akdeniz ülkeleri, Ortadoğu ve Asya'da daha sık karşımıza çıkmaktadır (6).

Kronikleşen viral enfeksiyonların başında gelen Hepatit B enfeksiyonu ülkemizde ve dünyada yaygın olarak görülmektedir (12). Günümüzde dünyada yaklaşık 400 milyon, ülkemizde 4-5 milyon insanın (dünyada %0.1-20 ve ülkemizde %1.7-21 HBsAg pozitifliği) hepatit B virüsü (HBV) ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (1,8,10,14). Hepatit B enfeksiyonunun dünyadaki dağılımı; genel enfeksiyon oranı, enfeksiyonun alınma yaşı ve sık görülen bulaşma yollarına göre düşük (<%2), orta (%2-7) ve yüksek (\geq %8) endemisite olmak üzere üç farklı düzeyde gözlenmektedir (1,6-8,12-14). Ülkemizde HBsAg prevalansı %1.7-21 ve anti-HBs prevalansı %20.6-52.3 arasında değişen oranlarda bildirilmiş olup ülkemiz orta endemik ülkeler grubunda yer almaktadır (7,9-17).

Resmi verilere göre Türkiye'de yılda 15-20 bin viral hepatit vakası bildirilmekle birlikte, gerçek sayının bu rakamın en az 10 katı olduğu tahmin edilmektedir (9,16,18). Batı illerinde daha düşük oranda HBsAg pozitifliği bildirilirken, Diyarbakır,

Elazığ, Van gibi Doğu ve Güneydoğu Anadolu illerinden genellikle %8'in üzerinde değerler bildirilmektedir (19). Dursun M ve ark. (20) Diyarbakır, Batman, Mardin ve Şanlıurfa illerinde küme örnekleme yöntemi ile HBsAg pozitifliğini %7 olarak bildirmiştir. Çalışmamız, hepatit tanısı veya ön tanısı olmayan değişik nedenlerle cerrahi bir operasyon planlanmış hasta grubunda yapıldı. Bu grubun, seroprevalans oranlarını daha iyi yansıtacağı düşünüldü. Çalışma grubunu oluşturan çocukların; 3'ünde (%0.5) HBsAg (+)/anti-HBs (-), 473'ünde (%85.1) HBsAg (-)/anti-HBs (+) ve 80'inde (%14.4) HBsAg (-)/anti-HBs (-) olarak belirlendi (Tablo 1).

Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda bildirilen oranlara (%1.7-21) göre; çalışmamızdaki HBsAg pozitiflik oranı (%0.5) düşük iken anti-HBs pozitiflik oranı (%85.1) yüksek bulunmuştur (1,8,10,14). Bu durumun nedenlerinden birincisi; Haziran 1998 tarihinde Sağlık Bakanlığının rutin hepatit B aşılama programına başlamış olmasıdır. Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülmekte olan aşılama programı ve koruyucu önlem uygulamalarının HBsAg pozitiflik oranlarının düşmesinde ve anti-HBs pozitiflik oranlarının yükselmesinde önemli katkılar sağladığı görüşündeyiz. İkincisi; düşük HBsAg pozitiflik

oranının, Mardin ilinin hem coğrafik hem de sosyoekonomik açıdan kendi içinde kapalı ve izole bir toplum yapısına sahip olmasından kaynaklanabileceğini düşünüyoruz. Bu nedenlerle de ilimizde viral hepatit sıklığının yeniden ve gerçekçi olarak tespitine ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Genellikle çalışmalar, HBsAg ve anti-HBs pozitiflik oranlarında cinsiyet açısından bir fark olmadığını göstermektedir (7,11,13). Çalışmamızda da, literatüre paralel olarak HBsAg ve anti-HBs pozitifliği yönünden cinsiyetler arasındaki farkın anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0,05$).

Yaş grupları açısından HBsAg pozitiflik oranlarının dağılımına baktığımızda HBsAg pozitifliğini; 5-9 yaş grubunda (21), 6-11 yaş grubunda (6), 10-14 yaş grubunda (22), 11-15 yaş grubunda (18) anlamlı olarak daha yüksek bildiren çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda da HBsAg pozitiflik oranının 10-16 yaş grubunda daha yüksek olduğunu tespit ettik (Tablo 1). Yaş artışına paralel olarak HBsAg pozitiflik oranlarının da anlamlı olarak arttığı görüldü ($p<0,05$).

Yaş grupları açısından anti-HBs pozitiflik oranlarının dağılımına baktığımızda anti-HBs pozitifliğinin; 7-16 yaş grubunda (7), 5-9 ve 10-16 yaş gruplarında (21), 6-11 ve 12-15 yaş gruplarında

(6), 6-10 yaş grubunda (15) daha düşük; 11-15 yaş grubunda (18) daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda da, anti-HBs pozitifliğinin 5-9 yaş grubunda hem yüzdesel olarak daha düşük hem de diğer yaş grupları ile arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bulduk ($p<0,05$).

