

KIRIKKALE İLİNDE DEVLET HASTANESİ VE KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ POLİKLİNİKLERİNE BAŞVURANLarda HEPATİT B SEROPREVALANSI

Teoman Z. APAN*, R.Cenap YILDIRIM**, Akin YILDIZ***, Binnur BEGON****

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, Kırıkkale ilinde Devlet Hastanesi ve Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Polikliniğine herhangi bir nedenle başvuran hastalarda HBs Ag ve Anti-HBs seroprevalansını saptamaktır.

Araştırmaya, Devlet Hastanesi (2237 kişi) ve Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Polikliniklerine (1285) baş vuran 1-70 yaş arasında, toplam 3522 kişi dahil edilmiştir. Araştırma Haziran 1998-Eylül 1999 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Her iki kurumda araştırılmaya dahil edilenlerin cinsiyet oranı benzerdir. Başvuran kişilerden alınan kan örneklerinde HBsAg ve Anti-HBs düzeyleri, mikro ELISA yöntemi ile saptanmıştır. Elde edilen veriler, EPI INFO 6.0 istatistik paket programına girilmiştir ve istatistiksel analizler aynı programda yapılmıştır.

Bu iki kuruma başvuranlarda HBsAg seroprevalansı %1.3 ve Anti-HBs seroprevalansı %10.1 bulunmuştur. HBsAg seroprevalansı Devlet Hastanesi (%1.2) ve Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesine (%1.3) başvuranlarda yaklaşık değerlerdir. Anti-HBs seroprevalansı Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesine başvuranlarda %8.9 iken, Devlet Hastanesine başvuranlarda ise %10.8'dir. Erkeklerde HBsAg seroprevalansı %1.1, Anti-HBS seroprevalansı %10.6 iken, kadınlarda bu değerler erkeklerde saptanan değerlere yakın olup sırasıyla %1.4 ve %9.7'dir. 1-5 yaş grubunda %0.6 olan HBsAg seroprevalansı 15-49 yaş grubunda %2.4'e, 1-5 yaş grubunda %1.6 olan Anti-HBs seroprevalansı 15-49 yaş grubunda 19.8'e yükselmektedir.

Çalışmamızda tespit edilen HBsAg seroprevalansı, Türkiye geneline ve gelişimekte olan ülkeler seviyesine göre düşük bulunurken, Anti-HBs seroprevalansı Türkiye geneli ile benzerlik göstermektedir.

Anahtar Kelimeler : Hepatit B, Seroprevalans, Yaş, Cinsiyet.

SUMMARY

THE SEROPREVALANCE OF HEPATITIS B IN PERSONS WHO ATTENDED TOPOLYLINICS OF GOVERNMENT HOSPITAL AND KIRIKKALE UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE FOR ANY REASON IN KIRIKKALE CITY

The aim of our study is to determine the HBsAg and Anti-HBs seroprevalance of the patients who have applied, for any reason, the polyclinics of Kırıkkale Government Hospital and Kırıkkale University Medical Faculty.

The research includes totally 3.522 people who are between the age of 1 and 70 who have applied to Kırıkkale Government Hospital (2.237 people) and the Kırıkkale University Medical Faculty (1.285 people). This research was carried out between June 1998 and September 1999. HBsAg and Anti-HBs levels in the blood samples, which were obtained from the applicants, were determined by using Micro ELISA Method. The data obtained with this method have been input the EPI INFO 6.0 Statistical Packet Program and Statistical Analysis have been arranged by using the same method.

Of the patients who applied to these two institutions, HBsAg seroprevalence has been found out as 1.3% and Anti-HBs seroprevalence has been found out as 10.1%. While HBsAg seroprevalence is 1.1% for men and Anti-HBs seroprevalence is 10.6% for women the same values are close to the ones obtained for men, and they are 1.4% and 9.7% in sequence. The rate of HBsAg seroprevalence, which is 0.6% in 1-5 age group, has risen to 2.4% in 15-49 age group. On the other hand, the rate of Anti-HBs seroprevalence, which is 1.6%, n 1-5 age group, has risen to 19.8% in 15-49 age group.

