

## Gebelerde Hepatit B Enfeksiyonu Taramasının Önemi

### The Importance of Screening for Hepatitis B Infection in Pregnant Women

\*Emine Kübra Dindar DEMİRAY<sup>1</sup>, Sevil ALKAN<sup>2</sup>, Cemile UYAR<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bitlis Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

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

<sup>3</sup>Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi

## ÖZET

Dünya üzerindeki kronik hepatit olgularının %90-95'inin hastalıklarının farkında olmadığı bilinmektedir. Bu nedenle de hem kendilerindeki mevcut hastalık ilerlemekte hem de virüsü başka kişilere bulaştırmaktadırlar. Gebeliğinde Hepatit B virüsü (HBV) ile enfekte kadınlar da bebeklerine bu virüsü bulaştırabilmektedir. Bu sebeple HBsAg pozitif gebelerin doğumdan önce saptanması da büyük önem taşımaktadır. Biz de bu çalışmada literatürün gebelikte HBV enfeksiyonu açısından gözden geçirilmesi amaçlandı.

**Anahtar Kelimeler:** Gebe, Hepatit B, HBV, HBV Aşısı.

## ABSTRACT

It is known that 90-95% of chronic hepatitis cases in the world are not aware of their disease. For this reason, their existing disease progresses and they transmit the virus to other people. Women infected with hepatitis B virus (HBV) during pregnancy can also transmit this virus to their babies. For this reason, it is of great importance to detect HBsAg-positive pregnant women before delivery. In this study, we aimed to review the literature in terms of HBV infection in pregnancy.

**Keywords:** Pregnant, Hepatitis B, HBV, HBV Vaccination.

## GİRİŞ

Hepatit B virüs (HBV) kronik hepatit, fulminan hepatit, hepatosellüler karsinom (HCC) ve siroza neden olabilen bir enfeksiyon hastalığına neden olur. Bu virüsün doğadaki bilinen tek kaynağı HBV ile enfekte insanlardır (1). HBV'nün insana geçişi, enfekte kan ve kan ürünlerinin kullanımı, anneden bebeğe geçiş, cinsel temas, HBV enfekte kişi ile ortak yaşam alanını paylaşma, enfekte organ nakli, HBV enfekte kişi ile ortak kullanılan delici kesici aletleri kullanma (enfekte enjektörler, manikür-pedikür setleri, tıraş bıçakları, makas gibi), dövme, akupunktur, piercing gibi kozmetik uygulamalar sırasında olabilmektedir. Bu virüsün bulaşını önlemek için geliştirilen aşılar 1982 yılından beri kullanılmaktadır. Ancak HBV'nin sebep olduğu hastalık, hala tüm dünya için önemli sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (1,2). Anneden bebeğe geçiş en önemli bulaş yollarından olduğundan biz de bu çalışmada literatürün gebelikte HBV enfeksiyonu açısından gözden geçirilmesi amaçladık.

### HBV enfeksiyonunun gebelikteki önemi, Dünya'daki ve ülkemizdeki uygulamalar;

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2016-2021 yılları arasında gerçekleştirilmesi planlanan "Global Health Sector Strategy" eylem planı; 2030 yılına kadar dünyadaki kronik HBV ile enfekte olgu sayısının 6-10 milyondan 0.9 milyona indirilmesi, kronik hepatite bağlı ölümlerin %65 azaltılması, bebeklere üç doz HBV aşısı yapılması, doğumda HBV aşısı yapılma oranlarının %90'a çıkarılması; ayrıca kronik hepatit olgularının tanı konma oranının %5'den %90'a çıkarılması gibi hedefleri içermektedir (3,4).

