

İstanbul İlinde Okul Öncesi Yaş Grubunda Hepatit A Seroprevalansı ve Hepatit A Aşısı Yaptırma Oranı

Seroprevalence of Hepatitis A and Hepatitis A Vaccination Rate in Preschool Age in İstanbul Urban

Erdem Topal¹, Nevin Hatipoğlu², Özden Türel², Çiğdem Aydoğmuş², Hüsem Hatipoğlu², Serdar Erkal², Rengin Şiraneci²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
²T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada İstanbul ilinde okul öncesi yaş grubunda hepatit A seroprevalansını, hepatit A aşısı yapma oranını ve aşının önemini vurgulamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Temmuz 2008-Ekim 2008 tarihleri arasında uygulanmış olan kesitsel tipteki çalışma, çocuk polikliniğimize sarılık dışı nedenlerle başvuran 1-6 yaş arası çocuklar üzerinde gerçekleştirildi. Hepatit A seroprevalansını belirlemek için Anti-HAV Ig G enzimle bağlanmış immüno sorbent assay (ELISA) yöntemi ile bakıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 319 olgunun 198'i (%62.1) erkek, 121'i (%37.9) kız idi. Hepatit A aşısı yaptırma öyküsü olguların 11'inde (%3.4) varken olguların 308'inde (%96.6) yoktu. Hepatit A aşısı öyküsü olmayan olguların 29'unda (%9.4) Anti-HAV Ig G pozitif bulundu.

Sonuç: İstanbul ilinde okul öncesi yaş grubunda hepatit A seroprevalansı önceki yıllara göre azalmakla birlikte hepatit A aşısı yaptırma oranı çok düşük düzeydedir. Hepatit A enfeksiyonunun daha ileri yaşlardan dolayı, aşının çocuk yaş grubundan itibaren rutin olarak yapılmasını öneriyoruz.

(*J Pediatr Inf 2011; 5: 12-5*)

Anahtar kelimeler: Hepatit A, aşısı, seroprevalans

Abstract

Objective: The aim of this study is to determine Hepatitis A seroprevalence, rate of hepatitis A vaccination among pre-school age children in urban İstanbul and emphasize the importance of hepatitis A vaccination.

Material and Methods: This cross-sectional study included children aged 1-6 years who applied to our outpatient pediatrics clinic with a complaint other than jaundice between July and October 2008. Anti-HAV Ig G was studied by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in order to determine hepatitis A seroprevalence.

Results: One hundred ninety eight (62.1%) of 319 children included in the study were male, one hundred twenty one (37.9%) were female. Vaccination history against hepatitis A was positive in 11 cases (3.4%) and was negative in 308 cases (96.6%). Anti-HAV Ig G was positive in 29 cases (9.4%) except in cases with a history of vaccination.

Conclusion: Although hepatitis A seroprevalence is reduced compared with previous years in urban İstanbul, the level of vaccination rate was found very low. Due to being infected with HAV at an older age which causes increased incidence of complication, we suggest routine immunisation program for hepatitis A, beginning from childhood. (*J Pediatr Inf 2011; 5: 12-5*)

Key words: Hepatitis A, vaccinate, seroprevalence

Geliş Tarihi: 03.12.2010
Kabul Tarihi: 11.02.2011

Yazışma Adresi:
Correspondence Address:
Dr. Erdem Topal
Gazi Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Çocuk Sağlığı
ve Hastalıkları Anabilim
Dalı, Çocuk Allerji Bilim
Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 202 51 29
E-posta:
erdemtopal44@yahoo.com
doi:10.5152/ced.2011.04

