

## REVIEW OF HEPATITIS E VIRUS SEROPREVALENCE STUDIES IN TURKEY

### TÜRKİYE KAYNAKLI HEPATİT E VİRUS SEROPREVELANS ÇALIŞMALARININ GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Sevil ALKAN<sup>1</sup>, Nur Cancan GÜRSUL<sup>2</sup>, Taylan ÖNDER<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

**ORCID ID:** 0000-0003-1944-2477

<sup>2</sup>Uzman Doktor, Nur Cancan Gürsul, Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları, Çanakkale, Türkiye

**ORCID ID:** 0000-0002-6265-6246

<sup>3</sup>Araş Gör Dr, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

**ORCID ID:** 0000-0003-0684-4047

#### **Corresponding Author:**

Dr. Öğr. Üyesi Sevil ALKAN,

Address: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

e-mail: s-ewil@hotmail.com, phone: +90 506 687 3768

#### Article Info / Makale Bilgisi

**Received / Teslim:** December 19, 2021

**Accepted / Kabul:** January 14, 2022

**Online Published / Yayınlanma:** February 28, 2022

**DOI:**

ALKAN S, GÜRSUL N.C, ÖNDER T. Review of Hepatitis E Virus Seroprevalence Studies in Turkey. Dent & Med J - R. 2022;4(1):59-71.

## Abstract

Hepatitis E virus (HEV) is the second most common cause of enterically transmitted hepatitis after hepatitis A virus infection. Little is known about the anti-HEV seroprevalence in our country. The main risk groups for HEV infection are pregnant women, infants, the elderly, immunocompromised individuals, patients with underlying chronic liver disease, and workers in close contact with HEV-infected animals. Seroprevalence studies conducted in risk groups can help answer the questions of whether the HEV vaccine is necessary for our country and if necessary, which groups should be vaccinated. In this study, we aimed to evaluate the seroprevalence of HEV according to geographical regions and risk groups throughout our country.

**Keywords:** HEV, hepatitis E virus, seroprevalence, Turkey.

## Özet

Hepatitis E virüsü (HEV), hepatit A virüsü enfeksiyonundan sonra enterik yolla bulaşan hepatitin ikinci en sık nedenidir. Ülkemizde anti-HEV seroprevalansı hakkında çok az şey bilinmektedir. HEV enfeksiyonu için başlıca risk grupları, hamile kadınlar, bebekler, yaşlılar, bağışıklığı baskılanmış bireyler, altta yatan kronik karaciğer hastalığı olan hastalar ve HEV ile enfekte hayvanlarla yakın temasta bulunan işçilerdir. Risk gruplarında yapılmış olan seroprevalans çalışmaları HEV aşısının ülkemiz için gerekli olup olmadığı ve gereklilik saptanırsa, hangi grupların aşılmasının akılcı olacağı sorularına yanıt verilmesine yardımcı olabilir. Biz de bu çalışmada ülkemiz genelinde coğrafi bölgelere ve risk gruplarına göre HEV seroprevalansını değerlendirmeyi amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** HEV, hepatitis E virus, seroprevalence, Turkey.

## OVERVIEW / GENEL BAKIŞ

Hepatit E virüsü (HEV), tek sarmallı ribonükleik asit (RNA) genomuna sahip küçük, zarfsız bir virüstür. *Hepevirus* cinsi ve *Hepeviridae* familyası içinde sınıflandırılır. Sekiz farklı HEV genotipi arasında, HEV1, HEV2, HEV3, HEV4 ve yakın zamanda bildirilen HEV7, temel olarak insanların enfeksiyonundan sorumludur (1,2). Hepatit E virüsü fekal oral yolla bulaşan karaciğer hastalığına neden olabilen virüslere aittir. Transplental yolla veya tranfüzyonla da bulaşın olabileceği bildirilmiştir (3,4). Gelişmiş ülkelerde nadir olmakla birlikte, HEV enfeksiyonu gelişmekte olan ülkelerde yaygındır (3). HEV, en sık olarak yetersiz temiz su temini ve kötü çevre temizliği olan gelişmekte olan ülkelerde görülür. Asya, Orta Doğu, Afrika ve Orta Amerika gibi endemik bölgelerde çok sayıda insanı içeren HEV salgınları bildirilmiştir (4).

