

Gebelerde Hepatit E Prevalansının Araştırılması

Filiz Pehlivanoglu, Ramazan Han, Kadriye Kart Yaşar, Gönül Şengöz

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Adres: Uzm. Dr. Filiz Pehlivanoglu, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon

Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Tel: 0212 529 44 00 Cep: 0532 564 63 80 E-mail: drfiliz@gmail.com

ÖZET:

Amaç: Bu çalışma ile E hepatitinin fulminan seyretme ihtimalinin daha yüksek olduğu gebe kadınlar ile gebe olmayan kadınlardaki seropozitivite sıklığının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Olgu grubunu, Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran, rastgele örnekleme yöntemi ile seçilen 72 gebe hasta, kontrol grubunu ise aynı polikliniğine, gebelik dışı herhangi bir nedenle muayene olmak için başvuran 15-45 yaş arası 24 hasta oluşturdu. Hastalara ve kontrol grubuna, hazırlanan anket formu uygulandı. Hastaların serum örneklerinde ELISA yöntemi ile anti-HEV IgM ve anti-HEV IgG antikorları araştırıldı.

Bulgular: Yaptığımız çalışma sonunda sadece çalışma grubundan bir hastanın (%1,3) serum örneğinde anti-HEV IgG pozitifliği saptandı. Sonuç: Viral hepatitler tüm dünya üzerinde önemli bir sağlık sorunu olmuştur. Hepatit E enfeksiyonu ise özellikle gebelerde fulminan seyretmesi ve hepatik yetmezliğe sebep olması ile dikkat çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik; hepatovirüs; Prevalans

ABSTRACT:

Investigation of hepatitis e prevalence in pregnant women

Objective: The goal of this study is to compare the frequency of seropositivity between pregnant women who have a tendency to have hepatitis E in fulminant form and non-pregnant women.

Material and Methods: Study group contains 72 randomly selected pregnant women among the patients of Obstetrics and Gynecology outpatient clinic. Whereas control group is randomly selected among patients between ages 15-45 who applied to the same clinic for non-pregnant woman related reasons. Both groups were asked to fill out the prepared questionnaire.

Results: By investigating Anti-HEV IgM and anti-HEV IgG antibody using ELISA method in serum samples of patients the study resulted in anti-HEV IgG positivity only in one sample of a patient from study group (1.3%).

Conclusion: Viral hepatitis is a serious health hazard throughout the world. Hepatitis E draws further attention by proceeding fulminant and causing hepatic failure particularly in pregnant women.

Key words: Pregnancy; Hepatovirus; Prevalence

GİRİŞ

Ülkemiz gibi altyapı sorunlarının yaşandığı gelişmekte olan ülkelerde, özellikle hijyenik koşulların ve eğitimin yeterli olmadığı durumlarda, Hepatit E gibi fekal-oral yolla bulaşabilen enfeksiyon hastalıkları önemli bir sağlık sorunu olabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre Hepatit E prevalansı en yüksek bölgeler orta ve güneydoğu Asya, kuzey ve batı Afrika ve Meksika'dır (1). Bu ülkelerde nüfus yoğunluğu yüksektir ve altyapı (su ve kanalizasyon sistemlerinin) sorunları vardır. Ülkemizden Hepatit E ile ilgili çalışmalar

yetersiz olmakla beraber prevalansın yüksek olduğu bölgeler, Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgeleridir. Hepatit E her yaş ve cinsten görülmekle birlikte, gebelerde fulminan hepatit riski taşınması yönü ile daha ciddi seyredebilen bir viral hepatit türüdür. Çalışmamızda; gebe kadınlar, aynı yaş grubundaki gebe olmayan kadınlarla hastalığın seroprevalansı açısından karşılaştırılarak irdelenmiştir. Hastanemiz İstanbul metropolünde yer almasına karşılık hasta popülasyonu orta-alt gelir sınıfındadır. Araştırmada bahsi geçen hastalığın bulaş yolları

dikkate alınarak çalışma ve kontrol grubu hastalar, buna yönelik sorularla irdelenmiştir.

