

Hastane Çalışanlarında Hepatit E Seroprevalansı ve Risk Faktörlerinin Araştırılması

Seroprevalence of Hepatitis E in Hospital Employees and Investigation of Risk Factors

Özlem Çakmak-Topfedaisi , Alper Şener 

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

Özet

Amaç: Türkiye’de hepatit E virusu (HEV) ile ilgili epidemiyolojik vaka-kontrol çalışması sayısı azdır. Seroprevalans ve risk faktörü araştırmaları aşı önerilerine yol gösterecektir. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi temizlik personellerinde HEV antikorlarını saptayarak, hepatit E için risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışma grubuna Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi’nde çalışan 90 temizlik personeli ve kontrol grubuna 90 adet idari personel alındı. Çalışmaya dahil edilenlerde mikro-ELISA ile HEV IgG ve IgM antikor varlığı araştırıldı. IgG sonucu pozitif çıkanlarda HEV-RNA varlığı araştırıldı. Fekal-oral yolla bulaşan enfeksiyonlar için literatürde bilinen ve tahmin edilen risk faktörleri sorgulama formlarında yer aldı. Yaş, cinsiyet, eğitim durumu, oturduğu evin oda sayısı, evdeki kişi sayısı, içme ve kullanım suyu kaynağı, sarılık, ameliyat, kan nakli ve kronik hastalık öyküsü (ilaç kullanımı dahil) ve ortak eşya kullanımı açısından korelasyon analizi yapıldı. Açık uçlu sorularla olası risk faktörü araştırması yapıldı.

Bulgular: Çalışmada anti-HEV IgG 13 (%7.2) kişide pozitif bulundu. Anti-HEV IgM pozitifliği saptanmadı. HEV RNA pozitifliği saptanmadı. Seropozitiflikle 45 yaşın üstünde olmak, beşten fazla kardeşi olmak, evin oda sayısının ikinin altında olması arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.005$). Sosyoekonomik durumu kötü olan grupta %18 gibi yüksek bir seropozitiflik bulundu. Seropozitiflikle cinsiyet, sosyoekonomik durum, eğitim durumu, evin oda sayısı, sarılık öyküsü ve içme suyu kaynağıyla arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Açık uçlu sorulara verilen yanıtlar yönünden her iki grup arasında bir fark görülmedi.

Abstract

Objective: There are few epidemiologic case-control studies in Turkey about hepatitis E virus (HEV). Seroprevalence and risk factor studies will guide vaccination recommendations in our country. It was aimed to detect HEV antibodies and to investigate the risk factors for hepatitis E in the cleaning staff of Çanakkale Onsekiz Mart University Hospital for Medical Research and Practice.

Methods: 90 cleaning staff working at the Çanakkale Onsekiz Mart University Hospital and 90 administrative staff were included in the study group. The presence of HEV IgG and IgM antibodies were investigated by micro-ELISA. HEV-RNA was investigated in IgG-positive patients. Known and predicted risk factors for fecal-orally transmitted infections were included in questionnaires. Correlation analysis between groups was made in terms of age, gender, education, number of rooms in their house, number of residents in their house, source of drinking and domestic water, history of jaundice, surgery, blood transfusion and chronic disease (including drug use), and use of common items. Open-ended questions were used for investigation of possible risk factors.

Results: Anti-HEV IgG was positive in 13 (7.2%) subjects. None of them showed anti-HEV IgM positivity. HEV RNA positivity was not detected. The relationship between seropositivity and being over 45 years old, having more than five siblings, and having less than two rooms in the house were statistically significant ($p<0.005$). Seropositivity was found as high as 18% in the group with poor socioeconomic status. There was no significant relationship between seropositivity and gender, socioeconomic status, education level, number of rooms, history of jaundice and source of drinking water, There was no difference between each groups in the answers to the open-ended questions.

ORCID iDs of the authors: Ö.Ç.T. 0000-0002-1462-4151; A.Ş. 0000-0003-2774-8601

Cite this article as: Çakmak-Topfedaisi Ö, Şener A. [Seroprevalence of hepatitis E in hospital employees and investigation of risk factors]. *Klinik Derg.* 2020; 33(1): 44-51. Turkish.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Özlem Çakmak-Topfedaisi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

E-posta/E-mail: dr.ozlem.c.p@hotmail.com

(Geliş / Received: 10 Ağustos / August 2019; Kabul / Accepted: 29 Şubat / February 2020)

DOI: 10.5152/kd.2020.09

Sonuçlar: 45 yaş üstünde olmak, kalabalık ve küçük evde yaşamak HEV virusuyla karşılaşma riskini artırmaktadır. *Klimik Dergisi 2020; 33(1): 44-51.*

Anahtar Sözcükler: Hepatit E virusu, temizlik işçileri.

Conclusions: Being over 45 years old, living in crowded and small homes increase the risk of HEV infection. *Klimik Dergisi 2020; 33(1): 44-51.*

Key Words: Hepatitis E virus, cleaning staff.

Giriş

Hepatit E virusu (HEV), fekal-oral yolla bulaşır. Dünyanın birçok bölgesinde, özellikle de tropik ve subtropik bölgelerde akut hepatit tablosuyla seyreden salgınlara yol açtığından önemli bir halk sağlığı problemidir (1). Mülteci kampları, askeri kamplar gibi toplu yaşanan veya sanitasyonun sağlanmadığı durumlar epidemi için zemin hazırlamaktadır. Yüksek endemik ülkelerden olan Çin ve Hindistan'da HEV seroprevalansı genel popülasyonda %25'in üzerindeyken, bu oran Avrupa'da yaklaşık %2, Amerika'da ise yaklaşık %3 olarak bildirilmektedir (2).

Ülkemizde yapılan bölgesel çalışmalarda anti-HEV pozitiflikleri bildirilmiştir (3). Adana (4), Ankara (5), Antalya (6), İzmir (7), Edirne (8), Malatya (9), Diyarbakır ve Trabzon (10) illerinde yapılan serolojik çalışmalarda HEV'in seroprevalansının %2.4 ile %29 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Hepatit E ülkemizde özellikle Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nden bildirilmektedir. En yüksek prevalans Diyarbakır ilinde saptanmıştır (11). Sağlık Bakanlığı'na bildirilen akut hepatit E sayıları 2005'te 42 iken, 2011'de 4'e kadar inmiştir. Bunun nedeni sanitasyon ve hijyenin iyileştirilmesi olabilir.

