

Araştırma

Hatay İli Hemodiyaliz Hastalarında HBV, HCV Seroprevalansı ve Hepatit B Aşılması ile Oluşan Antikor Cevabının Değerlendirilmesi*

Ömer EVİRGEN¹, Yusuf ÖNLEN¹, Vicdan KÖKSALDI MOTOR¹, Erkan MAHSERECİ², Melek İNCİ³, Şule ŞAHİN¹

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Antakya Devlet Hastanesi, Nefroloji,

³Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, HATAY

*Bu çalışma Antalya 2010, X. Ulusal Viral Hepatit Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

ÖZET

Hemodiyaliz (HD) hastaları sık hastaneye yatmaları ve kan transfüzyonuna ihtiyaç göstermeleri nedeni ile hepatit açısından riskli grupların başında gelmektedirler. Enfeksiyon kontrol önlemlerinin ve aşılamanın düzenli yapıldığı diyaliz ünitelerinde HBV ve HCV enfeksiyonu sıklığında düşüş gözlenmektedir. Bu çalışmada Hatay ili diyaliz merkezlerindeki HBV ve HCV belirleyicilerinin seroprevalansını belirlemeyi ve HD hastalarında hepatit B aşı uygulamasının başarısını tespit etmeyi amaçladık. Hatay ilinde birisi devlet altısı özel olmak üzere yedi HD merkezinde 1 Ocak-31 Aralık 2009 tarihlerinde tedavi gören 801 HD hastası çalışmaya alındı. Veriler retrospektif olarak hasta dosyaları taranarak tespit edildi. Hasta örneklerinde HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV seropozitiflikleri enzim immunoassay yöntemi ile değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan 801 HD hastasının 480'i (%59.9) erkek, 321'i (%40.1) kadındı ve yaşları ortalama 58.2 ± 14.9 (10-98) idi. Hastaların 29'unda (%3.6) HBsAg pozitif iken 76'sında (%9.5) anti-HCV pozitifliği tespit edildi. Beş hastada (%0.6) hem HBsAg hem de anti-HCV pozitifliği birlikteydi. 712 hastada anti-HBs sonuçları mevcuttu ve 578'inde (%72.2) anti-HBs pozitifken 134 (%16.7) hastada yeterli aşı cevabı oluşmamıştı. İlimizde hepatit B ve C seroprevalansı Türkçe literatüre göre daha düşük bulunurken birçok Avrupa ülkesiyle benzerdir. Buna rağmen viral hepatitler HD hastaları için hâlâ önemli bir sağlık sorunudur. Aşı ile korunulamayan hastalıklar da dikkate alınarak uygun enfeksiyon kontrol önlemleri, aşılama, hasta ve sağlık çalışanlarının eğitimi yeni buluş olasılığını azaltabilir.

Anahtar kelimeler: Hemodiyaliz, hepatit B virus, hepatit C virus, seroprevalans, bağışıklama

SUMMARY

The Evaluation of the Seroprevalence of HBV and HCV Infections in Patients with Hemodialysis in Hatay City and the Assessment of Antibody Response to Hepatitis B Vaccination

Patients with end stage renal disease (ESRD) being treated with hemodialysis (HD) usually require frequent blood transfusions and hospitalizations. Therefore, they are at high risk of hepatitis. Because of infection control programs and regular vaccinations in dialysis centers, a decrease in the prevalence of hepatitis due to HBV and HCV infections is observed in these units. The present study aimed to investigate the seroprevalence of HBV and HCV infections in patients with HD in dialysis centers of Hatay city and to assess antibody response to hepatitis B vaccination. A total of 801 HD patients were included in the study between January 01 and December 31, 2009 from seven HD centers. Data were obtained from the files retrospectively. HBsAg, anti-HBs and anti-HCV seropositivity of the patient's samples were analyzed by enzyme immunoassay method. Of the 801 HD patients included, 480 (59.9%) were male and 321 (40.1%) were female. The mean age of the patients was 58.2 ± 14.9 years (range, 10-98 years). HBsAg was positive in 29 (3.6%) patients and anti-HCV was positive in 76 (9.5%) patients. Five (0.6%) patients had both HBsAg and anti-HCV positivity. Of the 712 patients whose anti-HBs data were available, 578 (72.2%) patients were anti-HBs positive, whereas 134 (16.7%) were not. In the present study, although a lower hepatitis B and C prevalence was found in Hatay city compared with the previous studies conducted in Turkey, our results were similar reported for European countries. However, viral hepatitis is still an important health problem in HD patients. Infection control programs, vaccination, the education of the patients and health staff may decrease the incidence of new infections.

