

KAN VE KAN ÜRÜNLERİ VERİLEN HASTALARDA HEPATİT A, B, C ve E SEROPOZİTİFLİĞİ*

Celal DEVECİOĞLU**, Bünyamin DİKİCİ**, İdris YILDIRIM**, Mehmet BOŞNAK**

ÖZET

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Onkoloji-Hematoloji polikliniğinde 1990-1997 yılları arasında takip edilip, kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılan 72 hastanın hepatit A, B, C, E seropozitifliği değerlendirildi. Bu hastalarda kontrol grubuna göre HBV ve HCV seropozitifliğinin arttığı, HAV ve HEV seropozitifliğinin değişmediği görüldü.

Anahtar kelimeler: Kan ve kan ürünleri, hepatit.

SUMMARY

HEPATITIS A, B, C AND E SEROPOSITIVITY WHO HAD BEEN DUE TO TRANSFUSIONS WITH BLOOD AND BLOOD PRODUCTS

Hepatitis A, B, C and E seropositivity of 72 patients who had been due to transfusions with blood and blood-products and were hospitalized in Pediatric Hematology-Oncology Department of Dicle University Hospital during 1990-1997 were evaluated retrospectively. Incidence of HBV and HCV seropositivity showed increases, while HAV and HEV seropositivity rates remained unchanged.

Key words: Blood and blood-products, hepatitis.

Giriş

Kan ve kan ürünleri transfüzyonu yararları yanında birçok riski de beraberinde taşırlar. Bunların en önemlilerinden biri transfüzyonlarla geçen viral enfeksiyonlardır. Özellikle hepatit B ve hepatit C gibi başlıca bulaşma yolu parenteral olan hepatitler, kronik hepatit, siroz ve karaciğer kanseri gibi ciddi hastalıkların nedeni olmaktadır. Bölgemizde post transfüzyon (PT) hepatiti konusunda kısıtlı sayıda çalışma olması nedeniyle kliniğimizde kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılan talasemi majör, talasemi minör, sickle cell anemi(SSA), hemofili, idiopatik trombositopenik purpura(İTP), akut lenfoblastik lösemi(ALL), kronik miyeloid lösemi(KML) ve lenfoma tanısı alan hastalarda HBV, HCV, HAV, HEV virüslerinin seropozitifliği araştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Onkoloji-Hematoloji polikliniğinde 1990-1997 yılları arasında takip edilen ve çalışma kapsamına alınan 72 hasta değerlendirildi. Belirtilen tarihler arasında polikliniğimize

kayıtlı yapılan dosyalar incelenerek kan ve kan ürünü aldığı belirtilen talasemi majör, talasemi minör, hemofili, İTP, ALL, KML veya lenfoma, tanısı alan hastalar çalışma grubuna alındı. Kan ve kan ürünlerini almayan (İTP, Hodgkin lenfoma, Non-Hodgkin lenfoma ve Burkitt lenfomalı) hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Kontrol grubu olarak Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerinde hepatit dışı tanılarla tedavi edilen 34 çocuk çalışma grubuna alındı. Anamnezinde kan ve kan ürünü almış ya da aile içerisinde kronik hepatit hastası ile teması olanlar çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya alınan hastaların yaş, cins, tanısı, hangi kan ürünü ve ne kadar aldığı kayıt edildi. Kontrol grubu yaş, cins ve ailede kronik hepatit anamnezi yönünden araştırıldı.

Her hasta için gerekli bilgiler kaydedildikten sonra uygun şartlarda 10 ml düz kan alındı. Alınan kanlar santrifüj edildikten sonra serumlar ayrılıp tüplerin ağızları parafin ile kapatılarak derin dondurucuda -22°C'de saklandı. Toplam 106 serum örneğin-

* XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

** Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

de Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında mikro-ELİSA (International Immunodiagnosics, Carson City, Nevada-USA) sistemi ile HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc (IgG, IgM), anti-HBeAg, HBeAg anti-HCV, anti-HEV ve anti-HAV (IgM, IgG) çalışıldı. Spektrofotometrik olarak negatif ve pozitif kontrollerle tespit edilen cut-off değerine göre sonuçlar belirlendi.

