

# Kronik Hepatit C hastalarında Hepatit B enfeksiyonu ile karşılaşma sıklığı: Geriye dönük bir çalışma\*

The frequency of hepatitis B virus infection in patients chronically infected with hepatitis C virus: a retrospective study

Fatih Akca<sup>1</sup>, Ayşe Semra Demir Akca<sup>2</sup>, Selim Aydemir<sup>3</sup>, Erol Aktunç<sup>4</sup>

## Özet

**Amaç:** Kronik hepatit C hastalarının hepatit B enfeksiyonu ile karşılaşmış ve aşılanmış olma oranlarının belirlenmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Ocak 2001-30 Haziran 2008 tarihleri arasında başvuran ve anti-HCV (Hepatit C virüs antikor) pozitif 223 hastanın HBsAg (Hepatit B yüzey antijeni), anti-HBs (Hepatit B yüzey antikor), anti-HBcIgG (Hepatit B kor IgG antikor), anti-HBcIgM (Hepatit B kor IgM antikor), HBV-DNA (Hepatit B virüs DNA) ve HCV-RNA (Hepatit C virüs RNA) serolojik belirteçleri bilgisayar veri tabanından saptandı.

**Bulgular:** HBsAg, anti-HBs ile birlikte anti-HBc IgG ve izole anti HBcIgG pozitiflikleri sırası ile %4, %14.9, %17 idi. Hepatit B enfeksiyonu ile karşılaşmış olma ve aşılanmış olma oranları sırası ile %31.9, %26.2 idi. Bölgemizdeki kronik hepatit C hastalarının hepatit B ile karşılaşma ihtimali yüksek, ancak aktif bağışıklanmış olma oranı düşük bulundu.

**Sonuç:** Kronik hepatit C hastalarında; kronik karaciğer hastalığının ilerleyişini olumsuz yönde etkileyen ve aynı bulaş yollarını kullanan hepatit B virüsünün varlığı serolojik yöntemle mutlaka araştırılmalıdır. Bu hastalar ve aile hekimleri hepatit B aşısı ile aşılanmaları konusunda uyarılmalı ve yönlendirilmelidir.

**Anahtar sözcükler:** Hepatit B virüsü, hepatit C virüsü, aktif bağışıklama.

## Summary

**Objectives:** To determine the immunization status against and the encounter rate with hepatitis B virus in patients with chronic hepatitis C infection.

**Methods:** A total of 223 patients positive for anti-HCV were screened retrospectively using the computer based patient records between January 1, 2001 and June 30, 2008 in terms of hepatitis B surface antigen (HBs Ag), hepatitis B virus surface antibody (anti-HBs), hepatitis B virus core IgG antibody (anti-HBcIgG), hepatitis B virus core IgM antibody (anti-HBcIgM), hepatitis B virus DNA (HBV-DNA), hepatitis C virus RNA (HCV-RNA).

**Results:** The rates of HBsAg, anti-HBs and anti-HBc IgG, and isolated anti-HBc IgG seropositivity were 4.0%, 14.9% and 17.0% respectively. The rates of infection with and the active immunization against hepatitis B virus were 31.9% and 26.2%, respectively. Consequently, patients with chronic hepatitis C infection in our region were found to be highly prone to co-infection with hepatitis B virus, and less likely to have active immunization against it.

**Conclusions:** Active immunization of sero-negative patients should be regarded as a healthcare priority because hepatitis B co-infection has significant adverse effects on disease progression in patients with chronic hepatitis C infection. These patients should be warned about it and directed to be vaccinated with hepatitis B vaccine by family physicians.

