



**TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ AMELİYATHANE VE
LABARATUVAR ÇALIŞANLARINDA 2017 YILINDAKİ
HEPATİT B SERO-PREVELANSI VE ETKİLEYEN
FAKTÖRLER**

Abuzer DİRİCAN

HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Erkan PEHLİVAN**

Doktora Tezi - 2022

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ AMELİYATHANE VE LABARATUVAR
ÇALIŞANLARINDA 2017 YILINDAKİ HEPATİT B SERO-PREVELANSI VE
ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

Abuzer DİRİCAN

**Halk Sağlığı Anabilim Dalı
Doktora Tezi**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Erkan PEHLİVAN**

**MALATYA
2022**

KABUL ONAY



ETİK BEYANI



İÇİNDEKİLER

ÖZET	vii
ABSTRACT.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. HBV Tarihçesi	4
2.2. HBV Genel Bilgiler	5
2.3. HBV'nin Bulaş Yolları	5
2.4. HBV Morfolojisi.....	6
2.5. HBV'nin Antijenik Özellikleri	7
2.6. HBV Hastalığının Serolojik Özellikleri.....	7
2.7. HBV Taşıyıcılığı.....	9
2.8. Klinik Gidişat.....	9
2.8.1. Akut Enfeksiyon	10
2.8.2. Kronik Hepatit	10
2.9. HBV Hastalığının Tanısı	11
2.10. HBV Hastalığının Tedavisi.....	11
3. MATERYAL VE METOT	13
3.1. Çalışma Tasarımı ve Yerleşimi.....	13
3.2. Katılımcılar	13

3.3. Değişkenler	13
3.4. Veri Analizi.....	14
4. BULGULAR.....	16
5. TARTIŞMA.....	21
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	24
KAYNAKLAR	25
EKLER.....	29
EK-1. ETİK KURUL İZİNİ.....	29
EK-2. ÖZGEÇMİŞ	30
EK-3. ANKET FORMU	31

TEŐEKKÜR

Halk Sağlığı uzmanlık eğitimde ve bu tezin hazırlanması aŐamasında tecrube ve bilgi birikimi ile hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, bilgi birikimini sabırla bana aktaran gerek mesleki gerekse kiŐilięi ile her daim örnek alacağım çok değerli tez danıŐmanım Prof. Dr. Erkan PEHLİVAN baŐta olmak üzere, değerli hocalarım Prof. Dr. Metin GENÇ'e, Prof. Dr. Glсен GÜNEŐ'e, Prof. Dr. Ali zer'e en derin saygılarımı ve teŐekkürlerimi sunarım.

Abuzer DİRİCAN



ÖZET

Turgut Özal Tıp Merkezi Ameliyathane ve Laboratuvar Çalışanlarında 2017 Yılındaki Hepatit B Sero-Prevelansı ve Etkileyen Faktörler

Amaç: Hepatit B virüsü (HBV) insan sağlığını tehdit eden önemli bir sağlık sorunudur. Sağlık çalışanlarında kan ve kan ürünleriyle bulaşan HBV ile enfekte olma riski genel topluma göre daha yüksektir. Bu çalışmada Malatya İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi (TÖTM) ameliyathane ve laboratuvar çalışanlarındaki HBV sero-prevelansını (HBsAg ve Anti-HBs) ve bu prevelansı etkileyen faktörleri incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metot: TÖTM’de ameliyathane ve laboratuvarında çalışan 180 sağlık çalışanının 2017 yılı içerisindeki HBsAg ve Anti-HBs sonuçları kaydedildi. Hazırlanan bilgi formundaki sorulara ait cevaplar (cinsiyet, öğrenim durumu, medeni durumu, meslek, çalıştığı yer, doğduğu yer, çalıştığı süre, ailede HBV seropozitifliği, kan transfüzyonu) burada çalışanlarla yüz yüze görüşülerek elde edildi. İstatistiksel veriler ise SPSS 18 programı kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: 180 adet sağlık personeli değerlendirildi. Bunlardan 81’i (%45) erkek ve 99’u (%55) kadın idi. Erkeklerde yaş ortalaması 34.5 ± 7.8 iken, kadınlarda 35.3 ± 6.5 idi. Çalışmaya katılan personelin 71’i (39.7%) hemşire, 57’si (31.8%) anestezi teknisyeni, 35’i (19.6%) ve 16’sı (8.9%) idari personeldi. Sadece 3 çalışmada HBsAg pozitif olduğundan çalışanların değişkenleri ile Anti-HBs pozitifliği (bağışıklık) arasında istatistiksel ilişki değerlendirildi. Sadece Anti-HBs pozitifliği (n=152, % 85.4) ile çalışılan yer arasında istatistiksel olarak anlamlı (p=0.048) bir ilişki saptandı.

Sonuç: Çalışanlarda Anti-HBs pozitiflik oranı % 85.4 idi. HBs antikor pozitifliği ile çalışılan yer arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki vardı. Bu da laboratuvar çalışanlarında bağışıklık oranının daha yüksek olmasından kaynaklanıyordu. HBV için risk altında olan sağlık personelinin bu virüs açısından taranması ve HBV’ye karşı bağışık olmayanların aşılınması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bağışıklık, HBV, Sağlık çalışanı.

ABSTRACT

Hepatitis B Sero-Prevalence in Turgut Özal Medical Center Operating Room and Laboratory Staff in 2017 and Affecting Factors

Aim: Hepatitis B virus (HBV) is an important health problem that threatens human health. Healthcare workers are at higher risk of being infected with HBV, which is transmitted by blood and blood products, compared to the general population. In this study, we aimed to investigate the HBV sero-prevalence (HBsAg and Anti-HBs) and the influencing factors in Malatya İnönü University Turgut Özal Medical Center (TÖTM) operating room and laboratory staff.

Material and Method: In 2017, the HBsAg and Anti-HBs results of 180 healthcare workers working in the operating room and laboratory at the TÖTM. The information form (gender, educational status, marital status, occupation, place of work, place of birth, period of employment, HBV seropositivity in the family, blood transfusion) was applied to the employees by face-to-face interview. Statistical data were evaluated using the SPSS 18 program.

Results: 180 health personnel were evaluated. Of these, 81 (45%) were men and 99 (55%) were women. The mean age was 34.5 ± 7.8 years in men and 35.3 ± 6.5 in women. 71(39.7%) nurses, 57(31.8%) anesthesia technicians, 35(19.6%) and 16(8.9%) administrative staff. Since only 3 employees were HBsAg positive, the statistical relationship between the variables of the employees and the Anti-HBs positivity (Immunity) was evaluated. There was only a statistically significant ($P = 0.048$) relationship between the Anti-HBs positivity ($n = 152, 85.4\%$) and the workplace.

Conclusion: Anti-HBs positivity rate in the workers was 85.4%. There was a statistically significant relationship between HBsAg positivity and the place of work. This was due to the higher immunity rate in laboratory workers. Health personnel at risk for HBV should be screened for this virus and those who are not immune to HBV should be vaccinated.

Key Words: Immunity, HBV, Healthcare workers.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Anti-HBc IgM	: Anti-Hepatit B Virüsü Kor Antikoru
Anti-HBs	: Hepatit B yüzey antikoru
Bx	: Biyopsi
DNA	:Deoksiribo nükleik asit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
HbsAg	: Hepatit B Surface Antigen
HBV	: Hepatit B Virüsü
HCC	: Hepatosellüler Kanser
HCV	: Hepatit C Virüsü
HCW	: Health Care Workers
Ig	: İmmüoglobulin
KC	: Karaciğer
PCR	: Polimerize Chain Reaction
TÖTM	: Turgut Özal Tıp Merkezi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No

Sayfa No

Şekil 2.1. HBV morfolojisi.....6

Şekil 2.2. HBV'nin genomik yapısı.....7



TABLULAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. HBV'nin antijen ve antikorlarına göre yorumlanması	9
Tablo 3.1. Araştırmanın değişkenlere göre dağılımı.....	15
Tablo 4.1. Bağışıklık ve cinsiyet arasındaki ilişki	16
Tablo 4.2. Bağışıklık ve meslek arasındaki ilişki	16
Tablo 4.3. Bağışıklık ve medeni durum arasındaki ilişki.....	17
Tablo 4.4. Bağışıklık ve eğitim düzeyi arasındaki ilişki.....	17
Tablo 4.5. Bağışıklık ile çalıştığı birim arasındaki ilişki	18
Tablo 4.6. Bağışıklık ve meslekte çalıştığı süre arasındaki ilişki	18
Tablo 4.7. Bağışıklık ve ailede HBV varlığı arasındaki ilişki	19
Tablo 4.8. Bağışıklık ve kan transfüzyonu arasındaki ilişki	19
Tablo 4.9. Bağışıklık ile doğum yeri arasındaki ilişki	20
Tablo 5.1. Bazı yayınların bildirdiği sağlık çalışanları bağışıklık ve HBV bulaş oranları.....	23

1. GİRİŞ

Hepatit B virüsü (HBV) 42 nm büyüklüğünde bir Deoksiribo nükleik asit (DNA) virüsüdür. Bu virüs önce kana geçer kan dolaşımında sirküle ettikten sonra karaciğere gelir ve bu organı enfekte eder. Hepatit B virüsü karaciğer sirozu ve kanserine sebep olan,1981'den beri bilinen aşıyla güvenli ve etkili şekilde önlenabilir bir viral hastalıktır (1). HBV enfeksiyonu dünyada olduğu gibi ülkemizde de halen önemli bir sağlık sorunudur. Bugün yeryüzünde yaklaşık olarak iki milyar kişinin HBV ile enfekte olduğu ve bunlardan 350 milyon kişinin kronik HBV hastası olduğu belirtilmektedir.

