

İstanbul'da Farklı Yaş Gruplarında Hepatit E Seroprevalansının Araştırılması#

Birol TOK, Derya ÖZTÜRK ENGİN, Necla ÇİÇEKLER TOK, Asuman ŞENGÖZ İNAN, Seyfi Çelik ÖZYÜREK, Paşa GÖKTAŞ

Haydarpaşa Numune Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İSTANBUL

ÖZET

Bu çalışmada, İstanbul'da farklı yaş gruplarında anti-HEV IgG pozitifliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya, Haydarpaşa Numune Hastanesi Polikliniklerine sarılık dışı nedenlerle başvuran 239'u kadın, 161'i erkek olmak üzere 400 kişi alınmıştır. Mikro-ELISA yöntemi ile anti-HEV IgG pozitifliği tüm grupta %15.8 olarak bulunmuştur. Çalışma 100'er kişilik dört farklı yaş grubunda yapılmış olup, yaş gruplarına özgü prevalanslar; 6-15 yaş arasında %7, 16-25 yaş arasında %10, 26-35 yaş arasında %30, 36-50 yaş arasında %16 olarak saptanmıştır. Yirmi altı-otuz beş yaş arasında prevalans istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Sosyo-ekonomik duruma göre; ekonomik durumu iyi olan grupta %14.3, yetersiz olan grupta %17.3, içme suyu kaynağına göre; içme suyu olarak hazır su kullananlarda %12.3, kaynak suyu kullananlarda %18.2, çeşme suyu kullananlarda %20.4 olarak belirlenmiştir. Olgular kardeş sayısına göre değerlendirildiğinde ise ikiden fazla kardeş sahibi olanlarda seropozitiflik %21.4 oranı ile anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Sonuç olarak; genç erişkin yaşta olmak, kalabalık ortamda yaşamak ve göreceli olarak düşük sosyo-ekonomik düzey, içme suyu olarak çeşme veya kaynak suyu kullanmak HEV enfeksiyonu riskini artırmaktadır. Gerek akut hepatit salgınlarında, gerekse sporadik vakalarda etken araştırılırken HEV de akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit E virüsü, seroprevalans.

SUMMARY

The Investigation of Seroprevalence for Hepatitis E in Different Age Groups in İstanbul

The aim of this study was to determine the rate of anti-HEV IgG in different age groups in İstanbul. Four hundred people were included in this study who had applied to Haydarpaşa Numune Hospital Clinics due to reasons other than jaundice. Of these people, 239 were women and 161 were men. Anti-HEV IgG was found 15.8% in the whole group with micro-ELISA method. The study was performed in four different groups, each of which consisted of 100 subjects. The prevalences with respect to age groups were found 7% in the group of 6 to 15 years-old, 10% in that of 16 to 25 years-old, 30% in that of 26 to 35 years-old and 16% in that of 36 to 50 years-old. The prevalence in the

group of 26 to 35 years-old was higher than the other groups statistically. Seropositivity was found 14.3% among those who had better economic levels and 17.3% who didn't; 12.3% among those who used bottled water, 18.2% who used spring water and 20.4% who used tap water. When the cases were evaluated with respect to the number of their siblings, seropositivity was found to be 21.4% among those who had fewer than 2 siblings, which was significantly high ($p < 0.05$). In conclusion, being a young adult, living in a crowded environment, being a member of a group of a relatively low economic level and using tap or spring water as drinking water increase the risk of HEV infection. HEV should be considered as the causative agent for both in acute hepatitis outbreaks and sporadic cases.

Key Words: Hepatitis E virus, seroprevalence.

Bu çalışma, XIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (14-18 Mart 2007, Belek- Antalya)'nde sunulmuştur.

GİRİŞ

Hepatit E virüs (HEV) infeksiyonu akut, ikterik, kendini sınırlayan bir hastalıktır (1). Özellikle tropikal ve subtropikal ülkelerde enterik geçişli hepatitlerin çoğundan sorumludur. Sanitasyon koşullarındaki yetersizlik hastalığın yayılımını kolaylaştırmaktadır. Özellikle gebelik döneminde mortalite oranı yüksektir.