**Key words:** Hepatitis B virus, hepatitis C virus, active immunization.

Kronik hepatit B ve C enfeksiyonları, kronik karaciğer hastalığının dünyadaki en yaygın nedenlerindendir.<sup>[1,2]</sup> Kronik hepatit C (HCV) enfeksiyonunun ortalama prevalansı %3 (0.5-5) civarındadır.<sup>[3]</sup>

Dünyada 170 milyon kişi bu virüsle enfektedir.<sup>[4]</sup> Türkiye’de anti-HCV pozitiflik oranı %1-2.4’tür.<sup>[5]</sup> Hepatit C enfeksiyonunun en önemli özelliği %85 oranında kronikleşmesi ve genellikle belirti vermemesidir. Kronik he-

\*10. Ulusal Aile Hekimliği Kongresinde poster sunum olarak sunulmuştur (Fethiye, 2011)

<sup>1)</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı Gökçebey İlçe Hastanesi, Aile Hekimi Uzmanı, Dr., Zonguldak

<sup>2)</sup> Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr., Zonguldak

<sup>3)</sup> Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Doç. Dr., Zonguldak

<sup>4)</sup> Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Doç. Dr., Zonguldak

patitlerin %70'inde, siroz olgularının %25'inde neden HCV enfeksiyonudur.<sup>[6]</sup> Hepatit C enfeksiyonuna bağı kronik karaciğer hastalığında karaciğer kanseri gelişme riski her yıl %1-5 oranında artmaktadır.<sup>[7]</sup>

Hepatit B enfeksiyonu; akut ve kronik hepatit, siroz, hepatosellüler kanser (HSK) gibi ciddi komplikasyon riski taşır.<sup>[8]</sup> Tüm dünyada yaklaşık 350-400 milyon kişi HBV ile enfektedir. ABD'de tüm kronik karaciğer hastalığı ve siroz olgularının %5-10'u HBV enfeksiyonu sonucudur.<sup>[9]</sup> Hepatit B enfeksiyonunun dünyadaki dağılımı coğrafi farklılık gösterir; dünyadaki HBsAg pozitifliği %0.1-20 arasında değişir.<sup>[10]</sup> Hepatit B enfeksiyonuna bağı akut hepatitlerin %5'i kronikleşir, bunların önemli bir bölümü siroza dönüşür; sirozda ise HSK gelişme riski oldukça yüksektir.<sup>[11]</sup> Türkiye'deki toplum taramalarındaki HBsAg pozitifliği %2-13.6 arasındadır. Bölgesel farklar görülmekle birlikte HBsAg pozitifliği doğudan batıya doğru gidildikçe azalmaktadır.<sup>[12]</sup>

Hepatit B ve C açıdan farklı yaşam döngüleri ve gen dizilimleri ile biyolojik açıdan farklı iki virüs olmalarına karşın, hastalığın ilerlemesinde aynı ortak yolu paylaşırlar. HBsAg pozitif hastalarda anti HCV pozitifliği %3-20, anti HCV pozitiflerde ise HBsAg pozitifliği %2-10'dur.<sup>[13]</sup> Hepatit B ve C enfeksiyonlarının birlikte bulunması, siroz ve denetlenemeyen karaciğer hastalığına gidişi hızlandırır ve nisbi HSK riskini de artırır.<sup>[14]</sup>

Bu çalışmada; bölgemizdeki kronik hepatit C hastalarında HBV enfeksiyonu sıklığını ve HBV'ne karşı aşılama oranlarını araştırdık.

## Gereç ve Yöntem

Ocak 2001–Haziran 2008 tarihleri arasında Karaelmas Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde herhangi bir tanı ile ayaktan ya da yatarak tedavi gören, 188.106 hasta dosyası veri tabanından geriye dönük olarak incelendi, anti-HCV pozitif 989 hasta saptandı. Bunların arasından HBV serolojik belirteçlerine bakılan 223 hasta ile çalışma grubu oluşturulmuştur. 16 yaşından

küçük, daha önce anti-HCV pozitif olup tedavi alan ve HBV serolojik belirteçlerine bakılmamış 766 hasta çalışma grubuna alınmamıştır.

Access 2 Immunoassay System cihazında Access® (Beckman Coulter, Inc.) kitleri ve makro ELISA yöntemiyle HBsAg, Anti-HCV, Anti-HBs, Anti-HBcIgG, Anti-HBcIgM, Cobas Amplicor Monitor System cihazında Cobas® Amplicor HCV Monitor® Test, V 2.0 kiti ve PCR yöntemiyle HCV-RNA, HBV-DNA aranan hastalar kaydedildi. Anti-HBs pozitif, anti-HBcIgG negatif olanlar aşılı kabul edildi.

