

HEPATİT B VİRUS İNFEKSİYONUNUN SEROEPİDEMİYOLOJİK ARAŞTIRILMASI -İZMİR-

Ş.TANSUĞ, E.DÜZGÜNSIVACI, Z.ÜNAL, H.GÜVEL

ÖZET

İzmir Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü Viroloji Bölümünde yürütülen bu çalışmada; hepatit B İnfeksiyonunun yaygınlığı, ortaya çıkış biçimleri, bulaş yolları ile ilgili belirleyicileri, kronik infeksiyon durumları ortaya konmaya ve risk grupları tanımlanmaya çalışılmıştır.

1997 yılı içindeki normal popülasyona ait 21559, sağlık sektöründen 2164, emniyet sektöründen 385, toplam 24108 denek seroepidemiolojik olarak irdelenmiştir.

HBV den etkilenme; normal popülasyonda %26.17 (5641/21559), sağlık sektöründe %38.53 (834/2164), emniyet sektöründe %39.22 (151/385) bulunmuştur. Aynı grup sırası ile bağışıklık seroprevalansı %18.28 (3941/21559), %30.96 (670/2164), %24.94 (96/385) bağışık ve/veya potansiyel taşıyıcılık seroprevalansı; %3.65 (786/21559), %3.51 (76/2164), %3.89 (15/385), HBsAg pozitiflik seroprevalansı; %4.24 (914/21559), %4.06 (88/2164) ve %10.39(40/385) olarak saptanmıştır. Normal popülasyonda ilk on yaşta %4.52 olan HBV den etkilenme yaş ilerledikçe artmakta, 21-25 yaşta popülasyonun 1/5 inden, 25 yaştan sonra 1/4 ünden fazlası, 45 yaştan sonra da yaklaşık yarısı HBV den etkilenmektedir.

Normal popülasyonda HBV den etkilenmiş olanların %69.86'sı bağışık, %13.93'ü bağışık ve/veya potansiyel taşıyıcı, %16.20 si HBsAg pozitif olarak bulunmuştur. Aynı profil sıralaması; sağlık sektöründe %80.33, %9.11, %10.55, emniyet sektöründe %63.58, %9.93 ve %26.49 olarak saptanmıştır. HBsAg pozitifliği; normal popülasyonda kadınlarda 16-20 yaşta %31.63, erkeklerde 21-25 yaşta %59.25 olarak en yüksek düzeylerde bulunmuştur. Anti-HBcIgM pozitifliği; normal popülasyonda %0.88, sağlık sektöründe %0.74, emniyet sektöründe %0.71, anti-HBcIgM (-) ve HBeAg (+) olgular da normal popülasyonda %1.51 olmuştur.

Anahtar kelimeler: HBV infeksiyonu, seroepidemiolojik özellikler.

SUMMARY

SEROEPIDEMIOLOGICAL INVESTIGATION OF HEPATITIS B VIRUS INFECTION

In this study which was conducted in Virology Department of Regional Public Health Institute in 1997, we tried to find out the epidemiologic properties of hepatitis B infection which were included spread of infection in Izmir province, clinical appearances, chronic infections, routes of transmission and risk groups. HBV markers were examined in total 24108 cases which consist 21559 of normal population, 2164 of health workers and 385 of security workers.

Exposure with hepatitis B Virus have been found 26.17% for normal population 38.53% for health workers and 39.22 % for security workers. Immune response, immunity and/or potential carriers and positive HBsAg rates have been determined 18.28%, 3.65%, 4.24% for normal population, 30.96%, 3.51%, 4.06% for health workers, and 24.96%, 3.89%, 10.39% for security workers. Seroprevalence of HBV infection which was 4.52% at the first ten age have clearly increased with age which have become rates over 1/5 in aged between 21-25 and over 1/5 later 25 years old. Exposure with HBV have occurred approximately a half on normal population in older than 45 years old.

In cases which HBV exposed ; immune response have been found 68.96% for normal population, 80.33% for health workers and 63.58% for security workers. Immunity and/or potential carriers were 9.11% for health workers and 9.93% for security workers. Also positive HBsAg rates have become 10.55% and 26.49 respectively. The highest rates of positive HBsAg cases were observed 31.63% in females between 16-20 years old , 59.25% in males between 21-25 years old for normal population which were infected HBV. Acute HBV infection have found 0.88% in normal population, 0.74% in health workers and 0.71% in security workers. Positive HBeAg rate was found as 1.51% for normal population with chronic HBV infection.

Key words: HBV infection, epidemiologic properties.

IV. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumunda (4-6 Kasım 1998 Ankara) sunulmuştur.

Giriş

İnfeksiyon hastalıklarında; mikroorganizma ve konakçının özellikleri yanında, coğrafi, klimatolojik, toplumun sosyo-ekonomik ve kültürel durumları da infeksiyonun bulaş, yayılım ve ortaya çıkış biçimlerinde belirleyici olmaktadır.

HBV infeksiyonu; kronikleşen en yaygın viral infeksiyonlardan biri olması, dünyada yaklaşık 400 milyon kronik hepatitis B olgusunun olması ve infeksiyonun yaygınlığı, kronik infeksiyonun karaciğer sirozu ve primer karaciğer kanseri ile olan birlikteliği (1) gibi nedenlerden dolayı en önemli sağlık sorunları arasında yerini halen korumaktadır.

İnfeksiyonun bilinen tek kaynağının insan olması, HBsAg taşıyıcılığını ve HBV infeksiyonunun toplumda olan prevalansını önemli kılmaktadır. HBsAg taşıyıcılık oranında, dünyada farklı coğrafi alanlarda ve aynı ülkede farklı populasyonlarda % 0.1-20 arasında değişen belirgin farklılıklar gözlenmektedir. ABD de HBsAg taşıyıcılığı normal populasyonda %0.1-0.5 olurken, perkutan ilaç bağımlıları, hemodiyaliz hastaları ve homoseksüeller gibi riskli gruplarda %1-10 arasında değişmektedir (2,3). Avrupa da genelde toplumun yaklaşık %1'i HBsAg taşıyıcısıdır. Bu; İngiltere ve İskandinav ülkelerinde %0.1'den az, çoğu batı Avrupa ülkesinde %0.1-0.5 ve Akdeniz ülkelerinde %1-5 (4), Türkiye de normal populasyonda %4.4-12.5 arasında bulunmaktadır (5). Kronik infeksiyon tüm Afrika, güney Asya ve İsrail hariç Orta Doğuda yüksek endemisitededir ve HBsAg taşıyıcılığı bu bölgelerde %25 veya üzerine çıkmaktadır (2,6).

Primer HBV infeksiyonu, prevalansın yüksek olduğu coğrafyalarda daha erken yaşlarda ve daha yüksek sıklıkta ortaya çıkmakta ve bulaş yolları da bu özelliklere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Üç ana bulaş yolu olan perkutanöz, cinsel ve perinatal bulaş yollarından (7), prevalansın düşük olduğu bölgelerde perkutanöz temas önemli olurken, prevalansın yüksek olduğu bölgelerde perinatal bulaş daha önemli olmaktadır. Akut hepatitli hastaların en az %50 sinde parenteral temas anamnezi bulunmamaktadır (2,8).

HBV infeksiyonu ile karşılaşmada %5-10 olan kronikleşen oranının bazı coğrafyalarda ve gelişmekte olan ülkelerde yüksek olması, yalnızca sanitasyon koşullarının zayıf olmasına değil, çok erken yaşlarda virüs ile temasa bağlı olmayıp, aynı zamanda virüse ait ve genetik, beslenme gibi konakçıya ait faktörlere de bağlı olmaktadır (1,2).

İzmir Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü Viroloji Bölümünde yürütülen bu çalışmada HBV infeksiyonunun yaygınlığı, ortaya çıkış biçimleri, bulaş yolları ile ilgili belirleyicileri, kronik infeksiyon potansiyelleri ortaya konmaya ve risk grupları tanımlanmaya çalışılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada; emekliler, öğrenciler, çocuklar, milli eğitim ve serbest sektör çalışanları normal populasyon olarak gruplandırıl-

mış, sağlık ve emniyet sektörleri ayrı ele alınmıştır. 1997 yılındaki normal populasyona ait 21559, sağlık sektöründen 2164, emniyet sektöründen 385 toplam 24108 denek HBV göstergelerinde irdelenmiştir. Tüm kişiler HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc olmak üzere en az 3 parametrede incelenmiş ve HBsAg pozitif olgularda anti-HBcIgM, anti-HBe ve HBeAg de bakılıp bulgular seroepidemiolojik olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç değerlendirmesinde; HBsAg, Anti-HBs ve anti-HBc göstergelerinin tümü negatif olan kişiler HBV infeksiyonuna duyarlı, bu göstergelerden en az bir tanesi pozitif olan olgular HBV infeksiyonu ile karşılaşmış olarak gruplandırılmıştır. İnfeksiyon ile karşılaşmış grup da; anti-HBs ve anti-HBc pozitifler bağışık, antikor göstergelerinden yalnız anti-HBc veya anti-HBc ve anti-HBe si pozitif olanlar bağışık ve /veya potansiyel taşıyıcı ve HBsAg pozitif olgular olmak üzere üçe ayrılmıştır.

Hepatit göstergelerinin analizlerinde micro EIA (Organon ve Abbott) yöntemi kullanılmıştır. İstatistiksel analizlerde χ^2 yöntemi uygulanmıştır.

Bulgular

NORMAL POPULASYON BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ:

Normal populasyon bulguları iki ana grup altında değerlendirilmiştir.

1. Seroprevalans değerlendirmeleri: Bu bölümde incelenen toplam 21559 kişide HBV infeksiyonunun toplumda olan yaygınlığı, akut ve kronik infeksiyon durumları ve infeksiyözite potansiyelleri ve bu durumlarda etken faktörler ortaya konmaya çalışılmıştır.
2. HBV infeksiyonu ile karşılaşan olguların değerlendirmeleri: Bu bölümde de 21559 kişiden HBV dan etkilenen 5641 kişi, HBV infeksiyonunda oluşan yanıtlar, akut ve kronik infeksiyon ve infeksiyözite durumları yönünden incelenmiştir. Sağlık ve emniyet sektörüne ait bulgular da ayrı olarak ele alınmıştır.

1- HBV İNFEKSİYONUNDA SEROPREVALANS BULGULARI:

Normal populasyonda ; 12559 kadın, 9000 erkek, toplam 21559 denekte, HBV infeksiyonuna karşı duyarlılık % 73.83 (15918/21559), HBV den etkilenme %26.17 (5641/21559), bulunmuştur. Genelde toplumun 1/4 ünden fazlası HBV ile infekte olmaktadır (Tablo 1).

