



Araştırma

Ülke Geneline HBV Aşılmasının Değerlendirilmesi*

Selma TOSUN¹, Mehmet Semih AYHAN², Bingül İSBİR³

¹Manisa Devlet Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları,

²Manisa Devlet Hastanesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi,

³Manisa Devlet Hastanesi, MANİSA

*Bu çalışma Manisa Devlet Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Komitesi Personel Sağlığı Çalışma Grubunun ortak çalışmasıdır. 2-5 Eylül 2006 tarihinde yapılan VIII. Ulusal Viral Hepatit Kongre'sinde poster olarak sunulmuştur.

ÖZET

Hepatit B virus enfeksiyonu (HBV) kronik HBV enfeksiyonu ve hepatosellüler karsinomunun ana nedenidir. Tüm dünyada en önemli koruyucu strateji universal (yaygın) HBV aşılmasıdır. Ülkemizde universal HBV aşılması ilk olarak 1998 yılı Ağustos ayında yenidoğan ve risk grubu aşılması olarak başlamıştır. Bununla birlikte ülkemizin farklı bölgelerinde farklı HBV aşı uygulamaları olabilmektedir. Bu nedenle ülkemizdeki HBV aşı uygulamalarını değerlendirmek için bir anket formu hazırlanmıştır. Sonuç olarak risk gruplarının ve erişkinlerin HBV aşılmasında bazı problemler olduğu saptanmıştır. Bu nedenle HBV aşılama programı yüksek riskli grupları ve erişkinleri kapsayacak şekilde uygulanması yaygınlaştırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Universal HBV aşılması, erişkin aşılama

SUMMARY

Evaluation of HBV Vaccination Countrywide

Hepatitis B virus (HBV) infection is the main cause of chronic hepatitis B infection and hepatocellular carcinoma. The most important preventive strategy is the universal hepatitis B vaccination program worldwide. In our country, the first universal hepatitis B vaccination program was launched in August 1998 for newborns and risk groups. However, HBV vaccine application varies countrywide. We, therefore, conducted a questionnaire to determine HBV vaccine applications in our country. In conclusion, we observed some problems in HBV vaccination targeting risk groups and adults. Therefore HBV vaccination program should be generalized that will cover high-risk groups and adults.

Keywords: Universal HBV vaccination, adult vaccination

GİRİŞ

Hepatit B aşılmasının akut hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu ve kronik HBV enfeksiyonuna bağlı komplikasyonlardan koruyuculuğu çok sayıda çalışmada gösterilmiş ve aşının uzun süreli etkin-

liği kanıtlanmıştır (1, 2). Ülkemizdeki hepatit B aşı uygulamaları 1998 yılından beri Sağlık Bakanlığının konuyla ilgili genelgelerine göre yapılmakta, ancak uygulamalar ilden ile ve kurumların

hassasiyetine göre farklılık gösterebilmektedir. Bu çalışmada ülke genelindeki HBV aşı uygulamalarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Tarafımızdan hazırlanan ve 2005 yılında ülke-

mizdeki değişik illerdeki HBV aşı uygulamalarına ilişkin aşağıda özetlenen soruları içeren anket formları, tüm illerin İl Sağlık Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Şube Müdürlüklerine yollanmış; doldurulup geri gönderilen anket formlarındaki bilgiler değerlendirilmiştir.

ANKET SORULARI

1-HBV aşısı Sağlık Ocaklarında kimlere yapılıyor?

- a-Yalnızca yenidoğan bebeklere
b-Sağlık çalışanlarına
c-HBsAg pozitif kişilerin aile bireylerine
d-Berber-kuaförlere
e-Evlilik öncesi nişanlısı HBsAg pozitif çikanlara
f-Diğer (lütfen yazınız)

2-HBV aşı flakonu açıldıktan sonra kaçınıcı günde imha ediliyor ?

- a-Aynı gün içinde
b-Üçüncü günün sonunda
c-Beşinci günün sonunda
d-15. günde
e-Üçüncü haftanın sonunda
f-Birinci ayın sonunda
g-Diğer (lütfen yazınız)

3-HBV aşı flakonu atılacağı zaman kalan aşı risk grubu dışındaki kişilere yapılıyor mu ?