MATERYAL METOD

Bu çalışmada **olgu grubumuz**, hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran, rastgele örnekleme yöntemi ile seçilen takipli 72 gebe kadın hastadan oluşmuştur. **Kontrol grubu** olarak da aynı polikliniğe, gebelik dışı herhangi bir nedenle muayene olmak için başvuran 15 – 45 yaş arası 24 kadın hasta seçilmiştir. Hastalar konu ile ilgili olarak bilgilendirilmiş, onam alınmış ve hastanemiz Etik Kurulundan da onay alınmıştır. Yüz yüze yapılan anket çalışmasında kendilerine şu sorular sorulmuştur:

- Yaşı
- Nerede oturdukları (Apartman dairesi, müstakil ev, gecekondu)
- İçme suyu ihtiyaçlarını nasıl karşıladıkları (Şehir şebekesinden, özel hazırlanmış içme suyu)
- Kanalizasyon sistemlerinin şehir kanalizasyonuna bağlı olup olmadığı
- Hepatit A geçirip geçirmediği
- Hepatit B geçirip geçirmediği
- Hepatit C geçirip geçirmediği
- Doğum sayıları
- Düşük sayıları
- Gebelik yaşı (Yalnız olgu grubuna sorulmuştur)
- Cinsel temasla bulaşan hastalığının olup olmadığı
- Eşinde cinsel temasla bulaşan hastalık olup olmadığı
- Hepatit E hastalığı hakkında bilgilerinin olup olmadığı
- Yakınları arasında Hepatit hastalığı geçiren şahıs olup olmadığı
- Eğitim seviyesi

Hasta ve kontrol grubunu oluşturan kadınlardan kan örnekleri alınıp serumları ayrılmış, bu serumlarda mikroelisa yöntemi ile (RADIM) anti-HEV IgM ve anti-HEV IgG antikolları araştırılmıştır. Tüm kan örnekleri tamamlanana kadar alınan numuneler 2-8°C’de bir haftayı aşmamak kaydı ile bekletilmiştir.

BULGULAR

Kontrol ve çalışma grubunda hastaların yaş dağılımı irdelendiğinde sırasıyla 15-25 yaş grubunda %33 ve %47’si, 26-35 yaş grubunda %50 ve %44’ü, 36-45 yaş grubunda ise %17 ve %8’i yer almıştır. Her iki grupta bulunan hastalar yaşadıkları evlerin türüne göre değerlendirildiğinde hastaların büyük çoğunluğu apartman dairesinde ikamet etmekteydi. 96 hastadan sadece sekizi gecekonduda oturduğunu ifade etmiştir (78 olgu apartman dairesi, 10 olgu müstakil ev ve 8 olgu gecekondu). Her iki grup içme suyunun temini özelliklerine göre de değerlendirilmiştir. Çalışma grubundaki hastalardan %33’ü şehir şebeke suyunu, %67’si ise özel kaynak suyunu içme suyu olarak kullanmaktadır. Kontrol grubunda da çoğunluk özel kaynak suyu kullanmaktadır (%29’u şehir şebeke suyu, %71’i ise özel kaynak suyu). Özel hazırlanmış (damacana), kapalı olarak satılan ve kaynak suyu olarak nitelendirilen suları içme suyu olarak kullandıklarını ifade eden hastalara, satın aldıkları suların temizlik açısından güvenilirliğini gösteren resmi makamlarca onaylanmış herhangi bir belgeye sahip olup olmadıkları ayrıca satın aldıkları kişilerden böyle bir belge talep edip etmedikleri sorgulanmıştır. Bu soruya bütün hastalardan olumsuz yanıt alınmıştır. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların ekseriyetle daha güvenli olduğunu düşündükleri özel kaynak suyu kullanımını tercih ettiklerini araştırma sırasında tespit edilmiştir (**Tablo 1**).

Tablo 1: Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların kullandığı içme suyunun özelliğine göre dağılımı.