Cinsiyete göre değerlendirme:HBV infeksiyonunun cinsiyete göre yapılan değerlendirmesinde; kadınlarda HBV infeksiyonu % 24.19 (3038/12559), infeksiyona açıklık %75.81 (9521/12559), erkeklerde HBV infeksiyonu % 28.92 (2603/9000), duyarlılık %71.08 (6397/9000) bulunmuştur. HBV infeksiyonu erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak yüksek olmuştur (p<0.01) (Tablo 1).

Yaş gruplarına göre değerlendirme:HBV infeksiyonu yaş

blo 1. Normal Populasyonda HBV İnfeksiyon Profillerinde Seroprevalans

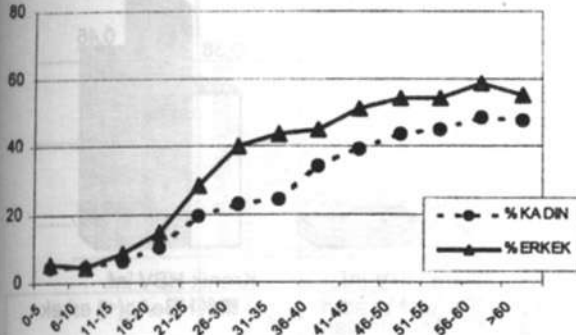
		HBV İNFEKSİYONU ile KARŞILAŞMA										
		Toplam örnek	DUYARLI		Bağışık		Bağışık ve/veya Potans. Taşıy.		HBsAg (+)		Toplam HBV Inf.	
Yaş	Cins	n	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0-5	Kadın	733	701	95,63	23	3,14	4	0,55	5	0,68	32	4,37
	Erkek	750	711	94,80	28	3,73	3	0,40	8	1,07	39	5,20
	Topl.	1483	1412	95,21	51	3,44	7	0,47	13	0,88	71	4,79
6-10	Kadın	1378	1319	95,72	37	2,69	7	0,51	15	1,09	59	4,28
	Erkek	1407	1344	95,52	38	2,70	8	0,57	17	1,21	63	4,48
	Topl.	2785	2663	95,62	75	2,69	15	0,54	32	1,15	122	4,38
11-15	Kadın	1307	1226	93,80	53	4,06	13	0,99	15	1,15	81	6,20
	Erkek	1213	1113	91,76	66	5,44	10	0,82	24	1,98	100	8,24
	Topl.	2520	2339	92,82	119	4,72	23	0,91	39	1,55	181	7,18
16-20	Kadın	971	873	89,91	59	6,08	8	0,82	31	3,19	98	10,09
	Erkek	832	711	85,46	60	7,21	9	1,08	52	6,25	121	14,54
	Topl.	1803	1584	87,85	119	6,60	17	0,94	83	4,60	219	12,15
21-25	Kadın	641	515	80,34	80	12,48	15	2,34	31	4,84	126	19,66
	Erkek	378	270	71,43	40	10,58	4	1,06	64	16,93	108	28,57
	Topl.	1019	785	77,04	120	11,78	19	1,86	95	9,32	234	22,96
26-30	Kadın	921	710	77,09	151	16,40	20	2,17	40	4,34	211	22,91
	Erkek	389	234	60,15	89	22,88	12	3,08	54	13,88	155	39,85
	Topl.	1310	944	72,06	240	18,32	32	2,44	94	7,18	366	27,94
31-35	Kadın	1672	1264	75,60	302	18,06	38	2,27	68	4,07	408	24,40
	Erkek	692	391	56,50	188	27,17	40	5,78	73	10,55	301	43,50
	Topl.	2364	1655	70,01	490	20,73	78	3,30	141	5,96	709	29,99
36-40	Kadın	1381	907	65,68	372	26,94	51	3,69	51	3,69	474	34,32
	Erkek	888	489	55,07	276	31,08	45	5,07	78	8,78	399	44,93
	Topl.	2269	1396	61,52	648	28,56	96	4,23	129	5,69	873	38,48
41-45	Kadın	1231	750	60,93	368	29,89	59	4,79	54	4,39	481	39,07
	Erkek	823	403	48,97	296	35,97	58	7,05	66	8,02	420	51,03
	Topl.	2054	1153	56,13	664	32,33	117	5,70	120	5,84	901	43,87
46-50	Kadın	731	411	56,22	251	34,34	46	6,29	23	3,15	320	43,78
	Erkek	515	236	45,83	197	38,25	50	9,71	32	6,21	279	54,17
	Topl.	1246	647	51,93	448	35,96	96	7,70	55 ^{**}	4,41	599	48,07
51-55	Kadın	543	299	55,06	191	35,17	32	5,89	21	3,87	244	44,94
	Erkek	381	175	45,93	148	38,85	34	8,92	24	6,30	206	54,07
	Topl.	924	474	51,30	339	36,69	66	7,14	45	4,87	450	48,70
56-60	Kadın	377	184	48,81	128	33,95	42	11,14	13	3,45	183	48,54
	Erkek	254	105	41,34	98	38,58	32	12,60	19	7,48	149	58,66
	Topl.	631	299	47,39	226	35,82	74	11,73	32	5,07	332	52,61
>60	Kadın	673	352	52,30	231	34,32	78	11,59	12	1,78	321	47,70
	Erkek	478	215	44,98	171	35,77	68	14,23	24	5,02	263	55,02
	Topl.	1151	567	49,26	402	34,93	146	12,68	36	3,13	584	50,74
Toplam	Kadın	12559	9521	75,81	2246	17,88	413	3,29	379	3,02	3038	24,19
	Erkek	9000	6397	71,08	1695	18,83	373	4,14	535	5,94	2603	28,92
	Topl.	21559	15918	73,83	3941	18,28	786	3,65	914	4,24	5641	26,17

ilerledikçe artmakta 10 yaştan 26 yaşa kadar artış yaklaşık katlanarak gitmektedir. 21-25 yaşta toplumun 1/5'inden (%22.96), 26-30 yaşta 1/4'ünden (%27.94), 36-45 yaşta 1/3'ünden (36-40 yaşta %38.48, 41-45 yaşta %43.87) fazlası, 45 yaştan sonra da yaklaşık yarısı HBV enfeksiyonuna maruz kalmaktadır. Birbirini takip eden yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmede ; enfeksiyon hızı 10-30 yaşlarda (en hızlı 10-25 yaşlarda $p<0.001$) ve 35-50 yaşlarda (en hızlı 35-45 yaşlarda $p<0.001$) fazla olmakta, 50 yaştan sonra yavaşlamaktadır (Tablo 1).

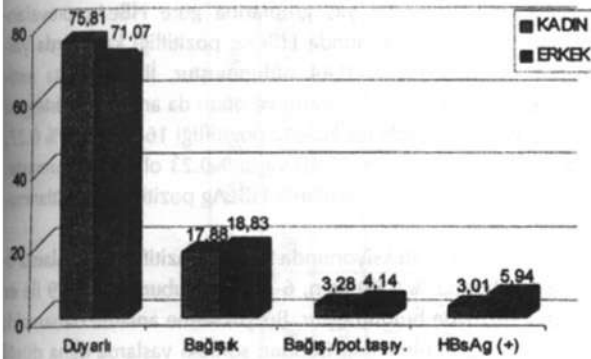
Her iki cinsiyette yaş gruplarına göre değerlendirme: İlk on yaşta her iki cinsiyet arasında fark olmadığı, sonraki yaşlarda erkeklerin kadınlara göre enfeksiyonla daha fazla karşılaştığı gözlenmektedir. HBV enfeksiyonu 26-35 yaş grubundaki erkeklerde kadınların 1.7 katı olmakta, 40 yaştan sonra erkeklerin yarısı (%51.03), 55 yaştan sonra kadınların yaklaşık yarısı (%48.54) enfeksiyon ile karşılaşmaktadır. Her iki cinsiyette de yaş ile birlikte HBV enfeksiyonu artmaktadır (Tablo 1, Grafik 1).

HBV ENFEKSİYON PROFİLLERİNDE SEROPREVALANS BULGULARI

Normal populasyonda incelenen 21559 örneğin; 3941 (%18.28) inde anti-HBs ve anti-HBc pozitif olup bağışık, 786 (%3.65) sında yalnızca anti-HBc veya anti-HBc ve anti-HBe po-



Grafik 1. Yaş ve cinsiyete göre HBV enfeksiyonu.



Grafik 2. Cinsiyete göre HBV enfeksiyon profillerinde seroprevalans.

zitif, anti-HBs negatif olup bağışık ve/veya potansiyel taşıyıcı olarak saptanmış, 914 (%4.24)'ünde de HBsAg pozitif bulunmuştur (Tablo 1).

Cinsiyete göre HBV enfeksiyon profilleri:12559 kadında; bağışıklık %17.88, bağışıklık ve/veya potansiyel taşıyıcılık %3.29, HBsAg pozitifliği %3.02, 9000 erkekte de; bağışıklık %18.83, bağışıklık ve/veya potansiyel taşıyıcılık %4.14, HBsAg pozitifliği %5.94 olmuştur. HBsAg pozitifliği erkeklerde, kadınların yaklaşık iki katı olarak saptanmıştır ($p<0.001$) (Tablo 1, Grafik 2).

Yaş gruplarına göre HBV enfeksiyon profillerinde seroprevalans: HBV enfeksiyonuna karşı bağışıklık ilk 15 yaşta %3.60 (245/6788) iken yaş ilerledikçe oran artmıştır. Toplumun, 26-35 yaş arası yaklaşık 1/4'i (26-30 yaşta %18.32, 31-35 yaşta %20.73), 40 yaştan sonra da yaklaşık 1/3'i HBV enfeksiyonuna bağışık duruma gelmiştir. HBsAg pozitiflik seroprevalansı; ilk 15 yaşta %1.23 iken 16-20 yaşta yaklaşık 4 kat artarak % 4.60 olmuş ve 21-25 yaşta da %9.32 ile en yüksek düzeye ulaşmıştır. 30 yaştan sonra HBsAg pozitifliğinde stabilleşme gözlenmiş, 31-60 yaş arası %5.50 ve 60 yaşın yaşın üzerinde de % 3.13 bulunmuştur (Tablo 1).