İnsanların büyük çoğunluğunda, HEV enfeksiyonu, kendi kendini sınırlayan, akut bir hastalığa neden olur (3). Birçok insanda akut enfeksiyon belirtileri görülmez. Semptomatik HEV en sık olarak 15-44 yaş arası kişilerde görülür. Hamile kadınların fulminan hepatit ve ölüm dahil olmak üzere ciddi hastalıklara (özellikle üçüncü trimesterde %20'ye yakın mortaliteyle seyredebilir) yakalanma olasılığı daha yüksektir (5). Küresel olarak HEV'nün yılda 20 milyon kadar kişiyi enfekte ettiği ve çoğunlukla akut karaciğer yetmezliği nedeniyle 50.000'den fazla ölüme neden olan önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu tahmin edilmektedir (6). Bununla birlikte, akut enfeksiyona (sıklıkla genotip 1 ve 2) neden olmasının dışında, başta solid organ nakli yapılan kişilerde olmak üzere, nadir durumlarda kronikleşebildiği (genotip 3 ve 4) bildirilmektedir (3). Son yıllarda HEV'nün zoonotik bulaşması ve bu bulaşta domuzlar rol oynadığı ve bu bulaş varsa genotip 3'ün saptandığı bildirilmektedir. HEV3 ve HEV4 enfeksiyonları esas olarak kontamine gıda maddelerinin (çoğunlukla çiğ veya az pişmiş et) tüketiminden zoonotik bulaşma yoluyla ve daha az sıklıkla enfekte hayvanlarla doğrudan temastan geliştiği bildirilmektedir. Ana rezervuarları domuzdur, ancak yaban domuzları, tavşanlar, keçiler, koyunlar, geyikler, atlar, kediler ve köpeklerde de HEV gösterilmiştir (7). Şu anda HEV ile enfekte hastalar için spesifik bir tedavi rejimi bulunmamaktadır (3-6). Çin'de kullanım için bir önleyici aşı (HEV 239) onaylanmıştır (8). Ancak başka ülkelerde henüz kullanılmamaktadır (9). Biz de bu derleme çalışmasında ülkemizden yayınlanan HEV çalışmalarını gözden geçirerek, ülkemiz için HEV risk gruplarını ve illere göre HEV seroprevalans oranlarını gözden geçirmeyi amaçladık.

### 1. Ülkemizden HEV seroprevalansı konusunda yapılmış yayınların risk gruplarına göre incelenmesi

Çeşitli çalışmalarda çok farklı örneklemeler seçilmiştir. Diş hekimliği fakültesi çalışanları, sağlıklı gönüllüler, erişkinler, çocuklar, kan donörleri, çöp işçilerinde, sağlık personeli, anti-HAV pozitif

kişiler, Hepatit D ile enfekte kişiler, hemodiyaliz hastalarında anti HEV IGg düzeyleri araştırılmıştır. Anti HEV IGg pozitifliğinin en yüksek olarak saptandığı grup Hepatit D ile enfekte kişiler (%76,9) olarak saptanmıştır. İkinci sıradaki en yüksek seropozitivitenin olduğu grup ise hemodiyaliz hastaları olarak bildirilmiştir (%10,4-42) (Tablo 1).

## 2. Ülkemizden HEV seroprevalansı konusunda yapılmış yayınların coğrafi bölgelere göre incelenmesi

Çeşitli çalışmalarda farklı risk gruplarında çalışmalar yapılmış olsa da Doğu Anadolu Bölgesi'nden yapılmış çalışmada (%76,9) ve il bazında ise Van (%76,9) Diyarbakır çalışmalarında (%11,5-34) en yüksek HEV seropozitivitesinin olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

**Tablo 1. Hepatit E seroprevalans konulu ülkemiz literatürünün özet tablosu.**

Yazar	Bölge	İl	Çalışma grubu	Anti HEV IGG Seroprevalans oranı
Aktaş ve ark.(10)	Doğu Anadolu	Erzurum	Diş hekimliği fakültesi çalışanları	29.9
Aldeniz ve ark.(11)	Marmara	İstanbul	Sağlıklı popülasyon	4.8
Altındiş ve ark.(12)	Ege	Afyon	Çocuklar	4.8
Altuntaş Aydın ve ark.(13)	Marmara	İstanbul	Kan donörlerinde	4
Atabek ve ark.(14)	İç Anadolu	Konya	Sağlıklı popülasyon (çocuk)	5.7
Atabek ve ark.(15)	İç Anadolu	Konya	Tip 1 Diyabetes Mellitus tanılı çocuklarda	
Ayaz ve ark.(16)	Güneydoğu Anadolu	Diyarbakır	Doğurganlık çağındaki kadınlar	34
Aydın ve ark.(17)	Karadeniz	Trabzon	Sağlıklı popülasyon	3
Aydın ve ark.(18)	Güneydoğu Anadolu	Diyarbakır	Sağlıklı popülasyon	29
Aydın ve ark.(19)	İç Anadolu	Ankara	Sağlıklı popülasyon	4.4
				6.3
Badur ve ark.(20)	Marmara	İstanbul	Sağlıklı popülasyon	5.5
Balaban ve ark.(21)	İç Anadolu	Ankara	Risk grupları (böbrek nakli)	9.9

