

KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARI İLE BU ÜNİTELERDE ÇALIŞANLARDA HEPATİT B, C, D ve E SEROLOJİK GÖSTERGELERİ

SEROLOGIC MARKERS OF HEPATITIS B,C,D AND E IN HEMODIALYSIS PATIENTS AND MEDICAL PERSONNEL WORKING IN THESE UNITS

Ayşe BALAT, *Bengül DURMAZ, Mehmet TURGUT, * Barış OTLU,
** Süleyman BÜYÜKBERBER, ** Haluk ŞAVLI,*** Mustafa ESENTÜRK,**** Saim YOĞLU

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

* Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

** İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**** Biyoistatistik Anabilim Dalı, MALATYA

*** Malatya Devlet Hastanesi, Üroloji Bölümü

ÖZET

Hemodiyaliz üniteleri gerek hastalar, gerekse bu merkezlerde çalışan sağlık personelleri için özellikle hepatit B ve C gibi viral enfeksiyonların bulaşımı açısından riskli yerlerdir. Çalışmamızda Malatya ilindeki üç ayrı hemodiyaliz ünitesinde tedavi gören 63 hasta ve bu ünitelerde çalışan 29 sağlık personelinde hepatit B, C, D ve E serolojik göstergelerinin sıklığını araştırdık. Hastalardan onsekizi (%28.6) HBV ile hiç karşılaşmamıştı. Otuzbeş (%55.5) hastada bağışıklık gelişmişti. Dört hasta (%6.3) HBV seropozitifliği. Altısı (%9.5) izole HBsAg pozitifliği olmak üzere toplam 9 (%14.3) hastada HBsAg pozitifliği saptandı. Sağlık personellerinden 13'ü (%44.8) HBV ile karşılaşmamış, 14'ü (%48.3) bağışık, 2'si (%3.2) HBV seropozitifliği. Otuzbir hastada (%49.2) anti-HCV titresini pozitifliği. Personellerin hiçbirinde anti-HCV pozitifliğine rastlanmadı. Bir hasta ve bir personelde anti-HDV, 2 personelde anti-HEV türleri pozitif saptandı. Çalışmamızda Hepatit B ve C'nin önemli oranda yüksek bulunması hemodiyaliz ünitelerinin bu enfeksiyonlar açısından ciddi, potansiyel risk taşıdığını göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Hemodiyaliz, Hepatit B, Hepatit C, Hepatit D, Hepatit E

GİRİŞ

Hemodiyaliz üniteleri gerek hastalar, gerekse bu merkezlerde çalışan sağlık personelleri için viral enfeksiyonların bulaşımı açısından riskli merkezlerdir. Hepatit enfeksiyonları viral enfeksiyonlar arasında en tehlikeli olanıdır. Ülkemizde HBsAg pozitifliği hemodiyaliz hastalarında % 0-28.5, sağlık personelinde

SUMMARY

Patients undergoing chronic hemodialysis, and medical personnel working in these units are at risk for infection with hepatitis B and C virus. Sixty-three patients and 29 medical personnel of three different hemodialysis units in Malatya province of Turkey were examined for HBV, HCV, HDV, and HEV infection markers. All serologic markers of hepatitis B were negative in 18 (28.6%) of 63 patients, and 13 (44.8%) of 29 medical personnels. Thirty-five (55.5%) of patients, and 14 (48.3%) of medical personnel were immune. Four (6.3%) of patients, and 2 (3.2%) of medical personnel were HBV seropositive. Hepatitis B surface antigen was detected in 9 of 63 (14.3 %) patients.

Of 63 patients, 31 (49.2 %) had anti-HCV positivity. No medical personnel had anti-HCV positivity. Only one patient and one personnel had anti-HDV positivity. None of 63 patients were anti-HEV positive. Two of 29 personnels had anti-HEV positivity.

Our results demonstrate that hepatitis B, and C virus infections are still high in hemodialysis units.

