



**T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE  
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ADANA İL MERKEZİNDE 1999'DAN 2009'A HEPATİT A  
SEROPREVALANSINDA EPİDEMİYOLOJİK SHİFT (KAYMA)**

**Dr. Banu İNCE**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Emre ALHAN**

**ADANA – 2010**



**T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE  
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ADANA İL MERKEZİNDE 1999'DAN 2009'A HEPATİT A  
SEROPREVALANSINDA EPİDEMİYOLOJİK SHİFT (KAYMA)**

**Dr. Banu İNCE**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
Prof. Dr. Emre ALHAN

Bu tez, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Fonu  
tarafından desteklenmiştir.  
PROJE NO: TF2008LTP7

**ADANA – 2010**

## TEŞEKKÜR

Pediatri uzmanlık eğitimim boyunca verdikleri emek ve destekleri için tüm hocalarıma özellikle bu tezin hazırlanmasında büyük emeği, katkısı ve desteği olan tez hocam sayın Prof. Dr. Emre Alhan'a sabrından ve özverisinden dolayı teşekkür ederim.

Tezime olan katkılarından dolayı sayın Prof. Dr. Akgün Yaman'a ve Uzm. Dr. Salih Çetiner'e, istatistiksel değerlendirmeleri yapan Prof. Dr. Nafız Bozdemir'e, verdiği destekten dolayı Doç. Dr. Hacer Yapıcıoğlu Yıldıztaő'a, yardımlarından dolayı Ufuk Yıldırım'a, çalışma kanlarının alınmasında büyük desteğini görđüğüm Dr. Asena Ünal Sucu'ya, Dr. Mete Sucu'ya, İnt. Dr. Atilla Karateke'ye, Hemşire Nuran Kökmen'e ve Gönül Pekkan'a sonsuz teőekkürler.

Tüm yaőamım boyunca sevgilerini ve desteklerini her zaman hissettiğim aileme teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER .....	II
TABLO LİSTESİ .....	III
ŞEKİL LİSTESİ .....	IV
SİMGE ve KISALTMALAR.....	V
ÖZET .....	VI
ABSTRACT.....	VII
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Viral Hepatitler .....	2
2.2. Hepatit A Virüsü (HAV) .....	3
2.3. Bulaşma Yolları .....	4
2.4. Patogenez.....	5
2.5. Sero-Epidemiyoloji .....	6
2.6. Klinik, Tanı, Tedavi ve Prognoz.....	17
2.7. Atipik HAV enfeksiyonu, komplikasyonlar ve prognoz.....	22
2.8. Hepatit A aşılıarı .....	24
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER .....	34
3.1. Çocukların Sosyoekonomik Düzeylerinin Belirlenmesi .....	34
3.2. Materyalin Toplanması ve Çalışılması.....	35
3.3. İstatistiksel Analiz.....	36
4. BULGULAR .....	37
4.1. Çocuklara ait sosyodemografik bilgiler .....	37
4.2. Çocuklarda anti-HAV seropozitifliği ve etkileyen faktörler .....	37
5. TARTIŞMA .....	49
6. SONUÇLAR .....	62
KAYNAKLAR .....	66
EKLER .....	77
ÖZGEÇMİŞ .....	80

## TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 1. Hepatotropik virüsler ve özellikleri .....	2
Tablo 2. Dünya’da Hepatit A seroprevalansı ile ilgili erişkin ve çocuklarda yapılan çalışmalar .....	8
Tablo 3. Türkiye’de Hepatit A seroprevalansı ile ilgili erişkin ve çocuklarda yapılan çalışmalar .....	15
Tablo 4. Hepatit A enfeksiyonunun seyri .....	19
Tablo 5. Hepatit A enfeksiyonunda mortalite oranları .....	20
Tablo 6. Monovalan Hepatit A aşısının uygulama şekilleri .....	26
Tablo 7. Multivalan Hepatit A aşı şeması.....	26
Tablo 8. ACIP’in bulaş sonrası önerileri .....	30
Tablo 9. Orta ve yüksek endemik bölgeye seyahat öncesi öneriler .....	30
Tablo 10. Yaş ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki.....	38
Tablo 11. Anne mesleği ile çocuklardaki anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki .....	39
Tablo 12. Anne eğitimi ve anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki.....	39
Tablo 13. Baba mesleği ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki.....	40
Tablo 14. Baba eğitimi ile çocuklarda anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki.....	40
Tablo 15. Sarılık öyküsü ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki .....	41
Tablo 16. Evde bulunan 0-6 yaş arası kardeş sayısı ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki .....	42
Tablo 17. Evde bulunan 7-12 yaş arası kardeş sayısı ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki.....	42
Tablo 18. Evde bulunan 13 yaş ve üzeri kişi sayısı ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki .....	42
Tablo 19. Sosyoekonomik düzey ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki.....	43
Tablo 20. Okul öncesi dönemdeki (24-84 ay) çocuklarda SED ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki.....	44
Tablo 21. Okul dönemindeki (85-198 ay) çocuklarda SED ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki.....	44
Tablo 22. 1999 ve 2009 çalışmalarında yaş gruplarına göre anti-HAV seropozitifliği .....	45
Tablo 23. 1999 ve 2009 çalışmalarında yaş gruplarına göre anti-HAV seropozitifliği .....	46
Tablo 24. 2009 yılında yapılan çalışmamızda farklı SED ve farklı yaş gruplarında anti-HAV seropozitifliği .....	46
Tablo 25. Farklı SED ve farklı yaş gruplarında 1999 ve 2009 çalışmalarında anti-HAV seropozitifliği .....	47

## ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Şekil 1. Hepatit A enfeksiyonunun Dünyadaki dağılımı .....	7
Şekil 2. Suudi Arabistan'da 12 yaşından küçüklerde 1989, 1997 ve 2005 yıllarındaki HAV seroprevalansı ve epidemiyolojik shift.....	11
Şekil 3. İsrail' de 1-4 yaşındaki çocuklarda 1993-2004 yılları arasındaki HAV insidansındaki değişim.....	12
Şekil 4. ABD'de 1982-2006 yılları arasındaki yıllık akut Hepatit A insidansı (Her 100 000 kişide) .....	13
Şekil 5. ABD'de 1990-2006 yılları arasındaki yaş gruplarına göre yıllık akut Hepatit A insidansı (Her 100 000 kişide) .....	14
Şekil 6. HAV enfeksiyonunda klinik bulgular ve laboratuvar arasındaki ilişki .....	21
Şekil 7. Maternal antikorların kinetiği .....	28
Şekil 8. Yaş ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki.....	38
Şekil 9. Adana il merkezinde 1999 ve 2009 yıllarında yaşa göre anti-HAV seropozitifliği ve epidemiyolojik shift .....	56

## SİMGE ve KISALTMALAR

<b>ACIP</b>	: The Advisory Committee on Immunization Practices (Aşı Öneri Komitesi)
<b>ALP</b>	: Alkalen fosfataz
<b>ALT</b>	: Alanin aminotransferaz
<b>AST</b>	: Aspartat aminotransferaz
<b>CDC</b>	: Centers for Disease Control and Prevention (Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi)
<b>CMIA</b>	: Chemiluminescent Immunoassay
<b>CMV</b>	: Sitomegalovirüs
<b>EBV</b>	: Epstein-Barr Virüs
<b>EIA</b>	: Enzyme immünoassay
<b>FDA</b>	: Food and Drug Administration (Gıda ve İlaç Dairesi)
<b>GGTP</b>	: Gamaglutamil transpeptidaz
<b>GMC</b>	: Ortalama geometrik konsantrasyon
<b>G6PD</b>	: Glikoz 6 fosfat dehidrojenaz
<b>HAV</b>	: Hepatit A Virüsü
<b>HBV</b>	: Hepatit B Virüsü
<b>HCV</b>	: Hepatit C Virüsü
<b>HDV</b>	: Hepatit D Virüsü
<b>HEV</b>	: Hepatit E Virüsü
<b>HGV</b>	: Hepatit G Virüsü
<b>HIV</b>	: Human Immunodeficiency Virus
<b>HSV</b>	: Herpes simplex Virüs
<b>IU</b>	: İnternasyonal Ünite
<b>İG</b>	: İmmunglobulin
<b>ORT</b>	: Ortalama
<b>PCR</b>	: Polimeraz zincir reaksiyonu
<b>PT</b>	: Protrombin zamanı
<b>RİA</b>	: Radyoimmünoassay
<b>S/CO</b>	: Sample/cut off
<b>SED</b>	: Sosyoekonomik Düzey
<b>TTV</b>	: Transfüzyon Transmissible Virüs
<b>TL</b>	: Türk Lirası

## ÖZET

### Adana İl Merkezinde 1999'dan 2009'a Hepatit A Seroprevalansında Epidemiyolojik Shift (Kayma)

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, Adana il merkezinde farklı sosyoekonomik düzey ve farklı yaş grubundaki çocuklarda Hepatit A Virüs (HAV) seroprevalansını belirlemek ve son 10 yılda oluşabilecek epidemiyolojik shift'i (kayma) saptamaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** 1999 yılında Yapıcıoğlu ve ark. Adana il merkezinde farklı sosyoekonomik seviyedeki, 2-16 yaş arasındaki 711 çocukta HAV seroprevalans çalışması yapmışlardı. 10 yıl sonra biz, aynı çalışmayı, aynı bölgede, aynı yöntem ile benzer popülasyonda tekrar yaptık. 2-16 yaş arası toplam 711 çocuktan kan alındı. Ailelerin sosyoekonomik düzeyleri (SED), Dünya Sağlık Teşkilatı'nın belirlediği kriterlere ve Türkiye'deki genel sosyoekonomik yapı dikkate alınarak belirlendi. Veriler toplandıktan sonra, puanlama yapılarak grup oluşturuldu. 3-9 puan alanlar SED Grup 1 (Düşük), 10-14 puan alanlar SED Grup 2 (Orta), 15-20 puan alanlar ise SED Grup 3 (Yüksek) olarak belirlendi. Total anti-HAV Architect cihazı ve CMIA (Chemiluminescent Immunoassay) yöntemi ile çalışıldı.

**Bulgular:** 1999'dan 2009'a anti-HAV seroprevalansının 48-71 ay, 72-95 ay, 96-119 ay, 120-143 ay, 144-167 ay ve 168-198 ay yaş grubunda sırasıyla % 33,9'dan % 22,2'e, % 29,5'den % 25,3'e ( $p>0,05$ ), % 52,2'den % 30,8'e, % 69,7'den % 35,2'e, % 66,9'dan % 37,7'e ve % 71,4'den % 47,3'e ( $p<0,0001$ ) düştüğü görüldü. Anti-HAV seroprevalansı SED Grup 1'deki çocuklarda, (% 47) SED Grup 3'deki çocuklara (% 25,9) göre ve SED Grup 2'deki çocuklara (% 29,3) göre daha yüksek bulundu ( $p<0,0001$ ,  $p<0,05$ ). 1999 ve 2009 yıllarında okul öncesi dönemdeki çocuklarda (24-84 ay) anti-HAV seroprevalansı SED Grup 1, SED Grup 2 ve SED Grup 3'de sırasıyla (% 20 vs % 32,4), (% 25,6 vs % 16,8) ve (% 7,8 vs % 18,9) idi ( $p>0,05$ ). 1999 yılı ile karşılaştırıldığında okul dönemindeki çocuklarda (85-198 ay) ise anti-HAV seropozitifliğinin 2009 yılında SED Grup 1, SED Grup 2 ve SED Grup 3'de sırasıyla % 85,7'den % 53,8'e, % 64,4'den % 36'a ve % 43,7'den % 29,3'e düştüğü görüldü ( $p<0,0001$ ,  $p<0,0001$ ,  $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Sonuç olarak çalışmamız okul dönemindeki çocuklarda anti-HAV seropozitifliğinin sosyoekonomik düzey farkı gözetmeksizin 10 yıl boyunca istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığını göstermiştir. Sonuçlarımız sosyoekonomik düzey ne olursa olsun, anti-HAV seropozitifliğinin ileri yaşlara kaydığını göstermiştir. Bu nedenle adolesan ve genç erişkinler semptomatik HAV enfeksiyonu için risk altında olacağından dolayı bölgemizde çocuklara rutin Hepatit A aşısı uygulamasına başlanmasının doğru olacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatit A, seroprevalans, sosyoekonomik düzey, epidemiyolojik shift

## ABSTRACT

### Hepatitis A Seroprevalence and Epidemiological Shift in Central Adana, Turkey from 1999 to 2009

**Aim:** The aim of the study was to carry out the anti-Hepatitis A virus (HAV) seroprevalence among children of different socioeconomic status and age groups in Adana city center and to determine the epidemiological shift that may have occurred in the last 10 years.

**Material and Method:** In 1999, Yapıcıoğlu and et al. reported the anti-HAV seroprevalence in 711 children aged between 2 and 16 years children with various socioeconomic levels in Adana city center. Ten years later we repeated the same study at the same locations in a similar population with the same method. Blood samples were taken from a total of 711 children between the ages of 2-16 years. Socioeconomic statuses (SES) of the families were determined according to the World Health Organization criteria and the general socioeconomic structure of Turkey. After the data collection and scoring of the questionnaires, groups were formed based on the scores. Participants with scores of 3-9 formed SES Group 1 (low), scores of 10-14 formed SES Group 2 (medium) and scores of 15-20 formed SES Group 3 (high). The total anti-HAV was studied with Architect equipment and CMIA (Chemiluminescent Immunoassay) method.

**Results:** From 1999 to 2009 anti-HAV seroprevalence declined from 33,9 % to 22,2 %, 29,5 % to 25,3 % ( $p>0,05$ ), 52,2 % to 30,8 %, 69,7 % to 35,2 %, 66,9 % to 37,7 % and 71,4 % to 47,3 % ( $p<0,0001$ ) in the age groups of 48-71, 72-95, 96-119, 120-143, 144-167 and 168-198 months respectively. Anti-HAV seroprevalence in children in SES Group 1 (47 %) were found to be higher compared to that children in SES Group 2 (29,3 %) and SES Group 3 (25,9 %) ( $p<0,05$ ,  $p<0,0001$ ). Anti-HAV seroprevalence among pre-school children 24 to 84 months in 1999 and 2009 were 20 % vs 32,4 % in SES Group 1, 25,6 % vs 16,8 % in SES Group 2 and 7,8 % vs 18,8 % in SES Group 3, respectively ( $p>0,05$ ). In 2009 anti-HAV seroprevalence among school-age children 85 to 198 months decreased from 85,7 % to 53,8 % in SES Group 1, 64,4 % to 36 % in SES Group 2 and 43,7 % to 29,3 % in SES Group 3, respectively compared to 1999 ( $p<0,0001$ ,  $p<0,0001$ ,  $p<0,05$ ).

**Conclusion:** In conclusion, our study showed that anti-HAV seroprevalence, regardless of SES differences, has decreased statistically significantly during the last 10 years in school-aged children. Results showed that, notwithstanding SES, anti-HAV seroprevalence has shifted to further ages. Since adolescents and young adults will be at risk of symptomatic HAV infection, we believe that routine hepatitis A vaccination of children in our region should be initiated.

**Key Words:** Hepatitis A, Seroprevalence, Socioeconomic Status, Epidemiological Shift.

# 1. GİRİŞ

Primer olarak çocukluk çağında görülen Hepatit A tüm dünya'da oldukça yaygın bir enfeksiyon hastalığıdır. Çocukluk çağında asemptomatik geçirme oranı yüksek iken yaş ilerledikçe semptomatik seyir sıklaşır ve fulminan hepatit gibi komplikasyonların görülme ihtimali yükselir.<sup>1-3</sup>

Özellikle hijyen koşullarının iyi olmadığı, kişilerin eğitim ve ekonomik düzeylerinin kötü olduğu, su kaynaklarının ve alt yapılarının iyi olmadığı toplumlarda sık görülür. Yüksek endemisiteli bu bölgelerde yaşayan 10 yaşından küçük çocukların % 90'ından fazlası bu virüsle karşılaşmıştır. Oysa sanitasyon ve hijyen koşullarının iyi olduğu toplumlarda enfeksiyon ileri yaşlarda ortaya çıkmaktadır.<sup>4-8</sup>

Bir toplumda hepatit A gibi geniş kitleleri ilgilendiren, önemli morbidite ve mortaliteye sebep olan bir hastalıkta koruyucu önlemleri belirlemek için, hastalığın o toplumdaki seroprevalansının gösterilmesi ve yıllar içindeki değişimin belirlenmesi önemlidir.<sup>1</sup>

Belli aralıklarla çeşitli toplumlarda yapılan seroprevalans çalışmaları, toplumdaki gelişmişlik oranı ile paralel olarak hastalığı geçirme yaşının ileri kaydığını göstermektedir.<sup>9-16</sup>

Bu çalışma Adana il merkezinde farklı sosyoekonomik düzey ve farklı yaş grubundaki çocuklarda Hepatit A seroprevalansını belirlemek, son 10 yılda oluşabilecek epidemiyolojik değişimi saptamak ve bölgemizdeki aşı stratejisini belirlemek amacı ile yapıldı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Viral Hepatitler

Viral hepatitler, tüm dünyada hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık problemidir. Günümüzde en az beş tane patojenik hepatotropik virüs tanımlanmıştır. Bunlar hepatit A, B, C, D ve E virüsleridir. Toplum kaynaklı ve transfüzyon ilişkili hepatitlerin yaklaşık % 80-90'ı bu grup içindedir.

Diğer virüsler de hepatite yol açabilir ve sıklıkla sistemik hastalığın bir komponenti olarak kendilerini gösterirler. Hepatite neden olan diğer virüsler herpes simplex virüs (HSV), sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr virüs (EBV), varisella-zoster virüs, HIV (Human Immunodeficiency Virus), rubella, adenovirüs, enterovirüs, parvovirüs B19 ve arbovirüsdür.<sup>17</sup> Hepatit G virüs (HGV) ve transfüzyon transmissible virüs (TTV) sıklıkla karaciğeri etkiler, diğer hepatotropik virüslerle birlikte koenfeksiyon oluşturarak akut ve kronik viremiye neden olurlar ama nadiren hepatoselüler hasarlanmaya yol açarlar.<sup>17</sup>

Hepatotropik virüsler, heterojen grup enfeksiyöz ajanlar olup özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.<sup>17</sup>

**Tablo 1.** Hepatotropik virüsler ve özellikleri<sup>17</sup>

	<b>HAV</b>	<b>HBV</b>	<b>HCV</b>	<b>HDV</b>	<b>HEV</b>	<b>HGV</b>	<b>TTV</b>
<b>Viroloji</b>	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA	RNA	DNA
<b>İnkübasyon periodu (gün)</b>	15-19	60-180	14-160	21-42	21-63	?	?
<b>Geçiş</b>							
<b>Parenteral</b>	Nadir	+	+	+	-	+	+
<b>Fekal-Oral</b>	+	-	-	-	+	Olası	Olası
<b>Seksüel</b>	-	+	+	+	-	+	Olası
<b>Perinatal</b>	-	+	Nadir	+	-	+	+
<b>Kronik enfeksiyon</b>	-	+	+	+	-	+	+
<b>Fulminant Seyir</b>	Nadir	+	Nadir	+	+	-	-

## 2.2. Hepatit A Virüsü (HAV)

Viral hepatit nedenlerinin başında gelir. Hepatit A virüsü (HAV) enfeksiyonu başta gelişmemiş ülkeler olmak üzere tüm dünyada yaygın, oldukça bulaşıcı bir hastalıktır. Her yıl dünyada 1,5 milyon yeni Hepatit A vakası bildirilmekte, ancak gerçek insidansın bunun 10 katı kadar olduğu tahmin edilmektedir.<sup>18</sup> 1987–1997 arasında ABD’de her yıl ortalama 28.000 hepatit A vakası bildirilirken, 1995’de aşının uygulamaya girmesiyle birlikte 1995–2006 yılları arasında Hepatit A insidansında belirgin azalma olduğu kaydedilmiş (100.000’de 1,2 vaka) ve azalma hızının en fazla çocuklar arasında olduğu gözlenmiştir.<sup>19</sup>

Hepatit A virüs enfeksiyonu, dünyadaki en yaygın beş virüs enfeksiyonundan birisidir. HAV enfeksiyonu asemptomatik tablodan, fulminant hepatit gibi ölümlü sonuçlanabilen ağır formlara kadar değişkenlik gösterebilmektedir. Altı yaş altındaki çocuklarda daha çok asemptomatik hastalık oluştururken, daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde ise klinik daha belirgin olarak görülmektedir.<sup>1-3</sup>

Hepatit A virüs (HAV) enfeksiyonu, picornaviridae ailesi üyesi olan HAV’ın neden olduğu akut bir enfeksiyondur.<sup>20-21</sup> Picornaviridae; küçük, zarfsız, tek sarmallı RNA virüsleridir.<sup>22</sup> HAV Hepatovirüs generi içerisinde yer alır.<sup>24</sup> HAV, 1980’li yıllarda enterovirüs Tip 72 olarak sınıflandırılmış; ancak fiziksel ve kimyasal koşullara direnç durumu ve replikasyon özelliklerinin yanı sıra ve son yıllarda ayrıntılı olarak belirlenen genom yapısı, aynı aile içerisinde yalnız kendisinin yer aldığı yeni bir cinste sınıflandırılması gerektiğini ortaya çıkarmıştır.<sup>23</sup>

HAV düşük pH düzeylerinde stabildir. Oda ısısında pH 3’ te üç saat kadar stabilitesi bozulmaz. Sıcaklığa diğer picornavirüslere göre daha fazla dayanıklıdır. Kaynatılma ile beş dakikada inaktif duruma geçerken, 60°C’de 10-12 saatlik bekletme ile kısmi inaktivasyon gerçekleşir. Kurumuş halde oda ısısında haftalarca enfektivitesini sürdürür ve 20°C’de yıllarca canlılığını muhafaza eder. HAV % 20’lik dietiletere, kloroforma ve % 50’lik triklortrifloretena dirençlidir. Otoklavda 121°C’de 30 dakikada, 1,5-2,5 mg/L konsantrasyondaki klorda 15 dakikada, yüksek formalin dilüsyonlarında (1/4000 oranında, 37°C’de, 72 saat süresince veya % 3’lük konsantrasyonda, 25°C’de, beş dakikada), ultraviyole ışığında (1,0 W, 0,9 cm derinlikte 60 saniye ve 60°C’de), 3 mg/L iyot ve 30 mg/L potasyum permanganat konsantrasyonlarında beş dakikada inaktive olur.<sup>23,25</sup>

HAV yaklaşık 27-28 nm çapında, lineer pozitif polariteli ve tek sarmallı RNA içeren, zarfsız bir virüstür. Dört farklı yapısal proteinden (VP1, VP2, VP3, VP4) oluşan altmış protomerlik kapsid içerisinde yer alır. Viral partiküller sferik, kapsomerleri kübik simetride dizilim gösterirler. Hepatit A virüs genomu tek sarmallı, pozitif polariteli, 7478 nükleotid uzunluğunda lineer RNA'dan oluşur. VP1, VP2, VP3, VP4 sırasıyla 300, 222, 246 ve 23 aminoasitten oluşur. Yapısal proteinler üzerinde HAV'a karşı gelişen ve virüs nötralizasyonunu sağlayan antikorların bağlandığı antijenik epitoplarda bulunmaktadır. Yapısal olmayan proteinler virüsün replikasyonu sırasında çeşitli görevlerde yer alan enzimleri ve proteinleri kodlar.<sup>26</sup>

HAV konservatif bir virüs olup, antijenik olarak bir serotipinin bulunmasına karşılık dizilimde küçük sapmalar gösteren dördü (I, II, III, VII) insanlarda enfeksiyon oluşturabilen yedi genotipi vardır. Nükleotid düzeyinde heterojen genetik yapısına rağmen tek bir serotipi bulunmaktadır. Bu nedenle, aynı aşı ile tüm dünyada korunmak mümkün olmaktadır. Monoklonal antikorlarla yapılan çalışmalarda sınırlı sayıda antijenik epitoplarnın virüsün yüzeyinde gösterilmiş, üç insan antijenik varyantı tanımlanmıştır.<sup>27,28</sup>

Primatların karaciğer hücresinde başta olmak üzere dalak ve lenf nodlarının germinal matriksinde ve glomerül basal membranda viral antijen saptanabilir.<sup>29</sup> Viral antijen genel olarak enzimlerin ilk yükselmeye başladığından itibaren iki-üç hafta süresince devam etmektedir. Daha duyarlı PCR yöntemleri ile bu süreç haftalarca sürmektedir. Virüsün uzamış atılımı sadece enfekte prematür infantlarda gösterilmiştir.<sup>30</sup>

### **2.3. Bulaşma Yolları**

Genel olarak dört bulaşma yolu tespit edilmiştir.<sup>21,23,34</sup>

#### **a. Kişiden Kişiyeye Bulaş**

HAV dezenfektanlara ve ısıya dirençli olduğu için yüksek derecede bulaşıcıdır. Bulaş hemen daima kişiden kişiyeye fekal-oral yol ile temas sonucu olmaktadır.<sup>17</sup>

#### **b. Besinler ve Su Yoluyla Bulaş**

HAV kontamine olmuş yiyecekler, su ve endemik bölgelere seyahat etmek ile bulaşabilir.<sup>17</sup> Gelişmekte olan ülkelerde kanalizasyon sistemlerinin yeterince düzenli olmaması ve su temininin hijyenik şekilde yapılamaması bu yolla bulaşmayı ön plana

çıkarmaktadır. Kontamine su, pişmemiş yiyecekler veya piştikten sonra ellenen yiyecekler bulaştırıcıdır. Çiğ ya da az pişmiş deniz ürünlerinin tüketimi enfeksiyon geçişinde önemli bir yoldur. Yine çiğ süt, pasta, çilek, hamburger, krema, spagetti, salata, portakal suyu gibi besinler geçiş araçlarını oluşturur. Kontamine sularda yüzmekle de geçiş mümkündür.<sup>31</sup>

#### **c. Parenteral Yol ile Bulaş**

HAV'ın çok nadiren de olsa kan transfüzyonu ile geçebileceği gösterilmiştir. Hemofililerde posttransfüzyon A hepatiti olguları bildirilmiştir.<sup>32</sup> Genel olarak HAV'ın kanla; sarılığın başlamasından 25 gün, serolojik olarak saptanmasından itibaren 14-21 gün bulaşıcı olduğu kabul edilmektedir. Ancak vireminin kısa sürmesi, kanda virüs konsantrasyonunun düşük olması, kronik taşıyıcılığın olmaması gibi nedenler bu yolla geçişi zorlaştırır.<sup>21</sup>

#### **d. Prenatal Geçiş**

Annedeki enfeksiyon viremi döneminde ise plasentanın ayrılması sırasında anne kanındaki virüs fetal dolaşıma geçebilmekte veya bebek anne dışkısı ile temas sonucu enfeksiyonu alabilmektedir. Doğumda anneden geçen antikorlar bebeği ilk 10-12 ayda koruyabilir.<sup>21</sup>

#### **e. Diğer Geçiş Yolları**

Cinsel temas, viremi döneminde ve HAV'ın gaitada atıldığı dönemlerde hijyen kurallarına uyulmaması durumunda risk taşır. Homoseksüellik ve oral anal ilişki bulaşma riskini arttırmaktadır. HAV tükürük ve nazofarengial sekresyonlardan izole edilmiş ve bu yolla bulaş da bildirilmiştir.<sup>33</sup>

### **2.4. Patogenez**

İnkübasyon süresi iki-altı haftadır (ortalama 28 gün). Virüs diğer dokuları enfekte edebilse de klinik görünüm hemen tamamen karaciğer enflamasyonuna bağlıdır. Virüsün sindirim sistemine girdikten sonra ilk olarak çoğaldığı yer ince bağırsaklardaki epitelyal hücrelerdir. Daha sonra virüs kan dolaşımına geçmekte, karaciğere giderek hepatositleri enfekte etmekte ve karaciğerde replike olmaktadır. Buradan safraya salınmakta ardından safra ile bağırsaklara geçerek ya dışkı ile atılmakta ya da tekrar kan dolaşımına geçmektedir. Portal ve periportal mononükleer hücre infiltrasyonu ve hepatositlerde genişleme görülmektedir.<sup>35</sup> Komplet virüs partikülleri safra

kanaliküllerine geçerek ince bağırsağa ulaşmaktadır. Virüs semptomatik karaciğer hasarı oluşmadan ve transaminazlarda yükseklik saptanmadan önce kan ve safrada bulunabilmekte, klinik belirtiler çıkmadan önceki bir-iki haftadan itibaren de yüksek miktarda dışkıda tespit edilebildiği bildirilmektedir. Virüs klinik belirtilerin kaybolmasından önce dışkıdan kaybolmaktadır. Hücrelerde yeterli interferon yapılıncı replikasyon kesilmektedir. HAV ile enfekte bir kişinin bulaştırıcılığının en fazla olduğu dönem semptomların başlangıcından 14-21 gün önceden başlayan ve semptomlar başladıktan sonraki 1 haftalık dönemdir.

