



Kronik Akciğer Hastalarında Hepatit B ve C İnfeksiyonları Prevalansı ve Hastalık Süresi ile İlişkisi[#]

Şener BARUT¹, Serpil ÖCAL², Ayşe YILMAZ², Handan İNÖNÜ²,
Ünal ERKORKMAZ³, Özcan AVCI⁴

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı,

³Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, TOKAT,

⁴Amasya Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği, AMASYA

ÖZET

Ülkemizde hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsü (HCV) infeksiyonlarının yayılımında çeşitli tıbbi veya cerrahi uygulamaların önemli yer tuttuğu düşünülmektedir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım ve interstisyel akciğer hastalığı (İAH) gibi uzun süreli akciğer hastalığı olan hastalar, hastaneye sık yattıkları için nozokomiyal infeksiyon etkenlerine sıkça maruz kalırlar. Çalışmamızda, kronik akciğer hastalarındaki hepatit B ve C infeksiyonları prevalansını ortaya koymayı, hastalık süresiyle hepatit B ve C infeksiyonları arasındaki ilişkiyi araştırarak sık hastaneye yatmanın bölgemiz için bir risk faktörü olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık. Çalışmaya kronik akciğer hastalığı tanısı alan toplam 174 hasta dahil edildi. Hastaların ELISA yöntemiyle [EIA (Abbott Axsym)] bakılmış olan HBsAg, anti-HBs, anti-HCV test sonuçları ile kronik akciğer hastalıklarının kaç yıldır devam ettiği geriye dönük olarak değerlendirildi. Kontrol grubu olarak bölgemiz kan donörleri verileri değerlendirildi. Hastaların 100 (%57.5)'ü erkek, 74 (%42.5)'ü kadındı. Ortalama yaş 64.9 ± 11.5 (25-86) yıl idi. HBsAg hastaların %5.7 (10/174)'sinde, anti-HBs %43.2 (73/169)'sinde ve anti-HCV de %6.7 (11/164)'sinde pozitif olarak bulundu. Kronik akciğer hastalığının ortalama süresi 11.8 ± 9.1 (1-40) yıl olarak saptandı. Hastalık süresiyle hepatit B infeksiyonu arasında önemli bir korelasyon saptanmazken, hastalık süresiyle hepatit C infeksiyonu arasında istatistiksel olarak önemli pozitif korelasyon bulundu ($r= 0.243$, $p= 0.005$). Ayrıca, kronik akciğer hastalarında bulduğumuz HBsAg pozitiflik oranı kontrol grubu ile benzerlik gösterirken, HCV infeksiyonu prevalansı Türkiye ortalamasından ve bölgemiz kan donörlerinde saptanan oranlardan yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$). Bu sonuçlar ve hastalık süresi arttıkça anti-HCV pozitiflik oranının artması, kronik akciğer hastalarında nozokomiyal yolla HCV geçişinin önemli olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik akciğer hastalığı, hepatit B virüsü, hepatit C virüsü, nozokomiyal geçiş.



SUMMARY

The Prevalence of Hepatitis B and C Infections in Patients with Chronic Lung Disease and Its Relation to Disease Duration

It has been suggested that medical and/or surgical procedures may have important role for transmission of hepatitis B and hepatitis C viruses in our country. Patients who have chronic lung diseases such as chronic obstructive lung disease, asthma and interstitial pulmonary disease are frequently hospitalized and therefore frequently exposed to nosocomial infectious agents. In this study, we aimed to determine seroprevalences of HBV and HCV in chronic lung diseases and also to find out whether the frequent hospitalization is a risk factor for infection by investigating the possible relation between disease duration and hepatitis B and C infection. A totaly 174 patients diagnosed as chronic lung disease were included in the study. The data including HBsAg, anti-HBs, anti-HCV [EIA (Abbott AxSYM)], and the duration of lung disease were collected retrospectively from the medical records of the patients. One hundred patients (57.5%) were male and 74 patients (42.5%) were female. The seroprevalence rates were compared with those of blood donors. The mean age was 64.9 ± 11.5 years. The mean duration of chronic lung disease was 11.8 ± 9.1 years (range 1-40 years). HBsAg, anti-HBs and anti-HCV were found to be positive in 5.7% (10/174), 43.2% (73/169), 6.7% (11/164), respectively. Although there was no correlation between the duration of chronic lung disease and hepatitis B infection, a statistically significant correlation between the duration of disease and hepatitis C infection was determined. According to our results, the prevalence of hepatitis B infection in patients with chronic lung diseases were not different from the normal population. However the prevalence of HCV infection was higher than the mean prevalence rate of healthy Turkish people and also than the rates found in blood donors ($p < 0.001$). In addition to these findings, as the anti-HCV positivity increased with the duration of disease, nosocomial transmission was thought to be an important factor for HCV transmission in chronic lung diseases.

