

ELAZIĞ İ Lİ VE YÖRESİNDE HEPATİT E PREVALANSININ ARAŞTIRILMASI*

Süleyman Sırrı KILIÇ, Ayhan AKBULUT, Süleyman FELEK, Ahmet KALKAN,
Hatice Handan AKBULUT

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ / TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 05.11.1997

The Investigation of the Hepatitis E Prevalance In Elazığ Region**SUMMARY**

Hepatitis E virus (HEV) infection is sporadically encountered in developed countries. To date, whereas it has been found in developing countries as frequently as other infections transmitted by faecal-oral way. Hepatitis E prevalence was not known in Elazığ region. The aim of this study was to determine Hepatitis E prevalence, which was predicted to be high, and to exclude some important criteria in transmission of this infection. For this purpose, questionnaires were filled by interviewing face to face 707 volunteer healthy individuals aged 0 to 70 years. In the sera separated from blood samples obtained, anti-HEV was screened by using total macro-ELISA method (Abbott HEV kits). In general, anti-HEV seropositivity was detected in 82 out of 707 (11.6 %) between 0 and 70 years age. Anti-HEV positivity was found 4.2% in 1-9 years, 7.1% in 20-29 years, 10.3% in 30-39 years, 20.0% in 40-49 years and 26.3% in 50-59 years. While there was no difference with regard to anti-HEV positivity between sexes, it was observed that anti-HEV positivity decreased with education of individuals. Anti-HEV positivity was found in 12 out of 57(21.1%) individuals coming from rural areas and in 70 out of 650 individuals living in urban areas ($p < 0.05$). Anti-HEV positivity was detected 24.0 % (154/37) in people living in traditional detached cottages made of soil and 8.1 % (553/ 45) in people lining in apartment flats ($p < 0.05$). On the other hand, anti-HEV positivity was found in 10 out of 127 pregnant women (7.8%). As a result, we report that the Elazığ region is amongst areas having high levels of anti-HEV seropositivity in Turkey. It was also observed that this ratio was increased in correlation with age and high in people living in rural areas and traditional detached cottages. Additionally, it was high in people having low level of education.

Key Words: Hepatitis E, prevalence

ÖZET

Gelişmiş ülkelerde sporadik olarak görülen HEV infeksiyonu, gelişmekte olan ülkelerde diğer fekal oral yolla bulaşan infeksiyonlar gibi sık görülmektedir. Yöremizde hepatit E prevalansı bilinmemektedir. Çalışmanın amacı yöremizde yüksek olacağı tahmin edilen hepatit E prevalansını bulmak, bulaşmada önemli bazı kriterleri ortaya çıkarmaktır. Bu amaçla; Elazığ'da bulunan hastanelere ve sağlık ocaklarına hastalık dışındaki nedenler ile müracaat eden 0-70 yaş arasında toplam 707 sağlıklı gönüllü kişilerle yüz yüze görüşülerek önceden hazırlanan formlar dolduruldu. Alınan kanlardan ayrılan serumlarda, anti-HEV total, Makro ELISA yöntemi ile çalışan Abbott HEV kiti kullanılarak araştırıldı. Genel olarak 0-70 yaşları arasında 707 kişinin 82(%11.6)'inde anti-HEV pozitifliği tespit edilmiştir. Anti-HEV pozitifliği 1-9 yaşları arasında %4.2, 20-29 yaşlarında %7.1, 30-39 yaşlarında %10.3, 40-49 yaşlarında %20.0, 50-59 yaşlarında %26.3 oranlarında bulunmuştur. Cinsler arasında anti-HEV pozitifliği açısından fark bulunamazken, öğrenim durumu yükseldikçe anti-HEV pozitifliğinin azaldığı saptanmıştır. Kırsal kesimden gelen 57 kişinin 12 (%21.1)'sinde, kentsel kesimden gelen 650 kişinin 70(%10.8)'inde anti-HEV pozitifliği tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Toprak evde oturanlarda %24.0 (154/ 37) oranında, betonarme evde oturanlarda %8.1 (553/45) oranında anti-HEV pozitifliği bulunmuştur ($p < 0.05$). Ayrıca gebe olan 127 kadından 10(%7.8)'unda anti-HEV pozitifliği tespit edilmiştir. Sonuç olarak; bölgemiz, diğer hepatit viruslarında olduğu gibi, HEV seroprevalansı açısından da ülkemiz bazında en yüksek bölgeler arasındadır. Bu oranın; yaş arttıkça arttığı, kırsal kesimde ve toprak evde oturanlarda, ayrıca eğitim düzeyi düşük olanlarda daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Hepatit E, prevalans