			alıcıları, allojenik hematopoietik kök hücre nakli alıcıları, akut hepatitli hastalar ve kronik hepatit C hastaları	
Bozdayı ve ark.(22)	İç Anadolu	Ankara	Hemodiyaliz hastaları	16
Cesur ve ark.(23)	İç Anadolu	Ankara	Erişkinler	3.8
Cevahir ve ark.(24)	Ege	Denizli	14-18 yaş arası çocuklar	1.7
Çakmak-Topfedaisi ve ark.(25)	Marmara	Çanakkale	Hastane temizlik personeli	7.2
Çetinkaya ve ark.(26)	İç Anadolu	Ankara	Kan donörleri	7.2
Çolak ve ark.(27)	Akdeniz	Antalya	Sağlıklı popülasyon (çocuk)	0.89
Değertekin ve ark.(28)	Güneydoğu Anadolu	Diyarbakır	Hemodiyaliz hastaları	23
Doyuk Kartal ve ark.(29)	İç Anadolu	Eskişehir	Kan donörleri	3.93
Dündar ve ark.(30)	Akdeniz	Adana	Sağlıklı popülasyon	7
Eker ve ark.(31)	Marmara	Edirne	Erişkinler	2.4
Erdurak ve ark.(32)	Akdeniz	Adana	Kan donörleri	10.9
Ergin ve ark.(33)	İç Anadolu	Ankara	Anti-HAV pozitif kişiler	2.19
Ertek ve ark.(34)	Doğu Anadolu	Erzurum	Tüm yaş grupları	10.3
Göral ve ark.(35)	Marmara	Bursa	Akut hepatit olguları (non A-B-C), kan donörleri ve sağlıklı popülasyon	7.5
Gültekin ve ark.(36)	Akdeniz	Antalya	Sağlık personeli	11.7
Hoşoğlu ve ark.(37)	Güneydoğu Anadolu	Diyarbakır	Hemodiyaliz hastaları	17.3
Kaleli ve ark.(38)	Ege	Denizli	Hemodiyaliz hastaları	10.4
Karaayak Uzun ve ark.(39)	Ege	İzmir	Sağlıklı popülasyon (Erişkinler)	6.70
Kılıç ve ark.(40)	Doğu Anadolu	Elazığ	Sağlıklı popülasyon	11.6
Kutoğlu ve ark.(41)	Doğu Anadolu	Van	Sağlıklı popülasyon	7.5

Mistik ve ark.(42)	Marmara	Bursa	Kan donörleri	9.1
Mutlu ve ark.(43)	Marmara	İstanbul	Kan donörleri	4
Olçay ve ark.(44)	3 bölge (İç Anadolu, Ege, Güneydoğu Anadolu)	3 il (Ankara, Manisa, Diyarbakır)	Sağlıklı popülasyon	6.3 (total) 2.7 3.8 11.7
Olut ve ark. (45)	Ege	İzmir	Çöp işçilerinde	10.5
Otlu ve Durmaz(46)	Doğu Anadolu	Malatya	Sağlıklı popülasyon	9.8
Özacar ve ark.(47)	Ege	İzmir	Sağlık personeli	3.6
Özel Yeşilyurt ve ark.(48)	Doğu Anadolu	Van	Hepatit D ile enfekte kişiler	76.9
Pehlivanoğlu ve ark.(49)	Marmara	İstanbul	Gebeler	1.3
Sezer ve ark.(50)	Akdeniz	Antalya	Hemodiyaliz hastaları	13.4
Sönmez ve ark.(51)	Doğu Anadolu	Malatya	Sağlıklı popülasyon	9.33
Taşyaran ve ark.(52)	Doğu Anadolu	Erzurum	Sağlıklı popülasyon	10.1
Tülek ve ark.(53)	İç Anadolu	Ankara	Sağlıklı popülasyon (Çocuk, Erişkin)	1.1 6.4
Türkkan ve ark.(54)	İç Anadolu	Ankara	Hemodiyaliz hastaları	12.3
Uçar ve ark.(55)	Akdeniz	Hatay	Hemodiyaliz hastaları	20.6
Yaşar ve ark.(56)	Ülke geneli	Ankara, Kayseri, İzmir, Malatya, Kahramanmaraş, Van	Kan donörleri	11.5
Yılmaz ve ark.(57)	İç Anadolu	Kırıkkale	Hemodiyaliz hastaları	42
Yüce ve ark. (58)	İç Anadolu	Ankara	Sağlıklı popülasyon (çocuklar)	0
Yükselen ve ark.(59)	Güneydoğu Anadolu	Diyarbakır	Hemodiyaliz hastaları	23.5

