

VİRAL HEPATİT OLGULARININ EPİDEMİYOLOJİSİ VE MALİYET ANALİZLERİ*

Dr. Tahir Kemal ŞAHİN *, Dr. Selma ÇİVİ *, Dr. Şerafettin DEMİRCİ *, Dr. Mehmet BİTİRGEN **

* S. Ü. T. F. Halk Sağlığı ABD, ** S.Ü.T.F. Klinik Bakteriyojoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları ABD

ÖZET

1 Ocak 1994 ve 30 Haziran 1995 tarihleri arasındaki 18 aylık dönemde Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İntaniye kliniğine viral hepatit ön tanısı ile toplam 166 olgu yatırıldı. Toplam olguların 86'sı erkek (% 51.8) idi. 18 yaş ve altında toplam 41 (% 24.7), 19-39 yaşta 83 (% 50) 40-59 yaşta 26 (% 15.7), 60 yaş ve üzerinde 16 (% 9.6) olgu vardı. 1994 yılındaki toplam olgu sayısı 105 olup, 53'ü (% 50.5) erkek, 52'si (%49.5) kadın, 1995 yılı ilk 6 ayındaki toplam olgu sayısı 61 olup, 33'ü (% 55.2) 36'sı (% 59) kadındı. Toplam olguların 122'si (% 73.5) Konya merkezinde, 35'i (% 21.1) Konya ilçe ve köylerinde, geriye kalan 9'u (% 5.4) Konya dışında ikamet ediyordu. Olguların aylara göre dağılımı incelendiğinde, 1994 Mart ve Haziranda 5 ve 4 olgu olarak en düşük sayılarda iken, diğer aylarda 7-14 arasında benzer sayılara sahipti. 1995 yılının ilk 6 aylık döneminde, Ocak ayında olgu sayısı 22 ile en büyük değere sahipti. 166 olgunun viral hepatit tipi HBsAg, Anti-HBc IgM, HBeAg, Anti-HBe, Anti-HBs, Anti-HAV IgM, AntiHDV Anti HCV, gibi antijen ve antikolar ile test edildi. Buna göre 66 olguda (% 39.8) tip belirlenemedi. 67 olgu (% 40.4) Hepatit B, 11 olgu (% 6.6) Hepatit A, 8 olgu (% 4.9) Kronik aktif hepatit, 1 olgu (% 0.6) Delta hepatit, 3 olgu (% 1.8) Fulminan hepatit, 4 olgu (% 2.4) Hepatit C, 1 olgu (% 0.6) Lupoid hepatit ve 5 olgu (% 3) Karaciğer parankim hastalığı olarak değerlendirildi.

Ortalama hastanede yatış süreleri, 1994 yılında 13.5 gün, 1995 yılında 16.7 gün olarak bulundu. 1994 yılında ortalama en uzun yatış süresi 16.5 gün ile Hepatit B'ye, 1995 yılında en uzun yatış süresi ise 18.6 gün ile yine Hepatit B'ye aitti. 1995 yılı kişi başına hastalık maliyeti hesaplanabilen 37 olguda, ortalama maliyet 11.290.000 TL (250\$) idi.

Anahtar Kelimeler : Viral hepatit, maliyet analizi

SUMMARY

An Epidemiologic and Cost-Analysis of Viral Hepatitis.

During the period of 18 months between 1 January 1994 and 30 June 1995, 166 cases were hospitalized as viral hepatitis in Selçuk University Medical Faculty, Department of Infectious Diseases. 86 of the cases (51.8 %) were male. There were 41 patients (24.7 %) in and below 18 years old, 83 patients (50%) between 19-39 years old, 26 patients (15.7 %) between 40-59 years old and 16 patients (9.6 %) in and above 60 years old. Number of the whole cases in 1994 were 105 and 53 of them (50.5 %) were male. Total number of cases in 1994 were 61 and 36 of them (59 %) were female. Of the cases, 122 (73.5 %) were from city-center of Konya, 35 (21.1 %) were from vicinity of Konya and 9 (5.4 %) were from out of Konya. When one evaluate the cases as monthly in 1994, it can be seen that June was to had the lowest number of the cases (4 cases), and on the other hand, in 1995, January was to had the highest number of the cases (22 cases).