Key words: Hemodialysis, Hepatitis B, Hepatitis C, Hepatitis D, Hepatitis E

ise % 12-18.4 arasında değişmektedir. Yörelere göre değişmekle birlikte hemodiyaliz hastalarında anti-HCV pozitifliği % 18.6-54.5 arasındadır (1). Türkiye genelinde HDV seroprevalansı % 2.1-74, anti-HEV pozitifliği ise % 5.9 olarak bildirilmiştir (1,2).

Çalışmamızda Malatya ilindeki üç ayrı hemodiyaliz ünitesinde tedavi gören hastalar ve bu

ünitelerde çalışan sağlık personelinde hepatit B, C, D ve E serolojik göstergelerinin sıklığını saptayarak, olası risk faktörlerini tartıştı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma 1 Ocak 1998- 28 Şubat 1998 tarihleri arasında Malatya'da yapıldı. İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi Hastanesi, Malatya Devlet Hastanesi ve Malatya ilindeki bir özel hemodiyaliz ünitesinde kronik hemodiyaliz programında olan hastalarla, bu ünitelerde görevli doktor, hemşire ve yardımcı personeller çalışmaya alındı. Hastalarda böbrek yetmezliğinin nedenleri, diyaliz programına alınmadan önce hepatit B serolojik göstergelerine bakılıp bakılmadığı, diyaliz süreleri, son 6 ay içinde ne kadar kan transfüzyonu yapıldığı, HBV için aşılama yapıldıkları dosyalarından öğrenildi. Ünitelerde çalışan sağlık personeline burada çalışmaya başlamadan önce hepatit B serolojik göstergelerine bakılıp bakılmadığı, aşı olup olmadıkları, diyaliz makineleri arası geçişte ve hastalara müdahalelerde eldiven değiştirip değiştirmedikleri veya ellerini yıkayıp yıkamadıkları soruldu.

B hepatiti (HBsAg, anti-HBsAg, anti-HBctotal, anti-HBcIgM, HBeAg, anti-HBeIgG), Delta hepatiti (anti-HDV), C hepatiti (anti-HCV) ve E hepatiti (anti-HEV) pozitifliğine ELİSA (organon kitleri) yöntemiyle bakıldı.

HBV 'ye ait bütün serolojik göstergeler negatif ise bu kişilerin HBV ile hiç karşılaşmadığı kabul edildi. Anti- HBsAg, anti-HBctotal ve anti-HBeIgG titresini pozitif olanlar bağışık; HBsAg, anti-HBctotal, anti-HBcIgM ve/veya HBeAg pozitif olanlar seropozitif olarak değerlendirildi. Sadece HBsAg pozitif olan kişiler izole HBsAg pozitifliği olan gruba dahil edildi.

Sonuçların analizinde ki-kare, Fisher'in kesin ki-kare testi, Kruskal Wallis varyans analizi, Mann-Whitney U testi ve iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testleri kullanıldı. PO.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kronik hemodiyaliz programında toplam 63 hasta olup, 43'ü erkek, 20'si kadındı. Yaş ortalaması 41.1 ± 14.7 yıldır (14-65 yıl). Hemodiyaliz programında oldukları süre ortalama 24.6 ± 21.2 aydır (1-116 ay). Böbrek yetmezliğinin nedeninin 25 hastada glomerulonefrit, 2.4'ünde pyelonefrit, beşinde hipoplastik böbrek, ikisinde polikistik böbrek, ikisinde hipertansiyon, ikisinde obstrüktif üropati, bir hastada

vezikoureteral reflü, birinde lupus, birinde diabetes mellitus olduğu öğrenildi. Diyaliz programına alınmadan önce bütün hastalarda hepatit B serolojik göstergelerine bakıldığı belirtilmesine karşın hasta kayıtlarının çoğunda bunlara ait sağlıklı veriler elde edilemedi.