Keywords: Hemodialysis, hepatitis B virus, hepatitis C virus, seroprevalence, vaccination

GİRİŞ

Hepatit B ve C ülkemizde ve dünyada çok yaygın olarak görülmekte ve taşıyıcı veya kronik hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Dünya sağlık örgütünün verilerine göre hepatit B dünyada 400 milyondan fazla kişide kronik enfeksiyona neden olurken yılda 500000-1200000 ölüme neden olmaktadır. Yine dünya genelinde HCV enfeksiyonunun ortalama sıklığı %3 civarındadır ve 210 milyon hepatit C ile enfekte hasta bulunmaktadır (1, 2, 3). Türkiye'de ise toplumun genelinde yapılan çalışmalarda HBsAg pozitifliği %1.7-21 arasında değişirken anti-HCV pozitifliği %1-2.4'tür (3, 4).

Hemodiyaliz (HD) hastaları sık hastaneye yatmaları ve kan transfüzyonuna ihtiyaç göstermeleri nedeni ile hepatit açısından riskli grupların başında gelmektedirler. Dünya genelinde HD merkezlerinde HBsAg pozitifliği %38-50 olarak bildirilmektedir. Anti-HCV pozitifliğinin sıklığı ise ülkelere göre değişmekle birlikte (%4-70) ortalama %20'dir. Ülkemizde ise Türk Nefroloji Derneği'nin 2007 kayıtlarına göre HD hastalarında HBV prevalansı %4.9 iken HCV prevalansı %13.2 olarak bildirilmiştir (3, 5).

Diyaliz ünitelerinde viral hepatitlerin sıklığı enfeksiyon kontrol önlemlerinin yeterli olmamasından kaynaklanmaktadır. Oysa son yıllarda

diyaliz ünitelerindeki seropozitifliği azalmasının nedeni sağlık personelinin enfeksiyonlar, bulaş yolları ve dezenfeksiyon konularında eğitilmeleri, temiz ve kirli alan ayırımının usulüne uygun olarak yapılması ve hepatit B için hastaların rutin olarak aşılanması olabilir (6).

Bu çalışmada Hatay ili HD merkezlerinde takip edilen hastalarda hepatit B ve C seroprevalansı ile aşılama sonrası gelişen antikor düzeylerini belirlemeyi amaçladık.

MATERYAL ve METOT

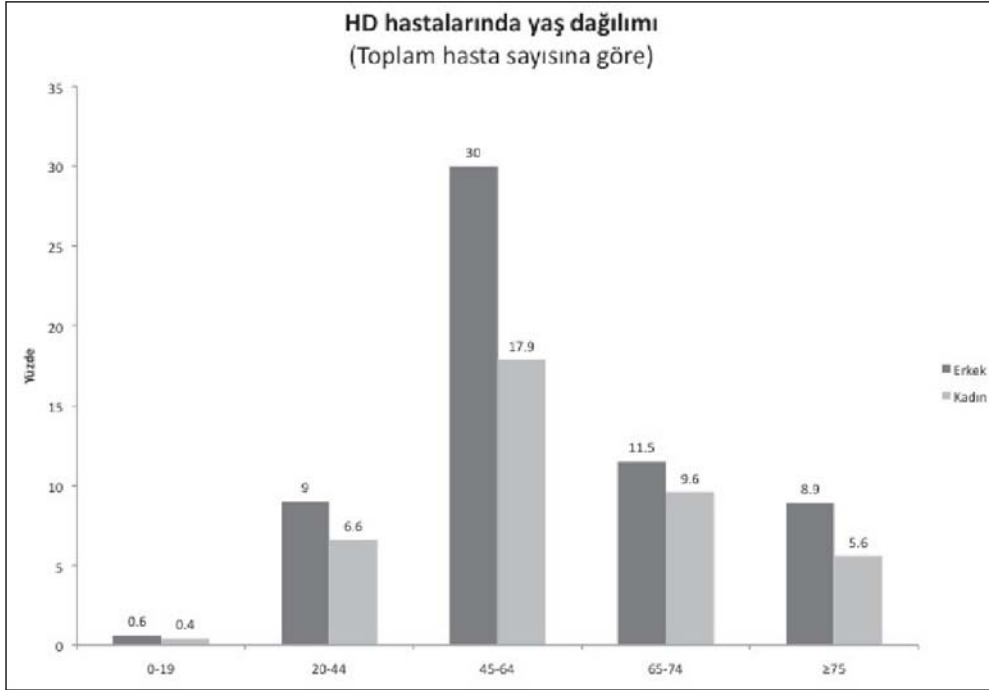
Hatay ilinde biri devlet altısı özel olmak üzere yedi HD merkezinde 1 Ocak-31 Aralık 2009 tarihlerinde tedavi gören 801 HD hastası çalışmaya alındı. Veriler retrospektif olarak hasta dosyaları taranarak tespit edildi. Hasta örneklerinde HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV seropozitiflikleri enzim immunoassay yöntemi ile değerlendirildi.