Types of the cases were tested with HBsAg, Anti HBc IgM, HBeAg, Anti-HBe, Anti-HBs, Anti-HAV IgM, Anti-HDV, Anti-HCV. According to the results of these tests, the types couldn't been determined in 66 (39.8 %) of the cases. Among the remaining cases, 67 cases (40.4 %) were Hepatitis B, 11 cases (6.6 %) were Hepatitis A, 8 cases were (4.9 %) Chronic active hepatitis, 1 case (0.6 %) was Delta hepatitis, 3 cases (1.8 %) were Fulminant hepatitis, 1 case (0.6 %) was Lupoid Hepatit and 5 cases (3 %) were considered as Liver paranchym disease.

Mean hospitalization time was 13.5 days in 1994 and 16.7 days in 1995. The longest mean hospitalization time in 1994 was belonged to Hepatitis B as 16.5 days and in 1995 it was also belonged to Hepatitis B as 18.6 days. The cost of the illness per a person in 1995 was 250\$.

Key Words : Viral hepatitis, cost - analysis.

Haberleşme Adresi: Yrd. Doç. Dr. Tahir Kemal ŞAHİN, S.Ü.T.F. Halk Sağlığı ABD, KONYA

* 3-7 Eylül 1995 tarihinde Samsun'da gerçekleştirilen "Halk Sağlığı Günleri" nde poster olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Hepatit, uzun süre iş gücü kaybına neden olan, tüm dünyada yaygın olarak görülen, sağlık personeli başta olmak üzere bazı mesleklerde daha sık görülen kronik seyirli, viral orijinli bir hastalıktır.

Hastalık, aşılama çalışmaları, portörlerle temasın kesilmesi, alt yapının düzeltilmesiyle önemli ölçüde önlenbilir. Hastalık etkenleri primer hepatotrop virüslerdir. Hepatositlerde inflamasyona neden olurlar. Hepatit A Virüsü (HAV) ve Hepatit E Virüsü (HEV) fekal oral yolla bulaşırken, Hepatit B Virüsü (HBV), Hepatit C Virüsü (HCV), ve Hepatit D Virüsü (HDV) parenteral yolla bulaşır. Parenteral bulaş, HCV'da daha sık görülür. Ülkemizde yapılan bir araştırmaya göre, yetişkinlerdeki akut viral hepatit B (AVH-B) bulaşında ilk 6 sırayı cerrahi girişim, cinsel temas, dişe girişim (çekim ve/veya tedavi), sağlık personeli, ev içi sarılıklı hasta ile temas ve kan transfüzyonu almaktadır (1). Yine, Elazığ ili ve yöresinde yapılan Hepatit B prevalans araştırması, bu bölgede, diş çekiminin ve toplu yaşanan yerlerde bulunmanın, HBV bulaşma yollarının başında geldiğini ortaya koymuştur (2).

25 yaş civarında genç popülasyonun % 90 kadarı HAV'na karşı antikör taşır (3). Bir DNA virüsü olan HBV, dünyanın bütün ülkeleri için önemli bir sağlık sorunudur (4,5). HBV taşıyıcılarında hepatoselüler kansere yakalanma riski 200 kat daha fazladır (6). Yeryüzünde 300 milyon insan kronik HBV taşıyıcısıdır. İntravenöz uyuşturucu alışkanlığı olanlar, aynı kirli enjektörleri kullananlar, sağlık personeli, enfekte annelerin bebekleri risk grubunu oluşturur. Bu tip için, pasif ve aktif immunizasyon hastalıktan korunmada oldukça etkilidir.

HCV, bir RNA virüsü olup parenteral bulaş ve kronikleşme, en yüksek bu türdedir.

HDV, defektif bir RNA virüsü olup, ancak HBsAg (+) ise enfeksiyon yapar.

Çalışmamızda kronik bir seyir gösteren ve uzun süre yatak istirahati gerektiren viral hepatitin yaşa, cinse, yerleşim yeri ve aylara göre epidemiyolojik dağılımlarını ve bu hastalık nedeniyle ortaya çıkan hastanedeki ekonomik kayıpları analiz etmeye çalıştık.

MATERYAL VE METOD

1 Ocak 1994 ve 30 Haziran 1995 tarihleri arasındaki 18 aylık dönemde Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İntaniye Kliniğine viral hepatit ön tanısı ile yatan toplam 166 olgunun epikrizleri incelendi. Hepatit olgularının yaş, cinsiyet, yerleşim yeri ve yıllara göre dağılımları belirlendi. Hastanemiz döner sermaye saymanlığı kayıtlarından toplam maliyet, kişi başına maliyet ve günlük maliyet analiz edildi.