HBV enfeksiyonuna sahip hastaların %15-40'ında karaciğer yetmezliği, siroz ya da hepatoselüler kanser (HCC) meydana geldiği ve %15-25'inde de HBV ile ilişkili karaciğer hastalığından mortalite riski olduğu belirtilmektedir. Yılda 600 binden fazla bireyde HBV ile ilişkili akut ve kronik hastalıklar sonucunda ölüm meydana gelmektedir (2). Hepatit B Surface Antigen (HBsAg) pozitifliğinin %3.9-12.5, Hepatit B yüzey antikoru (Anti-HBs) pozitiflik oranının ise %20.6-52.3 arasında olduğu belirtilmiştir (3,4).

HBV kan ve diğer vücut sıvıları ile insandan insana bulaşan viral bir hastalıktır. Bulaş; kan yoluyla, cinsel temasla ve vücut sıvılarının doku travması, mukozal temas ve açık yara ile meydana gelmektedir (4). Genel olarak sağlık çalışanları, daha yoğun olarak da cerrahi birimler, diyaliz üniteleri, ameliyathane, kan bankası, acil servis ve yoğun bakım servisleri çalışanları hasta materyallerinden bulaşabilen enfeksiyonlar sebebiyle risk altında olduğu bilinmektedir. HBV hastalığı önemli bir halk sağlığı sorunudur. Günümüzde doğumdan sonra tüm bebeklerin aşılması önerilmektedir. Ayrıca 19 yaşından büyük daha önce aşılanmamış sağlık çalışanı gibi risk altındaki kişilerin aşılması gereklidir. Aşılı kişilerin 5 yılda bir serum Anti-HBs düzeylerine bakılarak düşük ise aşı rapelleri yapılır.

Sağlık çalışanlarının hastalarının tedavisi ya da laboratuvar testleri sırasında; hastanın kendisi, kanı veya diğer vücut sıvıları ile temas eden kişiler olması sebebiyle bu virüsle karşılaşma ihtimalleri daha yüksektir (2). Özellikle HBV olmak üzere viral hepatitler, dünyada ve ülkemizde gittikçe yaygınlaşan ve insan ile toplum sağlığını tehdit eden önemli bir sağlık problemidir. Tüm dünyada sadece sağlık çalışanlarındaki kesici yaralanmalara bağlı yıllık ortalama 66 bin HBV vakası ve buna bağlı 261 ölüm

meydana gelmektedir (3). Dünya genelinde 350–400 milyon kişiye yakın bireyde HBV, 210 milyondan fazla bireyde de HCV enfeksiyonu olduğu kayıtlara alınmıştır (4). Dünya Sağlık Örgütü'ndeki (DSÖ) bilgilere göre toplam dünya nüfusunun üçte birinden fazlasının HBV enfeksiyonuna sahip olduğu varsayılmaktadır.

HBV taşıyıcılık oranlarına göre düşük, orta ve yüksek endemisite bölgeleri bulunmaktadır. %5-8 oranı ile Türkiye, orta endemik bölgede bulunmaktadır (5-7). Dünyadaki yıllık ölümlerin yaklaşık 1–2 milyonu HBV enfeksiyonu sonucu meydana gelmektedir (8,9). Bununla birlikte yaklaşık %5 oranında kronikleşmekle beraber, kronikleşen vakaların bir bölümünde siroz ve hepatoselüler karsinom gelişmektedir. Kronik HBV hastalarında karaciğer hasarından da konağın bağışıklık sistemi mesul tutulmaktadır (10). HBV enfeksiyonunun başlıca bulaşma yolları perkütan, horizontal, perinatal ve cinsel temas olarak sıralanabilir. Sağlık çalışanları HBV enfeksiyonu açısından diğer topluma göre 2-10 kat daha yüksek riske sahip olmaktadır (11) ve daha çok perkütan yol olmak üzere, yakın temasla, kan yoluyla ve vücut sıvılarıyla bulaş açısından risk altındadırlar. Özellikle de hastalara damar yolu açılması ve onlardan kan alınması gibi işlemleri uygulanması sırasında yeterli mesleki tecrübeye sahip olunmamasına, bulaşıcı hastalıklar hakkında bilgi düzeyinin yetersiz olmasına ve standart önlemlerin alınmamasına bağlı perkütan yaralanmalar sık yaşanmaktadır.

Bununla birlikte, rutin aşılama ve standart enfeksiyon önleme yöntemleri sayesinde, HBV'nin sağlık çalışanları arasındaki insidansı gitgide azalmaktadır(12,13). DSÖ'nün verileri yılda 35 milyondan fazla sağlık çalışanında, yaklaşık 3 milyon perkütan bulaş olduğunu göstermektedir (14). DSÖ verilerine göre sağlık çalışanlarının aşılama oranı gelişmekte olan ülkelerde %18-39 iken, gelişmiş ülkelerde bu oran % 67-79 lara kadar çıkmıştır (3). Tahminlere göre Hindistan'ında içinde bulunduğu güney doğu Asya ülkelerindeki sağlık çalışanlarından sadece %18'i HBV'ye karşı aşılanmaktadır (3). United State of America (USA) İş sağlığı ve güvenliği idaresi tüm sağlık tesislerinde çalışanlara HBV aşısını zorunlu tutmaktadır (15). Ayrıca HBV enfeksiyonu 1992 yılında DSÖ ve Uluslararası Çalışma Örgütü (ILO) tarafından meslek hastalığı olarak kabul edilmiştir.

Daha önce Malatya ilinde yapılan bir çalışmada HBsAg ve Anti-HBs prevalansı % 6 ve %30.3 bulunmuştur (5). 2013 yılında Artvin ilinde hastaneye başvuran hastalar

üzerinde yapılan bir çalışmada ise HBsAg ve Anti-HBs seropozitifliği sırasıyla %3.96 ve %35.06 bulunmuştur (6).

Bu çalışmada, Turgut Özal Tıp Merkezinde çalışan ve işyeri hekimince takip edilen ameliyathane ve laboratuvar çalışanlarının 2017 yılı içindeki serum HBsAg ve Anti-HBs pozitifliğine etki eden faktörleri belirlemek amaçlandı. Ayrıca bağışık olmayan çalışanların oranları belirlenecektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. HBV Tarihçesi

Viral hepatitler tarih boyunca önde gelen toplum sağlığı sorunlarından biri olmayı sürdürmüştür. Milattan önce 5. yüzyılda ilk tarif eden ve bulaşıcı sarılık adını veren Hipokrat olmuştur. On dokuzuncu yüzyıla kadar çeşitli savaşlarda viral hepatit salgınları gözlenmiştir. Hastalığın önemi siroz ve karaciğer kanserine neden olduğunun anlaşılmasıyla artmıştır. Bulaşıcı sarılık, kamp sarılığı, asker sarılığı, kataral sarılık, infektif sarılık, epidemik sarılık, post vaksinal sarılık, transfüzyon sarılığı, uzun inkübasyonlu sarılık gibi çeşitli isimlerle adlandırılrsa da 1850 yılında Pokitansky'nin sarı karaciğer atrofisini tarif etmesine kadar hastalığın kendisi ve seyri sır olarak kalmıştır.

1908 yılında Donalt, daha sonraki yıllarda Epingen ve 1939'da Iversen ve Rohalm'in yaptığı çalışmalar sonucunda viral hepatitlerin patolojisinin ortaya konulmasında yeni bir dönem başlamıştır. II. Dünya Savaşı sırasında A.B.D. ordusunda kan nakillerinden sonra sarılık vakalarının artması, Axenfeld ve Lucke'un akut viral hepatit patolojisini büyük ölçüde aydınlatmasını sağlamıştır. Mc Callum, Neete ve Krugman'ın gönüllüler üzerinde yaptıkları çalışmalar, A ve B hepatitlerinin inkübasyon sürelerinin tanımlanmasını sağlamıştır. 1950'de serum transaminazları tanınmıştır.

Blumberg, 1965 yılında Philadelphia'da çok sayıda kan nakli yapılan iki hemofili hastasının serumlarının, bir Avustralya Aborjin yerlisinin serumuna karşı reaksiyon gösterdiğini buldu. Daha sonra bu antijen viral hepatitli hastalarda da tespit edildi. Bu antijene bir Aborjinden elde edildiği için "Avustralya antijeni" adı verildi. Bugün Avustralya antijenin; hepatit B virüsünün yüzeyine ait olduğu bilinmekte ve HBsAg olarak adlandırılmaktadır. Avustralya antijenin keşfedilmesi hepatit B hastalığına tanı koyulmasını kolaylaştırmaktan öte önemli bir bilgi artışı sağlamıştır. Avustralya antijenin 1970 yılında HBsAg tanınmasından kısa bir süre sonra, hepatit B virüsü Dane tarafından gösterilmiştir.

