



Akut Hepatit B Virüsü İnfeksiyonlarının ve Kronikleşme Oranlarının Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of Acute Hepatitis B Virus Infections and Chronicity Rates

Sevil ALKAN ÇEVİKER¹(ID), Özgür GÜNAL²(ID), Süleyman Sırrı KILIÇ²(ID), Eda KÖKSAL²(ID)

¹ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kütahya, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

Makale atfı: Alkan Çeviker S, Günal Ö, Kılıç SS, Köksal E. Akut hepatit B virüsü infeksiyonlarının ve kronikleşme oranlarının retrospektif analizi. FLORA 2020;25(2):213-9.

ÖZ

Giriş: Bu çalışmanın amacı erişkin akut hepatit B virüsü (HBV) infeksiyonu saptanan hastalarının klinik ve laboratuvar özellikleri ile bu infeksiyonu geçiren hastalarda kronikleşme oranlarını analiz etmektir.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda Ocak 2010-Ekim 2018 tarihleri arasında, kliniğimizde akut HBV infeksiyonu tanısıyla yatırılan 48 erişkin hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastalara ait, epidemiyolojik özellikler, demografik veriler, olası risk faktörleri, fizik muayene bulguları, uygulanan tedaviler ve mortalite/morbidite durumları, laboratuvar bulguları ve kronikleşme oranları değerlendirildi. Akut HBV infeksiyonu tanısı HBsAg ve anti-HBc IgM pozitifliği ile konuldu. Hastalarda HBV infeksiyonu kronikleşme durumlarının tespiti için, hastaların akut HBV infeksiyonu sonrasındaki altıncı ay sonuçlarına bakıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 48 hastanın 35 (%72.9)'i erkek, 13 (%27.1)'ü kadın, yaş ortalaması 35.6 ± 12.5 (20-88) yıl idi. Erkeklerin yaş ortalaması 35.8 ± 10.2 (32-65), kadınların yaş ortalaması 35.1 ± 11.2 (21-88) idi. Olguların yaş dağılımına göre incelemesinde, en fazla olgu sayısının 20-34 yaş aralığında olduğu saptanmıştır. Akut HBV infeksiyonu olan olguların diğer demografik özellikler incelendiğinde; bekar, ilköğretim mezunu ve ailede hepatit B öyküsü olanlarda infeksiyonun daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Akut HBV olgularının altı aylık takipleri incelendiğinde; 3 (%5.3) hastanın takiplerine gelmediği saptanmıştır. Bir (%2.1) hasta fulminan hepatit nedeniyle eksitus olmuştur. Takiplerine gelen 45 akut HBV hastasının sonuçları incelendiğinde; transaminazları normal veya yüksek olan 4 (%8.9) hastada kronik HBV infeksiyonu geliştiği, transaminazları normal olan 29 (%64.4) hastada ilk dört ayda anti-HBs geliştiği, 2 (%4.4) hastada altıncı ayda anti-HBs geliştiği yani toplam 31 (%68.9) hastada anti-HBs geliştiği, öncesinde bilinen HBsAg ve anti-HBc IgM pozitifliği olmayan transaminazları normal olan 11 (%24.4) hastada ise anti-HBc IgG pozitifliği gelişip, HBsAg kaybı olduğu ancak anti-HBs gelişmediği saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamız akut HBV infeksiyonunun genç erkeklerde daha sık görüldüğünü ve kronikleşme oranının ülkemizde yapılan diğer çalışmalara göre yüksek olduğunu göstermiştir. Bu da hepatit B aşısının önemini bir kez daha göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut viral hepatit B infeksiyonu; Akut hepatit; Akut hepatit B virüsü infeksiyonunun kronikleşme oranı

Geliş Tarihi/Received: 17/05/2019- Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 18/10/2019

©Telif Hakkı 2020 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 22.06.2020

ABSTRACT

Retrospective Analysis of Acute Hepatitis B Virus Infections and Chronicity Rates

Sevil ALKAN ÇEVİKER¹, Özgür GÜNAL², Süleyman Sırrı KILIÇ², Eda KÖKSAL²

¹ Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Kutahya Health Sciences University Evliya Celebi Training and Research Hospital, Kutahya, Turkey

² Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Health Sciences University Samsun Training and Research Hospital, Samsun, Turkey

Introduction: The aim of this study was to analyze the clinical and laboratory features and the chronicity rates of hepatitis B in adult acute hepatitis B virus (HBV) patients.