166 olgunun viral hepatit tipi HBsAg, Anti HBcIgM, HBeAg, Anti HBs, Anti HAVIgM, Anti HDV, Anti HCV gibi antijen ve antikörler ile test edilmişti.

BULGULAR

1 Ocak 1994 - 30 Haziran 1995 tarihleri arasındaki 18 aylık dönemde, viral hepatit tanısı ile yatırılarak tedavi gören 166 hastanın yaş ve cinsiyete göre dağılımları Tablo 1'de görülmektedir.

Olguların 86'sı (% 51.8) erkek, 80'i (% 48.2) kadın idi. Olguların 83'ü (% 50) 19-39 yaş grubunda idiler.

Olguların aldıkları tanıların yıllara ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 1. Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.

Yaş Grupları	Cinsiyet		Toplam	
	Kadın	Erkek	Sayı	%
18 ve altı	15	26	41	24.7
19-39	38	45	83	50.0
40-59	18	8	26	15.7
60 ve üstü	9	7	16	9.6
Toplam	80	86	166	100.0

Tablo 2. Tanıların yıllara ve cinsiyete göre dağılımı

Klinik Tanı	1994		1995		Toplam	
	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Sayı	%
AVH-A	4	6	-	1	11	6.6
AVH-B	15	22	18	12	67	40.4
AVH-C	1	-	2	1	4	2.4
AVH-D	-	1	-	-	1	0.6
AVH (Tipi Belirsiz)	25	20	13	8	66	39.8
Kronik Aktif Hepatit	2	1	2	3	8	4.8
Karaciğer Parankim Hast.	2	3	-	-	5	3.0
Fulminan Hepatit	2	-	1	-	3	1.8
Lupoid Hepatit	1	-	-	-	1	0.6
Toplam	52	53	36	25	166	100.0

AVH : Akut Viral Hepatit.

Tablo 3. Olguların yerleşim yerleri ve yıllara göre dağılımı.

Yerleşim Yeri	1994	1995	Toplam	
			Sayı	%
Konya Merkez	77	45	122	73.5
Konya İlçe ve Köy	21	14	35	21.1
Konya Dışı	7	2	9	5.4
Toplam	105	61	166	100.0

1994 Yılındaki toplam olgu sayısı 105 olup 53'ü (% 50.5) erkek, 1995 yılı ilk 6 ayındaki toplam olgu sayısı 61 olup 36'sı (% 59) kadındı. Hepatit tanısında markırlar dikkate alındığında 166 olgunun 66'sında (% 39.8) tip belirlenemedi. 67 olgu (% 40.4) Hepatit B, 11 olgu (% 6.6) Hepatit A, 8 olgu (% 4.8) Kronik Aktif Hepatit, 1 olgu (% 0.6) Delta Hepatit, 3 olgu (% 1.8) Fulminan Hepatit, 4 olgu Hepatit C, 1 olgu (% 0.6) Lupoid Hepatit ve 5 olgu (% 3) Karaciğer Parankim Hastalığı olarak değerlendirildi.

Olguların yerleşim yerlerine göre dağılımları Tablo 3'te görülmektedir. Toplam olguların 122'si (% 73.5) Konya merkezde ikamet ediyordu.

Olguların aylara ve yıllara göre dağılımı Tablo 4'te görülmektedir.

Tablo 4. Olguların yıllara ve aylara göre dağılımı

Aylar	1994	1995
Ocak	7	22
Şubat	10	6
Mart	5	9
Nisan	11	5
Mayıs	8	10
Haziran	4	9
Temmuz	7	-
Ağustos	8	-
Eylül	8	-
Ekim	14	-
Kasım	9	-
Aralık	13	-
Toplam	105	61

Viral hepatit olgu sayısı 1994 Mart ve Haziranda 5 ve 4 olgu olarak en düşük sayılarda iken, diğer aylarda 7-14 arasında benzer sayılara sahipti. 1995 yılının ilk 6 aylık döneminde Ocak, ayında olgu sayısı 22 ile en büyük değerde idi.

Olguların yatış süreleri Tablo 5'te görülmektedir.

