

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Bireylerde Hepatit C Virüs İnfeksiyonu Sıklığı

Mustafa ALTINDIŞ¹, Ayşe ORMAN², Mehmet ÜNLÜ², Yücel KIRLANGIÇ³

¹ Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

² Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı,

³ S.B. Afyon Göğüs Hastalıkları Hastanesi, AFYON

ÖZET

Bu çalışmada, S.B. Afyon Göğüs Hastalıkları Hastanesi Dahili Bölümleri'nde Ocak-Kasım 2000 tarihlerinde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) tanısı ile yatan, 79 (%41.8)'u kadın, 110 (%58.2)'u erkek, yaşları 40-85 arası (ortalama: 62.9 ± 9.34) toplam 189 hastanın HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV testleri Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda ELISA yöntemi ile Organon kitleri kullanılarak araştırılmıştır. Hastaların 5 (%2.6)'inde HBsAg, 74 (%39.1)'ünde anti-HCV pozitif bulunmuş, anti-HIV pozitif olguya rastlanmamıştır. Bu hastanenin toplam 64 personeli de HBsAg ve anti-HCV yönünden aynı yöntemle incelenmiş, %1.6'sında HBsAg pozitif bulunmuş, anti-HCV pozitifliğine rastlanmamıştır. KOA'lı hastalarda hepatit C virüsü (HCV) pozitifliği en sık 60-69 yaş grubunda saptanmıştır (%43.2). KOA'lı hastalarda hepatit B ve C virüs infeksiyonları açısından risk faktörlerinin araştırıldığı anket formları incelendiğinde; %5.3'ünde aile hikayesine rastlanmış, %17.5'i daha önce sarılık geçirdiğini anımsamış, %41.3'ü son beş yıl içinde cerrahi müdahale-ameliyat geçirmiş, %75.1'i son beş yıl içinde diş tedavisi yaptırmış, %61.9'u sık sık enjeksiyon-pansuman yaptırdığını, %15.3'üne daha önce birden fazla kan transfüzyonu yapıldığını ifade etmiş, %12.6'sına bronkoskopi yapılmış (biri hariç, diğerleri Afyon Göğüs Hastalıkları Hastanesi'nde yatarak), %92.0'si aynı hastanede farklı dönemlerde KOA tedavisi için yatırılmış, %76.7'si aynı hastanede oksijen, %85.2'si ise nebulizatör tedavisi almış, ayrıca %20.1'i bu hastane dışında başka bir yerde de serum taktırmıştır. Risk faktörlerinden sadece "sık enjeksiyon-pansuman yapdırma" yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p= 0.009). Hastanede hastalara kullanılan aletlerin sterilizasyon kontrolleri yapılmış, hepatit saptanan hastaların tedavilerine başlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: KOA, hepatit B, hepatit C, HIV.

SUMMARY

Hepatitis C Virus Infection Incidences in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

We investigated HBsAg, anti-HCV and anti-HIV in serum samples of total 189 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (79 females and 110 males), aging from 40 to 85 (mean: 62.9 ± 9.34) years, admitted to Afyon Thorax Diseases Hospital between January and November of 2000. We performed these tests at Kocatepe University Medical Faculty Microbiology laboratory by ELISA with Organon kits. We found 5 (2.6%) cases to be positive for HbsAg, 74 (39.1%) for HCV and no one for anti-HIV. We also investigated 64 hospital personals for these markers and HBsAg has found to be positive 1.6% and there was no anti-HCV positivity. HCV positivity in patients with COPD was most common between the ages of 60 and 69 (43.2%). When patient histories were reviewed about hepatitis B and C infection, in 5.3% family histories were positive, 17.5% had jaundice histories, 45.3% had a surgical operation in last five years, 75.1% had a treatment related to teeth, 61.9% had revealed to be suffered from



frequent injections and or dental treatment 15.3% had blood transfusion, 12.6% had bronchoscopy at Afyon Thorax Diseases Hospital except one, 85.2% had been taken nebuliser treatment and 76.7% had oxygen therapy at same hospital and 20% had been taken IV infusion therapy another health center. As a risk factor' just repeated injections were meaningful statistically ($p= 0.009$). Sterilisation of hospital equipment was controlled and cases with hepatitis were begun to control and treatment.

Key Words: COPD, hepatitis B, hepatitis C, HIV.

GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) dünyanın her yerinde görülen önemli bir hastalık ve mortalite nedenidir. Gelişmiş toplumlarda erişkinlerde spirometre ile desteklenmiş ortalama %5-15 oranında KOAH tanısı bildirilmektedir (1).

