

Üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmış hastalarda Hepatit B ve Hepatit C sıklığı

The prevalence of Hepatitis B and C in patients with upper gastrointestinal endoscopy

Necati YENİCE, Genco GENÇDAL, Nevzat AKSOY, Semih KALYON, Olgun AKIN

S.B. İstanbul Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, 3. İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada, üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmış hastalarda hepatit C ve hepatit B sıklığı araştırılmış, üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmamış popülasyonla karşılaştırılmış amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Polikliniğimize başvuran üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmış olan hastalardan (grup A), HbsAg, anti-Hbs, anti-HCV göstergeleri istendi. Geçirilmiş sarılık öyküsü olan, hepatit B aşısı uygulanmış olan ve son 3 ay içerisinde üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hasta sayısı için üst sınır 300 olarak belirlendi. Kontrol grubu olarak (grup B), polikliniğimize herhangi bir şikayetle başvuran, üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmamış 100 hasta seçildi. Kontrol grubundan da aynı hepatit göstergeleri istendi. Bulgular: Grup A'daki 300 hastanın 206 (%68) si kadın, 94 (%32)'ü erkekti. Yaşı ortalaması bu grupta 46.6'ydı. 300 hastanın, 10 (%3.3)'unda HbsAg pozitif, 2 (%0.6)'sında anti-HCV pozitif, 95(%31)'inde anti-Hbs pozitif saptandı. Grup B'deki 100 hastanın 74'ü erkek, 26'sı kadındı. Yaşı ortalaması bu grupta 45.1'di. 100 hastanın 3 (%3)'inde HbsAg pozitif, 1 (%1)'inde anti-HCV pozitif, 23 (%23)'inde anti-Hbs pozitif saptandı. 2 grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. **Sonuç:** İki grup arasında hepatit B ve hepatit C göstergeleriyle yapılan taramada istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu bulgular gösterir ki; daha önce gastroскопi yapılmış hastalarda hepatit B ve hepatit C sıklığı diğer hastalara göre farklı değildir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit, endoskopi, gastroскопи

Background and Aims: The aim of this study was to investigate the prevalence of hepatitis B and hepatitis C infections in patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy (Group A) and to compare the prevalence of this population with that of a control group of patients with no history of upper gastrointestinal endoscopy (Group B). **Materials and Methods:** HbsAg, anti-Hbs and anti-HCV parameters were tested in both groups. Patients who had an acute-chronic hepatitis or passive immunization in their hepatitis B history or who had any endoscopic procedure during the last three months were excluded from the study. Three hundred patients in Group A and 100 controls in Group B were included in the study. **Results:** In Group A, 68% of patients were female and 32% were male, and their mean age was 46. Ten (3.3%) of the 300 patients were HbsAg-positive, 2 (0.6%) were anti-HCV-positive and 95 (31%) were anti-Hbs-positive. In Group B, 74% of patients were male and 26% were female, and their mean age was 45.1. Three (3%) of the 100 patients were HbsAg-positive, 1 (1%) anti-HCV-positive and 23 (23%) anti-Hbs-positive. **Conclusions:** A comparison of the two groups for hepatitis B and hepatitis C parameters demonstrated no statistically significant differences between them. Our findings show that the prevalence of hepatitis B and C in patients who undergo gastroscopy does not differ when compared to other patients.

Key words: Hepatitis, endoscopy, gastroscopy

GİRİŞ

Üst gastrointestinal sistem endoskopisi gastrointestinal sistem hastalıklarının tanı, takip ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmakta olan bir işlevdir. 1980'den beri ulusal ve uluslararası üst gastrointestinal sistem endoskopisi dernekleri enfeksiyon etkenlerinin üst gastrointestinal sistem endoskopisi yoluyla bulaşıyla ilgilenmeye başlamışlardır. Buradan yola çıkarak yapılan çalışmalar neticesinde endoskop temizliği ile ilgili kılavuzlar yayına alınmaya başlanmıştır ve yeni temizleme yöntemleri geliştirilmiştir. Günümüzde cerrahi prosedürlere tabii olan hastalar için enfeksiyon riski sı-

