

GÜNEYDOĞU ANADOLU BÖLGESİNDE BİR ÇOCUK HASTANESİNDE HEPATİT-A SEROPREVALANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of Hepatitis A Seroprevalence in A Children's Hospital Located in Southeastern Anatolia

Reyhan YİŞ¹(0000-0001-5774-0315), Süleyman DEĞİRMENCİ²(0000-0001-6072-9416)

ÖZET

Amaç: Hepatit A virüsü (HAV) tüm dünyada yaygın olup, fekal oral yolla bulaşan enfeksiyon hastalığına neden olmaktadır. Aşı ile önlenebilen akut hepatit A enfeksiyonu gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunudur. Bu çalışma retrospektif olarak bir Çocuk Hastanesi'nde HAV enfeksiyonu seroprevalansını belirlemek amacıyla tasarlanmıştır. Bunun yanı sıra, "Genişletilmiş Ulusal Bağışıklama Programı" na hepatit A aşısı eklenmesinden önce, son bir yıldaki HAV seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma 01.01.2011- 31.12.2011 tarihleri arasında halsizlik, bulantı, kusma, karın ağrısı gibi nonspesifik şikayetler ile bir Çocuk Hastanesi acil servisi ve polikliniklerine başvuran 0-15 yaş arası çocuklarda gerçekleştirildi. Çalışmaya 5520 çocuğun verileri dahil edilmiştir. Kemilüminesans yöntemiyle 0-6 yaş grubundaki 3208 ve 7-15 yaş grubundaki 2312 çocuğun serum örneğinde Anti-HAV IgM ve Anti-HAV IgG testleri çalışılmıştır. Tüm sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 0-6 yaş grubu 3208 hastanın 857'sinde (%26,87) antiHAV IgM pozitifliği saptanmış, 1733'ünde (%54,03) virüs ile karşılaşmamıştır. Bu yaş grubunda seropozitiflik %19,25 (n:618) olarak belirlenmiştir. 7-15 yaş grubu 2312 hastanın 980'inde (%42,39)'inde antiHAV IgM pozitifken, 372'sinde (%16,08) virüs ile karşılaşmamıştır. Bu yaş grubunda seropozitiflik %41,52 (n:960) olarak saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmanın sonuçları çocuk nüfusunun önemli bir kısmının HAV enfeksiyonuna duyarlı olduğunu göstermiştir. Çalışmamız, aşının etkinliğini değerlendiren çalışmalarda sıfır noktası oluşturacak verileri içermesi açısından önemlidir. Önenebilir bir hastalık olması açısından rutin aşılanmanın yapılması, hijyen şartlarının iyileştirilmesi ve bulaş yolları ile ilgili toplumun eğitilmesi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: *Hepatit A virüsü; Çocuk; Seroepidemiolojik çalışmalar*

ABSTRACT

Objective: HAV which is common all over the world, is transmitted by fecal oral route. Acute hepatitis A infection, which can be prevented by vaccination is an important health problem in developing countries. This study retrospectively was designed to determine the seroprevalence of HAV infection in the a Children's Hospital. In addition, this study aimed to determine the seroprevalence of HAV within the last year before including hepatitis A vaccine to the "Extended National Immunization Program".

Material and Methods: The study was conducted in children aged between 0-15 years who presented to pediatric emergency department and clinics with nonspecific symptoms between 01.01.2011- 31.12.2011. Anti HAV IgM and IgG was studied in the serum sample of 3208 children aged between 0-6 years and 2312 children aged between 7-15 years by chemiluminescence method. All results were analysed retrospectively.

Results: 26.7% of 3208 children in 0-6 years age group had acute HAV infection and 54.03% were not exposed to virüs. 19.25% were seropositive. 42.39% of 2312 children in 7-15 years age group had acute HAV infection and 16.08% were not exposed to virüs. 41.52% were seropositive.

Conclusion: The results of the study showed that an important portion of child population is sensitive to HAV infection. Our study is important in order to include the data that will constitute the zero point in the studies evaluating the effectiveness of the vaccine. Routine vaccination, improving sanitation and education of society regarding transmission route are of great importance in terms of a preventable disease.

Key words: *Hepatitis A virus; child; Seroepidemiologic Studies*

¹SBÜ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

²Bursa Çekirge Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

Reyhan YİŞ, Uzm. Dr.
Süleyman DEĞİRMENCİ, Uzm. Dr.