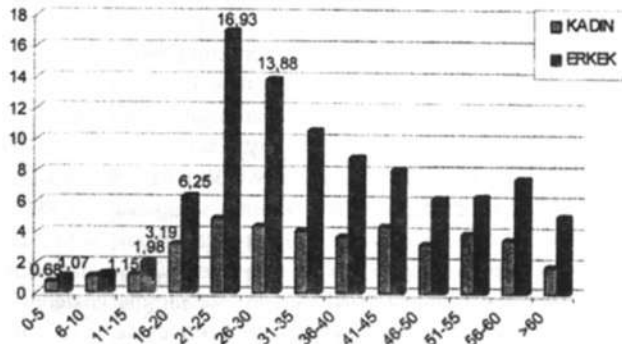
Yaş gruplarına göre her iki cinsiyette HBV enfeksiyon profilleri: Her iki cinsiyette birbirini takip eden yaş gruplarında bağışık ve bağışık/potansiyel taşıyıcılık ile HBsAg pozitifliği arasında yapılan değerlendirmede; kadınlarda 15 yaştan sonra bağışık immün yanıtta azalma HBsAg pozitifliğinde ise artma olmuştur ($p<0.05$). Bundan sonraki yaşlarda anlamlı farklılık bulunmamıştır. Erkeklerde 15 yaştan sonra bağışık immün yanıtta olan azalma ve HBsAg pozitifliğinde olan artma ($p<0.01$) 16-20 yaşlarda da devam etmiş ($p<0.01$), 20 yaştan sonra ise bağışık immün yanıtta olan artış anlamlı olmuştur ($p<0.001$).

Bağışıklık ve HBsAg pozitifliği arasında yaş gruplarında kadın ve erkeklerdeki durum değerlendirildiğinde; 20-45 yaşlarda ve 60 yaşın üzerinde kadınlarda erkeklere göre bağışık yanıtın fazlalığı ve HBsAg pozitifliğinin azlığı anlamlı farklılık yaratmıştır. Bu farklılık en belirgin 20-30 ve 36-40 yaşlarda olmuştur ($p<0.001$).

HBsAg pozitiflik seroprevalansı incelendiğinde; kadınlarda 16-20 yaşta önceki yaşlara göre anlamlı bir artış olmuş, ilk 15 yaşta %1.02 (35/3418) olan prevalans, 16-20 yaşta %3.19 (31/971) a yükselmiştir ($p<0.001$). Daha sonraki yaş grupları arasında ise anlamlı bir fark olmamış ve HBsAg pozitifliği 20 yaştan sonra ortalama %3.72 bulunmuştur. Erkeklerde de ilk 15 yaşta % 1.45 (49/3370) olan HBsAg pozitiflik seroprevalansı 16-20 yaşta % 6.25 (52/832 $p<0.001$) e, 21-25 yaşta %16.93 (64/378 $p<0.001$) e yükselmiştir. Birbirini takip eden sonraki yaş grupları arasında anlamlı bir fark olmamıştır. HBsAg pozitifliği, %16.93 olarak en yüksek düzeyde 21-25 yaştaki erkeklerde saptanmıştır. Normal populasyonda erkeklerin; 21-25 yaşta 1/6 sı, 26-30 yaşta 1/7 si, 31-35 yaşta 1/10 u pozitif bulunmuştur. 35 yaştan sonra oranlarda hafif azalma gözlenmiştir.

Yaş gruplarında kadın ve erkek arasındaki fark incelendiğinde: Erkeklerde tüm yaş gruplarında HBsAg pozitifliği yüksek ola-

rak saptanmıştır. Kadın ve erkek arasında ilk 15 yaşta anlamlı bir fark olmaz iken 16-20 yaşta, erkeklerde kadınların iki katı (kadında %3.19, erkekte %6.25), 21-25 yaşta dört katı (kadında % 4.84, erkekte %16.93), 26-30 yaşta üç katı (kadında % 4.34, erkekte %13.88) olmuş ve daha sonraki yaş gruplarında da erkeklerde, en az iki kat fazlalık devam etmiştir (Tablo 1, Grafik 3).



Grafik 3. Her iki cinsiyette HBsAg pozitiflik seroprevalansı.

AKUT ve KRONİK HBV İNFEKSİYON SEROPREVALANSI.

HBV enfeksiyonunda akut faz göstergesi olan anti-HBcIgM sekiz aya kadar serum örneklerinde saptanabildiğinden anti-HBcIgM göstergesi negatif olan ve HBsAg si yüksek absorbans ta pozitif olan olgular kronik HBV enfeksiyonu, anti-HBcIgM göstergesi pozitif olan olgular da akut enfeksiyon olarak değerlendirilmiştir. Anti-HBcIgM göstergesine bakılıp da değerlendirilmeye alınan toplam 21375 kişide akut HBV enfeksiyonu % 0.23 (50/21375), kronik HBV enfeksiyonu % 3.18 (680/21375) bulunmuştur (Tablo2).

Cinsiyete göre değerlendirme: Akut HBV enfeksiyon insidansı kadınlarda % 0.19, erkeklerde % 0.29, kronik HBV enfeksiyonu ise kadınlarda % 2.27, erkeklerde % 4.47 bulunmuştur. Kronik HBV enfeksiyon prevalansı erkeklerde yaklaşık 2 kat daha fazla olmuştur (p<0.001). Akut enfeksiyonda her iki cinsiyet arasında anlamlı fark saptanmamıştır(Tablo 2).

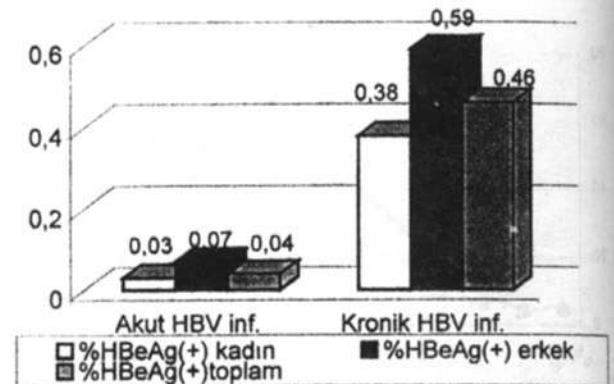
Her iki cinsiyette yaş gruplarına göre yapılan değerlendirme: Her iki cinsiyette yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmede; kadınlarda ilk 15 yaştan sonra akut HBV enfeksiyon insidansı artmış (p<0.05), 16-20 yaş grubunda % 0.52, 21-25 yaş grubunda % 0.63 olmuştur. 25 yaştan sonra ise azalarak 26-30 yaş grubunda % 0.11 e düşmüştür. 51-55 yaş grubunda (%0.55) ise anlamlı olmamakla birlikte tekrar artış gözlenmiştir. Erkeklerde ilk 15 yaşta akut HBV enfeksiyonuna rastlanmamıştır.15 yaştan sonra ise belirgin olarak artmış (p<0.01), 16-20 yaş grubunda % 0.85, 21-25 yaş grubunda % 0.56 ve 26-30 yaş grubunda ise % 0.80 olmuştur. Akut HBV enfeksiyon insidansının yaş gruplarında kadın ve erkek arasında farklılığı değerlendirildiğinde; yalnızca 26-30 yaş grubu erkeklerde kadınlara göre anlamlı fazlalık bulunmuştur (p<0.05). Kronik HBV enfeksiyonunda; kadın-

larda 15 yaştan sonra artış olmuş (p<0.05) ve 16-20 yaş grubunda prevalans % 1.97'ye yükselmiştir. 21-25 yaş grubunda da anlamlı olmamakla birlikte yükselme devam etmiş ve 55 yaştan sonra azalma olmuştur (p<0.05). Erkeklerde de 15 yaştan sonra olan kronik enfeksiyondaki artış (p<0.001) 16-20 yaş grubunda % 4.26 olmuş, 21-25 yaş grubunda da % 11.73 ile yükselme devam etmiştir (p<0.001). Bu yaştan sonra ise prevalansda lizis tarzında düşme gözlenmiştir (Tablo 2).

NORMAL POPULASYONDA İNFEKSİYÖZİTE PREVALANSI

Anti-HBcIgM göstergeleri ile birlikte HBe göstergelerine de bakılmış olan toplam 10705 olgunun değerlendirmesinde HBeAg pozitifliği; akut HBV enfeksiyonunda % 0.04, kronik HBV enfeksiyonunda % 0.46 bulunmuştur. Kronik olgularda enfeksiyözite prevalansı akut olgulara göre 10 kat daha fazla olmuştur (p<0.001). Diğer bir deyişle kronik olguların bulaştırıcılık potansiyeli akut olgulara göre 10 kat fazladır (Grafik 4).

Cinsiyete göre HBeAg seroprevalansı: HBeAg pozitifliği;akut enfeksiyonda kadınlarda % 0.03, erkeklerde % 0.07 (p>0.05), kronik enfeksiyonda kadınlarda % 0.38, erkeklerde % 0.59 bulunmuştur (p>0.05) (Grafik 4).



Grafik 4. Akut ve kronik HBV enfeksiyonunda HBeAg seroprevalansı.

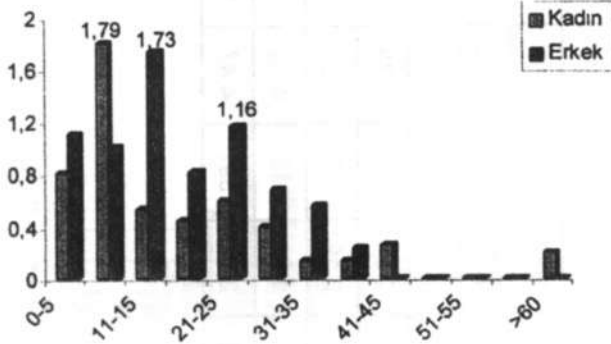
Her iki cinsiyette yaş gruplarına göre HBeAg prevalansı: Akut HBV enfeksiyonunda HBeAg pozitifliği kadınlarda yalnızca 16-20 yaşta % 0.44 bulunmuştur. İlk 15 yaşta anti-HBcIgM (+) olan tek olgu vardı ve onun da anti-HBe göstergesi pozitif idi. Erkeklerde ise HBeAg pozitifliği 16-20 yaşta % 0.27, 26-30 yaşta % 0.68 ve 36-40 yaşta %0.23 olarak saptanmıştır. Bu yaşlar dışında akut olgularda HBeAg pozitifliğine rastlanmamıştır.