Hepatit A virüsünün sitopatik etki yapmadığı kabul edilmektedir. Naturel killer hücrelerin aktivitesinin artması ve antikor bağımlı sellüler sitotoksikite virüsle enfekte hücrelerin ortadan kaldırılmasına yardımcı olmaktadır. Hepatit A virüsüne bağlı akut hepatitte histopatolojik lezyon, esas itibarıyla karaciğerde yer yer nekroz ve özellikle portal alanda mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterizedir. Hepatoselüler nekroz ise fokal olarak bildirilmektedir. Hepatit A virüsü akut enfeksiyon yapmaktadır ancak Hepatit A virüsüne bağlı kronikleşme görülmemektedir. Karaciğerde asıl hasarın hücresel bağışıklık sistemi yardımıyla oluştuğu sanılmaktadır.<sup>6</sup>

HAV proteinlerine karşı konakta humoral immün yanıt, semptomların başlamasından önce oluşmaktadır. İg M tipi antikorları hastalığın başlamasından önce oluşmakta, üç-altı ay içinde azalmaktadır. İg G antikorları ise, İg M oluşumundan hemen sonra saptanabilmekte ve enfeksiyondan sonra yıllarca kalarak ömür boyu bağışıklık sağlamaktadır. Enfeksiyon sırasında kısa süreli İg A tipi antikorlarda üretilmekle birlikte, bu antikorların yanıtta rolü henüz bilinmemektedir. Diğer picornaviridae ailesi virüslerin aksine, HAV intestinal immün yanıt sağlayamamaktadır.<sup>36</sup>

## **2.5. Sero-Epidemiyoloji**

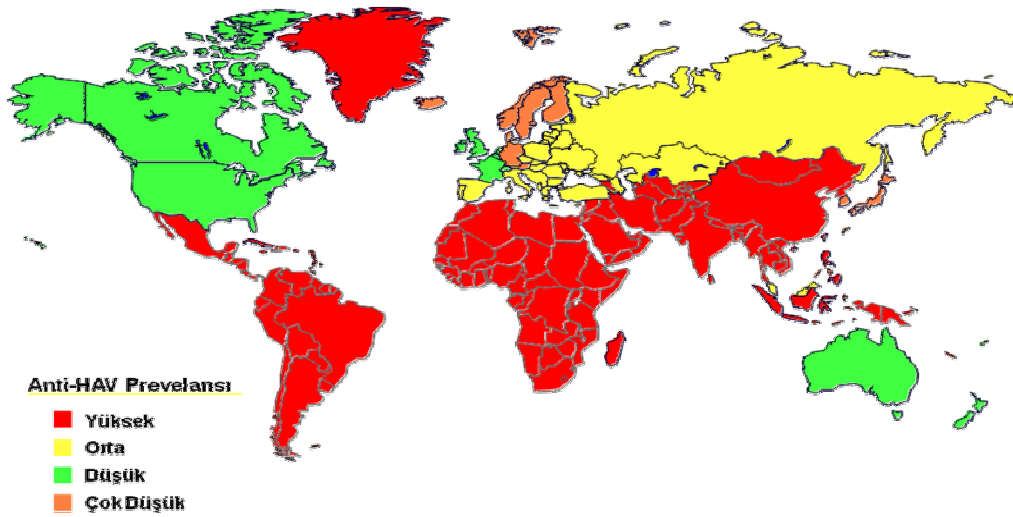
1997 yılında Hadler ve ark. Hepatit A endemikite kriterlerini yayınlamışlardır. Dünyada coğrafi bölgeler Hepatit A virüsü için yüksek, orta, düşük ve çok düşük endemik bölgelere ayrılmıştır<sup>37</sup> (Şekil 1). Yüksek endemik bölgede yaşayan 10 yaşından küçük çocukların % 90'ından fazlası HAV seropozitifdir. Orta endemik bölgede yaşayan 20 yaşından küçüklerin ise % 80'inden fazlası HAV seropozitifdir. Düşük endemik bölgede yaşayan 15 yaşından küçük çocukların % 10'unda fazlası ve 50 yaşından

küçüklerin de % 70'den azında HAV seropozitifliği mevcuttur. Çok düşük endemik bölgelerde yaşayanlarda ise 35-40 yaşına kadar HAV seropozitifliği % 10'un altındadır.<sup>4-8</sup>

**Yüksek endemik bölge:** Çok kötü hijyen ve sanitasyon koşullarına sahip ülkelerdir (Afrika, Asya ve Orta ve Güney Amerika). Enfeksiyon erken çocukluk çağıında asemptomatik ya da hafif enfeksiyon şeklinde geçirilir. Bu bölgelerde hastalık oranları nadiren rapor edilir, salgınlar pek görülmez. Yılda rapor edilen insidans 150/100.000'e ulaşabilmektedir.<sup>4-8</sup>

**Orta endemik bölge:** Gelişmekte olan, sanayileşmiş şehirleri bulunan, sanitasyon koşulları şehirler arasında farklı olabilen ülkeler bu gruptadır (Avrupa'nın Güneyi ve Doğusu, Ortadoğu'nun bazı bölümleri). Çocuklar erken dönemde HAV ile enfekte olmayabilir ve ekonomik ve sanitasyon koşullarının gelişmesi, enfeksiyonun daha ileri yaşlarda geçirilmesine neden olur. Salgınlar yaygın olarak görülür. Bu ülkelerde klinik olarak kanıtlanan hepatit A daha yüksek oranda rapor edilir.<sup>4-8</sup>

**Düşük ve çok düşük endemik bölge:** Sanitasyon ve hijyen koşulları iyi olan ülkelerdir. (Norveç, Batı Avrupa, ABD, Japonya, Avustralya, Yeni Zeland, Kanada) HAV enfeksiyonu oranları düşüktür. Spesifik risk gruplarında (en sık orta ve yüksek endemik bölgelere seyahat edenler, IV ilaç bağımlıları ve erkek homoseksüeller) hastalık gözlenebilir.<sup>4-8</sup>



Şekil 1. Hepatit A enfeksiyonunun Dünyadaki dağılımı <sup>37</sup>

Dünyada HAV seroprevalansı ile ilgili yakın zamandaki çalışmalar Tablo 2’de verilmiştir.

**Tablo 2.** Dünya’da Hepatit A seroprevalansı ile ilgili erişkin ve çocuklarda yapılan çalışmalar

Araştırmacı	Yıl	Ülke	Yaş Grupları	HAV Seropozitifliği (%)
Tsega ve ark. <sup>38</sup>	1990	Etiyopya	1 yaş altı	57
			5 yaş	70
			10 yaş	98
			>15 yaş	100
Park ve ark. <sup>9</sup>	1996-1997	Kore	Yenidoğan	95
			1-6 ay	85
			6-12 ay	25
			12-18 ay	5
			18-24 ay	5
			2-4 yaş	8
			5-9 yaş	2
			10-14 yaş	4
			15-19 yaş	26
			20-29 yaş	80
			30-39 yaş	100
40-49 yaş	100			
50-59 yaş	85			
60-69 yaş	100			
Ciancira ve ark. <sup>16</sup>	1996	Polonya	1-5 yaş	2
			6-10 yaş	7
			11-15 yaş	8
			16-20 yaş	38
			21-25 yaş	31
			26-30 yaş	58
			31-35 yaş	65
			36-40 yaş	76
40 yaş üzeri	81			
Beran ve ark. <sup>39</sup>	1999	Çek Cumhuriyeti	0-4 yaş	6,1
			5-9 yaş	3,6
			10-14 yaş	2,4
			15-19 yaş	3,6
			20-24 yaş	8,8
			25-29 yaş	18,2
			30-39 yaş	26,4
			40-49 yaş	51,1
50-59 yaş	70,8			
60 yaş üzeri	58,8			
Dal-Re ve ark. <sup>14</sup>	2000	İspanya	5-12 yaş	11,5
			13-19 yaş	25,4
			20-29 yaş	54,2
			30-39 yaş	90,3
			40-49 yaş	95,5
50-59 yaş	88,1			

**Tablo 2'nin devamı**

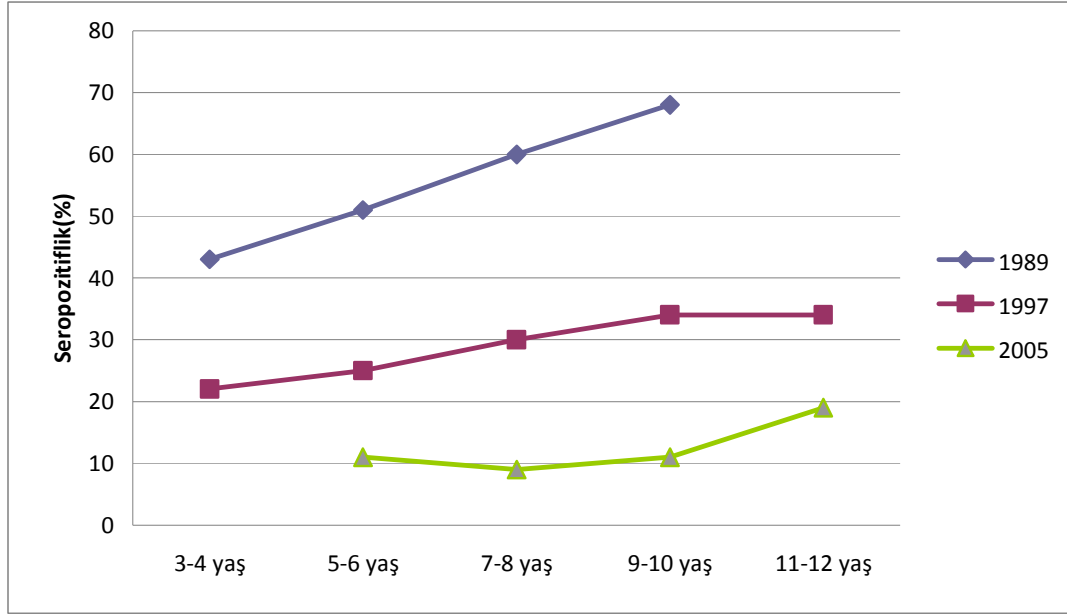
Tanaka ve ark. <sup>15</sup>	2000	Meksika	1-5 yaş 6-10 yaş 11-15 yaş 16-20 yaş 21-30 yaş 31-40 yaş	40,5 68,6 88 92,9 96,5 97,8
Tanaka ve ark. <sup>15</sup>	2000	Şili	1-5 yaş 6-10 yaş 11-15 yaş 16-20 yaş 21-30 yaş 31-40 yaş	11 31 71,1 79,4 96,5 100
Tanaka ve ark. <sup>15</sup>	2000	Brezilya	1-5 yaş 6-10 yaş 11-15 yaş 16-20 yaş 21-30 yaş 31-40 yaş	35,1 53,9 60,7 72,8 85,9 95,3
Tanaka ve ark. <sup>15</sup>	2000	Venezuela	1-5 yaş 6-10 yaş 11-15 yaş 16-20 yaş 21-30 yaş 31-40 yaş	27,3 54 62 72 66 89
Tanaka ve ark. <sup>15</sup>	2000	Arjantin	1-5 yaş 6-10 yaş 11-15 yaş 16-20 yaş 21-30 yaş 31-40 yaş	39,5 55 54 55 70,5 82
Tanaka ve ark. <sup>15</sup>	2000	Dominik Cumhuriyeti	1-5 yaş 6-10 yaş 11-15 yaş 16-20 yaş 21-30 yaş 31-40 yaş	63 82 91 98,5 97 98
Sacy ve ark. <sup>40</sup>	2000	Lübnan	1-5 yaş 6-10 yaş 11-15 yaş 16-20 yaş 21-30 yaş	10,5 27,7 57,4 70,1 78,1
Kiyohara ve ark. <sup>41</sup>	2003	Japonya	0-4 yaş 5-9 yaş 10-14 yaş 15-19 yaş 20-24 yaş 25-29 yaş 30-34 yaş 35-39 yaş 40-44 yaş 45-49 yaş 50-54 yaş 55-59 yaş 60-64 yaş 65 yaş ve üzeri	1,3 0 0 0 1 2,5 0,5 3,8 1,6 7,5 21,8 44,5 69,4 86,5

**Tablo 2'nin devamı**

Gentile ve ark. <sup>42</sup>	2004	İtalya	1-5 yaş 15-20 yaş	16,7 5,5
Samuels ve ark. <sup>43</sup>	2004-2005	İsrail	16-20 yaş 21-30 yaş 31-40 yaş 41-50 yaş 51-60 yaş 61-70 yaş 70-99 yaş	62,8 58,4 68,1 72 81,6 86,4 97,3
Pham ve ark. <sup>44</sup>	2005	Kanada	8-13 yaş 20-24 yaş 25-29 yaş 30-39 yaş	1 1-6 10 17
Almuneef ve ark. <sup>13</sup>	2005	Suudi Arabistan	4-8 yaş 8-11 yaş 12-15 yaş 16-18 yaş	7 14 30 52
Saha ve ark. <sup>45</sup>	2009	Bangladeş	1-5 yaş 6-10 yaş 11-20 yaş 21-30 yaş 30 yaş üzeri	40,4 63,1 79,8 91 98,4

Son yıllarda gerek yurtdışından bildirilen yayınlarda gerekse ülkemizde yapılan çalışmalarda, anti-HAV İgG seropozitifliğinin giderek istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı ve sosyoekonomik durumun düzelmesiyle beraber vakaların ileri yaşlara kaydığı (shift) bildirilmektedir.<sup>9-16</sup>

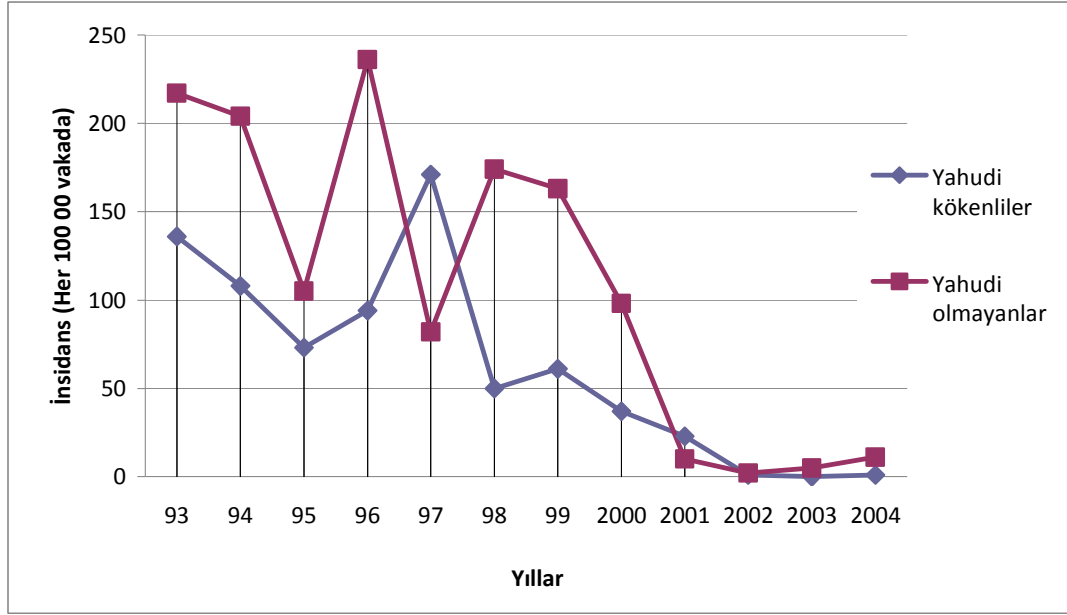
Orta endemik bölgede bulunan Suudi Arabistan'da Mart 2005'de Almuneef ve ark.'nın<sup>13</sup> 4-18 yaş arasındaki 2399 çocukta yaptığı çalışmada HAV seropozitifliği % 28,9 olarak saptanmıştır. 8 yaşından küçük çocuklarda HAV seropozitifliği % 7, 8-11 yaş arasında % 14, 12-15 yaş arasında % 30 ve 16-18 yaş arasında ise % 52 olarak bulunmuştur. Faleh ve ark.<sup>46</sup> ise Suudi Arabistan'da 12 yaşından küçüklerde 1989, 1997 ve 2005 yıllarındaki HAV seroprevalans değişimini ve epidemiyolojik shifti göstermiştir (Şekil 2).



**Şekil 2.** Suudi Arabistan’da 12 yaşından küçüklerde 1989, 1997 ve 2005 yıllarındaki HAV seroprevalansı ve epidemiyolojik shift<sup>46</sup>

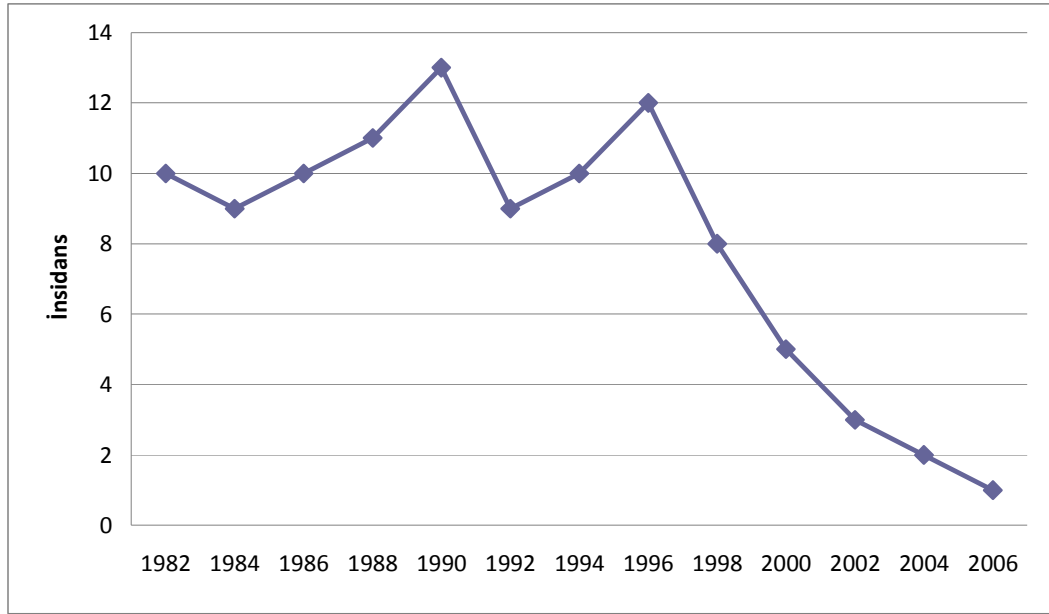
Orta endemik bölge olan Güney Kore’de Park ve ark.<sup>9</sup> tarafından yenidoğan -69 yaş arasındaki 2737 olgu incelenmiş ve HAV seroprevansı 1988-1989, 1990-1991, 1992-1993, 1994-1995, 1996-1997 yıllarında sırasıyla % 52,9, % 52,1, % 44,1, % 42,5, % 31,2 olarak saptanmıştır.

İsrail HAV için orta endemik bölge kabul edilmekte idi. Ancak 1999 yılında “infantlar için ulusal Hepatit A aşılama programı” uygulanmaya başlanmıştır.<sup>47</sup> İlk doz 18. ayda, ikinci doz 24-30. ayda uygulanmıştır. Dagan ve ark.<sup>47</sup> ulusal aşılama sonrası İsrail’de 1993’den 2004’e tüm popülasyonlarda (Yahudiler ve Yahudi olmayanlarda) hastalık insidansındaki belirgin düşüşü göstermiştir (Şekil 3). 1993-1998 yıllarında yıllık Hepatit A insidansı 50,4/100.000 iken 2002-2004 yıllarında insidans % 95 azalmış ve 2,2-2,5 /100.000’lere düşmüştür.<sup>47</sup>



Şekil 3. İsrail’ de 1-4 yaşındaki çocuklarda 1993-2004 yılları arasındaki HAV insidansındaki değişim<sup>47</sup>

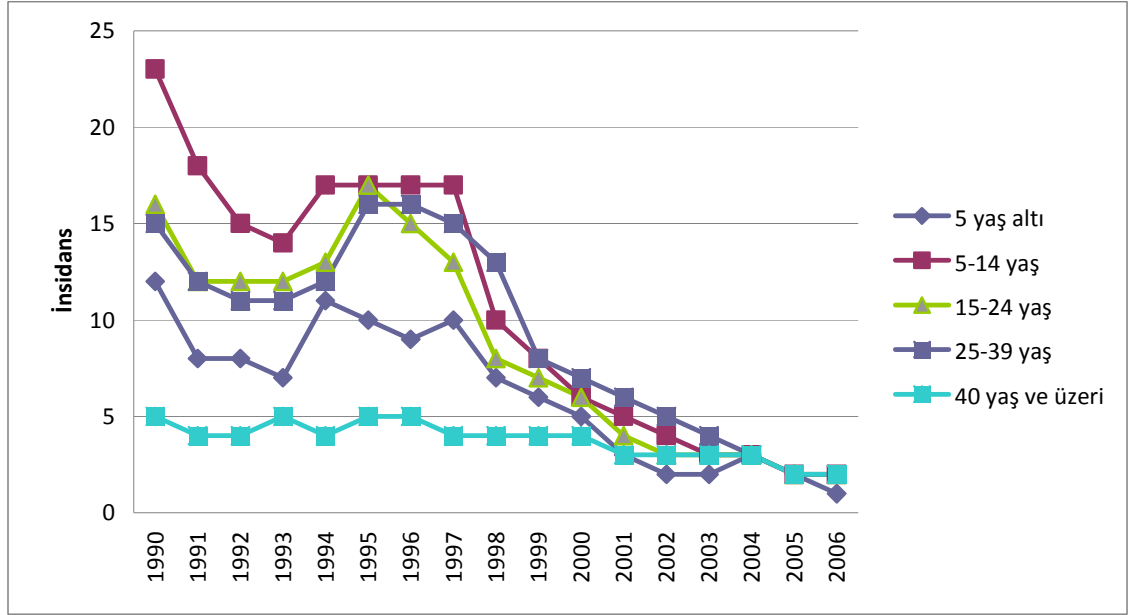
Amerika Birleşik Devletlerinde 1987-1997 yılları arasında yılda ortalama 28.000 Hepatit A vakası tespit ediliyordu, Hepatit A ülkenin en sık rapor edilen hastalığı idi.<sup>19</sup> Bu nedenle Hepatit A aşılması önem kazandı. Hepatit A aşısı 1995 yılında ABD’de lisans aldı.1996 yılında ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) tarafından uluslararası seyahat edenler, erkek homoseksüeller, ilaç bağımlıları ve hastalığın yüksek oranda görüldüğü toplumlarda yaşayan çocuklardan oluşan risk gruplarına Hepatit A aşılmasını önerdi. ACIP’in önerisi ile 1999’da Hepatit A insidansının en yüksek olduğu ABD’nin 11 eyaletinde ve ayrıca ulusal ortalamanın üzerindeki 6 eyaletinde iki yaş üstü çocuklara aşı uygulaması yapıldı. 2005 yılında FDA (Food and Drug Administration) 12- 23 aylık çocuklarda Hepatit A aşısının kullanımı için onay verdi. 2006’da ise yine ACIP’in tavsiyesi ile ABD’nin tüm eyaletlerinde (50 eyalet) Hepatit A rutin aşı şemasına girdi ve 12-23 ay arası çocuklara uygulandı. Ayrıca seçilmiş bölgelerde daha büyük çocukların catch up aşılması ve risk gruplarının (endemik bölgelere seyahat edenler, IV ilaç kullananlar, erkek homoseksüeller) aşılması önerildi. Aşılama sonrası Hepatit A insidansı 1,2/100.000 vaka gibi çok düşük seviyelerde rapor edilmiştir.<sup>19</sup> Şekil 4’de ABD’de yıllara göre Hepatit A vakalarındaki insidans değişimi gösterilmiştir.



**Şekil 4.** ABD’de 1982-2006 yılları arasındaki yıllık akut Hepatit A insidansı (Her 100 000 kişide)<sup>19</sup>

Hepatit A insidansındaki düşme bu hastalığın ABD’de epidemiyolojik profilinde kaymaya eşlik etti. HAV’ın bulaşmasında anahtar rol oynayan ve sıklıkla hastalığı asemptomatik geçiren çocuklarda infeksiyon oranı düştüğünden, geniş kesimi ilgilendiren Hepatit A salgınları kayboldu, ancak bu şekilde riskli grupta (uluslararası seyahat öyküsü, erkek homoseksüeller, ilaç bağımlıları) Hepatit A vakalarında artış oldu.<sup>19</sup> 2004 yılında Amerika Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) 5.683 HAV vakası bildirmiştir.<sup>48</sup> Yeni saptanan vakaların % 15’inde seyahat öyküsü mevcuttu. Endemik bölgeye seyahat öyküsü olanların % 72’si Meksika, Orta-Güney Amerika’ya, % 10’u Afrika’ya, % 9’u Asya ve Pasifikler’e ve % 9’u Ortadoğu’ya yolculuk yapmıştı.<sup>19</sup>

ABD’de Hepatit A’nın rutin aşı programına girmesinden sonra seropozitifliğin yaş gruplarına göre dağılımında değişiklik oldu. Rapor edilen Hepatit A insidansının en yüksek olduğu yaş grubu aşılanma öncesi 5-14 yaş iken (vakaların 1/3’ü), aşılanma sonrası bu yaş grubunda HAV insidansında belirgin bir düşüş oldu, böylelikle sonuçta tüm yaş gruplarında oranlar benzer oldu (Şekil 5). 2006’ta hastalığın en yüksek oranda 20-44 yaş arası erkeklerde görüldüğü saptandı.<sup>19</sup>



Şekil 5. ABD’de 1990-2006 yılları arasındaki yaş gruplarına göre yıllık akut Hepatit A insidansı (Her 100 000 kişide)<sup>19</sup>

### Türkiye’de seroprevelans

Ülkemiz ile gelişmiş ülkeler arasında, ayrıca ülkemizin değişik bölgeleri arasında HAV seroprevelansında farklılıklar bulunmaktadır. Bu farklılık muhtemelen bölgeler arası eğitim ve sanitasyon koşulları, çevre, sosyal durum gibi faktörlerden etkilenmektedir. Ayrıca sosyoekonomik durumun düşük olduğu kırsal bölgelerde yaşayanlarda oranın yüksek olduğu bildirilmektedir.<sup>49-51</sup> Türkiye’de 1990 yılına kadar hepatit A ve B ‘hepatit’ başlığı altında bildirildiği için bu dönem öncesine ait elimizde yeterli bilgi yoktur. Bu tarihten sonra bildirilen olgu sayısı ise her yıl giderek azalmaktadır. 1990 yılında 30.662, 1999 yılında 14.323 ve 2004 yılında 8.824 olgu.<sup>52</sup> Ayrıca bu dönemde Türkiye nüfusundaki artış da göz önünde tutulursa, olgu sayısında azalma daha dikkat çekici olmaktadır.

HAV enfeksiyonu insidansı dünyada olduğu gibi Türkiye’de de benzer bir eğilim göstererek hızla azalmaktadır. Özellikle sosyoekonomik olarak daha varlıklı ve sağlıklı bir yapıya sahip olan batı illerindeki olgu sayısında azalma doğu illerine göre çok daha belirgindir.<sup>49,53-57</sup>

Yıllar geçtikçe sanitasyon ve yaşam şartlarında iyileşme, toplumda bulaşta esas kaynak olan çocuklardaki enfeksiyon oranını azaltmakta ve semptomatik hastalık için

duyarlı birey oranı artmaktadır. Enfeksiyon oranı azalırken morbidite ve epidemiler artmaktadır.<sup>47</sup>

Bu teori ile aynı ülkede yaşayan insanlar arasında dahi sosyoekonomik farklılıklar, sanitasyon ve yaşam koşulları HAV hastalığının dinamiklerini etkileyerek popülasyonlar arasında farklılık yaratmaktadır.<sup>47</sup>

Yurdumuzda HAV seroprevalansı ile ilgili yakın zamandaki çalışmalar Tablo 3'de verilmiştir.