Bildirilen epidemilerin çoğu kontamine içme suyuyla ilişkilendirilmiştir. Kan transfüzyonuyla geçiş önemli bir bulaşma yolu değildir (12). Temizlik işçileri insan dışkılarıyla kontamine olmuş su ve toprakla temas etme ihtimali yüksek olan, suyla en çok çalışan meslek gruplarındandır. Yapılan bazı çalışmalarda çöp toplayan temizlik işçilerinde HEV IgG pozitifliğinin normal popülasyona göre daha yüksek olduğu görülmüştür (6,7,12,13). Fekal-oral yolla bulaşan diğer etkenler gibi hepatit E'nin de temizlik işçilerinde araştırılması gerekmektedir (13,14).

Sahada yapılan seroprevalans çalışmaları HEV aşısının Türkiye için gerekli olup olmadığı ve gerekliyse hangi risk grubuna yapılmasının akılcı olacağı sorularına yanıt verilmesine yardımcı olacaktır. Bu çalışmada Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi temizlik personellerinde anti-HEV pozitifliğini ve hepatit E için risk faktörü oluşturabilecek durumları araştırmayı amaçladık.

Yöntemler

Bu çalışma bir vaka-kontrol ve risk faktörü araştırması çalışmasıdır. Çalışma Haziran-Aralık 2016 tarihleri arasında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde yapılmıştır. Vaka grubu olarak 90 temizlik personeli ve kontrol grubu olarak da polikliniğe başvuran idari personelden 90 kişi alınmıştır. Öncelikle çalışma için 200'er adet anket ve onam formu hazırlandı. Hastalardan anti-HEV IgM ve IgG araştırmak için 5'er ml venöz kan örnekleri alındı. ELISA tüpüne alınan kan örnekleri 4000 devirde 15 dakika santrifüje edilip serumları ayrıldıktan sonra çalışma gününe kadar -80°C'de derin dondurucuda saklandı. Anti-HEV IgG-pozitif kişilerden tekrar HEV RNA araştırılması için EDTA'lı tüpe 3'er ml kan alınıp çalışma gününe kadar -20°C'de saklandı.

Tüm çalışma ve kontrol grubu hastalarına "Hepatit E Risk Faktörleri Tarama Anketi" yapılarak bulaşma için risk oluşturabilecek faktörler araştırıldı. Bu formda kişinin kimlik bilgileri, yaş, cinsiyet, meslek ve öğrenim durumunu içeren bilgileri kaydedildi. Çalışmaya alınan bireyin kardeş sayısı, evdeki oda sayısı ve kaç kişinin yaşadığı, sarılıklı biriyle temas öyküsü, önceden sarılık geçirip geçirmediği, kan transfüzyonu, şüpheli cinsel temas öyküsü, hastaneye yatış ve operasyon öyküleriyle diş tedavisi ve girişimleri sorularak kaydedildi. Çalışmaya katılan bireylerin tamamına hayvancılıkla uğraşma, el yıkama alışkanlığı, çiğ sebze ve et tüketimi, sebzeleri yıkama alışkanlıkları gibi beslenme özellikleri, kadınlara ilave olarak gebelikte sarılık geçirme öyküsü, abortus, kürtaj, ölü doğum öyküleri, erkeklere toplu sünnet olup olmadıkları sorularak kaydedildi. Her bir kişinin sosyoekonomik durumuna ilişkin bilgiler alındı.

Çalışmaya dahil edilen tüm örneklerde HEV'e özgül IgM ve IgG antikorları varlığı araştırılıp IgG sonucu pozitif çıkan serumlar, HEV RNA ve genotip açısından test edildi. HEV IgM ve IgG antikorlarının araştırılmasında mikro-ELISA yöntemi, HEV RNA araştırılması için revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyon (RT-PCR) yöntemi kullanıldı.

Serum örneklerinde HEV-IgG antikorlarının araştırılması için, standardize edilmiş ticari bir ELISA kiti (HEV IgG, DIA. PRO, Milan, İtalya) üretici önerileri doğrultusunda kullanıldı. HEV RNA testi için FTD Hepatitis E RNA (Fast Track Diagnostics, Sliema, Malta) kiti kullanılarak, RNA izolasyonu sonrası Rotor-Gene® Q (Qiagen GmbH, Hilden, Almanya) cihazında gerçek zamanlı PCR yapıldı.

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 27.04.2016 tarih ve 2016-08 sayılı onay alındı.

İstatistiksel değerlendirme: Çalışmanın verileri Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) istatistik paket programıyla analiz edildi. Çalışmaya alınan kişiler öncelikle çalışma ve kontrol grubu olarak, risk faktörlerini araştırmak için ise anti-HEV IgG sonucu pozitif ve negatif olanlar olarak iki gruba ayrıldı. Tanımlayıcı verilerin sunumunda sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum değerleri kullanıldı. Çalışma anket formunda bulunan verilere göre iki grup arasında karşılaştırma yapıldı. Kategorik verilerin analizinde χ^2 testi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk testi sonuçlarına göre parametrik test olarak iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ve non-parametrik test olarak da Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ olması kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamız Haziran-Aralık 2016 tarihleri arasında, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde çalışan 90 temizlik personeli ve kontrol grubu olarak da İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polik-

liniğine başvuran idari personel 90 kişide yapıldı. Çalışmaya alınan 180 kişi incelendiğinde yaş ortalaması 36.6 ± 10.7 (17-73 yaş arası) olarak saptandı. Anti-HEV IgG 13 (%7.2) kişide pozitif bulundu. Hiçbir katılımcıda anti-HEV IgM ve HEV RNA pozitifliği saptanmadı. Tüm örneklem grubunun 111 (%61.7)'i kadın; 69 (%38.3)'u erkekti. Çalışma grubu 90 adet temizlik işçisi, kontrol grubu da diğer meslek gruplarından 90 kişiden oluşuyordu (Tablo 1).

Çalışmaya alınan 180 kişinin 26 (%14.4)'sı 25 yaş altı, 60 (%33.3)'i 26-35 yaş arası, 62 (%34.4)'si 36-45 yaş arası, 32 (%17.8)'si 45 yaş üzeriydi. Yaş gruplarına göre anti-HEV IgG pozitifliği dağılımı değerlendirildiğinde anti-HEV IgG pozitifliği 0-25 yaş arası %0, 26-35 yaş arası %6.7, 36-45 yaş arası %3.2, 45 yaş ve üzeri %21.7 bulundu. Yaşa göre anti-HEV IgG pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.005$). 45 yaş üzeri kişiler çıkarılıp tekrar χ^2 testi yapıldıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Buna göre farkın 45 yaş üzeri popülasyonda olduğu gözlemlendi. 45 yaş üzeri grupta anti-HEV IgG pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı ve diğer yaş gruplarından daha yüksek bulundu (Tablo 1).