## İstatistik Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS (Versiyon 13.0) programı kullanılarak yapıldı. Yaş gibi sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma ve ortanca, kategorik yapıdaki veriler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Kategorik yapıdaki değişkenler (cinsiyet ve serolojik belirteçler) arasındaki ilişkiler Ki-kare ve Fisher Kesin Ki-kare testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler bakımından iki grubun karşılaştırılmasında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı.  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışma grubundaki hastaların 127'si (%57) kadın, 96'sı (%43) erkekti. Yaş ortalaması  $54.2 \pm 15.7$  (17-74) idi. Kadınların yaş ortalaması  $53.9 \pm 16$  (17-82), erkeklerin ise  $54.6 \pm 14.5$  (19-84) idi. İki cinsiyet arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

Çalışma geriye dönük olduğundan bazı serolojik belirteçler eksiktir. Mevcut belirteçler açısından rastlanılan bulgular Tablo 1'de verilmiştir.

Çalışma grubumuzdaki HBsAg ve anti-HBs pozitifliğinin cinsiyete göre dağılımı Tablo 2'te verilmiş olup, her iki serolojik belirtecin pozitifliği açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 1.** Çalışma grubunda saptanan serolojik belirteçlerin sayı ve yüzdeleri

Serolojik belirteç	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
HCV-RNA	175	78.5	48	21.5	223	100
HBsAg	9	4	214	96	223	100
Anti-HBs	58	26	165	74	223	100
Anti-HBcIgG	45	31.9	96	68.1	141	100
Anti-HBcIgM	0	0	135	100	135	100
HBV-DNA	2	22.2	7	77.8	9	100

**Tablo 2.** HBsAg ve anti-HBs pozitifliğinin cinsiyete göre dağılımı

Serolojik belirteç	Cinsiyet				Toplam		p
	Erkek		Kadın		n	%	
	n	%	n	%			
HBsAg	6	66.7	3	33.3	9	100	0.178
Anti-HBs	34	58.6	24	41.4	58	100	0.765

\*Fisher kesin ki kare \*\*Ki kare

Çalışma grubumuzda anti-HBcIgG aranan 141 hastadan 45'inin (%31.9) hepatit B enfeksiyonuyla karşılaştığı saptandı. Bu hastalardan 21'inde anti-HBs ve anti-HBcIgG (%14.9), 24'ünde (%17) ise yalnızca anti-HBcIgG pozitif. Çalışma grubumuzdaki 37 hastada (%26.2) anti-HBs pozitifliği aktif bağışıklamaya bağlı idi (Tablo 3).

### Tartışma

HCV enfeksiyonu olanlarda HBV taşıyıcılığı genel popülasyon ile benzerlik gösterir. Dünyada HBV, HCV koenfeksiyonu ile ilgili geniş popülasyonlu çalışmalar olmadığından birlikte görülme prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Anti-HCV pozitif olanlarda HBsAg pozitifliği yaklaşık %2-10 arasındadır. Hastalığın yüksek derecede endemik olduğu Hindistan'da hemodiyaliz almayan hastalarda bu oran %3-56 arasında bildirilmiştir.<sup>[15]</sup>

HCV-HBV koenfeksiyon sıklığı kronik karaciğer hastalarında %7.7, sağlıklı insanlarda ise %1.2'dir.<sup>[16]</sup> Farklı bir çalışma kronik karaciğer hastalarında koenfeksiyon prevalansını %7, yaş gruplarına göre dağılımı 0-30 yaş aralığında %4.5, 30-50 yaş aralığında %4.4, 50 yaş üzerinde %14 bildirmiştir.<sup>[17]</sup> HCV-HBV koenfeksiyon prevalansı, bu açıdan yüksek risk taşıyan damar içi ilaç kullanıcılarında %42.5, hemodiyaliz hastalarında %3.7, organ transplantasyonu yapılanlarda %8, HIV pozitif kişilerde %66, beta talasemi taşıyıcılarında %10'dur.<sup>[18-21]</sup> Bizim çalışmamızda yüksek risk grubundan hasta bulunmamaktadır. Kronik hepatit C tanısı alanları kapsayan çalışmalarda hepatit A ve B ile koenfeksiyon sıklığı %1.9-4.4 olarak bildirmiştir.<sup>[22,23]</sup> Hastalarımızdaki koenfeksi-

yon sıklığı %4 idi.