2.2. HBV Genel Bilgiler

HBV hepadnaviridae ailesinden ortohepadnovirüs alt türünde hepatotropik, zarflı ve kısmen çift sarmal DNA'lı ve sadece 3200 nükleotidin birleşiminden meydana gelmiş olan genomik yapısından dolayı bilinen hayvan virüsleri içerisindeki en küçük virüstür. Bu türün tüm üyeleri arasında insanlarda hastalık yapan tek virus HBV'dir (16). Bu durum özellikle parenteral bulaşan hastalıklar açısından önemlidir. HBV, dünya çapında 400-500 milyon taşıyıcıya sahip, %5 oranında kronikleşebilen ve HCC'lerin yaklaşık %58'inin etiolojisini oluşturan bir virüstür (17-19). Bu yüzden halk sağlığı açısından önemli bir sorun teşkil eder. HBV, akut ve kronik karaciğer hastalığının en yaygın nedenlerinden biridir. HBV enfeksiyonunun dünyadaki dağılımı coğrafik bölgeler göre değişir ve HBsAg pozitifliğine göre üç endemik bölgeye ayrılmıştır. Bunlar düşük (<%2), orta (%2-7) ve yüksek (\geq %8) olarak gruplandırılır (20-21). HBV endemisitesinin düşük olduğu bölgelerde, yetişkinlerde enfeksiyon kapma oranı %20'yi geçmez ve cinsel temas en yaygın nedendir (17-22).

Türkiye'de, orta derecede endemikliği gösteren HBV seroprevalansını araştırmak için yapılmış birçok çalışma var. HBV seroprevalansının ülkemizde farklı coğrafik bölgelerde oldukça farklı olduğu gösterilmekle birlikte; Batı bölgelerde HBV taşıyıcılığının %6 olduğu tahmin edilmekteyken, Doğu ve Güneydoğu bölgelerinde ise bu oran %12.5-14.3 arasındadır (23). Orta endemite bölgelerinde yetişkinlerin %20-60'ında Anti-HBs pozitifliği mevcuttur. Yılda 600 binden fazla bireyin HBV ile ilişkili akut ve kronik hastalıklar sonucunda hayatını kaybettiği bilinmektedir (24-25).

2.3. HBV'nin Bulaş Yolları

A- Perkütan (parenteral) bulaş: HBV enfeksiyonu hastalığında en önemli bulaşma yollarından birisidir. Enfekte olan kan, vücut sıvıları ile mukozal veya cilt teması sonucu meydana gelmektedir. İntravasküler ilaç kullanılması, kontamine olmuş iğne batması, hemodiyaliz, sünnet, diş çektirme, dövme yaptırma gibi yollar örnek olarak gösterilebilir.

B- Cinsel temas (vajina ve semen sekresyonları)

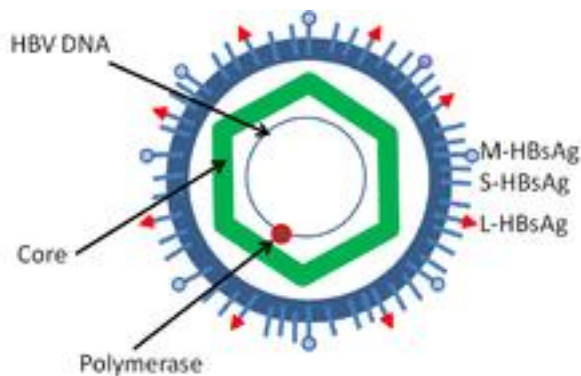
C- Enfekte anneden yenidoğana bulaş (vertikal)

D- Horizontal yol: Enfekte olmuş kişilerle cinsel ilişki içermeyen yakın temasta bulaşma şeklidir. Enfeksiyon bulaşımı çoğunlukla çocukluk, ergenlik veya genç yetişkinlik döneminde horizontal bulaş ile olur. Özellikle de aynı evde yaşayanlarda ortak eşya kullanımı ve yakın temas sonucu olur.

Orta endemisite bölgelerinde güvenli olmayan sağlık ile ilişkili enjeksiyon benzeri uygulamalar da önemli bulaş yollarındandır (26). Sağlık profesyonelleri (özellikle kan ve vücut sıvıları ile temas eden laboratuvar çalışanları, cerrahlar, onkoloji, hemodiyaliz ve edinilmiş immün yetmezlik sendromu ünitelerinde çalışanlar), bakımevleri/huzur evlerinde kalanlar ile bu bireylere bakanlar ve ayrıca bunların aileleri, hemodiyaliz hastaları, erkek erkeğe cinsel ilişkide bulunanlar, sık kan transfüzyonu yapılanlar, kronik böbrek yetmezlikli vakalar, periton diyalizi yapılanlar, kronik hepatit B vakaları ile ev içi teması olanlar, organ transplantasyonu yapılanlar, intravenöz ilaç kullananlar, hiperendemik bölgede doğanlar, HIV pozitif vakalar ve HCV ile enfekte bireyler HBV enfeksiyonu açısından yüksek riskli olarak görülmektedir (27).

2.4. HBV Morfolojisi

HBV'nin 40 ila 48 nanometre boyutunda, küre şeklinde, bulaşıcı tam viridid parçacıklara sahip olduğu ve oldukça küçük boyutlu virüs olduğu belirtilmektedir. Virüsün genetik materyalini kapatıp koruyan protein kılıfı, 4 çeşit proteinden meydana gelen 60 asimetrik birimden meydana gelmiştir. Tek veya tek sarmallı bir DNA parçası ve DNA'ya bağlı bir DNA-polimeraz parçası ile yaklaşık 3.2 kb boyutuna sahip daire şeklinde bir çift sarmallı DNA molekülünü sunar.



Şekil 2.1. HBV morfolojisi

2.5. HBV'nin Antijenik Özellikleri

Hepatit B virionu yüzey ve kor antijeni içerir. Kor antijeni, sitoplazmada yapılan yüzey partiküllerinde ve hepatosit nükleusunda şekillenir. Kor bir DNA polimeraz içerir ve molekül ağırlığı $1.8-2.3 \times 10^6$ Dalton'dur. Kor kısmında bir kor Ag ve korun bir subünitine ait "e" Ag vardır. HBV'nin çift zincirli iskeletinde 4 majör polipeptit bulunur. PreS₁ alanı hepatosit reseptörlerinde HBV'nin tanımlanmasını sağlamıştır. Akut hepatit B olgularında anti-preS₁ belirlenebilir. Klinik tablo ve HBV replikasyonu preS₁ Ag seviyesiyle doğrudan ilişkilidir. PreS₂ de benzer özellik gösterir. C geni; bir nükleokapsid antijeni olan HBcAg'i, P geni; DNA polimeraz enzimini, X geni ise; virüs replikasyonu ile ilgili bir transkripsiyon proteinini kodlar. Hepatit B virüsünün dış kısmında bulunan karbonhidrat, lipid ve proteinden oluşan antijenik yapı HBs antijenini meydana getirmektedir.



Şekil 2.2. HBV'nin genomik yapısı

2.6. HBV Hastalığının Serolojik Özellikleri

Akut hepatit B enfeksiyonu klinik olarak diğer viral hepatitlerden ayırt edilemezken, spesifik serolojik belirleyiciler sayesinde tespit edilebilmektedir. İyi