- a-Hayır, kesinlikle başkasına yapılmıyor, kalan aşı hemen atılıyor
b-Eğer o gün Sağlık Ocağına tesadüfen gelen kişi olursa yapılıyor
c- Eğer çocuk varsa kalan aşı yapılıyor
d- Kalan aşığı yapacak kişiler bulunup (çocuk/erişkin) yapılıyor, hiçbir şekilde aşı atılmıyor.
e- Diğer (lütfen yazınız)

4-Risk grubundan biri HBV aşısı için Sağlık Ocağına başvurduğunda yazılı belge isteniyor mu ?

- a-Hayır ,hiçbir belge istenmeden aşı yapılıyor
b-Doktordan yazılı belge getirmeleri isteniyor
c-Bu şekilde gelenlerin aşısı yapılmıyor, hastaneye sevkediliyor
d-Diğer (lütfen yazınız)

5-2005 yılında ilinizde HBV aşısı uygulanmış kişilerin yaş gruplarına göre dağılımı ne şekildedir

0-11 ay	1-4 yaş	5-9 yaş	10-14 yaş	15 yaş ve üzeri	TOPLAM

6-Sağlık Ocağında evlilik öncesi testlerle ilgili olarak HBsAg/HIV/HCV bakılıyor mu ?

- a-Evet
b-Hayır
c-Sadece evlilik raporu veren sağlık ocağında bakılıyor

7-Bu testlerden herhangi birinde pozitiflik saptanırsa ne yapılıyor ?

- a-Kişiler bilgilendirilip nikaha izin veriliyor
b-Uzmanla gidip testler doğrulanmadan nikaha izin verilmiyor
c-Bir üst merkeze tetkik için gönderiliyor
d-Bu konuda bir şey yapılmıyor
e- Diğer (lütfen yazınız)

8-Testler sırasında nişanlılardan birinde HBsAg pozitifliği çıkarsa ne yapılıyor ?

- a-Aşı reçetesi verilip aşılanması öneriliyor
b-Bir üst merkeze sevkediliyor
c-Sağlık ocağında aşı uygulanıyor
d-Diğer (lütfen yazınız)

9-Devlet hastanesinde Enfeksiyon Hastalıkları polikliniği/Kliniğinde risk grubundaki kişilere HBV aşılması yapılıyor mu ?

- a-Evet
b-Hayır
c-Bazen
d-Diğer (lütfen yazınız)

10-Yenidoğanların HBV aşılmasında genel olarak hangi şema yaygın kullanılıyor ?

- a-0-3-9. ay
b-Doğumda aşılanan az olduğu için ilk aşı 2. ayda başlıyor
c-Doğumda ilk doz yapıp eğer bebek Sağlık Ocağına getirilmişse ikinci aşı 1. ayın bitiminde yapılıyor
d-Diğer (lütfen yazınız)

BULGULAR

Anket yollanan 81 ilden 22'si anketi doldurup geri göndermiş ve bu bilgiler değerlendirilmiştir.

HBV aşısının Sağlık Ocaklarında kimlere yapıldığına ilişkin soruya verilen yanıtlarda hemen hemen tüm illerde yenidoğan bebeklerin yanı sıra

tüm risk gruplarına HBV aşısı uygulandığı belirtilmektedir. Anketteki sorular arasında 2005 yılı içinde HBV aşısı yapılan kişilerin yaş gruplarına göre dağılımı ile ilgili bir soru yer almakta olup bu soruya verilen yanıtlardan elde edilen sonuçlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. 2005 yılında değişik illerde uygulanan HBV aşı sayılarının yaş gruplarına göre dağılımı*