Dünya üzerindeki kronik hepatit olgularının %90-95'inin hastalıklarının farkında olmadığı bilinmektedir. Bu nedenle de bu kişilerin hem kendilerindeki mevcut hastalık tablosu ilerlemekte, hem de virüsü başka kişilere bulaştırmaktadırlar (5,6). HBV ile enfekte anneden bebeğe HBV geçişi; intrauterin (ookist ve embriyo, plasentadan sızma), intrapartum (erken doğum tehdidi, erken membran rüptürü, annenin vajinal sekresyonu ile temas) veya postpartum (yakın temas) dönemde olabilmektedir. Bu kapsamda HBsAg pozitif gebelerin doğumdan önce saptanması da büyük önem taşımaktadır. Çünkü HBsAg pozitif bir gebenin durumu gebelikte farkedilmezse ve gerekli önlemler alınmazsa, bebeklerine virüsün geçiş riski oldukça yüksektir ve bu bebeklerin %90-95'i enfekte olup ilerde kronik hepatit hastası olmaktadır. Bu şekilde enfekte olan bebeklerde HCC insidansının daha yüksek olduğu da çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (5,6).

Ayrıca HBV enfekte gebelerde; gestasyonel diyabetes mellitus, gebeliğe bağlı intrahepatik kolestaz, erken doğum ve neonatal asfiksi riskleri de nispeten artmaktadır. Bu durum özellikle, ikinci trimesterde HBsAg-pozitif ve yüksek HBV-DNA yükü olan kadınlarda daha sık olarak saptanmıştır. Bu da hamilelik sırasında kronik HBV enfeksiyonu için dikkatli olunması gerektiği düşündürmektedir (7).

Gebelerin HBV varlığı açısından taranması ve doğumda ilk 12-24 saat içinde bebeklerine HBV aşısı ile birlikte hepatit B hiperimmünglobulin (HBIG) yapılması durumunda bebeğe HBV geçişi ve kronik HBV enfeksiyonu gelişme riski %90-95 oranında önlenmektedir. Ancak bazen HBeAg pozitif olan ve HBV DNA düzeyi >10<sup>7</sup>-8 olan gebelerin bebeklerine aşısız HBIG yapılsa bile %5-10 civarında bebeğe HBV geçişi

görülebilmektedir. Bu nedenle son yıllarda bu durumdaki gebelere, virüsün bebeğe geçişini azaltmak için tenofovir gibi antiviral ilaçlar başlanması ve viral yükün düşürülmesi önerilmektedir (4,8-10,11). Bununla birlikte günümüzde HBV'nin endemik olduğu çoğu ülkede hale gelen gebelere HBsAg taraması istenen düzeyde yapılamamaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm gebelere HBsAg taramasına 1988 yılında başlanmış olup, 2004 yılında tüm gebelerin ilk muayenelerinde HBsAg açısından tetkik edilmesi önerilmiştir (12). Hatta önceki gebelikte HBV açısından tetkik edilmiş olsalar bile, anne adaylarının her gebelikte tekrar tetkik edilmeleri önerilmektedir (13,14).

Ülkemizde gebelere HBV taraması 2018 yılına kadar sadece öneri bazında olduğu ve yasal bir zorunluluk olmadığı için ülke genelinde bu uygulama istenen düzeye ulaşamamıştır. Çoğunlukla izleyen hekimin bu konudaki farkındalığı ve hassasiyetiyle ilişkili olarak süregelmiştir. Aslında Sağlık Bakanlığı tarafından oluşturulan ve 2014 yılında güncellenen "Doğum Öncesi Bakım Rehberi"nde gebelikte HBV taraması gerektiği ve HBV saptanan gebelerin nasıl izleneceğine ilişkin bir algoritma net olarak belirtilmiştir (15). Bununla birlikte sahada bu rehberin bilinirliğinin çok düşük olduğu ve gebelere HBV taraması uygulamasının birçok kurumda yetersiz kaldığı bilinmektedir. TC Sağlık Bakanlığı tarafından Ekim 2018'de yürürlüğe konan "Türkiye Kronik Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı" ile birçok uygulamanın yanı sıra gebelere HBV taraması yapılması artık yasal zorunluluk haline getirilmiştir (16).