Tüm veriler Pentium 75 model PC' ye yüklendi. İstatistikler Minitab, şekiller ve tablolar MS Excel 7.0 ve MS Word 7.0 programları kullanılarak yapıldı. Çalışma ve kontrol grubundaki çocuklara ait tüm veriler, ortalama, standart sapmaları, minimum ve maksimum değerleri hesaplanarak birbirleriyle karşılaştırıldı. İstatistiksel incelemeler x2 testi kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Hasta grubundaki 72 olgunun 36'sı (%50) talasemi major, 14'ü (%19.4) ALL, 10'u (%13.8) talasemi minör, 6'sı (% 8.3) İTP, 3'ü (% 4.1) SSA, 1'i KML, 1'i lenfoma ve 1'i de hemofili tanısı alan hastalardı. Yaşları 6 ay - 18 yıl arasında olup yaş ortalaması 6.88 ± 3.78 yıl, 46'sı erkek (% 63.8) ve 26'sı (%36.2) kız çocuk idi. Kontrol grubundaki 34 çocuğun 18'i (%53) erkek, 16'sı (%47) kız ve yaş ortalaması 8.17 ± 3.76 (3-15) yıl idi.

Çalışma grubuna dahil edilenler en az 2, en fazla 400 kez kan ve kan ürünü almış olup, ortalama transfüzyon sayısı 47.78 ± 67.45 idi. Talasemi major, talasemi minör ve SSA tanılı hastalara eritrosit süpsansiyonu; lenfoma, ALL ve KML tanılı hastalara eritrosit, trombosit ve tam kan solüsyonu; İTP tanılı hastalara intravenöz immünglobulin solüsyonu; hemofili tanılı hastalara ise taze donmuş plazma veya faktör konsantresi verildiği belirlendi.

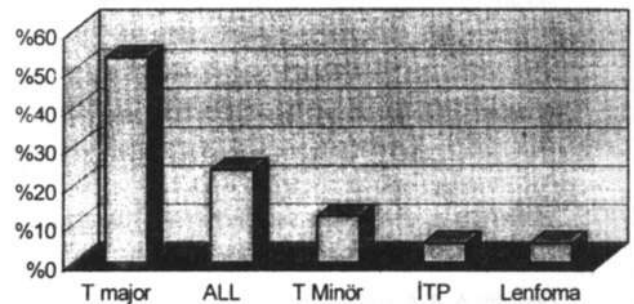
Hasta grubunun hepatit serolojisi incelendiğinde; HBsAg 20 olguda (% 27.7), anti-HBs 27 olguda (% 37.5), anti-HBc (total) 22 olguda (% 30.5), anti-HBe 4 olguda (%5.5), HBeAg 4 olguda (%5.5), anti-HCV 17 olguda (%23.6), anti-HAV (total) 55 olguda (%76.3) ve anti-HEV 2 olguda (%2.7) seropozitif bulundu. Kontrol grubunun hepatit serolojisi incelendiğinde; HBsAg 3 olguda (% 8.8), anti HBs 10 olguda (%29,4), anti-HBc (total) 6 olguda (% 17,6), anti-HBe 4 olguda (%11.7) , anti-HCV 1 olguda (%2.9) anti-HAV (total) 26 olguda (% 76.4) ve anti-HEV 2 olguda (% 5.9) seropozitif bulundu.

HBsAg ve anti-HCV seropozitifliğinin kontrol grubuna göre ($P<0.05$) anlamlı olarak arttığı, anti-HBs, anti-HBc(total), anti-HBeAg, HBeAg, anti-HAV ve anti-HEV seropozitifliğinin anlamlı olarak değişmemiş ($P>0.05$) olduğu saptandı (Tablo I).

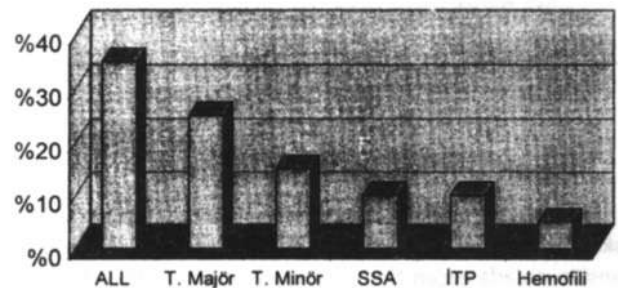
Hasta grubundaki HBsAg pozitif olguların tanılarına göre dağılımında; 7'sinin (% 35) ALL, 5'inin (% 25) T. major, 3'ünün (% 15) T. minör, 2'sinin (%10) SSA, 2'sinin (% 10) İTP ve 1'inin hemofili (%5) hastası olduğu belirlendi (Grafik I). Hasta grubundaki anti-HCV seropozitif olguların tanılarına göre dağılımında ise; 9'unun (%53) T.major, 4'ünün (%24) ALL, 2'inin (%12) T.minör, 1'inin (%5) İTP ve 1'inin de lenfoma hastası olduğu belirlendi (Grafik II).