## TARTIŞMA

Hepatit E virüsü, hepatit A virüsü enfeksiyonundan sonra enterik yolla bulaşan hepatitin ikinci en sık nedeni gibi görünmektedir. Ülkemizde anti-HEV seroprevalansı hakkında çok az şey bilinmektedir. Risk gruplarında yapılmış olan seroprevalans çalışmaları HEV aşısının ülkemiz için gerekli olup olmadığı ve gereklilik saptanırsa, hangi grupların aşılmasının akılcı olacağı sorularına yanıt verilmesine yardımcı olabilir (25,59,60). Biz de bu çalışmada ülkemiz genelinde coğrafi bölgelere ve risk gruplarına göre HEV seroprevalansını değerlendirmeyi amaçladık.

HEV enfeksiyonu gelişimi ve olumsuz hastalık sonuçları için başlıca risk grupları, hamileler, bebekler, yaşlılar, bağışıklığı baskılanmışlar, altta yatan kronik karaciğer hastalığı olanlar ve HEV ile enfekte hayvanlarla yakın temasta bulunan kişiler olarak tanımlanmıştır (9,60). Ülkemizden yapılmış çalışmalar farklı bölgelerde yapılmış olsa da; risk gruplarına göre hemodiyaliz hastaları, Tip 1 DM olan çocuklar, sağlık çalışanları, kan

donorleri, sağlıklı popülasyon gibi gruplarda çalışmalar yapılmıştır. Sadece Balaban ve ark. (21) böbrek nakli alıcıları, allojenik hematopoitik kök hücre nakli alıcıları, akut hepatitli hastalar ve kronik hepatit C hastaları grubunda ayrıntılı HEV seroprevalansı çalışmıştır. Bu risk gruplarında yapılmış çalışmaların artırılması gerektiği şeklinde yorumlanabilir.

2018 yılında Türkiye'deki HEV seroprevalansını değerlendiren bir metaanaliz çalışmasında, HEV prevalansının %0 ile %12,4 arasında değiştiği ve çocuklardaki prevalansın daha düşük olduğu saptanmıştır. Prevalans gebelerde %7-8, kronik hepatit B virüs enfekte hastalarda %13, kronik hepatit C virüs enfekte hastalarda %54, kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda %13,9-20,6 ve tarım işçilerinde yaklaşık %35 olarak belirlenmiştir. Türkiye'den Avrupa'ya göç eden bireylerde HEV seroprevalansı İtalya'da %10,3 ve Hollanda'da %33,4 bulunmuştur. Bu çalışmada ayrıca, önceki çalışmaların Türkiye'nin HEV'in endemik ülkeleri arasında olduğunu öne sürse de, çalışmalar tüm nüfusu temsil edecek kadar güçlü olmadığı; bağışıklığı baskılanmış hastaları ve solid organ alıcılarını içermediğini bilgisi vurgulanmıştır (60).

Primer bulaş yolu Hepatit A virüsü gibi fekal-oral yol olan HEV'nün, parenteral ve vertikal yolla da bulaşın olduğu, ayrıca HEV seroprevalansının hemodiyaliz hastalarında normal popülasyondan yüksek olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (61-63). Yurtdışında yapılan çalışmalarda hemodiyaliz hastalarında anti HEV seropozitifliğini İspanya'dan Mateos ve ark. (64) %6,3, Almanya'dan Knodler ve ark. (65) %3,3, İsviçre'den Sylvan ve ark. (66) %0,6, İtalya'dan Fabrizi ve ark. (67) %3, Yunanistan'dan Psychogiou ve ark. (68) %6,4 olarak bildirmiştir. Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarındaki HEV seroprevalansı %10,4-42 arasında değişmekte idi.

Önceki çalışmalarda HEV seroprevalansının çocuklarda düşük olduğu bildirilmiştir (60). Çalışmamızda da çocuk çalışmaları %2 'nin altında değerleri saptadık. Bu bulgu literatür ile uyumlu idi (24,27,58).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda ülkenin batısından olan çalışmalarda HEV seroprevalans oranları düşükken, Doğu ve Güneydoğu çalışmaları oran yüksekti. Ülkemiz içindeki bu farklı düzeydeki sonuçların sosyoekonomik düzey ve hijyenik şartlar ile çiğ et tüketimi (örn. çiğ köfte) gibi risk faktörlerinin önemini bir kez daha göstermiş olduk.