Where as HBsAg seroprevalence which was obtained by means of this study has been regarded low nationwide and according to the level of developing countries. Anti-HBs seroprevalence has shown similarity if we consider it nationwide.

Key Words : Hepatitis B, Seroprevalence, Age, Sexuality.

Giriş

Hepatit B virusu (HBV), tüm dünyada önemli bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmakta ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) raporlarında en önemli viral hastalıkların başında gelmektedir. Günümüzde her yaş grubundan 500 milyon insan bu vírusun pençesi altında bulunmakta ve bu sayı gerekli önlemlerin alınaması nedeni ile her geçen gün daha da büyümektedir(1,2).

HBV'nun en önemli ve tek rezervuarı insandır. Hepatit B'nin yayılmasında en büyük etken taşıyıcılardır. Parenteral, perinatal,

horizontal ve cinsel temas olmak üzere HBV'nun dört ana bulaşma yolu vardır (2,3,4). HBV enfeksiyonun bulaşması, genelde çocuk ve yaşlılarda kan transfüzyonu ile olmaktadır iken, gençlerde ise uyuşucu madde kullanımı enfeksiyonun yayılımında ön plana geçmektedir(5).

*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., Yard.Doç.Dr.

**Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A. D., Yard.Doç.Dr.

***Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A. D., Prof.Dr.

****Kırıkkale Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı

Tablo 1. İncelenenlerin Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı.

YAŞ GRUBU	CİNSİYET		TOPLAM			
	ERKEK	KADIN	SAYI	%*	SAYI	%**
1-5	534	45.8	633	54.2	1167	33.1
6-14	434	48.3	464	51.7	898	25.5
15-49	299	37.5	499	62.5	798	22.7
50 +	256	38.8	403	61.2	659	18.7
Toplam	1523	43.2	1999	56.8	3522	100.0

* Satır Yüzdesi

** Kolon Yüzdesi

HBV dünyada en fazla ölüm sebeplerinden ikinci sırayı alan hepatosellüler kanserlerin birincil sebebi olup, HBs-Ag pozitif olan şahıslarda bu riskin negatif olanlara göre 200 kat fazla gözlendiği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (6,7). Tüm dünyada 300 milyondan fazla kronik HBs Ag taşıyıcısı bulunduğu ve bunların %25'sinde hepatosellüler kanser veya siroz geliştiği hesaplanmaktadır (8-10).

Hepatit B virus ile temas eden kişilerin ortalaması %20'sinde akut viral hepatitis meydana gelmektedir, %80'inde ise hastalık belirtisiz seyretmektedir. Belirtisiz olgular genellikle taramalar sırasında tespit edilmektedir (11,12). Serolojik olarak hepatitis B virusunun belirlenmesi ancak 20. yüzyılın ikinci yarısında gerçekleştirilmiş ve HBV'ünün oluşturduğu hastalığın diğer iktikerik hastalıklardan ayırt edilmesi mümkün olmuştur.

Tablo 2. İncelenenlerin Kurumlara Göre Yaş ve Cinsiyet Dağılımı.

YAŞ GRUBU	DEVLET HASTANESİ		TİP FAKÜLTESİ HASTANESİ		SAYI	%*
	ERKEK	KADIN	ERKEK	KADIN		
1-5	417	47.8	455	52.2	117	39.7
6-14	290	49.5	296	50.5	144	46.2
15-49	162	38.9	254	61.1	137	35.9
50 +	111	30.6	252	69.4	145	49.2
TOPLAM	980	43.8	1257	56.2	543	42.2
					742	57.8

* Satır Yüzdesi

Türkiye'de görülen enfeksiyon hastalıkları arasında viral hepatitis önemli bir yer tutmaktadır. Türkiye'de bölgeden bölgeye değişmekte birlikte HBsAg prevalansı %4-10, Anti-HBs prevalansı %20.6-52.3 arasında değişen oranlarda bulunmuştur. Bu verilere göre Türkiye orta endemisite bölgesinde yer almaktadır (2,4).