TABLO 1. Ortalama Hepatit Markerleri Seropozitifliği

	Hasta Grubu	Kontrol grubu (%)	P
HBsAg	20 (27,7)	8,8	$P<0,05$
Anti HBs	27 (37,5)	29,4	$P>0,05$
Anti HBc (Total)	22 (30,5)	17,6	$P>0,05$
Anti Hbe	4 (5,5)	11,7	$P>0,05$
Hbe Ag	4 (5,5)	0	$P>0,05$
Anti HCV	17 (23,6)	2,9	$P<0,05$
Anti HEV	2 (2,7)	5,9	$P>0,05$
Anti HAV (Total)	55 (76,3)	76,4	$P>0,05$



Grafik 1. Hasta grubunda HBsAg seropozitif olan olguların tanılarına göre dağılımı.



Grafik 2. Hasta grubunda anti-HCV seropozitif olan olguların tanılarına göre dağılımı.

Tartışma

Talasemi major, Talasemi minör ve hemofili hastaları yaşam boyunca, lösemi, lenfoma hastaları ise tedavisi sırasında kan ve kan ürünlerine gereksinim duyarlar. Bu transfüzyonlar yararlar yanında, enfekte kanın verilmesiyle de hastalık riski taşır. Vira ajanlar özellikle HBV, HCV, CMV, HDV ve nadirde olsa HAV ve HEV tansfüzyon sonrası enfeksiyonlardan sorumludur (1-3).

Kan transfüzyonlarından sonra hepatit görülme sıklığı %7-10 olarak bildirilmektedir. Transfüzyon hepatitlerinin % 10'unu HBV, % 90'ını NANB oluşturmaktadır. NANB hepatitlerinin %

90'ından fazlasını hepatit-C virüsünün yaptığı bilinmektedir. Tranfüze edilecek kanlarda HBsAg bakılması ile hepatit-B bulaştırma oranı 1000 üniteye 20'den 3.7'ye inmiştir. Donör taramalarında HBsAg'nin yanı sıra anti-HBc testinin de eklenmesi ile bu rakamın çok daha azaldığı bildirilmektedir(3). Ülkemizde B hepatitini önlemek amacıyla donör kanlarında 1988 yılından itibaren HBsAg bakılmaktadır.

Genel olarak Türkiye'de hematoloji-onkoloji hastalarında HBsAg pozitifliği % 5.6-73.3 arasında değişmektedir(4). Bu oranlardaki farklılıklar; çalışılan bölgelerdeki HBV prevalansı, kan ürünlerinin miktarı ve hastalık süresi ile değişmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda sık kan ve kan ürünleri alan hastalarda HBsAg pozitifliği Özsoylu ve ark. (5) % 5.6 anti-HBs pozitifliğini ise % 25.3, Cengiz ve ark.(6) Hodgkin lenfoma da % 40 olarak tespit etmişlerdir.

Caco Pardo ve ark. (7) sık kan transfüzyonu yapılan talasemi hastalarında HBsAg pozitifliğini % 8 oranında tespit etmişlerdir. Anti-HBc % 47 ve % 55 oranında, anti-HBs veya anti-HBc ve her ikisi birlikte olduğu tespit edilmiştir. Yine HBV'nin aksine anti-HCV seropozitifliğinin artan transfüzyon miktarı ile doğru orantılı olarak arttığını saptamışlardır. Anti-HBs tek başına pozitifliğinin pasif transfüzyon ile olabileceğini düşünmüşlerdir. Kumar ve ark. (8) kemoterapi alan 25 çocukta yaptıkları bir çalışmada HBV seropozitifliğini % 76 oranında tespit ederken, HBeAg % 57.9 oranında tespit etmişlerdir.