Çalışmamızda HBV serolojik göstergelerinin gruplara göre dağılımı **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Onsekiz vaka (%28.6) HBV ile hiç karşılaşmamıştı. Bunlardan iki vakada aşılama yapılmamıştı. Bunlardan birinde anti-HBsAg titreleri negatif olup, birinde anti-HCV pozitifliği de vardı. Otuzbeş (%55.5) hastada bağışıklık gelişmişti. Bunların yirmidokuzunda aşılama yapılmamıştı. Üç hastada anti-HBsAg, anti-HBctotal ve anti HBcIgM pozitifliği vardı. Bir vakada anti-HBsAg ile birlikte anti-HBeAg'ni de pozitif idi. İki hastada aşılama sonrası anti-HBsAg pozitifleşmişti.

Tablo 1: Kronik hemodiyaliz hastaları ve bu ünitelerde görevli sağlık personellerinde HBV serolojik göstergeleri

	Hasta	%	Personel	%
Hiç karşılaşmamış	18*	28.6	13**	44.8
Bağışık	35	55.5	14	48.3
HBV seropozitif	4	6.3	2	3.2
İzole HBsAg pozitifliği	6	9.5	-	-
Toplam	63	100	29	100

* 2 kişide, ** 1 kişide aşılama yapılmamıştı. anti-HBsAg titreleri negatif

Dört hasta (%6.3) HBV seropozitifti. Bunlardan üç vakada HBsAg, anti-HBctotal ve anti HBcIgM pozitifti. Bu üç vakanın birinde HBeAg'ni de pozitifti. Bir hastada HBsAg ve anti-HBsAg negatif, sadece anti-HBcIgM pozitif bulundu. Serolojik göstergeleri HBV seropozitifliği ile uyumlu olan hastalara son altı ay içinde kan transfüzyonu yapılmadığı öğrenildi. HBV seropozitif olan üç hasta ile birlikte toplam 9 (%14.3) kişide HBsAg pozitifliği vardı. Altı hastada (%9.5) yalnızca HBsAg antijeni pozitifti. Bu durumdaki 6 hastamızdan üçünün iki ay önceki serumlarında da HBsAg'nin pozitif olduğu görüldü. Diğer üç hasta ise HBV serolojik göstergeleri açısından takibe alındı.

Otuzbir (%49.2) hastada anti-HCV titreleri pozitif bulundu (**Tablo 2**). Bunların 23'üne (%74.2) son altı ay içinde kan transfüzyonu yapılmamıştı. Otuzbir hastanın 13'ü HBV ile karşılaşmamıştı. Onyedide hastada aşılama sonrası anti-HBsAg pozitifliği vardı.

Tablo 2: Kronik hemodiyaliz hastaları ve bu ünitelerde görevli sağlık personellerinde anti-HCV, anti-HDV ve anti-HEV pozitifliğinin dağılımı

	Hasta (63)	%	Personel (29)	%
Anti-HCV	31	49.2	-	-
Anti-HDV	1	1.6	1	3.4
Anti-HEV	-	-	2	6.9

Bir hastada anti-HCV ile birlikte anti-HDV fitresi de pozitif saptandı. Otuzaltı aydır hemodiyaliz programında olan bu hastada HBV için aşılmasına karşın yeterli antikor titresi elde edilememiştir. Geçirilmiş HBV'ye ait serolojik göstergeler negatiftir (**Tablo 2**). Hastaların hepsinde anti-HEV titreleri negatif saptandı (**Tablo 2**).

Altmışüç hastanın 19'una son altı ayda toplam 31 kez kan transfüzyonu yapılmıştır. Dokuz hastaya bir kez, 8'ine iki kez, 2'sine üç kez kan verilmiştir. Bu 19 hastadan 12'si HBV ile hiç karşılaşmamıştır. Yedisi bağışıktır. Sekiz hastada anti-HCV, bir hastada anti-HDV pozitifdir. Kırkdört hastaya son altı ayda kan verilmemiştir. Bu 44 hastanın 6'sı HBV ile hiç karşılaşmamıştır. Yirmisekizi bağışıktır. Dört hasta HBV seropozitifdir. Altı hastada ise izole HBsAg pozitifliği vardır. Yirmiüç hastada anti-HCV pozitif saptandı. Hepatit serolojik göstergeleri ile diyaliz süresi ve kan transfüzyon sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (p 0.05).