İtalya'da yapılan bir çalışmada HEV seroprevalansının kronik karaciğer hastalarında (özellikle kronik HCV ve kronik HBV) yüksek olduğu bildirilmiştir (69). Ülkemizde kronik HBV hastalarında fekal oral yolla bulaşan Hepatit A seroprevalansı ile ilgili yayınlanmış çalışmalar olsa da (70-71), HEV açısından sınırlı sayıda çalışmaya rastlandı (21,48). Hatta kronik Hepatit D enfeksiyonu olan hastalarda %76.9 oranında HEV seroprevalansının saptanmış olması konusuna ayrıca dikkat çekmek isteriz.

## SUMMARY / SONUÇ

Ülkemiz genelinde, özellikle Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri'nde ve hemodiyaliz hastalarında yüksek, çocuklarda ise düşük oranlarda HEV seroprevalansı bildirilmiştir. Ancak HEV enfeksiyonunun epidemiyolojik özellikleri dikkate alındığı zaman, yaş, yaşanılan yer, ve altta yatan özel risk grubu olma durumu ile de HEV seroprevalansı değişkenlik göstermektedir. Ayrıca, özel riskli gruplarda (kronik



hepatit hastaları, immunsupresif hastalar gibi) HEV seroprevalansının araştırılması konusunda ileri çalışmalar gerekmektedir.

**Finansal destek:** Çalışmanın finansal desteği bulunmamaktadır.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Çalışma öncesinde herhangi bir platforma sunulmamıştır.

**Yazma:** Tüm yazarlar; **literatür tarama:** tüm yazarlar; **yorum ve gözden geçirme:** tüm yazarlar; **onaylama:** tüm yazarlar.

## Acknowledgements / Teşekkür

## References / Referanslar

1. Hoofnagle JH, Nelson KE, Purcell RH. Hepatitis E. N Engl J Med. 2012; 367: 1237–1244.
2. Lee GH, Tan BH, Teo EC, Lim SG, Dan YY, Wee A, et al. Chronic Infection with Camelid Hepatitis E Virus in a Liver Transplant Recipient Who Regularly Consumes Camel Meat and Milk. Gastroenterology. 2016; 150: 355–357.
3. Marion O, Abravanel F, Lhomme S, Izopet J, Kamar N. Hepatitis E in transplantation. Curr Infect Dis Rep. 2016;18(3):8.
4. Teshale EH, Hu DJ. Hepatitis E: epidemiology and prevention. World J Hepatol 2011;3(12):285-291.
5. Kumar A, Beniwal M, Kar P, Sharma JB, Murthy NS. Hepatitis E in pregnancy. Int J Gynaecol Obstet. 2004;85(3):240-244.
6. Nan Y, Wu C, Zhao Q, Zhou EM. Zoonotic Hepatitis E Virus: An Ignored Risk for Public Health. Front Microbiol. 2017; 8:2396.
7. Ding Q, Heller B, Capuccino JM, Song B, Nimgaonkar I, Hrebikova G, et al. Hepatitis E virus ORF3 is a functional ion channel required for release of infectious particles. Proc Natl Acad Sci USA. 2017; 114: 1147–1152.
8. Li SW, Zhao Q, Wu T, Chen S, Zhang J, Xia NS. The development of a recombinant hepatitis E vaccine HEV 239. Hum Vaccin Immunother. 2015;11(4):908-914.
9. Hepatitis E. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e> [Erişim tarihi: 12.Aralık .2021].