**Tablo 3.** Türkiye'de Hepatit A seroprevalansı ile ilgili erişkin ve çocuklarda yapılan çalışmalar

Araştırmacı	Yıl	Şehir	Yaş grubu	HAV Seropozitifliği (%)
Baki ve ark. <sup>58</sup>	1993	Trabzon	6 ay-3 yaş	13,4
			4-7 yaş	32,1
			8-12 yaş	63,4
			13-18 yaş	88,6
Taşyaran ve ark. <sup>59</sup>	1994	Erzurum	3-6 yaş	33,3
			7-10 yaş	78,6
			11-14 yaş	77,5
Ceylan ve ark. <sup>60</sup>	1996	İstanbul	0-15 yaş	35,5
Öztürk ve ark. <sup>61</sup>	1996	İstanbul	0-12 ay	6,6
			1-3 yaş	17,6
			4-6 yaş	40
			7-14 yaş	48,7
Aydoğan ve ark. <sup>62</sup>	1997	İzmir	0-4 yaş	7,8
			5-8 yaş	38,5
			9-12 yaş	40
			13-16 yaş	68
Aldeniz ve ark. <sup>63</sup>	1998	İstanbul	0-4 yaş	15,2
			5-9 yaş	36,1
			10-14 yaş	57,7
			15-19 yaş	92,6
			Erişkin	95,1
Yapıcıoğlu ve ark. <sup>64</sup>	1999	Adana	24-47 ay	10,6
			48-71 ay	33,9
			72-95 ay	29,5
			96-119 ay	52,2
			120-143 ay	69,7
			144-167 ay	66,9
			168-198 ay	71,4
Tosun ve ark. <sup>53</sup>	2001	Manisa	6-23 ay	47,8
			2-6 yaş	23,7
			7-10 yaş	43,4
			11-14 yaş	52,4
			15-17 yaş	76,6
Aslan ve ark. <sup>65</sup>	2001	Şanlıurfa	5-9 yaş	68
Sac ve ark. <sup>66</sup>	2002	Ankara	1-2 yaş	34,1
			3-5 yaş	23,1
			6-10 yaş	48,9
			11-15 yaş	69,4

Tablo 3'ün devamı

Atabek ve ark. <sup>51</sup>	2003	Konya (kırsal kesim)	1-6 yaş 7-12 yaş 13-18 yaş	67,8 91,4 97,2
Atabek ve ark. <sup>51</sup>	2003	Konya (şehir içinde yaşayanlar)	1-6 yaş 7-12 yaş 13-18 yaş	25,7 39,4 90,8
Sencan ve ark. <sup>67</sup>	2003	Düzce	6 ay-5,9 yaş 6-12,9 yaş 13-17 yaş	28,8 79 76,8
Erdoğan ve ark. <sup>55</sup>	2004	Edirne	2-5 yaş 6-10 yaş 11-14 yaş 15-19 yaş	4,4 25 37,3 43,2
Arabacı ve ark. <sup>68</sup>	2004	Van	6-10 yaş	59,5
Özen ve ark. <sup>69</sup>	2004-2005	Malatya	3-6 7-16	17,5 32,1
Tekay ve ark. <sup>70</sup>	2004-2005	Hakkari	0-14 yaş	68
Arslan ve ark. <sup>71</sup>	2006	İstanbul	1-4 yaş 5-8 yaş 9-12 yaş 13-16 yaş 17-40 yaş >40 yaş	13,3 37,4 47,8 48,8 81,1 94,9
Koçdoğanve ark. <sup>72</sup>	2006	İstanbul	5-9 yaş 10-14 yaş 15-19 yaş 20-25 yaş	11,4 29 49,7 69,9
Balamtekin ve ark. <sup>73</sup>	2006	Kayseri	2-6 yaş 7-12 yaş 13-18 yaş	9,8 25,7 68,1
Özkınay ve ark. <sup>56</sup>	2006	İzmir	1-2 yaş 3-6 yaş 7-10 yaş 11-14 yaş 15-18 yaş 19-24 yaş 24-65 yaş	5,9 12,7 33 32,8 43,2 71,4 91,7
Kaya ve ark. <sup>74</sup>	2007	Kahramanmaraş	6-23 ay 2-5 yaş 6-10 yaş 11-14 yaş 15-18 yaş	35,5 19,2 74,3 83,0 92,8
Arabacı ve ark. <sup>57</sup>	2006-2007	Çanakkale	0-6 yaş 7-11 yaş 12-16 yaş 17-21 yaş 22-26 yaş 27-31 yaş 32-36 yaş 37-41 yaş 42-46 yaş 47-51 yaş 52 yaş üzeri	49,3 54,2 60,5 61,4 70,5 86,8 92,7 91,5 98,2 97,6 96,3
Kurugöl ve ark. <sup>75</sup>	2008	Kuzey Kıbrıs	1-5 yaş 6-10 yaş 11-15 yaş 16-20 yaş 21-30 yaş	11,4 9,4 12 30,4 52,5

## 2.6. Klinik, Tanı, Tedavi ve Prognoz

Hepatit A enfeksiyonu yüzyıllardan beri bilinen, sarılık salgınlarına neden olan ve genellikle kontamine olmuş su ve gıdaların oral olarak alınması ile bulaşan, akut, kendini sınırlayabilen bir karaciğer hastalığıdır. Diğer viral hepatitlere benzer şekilde HAV enfeksiyonlarında klinik tablo asemptomatik hastalıktan, yüksek mortaliteye neden olan fulminan hepatite kadar değişen geniş bir hastalık spektrumu gösterir. Hastalığın kuluçka süresi 15-50 gün arasında olup ortalama 30 gündür.<sup>79</sup> Kuluçka süresi virüsü kontamine kan ürünleri ile parenteral alan vakalarda daha kısadır.<sup>80</sup>

HAV enfeksiyonu belirtisiz (hasta asemptomatik ve hepatik enzimler artmamıştır), subklinik (asemptomatik olup enzimler yükselmiştir), anikterik (septomatik olup sarılık yoktur) veya ikterik (septomatik ve sarılıklı) seyredebilir. HAV enfeksiyonu semptomları hastanın yaşı ile ilişkilidir. Altı yaşın altındaki çocukların % 90'ında hastalık asemptomatik veya subklinik geçirilir.<sup>76,77,81</sup> Daha büyük çocuk ve erişkinlerde ise HAV enfeksiyonları % 76-97 oranında semptomatik geçirilirken bu vakaların % 40-70'inde sarılık mevcuttur.<sup>82</sup> Küçük çocuklardaki asemptomatik enfeksiyon uzun süre virüs yayılımına neden olmaktadır ve kişisel hijyenin yeterli olmadığı bu yaş grubu çocuklar hastalığın bulaşmasında önemli kaynak görevini görmektedirler.<sup>78</sup>

### Klinik bulgular ve semptomlar

Akut HAV enfeksiyonlarında klinik bulgular diğer viral hepatitlerden ayırt edilemez. Semptomatik vakalarda hastalık hafif yüksek ateş, miyalji, anoreksi, halsizlik, bulantı, aralıklı belirsiz karın ağrısı ve kusma ile başlar. Başağrısı akut viral hepatitin diğer formlarından daha sık görülmektedir.<sup>76</sup> Semptomatik çocuk hastaların çoğunda (% 60) ishal mevcuttur. Daha az oranda (% 20) öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı gibi üst solunum yolu semptomları gelişmektedir.<sup>83-84</sup> Özellikle küçük çocuklarda anikterik hepatitle kliniği seyrettiği için, semptomlar viral gastroenteritle karışmaktadır. Oysa adolesanlarda ve erişkinlerde semptomatik seyretmekte özellikle altta yatan karaciğer hastalığı olanlarda ve immünkompromize kişilerde klinik daha belirgin olmaktadır.

Ürtiker hastalığın başlangıç bulgusu olabilir. Prodromal semptomların başlangıcından birkaç gün sonra sarılık, koyu renkli idrar, açık renkli dışkılama gibi hepatik fonksiyon bozukluğunun semptomları gelişir.<sup>82,84,85</sup> İkterik faz başladığında

semptomlar ortadan kaybolmakta, küçük çocukların iştahları açılmakta ancak büyük çocuklar ve erişkinlerde anoreksi, halsizlik, güçsüzlük gibi prodromal semptomlar devam edebilmektedir.<sup>76</sup>

Semptomatik vakalarda, fizik muayenede sarılığa ek olarak hepatomegali ve sağ üst kadranda hassasiyet saptanır.<sup>76-77</sup> Ciddi hassasiyet varlığında diğer hastalıklar düşünülmelidir. Vakaların % 10-20'sinde splenomegali mevcuttur.<sup>82,86</sup> Arka servikal lenfadenomegali de olabilir.<sup>87</sup> Hastalığın komplikasyonları arasında komşu karaciğer dokusundaki enflamasyonun yayılımına bağlı olduğu düşünülen ve kendi kendine iyileştiği bildirilen plevral effüzyon vakaları da bildirilmiştir.<sup>88</sup> Asit, periferik ödem ve hepatik ensefalopatiji düşündüren bulgular hastalığın daha ciddi formlarını akla getirir.<sup>76</sup> Çocuklarda komplike olmayan Hepatit A vakalarında batın ultrasonografisinde safra kesesi duvarında ödem veya kalınlaşma, abdominal lenfadenopati ve nadir olarak geçici asit ve pankreatik anormallikler saptanabilir.<sup>86,89</sup> HAV enfeksiyonunun klinik bulguları birkaç hafta sürebilir. Genellikle iki aydan kısa sürede düzelmektedir.<sup>90</sup> Bazı hastalarda ilk altı ay içerisinde rekurrens ve rölaps görülebilir. Ancak daha önce de bahsedildiği üzere kronikleşme görülmez.

### **Laboratuvar bulguları ve tanı**

Diğer viral hepatitlerde olduğu gibi, HAV enfeksiyonu sırasında, karaciğer inflamasyonuna bağlı olarak serum alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), gamaglutamil transpeptidaz (GGTP) düzeylerinde artış saptanır.<sup>76,77</sup> Pik düzeyler 200-5.000 IU arasındadır ve genellikle semptomlar başladıktan üç-on gün sonra ulaşılır. 20.000 IU gibi çok yüksek düzeylerde görülebilir.<sup>76</sup> Transaminazların yüksekliği ile hastalığın prognozu arasında bir korelasyon yoktur.<sup>91</sup> Akut viral hepatitlerde inflamatuvar hasarın daha çok plazma membranını etkilemesine bağlı olarak ALT, AST'ye göre daha fazla artar.<sup>76,77</sup> Hücre içinde AST mitokondrilerde bulunurken, ALT sitozol yerleşimlidir. Serum bilirubin seviyeleri de yükselir ancak sıklıkla 10 mg/dl altındadır. Pik düzeye hastalık başladıktan bir iki hafta sonra ulaşılır.<sup>76</sup> Glikoz 6 fosfat dehidrojenaz (G6PD) eksikliği olan hastalarda sekonder hemoliz geliştiğinde veya HAV enfeksiyonu kolestaz ile komplike olduğunda daha yüksek bilirubin seviyeleri görülebilir.<sup>92</sup> ALP ve 5'nükleotidaz aktivitesi hafif düzeyde artar ve nadiren normal seviyenin iki veya üç katına çıkar.

GGTP seviyesi ise genellikle normalin üç-on katı kadar artar. Serum immünglobulin seviyeleri sıklıkla artmıştır. IgM düzeyleri akut hepatit B ve non A non B hepatitlerinden daha yüksektir.<sup>93</sup>

Altta yatan karaciğer hastalığı olmayanlarda protrombin zamanı (PT) genellikle normaldir. Uzamış PT ciddi karaciğer hasarı ile ilişkilidir ve fulminan hepatit gelişimini gösteren prognostik bir işarettir.<sup>94</sup> Akut HAV enfeksiyonu geçirenlerde genellikle atipik mononükleer hücreler içeren hafif lenfositöz saptanabilir. G6PD eksikliğine bağlı hemolizi olan hastalar dışında hematokrit değeri normaldir.<sup>92</sup> Tekrarlayıcı veya kolestatik HAV enfeksiyonu dışındaki hastaların çoğunda serum bilirubin ve aminotransferaz seviyeleri hastalığın başlangıcından itibaren iki-üç ay sonra normale döner.<sup>90</sup>

HAV enfeksiyonu sessiz geçirebileceği gibi (asemptomatik, aminotransferaz artışı olmaksızın), subklinik (asemptomatik, aminotransferaz artışı ile birlikte) ve klinik bulgularla (septomatik) seyredebilir. HAV enfeksiyonunun kesin tanısı serolojik yöntemler ile konulmaktadır.<sup>4</sup>

Beş yaşın altında enfeksiyona maruz kalan çocukların % 80-95'ı, hastalığı sessiz geçirirken bunun aksine erişkinlerin % 75-90'ı hastalığı semptomatik geçirmektedir<sup>4</sup> (Tablo 4).

Semptomatik hastalık genellikle iki aydan daha kısa seyrederek ancak olguların % 10-15'inde, ilk altı ayda hastalık persistans gösterebilir veya rölapslara neden olabilir.<sup>91</sup>

**Tablo 4.** Hepatit A enfeksiyonunun seyri<sup>4</sup>

	<b>HASTALIK SEYRİ</b>	
	<b>Çocuklarda (&lt; 5 yaş)</b>	<b>Erişkinlerde</b>
<b>Sessiz enfeksiyon</b>	% 80-95	% 10-25
<b>Anikterik ya da ikterik hastalık (septomatik)</b>	% 5-20	% 75-90
<b>Tamamen iyileşme</b>	% 99'dan fazlası	% 98'den fazlası
<b>Kronikleşme</b>	Kronikleşme olmaz	
<b>Fulminan hepatit gelişimi</b>	Nadir (% 0,01)	

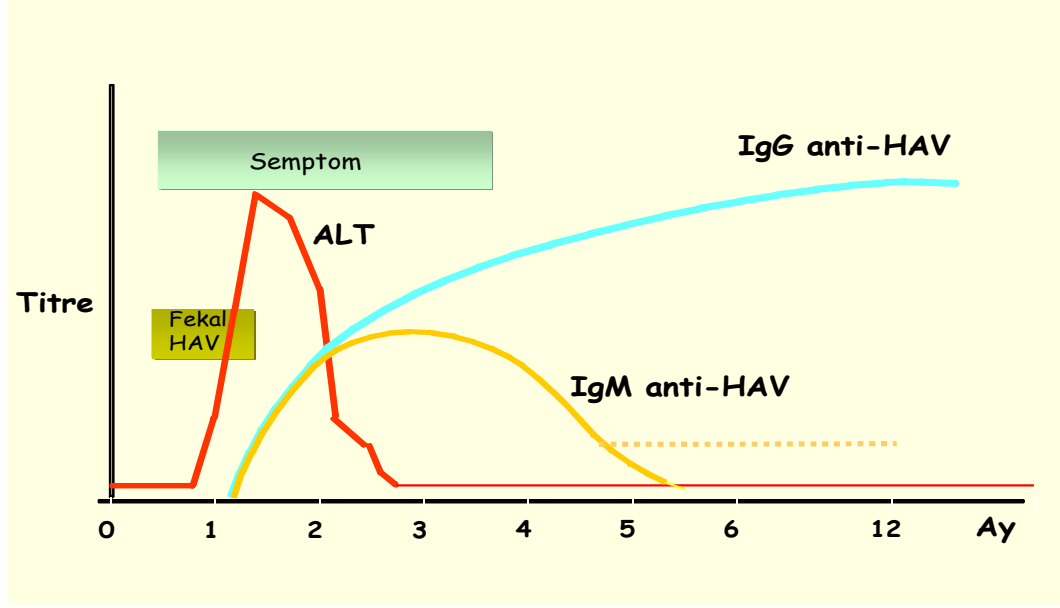
**Tablo 5.** Hepatit A enfeksiyonunda mortalite oranları<sup>4</sup>

	<b>14 yaş</b>	<b>15-39 yaş</b>	<b>40 yaş</b>
<b>MORTALİTE</b>	% 0,1	% 0,3	% 2,1

### **Serolojik Tanı**

Hepatit A antikorlarının saptanmasında kullanılan en önemli tanı yöntemleri son derece duyarlı ve özgül olan radyoimmünoassay (RİA) veya enzyme immünoassay (EİA) testleridir. Bu testler ile HAV enfeksiyonunun akut ve erken iyileşme fazlarındaki tüm hastalarda anti-HAV İgM saptanabilir.<sup>95,96</sup> Hastaların % 3'ünde ise semptomların ilk üç gününde negatif bulunan anti-HAV İgM, iki hafta içinde pozitifleşmektedir.<sup>95</sup> Semptomların başlangıcından sonraki dört-sekiz hafta boyunca anti-HAV İgM serumda yüksek kalır ve antikorlar genellikle altı ay içinde serumdan kaybolurlar. Ancak nadiren iki yıl veya daha uzun süre saptanabilirler.<sup>95,98</sup> Anti-HAV İgM semptomatik vakalarda asemptomatik olanlara göre daha uzun süre serumda saptanabilir.<sup>97,99</sup>

Anti-HAV İgG hastalığın başlangıcında düşük titrede bulunabilir ve birkaç hafta içinde anti-HAV İgM azalırken titresi artış gösterir. İgG antikorları yaşam boyu serumda bulunur ve hastalığa karşı koruyucudur.<sup>76</sup> Şekil 6'de HAV enfeksiyonu seyri sırasında gözlenen klinik bulgular, serum transaminazları ve seroloji arasındaki ilişki izlenmektedir. Bu antikorlar presentadan geçer ve bebekte 12-15 aylarda saptanamayacak düzeylere iner.<sup>96,100</sup> Sekretuar İgA antikorları akut HAV enfeksiyonu geçiren insanların çok az kısmında saptanabilmektedir ancak HAV enfeksiyonuna karşı koruma sağladıkları gösterilememiştir.<sup>101</sup>



Şekil 6. HAV enfeksiyonunda klinik bulgular ve laboratuvar arasındaki ilişki <sup>96</sup>

Akut HAV enfeksiyonu tanısında HAV kapsül proteinlerine karşı gelişen total (İgG ve İgM) antikorları yarışmalı inhibisyon yöntemi ile saptayan ticari RİA ve EİA testleri de kullanılmaktadır.<sup>102</sup> Total HAV antikorları hastalığın akut dönemi dışında büyük oranda İgG antikorlarından oluşmaktadır. Serumdaki anti-HAV İgG içeriğinin belirlenmesi Dünya Sağlık Örgütü'nün "Anti-HAV Referans İmmünglobulin Reagan"ı ile karşılaştırılarak belirlenir ve mIU/ml olarak ifade edilir. Anti-HAV İgM'de olduğu gibi total anti-HAV antikorları da akut HAV enfeksiyonunun başlangıcında pozitifdir. Bu nedenle total HAV antikorlarının negatif olarak saptanması HAV enfeksiyonunu kesinlikle dışlar. Buna karşın testin pozitif olduğu durumlarda akut veya geçirilmiş enfeksiyon ayrımı yapılamaz. Bu durumda yüksek pozitif ve negatif prediktif değeri olan İgM antikorları test edilmelidir. Bu testin yapılamadığı durumlarda iki-dört hafta ara ile alınan iki serum örneğinde total antikor titresinin dört kat ve üstünde artması da akut HAV enfeksiyonu tanısında kullanılabilir.<sup>96,103</sup>

Hastaların dışkı ve serum örneklerinde PCR yöntemi ile HAV RNA saptanabilir.<sup>104-105</sup> Ancak bu yöntem ile parçalanmış viral partiküller de saptanabildiğinden kişinin enfektivitesi belirlenemez. Epidemiyolojik çalışmalarda enfektivite zirvesi semptomların başlangıcından iki hafta öncesine denk düşmektedir.

Pratik açıdan Hepatit A ile enfekte kişiler sarılığın başlangıcından bir hafta sonra nonenfeksiyöz olarak kabul edilebilir.<sup>77</sup>

Akut HAV enfeksiyonu sırasında karaciğer biopsi örneklerinin ışık mikroskopisinde incelemesinde diğer viral hepatitlerden farklı ve ayırt edici bir özellik saptanamamaktadır.<sup>77</sup> Sık rastlanan bulgular hepatoselüler nekroz, lenfosit ve diğer mononükleer hücre infiltrasyonu ve hepatosit rejenerasyonudur. Klasik HAV enfeksiyonunun seyri sırasında tanı amacı ile karaciğer biyopsisi önerilmez.

### **Ayrırcı tanı**

HAV enfeksiyonunun ayrırcı tanısı karaciğerin viral (diğer hepatit virüsleri, CMV, HSV, EBV vb) ve bakteriyel enfeksiyonların (leptospiroz, brucelloz, tifo, sepsis), çeşitli ilaçlara bağlı (asetaminofen, izoniazid, rifampin) veya toksik (alkol, karbontetraklorür) harabiyeti ve otoimmün hastalıkları (otoimmün hepatit, sistemik lupus eritematozus) ile yapılmalıdır.<sup>106</sup>

### **Tedavi**

Spesifik bir tedavisi yoktur. Destekleyici tedavi, kolestatik sarılıkta ihtiyaç olursa kaşınmayı önleyici ilaçlar ve yağda eriyen vitaminler kullanılabilir.<sup>17</sup>

## **2.7. Atipik HAV enfeksiyonu, komplikasyonlar ve prognoz**

HAV enfeksiyonu yukarıda anlatılan tipik klinik tablo dışında vakaların % 7'sinde atipik seyir gösterebilir. Bu atipik tablolar alevlenen (nükseden) veya tekrarlayan hepatit, kolestatik hepatit ve fulminan hepatittir. Ayrıca hastalığın seyri sırasında ekstrahepatik bulgular gelişebilir, otoimmün hepatit tablosu tetiklenebilir.<sup>76,77</sup>

**Alevlenen veya tekrarlayan hepatit A enfeksiyonu:** HAV enfeksiyonu geçiren hastaların % 10'unda gelişmektedir.<sup>107</sup> Akut hepatitin klinik ve biyokimyasal bulgularının düzelmesini izleyen 15-90 günün (ortalama 21 gün) ardından hastalarda klinik ve laboratuvar bulgularının tekrar ortaya çıktığı ikinci atak görülmektedir. Birden fazla relaps nadirdir.<sup>96,107,108</sup> Tekrarlayıcı hepatit A'da ataklarda ilk epizottan farklı klinik bulgu yoktur. İlk epizottan sonra hastalarda belirgin klinik ve biyokimyasal iyileşme görülür. Nadiren atak ilk epizottan daha ciddi olabilir. Bu vakalarda serum aminotransferaz seviyeleri artmıştır (>1000 mIU/ml) ve anti-HAV IgM persiste eder.

Bazı hastalarda klinik semptom olmadığından enfeksiyonun tekrarladığı fark edilmese de atak sırasında dışkı ve serumda HAV RNA saptanmaktadır.<sup>108</sup> Hastalık genellikle 16-40 hafta sürer ve tam iyileşmeyle sonuçlanır.<sup>107,108</sup> Tekrarlayıcı hepatitin patogenezi bilinmemekle birlikte immünite ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.<sup>107</sup> Tekrarlayan HAV enfeksiyonu tanısında serum transaminaz değerlerinin başlangıç değerlerine göre en az % 50 azaldıktan sonra tekrar % 50 oranında artması ve bu klinik tablonun 8 haftadan daha uzun sürmesi önemlidir.<sup>96</sup>

**Kolestatik hepatit A enfeksiyonu:** Az sayıda hastada kolestatik form gelişebilir. HAV enfeksiyonu geçiren hastalarda serum AST ve ALT düzeyleri azalırken bilirubin düzeylerinin yüksek seyretmesi durumunda kolestatik hepatit düşünülmelidir. Bu hastalar ciddi ikteriktir, kaşıntı, iştahsızlık, ateş, açık renkli dışkı, koyu renkli idrar ve kilo kaybı görülür. Bilirubin düzeyleri 15 mg/dl üzerinde (12-29 mg/dl) olup sekiz haftadan uzun süre yüksek devam eder. Bu yükseklik 12-18 hafta kadar sürebilir.<sup>76,108</sup> Kolestatik HAV enfeksiyonu normal ultrasonografi bulguları ile obstrüktif sarılıktan ayrılır. Hastalarda karaciğer biyopsisi ya da kolanjiyografi gibi invazif tanı yöntemlerine gerek yoktur.<sup>107</sup> Kolestatik formun prognozu iyidir. Kortikosteroid tedavisine iyi yanıt alınmakla birlikte vakaların büyük bir kısmı tedavisiz kendiliğinden iyileşir.<sup>76,96,107</sup>

**Fulminan hepatit A:** Hepatositlerin yoğun nekrozu sonucu karaciğer fonksiyonlarının aniden ve ağır bir şekilde kaybı sonucu gelişen ve hepatik ensefalopati ile karakterize bir klinik tablodur. Klinik olarak ani ateş, sarılığın artışı, serum ALT düzeylerinde düşme, kanama diyatezi, karaciğer boyutlarında ani küçülme, hepatik ensefalopati ve koma gelişimi tipiktir. Tipik fulminan hepatitler içinde HAV enfeksiyonunun oranı düşüktür.<sup>109-110</sup> ABD'de tüm HAV enfeksiyonu vakalarında mortalite % 0,4'tür.<sup>111</sup> Fulminan hepatit gelişiminde en önemli risk faktörleri hastanın yaşı ve altta yatan kronik karaciğer hastalığıdır.<sup>76,77</sup> Fulminan hepatit komplikasyonları serebral ödem, sepsis, gastrointestinal kanama, hipoglisemidir. Mortalite yüksek olmakla birlikte spontan düzelme de görülebilir. Transplantasyon yapılamayan fulminan hepatit vakalarında prognoz diğer viral kökenli fulminan hepatitlerden daha iyidir.<sup>96,110,112</sup>

**HAV enfeksiyonunda gelişen ekstrahepatik bulgular:** Akut HAV enfeksiyonu sırasında özellikle prodromal dönem boyunca hastaların % 14-19'unda geçici döküntü

ve artralji gelişebilir.<sup>113</sup> Ürtiker de görülebilir ancak sıklığı akut hepatit B enfeksiyonundan daha azdır. Çocukluk çağının papüler akrodermatiti olan Gianotti-Crosti sendromu nadiren gelişebilir. Bu sendrom yüzde, ekstremitelerde ve gluteal bölgede gelişen ve birkaç hafta boyunca gözlenen kaşıntısız, simetrik plak tarzında papüller ile karakterize olup kısa sürede spontan iyileşir.<sup>114</sup> Diğer ekstrahepatik bulgular kolestatik ve tekrarlayıcı hepatit A ile ilişkili olan kutanöz vaskülit ve kriyoglobulinemidir.<sup>115</sup> Bu tablo sıklıkla alt ekstremitelerde ve gluteal alanlarda gelişen purpura tarzı lezyonlar ile karakterizedir. Lökositoklastik vaskülit olup deri biyopsisinde anti-HAV IgM depolanmaları ve damar duvarında kompleman birikimleri gösterilebilir. Bu bulgular HAV enfeksiyonu iyileşmesi ile spontan düzelirler.<sup>96</sup>

Fulminan hepatit yokluğunda gelişebilen nörolojik bulgular enfeksiyonun başlangıcından üç gün-iki hafta sonrası gelişen Guillain-Barre sendromu, miyeloradikülopati, vertigo, kraniyal veya periferik mononörit, meningoensefalit ve multipl sklerozun alevlenmesidir ve nadiren görülür.<sup>76,77</sup> Ayrıca akut böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom ve akut glomerülonefrit gibi renal komplikasyonlar, aplastik anemi, ağır trombositopeni gibi hematolojik komplikasyonlar ve pankreatit de gelişebilir.

Hepatit A enfeksiyonu geçiren vakalarda otoimmün hepatit gelişimi de bildirilmiştir. Bu vakalarda sıklıkla T lenfosit fonksiyon bozukluğu olup otoimmün hastalıklar açısından genetik yatkınlık mevcuttur ve tedavide uzun süreli kortikosteroid kullanımı gerekebilir.<sup>76,113</sup>

## **2.8. Hepatit A aşıları**

İlk kez 1979 yılında Provost ve Hillman kültür hücrelerinde hepatit A'yı üretmeyi başarmışlardır. Bugün için aşılar hepatit A'nın önlenmesindeki en önemli koruma yöntemidir. Dünya piyasasında, canlı attenüe ve inaktif hepatit A aşıları olmak üzere iki tip hepatit A aşısı bulunmaktadır. İnaktif hepatit A aşısı 1990 yılında onay almıştır. Havrix® HM-175 suşuna dayalı, Vaqta® ise CR326F suşunu baz alan inaktif aşılardır.<sup>116,117</sup> 1992'de H2 ve L-A-1 suşlarına dayalı canlı attenüe aşı Zhepu® üretilmiş ve Çin'de de lisans almıştır. Dünya piyasasındaki hepatit A aşıları ve ana içerikleri aşağıda verilmiştir.<sup>118</sup>

## **Monovalan Hepatit A aşıları**

### **A.Canlı aşılar**

**1. Zhepu® (Pukang Biotechnological Co):** Çin'de lisans almış canlı aşıdır. Canlı attenüe aşılar semptomatik seyreden Hepatit A'ya karşı oldukça immünojeniktir ancak subklinik seyreden Hepatit A'da immünojenitesi belirgin değildir. Altı yaş altı çocuklar Hepatit A'yı asemptomatik geçirirler ve bulaşta en önemli gruptur .Bu nedenle Dünyada genel olarak canlı aşı pek tercih edilmez.