Son deneysel çalışmalar; son alınan virüs hangisi ise önceden kronik enfeksiyona neden olan virüsü baskıladığı görüşünü desteklemektedir.<sup>[24]</sup> Kronik hepatit C hastalarında yapılan bir çalışmada, HBV-DNA pozitifliği olanlarda HCV-RNA düzeyinin, HBV-DNA'sı negatif olanlardan daha düşük olduğu bildirilmiştir.<sup>[25]</sup> Kronik hepatit B olanlarda yapılan bir çalışmada farklı olarak 26 hastada anti-HCV pozitifliği saptamıştır. Anti-HCV pozitif olanların hiçbirinde HBV-DNA pozitifliği saptanmamıştır ve bu hasta grubunda 3 hastada HCV-RNA negatif bulunmuştur.<sup>[26]</sup> Bizim çalışmamızda koenfeksiyonlu 9 hastadan sadece 2'sinde HBV-DNA pozitifliği. Literatürdeki genel görüş HBV'nin HCV tarafından baskılanmasıdır. Ancak çalışmamızda HBV-DNA pozitif 2 hasta vardı. HBV-DNA pozitif olanlarda HCV-RNA negatif bulunmuştur. Bu bulgumuzu destekleyen bir çalışma bulunmaktadır.<sup>[25]</sup>

Ülkemizde sağlıklı bireylerde yapılan prevalans çalışmalarında hepatit B virüsü ile karşılaşma oranı %34.7-47.4 arasında değişmektedir.<sup>[27,28]</sup> Hepatit B virüsü ile karşılaşma oranı, Marmara Bölgesi'nde %32.5, Ege Bölgesi'nde %28.4, Akdeniz Bölgesi'nde %31.5, Karadeniz Bölgesi'nde %31.3, Orta Anadolu'da %33.7, Doğu Anadolu'da %36.5, Güneydoğu Anadolu'da %48'dir.<sup>[28]</sup> Ülkemizde yapılan başka bir çalışma, kronik C hepatitinde, hepatit B virüsü ile karşılaşma oranını %45 olarak bildirmiştir.<sup>[29]</sup>

Çalışmamızdaki hepatit B virüsü ile karşılaşma oranı; Marmara, Akdeniz, Karadeniz ve Orta Anadolu oranları ile benzerlik göstermektedir; Ege Bölgesi'nden yüksek,

**Tablo 3.** Anti-HBs ve anti-HBc IgG pozitifliğinin sayı ve yüzdeleri

		Anti-HBcIgG				Toplam	%
		Negatif	%	Pozitif	%		
Anti-HBs	Negatif	59	71.1	24	28.9	83	100
	Pozitif	37	63.8	21	36.2	58	100
		96	68.1	45	31.9	141	100

Doğu Anadolu, ve Güneydoğu Anadolu'dan daha düşüktür. Ülkemizin batısından doğusuna gidildikçe hepatit B virüsü ile karşılaşma oranı artmaktadır.

Ülkemizde aşıli grupları belirleyen yeterli çalışma yoktur. Çalışmaların çoğu hastaları sadece anti-HBs pozitifliğine göre değerlendirmiştir.<sup>[30,31]</sup> Erişkinlerdeki prevalans çalışmalarına göre, hepatit B aşısı olanların oranı %3.2-4.5'tir.<sup>[28,31]</sup> Bizim çalışmamızda hepatit B aşısı ile aşılama oranı %26.2 idi. Bu oran diğer çalışmalardaki oranlardan yüksek, fakat yetersizdir. Bulaş açısından aynı yolları kullanan bu virüslerden HVC ile enfekte olanlar için süperenfeksiyon riskini önlemek için HVB aşısı mutlaka yapılmalıdır. Hepatit B ülkemizde 1998'de rutin aşı programına alınmıştır.<sup>[32]</sup> İlerleyen yıllarda HBsAg taşıyıcılık ve karşılaşma oranlarında bir azalma olacağı muhakkaktır. Bu aşılama grup bizim çalışmamızda yer almamıştır.