GİRİŞ

27-34 nm çapında, tek zincirli pozitif RNA'ya sahip zarfsız bir virus olan hepatit E virusu (HEV) caliciviruslara benzetilmesine rağmen, henüz taksonomideki yeri belirtilememiştir (1,2).

Gebelerde %20'lere varan fatalite oranı ve diğer kişilerde %1-2 fulminan seyretmesi ile önem kazanmaktadır (3,4).

Tanı amacı ile birçok infeksiyon hastalığında olduğu gibi direkt ve indirekt testler yapılmaktadır. Direkt testler; HEV partiküllerinin, antijenlerinin ya da genomunun gösterildiği polimeraz zincir reaksiyonu, immün elektron mikroskopi, immünofluoresan mikroskopi teknikleridir. İndirekt testler ise; çeşitli HEV antijenleri kullanılarak geliştirilmiş ELISA ve Western Blot gibi antikör arayan testlerdir. Direkt yöntemlerin her yerde ve her zaman uygulanamamasından, rutin taramalarda daha pratik ve uygulanım kolaylığı nedeniyle uygun tanı yöntemi ELISA'dır (5). ELISA ile anti-HEV IgM ve IgG aranmaktadır. Anti-HEV IgM akut belirtiler başladığında pozitif ve nekahatte kaybolur. Anti-HEV IgG'nin ne zaman kaybolduğu kesin belli değildir (6).

Hepatit virusları arasında A ve E virusu fekal oral yolla bulaşmaktadır. Gelişmiş ülkelerde sporadik olarak görülen HEV infeksiyonu, gelişmekte olan ülkelerde diğer fekal oral yolla bulaşan infeksiyonlar gibi sık görülmektedir (6). Yöremizde yapılan çalışmada hepatit A prevalansı % 72.5 gibi yüksek oranlarda bulunurken, hepatit E prevalansı bilinmemektedir (7). Bu çalışma, yöremizde yüksek olacağı tahmin edilen hepatit E prevalansını bulmak, bulaşmada önemli bazı kriterleri ortaya çıkarmak amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL VE METOT

Araştırma; Elazığ İli'nde bulunan hastanelere ve sağlık ocaklarına hastalık dışındaki nedenler ile müracet eden 0-70 yaş arasında toplam 707 sağlıklı gönüllüde yapıldı.

Önceden hazırlanan formlar, 0-7 yaşlarındaki çocuklarda ebeveynlerinden, daha ileri yaşlarda ise kendilerinden öğrenilerek dolduruldu.

Her kişiden uygun şartlarda 2 ml. venöz kan örneği alındı. Kanlar santrifüj edilip serumları ayrıldı. Serumlar çalışma gününe kadar -20°C'de derin dondurucuda bekletildi.

Serumlardan Anti-HEV total; Makro ELISA yöntemiyle çalışan Abbott Quantum II cihazında, Abbott HEV kiti kullanılarak araştırıldı. Sonuçlar;

spektrofotometrede negatif ve pozitif kontrollerle tespit edilen cut-off değerine göre değerlendirildi.

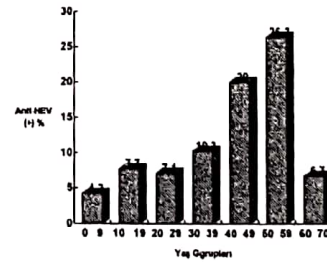
Anti-HEV seropozitifliği; yaş, cins, kır-kent, öğrenim durumu, daha önce sarılık geçirip geçirmediği, çevresinde sarılıklı kimse bulunup bulunmadığı, enjeksiyon ve/veya dış çekimi yapıp yapılmadığına, kan verilip verilmediğine göre değerlendirildi.