KOAH'da ve astımda kronik solunum yolu inflamasyonu görülmektedir, virüsler de solunum yolu inflamasyonunun bilinen nedenlerindedir. Bu virüsler arasında influenza (akut viral infeksiyon, fulminan pnömoni etkeni), adenovirüs, rinovirüs (üst solunum yolu infeksiyonu etkeni), respiratuar sinsityal virüs (RSV), parainfluenza ve koronavirüsler yer almaktadır. KOAH'lı hastalarda adenovirüsün E1A geni, kronik solunum yolu tıkanıklığı göstermeyen bireylere göre oldukça yüksek bulunmuştur (2). Hepatit C virüsü (HCV)'nün ise immünolojik yolla akciğerde interstisyel dokuda, lenfosit subpopülasyonunu etkileyerek fibroze yol açtığı bildirilmektedir (3). Bu çalışmada KOAH'lı hastalarımız ile HCV pozitifliği arasında saptadığımız yüksek orantının bulaş risk faktörleri ile sorgulanması sunulmuştur.

İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV), hepatit B virüsü (HBV) ve HCV benzer bulaş yolları ile insandan insana geçer (4). Halen dünya üzerinde yaklaşık 400 milyon insanın HBV infeksiyonuna maruz kaldığı bildirilmektedir (5). Çalışmalar ülkemizde sağlıklı bireylerde HBV taşıyıcılığının %4.4 ile %12.5, HCV seropozitifliğinin ise %0.3 ile %4 arasında olduğunu göstermektedir (4-6). HCV hepatiti %75 oranında kronikleşebilir, siroz ve hepatoselüler kansere yüksek oranlarda neden olabilmektedir (7,8). HIV, HBV ve HCV infeksiyonlarının; infekte kan ya da vücut sıvıları (parenteral), infekte anneden yenidoğana (perinatal), infekte kişilerle yakın temas (horizontal) ve cinsel ilişki şeklindeki dört ana bulaş yolu vardır (9,10). KOAH'lı hastalar; sık sık hastanede oksijen tedavisi almaları, yaşamları boyunca yılın 1/3'ünden çoğunu hastanelerde-göğüs kliniklerinde geçirmeleri, sık sık farklı kliniklerde veya sağlık hizmetini hijyenik olmayan

koşullarda sunan yerlerde (sağlık ocakları, eczane, sağlık kabinleri, semt poliklinikleri ve sağlık dışı insanların enjeksiyonları...) damardan bronkodilatör uygulanması nedeniyle bir anlamda özel risk grubu gibi değerlendirilebilirler.

Bu çalışma, KOAH tanısı almış kişilerde HIV yanı sıra HBV ve HCV infeksiyonu varlığının da araştırılması, çıkan sonuçların risk faktörleri ile irdelenmesi, testleri negatif bulunan bireyler ile pozitif saptananların eş ve çocuklarının HBV immünizasyonunun programlanması ve kontrollerinin gerçekleştirilmesi amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmada S.B. Afyon Göğüs Hastalıkları Hastanesi Dahili Bölümleri'nde Ocak-Kasım 2000 tarihlerinde KOAH tanısı ile yatan, 79 (%41.8)'u kadın, 110 (%58.2)'u erkek, yaşları 40-85 arası (ortalama: 62.9 ± 9.34 yıl) toplam 189 hastanın HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV testleri Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda ELISA yöntemi ile Organon kitleri kullanılarak araştırılmıştır. KOAH tanısı Amerikan Toraks Cemiyeti (ATS)'nin standartlarına göre konmuştur (11). Hastaneye yatırılma kriteri olarak, Avrupa Solunum Derneği (ERS)'nin "KOAH'da şiddetli akut atak kriterleri" esas alınmıştır (12).

Aynı hastanenin 12 doktor, 21 hemşire, 23 hastabakıcı ve 8 büro memuru toplam 64 personeli de (21 kadın, 43 erkek, yaş ortalaması: 35.4 ± 7.21 yıl) HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV yönünden aynı yöntemle incelenmiş, ayrıca hastalardan ve personelden bir anket formu yardımı ile demografik bilgiler yanı sıra bu infeksiyonların bulaş yollarına ait risk faktörleri bilgileri sorgulanarak derlenmiştir. Adı geçen hastanede hastalara kullanılan aletlerin sterilizasyonu bakteriyolojik açıdan kontrol edilmiştir.