HEV infeksiyonunda serumda spesifik IgG, IgA ve IgM tipi antikorlar oluşmaktadır. Anti-HEV IgM infeksiyonun başlangıcından bir-dört hafta sonra ortaya çıkar, vakaların %50'sinde akut fazın başlangıcından üç ay sonra serumdan kaybolur (2). Anti-HEV IgG akut hastalığın başlangıcından iki-dört hafta sonra pik seviyeye ulaşır ve sonra azalır (3). Yüksek titrede anti-HEV IgG yeni geçirilmiş infeksiyonu gösterir. IgG antikorları 20 aydan daha uzun bir süre devam edebilmektedir. Bazı vakalarda, anti-HEV IgG'nin akut infeksiyondan 13-14 yıl sonra tespit edildiği bildirilmiştir (3).

Türkiye'de de özellikle 1994 yılından itibaren değişik bölgelerde, değişik gruplarda E hepatiti varlığı araştırılmıştır. Bu çalışmalarda, bölgelere göre %3-34 arasında değişen sonuçlar elde edilmiştir (3-5).

Bu çalışmada, İstanbul'da HEV infeksiyonu prevalansının saptanması, çeşitli sosyal ve ekonomik faktörlerle ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Çalışma Aralık 2004-Şubat 2005 tarihleri arasında, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Polikliniklerine sarılık dışı nedenlerle başvuran 5-50 yaş arasındaki kişilerde yapılmıştır. Alınan kan örnekleri 2000 devirde santrifüj edilerek serumları ayrılmış ve anti-HEV IgG bakılması için çalışılıncaya dek -20°C 'de saklanmıştır.

Anti-HEV IgG tayini için mikro-ELISA yöntemi (Orgenics Ltd., Fransa) kullanılmıştır. İstatistiksel analizler NCCS 2000 paket programı ile yapılmıştır.

nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 400 olgunun 239 (%59.8)'u kadın, 161 (%40.2)'i erkek olup; ortalama yaş 26.04 ± 12.60 (5-50 yaş) olarak belirlenmiştir. Toplam 63 (%15.8) kişide anti-HEV IgG seropozitifliği saptanmıştır.

Altı-on beş yaş arasında anti-HEV IgG seropozitifliği %7, 16-25 yaş arasında %10, 26-35 yaş arasında %30, 36-50 yaş arasında %16 olarak bulunmuştur. Yaş gruplarına göre anti-HEV IgG pozitifliği dağılımı değerlendirildiğinde gruplar arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0.0001$) (Tablo 1).

Cinsiyete göre yapılan analizde anti-HEV seropozitifliğinde anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 2).

Yerleşim yeri ile seropozitiflik oranları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, bu oran Kadıköy'de yaşayan olgularda %11, Üsküdar'da %17, Ümraniye'de %16.8, diğer bölgelerden gelenlerde %17.4 olarak tespit edilmiştir. Yerleşim yeri ile anti-HEV IgG pozitifliğinin dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 3). Kişi başına düşen oda sayısı ile seropozitiflik oranları değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4).

Tablo 1. Yaş gruplarına göre anti-HEV IgG pozitif kişi sayısı ve oranları.

Yaş grubu	Toplam	Anti-HEV IgG negatif n %	Anti-HEV IgG pozitif n %
6-15	100	93 93	7 7
16-25	100	90 90	10 10
26-35	100	70 70	30 30
36-50	100	84 84	16 16

$\chi^2: 23.56, p = 0.0001.$

Tablo 2. Tüm gruplarda cinsiyete göre anti-HEV IgG pozitifliği.

Cinsiyet	Toplam	Anti-HEV IgG negatif		Anti-HEV IgG pozitif	
		n	%	n	%
Erkek	161	133	82.6	28	17.4
Kadın	239	204	85.4	35	14.6

 χ^2 : 0.54, p= 0.460.**Tablo 3.** Yerleşim bölgesi ve anti-HEV IgG pozitifliği.