Materials and Methods: In our study, the records of 48 adult patients hospitalized with the diagnosis of acute viral hepatitis B in our clinic between January 2010 and October 2018 were retrospectively reviewed. Epidemiological characteristics, demographic data, possible risk factors, physical examination findings, mortality/morbidity, laboratory findings and chronicity rates were evaluated.

Results: Of the 48 patients included into the study, 35 (72.9%) were males and 13 (27.1%) were females, and the mean age was 35.6 ± 12.5 (20-88) years. Mean age of the males and females was found respectively as 35.8 ± 10.2 (32-65) and 35.1 ± 11.2 (21-88). In the examination of the cases according to age distribution, the maximum number of cases was in the 20-34 age range. When other demographic features of cases with acute HBV infection are examined, it was found that it was more common among single, primary school graduates and in those with a family history of hepatitis B. When 6-month follow-up of acute HBV cases was examined, three (5.3%) patients were not followed up. One (2.1%) patient died due to fulminant hepatitis. When the results of 45 patients with AHB were examined, four (8.9%) patients developed chronic HBV infection and 31 (68.9%) patients anti-HBs in six months. In 11 (24.4%) patients with normal transaminases rates and who were previously known having HBsAg and anti-HBc IgM negativity, HBsAg loss and anti-HBc IgG positivity developed, but anti-HBs did not develop.

Conclusion: Our study showed that acute HBV infection is more common in young men and the rate of chronicity is higher than other studies performed in our country. This has once again emphasized the importance of hepatitis B vaccination.

Key Words: Acute viral hepatitis B infection; Acute hepatitis; Chronicity rate of hepatitis B virus infection

GİRİŞ

Hepatit B infeksiyonu tüm dünyada ve ülkemizde yaygın olarak görülmekle beraber kronikleşebilen bir viral infeksiyondur. Dünya çapında yaklaşık 400 milyon insan hepatit B virüsü (HBV) ile infekte olmakta ve yılda yaklaşık 1 milyon insan bu virüse bağlı gelişen karaciğer hastalıklarından dolayı ölmektedir^[1]. HBV infeksiyonunun doğal seyri oldukça değişken olup akut HBV infeksiyonu geçiren hastaların bir kısmında tam iyileşme görülürken, bir grup hastada ise hastalık kronikleşmekte veya taşıyıcılığa sebep olmaktadır. İnfekte kişinin immün sisteminin gelişimi, immün yanıtın şiddeti ve virüse ait özellikler doğal seyri belirleyen faktörlerdir^[2,3]. Akut B hepatiti, virüs ile karşılaşıldıktan sonraki altı hafta ile altı ay arasında değişen inkübasyon döneminden sonra gelişmekte ve asemptomatik infeksiyondan, fulminant hepatite kadar değişebilen klinik tablolara yol açmaktadır. HBsAg pozitifliğinin altı aydan fazla

devam etmesi halinde infeksiyonun kronikleştiği kabul edilir^[4].

Bu çalışmanın amacı; erişkin akut HBV infeksiyonu geçiren hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri ile hepatit B kronikleşme oranlarını analiz etmektir.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma için hastanemiz etik kurulundan 30.10.2018 tarihinde TUEK 168-2018 GOKA-EK/10-71 nolu kararla etik kurul onayı alındı.