Çalışmanın istatistikleri SPSS 15.0 paket programı kullanılarak değerlendirildi. Diyaliz merkezleri arasında HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV seropozitiflikleri arasındaki fark olup olmadığı Kruskal Wallis Testi ile değerlendirildi. Yaş, cinsiyet ve diyaliz süresi gibi risk faktörlerinin HBsAg ve anti-

BULGULAR

HCV seropozitiflikleri arasındaki ilişki Linear Regression analizi ile değerlendirildi. Antikor cevabı ile yaş grubu arasındaki ilişkiyi tesbit etmek için Ki-kare testi kullanıldı.

Çalışmaya alınan 801 HD hastasının 480'i (%59.9) erkek, 321'i (%40.1) kadındı ve yaşları ortalama 58.2 ± 14.9 (10-98) idi. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı Grafik 1'de gösterilmiştir.



Grafik 1. HD hastalarının yaş gruplarına göre dağılımı

Ortalama diyalize girme süreleri $47.05 (\pm 40.9)$ ay idi. Hastaların 29'unda (%3.6) HBsAg pozitif iken 76'sında (%9.5) anti-HCV pozitifliği tespit edildi. Beş hastada (%0.6) hem HBsAg hem de anti-HCV pozitifliği birlikteydi. Yaş ve cinsiyete göre hepatit

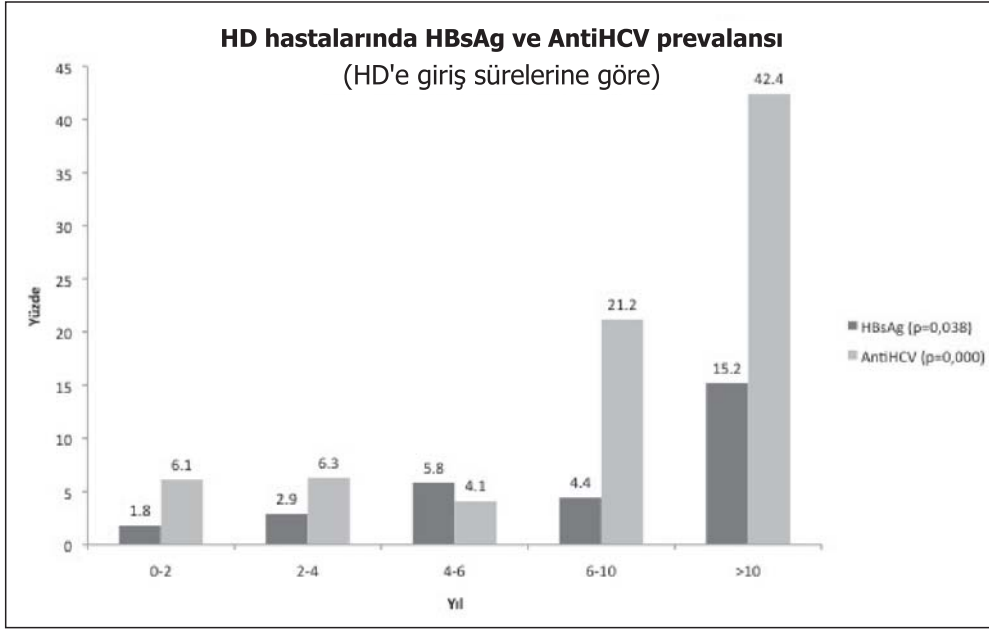
göstergeleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0.05$). Hiçbir hastada HIV pozitifliği yoktu. Verilerin merkezlere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Merkezler arasında hepatit serolojisi açısından anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0.05$).