Yaşanılan alan	Toplam	Anti-HEV IgG negatif		Anti-HEV IgG pozitif	
		n	%	n	%
Kadıköy	95	84	88.4	11	11.6
Ümraniye	119	99	83.2	20	16.8
Üsküdar	100	83	83	17	17
Diğer	86	71	82.6	15	17.4

 χ^2 : 1.64, p= 0.648.**Tablo 4.** Kişi başına düşen oda sayısı ve anti-HEV IgG pozitifliği.

Oda sayısı	Toplam	Anti-HEV IgG negatif		Anti-HEV IgG pozitif	
		n	%	n	%
< 1 oda	222	185	83.3	37	16.7
1 oda	62	51	82.3	11	17.7
1-2 oda	107	95	88.8	12	11.2
> 2 oda	9	6	66.7	3	33.3

 χ^2 : 4.08, p= 0.253.

Ekonomik duruma göre seropozitiflik değerlendirildiğinde, anti-HEV IgG seroprevalansı ekonomik durumu yetersiz grupta %17.3, ekonomik durumu yeterli grupta %14.3 olarak bulunmuş olup; ekonomik duruma göre anti-HEV IgG pozitifliğinin dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 5).

İçme suyu kullanımına göre seropozitiflik değerlendirildiğinde anti-HEV IgG pozitifliği içme suyu olarak hazır su kullananlarda %12.3, kaynak suyu kullananlarda %18.2, çeşme suyu kullananlarda ise %20.4 bulunmuş ve içme suyu kullanımı ile anti-HEV IgG pozitifliği arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (Tablo 6).

Kardeş sayısı arttıkça, anti-HEV IgG pozitifliği anlamlı olarak artmaktadır. Bu özellik iki ve üzerin-

Tablo 5. Ekonomik durum ve anti-HEV IgG pozitifliği.

durum	Toplam	Anti-HEV IgG negatif		Anti-HEV IgG pozitif	
		n	%	n	%
Yetersiz	197	163	82.7	34	17.3
İyi	203	174	85.7	29	14.3

 χ^2 : 0.66, p= 0.414.**Tablo 6.** İçme suyu kaynağına göre anti-HEV IgG pozitifliği.

İçme suyu	Toplam	Anti-HEV IgG negatif		Anti-HEV IgG pozitif	
		n	%	n	%
Çeşme	147	117	79.6	30	20.4
Hazır	220	193	87.7	27	12.3
Kaynak	33	27	81.8	6	18.2

 χ^2 : 4.55, p= 0.103.**Tablo 7.** Kardeş sayısı ve anti-HEV IgG pozitifliği.

Kardeş sayısı	Toplam	Anti-HEV IgG negatif		Anti-HEV IgG pozitif	
		n	%	n	%
Kardeş yok	25	23	92	2	8.00
Bir kardeş	84	79	94	5	6.00
İki kardeş	81	70	86.40	11	13.60
> 2 kardeş	210	165	78.60	45	21.40

 χ^2 : 12.59, p= 0.006.

de kardeş sayısı olan grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p< 0.05) (Tablo 7).

TARTIŞMA

Gelişmekte olan ülkelerde akut viral hepatit vakalarının %50'den fazlası non-A ve non-B virüsleri ile oluşmakta, bu vakaların çoğuna da HEV sebep olmaktadır (6). HEV çevresel sanitasyonun yetersiz olduğu ülkeler başta olmak üzere dünyanın birçok bölgesinde epidemilere neden olurken, hepatit vakalarının önemli bir kısmını sporadik hepatit E oluşturmaktadır (7).

Gelişmekte olan ülkelerde HEV seroprevalansı Mısır'da %17.2, Suudi Arabistan'da %8.4, Yemen'de %33, Tayland'da %15.7, Hindistan'da %50, Nepal'de %16-31 ve Somali'de %78 olarak saptanmıştır (8,9).