Çalışmamızda Ocak 2010-Ekim 2018 tarihleri arasında, kliniğimizde akut HBV infeksiyonu tanısıyla yatırılan 57 erişkin hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastalara ait, epidemiyolojik özellikler, demografik veriler (yaş ve cinsiyet), süpheli temas öyküleri, kan transfüzyonu, operasyon öyküsü gibi olası risk faktörleri, fizik muayene bulguları, uygulanan tedaviler ve mortalite/morbidite durumları, laboratuvar bulguları ve

kronikleşme oranları değerlendirildi. Ayrıca hemogram, anti-HBc IgM ve IgG, anti-HBs, HBsAg, HBeAg, anti-HBe, HBV-DNA ve biyokimyasal değerlerin [alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), protrombin zamanı (PTZ), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), Uluslararası Düzeltme Oranı (INR)] sonuçlarına bakıldı. Akut viral hepatit B enfeksiyonu tanısı eş zamanlı olarak HBsAg ve anti-HBc IgM pozitifliği ile konuldu. Hastalarda HBV enfeksiyonu kronikleşme durumlarının tespiti için, hastaların akut HBV enfeksiyonu sonrasındaki altıncı ay sonuçlarına bakıldı. Eşlik eden hepatit C virüsü (HCV) ve insan immünyetmezlik virüsü (HIV) ko-enfeksiyonu olanlar ile 18 yaş altı olgular çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca, öncesinde bilinen HBsAg pozitifliği olan üç hasta, immünsüpresif tedavi sonrası akut alevlenme gelişen bir hasta ile laboratuvar tetkiklerinde yüksek HBV-DNA ($> 1 \times 10^5$ IU/mL), düşük anti-HBc IgM (1000'de 1 titreden düşük) ve yüksek AFP (> 100 ng/mL) değerleri saptanıp kronik HBV enfeksiyonu olarak değerlendirilen beş hasta çalışmaya dahil edilmedi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics for Windows (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanıldı. Elde edilen verilere ait uygun tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart

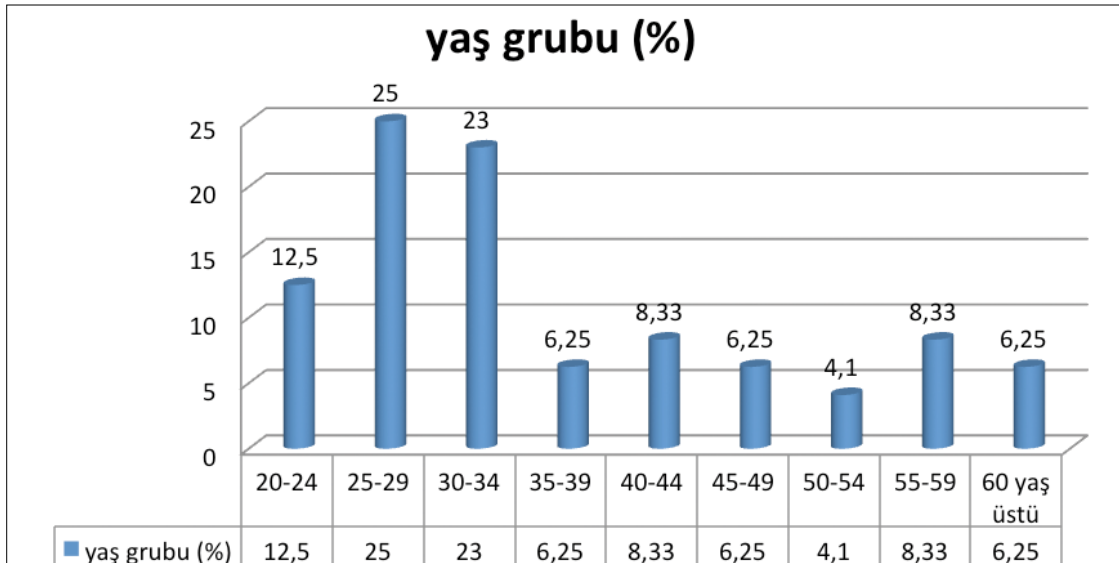
sapma, minimum, maksimum, yüzde) hesaplandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında ki-kare ve Fisher-exact testleri kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 48 hastanın 35 (%72.9)'i erkek, 13 (%27.1)'ü kadın, yaş ortalaması 35.6 ± 12.5 (20-88) yıl idi. Erkeklerin yaş ortalaması 35.8 ± 10.2 (32-65), kadınların yaş ortalaması 35.1 ± 11.2 (21-88) idi. Olguların yaş dağılımına göre incelemesinde, en fazla olgu sayısının 20-34 yaş aralığında olduğu saptanmıştır (Şekil 1, Tablo 1). Akut HBV enfeksiyonu olan olguların diğer demografik özellikler incelendiğinde; bekar, ilköğretim mezunu ve ailede hepatit B öyküsü olanlarda enfeksiyonun daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Başvuru sırasındaki en sık şikayetler; halsizlik ve istahsızlık (%91.2), ciltte sararma (%63.2), idrar renginde koyulaşma (%61.4) ve kaşıntı (%42.1) olarak belirlenmiştir (Tablo 1).