10. Aktaş AE, Yiğit N, Ayyıldız A, Yılmaz N. Atatürk üniversitesi diş hekimliği fakültesi çalışanlarında anti Hav ve anti HEV seroprevalansı.9.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (3-8 EKİM 1999). Antalya. Poster
11. Aldeniz C, Altunay H, Özsoy MA, Yüksel D, Badur OS, Yenen OŞ. İstanbul'da A ve E hepatitlerinin seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 1998; 1:31-36.
12. Altındış M. Afyon Sultandağı İlçesi Çocuklarında Hepatit A ve Hepatit E Enfeksiyon Prevalansı. *Turk Hij Den Biyol Derg.* 2000; 57(3): 147-152.
13. Altuntaş Aydın Ö, Mutlu M, Güldüren S, Alan MS, Nazlıcan Ö. Kan Donörlerinde Anti-HEV IgG Sıklığı. *Viral Hepatit Dergisi.* 2003; 8(2): 119-121.
14. Atabek ME, Findik D, Gulyuz A, Erkul I. Prevalence of anti-HAV and anti-HEV antibodies in Konya, Turkey. *Health Policy* 2004; 67(3):265-269.
15. Atabek ME, Kart H, Erkul I. Prevalence of hepatitis A, B, C and E virus in adolescents with type-1 diabetes mellitus. *International Journal of Adolescent Medicine and Health.*2003; 15(2):133-138.
16. Ayaz C, Cimen B, Merdan S, Ariturk S. Anti-HEV positivity among 15-44 years old women in fertility age in Diyarbakir City, Baglar District, 5 Nisan Quarter. *Viral Hepatitis J.* 1996; 2: 127- 130.
17. Aydın H, Uyanık H, Albayrak A, Özmen E, Aktaş O. Erzurum'da kan donörlerinde anti-HEV seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 2013; 19(1): 00.
18. Aydın K, Köksal İ, Çaylan R, Ayaz C, Usta T, Gönel A. Doğu Karadeniz ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri'nde çeşitli gruplarda hepatit E seropozitifliğinin karşılaştırılması. *Viral Hepatit Dergisi.*1999; 2: 79-83.
19. Aydın NN, Ergünay K, Karagül A, Pınar A, Us D. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine Başvuran Olgularda Hepatit E Virus Seroprevalansının Araştırılması. *Mikrobiyol Bul.* 2015; 49(4): 554-564.
20. Badur S, Yenen OŞ, Yüksel D, Işık NH. Çeşitli gruplarda ve normal popülasyonda E hepatiti seroprevalansı. *Klimik Dergisi.* 1995; 8: 10-12.
21. Balaban HY, Aslan AT, Akdoğan Kittana FN, Alp A, Dağ O, Ayar ŞN, et al. Hepatitis E virus seroprevalence and associated risk factors in high-risk groups: A cross-sectional study from Turkey. *medRxiv* 2021.01.25.21250429; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.25.21250429>
22. Bozdayı G, Verdi H, Derici Ü, Duranay M, Rota S, Uzunalımoğlu Ö. Hemodiyaliz hastalarında HEV ve HCV enfeksiyonları arasındaki ilişkinin araştırılması. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi I Official Journal of the Turkish Society of Nephrology.* 2001;10(1):41-44.
23. Cesur S, Akin K, Doğaroğlu I, Birengel S, Balık I. Hepatitis A and hepatitis E seroprevalence in adults in the Ankara area. *Mikrobiyol Bul.* 2002 ;36(1):79-83.

24. Cevahir N, Demir M, Bozkurt AI, Ergin A, Kaleli I. Seroprevalence of hepatitis E virus among primary school children. Pak J Med Sci. 2013; 29(2):629-632.
25. Çakmak-Topfedaisi Ö, Şener A. Seroprevalence of hepatitis E in hospital employees and investigation of risk factors. Klimik Derg. 2020; 33(1): 44-51.
26. Çetinkaya H, Uzunalimoğlu Ö, Soylu K, Anter U, Bozkaya H. Kan donörlerinde hepatit E virusu (HEV) prevalansı. Viral Hepatit Dergisi. 1996; 2:32-34.
27. Colak D, Ogunc D, Gunseren F, Velipasaoglu S, Aktekin MR, Gültekin M. Seroprevalence of antibodies to hepatitis A and E viruses in pediatric age groups in Turkey. Acta Microbiol Immunol Hung. 2002;49(1):93-97.
28. Değertekin H, Yükselen V, Dalgıç G, Badur S. Güneydoğu Anadolu'da anti-HEV seropozitifliği. Viral hepatit Derg. 1995; 1: 42-45.
29. Doyuk Kartal E, Özgüneş İ, Gülbaş Z, Usluer G. Eskişehir'de Kan Donörlerinde Anti-HEV Seroprevalansı. Viral Hepatit Dergisi. 2003; 8(1): 43-46.
30. Dündar İH, Saltoğlu N, Yaman A, Erdurak FÖ, Çetiner S. Subtropik bir bölge olan Adana yöresindeki anti-HEV sıklığı. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 1994; 24: 247-249.
31. Eker A, Tansel Ö, Kunduracılar H, Tokuç B, Yuluğkural Z, Yüksel P. Hepatitis E virus epidemiology in adult population in Edirne province, Turkey. Mikrobiyol Bul. 2009; 43: 251-258.
32. Erdurak FÖ, Dündar İH, Saltoğlu N, Yaman A, Çetiner S. Subtropik bir bölge olan Adana yöresindeki anti-HEV sıklığı. 2. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu. Kongre Özet Kitabı. Ankara: 3-4 Kasım, 1994:146.
33. Ergin F, Şenol E, Tekin İ Ö, Aktaş F. Hepatit A virüs antikorları pozitif olanlarda anti-HEV seroprevalansının araştırılması. Turkish Journal of Gastroenterology. 1999; 10(3): 232-235.
34. Ertek M, Yazgı H, Yılmaz Ö, Erol S. Erzurum Yöresinde Hepatit E Virüs Seroprevalansı. Flora. 2003;8(1):65-69.
35. Göral G, Mistik R, Kentsu H, Akalın H, Töre O. Akut non-A non-B non-C hepatitli olgularda, kan donörlerinde ve sağlıklı kişilerde HEV antikorlarının dağılımı. Bursa Devlet Hast Bült. 1997; 13: 7-9.
36. Gültekin M, Övünç D, Çolak D, Ündar L. Sağlık personelinde HEV seroprevalansı. Mikrobiyoloji Bul. 1996; 30:73-77.
37. Hoşoğlu S, Ayaz C, Kökoğlu ÖF, Geyik MF, Demirel M. Endemik bölgelerde yaşayan erişkinlerde anti-HEV prevalansını etkileyen faktörler. Viral Hepatit Derg. 1997; 1:79-82.
38. Kaleli İ, Çetin B, Cevahir N, Turgut H, Yalçın AN, Akşii F. Hemodiyaliz hastalarında hepatit E virus seroprevalansı. Viral Hepatit Derg. 1999; 2: 142-144.