tanımlanmış üç antijen HBV ile ilişkilidir. Bunlardan ikisi virüsün kor'u ile (HBcAg, HBeAg), üçüncüsü ise dış yüzey kılıfı ile ilişkilidir. HBsAg ile temastan 1-2 hafta ya da en geç 12 hafta sonra HBsAg pozitifleşir. HBsAg pozitifleştikten 1-7 hafta sonra klinik belirtiler ortaya çıkabilir. HBeAg 'de HBsAg ile birlikte ya da birkaç gün sonra pozitif olur. HBeAg'nin serumda varlığı, komplet viriyonların kan akımına atılımını, viral replikasyonu ve yüksek infektiviteyi gösterir. Akut hastalıkta HBeAg erkenden kaybolur. HBeAg, HBsAg'nin yokluğunda kanda bulunmaz. Tipik bir hepatit B vakasında HBsAg seviyeleri hastalığın başlamasıyla azalmaya başlar ve üç ay sonra saptanamaz olur. HBsAg'nin altı ayın üzerinde devam etmesi genellikle kronikleşmeyi gösterir. Anti-Hepatit B Virüsü Kor Antikoru (Anti-HBcIgM) temastan sonra ilk pozitifleşen antikordur. Anti-HBc IgM, inkübasyon döneminin sonuna doğru ortaya çıkar, akut hastalık sırasında devam eder, iyileşmeden aylar hatta yıllar sonra saptanır. Bunu 6-18 ay sonra Anti-HBc IgG antikorlarının pozitifleşmesi takip eder. Bu Anti-HBc antikorları koruyucu değildirler, kronik hastalık varlığında da saptanabilirler. Anti-HBe akut hastalık seyri sırasında, erken dönemde ve HBeAg kaybolurken, serumda bulunur. Bunun varlığı akut hepatit B'nin rezolüsyonuna işaret eder. Anti-HBs iyileşme döneminde HBsAg'nin kayboluşundan birkaç hafta ya da ay sonra saptanır ve genellikle hayat boyu devam eder, yüksek titreler immüniteyi sağlar. HBsAg'nin negatifleşmesi ile Anti-HBs'nin pozitifleşmesi arasında pencere periyodu denilen bir zaman aralığı vardır. Bu dönemde Anti-HBc'nin varlığı hepatit B enfeksiyonunun tek serum göstergesidir (28). Hepatit B'nin akut fazında serum belirleyicilerinden HBsAg, Anti-HBc, Anti-HBc IgM pozitif olarak saptanabilir. Bu dönemde Anti-HBe negatiftir, Anti-HBs ve HBeAg ise negatif ya da pozitif olabilir. Düşük infektiviteli taşıyıcılık durumlarında, Anti-HBc total, HBsAg, Anti-HBe pozitifken, Anti-HBc IgM, Anti-HBs ve HBeAg ise negatif olabilir. Yüksek infektiviteli taşıyıcılık durumlarında HBeAg, HBsAg, Anti-HBc total pozitifken, Anti-HBc IgM, Anti-HBe ve Anti-HBs ise negatiftir. Anti-HBc total ve Anti-HBs 'nin pozitifleşmesi enfeksiyonunun geçirildiğinin ve bağışıklık kazanıldığının göstergesidir. Erken dönemde Anti-HBe pozitifken, ileri dönemlerde negatifleşir. Hepatit B'ye karşı aşı ile bağışıklık kazananlarda ise, yalnızca Anti-HBs pozitif olarak saptanabilir.

Hepatit B virüsünün antijen ve antikorlarının pozitif ya da negatif oluşuna göre, hepatit B düşünülen olguların yorumlanması Tablo 2.1'de görülmektedir. HBV DNA viral replikasyonun ve vireminin çok hassas bir göstergesidir. HBV-DNA oldukça seçici

bir yöntem olan PCR ile belirlenebilir. Anti-HBe'nin pozitif olması hastalığının sürdüğünün bir kanıtıdır.

Tablo 2.1. HBV'nin antijen ve antikorlarına göre yorumlanması

	Yorum					
	Akut faz	Taşıyıcı		Geçirilmiş		Aşılı
		Düşük	Yüksek	Erken	Geç	
Anti-HBc	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Negatif
Anti-HBc Is M	Pozitif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
HBsAg	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Negatif	Negatif	Negatif
Anti-HBs	Neg/Poz	Negatif	Negatif	Pozitif	Pozitif	Pozitif
HBeAg	Neg/Poz	Negatif	Pozitif	Negatif	Negatif	Negatif
Anti-HBe	Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	Negatif

2.7. HBV Taşıyıcılığı

HBsAg, erişkinlerin yaklaşık %10'unda, yeni doğanların ise %90'ında ilk bulaşmadan sonra ilk 6 ay içinde serumdan temizlenemeyebilir. Birçok hasta daha sonra kronik taşıyıcı olabilir. Negatif HBsAg'nin yeniden pozitifleşmesi nadirdir ve yaşlılarda görülür. Taşıyıcı eğer bir hastane personeliyse ve hastalığın yaygın olduğu bir yerden geliyorsa, hastalığın nereden alındığını bilmek genellikle olanaksızdır. Cerrahlar ve diş hekimlerinde taşıyıcılık diğer hastane personeline göre daha yüksektir. Sağlıklı taşıyıcıların %95'ine yakın kısmının karaciğer biyopsileri normal olmasına karşın %1.6'sında kronik aktif hepatit ve karaciğer sirozuna uyan minimal değişiklikler saptanabilir. Bu taşıyıcılarda HBV-DNA, Anti-HBc IgM ve HBeAg pozitifliği hastalığın ilerlediğini ve infektiviteyi gösterir (29).

2.8. Klinik Gidişat

HBV enfeksiyonu oldukça değişken bir kliniğe sahiptir. Virüs akut, fulminant veya kronikleşerek siroza ve hatta hepatoselüler karsinomaya kadar gidebilen hepatit tabloları yapabilmektedir; ayrıca, persistan viremi olmasına rağmen karaciğer enzimlerinin ve histolojisinin normal olduğu "sağlam taşıyıcılık" denilebilecek,

görünürde masum bir tablo olarak da kalabilir (30). Hastalığın bulguları ve hastalığın gidişatı, yaşa, HBV replikasyon seviyesine ve konağın bağışıklık durumuna bağlı olarak farklı olabilmektedir ve tüm immün evreler bütün hastalarda görülmeyebilir. Çocukluk çağı veya perinatal enfeksiyon genelde semptomsuz olmaktadır, nadiren klinik bulgular görülmektedir, erişkinde meydana gelen enfeksiyon ise genellikle semptomatiktir (31). Erişkin grupta enfeksiyona sahip bireylerin %5'inden azı kronik taşıyıcı olabilirken, perinatal grupta enfeksiyona sahip çocukların %90'ı ve 1-5 yaş aralığında enfekte olanların ise %20-50'si kronik taşıyıcı olabilmektedir (32).

2.8.1. Akut Enfeksiyon

Akut Hepatit B, HBV ile karşılaşılmasının ardından 6 hafta -6 ay arasında değişen inkübasyon döneminin sonrasında gelişmektedir ve asemptomatik enfeksiyon ile fulminant hepatit arasında değişebilen bir klinik çerçeve içinde meydana gelmektedir (33). Akut HBV enfeksiyonu sırasında hastaların %70'ine yakınında anikterik veya subklinik hepatit, %30'una yakınında ise ikterik hepatit meydana gelir. İkterik hepatite sahip hastalarda sarılık genelde bulguların başlamasını takiben 10 gün sonrasında, idrar rengindeki koyulaşma ve bunu takip eden dışkı rengindeki açılma ve sklerada, müköz membranda, ciltte ve konjonktivada sarı renk görülmeyle başlamaktadır. Genel olarak sarılık ne kadar çok ise iyileşme süreci o kadar uzun olmaktadır. Bu evrede fiziki muayene sonucunda olguların %50-80'ine yakınında hepatomegali, %5-15'ine yakınında splenomegali, nadiren olarak da palmar eritem ve spider nevüs görülebilmektedir. Klinik olarak iyileşme 1-4 hafta içinde, biyokimyasal olarak iyileşme sarılığın başlamasının ardından 1-3 ay sonra, virolojik iyileşme ise 2-3 ay içerisinde görülmektedir (34).

2.8.2. Kronik Hepatit

6 aydan uzun süren HBsAg pozitifliği enfeksiyonun kronikleştiği olarak kabul edilir. Kronik Hepatit B'li hastaların birçoğu semptomatiktir. Bazı hastalarda yorgunluk benzeri spesifik olmayan bulgular görülebilmektedir. Serum AST ve ALT seviyelerinde hafif bir artış görülebilmekteyken, nadir olarak normal olduğu tespit edilebilmektedir. Trombosit sayısı düştüğünde, hiperbilirubinemi, hipoalbuminemi tespit edildiğinde,

AST/ALT oranı 1'den fazla olduğunda ve protrombin zamanında uzama meydana geldiğinde hastalığın siroza doğru ilerlemesinden şüphelenilmelidir.



2.9. HBV Hastalığının Tanısı

Akut ve kronik enfeksiyonda tanı, öncelikle HBsAg, Anti-HBc Ab, Anti-HBs antikorları ve HBV-DNA serumdaki seviyelerinin gösterilmesi yanında, replikasyonun ya da replikatif formdaki virionların varlığına işaret eden göstergelerin araştırılmasıyla konulabilir. Serolojik göstergeler; yani HBs, HBe antijenleriyle, Anti-HBs, Anti-HBe, Anti-HBc antikorları HBV enfeksiyonunun tanısında özgül olarak kullanılmaktadır. Bunlardan başka HBx Ag, Anti-HBx, Anti-poL, pre-S1, pre-S2 antijenleri ve bunlara karşı gelişen antikorlar yeni tam yöntemleridir. Son zamanlarda HBV-DNA'sının serumda gösterilmesi esasına dayanan, moleküler hibridizasyon (slot blot, dot blot, likid hibridizasyon kolonu) yöntemleri, dallanmış DNA yöntemi, PCR ve DEIA (DNA enzyme immunoassay) gibi yeni yöntemler tanımlanmıştır. Akut viral hepatitlerde transaminazlar (ALT, AST) genelde normalin en az 10 katı kadar yükselebilmektedir. Bilirubin değerindeki artış ise daha değişkendir. Hem direkt hem de indirekt bilirubin değeri artar. Kesin tam etken virüse özgü serolojik belirleyicilerin tayini ile olur (35). Ayırıcı tanıda; öncelikle sarılık yapabilen diğer nedenler düşünülmelidir. Bunlar, enfeksiyöz mononükleoz, sitomegalovirüs enfeksiyonu (CMV), leptospiroz, sifiliz, toksoplazmozis, sepsisler, malarya hastalığı, bruselloz, tıkanma ikteri, salmonelloz, Wilson hastalığı ve kolanjittir. Akut viral hepatitler ayrıca kronik hepatitlerin akut atakları ile de karışabilir.