### HBV Epidemiyolojisi

Son yıllarda dünya genelinde akut HBV olgularında azalma ve özellikle genç yaş grubunda (çocuk-adolesan ve genç erişkin) HBV epidemiyolojisinde olumlu yönde bir değişim gözlenmektedir. Dünya genelinde HBsAg pozitifliği oranları, coğrafi olarak bazı farklılıklar göstermekle birlikte, ortalama %3.6 olarak tahmin edilmektedir (4,6,8,17,18). Bu azalmada, güvenli kan transfüzyonu prosedürlerinin uygulanması (donör sorgulama, tarama), güvenli enjeksiyon uygulamalarındaki artış, evrensel HBV aşılması, gebelerin HBsAg tarama programlarına tabi tutulması rol oynamaktadır. Ancak, dünya genelinde HBV farkındalığı çok düşük olduğu, kişilerin çoğunun hastalığından habersiz yaşadığı, bu nedenle tanı, takip ve tedavileri yapılamadığı için, virüs başka bireylere bulaştırmaya devam etmektedir. Bu nedenle, hastalığın küresel yayılımının önlenmesi için, HBsAg pozitif bireylerin bilinmesi ve başka bireylere bulaşın engellenmesi büyük önem taşımaktadır (8,17,18).

Avrupa ülkelerinde toplumda, gebelerde ve gönüllü kan donörlerinde HBV ve HCV seropozitifliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, 2005-2015 yılları arasında yayınlanmış makaleler değerlendirilmiş ve toplum genelinde HBsAg pozitifliği %0.1-4.4 olarak belirlenmiştir (19). Doğu Akdeniz ve Ortadoğu ülkelerinde gebelerde HBsAg pozitifliğinin incelendiği 2018 yılında yayınlanan bir metaanalizde (20) 2000-2016 arasında Doğu Akdeniz ve Ortadoğu ülkelerinde yayınlanmış makaleler değerlendirilmiştir. Toplam 49 makalede 89.452 gebenin verisinin incelendiği bu çalışmada; gebelerde HBsAg pozitifliği, ülkemizin de yer aldığı toplam 12 ülkede %1 ile %10.8 arasında (Mısır'da %3.2, İran'da 1.3, Libya'da %1.5, Umman'da %7.1, Pakistan'da %2, Katar'da %1, Suudi Arabistan'da %2.6, Sudan'da %5.6, Tunus'ta %4, Türkiye'de %2.8, Arap

Emirlikleri'nde %1.5, Yemen'de %10.8) bildirilmiştir (20). Yine bu makalede dünya genelinde yapılmış gebelerde HBsAg pozitifliğine ilişkin çalışmalardan elde edilmiş verilere de yer verilmiştir ve Afrika ülkelerinden Etiyopya'da %3.8, Nijerya'da %11.6- %12.5; Batı Pasifik ülkelerinden Tayvan'da %15.5, Çin'de %5.4; Avrupa ülkelerinden Almanya'da %0.48, Fransa'da %0.65, İngiltere'de %0.9; ABD'de yaşayan Asya'lı kadınlarda %6, Afrika kökenli Amerikalı kadınlarda %1, Non Hispantik beyaz kadınlarda %0.6, Hispantik kadınlarda ise %0.1 şeklinde sonuçlar bildirilmiştir (20).

Çoğu çalışmada HBV epidemiyolojisinde irdelenmemiştir. Asya'da genotip B ve C ve Afrikada A, D, E genotiplerinin yüksek saptanması yanında bu çalışmalarda dikkat çekmemiş bunun yanında ek olarak, mevcut bakım standardı, zamanında aşı ve erişim kısıtlılığı sebebi ile HBİg uygulanması ülkeler arasında farklılıklara sebep olmuştur (21).

ABD'de 2011-2014 yılları arasında kapsayan bir çalışmada, yaşları 10-50 arası 819.752 gebenin durumu değerlendirilmiş ve 714.830 gebeye (%82) en az bir kez HBsAg tetkiki yapıldığı belirlenmiştir. Bu çalışmada 1190 gebede (%0.14) HBV enfeksiyonu saptanırken, gebelere HBsAg bakılma oranının gebelik sayısı arttıkça azaldığı gözlenmiştir (21).