Üstünde durulması gereken diğer bir konu da izole anti-HBc pozitifliğindeki bulaştırıcılık riskidir. HBsAg ve anti-HBs negatif olgularda izole anti-HBcIgG pozitifliği sıktır. Bu serolojik profilin prevalansı toplumlara göre değişmekle birlikte %0.1-20 arasındadır ve dünyadaki dağılımı kronik HBsAg taşıyıcılığına paraleldir.<sup>[33]</sup> Farklı toplumlarda izole anti-HBcIgG prevalansı %0.51-19.2 arasındadır.<sup>[34-36]</sup> Ülkemizdeki seroprevalans çalışmalarında bu oran %3-12.1 arasındadır.<sup>[37-41]</sup> Bizim grubumuzda izole anti-HBcIgG pozitifliği %17 idi. Bu oran ülkemizde bildirilen oranlardan yüksektir. Grubumuzda izole anti-HBcIgG pozitifliğinin toplum genelinden yüksek olması; hastalarımızın HCV gibi parenteral yolla bulaşan HBV ile aynı yüksek risk ortamında karşılaşmış olabileceğini düşündürmektedir.

İzole anti-HBc pozitifliği özel hasta gruplarında daha dikkatli değerlendirilmelidir. Yapılan çalışmalarda inflamatuvar hepatitliler, hemodiyalize girenler, organ transplantasyonu yapılanlar, homoseksüeller ve intravenöz uyuşturucu kullanan ve izole anti-HBcIgG pozitifliği saptananların ortalama %40'ında HBV-DNA pozitifdir.<sup>[42]</sup> Çalışmamız geriye dönük olduğundan, izole anti-HBcIgG pozitifliği olanlarda HBV-DNA araştırılmamıştır. Bu durum, daha sonra yapılacak çalışmalarda göz önünde bulundurulmalıdır.

Bizim sonuçlarımıza göre, kronik HCV'lilerde HBV enfeksiyon etkeni ile karşılaşma sık ve enfeksiyon kalıcılığı genel popülasyondan daha yüksektir. HBV ile aşılama oranlarımızın yüksek saptanması bize eğitim ve bağışıklama çalışmalarının öneminin gözardı edilmemesi gerektiği kanısını oluşturmuştur. Seronegatif hastaların HBV enfeksiyonuna karşı bağışıklama için aşılama mutlaka sağlanmalıdır.