### **B. İnaktif (Rekombinat aşı tekniğiyle hazırlanmış aşılar)**

**1-Havrix® (GSK):** Formaldehit ile inaktive edildikten sonra saflaştırılmıştır. HAV HM- 175 suşu ile hazırlanmıştır. Adjuvan olarak aliminyum hidroksit içerir. Koruyucu olarak ise 2-phenoxyethanol ihtiva eder. 720 EU pediatrik ve 1440 EU erişkin doz içerir. İntramuskuler yolla uygulanır.

**2-Vaqt® (Merck):** MRC5 insan diploid fibroblastlarından hazırlanan hücre kültürlerinde üretildikten sonra ileri derecede saflaştırılmış inaktif hepatit A aşısı içerir. İntramuskuler 25U (0,5 ml) pediatrik ve 50U (1 ml) erişkin uygulamaya hazır tek dozluk veya 10 adet tek flakon içeren ambalajlarda piyasaya sunulmuştur. İntramusküler yolla yapılır.

**3-Avaxim® (Sanofi Pasteur):** Formaldehit ile inaktive edilmiş, MRC5 insan diploid hücresinde üretilmiş hepatit A virüsüdür. GBM suşu ile hazırlanmıştır. Adjuvan olarak aliminyum hidroksit içerir. Koruyucu olarak 2-phenoxyethanol ihtiva eder.160 antijen ünitesi içerir. İntramusküler yolla yapılır.

**4-Epaxal® (Berna, Swiss Serum İnstitute ):** İnsan diploid hücre kültürlerinde üretilmiş RG-Sb suşunun virozomal fosfolipid partikülleri içerir. 500 RIA ünite olup influenza virüsü yüzey proteinleri içerir. İntramusküler yolla yapılır.

### **Saklama Koşulları**

İnaktif hepatit A aşıları 2-8 °C arasında saklanmalı ve asla dondurulmamalıdır. Uygun saklama koşullarında miadı iki yıl kadardır. Normalde opak beyaz süspansiyon halinde görülür ve solüsyon kullanılmadan önce iyice çalkalanmalıdır.<sup>118</sup> Monovalan hepatit A aşılarının uygulama şekilleri aşağıda verilmiştir (Tablo 6).

**Tablo 6.** Monovalan Hepatit A aşılarının uygulama şekilleri <sup>96</sup>

Aşı	Doz	Doz sayısı	Uygulama şekli
<b>Havrix<sup>®</sup> pediatrik (2-18 yaş)</b>	720 Elisa ünite (0,5 ml)	2	0 ve 6-12 ay
<b>Havrix<sup>®</sup> erişkin (&gt; 18 yaş)</b>	1440 Elisa ünite (1 ml)	2	0 ve 6-12 ay
<b>Vaqtax<sup>®</sup> pediatrik (2-18 yaş)</b>	25 ünite (0,5 ml)	2	0 ve 6-18 ay
<b>Vaqtax<sup>®</sup> erişkin (&gt; 18 yaş)</b>	50 ünite (1 ml)	2	0 ve 6-18 ay
<b>Avaxim<sup>®</sup> pediatrik (1-15 yaş)</b>	80 ant. ünite	2	0 ve 6-12 ay
<b>Avaxim<sup>®</sup> erişkin (&gt; 15 yaş)</b>	160 ant. ünite	2	0 ve 6-12 ay
<b>Epaxal<sup>®</sup> (&gt;2 yaş)</b>	500 RIA ünite	2	0 ve 6-12 ay

### **Multivalan Hepatit A aşıları**

Dünya piyasasında iki tip multivalan hepatit A aşısı mevcuttur. Bunlar, hepatit B antijeni ile kombine olan Twinrix<sup>®</sup> (GSK) (pediatrik ve erişkin formları) ve Salmonella Typhi purifiye Vi polisakkarid antijeni ile kombine olan Hepatyrax<sup>®</sup> (GSK) ve Viatim/Vivaxim<sup>®</sup> (Sanofi Pasteur)'dir. <sup>96</sup>

Twinrix<sup>®</sup> 1996'dan itibaren lisans almış bir aşıdır. 2001 yılından itibaren Türkiye'de onay almıştır. Bir yaş üstü çocuklara üç dozda (0,1 ve 6. ay) uygulanır (Tablo 7) <sup>96</sup>. Oldukça immünojenik ve güvenilirdir. Ayrıca Kurugöl ve arkadaşlarının çocuklarda yaptığı bir çalışmada bu kombine aşının 0 ve 6. ayda olmak üzere iki doz olarak uygulanmasının da immünojenik olduğu gösterilmiştir. <sup>119</sup>

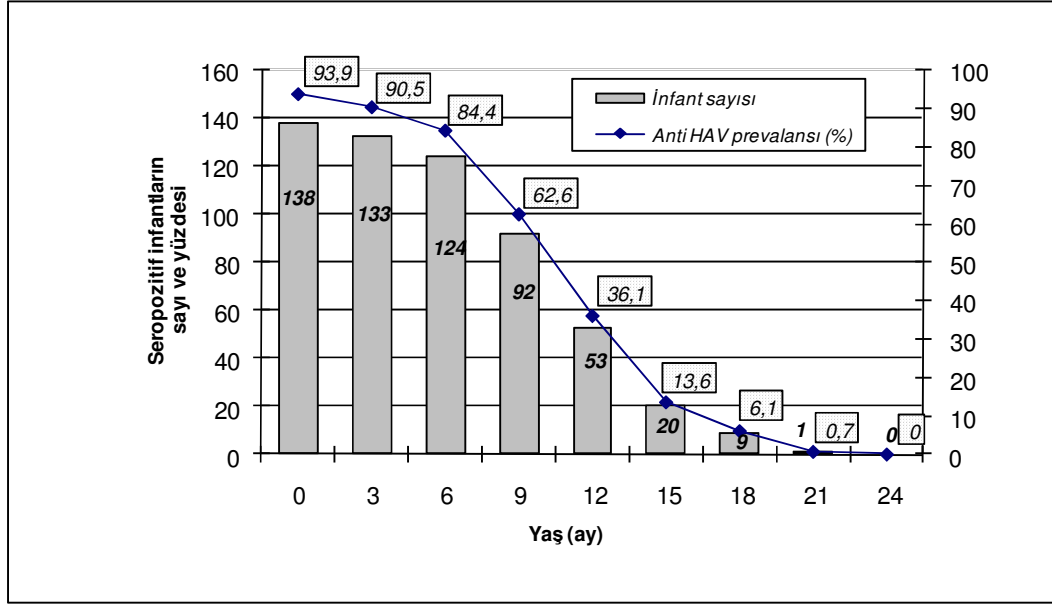
**Tablo 7.** Multivalan Hepatit A aşısı şeması <sup>96</sup>

Aşı	Doz	Doz sayısı	Uygulama şekli
<b>Twinrix<sup>®</sup> pediatrik (1-18 yaş)</b>	360 Elisa ünit Havrix <sup>®</sup> 10 Mikrogram Engerix <sup>®</sup>	3	0, 1, 6 ay
<b>Twinrix<sup>®</sup> erişkin (&gt;18 yaş)</b>	720 Elisa ünit Havrix <sup>®</sup> 20 Mikrogram Engerix <sup>®</sup>	3	0, 1, 6 ay

### **Aşı performansı ve uygulama yaşı**

Aşıların yaklaşık % 100'ünde ilk dozdan bir ay sonra koruyucu antikor düzeyi oluşur. Ancak koruyucu antikor seviyesi net olarak bilinmemektedir. <20 mIU/ml antikor seviyeleri dahi nötralizan kabul edilirken, kullanılan immunoasseye göre tespit edilen en düşük konsantrasyonun koruyucu olduğu kabul edilmektedir.<sup>120</sup> Bu sınır klinik çalışmalarda enzim immünoassey kullanılarak ölçüldüğünde Havrix® için 20-33 mIU/ml, Vaqta® için 10 mIU/ml'dir.<sup>121,122</sup> Tüm lisanslı aşılar hem çocuklar hem de erişkinler için immünojeniktir. Koruyuculuk; ilk dozdan sonra % 94-100, ikinci dozdan sonra % 100 yüksek ortalama geometrik konsantrasyona (GMC) ulaşır.<sup>123,124</sup> Mevcut veriler aşının iki yaşın altındaki çocuklarda emniyetli olduğu ve pasif olarak kazanılmış maternal antikorları olmayan çocuklarda da immünojenik olduğunu göstermektedir. Son GMC değerleri doza ve uygulanan şemaya göre farklılıklar gösterebilmektedir.

Maternal antikorlar hepatit A aşısına cevapta interferans gösterir. Maternal antikorları olan çocuklarda da aşıya karşı yanıt gözlenmiş olmakla beraber bunlardaki son GMC değerleri maternal antikorları olmayan bebeklere göre 1/3-1/10 oranında daha düşük bulunmuştur.<sup>125,126</sup> Lisanslı pediatrik dozdan daha yüksek dozda aşılana bu çocuklarda booster dozdan sonra anamnestic yanıt alınması, bu çocukların maternal antikorlara rağmen primer aşı serisine karşı cevap verdiğini düşündürmüştür. Ancak başka bir çalışmada 2/6 çocuğun antikorlarını kaybettiği gözlendiği gibi bunlarda booster doza karşı anamnestic cevap gözlenmemiştir.<sup>127</sup> Anti-HAV pozitif anneden doğan bebeklerin çoğu pasif olarak kazandıkları antikorları 12-15 aylığa kadar koruyabilir, ancak bu yaştan sonra antikorlar yitirilmektedir. Bu nedenle aşının 2. yaştan sonra kullanımı önerilir. İlk iki yılda uygulanacak doz ve aşı şemaları ile ilgili çalışmalar sürmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalardan birisi Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde doğan 147 yenidoğan bebeğin anti-HAV Ig G antikorları 24 ay süre ile izlendiği çalışmadır (Şekil 7)<sup>128</sup>. Annelere ilk başvuruda ve bebeklere de iki yaş bitene kadar üç ayda bir olmak üzere da anti-HAV IgG çalışılmış ve doğumda % 93,9 olan anti-HAV pozitifliğinin 12. ayda % 36'lara düştüğü ve 24. ayda ise sıfırlandığı görülmüştür (Şekil 7).



Şekil 7. Maternal antikorların kinetiği<sup>128</sup>

Maternal antikorların persistans göstermesi nedeni ile başlangıçta ikinci yaştan sonra kullanımı için lisans alan hepatit A aşılara, ABD 2005 yılından itibaren 12. aydan büyük çocuklara yapılmak üzere lisans vermiştir. Hepatit A aşısı, bugün ABD rutin aşı şemasında 12. aydan sonra tüm çocuklara önerilmektedir.<sup>19</sup> Dünya’da ABD’den sonra bu aşığı ulusal aşı programına alan diğer bir ülke İsrail’dir. İsrail’de 1999’dan itibaren hepatit A aşısının ilk dozu 18.ayda ikinci dozu 24-30. ayda uygulanmaktadır.<sup>43</sup> Ancak unutmamak gerekir ki sosyoekonomik yapıya ve ülkelerin gelişmişlik derecesine bağlı olarak, hepatit A epidemiyolojisi farklılık gösterir. Örneğin ABD’de erişkinlerde, anti-HAV IgG pozitifliği oranı % 33 civarında iken ülkemizde bu oran % 95’lerin üzerindedir ve Türkiye’de maternal antikor kinetiği üzerine yapılmış olan nadir bir çalışmada 12. ay sonunda her üç bebekten birinin (% 36,1) maternal antikora sahip olduğu gösterilmiştir. Maternal antikorların kinetiğinin araştırıldığı bu çalışmada; maternal antikorların % 6,1’e düştüğü 18. ay sonu ülkemizde HAV aşılarının yapılabileceği en erken yaş olarak görülmektedir.<sup>128</sup>

### **Bulaş Sonrası Koruyuculuk**

Birçok çalışmada HAV enfeksiyonu ile karşılaştıktan sonra yapılan hepatit A aşısının koruyucu olabileceği gösterilmiştir. Şempanzelerde yapılan bir çalışmada

enfeksiyonla karşılaşıldıktan hemen sonra yapılan aşının koruyucu olduğu gösterilmiştir.<sup>129</sup> Klinik etkinlik çalışmaları, enkübasyon süresinin 50 gün gibi uzun olması ve aşı yapıldıktan 17 gün sonra hepatit A enfeksiyonu ile karşılaşılmamış olması nedeni ile aşının bulaş sonrası profilakside etkili olabileceğini düşündürmektedir.<sup>130</sup> Bugün için ACIP, enfeksiyonla karşılaşıldıktan sonraki iki hafta içinde 0,02 ml/kg intramusküler immünglobülin yapılmasının bulaş sonrası temasta korunmak için oldukça etkili olduğunu bildirmektedir.<sup>131</sup> İmmünglobulinin yan etkileri oldukça nadirdir. Gebelik ve laktasyon immünglobulin yapılması için kontrendikasyon değildir. Ancak anafilaksi riskinden dolayı IgA eksikliği olan kişilere immünglobülin yapılmamalıdır.<sup>132</sup> Klinik çalışmalarda bulaş sonrası hepatit aşısı ve immunoglobulinin faydalı olduğu gösterilmiştir.

Oldukça yeni bir çalışmada hepatit A'lı olgularla temasta bulunmuş, yaşları 2 ile 40 arasında değişen 1090 sağlıklı kişi, iki gruba bölünerek bir gruba 14 gün içerisinde Hepatit A aşısı, diğer gruba da Ig verildikten sonra, laboratuvar yöntemleriyle kanıtlanmış Hepatit A olguları araştırılmış ve aşı grubunda diğer gruba göre sadece % 1,5 oranında daha fazla hepatit A vakası olduğu belirtilmiştir.<sup>131</sup>

ACIP, Hepatit Aşuları Çalışma Grubu Haziran 2007'de bulaş sonrası ve seyahat öncesi korunma önerilerini yeniden güncelleştirmiştir. Buna göre; HAV ile temas etmiş hassas bir kişiye vakit kaybetmeden Hepatit A aşısı veya Ig yapılmalıdır.

ACIP'in bulaş sonrası önerisi<sup>131</sup> (Tablo 8).

12 ay – 40 yaş arasındaki sağlıklı bireylere yaşlarına uygun aşı

40 yaş üzerindeki sağlıklı kişilere Ig (Ig bulunamazsa aşı uygulanabilir)

12 ay altındaki çocuklar, immün eksikliği olanlar, kronik karaciğer hastaları ve aşının kontrendike olduğu kişilerde de Ig tercih edilmelidir.

### **Seyahat Öncesi Aşılama**

Orta veya yüksek endemisite bölgelerine seyahat edecek tüm hassas kişilere aşı veya Ig yapılmalıdır. Yaşa uygun hepatit A aşısı, Ig'ye tercih edilir. İlk doz aşı, seyahat planlanır planlanmaz yapılmalıdır. Ig üç-beş ay gibi kısa süreli koruma sağlar ancak aşı hem uzun süreli koruma sağlar hem de toplumda HAV enfeksiyonunun yayılımının engellenmesinde Ig'e üstünlüğü mevcuttur.<sup>131</sup>

Eldeki sınırlı veriler 40 yaş altı sağlıklı bireylerde aşı ve Ig etkinliğini eşdeğer gösterdiğinden seyahate çıkmadan önce yapılacak tek doz HAV aşısı yeterli

koruyuculuk sağlayacaktır. Ancak daha yaşlılar (> 40 yaş), immün eksiklikli bireyler, kronik karaciğer hastaları ve diğer kronik hastalara 2 haftadan önce seyahate çıkacaklar ise optimal korunma için aşı ile eş zamanlı olarak farklı bir anatomik bölgeden 0,02 ml/kg Ig yapılmalıdır. 12 ay altındaki çocuklara ve aşının kontrendike olduğu kişilere yapılacak olan 0,02 ml/kg Ig üç aya kadar koruma sağlamaktadır<sup>131</sup> (Tablo 9). Seyahati iki aydan uzun süremlere 0,06 ml/kg Ig yapılmalıdır. Beş aydan uzun sürecekse uygulama tekrarlanmalıdır.<sup>131</sup>

**Tablo 8.** ACIP'in bulaş sonrası önerileri<sup>131</sup>

<b>Gruplar</b>	<b>Bulaş sonrası öneri</b>
12 ay -40 yaş sağlıklı birey	Yaşına uygun aşı
40 yaş üzeri sağlıklı birey	Ig (0,02 ml/kg)
12 aydan küçük çocuklar İmmün eksikliği olanlar Kronik karaciğer hastaları Aşının kontrendike olduğu durumlar	Ig (0,02 ml/kg)

**Tablo 9.** Orta ve yüksek endemik bölgeye seyahat öncesi öneriler<sup>131</sup>

<b>Gruplar</b>	<b>Seyahat öncesi öneri</b>
40 yaş altı sağlıklı birey	Aşı veya Ig (Tercihen aşı)
40 yaş üzeri sağlıklı birey İmmün eksikliği olanlar Kronik karaciğer hastaları Kronik hastalığı olanlar	İki haftadan önce seyahata çıkacaksa=> Aşı + Ig (0,02 ml/kg) (Ig farklı anatomik bölgeye uygulanmalı)
12 aydan küçük çocuklar Aşının kontrendike olduğu durumlar	Ig (0,02 ml/kg)

### **Koruyuculuğun Süresi**

Takip çalışmaları primer aşı şemasını tamamlayan erişkinlerin ve çocukların tümünün 8-10 yıl sonra dahi koruyucu antikorlara sahip olduklarını göstermiştir. Aşı serisi tamamlayan çocuklarda altı yıl sonra yapılan bir takip çalışmasında bu çocukların 2/3'ünde ölçülebilir HAV antikorları ile karşılaşmış, antikorlarını kaybeden çocukların ise tümü booster doza anamnestic cevap vermişlerdir.<sup>127</sup> Antikor düşüşündeki kinetik modeller sonucunda antikorların en az 20 yıl sebat edeceği tahmin edilmektedir.<sup>132</sup> Hepatit A aşısı ile birlikte İg'nin birlikte yapıldığı kişilerde koruyucu antikor seviyeleri

ile karşılaşılmış ancak bunların son GMC değerleri tek başına aşı kullananlara göre daha düşük bulunmuştur.

### **Aşı Emniyeti**

Havrix<sup>®</sup>, Vaqta<sup>®</sup>, Avaxim<sup>®</sup>, Epaxal<sup>®</sup>, Twinrix<sup>®</sup>'in insanlarda güvenli bir profili vardır ve oldukça immünojeniktir.

### **Yan Etkiler**

Lokal reaksiyonlar çocuklarda % 15-19 oranında görülürken, erişkinlerde bu oran % 53-56'dır. Başağrısı erişkinlerde % 14-16 oranında raporlanmıştır.<sup>133</sup> ABD'de erişkinlerde ve çocuklarda uygulanan yaklaşık 10.000.000'dan fazla dozdan sonra hiçbir ciddi yan etki rapor edilmemiştir. Tek tük raporlar halinde verilen yan etkiler ise (Gullian-Barre sendromu gibi) genel popülasyondan farklı oranda olmadığı belirtilmiştir.<sup>134,135</sup>

### **Özel Hasta Popülasyonlarında Aşının Etkinliği**

Aşı farklı popülasyonlarda da immünojenik bulunmuştur. Örneğin virosomal formüle aşı Epaxal<sup>®</sup>'in immünojenite ve güvenliğinin HIV'li hastalarda değerlendirildiği bir çalışmada, serokonversiyon oranı 1. ayda % 63,6, 13. ayda ise % 91,7 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada kontrol grubu için bu oranlar, % 93,8'e % 100 olarak saptanmış ve aliminyum içermeyen aşı olan Epaxal<sup>®</sup>'in HIV'li popülasyonda güvenilir olduğu sonucuna varılmıştır.<sup>136,149</sup> Gebelikte kullanıma ait veri bulunmamaktadır ancak Amerikan Pediatri Akademisi canlı bir aşı olmadığı için, anne ve çocuk için riskin son derece düşük olduğunu bildirmektedir.

İnaktif aşı olduğu için HIV pozitiflerde ve immün eksikliği olan kişilerde kontrendike değildir. Ancak bu kişilerin aşıya cevabı daha düşüktür. Havrix'in bir bileşeni olan 2-phenoxyethanol, alum ve neomisin de dahil olmak üzere aşının herhangi bir bileşenine bağlı daha önceden alerjik reaksiyon geliştiği bildirilen erişkin ya da çocuklara aşı yapılması önerilmemektedir. Anafilaksi rapor edilmiş olmakla birlikte hepatit A aşısının yapılması ile ilişkisi net olarak ortaya konulamamıştır.<sup>137,149</sup>

### **Serolojik Testler**

Çocuklarda aşılama öncesi serolojik test önerilmez. Ayrıca daha önceden doğal yolla hepatit A antikorunu oluşturmuş kişiye tekrar yapılacak aşının yan etkilerinin

arttığına dair kanıt yoktur. Çocuklarda aşılama bir ay sonra yaklaşık % 100'lere varan antikör yanıtı olması dolayısıyla seroloji bakılması önerilmez.

### **Rapel**

Eğer sağlıklı bir erişkine uygun aşı şeması uygulanmış ise rapel dozunun yapılmasına gerek yoktur. Bazı özel gruplarda ise farklı araştırmaların yapılması gerektiği Temmuz 2002'deki konsensusda kararlaştırılmıştır. Nitekim Wolters ve arkadaşlarının çalışmasında yaşlılara 2. doz aşının yapılması gerektiği vurgulanmıştır.<sup>138,149</sup> Van Herck ve arkadaşları ise erişkinlere ilk uygulamadan 12 yıl sonra yapılan aşının anamnestic yanıt oluşturduğunu bildirmişlerdir.<sup>139,149</sup>

### **Aşı Sstratejileri**

Hepatit A aşısı için aşılama stratejilerini, HAV epidemiyolojisi, risk grupları, korunmanın süresi, temas sonrası profilaksi imkanı ve maliyet belirler. Toplumlarda HAV prevalansını etkileyen faktörler yaş, coğrafik dağılım, ırk/etnik köken ve sosyoekonomik durumdur.

#### **Hepatit A için risk grupları** <sup>4,5,7,8,103</sup>

1. Enfekte kişi ile ev içi veya seksüel temas
2. İlaç bağımlıları
3. HAV enfeksiyon oranı yüksek olan bölgelere seyahat (Afrika, Orta/Güney Amerika, Asya, Ortadoğu, Rusya)
4. Erkek homoseksüeller
5. Pıhtılaşma eksikliği olan hastalar
6. Herhangi bir kronik karaciğer hastalığı olanlar
7. Karaciğer transplantasyonu bekleyenler
8. Gıda işçileri
9. Gündüz bakım evlerinde yaşayanlar ve çalışanlar
10. Sağlık çalışanları
11. Enstitülerde yaşayanlar
12. Okullar
13. Lağım işçileri
14. Kamplarda kalan mülteciler

Toplumlar için farklı değerler göz önüne alındığında; Dünya Sağlık Örgütü'nün hangi kişilere ve toplumlara HAV aşısının yapılması gerektiğini gösteren kılavuzu oldukça kıymetlidir.

**Dünya Sağlık Örgütü'nün Hepatit A aşılama önerileri**<sup>18,140,141</sup>

1. Yüksek derecede endemik bölgelerde bulunan ülkelerde hemen hemen herkes hastalıkla çocukluk çağında karşılaştığından bu ülkelerde geniş skalalı aşı programları önerilmemektedir.

2. Orta derecede endemik bölgede bulunan ülkelerde yaşayan erişkinlerin önemli bir bölümü HAV'a karşı duyarlı olduklarından sanitasyon şartlarının düzeltilmesi ve sağlık eğitiminin verilmesi yanı sıra bu ülkelerde geniş skalalı aşı programları düşünülmelidir (Evrensel Çocuk Aşılması).

3. Düşük derecede endemik bölgelerde bulunan ülkelerde yaşayan kişilerde enfeksiyon için risk altında olduklarında (en sık orta, yüksek endemisiteli ülkeye seyahat) aşı önerilmektedir (Selektif Aşılama).

### 3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Adana il merkezinde 1999'dan 2009'a Hepatit A'nın seroprevalansında epidemiyolojik shift'i saptamak üzere Adana il merkezi içinde yaşayan, sosyoekonomik düzeyleri farklı, 2-16 yaş arası sağlıklı çocuklardan 5 cc kan alındı.

Adana'da Hepatit A'nın 10 yılda epidemiyolojik profilindeki değişimini göstermek için 1999 yılında Yapıcıoğlu ve ark.'nın<sup>64</sup> tıpta uzmanlık tez çalışması olarak yürüttüğü "Adana il merkezindeki farklı sosyoekonomik düzey ve farklı yaş gruplarında anti-HAV seroprevalansı" başlıklı çalışmaya benzer şekilde 711 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılan çocukların ailelerinden izin alındı.

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tıpta uzmanlık tez çalışması olarak yürüttüğümüz "Adana il merkezinde 1999'dan 2009'a Hepatit A'nın seroprevalansında epidemiyolojik shift" başlıklı proje araştırma etiği yönünden değerlendirildi; uygunluğa etik kurulun 03.06.2008 tarihli yedinci toplantısında, katılan üyelerin oybirliği ile karar verildi. TF 2008 LTP7 no'lu proje ile Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Fonu tarafından desteklendi.

Daha önce Yapıcıoğlu ve ark.'nın<sup>64</sup> yaptıkları çalışmaya benzer şekilde Adana il merkezi içinde toplam 93 mahalle; alt yapı özelliklerine ve yaşayan mahalle sakinlerinin tahmini sosyoekonomik düzeylerine göre düşük, orta ve yüksek SED olmak üzere sınıflandırıldı. Daha önce Yapıcıoğlu ve ark.<sup>64</sup>'larının Düşük SED'deki kişilerin yaşadığı 67 mahalle, orta SED'deki kişilerin yaşadığı 14 mahalle ve yüksek SED'deki kişilerin yaşadığı 12 mahalle arasından tabakalanmış küme örnekleme yöntemi ile üç asıl ve üç yedek olmak üzere belirledikleri altı sokakta çalışma yapıldı.

1999 yılında kullanılan aynı anket formu kullanılarak ailenin aylık geliri, oturulan evin mülk, kira veya lojman mı olduğu, kira ise bedeli, evde kullanılan içme suyu ve evde bulunan eşyaları irdeleyen sorular soruldu. Puanlama yapılarak ailelerin sosyoekonomik düzeyleri belirlendi. (EK 2)

#### 3.1. Çocukların Sosyoekonomik Düzeylerinin Belirlenmesi

Ailelerin sosyoekonomik düzeyleri, Dünya Sağlık Teşkilatı'nın belirlediği; ailelerin sahip olduğu beyaz eşyalara göre ve Türkiye'deki genel sosyoekonomik yapı

dikkate alınarak belirlendi.<sup>151</sup> Puanlama 14, 15, 16, 17 ve 18. soruların cevapları ile yapıldı. Çalışmanın yapıldığı 2009 yılındaki asgari ücret 693 TL, net ele geçen asgari ücret 546 TL, aylık sınırı 778 TL ve yoksulluk sınırı 2533 TL idi.<sup>152,153</sup> Aylık gelir 200-546 TL arasında ise 1 puan, 547-778 TL arasında ise 2 puan, 779-2533 TL arasında ise 3 puan, 2534 TL ve üstü ise 4 puan verildi. Oturulan ev kira ise 1 puan, lojman ise 2 puan, mülk ise 6 puan; kira bedeli 1500-3300 TL arasında ise 1 puan, 3301-4680 TL arasında ise 2 puan, 4681-6000 TL arasında ise 3 puan, 6001 TL üzerinde ise 4 puan verildi. Evde televizyon, çamaşır makinesi, video varsa 1 puan, klima, bilgisayar varsa 2 puan, araba varsa 3 puan verildi. Evinde buzdolabı olanların oranı % 100 idi bu nedenle buzdolabı puanlamaya dahil edilmedi. Ayrıca çalışmaya alınan ailelerin hepsinin evinde şebeke suyu kullanılıyordu bu nedenle evde kullanılan içme suyu da puanlamaya dahil edilmedi. Toplam maksimum puan 20 idi. 3-9 puan alanlar SED Grup 1 (Düşük), 10-14 puan alanlar SED Grup 2 (Orta), 15-20 puan alanlar ise SED Grup 3 (Yüksek) olarak belirlendi.

### **3.2. Materyalin Toplanması ve Çalışılması**

Kanlar Nisan 2009-Ekim 2009 tarihleri arasında üç araştırma görevlisi doktor, bir hemşire ve bir intörn doktor tarafından alındı. Asıl olarak seçilen üç mahallede, seçilen ilk sokaklarda evlere rastgele gidilerek, anne veya baba izin verdiği takdirde evde bulunan çocuklardan 5 cc kan alındı. Birinci sokakta yeterli sayıya ulaşamadığı takdirde seçilmiş olan ikinci ve üçüncü sokaklara gidildi. Toplam 711 çocuktan kan alındı.