Elazığ şehir merkezinden gelenler kent, ilçe ve köylerden gelenler kırsal kesim olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analizler; IBM bilgisayarda, Bioistatistik programıyla, Khi-kare ve Fisher'in Kesin Khi-kare testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Genel olarak 0-70 yaşları arasında 707 kişinin 82(%11.6)' inde anti-HEV pozitifliği tespit edilmiştir. Anti-HEV pozitifliği 1-9 yaşları arasında %4.2, 20-29 yaşlarında %7.1, 30-39 yaşlarında %10.3, 40-49 yaşlarında %20.0, 50-59 yaşlarında %26.3 oranlarında bulunmuştur. Bazı yaş grupları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 1) (Şekil 1).



Şekil 1. Yaş gruplarına göre anti-HEV pozitifliğinin dağılımı.

Cinsler arasında anti-HEV pozitifliği açısından fark bulunamazken, öğrenim durumu yükseldikçe anti-HEV pozitifliğinin azaldığı saptanmıştır. Kırsal kesimden gelen 57 kişinin 12(%21.1)'sinde, kentsel kesimden gelen 650 kişinin 70(%10.8)'inde anti-HEV pozitifliği tespit edilmiştir (p<0.05). Toprak evde oturanlarda %24.0(154/37) oranında, betonarme evde oturanlarda %8.1 (553/45) oranında anti-HEV pozitifliği bulunmuştur (p<%0.05) (Tablo 2).

Tablo 1: Yaş gruplarına göre Anti-HEV pozitifliğinin dağılımı.

| Yaş grupları | Sayı | Anti-HEV(+) | % | Anti-HEV(-) | % | | |
|---------------|------------|-------------|-------------------|-------------|-------------|-----|----------|
| 0-9 | 72 | 3 | 4.2 ¹ | 69 | 95.8 | | |
| 10-19 | 104 | 8 | 7.7 ² | 96 | 92.3 | | |
| 20-29 | 141 | 10 | 7.1 ³ | 131 | 92.9 | | |
| 30-39 | 97 | 10 | 10.3 ⁴ | 87 | 89.7 | | |
| 40-49 | 90 | 18 | 20.0 ⁵ | 72 | 80.0 | | |
| 50-59 | 99 | 26 | 26.3 ⁶ | 73 | 73.7 | | |
| 60-70 | 104 | 7 | 6.7 ⁷ | 97 | 93.3 | | |
| Toplam | 707 | 82 | 11.6 | 625 | 88.4 | | |
| 1-2 | p=0.29 | 2-3 | p=0.87 | 3-4 | p=0.43 | 4-5 | p=0.12 |
| 1-3 | p=0.33 | 2-4 | p=0.56 | 3-5 | p=0.010 | 4-6 | p=0.016 |
| 1-4 | p=0.17 | 2-5 | p=0.029 | 3-6 | p=0.00050 | 4-7 | p=0.28 |
| 1-5 | p=0.0082 | 2-6 | p=0.0028 | 3-7 | p=0.92 | 5-6 | p=0.42 |
| 1-6 | p=0.0011 | 2-7 | p=0.80 | | | 5-7 | p=0.016 |
| 1-7 | p=0.37 | | | | | 6-7 | p=0.0014 |

Tablo 2. Cins, öğrenim durumu, kır-kent, toprak betonarme evlerde oturma ile Anti-HEV pozitifliğinin dağılımı.