kı enfeksiyon kontrol kuralları sayesinde belirgin ölçüde azaltılmıştır. Endoskoplar buharla sterilize edilemezler ve biyopsi gibi cerrahi manipülasyonlar barsak flora veya kan yoluyla geçen virusler için doku geçisi sağlayabilir. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi immün yetersizlikli hastalarda da sık başvurulan bir yöntemdir ve bu hastalarda uygulanan üst gastrointestinal sistem endoskopisi enfeksiyon riskini artırmaktadır. Bu hastalar aynı zamanda yüksek bakteriyel ve viral yük sahip olabilirler ki bunun sonucunda yüksek derecede alet kontaminasyonu gerçekleşebilir

(1). Patojen geçişinde artmış riskin en önemli nedenleri; yetersiz temizlik ve dezenfeksiyon (2, 3), aksesuar sterilizasyon yetersizliği (4), hatalı anti-septik kullanımı (5), uygunsuz yıkama (6) veya hatalı ekipman kullanımıdır (7).

Hepatit B virusu (HBV) dünya genelinde 350 milyon kişide kronik enfeksiyona, yılda 500 000-1 200 000 ölüme neden olan bir virüstür. Afrika, Asya ve Pasifik kıyılarında HBV'ye bağlı hastalıklar en önemli üç ölüm nedeninden biridir. Dünyada HBV ile karşılaşmış insan sayısı ise iki milyardır (8). Enfeksiyon genellikle yetişkin çağda kazanılır. Erişkinler için enfeksiyonla karşılaşma oranı %20'yi geçmez. Cinsel temas ve perkütanöz temas en önemli bulaş yoludur. Ancak perinatal ya da erken çocukluk döneminde alınan enfeksiyon HBV enfeksiyonuna önemli ölçüde kaynaklık eder. Enfeksiyonu taşıyan infant oyun arkadaşına, ilerde cinsel eşine ve eğer kadınsa doğuracağı çocuğuna enfeksiyonu geçirilebilir (9). Toplumun genelinde yapılan taramalarda HBsAg pozitifliği ülkemizde %1.7-21 arasındır. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi ile hepatit B bulaşıyla ilgili yayınların çoğu endoskop dekontaminasyon işlemlerinin bugünkü kadar iyi olmadığı 1970 ve 1980 yılları arasında yapılmıştır. Mele ve ekibi tarafından yapılan vaka-kontrol tipi çalışmada üst gastrointestinal sistem endoskopisi için Hepatit B enfeksiyon riski istatiksel olarak anlamlı çıkmamıştır (10). Villa ve ekibinin yaptığı kohort çalışmada üst gastrointestinal sistem endoskopisi ile hepatit B bulaşı anlamlı bulunmamıştır (11).

Hepatit C virus (HCV) enfeksiyonu tüm dünyada yaygın, oldukça ciddi bir sağlık sorunudur. Dünya popülasyonunun yaklaşık %3'ü bu virüsle infektedir (12). Dünya genelinde yaklaşık 210 milyon HCV ile enfekte hasta vardır (13). Gelişmiş ülkelerde anti-HCV sıklığı %1-2 arasında değişmektedir (14). HCV hepatosellüler karsinoma, siroz ve kronik hepatitis en sık sebeplerinden biridir (16). HCV geçisi direkt perkütanöz yolla veya kan ve kan ürünleri transfüzyonu ile, hasta bireylerden transplante edilen organlarla, kontamine enjektörlerle olmaktadır. Vücut salgılarıyla direkt kontakla veya seksüel yolla bulaş daha nadir görülür. 1996 yılında İtalya ve Fransa'da kan bankalarında kan vericileri ile yapılan 1 yıllık takip süreli çalışma sonucunda üst gastrointestinal sistem endoskopisinin HCV bulaşı için bir risk faktörü olabileceği yönünde şüpheler oluşmuştur (17).

Biz bu çalışmada, dünyada oldukça yaygın olan bu iki virüsün, yine oldukça yaygın olarak tanı ve

tedavi aşamasında kullanılan bir yöntem olan üst gastrointestinal sistem endoskopisi ile geçişini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada; Ağustos 2006 ve Şubat 2007 tarihleri arasında Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. İç Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran hastalardan mülakat yoluyla bilgi toplanarak, daha önceden en az bir kez üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulanmış olan 300 hasta (A grubu) seçildi. Kontrol grubu olarak da daha önceden üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulanmamış 100 hasta (B grubu) seçildi.