Key Words: Chronic lung disease, hepatitis B virus, hepatitis C virus, nosocomial transmission.

#Bu çalışma, VIII. Ulusal Viral Hepatit Kongresi (2-5 Eylül 2006, Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Bugün dünyada 350 milyon kişide kronik hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu 170 milyon kişide ise hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu bulunduğu tahmin edilmektedir. Bu iki virüs kronik hepatit, siroz ve bazen de hepatoselüler karsinoma (HSK)'ya yol açabilmelerinden dolayı enfeksiyon etkenleri arasında önemli bir yer teşkil etmektedir. Bu etkenlerin bulaş yolları da birbirine benzer ve perkütan geçiş önemli yer tutmaktadır.

Hepatit B enfeksiyonunun geçişiyle ilgili olarak 2003 Avrupa Karaciğer Araştırmaları Derneği (EASL) Hepatit B Konsensus Raporu'nda, ülkemizin de içinde bulunduğu hepatit B'nin orta derecede endemik olduğu Akdeniz ülkeleri ve Orta Doğu ülkelerinde perinatal, ev içi ve seksüel geçişin geçmişte başlıca enfeksiyon kaynaklarını oluşturduğu, bugün ise intravenöz (IV) ilaç kullanıcılarında iğnenin ortak kullanımı, nozokomiyal geçiş, "tatuaj" ve "piercing" gibi uygulamaların başlıca HBV geçiş yolları olduğu bildirilmektedir (1). Ülkemiz araştırmacılarına göre daha çok horizontal ve perinatal geçişin ön planda olduğu kabul edilmektedir (2,3). Ancak, hastanede veya hastane dışında gerçekleştirilen çeşitli tıbbi bakım ve

uygulamalarla önemli düzeyde HBV geçişi olabileceği düşünülmektedir. Ülkemizden bir çalışmada, belirlenebilen bulaş yolları içinde HBV geçişinin en sık nedeninin (%40.4) cerrahi girişimler olduğu bildirilmiştir (4). Bir başka çalışmada, HBV geçişinde yine cerrahi ve dental girişimlerin öneme dikkat çekilmiştir (5). Hepatit B'nin nozokomiyal yolla kolayca bulaştığına dair birçok kanıt bulunmakta olup, hemodiyaliz üniteleri buna iyi bir örnektir. Bununla ilişkili olarak özellikle hematoloji-onkoloji ünitelerinde HBV'nin nozokomiyal yolla kolayca yayıldığına dair kanıtlar vardır. Litvanya'da bir hastanenin pediatrik onkoloji ünitesinde dört yıllık bir dönemde 106 çocuğun HBV veya HCV ile enfekte olduğu bildirilmiştir. Üstelik bu çalışmada multidoz serum fizyolojik viyallerinin ortak kullanımı ve personelin el hijyeninin yetersiz olması dışında bir risk faktörü belirlenemediği bildirilmiştir (6).

HCV, en sık parenteral yol ve daha az oranda da anneden bebeğe ya da seksüel yolla bulaşabilen bir virüstür (7). Kan ve kan ürünleri transfüzyonu, IV ilaç kullanımı ve hemodiyaliz, HCV bulaşımında önemli parenteral risk faktörlerini oluşturmaktadır. Günümüzde gelişmiş ülkelerde IV ilaç kullanımı HCV geçişinin %60'ından sorumlu iken, dün-