İller	HBV aşılama sayıları					Toplam n
	0-11 ay n (%)	1-4 yaş n (%)	5-9 yaş n (%)	10-14 yaş n (%)	15 yaş üzeri n (%)	
1	13638 (74.0)	15 (0.08)	90 (0.05)	3339 (18.2)	1290 (7.0)	18372
2	4156 (44.2)	2048 (21.8)	-	2150 (22.9)	1040 (11.0)	9394
3	10705 (75.8)	44 (0.3)	83 (0.6)	1860 (13.2)	1421 (10.0)	14113
4	52003 (70.7)	143 (0.2)	1186 (1.6)	13836 (18.8)	6331 (8.6)	73499
5	106563 (84.4)	239 (0.7)	62 (0.2)	4291 (13.2)	481 (1.5)	32498
6	106563 (75.0)	580 (0.4)	829 (0.6)	24602 (17.3)	9485 (6.6)	142059
7	8227 (89.7)	46 (0.5)	33 (0.3)	80 (0.9)	788 (8.6)	9174
8	36320 (94.6)	212 (0.5)	119 (0.3)	842 (2.2)	916 (2.4)	38379
9	3252 (43.0)	-	8 (0.1)	3872 (51.3)	409 (5.4)	7541
10	11124 (48.7)	53 (0.2)	134 (0.6)	8688 (38.0)	2854 (12.5)	22853
11	39640 (72.8)	68 (0.1)	103 (0.2)	11607 (21.4)	2952 (5.5)	54190
12	19082 (75.0)	151 (0.6)	165 (0.6)	4147 (16.4)	1762 (6.9)	25307
13	13378 (53.0)	5 (0.01)	57 (0.2)	10568 (42.0)	1172 (4.6)	25180
14	4856 (64.9)	2575 (34.4)	209 (2.8)	2833 (37.9)	972 (13.0)	7475
15	3140 (68.4)	51 (1.1)	33 (0.7)	855 (18.6)	512 (11.2)	4591
16	9321 (91.9)	3 (0.02)	7 (0.06)	8 (0.07)	800 (7.9)	10139
17	7704 (63.6)	4131 (34.2)	23 (0.2)	122 (1.0)	121 (1.0)	12101
18	3837 (54.9)	10 (0.2)	28 (0.4)	2659 (38.0)	451 (6.4)	6985
19	40225 (77.4)	221 (0.4)	44 (0.08)	10927 (21.0)	557 (1.0)	51974
20	131900 (52.7)	540 (0.2)	732 (2.8)	105933 (42.3)	10800 (4.3)	249905
21	29527 (62.2)	117 (0.2)	222 (0.46)	15 150 (32.0)	2464 (5.2)	47480
22	22318 (93.5)	58 (0.2)	60 (0.2)	89 (0.37)	1333 (5.6)	23858

*Ankete katılan iller açıkça belirtilmemiş olup numaralandırılmıştır.

Çoklu doz içeren flakon şeklindeki Sağlık Bakanlığı aşısı uygulandıktan sonra kalan aşının ne yapılacağı ve aşı flakonunu açıldıktan sonra kaç gün süreyle kullanılacağı konusunda iller arasında belli bir standart olmayıp çok farklı uygulamalar yapılmaktadır. Bu soruyla ilgili yanıt seçenekleri arasında “üçüncü günün sonunda”, “üçüncü haftanın sonunda”, “birinci ayın sonunda şeklinde yanıtlar” yer almakta olup katılımcıların çoğu “üç seansın sonunda” şeklinde yanıt vermiştir, ancak üç seansın kaç günü kapsadığı net olarak belirtilmemektedir.

Aşı açıldıktan sonra flakonda kalan aşının ne yapılacağı konusunda da bir standart olmayıp kurumlara göre farklı uygulamalar yapılmaktadır. Bu konuyla ilgili olarak “HBV aşı flakonunu atılacağı zaman kalan aşı risk grubu dışındaki kişilere

yapılıyor mu?” sorusuna verilen yanıtlarda ankete katılan 22 ilin verdiği sonuçlar değerlendirildiğinde dokuz ilde “Eğer o gün sağlık ocağına tesadüfen gelen kişi olursa yapılıyor”; beş ilde “Eğer çocuk varsa kalan aşı yapılıyor”; dört ilde “Hayır, kesinlikle başkasına yapılmıyor, kalan aşı hemen atılıyor”; üç ilde “Kalan aşığı yapacak kişiler bulunup (çocuk/erişkin) yapılıyor, hiçbir şekilde aşı atılmıyor” seçenekleri seçilmiştir. Bir ilde ise bu konuda standart uygulama olmadığı belirtilmiştir.