Çalışmaya alınma kriterleri (A grubu):

- Üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmış olanlar

Çalışmaya alınmama kriterleri (A grubu):

- HBV aşısı yapılmış olanlar
- Son 3 ay içerisinde üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmış olanlar
- Daha önceden geçirilmiş sanlık öyküsü olanlar veya bilinen kronik karaciğer hastlığı olanlar
- Alt gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmış olanlar
- Üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldığı tarihten 6 ay öncesinden, çalışmaya alın dikleri tarihe kadar geçen sürede ameliyat geçirenler veya herhangibir nedenle kan transfüzyonu yapılanlar

Çalışmaya alınma kriterleri (B grubu):

- Üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmamış olanlar

Yukardaki kriterlere göre seçilen hastalarda ve kontrol grubunda HbsAg, anti-Hbs, anti-HCV testleri çalışılmıştır. HbsAg, anti-Hbs, anti-HCV testleri hastanemiz mikrobiyoloji ELISA laboratuvarında TECAN Evolyser, TECAN microlyser makinelerde, Behring HbsAg, anti-Hbs, anti-HCV kitleri ile çalışıldı. Hastaların yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopilerinin sayısı, nerede ve ne zaman yapıldığı ile ilgili veriler kaydedilmiştir. Veriler bilgisayar ortamında değerlendirilerek tanımlayıcı ve karşılaştırmalı istatistiksel analizleri yapıldı. Karşılaştırmalı istatistiksel analizlerden non parametrik bir test olan ki-kare testi, Fischer'in kesin olasılık testi ve lojistik regresyon analizi uygulandı.

Çalışma sonucunda HBsAg ve anti-HCV testleri pozitif gelen hastaların karaciğer fonksiyon testleri, gerektiğinde HBV-DNA, HCV-RNA testleri istenerek hepatit B ve hepatit C hakkında bilgilendirilerek, ileri tetkik ve tedavi için hastanemizin Hepatoloji Polikliniğine yönlendirildi.

BULGULAR

Üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulanan grub takı (A Grubu) 300 hastanın 206 (%68)'sı kadın, 94 (%32)'ü erkekti. Yaş ortalaması bu grupta 46.6'ydı. Hastaların 10 (%3.3)'unda HbsAg pozitifliği, 2 (%0.6)'sında anti-HCV pozitifliği, 95(%31)'inde anti-Hbs pozitifliği saptandı (Şekil-1).

Kontrol grubundaki (B Grubu) 100 hastanın 74'ü erkek, 26'sı kadındı. Yaş ortalaması bu grupta 45.1 idi. Kontrol grubundaki hastaların 3 (%3)'ünde HbsAg pozitifliği, 1 (%1)'inde anti-HCV pozitifliği, 23 (%23)'nde anti-Hbs pozitifliği saptandı (Şekil-2).

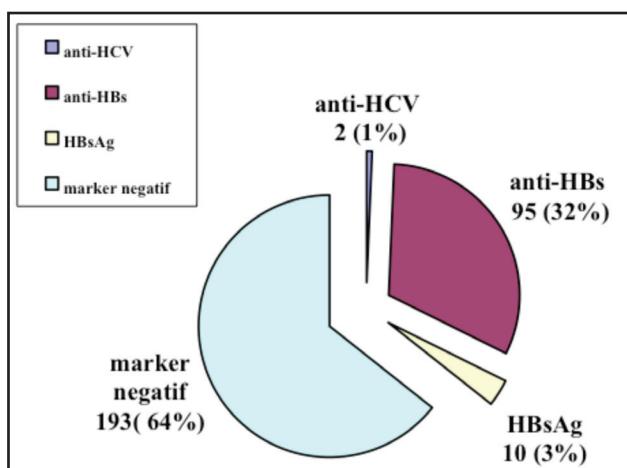
A grubundaki ve kontrol grubu olarak seçilen B grubundaki hastalar T-testi ile istatistiksel olarak yaş ve cinsiyet yönünden kıyaslandı. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark olmadığı, kontrol grubunun yaş ve cinsiyet yönünden A grubuna uygun seçilmiş olduğu saptandı. A grubu ve B grubundaki hastalar, Anti-Hbs pozitifliği açısından non parametrik bir test olan Ki-Kare testi ile karşılaştırıldı ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p >0.01$). HbsAg ve anti-HCV pozitif saptanan hasta sayıları yeterli sayıda olmadığından