BULGULAR

KOAH'lı hastaların 5 (%2.6)'inde HBsAg, 74 (%39.1)'ünde anti-HCV pozitif bulunmuş, anti-HIV pozitif olguya rastlanamamıştır. Kadın hastaların 1 (%1.3)'inde HBsAg, 35 (%44.3)'inde anti-HCV, er-

keklerin ise 4 (%3.6)'ünde HBsAg, 39 (%35.5)'unda anti-HCV pozitif bulunmuş, cinsiyetler arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 1). Hastane personelinden sadece bir hemşirede (%1.6) HBsAg pozitif bulunmuş, anti-HCV ve anti-HIV personelin tamamında negatif saptanmıştır (Tablo 2). KOAH'lı hastalarda HCV pozitifliği en sık 60-69 yaş grubunda saptanmıştır (%43.2) (Tablo 3). Özellikle anti-HCV pozitif KOAH olgularının genel yakınmalarında; üşüme, titreme, halsizlik, nefes darlığı belirlenmiş; %10.5'inde karaciğer enzimleri (ALT, AST) yüksek bulunmuş, fizik muayenede %7.4'ünde karaciğer ve dalak büyümesi saptanmış; bulaş kaynağına yönelik risk fak-

Tablo 1. KOAH'lı hastalarda cinsiyete göre HBV ve HCV belirleyicileri dağılımı.

Cinsiyet	n	%	HBsAg		Anti-HCV	
			n	%	n	%
Kadın	79	58.2	1	1.3	35	44.3
Erkek	110	41.8	4	3.6	39	35.5
Toplam	189	100.0	5	2.6	74	39.1

Tablo 2. Hastane personelinde HBV ve HCV belirleyicileri dağılımı.

Cinsiyet	n	%	HBsAg		Anti-HCV	
			n	%	n	%
Kadın	21		1	4.7	-	-
Erkek	43		-	-	-	-
Toplam	64		1	1.6	-	-

Tablo 3. KOAH'lı hastalarda yaş gruplarına göre HBV ve HCV belirleyicileri dağılımı.

Yaş grupları	n	%	HBsAg		Anti-HCV	
			n	%	n	%
41-49 yıl	17	9.0	2	40.0	10	13.5
50-59 yıl	44	23.3	1	20.0	16	21.6
60-69 yıl	75	39.7	1	20.0	32	43.2
70-79 yıl	47	24.9	1	20.0	14	18.9
80-89 yıl	6	3.2	-	-	2	2.7
Toplam	189	100.0	5	2.6	74	39.1

törlerinin araştırıldığı anket sorgulamasının oranları Tablo 4'te görülmektedir. Risk faktörlerinden sadece "sık enjeksiyon-pansuman yaptırma" yüzdesi ile HCV pozitif hastalar arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmuştur ($p = 0.009$). Bu hastanenin sterilizasyon kontrollerinde bakteriyolojik yönden herhangi bir bakteri de ürememiştir. Hepatitli oldukları saptanan hastaların kontrol ve tedavileri enfeksiyon hastalıkları kliniği tarafından yönlendirilmiştir.

TARTIŞMA

B tipi akut viral hepatit, ülkeler arasında farklılıklar olmakla birlikte halen gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (13). HBsAg taşıyıcılığı İngiltere'de %0.2, Yunanistan ve Güney İtalya'da %3'ten fazla, Afrika'da ortalama %15, Alaskalı eskimolarda ise %45'lere ulaşmaktadır (14). HBV taşıyıcısının yaklaşık 3 milyon olduğu ülkemizde, bu sayı sağlıklı bireylerin enfekte hasta ile yakınlığından çok, hastanın kontamine kan ve vücut sekresyonları ile temas etme oranı ile paralel artış göstermektedir.