Kronik HBV enfeksiyonunda HBeAg pozitifliği; kadınlarda 0-5 yaş grubunda % 0.80 iken, 6-10 yaş grubunda % 1.79 ile en yüksek düzeyde bulunmuştur. Bu yükselme anlamlı olmamakla birlikte belirgin olmuştur. Bundan sonraki yaşlarda daha düşük düzeylerde seyretmiş ve 45 yaşından sonra, 60 yaşın üzerinde

Tablo 2. Normal Populasyonda Akut ve Kronik HBV İnfeksiyon Prevalansı

Yaş grupları	Toplam örnek			anti-HBcIgM(+)						anti-HBcIgM(-)					
	Kadın	Erkek	Toplam	Kadın		Erkek		Toplam		Kadın		Erkek		Toplam	
				n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0-5	733	749	1482	1	0,14	0	0,00	1	0,07	4	0,55	7	0,93	11	0,74
6-10	1377	1404	2781	1	0,07	0	0,00	1	0,04	13	0,94	14	1,00	27	0,97
11-15	1305	1209	2514	1	0,08	0	0,00	1	0,04	12	0,92	20	1,65	32	1,27
16-20	964	822	1786	5	0,52	7	0,85	12	0,67	19	1,97	35	4,26	54	3,02
21-25	636	358	994	4	0,63	2	0,56	6	0,60	22	3,46	42	11,73	64	6,44
26-30	910	373	1283	1	0,11	3	0,80	4	0,31	28	3,08	35	9,38	63	4,91
31-35	1651	677	2328	1	0,06	2	0,30	3	0,13	46	2,79	56	8,27	102	4,38
36-40	1370	875	2245	2	0,15	4	0,46	6	0,27	38	2,77	61	6,97	99	4,41
41-45	1227	810	2037	3	0,24	2	0,25	5	0,25	47	3,83	51	6,30	98	4,81
46-50	726	506	1232	1	0,14	1	0,20	2	0,16	17	2,34	22	4,35	39	3,17
51-55	541	380	921	3	0,55	1	0,26	4	0,43	16	2,96	22	5,79	38	4,13
56-60	376	250	626	0	0,00	2	0,80	2	0,32	12	3,19	13	5,20	25	3,99
>60	671	475	1146	1	0,15	2	0,42	3	0,26	9	1,34	19	4,00	28	2,44
Toplam	12487	8888	21375	24	0,19	26	0,29	50	0,23	283	2,27	397	4,47	680	3,18

tek olgu dışında HBeAg pozitifliği saptanmamıştır. Erkeklerde ilk 10 yaşta %1 civarında olan HBeAg pozitifliği 11-15 yaş grubunda % 1.73 ile en yüksek düzeyde bulunmuştur. İkinci yükseklik ise % 1.16 ile 21-25 yaş grubunda saptanmıştır. Bundan sonraki yaşlarda daha düşük düzeylerde olan HBeAg pozitifliğine 40 yaşından sonra rastlanmamıştır (Grafik 5).



Grafik 5. Kronik HBV infeksiyonunda yaş ve cinsiyete göre HBeAg seroprevalansı.

Korunmaya yönelik önlemlerde; kadınlarda 6-10, erkeklerde 11-15 ve 21-25 yaş grupları önemli olmakta, bulaş yolları göz önüne alındığında; bulaştırıcılık potansiyelinde 21-25 yaş grubundaki erkekler en riskli grubu oluşturmaktadır.

2-HBV den ETKİLENEN OLGULARIN DEĞERLENDİRMESİ

HBV İNFEKSİYONUNDA YANIT BULGULARI

HBV göstergeleri yönünden incelenen toplam 21559 kişinin 5641 i yaşamının herhangi bir döneminde HBV den etkilenmiştir. Bu 5641 kişinin 3941 (%69.86) inde bağışıklık, 786 (%13.93) sında bağışık ve/veya potansiyel taşıyıcılık yanıtları oluşmuş, 914 (%16.20) ünde ise HBsAg pozitif olarak saptanmıştır (Tablo 3).

Cinsiyete göre değerlendirme:Oluşan yanıtların cinsiyete göre yapılan değerlendirmesinde; kadınlarda bağışık immün yanıt % 73.93 (2246/3038), bağışıklık ve/veya potansiyel taşıyıcılık % 13.59 (413/2246), HBsAg pozitifliği ise % 12.47 (379/2246) bulunmuştur. Erkeklerde ise HBV profilleri aynı sıra ile % 65.11 (1695/2603), % 14.32 (1695/2603) ve % 20.55 (535/2603) olmuştur. Oluşan yanıtlarda, bağışıklık ve HBsAg pozitifliği her iki cinsiyette karşılaştırıldığında; erkeklerde, bağışık immün yanıt düşük, HBsAg pozitifliği yüksek olmuştur ($p<0.001$) (Tablo 3).

Her iki cinsiyette yaş gruplarına göre HBV profilleri: Birbirini takip eden yaş gruplarında her iki cinsiyette HBV profilleri, bağışık yanıt ile HBsAg pozitifliği arasında değerlendirildiğinde; HBsAg pozitifliği kadınlarda 0-5 yaşta % 15.62, 6-10 yaşta % 25.42, 11-15 yaşta % 18.51 bulunmuştur. 16-20 yaş grubunda

bağışık yanıtın % 60.2 ye düşüşü, HBsAg pozitifliğinin % 31.63 e yükselişi anlamlı olmuştur ($p<0.05$). Bu yaş grubundaki HBV infeksiyonunda kadınların yaklaşık 1/3 ünden biraz azında HBsAg pozitifliği saptanmıştır. Pozitifliğin 31-35 yaş grubunda % 16.66 dan 36-40 yaş grubunda % 10.75 e düşüşü anlamlı olmuştur ($p<0.02$).

Erkeklerde HBsAg pozitifliği, 0-5 yaşta % 20.52, 6-10 yaşta % 26.98, 11-15 yaşta % 24 bulunmuştur. 15 yaştan sonra artış göstererek 16-20 yaş grubunda % 42.97 ($p<0.01$), 21-25 yaş grubunda da en yüksek olarak % 59.25 olmuştur ($p<0.02$). 21-25 yaş grubunda HBV infeksiyonunda erkeklerin yarısından fazlasında HBsAg pozitifliği saptanmıştır. Bu yaştan sonra HBsAg pozitifliğinde olan azalma ve bağışık immün yanıtta olan artma anlamlı olmuş ($p<0.001$) ve HBsAg pozitifliği ilerleyen yaşlarla birlikte azalma göstermiştir.

Aynı yaş gruplarında kadınlar ve erkekler arasında HBsAg pozitifliği değerlendirildiğinde; tüm yaş gruplarında pozitiflik erkeklerde kadınlara göre fazla olmuş ve bu fazlalık 20-45 yaşlarda ve 60 yaşın üzerinde anlamlı olmuştur. En büyük farklılık 21-25 yaş grubunda (kadınlarda % 24.60, erkeklerde % 59.25) bulunmuştur ($p<0.001$). Bu yaş grubunda erkeklerde kadınların 2 katı HBsAg pozitifliği saptanmıştır (Tablo 3).

AKUT ve KRONİK HBV İNFEKSİYONU

HBV den etkilenen olgularda anti-HBcIgM göstergeleri de incelenmiş olan 5457 olgunun değerlendirmesinde; 50 (%0.92) olguda anti-HBcIgM pozitif, 680 (% 12.46) olguda anti-HBcIgM negatif bulunmuştur. Diğer bir deyişle, HBV infeksiyonunda olguların % 12.46 sında kronik infeksiyon oluşmuştur.

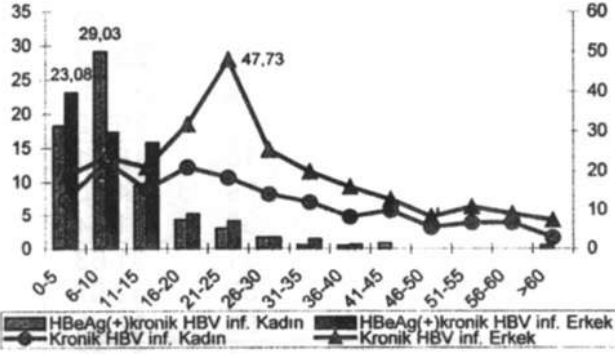
Cinsiyete göre değerlendirme:Akut HBV infeksiyonu kadınlarda % 0.81(24/2966), erkeklerde % 1.04 (26/2491), kronik HBV infeksiyonu ise kadınlarda % 9.54 (283/2966), erkeklerde % 15.94 (387/2491) bulunmuştur. Akut HBV infeksiyonunda her iki cinsiyet arasında fark olmaz iken, kronik HBV infeksiyonu erkeklerde kadınlara göre anlamlı yüksek olmuştur ($p<0.001$).

Her iki cinsiyette yaş gruplarına göre değerlendirme:Yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmede; erkeklerde ilk 15 yaşta akut HBV infeksiyonuna rastlanmamış, 16-20 yaş grubunda her iki cinsiyette de akut infeksiyon yüksek düzeyde saptanmıştır (kadınlarda %5.49, erkeklerde % 6.31). Kadınlarda 25 erkeklerde 20 yaştan sonra akut infeksiyonda azalma gözlenmiştir. Kronik HBV infeksiyonu kadınlarda 6-10 yaşta % 23.33 ile ve erkeklerde de 21-25 yaşta % 47.73 ile en yüksek düzeyde saptanmıştır. Kadınlarda 45 yaştan sonra olan azalma ($p<0.02$) ve erkeklerde de 15 yaştan sonra olan artış ($p<0.05$) ve 45 yaştan sonra olan azalma ($p<0.02$) anlamlı olmuştur (Grafik 6).

Akut ve Kronik İnfeksiyonda HBe göstergeleri: Akut HBV infeksiyonunda HBeAg pozitifliği kadınlarda % 0.11, erkeklerde % 0.21, kronik HBV infeksiyonunda ise pozitiflik kadınlarda % 1.38, erkeklerde % 1.76 bulunmuştur.

Kronik HBV infeksiyonunda her iki cinsiyette yaş grupları

na göre yapılan değerlendirmede; kadınlarda en yüksek düzeyde 6-10 yaş grubunda (% 29.03), erkeklerde de 0-5 yaş grubunda (% 23.08) HBeAg pozitifliği saptanmıştır. Her iki cinsiyette de HBeAg pozitifliğinde yaş ilerledikçe azalma olmuş ve kadınlarda 45 yaşından sonra (60 yaşın üzerinde tek olgu hariç), erkeklerde 40 yaşından sonra HBeAg pozitifliğine rastlanmamıştır (Grafik 6).



Grafik 6. Cinsiyete ve yaş gruplarına göre kronik HBV enfeksiyonu ve HBeAg insidansı

* Sütunlar birincil, çizgiler ikincil eksenine göre.

HBV İNFEKSİYONUNUN GÖRÜNÜMLERİ

HBV enfeksiyonunun klinik ortaya çıkış biçimleri; başvuruların sarılık öykülerine göre değerlendirilmeye çalışılmıştır. Toplam 16734 kişinin 15751 (%94.12) inde sarılık öyküsü bulunmuyordu. %5.87 inde ise sarılık öyküsü vardı. Sarılık öykülerinde; %1.21 (204/16734) i A tipi, %0.4 (73/16734) ü B tipi sarılık tanımlaması yapıyor, %5.87 (983/16734) si de tip tanımlayamıyordu.