Fischer'in kesin olasılık testi uygulandı ve her iki grup arasında bu göstergeler açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.01$) (Şekil-3). Çalışmaya dahil edilen hastaların bir kısmı üst gastrointestinal sistem endoskopilerini özel merkezlerde, bir kısmı da devlet hastanelerinde yaptırmışlardı. A grubundaki hastalar kendi aralarında devlet hastanelerinde üst gastrointestinal sistem endoskopilerini yaptıranlar ve özel merkezlerde üst gastrointestinal sistem endoskopilerini yaptıranlar olarak ikiye ayrılarak; HbsAg, anti-Hbs, anti-HCV göstergeleri yönünden Ki-Kare testiyle kıyaslandı. Her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.01$).

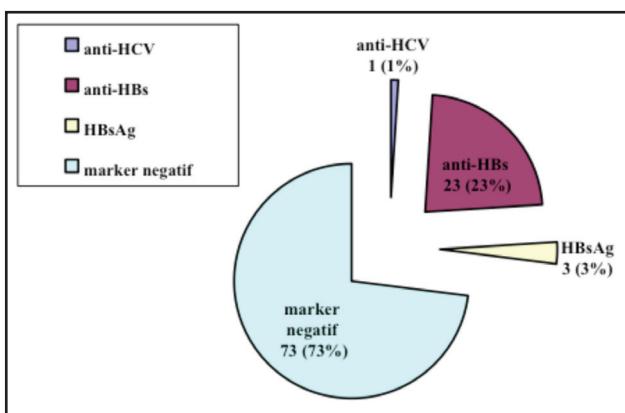
TARTIŞMA

Üst gastrointestinal sistem endoskopisi birçok gastrointestinal sistem hastalığının tanısında, tedi visinde ve tedavi takibinde gerekliliğini ispat etmiş bir prosedürdür. Endoskoplar kompleks, sofistik, çoklu kanal ve kapaklarıyla tekrar kullanılabilir cihazlardır. Fleksibl gastrointestinal sistem endoskopları buharla sterilizasyona dayaklı değillerdir. Sterilizasyon, tekrar kullanılan cihazların kullanım öncesi mikroorganizmalardan arındırılmasında altın standart bir yöntemdir. Bu sebeple tekrar kullanımdan önce endoskopların otomatik veya manuel olarak yüksek seviyeli kimyasal dezenfeksiyondan geçirilmesi gereklidir. Endoskop dezenfeksiyon aşamalarındaki eksiklikler bazı mikroorganizmaların bulaşına neden olmaktadır. Kan yoluyla bulaşan virüslerin bakterilere göre daha uzun inkübasyon periyotları olduğundan üst gastrointestinal sistem endoskopisiyle geçişlerine daha az ihtiyac verilmektedir.

J. Morris ve ekibinin yaptığı bir yayında; üst gastrointestinal sistem endoskopisi sonrası muhtemel HBV bulaşıyla ilgili 20 yayın incelenmiştir. Bu yayınların çoğu prospектив vaka serileri ve olgu sunumları şeklindeki. Bir vaka kontrol ve bir kohort çalışması da dört iyi kalite yayınla birlikte ele alınmıştır. Bu konudaki yayınların çoğu üst gastrointestinal sistem endoskopik dekontaminasyon işlemlerinin günümüze göre daha az güvenilir olduğu 1970-1980 yılları arasında yayınlanmıştır (17). Mele ve ekibinin yaptığı vaka-kontrol çalışmasında üst gastrointestinal sistem endoskopisi için HBV bulaş riski istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (10). Villa ve ekibinin yaptığı kohort çalışmasında da üst gastrointestinal sistem endoskopisiyle HBV bulaşı için anlamlı risk saptanmamıştır (11).