2.10. HBV Hastalığının Tedavisi

Akut HBV enfeksiyonu erişkinlerde %90-95 sıklıkla kendiliğinden iyileşmektedir. Diğer viral hepatitlerde olduğu gibi hastane tedavisi gereksizdir. Akut HBV enfeksiyonunda interferon tedavisinin plasebodan farklı olmadığı gösterilmiştir. Akut viral hepatitlerin özgül bir tedavisi bulunmamaktadır. Hastalar ciddi olgular dışında hekim kontrolü altında evde tedavi alabilir. Fakat bulgular azalıncaya kadar hastane şartlarında tutulmasında yarar olduğunu söyleyenler de bulunmaktadır. Karaciğer fonksiyon testleri 7-10 günde bir takip edildiğinde düzenli düşme beklenir. Olguları, semptomlar geçene dek, 4 hafta boyunca hastaneye yatırarak takip etmek uygun olmaktadır. Sonrasında ise en az bir ay olmak üzere de aşırı fiziksel aktiviteden uzak durması yararlı olmaktadır (36). Normal seyirli akut viral hepatitte ilaç tedavisine gerek yoktur. Kortikosteroidlerden nüks ve hastalığın kronikleşmesine neden olduğu

için kesinlikle uzak durulmalıdır. Bununla beraber başka nedenlerle kullanılan ilaçlar hepatotoksisite yönünden dikkate alınmalıdır. Oral antidiyabetik alan diyabetik hastaya, akut viral hepatit düzeline kadar insülin yapılmalıdır. Rifampisin, oral kontraseptifler, isoniasid gibi antitüberkülotikler, antitiroid ilaçlar ve antiepileptikler mümkünse kesilmeli, azaltılmalı veya en az hepatotoksik olanı ile değiştirilmelidir. Kolestatik formunda, kaşıntı için antihistaminikler veya kolestiramin verilebilmektedir. Alkol en az 6 ay-1 yıl süresince kullanılmamalıdır (35). Akut viral hepatitli hastada gebeliğini sonlandırmaya gerek yoktur. Fulminan hepatite gidişatı olduğu düşünülen hastaya hızlı bir şekilde yüksek doz kortikosteroid başlanması yararlı olabilmektedir. L-Dopa (100 mg/kg oral) da tavsiye edilir. Ayrıca kan amonyak düzeyinin artması engellenmelidir; proteinsiz diyet başlanır, lavman uygulanır, 2 saatte bir 3 g laktuloz, 6 saatte bir 0.5 g neomisin veya kanamisin verilir (37). Akut viral hepatitte genellikle özel bir diyet uygulanmaz. Bulantı ve kusması olan hastalarda ise yağ kısıtlaması yararlı olabilmektedir. Gıdaların içindeki karbonhidrat miktarı da artırılabilir (38). Kronik hepatit B enfeksiyonunda yalnızca alfa interferon yaygın olarak kullanılmaktadır. Tedavi edilenlerde HBsAg 'nin negatifleşme oranı yılda %15 iken, edilmeyenlerde %2'dir. Son dönemlerde karaciğer transplantasyonu endikasyonları, diğer etkenlere bağlı karaciğer hastalıklarından farklı değildir. Rekürens, %58-83 arasında değişmektedir. Transplantasyon sonrası bir yıllık yaşam süresi % 50-60 arasındadır (39).

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Çalışma Tasarımı ve Yerleşimi

Bu çalışma 2017 yılı içerisinde Malatya İnönü üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde (TÖTM) işyeri hekimliği tarafından yıllık olarak yapılan taramalar sırasında elde edilen veriler üzerinden yürütülen bir kesitsel çalışmadır. Çalışmada Hepatit B verilerine retrospektif olarak yapılan kesitsel kayıtlardan ulaşılmıştır.

3.2. Katılımcılar

Çalışmaya dahil edilen personel kurumdaki ilgili birimlerde çalışan 180 kişiyi kapsamaktadır. Çalışanların tümü araştırma konusu yönünden TÖTM'de HBV açısından yüksek riskli birimlerde çalışmaktaydı. 81 (%45) erkek ve 99 (%55) kadın sağlık çalışanının tıbbi kayıtları TÖTM hastane sistemi üzerinden ulaşılarak incelendi. Çalışanların tamamına ulaşılmaya çalışıldı. Gözlem altında tüm çalışanların sosyo demografik özelliklerini içeren bir anket uygulandı. Ulaşılmayanlara telefon edilerek HBV bulaşı için muhtemel risk faktörleri ve bağışıklığı sorgulayan çeşitli sorular sorularak anketler tamamlandı.

3.3. Değişkenler

Değişkenler olarak yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, medeni durum, meslek, çalıştığı yer, doğduğu il, çalıştığı süre, ailede HBV seropozitifliğinin varlığı, kan transfüzyonunun yapıp yapılmadığı, HBsAg pozitifliği ve Anti-HBs pozitifliği (Bağışıklık durumu) olarak belirlendi. Değişkenler Bilgi Formunda dağıtılarak doldurmaları istendi (Ek-3).

Öğrenim durumları lise ve Üniversite (yükseköğrenim/üniversite) olarak 2 gruba ayrıldı. Çalışanlar mesleklerine göre hemşire, tekniker, biyolog/kimyager ve idari personel olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Çalışanlar çalıştıkları yere göre ameliyathane, organ nakli/ göz bankası/ kan bankası ve laboratuvar olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Doğum yerlerine göre Malatya ve Malatya dışı olmak üzere 2 grup oluşturuldu. Çalışma sürelerine göre Ayrıca 1-10 yıl arası ve 11 yıl ve üzeri çalışanlar olmak üzere 2 grup

oluşturuldu. Çalışanlar ailesinde hepatit öyküsü var, yok ve bilmiyor şeklinde gruplandırıldı. Kan transfüzyon öyküsü olanlar, olmayanlar ve bilinmiyor şeklinde 3 gruba ayrıldı. HBsAg pozitifliği açısından negatif ve pozitif grupları oluşturuldu. Son olarak alışanlar HBV'ye karşı bağışık olanlar ve olmayanlar şeklinde gruplandırıldı (Tablo 3.1).

HBsAg pozitifliği açısından ise 177 personel negatifken 3 personel pozitif olarak tespit edildi. Pozitif gruptaki personel sayısının çok az olması sebebiyle HBsAg pozitifliği ile değişken grupları arasında bir istatistiki çalışma yapılamadı. Çalışanların HBV'ye karşı bağışıklığını etkileyen değişkenler (152 kişi bağışık, 26 kişi değil) istatistiki olarak araştırıldı.

3.4. Verilerin Analizi

Elde edilen veriler SPSS 18 istatistik programı ile analiz edildi. Karşılaştırmalarda Pearson Ki-kareve Fisher kesin olasılık testi kullanıldı.

Yaş erkeklerde 24-57 (ortalama 38.49) ve kadınlarda 20-57 (ortalama 35.34) arasında idi. 171 (%95) tanesi niversite ve 9 (%5) tanesi de lise mezunuydu. 139 (%77.2) tanesi evli ve 34 (%18.9) tanesi ise bekârdı. 7 (%3.9) alışanın medeni durumu hakkında bilgiye ulaşılamadı. Toplamda 71 (%39.7) hemşire, 57 (%31.8) tekniker, 35 (%19.6) biyolog/kimyager ve 16 (%8.9) idari personel bulunmaktaydı. Bu personelin 100 (%55.6) tanesi ameliyathane, 21 (%11.7) tanesi organ nakli kliniğinde ve 59 (%32.8) tanesi de laboratuvarında çalışmaktaydı. Ayrıca 48 tanesi (%32.7) 1-10 yıl arası ve 99 tanesi (%67.3) ise 11 yıl ve üzeri mesleki tecrübeye sahipti. 12 (%6.7) personelin ailesinde hepatit öyküsü varken 156 (%86.7) tanesinde negatif olarak tespit edildi, 12'sinde (%6.7) ise aile öyküsü bilinmiyordu, 6 (%4.2) alışanın kan transfüzyonu öyküsü varken 137'sine (%95.8) daha önce kan transfüzyonu yapılmamıştı. HBsAg pozitifliği açısından ise 177 (%98.3) personel negatifken 3 (%1.7) personel pozitif olarak tespit edildi. Son olarak 152 (%85.4) alışan HBV'ye karşı bağışık iken 26'sında (%14.6) bağışıklık tespit edilemedi. Bu veriler Tablo 3.1'de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Araştırmanın değişkenleri ve dağılımları.