Tablo 3. İncelenenlerin Laboratuvar Sonuçlarına Göre Dağılımı.

LABORATUVAR SONUCU	SAYI	%
HBsAg (+)	45	1.3
Anti-HBs (+)	356	10.1
HBsAg (-) ve Anti-HBs (-)	3121	88.6
TOPLAM	3522	100.0

Amaç

Bu çalışma, Kırıkkale ilinde Devlet Hastanesi ve Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Polikliniğine herhangi bir nedenle başvuran hastalarda HBsAg ve Anti-HBs seroprevalansını belirmek amacıyla planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırmaya, Devlet Hastanesi (2237 kişi) ve Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Polikliniklerine (1285) herhangi bir nedenle başvuran 1-70 yaş arasında toplam 3522 kişi dahil edilmiştir. Araştırma Haziran 1998-Eylül 1999 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Kişilerden alınan kan numuneleri iki saat içerisinde santrifüj edilerek serumları ayrılmıştır. Bu serumlar analiz edilecekleri zamana kadar -20 santigrad derecede derin döndürucuda saklanmıştır. Alınan kan numunelerinden elde edilen serum örneklerinde HBs Ag ve Anti-HBs düzeyleri mikro ELISA yöntemi ile Organon hazır kitleri kullanılarak ölçülmüştür.

Toplam 3522 serum örneğinde HBsAg ve Anti-HBs sonuçları her iki kurum için 3 farklı grup altında toplanmıştır. Bu grupların tanımladığı özellikler aşağıda sunulmuştur:

1. HBsAg (+), Anti-HBs (-)
2. Anti-HBs (+), HBsAg (-)
3. HBsAg (-) ve Anti-HBs (-)

Çalışma sonucu elde edilen veriler, EPI INFO 6.0 istatistik paket programına girilmiştir ve istatistiksel analizler aynı programda yapılmıştır.

Bulgular

İnceleme kapsamına alınan kişilerin yaş ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur.

İncelenenlerin %43.2'si erkek, %56.8'i kadındır. İncelenen kişilerin yaş gruplarına göre dağılımı ele alındığında, incelenenlerin %33.1'i 1-5 yaş grubu, %25.5'i 6-14 yaş grubu, %22.7'si 15-49 yaş grubu ve %18.7'si 50 ve üzeri yaş grubundadır.

Araştırmaya alınan kişilerin kurumlara göre yaş ve cinsiyet dağılımları Tablo 2'de sunulmuştur.

İncelenenlerin cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde, Kırıkkale Devlet Hastanesine başvuranların %43.8'i erkek iken, %56.2'si kadındır. Tıp Fakültesi Hastanesi Polikliniklerine başvuranların %42.2'si erkek iken, %57.8'i kadındır. Her iki kurumdan inceleme kapsamına alınan kişilerin erkek/kadın oranları birbirine yakındır.

Araştırma kapsamına alınanların laboratuvar sonuçlarına göre dağılımı Tablo 3'te sunulmuştur.

İncelenenlerin laboratuvar sonuçları değerlendirildiğinde, Kırıkkale Devlet Hastanesi ev Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Polikliniğine başvuranların %88.6'sında HBsAg ve Anti-HBs markerleri negatif bulunmuştur. Bu iki kuruma başvurularda HBsAg seroprevalansı %1.3 ve Anti-HBs seroprevalansı %10.1 bu-

Tablo 4. İncelenenlerin HBsAg ve Anti-HBs Seroprevalans

Durumunun Cinsiyete Göre Dağılımı.