Risk grubundan bir kişi HBV aşısı için sağlık ocağına başvurduğunda aşı yapmak için yazılı belge istenip istenmediğine ilişkin soruya verilen yanıtlar değerlendirildiğinde ise şu sonuçlar saptanmıştır: 11 ilde doktordan yazılı belge getirmeleri istenmekte; sekiz ilde hiçbir belge istenmeden aşı yapılmakta; bir ilde bu şekilde

gelenlerin aşısı yapılmayıp hastaneye sevk edilmekte; bir ilde kişiye tekrar test yapılmakta ; bir ilde ise standart bir uygulama olmadığı belirtilmektedir.

Evlilik öncesi HBsAg, HCV, HIV testlerinin ankete katılan illerden 10'unda sadece evlilik raporu veren sağlık ocağında, sekizinde Sağlık Ocaklarında, birinde Halk Sağlığı laboratuvarında bakıldığı, üç ilde ise bu testlerin sağlık ocağında yapılmadığı belirlenmiştir.

Evlilik öncesi Sağlık Ocaklarına başvuran kişilerde testler sırasında HBsAg pozitifliği saptanan kişilerin eş adayları konuya ilişkin sözlü olarak ve/veya yazılı broşürle bilgilendirmekte ve çoğunlukla bir üst merkeze ileri tetkik için gönderilmektedir. Ankete katılan illerden 11'inde kişiler bir üst merkez tetkik için sevk edilirken, dokuz ilde kişiler bilgilendirildikten sonra nikaha izin verildiği, iki ilde ise uzmana gidip testler doğrultulmadan nikaha izin verilmediği belirtilmektedir.

Ankete katılan illerdeki devlet hastanelerinin enfeksiyon hastalıkları polikliniği veya kliniğinde risk grubu kapsamındaki kişilere HBV aşılması yapıp yapılmadığına ilişkin sorunun yanıtı 13 ilde bu uygulamanın yapıldığı, bir ilde bazen yapıldığı, sekiz ilde ise yapılmadığı şeklindedir.

Yenidoğanların aşı şemasında hangi uygulamanın yapıldığına ilişkin sorunun yanıtında sadece üç ilde bebeklere doğumda ilk dozun yapıldığı, eğer bebek herhangi bir nedenle sağlık ocağına getirilmişse birinci ayın bitiminde ikinci doz HBV aşısının yapıldığı bildirilmiş olup diğer tüm illerde doğumda aşı yapılmakta ancak aşı şeması 0.-2.-9. ay şemasıyla uygulanmaktadır.

Anket soruları arasında 2005 yılında bildirim yapılan akut HBV olgularının sayıları ve yaş gruplarına göre dağılımı da yer almakta olup bu veriler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. 2005 yılında bildirim yapılan akut HBV olgu sayıları ve yaş gruplarına göre dağılımı*

İller	HBV aşılama sayıları									TOPLAM n
	0-11 ay n (%)	1-4 yaş n (%)	5-9 yaş n (%)	10-14 yaş n (%)	15 -19 yaş n (%)	20-29 yaş n (%)	30-44 yaş n (%)	45-64 yaş n (%)	65 yaş+ n (%)	
1	-	-	-	2	-	5	17	-	-	27
2	-	1 (0.6)	26 (16.9)	15 (9.8)	9 (5.8)	36 (23.5)	66 (43.1)	-	-	153
3	0	4	2	2	8	52	24	-	-	92
4	-	2 (1.8)	4 (3.6)	6 (5.4)	25 (22.7)	34 (30.9)	39 (35.4)	-	-	110
5	-	-	1	2	2	2	9	-	-	16
6	-	2 (1.7)	1 (0.8)	6 (5.1)	17 (14.5)	41 (35)	50 (42.7)	-	-	117
7	-	-	2	1	4	8	5	-	-	20
8	-	-	-	1	7	2	8	-	-	18
9	-	1	1	2	8	13	7	-	-	32
10	-	3	2	1	2	13	29	-	-	50
11	2	3	5	11	12	4	1	-	-	38
12	-	-	1	-	-	3	3	-	-	7
13	-	-	1	-	4	5	8	-	-	18
14	4 (1.4)	-	3 (1.1)	6 (2.2)	15 (5.5)	77 (28.3)	96 (35.2)	75 (27.5)	14 (5.1)	272
15	-	-	3 (3)	8 (8)	4 (4)	39 (39)	34 (34)	11 (11)	1 (1)	100
16	1 (0.5)	1 (0.5)	3 (1.5)	13 (6.6)	65 (33.1)	73 (37.2)	40 (20.4)	-	-	196
17	1 (0.9)	1 (0.9)	2 (1.9)	8 (7.6)	10 (9.5)	37 (35.2)	45 (42.8)	-	-	105