Erkeklerde daha yüksek oranda pozitiflik saptanmış olmasına rağmen cinsiyete göre anti-HEV IgG pozitifliği değerlendirildiğinde cinsiyetler arası anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.084$) (Tablo 1).

Meslek gruplarına göre seropozitiflik değerlendirildiğinde temizlik işçilerinde 7 (%7.8) kişide anti-HEV IgG pozitifliği, kontrol grubunda ise 6 (%6.7) kişide seropozitiflik saptandı.

Tablo1. Demografik Özelliklerle HEV IgG Pozitifliğinin İlişkisi

| Değişkenler | Sayı | % | Anti-HEV IgG | | p |
|----------------------|------|--------|------------------|------------------|-------|
| | | | Pozitif Sayı (%) | Negatif Sayı (%) | |
| Yaş | | | | | |
| 0-25 | 26 | (14.4) | 0 | 26 (100.0) | 0.005 |
| 26-35 | 60 | (33.3) | 4 (6.7) | 56 (93.3) | |
| 36-45 | 62 | (34.4) | 2 (3.2) | 60 (96.8) | |
| ≥45 | 32 | (17.8) | 7 (21.9) | 25 (78.1) | |
| Cinsiyet | | | | | |
| Kadın | 111 | (61.7) | 5 (4.5) | 106 (95.5) | 0.084 |
| Erkek | 69 | (38.3) | 8 (11.6) | 61 (88.4) | |
| Meslek | | | | | |
| Temizlik işçisi | 90 | (50.0) | 7 (7.8) | 83 (92.2) | 1.000 |
| Diğer | 90 | (50.0) | 6 (6.7) | 84 (93.3) | |
| Adres | | | | | |
| Merkez | 155 | 86.1 | 9 (5.8) | 146 (94.2) | 0.087 |
| İlçe | 25 | 13.9 | 4 (16.0) | 21 (84.0) | |
| Eğitim Durumu | | | | | |
| İlköğretim | 73 | 40.6 | 7 (9.6) | 66 (90.4) | 0.467 |
| Lise | 31 | 17.2 | 1 (3.2) | 30 (96.8) | |
| Üniversite | 76 | 42.2 | 5 (6.6) | 71 (93.4) | |

Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=1.000$) (Tablo 1).

Katılımcılara yaşadıkları yer sorularak merkez ve ilçe olarak gruplandırıldı. 155 kişi merkezde, 25 kişi ise ilçede oturduklarını beyan ettiler. Merkezde oturanların %5.8'i, ilçede oturanların %16'sında anti-HEV IgG pozitifliği saptandı. Yerleşim yeriyile seropozitiflik değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.087$) (Tablo 1).

Eğitim seviyesinin HEV bulaşmasında önemli olabileceği düşünülerek katılımcıların eğitim düzeyi de sorgulandı. 180 kişinin 73 (%40)'ü ilköğretim, 31 (%17)'i lise, 76 (%43)'sı ise üniversite mezunuydu. Anti-HEV IgG pozitifliği ilköğretim mezunu olanlarda %9.6, lise mezunu olanlarda %3.2, üniversite mezunu olanlarda ise %6.6 olarak saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.467$) (Tablo 1).

Hepatit E'nin yaygınlığı sosyoekonomik durumla yakından ilgilidir. Ekonomik duruma göre seropozitiflik değerlendirildiğinde; anti-HEV IgG pozitifliği sosyoekonomik durumu iyi olan grupta %4.3; orta olan grupta %6.4; kötü olan grupta ise %18.8 olarak bulundu. Sosyoekonomik durumu kötü olan grupta seropozitiflik oranı daha yüksek olmasına rağmen, diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek değildi ($p=0.252$) (Tablo 2).

Kardeş sayısı arttıkça anti-HEV IgG pozitifliği de artmaktadır. Katılımcılarımızın ortalama kardeş sayısı 2.6 (minimum=0, maksimum=7) olarak saptandı. Çalışmamızda en fazla 2 kardeşi olanlarda %4; 3-4 kardeş olanlarda %3.9 bulunurken, 5 veya daha fazla sayıda kardeşi olanlarda %25 gibi yüksek oranda seropozitiflik bulundu. Bu özellik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.003$) (Tablo 2).

Katılımcılara oturdukları evin müstakil mi, apartman daireleri mi yoksa gecekondular mı olduğu soruldu. Katılımcıların %72.2'si apartman dairesinde oturmaktaydı. Apartman dairesinde oturanların %5.4'ünde, müstakil evde oturanların %12.2'sinde seropozitiflik saptandı. Gecekonduda oturan yalnızca bir kişi vardı onda da HEV seropozitifliği saptanmadı. Müstakil evde oturanlarda daha yüksek oranda seropozitiflik saptanmış olsa da evin durumuyla anti-HEV IgG pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.299$) (Tablo 2).

Evin oda sayısı ile anti-HEV IgG seropozitifliği değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.049$). Anti-HEV IgG seropozitifliği saptanan 13 kişinin hepsi 3-4 odalı evlerde kalıyordu.

Kalabalık yaşam koşulları fekal-oral yolla bulaşan etkenlerde olduğu gibi HEV bulaşmasında da etkili olabilmektedir. Biz de çalışmamızda katılımcıların evlerinde yaşayan kişi sayısını sorguladık. Evde 2 ve daha az kişi yaşayanlarda %11.3, 3-4 kişi yaşayanlarda %4.3, 5 ve daha fazla kişi yaşayanlarda %18.2 oranında seropozitiflik saptandı. Fakat evde yaşayan kişi sayısı ile anti-HEV seropozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.118$) (Tablo 2).

Olası bulaşma yolları açısından katılımcılara evde havlu, diş fırçası, tıraş malzemesi gibi ortak kullanılan eşyaların olup olmadığı soruldu. Katılımcıların %76'sı havlunun ortak kullanıldığını, %23'ü ise hiçbir şeyin ortak kullanılmadığını belirtti. Sadece 1 kişi tıraş malzemesini ortak kullandığını ifade etti, o

kişide de anti-HEV IgG pozitifliği saptanmadı. Havluyu ortak kullananların %6.6'sında, hiçbir malzemeyi ortak kullanmayanların %9.5'inde anti-HEV IgG pozitifliği saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.762$) (Tablo 2).