LABORATUVAR SONUCU	CİNSİYET		TOPLAM				P
	ERKEK SAYI	%*	KADIN SAYI	%*	SAYI	%*	
HBsAg (+)	17	1.1	28	1.4	45	1.3	P>0.05
Anti-HBs (+)	162	10.6	194	9.7	356	10.1	P>0.05
HbsAg/AntiHBs (-)	1344	88.3	1777	88.9	3121	88.6	
TOPLAM	1523	100.0	1999	100.0	3522	100.0	

*Satır Yüzdesi

lunmuştur. Laboratuvar sonucu her iki kurum için ayrı ele alındığında HBsAg seroprevalansı Devlet Hastanesi (%1.2) ve Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesine (%1.3) başvuranlarda yaklaşık değerlerdir. Anti-HBs seroprevalansı Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi-

valansı 15-49 yaş grubunda 19.8'e yükselmektedir. Yaşı gruplarına göre HBsAg seroprevalansı farklı bulunmuştur ($p<0.05$). Buradaki fark 1-5 yaş grubundan kaynaklanmaktadır. Yaşa göre Anti-HBS seroprevalansı farklı bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 5. İncelenenlerin Yaş Gruplarına Göre HBsAg ve Anti-HBs Seroprevalans Durumu.

LABORATUVAR SONUCU	YAŞ GRUBU								P	
	1-5		6-14		15-49		50 +			
S	%*	S	%*	S	%*	S	%*	S	%*	
HBsAg (+)	7	0.6	8	0.9	19	2.4	11	1.7	45	1.3
Anti-HBs (+)	19	1.6	85	9.5	158	19.8	94	14.3	356	10.1
HbsAg-AntiHBs (-)	1141	97.8	805	89.6	621	77.8	554	84.0	3121	88.6
TOPLAM	1167	100.0	898	100.0	798	100.0	659	100.0	3522	100.0

ne başvuranlarda %8.9 iken, Devlet Hastanesine başvuranlarda ise %10.8'dir.

İncelenenlerin HBsAg ve Anti-HBs seroprevalans durumunun cinsiyete göre dağılımı Tablo 4'de sunulmuştur.

İncelenenlerin cinsiyete göre laboratuvar sonuçları ele alındığında, erkeklerde HBsAg seroprevalansı %1.1, Anti-HBS seroprevalansı %10.6 iken, kadınlarda bu değerler erkeklerde saptanan değerlere yakın olup sırasıyla %1.4 ve %9.7'dir. HBsAg seroprevalansı ve Anti-HBS seroprevalansı açısından cinsiyetler arasında fark yoktur ($p>0.05$).

Her iki kuruma başvuranlar ayrı incelendiğinde, Devlet Hastanesine başvuranlarda HBsAg her iki cinsten benzer iken (sırasıyla %1.2 ve %1.3), Anti-HBS seroprevalansı erkeklerde (%11.6) oran kadınlara (%10.1) göre yüksektir. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Polikliniklerine başvuranlarda Anti-HBS seroprevalansı cinsiyete göre yaklaşık değerler (erkek: %8.8, kadın %9.0) iken, HBsAg seroprevalansı erkeklerde (%1.6) kadınlara (%0.9) göre daha yüksek bulunmuştur.

İncelenenlerin yaş gruplarına göre HBsAg ve Anti-HBs seroprevalans durumu Tablo 5'de sunulmuştur.

İncelenenlerin yaş gruplarına göre HBsAg ve Anti-HBs seroprevalansı incelendiğinde, her iki marker için seropozitiflik oranı yaş ile artmakta ve 15-49 yaş grubunda en yüksek seviyeye çıkmaktadır. 1-5 yaş grubunda %0.6 olan HBsAg seroprevalansı 15-49 yaş grubunda %2.4'e, 1-5 yaş grubunda %1.6 olan Anti-HBs seropre-