Tablo 5. Olguların yıllara göre hastanede yatış süreleri

Yatış Süreleri (Gün)	1994	1995	Toplam
0-4	8	6	14
5-9	24	7	31
10-14	38	14	52
15 ve üstü	29	34	63
Belirlenemeyen	6	-	6
Toplam	105	61	166

Ortalama yatış süreleri 1994 yılında 13.5 ± 0.9 gün, 1995 yılında 16.7 ± 1.3 gün olarak bulundu. En uzun yatış süresi 16.5 ± 1.5 gün ile Hepatit B tipinde, 1995 yılında 18.6 ± 2.1 gün ile yine Hepatit B ye aitti. Fulminan Hepatit tanısı alan 3 olgudan 1'i eksitus oldu. Tüm olgular dikkate alındığında fatalite oranı % 0.6 idi. Olguların ortalama yatış süreleri Tablo 6'da görülmektedir.

Olguların yıllara ve subgruplara göre ortalama maliyetleri Tablo 7'de görülmektedir. 1994 yılında 15 olguda yapılan maliyet analizinde, en yüksek maliyet 8.525.000 TL (266. \$) ile AVH-B'de idi. Kişi

başına maliyet miktarı ise 6.274.400 TL (196 \$) idi. 1995 yılında 37 olguda maliyet analizi yapıldı. En yüksek maliyet 14.865.000 TL ile AVH-C'de idi. Kişi başına ortalama maliyet miktarı ise 11.290.000 TL (250 \$) olarak hesaplandı.

Olgu başına düşen ortalama günlük maliyet Tablo 8'de görülmektedir.

TARTIŞMA

İnsanlık tarihi kadar eski bir geçmişi olan hepatitler ilk kez Hipokrat tarafından tarif edilmiştir. Halen ülkemiz ve tüm dünyada önemini korumaktadır. Resmi rakamlara göre ülkemizde her yıl 25.000 hepatit olgusu bildirimi yapılmaktadır. Ancak ABD gibi ihbar mekanizmasının iyi işlediği bir ülkede bile olguların ancak onda biri ihbar edilmektedir. Bu veriler dikkate alındığında ülkemizde her yıl 200.000'in üzerinde vaka bulunduğu kabul edilebilir. Yeryüzünde 300 milyondan daha fazla insanın Kronik B virusu taşıyıcısı olduğu hesaplanmıştır (7).

Yapılan bir araştırma sonucunda 25 yaş civarındaki genç popülasyonda Hepatit A'ya karşı % 91.8 oranında antikör bulunduğu belirtilmektedir (8). Bizim çalışmamızda Hepatit A virusu nedeniyle hastanede tedavi görenlerin oranının % 6.6 ile nispeten düşük olduğunu gördük. Bu, Hepatit A virus enfeksiyonunun, çocukluk ve genç erişkinlik döneminde semptomsuz ve hastanede yatmadan geçirilebileceği düşüncesine ait bilgileri desteklemektedir.

Tablo 6. Olguların yıllara ve hepatit subgruplarına göre ortalama yatış süreleri

Subgruplar	1994			1995		
	VS	TYS (Gün)	OYS (Gün)	VS	TYS (Gün)	OYS (Gün)
AVH ve diğerleri	52	645	12.4 ± 1.2	25	351	14.0 ± 1.5
AVH-B	37	572	16.5 ± 1.5	32	595	18.6 ± 2.1
AVH-A	8	97	12.1 ± 2.9	1	18	18
AVH-D	1	10	10	-	-	-
AVH-C	1	12	12	3	53	17.7 ± 5.2
Toplam	99	1336	13.5 ± 0.9	61	1017	16.7 ± 1.3

VS : Vaka sayısı,

TYS : Toplam yatış süresi,

OYS : Ortalama yatış süresi \pm standart hata

Tablo 7. Yıllara ve hepatit subgruplarına göre ortalama hastane maliyetleri

Subgruplar	1994			1995		
	VS	TM (Bin TL)	OM (Bin TL)	VS	TM (BinTL)	OM (Bin TL)
AVH	12	76.756	6.396±587	12	119.633	9.969±1.615
AVH-B	1	8.525	8.525	20	238.364	11.918±1.398
AVH-A	1	5.195	5.195	-	-	-
AVH-C	1	3.640	3.640	2	29.730	14.865±475
Kronik Hepatit	-	-	-	3	29.987	9.995±475
Toplam	15	94.116	6.274±529	37	417.714	11.290±930

VS : Vaka sayısı, TM : Toplam maliyet, OM: Ortalama maliyet, ± Standart hata

Tablo 8. Yıllara ve hepatit subgruplara göre olgu başına ortalama günlük maliyet

Subgruplar	1994			1995		
	OYS (Gün)	OM (TL)	GM (TL)	OYS (Gün)	OM (TL)	GM(TL)
AVH ve	18	5.195.000	286.611	-	-	-
AVH-B	16.5	8.525.000	516.700	18.6	11.918.200	640.764
AVH	12.4	6.396.300	515.900	14.04	9.969.400	710.071
AVH-C	12	3.640.000	303.400	17.66	14.865.000	841.733