Sarılık öyküsü olmayan 15751 kişide; HBV enfeksiyonuna duyarlılık %75.15, anti-HBs ve anti-HBc pozitifliği %19.71, anti-HBc veya anti-HBc ve anti-HBe pozitifliği % 2.9, HBsAg ve anti-HBcIgM pozitifliği %0.06, HBsAg pozitifliği ve anti-HBcIgM negatifliği %1.34, total HBsAg pozitifliği %2.2 ve HBV enfeksiyon seroprevalansı %24.84 bulunmuştur.

Sarılık öyküsü olan olgularda; HBV enfeksiyonu ile karşılaşma ve HBsAg pozitifliği aynı sıra ile, tip tanımlı olmayanlarda %46.6 (329/706), %4.81 (34/706), B tipi tanımlayanlarda %67.12 (49/73), %28.76 (21/73), A tipi tanımlayanlarda %25.98 (53/204) ve %0.49 (2/204) olarak saptanmıştır.

HBV enfeksiyonu ile karşılaşmış 4345 olgunun değerlendirilmesinde; %90.08 (3914/4345) i sarılık öyküsü tanımlamıyordu. %1.21 i A tipi, %1.12 si B tipi ve %7.57 si de tip tanımlayamayan grupta bulunuyordu.

405 HBsAg pozitif olgunun da %85.92 sinde sarılık öyküsü bulunmuyordu.

Sarılık öyküsü olmayan ve HBV enfeksiyonu ile karşılaşmış 3914 olguda da HBsAg pozitifliği %8.89 ve anti-HBcIgM pozitifliği %0.28 olarak saptanmıştır.

BULAŞ YOLLARI İLE İLGİLİ BULGULAR

Çalışmada HBV enfeksiyonunun perkütanöz, permukozal ve kan nakli ile olan bulaş yollarını ortaya koymak amacıyla toplam 360 HBsAg pozitif olguda; kan nakli, kan değişimi, ameliyat, küçük girişim, diş müdahalesi (çekim, dolgu, temizlik, operasyon), jinekolojik muayene, kulak deldirme, ve manikür-pedikür yaptırma alışkanlığı öykülerine göre değerlendirme yapılmıştır. Vertikal ve horizontal bulaş yolu bu çalışmada değerlendirilme dışı tutulduğundan aile bireylerinde taşıyıcı olan HBsAg pozitif olgular kapsam dışı bırakılmıştır.

Birden fazla bulaş yolu olasılığının bulunduğu 238 olguda; %2.52 kan değişimi, %5.88 manikür-pedikür yaptırma alışkanlığı, %9.66 kan nakli, %19.32 jinekolojik muayene, %24.36 ameliyat, %30.25 kulak deldirme, %34.87 küçük girişim, %78.99 diş müdahalesi öykülerinin en az iki tanesi bir arada bulunuyordu. On olgunun yaklaşık 8 i diş müdahalesi tanımlıydı. En fazla saptanan durumlar göz önüne alınarak yapılan değerlendirmede; %10.92 olguda diş müdahalesi, ameliyat ve küçük girişim, %20.58 olguda diş müdahalesi ve küçük girişim, %27.73 olguda da diş müdahalesi ve ameliyat öyküleri bir arada saptanmıştır.

Tek ana bulaş yolunun saptandığı 122 olguda ise %2.45 kan nakli, %2.45 hastanede yatış, %2.45 kulak deldirme, %9.01 küçük girişim, %12.29 ameliyat ve %71.31 diş müdahalesi öyküleri saptanmıştır. Ameliyat öyküsü olanların birinde, küçük girişim öyküsü olanların üçünde, diş müdahale öyküsü olanların onikisinde kulak deldirme öyküsü de bulunuyordu. Tek başına diş müdahale öyküsü olguların %68.18 (75/110) inde tanımlanmıştır.

SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA BULGULAR

Yataklı tedavi kurumlarında çalışan 412, diğer sağlık kurumlarında çalışan 1752, toplam 2164 sağlık çalışanında HBV göstergelerinde yapılan incelemede; HBV enfeksiyonuna duyarlılık %61.46 (1330/2164), HBV enfeksiyonuna maruz kalma %38.53 (834/2164) bulunmuştur (Tablo 4). HBV enfeksiyonu ile karşılaşma; normal popülasyonda %26.17 iken (Tablo 1) sağlık çalışanlarında %38.53 bulunmuştur (p<0.001). Bu değerlendirmede sağlık çalışanlarının HBV enfeksiyonunu alma riski daha fazla görülmesine rağmen, yaş grupları göz önüne alınarak yapılan değerlendirmede (sağlık çalışanları 15 yaş üzeri olduğundan), 15 yaşın üzerindeki normal popülasyonda enfeksiyon ile karşılaşma %53.31 (5067/9504) olmaktadır. Bu durumda enfeksiyon ile karşılaşma riski normal popülasyonda daha fazla olmuştur (p<0.001).

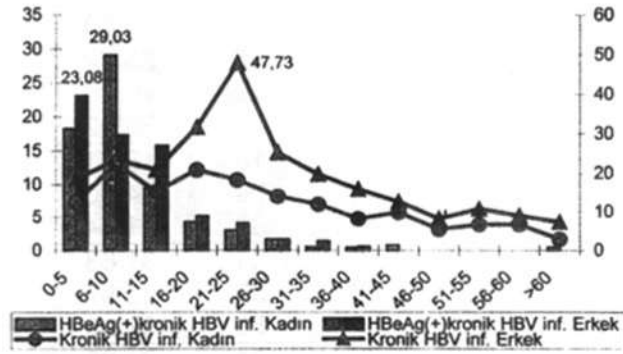
Tüm sağlık çalışanlarında HBV profillerinde; bağışıklık % 30.96, HBsAg pozitifliği %4.06 bulunmuştur. HBsAg pozitifliğinde normal popülasyon ile farklılık saptanmamıştır (p>0.05).

Cinsiyete göre yapılan değerlendirmede: Kadınlarda; duyarlılık %63.49, HBV enfeksiyonu ile karşılaşma %36.5, HBsAg pozitifliği %3.12, erkeklerde ; duyarlılık % 56.11, enfeksiyon ile karşılaşma %43.88 ve HBsAg pozitifliği %6.53 bulunmuştur.

Tablo 3. Normal Populasyonda HBV'den Etkilenen Olgularda Yanıtların Yaş Grupları Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi

Yaş grupları	Cinsiyet	n	Bağışık		Bağışık/Potansiyel bulaştırıcı		HBsAg(+)	
			n	%	n	%	n	%
0-5	Kadın	32	23	71.87	4	12.50	5	15.62
	Erkek	39	28	71.79	3	7.69	8	20.51
	Toplam	71	51	71.83	7	9.85	13	18.30
6-10	Kadın	59	37	62.71	7	11.86	15	25.42
	Erkek	63	38	60.31	8	12.69	17	26.98
	Toplam	122	75	61.47	15	12.29	32	26.22
11-15	Kadın	81	53	65.43	13	16.04	15	18.51
	Erkek	100	66	66.00	10	10.00	24	24.00
	Toplam	181	119	65.74	23	12.70	39	21.54
16-20	Kadın	98	59	60.20	8	8.16	31	31.63
	Erkek	121	60	49.58	9	7.43	52	42.97
	Toplam	219	119	54.33	17	7.76	83	37.89
21-25	Kadın	126	80	63.49	15	11.90	31	24.60
	Erkek	108	40	37.03	4	3.70	64	59.25
	Toplam	234	120	51.28	19	8.11	95	40.59
26-30	Kadın	211	151	71.56	20	9.47	40	18.95
	Erkek	155	89	57.41	12	7.74	54	34.83
	Toplam	366	240	65.57	32	8.74	94	25.68
31-35	Kadın	408	302	74.01	38	9.31	68	16.66
	Erkek	301	188	62.45	40	13.28	73	24.25
	Toplam	709	490	69.11	78	11.00	141	19.88
36-40	Kadın	474	372	78.48	51	10.75	51	10.75
	Erkek	399	276	69.17	45	11.27	78	19.54
	Toplam	873	648	74.22	96	10.99	129	14.77
41-45	Kadın	481	368	76.50	59	12.26	54	11.22
	Erkek	420	296	70.47	58	13.80	66	15.71
	Toplam	901	664	73.69	117	12.98	120	13.31
46-50	Kadın	320	251	78.43	46	14.37	23	7.18
	Erkek	279	197	70.60	50	17.92	32	11.46
	Toplam	599	448	74.79	96	16.02	55	9.18
51-55	Kadın	244	191	78.27	32	13.11	21	8.60
	Erkek	206	148	71.84	34	16.50	24	11.65
	Toplam	450	339	75.33	66	14.66	45	10.00
56-60	Kadın	183	128	69.94	42	22.95	13	7.10
	Erkek	149	98	65.77	32	21.47	19	12.75
	Toplam	332	226	68.07	74	22.98	32	9.63
>60	Kadın	321	231	71.96	78	24.29	12	3.73
	Erkek	263	171	65.01	68	25.85	24	9.12
	Toplam	584	402	68.83	146	25.00	36	6.16
Toplam	Kadın	3038	2246	73.93	413	13.59	379	12.47
	Erkek	2603	1695	65.11	373	14.32	535	20.55
	Toplam	5641	3941	69.86	786	13.93	914	16.20

na göre yapılan değerlendirmede; kadınlarda en yüksek düzeyde 6-10 yaş grubunda (% 29.03), erkeklerde de 0-5 yaş grubunda (% 23.08) HBeAg pozitifliği saptanmıştır. Her iki cinsiyette de HBeAg pozitifliğinde yaş ilerledikçe azalma olmuş ve kadınlarda 45 yaşından sonra (60 yaşın üzerinde tek olgu hariç), erkeklerde 40 yaşından sonra HBeAg pozitifliğine rastlanmamıştır (Grafik 6).



Grafik 6. Cinsiyete ve yaş gruplarına göre kronik HBV enfeksiyonu ve HBeAg insidansı

* Sütunlar birincil, çizgiler ikincil eksenine göre.

HBV İNFEKSİYONUNUN GÖRÜNÜMLERİ

HBV enfeksiyonunun klinik ortaya çıkışı biçimleri; başvuru- ların sarılık öykülerine göre değerlendirilmeye çalışılmıştır. Toplam 16734 kişinin 15751 (%94.12) inde sarılık öyküsü bulunmuyordu. %5.87 inde ise sarılık öyküsü vardı. Sarılık öykülerinde; %1.21 (204/16734) i A tipi, %0.4 (73/16734) ü B tipi sarılık tanımlaması yapıyor, %5.87 (983/16734) si de tip tanımlamıyordu.