Bir bölgede viral hepatitlerin yaygınlığını belirleyen en temel yöntem kan donörleri verileri elde etmektir. Bu çalışmalarla HBsAg taşıyıcılığı ve anti-HCV prevalansı için büyük sayılara ulaşılmış ve enfeksiyonların yaygınlığı doğruya yakın biçimde ortaya konmaya çalışılmıştır. Enfeksiyonun bulaşmasında diğer bazı enfeksiyon hastalıklarına benzer biçimde kalabalık ortamda yaşamak ve sosyoekonomik durumun önemi de büyüktür (4,5). Bu çalışmada risk grubu içinde sıralanmayan Afyon bölgesindeki KOAH'lı hastalarda HIV, HBV ve HCV enfeksiyonları araştırılmış, HBV serolojisi normal popülasyonla uyumlu bulunmakla birlikte, anti-HCV oldukça yüksek bulunmuştur (%39.1). Bu hastaların yatarak tedavi aldıkları Afyon Göğüs Hastalıkları Hastanesi'nin tüm personelinde de ilgili testler çalışılmış, bir hemşirede HBsAg pozitif, diğer hepsinde HBsAg ve anti-HCV negatif bulunmuştur. Bölgemizde HBsAg ve anti-HCV oranları değişik çalışmalarda incelenmiş, HBsAg ülke ortalamasında, anti-HCV ise ülke ortalamasının üstünde bulunmuştur. Değişik kamu kurumları çalışanları yanı sıra askerlerin de dahil edildiği toplam 1720 olguluk bir taramada HBsAg ve anti-HCV sırası ile %6.7 ve %0.4 oranlarında bulunmuştur. İlimizde bir yıllık kan bankası çalışmaları değerlendirildiğinde toplam 5350 donörde ELISA yöntemi ile 469 (%8.7)'unda HBsAg, 278 (%5.2)'inde ise anti-HCV pozitif bulunmuştur. Ay-

**Tablo 4.** KOAH'lı hastalarda HBV, HCV ve HIV bulaşması açısından risk sorgulaması.

Anket soruları	Evet		Hayır		Toplam
	n	%	n	%	
Aile öyküsü	10	5.3	179	94.7	189
Daha önce sarılık geçirme öyküsü	33	17.5	156	82.5	189
Son beş yılda operasyon varlığı	78	41.3	111	58.7	189
Son beş yıl içinde diş tedavisi yapılması	147	75.1	42	24.9	189
Sık enjeksiyon-pansuman yaptırma	117	61.9	72	38.1	189
En az bir kere kan transfüzyonu	29	15.3	160	84.7	189
Sakal traşının berberde olunması	51	46.4	59	54.6	110
Aynı hastanede nebulizatör tedavisi uygulaması	161	85.2	28	14.8	189
Bronkoskopi öyküsü	33	17.5	156	82.5	189
Aynı hastanede oksijen uygulaması	145	76.7	44	23.3	189
KOAH tedavisi için aynı hastanede yatma öyküsü	174	92.0	15	8.0	189
Hastane dışında başka yerlerde serum takılması	38	20.1	151	79.9	189

rica bu bölgede yaşlılarda yapılan başka bir araştırmada ise HBsAg %6.2, anti-HCV %1.0 oranında pozitif bulunmuştur (15-17). Ülkemizde değişik gruplarda yapılan çalışmaların değerlendirildiği bir meta-analizde, çeşitli bölgelerde toplam 91.136 asker donörde HBsAg %7.4, 612.221 sivil donörlerde %5.1 ve 5.7, 20.267 kişilik normal popülasyon çalışmasında ise HBsAg %6.1 olarak bildirilmiştir (4). Normal popülasyon çalışmalarında Eskişehir (%10.8), Antalya (%10.0), Diyarbakır (%12.5), Erzurum (%8.8), Adana (%7.9), Elazığ (%10.4), Gaziantep (%14.3), Van (%9.5) ve Sivas (%14.8) illerinde diğer illere göre HBsAg taşıyıcılığı daha yüksek bulunmuştur (4).

Bu çalışmada, araştırma grubu olan KOAH'lı hastalar, çok sık hospitalize edilmeleri, oksijen tedavisi ve parenteral bronkodilatatör almaları, sık sık farklı ve bazen de hijyenik-yasal olmayan yerlerde sağlık hizmeti almaları nedeniyle risk grubu gibi değerlendirilmiş ve bunlarda HBsAg ve anti-HCV araştırılmış, toplam 189 KOAH'lı hastada sırasıyla %2.6 ve %39.1 oranlarında pozitif bulunmuştur. Bu oranların yaş grupları ve cinsiyet değişkenlerine göre istatistiksel olarak anlamlı oranda farklılaşmadığı saptanmıştır. Farklı çalışmalarda HBsAg taşıyıcılığının erkeklerde, kadınlara göre iki-altı kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (18). Ulusoy ve arkadaşları da HBsAg pozitifliğini kadınlarda %4.76 erkeklerde %10.76 oranında bildirmişlerdir (19). Türkiye bulguları yaş gruplarına göre kıyaslandığında; Kılıç ve arkadaşları Elazığ