Değertekin ve ark.'nın Diyarbakır'da yaptıkları bir çalışmada Türkiye genelinde HBsAg pozitifliği % 6 iken, Diyarbakır'da % 8.5, anti-HBs Türkiye ortalaması % 30 iken, Diyarbakır'da ise % 42 olarak bulunmuştur. HBV seropozitifliğindeki anlamlı farklılığın nedeni olarak HBV seropozitifliğinin bölgemizde yüksek oluşu ve düşük sosyo-ekonomik durum etkilidir. Yine kalabalık ailelerin oluşu ile horizontal geçiş olabilir.

Çalışmamızda talasemi majorlu hastalarda HBsAg pozitifliği % 13.9, anti-HBs % 44.5, anti-HBc (total) % 36.2, anti-HBeAg % 2.7 ve HBeAg pozitifliği %2.7 saptandı. Talasemi minorlu hastalarda ise; HBsAg % 10, anti-HBs % 60, anti-HBc (total) % 20, HBeAg %10 iken ve anti-HBeAg pozitifliği saptanmadı. Yine lösemili hastalarda HBsAg % 46.6, anti-HBs % 20, anti-HBc % 35, anti-HBeAg % 14 ve HBeAg % 7.1 olarak bulundu. Üç SSA'lı hastanın ikisinde HBsAg ve birinde de anti-HBs pozitifliği tespit edildi. Lösemili hastalarda HbsAg pozitifliğinin daha önceki çalışmalara göre azalmış olması da anlamlıdır (Grafik I).

Kan transfüzyonu yapılmadan önce donörlerde HBsAg bakılmasına karşın HBV bulaşma riski yine de bulunabilir. Bunun çeşitli nedenleri olabilir. Donör, enfeksiyonun erken inkübasyon döneminde veya çok düşük düzeyde persistan taşıyıcı olabilir. Ayrıca HBsAg saptanmasında kullanılan yöntemin çok duyarlı olması önemlidir. Duyarlı testlerde HBsAg saptanamayan ve anti-HBc bulunan bazı donör kanlarıyla hepatit B'nin bulaştığı gösterilmiştir ve bu çalışmalarda HBsAg'nin kanda saptanamayacak düzeyde bulunabileceği ve anti-HBc'nin virüs replikasyo-

nunu gösteren duyarlı bir gösterge olduğu vurgulanmıştır. Yine kan donörlerinde anti-HBc'ye bakılması ile HBV seropozitifliği azaltılabilir. Ayrıca HBV enfeksiyonunun erken konvalesans döneminde görülen, HBsAg'nin kaybolmaya ve anti-HBs'nin oluşmaya başladığı dönem olan ve anikterik HBV enfeksiyonu geçirmekte olan bir donörden alınan kanda bulaşıcı olabilmektedir(9).

Kan donörlerinde anti-HCV pozitifliği Japonya'da 20 yaş altında % 0 - 2, 50 yaş üstünde % 3-9 (10), İngiltere'de % 0.5 (11), İspanya'da % 1-2 (12), Tayvan'da % 1.5 (13), Fransa'da % 0-3 (14) ve Türkiye'de % 0.9 şeklindedir. Hepatit C'nin en önemli özelliği % 62 oranında kronikleşmesidir. Kronik hepatitin de % 20'si 10-20 yıl içinde siroza yol açmaktadır (11,12,15). Kronik C hepatiti olan hastaların % 67'sinde kan transfüzyonu hikayesi olduğu görülmüştür (15). Anti-HCV bakılması ile kan tranfüzyonları sonucu HCV geçişi ve postranfözyon hepatit riski % 13.8'den % 2.7'ye indiği ve tranfüzyonel C hepatiti oranının ise % 4.5 - 12 oranında olduğu bildirilmektedir(13). Kan donörlerinden anti-HCV bakılması ile C hepatiti oranı ancak tam olarak önlenememektedir. Buna neden olarak HCV ile enfekte kişilerin % 10'unda anti-HCV saptanamaması, anti-HCV'nin akut veya kronik veya geçirilmiş enfeksiyonu ayırt etmemesi, HCV alımı ile serokonversiyon arasında uzun bir sürenin gerekmesi ve anti-HCV yalancı pozitifliğinin halledilmiş olmamasındır.

Türkiye'de ise talasemili hastalarda anti-HCV pozitifliği; Hafta ve ark. (17) % 12.5, Turgut ve ark. (18) % 16.7 ve Uysal ve ark. (19) % 11 olarak tespit etmişlerdir. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde Bozkurt ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 154 talasemili hastanın % 11.8'inde anti-HCV pozitifliği tespit etmişlerdir(20). Canatan ve ark.(21) 223 talasemili hastada yaptıkları bir çalışmada ise anti-HCV pozitifliğini % 25.2 olarak tespit etmiş ve bu hastalara toplam olarak 3005 transfüzyon yapmıştı.