Cinsiyet (n:180)	n	%
Erkek	81	45
Kadın	99	55
Yaş (n=178)		
Erkek	34.5±7.8	
Kadın	35.3±6.5	
Öğrenim durumu (n:180)		
Lise	9	5
Yüksekokul	171	95
Medeni Durumu (n:173)		
Evli	139	80.3
Bekar	34	19.7
Meslek (n:179)		
Hemşire	71	39.7
Tekniker	57	31.8
Biyolog / Kimyager	35	19.6
İdari Personel	16	8.9
Çalıştığı yer (n:180)		
Ameliyathane	100	55.6
Organ nakli/Göz Bankası	21	11.7
Laboratuvar	59	32.8
Doğduğu yer (n:178)		
Malatya	120	67.4
Diğer	56	32.6
Çalıştığı süre (n:147)		
1-10 yıl	48	32.7
11+	99	67.3
Ailede Hepatit varlığı (n:180)		
Evet	12	6.7
Hayır	156	86.7
Bilinmiyor	12	6.7
Kan transfüzyonu öyküsü (n:143)		
Evet	6	4.2
Hayır	137	95.8
Hbs Ag (n=180)		
Pozitif	3	1.7
Negatif	177	98.3
Bağışıklık durumu (n:180)		
Bağışık	152	85.4
Bağışık değil	28	14.6

4. BULGULAR

Çalışmada 81 (%45) erkek ve 99 (%55) kadın olmak üzere toplamda 180 sağlık çalışanının verileri analiz edildi. Toplam 178 kişinin bağışıklığı konusunda bilgi vardı. Cinsiyet ve bağışıklık arasında istatistiksel anlamlı bir fark yoktu (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Bağışıklık ve cinsiyet arasındaki ilişki.

	Bağışıklık					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
Cinsiyet	n	%(*)	n	%(**)	n	%(xx)
Erkek	65	81.3	15	18.7	80	45
Kadın	87	88.8	11	12.2	98	55
Toplam	152	85.5	26	14.5	178	100

* satır yüzdeleri

** sütun yüzdeleri

Ki kare, $p:0.157$, $SD=2$

Çalışanlardan 177 kişi meslekleriyle ve bağışıklık durumuyla ilgili soruya cevap verdi. Bu 177 personelin 71'i (%40.1) hemşire, 56'si (%31.7) anestezi teknisyeni, 35'i (%19.6) biyolog/kimyager ve 15'i (%8.9) idari personeldi. Bağışıklık durumu ile personelin meslekleri arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki yoktu ($p:0.276$).

Tablo 4.2. Bağışıklık ve meslek arasındaki ilişki.

Meslek	Bağışıklık					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%(*)	n	%(*)	n	%(**)
Hemşire	61	85.9	10	14.1	71	40.1
Anestezi Teknisyeni	44	78.6	12	21.4	56	31.7
Biyolog / Kimyager	32	91.4	3	8.6	35	19.6
İdari Personel	14	93.3	1	6.7	15	8.5
Toplam	151	85.3	26	14.7	177	100

*Satır yüzdeleri **Sütun Yüzdeleri Pearson ki-kare, $p:0.276$ $SD=2$ (Son iki satır birleştirildi).

Toplam 171 kişi cinsiyet ve bağışıklık durumuyla ilgili soruya cevap vermişti. Bu 171 kişinin 138'i (%80.7) evli ve 33'ü (%19.3) bekardı; ancak 9 (%5) personelin medeni durumu hakkında bilgi yoktu. Medeni durum ile bağışıklık arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki yoktu (Fisher's exact test p:1.0).

Tablo 4.3. Bağışıklık ve medeni durum arasındaki ilişki.

	Bağışıklık					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
Medeni Durum	n	%(*)	n	%(*)	n	%(**)
Evli	118	85.5	20	14.5	138	80.7
Bekar	28	84.8	5	15.2	33	19.3
Toplam	146	85.4	25	14.6	171	100

*Satır yüzdeleri **Sütun Yüzdeleri Fisher's exact test p:1.0 SD=1

Eğitim durumuyla bağışıklık arasındaki ilişki araştırıldığında toplam 178 kişinin bu iki soruyu cevaplandığı görüldü. Bu 178 kişinin 169'u (%94.9) üniversite mezunu ve 9'u (%5.1) lise mezunu idi. Eğitim durumuyla bağışıklık arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki yoktu (Fisher's exact test p:0.127).

Tablo 4.4. Bağışıklık ve eğitim düzeyi arasındaki ilişki.

	Bağışıklık					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
Eğitim	n	%(*)	n	%(*)	n	%(**)
Üniversite	146	86.4	23	13.6	169	94.9
Lise	6	66.7	3	33.3	9	5.1
Toplam	152	85.4	26	14.6	178	100

*Satır yüzdeleri **Sütun Yüzdeleri Fisher's exact test p:0.127 SD=1

Çalışmaya katılan personelin 178'i çalıştığı birim ve bağışıklıkları konusunda bilgi vermişti. Bu 178 personelden 100 (%56.2) kişi ameliyathanede, 21 (%11.8) kişi organ nakli/göz bankası biriminde ve 57 (%32) kişide laboratuvarında çalışıyordu. Çalışılan yer ile bağışıklık durumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki vardı (Pearson

ki-kare p:0.048). Bu da laboratuvarda çalışanların daha çok bağışık olmasından kaynaklanıyordu (Tablo 4.5).



Tablo 4.5. Bağışıklık ile çalıştığı birim arasındaki ilişki.

	Bağışıklık					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
Çalıştığı birim	n	%(*)	n	%(*)	n	%(**)
Ameliyathane	84	84	16	16	100	56.2
Organ Nakli/Göz Bankası	15	71.4	6	28.6	21	11.8
Laboratuvar	53	92.9	4	7.01	57	32
Toplam	152	85.5	26	14.5	178	100

**Satur yüzdeleri **Sütun Yüzdeleri Pearson ki-kare p:0.048 SD=2*

Toplam 145 kişinin çalıştığı süre ve bağışıklığı bilgileri anketten elde edilmişti. Bu 145 kişinin 48'i (%32.4) 1-10 yıl arası ve 99'u (%67.3) 11 yıl ve üzeri çalışma süresine sahipti. Çalışılan süre ile bağışıklık arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki mevcut değildi (p:0.355). Bağışıklık ve meslekte çalıştığı süre arasındaki ilişki Tablo 4.6'da gösterildi.

Tablo 4.6. Bağışıklık ve meslekte çalıştığı süre arasındaki ilişki.

	Bağışıklık					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
Çalıştığı süre	n	%(*)	n	%(*)	n	%(**)
1-10 yıl	38	80.9	9	19.1	47	32.4
11 yıl ve üzeri	85	86.7	13	13.3	98	67.6
Toplam	123	84.8	22	15.2	145	100

**Satur yüzdeleri **Sütun Yüzdeleri Pearson ki-kare p:0.048 p:0.355 SD=1*

Ailede HBV öyküsü açısından incelendiğinde 178 personelin ailesinde hepatit B varlığı ve kendi bağışıklıkları konusunda bilgi verdikleri görüldü. 12'sinin (%6.7) ailesinde HBV pozitifken 154'ünde (%86.6) negatifti ve 12'sinde (%6.7) ise aile öyküsüne ulaşamadı. Ailede HBV öyküsünün varlığıyla çalışanların hepatit B bağışıklığı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki yoktu (Fisher's exact test p:1.0).

Tablo 4.7. Bağışıklık ve ailede HBV varlığı arasındaki ilişki.

	Bağışıklık					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
Ailede Hepatit	n	%(*)	n	%(*)	n	%(**)
Evet	10	83.3	2	16.7	12	6.7
Hayır	131	85.1	23	14.9	154	86.6
Bilmiyor	11	91.7	1	83.3	12	6.7
Toplam	152	85.4	26	14.6	178	100

*Satır yüzdeleri **Sütun Yüzdeleri Fisher's exact test p:1.00 SD=1

Çalışmadaki personelin 141'i kendisine kan transfüzyonu yapıp yapılmadığı ve bağışıklığı konusunda bilgi verdi. Bu 141 kişinin 6 (%4.2) tanesinde daha önce bir kan ürünü transfüzyon öyküsü varken 135'inde (%95.8) kan transfüzyon öyküsü yoktu. Kan transfüzyonu yapılmış olması ile bağışıklık arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki yoktu (Fisher's exact test p:0.219).Bağışıklık ve kan transfüzyonu arasındaki ilişki Tablo 4.8'de gösterildi.

Tablo 4.8. Bağışıklık ve kan transfüzyonu arasındaki ilişki.

	Bağışıklık					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
Kan Transfüzyonu	n	%(*)	n	%(*)	n	%(**)
Evet	4	66.7	2	33.3	6	4.2
Hayır	116	95.9	19	14.1	135	95.8
Toplam	120	85	21	15	141	100

*Satır yüzdeleri **Sütun Yüzdeleri Fisher's exact test p:2.19 SD=1

Çalışmaya katılanların 176'sı doğduğu yer ve bağışıklık hakkında bilgi vermişti. Bu 176 kişiden 120'si Malatya doğumluydu. Diğer 56 kişi ise Malatya dışı doğumluydu. Bağışıklık ile doğum yeri arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki yoktu (p:0.158). Bağışıklık ile doğum yeri arasındaki ilişki Tablo 4.9'da gösterildi.

Tablo 4.9. Bağışıklık ile doğum yeri arasındaki ilişki.