İletişim:

Uzm. Dr. Reyhan YİŞ
Saim Çıkrıkçı Cd. No:59,
Karabağlar, İzmir
Tel: 0232 2505050- 6133
e-mail:
reyhanyis@yahoo.com

Geliş tarihi/Received: 13.12.2018
Kabul tarihi/Accepted: 09.04.2019
DOI: 10.16919/bozoktip.497023

Bozok Tıp Derg 2020;10(1):30-5
Bozok Med J 2020;10(1):30-5

** Çalışma 3-7 Kasım 2012 tarihinde Kuşadası Aydın, Pine Bay Otel'de gerçekleştirilen XXXV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

Giriş

Hepatovirüs cinsinin bir türü olan ve Picornaviridae ailesinde yer alan Hepatit A virüsü (HAV), zarfsız bir RNA virüsüdür. Virüsün epidemiyolojisi ve bulaşında, virüsün oldukça stabil olması önemli bir yer tutmaktadır. Virüs 60oC'ye kadar sıcaklıklara dirençli olup, tatlı ve tuzlu sularda aylarca enfektif kalabilmektedir. Bulaştırıcılık, semptomatik dönemden yaklaşık iki hafta önce başladığı için ve enfekte çocukların %90'ında enfeksiyon prodüktif fakat semptomsuz seyrettiği için virüs toplumda kolaylıkla yayılım göstermektedir (1,2). Özellikle gelişmekte olan ve geri kalmış ülkelerde daha sık olmak üzere tüm dünyada görülen HAV'ın neden olduğu akut viral hepatit A (AVHA), aşı ile önlenebilen, sıklıkla kendi kendini sınırlayan, bildirim zorunlu bir enfeksiyon hastalığıdır. HAV enfeksiyonu çocukluk çağında daha sık olmakla birlikte her yaşta ve her cinste görülmektedir. Her yıl dünyada yaklaşık olarak bir milyon yeni hepatit A vakası bildirilmekte, ancak gerçekte insidansın çok daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir (3). Hastalığın bildiriminin tam yapılmaması, asemptomatik enfeksiyonun fazla görülmesi nedeniyle insidansın tam olarak saptanması mümkün görünmemektedir.

Dünyada görülme oranlarına göre HAV enfeksiyonları; yüksek, orta, düşük endemisite olmak üzere üç farklı endemisite paterni sergilemekte ve ülkemiz, orta endemisite bölgesinde bulunmaktadır.

Çocukların % 90 kadarı, özellikle sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda beş yaşına kadar hastalığı geçirmektedirler. Gelişmiş ülkelerde ise çocukların ancak % 10'u etkenle karşılaşmaktadırlar. Beş yaşın altında virüse maruz kalan çocukların %80-95'i hastalığı sessiz geçirirken, erişkinlerin %75-90'ı hastalığı semptomatik geçirmektedir. Semptomatik hastalık genellikle iki aydan daha kısa seyrederken, olguların %10- 15'inde ilk altı ayda hastalık persistans gösterebildiği gibi relapslara da neden olabilir (4). Enfeksiyon fulminan hepatitle nadiren sonuçlanabilse de bu durumda mortalite oranları %80'leri bulabilmektedir (5,6).

Erişkinlerde anti-HAV pozitiflik oranlarının yaşla paralel arttığı ve enfeksiyonun kazanılma yaşında bölgeler arasında bazı farklılıklar gözleendiği ülkemizde yapılan

çalışmalarda görülmektedir (7,8). Kalabalık ortamlarda yaşam ve hijyen koşullarının kötü olması, HAV enfeksiyonlarının büyük bir bölümünden sorumludur (9).

Hepatit A enfeksiyonunda viremi, geçi ve kısa süreli olup taşıyıcılık söz konusu değildir. Geçirilen enfeksiyon kronikleşmeyip enfeksiyona karşı kalıcı bağışıklık oluşmaktadır. Hastalığın tanısında bağışıklığın göstergesi olan anti-HAV IgG ve akut enfeksiyon göstergesi olan anti-HAV IgM antikorları araştırılmaktadır (10).

HAV, enfekte kişilerin gaitası ile fazla miktarda atıldığı için enfeksiyon kişiden kişiye başlıca fekal-oral yol ve ev içi bulaş yolu ile geçer. Bunun yanında enfekte kişilerin gaitaları ile kontamine su ve gıdalar, özellikle toplu yaşanılan yerlerde HAV salgınlarına da yol açabilmektedir (11). Sosyoekonomik düzey düşüklüğü, kalabalık ortamlarda yaşama, anne-babanın eğitim düzeyi düşüklüğü, kırsal kesimde bulunma ve kötü hijyen koşullarına paralel olarak çocuklarda HAV prevalansı artmaktadır (7).