Çalışmamızda talasemi major'lu hastalarda anti-HCV pozitifliği %25 oranında tespit edildi. Kontrol grubuna göre ise anlamlı olarak yüksek bulundu(P<0.05). Talasemi minorlu hastalarda % 20 oranında anti-HCV pozitifliği tespit edildi. Yine çalışmamızda ALL'li hastaların % 28.57'sinde anti-HCV pozitifliği tespit edilirken, bir lenfomalı hastada da pozitiflik tespit edildi (Grafik II).

Hemofililerde anti-HCV pozitifliğini genelde düzenli faktör VIII ve IX konsantreleri ile tedavi edilen hemofilili çocukların nerede ise % 95'inde anti-HCV pozitifliği saptanırken, hiç transfüzyon almamış veya sıcakta inaktive edilmiş faktör konsantreleri verilen çocuklarda anti-HCV pozitifliği saptanmadığı bildirilmektedir.(22).

Pekün ve ark.(23) 24 sık transfüzyon yapılan hemofililerde orta saflıkta ürün kullanan olguların % 33'ünde viral geçiş mevcut iken; bu olguların 6'sında (% 25) anti-HBV pozitifliği, 5 olguda(% 20) anti-HCV pozitifliği tespit edilmiş, yüksek saflıkta faktör kullanan 4 olguda viral seroloji negatif tespit edilmiştir.

Kumar ve ark.(8) tarafından yapılan bir çalışmada kemoterapi-

pi alan, sık transfüzyon yapılan hastalarda anti-HAV'ın kontrol grubuna göre bir farklılık göstermediği ve daha önce var olan HAV immünesinin bozulmadığını tespit etmişlerdir. Bu çalışmamızda anti-HAV pozitifliği % 76.3 oranında saptandı. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($P>0.05$). Sonuçlarımız literatürle uyumluuydu.

Süleymanlar ve ark.(24) hemodiyalizli hastalarda anti-HEV prevalansını araştırmak amacıyla yaptıkları bir çalışmada 38 hastada % 13.41, kontrol grubu olarak aldıkları kan donörlerinde ise % 11.7, sağlıklı hastane personelinde % 11.2 oranında tespit edilip, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamışlardır.

Çalışmamızda anti-HEV pozitifliği kan alan hastalarda % 2.7 olarak tespit edilirken, kontrol grubunda % 5.9 oranında tespit edilmiştir. Kan ve kan ürünleri alan hastalarda anti-HEV pozitifliği hakkında çalışma bulunmadığından karşılaştırma yapılamamıştır.

Sonuç

Sonuç olarak sık kan ve kan ürünü alan hastalarda bulaşma yolları parenteral olan HBV ve HCV seropozitifliğinin kontrol grubuna göre arttığı, başlıca bulaşma yolları oral-fekal olan HAV ve HEV'in seropozitifliğinin değişmemiş olduğu görüldü. Bu bulgular kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile özellikle hepatit-B ve C'nin bulaşımında ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Bu nedenle endikasyonu bulunan hastalara verilecek kanın serolojik olarak değerlendirilmesi, bu hasta gurubunun aşı ile immünizasyonunun sağlanması ve yarar-zarar hesabının iyi yapılması gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Huang YY, Yang SS, Wu CH, et al: Impact of screening blood donors for hepatitis C antibody on post transfusion hepatitis: a prospective study with a second-generation anti-hepatitis C virus assay. *Transfusion* 1994, 34: 661-665.
2. Kılıçturgay K, Babacan F, Badur S, Balık I, ve ark. Hepatit-C virusu epidemiyolojisi klinik ve tedavi. *Viral hepatit-94* 1994, s. 191-210.
3. Mentiowe J.E. *Transfusion-transmitted Diseases*, Hematology, Basic principles and practice, Churchill Livingstone. Inc 1991.
4. *MMWR* 1991, 40: 1-9: İnvaziv girişimler sırasında HIV ve HBV geçme-