Gelişmiş ülkelerde HEV seroprevalansı daha düşüktür. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde %2.1, Avustralya'da %0.4, İngiltere'de %3.9, İspanya'da %5.5 ve Yunanistan'da %2.2 olarak bulunmuştur (5,10).

Thomas ve arkadaşları 1992 yılında yaptıkları çalışmada, Türkiye'nin beş ayrı bölgesinden serum örnekleri toplamış, buldukları %5.9 oranındaki anti-HEV sıklığı ile Türkiye'yi hepatit E'nin endemik olarak görüldüğü bölgeler arasında değerlendirmişlerdir (11).

Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde HEV'in endemik olarak bulunduğu ve salgınlar şeklinde ortaya çıktığı görülmektedir. Bu farklılığı yetersiz hijyen şartları ve düşük sosyo-ekonomik duruma bağlamak mümkündür (12).

Ceylan ve arkadaşları Diyarbakır'da 2003 yılında yaptıkları çalışmada anti-HEV pozitifliğini %34, Karşılığ ve arkadaşları Gazi Antep'te 2000 yılında yaptıkları çalışmada ise %20 olarak belirlemişlerdir (12,13). Bu oran, İzat ve arkadaşlarının Ankara'da 1999 yılında yaptıkları çalışmada %5.3 olarak saptanmıştır (14).

İstanbul'da yapılan çalışmalarda Thomas ve arkadaşları anti-HEV seropozitifliğini 1992 yılında %5.9, Aldeniz ve arkadaşları 1996 yılında %4.8, Aydın ve arkadaşları ise 2000 yılında %4 olarak bulmuşlardır (11,15,16).

HEV seroprevalansının yaşa göre dağılımı irdelendiğinde, Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada bu oran 13-20 yaşlarında %6, 30-40 yaşlarında %13, 40-50 yaşlarında %20, 50 yaş üzerinde ise %27 olarak bildirilmiştir (17). Karşılığ ve arkadaşları 2000 yılında yaptıkları çalışmada 5-9 yaşlarında %14.3, 10-14 yaşlarında %16.6, 15-24 yaşlarında %24, 25-44 yaşlarında %26.8 ve 45-59 yaşlarında %15.5 olarak bulmuşlardır (12). İzat ve arkadaşları 1999 yılında Ankara'da yaptıkları çalışmada ise 0-14 yaşlarında %2.3, 15-29 yaşlarında %4, 30-44 yaşta %4.8 olarak belirlemişlerdir (14). Çalışmamızda, HEV seroprevalansının yaşa göre dağılımı 6-15 yaşlarında %7, 16-25 yaşlarında %10, 26-35 yaşlarında %30, 36-50 yaşlarında ise %16 olarak saptanmıştır. HEV seroprevalansının 26-35 yaşları arasında pik yaptığı belirlenmiştir.

Dünyada ve ülkemizde yapılan çalışmalar, HEV seroprevalansının cinsiyetler arasında benzer olduğunu göstermektedir. Khuroo ve arkadaşları Hindistan'da erkek/kadın oranını 1.4/1 olarak bulmuşlardır (18). Wong ve arkadaşlarının Hong Kong'da yaptıkları çalışmada seropozitiflik erkek-

lerde %18.4, kadınlarda %19.1 olarak saptanmıştır (19). Türkiye'de yapılan çalışmalarda, anti-HEV IgG seropozitifliğini; Aldeniz ve arkadaşları İstanbul'da erkeklerde %6, kadınlarda %3.9; İzat ve arkadaşları Ankara'da erkeklerde %7.5, kadınlarda %3.6; Yükselen ve arkadaşları Diyarbakır'da erkeklerde %2, kadınlarda %6 olarak tespit etmişlerdir (14,15,20). Bizim çalışmamızda da cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (erkeklerde %17.4, kadınlarda %14.6).