Kanlar düz biyokimya tüpüne alınarak aynı gün serumları ayrıldı ve çalışma gününe kadar -20 °C'de saklandı. Total anti-HAV tayini için Architect cihazı (Abbott) kullanıldı ve CMIA (Chemiluminescent Immunoassay) yöntemi uygulandı. Bu işlem Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarında yapıldı. S/co (sample/cut off) değeri 1,2 ve üzeri ise anti HAV (+), 1,2'nin altında ise anti-HAV (-) kabul edildi.

### **3.3.İstatistiksel Analiz**

Veriler önceden hazırlanmış olan bilgi formuna kayıt edildi ve kodlanarak EXCEL veri tabanına göre bilgisayar ortamına aktarıldı. Daha sonra Windows için SPSS paket programı ile analiz edildi. İstatistiksel önemlilik testi olarak Pearson Chi-Square (Ki kare) uygulandı.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1.Çocuklara ait sosyodemografik bilgiler

Yaşları 24 ay ile 198 ay arasında (ort: 107,1 ± 45 ay) olan 711 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan çocukların 355'i (% 49,9) erkek, 356'sı (% 50,1) kız idi. Erkek çocukların yaş ortalaması 107,4 ± 46 ay, (alt-üst sınır: 24-187 ay) kız çocukların yaş ortalaması 106,7 ± 44 ay (alt-üst sınır: 25-190 ay) idi. Erkek ve kız çocuklar arasında yaşları bakımından istatistiksel bir fark yoktu ( $p>0,05$ ).

Çocukların 592'sinin (% 83) annesi ev hanımı, 14'ü (% 2) işçi, 70'i (% 9,8) memur, 6'sı (% 0,8) üst düzey yönetici, 2'si (% 0,3) ise ticaret ile uğraşmaktaydı. 27'si (% 3,8) diğer meslek grubunda idi. Annelerin 111'i (% 15,6) 29 yaş ve altında, 390'ı (% 54,9) 30-39 yaş arasında, 207'si (% 29,1) 40-49 yaş grubunda ve 3'ü (% 0,4) 50 yaşın üstünde idi. Annelerin eğitim düzeyi incelendiğinde 44'ünün (% 6,2) okuma yazma bilmediği, 11'inin (% 1,5) okuryazar olduğu, 329'unun (% 46,3) ilkokul, 112'sinin (% 15,8) ortaokul, 128'inin (% 18) lise ve 87'sinin (% 12,2) üniversite mezunu olduğu görüldü. Babaların 33'ü (% 4,6) 29 yaş ve altında, 274'ü (% 38,5) 30-39 yaş arasında, 368'i (% 51,8) 40-49 yaş arasında ve 36'sı (% 5,1) 50 yaş ve üzerinde idi. Babaların eğitim düzeyi incelendiğinde 14'ünün (% 2) okuma yazma bilmediği, 9'unun (% 1,3) okuryazar olduğu, 257'sinin (% 36,1) ilkokul, 97'sinin (% 13,6) ortaokul, 200'ünün (% 28,1) lise ve 134'ünün (% 18,8) üniversite mezunu olduğu görüldü. Babaların 28'i (% 3,9) çalışmıyordu, 144'ü (% 20,3) işçi idi, 96'sı (% 13,5) memur, 40'ı (% 5,6) üst düzey yönetici ve 50'si (% 7) ticaret ile uğraşıyordu. 353'ü (% 49,6) ise diğer meslekler (serbest meslek, çiftçi) grubunda idi.

### 4.2.Çocuklarda anti-HAV seropozitifliği ve etkileyen faktörler

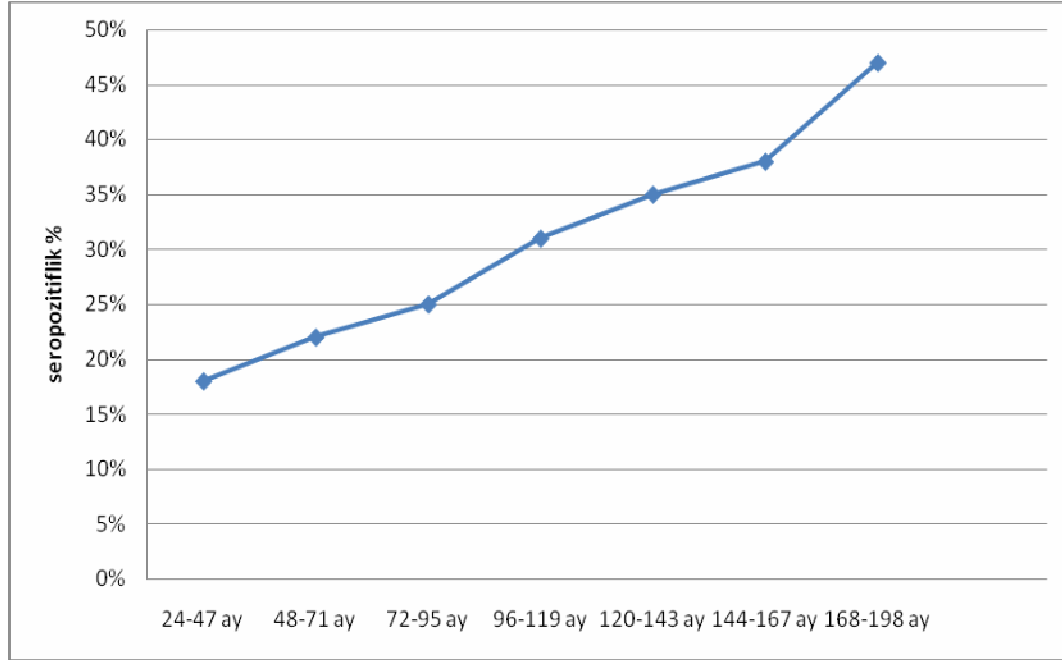
Çalışmaya katılan çocukların 218'inde (% 30,7) anti-HAV seropozitif idi. Anti-HAV seropozitifliği erkek çocuklarında % 33,2 iken, kız çocuklarında % 28,1 idi. Erkek ve kız çocuklar arasında anti-HAV seropozitifliği bakımından istatistiksel bir fark yoktu ( $p>0,05$ ).

Çalışmaya dahil edilen çocukların anti-HAV seropozitifliği yedi yaş grubunda (24-47 ay, 48-71 ay, 72-95 ay, 96-119 ay, 120-143 ay, 144-167 ay ve 168-198 ay)

incelendi. Yaşla anti-HAV seropozitifliği arasında doğru bir orantı vardı ve yaş ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki istatistiksel açıdan çok anlamlı idi ( $p < 0,0001$ , Tablo10, Şekil 8).

**Tablo 10.** Yaş ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki

YAŞ (ay)			Anti-HAV seropozitifliği		<i>p</i> değeri
	n	%	n	%	
24-47	100	(14,1)	18	(18,0)	<i>p</i> < 0,0001
48-71	90	(12,7)	20	(22,2)	
72-95	95	(13,4)	24	(25,3)	
96-119	130	(18,3)	40	(30,8)	
120-143	108	(15,2)	38	(35,2)	
144-167	114	(16,0)	43	(37,7)	
168-198	74	(10,4)	35	(47,3)	
<b>Toplam</b>	711	(100,0)	218	(30,7)	



**Şekil 8.** Yaş ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki

Annesi ev hanımı olan 592 çocuğun 194'ünde (% 32,8) anti-HAV seropozitif iken annesi çalışan 119 çocuğun 24'ünde (% 20,2) anti-HAV seropozitif idi. Annesi ev

hanımı olan çocuklarda, annesi çalışan çocuklara göre anti-HAV seropozitifliği daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ , Tablo 11).

**Tablo 11.** Anne mesleği ile çocuklardaki anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki

Anne mesleği			Anti-HAV seropozitifliği		p değeri
	n	(%)	n	(%)	
Ev Hanımı	592	(83,3)	194	(32,8)	$p<0,05$
Çalışıyor	119	(16,7)	24	(20,2)	
<b>Toplam</b>	711	(100)	218	(30,7)	

Annesi okuryazar olmayan 44 çocuğun 31'inde (% 70,5) anti-HAV seropozitif iken, annesi okuryazar olan 11 çocuğun 5'inde (% 45,5) anti-HAV seropozitif idi. Annesi ilkököl mezunu olan 329 çocuğun 100'ünde (% 30,4), ortaokul mezunu olan 112 çocuğun 35'inde (% 31,3), lise mezunu olan 128 çocuğun 28'inde (% 21,9) ve üniversite mezunu olan 87 çocuğun 19'unda (% 21,8) anti-HAV seropozitif idi. Annelerin eğitim seviyesi yükseldikçe çocuklarda anti-HAV seropozitifliğinin belirgin şekilde azaldığı görüldü ( $p<0,0001$ , Tablo 12.).

**Tablo 12.** Anne eğitimi ve anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki

Anne Eğitimi			Anti-HAV seropozitifliği		p değeri
	n	(%)	n	(%)	
Okuryazar değil	44	(6,2)	31	(70,5)	$p<0,0001$
Okuryazar	11	(1,5)	5	(45,5)	
İlkokul	329	(46,3)	100	(30,4)	
Ortaokul	112	(15,8)	35	(31,3)	
Lise	128	(18,0)	28	(21,9)	
Üniversite	87	(12,2)	19	(21,8)	
<b>Toplam</b>	711	(100)	218	(30,7)	

Babası çalışmayan ve işçi olan 172 çocuğun 68'inde (% 39,5) anti-HAV seropozitif iken, babası memur, tüccar, üst düzey yönetici ve diğer meslek grubunda yer alan 539 çocuğun 150'sinde (% 27,8) anti-HAV seropozitif idi. Babası çalışmayan ve işçi olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği, babası memur, tüccar, üst düzey yönetici ve diğer mesleklerde olan çocuklara göre daha yüksekti ( $p<0,05$ , Tablo 13).

**Tablo 13.** Baba mesleği ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki

Baba Mesleği	n	(%)	Anti-HAV seropozitifliği		p değeri
			n	(%)	
Çalışmıyor ve işçi	172	(24,2)	68	(39,5)	p<0,05
Memur, tüccar, üst düzey yönetici ve diğer (çiftçi, serbest meslek)	539	(75,8)	150	(27,8)	
<b>Toplam</b>	711	(100)	218	(30,7)	

Babası okuryazar olmayan 14 çocuğun 13'ünde (% 92,9) anti-HAV seropozitif iken, babası okuryazar olan 9 çocuğun 6'sında (% 66,7) anti-HAV seropozitif idi. Babası ilkököl mezunu olan 257 çocuğun 83'ünde (% 32,3), ortaokul mezunu olan 97 çocuğun 19'unda (% 19,6), lise mezunu olan 200 çocuğun 60'ında (% 30) ve üniversite mezunu olan 134 çocuğun 37'sinde (% 27,6) anti-HAV seropozitif idi. Babaların eğitim seviyesi yükseldikçe çocuklarda anti-HAV seropozitifliğinin istatistiksel olarak önemli derecede azaldığı görüldü ( $p<0,0001$ , Tablo 14).

**Tablo 14.** Baba eğitimi ile çocuklarda anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki

Baba Eğitimi	n	(%)	Anti-HAV seropozitifliği		p değeri
			n	(%)	
Okuryazar değil	14	(2,0)	13	(92,9)	p<0,0001
Okuryazar	9	(1,3)	6	(66,7)	
İlkokul	257	(36,1)	83	(32,3)	
Ortaokul	97	(13,6)	19	(19,6)	
Lise	200	(28,1)	60	(30,0)	
Üniversite	134	(18,8)	37	(27,6)	
<b>Toplam</b>	711	(100)	218	(30,7)	

Çalışmaya alınan 711 çocuğun 64'ünde (% 9) sarılık geçirme öyküsü vardı ve sarılık geçiren 64 çocuğun 47'sinde (% 73) anti-HAV seropozitif iken, sarılık geçirmeyen 647 çocuğun 171'inde (% 26,4) anti-HAV seropozitif idi. Sarılık öyküsü olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği, sarılık öyküsü olmayan çocuklara göre oldukça yüksekti ( $p<0,0001$ , Tablo 15). Ayrıca çalışmaya katılan, anti-HAV seropozitif olan 218 çocuğun 171'inin (% 78,4) HAV enfeksiyonunu asemptomatik geçirdiği görüldü.

**Tablo 15.** Sarılık öyküsü ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki

	n	(%)	Anti-HAV seropozitifliği		p değeri
			n	(%)	
Sarılık geçirmiş	64	(9)	47	(73,4)	<i>p&lt;0,0001</i>
Sarılık geçirmemiş	647	(91)	171	(26,4)	
Toplam	711	(100)	218	(30,7)	

Çalışmadaki 711 çocuğun 89'unun (% 12,5) ailesinde sarılık öyküsü mevcuttu. Ailesinde sarılık öyküsü olan 89 çocuğun 35'inde (% 39) anti-HAV seropozitif iken, ailesinde sarılık öyküsü olmayan 622 çocuğun 183'ünde (% 29,4) anti-HAV seropozitif idi. Ailesinde sarılık öyküsü olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği, ailesinde sarılık öyküsü olmayan çocuklara göre daha yüksekti ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

Çalışmadaki 711 çocuğun 449'u (% 63,2) hepatit B aşısı olmuştu. Hepatit A aşısı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmadaki 711 çocuğun 162'si (% 22,8) hastaneye en az bir kez yatmıştı. Hastaneye yatan 162 çocuğun 55'inde (% 34) anti-HAV seropozitif bulunurken, hastaneye hiç yatmamış 549 çocuğun 163'ünde (% 29,7) anti-HAV seropozitif idi. Anti-HAV seropozitifliği hastanede yatan çocuklarda yatmayan çocuklara göre daha yüksekti ancak istatistiksel açıdan aradaki fark anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

Çalışmadaki 711 çocuğun 31'ine (% 4,4) kan transfüzyonu yapılmıştı. Kan transfüzyonu yapılan 31 çocuğun 14'ünde (% 45,2) anti-HAV seropozitif iken, yapılmayan 680 çocuğun 204'ünde (% 30) anti-HAV seropozitif idi. Kan transfüzyonu alan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği, almayan çocuklara göre daha yüksek bulundu ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

Evinde bulunan 0-6 yaş arasında; kardeşi olmayan ve bir kardeşi olan 658 çocuğun 193'ünde (% 29,3) anti-HAV seropozitif iken, 2 ve üstünde kardeşi olan 53 çocuğun 25'inde (% 47,1) anti-HAV seropozitif idi. Anti-HAV seropozitifliği 0-6 yaş arasında 2 ve üstünde kardeşi olan çocuklarda, kardeşi olmayan ve bir kardeşi olan çocuklara göre daha yüksekti ( $p<0,05$ , Tablo 16).

**Tablo 16.** Evde bulunan 0-6 yaş arası kardeş sayısı ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki

0-6 yaş arasındaki kardeş sayısı			Anti-HAV seropozitifliği		p değeri
	n	(%)	n	(%)	
0 ve 1	658	(92,5)	193	(29,3)	P<0,05
2 ve üzeri	53	(7,5)	25	(47,1)	
<b>Toplam</b>	711	(100)	218	(30,7)	

Evde bulunan 7-12 yaş arasında; kardeşi olmayan ve bir kardeşi olan 598 çocuğun 165'inde (% 27,5) anti-HAV seropozitif iken, 2 ve üstünde kardeşi olan 113 çocuğun 53'ünde (% 46,9) anti-HAV seropozitif idi. Anti-HAV seropozitifliği 7-12 yaş arasında 2 ve üstünde kardeşi olan çocuklarda, hiç kardeşi olmayan veya bir kardeşi olan çocuklara göre daha yüksekti ( $p<0,0001$ , Tablo 17).

**Tablo 17.** Evde bulunan 7-12 yaş arası kardeş sayısı ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki

7-12 yaş arasındaki kardeş sayısı			Anti-HAV seropozitifliği		p değeri
	n	(%)	n	(%)	
0 ve 1	598	(84,1)	165	(27,5)	p<0,0001
2 ve üzeri	113	(15,9)	53	(46,9)	
<b>Toplam</b>	711	(100)	218	(30,7)	

Evinde 13 yaş ve üzerindeki kişi sayısı 3 ve altında olan 609 çocuğun 171'inde (% 28) anti-HAV seropozitif iken, 4 ve üzerinde olan 102 çocuğun 47'sinde (% 46) anti-HAV seropozitif idi. Anti-HAV seropozitifliği, evinde 13 yaş ve üzerindeki kişi sayısı 4 ve üzerinde olan çocuklarda, evinde 13 yaş ve üzerinde yaşayan kişi sayısı 3 ve altında olan çocuklara göre daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ , Tablo 18).

**Tablo 18.** Evde bulunan 13 yaş ve üzeri kişi sayısı ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki

Evde 13 yaş ve üzerindeki kişi sayısı			Anti-HAV seropozitifliği		p değeri
	n	(%)	n	(%)	
3 ve altı	609	(85,7)	171	(28,0)	P<0,05
4 ve üzeri	102	(14,3)	47	(46,0)	
<b>Toplam</b>	711	(100)	218	(30,7)	

Çocuklar sosyoekonomik durumlarına göre gruplandırıldı. SED (Sosyoekonomik düzey) puanı 3-9 olanlar SED Grup 1 (Düşük), 10-14 olanlar SED Grup 2 (Orta), 15-20 olanlar SED Grup 3 (Yüksek) olarak ayrıldı. Çalışmaya katılan 711 çocuğun 117'si (% 16,5) SED düşük grupta, 273'ü (% 38,4) SED orta grupta ve 321'i (% 45,1) SED yüksek grupta idi.

SED Grup 1'deki 117 çocuğun 55'inde (% 47) anti-HAV seropozitif iken, SED Grup 2'deki 273 çocuğun 80'inde (% 29,3) ve SED Grup 3'deki 321 çocuğun 83'ünde (% 25,9) anti-HAV seropozitif idi. Çocukların ekonomik seviyeleri yükseldikçe anti-HAV seropozitifliğinde belirgin azalma gözlemlendi (Tablo 19). Çalışmamızda, anti-HAV seropozitifliği SED Grup 1'deki çocuklarda SED Grup 3'deki çocuklara göre çok daha yüksekti ( $p<0,0001$ ). Anti-HAV seropozitifliği, SED Grup 1'deki çocuklarda SED Grup 2'deki çocuklara nazaran istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. ( $p<0,05$ ). Anti-HAV seropozitifliği SED Grup 2'deki çocuklarda SED Grup 3'deki çocuklara göre daha yüksekti ancak istatistiksel açıdan aradaki fark anlamlı değildi ( $p>0,05$ , Tablo 19).

**Tablo 19.** Sosyoekonomik düzey ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki

SED			Anti-HAV seropozitifliği	
	n	(%)	n	(%)
<b>SED Grup 1<sup>*,#</sup></b>	117	(16,5)	55	(47,0)
<b>SED Grup 2<sup>#,∞</sup></b>	273	(38,4)	80	(29,3)
<b>SED Grup 3<sup>*,∞</sup></b>	321	(45,1)	83	(25,9)
<b>Toplam</b>	711	(100)	218	(30,7)

\*  $p<0,0001$ , #  $p<0,05$ , ∞  $p>0,05$

Bölgemizde aynı yaş gruplarında, sosyoekonomik düzey puanları farklı olan çocuklar arasında anti-HAV seropozitifliğini araştırmak için çocuklar yaşlarına göre okul öncesi dönem (24-84 ay) ve okul dönemi (85-198 ay) olacak şekilde iki grupta incelendi. Çalışmaya katılan 711 çocuğun 238'i (% 33,5) okul öncesi dönemde (24-84 ay) idi, 473'ü (% 66,5) okul döneminde (85-198 ay) idi.

Çalışmamızda okul öncesi dönemde bulunan SED Düşük gruptaki 37 çocuğun 12'sinde (% 32,4) anti-HAV seropozitif iken, SED Orta gruptaki 95 çocuğun 16'sında (% 16,8), SED Yüksek gruptaki 106 çocuğun 20'sinde (% 18,9) anti-HAV seropozitif

idi. Okul öncesi dönemde bulunan çocuklarda, anti-HAV seropozitifliği bakımından SED grupları arasında istatistiksel açıdan bir fark yoktu ( $p>0,05$ , Tablo 20).

**Tablo 20.** Okul öncesi dönemdeki (24-84 ay) çocuklarda SED ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki

Yaş Grubu (Ay)	SED	N (%)		Anti-HAV seropozitifliği	
		N	(%)	N	(%)
24- 84 ay (Okul öncesi)	SED Grup 1 <sup>*, #</sup>	37	(15,5)	12	(32,4)
	SED Grup 2 <sup>#, ∞</sup>	95	(40,0)	16	(16,8)
	SED Grup 3 <sup>*, ∞</sup>	106	(44,5)	20	(18,9)
	<b>Toplam</b>	238	(100)	48	(20,0)

\*  $p>0,05$ , #  $p>0,05$ , ∞  $p>0,05$

Çalışmamızda okul dönemindeki SED Düşük gruptaki 80 çocuğun 43'ünde (% 53,8) anti-HAV seropozitif iken, SED Orta gruptaki 178 çocuğun 64'ünde (% 36), SED Yüksek gruptaki 215 çocuğun 63'ünde (% 29,3) anti-HAV seropozitif idi (Tablo 21). Okul dönemindeki çocuklarda anti-HAV seropozitifliği SED Grup 1'deki çocuklarda, SED Grup 3'teki çocuklara göre çok daha yüksekti ( $p<0,0001$ ). Anti-HAV seropozitifliği SED Grup 1'deki çocuklarda SED Grup 2'deki çocuklara göre daha yüksekti ( $p<0,05$ ). Anti-HAV seropozitifliği SED Grup 2'deki çocuklarda SED Grup 3'deki çocuklara göre daha yüksekti ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p>0,05$ , Tablo 21).

**Tablo 21.** Okul dönemindeki (85-198 ay) çocuklarda SED ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki

Yaş Grubu (Ay)	SED	n (%)		Anti-HAV seropozitifliği	
		n	(%)	n	(%)
85-198 ay (Okul dönemi)	SED Grup 1 <sup>*, #</sup>	80	(16,9)	43	(53,8)
	SED Grup 2 <sup>#, ∞</sup>	178	(37,6)	64	(36,0)
	SED Grup 3 <sup>*, ∞</sup>	215	(45,5)	63	(29,3)
	<b>Toplam</b>	473	(100)	170	(35,9)

\*  $p<0,0001$ , #  $p<0,05$ , ∞  $p>0,05$

Anti HAV seroprevelansı 1999 yılında 24-47 ay, 48-71 ay, 72-95 ay, 96-119 ay, 120-143 ay, 144-167 ay ve 168-198 ay yaş gruplarında sırasıyla % 10,6, % 33,9, % 29,5, % 52,2, % 69,7; % 66,9 ve % 71,4 iken 2009 yılında aynı yaş gruplarında sırasıyla % 18,0, % 22,2, % 25,3, % 30,8, % 35,2; % 37,2 ve % 47,3 idi (Tablo 22).

1999 ve 2009 yılları arasında anti-HAV seroprevelansı bakımından 24-47 ay, 48-71 ay, 72-95 ay yaş gruplarında istatistiksel bir fark bulunmaz iken ( $p>0,05$ , Tablo 22); 96-119 ay, 120-143 ay, 144-167 ay ve 168-198 ay yaş gruplarında aradaki fark istatistiksel açıdan önemli derecede anlamlı idi ( $p<0,0001$ , Tablo 22).

**Tablo 22.** 1999 ve 2009 çalışmalarında yaş gruplarına göre anti-HAV seropozitifliği

Yaş Grubu (Ay)	Çalışma yılı			Anti-HAV seropozitifliği		p değeri
		n	(%)	n	(%)	
24-47 ay	1999	141	(19,8)	15	(10,6)	$p>0,05$
	2009	100	(14,1)	18	(18,0)	
48-71 ay	1999	109	(15,3)	37	(33,9)	$p>0,05$
	2009	90	(12,7)	20	(22,2)	
72-95 ay	1999	95	(13,4)	28	(29,5)	$p>0,05$
	2009	95	(13,4)	24	(25,3)	
96-119 ay	1999	92	(12,9)	48	(52,2)	$p<0,0001$
	2009	130	(18,3)	40	(30,8)	
120-143 ay	1999	76	(10,7)	53	(69,7)	$p<0,0001$
	2009	108	(15,2)	38	(35,2)	
144-167 ay	1999	142	(19,8)	95	(66,9)	$p<0,0001$
	2009	114	(16,0)	43	(37,7)	
168-198 ay	1999	56	(7,9)	40	(71,4)	$p<0,0001$
	2009	74	(10,4)	35	(47,3)	

Çalışmaya alınan çocuklar 24-71 ay (okul öncesi), 72-143 ay (ilkokul dönemi) ve 144-198 ay (ortaokul-lise dönemi) olarak üç yaş grubuna ayrıldı, HAV seropozitiflik oranının 1999'dan 2009'a 10 yıllık dönemdeki değişimi incelendi.

Okul öncesi dönemde (24-71 ay), anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 20,8 ve % 20,0 idi ( $p>0,05$ ). İlkokul döneminde (72-143 ay) anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 49 ve % 30,6 idi. 2009 yılında ilkokul döneminde anti-HAV seropozitifliği on yıl öncesine göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük bulundu ( $p<0,05$ ). Ortaokul-lise döneminde (144-198 ay) anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla

% 68 ve % 41,5 idi. 2009 yılında ortaokul-lise döneminde anti-HAV seropozitifliği on yıl öncesine göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük bulundu ( $p<0,05$ , Tablo 23).

**Tablo 23.** 1999 ve 2009 çalışmalarında yaş gruplarına göre anti-HAV seropozitifliği

Yaş Grubu (Ay)	Çalışma yılı	N (%)	Anti-HAV seropozitifliği n (%)
24-71 ay (Okul öncesi)	1999	250 (35,1)	52 (20,8)*
	2009	190 (26,7)	38 (20,0)*
72-143 ay (İlkokul dönemi)	1999	263 (36,9)	129 (49,0)**
	2009	333 (46,8)	102 (30,6)**
144-198ay (Ortaokul-lise dönemi)	1999	198 (28,0)	135 (68,0)***
	2009	188 (26,4)	78 (41,5)***
Toplam	1999	711 (100)	316 (44,4)****
	2009	711 (100)	218 (30,7)****

\* $p>0,05$ , \*\* $p<0,05$ , \*\*\* $p<0,05$ , \*\*\*\* $p<0,05$

Farklı sosyoekonomik düzeyde, farklı yaş grubundaki çocuklarda HAV seropozitiflik oranının 1999'dan 2009'a 10 yıllık dönemdeki değişimini incelemek için çalışmaya alınan çocuklar 24-84 ay (okul öncesi) ve 85-198 ay (okul dönemi) olacak şekilde iki yaş grubuna ayrıldı (Tablo 24, 25).

**Tablo 24.** 2009 yılında yapılan çalışmamızda farklı SED ve farklı yaş gruplarında anti-HAV seropozitifliği

Yaş Grubu (Ay)	Çalışma yılı	Düşük SED n (%)	Orta SED n (%)	Yüksek SED n (%)	Toplam n (%)
24-84 ay (Okul öncesi)	2009	12/37 (32,4)***	16/95 (16,8)*,***	20/106 (18,9)**,*	48/238 (20,1)
85-198 ay (Okul dönemi)	2009	43/80 (53,8)###	64/178 (36,0)#,###	63/215 (29,3)##,###	170/473 (35,9)
Toplam	2009	55/117 (47,0)	80/273 (29,3)	83/321 (25,8)	218/711 (30,7)

\* $p>0,05$ , \*\* $p<0,05$ , # $p<0,05$ , ## $p<0,0001$ , ### $p>0,05$

**Tablo 25.** Farklı SED ve farklı yaş gruplarında 1999 ve 2009 çalışmalarında anti-HAV seropozitifliği

Yaş Grubu (Ay)	Yıl	Düşük SED		Orta SED		Yüksek SED		Toplam	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
24-84	1999	4/20	(20,0) *	57/223	(25,6) **	5/64	(7,8) ***	66/307	(21,4) ****
	2009	12/37	(32,4) *	16/95	(16,8) **	20/106	(18,9) ***	48/238	(20,1) ****
85-198	1999	18/21	(85,7) #	201/312	(64,4) ##	31/71	(43,7) ###	250/404	(61,8) ####
	2009	43/80	(53,8) #	64/178	(36,0) ##	63/215	(29,3) ###	170/473	(35,9) ####
Toplam	1999	22/41	(53,6)	258/535	(48,2)	36/135	(26,6)	316/711	(44,4)
	2009	55/117	(47,0)	80/273	(29,3)	83/321	(25,8)	218/711	(30,7)

\*, \*\*, \*\*\*, \*\*\*\*  $p > 0,05$ , #  $p < 0,0001$ , ##  $p < 0,0001$ , ###  $p < 0,05$ , ####  $p < 0,05$

Düşük SED'deki çocuklarda okul öncesi dönemde (24-84 ay) anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 20 ve % 32,4 idi. Düşük SED grubunda 1999 ve 2009 verileri karşılaştırıldığında; 2009 yılında okul öncesi dönemde anti-HAV seropozitifliği daha yüksek bulundu ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p > 0,05$ , Tablo 25).