Tartışma

Bu araştırmada B Hepatitinin seroprevalansını saptamak amacıyla Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Polikliniklerine ve Devlet Hastanesine herhangi bir nedenle başvuran kişiler ele alınmıştır (13). HBV enfeksiyonunun prevalansı kan donörlerine, polikliniklere başvuran hastalara ve aşılama yapılacak kişilere uygulanan HBsAg ve Anti-HBs testleri sonucu belirlenmektedir. A.B.D'de HBV enfeksiyonunun yıllık prevalansı yaklaşık 600.000 veya her 100.000 kişide 320'dir. Kanada'da bu oran 100.000 kişide 240-700 arasındadır Almanya, İsviçre, İsviçre, Norveç, Hollanda ve Danimarka'da da benzer oranlar tespit edilmiştir. Güney Avrupa ülkelerinde bu oran daha yüksektir. Yunanistan'da HBsAg oranı %5 iken İtalya'da %4'tür. Afrika'da HBV prevalansı yüksektir. Senegal'da %10.8 Uganda'da %7.2, Mısır'da %6.2'dir. Asya'da da prevalans yüksektir. Hindistan'da %5.9, Tayland'da %9.3, İran'da %9.8, Japonya'da %2.1, İsrail'de %1.8 ve Tayvan'da %14.7'dir. HBV endemitesinin düşük olduğu (Kuzey Amerika, Avustralya, Batı ve Kuzey Avrupa gibi) gelişmiş ülkelerde HBV göstergelerinin prevalansı %10'un altındadır. Türkiye de yer aldığı ortadoğu, Akdeniz, Güneydoğu Avrupa, Orta Latin Amerika, Rusya ve Japonya gibi orta endemite bölgelerinde HBsAg taşııcılık oranı %2-7, HBV seropozitivitesi ise %20-60 arasında değişmektedir. Asya ve Afrika gibi endemik bölgelerde ise 10 yaşına kadar nüfusun %70-90'ının enfekte olduğu bildirilmektedir (14-17).

Türkiye'de genel populasyonun HBsAg oranı % 8-12 arasında değişmekte birlikte çeşitli araştırmalarda farklı popülasyonlarda HBsAg taşıyıcılık ve Anti-HBs oranı değişmektedir. Buna örnek olarak sağlık çalışanlarındaki oran HBsAg için %1.9-15.6 iken, Anti-HBs %20.8-51.8 arasında değişmektedir (5, 12, 14).

Yapılan bu araştırmada bulunan değerler sırasıyla, HBsAg için %1.3 ve Anti-HBs %10.1 olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlar ABD ve Kanada gibi gelişmiş ülkelerde saptanan değerlere yakın olup, diğer gelişmiş ülkelerden daha düşüktür. Ayrıca Türkiye genelinde tespit edilen sonuçlara göre bu değerler düşüktür (14-15). Kırıkkale ilinde toplumun kendi içinde kapalı bir toplum olması ve il dışına çalışmak üzere gidip gelen kişi sayısının az olması nedeniyle saptanın değerlerin düşük olduğu düşünülmektedir. Ancak il genelini yansıtacak ve özellikle Anti-HBs pozitif bulunan kişilerin anamnezinin iyi alınarak seropozitifliğin aşısı ya da geçirilmiş enfeksiyon sonucunda gelişliğini ortaya koyacak geniş kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Araştırmamızda 1-5 yaş grubu çocuklarda HBsAg seroprevalansı %0.6 bulunurken, Anti-HBs seroprevalansı %1.6'dır. Türkiye genelinde yapılan çeşitli çalışmalarla HbsAg prevalansı, Bilgehan ve ark. yaptığı çalışmada %8.2, Kuru ve ark. çalışmalarında %3.3, Malatya İlinde yapılan çalışmada %2.1 ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan çalışmada %0.6 bulunmuştur. Bu araştırmada bulunan değer Ankara ilinde yapılan çalışma ile benzerlik göstermekle birlikte diğer çalışmalara göre düşüktür. B Hepatit görülmeyen bölgelere göre farklılık gösterdiği bilinmekte ve bölgesel olarak ele alındığında Ankara'da yapılan diğer çalışma ile aynı sonuca ulaşılması anlamlıdır (18,19,20).

Benzer durumda 1-5 yaş grubundaki Anti-HBs seroprevalansını saptamak için yapılan araştırmalarda Atabek ve ark. %4, Malatya ilindeki araştırmada %9.6 ve Gazi Üniversitesi'nin yaptığı çalışmada %4.5 bulunmuştur. Bizim araştırmada tespit edilen %1.6 değeri yapılan tüm çalışmaların altındadır (19,20,21).