HEV esas olarak fekal oral yolla bulaşan bir etken olduğu için anketlerde her iki gruba da içme suyu temini sorgulandı. 71 (%39.4) kişi evin şebeke suyunu, 85 (%47.2) kişi hazır su, 24 (%13.3) kişi de köy çeşmesi veya kaynak suyu kullanmaktaydı. Katılımcıların daha çok güvenli olduğunu düşündükleri hazır su veya damacana kullanımını tercih ettikleri görüldü. İçme suyu kaynağına göre seropozitiflik karşılaştırıldığında şebeke suyu, hazır su veya kaynak suyu kullananlarda sırasıyla se-

Tablo 2. Yaşam Alanında Olası Risk Faktörleriyle HEV IgG Pozitifliği İlişkisi

| Değişkenler | Sayı | (%) | Anti-HEV IgG | | p |
|-----------------------------|------|--------|------------------|------------------|-------|
| | | | Pozitif Sayı (%) | Negatif Sayı (%) | |
| Sosyoekonomik Durum | | | | | |
| İyi | 23 | (12.8) | 1 (4.3) | 22 (95.7) | 0.252 |
| Orta | 141 | (78.3) | 9 (6.4) | 132 (93.6) | |
| Kötü | 16 | (8.9) | 3 (18.8) | 13 (81.2) | |
| Kardeş Sayısı | | | | | |
| 0-1-2 | 101 | (56.1) | 4 (4.0) | 97 (96) | 0.003 |
| 3-4 | 51 | (28.3) | 2 (3.9) | 49 (96.1) | |
| ≥5 | 28 | (15.6) | 7 (25) | 21 (75) | |
| Ev Tipi | | | | | |
| Apartman dairesi | 130 | (72.2) | 7 (5.4) | 123 (94.6) | 0.299 |
| Müstakil ev | 49 | (27.2) | 6 (12.2) | 43 (87.8) | |
| Gecekondu | 1 | (0.6) | 0 (0.0) | 1 (100) | |
| Evdeki Oda Sayısı | | | | | |
| 1-2 | 28 | (15.6) | 0 (0) | 28 (100) | 0.049 |
| 3-4 | 144 | (80) | 13 (9) | 131 (91) | |
| ≥5 | 8 | (4.4) | 0 (0) | 8 (100) | |
| Evdeki Kişi Sayısı | | | | | |
| 1-2 | 53 | (29.4) | 6 (11.3) | 47 (88.7) | 0.118 |
| 3-4 | 116 | (64.5) | 5 (4.3) | 111 (95.7) | |
| ≥5 | 11 | (6.1) | 2 (18.2) | 9 (81.8) | |
| Ortak Eşya Kullanımı | | | | | |
| Havlusu | 137 | (76.1) | 9 (6.6) | 128 (93.4) | 0.762 |
| Tıraş malzemesi | 1 | (0.6) | 0 (0) | 1 (100) | |
| Yok | 42 | (23.3) | 4 (9.5) | 38 (90.5) | |
| İçme Suyu Türü | | | | | |
| Şebeke | 71 | (39.4) | 4 (5.6) | 67 (94.4) | 0.539 |
| Hazır | 85 | (47.2) | 8 (9.4) | 77 (90.6) | |
| Kaynak | 24 | (13.3) | 1 (4.2) | 23 (95.8) | |

ropozitiflik %5.6, %9.4 ve %4.1 olarak saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.539$) (Tablo 2).

Tüm gruplara kendilerinde ve ailelerinde geçirilmiş sarılık öyküsü soruldu. Katılımcıların çoğunluğunda sarılık, karaciğer hastalığı, hepatit ve HEV infeksiyonunu düşündürecek herhangi bir semptom ve bulgu bulunmamaktaydı. 11 (%6.1) kişide geçirilmiş sarılık öyküsü, 17 (%9.4) kişide ailede sarılık öyküsü mevcuttu. Sarılık geçirenlerin %18.2'sinde, sarılık öyküsü olmayanların %6.5'inde anti-HEV IgG pozitifliği saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.183$). Anti-HEV IgG pozitifliği olan 13 kişinin sadece birinde ailede sarılık öyküsü mevcuttu (Tablo 3).

Hepatit E'nin nadir de olsa parenteral yolla da bulaşabileceğine dair yayınlar mevcuttur. Biz de bu nedenle katılımcılara kan transfüzyonu ve operasyon öyküsü, hemofili vb. kan hastalığı, İV ilaç kullanımı, diş tedavisi öyküsü gibi parenteral bulaşma yollarını içeren sorular sorduk. Anti-HEV IgG-pozitif olan 13 kişinin hiçbirinde kan transfüzyonu, İV ilaç kullanım

Tablo 3. Tıbbi Öyküde Olası Risk Faktörleriyle HEV IgG Pozitifliği İlişkisi

| Değişkenler | Sayı | (%) | Anti-HEV IgG | | p |
|---|------|--------|------------------|------------------|-------|
| | | | Pozitif Sayı (%) | Negatif Sayı (%) | |
| Sarılık Öyküsü | | | | | |
| Var | 11 | (6.1) | 2 (18.2) | 9 (81.8) | 0.183 |
| Yok | 169 | (93.9) | 11 (6.5) | 158 (93.5) | |
| Ailede Sarılık Öyküsü | | | | | |
| Var | 17 | (9.4) | 1 (5.9) | 16 (94.1) | 1.000 |
| Yok | 163 | (90.6) | 12 (7.4) | 151 (92.6) | |
| Kan Transfüzyon Öyküsü | | | | | |
| Var | 5 | (2.8) | 0 | 5 (100) | 1.000 |
| Yok | 175 | (97.2) | 13 (7.4) | 162 (92.6) | |
| Hemofili ve Talasemi Gibi Kan Hastalığı Öyküsü | | | | | |
| Var | 3 | (1.7) | 0 | 3 (100) | 1.000 |
| Yok | 177 | (98.3) | 13 (7.3) | 164 (92.7) | |
| İmmünoşüpresif İlaç Kullanımı | | | | | |
| Var | 3 | (1.7) | 0 | 3 (100) | 1.000 |
| Yok | 177 | (98.3) | 13 (7.3) | 164 (92.7) | |
| Operasyon Öyküsü | | | | | |
| Var | 48 | (26.7) | 3 (6.2) | 45 (93.8) | 1.000 |
| Yok | 132 | (73.3) | 10 (7.6) | 122 (92.4) | |
| Diş Tedavisi Öyküsü | | | | | |
| Var | 113 | (66.5) | 9 (8) | 104 (92) | 0.404 |
| Yok | 67 | (33.5) | 3 (4.5) | 63 (95.5) | |

ve kan hastalığı öyküsü yoktu. Operasyon öyküsü ve anti-HEV IgG sonucu değerlendirildiğinde operasyon öyküsü olanların %6.2'sinde, olmayanların %7.6'sında seropozitiflik saptandı ($p=1.000$). Yine diş çekim öyküsü olanların %8'inde, olmayanların %4.5'inde anti-HEV IgG pozitifliği saptandı ($p=0.404$). Bu özelliklerle anti-HEV IgG pozitifliği arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

HEV'in en önemli bulaşma yolu kontamine suyla temastır. Bu yüzden biz de katılımcılara kontamine suyla temas öyküsünü (dere, göl vb.), tarımla uğraşanlara sulamada arıtılmamış atık su kullanım öykülerini sorduk. Bu özelliklerle anti-HEV IgG pozitifliği arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=1.000$) (Tablo 2).