Bu diyaliz ünitelerinde toplam 29 personel çalışmakta olup 22'si kadın, 7'si erkektir. Yaş ortalaması 33.2±7.6 yıldır (21-50 yıl). Diyalizde çalışmaya başladıkları süre ortalama 40.9±38.8 aydır (1-120 ay). Onüç kişi (%44.8) HBV enfeksiyonuyla karşılaşmamıştır (Tablo 1). Bunlardan birinde aşılınmaya rağmen anti-HBsAg negatiftir. Ondört kişide (%48.3) bağışıklık gelişmiş olup, yedisi aşısız bağışıktır. İki kişi (%3.2) HBV seropozitifdir. Bunlarda HBsAg, anti-HBc total ve anti-HBeAg'ni pozitif saptandı. Yardımcı personel olarak görevli bu kişiler 2 aydır diyaliz ünitesinde çalışmaya başlamış olup herhangi bir nedenle kan transfüzyonu almamışlardır. Diyaliz ünitesinde enfeksiyon kontrolü açısından nelere dikkat etmeleri gerektiği konusunda özel uyarılar yapılmamıştır.

Personelin hiçbirinde anti-HCV pozitifliğine rastlanmadı (**Tablo 2**). Bir kişide anti-HDV pozitif saptandı. Bu personelde anti-HBsAg de pozitifdir. Yirmiyedi ve 34 yaşlarındaki iki sağlık personeline anti-HEV titreleri pozitif bulundu. Bunlardan birinde aşısız bağışık anti-HBsAg pozitifliği

vardı. Diğerinde ise HBV, HCV ve HDV serolojik göstergeleri negatiftir.

Bu ünitelerde görev yapan kişilere, özellikle yardımcı sağlık personellerine diyaliz ünitesinde çalışmaya başladıkları için hepatit serolojik göstergelerine bakılması ve /veya aşılınmaları gerektiği yeterince vurgulanmamıştır. Çalışanların sadece kendilerini korumak amacıyla eldiven taktıkları, kanla bulaşmadığı sürece diyaliz makinaları arası geçişte ve hastalara müdahalede eldivenlerini değiştirmedikleri öğrenildi. Diyalizde çalışmaya başlama süreleriyle hepatit serolojik göstergeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı (p 0.05).

TARTIŞMA

Hemodiyaliz hastaları HBV enfeksiyonu açısından risk taşırlar. Kan transfüzyonları, her diyaliz seansında tekrarlanan perkütan girişimler, enfekte aletler ve hemodiyaliz makinaları bu enfeksiyonla karşılaşma olasılığını artıran faktörlerdir. Ülkemizde hemodiyaliz ünitelerinde HBsAg sıklığı konusunda bölgesel farklılıklar vardır. Örneğin Ankara'da (3) %14, İzmir'de (4) % 7.5, Kayseri'de (5) %24.3, Konya ve İsparta'da (6) %9.6 bulunmuştur. Türk Nefroloji Derneği'nin 1995 kayıtlarına göre Türkiye'deki hemodiyaliz ünitelerinde HBsAg pozitifliği prevalansı %8.07'dir (7). Bizim çalışmamızda bu oran % 14.3 olarak saptandı.