Gazi Hastanesi Kan Merkezine başvuran kan donörlerinde HBsAg seroprevalansı %2.5 bulunmuştur. Araştırmamızda 15-49 yaş grubunda HBsAg seroprevalansı %2.4 tespit edilmiş olup, diğer araştırma ile benzerlik göstermektedir (22).

Annenin gebeliği sırasında ve doğum esnasında bebeğine Hepatit B enfeksiyonunu bulaştırma riskinin yüksek olması nedeniyle 15-49 yaş grubundaki kadınlardaki durumun tespit edilmesi ve bu konuda gerekli önlemlerin en kısa sürede alınması gerekmektedir. Ankara Gölbaşı bölgesinde yapılan bir araştırmada, 15-49 yaş grubu kadınlarında HBsAg seroprevalansı %2.3, Anti-HBs seroprevalansı %15.9 bulunmuştur. Bu araştırmada HBsAg seroprevalansı %3.2 ve Anti-HBs seroprevalansı %20.0 ile diğer araştırmaya göre yüksek bulunmuştur(23).

Araştırmada HBsAg ve Anti-HBs seroprevalansı 15-49 yaş grubunda yüksek bulunmuştur. Bu yaş grubunda HBsAg nin yüksek görüle sebepleri olarak;

- a. Subklinik veya latent akut enfeksiyon sonucunda serokon-

versiyon gelişmesi,

- b. HBsAg'nin zamanla tesbit edilecek düzeyin altına inmesi,
- c. HBsAg taşıyıcılarının, taşıyıcı olmayanlara göre karaciğer kanseri veya karaciğer sirozu riskinin yüksek olmasından dolayı ile ri yaşlara ulaşamaları sayılabilir.

Sonuçların cinsiyete göre değerlendirilmesi yapıldığında bu araştırmada iki cins arasında fark gözlenmemiştir. Pamukçu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da HBsAg seroprevalansında her iki cinsiyet arasında fark olmadığını bildirmiştir(10).

Her iki kuruma başvuran kişilerin incelemesi yapılrken meslek grupları hakkında bilgi toplanması enfeksiyonun mesleklerde göre dağılımını ortaya koymak ve risk altındaki meslek gruplarını belirlemek için yararlı olacaktır.

Sonuç

Hepatit B enfeksiyonundan korunmak amacıyla risk altındaki grupları belirlemek öncelik taşımaktadır. Bu amaçla toplumu temsil edebilecek, geniş katılımlı saha araştırmaları yapılmalıdır. Bununla birlikte risk gruplarının aşlanması, tedavi ve hastalık kontrol stratejilerinin geliştirilmesi ve Hepatit B'ye karşı koruyucu önlemlerin (prezervatif kullanım vb) alınması ile birlikte toplumdaki Hepatit B prevalansı düşme eğiliminde olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Mandell Williams S. Robinson: Hepatitis B Virus and Hepatitis D Virus. Mandell, Douglas, Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (fourth edition) Churchill Livingstone New York 1995 p. 1406-38.
2. Şenol E. Hepatit B. Galenos. 12:12-5. Mart 1998.
3. Balık İ: Hepatit B Epidemiyolojisi "K Kılıçturgay (ed). Viral Hepatit 94. 1. Baskı" Kitabında s. 91, 1994, Viral Hepatite Savaşım Derneği, İstanbul.
4. Özalp I., Tuncer M., Kanra G., Cengiz A.B. Hepatit B virüs Enfeksiyonu. Katkı Pediatri Dergisi. 19(6): 594-6. Takav Matbaacılık. Ankara.1998.
5. Akan E. Hepatit Virusları "Hepatit B Virüsü" Tıbbi Viroloji Saray Yayıncılık 3. Baskı sayfa 513-538 İzmir 1996.
6. Robinson WS: Hepadnaviruses and hepatocellular Carcinoma, Cancer Detection and Prevention, 1989; 14 (2): 245.
7. Robinson WS, Kolfe I, Aoki N: Hepadnaviruses in Cirrhotic Liver and Hepatocellular Carcinoma, J of Med Virol, 1990; 31: 18.
8. Coşkun Ş, Keskin M, Önal O. Normal ve Riskli Gruplarda Hepatit B İnfeksiyon Prevalansı. Viral Hepatit Derg, 1996 (2) 84-88.
9. Yoffe B, Noonan CA; Hepatitis B Virus, New and Evolving Issues, Digestive Diseases and Sciences, 1992, 37 (1): 1.
10. Ghendom Y: Perinatal transmission of Hepatitis B Virus in High Incidence Countries. J. Virol. Methods, 1987; 17:69.
11. Robinson WS: Hepatitis B and Hepatitis Deltavirus p 107-1017. Inmandell GL, Douglas RG, Benett JE (eds), 'Principles and practice of infectious diseases' 1990, Wiley Medical Publications. New York.
12. Ökten A: B Tipi Viral Hepatit (klinik geliş ve tedavi). P 107-119. In Kılıçturgay K (ed). " Viral hepatitis 94" 1994. Viral Hepatit Savaşım Derneği; İstanbul.