Resim 1. Üst endoskopu yapılmış hastalarda hepatit seroloji profili



Resim 2. Kontrol grubunda hepatit seroloji prevalansı

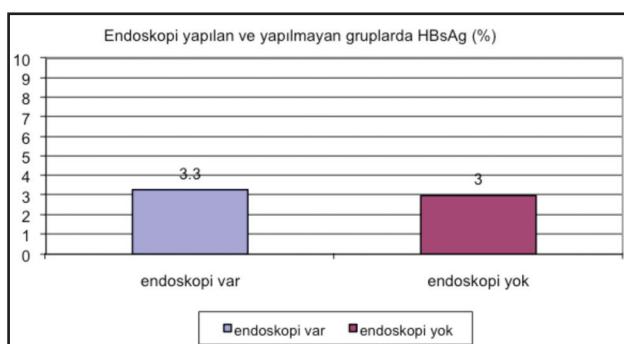
Vaka serileri ve vaka-kontrol çalışmaları incelenliğinde bunlarda endoskop dekontaminasyonuya ilgili yeterli bilgi olmadığı, olanların çoğu uygulanan dekontaminasyon tipleri uluslararası normlardan uzak olduğu bilinmektedir. Bu vaka sunumlarından sadece bir tanesinde akut hepatit B atağında etken bulaşı altı ay önce yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisine bağlanmıştır. Toplamda 537 hasta üst gastrointestinal sistem endoskopisi sonrası HBV bulaşı açısından riskli kabul edilmiştir. Hastalardan 431 (%80.3)'i altı aydan uzun süre HBV serokonversiyonu için takip edilmiştir. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi sonrası dokuzuncu günde HbsAg'si pozitifleşen bir hastadan sonra üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulanan bir diğer hastada, muhtemel HBV bulaşı üst gastrointestinal sistem endoskopisine bağlanmıştır (18). İki farklı hastada daha endoskopik prosedüre muhtemel HBV bulaşı saptanmıştır; birincisi 71 yaşında erkek bir olup, hasta kolonoskopi sonrası 4. ayda akut hepatit B İnfeksiyonu geçirmiştir ve kolonoskopi dışında bir risk faktörü saptanmamıştır (19) ikincisi HbsAg pozitif bir hastadan sonra 23. sırada üst gastrointestinal sistem endoskopisine alınan ve 290 gün sonra HbsAg'si pozitifleşen bir hastadır. Bu hastaya 290 gün içerisinde bir kez daha üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve bir kasık fıtığı operasyonu uygulanmıştır (20).

Günümüzde cerrahi prosedürlere tabii olan hastalar için enfeksiyon riski sıkı enfeksiyon kontrol kuralları sayesinde kayda değer ölçüde azaltılmıştır. Endoskoplar buharla sterilize edilemezler ve biyopsi gibi cerrahi manipülasyonlar barsak florası veya kan yoluyla geçen virüsler için doku geçisi sağlayabilir. Bu görüşe ek olarak; 2006 yılında Karaca ve ekibi tarafından 320 HCV

pozitif hasta üzerinde yapılan "Türkiye'de HCV bulaşı için risk faktörleri" adlı çalışmada; cerrahi operasyonlar %98 ile ilk sırada, kan transfüzyonları %40 ile ikinci sırada, dış ile ilgili girişimler %27.5 ile üçüncü sırada saptanmış ve bu üçünü sırasıyla düşük (%21), uzun süreli hospitalizasyon (%11), intravenöz uyuşturucu kullanımı, şüpheli cinsel ilişki, akupunktur izlemiştir. Çalışmada üst gastrointestinal sistem endoskopisi, ayrı bir risk faktörü olarak araştırılmamıştır. Cerrahi operasyonlara göre daha kısıtlı sterilizasyon yöntemlerinin uygulanıldığı üst gastrointestinal sistem endoskopik girişimlerde HCV bulaşının araştırılması faydalı olacaktır (21).