Hemodiyalizdeki hastaların altısında (°09.5) **izole** HBsAg pozitifliği vardır. İzole HBsAg pozitifliği **hepatit B** hastalığının erken akut dönemlerinde alınan serum örneklerinde olabilmektedir. Bu durumdaki hastaların kontrol serumlarında bir süre sonra HBeAg ve **anti-HBcIgM**'nin pozitifleştiği görülmektedir. Bir diğer olasılık ise HBV-2 olarak adlandırılan bir varyant virüsün bu tabloya neden olabileceğidir (8). Bu durumdaki 6 hastamızdan 3'ünün iki ay önceki serumlarında da sadece HBsAg'nin pozitif olduğu görülmüş, üçü ise diğer HBV serolojik göstergeleri açısından takibe alınmıştır.

Birçok çalışmada hemodiyalizdeki hastalarda HBsAg pozitifliği ile diyalize başlama süresi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (9). Vakalarımızda diyalize başlama süresi ile HBsAg pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (p> 0.05).

Bilindiği gibi anti-HBsAg pozitifliği ya geçirilmiş hepatiti göstermekte veya hepatit B aşısına bağışık olarak pozitif bulunmaktadır. Anti-HBsAg pozitif 35 hastanın sadece ikisi aşılınmış olup diğerleri enfeksiyonu geçirmişlerdir. HBV seropozitif olan dört hastanın birinde HBsAg, anti-HBc total ve anti-HBcIgM

pozitifliğinin yanısıra HBeAg'nin de pozitif olması kronik taşıyıcı olduğunu gösteriyordu (8).

Anti-HBsAg ve anti-HBcIgM titreleri pozitif olan üç hastamız vardı. Bazı hastalarda kan transfüzyonundan sonra antikorların pasif geçişine bağlı olarak anti-HBs ve anti-HBc'nin geçici olarak pozitifleşebileceği bildirilmiştir (10). Bu olasılık özellikle aşılacak hastalar için önemlidir. Bu tür vakaların kontrolleri yapılmalı ve aşılacak grup belirlenmelidir. Hastalarımızın üçüne de son bir ay içinde kan transfüzyonu yapılmamıştı.

Onsekiz hasta HBV ile karşılaşmamış olup aşı programına alındı. Hemodiyaliz programına alınan hastaların hepatit B enfeksiyonu olasılığına karşı aşılınmalarına gerekli özen gösterilmekle birlikte, maalesef bu hastaların ancak %50-70'i koruyucu düzeyde anti-HBsAg titresine sahip olmaktadır. Hastalarda hepatit C enfeksiyonunun olması, hepatit B aşısının etkinliğini daha da azaltabilmektedir (11). Hastalarımızdan ikisinde aşılınmalarına rağmen yeterli antikor titresi oluşmamıştı. Bu hastaların birinde anti-HCV titresi de pozitif saptandı.

Aşılınmamış kronik böbrek hastalarında hemodiyalize başlamadan önce en kısa sürede HBV aşılmasının yapılması ve ev tipi hemodiyaliz veya devamlı ayaktan periton diyalizi uygulamasının yaygınlaştırılması, taşıyıcı hastalar için izole diyaliz ünitelerinin kurulması, hemodiyaliz ünitelerinde enfeksiyon kontrol stratejilerinin eksiksiz yerine getirilmesinin bu enfeksiyon sıklığını önemli oranda azaltabileceği kanısındayız. Ayrıca bu ünitelerde görev yapacak personellerin, özellikle hepatit B enfeksiyonu açısından taranarak duyarlı bireylerin aşılınması ve enfeksiyon kontrol stratejilerinin öğretilmesiyle, enfeksiyonun diyaliz içi yayılımı büyük oranda engellenebilecektir.