Son yıllarda hepatit E'nin zoonotik bulaşması gündemdeki bir konudur. Özellikle genotip 3 enfeksiyonu için domuzlar bu bulaşmada oldukça önemli görünmektedir. Biz de bu nedenle katılımcıların beslenme alışkanlıklarını irdeleyip, çiğ et tüketimi, domuz eti tüketimi ve avcılık öykülerini sorduk. Katılımcıların %10'unda çiğ et tüketimi vardı, fakat seropozitif olan 13 kişinin hiçbirinde çiğ et tüketimi mevcut değildi ($p=0.368$). Avcılık öyküsü olan 8 kişinin sadece birinde anti-HEV IgG pozitifliği saptandı ($p=0.458$). Katılımcılardan sadece 2 kişide domuz eti tüketimi vardı ve ikisinde de anti-HEV IgG pozitifliği saptanmadı ($p=1.000$). Çiğ et tüketimi, avcılık öyküsü ve domuz eti tüketimiyle anti-HEV seropozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

İrdeleme

Biz bu çalışmamızda anti-HEV IgG pozitifliğini %7.2 (13/180) bulduk. Bu değer ülkemiz ve dünya ortalamasıyla uyumludur ancak beklenenin üstündedir. Bu seroprevalansın Batı bölgelerine göre yüksekliği; halkın hijyen ve sağlıklı su tüketimi konusunda yeterince bilinçli olmaması, katılımcıların sosyoekonomik düzeyinin görece olarak düşük olması ve ilimizin doğu bölgelerinden göç alan bir şehir olmasına bağlı olabilir. Tüm bunlara ek olarak çalışmanın HEV temas riski yüksek olabilecek temizlik işçilerini de kapsayan bir popülasyonda yapılmış olmasının seropozitiflikteki artışa sebep olduğunu düşünmekteyiz.

Bulaşma yolları açısından hepatit A virusu (HAV)'na benzese de hepatit A'nın HEV'e oranla toplumda daha sık görüldüğü ve HAV ile karşılaşmanın küçük yaşlarda daha sık olduğu, buna karşın HEV enfeksiyonunun kazanılma yaşının ergenlik ve erken erişkinlik yaşlarına doğru kaydığı görülmektedir. Yaşa göre dağılım incelendiğinde HEV ile infekte vakaların hemen hemen her yaşta görülmesine rağmen büyük bir çoğunluğunun 15-40 yaş arası genç erişkin yaşta olduğu görülmektedir. Çocuk ve yaşlılarda ise daha nadir görülmektedir (15).

Ülkemizde değişik şehirlerden bildirilen yaş gruplarındaki anti-HEV seroprevalansı farklılıklar göstermektedir. Diğer çalışmaların sonuçlarına benzer şekilde HEV enfeksiyonu çocukluk çağından gençlik ve erişkinlik çağına doğru kayma göstermektedir. Türkiye'de yapılan ilk çalışmalarda çocukluk yaş grubunda seropozitiflik saptanmazken (16), daha sonraki yıllarda Olcay ve arkadaşları (17)'nin üç farklı ilde (Manisa, Ankara ve Diyarbakır) 910 vakada yaptıkları bir çalışmada anti-HEV seropozitifliğinin yaşla birlikte arttığı gösterilmiş-

tir. Yapılan çalışmalarda genellikle erişkinlerde seropozitiflik daha yüksek bulunmuştur (18). Bizim yaptığımız çalışma sonucunda da seropozitifliğin yaşla arttığı ve 45 yaş üstünde pik yaptığı görüldü.

Yapılan çalışmalar HEV seroprevalansının cinsiyetler arasında benzer olduğunu göstermektedir. Fakat bazı yayınlarından HEV seropozitifliğinin sosyal yaşamda daha aktif olduklarından erkeklerde daha fazla olduğu da bildirilmiştir (14). İstanbul'da Aldeniz ve arkadaşları (19) bu oranı erkeklerde %6, kadınlarda %3.9 olarak bulmuşlar, fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Diyarbakır'da Ayaz ve arkadaşları (20), Malatya'da Sönmez ve arkadaşları (21) erkek ve kadınlar arasında anti-HEV seropozitifliğinin eşit dağıldığını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da erkeklerde %11.6, kadınlarda ise %4.5 seropozitiflik tespit edildi. Erkeklerde daha yüksek oran saptanmış olmasına rağmen cinsiyete göre anti-HEV IgG pozitifliği değerlendirildiğinde cinsiyetler arası anlamlı fark saptanmadı.

Kalabalık yaşam koşulları ve kişi başına düşen oda sayısının azlığı HEV'in bulaşmasını kolaylaştırabilir. İstanbul'da yapılan bir çalışmada kişi başına düşen oda sayısı ile HEV bulaşma ilişkisi kurulmuş ancak istatistiksel fark bulunmamıştır (19).

Bizim çalışmamızda da evdeki kişi sayısı artışıyla birlikte seropozitiflik artışı görüldü ve en anlamlı artış (%18.2), evde >5 kişi yaşayanlarda görüldü ($p<0.005$). Evde beşten az yaşayan varsa bir ilişki kurulamadı. Çalışmamızda İstanbul'daki çalışmayla benzer şekilde kardeş sayısı fazla olanlarda seropozitiflik yüksek bulundu. Kardeş sayısı artışıyla seropozitiflik artmaktadır ve en fazla (%25) sıçrama >5 kardeş sayısında olmaktadır. Bu özellik istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bunun nedeni ev içi horizontal temasın kalabalık yaşam koşulları nedeniyle daha sık olup fekal-oral yolla bulaşan HEV enfeksiyonu için bulaşma riskini artırması olabilir.