Doğduğu yer	Bağışıklık					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Malatya	106	88.3	14	11.7	120	68.2
Malatya dışı	45	80.4	11	19.6	56	31.8
Toplam	151	85.8	25	14.2	176	100

*Satır yüzdeleri **Sütun Yüzdeleri

Pearson Kikare 0,158

SD=1

Çalışanlardan 177'si (%98.3) HBsAg açısından negatifken 3'ü (%1.7) ise pozitif. Son olarak çalışanların 152'si (%85.4) HBV'ye karşı bağışık iken 26'sında (%14.6) bağışıklık yoktu.

5. TARTIŞMA

Viral hepatit tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir halk sağlığı problemidir. Daha da önemlisi yaşam şartlarının iyileşmesi, aşılama programlarının yaygınlığındaki artış ve en önemlisi HBV hakkındaki toplumsal bilinç oluşmasına rağmen hala tüm dünyada önemli bir problem olmaya devam etmektedir. HBV viral hepatitler arasında bulaşma riski en yüksek enfeksiyondur ve dünyadaki primer HCC olgularının %80 inden sorumlu tutulmaktadır. Durum böyle olunca da HBV ile karşılaşma ihtimali en yüksek olan grupta sağlık çalışanlarıdır.

Sık olarak karşılaşılan bulaş türlerinin çoğunu, bilmemize rağmen uygulama olarak gösterilen duyarsız davranışlar sebebiyle yaşamaktayız. En sık görülen bulaş nedenleri arasında cerrahi alet alış-verişleri esnasında meydana gelen kazalar, uygulamalar sırasında eldiven kullanmamak, enjeksiyon sonrası iğneyi tekrar yerine koymaya çalışmak, riskli hasta grubuna yapılan işlemler esnasında maske ve koruyucu gözlük takmamak bulunmaktadır.

Mesleki tecrübesi yeterli seviyede olmayan personelin serolojisi pozitif hastaya girişimi de önemli etkenlerden sayılabilmektedir. Bununla beraber tıbbi atıkları taşıyan ve temizlik görevi yapan personelin koruyucu önlemleri almaması ve işlemleri uygularken uyması gereken kurallar konusundaki aksaklıkları da diğer önemli yaralanma ve bulaşma nedenleri arasında sayılabilmektedir. Bulaş çoğunlukla HBV olduğu bilinmeyen hastaya müdahale sırasında yeterli ve gerekli koruma önlemlerinin alınmamasından ya da hastalık varlığı bilinse bile sağlık çalışanının HBV'ye karşı bağışıklığının olmamasından, direk kan veya enfekte sıvıların teması ile olmaktadır.

HBV serolojisi hakkında bilgi olmayan hastalar HBV pozitif gibi kabul edilmelidir. 2007 yılında yapılan bir çalışmada (40) Türkiye'de sağlık çalışanlarında HBV ile ilgili yapılmış seroepidemiolojik çalışmalar derlenmiş. Ve buna göre 1989-1999 yılı arası yayınlarda 4.8% HBsAg pozitifliği ve 26.4% bağışıklık oranı saptanmıştır. Bu oranlar 2000-2005 yılları arasında yapılan çalışmalarda ise sırası ile 2.19% ve 39% olarak görülmüştür. Bunlardan ayrı olarak 2013'te yapılmış başka bir yayında ise bu oranlar sırası ile 0.4% ve 64.8% olarak bulunmuş (41).

Bizim çalışmamızda ise bu oranlar sırası ile 1.7% ve 85.4% olarak bulduk. Bu durum kitlesel aşılama ve sağlık çalışanlarında 1996 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından

yayınlanan genelge ile yapılan tarama ve kontrol sonucu aşılınmaya bağı olarak HBV hastalık oranının düşmekte olduğunu düşündürmektedir. Ülkemizde de bununla ilgili yapılmış çalışmalar vardır (42-47) (Tablo 5.1). Bu çalışmalar ülkemizde son dönemdeki aşılama programları ile sağlık çalışanlarında HBV aşılmasının oldukça önemsendiğini ve yüksek bir koruma düzeyinin yakalanmaya başladığını göstermektedir.

Ülkemizde HBV nedeniyle sağlık çalışanlarında yıllık mortalite-morbidite ile ilgili yeterli istatistiki doküman mevcut değildir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık yılda 250 sağlık çalışanı Hepatit B nedeniyle hayatını kaybetmektedir (48). Literatürü incelediğimizde, kan yoluyla bulaşan virüslerle temas sonucundaki bulaş riski yaralanmanın tipine, şiddetine, hastanın kendisine, bulaşma öncesi ve sonrasında alınan önlemlere bağı olarak; HBV için %2-40 arasındadır (48).

Çalışmamızda incelediğimiz parametrelerden olan çalışılan birim ve bağıklık oranı arasında doğrusal bir ilişki göze çarpmaktadır. Özellikle laboratuvar gibi direk enfekte sıvı ve kan ile temas riskinin daha yüksek olduğu yerlerde çalışıyor olmak sağlık çalışanları arasında HBV ye karşı aşılınmada daha bir isteklilik teşkil ediyormuş gibi görünmektedir (p:0.048). Bazen de aşı yapılmasına rağmen bağıklık olmamaktadır. HBV aşısına yanıtızlık ya da düşük yanıtta risk faktörleri olarak; 40 yaş üzerinde olmak, obezite, cinsiyet, kronik hastalıkların (DM, KBY, Kronik Karaciğer hastalığı, HIV, Çölyak vb.) varlığı ve sigara içimi sorumlu tutulmaktadır (49). Buna karşın başka bir çalışmada ise aynı yaş grubunda hiçbir ek hastalığı olmayan %21 olguda da aşıya yanıtızlık oranı bulunmuş (50).

Hepatit B'nin asıl önemi %5 olguda kronikleşmeye bağı siroz ve HCC'ye dönüşmesindedir. Eğer HBV ile temas olmuş ise sonrasında bazı önlemleri almak gerekmektedir. HBV ile temas oluştuyrsa ve daha önce aşı uygulanmamış ise ilk 24-72 saat içinde 0.06 mL/kg dozunda Hepatit B Hiperimmünglobulin (HBIG) deltoid kası içine uygulanmalıdır. Aynı anda diğer deltoid kasına Hepatit B aşısı tek doz uygulanır. Bu dozu takiben 1. ve 6. aylarda Hepatit B aşısı tekrar uygulanmalıdır. HBV ile temas eden bireye daha önce Hepatit B aşısı uygulanmış ise ilk olarak bireyin Anti-HBs seviyesine bakılır; 10 IU/mL ve üzerinde ise herhangi bir uygulamaya gerek bulunmamaktadır.

Tablo 5.1. Bazı yayınların bildirdiği sağlık çalışanları bağışıklık ve HBV bulaş oranları.

Yazar	Yayın yılı	çalışmaya alınan sağlık çalışanı (n)/il	HbsAg (%)	Anti-HBs (%)
Otkun et al [1]	1994	314 /Edirne	6.7	7
Özsoy et al [2]	2003	702 /Isparta	3	68.4
şencan et al [3]	2003	199 / Düzce	2	28.6
Demir et al [4]	2006	402 /Isparta	3	58.2
Baysal et al [5]	2012	823 / Diyarbakır	1.7	81.8
Altun et al [6]	2012	Polatlı	1.28	86.9
Bu alışmada		180/ Malatya	1.6	85.4