| | Sayı | Anti-HEV(+) | % | | | |
|-----------------------|---------|------------------|---------|-----|--------|------------|
| Cins | | | | | | |
| Kız | 402 | 43 | 10.7 | | | |
| Erkek | 305 | 39 | 12.8 | | | |
| Öğrenim Durumu | | | | | | |
| Okula gitmeyok | 199 | 37 ¹ | 18.6 | | | |
| İlkokul | 282 | 32 ² | 11.3 | | | |
| Ortaokul | 85 | 5 ³ | 5.9 | | | |
| Lise | 103 | 5 ⁴ | 4.8 | | | |
| Üniversite | 38 | 3 ⁵ | 7.9 | | | |
| Kır | 57 | 12 [*] | 21.1 | | | |
| Kent | 650 | 70 | 10.8 | | | |
| Toprak ev | 154 | 37 ^{**} | 24.0 | | | |
| Betonarme ev | 553 | 45 | 8.1 | | | |
| 1-2 | P=0.055 | 2-3 | P=0.047 | 3-4 | P=0.74 | *P=0.046 |
| 1-3 | P=0.015 | 2-4 | P=0.078 | 3-5 | P=0.79 | **P=0.0000 |
| | | | | | | 0030 |
| 1-4 | P=0.003 | 2-5 | P=0.40 | 4-5 | P=0.85 | |
| 7 | | | | | | |
| 1-5 | P=0.15 | | | | | |

Sarılık geçirdiğini ifade eden kişilerde %11.3, çevresinde sarılıklı bulunduğunu belirten kişilerde % 17.5, sarılıklı ile temas edenlerde %16.1, enjeksiyon-operasyon-kan verimi yapılanlarda %12.4 oranlarında anti-HEV pozitifliği tespit edilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Sarılık geçirme, Çevresinde sarılıklı bulunma, Sarılıklı hasta ile temas, Enjeksiyon-operasyon-kan verimi ile Anti-HEV pozitifliğinin dağılımı.

| | Sayı | Anti-HEV(+) | % |
|--|------|-------------|------|
| Sarılık Geçirme Hikayesi | | | |
| Var | 72 | 11 | 15.3 |
| Yok | 635 | 71 | 11.2 |
| Çevresinde sarılıklı | | | |
| Var | 103 | 18 | 17.5 |
| Yok | 604 | 64 | 10.6 |
| Sarılıklı ile temas | | | |
| Var | 87 | 14 | 16.1 |
| Yok | 620 | 68 | 11.0 |
| Enjeksiyon-operasyon-kan verimi | | | |
| Var | 209 | 26 | 12.4 |
| Yok | 498 | 56 | 11.2 |

Ayrıca çalışma kapsamı alanı içerisinde hamile olan 127 kadından 10(%7.8)' unda anti-HEV pozitifliği tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

Viral hepatit E; sosyo-ekonomik düzeyi yüksek, kanalizasyon sistemi gibi alt yapı tesisleri yeterli olan gelişmiş ülkelerde sporadik, gelişmekte olan ülkelerde epidemik olarak görülmektedir (8).

Amerika Birleşik Devletleri ve Kuzey Avrupa'da %2-3, İspanya'da %6.8 oranlarında anti-HEV pozitifliği tespit edilmiştir (9).

İtalya'da gönüllü kan donörleri, normal sağlıklı kişiler ve intravenöz ilaç bağımlılarında yapılan bir çalışmada; 40 yaş üstündeki bireylerde ve intravenöz ilaç bağımlılarında daha yüksek olmak üzere %0.74 ile %1.94 arasında anti-HEV pozitifliği tespit edilirken, İtalya'da HEV'in düşük oranlarda bulunduğu belirtilmiştir (10).

1993 yılında Somali'de 3 kırsal alanda yapılan bir çalışmada Anti-HEV prevalansı %77.8 ile %94.0 arasında tespit edilirken, yaş ve cins arasında herhangi bir fark bulunamamıştır (11).

Ülkemizde de gelişmişlik düzeyleri ile ilgili olarak; batı bölgelerinde daha az oranda, doğu bölgelerimizde daha yüksek oranlarda seroprevalanslar bildirilmektedir.

İstanbul, Trabzon, Adana ve Aydın illerini kapsayan ortak çalışma'da; İstanbul' da %4.9 ile en düşük, daha doğuda bulunan Adana' da ise %9.6 ile en yüksek oranda anti-HEV pozitifliği bulunduğu bildirilmiştir (12).

Adana'da yapılan bir çalışmada; Adana bölgesindeki 32 sağlıklı çocuğa ait serum örneklerinde %3.1 oranında anti-HEV pozitifliği tespit edilirken, Şanlıurfa bölgesindeki çocuklara ait 23 serum örneğinde %56.5 oranında anti-HEV pozitifliği bulunmuştur (13).