OYS : Ortalama yatış süresi, OM : Ortalama maliyet, GM: Günlük maliyet

Toplumdaki HBsAg (+)'liği % 5 kabul edilirse, ülkemizdeki Kronik B virusu taşıyıcısı sayısının 3.000.000 civarında olduğu kabul edilebilir. Yaklaşık olarak bunların % 25'i uzun vadede siroz ve karaciğer kanserine adaydır (7). Halk sağlığı açısından bir toplumda sık görülen, en çok sakatlık ve ölüme neden olan hastalık, o toplumun en önemli sağlık sorunudur. Bu profilden bakılacak olursa, Hepatit B virusu enfeksiyonu ülkemizin oldukça güncel ve önemli bir sağlık sorunudur. Ülkemizde B virusunun toplumdaki yaygınlığı bu konuya önemle eğilmeyi gerekli kılmaktadır.

Akut viral hepatite karşı mücadele stratejisi 3 ana nokta üzerine oturtulabilir (7).

1- Hastaların tedavisi (bulaş kaynağının kontrolü)

2- Bulaş zincirinin kesilmesi

3- İmmunoprofilaksi

Viral hepatitlere karşı spesifik tedavinin olmayışı ve hastaların kendiliğinden iyileşmeye bırakılması, ülkemiz insanını birtakım geleneksel tedavi yöntemlerine sürüklemektedir. Halk hepatiti nazar, büyü, korku vs. gibi subjektif etkenlere bağlayarak, tedavisini de yatır ziyareti, sarılıklı insan veya hayvan idrarı içilmesi gibi birtakım yanlış tutum ve davranışlar yoluyla yapmaktadır. Bu nedenlerden dolayı gerek hastalığın kontrolü, gerekse bu yanlış tutum ve davranışların ortadan kaldırılması açısından, başta sağlık personeli olmak üzere tüm topluma sürekli ve kontrollü bir şekilde, basın ve yayın araçlarından da istifade ederek, sağlık eğitimi verilmesinin ve bu yolla hastalığın kontrol altına alınmaya çalışılmasının yararlı olacağı kanısındayız.

Bulaşmada, virus yoğunluğunun prelinik dönemde en yüksek olduğu ve asemptomatik olguların sık görüldüğü düşünülecek olursa, mücadelenin de kolay olmayacağı açıktır. Ancak, tüm yenidoğanların aşılınması, riskli grupların aşılınması, sağlık eğitimleri ve taşıyıcılarla ilişkinin kesilmesi gibi çalışmaların etkili olacağı kanaatindeyiz.

Dünyanın hemen her yerinde sağlık personeli risk grubu olarak kabul edilmektedir. Ülkemizde yapılan çalışma sonuçları farklılıklar arz etmektedir. Bu çalışmalara göre taşıyıcılık % 3.5 ile % 16.2 arasında değişmektedir (7). Nitekim, Ankara Numune Hastanesi Acil servis personelinde yapılan bir seropozitivite değerlendirme araştırmasında, personelin % 4.4'ünde HBsAg pozitif bulunmuş, ayrıca toplum seropozitivitesinin % 35.7 ile, acil servise başvuran hastalardaki seropozitivite oranına (% 32) benzer olduğu saptanmıştır (8). Yine yapılan bir çalışmada, doktor ve diş hekimlerindeki HBsAg pozitifliğinin % 1 oran ile normal toplumun pozitifliği kadar olduğu, ancak hemşire ve hasta bakıcılarda % 5 oranla normal topluma nazaran daha yüksek olduğu görülmüş ve aradaki fark bir takım kişisel tedbirlere bağlanmıştır (7). Bu da kişisel önlem ve eğitimin hastalıktan korunmadaki yerini göstermesi açısından önemlidir.

Çalışmamızda, hasta kayıtlarında meslekler hakkında yeterli bilgi olmadığı için meslek dağılımlarını inceleyemedik.