yada HCV geçişinde farklı risk faktörleri ön plana çıkabilmektedir. Bunlardan biri de hastanede yatıştır (8). Farklı çalışmalarda, cerrahi operasyon ve hastaneye yatma önemli risk faktörleri olarak bildirilmektedir (9,10). Ülkemizden bir çalışmada en önemli risk faktörlerinin cerrahi girişim ve kan transfüzyonu olduğu, bunun yanında hepatit C hastalarının %11.6'sında uzun dönemli hastanede yatış öyküsünün olduğu bildirilmektedir (11). Ayrıca, hemodiyaliz işlemi HCV enfeksiyonunun nozokomiyal geçişinin en önemli kanıtı olarak görülmektedir. Hemodiyaliz hastalarında hepatit C sıklığı artmıştır. Ancak hematolojik hastalığı veya kronik böbrek hastalığı olmayan, fakat hastaneye sık yatan hasta gruplarında HCV sıklığı ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) veya interstisyel akciğer hastalığı (İAH) gibi tanısı olan hastalar sık transfüzyon ihtiyacı göstermemekle birlikte, sık hastaneye yatan bir hasta grubudur. Bu çalışmada, bu tür hastalığı olan kronik akciğer hastalarında hepatit B ve C enfeksiyonu sıklığını araştırarak hemodiyaliz dışında hastaneye yatmanın HBV ve HCV enfeksiyonları için bir risk faktörü olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Kronik akciğer hastalıkları;

1. KOAH,
2. Astım,
3. İAH,
4. Nefes darlığı olan diğer hastalıklar

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların epidemiyolojik özellikleri.

| Parametre | Sayı | % |
|-----------------------|------------|------|
| Cinsiyet | | |
| Erkek | 100 | 57.5 |
| Kadın | 74 | 42.5 |
| Tanı | | |
| KOAH | 116 | 66.7 |
| Astım | 50 | 28.7 |
| İAH | 3 | 1.7 |
| Diğer | 5 | 2.9 |
| Toplam | 174 | |
| Hastalık süresi (yıl) | 11.8 ± 9.1 | |

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı,
İAH: İnterstisyel akciğer hastalığı.

şeklinde gruplandırılarak retrospektif bir çalışma dizayn edildi. Çalışmaya en az bir yıl önce kronik akciğer hastalığı tanısı almış olan, 1 Ocak 2005 -1 Temmuz 2006 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniğine başvuran 130 hasta ve Amasya Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniğine başvuran 44 hasta olmak üzere toplam 174 hasta dahil edildi. Hastaların ELISA yöntemiyle [EIA (Abbott AxSYM)] bakılmış olan HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV test sonuçları, kronik akciğer hastalıklarının kaç yıldır devam ettiği hastane kayıtlarından elde edildi. Kontrol grubu olarak Tokat ve Amasya illeri kan donörlerine ait 2004 yılı verileri değerlendirmeye alındı.

BULGULAR

Hastaların 100 (%57.5)'ü erkek, 74 (%42.5)'ü de kadındı. Ortalama yaş 64.9 ± 11.5 (25-86) yıl idi. Hastaların 116 (%66.7)'si KOAH, 50 (%28.7)'si astım ve 3 (%1.7)'ü İAH tanısı almıştı. Nefes darlığı olan diğer hastalıklar grubunda 5 (%2.9) hasta vardı. Kronik akciğer hastalığı devam süresi ortalama 11.8 ± 9.1 (1-40) yıl idi. Hastaların bazı epidemiyolojik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

HBsAg hastaların %5.7 (10/174)'sinde, anti-HBs %43.2 (73/169)'sinde ve anti-HCV %6.7 (11/164)'sinde pozitif bulundu. Yüz altmış dokuz hastanın 83 (%49.1)'ünde HBsAg veya anti-HBs belirteçlerinden herhangi biri pozitif idi. Bir hastada hem HBsAg hem de anti-HCV pozitif idi. Hastaların HBV ve HCV belirteçlerinin cinsiyete ve hastalık tanılarına göre dağılımı Tablo 2'de görülmektedir.

Kontrol grubu olarak Sağlık Bakanlığı 2004 yılı Tokat ve Amasya illerindeki kan donörlerinin HBsAg ve anti-HCV sonuçları kullanıldı. Tokat ilinde 35.561 kan donöründe HBsAg sıklığı %4.7 (n= 1672), anti-HCV sıklığı ise 28.856 kan donöründe %2.18 (n= 630) olarak bulunurken, Amasya ilinde HBsAg sıklığı 21.109 kan donöründe %5.47 (n= 1154) ve anti-HCV sıklığı 9507 kan donöründe %1.21 (n= 115) olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda bulunan HBsAg pozitiflik oranı Tokat ve Amasya illerinin kan donörleri verileriyle ayrı ayrı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark saptanmazken (Tokat için p= 0.52 ve Amasya için p= 0.87), anti-HCV pozitiflik oranının ise Tokat ve Amasya illerinin kan donörlerindeki anti-HCV oranından anlamlı derecede yüksek (her bir il için p< 0.001) olduğu görülmüştür. Hastalık süresiyle hepatit B enfeksiyonu arasında bir korelas-