Tablo 1. Hatay ilinde faaliyet gösteren diyaliz merkezlerindeki hepatit seropozitiflikleri

HD merkezleri	HBsAg n (%)	Anti-HCV n (%)	HBsAg+Anti-HCV n (%)
Merkez-1	3 (0.4)	11 (1.4)	2 (0.2)
Merkez-2	2 (0.2)	7 (0.9)	
Merkez-3	5 (0.6)	11 (1.4)	1 (0.1)
Merkez-4	5 (0.6)	15 (1.9)	1 (0.1)
Merkez-5	4 (0.5)	10 (1.2)	
Merkez-6	2 (0.2)	12 (1.5)	
Merkez-7	8 (1.0)	10 (1.2)	1 (0.1)
Toplam	29 (3.6)	76 (9.5)	5 (0.6)

Hastaların hemodiyalize başlama süreleri ile HBsAg ve anti-HCV seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki vardı (sırasıyla $P=0.038$; $P<0.001$).

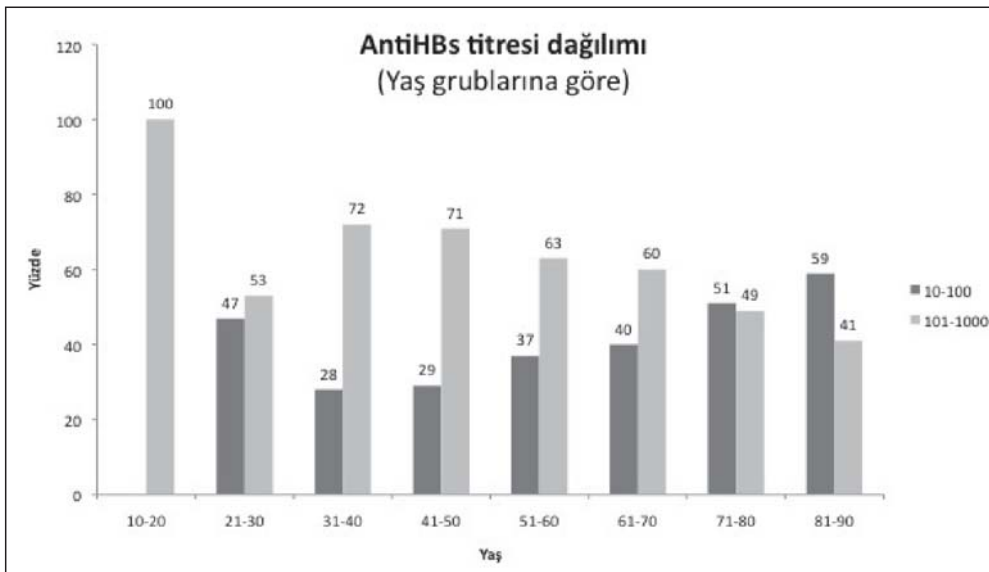
Hemodiyalize başlama süresi arttıkça hepatit B ve C seropozitifliği artışı gösteriyordu (Grafik 2).



Grafik 2. HD hastalarının diyalize başlama süreleri ile hepatit göstergeleri arasındaki ilişki

Antikor verilerine ulaşılabilen 712 hastanın 578'inde (%72.2) anti-HBs pozitifken 134 (%16.7) hastada yeterli aşı cevabı oluşmamıştı. 390 hastada anti-HBs titresi elde edilebildi ve ortalama anti-HBs titresi $353.65 (\pm 365.5)$ idi. Anti-HBs titresi bu hastaların 152'sinde

(%38.97) 10-100 mIU/mL iken 238'inde (%61.02) 100-1000 mIU/mL idi. Yaş gruplarına göre bakıldığında antikor cevabı anlamlı bir şekilde genç yaşlarda daha yüksek düzeylerde iken ileri yaşlarda bunun azaldığı Grafik 3'te görülmektedir ($\chi^2=15.707$, $P=0.028$).