	Şehir Şebeke Suyu n (%)	Özel Kaynak Suyu n (%)
Çalışma Grubu n:72	24 (33)	48 (67)
Kontrol Grubu n:24	7 (29)	17 (71)

Çalışma grubundaki hastaların tamamında ev kanalizasyon sistemi şehir kanalizasyon sistemine boşalırken, kontrol grubundan bir hasta evlerinde şehir kanalizasyon sistemine bağlı tuvalet bulunmadığını, foseptik çukuru olarak tarif edilebilecek evin dışında bir tuvalet sistemi kullandıklarını ifade etmiştir. Her iki gruptaki hastaların çoğunluğunu multipar kadınlar oluşturmaktaydı (**Tablo 2**).

Tablo 2: Çalışma ve Kontrol grubundaki hastaların doğum sayısına göre dağılımı.

	Nulliparite n (%)	Multiparite n (%)
Çalışma Grubu n:72	25 (35)	47 (65)
Kontrol Grubu n:24	8 (33)	16 (67)

Hastaların %26'sı ilk üç aylık dönemde, %38'i ikinci üç aylık dönemde, %36'sı ise üçüncü üç aylık dönemde bulunmaktaydı. Gebelik dönemleri açısından hastalarımız orantılı bir dağılım göstermekteydiler. Yapılan çalışma sonucunda sadece çalışma grubundan bir hastanın serum örneğinde anti-HEV IgG pozitifliği saptanmıştır. Bu hasta ile ilgili bilgiler **Tablo 3**'de verilmiştir.

Tablo 3: Anti- HEV IgG pozitif hastanın özellikleri

Yaş	Gebelik sayısı	Gebelik trimesteri	Yaşadığı ev	İçme suyu	Kanalizasyon sistemi
31	5	2	Apartman daresi	Şebeke suyu	Şehir kanalizasyonu

Daha önce dört kez gebelik yaşayan seropozitif hastanın bu beşinci gebeliği idi ve hiç abortusu bulunmamaktaydı. Gebelik sırasında herhangi bir hastalık geçirme öyküsü bulunmayan hasta ve ailesi içme suyu olarak şehir şebeke suyu kullanıyordu. Hastanın serum örneğinde pozitiflik saptandıktan sonra hasta ile tekrar görüşüldü. Hastanın gebelik öncesinde de sarılık geçirme veya bildiği bir hepatit geçirme öyküsü bulunmamaktaydı. Beraber yaşadığı hane halkında da böyle bir hastalık öyküsü yoktu.

TARTIŞMA

Sarılık, tüm zamanlarda dünyada önemli bir sağlık sorunu olmuş, birçok ülkede değişik araştırmalarla etkenleri tanınmaya çalışılmıştır. Virüs partiküllerinin tanınmasına imkan veren yöntemlerin geliştirilmesi ile beraber viral hepatit nedeni olan virüslerin identifikasyonu yapılmış, tedavi seçenekleri bu veriler ışığında yönlendirilmiştir. HEV enfeksiyonunun özellikle gebelerde fulminan seyretmesi ve hepatik yetmezliğe sebep olması araştırmacıların gebelikte mortalitenin neden normal popülasyona göre çok daha yüksek olduğunu açıklayacak çalışmalara yönelmesine neden olmuştur. Enterik yolla bulaşan nonA-nonB hepatit salgını ilk defa 1955-1956 yılları arasında kanalizasyon sisteminin içme suyuna karışması sonucu Hindistan'ın Yeni Delhi