Çalışmaya alınan 48 hastanın akut hepatit B enfeksiyonunun geliştiği yıllara göre incelemesinde, olgu sayısının en fazla 2011'de olduğu ve son üç yılda olgu sayısının oldukça az olduğu saptanmıştır (Şekil 2).

Tüm olgularda anti-HBc IgM değeri pozitifti. Olguların ilk başvuru anındaki laboratuvar parametrelerinin incelemesinde; ortalama lökosit sayısı $6200/\text{mm}^3$ ($2000-18200/\text{mm}^3$), hemoglobün 11.7 g/dL ($7.4-14.7$ g/dL), trombosit sayısı $159.000/\text{mm}^3$



Şekil 1. Akut hepatit B olgularının yaş gruplarına göre dağılımı.

Tablo 1. Akut hepatit B olgularının demografik özellikleri

	Sayı	%
Cinsiyet		
Erkek	35	72.9
Kadın	13	27.1
Medeni durumu		
Bekar	29	60.4
Evli	19	39.6
Eğitim durumu		
İlköğretim	31	64.6
Lise	9	18.8
Üniversite	8	16.7
Olası risk faktörleri		
Ailede hepatit B öyküsü	9	18.8
Riskli işte çalışma (sağlık çalışanı, bakımevi personeli)	3	6.3
Şüpheli cinsel temas	6	12.5
Perkütan yaralanma	3	6.3
Damar içi ilaç kullanımı	0	0
İnfekte kan ve vücut sıvıları ile mukozal ya da kütanöz temas	5	10.4
Dövme yaptırma	2	4.2
Hemodiyaliz tedavisi	2	4.2
Kan transfüzyonu öyküsü	6	12.5
Organ transplantasyonu	0	0
Bilinmiyor	12	25
Şikayet		
Halsizlik ve iştahsızlık	45	93.8
Ciltte sararma	35	72.9
İdrar renginde koyulaşma	34	70.1
Gaita renginde açılma	10	20.8
Kusma	10	20.8
Karın ağrısı	16	17.5
Kaşıntı	24	33.3
Ateş yüksekliği	3	6.3



Şekil 2. Akut hepatit B olgularının yıllara göre dağılımı.

Tablo 2. Akut HBV enfeksiyonu olan olguların ortalama laboratuvar parametrelerinin incelenmesi

	Ortalama
Beyaz küre	6200/mm ³ (2000-18200)
Hemoglobin	11.7 g/dL (7.4-14.7)
Trombosit sayısı	159.000/mm ³ (73000-434000)
AST	1205 U/L (145-1840)
ALT	2422 U/L (186-6753)
ALP	453 U/L (92-767)
Total bilirubin	10.8 mg/dL (1.2-35)
Direkt bilirubin	8.6 mg/dL (0.8-24.3)
LDH	925.4 U/L (168-1711)
PTZ	20.9 sn (11.1-43)
aPTT	37.1 sn (21-69)
INR	3.5 (1.1-5.0)
HBV-DNA (IU/mL) (ortalama)	6.054.684

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, LDH: Laktat dehidrogenaz, PTZ: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, INR: Uluslararası düzeltme oranı.

(73000-434000/mm³), AST: 1205 U/L (145-1840 U/L), ALT: 2422 U/L (186-6753 U/L), ALP: 453 U/L (92-767 U/L), total bilirubin: 10.8 mg/dL (1.2-35 mg/dL), direkt bilirubin: 8.6 mg/dL (0.8-24.3 mg/dL), laktat dehidrogenaz (LDH): 925.4 U/L (168-1711 U/L), PTZ: 20.9 sn (11.1-43 sn), aPTT: 37.1 sn (21-69 sn), INR: 3.5 (1.1-5.0) ve HBV-DNA ortalaması: 6.054.684 IU/mL olarak saptanmıştır (Tablo 3).