Giriş

Hepatit A virüsü (HAV) Picornaviridae ailesi içinde yer alan, yaklaşık 27-28 nm çapında, lineer pozitif polariteli ve tek sarmallı RNA içeren, zarfsız bir virüstür (1). HAV enfeksiyonu tüm

dünyada yaygın olarak görülmele birlikte, gelişmekte olan ülkelerde daha sık rastlanmaktadır. İnsana bulaşma çoğunlukla ağız-dışkı yoluyla olmaktadır. Hepatit A virüsü dezenfektanlara ve ısıya dirençli olduğu için bulaşıcılığı yüksek olan bir mikroorganizmadır (2). Çocukluk çağında

daha sık olmakla birlikte her yaşta ve her cinste görülebilir (3). HAV enfeksiyonunun başlangıcı genellikle anidir ve ateş, keyifsizlik, bulantı, kusma, iştahsızlık ve karında ağrı gibi sistemik yakınmaların eşliğinde olur. Bu predrom hafif olabilir ve bebekler ile okul öncesi yaşta çocuklarda fark edilmeden geçirilebilir. Çocuklardaki enfeksiyonun tersine erişkinlerdeki HAV enfeksiyonlarının çoğunluğu semptomatiktir ve ciddi olabilir (4). Sosyoekonomik düzey düşüklüğü, kalabalık ortamlarda yaşama, anne ve babanın eğitim düzeyi düşüklüğü, kırsal kesimde bulunma ve kötü hijyen koşullarına paralel olarak HAV enfeksiyonunun prevalansı artmaktadır (5). Ülkemizdeki HAV seroprevalansı gelişmekte olan ülkelere benzerlik gösterdiği ve çeşitli çalışmalarda 0-10 yaş arasında %40'ın altında iken, 15 yaş üzeri grupta %90'ını geçtiği bildirilmektedir (6-9).

Bu çalışmadaki amacımız, çocuk polikliniğimize başvuran, okul öncesi yaş grubunda HAV seroprevalansını, Hepatit A aşısı yaptırma oranını ve aşı yaptırmanın önemini vurgulamaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Temmuz 2008 ile Ekim 2008 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk polikliniğine başvuran 1-6 yaş arası çocuklarda gerçekleştirilmiş kesitsel bir araştırmadır. Çalışmanın yapıldığı dönem içinde sarılık dışı nedenlerle çocuk polikliniğimize başvuran, toplam 319 çocuk incelendi. HAV enfeksiyonunun seroprevalansı hesaplanırken, hepatit A aşısı yaptırma öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı. İncelenecek çocukların anne ve babaları bilgilendirilip, araştırma için onay alındı. Araştırma için önceden formlar oluşturuldu. Formdaki tanımlayıcı bilgiler yaş, cinsiyet, hepatit A aşılama, geçirilmiş sarılık ve sarılık geçiren bireyle temas öyküsünü içeriyordu.

Çocuklardan 3 ml'lik venöz kan örneği alınıp, Beckman Coulter Access Immunassay System paramagnetik kemilüminesans immünassay sistemi ve bu cihazda çalışılmak üzere üretilmiş Beckman Coulter access marka anti-HAV IgG makro ELISA kiti kullanıldı. Ölçümler mIU/ml cinsinden yapıldı. Ölçüm sonuçlarına göre 35 mIU/ml ve üzeri anti-HAV Ig G seropozitif, 35 mIU/ml' den daha küçük değerler seronegatif olarak kabul edildi.

Verilerin istatistiksel analizi için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Verilerin betimleyici değerleri ortalama, standart sapma, frekans olarak verilmiştir. Okul öncesi dönemdeki çocuklarda Hepatit A seroprevalansı %20 sıklıkta, %80 güçte ve %95 güven aralığında alındığında, örneklem büyüklüğü 246 kişi olarak hesaplandı (Türkiye İstatistik Kurumunun 2007 nüfus sayımında İstanbul ilinin 5 yaş altı nüfusu 967.366 dır). Çalışmaya 319 kişi alındı.

Çalışma T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulu tarafından 22.07.2008 tarihinde onaylanmıştır.

Bulgular

Çalışmaya dahil olan 319 olgunun 121'i kız (%37.9), 198'i erkek (%62.1) idi. Olguların ortalama yaşı 43.96±20.81 ay (aralık: 12-72 ay) idi. Çalışmaya alınan olguların 11'inde (%3.4) hepatit A aşısı yaptırma öyküsü vardı ve bu olgular hepatit A seroprevalansı hesaplanırken çalışmaya alınmadı. Olguların 29'unda (%9.4) anti-HAV IgG pozitif tespit edildi. Olguların 279'unda (%90.6) anti-HAV Ig G negatifti (Tablo 1). Sarılık geçiren bireyle temas öyküsü olguların 13'ünde (%4) vardı ve bunların sekizinde anti-HAV Ig G pozitifti. Anti-HAV Ig G pozitif olguların beşinde (%17.2) sarılık geçirme öyküsü vardı. Anti-HAV IgG pozitif altı olgumuz 2 yaşından küçüktü.