şehrinde meydana gelmiş ve bu salgın 29.000 kişiyi etkilemiştir. Henüz hepatit E virüsünün bilinmediği o yıllarda bu salgının Hepatit A'ya bağlı olduğu sanılmıştır. Bu salgın sırasında alınıp saklanan örneklerin retrospektif değerlendirilmesi sonucu epidemiden yeni bir enfeksiyöz ajanın sorumlu olduğu bildirilmiş, hastalık enterik nonA-nonB hepatiti olarak isimlendirilmiştir. 1990 başlarından itibaren etkenin sekans analizleri sonucu E hepatit etkeni olan hepatit E virüsü (HEV) olduğu anlaşılmıştır (2). HEV'e ait ilk yayınlar, düşük sosyoekonomik düzey, kötü hijyenik koşullar ve altyapı tesislerinin yetersiz olması nedeniyle temiz içme suyunun sağlanamadığı Hindistan yarımadası ülkelerinden bildirilmiştir. Ayrıca, Güneydoğu Asya, Afrika ve Güney Amerika ülkelerinde prevalansı oldukça yüksektir. Bu ülkelerde büyük epidemilere neden olmuştur (3-5). Cezayir'de Ekim 1980–Ocak 1981 arasında 780 vakanın tespit edildiği kontamine su kaynaklı bir salgın meydana gelmiştir. Yine Fildişi Sahili'nde 1983-84 yılları arasında 623 vakalık bir seri tespit edilmiştir. Her iki salgın sırasında da mortalite oranının özellikle gebeler arasında yüksek olduğu bildirilmiştir (6, 7). Ülkemizde konuya yönelik çalışmalar arasında dikkat çekenlerden biri 1999 Düzce depreminden sonra bu bölgede yaşayan çocuklarda hepatit A ve hepatit E seroprevalansını belirlemek için yapılan bir çalışmadır ve hepatit A seropozitifliği %63 bulunurken hepatit E seroprevalansı %0.3 olarak tespit edilmiştir (8). Güneydoğu Anadolu bölgesi dışındaki yerlerde anti-HEV seropozitifliği gelişmiş ülkelerdeki oranlara yakın değerlerde bulunurken, bu bölgede seropozitiflik oranları epidemik ülkelerdeki oranlarla yakındır. Ayaz ve arkadaşlarının (9) Diyarbakır bölgesinde sosyoekonomik düzeyi düşük 157 doğurganlık yaşındaki kadın ile yaptıkları çalışmada, anti-HEV seropozitifliği %34 olarak bildirilmiştir. Çalışmamıza katılan deneklerin büyük çoğunluğu da orta ve alt gelir seviyesine sahip kadınlardan oluşmaktaydı. Ancak biz sosyoekonomik düzey ile seroprevalans arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık. Bu çalışmadaki oranlar ile çalışmamız arasındaki seroprevalans farkına neden olarak, o bölgedeki hijyen koşullarının daha kötü olması gösterilebilir.

Malatya yöresinde yapılan bir çalışmada erişkin yaş grubunda HEV seropozitifliği %13, çocuk yaş grubunda ise %3 olarak bildirilmiştir (10). Elazığ'da 707 sağlıklı gönüllü ile yapılan çalışmada HEV seropozitifliği %12 olarak bildirilmiştir. Bu oranın yaş arttıkça arttığı, kırsal kesimde ve toprak evde oturanlarda, ayrıca eğitim düzeyi düşük olanlarda daha fazla olduğunu gözlemlenmiştir (11). Denek grubunun bizim hastalarımıza daha yakın seçildiği, büyük şehirde -Ankara'da- Cesur ve arkadaşları (12) tarafından erişkinlerde hepatit A ve hepatit E seroprevalansının araştırıldığı çalışmada 914 hastanın %87'sinde hepatit A, %4'ünde hepatit E seropozitifliği bulunmuştur. Bizim yaptığımız çalışmada katılımcılar İstanbul merkezinde ikamet etmekteydiler ve şehir kanalizasyon sistemini bulduran evlerde yaşamaktaydılar. Katılımcılarla olan görüşmelerimizde; sadece içme suyu değil aynı zamanda kullanma suları konusunda da; el yıkama, sebze ve meyvelerin yıkanması gibi konularda olduğu gibi oldukça dikkatli oldukları gözlemlendi. 96 katılımcıdan sadece birinin evinde şehir kanalizasyon sistemine bağlı tuvalet yoktu. Büyük çoğunluğu, kapalı damacaneleri içme suyu olarak kullanmaktaydılar. Kanalizasyon sisteminin önemi Ceylan ve arkadaşları (13) tarafından yapılan çalışma ile de vurgulanmıştır ki çalışmalarında atık sularla teması olan işlerde çalışanlarda anti-HEV seropozitifliği %35, kontrol grubunda %4 bulunmuştur. 2000 yılında Türkiye'nin üç değişik coğrafi bölgesinde 910 farklı yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyinden gelen ve gebelikleri düşük ile sonuçlanmış denekler ile yapılan çalışmada bölgesel farklılıklar diğer risk faktörleri ile karşılaştırılmıştır. Yazarlar düşük ile hastalık arasında bağlantının varlığını araştırmışlardır. Diyarbakır, Manisa ve Ankara'da benzer sayılarda kadın ve erkekler arasında yapılan bu çalışmada, cinsiyet açısından fark bulunmamıştır. Anti-HEV seropozitiflik oranı %6 olarak bildirilmiştir. Anti-HEV seroprevalansı Diyarbakır ile diğer iki şehir arasında belirgin olarak farklı bulunmuştur (Diyarbakır'da %12, Manisa'da %4, Elmadag'da %3). Yaş ile seropozitiflik arasında pozitif korelasyon mevcutken eğitim düzeyi ile seroprevalans arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Gebelik ve kullanılan su