Ülkemizde gebelerde HBsAg pozitifliği ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda çoğunlukla toplumdakine benzer oranlar saptanmaktadır (24). Türkiye'de yapılan çalışmalarda bölgelere göre değişmek üzere gebelerde HBsAg pozitifliğinin 1982-1987 yılları arasında %2.1 ile %16.6 arasında değişen oranlarda olduğu ve yapılan tüm çalışmalarda değerlendirilen toplam 17.037 gebede HBsAg pozitifliğinin ortalama %4.6 olduğu bildirilmiştir (24). Daha sonra 2000-2004 yılları arasında yapılan çalışmalarda bu oran %3.5 ile %9.3 arasında saptanmıştır (25). Gebeleri içeren 2005 yılından sonraki çalışmalarda da %1.2 ile %12.3 arasında (ortalama %4) HBsAg pozitifliği bildirilmiştir (25).

Yakın tarihli bir derleme çalışmasında, ülkemizde 1975-2016 yılları arasında yapılmış toplam 64 çalışma incelenmiştir. Bu çalışmalarda gebelerde HBsAg pozitiflik oranları %1.2 ile %19.2 arasında saptanmıştır ve son yıllarda HBsAg pozitifliğinin azalmış olduğu vurgulanmıştır (26). Türkiye'de retrospektif olarak 1995-2015 yılları arasındaki sürede mevcut laboratuvar verilerinin incelendiği bir başka çalışmada, gebelerde HBsAg pozitifliği 1995-2001 yılları arasında %2.6(n:3010), 2002-2008 yılları arasında %0.8 (n:2995), 2009-2015 yılları arasında ise %0.8 (n:1600) olarak saptanmıştır (27). Yine Türkiye'den iki farklı çalışmada, Araz ve ark. Gaziantep'te 2003-2005 yılları arasında yaş ortalaması 25.5 (19-43 arası) olan 11.840 gebede HBsAg pozitifliğini %2 olarak (28); Tanrıverdi ve ark. ise Türkiye'nin doğu bölgesinde 2013-2016 yılları arasında 18-45 yaş arası 35.295 gebede HBsAg pozitifliğini %1.2 olarak bildirmişlerdir (29).

Sonuç olarak olarak, ülkemizde 1987 yılından bu yana HBsAg pozitif gebeler incelenmiş, coğrafi bölgelere göre değişmek üzere farklı oranlar bildirilmiş ve genellikle toplumdaki seropozitiflikle uyumlu olduğu, yıllar içinde toplumdakine benzer şekilde gebelerde de HBsAg pozitifliğinin azaldığı gözlenmektedir. Bu çalışmada toplam 801 730 gebede HBsAg pozitifliği %1.43 olarak saptanmış olup, belli bir bölgenin lokal verilerini değil tüm ülkenin genelinin verilerini içerdiğinden ülkemizin güncel durumunu yansıttığını

düşünmekteyiz. Ülkemizde son yıllarda yapılan geniş kapsamlı saha çalışmalarında HBsAg pozitifliğinin toplum genelinde düşmekte olduğu belirlenmiştir (22,30,31).

Türkiye'de 1998 yılından beri sürdürülmekte olan ulusal HBV aşılama programının etkisiyle özellikle çocuk ve adolesanlarda akut ve kronik HBV enfeksiyonu anlamlı şekilde azalmıştır (23,30). Ulusal HBV aşılmasına ek olarak 2005-2009 yılları arasında gerçekleştirilmiş olan catch-up aşı kampanyası kapsamında 1994-1999 yılları arasında doğmuş olan çocuklar ve kısmen de 1991-1993 arasında doğmuş olan çocuklar da ilköğretim okullarında ve lisede aşılanmıştır. Çalışmamızda yaş gruplarına göre HBsAg pozitif gebelerin dağılımı incelendiğinde bu uygulamaların uzun dönemdeki olumlu etkisi net olarak gözlenmektedir. Aşı programının uygulanmasından önceki yıllarda (yani 1991 öncesinde) doğmuş olan gebelerde HBsAg pozitifliği %35.8'e kadar çıkmaktayken, catch-up uygulamanın kısmen yapılabildiği 1991-1994 yılları arasında doğmuş olanlarda (25-28 yaş) %15.2'ye, catch-up kampanyanın daha yaygın uygulandığı 1995-1997 yılı doğumlularda (22-24 yaş) %7.2'ye kadar indiği gözlenmiştir. Ulusal yenidoğan HBV aşılmasının uygulanmaya başladığı 1998-1999 yılları arasında doğmuş olan gebelerin (20-21 yaş) ise bu dağılım tablosunda toplam olguların sadece %2.8'ini oluşturduğu, 2000-2003 doğumluların % 0.8'ini 2004 ve sonrasında doğmuş gebelerin ise tüm HBsAg pozitif gebelerin sadece %0.5 'ini oluşturduğu saptanmıştır. Bu olumlu değişiklik, ulusal HBV aşılama programının olumlu etkisini bir kez daha vurgulamaktadır (23-32).