Kronik hemodiyaliz hastalarında HCV prevalansının yüksek olduğu bilinmektedir. Türk Nefroloji Derneği'nin 1995 kayıtlarına göre Türkiye'deki hemodiyaliz ünitelerinde prevalans %46.6'dır (7). Bizim hastalarımızda bu oran % 49.2 olarak bulundu. Bulaşımında en önemli risk faktörleri kan transfüzyonu ve muhtemelen diyaliz içi çevreden Tiasokomiyal bulaşımdır. Otuzbir anti-HCV pozitif hastanın 23'ünde kan transfüzyonu yapılmadığı halde anti-HCV'nin pozitif olması muhtemelen bu hastaların diyalizde enfekte olduğunu düşündürmektedir. Ancak anti-HCV pozitif hastaların izole edilmesinin diyaliz içi enfeksiyonun yayılımını azaltıp azaltmayacağı halen tartışmalıdır (12). Çünkü henüz anti-HCV titresi pozitif olmamış enfekte hastalar enfeksiyonu bulaştırmaya

devam edebilmektedir. Ayrıca HCV'nin farklı varyantları bulunmakta olup, tüm HCV pozitif hastaların aynı yerde diyalize alınması reenfeksiyon veya süperenfeksiyon olasılığını artırabilmektedir (13). Ülkemiz genelinde bu hastalar için makina ayıran diyaliz merkezi sayısı % 51.7, ayırmayan merkez sayısı %48.3'tür (7). Malatya'da bu hastalar için bir merkez makina ayırımı yapamamakta, diğer iki merkezde ise makinalar ayrılmaktadır.

Son yıllarda HDV'nin genel popülasyondaki sıklığında bir azalmadan söz edilmektedir. Örneğin italya'da 1987'de anti-HDV pozitifliği % 23.4 iken 1992'de %14.4 'e düşmüştür. Bu düşüşün nedeni muhtemelen kronik HBsAg taşıyıcılarının azalması, sosyo-ekonomik durumun düzelmesi ve intravenöz ilaç kullanımının azalmasına bağlanmaktadır (14). Türkiye genelinde HDV seroprevalansı %2.1-74 arasındadır (1).Malatya'da 103 HBsAg taşıyıcısında anti-HDV'nin %2.9 oranında pozitif olduğu bildirilmiştir (15). Çalışmamızda sadece bir hasta ve bir personelde anti-HDV pozitifliği vardı.