5. Özsoyulu Ş, Yalçın Z: Hemofiliklerde HBsAg, Anti-HBs prevalansı, Aktüel hepatoloji, VI. Uluslararası Hepatoloji Sempozyumu, Abstract Kitabı, s. 31, İstanbul, 1986.
6. Cengiz AT, Kıyan M, Uysal VA, Uğurel MŞ: Hodgkin, Hodgkin dışı lenfoma ve lösemili olguların serumunda HBsAg araştırması, *İnfek Derg* 1992, 6: 257.
7. Caco Pordo B, Russo R, Fatuzzi F, Cosentino S, Lambordo T, La Rosa R, Celesia BM, Nigru L, Frontini V, Munnori A: HCV and HBV infection among multi transfused thalassemics from eastern Sicily infection. *Mor-Apr*; 1992, 20: 83-85.
8. Kumar A, Misra PK, Rano GS, Mehrotra R. Infection with hepatitis A, B, delta, and human immunodeficiency viruses in children receiving cycled cancer chemotherapy. *J Med Virol* 1992, 37: 83-6.
9. Kebudi R, Ağaoğlu L, Badur S, Gedikoğlu G: Çok sayıda kan ve kan ürünleri transfüzyonu olan pediatrik hematoloji ve onkoloji hastalarında HIV, HBV ve aktif CMV seroprevalansı. *Klinik Derg* 1989, 2: 35.
10. Robinson WS: *Hepatitis B infectiocus diseases* Ced. Haerprich PDJ de. Philadelphia, Harper-ROW Publiihers, 1983, 714-728.
11. Yano M, Yatsushashi H, Inoue O et al: Epidepily and long term prognosis of hepatitis C virus infection in Japan *Gut Supp*. 1993, 13-16.
12. Donohue SM, Wonde B, Hofman Hoffbrand A.V, et al: Alpha interferon in the treatment of chronic hepatitis C infection in thalassemia major. *B J Hematol* 1993, 83: 491-497.
13. Kane M, Alter M, Esteban R, Rizzetto M: Role of screening in prevention and treatment. *Gut Supp* 1993, 45-47.
14. Krugman, S. Giller Jp. Hammond J: İnfektiocus hepatitis. Evidence fertcuo distintive clinical epidemiological. İmmunological types of infection *JAMA* 1990, 365-373.
15. Quiroga JA, Campillo ML, Catillo I, et al. IgM antibody to hepatitis C virus in acute and chronic hepatitis C. *Hepatology* 1991, 14: 38-43.
16. Alter MJ. Community acquired viral hepatitis B and in thi United States *Gut Supp* 1993, 17-19.
17. Hafta A, Akkiz H, Çolakoğlu S, Yolcu F, ve ark.: Çukurova bölgesinde çeşitli risk gruplarında anti-HCV seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg*, 1996, 2: 109-112.
18. Turgut H, Turhanoğlu M, Aydın K, Arıkan E, Değertekin H, Arıtürk S.: Değişik gruplarda anti-HCV seropozitifliği. *Gastroenteroloji*, 1992, 3: 640-42.
19. Uysal Z.: *Thalassemia'da infeksiyon XXXIX Milli Pediatri Kongresi (4-8 Haziran 1995) kitabında*. 8-14.
20. Bozkurt G, Uzunalımoğlu Ö, Bokar K, Uzunalımoğlu B, Dikengil T.: Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyetinde thalassemlili hastalarda hepatit C. X. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi 3-7 Ekim Kongre Kitabı, 1993, 160.
21. Canatan D, Temimhan N, Temimhan M, Özşancak A, Doyduk H.: XL. Milli Pediatri Kongresi (14-17 Ekim) kitabında: 1996, 56.
22. Koff RS. *Viral hepatitis*. In "Disease of the Liver". Eds. L. Schiff, Eugene Schiff. Seventh edition volume 1. JP Lippincott Co, Philadelphia 1993; 492-551.
23. Pekün F, Acemoğlu M, Eti N, Şahin S. Multitransfüze Hemofililerde Faktör Konsentratlarının, Viral İnaktivasyonunun, viral geçiş önemi. XL. Milli Pediatri Kongresi (14-17 Ekim), 1996, 93.
24. Süleymanlar I, Sezer T, Tuncer M, Yılmaz H, Ersoy F, Işıtan F, Gültekin M, Ünder L, Yakupoğlu G, Süleymanlar G. Hemodiyalizli hastalarda hepatit-E virus antikor prevalansı. XII. Ulusal Gastroenteroloji Kongre kitabında 1995, 133.