**Tablo 2.** Kronik akciğer hastalarında hepatit B ve C göstergelerinin cinsiyet ve hastalık tanularına göre dağılımları.

| Parametre | HBsAg pozitif | | Anti-HBs pozitif | | Anti-HCV pozitif | |
|-----------|---------------|-----|------------------|------|------------------|------|
| | Sayı | %* | Sayı | %** | Sayı | %*** |
| Cinsiyet | | | | | | |
| Erkek | 6 | 3.5 | 38 | 22.5 | 5 | 3 |
| Kadın | 4 | 2.3 | 35 | 20.7 | 6 | 3.6 |
| Tanı | | | | | | |
| KOAH | 6 | 3.5 | 50 | 29.6 | 5 | 3 |
| Astım | 4 | 2.3 | 22 | 13 | 5 | 3 |
| İAH | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0.6 |
| Diğer | 0 | 0 | 1 | 0.6 | 0 | 0 |
| Toplam | 10 | 5.7 | 73 | 43.2 | 11 | 6.7 |

*HBsAg pozitifliği 174 hasta, **Anti-HBs pozitifliği 169 hasta, ***Anti-HCV pozitifliği 164 hasta üzerinden değerlendirilmiştir. KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, İAH: İnterstiyel akciğer hastalığı.

yon bulunmazken hastalık süresiyle hepatit C enfeksiyonu arasında zayıf, fakat istatistiksel olarak önemli pozitif bir korelasyon bulunmuştur ($r=0.243$, $p=0.005$). Hasta yaşı ile HBV ve HCV enfeksiyon göstergeleri arasında bir korelasyon saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Ülkemiz hepatit B yönünden orta derecede endemite göstermektedir (1). Ülkemizde HBV'nin horizontal ve perinatal geçiş başta olmak üzere bütün yollarla bulaşabildiği düşünülmekte, fakat hangi bulaş yolunun önemli olduğu konusunda kesin sonuçlar bulunmamaktadır (3,12). Bazı çalışmalarda cerrahi girişimler ve diş tedavisi gibi risk faktörlerinin önemine dikkat çekilmektedir. Ülkemizden 10 merkezin katılımıyla yapılan bir çalışmada, HBV bulaş yolu olarak cerrahi girişim ilk sırada yer almış (%40.4), bunu %16.7 ile aile içi temas ve %4 ile transfüzyon izlemiştir. Bu çalışmalar ve hemodiyaliz hastalarında aşılamanın yeterli olmadığı yıllarda görülen yüksek prevalans değerleri nozokomiyal geçişin önemine dikkat çekmektedir (4,5,13,14). Ülkemizde hematolojik malignite gibi çeşitli risk gruplarında yapılan çalışmalarda HBsAg pozitiflik oranı yüksek bulunmuştur (13). Şencan ve arkadaşları, kronik hastalığa sahip olanlarda HBsAg pozitifliğini %7.5 olarak bulmuş ve bunun kan donörlerindeki orandan anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir (15).

Çalışmamızda bulunan HBsAg pozitiflik oranı (%5.7), ülkemiz genelinde kan donörlerinde yapılmış çalışmalarla uyum göstermektedir. On beş yıl-

lı kapsayan (1983-1998) bir dönemde Kızılay kan merkezleri tarafından toplanan 5 milyondan fazla ünite kanda HBsAg pozitifliği %5.1 bulunmuştur (13). Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2004 yılında Tokat bölgesi kan donörlerinde HBsAg pozitiflik oranı %4.7 ve Amasya bölgesi kan donörlerinde %5.47'dir (16). Her bir ilin kan donörlerindeki bu oranlar çalışma grubumuzla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tokat için $p=0.52$ ve Amasya için $p=0.87$). Ayrıca, hastalık süresi veya yaş ile HBsAg pozitifliği arasında bir korelasyon bulunmamıştır.