HBV ile karşılaşma yaşı ne kadar küçük olursa enfeksiyonun kronikleşmesi ve ilerleyen yıllarda siroz ya da HCC gelişme riski o kadar yüksek olduğu için erken yaşta enfeksiyondan korunma büyük önem taşımaktadır. Bu bakımdan, gebelerin mutlaka HBsAg açısından taranması ve bebeklere doğar doğmaz aşı ve gerektiğinde immünglobulin uygulanması, HBV'den korunmanın en kolay, en ekonomik ve en kolay uygulanabilir yoludur.

#### KAYNAKLAR

1. Eliminate Hepatitis, WHO, <https://www.who.int/news/item/27-07-2017-eliminate-hepatitis-who> [Erişim tarihi: 10.12.2021]
2. Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı, [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar\\_db/duyurular/Turkiye\\_Viral\\_Hepatit\\_Onleme\\_ve\\_Kontrol\\_Programi/Turkiye\\_Viral\\_Hepatit\\_Onleme\\_ve\\_Kontrol\\_Programi\\_TR.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar_db/duyurular/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi_TR.pdf). [Erişim tarihi: 20.11.2021]
3. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Towards ending viral hepatitis [İnternet]. [erişim 10 Eylül 2021]. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HI\\_2016.06-eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HI_2016.06-eng.pdf?ua=1)
4. WHO Global hepatitis report, 2017. [İnternet]. [ erişim 10 Eylül 2021]. <https://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>
5. Vodkin I, Patton H. Management of Hepatitis B virus infection during pregnancy. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2014;60(4):205-14.
6. Terrault NA, Levy MT, Cheung KW, Jourdain G. Viral hepatitis and pregnancy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021 Feb;18(2):117-130.
7. Wu K, Wang H, Li S, Zhang H, Zhu B. Maternal hepatitis B infection status and adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2020;302(3):595-602.

8. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018;67(4):1560-1599.
9. World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper, July 2017-Recommendations. *Vaccine*. 2019; 37(2):223-225.
10. Aslam A, CampoverdeReyes KJ, Malladi VR, Ishtiaq R, Lau DTY. Management of chronic hepatitis B during pregnancy. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2018;6(4):257-262.
11. Funk AL, Lu Y, Yoshida K, Zhao T, Boucheron P, van Holten J, et al. Efficacy and safety of antiviral prophylaxis during pregnancy to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(1):70-84.
12. Lin K, Vickery J. Screening for hepatitis B virus infection in pregnant women: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009;150(12):874-876.
13. Shao Z, Al Tibi M, Wakim-Fleming J. Update on viral hepatitis in pregnancy. *Cleve Clin J Med*. 2017;84(3):202-206.
14. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Dionne-Odom J, Tita AT, Silverman NS. Hepatitis B in pregnancy screening, treatment, and prevention of vertical transmission. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(1):6-14.
15. T.C. Sağlık Bakanlığı "Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi" 2014, Ankara. [İnternet]. [erişim 10 Eylül 2021]. <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/dogumonubakim.pdf>
16. Türkiye Viral Hepatit Önleme Ve Kontrol Programı (2018-2023). [İnternet]. [erişim 12 Eylül 2021]. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/duyurular/Turkiye\\_Viral\\_Hepatit\\_Onleme\\_ve\\_Kontrol\\_Programi/Turkiye\\_Viral\\_Hepatit\\_Onleme\\_ve\\_Kontrol\\_Programi\\_TR.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/duyurular/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi_TR.pdf)
17. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine* 2012; 30:2212.
18. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet*. 2015;386(10003):1546-55.
19. Hofstraat SHI, Falla AM, Duffell EF, Hahné SJM, Amato-Gauci AJ, Veldhuijzen IK, et al. Current prevalence of chronic hepatitis B and C virus infection in the general population, blood donors and pregnant women in the EU/EEA: a systematic review. *Epidemiol Infect*. 2017;145(14):2873-2885.
20. Malekifar A, Babanejad M, Izadi N, Alavian SM. The Frequency of HBsAg in Pregnant Women from Eastern Mediterranean and Middle Eastern Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hepat Mon*. 2018; 18(9):e58830.
21. World Health Organization. (2020). Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: guidelines on antiviral prophylaxis in pregnancy: web annex A: systematic review of the efficacy and safety of antiviral therapy during pregnancy. [İnternet]. [erişim 10 Eylül 2021].
22. Harris AM, Isenhour C, Schillie S, Vellozzi C. Hepatitis B Virus Testing and Care among Pregnant Women Using Commercial Claims Data, United States, 2011-2014. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2018;2018:4107329.
23. Tosun S. Dünyada ve Türkiye’de viral hepatit B Epidemiyolojisi. Rahmet Güner, Tabak F. editörler. *Viral Hepatit 2018. Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını*. İstanbul: İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık; 2018. s.13-48.
24. Mıstık R, Balık İ. Türkiye’de Viral Hepatitlerin Epidemiyolojisi: Bir Meta Analiz. (Kılıçturgay K. ed.) *Viral Hepatit 98. Viral Hepatitle Savaşım Derneği yayını Birinci baskı*, Bursa, Deniz Ofset, 1998;9-40.
25. Mıstık R. Türkiye’de viral hepatit epidemiyolojisi-Yayınların irdelenmesi. Tabak F, Balık İ, Tekeli E. (editörler). *Viral Hepatit 2007. Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını*. İstanbul:9-50.
26. Bakar RZ, Dane B. Gebelerde hepatit B seropozitifliği ve Türk literatürüne bir bakış. *Perinatoloji Dergisi* 2016;24(2):83-88.
27. Furuncuoğlu Y, Bolukbas FF, Bolukbas C, Torun P, Ozturk R. Changes in the prevalence of HBV infection in pregnant women in Turkey between 1995 and 2015: a 20-year evaluation. *Postgrad Med J*. 2016;92(1091):510-3.
28. Araz NC, Dikensoy E. Seroprevalence of hepatitis B among pregnant women in southern Turkey. *J Pak Med Assoc*. 2011;61(2):176-7.
29. Tanrıverdi EÇ, Özkurt Z, Göktuğ Kadioğlu B, Alay H, Çalikoğlu O, Koca Ö, Kamalak Z. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C, and HIV in pregnant women from Eastern Turkey. *Turk J Gastroenterol* 2019;30(3):260-265.
30. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, Idilman R, Karasu Z, Akarca U, 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.
31. Tabak F, Tosun S, Balık İ, Saltoğlu N, Örmeci N, Şencan İ, Çaylan R, Öztoprak N, Gürbüz Y. Ülkemizde HBV ve HCV seroprevalansı değişiyor mu? (2009 yılı verileri). X. Ulusal Viral Hepatit Kongresi Antalya, s.113, P02-18 (01-04 Nisan 2010).
32. Ay P, Torunoglu MA, Com S, Cipil Z, Mollahaliloğlu S, Erkoç Y, Dilmen U. Trends of hepatitis B notification rates in Turkey, 1990 to 2012. *Euro Surveill*. 2013;18(47):pii=20636.