Hepatit E'nin yaygınlığı sosyoekonomik durumla yakından ilgilidir ve düşük sosyoekonomik durum HEV bulaşması için risk faktörüdür. Altyapı çalışmaları tamamlanamamış, kanalizasyon sistemleri iyi gelişmemiş, sağlıklı içme suyu temini zor olan yerleşim bölgelerinde risk daha yüksektir. Ülkemizde HEV'in sosyoekonomik durumla ilgisinin araştırıldığı çalışmalara bakıldığında, Aldeniz ve arkadaşları (19)'nın yaptığı bir çalışmada katılımcılar gelir durumlarına göre 5 gruba ayrılmış ve bu gruplar arasında HEV pozitifliği için anlamlı bir fark bulunmamıştır (%3.8, %3.6, %6, %4.7, %5.6). Atabek ve arkadaşları (22) Konya'da yaptıkları bir çalışmada sosyoekonomik düzeyi düşük olan grupta daha yüksek bir oran saptamışlardır. Malatya'da sosyoekonomik düzey ve altyapı açısından farklı bölgelerden 600 kişide yapılan bir çalışmada ortalama seropozitiflik %9.8 olarak bildirilmiş, sosyoekonomik durumu iyi olan (merkezi kanalizasyon ve içme suyuna sahip şehir merkezinde oturan) 300 kişilik grupta seropozitiflik %6.7 iken kötü olan 300 kişilik grupta %13 olarak saptanmış ve bu fark anlamlı bulunmuştur. Ortalama seroprevalansın yüksek olması bu yerleşim alanlarının büyük kısmında şehir şebekesine bağlı içme suyu ve kanalizasyon tertibatının bulunmamasına bağlanmıştır (21). Ayaz ve arkadaşları (20) sosyoekonomik düzeyi düşük doğurganlık çağındaki 157 ka-

dında anti-HEV seropozitifliğini %34 olarak bulmuşlardır ve bu değer ülke ortalamasından oldukça yüksek bulunmuş ve bu durum hijyen koşullarının kötü olmasına bağlanmıştır. Yine İstanbul'da yapılan bir tez çalışmasında seropozitiflik sosyoekonomik düzeyi yetersiz olan grupta %17.3; yeterli olan grupta %14.3 olarak bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı görülmemiştir (20).

Bizim çalışmamızda da katılımcıların çoğunluğu orta ve alt gelir seviyesine sahiptirler (Tablo 2). Sosyoekonomik durumu kötü olan grupta seropozitiflik oranı daha yüksek olmasına rağmen, diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek değildi.

Kişisel hijyen kurallarına uymak ve el yıkama alışkanlığı tüm fekal-oral yolla bulaşan infeksiyonlarda olduğu gibi HEV infeksiyonunun da bulaşma riskini azaltır. Kişisel hijyen bilincinin de eğitimle gelişebildiği düşünülürse, HEV seropozitifliğinin eğitim durumuyla yakından ilişkili olabileceği söylenebilir. Taşyaran ve arkadaşları (23) okuryazar olmayan ebeveynlerin çocuklarında %16.7, ilkokul mezunu olanların çocuklarında %8.7, yüksek okul mezunu olanların çocuklarında %2.6 oranında anti-HEV IgG pozitifliği bulmuşlardır. Bizim yaptığımız çalışmada da anti-HEV IgG pozitifliği ilköğretim mezunu olanlarda %9.6, lise mezunu olanlarda %3.2, üniversite mezunu olanlarda ise %6.6 olarak saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

HEV başlıca sanitasyon eksikliğine bağlı olarak virüsle kontamine su, yiyecek ve içeceklerle fekal-oral yolla bulaşır. Sebze meyveyi kontamine suyla yıkayarak tüketmek, HEV infeksiyonu için önemli bir risk faktörüdür. Tok ve arkadaşları (18) çeşme suyu, hazır su ve kaynak suyu kullanımına göre seropozitifliği sırasıyla %20.4, %12.3 ve %18.2 bulmuşlardır. Yine Atabek ve arkadaşları (22) Konya'da yaptıkları çalışmada içme suyunu çeşme gibi dışarıdaki kaynaklardan temin edenlerde seropozitifliği yüksek bulmuşlardır. Ceylan ve arkadaşları (24) çalışmalarında arıtma işlemi yapılmamış atık su kullanan 57 çiftçiyle atık su kullanmayan 45 kontrol grubunu kıyaslamış ve atık su kullananlarda anti-HEV seropozitifliği %35, kontrol grubunda ise %4 bulunmuştur. Atık sularla sulama yapmanın HEV infeksiyonu için potansiyel risk olduğunu öne sürmüşlerdir.

Bizim çalışmamızda da içme suyu kaynağına göre şebeke suyu, hazır su ve kaynak suyu olmak üzere 3 grup belirlendi. Katılımcıların çoğunluğu daha güvenli olduğunu düşündükleri hazır kaynak sularını kullanmaktaydı. İçme suyu kaynağına göre seropozitiflik karşılaştırıldığında, yani şebeke suyu, hazır su veya kaynak suyu kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2). Ayrıca hijyenik koşullara uygun yaşam tarzı HEV bulaşması için önemlidir. Katılımcılarla yüz yüze görüşmemizde el yıkama, sebze ve meyvelerin yıkanması gibi konularda görece olarak daha bilinçli oldukları kanaatine vardık. Ülkemizde seroprevalansın daha yüksek olduğu Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nin aksine çalışmayı yaptığımız bölgede ekonomik koşulların, su ve kanalizasyon sistemlerinin çok daha iyi olması seropozitiflik oranımızı Doğu illerinin altına çekmiş olabilir.

Literatür tarandığında hepatit E ve meslek ilişkisiyle ilgili çok az sayıda yayına ulaşıldı. Avcılar, hayvan bakıcıları, veterinerler, mezbaha çalışanları, hayvan üretim çiftliğinde çalışan-

lar (domuz), çöp işçileri, kanalizasyon ve yol işçileri mesleki temas riski tanımlanmış mesleklerdir (25-31). Türkiye'den Olut ve arkadaşları (13)'nin yaptıkları bir çalışmada HEV infeksiyonu açısından çöp toplama ve çevre temizliğiyle görevli işçilerde temas araştırması sonucunda, çöp toplayan işçilerde HEV ile karşılaşma oranı yüksek bulunmuştur. Bizim yaptığımız çalışmada temizlik işçilerinde anti-HEV IgG pozitifliği kontrol grubuna göre yüksek bulunmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Temizlik işçilerini sorguladığımızda çoğunluğunun mutlaka eldivenle çalıştığı ve kişisel hijyen kurallarına uyduğu gözlenmiştir. Ayrıca hastanemizde belirli periyotlarda personele eğitim de verilmektedir. Fakat yine de yüksek bir seropozitiflik olması personelimizin bu hijyen kurallarına tam uymadığını düşündürmektedir. Çalışmamızdaki kişi sayısının azlığı nedeniyle bu sonucu genellemek oldukça zordur. Daha çok katılımcıyı içeren yeni çalışmalarla bu sonuçları kıyaslayıp temizlik personelinin risk faktörü olup olmadığı belirlenmelidir.