kaynakları ile seroprevalans arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (14). HEV enfeksiyonunun özellikle gebelerde fulminan seyretmesi çalışmaların endemik ve endemik olmayan ülkelerde bu grup üzerinde yoğunlaşmasına neden olmuştur. Endemik ülkelerde özellikle gebelerde önemli bir mortalite sebebi olarak anne ve fetus kayıplarına neden olmaktadır. Sebebi tam olarak aydınlatılamamış olmasına rağmen gebelerde değişen hormonal durum, immün sistem, beslenme bozukluğu gibi faktörlerin fulminan hepatik yetmezliğe gidişte etkili olabileceği söylenmektedir. Fulminan hepatik yetmezliğin normal popülasyona göre erken membran ruptürü, antepartum kanama gibi obstetrik komplikasyonları tetikleyerek anne ve fetal mortalitede artışa neden olduğu düşünülmektedir (15). Mısır'da 2428 gebe kadın ile yapılan çalışmada-sosyoekonomik düzey, kırsal bölgede yaşama, kullanılan içme suyunun kirliliği, kanalizasyon sistemlerinin bulunmayışı, atıkların yaşam bölgesine yakınlığı gibi HEV enfeksiyonunun fekal-oral bulaş ihtimalini yükselten neredeyse bütün olumsuzlukları bulundurması yönüyle örnek sayılabilecek bir çalışma niteliğindedir-demografik ve medikal karakteristik risk faktörleri incelenmiştir. HEV enfeksiyonu açısından risk faktörleri araştırılmış olup çalışmada ele alınan kadınların %84'ünde anti-HEV seropozitifliği saptanmıştır. 20 yaş ve altındaki kadınlarda (olguların %70'i) anti-HEV %90'ın üzerinde pozitif bulunmuştur. Bizim yaptığımız çalışmada anti-HEV IgG seropozitifliği saptanan hastamız; 35 yaşında multipar, daha önce dört defa gebe kalmış, normal vajinal yolla doğum yapmış, gebeliklerinde herhangi bir sağlık sorunu yaşamamıştı.

Gebe hastalarla yapılan bazı çalışmalarda akut hepatit etkeni olarak yüksek oranlarda (%45-60) Hepatit E saptanmış, fulminan hepatit yetmezlik gelişen gebelerin yarısından çoğu doğum yapmadan ölmüştür. Tüm hasta grubu içinde HEV, gebe kadınlarda en yaygın fulminan hepatik yetmezliğe neden olan hepatotropik virüs olarak bildirilmiştir. Bu annelerden doğan bebeklerin bir kısmında kord kanında veya yenidoğan kanında HEV-RNA pozitifliği saptanmış olup bu durum vertikal geçişi desteklemektedir. Bu çalışmalar ile

gebeliğin HEV enfeksiyonunu ağırlaştırdığı (özellikle 3. trimesterde), gebelerde normal popülasyona göre daha mortal seyrettiği ve vertikal geçişin mümkün olabileceği rapor edilmiştir (15, 16). Ancak çalışmamızda kontrol ve çalışma grubunda hiçbir hastada akut hepatit saptanmamış olup bir gebenin daha önce hepatit E geçirdiği tespit edilmiştir. Her gebede