Grafik 3. HD hastalarında ölçülen anti-HBs titrelerinin yaş gruplarına göre dağılımı

TARTIŞMA

Hepatit B ve C enfeksiyonu dünya genelinde hâlâ önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Hepatoselüler karsinoma (HCC) dünyada en sık görülen altıncı kanser tipidir ve kötü prognoz nedeniyle kanserden ölümlerde de üçüncü sıradadır. Dünya genelinde HCC için major risk faktörü hepatit B ve C virus enfeksiyonlarıdır. HBV ve HCV birlikte olduğunda HCC riski 20 kat artmaktadır (7, 8, 9). Ayrıca HCV enfeksiyonu özellikle de böbrek transplantasyonu adaylarında daha çok önem kazanmaktadır. Transplantasyon adayları HCV tedavisi başarılı olursa böbrek nakli yapılabilirken başarılı olmazsa bu şansı kaybetmektedirler (10). Bu nedenle diyaliz hastaları arasında anti-HCV seroprevalansının düşürülmesi için gerekli önlemlerin alınması ve özellikle HBV için aşı uygulamasının düzenli olarak yapılması hayati öneme sahiptir.

HD hastaları özellikle enfekte kan ve vücut sıvıları ile mukozal ya da kütanöz temas ihtimalinden dolayı major risk grubundadır. Dializ ünitelerinde hastadan hastaya ve hasta sağlık çalışanı arasında bulaşın olabildiği 1960'lardan beri bilinmektedir. 1970'de ilk olarak kullanılan aşı 1980'lerden itibaren tüm dünyada kullanım alanı bulmuştur. Aşının icadından önceki zamanlarda hepatitli hastaların makinelerinin ayrılması ile sınırlı bir başarı sağlanabilmişken aşının rutin kullanıma girmesinden sonra HBV prevalansında hızlı bir düşüş gözlenmiştir. Örneğin Amerika Birleşik Devletleri'nde HD hastalarında HBV seroprevalansı 1974 yılında %6.2 iken 1980 yılında %1'e gerilediği görülmektedir (11).

Dünya genelinde normal toplumdaki HBV enfeksiyonlarının %75'den fazlası Asya-Pasifik ülkelerinde yaşamaktadır. Çin'de Cao ve ark. (12) 2007'de 88 HD hastasında yaptıkları çalışmaya göre HBV enfeksiyonu insidansını %37.5, Brezilya'dan Moreira ve ark. ise (13) 2010'da %15.4 bulmuştur. Burdick ve ark.'nın (14) 2003'de yaptıkları 7 ülkeyi kapsayan çok merkezli kesitsel çalışmaya göre HD hastalarında HBV prevalansı ortalama %3 (%0-6.6) olarak bulunmuştur. Bu çalışmanın detayları incelendiğinde HBV prevalansı diyaliz ünitelerinin %75'inde %0-5 arasındadır. Oysa on Asya-Pasifik ülkelerini kapsayan bir çalışmaya göre Johnson ve ark. (15) HBV seropozitifliğini %1.3-14.6 arasında bulmuşlardır. Bazı yayınlarda buna uyumlu olarak normal toplumdaki kişilerle HD hastalarındaki HBV prevalansının paralellik gösterdiği bildirilmektedir.