Anti-HEV IgM akut belirtiler başladığında pozitif ve nekadette kaybolur. Anti-HEV IgG'nin ne zaman kaybolduğu kesin belli değildir. 6 ay ile 2 yıl pozitif bulunan değişik çalışmalar vardır (4,14,15).

1994 yılında Pakistan'da bir HEV salgınından 20 ay sonra Anti-HEV IgM' lerin bulunmadığı, ancak Anti-HEV IgG' lerin titrelere düşmesine rağmen devam ettiği belirtilmiştir (16).

İlimizde yaptığımız çalışmada; anti-HAV seroprevalansı %72.5 olup, 14 yaş ve üzerinde %100 pozitiflik tespit edilmiştir (7). Benzer bulaş yolları bulunan hepatit E düşük seropozitifliği; bu antikörlerin 1-2 senede kaybolduğu tezi kabul edilirse hiç de küçümsenemeyecek bir orandır. Bu nedenle çalışmamız antikör titrelere takibi ile devam ettirilecektir. Sanırız daha doğru yorumu o zaman yapacağız.

Viral Hepatit E daha çok genç ve erişkin yaşlarda gözlenmektedir (17,18).

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen serumlarda bakılan anti-HEV pozitifliği; 1-15 yaşları arasında toplam 82 serum örneğinde %7.3 oranında bulunmuştur. Bu pozitiflik 1-4 yaş arasında %0, 5-10 yaş arasında %10, 11-15 yaş arasında %8.8 oranında tespit edilmiştir (19).

İstanbul'da yaşlara göre anti-HEV pozitifliği dağılımı incelendiğinde; 5-9 yaşında %6, 45-49 yaşında %13, 60 yaş ve ilerisinde %14 olarak tespit edilmiş ve genellikle yaşla anti-HEV pozitifliğinin artış gösterdiği belirtilmiştir (9).

Malatya'da 8-50 yaşları arasında yapılan çalışmada; 8-15 yaş arasında %2.5, 16-30 yaşları arasında %13.3, 31-50 yaşları arasında ise %10 oranında anti-HEV antikoru pozitif bulunmuştur. Çalışmada yaş artımı, eğitim durumu ve sosyo-ekonomik seviye düşüklüğü ile istatistiksel olarak anlamlı olmasa da anti-HEV pozitifliğinde bir artış olduğu bildirilmiştir (20).

Diyarbakır İli' nin iki farklı sosyo-ekonomik alt yapıya sahip semtlerinde 7-17 yaşları arasında yapılan çalışmada; 7-10 yaşında %10.64, 11-13 yaşları arasında %11.39, 14-17 yaşları arasında %15.82 oranında anti-HEV pozitifliği tespit edilirken, cins ve semtler arasında fark olmadığı gözlenmiştir (21). Yine aynı ilde 15-44 yaş grubu doğurganlık çağındaki kadınlarda %28.66 oranında anti-HEV pozitifliği bulunduğu bildirilmiştir (22). Her iki çalışma sonuçları birleştirildiğinde yaş artımı ile anti-HEV pozitifliği arttığı gözlenmektedir.

Bizim çalışmamızda da yaş artımı ile anti-HEV pozitifliğinin arttığı gözlenmiştir. Bu artışın ileri yaşta olmamasının antikoru kaybı sonucu olabileceği düşünülmüştür.

Bazı çalışmalarda erkeklerde kadınlardan daha yüksek oranlarda anti-HEV pozitifliği gözlemlendiği belirtilse de fark olmadığını belirten çalışmalar daha fazla orandadır (9, 14, 23, 24). Çalışmamızda da cinsler arasında bir fark gözlenmemiştir.

Diğer fekal oral yolla bulaşan infeksiyonlarda da olduğu gibi, hijyenik şartlara uyum kişilerin eğitim ve öğrenim durumları ile paralellik göstermektedir.

Erzurum yöresinde yapılan bir çalışmada anne ve babanın eğitim düzeyi düşük olanlarda anti-HEV pozitifliği yüksek oranlarda bulunmuştur (24).