Biçmen ve arkadaşlarının 2000 yılında İzmir bölgesinde bir göğüs hastalıkları hastanesine yatan akciğer patolojisi olan hastalarda yaptıkları çalışmada HBsAg pozitifliği genel popülasyondaki orana benzer bulunmuştur (17). Altındiş ve arkadaşları, Afyon bölgesinde sadece KOAH tanılı hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, yine HBsAg oranı yönünden genel popülasyona benzer bir oran (%2.6) bulduklarını bildirmişlerdir (18). Şencan ve arkadaşları, kronik hastalığa sahip olanlarda HBsAg pozitifliğini (%7.5) kan donörlerinden yüksek bulmalarına karşın, çalışma grubu içinde yer alan KOAH veya astımı olan 40 hastada HBsAg pozitifliğini %5 olarak saptamışlardır (15). Ayrıca, hastaneye yatış hikayesi olanlarda anti-HBc pozitifliğinin yüksek (%45.8) olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda bulduğumuz anti-HBs pozitiflik oranı (%43.2), Türkiye'de anti-HBs sıklığı ile ilgili olarak çeşitli çalışmalardan elde edilen %20.6-52.3 aralığının içinde kalmaktadır (12).



Çalışmamızda kronik akciğer hastalarında saptadığımız anti-HCV pozitiflik oranı (%6.7) ülkemiz genelinde bulunan orandan yüksektir. Ülkemizde kan donörlerinde anti-HCV pozitiflik oranının %0.3-0.6 düzeyinde olduğu bildirilirken, sağlıklı popülasyonda yapılmış çalışmalarda bu oranın %1.7'yi geçmediği görülmektedir (14). 2004 yılında kan donörlerinde anti-HCV pozitiflik oranı Tokat ve Amasya bölgelerinde sırasıyla %2.18 ve %1.21 olarak bildirilmiştir (16). Çalışmamızda tespit edilen değer, bu oranlardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (her bir il için $p < 0.001$).

Çalışmamızda saptadığımız anti-HCV pozitiflik oranı Kanadalı ve arkadaşlarının 2004 yılında diyaliz hastalarında buldukları orana (%6.8) ve Okan ve arkadaşlarının tip II diabetes mellitus (DM)'lu hastalarda buldukları orana (%7.1) çok yakındır (19,20). Biçmen ve arkadaşları, akciğer patolojisi olan hastalarda HCV seroprevalansını %1.8 olarak saptamış ve bu oranın normal popülasyondan istatistiksel olarak önemli derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir (17). Ayrıca, Altındış ve arkadaşları 2000 yılında Afyon Göğüs Hastalıkları Hastanesine yatan 189 KOAH'lı hasta da çok yüksek bir anti-HCV pozitiflik oranı (%39.1) bulmuşlardır (18). Bulgularımız bu iki çalışma ile uyumludur.

Ayrıca, çalışmamızda hastalık süresiyle anti-HCV arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur. Bizim bilgilerimize göre bu korelasyonun şimdiye kadar yapılan çalışmalarda araştırılmadığı ya da hasta sayısı yetersiz olduğu için ortaya konulmadığı düşüncesindeyiz. Bu pozitif ilişkinin nedeni, kronik akciğer hastalarının sık hastaneye yatmaları ve nozokomiyal geçiş olabilir. Nozokomiyal HCV geçişinin hematoloji, onkoloji ve cerrahi kliniklerinde daha sık olduğu literatürde bildirilmektedir (6,21). Nozokomiyal geçişin en önemli örneklerinden biri de hemodiyaliz ünitelerindeki artmış HCV seroprevalans oranıdır. Ülkemizden Karaca ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, HCV yönünden en önemli risk faktörünün cerrahi girişimler olduğu ve hastaların %11.6'sında hastaneye yatmanın bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir (11).

Çalışmamızda HCV'nin nozokomiyal geçişini destekleyen bir kanıt ortaya konmasına karşın, HBV için böyle bir kanıt elde edilememiştir. Bunun nedeni kronik akciğer hastalarında HBV'nin nozokomiyal yolla geçişi olsa bile, ülkemizde horizontal