Akut HBV olgularının altı aylık takipleri incelendiğinde; 3 (%5.3) hastanın takiplerine gelmediği saptanmıştır. Bir (%2.1) hasta fulminan hepatit nedeniyle eksitus olmuştur. Takiplerine gelen 45 akut hepatit B hastasının sonuçları incelendiğinde; 4 (%8.9)'ünde kronik HBV enfeksiyonu geliştiği, 29 (%64.4)'unda ilk dört ayda anti-HBs geliştiği, 2 (%4.4)'sinde altıncı ayda anti-HBs geliştiği yani toplam 31 (%68.9) hastada anti-HBs geliştiği, öncesinde bilinen HBsAg ve anti-HBc IgM pozitifliği olmayan 11 (%24.4) hastada ise anti-HBc IgG pozitifliği gelişip, HBsAg kaybı olduğu ancak anti-HBs gelişmediği saptanmıştır.

TARTIŞMA

Hepatit B virüsü karaciğer yetmezliği, siroz ve hepatoselüler kanser gelişme riskleri nedeniyle tüm dünyada olduğu gibi ülkemiz için de halen önemli sağlık sorunlarından biridir. HBV infeksi-

yonu gelişimi için cinsiyet farklılığı risk faktörü olarak beklenmemekle birlikte yapılan bazı çalışmalarda erkek hasta oranı, kadın hastalardan daha fazla saptanmıştır^[5,6]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise HBV için cinsiyetin risk faktörü olmadığı bildirilmiştir^[7]. Bizim çalışmamızda erkek hasta oranı daha fazlaydı (erkek: %72.9, kadın: %27.1). Erkek hasta oranının fazla olması bu hasta grubunun daha sosyal aktif olmalarına ve riskli davranışlara daha fazla maruz kalmalarına bağlandı.

Hastalarımızı yaş grubuna göre incelediğimizde, en fazla olgu sayısının 20-34 yaş aralığında olduğu saptandı. Halatoko ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada da benzer şekilde, akut viral hepatit olgularının yaş aralığı 15-24 olarak genç hasta grubunda daha fazla olduğu saptanmıştır^[8].

Ülkemizde akut viral hepatit tanısı ile hastaneye yatırılan hastalarda halen en sık etkenlerden biri HBV'dir. HBV enfeksiyonu için inkübasyon süresi 60-180 gündür. Bulaş yolları cinsel temas, vertikal bulaş (anneden bebeğe doğum sırasında), horizontal bulaş (aile içi infekte bireylerin ortak malzeme kullanımı ve yakın teması), damar içi ilaç kullanımı, dövme yaptırınlar, hemodiyalize girme, infekte kan ürünlerinin mukozal teması gibi kan

temasıyla olmaktadır^[9,10]. Bizim hastalarımızın 9 (%18.8)'unda aile öyküsü mevcuttu, 3 (%6.3) hasta riskli işte (sağlık çalışanı ve bakım evi çalışanı) çalışıyordu ve 6 (%12.5) hastanın şüpheli cinsel temas öyküsü vardı. HBV ile temastan 1-12 hafta sonra kanda HBsAg seviyesi artar ve altı aydan uzun süre kanda HBsAg pozitifliği saptanması hastalığın kronikleştiğinin göstergesi olarak kabul edilir^[11]. Bizim hastalarımızın 4 (%8.9)'ünde kronik HBV enfeksiyonu geliştiği saptandı.