Düşük SED'deki çocuklarda okul döneminde (85-198 ay) anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 85,7 ve % 53,8 idi. Düşük SED grubunda 1999 ve 2009 verileri karşılaştırıldığında; 2009 yılında okul döneminde anti-HAV seropozitifliği on yıl öncesine göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük bulundu ( $p < 0,0001$ , Tablo 25).

Orta SED'deki çocuklarda okul öncesi dönemde (24-84 ay) anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 25,6 ve % 16,8 idi. Orta SED grubunda 1999 ve 2009 verileri karşılaştırıldığında; 2009 yılında okul öncesi dönemde anti-HAV seropozitifliği daha düşük bulundu ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p > 0,05$ , Tablo 25).

Orta SED'deki çocuklarda okul döneminde (85-198 ay) anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 64,4 ve % 36 idi. Orta SED grubunda 1999 ve 2009 verileri karşılaştırıldığında; 2009 yılında okul döneminde anti-HAV seropozitifliği

on yıl öncesine göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük bulundu ( $p<0,0001$ , Tablo 25).

Yüksek SED'deki çocuklarda okul öncesi dönemde (24-84 ay) anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 7,8 ve % 18,9 idi. Yüksek SED grubunda 1999 ve 2009 verileri karşılaştırıldığında; 2009 yılında okul öncesi dönemde anti-HAV seropozitifliği daha yüksek bulundu ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p>0,05$ , Tablo 25).

Yüksek SED'deki çocuklarda okul döneminde (85-198 ay) anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 43,7 ve % 29,3 idi. Yüksek SED grubunda 1999 ve 2009 verileri karşılaştırıldığında; 2009 yılında okul döneminde anti-HAV seropozitifliği on yıl öncesine göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük bulundu ( $p<0,05$ , Tablo 25).

## 5. TARTIŞMA

Hepatit A enfeksiyonu yüzyıllardan beri bilinen, sarılık salgılarına neden olan ve genellikle kontamine olmuş su ve gıdaların oral olarak alınması ile bulaşan, akut, kendini sınırlayabilen bir karaciğer hastalığıdır. Primer olarak çocukluk çağının hastalığıdır. HAV enfeksiyonunun spektrumu asemptomatik tablodan fulminant hepatit gibi ölümlü sonuçlanabilen ağır formlara kadar değişkenlik gösterebilmektedir.

Türkiye’de 1990 yılına kadar hepatit A ve B ‘hepatit’ başlığı altında bildirildiği için bu dönem öncesine ait elimizde yeterli bilgi yoktur. Sağlık Bakanlığınca 1990 yılında 30.662, 1999 yılında 14.323 ve 2004 yılında 8.824 olgu bildirilmesine rağmen gerçek insidansın bunun onlarca kat üzerinde olduğu tahmin edilmektedir. Bu tarihten sonra bildirilen olgu sayısı ise her yıl giderek azalmaktadır.<sup>52</sup>

Türkiye’de farklı yaş gruplarındaki çocuklarda yapılan çalışmalarda anti-HAV seropozitifliği % 4,4 ile % 92,8 arasında bildirilmiştir. Yine yapılan çalışmalarda 18 yaşına gelindiğinde ülkemizde seroprevalansın % 30,4 ile % 92,8 arasında değiştiği saptanmıştır.<sup>51,53,55-57,65-75</sup> Doğu ve Güneydoğudaki şehirlerde ülke ortalamasının üzerinde seropozitiflik mevcuttur. Batı illerinde yıllar içinde olgu sayısındaki azalma daha belirgindir ve gelişmiş ülkelere benzer seroepidemiolojik dağılım göze çarpmaktadır.<sup>55-57,72</sup>

Dünya’da ise 18 yaşındaki çocuklarda anti-HAV seropozitifliği % 0 ile % 100 arasında değişmektedir.<sup>9,13-16,38-45</sup> Etiyopya’da 15 yaşın üzerindekiilerin tamamı HAV ile karşılaşmış iken Japonya’da 20 yaşından küçük bireylerin hiçbirinde anti-HAV seropozitifliği saptanmamıştır.<sup>38,41</sup>

Hepatit A virüsü son 20 yılda pek çok Asya ve Ortadoğu ülkesinde epidemiyolojik shift göstermiş ve bunun sonucunda bir çocukluk çağı hastalığı olan Hepatit A daha ileri yaşlara kayarak adölesanların ve erişkinlerin hastalığı haline gelmiştir. Bu çalışma Adana il merkezinde farklı sosyoekonomik düzeydeki çocuklarda Hepatit A seroprevalansını belirlemek, son 10 yılda oluşabilecek epidemiyolojik shifti saptamak ve bölgemizdeki aşı stratejisini belirlemek amacı ile planlanmıştır.

Biz çalışmaya alınan toplam 711 çocuğun % 30,7’sinin daha önce HAV enfeksiyonu ile karşılaştığını ve seropozitifliğin ülkemiz ve dünya verilerine benzer şekilde yaşla beraber arttığını gördük. Çalışmamızda anti-HAV seropozitifliğini 24-47

ay, 48-71 ay, 72-95 ay, 96-119 ay, 120-143 ay, 144-167 ay ve 168-198 ay yaş grubunda sırasıyla % 18, % 22,2, % 25,3, % 30,8, % 35,2, % 37,7, % 47,3 bulduk ( $p < 0,0001$ , Tablo 10, Şekil 8).

Bizim çalışmamıza katılan çocukların 355'i (% 49,9) erkek, 356'sı (% 50,1) kız idi. Erkek çocuklarında anti-HAV seropozitifliği % 33,2 iken, kız çocuklarında bu oran % 28,1 idi ( $p > 0,05$ ). Daha önce yapılan çalışmalara benzer şekilde anti-HAV seropozitifliği bakımından cinsler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir.<sup>13,43,56,57,62,67,73,145,146</sup>

Çalışmamızda annesi okuryazar olmayan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği % 70,5, sadece okuryazar olanlarda % 45,5, ilkokul mezunu olanlarda % 30,4, ortaokul mezunu olanlarda % 31,3, lise mezunu olanlarda % 21,9 ve üniversite mezunu olanlarda % 21,8 idi. Annelerin eğitim seviyesi yükseldikçe çocuklarda anti-HAV seropozitifliğinin belirgin şekilde azaldığı görüldü ( $p < 0,0001$ , Tablo 12). Babası okuryazar olmayan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği % 92,9 iken, babası okuryazar olanlarda % 66,7, ilkokul mezunu olanlarda % 32,3, ortaokul mezunu olanlarda % 19,6, lise mezunu olanlarda % 30 ve üniversite mezunu olanlarda % 27,6 idi. Babaların eğitim seviyesi yükseldikçe çocuklarda anti-HAV seropozitifliğinin belirgin şekilde azaldığı görüldü ( $p < 0,0001$ , Tablo 14) Yapıcıoğlu ve ark.'nın<sup>64</sup> yaptıkları çalışmada da anne eğitim düzeyi ve baba eğitim düzeyinin artması ile birlikte anti-HAV seropozitifliğinin anlamlı şekilde azaldığı saptanmıştır. Benzer şekilde Kaya ve ark.'nın<sup>74</sup> yaptıkları çalışmada düşük anne eğitiminin HAV riskini arttırdığı gösterilmiştir. Balamtekin ve ark.'nın<sup>73</sup> yaptığı çalışmada anne ya da babadan en az biri üniversite mezunu ise anti-HAV seropozitifliği % 20,3, en az biri 2 yıllık üniversite mezunu ise % 25, en az biri lise mezunu ise % 29,3, en az biri ilkokul mezunu ise % 39,8 bulunmuştur. Erdoğan ve ark.'nın<sup>55</sup> çalışmasında annesinin eğitim düzeyi üniversite olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği % 13,6, lise olanlarda % 10,3, ortaokul olanlarda % 21,8, ilkokul olanlarda % 25,6 ve eğitim almamış annelerin çocuklarında ise % 78,7 saptanmıştır. Aynı çalışmada babasının eğitim düzeyi üniversite olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği % 8,2, lise olanlarda % 17,1, ortaokul olanlarda % 21,6, ilkokul olanlarda % 33,1 ve eğitim almamış babaların çocuklarında ise % 72,7 bulunmuştur. Özkınay ve ark.'nın<sup>56</sup> yaptığı çalışmada eğitimsiz annelerin çocuklarında anti-HAV seropozitifliği % 85,5 iken, annelerin eğitim düzeyi

artıkça anti-HAV seropozitifliğinin belirgin şekilde azaldığı görülmüştür. Aynı çalışmada eğitimsiz babaların çocuklarında anti-HAV seropozitifliği % 83,3 iken, babaların eğitim düzeyi arttıkça anti-HAV seropozitifliğinin belirgin şekilde azaldığı gösterilmiştir. Stroffolini ve ark.'nın<sup>146</sup> İtalya'da yaptığı çalışmada ise babasının eğitim düzeyi daha yüksek olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği anlamlı olarak düşük bulunmuştur. İyi eğitim almış anne ve babaların sosyoekonomik durumlarının daha iyi olması, çocuklarının daha sağlıklı beslenmesi, kişisel hijyenlerinin daha iyi olması bu durumu açıklamaktadır.

Çalışmamızdaki çocukların % 83,3'ünün annesi ev hanımı idi. Bu çocuklarda anti-HAV seropozitifliği % 32,8 iken çalışan annelerin çocuklarında % 20,2 idi. Annesi ev hanımı olan çocuklarda, annesi çalışan çocuklara göre anti-HAV seropozitifliği daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ , Tablo 11). Babası çalışmayan ve işçi olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği % 39,5 iken babası memur, tüccar, üst düzey yönetici ve diğer meslek grubunda yer alan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği % 27,8 idi. Babası çalışmayan ve işçi olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği, babası memur, tüccar, üst düzey yönetici ve diğer mesleklerde olan çocuklara göre daha yüksekti ( $p<0,05$ , Tablo 13). Benzer sonuç Yapıcıoğlu ve ark.'nin<sup>64</sup> yaptığı çalışmada da görülmüştür. Özkınay ve ark.'nin<sup>56</sup> İzmir'de yaptığı çalışmada annesi ev hanımı olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği % 43,4, çiftçi olanlarda % 56,3, işçi olanlarda % 45,8, memur olanlarda % 13,2 ve sağlık sektöründe çalışanlarda ise % 6,9 idi. Aynı çalışmada babası çalışmayan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği % 86,0, çiftçi olanlarda % 60, işçi olanlarda % 46,8, memur olanlarda % 21,1 ve sağlık sektöründe çalışanlarda ise % 7,1 idi. Bu sonuçlarla ebeveynlerin hem eğitim hem de mesleklerinin çocukların anti-HAV seropozitifliğini etkilediği görülmektedir.

Hepatit A enfeksiyonunda üç yaşından küçük çocukların ancak % 5'inde, 4-6 yaş arasındaki çocukların % 10'unda sarılık gelişirken, erişkin yaşta bu oran % 40-75'e dek çıkmaktadır.<sup>156</sup> Bu çalışmaya katılan çocukların 64'ünde (% 9) sarılık geçirme öyküsü vardı ve anti-HAV sarılık geçiren çocukların % 73'ünde seropozitif iken, sarılık geçirmeyen çocukların sadece % 26,4'ünde seropozitif idi. Sarılık öyküsü olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği, sarılık öyküsü olmayan çocuklara göre oldukça yüksekti ( $p<0,0001$ , Tablo 15). Ayrıca çalışmaya katılan anti-HAV seropozitif olan 218 çocuğun 171'inin (% 78,4) HAV enfeksiyonunu asemptomatik geçirdiği görüldü.

1999'da Yapıcıoğlu ve ark.'nın<sup>64</sup> yaptığı çalışmada çocukların % 84,2'sinin Hepatit A enfeksiyonunu asemptomatik geçirdiği gözlenmiştir.

Çalışmamızda çocukların % 12,5'inin ailesinde sarılık öyküsü mevcuttu. Ailesinde sarılık öyküsü olanların % 39'unda anti-HAV seropozitif idi. Ailesinde sarılık öyküsü olmayanlarda bu oran % 29,4 idi. Ailesinde sarılık öyküsü olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği, ailesinde sarılık öyküsü olmayan çocuklara göre daha yüksekti ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Erdoğan ve ark.'nın<sup>55</sup> yaptığı çalışmada ise ev içinde birlikte yaşadıkları kişilerde sarılık geçirme öyküsü olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği (% 45), olmayanlara göre (% 26,2) daha yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Yapıcıoğlu ve ark.'nın<sup>64</sup> yaptığı çalışmada ailede sarılık öyküsü olanlarda anti-HAV seropozitifliği (% 60,4) olmayanlardan (% 42) daha yüksek saptanmıştır ( $p<0,001$ ). ABD'de 2006 yılında rapor edilen Hepatit A vakalarının % 10,2'sinde Hepatit A geçiren bir hasta ile seksüel ya da ev içi temas öyküsünün olduğu görülmüştür.<sup>19</sup> Bu sonuçlar aile içi yakın temasın Hepatit A enfeksiyonunda önemli olduğunu göstermektedir.

Çalışmamıza katılan çocukların % 22,8'i hastaneye en az bir kez yatmıştı. Hastaneye yatan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği % 34 bulunurken, hastaneye hiç yatmamış çocuklarda bu oran % 29,7 idi. Anti-HAV seropozitifliği hastanede yatan çocuklarda yatmayan çocuklara göre daha yüksekti ancak istatistiksel açıdan aradaki fark anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Çalışmamıza katılan çocukların % 4,4'üne kan transfüzyonu yapılmıştı. Kan transfüzyonu yapılanlarda anti-HAV seropozitifliği % 45,2 iken, yapılmayanlarda bu oran % 30 idi. Kan transfüzyonu alan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği, almayan çocuklara göre daha yüksek bulundu ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Kaya ve ark.'nın<sup>74</sup> yaptıkları çalışmada çalışmaya alınan hastaların % 5,2'sine kan transfüzyonu yapılmıştı. Transfüzyon yapılanlarda anti-HAV seropozitifliği % 51,7 iken yapılmayanlarda % 57,4 idi ( $p>0,05$ ). Çalışmalar ile HAV'ın çok nadiren de olsa kan transfüzyonu ile geçebileceği gösterilmiştir. Hemofilililerde posttransfüzyon A hepatiti olguları bildirilmiştir.<sup>32</sup> Genel olarak HAV'ın kanla; sarılığın başlamasından 25 gün, serolojik olarak saptanmasından itibaren 14-21 gün bulaşıcı olduğu kabul edilmektedir. Ancak vireminin kısa sürmesi, kanda virüs konsantrasyonunun düşük olması, kronik taşıyıcılığın olmaması gibi nedenler bu yolla geçisi zorlaştırır.<sup>21</sup>

Çalışmamızda evinde 0-6 yaş arasında kardeşi olmayan ve bir kardeşi olan çocuklardaki anti-HAV seropozitifliği % 29,3 iken, iki ve üstünde kardeşi olan çocuklarda bu oran % 47,1 idi. Anti-HAV seropozitifliği 0-6 yaş arasında iki ve üstünde kardeşi olan çocuklarda, kardeşi olmayan ve bir kardeşi olan çocuklara göre daha yüksekti ( $p<0,05$ , Tablo 16). Evinde 7-12 yaş arasında; kardeşi olmayan ve bir kardeşi olan çocuklardaki anti-HAV seropozitifliği % 27,5 iken, iki ve üstünde kardeşi olan çocuklarda bu oran % 46,9 idi. Anti-HAV seropozitifliği 7-12 yaş arasında iki ve üstünde kardeşi olan çocuklarda, hiç kardeşi olmayan veya bir kardeşi olan çocuklara göre daha yüksekti ( $p<0,0001$ , Tablo 17). Çalışmamızda evinde 13 yaş ve üzerinde yaşayan kişi sayısı üç ve altında olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği % 28 iken, dört ve üzerinde olanlarda ise % 46 idi. Anti-HAV seropozitifliği, evinde 13 yaş ve üzerindeki kişi sayısı dört ve üzerinde olan çocuklarda, evinde 13 yaş ve üzerinde yaşayan kişi sayısı üç ve altında olan çocuklara göre daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ , Tablo 18).

Benzer şekilde Yapıcıoğlu ve ark.'nın<sup>64</sup> yaptığı çalışmada anti-HAV seropozitifliği, evinde yaşayan toplam kişi sayısı üç olan çocuklarda % 33,3, dört olanlarda % 35, beş olanlarda % 49,1 ve altıdan fazla olanlarda % 63,7 idi. Kaya ve ark.'nın<sup>74</sup> yaptığı çalışmada evinde yaşayan toplam kişi sayısı dört ve daha az ise çocuklardaki anti-HAV seropozitifliği % 39, beş-altı kişi ise % 63,3, yedi kişiden fazla ise % 74,7 idi. Erdoğan ve ark.'nin<sup>55</sup> yaptığı çalışmada kardeşi olmayan çocuklardaki anti-HAV seropozitifliği % 14 iken, bir kardeşi olanlarda % 19,9, iki kardeşi olanlarda % 43,9 ve ikiden fazla kardeşi olanlarda ise % 69,9 bulunmuştur. Özkınay ve ark.'nin<sup>56</sup> çalışmasında aile üyelerinin sayısı dördün altında olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği % 26,7, dörtten fazla olanlarda ise % 73,3 idi. Kurugöl ve ark.'nin<sup>75</sup> çalışmasında ise aile üyelerinin sayısı dördün altında olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği % 18,7, dörtten fazla olanlarda % 35,5 bulunmuştur. Bu sonuçlar ev halkının kalabalık olduğu ailelerde anti-HAV seropozitifliğinin daha yüksek olduğunu ve ev içi yakın temasın Hepatit A enfeksiyonunun bulaşmasında önemli olduğunu gösterir.

Çalışmaya katılan çocukların % 16,5'i SED düşük grupta (Grup 1), % 38,4'ü SED orta grupta (Grup 2) ve % 45,1'i SED yüksek grupta (Grup 3) idi. SED Grup 1'deki 117 çocuğun 55'inde (% 47) anti-HAV seropozitif iken, SED Grup 2'deki 273 çocuğun

80'inde (% 29,3) ve SED Grup 3'deki 321 çocuğun 83'ünde (% 25,9) anti-HAV seropozitif idi (Tablo 19). Çocukların ekonomik seviyeleri yükseldikçe anti-HAV seropozitifliğinde belirgin azalma gözlemlendi. Çalışmamızda, anti-HAV seropozitifliği SED Grup 1'deki çocuklarda SED Grup 3'deki çocuklara göre yaklaşık 2 kat daha yüksekti ( $p<0,0001$ ). Anti-HAV seropozitifliği, SED Grup 1'deki çocuklarda SED Grup 2'deki çocuklara nazaran istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. ( $p<0,05$ ). Anti-HAV seropozitifliği SED Grup 2'deki çocuklarda SED Grup 3'deki çocuklara göre daha yüksekti ancak istatistiksel açıdan aradaki fark anlamlı değildi ( $p>0,05$ , Tablo 19).

Benzer şekilde Tosun ve ark.'nın<sup>53</sup> Manisa'da yaptıkları çalışmada orta ve yüksek ekonomik seviyedeki çocuklarda anti-HAV seropozitifliği % 34 iken, düşük ekonomik seviyedeki çocuklarda % 66 olarak bulunmuştur ( $p<0,0001$ ). Balamtekin ve ark.'nın<sup>73</sup> Kayseri'de yaptığı çalışmada ailesinin aylık geliri 1000 TL'nin altında olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği % 41,3, 1000-2000 TL olan çocuklarda % 24,6, ve 2000 TL'nin üzerinde olan çocuklarda % 20,8 idi ( $p<0,05$ ). Özkinay ve ark.'nın<sup>56</sup> İzmir'de yaptığı çalışmada orta ve yüksek gelire sahip ailelerin çocuklarında anti-HAV seropozitifliği % 28,6 iken, düşük gelire sahip ailelerin çocuklarında anti-HAV seropozitifliği % 75,3 idi ( $p<0,0001$ ). Kurugöl ve ark.'nın<sup>75</sup> Kuzey Kıbrıs'ta yaptıkları çalışmada ailesinin aylık geliri 500 Euro'nun üstünde olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği % 18,9 iken, 500 Euro'nun altında olan çocuklarda % 69,8 idi. Erdoğan ve ark.'nın<sup>55</sup> Edirne'de yaptıkları çalışmada SED yüksek olan ailelerin çocuklarındaki anti-HAV seropozitifliği % 16,9, SED orta-yüksek olan ailelerin çocuklarındaki anti-HAV seropozitifliği % 23,6, SED düşük-orta olan ailelerin çocuklarındaki anti-HAV seropozitifliği % 30,8, SED düşük olan ailelerin çocuklarındaki anti-HAV seropozitifliği ise % 59,4 idi. Suudi Arabistan'da 2005 yılında Almuneef ve ark.'nın<sup>13</sup> yaptığı çalışmada sosyoekonomik düzeyi düşük olan Dirab bölgesinde yaşayan çocuklardaki anti-HAV seropozitifliği % 33,1 iken, sosyoekonomik düzeyi yüksek olan Khasmalaan bölgesinde yaşayan çocuklardaki anti-HAV seropozitifliği % 27,9 idi ( $p<0,05$ ). ABD'de Hepatit A rutin aşı şemasına girmeden önce sosyoekonomik düzeyi daha düşük olan Kızılderililerde ve Alaska bölgesinde yaşayanlarda anti-HAV seropozitifliği ABD'nin diğer bölgelerinden beş kat fazla idi. Ancak 2005 yılındaki ulusal Hepatit A aşılması sonrasında bu popülasyonda oranlar belirgin şekilde düşmüş ve diğer bölge oranları gibi olmuştur.<sup>19</sup>

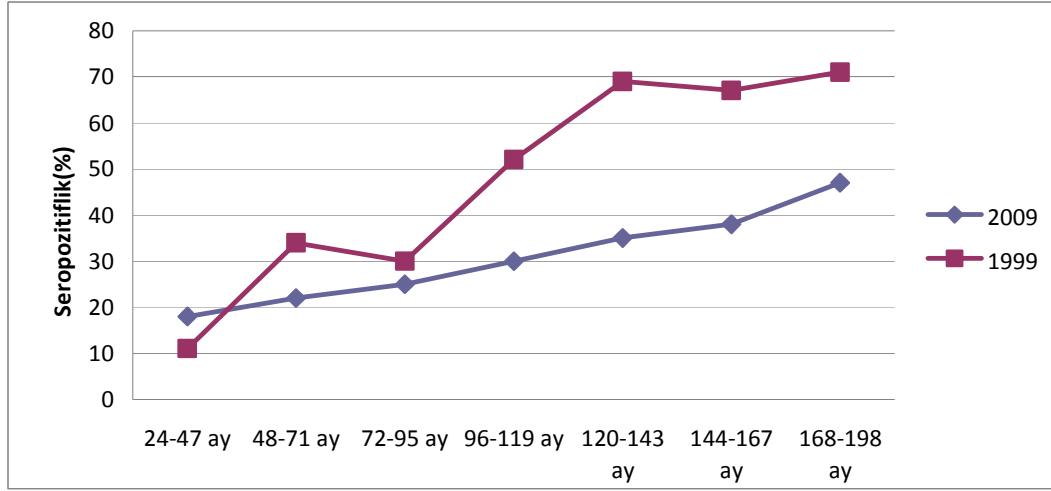
Bölgemizde aynı yaş gruplarında, sosyoekonomik düzey puanları farklı olan çocuklar arasında anti-HAV seropozitifliğini araştırmak için çocuklar yaşlarına göre okul öncesi dönem (24-84 ay) ve okul dönemi (85-198 ay) olacak şekilde iki grupta incelendi.

Çalışmamızda okul öncesi dönemde (24-84 ay) SED Düşük grupta anti-HAV seropozitifliği % 32,4, Orta grupta % 16,8, Yüksek grupta ise % 18,9 idi (Tablo 20). Okul öncesi dönemde bulunan çocuklarda, anti-HAV seropozitifliği bakımından SED grupları arasında istatistiksel açıdan bir fark yoktu ( $p>0,05$ , Tablo 20).

Okul döneminde (85-198 ay) SED Düşük grupta anti-HAV seropozitifliği % 53,8, Orta grupta % 36, Yüksek grupta ise % 29,3 idi (Tablo 21). Okul dönemindeki çocuklarda anti-HAV seropozitifliği SED Grup 1'deki çocuklarda, SED Grup 3'teki çocuklara göre yaklaşık 2 kat daha yüksekti ( $p<0,0001$ ). Anti-HAV seropozitifliği SED Grup 1'deki çocuklarda SED Grup 2'deki çocuklara göre daha yüksekti ( $p<0,05$ ). Anti-HAV seropozitifliği SED Grup 2'deki çocuklarda SED Grup 3'deki çocuklara göre daha yüksekti ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p>0,05$ , Tablo 21). Sonuçlar okul öncesi dönemde sosyoekonomik durumun anti-HAV seropozitifliğini pek etkilemediğini, ancak okul döneminde sosyoekonomik düzey yükseldikçe anti-HAV seropozitifliğinin anlamlı şekilde düştüğünü göstermektedir. Bu durumun çocukların 6 yaşından sonra kapalı ev ortamından uzaklaşarak kendi sosyoekonomik düzeyinde bulunan çocuklarla aynı okullara devam etmelerine bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Hepatit A enfeksiyonunun yayılımında pek çok faktör rol oynar ancak bu sonuçlar da göstermiştir ki sosyoekonomik düzey, kalabalık yaşam koşulları, hijyen koşulları ve ebeveynlerin eğitim düzeyi en önemli faktörlerdir.

Yurtdışında yapılan çalışmalarda yıllar içinde anti-HAV seroprevelansının ileri yaşlara kaydığı bildirilmektedir.<sup>9-16</sup> Biz çalışmamızda anti-HAV seroprevelansının son 10 yılda değişim gösterdiğini ve hastalığın daha ileri yaşlara kaydığını tespit ettik (Şekil 9).



Şekil 9. Adana il merkezinde 1999 ve 2009 yıllarında yaşa göre anti-HAV seropozitifliği ve epidemiyolojik shift

Anti HAV seroprevelansı 1999 yılında Yapıcıoğlu ve ark.'nın<sup>64</sup> yaptığı çalışmada 24-47 ay, 48-71 ay, 72-95 ay, 96-119 ay, 120-143 ay, 144-167 ay ve 168-198 ay yaş gruplarında sırasıyla % 10,6, % 33,9, % 29,5, % 52,2, % 69,7; % 66,9 ve % 71,4 iken 2009 yılında bizim çalışmamızda aynı yaş gruplarında sırasıyla % 18,0, % 22,2, % 25,3, % 30,8, % 35,2; % 37,2 ve % 47,3 bulundu (Tablo 22).

1999 ve 2009 yılları arasında anti-HAV seroprevelansı bakımından 24-47 ay, 48-71 ay, 72-95 ay yaş gruplarında istatistiksel bir fark bulunmaz iken ( $p>0,05$ , Tablo 22); 96-119 ay, 120-143 ay, 144-167 ay ve 168-198 ay yaş gruplarında aradaki fark istatistiksel açıdan önemli derecede anlamlı tespit edildi ( $p<0,0001$ , Tablo 22).

Adana ilinde Yapıcıoğlu ve ark.'nın<sup>64</sup> 1999 yılında ilkokul ve ortaokul-lise dönemlerinde sırasıyla % 49 ve % 68 olarak rapor ettikleri anti-HAV seropozitifliğinin bizim 2009 yılında yaptığımız bu çalışmada sırasıyla % 30,6 ve % 41,5'a düştüğünü tespit ettik ( $p<0,05$ , Tablo 23, Şekil 9).

Okul öncesi dönemde ise anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 20,8 ve % 20,0 idi ( $p>0,05$ , Tablo 23).