Sarılık öyküsü olmayan 15751 kişide; HBV enfeksiyonuna duyarlılık %75.15, anti-HBs ve anti-HBc pozitifliği %19.71, anti-HBc veya anti-HBc ve anti-HBe pozitifliği % 2.9, HBsAg ve anti-HBcIgM pozitifliği %0.06, HBsAg pozitifliği ve anti-HBcIgM negatifliği %1.34, total HBsAg pozitifliği %2.2 ve HBV enfeksiyon seroprevalansı %24.84 bulunmuştur.

Sarılık öyküsü olan olgularda; HBV enfeksiyonu ile karşılaşma ve HBsAg pozitifliği aynı sıra ile, tip tanımlayanlarda %46.6 (329/706), %4.81 (34/706), B tipi tanımlayanlarda %67.12 (49/73), %28.76 (21/73), A tipi tanımlayanlarda %25.98 (53/204) ve %0.49 (2/204) olarak saptanmıştır.

HBV enfeksiyonu ile karşılaşmış 4345 olgunun değerlendirilmesinde; %90.08 (3914/4345) i sarılık öyküsü tanımlamıyordu. %1.21 i A tipi, %1.12 si B tipi ve %7.57 si de tip tanımlamayan grupta bulunuyordu.

405 HBsAg pozitif olgunun da %85.92 sinde sarılık öyküsü bulunmuyordu.

Sarılık öyküsü olmayan ve HBV enfeksiyonu ile karşılaşmış 3914 olguda da HBsAg pozitifliği %8.89 ve anti-HBcIgM pozitifliği %0.28 olarak saptanmıştır.

BULAŞ YOLLARI İLE İLGİLİ BULGULAR

Çalışmada HBV enfeksiyonunun perkütanöz, permukozal ve kan nakli ile olan bulaş yollarını ortaya koymak amacıyla toplam 360 HBsAg pozitif olguda; kan nakli, kan değişimi, ameliyat, küçük girişim, diş müdahalesi (çekim, dolgu, temizlik, operasyon), jinekolojik muayene, kulak deldirme, ve manikür-pedikür yaptırma alışkanlığı öykülerine göre değerlendirme yapılmıştır. Vertikal ve horizontal bulaş yolu bu çalışmada değerlendirilme dışı tutulduğundan aile bireylerinde taşıyıcı olan HBsAg pozitif olgular kapsam dışı bırakılmıştır.

Birden fazla bulaş yolu olasılığının bulunduğu 238 olguda; %2.52 kan değişimi, %5.88 manikür-pedikür yaptırma alışkanlığı, %9.66 kan nakli, %19.32 jinekolojik muayene, %24.36 ameliyat, %30.25 kulak deldirme, %34.87 küçük girişim, %78.99 diş müdahalesi öykülerinin en az iki tanesi bir arada bulunuyordu. On olgunun yaklaşık 8 i diş müdahalesi tanımlıyordu. En fazla saptanan durumlar göz önüne alınarak yapılan değerlendirmede; %10.92 olguda diş müdahalesi, ameliyat ve küçük girişim, %20.58 olguda diş müdahalesi ve küçük girişim, %27.73 olguda da diş müdahalesi ve ameliyat öyküleri bir arada saptanmıştır.

Tek ana bulaş yolunun saptandığı 122 olguda ise %2.45 kan nakli, %2.45 hastanede yatış, %2.45 kulak deldirme, %9.01 küçük girişim, %12.29 ameliyat ve %71.31 diş müdahalesi öyküleri saptanmıştır. Ameliyat öyküsü olanların birinde, küçük girişim öyküsü olanların üçünde, diş müdahale öyküsü olanların onikisinde kulak deldirme öyküsü de bulunuyordu. Tek başına diş müdahale öyküsü olguların %68.18 (75/110) inde tanımlanmıştır.

SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA BULGULAR

Yataklı tedavi kurumlarında çalışan 412, diğer sağlık kurumlarında çalışan 1752, toplam 2164 sağlık çalışanında HBV göstergelerinde yapılan incelemede; HBV enfeksiyonuna duyarlılık %61.46 (1330/2164), HBV enfeksiyonuna maruz kalma %38.53 (834/2164) bulunmuştur (Tablo 4). HBV enfeksiyonu ile karşılaşma; normal popülasyonda %26.17 iken (Tablo 1) sağlık çalışanlarında %38.53 bulunmuştur (p<0.001). Bu değerlendirmede sağlık çalışanlarının HBV enfeksiyonunu alma riski daha fazla görülmesine rağmen, yaş grupları göz önüne alınarak yapılan değerlendirmede (sağlık çalışanları 15 yaş üzeri olduğundan), 15 yaşın üzerindeki normal popülasyonda enfeksiyon ile karşılaşma %53.31 (5067/9504) olmaktadır. Bu durumda enfeksiyon ile karşılaşma riski normal popülasyonda daha fazla olmuştur (p<0.001).

Tüm sağlık çalışanlarında HBV profillerinde; bağışıklık % 30.96, HBsAg pozitifliği %4.06 bulunmuştur. HBsAg pozitifliğinde normal popülasyon ile farklılık saptanmamıştır (p>0.05).

Cinsiyete göre yapılan değerlendirmede: Kadınlarda; duyarlılık %63.49, HBV enfeksiyonu ile karşılaşma %36.5, HBsAg pozitifliği %3.12, erkeklerde ; duyarlılık % 56.11, enfeksiyon ile karşılaşma %43.88 ve HBsAg pozitifliği %6.53 bulunmuştur.

Tablo 4. Sağlık Çalışanlarında Meslek Gruplarına Göre HBV İnfeksiyon Profillerinde Seroprevalans

Meslek	Cinsiyet	n	DUYARLI		HBV İNFEKSİYONU İLE KARŞILAŞMA							
			n	%	HBV ile Karş. Toplam		Bağışık		Bağışık/Pot. Taşıyıcı		HBsAg (+)	
					n	%	n	%	n	%	n	%
DOKTOR	Kadın	241	150	62,24	91	37,75	84	34,85	6	2,48	1	0,41
	Erkek	272	169	62,13	103	37,86	77	28,30	11	4,04	15	5,51
	Toplam	513	319	62,18	194	37,81	161	31,38	17	3,31	16	3,11
DIŞ HEK.	Kadın	22	14	63,63	8	36,36	8	36,36	-	-	-	-
	Erkek	18	8	44,44	10	55,55	9	50,00	1	5,55	-	-
	Toplam	40	22	55,00	18	45,00	17	42,50	1	2,50	-	-
HEMŞİRE	Kadın	1061	682	64,27	379	35,72	304	28,65	32	3,01	43	4,05
	Erkek	11	3	27,27	8	72,72	6	54,54	-	-	2	18,18
	Toplam	1072	685	63,89	387	36,10	310	28,91	32	2,98	45	4,19
SAĞ. TEK.	Kadın	117	71	60,68	46	39,31	39	33,33	3	2,56	4	3,41
	Erkek	196	106	54,08	90	45,91	67	34,18	10	5,10	13	6,63
	Toplam	313	177	56,54	136	43,45	106	33,86	13	4,15	17	5,43
DİĞER	Kadın	126	78	61,90	48	38,09	40	31,74	7	5,55	1	0,79
	Erkek	100	49	49,00	51	51,00	36	36,00	6	6,00	9	9,00
	Toplam	226	127	56,19	99	43,80	76	33,62	13	5,75	10	4,42
TOPLAM	Kadın	1567	995	63,49	572	36,50	475	30,31	48	3,06	49	3,12
	Erkek	597	335	56,11	262	43,88	195	32,66	28	4,69	39	6,53
	Toplam	2164	1330	61,46	834	38,53	670	30,96	76	3,51	88	4,06

HBV enfeksiyonuna maruz kalma riski ve HBsAg pozitifliği erkeklerde kadınlara göre yüksek olmuştur (Tablo 4) ($p < 0.001$).

Meslek gruplarına göre yapılan değerlendirmede: HBV enfeksiyonuna duyarlılık, enfeksiyon ile karşılaşma ve HBsAg pozitiflik sırası ile, oranlar; doktorlarda %62.18, %37.81, %3.11, diş hekimlerinde %55, %45, %0, hemşirelerde %63.89, %36.10, %4.19, sağlık teknisyenlerinde %56.54, %43.45, %5.43, diğer sağlık çalışanlarında %56.19, %43.8 ve %4.42 bulunmuştur (Tablo 4). HBV enfeksiyonu ile karşılaşma riski; sağlık teknisyenleri ve diğer sağlık çalışanlarında hemşirelere göre fazla bulunmuş ($p < 0.02$ ve $p < 0.05$), diğer meslek grupları arasında HBV enfeksiyonu ile karşılaşmada ve HBsAg pozitifliğinde anlamlı fark olmamıştır ($p > 0.05$).

Farklı kurumlarda çalışmaya göre yapılan değerlendirmede: Yataklı tedavi kurumlarında çalışanlarda duyarlılık %62.62, HBV enfeksiyonu ile karşılaşma %37.37, HBsAg pozitifliği %4.85, diğer sağlık kurumlarında çalışanlarda da duyarlılık %61.18, enfeksiyon ile karşılaşma %38.81 ve HBsAg pozitifliği %3.88 bulunmuştur. Her iki kurum çalışanları arasında ve aynı zamanda meslek gruplarına göre de HBV enfeksiyonu ile karşılaşma riski ve HBsAg pozitifliği açısından fark olmamıştır ($p > 0.05$).

EMNİYET ÇALIŞANLARINDA BULGULAR

Toplam 385 emniyet çalışanında duyarlılık % 60.78, enfeksiyon ile karşılaşma %39.22, bağımsızlık %24.94 ve HBsAg pozitifliği % 10.39 bulunmuştur. 20 yaş üzeri kişilerden oluşan emniyet grubunun aynı yaş grubundaki normal popülasyonla yapılan karşılaştırmasında; HBV enfeksiyonu ile karşılaşma riskinde anlamlı fark olmaz iken (20 yaş üzeri normal popülasyonda %37.38 4848/12968-) HBsAg pozitifliğinde anlamlı fark olmuştur ($p < 0.001$) (20 yaş üzeri normal popülasyonda HBsAg pozitifliği %5.76 (747/12968)).

Cinsiyete göre yapılan değerlendirmede: HBV enfeksiyona duyarlılık kadınlarda %73.61 (53/72), erkeklerde %57.83 (181/313), enfeksiyon ile karşılaşma kadınlarda %26.39 (19/72), erkeklerde %42.17, HBsAg pozitifliği kadınlarda %0, erkeklerde %12.78 (40/313) bulunmuştur. HBV enfeksiyonu ile karşılaşma ve HBsAg pozitifliği erkeklerde daha yüksek saptanmıştır ($p < 0.001$).