13. Pamukçu M, Mutlu G, Yegin O: Hastane Personelinde HBV Marker'ları Prevalansı, İnfeks Derg, 1991, 5(4): 275.
14. Berktaş M, Dalkılıç A.E, Yavuz M.T ve ark: Y.YÜ Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Personelinde Hepatit B Seroprevalansı. Viral hepatitis derg, 1995 (2), 87-89.
15. Murray PR, Kobayashi GS, Pfaller MA, Rosenthal KS: Medical Microbiology, 2. Baskı, s. 711, 1994, Mosby-Year Book Inc. London.
16. Otkun M, Akata F ve ark: Ginelev Çalışanlarında Hepatit B Seroprevalansını Etkileyen Risk Faktörleri. İnfeksiyon Derg, 1997, 11(2): 127-130.
17. Mistik R, Töre O, Kılıçturgay K: Bursa Yöresindeki Hepatit B Yüzey Antijen Pozitifliğinin Dağılım Özellikleri. Mikrobiyol Bült. 1991, 25(2): 167-171.
18. Kuru Ü., Şenli S., Türel L. ve ark. Hepatit B Virüs Enfeksiyonunun Yaşa Spesifik Seroprevalansı. 16. Pediatric Gastroenteroloji ve He patoloji Kongresi, 26-28 Nisan 1994. Özeti Kitabı. 109.
19. Sönmez E., Kutlu N.O., Yakıcı C. ve ark. Malatya İl Merkezinde 0-6 Yaş Grubu Çocuklarda Hepatit B, C ve D Virüs Seroprevalansı. 43. Milli Pediatri Kongresi. 70. 20-23 Eylül 1999. Ankara.
20. 0-5 Yaş Grubu Çocuklarda Hepatit B Seroprevalansı. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD Başkanlığının Yayınlanmamış Verileri.
21. Atabek M.E., Ural H., Çoban H. ve ark. Konya Yöresindeki Çocuklarda Hepatit B ve Hepatit C Seroprevalansı. 43. Milli Pediatri Kongresi. 90. 20-23 Eylül 1999. Ankara.
22. Özkan S., Yıldırım A., Aycan S., Öztürk G. Gazi Hastanesi Merkezine Başvuran Kan Donörlerinin HBV ve HCV Yönünden Serolojik Değerlendirmeleri. VI. Ulusal Halk Sağlığı Günleri. 68. 6-9 Ekim 1999. Malatya.
23. Maral I., Özkan S., Yıldırım U. ve ark. Gölbaşı Bölgesi Gökcəhöyük Köyünde Yaşayan 15-49 Yaş Kadınlarda Hepatit B Seroprevalansı. VI. Ulusal Halk Sağlığı Günleri. 69. 6-9 Ekim 1999. Malatya.