Dünyada Hepatit A'nın epidemiyolojik profilindeki değişimi göstermek amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Güney Kore'de 1996'da adolesan ve genç erişkinleri etkileyen önemli bir HAV salgını olmuştur. Bunun üzerine Park ve ark.<sup>9</sup> 1988-1997 yılları arasındaki 10 yıllık dönemi kapsayan, yaş gruplarına göre anti-HAV

seropozitifliğindeki değişiklikleri araştırdıkları bir çalışma yapmışlardır. Yenidoğan-69 yaş arasındaki 2737 olgu incelenmiş, anti-HAV seropozitifliği 1988-1989 yıllarında, 1990-1991 yıllarında, 1992-1993 yıllarında, 1994-1995 yıllarında ve 1996-1997 yıllarında sırasıyla % 52,9, % 52,1, % 44,1, % 42,5 ve % 31,2 olarak saptanmıştır. Güney Kore HAV için orta endemik bölge olarak kabul edilmiştir. Anti-HAV seropozitifliğinin 20-30'lu yaşlarda yükseldiği görülmüş, adolesan ve genç erişkinlerin bizim çalışmamızda olduğu gibi semptomatik Hepatit A enfeksiyonu ve morbidite için major risk grubunda olduğu belirtilmiştir.

Japonya'da 2003 yılında Kiyohara ve ark.'nın<sup>41</sup> 0-92 yaş arasındaki kişilerden alınan 2430 olgu ile yaptığı çalışmada anti-HAV seropozitifliği % 12,2 bulunmuştur. Çalışmada 50 yaş altındaki kişilerin sadece % 1,6'sında anti-HAV'ın seropozitif olduğu bildirilmiştir. Seropozitifliğin 45-49 yaşından itibaren başladığı fark edilmiştir. 65 yaşına kadar coğrafik dağılımın anti-HAV seropozitifliğini etkilemediği ancak 65 yaşından sonra etkilediği görülmüştür. Bu fark, Japonya'da 60 yıl öncesinde gelişen Hepatit A salgınında bölgesel farklılık olmasına dayanıyordu. Çalışmada 40-44 yaşından küçük olanlarda anti-HAV seropozitifliği çok düşük idi, bu bulgu 1960'dan itibaren Japonya'da Hepatit A insidansının çok az olduğunu göstermektedir. 1973 yılında 50 yaşından büyüklerde anti-HAV seropozitifliği % 96 iken, 1984 yılında % 96, 1994 yılında % 74, 2003 yılında ise % 50,3 idi. Bu çalışma Japonya'daki epidemiyolojik shifti ve 1973'den 2003'e yaşa göre anti-HAV seropozitifliğindeki değişimi göstermektedir. Bu bulgular ile düşük endemik bölge olarak kabul edilen Japonya'da sadece gençlerin değil yaşlı popülasyonun da HAV enfeksiyonunu geçirme riskinin olduğu görülmüştür.<sup>41</sup>

Asya'da HAV seropozitifliği ülkelere göre değişiklik gösterir. Japonya, Tayvan, Singapur ve Hongkong HAV için düşük endemik bölgelerdir. Tayland, Sri Lanka, Malezya orta endemik bölgelerdir. Hindistan, Çin, Nepal, Bangladeş, Pakistan ve Filipinler ise yüksek endemik bölge olarak kabul edilir.<sup>148</sup> Güney Asya ve Çin'de yapılan son 20 yıllık çalışmalar HAV enfeksiyonunda epidemiyolojik kaymayı gösterir. Yüksek endemik bölgelerin orta endemik, orta endemik bölgelerin düşük endemik hale geldiği fark edilmiştir.<sup>10</sup> Tayland'da Poovorawan ve ark.<sup>11</sup> son 10 yılda HAV enfeksiyonunun çocukluktan genç erişkinlere kaydığını göstermiştir. Hongkong'ta Lee ve ark.<sup>12</sup> tarafından yapılan çalışmada 11-20 yaş arasında anti-HAV seropozitifliği

1978'de, 1987'de, 1989'da ve 1999'da sırasıyla % 44,8, % 17,1, % 11,2 ve % 7 olarak saptanmıştır. Bu bulgular Güney Asya ve Çin'de Hepatit A'nın epidemiyolojik profilindeki değişimin dünyanın diğer bölgelerine benzer olduğunu göstermiştir.

Suudi Arabistan'da Mart 2005'de Almuneef ve ark.'nın<sup>13</sup> 4-18 yaş arasındaki 2399 çocukta yaptığı çalışmada anti-HAV seropozitifliği % 28,9 olarak saptanmıştır. 8 yaşından küçük çocuklarda anti-HAV seropozitifliği % 7, 8-11 yaş arasında % 14, 12-15 yaş arasında % 30 ve 16-18 yaş arasında ise % 52 bulunmuştur. Bu çalışma Suudi Arabistan'da adolesan ve genç erişkinlerin % 60'dan fazlasının HAV seronegatif olduğunu gösterdi. Çocukluk çağında geçirilen HAV enfeksiyon oranındaki azalma, Hepatit A enfeksiyonunu geçirmemiş adolesan ve erişkinlerin sayısında artışa yol açtı. Dünya Sağlık Örgütü Suudi Arabistan'ın HAV için yüksek endemisiteden, orta endemisiteye geçtiğini düşünmektedir. Suudi Arabistan'daki pek çok Hepatit A salgını da bu geçiş sonrasında oluşmuştur. Faleh ve ark.'nın<sup>46</sup> Suudi Arabistan'da 12 yaşından küçük çocuklarda yaptığı çalışmada 1989, 1997 ve 2005 yıllarındaki anti-HAV seropozitifliğindeki değişim ve epidemiyolojik shift gösterilmiştir (Şekil 2).

İsrail 1999 yılına kadar HAV için orta endemik bölge kabul ediliyordu. 1999 yılında 'infantlar için ulusal aşılama programı' sonrası anti-HAV seropozitifliğinde belirgin düşüş gözlemlendi.<sup>43</sup> İsrail'de Mart 1998-Ekim 2003 tarihleri arasında Samuels ve ark.<sup>43</sup> İsrail'in en kalabalık şehri olan Kudüs'te, yaşları 16-99 arasında değişen 1017 kişide hepatit A seroprevalansını araştırmıştır. Bu çalışmada 692 hastada (% 68) HAV seropozitifliği saptanmıştır ve yaşla birlikte seropozitifliğin arttığı görülmüştür. En yüksek seropozitiflik Ortadoğu ülkelerinde doğanlarda (% 91), en düşük seropozitiflik ise Güney Amerika'dan göç edenlerde (% 44) saptanmıştır. Bu çalışmada seropozitif hastaların % 80'i hastalığı geçirdiğini hatırlamadığını ifade etmiştir. Bu da hastaların % 80'inin hastalığı çocukluk çağında ve asemptomatik geçirdiğini göstermektedir.

2002 -2004 yılları arasında İsrail'de 465 Hepatit A vakası tesbit edilmiştir. Bunların 433'ünün aşı durumu sorgulanabilmiş ve 424'ünün aşı olmadığı, 9'unun tek doz aşı olduğu görülmüştür.<sup>47</sup> Özellikle 1999'da başlanan ulusal aşılama öncesi İsrail'de Yahudi olmayan popülasyonda, Yahudi popülasyona göre daha yüksek oranda Hepatit A saptanmakta idi. Bu farkın nedenleri; Yahudi olmayan popülasyonun daha düşük sosyoekonomik düzeye sahip olması, ailelerinin daha kalabalık olması ve hijyen koşullarının daha kötü olmasıydı. Dagan ve ark.<sup>47</sup> ulusal aşılama sonrası 1993'den

2004'e tüm popülasyonlarda hastalık insidansındaki belirgin düşüşü göstermiştir (Şekil 3). 1993-1998 yıllarında yıllık Hepatit A insidansı 50,4 /100.000 iken 2002-2004 yıllarında insidans % 95 azalmış ve 2,2-2,5/100.000'lere düşmüştür. Yaş gruplarına göre ise 2002-2004 yıllarında; 1993-1998 yıllarına kıyasla 1-4 yaşta % 98,2, 5-9 yaşta % 96,5, 10-14 yaşta % 95,2, 15-44 yaşta % 91,3, 45-64 yaşta % 90,6 ve 65 yaş üstünde % 77,3 oranında hastalık daha az görülmüştür.

Amerika Birleşik Devletlerinde 1987-1997 yılları arasında yılda ortalama 28.000 Hepatit A vakası tespit ediliyordu, Hepatit A ülkenin en sık rapor edilen hastalığı idi.<sup>19</sup> Bu nedenle Hepatit A aşılması önem kazandı. ABD'de 1995'den itibaren HAV enfeksiyonundan koruyacak etkili aşılar mevcuttur. 1996 yılında ACIP tarafından uluslararası seyahat edenler, erkek homoseksüeller, ilaç bağımlıları ve hastalığın yüksek oranda görüldüğü toplumlarda yaşayan çocuklardan oluşan risk gruplarına Hepatit A aşılmasını önerdi. ACIP'in önerisi ile 1999'da Amerika'nın 17 eyaletinde (Hepatit A insidansı ulusal ortalamanın üzerinde olan bölgeler) yaşayan çocuklara aşı yapıldı. 2005 yılında FDA 12- 23 aylık çocuklarda Hepatit A aşısının kullanımı için onay verdi. 2006'da ise yine ACIP'in tavsiyesi ile ABD'nin tüm eyaletlerinde (50 eyalet) Hepatit A rutin aşı şemasına girdi ve 12-23 ay arası çocuklara uygulandı. Aşılama sonrası Hepatit A insidansı 1,2/100.000 vaka gibi çok düşük seviyelerde rapor edildi.<sup>19</sup>

Hepatit A insidansındaki düşme bu hastalığın ABD'de epidemiyolojik profilinde kaymaya eşlik etti. HAV'ın bulaşmasında anahtar rol oynayan ve sıklıkla hastalığı asemptomatik geçiren çocuklarda enfeksiyon oranı düştüğünden, geniş kesimi ilgilendiren Hepatit A salgınları kayboldu, ancak bu şekilde riskli grupta (uluslararası seyahat öyküsü, erkek homoseksüeller, ilaç bağımlıları) Hepatit A vakalarında artış oldu. Yeni saptanan vakaların % 15'inde seyahat öyküsü mevcuttu. Endemik bölgeye seyahat öyküsü olanların % 72'si Meksika, Orta-Güney Amerika'ya, % 10'u Afrika'ya, % 9'u Asya ve Pasifikler'e ve % 9'u Ortadoğu'ya yolculuk yapmıştı.<sup>19</sup>

ABD'de Hepatit A'nın rutin aşı programına girmesinden sonra seropozitifliğin yaş gruplarına göre dağılımında değişiklik oldu. Aşılama öncesi rapor edilen Hepatit A insidansının en yüksek olduğu yaş grubu 5-14 yaş iken (vakaların 1/3'ü), aşılama sonrası bu yaş grubunda HAV insidansında belirgin bir düşüş oldu, böylelikle sonuçta tüm yaş gruplarında oranlar benzer oldu (Şekil 5). 2006'ta hastalığın en yüksek oranda 20-44 yaş arası erkeklerde görüldüğü saptandı.<sup>19</sup>

Biz farklı sosyoekonomik düzeyde, farklı yaş grubundaki çocuklarda HAV seropozitifliğinin 1999'dan 2009'a 10 yıllık dönemdeki değişimini incelemek amacıyla çalışmaya alınan çocukları 24-84 ay (okul öncesi) ve 85-198 ay (okul dönemi) olacak şekilde iki yaş grubuna ayırdık (Tablo 24, 25).

Düşük SED'deki çocuklarda okul öncesi dönemde anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 20 ve % 32,4 idi. Düşük SED grubunda 1999 ve 2009 verileri karşılaştırıldığında; 2009 yılında okul öncesi dönemde anti-HAV seropozitifliği daha yüksek bulundu ancak istatistiksel açıdan aradaki fark anlamlı değildi ( $p>0,05$ , Tablo 25).

Düşük SED'deki çocuklarda okul döneminde anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 85,7 ve % 53,8 idi. Düşük SED grubunda 1999 ve 2009 verileri karşılaştırıldığında; 2009 yılında okul döneminde anti-HAV seropozitifliği on yıl öncesine göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük bulundu ( $p<0,0001$ , Tablo 25).

Orta SED'deki çocuklarda okul öncesi dönemde anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 25,6 ve % 16,8 idi. Orta SED grubunda 1999 ve 2009 verileri karşılaştırıldığında; 2009 yılında okul öncesi dönemde anti-HAV seropozitifliği on yıl öncesine göre daha düşük bulundu ancak istatistiksel açıdan aradaki fark anlamlı değildi ( $p>0,05$ , Tablo 25).

Orta SED'deki çocuklarda okul döneminde anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 64,4 ve % 36 idi. Orta SED grubunda 1999 ve 2009 verileri karşılaştırıldığında; 2009 yılında okul döneminde anti-HAV seropozitifliği on yıl öncesine göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük bulundu ( $p<0,0001$ , Tablo 25).

Yüksek SED'deki çocuklarda okul öncesi dönemde anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 7,8 ve % 18,9 idi. Yüksek SED grubunda 1999 ve 2009 verileri karşılaştırıldığında; 2009 yılında okul öncesi dönemde anti-HAV seropozitifliği daha yüksek bulundu ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p>0,05$ , Tablo 25).

Yüksek SED'deki çocuklarda okul döneminde anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 43,7 ve % 29,3 idi. Yüksek SED grubunda 1999 ve 2009 verileri karşılaştırıldığında; 2009 yılında okul döneminde anti-HAV seropozitifliği

on yıl öncesine göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük bulundu ( $p < 0,05$ , Tablo 25).

Sonuç olarak çalışmamız okul dönemindeki çocuklarda anti-HAV seropozitifliğinin sosyoekonomik düzey farkı gözetmeksizin 10 yıl boyunca istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığını göstermiştir. Sonuçlarımız sosyoekonomik düzey ne olursa olsun, anti-HAV seropozitifliğinin ileri yaşlara kaydığını (shift) göstermiştir (Şekil 9). Bu nedenle adolesan ve genç erişkin semptomatik HAV enfeksiyonu için risk altındadır. Adolesan ve erişkin yaşta hastalık ağır klinik tabloya, iş gücü kaybına, hastaneye yatış ve tedavi masraflarında artışa neden olmaktadır.

Verilerimiz Adana'nın HAV için orta endemik bir bölge olduğunu göstermiştir. Bu nedenle bölgemizde sanitasyon şartlarının düzeltilmesi ve sağlık eğitiminin verilmesinin yanı sıra çocuklara rutin Hepatit-A aşısı programının uygulamasına başlanmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

## 6. SONUÇLAR

1) Çalışmaya alınan toplam 711 çocuğun % 30,7'sinde anti-HAV seropozitifliği. Cinsler arasında anti-HAV seropozitifliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

2) Yaş arttıkça anti-HAV seropozitifliğinin de arttığı görüldü, yaş ile anti-HAV seropozitifliği arasındaki ilişki istatistiksel açıdan çok anlamlı idi ( $p<0,0001$ , Tablo10, Şekil 8).

3) Annesi ev hanımı olan çocuklarda, annesi çalışan çocuklara göre anti-HAV seropozitifliği daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ , Tablo 11).

4) Annelerin eğitim seviyesi yükseldikçe çocuklarda anti-HAV seropozitifliğinin belirgin şekilde azaldığı görüldü ( $p<0,0001$ , Tablo 12).

5) Babası çalışmayan ve işçi olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği, babası memur, tüccar, üst düzey yönetici ve diğer mesleklerde olan çocuklara göre daha yüksekti ( $p<0,05$ , Tablo 13).

6) Babaların eğitim seviyesi yükseldikçe çocuklarda anti-HAV seropozitifliğinin istatistiksel olarak önemli derecede azaldığı görüldü ( $p<0,0001$ , Tablo 14).

7) Sarılık öyküsü olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği, sarılık öyküsü olmayan çocuklara göre oldukça yüksekti ( $p<0,0001$ , Tablo 15). Ayrıca çalışmaya katılan, anti-HAV seropozitif olan 218 çocuğun 171'inin (% 78,4) HAV enfeksiyonunu asemptomatik geçirdiği görüldü.

8) Ailesinde sarılık öyküsü olan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği, ailesinde sarılık öyküsü olmayan çocuklara göre daha yüksekti ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

9) Anti-HAV seropozitifliği hastanede yatan çocuklarda yatmayan çocuklara göre daha yüksekti ancak istatistiksel açıdan aradaki fark anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

10) Kan transfüzyonu alan çocuklarda anti-HAV seropozitifliği, almayan çocuklara göre daha yüksek bulundu ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

11) Anti-HAV seropozitifliği 0-6 yaş arasında 2 ve üstünde kardeşi olan çocuklarda, kardeşi olmayan ve bir kardeşi olan çocuklara göre daha yüksekti ( $p<0,05$ , Tablo 16).

**12)** Anti-HAV seropozitifliği 7-12 yaş arasında 2 ve üstünde kardeşi olan çocuklarda, hiç kardeşi olmayan veya bir kardeşi olan çocuklara göre daha yüksekti ( $p<0,0001$ , Tablo 17).

**13)** Anti-HAV seropozitifliği, evinde 13 yaş ve üzerindeki kişi sayısı 4 ve üzerinde olan çocuklarda, evinde 13 yaş ve üzerinde yaşayan kişi sayısı 3 ve altında olan çocuklara göre daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ , Tablo 18).

**14)** Çocukların ekonomik seviyeleri yükseldikçe anti-HAV seropozitifliğinde belirgin azalma gözlemlendi (Tablo 19). Çalışmamızda, anti-HAV seropozitifliği SED Grup 1'deki (Düşük SED) çocuklarda SED Grup 3'deki (Yüksek SED) çocuklara göre çok daha yüksekti ( $p<0,0001$ ). Anti-HAV seropozitifliği, SED Grup 1'deki (Düşük SED) çocuklarda SED Grup 2'deki (Orta SED) çocuklara nazaran istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Anti-HAV seropozitifliği SED Grup 2'deki (Orta SED) çocuklarda SED Grup 3'deki (Yüksek SED) çocuklara göre daha yüksekti ancak istatistiksel açıdan aradaki fark anlamlı değildi ( $p>0,05$ , Tablo 19).

**15)** Okul öncesi dönemde bulunan çocuklarda, anti-HAV seropozitifliği bakımından SED grupları arasında istatistiksel açıdan bir fark yoktu ( $p>0,05$ , Tablo 20).

**16)** Okul dönemindeki çocuklarda anti-HAV seropozitifliği SED Grup 1'deki çocuklarda, SED Grup 3'teki çocuklara göre çok daha yüksekti ( $p<0,0001$ ). Anti-HAV seropozitifliği SED Grup 1'deki çocuklarda SED Grup 2'deki çocuklara göre daha yüksekti ( $p<0,05$ ). Anti-HAV seropozitifliği SED Grup 2'deki çocuklarda SED Grup 3'deki çocuklara göre daha yüksekti ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p>0,05$ , Tablo 21).

**17.** Anti HAV seroprevalansı 1999 yılında 24-47 ay, 48-71 ay, 72-95 ay, 96-119 ay, 120-143 ay, 144-167 ay ve 168-198 ay yaş gruplarında sırasıyla % 10,6, % 33,9, % 29,5, % 52,2, % 69,7; % 66,9 ve % 71,4 iken 2009 yılında aynı yaş gruplarında sırasıyla % 18,0, % 22,2, % 25,3, % 30,8, % 35,2; % 37,2 ve % 47,3 bulundu (Tablo 22).

**18.** 1999 ve 2009 yılları arasında anti-HAV seroprevalansı bakımından 24-47 ay, 48-71 ay, 72-95 ay yaş gruplarında istatistiksel bir fark bulunmaz iken ( $p>0,05$ , Tablo 22); 96-119 ay, 120-143 ay, 144-167 ay ve 168-198 ay yaş gruplarında aradaki fark istatistiksel açıdan önemli derecede anlamlı tespit edildi ( $p<0,0001$ , Tablo 22).

**19)** Okul öncesi dönemde, anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 20,8 ve % 20,0 idi, aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p>0,05$ , Tablo 23).

**20)** İlkokul döneminde anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 49 ve % 30,6 idi. 2009 yılında ilkokul döneminde anti-HAV seropozitifliği on yıl öncesine göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük bulundu ( $p<0,05$ , Tablo 23).

**21)** Ortaokul-lise döneminde anti-HAV seropozitifliği 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 68 ve % 41,5 idi. 2009 yılında ortaokul-lise döneminde anti-HAV seropozitifliği on yıl öncesine göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük bulundu ( $p<0,05$ , Tablo 23).

**22)** Anti-HAV seropozitifliği okul öncesi dönemde Düşük SED'deki çocuklarda 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 20 ve % 32,4 idi. SED Düşük grupta 1999 ve 2009 verileri karşılaştırıldığında; 2009 yılında okul öncesi dönemde anti-HAV seropozitifliği daha yüksek bulundu ancak istatistiksel açıdan aradaki fark anlamlı değildi ( $p>0,05$ , Tablo 25).

**23)** Anti-HAV seropozitifliği okul döneminde Düşük SED'deki çocuklarda 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 85,7 ve % 53,8 idi. SED Düşük grupta 1999 ve 2009 verileri karşılaştırıldığında; 2009 yılında okul döneminde anti-HAV seropozitifliği on yıl öncesine göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük bulundu ( $p<0,0001$ , Tablo 25).

**24)** Anti-HAV seropozitifliği okul öncesi dönemde Orta SED'deki çocuklarda 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 25,6 ve % 16,8 idi. SED Orta grupta 1999 ve 2009 verileri karşılaştırıldığında; 2009 yılında okul öncesi dönemde anti-HAV seropozitifliği daha düşük bulundu ancak istatistiksel açıdan aradaki fark anlamlı değildi ( $p>0,05$ , Tablo 25).

**25)** Anti-HAV seropozitifliği okul döneminde Orta SED'deki çocuklarda 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 64,4 ve % 36 idi. SED Orta grupta 1999 ve 2009 verileri karşılaştırıldığında; 2009 yılında okul döneminde anti-HAV seropozitifliği on yıl öncesine göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük bulundu ( $p<0,0001$ , Tablo 25).

**26)** Anti-HAV seropozitifliği okul öncesi dönemde Yüksek SED'deki çocuklarda 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 7,8 ve % 18,9 idi. SED Yüksek grupta 1999 ve 2009 verileri karşılaştırıldığında; 2009 yılında okul öncesi dönemde anti-HAV seropozitifliği daha yüksek bulundu ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p>0,05$ , Tablo 25).

**27)** Anti-HAV seropozitifliği okul döneminde Yüksek SED' deki çocuklarda 1999 ve 2009 çalışmalarında sırasıyla % 43,7 ve % 29,3 idi. SED Yüksek grupta 1999 ve 2009 verileri karşılaştırıldığında; 2009 yılında okul döneminde anti-HAV seropozitifliği on yıl öncesine göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük bulundu ( $p<0,05$ , Tablo 25)

**28)** Sonuç olarak okul dönemindeki çocuklarda anti-HAV seropozitifliğinin sosyoekonomik düzey farkı gözetmeksizin 10 yıl boyunca istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı görüldü. Sosyoekonomik düzey ne olursa olsun, anti-HAV seropozitifliğinin ileri yaşlara kaydığı (shift) gösterildi (Şekil 9). Adolesan ve genç erişkinin semptomatik HAV enfeksiyonu için risk altında olması nedeni ile bölgemizde sanitasyon şartlarının düzeltilmesi ve sağlık eğitiminin verilmesinin yanısıra çocuklara rutin Hepatit-A aşısı programının uygulamasına başlanmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. **Curry MP, Chopra S.** Acute Viral Hepatitis. Ed: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Sixth edition, Philadelphia: Churchill Livingstone, **2005**: 1426-1440.
2. **Yenen OŞ.** Akut Viral Hepatitler. Ed: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Cilt I*. Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul, **2002**: 820-834.
3. **Aygen B.** Hepatit A Virüsü. Ed: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M: *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Cilt I*, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, **2002**: 1340-1349.
4. **Hollinger FB, Ticehurst JR.** Hepatitis A virus. In: Fields BN, Knipe DM, and Howley PM, Eds. *Fields Virology*, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott – Raven, **1996**: 735-782.
5. **Koff RS.** Hepatitis A. *Lancet*, **1998**; 341:1643-1649.
6. **Melnick JL.** History and epidemiology of hepatitis A virus. *Journal of Infectious Diseases* **1995**, 171(Suppl 1):S2-S8.
7. **Steffen R.** Hepatitis A in travelers: the European experience. *Journal of Infectious Diseases* **1995**, 171(Suppl 1):S24-S28.
8. **Viral Hepatitis Prevention Board.** News from the VHPB meeting in St. Julians, Malta. *Viral Hepatitis*, **1997**; 6(1).
9. **Park CH, Cho YK, Park JH, Jun JS, Park E, Seo JH, Lim J-Y, Woo HO.** Changes in the age-specific prevalence of Hepatitis A virus antibodies: A 10-Year Cohort study in Jinju, South Korea. *Clinical Infectious Diseases* **2006**; 42:1143-50.
10. **Kunasol P, Cooksley G, Chan VF, Isahak I, John J, Loleka S.** Hepatitis A virus declining seroprevalence in children and adolescents in Southeast Asia. *Southeast Asian J Trop. Med. Public Health* **1998**; 29:255-62.
11. **Poovorawan Y, Theamboonlers A, Sinlaparatsamee S, Chaiear K, Siraprapasiri T, Khwanjaipanich S.** Increasing susceptibility to HAV among members of the young generation in Thailand. *Asian Pac. J. Allergy Immunol* **2000**; 18:249-53.
12. **Lee A, Cheng F, Lau L, Lo A, Fabb WE.** Changing hepatitis A epidemiology among Hong Kong Chinese adolescents: What are the implications? *Public Health* **1999**; 113:185-8.

13. **Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, Qahtani M, Alotaibi B, Hajeer A, Qasim L, Knawy BA.** Epidemiologic shift in the prevalence of Hepatitis A virus in Saudi Arabia: A case for routine Hepatitis A vaccination. *Vaccine* 24 (2006) 5599-5603.
  
14. **Dal-Re R, Garcia-Corbeira P, Garcia-de-Lomas J.** A large percentage of the Spanish population under 30 years of age, is not protected against Hepatitis A. *Journal of Medical Virology*, 60:363-366 (2000).
  
15. **Tanaka J.** Hepatitis A shifting epidemiology in Latin America. *Vaccine* 18 (2000) S57-S 60.
  
16. **Ciancira J.** Hepatitis A shifting epidemiology in Poland and Eastern Europe. *Vaccine* 18 (2000) S 68-S 70.
  
17. **Yazigi N, Balistreri WF.** Viral hepatitis. Kleigman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanson BF, editors. *Nelson textbook of Pediatrics*. 18<sup>th</sup> edition, Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007: 1675-1677.
  
18. **WHO.** WHO position paper on hepatitis A vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2000; 75:38-44. <http://www.who.int/wer>
  
19. **Centers for Disease Control and Prevention.** Surveillance for Acute Viral Hepatitis-United States, 2006 March 21 2008/Vol.57/No.SS-2. [www.cdc.gov/mmwr](http://www.cdc.gov/mmwr).
  
20. **Hiroshi K, Stephen MF.** Acute Viral Hepatitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Disease*. Churchill Livingstones, Newyork, 2000: 1279.
  
21. **Kanra G, Kara A.** Hepatit Virüsü ve Hepatit A. *Katkı Pediatri Dergisi* 1998; 19(6):575-593.
  
22. **Cuthbert JA.** Hepatitis A. *Old and New Clin Microbiol Rev* 2001; 14(1):38-58.
  
23. **Stephen MF, Ian DG.** Hepatitis A Virus. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Disease*. Churchill Livingstones, Newyork, 2000; 1920-1940.
  
24. **Gosert R, Dollenmaier G, Weitz M.** Identification of Active-Site Residues in Protease 3C of Hepatitis A Virus by Site-Directed Mutagenesis. *J Virol* 1997; 71(4):3062-3068.
  
25. **Lemon SM.** Hepatitis A virus In: Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR (eds). *Infectious Diseases*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1998; 2180.
  
26. **Schultheiss T, Kusov YY, Gauss Müller V.** Proteinase 3C of hepatitis A Virus (HAV cleaves the HAV polyprotein P2-P3 at al sites including VP1/2A and 2A/2B *Virology*, 1994; 198(1):275-281.