Hepatit B virusu polimeraz zincir reaksiyonu ile kötü dekontaminasyon teknikleri uygulanmış kontamine endoskoplardan izole edilmiştir (22). HbsAg biyopsi forsepsleri ve sitoloji firçalarından da izole edilmiştir. Literatürde üst gastrointestinal sistem endoskopisiyle HBV bulaşı çok sık rastlanan bir durum olmamakla beraber, yetersiz dekontaminasyon şartlarında bulaş riski artmaktadır (23, 24).

2006 yılında J. Morris ve ekibi tarafından yapılan bir çalışmada üst gastrointestinal sistem endoskopisiyle HCV bulaşı ile bağlantılı on üç makale incelenmiştir. Beş vaka-kontrol çalışması ve iki iyi kalite yayın eklenmiştir. 5 vaka-kontrol çalışmasından üçünde bir önceki üst gastrointestinal sistem endoskopisi ile bağlantılı yüksek HCV bulaşı istatistiksel olarak anlamlı odd oranı ile desteklenirken, ikisinde istatistiksel olarak anlamlı odd oranı saptanmıştır (25). Olgu sunumlarından, Bronkowicki ve ekibinin de; kolonoskopi sonrası iki hepatit C serokonversiyonu sunulmuştur. Bu olgulara HCV pozitif bir hasta sonrası kolonoskopi uygulanmıştır (2). Ayrıca üç farklı yanında kolonoskopi sonrası HCV serokonversiyonu dokümante edilmiş: bunların ikisinde enfeksiyon kaynağı



Resim 3. HbsAg varlığı karşılaştırması

olarak kontamine çok kullanımlık anestezik ampuller, birinde ise dezenfeksiyon işlemlerinde yetersizlik gösterilmiştir (26, 27).

Hepatit B virüsünde olduğu gibi, hepatitis C virüsü de polimeraz zincir reaksiyonu ile kötü dekontaminasyon teknikleri uygulanmış kontamine endoskoplardan izole edilmiştir (22, 28).

Tüm literatür gözden geçirildiğinde, hepatit B ve Hepatit C'nin yetersiz dezenfeksiyona rağmen üst gastrointestinal sistem endoskopisiyle bulaşı düşük riskli olarak görülmektedir. Buna ek olarak, sadece bir muhtemel hepatit B geçisi ve iki adet muhtemel HCV geçisi tanımlanmıştır. Buna rağmen, mevcut diğer risk faktörleri yeterli olarak elimine edilmediğinden, bu bulaşlar sadece üst gastrointestinal sistem endoskopisiyle ilişkilendirilmemelidir. Bütün hepatit bulaşıyla ilgili çalış-

malarda dezenfeksiyon teknikleri yeterli düzeylerde görülmemiştir (25).