HEV taraması gerekmemekle birlikte gebe takibi sırasında akut hepatit semptomları ve bulguları açısından dikkatli olmak ve gerekirse Enfeksiyon Hastalıkları konsültasyonu istemenin yararlı olacağını düşünmekteyiz. Fekal-oral yolla bulaşan hastalıkların önlenmesi için yapılması gerekenleri de kurumsal -altyapı tesislerinin (kanalizasyon ve su şebekelerinin) yaygınlaştırılması ve standartlara uygun hale getirilmesi- ve kişisel -eğitim ve hastalıklar hakkındaki farkındalığın artırılması- önlemler olarak ele almak daha sağlıklı bir yaklaşım olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Hepatitis E. World Health Organization.
2. Krawczynski K. Hepatitis E. *Hepatology* 1993; 17: 932-941
3. Khuroo MS, Duermeyer W, Zargar SA, Ahanger AA, Shah MA. Acute sporadic non A, non B hepatitis in India. *Am J Epi* 1983; 118(3): 360-364.
4. Skidmore SJ, Yarbough PO, Gabor KA, Reyes GR. Hepatitis E virus: The cause of a waterborne hepatitis outbreak. *J Med Virol* 1992; 37: 58-60.
5. Arankalle VA, Chobe LP, Jha J, et al. Aetiology of sporadic non- A, non- B viral hepatitis in India. *J Med Virol* 1993; 40: 121-125.
6. Belabbes EH, Bourguermouh A, Benatallah A, Illoul G. Epidemic non A, non B viral hepatitis in Algeria: Strong evidence for its spreading by water. *J Med Virol* 1985; 16: 257-263.
7. Sarthou JL, Budkowska A, Sharma MD, Lhuillier M, Pillot J. Characterization of an antigen-antibody system associated with epidemic non-A, non-B hepatitis in West Africa and experimental transmission of an infectious agent to primates. *An Instit Pasteur/Virol.* 1976; 137: 225-232.

8. Kaya AD, Ozturk CE, Yavuz T, Ozaydin C, Bahcebasi T. Changing patterns of hepatitis A and E sero-prevalences in children after the 1999 earthquakes in Duzce, Turkey. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2008; 44: 205-207

9. Ayaz C, Çümen B, Merdan S, Arıtürk S. Diyarbakır İli Bağlar Senti 5 Nisan Mahallesiindeki 15-45 Yaş Doğurganlık Çağındaki Kadınlarda anti-HEV Pozitifliği. *Viral Hepatit Dergisi* 1996; 2: 127-130

10. Sönmez E, Kaya A, Yılmaz Ş, Aladağ M, Yoloğlu S, Çetin C. Malatya Bölgesinde Hepatit E Virus Seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 1995; 2: 81-83

11. Kılıç SS, Akbulut A, Felek S, Kalkan A, Akbulut HH. Elazığ İli ve Yöresinde Hepatit E Prevalansının Araştırılması. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi (Tıp)* 1999; 13(1): 41-46

12. Cesur S, Akın A, Doğaroğlu İ, Birengel S, Balık İ. *Mikrobiyoloji Bülteni* 2002; 36: 79-83

13. Ceylan A, Ertem M, Özekinci, İlçin E. Atık Suların Tarımda Aritılmadan Kullanıldığı Diyarbakır Hevsel Bahçelerinde Çalışanlarda Hepatit-E. *Viral Hepatit Dergisi* 2000; 42-45

14. Dilek OD, Eyigün CP, Özgüven VŞ, Avcı İY, Beşirbellioğlu A, Tosun SY, Pahsa A. Anti-HEV Antibody Prevalence in Three Distinct Regions of Turkey and its Relationship with Age, Gender, Education and Abortions. *Turk Journal of Medical Science* 2003; 33: 33-38

15. Patra S, Kumar A, Triwedi SS, Puri M, Kumar S. Maternal and Fetal Outcomes in Pregnant Women with Acute Hepatitis E Virus Infection. *Annals of Inrenational Medicine* 2007; 147: 28-33

16. Kumar A, Beniwal M, Kar P, Sharma JB, Murphy NS. Hepatitis E in Pregnancy. *Inrenational Journal of Gynecology and Obstetrics* 2004; 85: 240-244

Not: Bu çalışma 10. Ulusal Viral Hepatit kongresinde (1-4 Nisan 2010 Antalya) sunulmuştur.