yol gibi başka geçiş yollarının sık oluşu ve infeksiyon alma yaşının erken olmasının HBV geçişinde nozokomiyal bulaş faktörünün istatistiksel önemini azaltması olabilir. Ayrıca, HBV ile teması gösteren diğer HBV belirteçleri olan anti-HBs ve anti-HBc'nin kontrol grubuyla karşılaştırılması gerekirdi. Ancak kan donörlerinde HBsAg dışındaki belirteçlere ait verilerin olmaması nedeniyle bu karşılaştırma yapılamamıştır. HBV infeksiyonu konusunda daha kesin bir yorum yapabilmek için özellikle anti-HBc'nin incelenip karşılaştırılacağı daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; kronik akciğer hastalığının, sık hastaneye yatış nedeniyle ülkemizde HCV için bir risk faktörü olabileceğini söyleyebiliriz. Ancak bu bulgunun risk faktörlerinin (sterilizasyon-dezenfeksiyon uygulamaları, transfüzyon, cerrahi girişim, multidoz flakon kullanımı gibi bazı riskli davranışlar, hastane infeksiyon kontrol önlemlerine uyum vb.) ayrıntılı araştırılacağı, yaş ve cins uyumlu kontrol grupları ile karşılaştırmanın yapılacağı prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. de Franchis R, Hadengue A, Lau G, et al. EASL Jury. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. 13-14 September, 2002 Geneva, Switzerland. Consensus statement (long version). *J Hepatol* 2003; 39(Suppl 1): 3-25.
2. Taşyaran MA. HBV enfeksiyonu epidemiyolojisi. Tekeli E, Balık İ (editörler). *Viral Hepatit 2001. 1. Baskı*. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2001: 121-8.
3. Özdemir D, Kurt H. Hepatit B virüsü enfeksiyonlarının epidemiyolojisi. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (editörler). *Viral Hepatit 2007. 1. Baskı*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2007: 108-17.
4. Mıstık R. Yetişkin akut viral hepatit B (AVHB)'de bulaş yolları. *Viral Hepatit Dergisi* 1995; 1: 20-5.
5. Erden S, Büyüköztürk S, Çalangu S. A study of serological markers of hepatitis B and C viruses in Istanbul, Turkey. *Med Princ Pract* 2003; 12: 184-8.
6. Dumpis U, Kovalova Z, Jansons J, et al. An outbreak of HBV and HCV infection in a paediatric oncology ward: Epidemiological investigations and prevention of further spread. *J Med Virol* 2003; 69: 331-8.
7. Sünbül M. HCV enfeksiyonunun epidemiyolojisi ve korunma. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (editörler). *Viral Hepatit 2007. 1. Baskı*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2007: 208-17.
8. Williams I. Epidemiology of hepatitis C in the United States. *Am J Med* 1999; 107(6B): 2-9.



9. Lionis C, Vlachonikolis IG, Skliros S, Symeonidis A, Merkouris BP, Kouroumalis E. Do undefined sources of hepatitis C transmission exist? The Greek study in General Practice. *J Viral Hepat* 2000; 7: 218-24.
10. Karmochkine M, Carrat F, Dos Santos O, Cacoub P, Raguin G. A case-control study of risk factors for hepatitis C infection in patients with unexplained routes of infection. *J Viral Hepat* 2006; 13: 775-82.
11. Karaca C, Çakaloglu Y, Demir K, et al. Risk factors for the transmission of hepatitis C virus infection in the Turkish population. *Diğ Dis Sci* 2006; 51: 365-9.
12. Taşyaran MA. HBV enfeksiyonu epidemiyolojisi. Tekeli E, Balık İ (editörler). *Viral Hepatit 2003*. 1. Baskı. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2003: 121-8.
13. Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Kılıçturgay K, Badur S (editörler). *Viral Hepatit 2001*. 1. Baskı. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2001: 10-55.
14. Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Tekeli E, Balık İ (editörler). *Viral Hepatit 2003*. 1. Baskı. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2003: 10-55.
15. Şencan İ, Şahin İ, Sertbaş Y, Balbay Ö, Bulut İ. Kronik hastalığa sahip olanlarda HBV ve HCV seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2003; 8: 111-5.
16. Töre O, Uluhan R, Karakoç E, Altunay H, Kılıç NB. Türkiye'de transfüzyonla bulaşan enfeksiyon sorunu. 12. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 16-20 Kasım 2005; 109-20.
17. Biçmen C, Eriş FN, Şenol G, Florat N. Akciğer patolojisi olan hastalarda HBV, HCV ve HIV seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2001; 7: 341-3.
18. Altındış M, Orman A, Ünlü M, Kırılgaç Y. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan bireylerde hepatit C virüs enfeksiyonu sıklığı. *Viral Hepatit Dergisi* 2004; 9: 76-81.
19. Kanadalı A, Pirioglu 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.
20. Okan V, Araz M, Demirci F ve ark. Tip 2 diabetes mellituslu olgularda hepatit B ve C virüs prevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2000; 6: 179-81.
21. Allander T, Gruber A, Naghavi M, et al. Frequent patient-to-patient transmission of hepatitis C virus in a haematology ward. *Lancet* 1995; 345: 603-7.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Şener BARUT

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

60100, Merkez/TOKAT

e-mail: senerbarut@yahoo.com