Tüm yaş gruplarında yerleşim yerlerine göre seropozitiflik değerlendirildiğinde, Aldeniz ve arkadaşları İstanbul'da yaptıkları çalışmada Gaziosmanpaşa, Üsküdar ve Kadıköy'deki seropozitiflikleri sırasıyla %7.8, %3.1 ve %0.9 olarak saptamışlardır (15). Aradaki farkı toplanan serumların yaş açısından homojen dağılmamasına bağlamışlardır. Konya'da Atabek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise çalışma bölgesi ikiye ayrılmış ve %7 ile %4.5 oranlarıyla bölgeler arasında anlamlı fark saptanmamıştır (21). Çalışmamızda HEV seroprevalansı Kadıköy'de %11.6, Ümraniye'de %16.8, Üsküdar'da %17, diğer ilçelerde ise %17.4 olarak belirlenmiş ve sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Kalabalık yaşam koşulları fekal-oral yol ile bulaşan hepatit E'nin bulaşmasını kolaylaştırmaktadır. İzat ve arkadaşları evde yaşayan kişi sayısına göre HEV seroprevalansını değerlendirmiş, üç veya daha az kişi olarak yaşayanlarda seropozitiflik oranını %7.5, dört veya üzerindeki kişi sayısında ise bu oranı %3.6 olarak bulmuşlardır (14). Atabek ve arkadaşları Konya'da iki farklı bölgede çalışma yapmış, anti-HEV seropozitifliği bulunan kişilerden birinci bölgede yaşayanların %57.1'i, ikinci bölgede yaşayanların ise %60'ının kalabalık ortam koşullarında bulunduğunu belirlemişlerdir (21). Çalışmamızda, kardeş sayısı iki ve daha fazla olan gruplarda seropozitiflik anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Kişi başı oda sayısında azalma ile seropozitiflikte anlamlı artış saptanmamıştır.

Hepatit E'nin bütün dünyadaki yaygınlığı sosyal durum ile yakından ilişkilidir. Sosyo-ekonomik durumun HEV seroprevalansı ile ilişkisinin araştırıldığı çalışmalar irdelendiğinde; Wong ve arkadaşları Hong Kong'da yaptıkları çalışmada, olguları çalışan ve çalışmayan olarak gruplandırmışlar, seropozitifliği çalışan grupta %18.9, çalışmayan grupta ise %17.2 olarak saptamışlardır (19). Atabek ve arkadaşları, Konya'da yaptıkları çalışmalarında yerleşim bölgelerinde gelişmişlik farkı olmaksızın, ekonomik durumu yetersiz olan grup-

ta yüksek oran saptamışlardır (21). Çalışmamızda kişilerin gelirleri, sosyal çevreleri ve işleri göz önüne alınarak ekonomik durumları yeterli ve yetersiz olarak ikiye ayrılmıştır; seropozitiflik yeterli olan grupta %17.3, yeterli olan grupta %14.3 olarak bulunmuş ve sosyo-ekonomik duruma göre seropozitiflik oranları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Hepatit E enfeksiyonu sık olarak kontamine yiyecek ve içeceklerle bulaşır. Fekal materyal ile kontamine olan su ve yiyecekler epidemilere yol açabilir (2,3,5). Çalışmamızda içme suyu kaynağına göre; çeşme suyu, hazır su ve kaynak suyu olmak üzere üç grup belirlenmiş ve bu gruplarda seroprevalans sırasıyla %20.4, %12.3 ve %18.2 olarak bulunmuştur. Atabek ve arkadaşlarının Konya'da yaptıkları çalışmada, içme suyunu dışarıdan temin edenlerde daha yüksek oranlarda seropozitiflik saptanmıştır (21).