Ülkemizde ise toplumun genelinde HBV pozitifliği %1.7-21 arasında bildirilirken 2008 yılında Viral Hepatitle Savaşım Derneği'nin Sağlık Bakanlığı izni ile toplum genelinde yürüttüğü epidemiyolojik bir çalışmaya göre de HBV pozitifliği %2.46 gibi düşük bir oranda bulunmuştur. Yine bu çalışmaya göre en yüksek oran %4.1 ile Güneydoğu Anadolu bölgesinde saptanırken en düşük oran %1.7 ile Karadeniz bölgesinde bulunmuştur (4, 16). Türkiye'de son yıllarda HD hastalarında yapılan çalışmalara göre ise HBsAg seropozitifliği %4.8 ile %8.7 arasında değişmektedir (5, 6, 17, 18, 19). Özellikle Sırmatel ve ark.'nın (19) 2008'de Gaziantep'te yaptıkları çalışmada Güneydoğu Anadolu bölgesi genel toplum seroprevalansına uygun olarak HBsAg pozitifliği %8.7 olarak bulunmuştur. Yine 2008 yılında Hatay'dan Ocak ve ark.'larının (20) yaptığı 105 hastalık bir çalışmada bizim çalışmamıza uygun olarak HBsAg pozitifliği %2.8 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda HBsAg pozitifliğinin ülke verilerine göre düşüklüğü (%3.6) Sağlık Bakanlığı tarafından toplum genelinde sürdürülen aşılama ve buna bağlı olarak HBV prevalansının düşmesiyle ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin iyi uygulanmasıyla ilişkili olabilir.

HCV enfeksiyonu prevalansı ülkeler arasında ve farklı diyaliz üniteleri arasında değişebilmektedir. Amerika'da genel popülasyonda HCV prevalansı 2002 verilerine göre %1.6 (21) iken aynı dönemde hemodiyaliz hastalarında bu oranın 5 kat daha fazla olduğu (%8) bildirilmektedir (22). Jadoul ve ark. (23) tarafından yapılan çok merkezli bir Avrupa çalışmasında Belçika hastalarında anti-HCV prevalansı 1991'de %13.5 iken 2000'de %6.8'e, Fransa'da %42'den %30'a, İsviçre'de %16'dan %9'a, İtalya'da %28'den %16'ya, İngiltere'de %7'den %3'e ve Macaristan'da %26'dan %15'e gerilediği, fakat bunun aksine İspanya'da %5'den %12'ye ve Polonya'da %42'den %44'e doğru bir artış gözlemlendiği bildirilmiştir. Araştırmacılar bu düşüşleri eritropoietin kullanımına bağlı olarak kan transfüzyonu ihtiyacının azalmasına ve anti-HCV test duyarlılığının artışına bağlamaktadırlar.

Ülkemizde de son yıllarda yapılan seroprevalans çalışmalarına göre anti-HCV pozitif hasta sayısında bir azalma vardır. 2000-2005 yılları arasında yapılan bazı çalışmalarda Yılmaz ve ark. (24) anti-HCV pozitifliğini %41, Tekerekoğlu ve ark. (25) %52, Kadanalı ve ark. (26) %81.4 ve Şanlıdağ ve ark. (27) %21.8 gibi yüksek düzeylerde bulurken, 2008-2009 yılları arasında yapılan çalışmalarda Sırmatel ve ark. (19) %14.9 ve Arabacı ve ark. (6) %10.6 gibi

daha düşük oranlar bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızda anti-HCV pozitifliğini %9.5 olarak bulduk. Bu değer son yıllardaki yayınlanan verilerle uyumlu idi. Bunun bizde de eritropoietin kullanımı sonucu transfüzyon ihtiyacının azalması ve enfeksiyon kontrol bilincinin artması ile doğru orantılı olduğu düşünülebilir. Ayrıca HBsAg ve Anti-HCV'nin birlikte olduğu olgulara bakıldığında Sırmatel ve ark. (19) %0.8 ve Arabacı ve ark. (6) %1.3 olarak bildirmişlerdir. Bizim hasta grubumuzda da bu çalışmalarla uyumlu olarak bu oran %0.6'dır.

HD hastalarında immunosupresyon nedeniyle yüksek doz aşı uygulamasına (40 µg) rağmen koruyucu antikor cevabına (≥ 10 mIU/mL) ulaşmaları daha az olmaktadır (28). İmmun cevabı normal olan bireylerde 3 doz aşıya cevap %90-95 olmasına rağmen HD hastalarında ortalama aşı cevabı %64 (%34-88) olduğu bildirilmektedir (29). Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda aşı cevap oranlarının %38.6-44.6 arasında olduğu bildirilirken (18, 19), bunun aksine bazı çalışmalarda da %62.7-80 gibi yüksek oranlar bildirilmiştir (6, 26). Görüldüğü gibi farklı diyaliz merkezlerinde farklı sonuçlar elde edilebilmektedir. Bizim çalışmamızda da aşı cevabı %72.2 olarak tespit edildi. Bunun nedeni hastaların iyi takibi, hastalardaki artan bilinç düzeyi ve aşının düzenli yapılmasına bağlı olabilir.