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sağlık çalışanının aralıklı olarak seropozitiflik açısından taranması, HBV açısından seronegatif olanların aşılama programına alınması büyük önem taşımaktadır. Sadece aşılama sağlık çalışanlarında yanlış güven durumuna neden olup diğer koruma tedbirlerinden uzaklaşmalarına neden olmamalıdır. Bunun içinde hastane idareleri tarafından, hastaya müdahale sırasında ya da enfekte hasta çıktıları ile çalışmak gerektiğinde gerekli önlemlerin alınmasının önemi hakkında hizmet içi eğitimler düzenlenmeli ve gerekli koruyucu ekipman temini sağlanmalıdır. Ayrıca özellikle sağlık çalışanlarında, aşılama sonrası uygun zamanlarda belirli periyotlarla Anti-HBs titrelerinin kontrol edilmesi gerekmektedir. Anti-HBs negatifleşirse ya da çok düşük titrede çıkarsa, aşı tekrarlanmalı ve ilave koruma stratejileri uygulanmalı. Bunun dışında hasta bakıcı ve temizlik görevlileri gibi sağlıkla ilgili temel eğitimi almayan personel de tarama ve aşılama programları ihmal edilmemeli. İşlemler esnasında hastadan hastaya geçerken el yıkama, eldiven değiştirme, enfekte malzemeyi diğer hastada kullanmama gibi önlemlerde önemlidir. En iyi tedavi hiç yakalanmamak olduğundan, hastalığa karşı korunmanın önemi asla akıldan çıkarılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mahoney FJ. Update on diagnosis, management and prevention of hepatitis b virus infection. *Clin Microbiol Rev* 1999, 12: 351-66.
2. *Centers for Disease Control and Prevention*. Updated US Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposure to HBV, HCV and HIV and Recommendation for Post Exposure Prophylaxis, Updated Edition, 2018: 1-48.
3. Prüss-Üstün A, Rapiti E, Hutin Y. *Sharps injuries: global burden of disease from sharps injuries to health-care workers*, 1st ed. Geneva, WHO, 2003: 23.
4. Gürakar M. *A'dan Z'ye Hepatitler*, 3. Baskı. İstanbul, Medikal Yayıncılık, 2007: 33.
5. Kurçer MA, Pehlivan E. Hepatitis B seroprevalanceand risk factors in urban areas of Malatya. *Turk J Gastroenterol* 2002, 13(1): 1-5.
6. Demir İ, Kaya S, Demirci M, Cicioğlu-Arıdoğan B. Isparta ili sağlık personelinde hepatit B virüs seropozitifliğinin araştırılması. *İnfeksiyon Derg* 2006, 20: 183-7.
7. Akca, G. Diş hekimliğinde kan yoluyla bulaşan viral enfeksiyonlar ve önemi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2008, 12: 5-10.
8. Alexander J, Kowdley KV. Epidemiology of hepatitis b–clinical implications. *Med Gen Med* 2006, 8(2): 13.
9. World Health Organization. Hepatitis B. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> Son Erişim Tarihi: 16 Ocak 2020.
10. Taşyaran MA. HBV Enfeksiyonu Epidemiyolojisi. İçinde: Kılıçturgay K, Badur S (editörler). *Viral Hepatit*, 1. Baskı. İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2001: 121-8.
11. Ozsoy MF, Emekdaş G, Pasha A. Sağlık çalışanlarında hepatit B ve hepatit C seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2000, 2: 71-4.
12. Geberemichael A, Gelaw A, Moges F, Dagnaw M. Seroprevalence of hepatitis B virüs infections among health care workers at the Bulle Hora Woreda Governmental Health Institutions, Southern Oromia, Ethiopia. *Environ Occup Sci* 2013, 2(1): 9–14.

13. Annetteand U, Elisabetta R. Estimation of the global burden of the disease attributable to contaminated sharps injuries among health care workers. *Am J Ind Med* 2005, 48: 482–90.
14. Mbaisi EM, Wanzala P, Omolo J. Prevalence and factors associated with percutaneous injuries and splash exposures among health-care workers in a provincial hospital, Kenya, 2010. *Pan Afr Med J* 2013, 14(1): 10.
15. Abebe A, Nokes DJ, Dejene A, Enquselassie F, Messele T, Cutts FT. Seroepidemiology of hepatitis B virus in Addis Ababa, Ethiopia: transmission patterns and vaccine control. *Epidemiol Infect* 2003, 131(1): 757–70.
16. Şenol E. Hepatit B. *Galenos Aylık Tıp Dergisi* 1998, 1(12): 12-7.
17. Taşyaran MA. HBV Enfeksiyonu Epidemiyolojisi. İçinde: Tekeli E, Balık İ (editörler). *Viral Hepatit*, 1. Baskı. İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2003: 121-8.
18. Lavanchy D. Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. *J Clin Virol* 2005, 34: 1–3.
19. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJF, Bell BP. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol* 2006, 45: 529–38.
20. World Health Organization. Hepatitis B vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2004, 79: 255–63.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis B. In: Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S (eds). *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, 10th ed. Washington, Public Health Foundation, 2008: 211–34.
22. Degertekin H. Epidemiology of viral hepatitis in Turkey and world. *Aktuel Tıp Dergisi* 1997, 2: 119–22.
23. Leblebicioglu H, Eroglu C. Acute hepatitis B virus infection in Turkey: epidemiology and genotype distribution. *Clin Microbiol Infect* 2004, 10(6): 537-41.
24. World Health Organization. Hepatitis B. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> Son Erişim Tarihi: 19 Haziran 2010.
25. Alexander J, Kowdley KV. Epidemiology of hepatitis B—clinical implications. *Med Gen Med* 2006, 8(2): 13.
26. Valsamakis A. Molecular testing in the diagnosis and management of chronic

- hepatitis B. *Clin Microbiol Rev* 2007, 20(3): 426-39.
27. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology* 2007, 45(2): 507-39.
 28. Viral Hepatitis Prevention Board. Prevention and control of Hepatitis B in the community. <https://www.vhpb.org/vhpb-recommendations-prevention-and-control-hepatitis-b-community> Son Erişim Tarihi: 22 Haziran 2020.
 29. Mıstık R. Yetişkin akut viral hepatit B’de bulaş yolları. *Viral Hepatit Dergisi* 1995, 1: 20.
 30. Kılıçturgay K. Viral Hepatitte İmmünopatogenez. İçinde: Tekeli E, Balık İ (editörler). *Viral Hepatit*, 1. Baskı. Ankara, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2003: 316-28.
 31. Lok ASF, Conjeevaram HS, Negro F. Hepatitis B and D. In: Schiff ER, Sorell MF, Maddrey W (eds). *Schiff's Diseases of the Liver*, 10th ed. Philadelphia, Lippincot Williams&Wilkins, 2007: 745-806.
 32. Wasmuth JC. Hepatitis B - Epidemiology, Transmission, and Natural History. In: Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H (eds). *Hepatology a Clinical Textbook*, 2nd ed. Duesseldorf, Flying Publisher, 2009: 49-54.
 33. Sonsuz A. Kronik Hepatit B ve C. İçinde: Dobrucalı A, Tetikkurt C (editörler). *Türkiye’de Sık Karşılaşılan Hastalıklar II*, 1. Baskı. İstanbul, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi, 2007: 79-90.
 34. Tabak F. Viral Hepatitler. İçinde: Hamuryudan V, Öztürk R (editörler). *Türkiye’de Sık Karşılaşılan Hastalıklar I*, 1. Baskı. İstanbul, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Dizisi, 2007: 195-214.
 35. Sherlock S, Dooley J. *Disease of Liver and Biliary System*, 9th ed. Massachusetts, Wiley, 1993: 285-90.
 36. Feldman F. Hepatitis B. In: Slesger F (ed). *Gastrointestinal and Liver Diseases*, 6th ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 1998: 1130-44.
 37. Hoofnagle JH, Lindsay KL. Acut Hepatitis. In: Goldman C (ed). *Cecil Textbook of Medicine*, 21st ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 2000: 784-90.
 38. Margolis HS. Viral Hepatitis. In: Wallace R (ed). *Marxey-Rosenau-Last Public Health&Preventive Medicine*, 14th ed. Washington, Appleton&Lange, 1998: 174-82.
 39. Jilg W. Diagnosis and therapy of hepatitis B. *Chirurg* 2000, 71(4): 374-80.
 40. Mıstık R. Türkiye’de Viral Hepatit Epidemiyolojisi Yayınlarının İrdelenmesi.

- İçinde: Tabak F, Balık İ, Tekeli E (editörler). *Viral Hepatit*, 1. Baskı. Ankara, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2007: 8-53.
41. Korkmaz P, Çevik-Çağlan F, Aykin N, Alpay Y, Güldüren HM, Dogru-Yasar Z, Ugur M. Bir devlet hastanesindeki sağlık çalışanlarında hepatit A, B, C ve HIV enfeksiyonu seroprevalansı. *Klimik Dergisi* 2013, 26(2): 64.
 42. Otkun M, Akata F, Uzun C. Trakya üniversitesi eğitim uygulama ve araştırma hastanesi çalışanlarında hepatit b virusu enfeksiyonu prevalansı. *Klimik Dergisi* 1994, 7: 79-81.
 43. Ozsoy MF, Oncul O, Cavuslu S, Erdemoglu A, Emekdas G, Pahsa A. Seroprevalences of hepatitis B and C among health care workers in Turkey. *J Viral Hepat* 2003, 10: 150-6
 44. Şencan İ, Şahin İ, Kaya D, Bahtiyar Z. Yeni kurulan bir tıp fakültesi hastanesinde sağlık çalışanlarının hepatit B ve hepatit C seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 2003, 8: 47-50.
 45. Demir İ, Kaya S, Demirci M, Cicioğlu-Arıdoğan B. Isparta ili sağlık personelinde Hepati B seropozitifliğinin araştırılması. *İnfeksiyon Derg* 2006, 20: 183-7.
 46. Baysal B, Kaya Ş. Bir eğitim araştırma hastanesi personelinde HBV, HCV ve HIV seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 2012, 18: 94-7.
 47. Altun HU, Eraslan A, Özdemir G. İkinci basamak bir hastanedeki sağlık çalışanlarında HBV, HCV, ve HIV seroprevalansları. *Viral Hepatit Derg* 2012, 18: 120-2.
 48. Viral Hepatitis Prevention Board. Prevention and control of Hepatitis B in the community. <https://www.vhpb.org/vhpb-recommendations-prevention-and-control-hepatitis-b-community> Son Erişim Tarihi: 25 Ağustos 2020.
 49. World Health Organization. Hepatitis B vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2009, 84: 405-20.
 50. But AD, Ersoy Y, Özerol İH, Fırat M. Hepatit B aşılamaından sonra sağlıklı erişkinlerde serum Ig G alt tipleri ve anti-hbs yanıtının araştırılması. *Mikrobiyol Bül* 2005, 39: 483-90.