Tüm dünyada akut hepatit B insidansında önceki yıllara göre azalma olmakla birlikte, son 10 yılda HBV enfeksiyonuna bağlı hastaneye yatışların, hepatoselüler kanser olgularının ve mortalitenin arttığı bildirilmiştir. Bu durumun, 1991 yılında başlatılmış olan universal aşı programının uygulamasının gecikmesine, tanısal yöntemlerin gelişmiş olmasına, global göçlere ve HBV enfeksiyonundaki tanı imkanlarının artmasına bağlı olabileceği bildirilmiştir^[12]. Hepatit B aşısı rutin aşılama programına 1998 yılında giren ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre özellikle akut hepatit B olgularında önceki yıllara göre belirgin azalma mevcuttur. Buna rağmen akut hepatit B, en fazla genç erişkin yaş grubunda bildirilmektedir. Bunun en önemli nedeninin cinsel yolla bulaşma olduğu düşünülmektedir^[13-15]. Çalışmamızda da benzer şekilde, olgu sayısının gittikçe azaldığı saptandı.

Akut hepatit B tanısı ile başvuran hastalarda başlangıçta şikayetler nonspesifik olup; bulantı, kusma, grip benzeri şikayetler ve yorgunluk gözlemlenebilir. Bu dönem daha çok preikterik dönem olarak bilinir ve sarılık, koyu renkli idrar ve açık renkli dışkı gibi daha spesifik bulgular ikterik dönemde yani hastalığın bulaşından yaklaşık 60-180 gün sonra gözlemlenebilir^[16]. Bizim hastalarımızın 45 (%93.8)'inde hastalık başlangıç anında halsizlik ve iştahsızlık şikayeti vardı. Otuz beş (%72.9) hastada ciltte sararma, 34 (%70.1) hastada idrar renginde koyulaşma, 10 (%20.8) hastada ise gaita renginde açılma şikayeti vardı.

Akut hepatit B enfeksiyonunun seyri sırasında fulminan karaciğer yetmezliği gelişme oranının %1'in altında olduğu bildirilmektedir^[17]. Akut viral hepatit sırasında gelişen fulminan hepatit konağın virüse karşı gösterdiği immün yanıtı^[18]. Fulmi-

nan karaciğer yetmezliği, ağır karaciğer hasarı sonucu gelişen karaciğer fonksiyon bozukluğu, koagülopati ve hepatik ensefalopatiyle gidebilen nadir ve mortalitesi yüksek bir sendromdur^[19]. Bizim de bir hastamızda fulminan hepatit B tablosu gelişti ve mortal seyretti.

Akut HBV enfeksiyonunun kronikleşme oranının erişkin yaş grubunda %1-10 civarında olduğu bildirilmekte olup HBV genotipine göre dünyada değişik oranlar bildirilmektedir (20,21). Bu oranın erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızdaki olguların %72.9'u erkek olup, kronikleşme gelişen hastalardaki erkek/kadın oranı 3/1 idi. Çalışmamızda kronikleşme oranı %8.9 olup bu oran oldukça yüksek saptandı. Retrospektif olan çalışmamızda HBV genotip çalışması yapılamadı.

SONUÇ

Çalışmamız akut HBV enfeksiyonunun genç erkeklerde daha sık görüldüğünü ve kronikleşme oranının ülkemizde yapılan diğer çalışmalara göre yüksek olduğunu göstermiştir. Bu da özellikle 1998 yılından önce doğanlar ve aşılammamış kişilerin akut hepatit B enfeksiyonu için risk altında olduğundan, bu kişilerdeki hepatit B aşısının önemini bir kez daha vurgulamıştır. Ayrıca akut hepatit B hastalarında HBV genotiplerinin araştırılması konularında çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma için hastanemiz etik kurulundan 30.10.2018 tarihinde TUEK 168-2018 GOKA-EK/10-71 nolu kararla etik kurul onayı alındı.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: SAÇ