Çalışmamızda da; kişilerin eğitim ve öğrenim durumları yükseldikçe anti-HEV pozitifliği düşmektedir. Üniversite mezunlarındaki yüksekliğin sayı azlığına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Saudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada kentsel kesim olan Riyad'da %8.4 oranında anti-HEV pozitifliği tespit edilirken, kırsal kesim olarak belirtilen Gizan'da %14.9 oranında tespit edilmiş olup, aradaki farkın hijyenik şartlarla ilgili olduğu yorumu yapılmıştır (25).

Çalışmamızda anti-HEV pozitifliği; kırsal kesimde, kentsel kesimden yüksek bulunmuştur. Alt yapı tesislerinin kırsal kesimde daha az düzenlenmesinden dolayı doğal bir sonuç olarak değerlendirilmiştir.

Sosyo-ekonomik düzey iyiliğinin bir göstergesi olarak değerlendirilen betonarme evde oturma; tuvaleti evin bahçesinde olan toprak evlere nazaran fekal-oral bulaşın önlenmesinde önemlidir. Çalışmamızda toprak evde oturan kişilerde anti-HEV pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere yüksek bulunmuştur.

Genellikle dışkı ile kirlenen içme suları aracılığı ile bulaşan E hepatiti için transfüzyonla da bulaşabileceği öne sürülmüş ancak bu kanıtlanamamıştır (9, 26). Çalışmamızda da enjeksiyon-operasyon- kan verimi ile anti-HEV pozitifliği arasında bir bağlantı bulunamamıştır. Ayrıca yine horizontal bulaş yolları ile de anti-HEV pozitifliği arasında bir paralellik bulunamamıştır.

Sonuç olarak; bölgemizde diğer hepatit viruslarında olduğu gibi hepatit E de ülkemiz bazında en yüksek oranlarda rastlanmaktadır. Bu oranın yaş arttıkça arttığı, kırsal kesimde ve toprak evde oturanlarda, ayrıca eğitim düzeyi düşük olanlarda daha fazla olduğu gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Wattle P. Hepatitis E. Ann-Biol-Clin-Paris. 1994; 52 (7-8): 507-13.
2. Kılıçturgay K. E virusu Hepatiti (Dışkı-ağız yoluyla geçen ne-A, ne-B hepatiti). In Kılıçturgay K, Editors . Viral Hepatit '94. 1. Baskı. Tayf Ofset, Bursa. 1994; 249-255.
3. Tütüncü EE, Gürbüz Y, Ağalar ve arkadaşları. Hepatit E virusuna bağlı bir fulminan hepatit olgu sunumu. II. Ulusal Hepatoloji Kongresi 5-7 Haziran. İstanbul. Kongre Özet Kitabı 1997; 31.
4. Felek S. Karaciğer ve safra yolları infeksiyonları. In Felek S, Editors. Sistemik İnfeksiyon Hastalıkları. 1. Baskı Tayf Ofset, İstanbul. 1997; 195-222.