HEV'in gıda kaynaklı bulaşması da görülebilmektedir. İnfecte hayvanların ürünlerinin, çiğ veya pişmemiş kabuklu deniz ürünleri yenmesiyle bulaşma literatürde tanımlanmıştır. Ge-yik, domuz, yaban domuzuyla gıda kaynaklı zoonotik HEV bulaşmaları bildirilmiştir (32). Ayrıca sakatat tüketimi ve ısı işlem görmemiş salam, sosisle de bulaşma bilinmektedir (33-35).

Bizim yaptığımız çalışmada da katılımcılara çiğ et, domuz eti ve avcılıkla uğraşma öyküsü soruldu. Çiğ et tüketimi, avcılık öyküsü ve domuz eti tüketimiyle anti-HEV seropozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

HEV'in kan yoluyla parenteral olarak da bulaşabileceği, HEV RNA'nın kanda 6-16 haftaya kadar saptanabildiği yapılan bazı çalışmalarla gösterilmiştir. Asemptomatik olan geçici viremi dönemindeki kan donörleri HEV'i parenteral yolla bulaştırabilir (36). Türkiye'de kan bağışçılarında yapılan çalışmalarda seropozitif bulunan olguların %4-10'unda transfüzyon öyküsü bulunmuştur (37-39).

Bizim çalışmamızda anti-HEV IgG-pozitif olan 13 kişinin hiçbirinde kan transfüzyonu, İV ilaç kullanımı ve kan hastalığı öyküsü yoktu. Yine operasyon öyküsü ve diş tedavisi öyküsüyle de bir bağlantı kurulamadı (Tablo 3).

Hepatit E'deki yüksek fulminans riski ve hepatik yetmezliği sebep olması bu infeksiyonun gebelerde araştırılmasını gerekli kılmıştır. HEV ile infekte gebelerde sıklıkla intrauterin infeksiyon da gelişmekte, prenatal mortalite ve morbidite artmaktadır. Erkeklerde ve gebe olmayan kadınlarda mortalite oranı %1-3 iken, gebelerde mortalite oranı %20 civarındadır. Sebebi tam olarak aydınlatılamamış olmasına rağmen gebelerde değişen hormonal durum ve immün sistemin fulminan karaciğer yetmezliğine gidişte etkili olabileceği gösterilmiştir (36).

Bizim çalışmamızdaki örneklem grubu rastgele seçilmiş olup çalışmaya katılan yalnızca 2 gebe bulunmaktaydı, ikisinde de anti-HEV IgG pozitifliğine rastlanmadı. Ayrıca kadın katılımcıların gebelik sayısı ve düşük öyküsü de sorgulandı. Parite ve düşük öyküsüyle seroprevalans arasında bir ilişki saptanmadı.

Yapılan bazı çalışmalarda kronik hepatit B veya C virüsü infeksiyonu olan kişilerde normal popülasyona göre daha yüksek oranda anti-HEV pozitifliği bildirilmiştir (40).

Yaptığımız çalışmada tüm grupların kendilerinde ve ailelerinde geçirilmiş sarılık öyküsünü sorguladık. Katılımcıların çoğunluğunun anamnezinde sarılık, karaciğer hastalığı, hepatik ve HEV enfeksiyonunu düşündürecek herhangi bir semptom ve bulgu bulunmamaktaydı.

Bizim çalışmamızda da HEV IgG-pozitif hiçbir katılımcıda HEV RNA pozitifliği saptanmadı. Bunun nedeni ülkemizde daha çok endemik bölgedeki enfeksiyonlarda görülen genotip 1'in daha sık olması ve çalışma grubumuzun immüno-süprese kesim değil de sağlıklı bireyler olması nedeniyle kronik HEV enfeksiyonu görülmemesidir. Çalışmamız sonucunda bulunan seroprevalans oranı ülkemizde farklı zamanlarda yapılan çalışmalarla benzerdir; ancak Türkiye'nin Batı kesimi en yüksek orana sahiptir. Bu oranın zamanla değişmiş olduğunu düşünmekteyiz. Bu çalışmada çalışma grubu seçilmiş olmasına rağmen, olası risk faktörleri araştırılmıştır. İleriye dönük HEV aşısı ülkemizde uygulanmaya başladığında aşı önerisi getirilecek risk grubu tanımının yapılması yardımcı olacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