Tartışma

HAV bir RNA virüsü olup fekal oral yol ile bulaşarak enfeksiyona neden olmaktadır. HAV enfeksiyonu, çocuklarda genellikle asemptomatik seyreden, herhangi bir sekel bırakmadan iyileşen selim seyirli bir hastalık olmakla beraber, nadir olarak fulminan hepatik yetmezlikle sonuçlanan ağır tablolara da neden olabilir (10).

Ülkemiz HAV enfeksiyonu açısından genel olarak orta düzeyde endemisiteye sahip bölge olarak değerlendirilmekle birlikte endemisite coğrafi bölgelere ve sosyoekonomik duruma göre farklılıklar gösterebilmektedir (7,11). Örneğin Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri'ndeki şehirlerde, gelişmekte olan ülkelerdekine benzer, ülke ortalamasının üzerinde bir seropozitiflik oranı ve üstelik daha erken yaşta virüs ile karşılaşma bildirilmektedir (12).

Ülkemizde hepatit A seroprevalansı ile ilgili yayınlar incelendiğinde bölgeler arasında farklılıklar gözlenmekte ve doğu bölgelerimizde okul öncesi çocuklarda prevalansın daha yüksek olduğu dikkati çekmektedir. Aslan ve arkadaşlarının (13) 1999 yılında Şanlıurfa yöresinde yaptıkları çalışmada hepatit A seroprevalansını 0-4 yaş grubunda %24, 5-9 yaş grubunda %68 saptadılar. Sönmez ve arkadaşları (14) Malatya il merkezinde 0-6 yaş grubu çocuklarda HAV seroprevalansını %35, Sidal ve arkadaşları (15) İstanbul ilinde HAV seroprevalansını okul öncesi

Tablo 1. Hepatit A seroprevalansı ve hepatit A aşısı yaptırma oranı

		n	%
Hepatit A aşısı	Yok	308	96.6
	Var	11	3.4
Anti HAV Ig G	Negatif	279	90.6
	Pozitif	29	9.4

grupta %15.1, okul çağında %49.6 olarak saptamışlardır. Yakın tarihli yayınlara bakıldığında, Işıklar ve arkadaşlarının (16) 2004 yılında Ankara ilinde yaptıkları çalışmada 1-4 yaş arası grupta hepatit A seroprevalansını %27.1, 5-9 yaş arasında %47.7 olarak saptadılar. Çolak ve arkadaşlarının (17) Antalya'da yaptıkları çalışmada HAV seroprevalansını 0-5 yaş grubunda %19.9, 6-12 yaş grubunda %43.9 tespit ettiler. Atabek ve arkadaşları (18) Konya'da 2004 yılında yaptıkları çalışmada kent merkezinde yaşayan okul öncesi çocuklarda HAV seroprevalansını %25.8 saptamışlardır. Şencan ve arkadaşları (19) 2004 yılında Düzce deprem konutlarındaki 0-6 yaş arası çocuklarda HAV seroprevalansını %44.4, 2007 yılında Arabacı ve arkadaşları (20) Çanakkale yöresinde yaptıkları çalışmada 0-6 yaş grubunda hepatit A seroprevalansını %49.3 buldular.

Yaptığımız çalışmada İstanbul ilinde 1-6 yaş grubunda hepatit A seroprevalansını %9.4 saptadık. Bu oran ülkemizin diğer bölgelerinde yapılan çalışmalar ve İstanbul ilinde Sidal ve arkadaşlarının (15) 2001 yılında yaptıkları çalışmadaki seroprevalans oranına göre belirgin derecede düşüktü. Ülkemizin diğer illerinde yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında hepatit A seroprevalansının okul öncesi dönemde belirgin olarak azaldığını tespit ettik. Bu düşük oranın nedenini, İstanbul ilindeki hijyen ve sanitasyon koşullarının ülkemizin diğer illerine göre daha iyi ve İstanbul ilinde yaşayan halkın sosyokültürel düzeyinin daha yüksek olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Yapılan araştırmalarda hepatit A seroprevalansı okul öncesi dönem de düşük, okul çağı döneminde ise belirgin bir artış göstermektedir. Hepatit A enfeksiyonunun bulaşmasında, öncelikle fekal oral yolla bulaşmanın olması, kötü hijyenik şartlar ve kalabalık ortam önemli faktörlerdir ve bu faktörler okula başlama yaşı ile paralellik göstermektedir.