Analiz/Yorum: SAÇ, ÖG

Veri sağlama: SAÇ, EK

Yazım: SAÇ, ÖG

Gözden Geçirme ve Düzeltme: ÖG

Onaylama: SSK

KAYNAKLAR

1. Yu WH, Cosgrove C, Berger CT, Cheney PC, Krykbaeva M, Kim AY, et al. ADCC-mediated CD56DIM NK cell responses are associated with early HBsAg clearance in acute HBV infection. *Pathog Immun* 2018;3:2-18.
2. Değertekin B. Hepatit B patogenezi, doğal seyri ve kliniği. *Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji Özel Dergisi* 2010;3(1):45-52.
3. Yapali S, Talaat N, Lok AS. Management of hepatitis B: our practice and how it relates to the guidelines. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12(1):16-26.
4. Sonsuz A. Kronik hepatit B ve C. Dobrucalı A, Tetikkurt C (editörler). *Türkiye'de Sık Karşılaşılan Hastalıklar II. İstanbul: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi*, 2007;58:79-90.
5. Özkurt Z, Erol S, Ertek M, Taşyaran MA. Akut viral hepatit olgularının değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Derg* 2001;7:379-82.
6. Baig S. Gender disparity in infections of hepatitis B virus. *J Coll Physicians Surg Pak* 2009;19(9):598-600.
7. Tekin Koruk S, Gürsoy B, Çalışır C, Koruk İ, Şimşek Z, Yüksel F, et al. Hepatitis B and hepatitis C seroprevalence in the center of Sanliurfa province from southeastern anatolia region and related risk factors. *Trakya Univ Tıp Fak Derg* 2010;27(4):367-72.
8. Halatoko WA, Patassi A, Yanogo P, Banla LI, Koba A, Issa Z, et al. Risk factors of hepatitis B virus surface antigen carriage and serological profile of HBsAg carries in Lome Togo, 2016. *BMC Public Health* 2019;19(1):32.
9. Ayoola R, Larion S, Poppers DM, Williams R. Clinical factors associated with hepatitis B screening and vaccination in high-risk adults. *World J Hepatol* 2019;11(1):86-98.
10. Lopez-Gatell H, Garcia-Garcia L, Echaniz-Aviles G, Cruz-Hervert P, Olamendi-Portugal M, Castaneda-Desales D, et al. Hepatitis B seroprevalence in 10-25-year-olds in Mexico - the 2012 national health and nutrition survey (ENSANUT) results. *Hum Vaccin Immunother* 2019;15(2):433-9.
11. Wilkins T, Sams R, Carpenter M. Hepatitis B: screening, prevention, diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2019;99(5):314-23.
12. Kim WR, Ishitani MB, Dickson ER, et al. Rising burden of hepatitis B in the United States: should the other virus be forgotten? *Hepatology* 2002;36:222.
13. Tosun S. Türkiye'de viral hepatit B epidemiyolojisi: yayınların meta-analizi. In: Tabak F, Tosun S (editörler). *Viral Hepatit 2013*. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2013:27-80.
14. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2012. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayın No. 917. 2013:1-164.
15. Akhan S, Aynioğlu A, Çağatay A, Gönen İ, Günel Ö, Kaynar T ve ark. Kronik hepatit B virusu enfeksiyonunun yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu. *Klinik Derg* 2014;27:2-18.
16. Akbulut A. Akut viral hepatit. Leblebicioğlu H, Ulusoy S, Usluer G (editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Antimikrobiyal Tedavi*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2015:231-9.
17. Lee WM. Acute liver failure. *N Engl J Med* 1993;329:1862-72.
18. Jacyra MR, Thomas HC. Viral hepatitis. In: Zuckerman AS, Thomas HC (eds). *Viral Hepatitis. Scientific Basis and Clinical Management*. Edinburg: Churchill Livingstone, 1993:185-205.
19. Aydın M, Aygen B, Mistik R, Öncül O, et al. Fulminan hepatit B tedavisi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş raporu. 2013.
20. Ito K, Yotsuyanagi H, Sugiyama M, Yatsushashi H, Karino Y, Takikawa Y, et al. Geographic distribution and characteristics of genotype A hepatitis B virus infection in acute and chronic hepatitis B patients in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2016;31(1):180-9.
21. Matsuura K, Tanaka Y, Hige S, Yamada G, Murawaki Y, Komatsu M, et al. Distribution of hepatitis B virus genotypes among patients with chronic infection in Japan shifting toward an increase of genotype A. *J Clin Microbiol* 2009; 47:1476-83.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Sevil ALKAN ÇEVİKER

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Kütahya-Türkiye

E-posta: s-ewil@hotmail.com