Çalışmamızda viral hepatit nedeniyle kliniğe yatan olgularda hastane maliyetlerini hesapladık. Şayet, tüm ülke genelinde uzun yatak istirahati, iyileşmenin geç olması dikkate alınır, maddi kayıpların çok daha fazla olduğu açıkça ortaya konabilecektir. Ayrıca vakaların bir kısmının ilerde siroz ve karaciğer kanseriyle sonuçlanacağı göz önünde tutulursa, hastalığa bağlı sakatlık ve fatalite hızı yükselecek, başarı şansı pek de fazla olmayan

bu hastalıkların tedavi masrafları, bir hasta için bile binlerce doları bulabilecektir. Hepatit B aşısının maliyet hesaplarına bakıldığında Türkiye'de tüm yenidoğanların yılda üç doz olmak üzere aşılınması durumunda, bir kronik hepatit taşıyıcı olgusunu önlemenin bedelinin 35 dolar, bir insanın siroz veya karaciğer kanserinden ölmesinin önlenmesi bedelinin 140 dolar olduğu görülmektedir. Yılda yaklaşık olarak en fazla 3.230.000 dolara malolabilecek tüm yenidoğanlara rutin olarak hepatit B aşısı uygulanması, yaşam boyu oluşabilecek 92.000 taşıyıcılık durumu ve bunlar arasından yıllar içinde oluşması beklenen 23.000 siroz/karaciğer kanserine bağlı ölümü önleyebilecektir. Yine risk gruplarından birini oluşturan sağlık personelinin tümüne birden yapılacak hepatit B aşısı uygulamasının toplam maliyeti, yaklaşık olarak 600.000 dolar ve bundan sonraki yıllarda yeni mezunlara yapılacak aşılama bedeli de 42.000 dolar civarında olacaktır (9). Diğer insanların sağlığını korumayı ve geliştirmeyi kendilerine görev edinmiş olan sağlık personelinin, bu görevi yeterince yerine getirebilmeleri kendilerinin de sağlıklı olmalarına bağlıdır. Bu nedenle, tüm sağlık personelinin ve bundan sonra mezun olacak sağlık personelinin Hepatit B aşısı ile aşılınması sağlanmalıdır.

SONUÇ

Viral hepatitler uzun iş gücü kaybı ve maddi kayıplara yol açan, henüz tedavisi olmayan, Hepatit B virüsü dışında aktif immunizasyonu olmayan hastalıklardır. Özellikle HBV ve HCV'una yakalanan kişilerde Kronik Aktif Hepatit gelişimi ve fulminan seyir diğerlerine nazaran sık görülür. Tekrarlayan Kronik Aktif Hepatit sonrası siroz ve karaciğer kanseri gelişmesi siktir. Oysa aşılama ve diğer koruyucu sağlık hizmetleri ile bu hastalıktan korunma, tedavilerinden daha ucuz, daha kolay ve daha insancıldır.

KAYNAKLAR

1. Mıstık R. Yetişkin akut viral hepatit B (AVHB)'de bulaş yolları. *Viral Hepatit Derg* 1995; 1: 20-4.
- 2- Akbulut A, Kılıç SS, Felek S, Kalkan A, Papila Ç. Elazığ ili ve yöresinde hepatit B prevalansının araştırılması. *Viral Hepatit Derg* 1995; 1: 29-33.
3. Paykoç Z, Uzunlimoğlu Ö, Laleli Y, Soylu K. Gönüllü kan vericilerinde A virusu hepatiti antikor (Anti-HAV) insidansı. IV. Türk Gastroenteroloji Kongresi, Kongre Kitabı, İstanbul: 1981: 52.
4. Zuckerman AJ, Harrison TJ. Hepatitis B virus chronic liver disease and hepatocellular carcinoma, *Postgraduate Med J* 1987; 63: 13.
5. Wands JR, Blum HE. Primary hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 325: 729.
6. Beasley RP, Hwang IY, Lin CC, Chen CS. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus. A prospective study of 22707 men in Taiwan. *Lancet* 1991; 2: 1129.
7. Kılıçturgay K, Mıstık R. Türkiye'de Viral Hepatitler. İçinde: Kılıçturgay K, ed. *Viral Hepatit 94*. Bursa : Nobel Tıp Kitabevi, 1994: 1-15.
8. Tunçbilek S, Dokuzoğuz B, Öztürk S. Acil servis personeli ve hepatit B virus enfeksiyonu. *Viral Hepatit Derg* 1995; 1: 25-8.
9. Akgün A. Hepatit B için Türkiye'de kimler, ne zaman nasıl aşılanmalı? Aşının Maliyet Yönü. *Viral Hepatit Derg* 1995; 1: 54-5.