## Kaynaklar

1. Lok AS, Mc Mahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology* 2001;34:1225-41.
2. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001; 345: 41-52.
3. Shepard CW, Finelli L, Alter M. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis* 2005;5: 558-67.
4. Thomas DL, Ray SC, Lemon SM. Hepatitis C. Principles and Practice of Infectious Diseases'de. Ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. 6. baskı. Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone, 2005;1950-81.
5. Sünbül M. HCV enfeksiyonunun epidemiyolojisi ve korunma. *Viral Hepatit 2007'de*. Ed. Tabak F, Balık İ, Tekeli E. 1. Baskı. İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, 2007;208-19.
6. Ökten A. Hepatit C girişi. *Viral hepatit 2001'de*. Ed. Kılıçturgay K, Badur S. 1. baskı. İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, 2001;180-1.
7. Seeff LB. Natural history of hepatitis C. *Hepatology Rev* 2005;2:88-96.
8. Taşyaran MA. Hepatit B virüs enfeksiyonunda klinik. *Viral Hepatit 2007'de*. Ed. Tabak F, Tekeli E, Balık İ. 1.Baskı. İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, 2007;118-22.
9. Betts R. İnfeksiyon Hastalıklarına Pratik Yaklaşımlar Çev. Ed. Tabak F. İstanbul, Medikal Yayıncılık, 2005;460-65.
10. Özdemir D, Kurt H. Hepatit B virüsü enfeksiyonlarının epidemiyolojisi. *Viral Hepatit 2007'de*. Ed. Tabak F, Balık İ. 1. baskı. İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, 2007;108-7.
11. Taşyaran MA. HBV enfeksiyonu epidemiyolojisi. *Viral Hepatit 2003'de*. Ed. Tekeli E, Balık İ. 1. baskı. İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, 2003;121-8.
12. Mıstık R. Türkiye'de viral hepatit epidemiyolojisi yayınlarının irdelenmesi. *Viral Hepatit 2007'de*. Ed. Tabak F, Balık İ, Tekeli E. 1. baskı. İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, 2007;10-50.
13. Liu Z, Hou J. Hepatitis B virus and hepatitis C virus dual infection. *Int Med Sci* 2006;3:57-62.
14. Akhan S. İkili (HBV ve HCV) ve üçlü (+HDV) enfeksiyonda klinik sonuçlar ve tedavi. *Hepatit C Güncelleme Toplantısı Kongre Kitabı*, İstanbul, 11-13 Ocak 2008;155-6.
15. Saravanan S, Velu V, Nandakumar S ve ark. Hepatitis B virus and hepatitis C virus dual infection among patients with chronic liver disease. *J Microbiol Immunol Infect* 2009;42:122-8.
16. Tsatsralt-Od B, Takahashi M, Nishizawa T, Endo K, Inoue J, Okamoto H. High prevalence of hepatitis B, C and delta virus infections among blood donors in Mongolia. *J Med Vir* 2005;77:491-9.
17. Gaeta GB, Stornaiuolo G, Precone DF ve ark. Epidemiological and clinical burden of chronic hepatitis B virus/hepatitis C virus infection. A multicenter Italian study. *J Hepatol* 2003;39:1036-41.
18. Pallas JR, Farinas-Alvarez C, Prieto D, Delgado-Rodriguez M. Coinfections by HIV, hepatitis B and hepatitis C in imprisoned injecting drug users. *Eur J Epidemiol* 1999;15:699-704.
19. Reddy GA, Dakshinamurthy KV, Neelaprasad P, Gangadhar T, Lakshmi V. Prevalence of HBV and HCV dual infection in patients on haemodialysis. *Indian J Med Microbiol* 2005;23:41-3.
20. Aroldi A, Lampertico P, Montagnino G ve ark. Natural history of hepatitis B and C in renal allograft recipients. *Transplantation* 2005;79:1132-6.
21. Irshad M, Peter S. Spectrum of viral hepatitis in thalassaemic children receiving multiple blood transfusions. *Indian J Gastroenterol* 2002;21:183-4.
22. Demirtürk N, Demirdal T, Altındış M, Aşçı Z. Hepatit C virüsü ile enfekte hastalarda hepatit A ve hepatit B virüs serolojileri. *Ege Tıp Dergisi* 2007; 46:97-100.
23. Karaca Ç, Çakaloğlu Y, Demir K ve ark. Hepatit C virüs enfeksiyonlu hastalarda hepatit B virüs sıklığı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2004;3: 76-8.
24. Mitre HP, Mendonça JS. Co-infection with hepatitis B virus and hepatitis C virus. *Braz J Infect Dis* 2007;1:33-5.
25. Zarski JP, Bohn B, Bastie A ve ark. Characteristic of patients with dual infection by hepatitis B and C viruses. *J Hepatol* 1998;28:27-33.