HD hastalarının yaklaşık olarak %42'sinde aşılardan sonra antikor seviyesi 1 yıl içinde tespit edilemeyecek düzeye geriler (29). Antikor düzeylerine göre cevapsız (0 mIU/mL), yetersiz cevap (1-10 mIU/mL), düşük cevap (10.1-100 mIU/mL), iyi cevap (101-1000 mIU/mL) ve mükemmel cevap (≥ 1000 mIU/mL) şeklinde sınıflandırılmaktadır (28). Ancak immun suprese hastalarda bile aşılardan sonra anti-HBs düzeyi 10 mIU/mL'den aşağıya düşse bile etkili immunizasyon sağlanmaktadır (30). CDC'nin önerilerine göre 3 doz aşılardan sonra antikor cevabı yoksa ilave 3 dozluk aşı şeması tekrarlanmalıdır. Tekrar aşılardan sonra ise başarı oranının %40-50 olduğu bildirilmektedir. Yine CDC antikor düzeylerine yılda bir kez bakılmasını ve 10 mIU/mL'nin altına düşüyse ek aşı dozu uygulanmasını tavsiye etmektedir (29). Bizim hasta grubumuzda anti-HBs titresi bakılan hastaların %39'unda 10-100 mIU/mL ve %61'inde ise 101-1000 mIU/mL aşı cevabı görülmüştür. CDC'ye göre 10-100 mIU/mL antikor titresinin koruyuculuk için yeterli olduğu ve ek aşı dozuna ancak titrenin 10 mIU/mL'nin altına düştüğünde gerek duyulacağı söylenebilir.

Sonuç olarak ilimizde hepatit B ve C seroprevalansı Türkçe literatüre göre daha düşük bulunurken bir çok Avrupa ülkesiyle benzerdir. Buna rağmen viral hepatitler HD hastaları için hâlâ önemli bir sorundur. HD hastalarında hepatit B için çift doz aşılama yapılmasına karşın hâlâ büyük oranda aşıya cevap ya hiç olmamakta ya da aşıya verilen antikor cevabının hızla gerilediği bilinmektedir. Bu nedenle antikor seviyeleri ve aşılama çalışmaları düzenli olarak takip edilmelidir. Ayrıca HBV ve HCV'ye maruz kalma, HD süreci ile sıkı ilişkilidir. Aşı ile korunulamayan hastalıklar da dikkate alınarak uygun enfeksiyon kontrol önlemleri, aşılama, hasta ve sağlık çalışanlarının eğitimi yeni buluş olasılığını azaltabilir.

KAYNAKLAR

1. Lai CL, Ratziu V, Yuen MF, Poynard T. Viral hepatitis B. *Lancet* 2003; 362: 2089-94.
2. Lavanchy D. Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. *J Clin Virol* 2005; 34 Suppl 1: S1-3.
3. Sünbül M. HCV Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi ve Korunma. Tabak F, Balık İ, and Tekeli E (eds). *Viral Hepatit 2007. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2007: 208-19.*
4. Özdemir D, Kurt H. Hepatit B Virusunu Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi. Tabak F, Balık İ, and Tekeli E (eds). *Viral Hepatit 2007. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2007: 108-17.*
5. Erek E, Süleymanlar G, Serdengeçti K, Altıparmak MR, Seyahi N, Sifil A. *Türkiye 2007 yılı Ulusal Hemodiyaliz, Transplantasyon ve Nefroloji Kayıt Sistemi Raporu. İstanbul: Türk Nefroloji Derneği Yayınları, 2008.*
6. Arabacı F, Oldacay M. Çanakale ilinde farklı diyaliz merkezlerinde tedavi gören hastalarda hepatit B, C seroprevalansı ve hepatit kronikleşme oranları. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2009; 66: 161-7.
7. Edey M, Barraclough K, Johnson DW. Review article: Hepatitis B and dialysis. *Nephrology (Carlton)* 2010; 15: 137-45.
8. Nakayama E, Akiba T, Marumo F, Sato C. Prognosis of anti-hepatitis C virus antibody-positive patients on regular hemodialysis therapy. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1896-902.
9. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. *Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin* 2005; 55: 74-108.
10. Kes P, Basic-Jukic N. Hepatitis C in dialysed patients--what is the current optimal treatment? *Kidney Blood Press Res* 2007; 30: 156-61.