Sonuç olarak, bu çalışmada bölgemizde 5-50 yaş arasındaki olgularda ortalama prevalans (%15.8) geçmiş yıllara göre oldukça yüksek bulunmuştur. Bu değer ülkemizdeki bazı illere göre yüksek, bazı Güneydoğu illerine göre ise daha düşük düzeydedir (13,20,21). Henüz aşısı bulunmayan HEV enfeksiyonunun yayılmasını önlemek için sosyo-ekonomik iyileştirmeler yanında, temel alt yapı sorunlarının da çözülmesi gerekmektedir. Bu durumun, özellikle hızlı göç alan İstanbul gibi kentsel yerleşim birimleri için daha da büyük önem taşıdığı görüşüne varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Balayan MS. Epidemiology of hepatitis E virus infection. *J Viral Hepatitis* 1997; 3: 155-65.
2. Purcell RH, Emerson SU. Hepatitis E virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005; 2204-18.
3. Aydın K. Hepatit E, tarihçe ve epidemiyolojik özellikler. Tabak F, Tekeli E, Balık İ (editörler). *Viral Hepatit* 2007; 285-97.
4. Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojisi: Bir meta-analiz. Kılıçturğay K (editör). *Viral Hepatit* 98. 1998; 10-39.
5. Aygen B. Hepatit E virusu. Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002; 1400-4.
6. İlkit M, Yarkin YF, Alhan E, Akan E. Adana bölgesinde çocuk popülasyonunda hepatit E virusu enfeksiyonlarının seroepidemiyolojik incelenmesi. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1996; 21:79-87.
7. Kartal ED, Özgüneş İ. Hepatit E virusu. Mikrobiyolojisi, patogenezi, epidemiyoloji, klinik tedavi ve korunma. *Modern Tıp Seminerleri* 2002; 22; 43-51.
8. Clayson ET, Shrestha MP, Vaughn DW. Rates of hepatitis E virus infection and diseases among adolescents and adults in Kathmandu, Nepal. *J Infect Dis* 1997; 176: 763-6.
9. Darwish MA, Fraiss R, Clemens JD. High seroprevalance of hepatitis A, B, C and E viruses in residents in an Egyptian village in the Nil Delta. A Pilot Study. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 2: 81-3.
10. Aggarwal R, Naik SR. Epidemiology of hepatitis E: Past, present and future. *Tropical Gastroenterology* 1997; 18: 49-56.
11. Thomas DL, Mahley RW, Badur S, et al. The epidemiology of hepatitis E infection in Turkey. *The Lancet* 1993; 341: 1561-2.
12. Karşılıgil T, Ekşi F, Balcı F. Bölgemizde A ve E hepatitlerinin seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2003; 8: 155-9.
13. Ceylan A, Ertem M, Ilcin E, Özekinci T. A special risk group for hepatitis E infection: Turkish agricultural workers who use untreated waste water for irrigation. *Epidemiology Infection* 2003; 131: 753-6.
14. İzat A, Memikoğlu OK, Azap A. Ankara bölgesinde sağlıklı bireylerde hepatit E seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2004; 9: 36-40.
15. Aldeniz C, Çavuşlu Ş, Altunay H ve ark. İstanbul'da A ve E hepatitlerinin seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 1998; 1: 31-6.
16. Aydın AÖ, Mutlu M, Güldüren S ve ark. Kan donörlerinde anti-HEV IgG sıklığı. *Viral Hepatit Dergisi* 2003; 8: 119-21.
17. Arif M, Qattan I, Al-faleh F, Ramia S. Epidemiology of hepatitis E virus (HEV) infection in Saudi Arabia. *Ann Trop Med Parasitol* 1994; 2: 163-8.
18. Khuroo MS, Duermejer W, Zargor SA. Acute sporadic non-A, non-B hepatitis in India. *Am J Epi* 1983; 118: 360-4.
19. Wong KH, Liu YM, Young BWY. Epidemiology of hepatitis A and hepatitis E infection and their determinants in adult Chinese community in Hong Kong. *Journal of Medical Virology* 2004; 72: 538-44.
20. Yükselen AV, Değertekin H, Badur S. Diyarbakır il merkezinde hepatit E. *Viral Hepatit Dergisi* 199; 1: 76-8.
21. Atabek ME, Fundık D, Gülyüz A ve ark. Prevalence of anti-HAV and anti-HEV in Konya, Turkey. *Health Policy* 2004; 67: 265-9.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Derya ÖZTÜRK ENGİN

Beyaz Karanfil Sokak No: 5 D: 9

Acıbadem, Kadıköy/İSTANBUL

e-mail: deryaozturk@e-kolay.net