27. Pina S, Buti M, Jardi R, Clemente-Casares P, Jofre J, Girones R. Genetic analysis of hepatitis A virüs strains recovered from the environment and from patients with acute hepatitis. *J Gen Virol* **2001**; 82:2955-2963.
28. Sanchez G, Bosch A, Pinto RM. Genome variability and capsid structural constraints of hepatitis A virüs. *J Virol*, **2003**; 77:452-459.
29. Centers for Disease Control and Prevention. Final 2003 reports of notifiable diseases. *Morb Mortal Wkly Rep* **2004**; 53:687-705.
30. Ching KZ, Nakano T, Chapman LE, Demby A, Robertson BH. Genetic characterization of wild-type genotype 7 hepatitis A virüs. *J Gen Virol* **2002**; 83:53-60.
31. Mahoney FJ, Farley TA, Kelso KY, Wilson SA, Horan JM, McFarlan LM. An outbreak of hepatitis A associated with swimming in a public pool. *J Infect Dis* **1992**; 165:613-618.
32. Mannucci P, Gdovin S, Gringeri A. Transmission of Hepatitis A to Patients with Hemophilia by Factor VII Consantrate Treated With Organic Solvent and Detergent to Inactivate Viruses. *Ann Int Med* **1994**; 120:1-7.
33. Asher LV, Binn LN, Mensing TL, Marchwicki RH, Vassell RA, Young GD. Pathogenesis of hepatitis A in orally inoculated owl monkeys (*Aotus trivirgatus*). *J Med Virol* **1995**; 47(3):260-268.
34. Stapleton JT, Lemon SM. Hepatitis A and E. Eds. Hoeprich PD, Jordan MC, Ronald AR. *Infectious Diseases*. Fifth edition, Philadelphia: JB Lippincott Company **1994**; 790-800.
35. Clinical features and pathogenesis of fulminant hepatitis caused by HAV.. *Nippon Rinsho*, **2004**; 62 suppl 8:478-482.
36. Cromeans TL, Favarov MO, Nainan OV, Margolis HS. Hepatitis A and E viruses. In Hui YH, Satar SA, Murrel KD, Nip WK, Stanfield (ed). *Foodborne disease handbook*, 2nd ed, vol.2. Viruses,parasite,pathogens and HACCP. Marcel Dekker, New York, **2001**; p 23-76.
37. <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset/hep16.gif> Erişim tarihi: 07.02.2010
38. Tsega E, Nordenfeldt E, Mengesha B. Age-specific prevalence of hepatitis A virus antibody in Ethiopian children. *Scand J Infect Dis* **1990**; 22:145-148.
39. Beran J, Doua P, Rychly R. Seroprevalence of viral hepatitis A in the Czech Republic. *European Journal of Epidemiology* **1999**; 15:805-808.
40. Sacy RG, Haddad M, Baasrı G, Khoriatı A, Gerbaka BJ, Abu-Elyazeed R. Hepatitis A in Lebanon: A changing epidemiological pattern. *Am J Trop Med Hyg* **2005**; 73 (2), pp. 453-456.

41. Kiyohara T, Sato T, Totsuka A, Miyamura T, Toshira I, Yoneyama T. Shifting seroepidemiology of Hepatitis A in Japan, 1973-2003. *Microbiol Immunol* **2007**; 51(2), 185-191.
42. Gentile C, Alberini I, Manini I, Rossi S, Montomoli E, Pozzi T, Rizzo C, Alfonsi V. Hepatitis A seroprevalance in Tuscany, Italy. *Eurosurveillance* **12 March 2009**; Vol 14, Issue 10.
43. Samuels N. Routine testing for IgG antibodies against hepatitis A virüs in Israel. *BMC Public Health* **2005**, 5:60.
44. Pham B, Duval B, Serres GD, Gilca V, Tricco AC, Ochnio J, Scheifele DW. Seroprevalence of hepatitis A infection in a low endemicity country: a systematic review. *BMC Infectious Diseases* **2005**, 5:56.
45. Saha KS, Saha S, Shakur S, Hanif M, Habib MA, Datta SK, Bock HL. Community-based cross-sectional seroprevalence study of hepatitis A in Bangladesh. *World Journal Gastroenterology* **2009 October 21**; 15(39): 4932-4937.
46. Al-Faleh FZ, Al-Jeffri MH, Ramia ST, Al-Rashed RS, Arif MA. Hepatitis A in Saudi Arabia: A comparative sero-epidemiological study. *Saudi Med J* **1999**; 20(9) 678-81.
47. Dagan R, Leventhal A, Anis E. Incidence of Hepatitis A in Israel following universal immunization of Toddlers. *JAMA* **2005**; 294(2):202-210.
48. CDC. Surveillance for acute viral hepatitis, United States, 2005. *MMWR* **2007**; 56:1-13.
49. Kanra G, Tezcan S, Badur S; Turkish National Study Team: Hepatitis A seroprevalence in a random sample of the Turkish population by simultaneous EPI cluster and comparison with surveys in Turkey. *Turk J Pediatr* **2002**; 44 (3):204-210.
50. Chironna M, Lopalco PL, Carrozzini F, Barbuti S, Quarto M. Prevalence rates of viral hepatitis infections in refugee Kurds from Iraq and Turkey. *Infection* **2003**; 31:70-4.
51. Atabek ME, Fındık D, Gulyuz A, Erkul I: Prevalence of anti-HAV and anti-HEV antibodies in Konya, Turkey. *Health Policy* **2004 Mar**; 67 (3):265-269.
52. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 2004 Çalışma Yılığ. T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara. *Temel Sağlık Hizmetleri Yayınları Ekim 2005*; 100.
53. Tosun S, Ertan P, Kasırğa E, Atman U. Changes in seroprevalence of hepatitis A in children adolescents in Manisa, Turkey. *Ped Intern* **2004**; 46:669-72.
54. Colak D, Ogunc D, Gunseren F, Velipasaoglu S, Aktekin MR, Gultekin 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.

55. **Erdoğan MS, Otkun M, Otkun MT, Akata F, Türe M.** The Epidemiology of hepatitis A virüs infection in children in Edirne, Turkey. *European Journal of epidemiology* **2004**; 19:267-273.
56. **Özknay F, Kurugöl Z, Koturoğlu G, Özacar T, Altuğlu İ, Vardar F, Gündüz C, Özknay C.** The epidemiology of Hepatitis A infection in the population of Bornova, İzmir, Turkey. *Ege Tıp Dergisi* **2007**; 46(1):1-6.
57. **Arabacı F, Oldacay M.** Çanakkale yöresinde çeşitli yaş gruplarında Hepatit A seroprevalansı ve akut hepatitli olgularda Hepatit A sıklığı. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi* **2009**; 3:58-61.
58. **Baki A, Aynacı M, Köksal I.** Prevalence of antibody to hepatitis A virüs among children in Trabzon, Turkey. *Infection* **1993**; 21(2):132-133.
59. **Taşyaran MA, Akdağ R, Akyüz M.** Erzurum bölgesi çocuklarda fekal oral bulaşan hepatit virüslerinin seroprevalansı. *Klinik dergisi* **1994**; 7:74-76.
60. **Ceylan T, Özgüneş N, Ceylan E.** 0-15 yaş grubu çocuklarda hepatit A ve hepatit B virüsü seroprevalansı. 27. Türk Mikrobiyoloji Kongre Kitabı. Antalya, **1996**; s170.
61. **Öztürk M, Emiroğlu HH, Katı İ.** Asemptomatik hepatit A enfeksiyonunun çocukluk çağındaki seroepidemiolojik prevalansı. 27. Türk mikrobiyoloji Kongre Kitabı. Antalya, **1996**; s 170.
62. **Aydoğan A, Ersoy B, Dinçoğuz A.** Bir hastane polikliniğine başvuran 0-16 yaş grubu çocuklarda anti-HAV seroprevalansı. *Ç.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* **1997**; 22:89-93.
63. **Aldeniz C, Çavuslu Ş, Altunay H.** İstanbul'da A ve E hepatitlerinin seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* **1998**; (1):31-36.
64. **Yapicioglu H, Alhan E, Bozdemir N, Yaman A, Çetiner S.** Prevalence of hepatitis A in children and adolescents in Adana, Turkey. *Indian Pediatrics* **2002**; 39: 936-941.
65. **Aslan G, Seyrek A, İşcan A, Sevinç E, Ulukanlıgil M, Bakır M.** Şanlıurfa'da hepatit A seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* **2001**; 1:270-3.
66. **Sac R, Bostancı I, Dallar Y, Cihan G, Ath Ö.** Hepatitis A seroprevalence and demographics in Turkish children in Ankara. *Pediatrics International* (**2009**) **51**, 5–8.
67. **Sencan I, Sahin I, Kaya D, Oksuz S, Yildirim M.** Assesment of HAV and HEV seroprevalence in children living in post-earthquake camps from Düzce, Turkey. *European Journal of Epidemiology* **2004**; 19:461-165.
68. **Arabacı F, Demirli H.** Van'da 6-10 yaş grubu çocuklarda Hepatit A ve B seroprevalansı. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* **2005**; 19 (4):457-460.

69. **Özen M, Yologlu S, Isık Y, Tekerekoğlu MS.** Turgut Özal Tıp Merkezi'ne başvuran 2-16 yaş grubundaki çocuklarda Anti-HAV IgG seropozitifliği. *Türk Pediatri Arşivi* **2006**; 41:36-40.
70. **Tekay F.** Hakkari Devlet Hastanesinde Başvuran 0-14 yaş grubu çocuklarda Hepatit A sıklığı. *Dicle Tıp Dergisi* **2006**; Cilt:33, Sayı4, (245-247).
71. **Arslan K.** Çocukluk çağı Hepatit A prevalansı. *Uzmanlık Tezi*, İstanbul, **2006**.
72. **Koçdoğan YF.** İstanbul'da farklı yaş gruplarında Hepatit A prevalansı ve sosyoekonomik faktörlerle ilişkisi. *Uzmanlık tezi*, İstanbul, **2006**.
73. **Balamtekin N, Kalman S, Ünay B, Akçakuş M, Öztürk F, Gökçay E.** Kayseri bölgesinde yaşayan çocuklarda hepatit A seroprevalansı. *Güllhane Tıp Dergisi* **2006**; 48:142-145.
74. **Kaya D, Guler E, Ekerbicer C, Dilber C, Karabiber H, Güler S, Davutoğlu M, Ciragil P.** Hepatitis A seroprevalence and its relationship with environmental factors in children of different age groups in Kahramanmaraş, Eastern Mediterranean region of Turkey. *Journal of Viral Hepatitis* **2007**; 14:830-834.
75. **Kurugöl Z, Koturoğlu G, Akşit S, Özacar T.** Seroprevalence of Hepatitis A infection in the Turkish Republic of Northern Cyprus. *Turk J Med Sci* **2009**; 39(1):109-113.
76. **Bell BP, Shapiro CN, Margolis HS.** Hepatitis A virus. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 5th ed. Philadelphia: Saunders **2004**; 2069-2086.
77. **Bell BP, Shapiro CN.** Hepatitis A virus. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, **2003**; 1188-1192.
78. **Leach CT.** Hepatitis in the United States. *Pediatr Infect Dis J* **2004**; 23:551-552.
79. **Krugman S, Giles JP.** Viral hepatitis: New light on an old disease. *JAMA* **1970**; 212:1019-1029.
80. **Sherertz RJ, Russell BA, Reuman PD.** Transmission of hepatitis A by transfusion of blood products. *Arch Intern Med* **1984**; 144:1579-1580.
81. **Gingrich GA, Hadler SC, Elder HA.** Serologic investigation of an outbreak of hepatitis A in a rural day-care center. *Am J Public Health* **1983**; 73:1190-1193.
82. **Lednar WM, Lemon SM, Kirkpatrick JW.** Frequency of illness associated with epidemic hepatitis A virus infection in adults. *Am J Epidemiol* **1985**; 122:226-233.

- 83. Fishman LN, Jonas MM, Lavine JE.** Update on viral hepatitis in children. *Pediatr Clin North Am* **1996**; 43:57-74.
- 84. Lemon SM.** Type A viral hepatitis: New developments in an old disease. *N Eng J Med* **1985**; 313:1059-67.
- 85. Benenson MW, Takafuji ET, Bancroft WH.** A military community outbreak of hepatitis type A related to transmission in a child care facility. *Am J Epidemiol* **1980**; 112:471-481.
- 86. Cohen JJ, Amir J, Frydman M.** Infection with the hepatitis A virus associated with ascites in children. *Am J Dis Child* **1992**; 146: 1014-1016.
- 87. Toppet V, Souayah H, Delplace O.** Lymph node enlargement as a sign of hepatitis A in children. *Pediatr Radiol* **1990**; 20:249-252.
- 88. Alhan E, Yildizdas D, Yapicioglu H, Aksaray N.** Plevral effusion associated with acute hepatitis A infection. *Pediatr Infect Dis J* **1999**; 18:1111-1112.
- 89. Klar A, Branski D, Nadjari M.** Gallbladder and pancreatic involvement in hepatitis A. *J Clin Gastroenterol* **1998**; 27:143-145.
- 90. Koff RS.** Clinical manifestations and diagnosis of hepatitis A virus infection. *Vaccine* **1992**; 10 (Suppl.1): 15-17.
- 91. Long SS, Pickering LK, Prober CG.** Hepatitis A Virus. In: Fields, Bell B, Fiore A. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. Third Edition. Churchill Livingstone Elsevier, **2009**; 1157-1162.
- 92. Chan TK, Todd D.** Hemolysis complicating viral hepatitis in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *BMJ* **1975**; 1:131-133.
- 93. Zhuang H, Kaldor J, Locarnini SA.** Serum immunoglobulin levels in acute A, B and non-A non-B hepatitis. *Gastroenterology* **1982**; 82:549-553.
- 94. Williams R, Wendon J.** Indications for orthotopic liver transplantation in fulminant liver failure. *Hepatology* **1994**; 20 (Suppl.): 5-10.
- 95. Liaw YF, Yang CY, Chu CM.** Appearance and persistence of hepatitis A IgM antibody in acute clinical hepatitis A observed in an outbreak, *Infection* **1986**; 14:156-158.
- 96. Alhan E, Somer A, Küçük M.** Hepatit A enfeksiyonu. Alhan E (ed). Çocukluk Çağında Viral Hepatitler. *Türk Pediatri Kurum Derneği Yayını* **2007**; No:1 :s 15-25.

97. **Hatzakis A, Hadziyannis S.** Sex-related differences in immunoglobulin M and total antibody response to hepatitis A observed in two epidemics of hepatitis A. *Am J Epidemiol* **1984**; 120:936-942.
98. **Koa HW, Ashcavai M, Redeker AG.** Persistence of hepatitis IgM antibody after acute clinical hepatitis A. *Hepatology* **1984**; 4:933-936.
99. **Snydman DR, Dienstag JL, Stedt B.** Use of igM-hepatitis A antibody testing: Investigating a common source food borne outbreak. *JAMA* **1981**; 245:827-830.
100. **Linder N, Karenyi Y, Gidony Y.** Decline of hepatitis A antibodies during the first 7 months of life in full-term and preterm infants. *Infection* **1999**; 27:128-131.
101. **Stapleton JT, Lange DK, LeDuc JW.** The role of secretory immunity in hepatitis A virus infection. *J Infect Dis* **1991**; 163:7-11.
102. **Lemon SM.** Immunologic approaches to assessing the response to inactivated hepatitis A vaccine. *J Hepatol* **1993**; 18(Suppl 2):15-19.
103. **Lemon SM.** Type A viral hepatitis: Epidemiology, diagnosis, and prevention. *Clin Chem* **1997**; 43:1494-1499.
104. **Rosenblum LS, Villarino ME, Nainan OV.** Hepatitis A outbreak in a neonatal intensive care unit: Risk factors for transmission and evidence of prolonged viral excretion among preterm infants. *J infect Dis* **1991**; 164: 476-482.
105. **Hutin YJF, Pool V, Cramer EH.** A multistate food borne outbreak of hepatitis A. *N Eng J Med* **1999**; 340: 595-602.
106. **Brundage SC, Fitzpatrick AN.** Hepatitis A. *Am Fam Physician* **2006**; 73:2162-8.
107. **Schiff ER.** Atypical clinical manifestations of hepatitis A. *Vaccine* **1992**; 10 (Suppl.1):18-20.
108. **Glikson M, Galun E, Oren R.** Relapsing hepatitis A; Review of 14 cases and literature survey. *Medicine (Baltimore)* **1992**; 71:14-23.
109. **Rakela J, Redeker AG, Edwards VM.** Hepatitis A virus infection in fulminant hepatitis and chronic active hepatitis. *Gastroenterology* **1978**; 74:879-882.
110. **Schiodt FV, Atillasoy E, Shakil AO.** Etiology and outcome for 295 patients with acute liver failure in the United States. *Liver Transplant Surg* **1999**; 5:29-34.

111. **MMWR.** Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* **1999**; 48 (RR-12):1-37.
112. **Tibbs CJ, Williams R.** Liver transplantation for acute and chronic hepatitis. *J Viral Hepatol* **1995**; 2:65-72.
113. **Tong MJ, El-Farra NS, Grew ML.** Clinical manifestations of hepatitis A: Recent experience in a community teaching hospital. *J Infect Dis* **1995**; 151 (Suppl.1):15-18.
114. **Draeos ZK, Hansen RC, James WD.** Giannotti-Crosti syndrome associated with infections other than hepatitis B. *JAMA* **1986**; 256:2386-2388.
115. **Ilan Y, Hillman M, Oren R.** Vasculitis and cryoglobulinemia associated with persisting cholestatic hepatitis A virus infection. *Am J Gastroenterol* **1990**; 85:586-587.
116. **Peetermans.** Production, quality control and characterization of an inactivated hepatitis A vaccine. *Vaccine* **1992**; 17:99-101.
117. **Amtstrong ME, Giesa PA, Davide JP.** Development of the formalin-inactivated hepatitis A vaccine, VAQTA from the live attenuated virüs strain CR326F. *J Hepatol* **1993**; 18:20-26.
118. **Sidal M.** Türkiye'de bulunan aşilar, aşı tipleri, uygulama sekelleri. *Çocuk Sağlığında Aşilar, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği* **2003**.
119. **Kurugöl Z, Mutlubaş F, Özacar T.** A two dose schedule for combined hepatitis A and B vaccination in children aged 6-15 years. *Vaccine* **2005**; 23:2876-2880.
120. **Lemon SM, Binn LN:** Serum neutralizing antibody response to hepatitis A virus. *J Infect Dis* **1983**; 148:1033-1039.
121. **Ciemens R, Safary A, Hepburn A.** Clinical experience with an inactivated hepatitis A vaccine. *J Infect Dis* **1995**; 171:44-49.
122. **Dagan R, Amir J, Mijalovsky A.** Immunization against hepatitis A in the first year of life: Priming despite the presence of maternal antibody. *Pediatr Infect Dis J* **2000**; 19:1045.
123. **McMahon BJ, Williams J, Bulkow J.** Immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine in Alaska Native children and native and nonnative adults. *J Infect Dis* **1995**; 171:676-679.
124. **Ashur Y, Adler R, Rowe M.** Comparison of immunogenicity of two hepatitis A vaccines-VAOTA and HAVRIX in young adults. *Vaccine* **1999**; 17:2290-2296.

- 125. Piazza M, Safary A, Vegnente A.** Safety and immunogenicity of hepatitis A vaccine in infants: A candidate for inclusion in the childhood vaccination programme. *Vaccine* **1999**; 17:585-588.
- 126. Troisi CL, Holinger FB, Krause DS.** Immunization of seronegative infants with hepatitis A vaccine: A comparative study of two dosing schedules. *Vaccine* **1997**; 15:1613-1617.
- 127. Fiore AE, Shapiro CN, Sabin KM.** Persistence of protective antibody concentrations and response to a booster dose among children given hepatitis A vaccine during infancy. *Effect of maternal antibody status program and abstracts of the 39th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America. San Francisco, CA, Infectious Disease Society of America Abstract* **2001**; 378.
- 128. Alabaz D, Aksaray N, Alhan E.** Decline of maternal hepatitis A antibodies during the first 2 years of life in infants born in Turkey. *Am J Trop Med Hyg* **2005**; 73(2): 457-459.
- 129. Robertson BH, D'Hondt EH, Spelbring J.** Effect of postexposure vaccination in a chimpanzee model of hepatitis A virus infection. *J Med Virol* **1994**; 43:249-251.
- 130. Werzberger A, Mensch B, Kuter B.** A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *N Engl J Med* **1992**; 327: 453-457.
- 131. MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report** .Update: Prevention of Hepatitis A After Exposure to Hepatitis A Virus and in International Travelers. Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) October 19, **2007** / Vol. 56 / No. 41.
- 132. Van Herck K, Van Kamme P.** Inactivated hepatitis A vaccine-induced antibodies: Follow-up and estimates of long-term persistence. *J Med Virol* **2001**; 63:1-7.
- 133. SmithKline Beecham Biologicals, HAVRIX** (hepatitis A vaccine, inactivated). In *Medical Economics Company, Inc. Physicians Desk Reference*. (ed 51.), Medical Economics Company, Inc, Montvale, NJ **1997**.
- 134. Black S, Shinefield H, Su L.** Post-marketing safety evaluation of inactivated hepatitis A vaccine (VAQTA®, Merck) in 9740 children and adults Program and Abstracts of the 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Washington DC, *Am Soc Microbiol (abstr)*, **1998**.
- 135. Niu MT, Salive M, Krueger C.** Two-year review of hepatitis A vaccine safety: Data from the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Clin Infect Dis* **1998**; 26:1475-1476.
- 136. Loutan L, Bovier P, Herzog C.** Immunogenicity and safety of a virosomal hepatitis A vaccine in HIV-positive patients. *Vaccine* **2007**;25(34):6310-2.
- 137. Tekin S.** Hepatit A Aşısı. In:Usluer G (ed) .Aşılama ve Profilaksi El Kitabı. *Bilimsel Tıp Yayınevi*, **2005**; 125-132.

- 138. Wolters B, Junge U, Dziuba S.** Immunogenicity of combined hepatitis A and B vaccine in elderly persons. *Vaccine* **2003**; 21:3623-3628.
- 139. Van Herck, Van Damme P, Lievens M.** Hepatitis A vaccine indirect evidence of immune memory 12 years after the primary course. *J Med Virol* **2004**; 72:194-196.
- 140. Hollinger FB.** Discussion: Who should receive hepatitis A vaccine? A strategy for controlling hepatitis A in the United States. *Journal of Infectious Disease* **1995**; 171(suppl 1):S73-77.
- 141. <http://www.who.int/emc> Erişim Tarihi: 07.02.2010**
- 142. Atalay B, Kantaş M, Beyazıt S.** Türkiye Aile Yapısı Araştırması. *Devlet Planlama Teşkilatı (DTP), Sosyal Planlama Genel M¼d¼rl¼ę¼, Yayın No: DTP 2313-SGPM: 421, Ankara, 1992.*
- 143. <http://www.calisma.gov.tr/> Erişim Tarihi: 15.12.2009**
- 144. <http://www.turkis.org.tr/> Erişim Tarihi: 15.12.2009**
- 145. Akbak M.** Çocukluk yaş grubunda Hepatit A,B,C,D seroprevalansı, risk faktörleri, bulaşma yolları ve HBV seropozitif çocuklarda aile taraması. *Uzmanlık tezi*, Ankara, **1996.**
- 146. Strofollini T, Chiaramonte M, Franco E.** Baseline seroepidemiology of Hepatitis A virus infection among children and teenagers in Italy. *Infection* **1991**; 19 (2) 97-100.
- 147. Zuckerman AJ, Howard TC.** Viral Hepatitis, *Scientific Basis and Clinical Management.* Churchill Livingstone, **1993**; 35-49.
- 148. Gust ID.** Epidemiological patterns of hepatitis A in different part of the world. *Vaccine* **1992**; 10(Suppl1):S56-8.
- 149. Alhan E, Tümğör G, Çelik Ü.** Hepatit A: Epidemiyoloji, Patogenez, Klinik, Tedavi, Aşılar. *Hepatitler El Kitabı, 1.Baskı, 2009.S:* 30-31.

## EKLER

### EK-1

#### ANKET FORMU

- 1-No  
3-Sokak  
4-Adı  
6-Cinsiyeti  
8-Anne Yaşı  
10-Anne Eğitimi: a) Okuryazar değil  
d) Ortaokul  
11-Baba Yaşı  
12-Baba Mesleği  
13-Baba Eğitimi: a) Okuryazar değil  
d) Ortaokul  
14-Aylık Gelir  
15:Oturulan Ev: a) Kira  
16- Kira ise bedeli (yıllık)  
17-Evde bulunan eşyalar: a) Buzdolabı  
d) Araba  
g) Bilgisayar  
18-Evde kullanılan içme suyu: a) Evde şebeke suyu  
19-Evde, bu çocuk dışında aşağıdaki yaş gruplarından kaç kişi yaşıyor?  
a) 0-6 yaş b) 7-12 yaş c) 13 yaş yukarısı  
20-Çocuk sarılık geçirdi mi? (Yenidoğan dönemi dışında)  
a) Evet b) Hayır  
21-Evde yaşayan aile fertleri sarılık geçirdi mi?  
a) Evet b) Hayır  
22-Çocuğa sarılık aşısı yapıldı mı?  
a) Evet, A tipi sarılık aşısı b) Evet, B tipi sarılık aşısı  
c) Evet, hem A hem B tip sarılık aşısı d) Hayır, yapılmadı  
23-Daha önce hastanede yattı mı?  
a) Evet b) Hayır  
24-Kan ve kan ürünleri verildi mi?  
a) Evet b) Hayır  
25-Çocuk hangi ortamlarda bulundu?  
a) Kreş b) İlkokul c) Ortaokul  
d) Lise e) Hiçbiri

**EK-2**

**ONAY FORMU**

**Ç.Ü.T.F. ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ADANA İL MERKEZİNDE 1999'DAN 2009'A HEPATİT A  
SEROPREVALANSINDA EPİDEMİYOLOJİK SİFT(KAYMA)**

**BİLGİLENDİRME VE RIZA FORMU**

Prof.Dr. Emre Alhan yönetiminde sürdürülen araştırmamızda amacımız Adana il merkezinde Hepatit A seroprevalansını saptamaktır. Bu amaçla çocuğunuzdan 5 cc kan alınacaktır.

Sonuçlar sadece bilimsel amaçlı kullanılacak, çocuğunuzun kişisel bilgileri gizli tutulacaktır. Bu işlemler için sizden ek ücret talep edilmeyecektir.

YUKARIDAKİ KOŞULLAR ÇERÇEVESİNDE ÇOCUĞUMA AİT İNCELEME SONUÇLARININ ÇALIŞMADA KULLANILMASINI KABUL EDİYORUM.

VELİSİNİN ADI-SOYADI

TARİH VE İMZA

TANIK ADI-SOYADI VE İMZA



**T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ETİK KURULU**

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ETİK KURULU

Toplantı Sayısı		Tarih
7		03.06.2008

KARAR No 16- Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Enfeksiyon Bilim Dalı'nda, Mikrobiyoloji ve Aile Hekimliği Anabilim Dallarının bilimsel işbirliğiyle, Prof. Dr. Emre Alhan yönetiminde, Prof. Dr. Akgün Yaman'ın, Prof. Dr. Nafiz Bozdemir'in, Uzm. Dr. Ümit Çelik'in, Salih Çetiner'in katkılarıyla, Arş. Gör. Dr. Banu İnce tarafından tıpta uzmanlık tez çalışması olarak yürütülmesi öngörülen, "Adana il merkezinde 1998'den 2008'e Hepatit-A'nın seroprevalansında epidemiyolojik shift (kayma)" başlıklı proje araştırma etiği yönünden değerlendirildi; toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

Prof. Dr. İlter Uzel  
Etik Kurulu Başkanı

Prof. Dr. Yurdanur Kılınc  
Etik Kurulu Üyesi

Prof. Dr. Ayhan Usal  
Etik Kurulu Üyesi

Prof. Dr. Behaan Alper  
Etik Kurulu Üyesi

Prof. Dr. Neslihan Seyrek  
Etik Kurulu Üyesi

*Toplantıya Katılmadı*  
Doç. Dr. Süreyya Soyupak  
Etik Kurulu Üyesi

Doç. Dr. Mehmet Kanadaşı  
Etik Kurulu Üyesi

*Toplantıya Katılmadı*  
Yar. Doç. Dr. Emre Karakoç  
Etik Kurulu Üyesi

Ar. Gör. Dr. Şehmus Ölmez  
Etik Kurulu Üyesi

*Toplantıya Katılmadı*  
Başhemşire Nuriye Kabukçu  
Etik Kurulu Üyesi

Öğrenci Temsilcisi Cem Başpınar  
Etik Kurulu Üyesi

## ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı** : Banu İNCE

**Doğum Tarihi ve Yeri** : 15.11.1979 –Erzincan

**Medeni Durumu** : Bekar

**Adres** : Mahfezsıgmaz Mah. Kenan Evren Bulvarı  
79128 Sk. Seçkinler Sitesi C Blok Kat 3  
Daire 10 Seyhan/Adana

**Telefon** : 0322 338 60 60

**E.Posta** : banuince\_@hotmail.com

**Mezun Olduğu Tıp Fakültesi** : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Görev Yerleri** : Ç.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
ABD

**Yabancı Dil** : İngilizce