11. Dinits-Pensy M, Forrest GN, Cross AS, Hise MK. The use of vaccines in adult patients with renal disease. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 997-1011.
12. Cao YL, Wang SX, Zhu ZM. Hepatitis B viral infection in maintenance hemodialysis patients: a three year follow-up. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 6037-40.
13. Moreira RC, Deguti MM, Lemos MF, et al. HBV markers in haemodialysis Brazilian patients: a prospective 12-month follow-up. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2010; 105: 107-8.
14. Burdick RA, Bragg-Gresham JL, Woods JD, et al. Patterns of hepatitis B prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney Int* 2003; 63: 2222-9.
15. Johnson DW, Dent H, Yao Q, et al. Frequencies of hepatitis B and C infections among haemodialysis and peritoneal dialysis patients in Asia-Pacific countries: analysis of registry data. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1598-603.
16. Gürbüz Y, Tosun S, Balık İ, ve ark., Ülkemizde HBV ve HCV seroprevalansı değişiyor mu? 2008 yılı verileri. X. Ulusal Viral Hepatit Kongresi. 2010: Antalya. p. 107.
17. Duman Y, Kaysadu H, Tekerekoğlu MS. Hepatit B virüsü enfeksiyonunun seroprevalansı. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2009; 16: 243-5.
18. Kaygusuz TÖ. Kronik hemodiyaliz hastalarında HBsAg ve anti-HBs seroprevalansı. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi* 2007; 21: 55-7.
19. Sırmatel F, Sırmatel Ö, Usalan C, ve ark. Hemodiyaliz hastalarında viral hepatit B ve C seroprevalansı. *İnfeksiyon dergisi* 2008; 22: 23-8.
20. Ocak S, Eskiocak AF. The evaluation of immune responses to hepatitis B vaccination in diabetic and non-diabetic haemodialysis patients and the use of tetanus toxoid. *Nephrology (Carlton)* 2008; 13: 487-91.
21. Finelli L, Miller JT, Tokars JJ, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. *Semin Dial* 2005; 18: 52-61.
22. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, McQuillan GM, Kuhnert WL, Alter MJ. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med* 2006; 144: 705-14.
23. Jadoul M, Poignet JL, Geddes C, et al. The changing epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection in haemodialysis: European multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 904-9.
24. Yılmaz ME, Kara İH, San Y, Düzen S, Usul Y, Işıkoğlu B. Seroprevalance and risk factors of HCV in dialysis patients. *Dicle Tıp Dergisi* 2000; 27: 115-27.
25. Tekerekoğlu MS, Ay S, Özerol İH, Bulut Y, Durmaz R. Malatya'da hepatit şüpheli kişiler ve hemodiyaliz hastalarında hepatit C virüsü antikorlarının seroprevalansı. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2001; 8: 205-7.
26. Kadanalı A, Pirimoğlu S, Özden K. Hemodiyaliz hastalarında HBsAg, anti-HBs, anti-HBc Total, anti-HBc IgM, anti-HCV ve anti-HAV IgG sıklığı. *Viral Hepatit Dergisi* 2004; 9: 41-5.
27. Şanlıdağ T, Akçalı S, Ergin D, Kutlu AK. Hemodiyaliz hastalarında hepatit C virüs enfeksiyonu prevalansı ve risk faktörleri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2005; 35: 119-22.
28. Palmovic D, Crnjakovic-Palmovic J. Vaccination against hepatitis B: results of the analysis of 2000 population members in Croatia. *Eur J Epidemiol* 1994; 10: 541-7.
29. Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. *MMWR Recomm Rep* 2001; 50: 1-43.
30. West DJ, Calandra GB. Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface antigen: implications for policy on booster vaccination. *Vaccine* 1996; 14: 1019-27.

YAZIŞMAADRESİ

Yrd. Doç. Dr. Ömer EVİRGEN
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı
HATAY
e-mail: omerevirgen@gmail.com