RİSK GRUPLARI İLE İLGİLİ DİĞER ÇALIŞMA BULGULARI

1993 yılında, İzmir/Karşıyaka Çocuk Esirgeme Kurumunda yaptığımız bir çalışmada; 0-10 yaş arası çocuklarda; HBV enfeksiyonu ile karşılaşma % 72.59 (98/135), HBsAg pozitifliği %14.07 (19/135) bulunmuştur. 0-5 yaş grubunda HBV den etkilene %57.5 (23/40), 6-10 yaş grubunda %78.94 (75/95), HBAg pozitifliği 0-5 yaş grubunda %12.5, 6-10 yaş grubunda %14.73 olmuştur. Yaş gruplarında cinsiyete göre yapılan değerlendirmede, HBV enfeksiyonu ile karşılaşma; 0-5 yaş grubunda kadınlarda %50, erkeklerde %60.71, 6-10 yaş grubunda kadınlarda %69.76, erkeklerde %86.53 olarak saptanmıştır. HBsAg

pozitifliği ise 0-5 yaşta kadınlarda %16.66, erkeklerde %10.71, 6-10 yaş grubunda kadınlarda %11.62, erkeklerde % 17.3 bulunmuştur.

1995 yılında İzmir/Buca Yetiştirme Yurdunda yaptığımız bir çalışmada 6-10 yaş arası çocuklarda HBV enfeksiyonu ile karşılaşma %79.31 (46/58) olmuş, bu kız çocuklarında %73.33 (11/15), erkek çocuklarında %81.39 (35/43) bulunmuştur. HBsAg pozitifliği ise kızlarda %13.33, erkeklerde %25.58 ve toplamda %22.44 olmuştur.

1993 yılında hemodiyaliz hastalarında yaptığımız bir çalışmada da; HBsAg pozitifliği %20, anti-HBs pozitifliği %36 olarak saptanmıştır (11).

HBsAg POZİTİF OLGULARIN DOĞUM YERLERİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

İzmir ilinde yapılan çalışmada, demografik yönden anlamlı olmamakla birlikte, en azından sosyo-kültürel ve göçler açısından fikir verebileceği düşüncesi ile, toplam 1060 HBsAg pozitif olgunun doğum yerlerine göre dağılımı incelenmiştir. Olguların ancak %25.85 (274/1060) inde İzmir doğumlular saptanmıştır. Bölgelere göre olan dağılımda; %11.41 İzmir harici Ege Bölgesi, %5 Akdeniz bölgesi, %6.23 Güneydoğu Anadolu Bölgesi, %15.47 Doğu Anadolu Bölgesi, %7.26 Karadeniz Bölgesi, %6.6 Marmara Bölgesi, %18.96 İç Anadolu Bölgesi ve %3.21 yurt dışı doğumlular olarak bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç

Yurdumuzda değişik yörelerde ve çalışma gruplarında yapılan HBV göstergeleri ile ilgili çalışmalar Tablo 4'te özetlenmiştir.

Bu çalışmalarda risk grubu olarak tanımlanmayan grupta HBsAg pozitifliği; %0.48 ile % 10.4 arasında değişmektedir. Yalnız Berktaş (21) ve arkadaşları tarafından Van da yapılan çalışmada HBsAg pozitifliği saptanmamıştır. HBV seroprevalansı ise %10 ile %40 arasında olmuştur. Sağlık çalışanlarında HBsAg pozitifliği %1.9 ile %17.6 ve HBV seroprevalansı %19.5 ile %37 arasında bulunmuştur. * *

Çalışmalarda yaş ve cinsiyet ile ilişkilendirmelerde; HBV seroprevalansı erkeklerde kadınlardan daha yüksek bulunmuş ve prevalans 14 yaştan sonra artmış ve 15-18 yaş grubunda en yüksek olmuştur: (10). Diğer bir çalışmada da HBsAg pozitifliği en yüksek 6-10 yaş grubunda bulunmuş ve yaş ilerledikçe prevalans artmıştır (18). Kırıkkale de yapılan bir çalışmada da HBV seroprevalansında cinsiyet açısından fark bulunmamıştır.

İstanbul da yapılan bir çalışmada HBsAg pozitif olguların %14 ünde sarılık geçirme öyküsü (28), bulaş yolları ile ilgili olarak Diyarbakır da yapılan bir çalışmada; %16 şüpheli cinsel ilişki ve riskte de %15 sağlık çalışanı olma saptanmış (29). Yurt dışında yapılan bir çalışmada da sosyo-ekonomik düzey düşüklüğü, HBsAg pozitifliğinde yüksek risk faktörü olarak bulunmuştur (30).

Tablo 4. Değişik Yörelimizde Yapılmış HBV Göstergeleri ile İlgili Çalışmalar

Araştırmacı	Kaynak	Bölge	Grup	Yaş	HBsAg+	anti-HBs+ HBV prev.
Akbulut	(9)		öğrenci	22-30	%0.8	
Uçar	(10)	Eskişehir	öğrenci	7-18	%0.8	%3.57
Coşkun	(11)	İzmir	norm.popl.	17-60	%9	%40
Akbulut	(12)	Elazığ	norm.popl.		%10.4	%41.2
Boyunağa	(13)	Kırıkkale	norm.kadın	1-70	%5.6	%30.6
			" erkek "		%3.16	%10.5
Kuru	(14)	İstanbul	gebe		%4.2	
Abacı	(15)	Kayseri	gebe		%3.7	%31.7
Kaleli	(16)	Denizli	gebe		%8.4	%39
Ayhan	(17)	İzmir	asker donör		%5.1	
Kuru	(18)	İstanbul	hast.başv.	0-60	%6.5	%32.8
Aydın	(19)	Aydın	cer.pkl.hst.		%1	%29.9
Yavuz	(20)	Van	norm.popl.		%0	%2
			sağl.çalış.		%3	%2
Berkaş	(21)	Van	sağl.çalış.		%2.5	%26.8
			Doktor			%29.3
			Hemşire			%35.5
			Lab.tekn.			%25.2
Kurt	(22)	Ankara	sağl.çalış.		%4.1	%18.7
Pamukçu	(23)	Antalya	sağl.çalış.		%9.7	%22.8
			Doktor		%6.1	
			Hemşire		%17.6	
			Sağl.tekn.		%10.7	
Sünbül	(24)	Ankara	sağl.çalış.		%1.9	%27.3
			Doktor			%21.6
			Hemşire			%28
			Lab.çalış.			%30.7
Dökmetaş	(25)	Sivas	sağl.çalış.		%5	%15.8
Murt	(26)	Diyarbakır	sağl.çalış.		%7.5	%34.8
Özbilge	(27)	Urfa	sağl.çalış.		%14.81	%20.37

Bu çalışmada;

Normal populasyonda prevalans bulgularının değerlendirilmelerinde:

HBV enfeksiyon prevalansı %26.17, bağışıklık %18.28, bağışıklık ve/veya potansiyel taşıyıcılık %3.65, HBsAg pozitifliği %4.24 bulunmuştur. Normal populasyonda toplumun 1/4 ünden fazlası HBV enfeksiyonu ile karşılaşmıştır,

HBV enfeksiyonuna erkeklerde daha fazla rastlanmıştır (kadınlarda %24.18, erkeklerde %28.92) (p<0.01),

10 yaşında sonra HBV enfeksiyonu artmış, 45 yaştan sonra toplumun yarısı enfeksiyonla karşılaşmıştır,

İnfeksiyon hızı 10-30 ve 35-50 yaşlar arasındaki birbirini takip eden yaş gruplarında anlamlı olarak artmıştır (p<0.001-0.01),

HBsAg pozitiflik prevalansı erkeklerde (%5.94), kadınlara göre (%3.01) daha yüksek bulunmuştur (p<0.001),

HBsAg pozitifliği kadınlarda 15 yaştan sonra (p<0.001), erkeklerde de 15 ve 20 yaştan sonra artmış (p<0.001), En yüksek

değer 21-25 yaş grubunda; kadınlarda %4.84, erkeklerde %16.93 olmuştur.

Akut HBV enfeksiyon insidansı %0.23, kronik HBV enfeksiyon prevalansı %3.18 olup, kronik enfeksiyon erkeklerde daha fazla bulunmuştur (erkeklerde %4.47, kadınlarda %2.27 p<0.001).

Kronik enfeksiyon prevalansı 21-25 yaş grubu erkeklerde %11.73 ile en yüksek olmuş ve bu yaştan sonra liziz tarzında düşme gözlenmiştir.

HBeAg pozitifliği; akut olgularda kronik olgulara göre 10 kat fazla olmuştur (p<0.001)

Kronik HBV enfeksiyonunda HBeAg pozitifliği, kadınlarda 6-10 yaşta %1.79 ve erkeklerde 11-15 yaş grubunda %1.73 ile en yüksek bulunmuş, kadınlarda 45 (60 yaşın üzerinde tek olgu hariç), erkeklerde 40 yaştan sonra HBeAg pozitifliğine rastlanmamıştır.

HBV enfeksiyonu ile karşılaşan olguların değerlendirilmesinde:

HBV infeksiyonunda; %69.86 bağışıklık, %13.83 bağışık ve/veya potansiyel taşıyıcılık, %16.2 HBsAg pozitifliği saptanmıştır.

Erkeklerde, kadınlara göre bağışık immün yanıt düşük, HBsAg pozitifliği yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).

HBsAg pozitifliğinin kadınlarda 16-20 yaşta en yüksek değere (%31.63) çıkışı ve bağışık yanıtın düşüşü, erkeklerde 21-25 yaşta %59.25 e çıkışı ve bu yaşta bağışık yanıtın düşüşü anlamlı olmuştur (kadınlarda $p<0.05$, erkeklerde $p<0.02$).

HBV infeksiyonunda; %0.92 akut faz saptanmış, bu faz kadınlarda %0.81, erkeklerde %1.04 ($p>0.05$) olmuş, %12.46 ise kronik fazda saptanmış ve bu kadınlarda %9.54, erkeklerde %15.94 ($p<0.001$) bulunmuştur.

Kronik HBV infeksiyonunda her iki cinsiyette 45 yaşından sonra azalmıştır ($p<0.02$).

Kronik infeksiyonda HBeAg pozitifliği kadınlarda 6-10 yaş grubunda (%29.03), erkeklerde 0-5 yaş grubunda (%23.08) en yüksek saptanmıştır.

Diğer epidemiyolojik özelliklerde:

Anikterik olguların prevalansı normal populasyonda %24.84 bulunmuştur.

HBV infeksiyonu ile karşılaşmış olguların %90.08 i, HBsAg pozitif olguların da % 85.92 si sarılık öyküsü tanımlamıyordu.

HBsAg pozitif olguların %2.45 i kan nakli ve %68.18 i dış müdahale öyküsü tanımlıyordu.