Bilindiği gibi Hepatit E virüsü (HEV) hepatit A'ya benzer yolla, sıklıkla fekal-oral yolla bulaşmaktadır (16). Bazı çalışmalarda bu virüsün HCV pozitif olgularda görülme sıklığının arttığı bildirilmiş ve tıpkı HCV gibi kan transfüzyonu yoluyla bulaşma olasılığının olabileceği vurgulanmıştır(2,17,18). Bu olasılık birçok diyaliz ünitesinde hastaların HEV enfeksiyonu açısından taranmasına neden olmuştur. Bir diyaliz merkezinde %11 gibi yüksek oranlarda pozitif olduğu bildirilmiştir (19). Ancak sonraki çalışmalarda, örneğin Almanya'da hemodiyaliz programındaki 420 hastanın 27'sinde (% 6.4) anti HEV-IgG pozitif saptanmış ve kontrollerden (%2.2) farklı olmadığı belirtilmiştir. Kronik hemodiyalizin hepatit E virüsü enfeksiyonu riskini artırmayacağı bildirilmiştir (20). Ülkemizde genel popülasyondaki HEV prevalansı % 5.9 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda hastaların hiçbirisinde anti-HEV pozitifliğine rastlanmadı. Sağlık personelinin ise sadece 2'sinde pozitiflik vardı. Hastalarımızın hiçbirinde anti-HEV pozitifliğine rastlanmaması bu enfeksiyonun en azından şimdilik hemodiyaliz hastaları için bir tehlike oluşturmadığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda Hepatit B ve C serolojik göstergelerinin önemli oranda yüksek bulunması hemodiyaliz ünitelerinin yeterince korunmadığını, enfeksiyon kontrolünde sağlık personelinin eğitim eksikliğinin bulunduğunu ve halen bu enfeksiyonlar açısından ciddi, potansiyel bir tehlike oluşturduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Badur S. Ülkemizde viral hepatitlerin durumu. In: Viral Hepatit'94. Kılıçturgay K (ed). Nobel Tıp Kitabevi, istanbul, 1994,ss: 15-38.
2. Thomas DL, Mahley RW, Badur S, Palaoğlu KE, Quinn TC. Epidemiology of hepatitis E virus infection in Turkey. *Lancet* 1993; 341:1561-2
3. Annsoy T, Şimşek H, Arık N ve ark. Hemodiyaliz hastalarında hepatitis C virüs antikor ve prevalansı. *Gastroenteroloji* 1992; 3:647
4. Ok E, Özdemir E, Akçiçek F ve ark. Hemodiyaliz ünitesinde HBV ve HCV enfeksiyonu prevalansındaki değişiklikler. *T Klin Gastroenteroloji* 1994 ; 5:182
5. Doğanay M, Patıroğlu T, Utaş C ve ark. Değişik gruplarda HBsAg, anti-HCV ve anti-HDV pozitifliğinin karşılaştırılması. *Mikrobiyoloji Bült* 1993; 27:107
6. Tamer MN, Çiftçi D, Yeksan M ve ark. Kronik hemodiyaliz hastalarında B ve D hepatit markerları. *Yeni Tıp Dergisi* 1996; 13: 162-3
7. Ereğ E, Süleymanlar G, Serdengeçti K. Türkiye'de Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon (Registry-1995). *TürkNefroloji Derneği Yayınları, istanbul. 1996, s: 28-9*
8. Badur S. Hepatit B Virüsü (HBV) Moleküler Viroloji ve Serolojik Tanı. In: Viral Hepatit'94 Kılıçturgay K (ed). Nobel Tıp Kitabevi, istanbul, 1994,ss:65-90.
9. Franco E, Olivadese A, Valari M, et al. Control of hepatitis B virus infection in dialysis units in Latium, Italy. *Nephron* 1992; 61:329
10. Bruguera M, Vidal L, Sanchez-Tapias JM, et al. Incidence and features of liver disease in patients on chronic hemodialysis. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12:298
11. Navarro JF, Teruel JL, Mateos ML, Marcen R, Ortuno J. Antibody level after hepatitis B vaccination in hemodialysis patients:Influence of hepatitis C virus infection. *Am J Nephrol* 1996; 16: 95-7
12. Beccari M, Romagnoni M, Rizzolo L, Veneroni G, Sorgato G: Is isolation needed for anti-HCV positive hemodialysis Patients? *Nephron* 1996; 72-372
13. Niu MJ, Coleman PL Alter MJ: Multicenter study of hepatitis C virus infection in chronic hemodialysis patients and hemodialysis center staff members. *Am J Kidney Dis.* 1993;22:568-73.)
14. Sagnelli E, Stroffolini T, Ascione A, et al. Decrease in HDV endemicity in Italy. *J Hepatol* 1997; 26:20-4).
15. Tecimer C, Durmaz R, Durmaz B, Temel İ, Günel S, Aladağ M. Hepatitis Delta virus infection among the different groups in the region of Malatya. *Doğa-Tr J. of Medical Sciences* 1993; 18: 179-80
16. Lok ASF, Kuras WK, Moechi R, et al: Seroepidemiological survey of hepatitis E in Hong-Kong with recombinant-based enzyme immunoassays. *Lancet* 1992; 340: 1205-8
17. Pisanti FA, Coppola A, Galli C. Association between hepatitis C and hepatitis E viruses in Southern Italy (letter). *Lancet* 1994; 344:746-7
18. Wang CH, Tschen SY, Schalasta G, Pillot J, Jahn G, Flehmig B. antihepatitis E virüs markers in hemodialysis patients. *Nephron* 1996; 72: 343-45
19. Halfon Ph, Ouzan D, Chanas M, et al: High prevalence of hepatitis E virüs antibody in hemodialysis patients **patients** *Lancet* 1994; 344:746
20. Psichogiou M, Vaindirli E, Tzala E. et al. **Hepatitis E** virüs (HEV) infection in hemodialysis patients. **Neprol Dial Transplant** 1996; 11:1093-5