HAV enfeksiyonunda korunmada eğitim, hijyen ve sanitasyon şartlarının iyileştirilmesinin yanında asıl koruma temas öncesi aşılamadır. Hepatit A aşısı, 1993 yılında kullanım lisansı almış ve günümüzde korunmada seçilen ajandır. Aşı endemik bölgeye seyahat edecek duyarlı kişilere gitmeden önce ve çocuklarda da iki yaşından itibaren yapılmalıdır. Koruma ilk aşıdan sonraki iki haftada %90, 1. ayda %95 ve 2. aşı dozundan sonra %100'e yakındır. Korunma süresi tek bir dozdan sonra 7 yılı ve ek bir dozdan sonra 11 yılı geçebilir. Antikor azalma şekli gerçekten korunmanın 20 yılı aşabileceğini düşündürmektedir (21). Çocuklarda ve 18 yaşına kadar olan bireylerde yapılacak aşı miktarı 0.5 ml (Havrix pediatrik enjektör, GlaxoSmithKline) olup, 0. ve 6. aylarda iki doz şeklinde İM olarak yapılır (22).

Hepatit A aşısı yaptırma oranıyla ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda 2-6 yaş arası çocuklarda aşı yaptırma oranı %3.4 idi. Çocukların aşılama öyküleri, aşı kartları ve hastane kayıtları gibi kesin verilere

değil, ebeveynlerinin anket sorularımıza verdikleri cevaba dayanmaktaydı. Bu nedenle aşı öykülerinin güvenilirliği tartışmalı olmakla birlikte, bu konuda fikir vermektedir. Çocuklarda hepatit A aşısı yaptırma oranının bu kadar düşük olması, aşının rutin aşı programında olmaması ve de ailelerin hepatit A enfeksiyonu ve aşısı konusunda bilgi sahibi olmamasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Çalışmayı il bazında tek bir merkezde yapmamızdan dolayı il genelini tam olarak yansıtmayabileceği çalışmanın kısıtlılığıdır. Ancak çalışmanın yapıldığı hastane ilin en büyük merkezi çocuk hastanesi olduğu için ilin tüm bölgelerinden hasta kabul etmektedir. Bu nedenle hepatit A seroprevalansını il düzeyinde tam olarak yansıtmamakla birlikte, bu konuda yaklaşık sonuçlar vermektedir.

Sonuç olarak sosyoekonomik düzey düşüklüğünün, kalabalık ortamlarda yaşamanın, anne ve babanın eğitim düzeyi düşüklüğünün azalması ve kötü hijyen koşullarındaki iyileşmelere paralel olarak HAV enfeksiyonunun çocuklardaki prevalansı azalmaktadır. Enfeksiyon yaş ilerledikçe daha ağır bir klinik tabloya yol açtığı ve istirahat gerektirdiği için, salgınlar esnasında ciddi zaman ve işgücü kaybına neden olmaktadır. Maliyet-etkinlik konusu ve gelişebilecek ölümcül komplikasyonlar göz önüne alındığında özellikle ülkemiz gibi endemik bölgelerde hepatit A aşısının erken çocukluk çağında yapılmasının yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Lemon S. Type A viral hepatitis: Epidemiology, diagnosis, and prevention. *Clinical Chemistry* 1997; 43: 1494-9.
2. Feinstone SM, Gust ID. Hepatitis A virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Disease*. 5th edition. New York: Churchill Livingstone, 2000, p.1920- 40.
3. Dökmetaş İ. HAV enfeksiyonunun epidemiyolojisi ve patogenezi. *Viral Hepatit Savaşım Derneği*, 2007, p.52-60.
4. Yazigi N, Balistreri WF. Viral Hepatitis. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders, 2007, p.1680-90.
5. Tekay F. Hakkâri devlet hastanesine başvuran 0-14 yaş grubu çocuklarda hepatit A sıklığı. *Dicle Tıp Derg* 2006; 33: 245-7.
6. Türker T, Babayiğit MA, Tekbaş ÖF ve ark. GATA Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2002-2004 yılları arasında viral hepatit nedenli yatışların sıklığı ve dağılımı. *Gülhane Tıp Dergisi* 2006; 48: 125-31.
7. Ceyhan MN. Ankara'da bir ilköğretim okulunda hepatit A seropozitiflik prevalansı ve etkileyen etmenler ile bir yıllık insidansı (Uzmanlık Tezi). Ankara: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, 2007.
8. Turhan E, Çetin M. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne başvuran hastalarda hepatit A seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2007; 12: 30-4.