39. Karaayak Uzun ve ark. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesine Başvuran Erişkin Hastalardaki Hepatit A ve Hepatit E Seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2013; 19(2): 76-79.
40. Kılıç SS, Akbulut A, Felek S, Kalkan A, Akbulut HH. Elazığ ili ve yöresinde hepatit E seroprevalansının araştırılması. VIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kongre Kitabı. Antalya, 1996: 407.
41. Kutoğlu MG, Bozkurt H, Güdücüoğlu H, Bayram Y, Berktaş M. Van bölgesinde Hepatit E virus seroprevalansı. 10. KLİMİK (Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi) Kongre özet kitabından. Adana: 15-19 Ekim, 2001:23/13.
42. Mıstık R, Kentsu H, Çönal G, Töre O. NANBNC akut viral hepatit şüpheli olgularda ve kan donörlerinde anti HEV prevalansı. 2. Ulusal Hepatit Sempozyumu Kongre Kitabı. Ankara: 3-4 Kasım, 1994:149.
43. Mutlu M, Aydın Ö, Nazlıcan Ü, Güldüren S, Alan MS. Kan donörlerinde anti-HEV sıklığı. *Klimik 2001 Program Kitabı.* 15-19 Ekim Adana, 2001: 45.
44. Olcay D, Eyigün CP, Özgüven ŞV, Avcı IY, Beşirbellioğlu AB, Tosun SY, et al. Anti-HEV antibody prevalence in three distinct regions of Turkey and its relationship with age, gender, education and abortions. *Turk J Med Sci.* 2003; 33:33-38.
45. Olut AI, Özünlü H, Karacan S, Özsakarya F. İzmir'deki Çöp İşçilerinde Hepatit B, C ve E Virüsü Seroprevalansı. *Flora.* 2004;9(4):271-273.
46. Otlu B, Durmaz R. Malatya'da hepatit E virus seropozitifliği. *İnfeksiyon Dergisi.* 2001; 15:273-276.
47. Özacar T, Zeytinoğlu A, Yetişin A, Bilgiç A. Sağlık çalışanlarında Anti HEV araştırılması. 2. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu Kongre Kitabı. Ankara: 3-4 Kasım, 1994:150.
48. Özel Yeşilyurt A, Ayraller A, Turfan S, Dülger AC, Ayvaz MA. Hepatitis E Virus Seroprevalence in Patients with Hepatitis Delta Virus Infection. *OTSBD.* 2020; 5(1): 1-7.
49. Pehlivanoğlu F, Han R, Yaşar KK, Şengöz G. Gebelerde hepatit E prevalansının araştırılması. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni.* 2010; 41(4): 171-175.
50. Sezer T, Süleymanlar İ. Gültekin M ve ark. Hemodiyaliz hastalarında HEV antikor prevalansı. *Mikrobiyol Bül.* 1996; 30:227-232.
51. Sönmez E, Kaya A, Yılmaz Ş, Aladağ M. Malatya bölgesinde HEV seroprevalansı. XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Kitabı. Antalya, 1996: 177.
52. Taşyaran MA, Akdağ R, Akyüz M ve ark. Erzurum Bölgesi çocuklarında fekal oral bulaşan hepatit viruslarının prevalansı. *Klimik Derg.* 1994; 7(2): 74-75.
53. Tülek N, Uysal G, Güven MA, Mert A. Ankara'da çeşitli yaş gruplarında hepatit E seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 1997; 2: 113-114.