Halk sağlığı açısından bakıldığında; viral hepatitlerin neden olduğu kronik enfeksiyon, hepatosellüler karsinoma ve siroz gibi hastalıkların tedavisi için gereken sağlık harcamalarının, bu hastalıkların önlenmesi için yapılacak harcamalardan birkaç kat daha fazla olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, öncelikle Sağlık Bakanlığı'nın aşılama programına devam etmesi ve halkı aşılama konusunda bilinçlendirmenin daha etkin bir şekilde yapılması gerekmektedir. Sağlık personeli başta olmak üzere toplumun bulaşma yol açacak tüm riskli temaslardan kaçınması, hijyen kurallarına uyması, özellikle enjeksiyon, pansuman, diş çekimi, sünnet gibi girişimlerde sterilizasyona azami derecede özen göstermesi sağlanmalıdır. Bununla birlikte, bölgemizde viral hepatitlerin varlığını saptamak ve önemini ortaya koymak, ayrıca aşılama programlarının sonuçlarını değerlendirebilmek için geniş kapsamlı araştırmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Tekay F. Hakkari ilinde HBV, HCV ve HIV seroprevalansı. Dicle Tıp Dergisi 2006;33(3):170-3.
2. Lia CL, Ratzui V, Yuen MF, Poynard T. Viral Hepatitis B. Lancet 2003;362(9401):2089-94.
3. White DO, Fener FJ. Medikal viroloji: Hepadnaviridae ve deltavirus. Çeviri; Doymaz MZ. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2000:358-80.
4. Ustaçelebi Ş, Ergünay K. Hepatit C virusu. Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H, Badur S ed. Moleküler, klinik ve tanısal viroloji. 1. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004:203-9.
5. Shaw-Stiffel TA. Chronic hepatitis. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000:1297-331.
6. Hızal S, Şanlı C, Saygı S, Tombakoğlu M, Kaygusuz S, Apan T. Kırıkkale İlinde Çocuklarda Hepatit A, B ve C Virüs Seroprevalansı. Viral Hepatit Dergisi 2004;9(3):156-161.
7. Özen M, Yoloğlu S, Işık Y, Yetkin G. Turgut Özal Tıp Merkezi'ne başvuran 0-16 yaş grubu çocuklarda anti-HBs seropozitifliği. Türk Pediatri Arşivi 2006;41(2):31-5.
8. Şahin Y, Aydın D. Altı yaş ve altı çocuklarda hepatit B seroprevalansı. Fırat Tıp Dergisi 2005;10(4):169-172.
9. Akçam FZ. Hepatit B virüsü enfeksiyonu. STED 2003;128(6):211-4.
10. Duman Y, Kaysadu H, Tekerekoğlu MS. Hepatit B virüsü enfeksiyonunun seroprevalansı. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2009;16(4):243-5.
11. Ayata A, Çetin H, Öktem F. Isparta'da çocukluk çağında Hepatit B seropozitifliği. Tıp Araştırmaları Dergisi 2004;2(1):19-22.
12. Soydal T, Uğurlu M, Usta E. Hepatit B hastalığının Türkiye'deki durumu. Viral Hepatit Dergisi 2004;9(3):170-6.
13. Atabek ME, Ural O, Çoban H, Atabek MN, Karaeren Z, Aydın K, Erkul İ. Konya yöresindeki çocuklarda hepatit B ve C seroprevalansı. Genel Tıp Dergisi 2000;10(3):107-10.
14. Kaygusuz S, Kılıç D, Ayaşlıoğlu E, Özlük Ö, Cerit L, Yıldırım A. Kırıkkale'de Yaşa ve Cinsiyete Göre HAV, HBV ve HCV Seropozitiflik Sonuçları. Viral Hepatit Dergisi 2003;8(3):160-5.
15. Arabacı F, Demirli H. Van'da 6-10 yaş grubu çocuklarda hepatit A ve B seroprevalansı. İnfeksiyon Dergisi 2005;19(4):457-460.

16. Mıstık R, Balık İ. Türkiye’de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Tekeli E, Balık İ (ed). Viral hepatit 2003. 1. baskı. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2003:9-55.
17. Yenen OŞ. Viral hepatitler. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (ed). İnfeksiyon Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996:641.
18. Kurt H, Battal İ, Memikoğlu O, Yeşilkaya A, Tekeli E. Ankara bölgesinde sağlıklı bireylerde HAV, HBV, HCV seropozitifliğinin yaş ve cinsiyete göre dağılımı. Viral Hepatit Dergisi 2003;8(2):88-96.
19. Bilgiç A, Özacar T. Hepatit B virüsü. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M ed. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002;1350-70.
20. Dursun M, Ertem M, Yılmaz S, et al. Prevalence of hepatitis B infection in the southeastern region of Turkey: comparison of risk factors for HBV infection in rural and urban areas. Jpn Infect Dis 2005;58(1):15-19.
21. Ocak S, Kaya H, Çetin M, İnandı T. Antakya’da Preoperatif Hastalarda Hepatit A ve B Seropozitifliği, Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı. Viral Hepatit Dergisi 2005;10(3):169-175.
22. Pahsa A, Üzsoy MF, Altunay H, Koçak N, Ekrem Y, Çavuşlu S. İstanbul’da hepatit B ve C seroprevalansı. Gülhane Tıp Derg 1999;41(3):325-30.