HBsAg pozitif olguların %25.85 i İzmir doğumlu saptanmıştır.

Sağlık çalışanlarında:

HBV infeksiyonu ile karşılaşma (%38.53) riski ve HBsAg pozitifliği (%4.06) normal populasyona göre fazla olmamıştır.

Meslek grupları arasında, infeksiyon ile karşılaşmada yalnız sağlık teknisyenlerinde ve diğer sağlık çalışanları grubunda hemşirelere göre fazlalık olmuştur ($p<0.02$, $p<0.05$).

HBsAg pozitifliğinde meslek grupları arasında fark olmamıştır.

Emniyet çalışanlarında:

HBV infeksiyonu ile karşılaşma seroprevalansı % 39.22, HBsAg pozitiflik seroprevalansı %10.39 bulunmuştur. HBsAg pozitifliği normal populasyona göre fazla olmuştur ($p<0.001$).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda bizim çalışma sonuçlarımızı benzer ve aykırı olan sonuçlar bulunmaktadır. Uygulanan farklı analiz yöntemlerinin etkisi ile birlikte farklı coğrafi alanlar, sosyo-ekonomik düzey ve kültürel farklılıklar da HBV seroprevalansında etkili olmakta ve bölgesel prevalansda infeksiyon frekansını etkilemektedir. Ayrıca çalışma yılları da farklı sonuçlarda etken olmaktadır. Toplumda infeksiyon ile ilgili bilinçlenme arttıkça korunmaya yönelik önlemlerde duyarlılık artmakta ve prevalans düşmektedir. Sağlık kurumlarındaki hijyen ve sanitasyon koşullarının farklılıkları ve kan ürünlerin kontrolünde kullanılan yöntemlerin sensitivite ve spesifiteleri de farklı sonuçlar yaratabilmektedir. Ancak farklı sonuçlarda en büyük etkenin;

sonuçlarımızda ayrıntılı olarak belirttiğimiz HBV infeksiyonunun yaş ve cinsiyet ile ilişkisinden kaynaklandığı görülmektedir. Çalışma kapsamında yaş ve cinsiyete göre olan dağılım farklılıkları, HBV prevalansında ve HBsAg pozitifliğinde açıkça belirleyici olmaktadır.

Sonuçların değerlendirilmesinde;

İlk 5 yaşta HBV seroprevalansı düşük olmakla birlikte olgulardaki kronik replike faz infeksiyonunun fazlalığı, gebelerde uygulanacak tarama ve önlemler ile perinatal ve vertikal geçişin önlenebileceğini, ve bunun da özellikle hane içinde horizontal bulaşı azaltacağını, ayrıca:

10 yaşından sonra HBV infeksiyon hızında artış, koruyucu stratejilerin bu yaşlarda da uygulanmasını,

21-25 yaş erkekler, akut ve kronik infeksiyon hızının yüksekliğinden dolayı bulaştırıcılık potansiyelinde en riskli grubu oluşturduğundan, koruyucu önlemlerde bu yaş ve cinsiyetin dikkate alınmasını,

HBsAg pozitif olguların aile ve hane içi bireylerinde tarama ve koruyucu önlemlerde duyarlı davranılmasını,

Diyaliz uygulanan hastalarda tarama ve bulaştırıcılık potansiyellerinde gerekli önlemlerin alınmasını;

Çocuk bakım ve yetiştirme yurtlarının, tarama ve korunma önlemlerinde dikkate alınmasını,

Emniyet çalışanlarında, tarama ve kontrol önlemlerine özen gösterilmesini,

Kan ürünlerinin kontrolünde ve küçük girişim ve ameliyat malzemelerinin sterilizasyonunda, ve dış tedavi merkezlerinde aynı ölçülerde, ülke çapında standardizasyon stratejilerinin oluşturulmasını,

Anikterik olguların prevalans yüksekliğinden dolayı, özellikle poliklinik hizmeti veren sağlık kurumlarında, HBV infeksiyonuna karşı da duyarlı davranılmasını gerektirdiğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Krawitt E L: Chronic hepatitis, Mandell G L, Bennett J E, Dolin R (ed), Principles and Practice of Infectious Diseases 4th ed., 1995, p.1154-1155, Churchill Livingstone, New York.
2. Robinson W S: Hepatitis B virus and hepatitis D virus, Principles and Practice of Infectious Diseases, (ed. Mandell G L, Bennett J E, Dolin R) 4th ed., 1995, p.1421-1424, Churchill Livingstone, New York.
3. Hollinger F B, Dreesman G R: Hepatitis viruses, Rose N R, Macario E C et al (ed), Manual of Clinical Laboratory Immunology 5th ed. 1997, p.705-706, ASM press, Washington D.C.
4. The European Regional Study Group: Epidemiology and eradication strategy for hepatitis in Europe. Vaccine, 1990, 8: 113-6.
5. Balık İ: Hepatit B epidemiyolojisi, K Kılıçtırgay (ed), Viral Hepatit 94, 1. Baskı Kitabında s 91-100, 1194, Viral Hepatit Savaşım Derneği, İstanbul.
6. Franks A L, Berg C J, Kane M A, Browne B B, Sikes K, Elsea W R, et al.: Hepatitis B virus infection among children born in the United States to Southeast Asian refugees. N Engl J Med, 1989, 321:1301-5
7. Hollinger F B, Dienstag J L: Hepatitis B and D Viruses, Murray P R (ed), Manual of Clinical Microbiology 6th ed, 1995, p.1033-34, ASM press, Washington, D.C.
8. Hsu H H, Feinstone S M, Hoofnagle J H: Acute Viral Hepatitis, Mandell G L, Bennett J E, Dolin R (ed), Principles and Practice of Infectious Diseases

- ases 4th ed., 1995, p.1141-1143, Churchill Livingstone, New York.
9. Akbulut A, Kalkan A, Karagöz K ve ark:Polis okulu öğrencilerinde HBsAg taşıyıcılığının araştırılması. *Viral Hepatit Derg*, 1995, 2 :97-99
 10. Uçar B, Akgün Y, Akgün N ve ark:Eskişehir ilinde yaşayan okul çocuklarında hepatit B seroepidemiolojisi. *Viral Hepatit Derg*, 1997, 1: 60-65
 11. Coşkun Ş, Keskin M, Önal O:Normal ve risk gruplarında hepatit B enfeksiyon prevalansı. *Viral Hepatit Derg*, 1996, 2: 84-88
 12. Akbulut A, Kılıç SS, Felek S, Felek S, Kalkan A,Papila Ç:Elazığ ili ve yöresinde hepatit B prevalansının araştırılması. *Viral Hepatit Derg*,1995,1: 29-33
 13. Boyunağa H, Apan T, Güliter S:Kırıkkale ili dahilinde hepatit B seroprevalansının araştırılması. XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi özet kitabı, 1998, poster no (04-85)
 14. Kuru U, Turan O, Sağlam Z, Ceylan Y:Prevalence of hepatitis B virus infection in pregnant Turkish women and their families. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1996, 15: 248-251
 15. Abacı İM, Düşünsel R, Patiroğlu T, Çetin N, Kılıç H:Gebelerde ve bebeklerin de hepatit B virus belirleyicileri ve doku antijenleri ile ilişkisi. *Mikrobiy. Bül.*, 1995, 29: 170-178
 16. Kaleli İ, Kaleli B, Özen N, Akşit F:Gebelerde HBsAg ve anti-HBs pozitifliği. XXVII.Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre özet Kitabı, Antalya, 1996, 175
 17. Ayhan FY, Öztürk İ:Kan vericilerinde hepatit B taşıyıcı prevalansının araştırılması. 5.Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre özet Kitabı, İstanbul 1995, 84
 18. Kuru U, Senli S, Kuru N, Başkent A, Uluocaklı O:Age specific seroprevalans of hepatitis B virus infection. *Turk J Pediatr*, 1995, 37: 331-338
 19. Aydın N, Eyiğör M, İrcan A, Gürel M:Aydın Bölgesinde Hepatit belirleyicilerinin seroprevalansı. IV.Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, kongre özet kitabı, 1998, 127
 20. Yavuz MT, Berktaş M, Yavuz Ö, Bozkurt H, Çetinkaya M, Andıç Ş, Dalkılıç AE:Van doğumevi hastanesinde çalışanlarda Hepatit B ve Hepatit C virusleri ile temas ve taşıyıcılık oranlarının araştırılması. XVIII.Türk Mikrobiyoloji Kongresi, kongre özet kitabı, 1998, poster no (04-90)
 21. Berktaş M, Dalkılıç E, Yavuz T ve ark:Y.Y.Ü. Tıp Fakültesi araştırma hastanesi personelinde hepatit B seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg*, 1995, 2: 87-89
 22. Kurt H, Türkçapan N, Bütüçlü İ:Yüksek risk grubunda olan sağlık çalışanlarında viral hepatit (A,B,C,D) sıklığı. *Viral Hepatit Derg*, 1997,2: 56-59
 23. Pamukçu M, Mutlu G, Yeğin O:Hastane personelinde Hepatit B virus marker ları prevalansı.*İnfeksiyon Derg*,1990,4: 149-157
 24. Sünbül M, Saniç A, Eroğlu C, Akçam Z, Hökelek M:Sağlık personelinde Hepatit B göstergelerinin seroprevalansı.*Viral Hepatit Derg*,1998,1: 22-25
 25. Dökmetaş İ, Yalçın AN, Bakır M, Poyraz Ö, Elaldı N,Yalman N:Sağlık personelinde hepatit B ve hepatit C seroprevalansı.*Mikrobiyol. Bül.*, 1995, 29:278-283
 26. Murt F, Ayaz C:Hastane personelinde viral hepatit B ve C sıklığı.*İnfeksiyon Derg*, 1995, 9:309-311
 27. Özbilge H, Seyrek A, Ulukanlıgil M, Aslan G:Değişik gruplarda Hepatit B seroprevalansının araştırılması. XXVIII.Türk Mikrobiyoloji Kongresi özet kitabı, poster no (04-85)
 28. Mert A, Tabak F ,Yılmaz E:Taşıyıcılarda hepatit B virusunun aile içi geçişi. *Viral Hepatit Derg*,1997, 1: 46-51
 29. Geyik MF, Demirel M, Ayaz C, Kökoğlu Ö, Hoşoğlu S:Akut viral hepatitlerde bulaşma yolları ve risk faktörleri.IV. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu özet kitabı, 1998, 124
 30. Akbar N, Basuki B, Mulyanto, Garabrant DH, Sulaiman A, Noer HM:Ethnicity,socioeconomic status, transfusions and risk of hepatitis B and hepatitis C infection. *J Gastroenterol Hepatol*, 1997, 12: 752-757