54. Türkkan A, Erhan M, Argun C, Tülek N, Mert A. Hemodiyaliz hastalarında anti-HEV prevalansı. Viral Hepatitle Savaşım Derneği III. Viral Hepatit Simpozyumu Program ve kongre kitabı. İstanbul 1996; ss80.
55. Uçar E, Cetin M, Kuvandik C, Helvacı MR. Hepatitis E virus seropositivity in hemodialysis patients in Hatay province, Turkey. Mikrobiyol Bul. 2009;43(2):299-302.
56. Yaşar O, Karataylı E, Cengiz G, Kizilpınar M, Yurdcu E, Albayrak R, et al. HEV seroprevalence in blood donors in Turkey by two commercial total anti-HEV Ab ELISA kits. J Med Virol. 2019; 91(12): 2174–2181.
57. Yılmaz N, Çıfci A, Balcı M, Kaya C, Cesur S, Uyar M, et al. Hemodiyaliz hastalarında hepatit E, hepatit G ve TTV seroprevalansı. Ortadoğu Tıp Dergisi. 2017; 9(1): 6-11.
58. Yüce A, Haşçelik G. Absence of antibody to hepatitis E virus in Turkish children. Eur J Pediatr. 1999; 158(8):685-686.
59. Yükselen AV, Değertekin H, Badur S. Diyarbakır il merkezinde hepatit E. Viral Hepatit Derg. 1997; 1:76-78.
60. Leblebicioğlu H, Ozaras R. Hepatitis E virus infection in Turkey: a systematic review. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2018; 2: 17(1): 17.
61. Alkan Çeviker S, Günal Ö, Kılıç SS, Köksal E, Tahmaz A. Samsun İlinde Farklı Yaş Gruplarında Hepatit A virüsü Seroprevalansı. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi. 2019;8(2):81-86.
62. Ayoola EA, Want MA, Gadour MO, Al-Hazmi MH, Hamza MK. Hepatitis E virus infection in haemodialysis patients: a casecontrol study in Saudi Arabia. J Med Virol. 2002; 66:329-334.
63. Stefanidis I, Zervou EK, Rizos C, Syrganis C. Hepatitis E virus antibodies in hemodialysis patients: an epidemiological survey in central Greece. Int J Artif Organs. 2004 ;27: 842-847.
64. Mateos ML, Camarero C, Lasa E, Temel JL, Mir M, Baquero F. Hepatitis E Virus: relevance in blood donors and risk groups. Vox Sang. 1999; 76: 78-80.
65. Sylvan SP, Jacobson SH, Christenson B. Prevalence of antibodies to hepatitis E virus among hemodialysis patients in Sweden. J Med Virol. 1998; 54: 38-43.
66. Knodler B, Hiller J, Loliger CC, Kuhn L. Hepatitis E antibodies in blood donors, hemodialysis patients and in normal people. Beitr Infusionsther Transfusionsmed. 1994; 32: 124-127.
67. Fabrizi F, Lunghi G, Bacchini G, Corti M, Pagano A, Locatelli F. Hepatitis E virus infection in haemodialysis patients: a seroepidemiological survey. Nephrol Dial Transplant. 1997; 12: 133-136.
68. Psychogiou M, Vaindirli E, Tzala E, Voudicları S, Boletis J, Vosnidis G et al. Hepatitis E virus (HEV) infection in haemodialysis patients. The Multicentre Haemodialysis Cohort Study on Viral Hepatitis. Nephrol Dial Transplant. 1996; 11: 1093-1095.



69. Kamar N, Abravanel F, Selves J. Influence of immunosuppressive therapy on the natural history of genotype 3 hepatitis-E virus infection after organ transplantation. *Transplantation*. 2010; 89:353-360.
70. Öner SZ, Türkoğlu E. Kronik Hepatit B Virüs enfeksiyonu olan hastalarda Hepatit A Virüs seroprevalansı. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2020; 15(3): 37-39.
71. Alkan Çeviker S, Günal Ö, Kılıç SS, Tahmaz A. Erişkin HBsAg pozitif hastalarda Hepatit A seroprevalansı. *Genel Tıp Derg*. 2020;30(3):157-161.