5. Türkoğlu S. E hepatiti. Aktüel tıp dergisi. 1997; 2 (3): 127-199.
6. Lemon SM. Hepatitis E virus. In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R Editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. Fourth ed, New York: Churchill Livingstone. 1995; 1663-6.
7. Akbulut A, Kılıç SS, Felek S, Akbulut H. The prevalence of hepatitis A in the Elazığ Region. Turk J Med Sci 1996; 26: 375-8.
8. Hsu HH, Feinstone, SM, Hoofnagle JH. Acute viral hepatitis. Eds. G.L. Mandell., J.E. Bennett., R. Dolin.
9. Principles and Practice of Infectious Diseases. Fourth ed, New York: Churchill Livingstone. 1995; 1136-53.
10. Yenen OŞ. Hepatit E. In Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M Editors. İnfeksiyon Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 1996; 658-64.
11. Zanetti AR, Dawson GJ. Hepatitis type E in Italy: a seroepidemiological survey. Study group of hepatitis E. J Med virol 1994; 42 (3): 318-20.
12. Mushahvar IK, Dawson GJ, Bile KM et al. Serological studies of an enterically transmitted non-A, non-B hepatitis in Somalia. JMed Virol 1993; 40 (3): 218-21.
13. Thomas DL, Mahley RW, Badur S et al. Epidemiology of hepatitis E virus infection in Turkey. Lancet 1993; 341 (8860): 1561-2.
14. İlkit M, Yarkin F, Serin MS ve arkadaşları. Adana bölgesindeki çocuk popülasyonunda hepatit E virusu infeksiyonlarının seroepidemiyolojik incelenmesi. III. Ulusal viral hepatit Simpozyumu 7-9 Kasım, Ankara. Kongre Kitabı. 1996; 78.
15. Çetinkaya H, Uzunalimoğlu Ö, Soylu K ve arkadaşları. Kan donörlerinde hepatit E virusu (HEV) prevalansı. Viral hepatit dergisi. 1996; 2 (1): 32-34.
16. Değertekin H, Yükselen V, Dalgıç G ve arkadaşları. Güneydoğu Anadolu'da anti-HEV seropozitifliği. Viral Hepatit Derg. 1995; 1 (1): 42-45.
17. Bryan JP, Tsarev SA, Iqbal M et al. Epidemic hepatitis E in Pakistan: patterns of serologic response and evidence that antibody to hepatitis E virus protects against disease. J Infect Dis. 1994; 170 (3): 517-21.
18. Köksal İ, Aydın K, Kardes B ve arkadaşları. The role of hepatitis E virus in acute sporadic non-A, non-B hepatitis. Infection. 1994; 22 (6): 407-10.
19. Stapleton JT, Lemon SM. Hepatitis A and hepatitis. In: Hoeprich PD, Jordan MC, Ronald AR Editors. Infectious Diseases. Fifth ed, Philadelphia. JB Lippincott Company. 1994: 791-800.
20. Alibey HE, Çetinkaya Z, Özbakkaloğlu B ve arkadaşları. Çocuklarda anti-HAV ve anti-HEV seropozitifliği. II. Ulusal Hepatoloji Kongresi 5-7 Haziran. İstanbul. Kongre Özet Kitabı 1997; 9.
21. Sönmez E, Kaya A, Yılmaz Ş ve arkadaşları. Malatya bölgesinde hepatit E virusu seroprevalansı. Viral Hepatit Derg. 1995; 1 (2): 81-83.
22. Ayaz C, Merdan S, Çümen B ve arkadaşları. Diyarbakır ili iki ayrı semtinde 7-17 yaş grubu çocuklarda anti-HEV seropozitifliğinin karşılaştırılması. Viral hepatit dergisi. 1996; 2(1): 35-37.
23. Ayaz C, Çümen B, Merdan S ve arkadaşları. Diyarbakır ili Bağlar semti 5 Nisan Mahallesiindeki 15-44 yaş doğurganlık çağındaki kadınlarda anti-HEV pozitifliği. Viral hepatit dergisi. 1996; 2 (2): 127-130.
24. Kaleli İ, Yalçın AN, Turgut H ve arkadaşları. Çocuk yuvası, yetiştirme yurdu ve huzurevinde E hepatiti seroprevalansı. III. Ulusal viral hepatit Simpozyumu 7-9 Kasım, Ankara. Kongre Kitabı. 1996; 79.
25. Taşyaran MA, Akdağ R, Akyüz M ve arkadaşları.. Erzurum Bölgesi Çocuklarında Fekal oral bulaşan hepatit viruslarının seroprevalansı. II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu 3-4 Kasım, Ankara. Program ve Özet Kitabı. 1994; 152.
26. Arif M, Quttan I, Al-Faleh F ve arkadaşları. Epidemiology of hepatitis E virus(HEV) infection in Saudi Arabia. Ann Trop Med parasitol. 1994; 88 (2): 163-8.
27. Saltoğlu N, Karayaylalı İ, İnal S ve arkadaşları. Hepatit E virusunun fekal oral ve olası parenteral geçişi. Viral hepatit dergisi. 1995; 1 (2): 76-80