bölgesinde 1996 yılında 20-29 yaş grubunda; HBsAg'yi %8.7, 30-39 yaşlarında %12.9, 50 yaş üstü bireylerde %13.9; Sezer ve arkadaşları ise 1991 yılında 20-29 yaşlarında %6.8, 30-39 yaşlarında %5.9, 40-49 yaşları arasında ise %6.8 pozitif bildirmişlerdir (14). Araştırmamızda, 60-69 grubunda HBsAg ve anti-HCV sırasıyla %20.0, %43.2 olarak belirlenmiş ve ortalama prevalans değerlerinden yüksek bulunmuştur. İleri yaş gruplarına yönelik çalışmalarda Kılıç ve arkadaşları 50 yaş üzerinde HBsAg pozitifliğini %13.9, Akbulut ve arkadaşları yine 50 yaş üzeri kişilerde HBsAg pozitifliğini %13.9, Sezer ve arkadaşları 40-49 yaş arası bireylerde %6.8 HBsAg pozitifliği bildirmişlerdir (20-22).

Çalışmamızda KOAH'lı hastalarda anti-HCV yükseklığı diğer araştırmaların hepsinden yüksek bulunmuştur (%39.1). Dünyanın her yerinde HCV'ye yönelik seroepidemiolojik çalışmalar da hızla sürmekte olup, ülkemizde Hafta ve arkadaşlarının Çukurova bölgesi için değişik risk gruplarında yapmış oldukları anti-HCV araştırmasında hekimlerde %2.7, diş hekimlerinde %0.5, hemşirelerde %2.1, hastane personelinde %0, hemodiyaliz hastalarında %14.4, hayat kadınlarında %5.7, kan hastalarında %12.5, böbrek transplantasyonu uygulananlarda %12.5, anti-HCV pozitif olanların aile yakınlarında %4.2, eşi anti-HCV pozitif bireylerde %7.6 ve dövme yapılanlarda %2.5 oranında pozitiflik bildirmişlerdir (23,24). Yine değişik risk gruplarında anti-HCV'nin araştırıldığı başka bir



meta-analiz çalışmasında farklı yörelerde toplam 226.288 kan donöründe %0.52, Kızılay Kan Merkezleri'nin 1997 yılında topladıkları 457.240 ünite kan da bu oran %0.27, hemodiyaliz hastalarında diyaliz sürelerine ve merkezlere göre çok değişmekle birlikte toplam 2.073 bireyde %41.0 (%14.4-82.8), toplam 3.291 sağlık personelinde %0.9, normal popülasyondan 10 kat fazla olarak toplam 833 genelev kadınında %4.8, değişik risk ve hasta gruplarında yapılan farklı çalışmalarda ise sırasıyla böbrek transplantasyon hastalarında %52.7 ve %48.5, non-Hodgkin lenfomalarda %22.5 ve %13.0, talasemilerde %57.1 ve %16.6, hepatoselüler karsinomalarda farklı farklı çalışmaların sonucu olarak %15.0, %17.0, %12.5 ve %29.0 oranları bildirilmiştir (4). Çalışmamızda saptanan KOAH'lı hastalarda yüksek anti-HCV pozitifliği ya KOAH'lı hastaların risk grubuna alınması ya da HCV enfeksiyonu ile KOAH arasında bir ilişkinin sorgulanmasında bir başlangıç değer durumundadır. Anti-HCV pozitif KOAH olgularının %10.5'inde karaciğer enzimleri (ALT, AST) yüksek bulunmuş, fizik muayenede %7.4'ünde karaciğer ve dalak büyümesi saptanmıştır.

Bulaş kaynağına yönelik risk faktörlerinin sorgulandığı anket formlarındaki veriler ışığında KOAH'lı hastalarda anti-HCV sıklığına neden olabilecek davranışlar gözden geçirilmiş, bunlardan sadece "sık enjeksiyon-pansuman yaptırma" yüzdesi ile HCV pozitifliği arasında istatistiksel anlamlılık bulunmuştur (p= 0.009).