26. Liaw YF, Tsai SL, Chang JJ ve ark. Displacement of hepatitis B virus by hepatitis C virus as the cause of continuing chronic hepatitis. *Gastroenterology* 1994;106:1048-53.
27. Mehmet D, Melikşah E, Şerif Y, Günay S, Tuncer O, Zeynep S. Prevalance of hepatitis B infection in the Southeastern region of Turkey: Comparison of risk factors for HBV infection in rural and urban areas. *Jpp J Infect Dis* 2005;58:15-9.
28. Erden S, Büyüköztürk S, Çalangu S ve ark. A study of serological markers of hepatitis B and C viruses in Istanbul, Turkey. *Med Princ Pract* 2003;12: 184-8.
29. Demirtürk N, Demirdal T, Altındış M, Aşçı Z. Hepatit C virüsü ile enfekte hastalarda hepatit A ve hepatit B virüs serolojileri. *Ege Tıp Dergisi* 2007;46:97-100.
30. Kaygusuz S, Kılıç D, Ayaşhoğlu E, Özlük Ö, Cerit L, Yıldırım A. Kırıkkale'de yaşa ve cinsiyete göre HAV, HBV ve HCV seropozitiflik sonuçları. *Viral Hepatit Dergisi* 2003;8:160-5.
31. Çelik M, Ekerbiçer HÇ, Çetinkaya A, Büyükbeşe MA, Aral M. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Hastanesi Check-Up polikliniğine başvuran kişilerde hepatit B seroprevalansı. *Gaziantep Üniversitesi Tıp Dergisi* 2007;1:26-7.
32. TC. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Hepatit B Hk. 04.06.1998tarihve6856sayılıgenelge.Sayı:B100TSH0110005. [http://www.istanbulsağlık.gov.tr/w/sb/bh/belge/HepB\\_genelgesi.pdf](http://www.istanbulsağlık.gov.tr/w/sb/bh/belge/HepB_genelgesi.pdf) Erişim tarihi: 30.09.2011
33. Mert A, Şentürk H, Aktuğlu Y. Sağlıklı kişilerde HBsAg (-), anti-HBs (-) ve anti-HBc (+)'liği ne anlama gelmektedir? *Klinik Gelişim* 1999;12:974-8.
34. Ben Ayed M, Triki H, Cointe D ve ark. The isolated presence of anti-HBc antibodies: Prevalence and interpretation based on the results of viral DNA research and anti-HBs antibodies measurement after vaccination. *Ann Biol Clin* 2001;59:53-60.
35. O'Connell T, Thornton L, O'Flanagan D ve ark. Prevalence of hepatitis B anti-core antibody in the Republic of Ireland. *Epidemiol Infect* 2000;125: 701-4.
36. Neifer S, Molz B, Sucker U, Kreuzpaintner E, Weinberger K, Jilg W. High percentage of isolated anti-HBc positive persons among prisoners. *Gesundheitswesen* 1997;59:409-2.
37. Altunay H, Kenar S, Koçak N, Çavuşoğlu Ş. İzole anti-HBc pozitifliğinde hepatit B virüs infeksiyözitesinin araştırılması. *Viral Hepatit Dergisi* 2003; 8:10-5.
38. Özacar T, Zeytinlioğlu A, Erensoy S, Yapar N, Hoşgör M, Bilgiç A. Hepatit B virüs serolojisinde salt anti-HBc olumluluğu ve HBV aşısına yanıt. *Viral Hepatit Dergisi* 1995;2:69-71.
39. Zülfiyar B, Öztürk R, Kınık K. İstanbul'da değişik yaş grubundan sağlıklı kişiler, hamileler, diş hekimleri ve berberlerde hepatit B taraması sonuçları. III.Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu, Ankara, 1996;20.
40. Özdemir D, Yılmaz Z, Şencan İ, Yıldırım M, Küçükbayrak A. İzole anti-HBc pozitifliği saptanan hastaların hepatit B aşısına karşı immün yanıtlarının değerlendirilmesi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2008;1:28-31.
41. Yıldırım B, Barut Ş, Bulut Y, Yenişehirli G, Özdemir M, Çetin İ, Etikan İ, Akbaş A, Atuş Ö, Özyurt H, Şahin Ş. Seroprevalence of hepatitis B and C viruses in the province of Tokat in the Black Sea region of Turkey: A population-based study. *Turk J Gastroenterol* 2009;20:27-30.
42. Altındış M, Aktepe O.C, Çetinkaya Z, Kıyıldı N, Kalaycı R. Kantitatif anti HBc ölçümü ile HBV-DNA varlığının karşılaştırılması. *Viral Hepatit Dergisi* 2006;11:138-41.

Geliş tarihi: 07.07.2011

Kabul tarihi: 03.10.2011

**Çıkar çakışması:**

Çıkar çakışması bildirilmemiştir.

**İletişim adresi:**

Yard. Doç. Dr. Ayşe Semra Demir Akca  
Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Uygulama ve Araştırma Hastanesi  
Aile Hekimliği Anabilim Dalı  
Kozlu 67100 Zonguldak  
Tel: 0372 261 20 01  
e-posta: aysesemra@hotmail.com