- Sarin SK, Kumar M. Hepatitis E. In: Boyer TD, Manns MP, Sanyal AJ, eds. *Zakim and Boyer's Hepatology. A Textbook of Liver Disease*. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2012: 605-28.
- Anderson DA. Hepatitis E virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 2411-20.
- Mistik R. HEV, HGV, TTV ve SEN virüs enfeksiyonlarının epidemiyolojisi. In: Tabak F, Tosun S, eds. *Viral Hepatit 2013*. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2013: 115-25.
- Erdurak FO, Dündar İH, Saltoğlu N, Yaman A, Çetiner S. Subtropik bir bölge olan Adana yöresinde anti-HEV sıklığı [Özet]. In: *II. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu (3-4 Kasım 1994, Ankara) Program ve Kongre Kitabı*. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 1994: 146.
- Cesur S, Akın K, Doğaroğlu İ, Birengel S, Balık İ. Ankara bölgesinde erişkinlerde hepatit A ve hepatit E seroprevalansı. *Mikrobiyol Bül.* 2002; 36(1): 79-83.
- Gültekin M, Öğünç D, Çolak D, Ündar L. Sağlık personelinde hepatit E virus antikor prevalansı. *Mikrobiyol Bül.* 1996; 30(1): 73-7.
- Özacar T, Zeytinoğlu A, Yetişin A. Sağlık çalışanlarında anti-HEV araştırılması [Özet]. In: *II. Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu (3-4 Kasım 1994, Ankara) Program ve Kongre Kitabı*. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 1994: 150.
- Eker A, Tansel Ö, Kunduracılar H, Tokuç B, Yuluğkural Z, Yüksel P. Edirne'de erişkinlerde hepatit E virus enfeksiyonu epidemiyolojisi. *Mikrobiyol Bül.* 2009; 43(2): 251-8.
- Otlu B, Durmaz R. Malatya'da hepatit E virus seropozitifliği. *İnfeksiyon Derg.* 2001; 15(3): 273-6.
- Aydın K, Köksal İ, Çaylan R, Ayaz C, Usta T, Günel A. Doğu Karadeniz ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde çeşitli gruplarda hepatit E virus seropozitifliğinin karşılaştırılması. *Viral Hepatit Derg.* 1999; 5(2): 79-83.
- Yükselen AV, Değertekin H, Badur S. Diyarbakır il merkezinde hepatit E. *Viral Hepatit Derg.* 1997; 3(1): 76-8.
- Purcell RH, Emerson SU. Hepatitis E: An emerging awareness of an old disease. *J Hepatol.* 2008; 48(3): 494-503. [CrossRef]
- Olut AI, Özünlü H, Karacan S, Özsakarya F. İzmir'deki çöp işçilerinde hepatit B, C, E virüsü seroprevalansı. *Flora.* 2004; 9(4): 271-3.
- Kılıçturgay K. Türkiye'de viral hepatitler. In: Kılıçturgay K, ed. *Viral Hepatit' 94*. Ankara: Viral Hepatit Savaşım Derneği, 1994: 1-4.
- Lok AS, Kwan WK, Moeckli R, et al. Seroepidemiological survey of hepatitis E in Hong Kong by recombinant-based enzyme immunoassays. *Lancet.* 1992; 340(8829): 1205-8. [CrossRef]
- Badur S, Yenen OŞ, Yüksel D, Işık NH. Çeşitli gruplarda ve normal popülasyonda E hepatiti seroprevalansı. *Klimik Derg.* 1995; 8(1): 10-2.
- Olçay D, Eyigün ÇP, Özgüven ŞV, 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(1): 33-8.
- Tok B, Öztürk Engin D, Çiçekler Tok N, Şengöz İnan A, Özyürek SÇ, Göktepe P. İstanbul'da farklı yaş gruplarında hepatit E seroprevalansının araştırılması. *Viral Hepatit Derg.* 2007; 12(1): 35-9.
- Aldeniz C, Çavuşlu Ş, Altunay H, et al. İstanbul'da A ve E hepatitlerinin seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 1998; 4(1): 31-6.
- Ayaz C, Merdan S, Çümen B, Arıtürk S. Diyarbakır ili iki ayrı semtinde 7-17 yaş grubu çocuklarda anti-HEV seropozitifliğinin karşılaştırılması. *Viral Hepatit Derg.* 1996; 2(1): 35-7.
- Sönmez E, Kaya A, Yılmaz Ş, Aladağ M, Yoloğlu S, Çetin C. Malatya bölgesinde hepatit E virusu seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 1995; 1(2): 81-3.
- Atabek ME, Fındık D, Gulyuz A, Erkul I. Prevalence of anti-HAV and anti-HEV antibodies in Konya, Turkey. *Health Policy.* 2004; 67(3): 265-9. [CrossRef]
- Taşyaran MA, Akdağ R, Akyüz M, Parlak M, Ceviz N, Yılmaz Ş. Erzurum Bölgesi çocuklarında fekal oral bulaşan hepatit virüsünün seroprevalansı. *Klimik Derg.* 1994; 7(2): 74-5.
- Ceylan A, Ertem M, İlcin E, Ozekinci T. A special risk group for hepatitis E infection: Turkish agricultural workers who use untreated waste water for irrigation. *Epidemiol Infect.* 2003; 131(1): 753-6. [CrossRef]
- Bansal M, Kaur S, Deka D, Singh R, Gill JPS. Seroepidemiology and molecular characterization of hepatitis E virus infection in swine and occupationally exposed workers in Punjab, India. *Zoonoses Public Health.* 2017; 64(8): 662-72. [CrossRef]
- Geng J, Wang L, Wang X, et al. Potential risk of zoonotic transmission from young swine to human: seroepidemiological and genetic characterization of hepatitis E virus in human and various animals in Beijing, China. *J Viral Hepat.* 2011; 18(10): e583-e90. [CrossRef]
- Dremsek P, Wenzel JJ, Johne R, et al. Seroprevalence study in forestry workers from eastern Germany using novel genotype 3- and rat hepatitis E virus-specific immunoglobulin G ELISAs. *Med Microbiol Immunol.* 2012; 201(2): 189-200. [CrossRef]
- Pérez-Gracia MT, Mateos ML, Galiana C, et al. Autochthonous hepatitis E infection in a slaughterhouse worker. *Am J Trop Med Hyg.* 2007; 77(5): 893-6. [CrossRef]
- Lewis HC, Wichmann O, Duizer E. Transmission routes and risk factors for autochthonous hepatitis E virus infection in Europe: a systematic review. *Epidemiol Infect.* 2010; 138(2): 145-66. [CrossRef]
- Vaidya SR, Tilekar BN, Walimbe AM, Arankalle VA. Increased risk of hepatitis E in sewage workers from India. *J Occup Environ Med.* 2003; 45(11): 1167-70. [CrossRef]
- Jeggli S, Steiner D, Joller H, Tschopp A, Steffen R, Hotz P. Hepatitis E, *Helicobacter pylori*, and gastrointestinal symptoms in workers exposed to waste water. *Occup Environ Med.* 2004; 61(7): 622-7. [CrossRef]

32. Colson P, Borentain P, Queyriaux B, *et al.* Pig liver sausage as a source of hepatitis E virus transmission to humans. *J Infect Dis.* 2010; 202(6): 825-34. [\[CrossRef\]](#)
33. Bihl F, Negro F. Hepatitis E virus: a zoonosis adapting to humans. *J Antimicrob Chemother.* 2010; 65(5): 817-21. [\[CrossRef\]](#)
34. Kuniholm MH, Purcell RH, McQuillan GM, Engle RE, Wasley A, Nelson KE. Epidemiology of hepatitis E virus in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Infect Dis.* 2009; 200(1): 48-56. [\[CrossRef\]](#)
35. Christensen PB, Engle RE, Hjort C, *et al.* Time trend of the prevalence of hepatitis E antibodies among farmers and blood donors: A potential zoonosis in Denmark. *Clin Infect Dis.* 2008; 47(8): 1026-31. [\[CrossRef\]](#)
36. Wedemeyer H, Pischke S, Manns MP. Pathogenesis and treatment of hepatitis E virus infection. *Gastroenterology.* 2012; 142(6): 1388-97.e1. [\[CrossRef\]](#)
37. Aydın H, Uyanık MH, Albayrak A, Özmen E, Aktaş O. Erzurum'da kan donörlerinde anti-HEV seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2013; 19(1): 23-6. [\[CrossRef\]](#)
38. Doyuk Kartal E, Özgüneş İ, Gülbaş Z, Usluer G. Eskişehir'de kan donörlerinde anti-HEV seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2003; 8(1): 43-6.
39. Altuntaş Aydın Ö, Mutlu M, Güldüren S, Alan MS, Nazlıcan Ö. Kan donörlerinde anti-HEV IgG sıklığı. *Viral Hepatit Derg.* 2003; 8(2): 119-21.
40. Thomas DL, Mahley RW, Badur S, Palaoglu KE, Quinn TC. Epidemiology of hepatitis E virus infection in Turkey. *Lancet.* 1993; 341(8860): 1561-2. [\[CrossRef\]](#)