* Olgu sayısı 100'den az olan illerde yüzde hesaplanmamıştır

TARTIŞMA

Ülkemizde HBV aşılması 1998 yılından beri rutin yenidoğan aşılması ve risk gruplarının aşılması şeklinde uygulanmaktadır; son olarak 2005-2006 öğretim yılında adolesan aşılmasına geçiş

niteliğinde olarak ilköğretim 8. sınıflara HBV aşısı uygulanmasına başlanmıştır (1). Konuyla ilgili olarak yayınlanan 1998 tarihli ilk genelgede HBV enfeksiyonu, bulaşma yolları ve epidemiyoloji



hakkında bilgi verilmiş olup hastalık açısından riski yüksek olan gruplar maddeler halinde belirtilmiş ve bu kişilere aşı reçetesi yazılarak aşılanmaları gerektiği vurgulanmıştır.

Daha sonra 2000 yılındaki bütçe uygulama talimatı değişikliği ile hepatit B aşılmasının bedeli ödenmemeye başlayınca Sağlık Bakanlığı risk gruplarını ücretsiz olarak Sağlık Ocaklarında aşılamaya başlamıştır (2).

Başlangıçtan itibaren yayınlanan konuyla ilgili her genelgede risk grubundaki kişilerin aşılanmasına önemle vurgu yapılmaktadır. Ancak saha uygulamasında risk gruplarının aşılanmasının yetersiz olduğu görülmektedir. Ülkenin hemen her yerinden katılımcıların yer aldığı çalışmamızda HBV aşılanmasında öncelikle rutin yenidoğan aşılanmasının yapıldığı, risk grubu kapsamındaki kişilerin aşılanmasının fazla yaygın olmadığı saptanmıştır.

HBV için risk grubu kapsamında yer alan kişiler çoğunlukla erişkin yaş grubunda kişiler olmakla birlikte tabloda görüldüğü gibi 15 yaş ve üzeri kişilere uygulanan HBV aşı oranları ankete katılan illerin hepsinde yıl içinde yapılan tüm HBV aşılanmalarının ancak %1'i ile %13'ü (ortalama %6) arasında değişen oranları kapsamaktadır (Tablo 1). Ülkemizdeki HBV taşıyıcılığı oranı ortalama %5 civarında kabul edilse bile aşı yapılması gereken taşıyıcı kişilerin yakın temasta bulunduğu aile bireyi sayısı oldukça fazla bir sayı tutmaktadır. Bu sayıya aşılanması gereken diğer risk grupları da eklendiğinde aşılanması beklenen kişi sayısı daha da artacaktır.

İllerin çoğunda risk grubundaki kişilerin aşılanması için doktordan yazılı belge getirmesi istenmesi de önemli bir sorundur.

Bu sonuçlar ülkemizde risk grubu kapsamında yer alan kişilerin aşılanmasının oldukça yetersiz olduğunu ve uygulamada kısıtlamalar olduğunu göstermekte; en kısa zamanda bu konuda kapsamlı bir çalışma yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

Akut hepatit olgularının görülme yaşları, aşı politikalarının oluşturulmasında uygun aşılanma zamanını belirlemek açısından oldukça önemlidir. İllere sorulan sorular arasında yer alan 2005 yılına ait akut HBV bildirimlerinin yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde akut HBV olgularının sayısında 10-14 yaştan itibaren artışın başladığı, bu

artışın 15-19 yaşta belirginleştiği; akut HBV vakalarının en fazla oranda görüldüğü yaş gruplarının ise 20-29 yaş ve 30-44 yaş grubu olduğu belirlenmiştir. Tüm ülkeyi kapsayan Sağlık Bakanlığı verilerinde de bu bildirimlerin yaş grupları benzer şekildedir. Bu sonuç, erişkin aşılanmasına önem verilmesi ve günümüzde rutin yenidoğan aşılanması başarıyla sürdürüldüğünden en yüksek risk altında olan yaş grubunun 20-44 yaş yani erişkin yaş grubu olduğunu göstermektedir.