Sonuç olarak KOAH'lı hastalarda anti-HCV sıklığının yüksek oranda bulunmasının geniş sayılara ulaşılmış başka çalışmalarla doğrulanması, HCV'li hastalarda mı KOAH gelişiyor yoksa KOAH'lı hastalar sık enjeksiyon ve yatarak tedavi almalarından dolayı mı HCV'ye maruz kalıyorlar ikileminin aydınlanması için diğer hastanelerde göğüs hastalarında da araştırılması ve sonuçlarının doğrulanması gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Anto JM, Vermeire P, Vestbo J, Sunyer J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001; 17: 982-94.
2. Hegele RG. Kronik solunum yolları hastalıklarında virüslerin rolü (çeviri). *Enfeksiyon Hastalıklarında Klinik Uygulamalar* 1997; 6: 24-30.
3. Uzunlîmođlu Ö. Viral hepatitlerde ekstrahepatik manifestasyonlar. Kılıçturgay K, Badur S (editörler). *Viral Hepatit 2001. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2001: 298-302.*
4. Mustık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Kılıçturgay K, Badur S (editörler). *Viral Hepatit 2001. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2001: 10-55.*
5. Taşyaran M. HBV enfeksiyonu epidemiyoloji. Kılıçturgay K, Badur S (editörler). *Viral Hepatit 2001. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2001: 121-8.*
6. Akkiz H. HCV; epidemiyoloji ve korunma. Kılıçturgay K, Badur S (editörler). *Viral Hepatit 2001. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2001: 193-209.*
7. Gerberding JL. Incidence and prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus and CMV among health care personnel at risk for blood exposure: Final report from a longitudinal study. *J Infect Dis* 1994; 170: 1410-7.
8. Krawitt EL. Chronic hepatitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. New York: Churchill-Livingstone, 1995: 1153-64.*
9. Robinson WS. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Disease. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 1406-39.*
10. Van Damme P, Torman SG, Beutels P, Van Doorslaer E. Hepatitis B prevention in Europe: A preliminary economic evaluation. *Vaccine* 1995; 13: 54-7.
11. ATS Statement. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 77-121.
12. Siafakas NMP, Vermeire NB, Pride P, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A consensus statement of the European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-420.
13. Hofnagle JH. Acute viral hepatitis. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. New York: Churchill-Livingstone, 1995: 101-7.*
14. Mustık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojisi, bir meta-analiz. Kılıçturgay K (editör). *Viral Hepatit '98. Bursa: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 1998: 10-39.*
15. Altındış M. Afyon bölgesinde bazı gruplarda hepatit B ve hepatit C enfeksiyon sıklığı. *İnfeksiyon Derg* 2001; 15: 81-5.
16. Altındış M, Koçođlu F. Kan donörlerinde HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV sıklığı. *Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu (9-11 Kasım 2000, Ankara) 2000: P-B 2.*



17. Altındış M. Afyon bölgesi yaşlı popülasyonda hepatit B ve C virüs enfeksiyon araştırılması. *Kocantepe Tıp Derg* 2001; 3: 263-7.
18. Halman CDJ. Occurrence and distribution of hepatitis B infection in the Aboriginal population of Western Australia. *Aust N Z J Med* 1987; 17: 518.
19. Ulusoy E, Karabay O, Özdemir S, Teker B, Boyunueğri S, Dünder E. Trakya Üniversitesi Hastanesi'nde hepatit dışı nedenlerle başvuran poliklinik hastalarında HbsAg prevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 1990; 1: 40-3.
20. Kılıç SS, Akbulut A, Felek S, Kalkan A, Ocak S. Elazığ ili ve yöresinde hepatit B prevalansının araştırılması. *Fırat Üni Sağ Bil Derg* 1996; 10: 49-55.
21. Akbulut A, Kılıç SS, Felek S, Kalkan A, Papila C. Elazığ ili ve yöresinde hepatit B prevalansının araştırılması. *Viral Hepatit Dergisi* 1995; 1: 29-33.
22. Sezer RE, Kılıç S. Elazığ Fırat Üniversitesi kan veren gönüllülerde ve hayat kadınlarında anti-HIV ve HBsAg araştırılması. *Doğa* 1991; 15: 280-2.
23. Hafta A, Çolakoğlu S, Akkiz H ve ark. Çukurova bölgesinde çeşitli risk gruplarında anti-HCV seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 1996; 1: 46-9.
24. Klein RS, Freedman K, Taylor PE, Stevens CE. Occupational risk for hepatitis C virus infection among New York city dentists. *Lancet* 1991; 338: 1539-42.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Mustafa ALTINDIŞ

Dumlupınar Mahallesi

Karagözoğlu Sokak

Alimoğlu Apartmanı No: 25

03200, AFYON

e-mail: maltindis@hotmail.com