Bizim çalışmamızda da üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmış hasta popülasyonyla, istatiksel olarak bu popülasyona yaş ve cinsiyet olarak uyumlu seçilen üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmamış popülasyon arasında hepatit B ve hepatit C sıklığı açısından istatiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. Çalışmamızda dahil edilen hastaların üst gastrointestinal sistem endoskopileri birçok farklı merkezde yapılmış olup, devlet ve özel merkezler kıyaslandığında yine hepatit göstergeleri yönünden anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda, daha önce sadece üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmış hastalarda hepatit B ve hepatit C sıklığının yapılmamış olgulardan farklı olmadığı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Bisset L, Cossart YE, Selby W, et al. A prospective study of the efficacy of routine decontamination for gastrointestinal endoscopes and the risk factors for failure. *Am J Infect Control* 2006;34:274-80.
2. Bronowicki JP, Venard V, Botté C, et al. Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus during colonoscopy. *N Engl J Med*. 1997 Jul 24;337(4):237-40.
3. Cryan EM, Falkiner FR, Mulvihill TE, et al. Pseudomonas aeruginosa cross-infection following endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *J Hosp Infect* 1984;5:371-6.
4. Lo Passo C, Pernice I, Celeste A, et al. Transmission of *Trichosporon asahii* esophagitis by a contaminated endoscope. *Mycoses* 2001;44:13-21.
5. Weber DJ, Rutala WA, Dimarino AJ Jr: The prevention of infection following gastrointestinal endoscopy: the importance of prophylaxis and reprocessing. In: Dimarino AJ Jr, Benjamin SB, editors. *Gastrointestinal disease; an endoscopic approach*. Thorofare, NJ: Slack Inc.;2002:87-106.
6. Noy MF, Harrison L, Holmes GK, Cockel R. The significance of bacterial contamination of fiberoptic endoscopes. *J Hosp Infect* 1980;1:53-61.
7. Coney S. Patients recalled after endoscopic contamination. *Lancet* 1999;354:578.
8. Lavanchy D. Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. *J Clin Virol* 2005;34(Suppl):1-3.
9. Curry MP, Chopra S. Acute viral hepatitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone. 2005:1426-41.
10. Mele A, Spada E, Sagliocca L, et al. Risk of parenterally transmitted hepatitis following exposure to surgery or other invasive procedures: results from the hepatitis surveillance system in Italy. *J Hepatol* 2001;35:284-9.
11. Villa E, Pasquinelli C, Rigo G, et al. Gastrointestinal endoscopy and HBV infection: no evidence for a causal relationship. A prospective controlled study. *Gastrointest Endosc* 1984;30:15-7.
12. Mistik R, Balık I. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. In: K. Kılıçturgay (ed). *Viral Hepatit 2001*. Vol 1. Bölüm. Viral Hepatitle Savaşım Derneği. İstanbul, Nobel Tip Kitabevi; 2001:9-55.
13. Quer J, Esteban J. Epidemiology. In: Thomas HC, Lemon S, Zuckerman AJ (eds). *Viral hepatitis*. Massachusetts, USA. Third Edition. Blackwell Publishing; 2005:407-25.
14. World Health Organization, Geneva. *Weekly Epidemiological Record*. 1997;72:341-8.
15. Branch AD, Seef LB. Foreword . *Hepatitis C: State of the art at the millenium*. *Semin Liver Dis* 2000;20:iii.
16. Thomas LD. Hepatitis C. Epidemiologic quandaries. *Clin Liver Dis* 2001;5:955-68.
17. Courouce AM, French Blood Transfusion Centers. Seroconversion to HCV in repeat blood donors. Proceedings of IX Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Rome, 21–25 April 1996. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, Verme G, eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Torino, Italy: Edizioni Minerva Medica; 1997:250-2.
18. Birnie GG, Quigley EM, Clements GB, et al. Endoscopic transmission of hepatitis B virus. *Gut* 1983;24:171-4.
19. Federman DG, Kirsner RS. Leukocytoclastic vasculitis, hepatitis B, and the risk of endoscopy. *Cutis* 1999;63:86-9.
20. Morris IM, Cattle DS, Smits BJ. Endoscopy and transmission of hepatitis B. *Lancet* 1975;2:1152.
21. Karaca Ç, Çakaloğlu Y, Demir K, et al. Risk factors for the transmission of hepatitis C virus infection in the Turkish population. *Dig Dis Sci* 2006;51:365-9.
22. Deva AK, Vickery K, Zou J, et al. Detection of persistent vegetative bacteria and amplified viral nucleic acid from in-use testing of gastrointestinal endoscopes. *J Hosp Infect*. 1998;39:149-57.
23. Bond WW, Moncado RE. Viral hepatitis B infection risk in flexible fiberoptic endoscopy. *Gastrointestinal endosc* 1978;24:225-32.
24. O'Connor HJ, Axon AT. Gastrointestinal endoscopy: infection and disinfection. *Gut* 1983;24:1067-77.
25. Morris J, Duckworth GJ, Ridgeway GL. Gastrointestinal endoscopy decontamination failure and the risk of transmission of blood borne viruses: a review. *J Hosp Infect* 2006;63:1-13.
26. Tallis GF, Ryan GM, Lambert SB, et al. Evidence of patient to patient transmission of hepatitis C virus through contaminated anaesthetic ampoules. *J Viral Hepat* 2003;10:234-9.

Endoskopi yapılan hastalarda hepatit sıklığı

27. Delwaide J, Gerard C, Vaira D, et al. Hepatitis C virus transmission following invasive medical procedures. *J Intern Med* 1999;245:107-8.
28. Nelson DB. Effectiveness of manual cleaning and disinfection for the elimination of hepatitis C virus from GI endoscopes. *Am J Gastroenterol* 2002;97:204-6.