Sağlık Ocaklarında HBV aşılanması için çoklu doz içeren aşı flakonları kullanılmaktadır. Sağlık Bakanlığının 2000 yılındaki genelgesinde çoklu doz içeren flakonların kullanımı ile ilgili olarak "Hepatit B aşısı açıldıktan sonra, soğuk zincir koşullarında saklanması koşuluyla, birbirini takip eden 3 aşı günü uygulanabilir. Açılmış flakonların en fazla bir ay içinde tüketilmiş olması gerekmektedir. Bu sürenin sonunda açılmış flakon halinde kalanlar imha edilmelidir" şeklinde bir tanımlama yapılmıştır (2).

Bu tanımlama yeterince net olmadığı için kurumlar üç aşı gününü farklı şekilde algılamakta ve her kurum kendi yorumuna göre aşı flakonunun kalanını kullanmakta veya imha etmektedir. Bu nedenle flakon şeklindeki aşının açıldıktan sonra uygulanma süresi ve kalan aşının nasıl değerlendirileceği konusunda Sağlık Bakanlığı genelgesine netlik kazandırılması ve tüm kurumlarda uygulamanın standart hale getirilmesi gereklidir. Sağlık Bakanlığının planlamasında çoklu doz flakon uygulamasından tek kişilik aşı uygulamasına geçişin yer alması bu sorunu azaltmada önemli katkı sağlayacaktır.

Çoklu doz içeren flakon kullanımına ilişkin olarak her kurumun aşı günü farklı olduğundan bazı kurumlarda her gün, bazı kurumlarda her hafta, bazılarında ise 15 günde bir aşı günü olarak belirlenmekte ve bunların her biri farklı zamanları kapsamaktadır. Bu nedenle açılan aşı flakonunun kaç gün kullanıldığı/kullanılacağı konusunda netlik ve standart bir uygulama olmadığı saptanmıştır.

Bu sonuçlar ülkemizde rutin yenidoğan HBV aşılanmasına en kısa zamanda adolesan ve genç erişkin aşılanmasının da eklenmesi gerektiğini düşündürmektedir. Bir süredir uygulanmaya başlanan adolesan aşılanmasının kapsamının akut HBV olgularının artmaya başladığı yaş grupları göz önüne alındığında daha da genişletilerek

üniversite öğrencilerini de kapsar hale getirilmesi anlamlı ve yararlı olacaktır.

Genç erişkin yaş grubu geniş bir kesim olduğu için aşılama ulaşılabildiği güç bir grup olarak düşünülebilir. Ancak 2000 yılından beri yürürlükte olan evlilik öncesi HBsAg, HCV, HIV tetkikleri ile ilgili yasa gereği çiftler tetkik için Sağlık Ocaklarına başvurduklarında bu gruba ücretsiz aşı uygulanması ve bu kesimdeki kişilerin de HBV'den korunması mümkün olabilir.

Bunun yanı sıra genç popülasyona toplu olarak ulaşmak anlamında erlere toplu HBV aşısı uygulanması, ulaşılabilirliğin yüksek olması için hızlı aşılama programı ile (0-7-21 veya 0-7-28. gün şeması ile) aşılama da bir başka çözüm önerisi olarak düşünülebilir.

TEŞEKKÜR: Anket sorularını yanıtlayan İl Sağlık Müdürlüklerine katkılarından ötürü teşekkür ederiz. Anket sonuçları ankete katılan İl Sağlık Müdürlüklerine ve Sağlık Bakanlığına sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Lavanchy D. Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. *J Clin Virol* 2005;34 (suppl):1-3.
2. Mıstık R. Türkiye'de viral hepatit epidemiyolojisi - Yayınların irdelenmesi. In: *Viral Hepatit 2007*, Tabak F, Balık İ, Tekeli E. (eds). Birinci baskı, Bursa, Deniz Ofset, 2007: 9-50.
3. Ghendon Y. WHO strategy for the global elimination of new cases of hepatitis B, *Vaccine* 1990;8 (Suppl):129-33.16
4. TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 04.06.1998 tarih 6856 sayılı genelge.
5. TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 21.06.2000 tarih 8942 sayılı genelge.

YAZIŞMAADRESİ

Doç. Dr. Selma TOSUN
Manisa Devlet Hastanesi
Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları
MANİSA
e-mail: selmatosun2000@yahoo.com