9. Arslan K. Çocukluk çağı hepatit A seroprevalansı (Uzmanlık Tezi). İstanbul: T.C. Sağlık Bakanlığı, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, 2006.
10. Balamtekin N, Kalman S, Ünay B, Akçakuş M, Öztürk F, Gökçay E. Kayseri bölgesinde yaşayan çocuklarda hepatit A seroprevalansı. *Gülhane Tıp Dergisi* 2006; 48: 142-5.
11. Çolpan A, Bodur H, Erbay A, Akıncı E, Öngörü P, Eren S. Akut viral hepatit olgularının değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Dergisi* 2003; 8: 20-4.
12. Özen M, Yoloğlu S, Işık Y, Tekerekoğlu MS. Turgut Özal Tıp Merkezi'ne başvuran 2-16 yaş grubundaki çocuklarda Anti-HAV Ig G seropozitifliği. *Türk Ped Arş* 2006; 41: 36-40.
13. Aslan G, Seyrek A, İşcan A, Sevinç E, Ulukanlıgil M, Bakır M. Şanlıurfa'da hepatit A seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 2001; 7: 270-3.
14. Sönmez E, Kutlu NO, Yakıncı C ve ark. Malatya il merkezinde 0-6 yaş grubu çocuklarda Hepatit A ve E virus seroprevalansı. 43. Milli Pediatri Kongresi 20-23 Eylül 1999, Ankara, Kongre Kitabı 71.
15. Sidal M, Ünüvar E, Oğuz F, Cihan C, Önel D, Badur S. Age-specific seroepidemiology of hepatitis A, B, and E infections among children in İstanbul, Turkey. *Eur J Epidemiol* 2001; 17: 141-4.
16. Işıklar FG, Uysal G, Arhan E, Kibar AE, Vidinlisan S, Oskovi H. Çocukluk Çağında Hepatit A Seroprevalansının ve Risk Faktörlerinin Belirlenmesi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2010; 19: 113-7.
17. Çolak D, Ögünç D, Günseren F, Velipaşaoğlu S, Aktekin MR, Gültekin M. Seroprevalance of antibodies to hepatitis A and E viruses in pediatric age groups in Turkey. *Acta Microbiol Immunol Hung* 2002; 49: 93-7.
18. Atabek ME, Fındık D, Gülyüz A, Erkul I. Prevalance of anti-HAV and anti-HEV antibodies in Konya, Turkey. *Health Policy* 2004; 67: 265-9.
19. Şencan I, Şahin I, Kaya D, Öksüz S, Yıldırım M. Assessment of HAV and HEV seroprevalance in children living in post-earthquake camps from Duzce, Turkey. *Eur J Epidemiol* 2004; 19: 461-5.
20. Arabacı F, Oldacay M. Çanakkale Yöresinde Çeşitli Yaş Gruplarında Hepatit A Seroprevalansı ve Akut Hepatitli Olgularda Hepatit A Sıklığı. *J Pediatr Inf* 2009; 3: 58-61.
21. Borkowsyk W, Krugman S. Viral hepatitis: A, B, C, D, E and newer hepatitis agents In: Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL (eds): *Krugman's Infectious Diseases of Children*. 11th ed. Philadelphia: Mosby; 2004, p.817-53.
22. Cengiz AB. Aşılar I-II. *Katkı Pediatri Dergisi* 2006; 28: 689-96.