Çalışma "Genişletilmiş Ulusal Bağışıklama Programı'na" hepatit A aşısı eklenmesinden önce Güney Doğu Anadolu bölgesinde bir çocuk hastanesinde 0-15 yaş arası hasta grubunda HAV seroprevalansının belirlenmesi amacıyla planlandı. Gaziantep Çocuk Hastanesine bulantı, kusma, halsizlik gibi nonspesifik şikayetlerle başvuran çocuklarda HAV serolojik belirteçlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi ve sonucunda HAV seroprevalansının saptanması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya halsizlik, bulantı, kusma, karın ağrısı gibi nonspesifik şikayetler ile bir Çocuk Hastanesi acil servisi ve polikliniklerine başvuran hastalar dahil edildi. 01.01.2011- 31.12.2011 tarihleri arasında 0-6 yaş grubundaki 3208 ve 7-15 yaş grubundaki 2312 çocuğun serum örneğinde Anti-HAV IgM, ve Anti-HAV IgG testleri Abbott Architect 2000 cihazı (Abbott Laboratories, Illinois, USA) ile kemilüminesans yöntemiyle çalışılmıştır. Tüm hastaların Anti-HAV IgM ve Anti-HAV IgG test sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada, ülkemizde rutin HAV aşılama uygulaması başlatılmadan önceki dönem

verilerini kapsayan makaleler tartışılmıştır (≤ 2012). İstatistiksel analiz: İstatistiksel analiz için tanımlayıcı-deskriptif istatistik yöntemi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler yüzde (%) değerlerle ifade edilmiştir. Her iki dönem için 0-6 yaş ve 7-15 yaş grupları ile akut enfeksiyon, geçirilmiş enfeksiyon ve enfeksiyonla karşılaşmamış olanların prevalansları arasında farkın istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını belirlemek amacıyla χ^2 testi kullanılmış, $p < 0.01$ bulunan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 0-6 yaş grubu 3208 hastanın 857'sinde (%26,87) anti-HAV IgM pozitif olarak saptanmış ve akut HAV enfeksiyonu olduğu belirlenmiştir. Çocukların 1733'ü (%54,03) virüs ile karşılaşmamış, 618 hastada (%19,25) seropozitiflik saptanmıştır. Bunun yanında 7-15 yaş grubu 2312 hastanın 980'inde (%42,39)'inde anti HAV IgM pozitifliği ile akut HAV enfeksiyonu belirlenmiştir. 372 çocuk (%16,08) virüs ile karşılaşmamış olup seropozitiflik %41,52 (n:960) olarak saptanmıştır. Sonuçlar Tablo I 'de görülmektedir. Her iki yaş grubu için (0-6 yaş ve 7-15 yaş) akut enfeksiyon, geçirilmiş enfeksiyon ve enfeksiyonla karşılaşmamış olma oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$).

TARTIŞMA

Akut viral hepatitler (AVH) dünyada yaygın olarak görülen ve toplum sağlığı açısından önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Viral hepatitler, çocukluk çağında gözlenen akut hepatitlerin en sık görülen nedeni olup, etken olarak HAV'ın saptandığı AVHA tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. A hepatiti için endemisite düzeyi bir çok orta doğu ülkesinde, Güney-Doğu Asya, Doğu Avrupa ve Latin Amerika'da orta-yüksek olarak bildirilmiştir. HAV enfeksiyonunun ülkemizdeki endemisite düzeyi orta düzey olarak rapor edilmiştir (12-15).

Ülkelerin sosyoekonomik ve coğrafi özelliklerine göre HAV enfeksiyon prevalansı, değişiklikler göstermektedir. Bunun yanında aynı ülkedenin coğrafi bölgeleri arasında da kentleşme ve hijyenik koşullara bağlı olarak farklılıklar görülebilmektedir. Seropozitiflik oranı ülkemizde Doğu ve Güneydoğu Anadolu

Bölgeleri'ndeki şehirlerde, Türkiye ortalamasının üzerinde olarak bildirilmektedir (16-18).

Çocuklarda yetişkinlere göre hijyen bilinci yetersiz olduğu için aile içi bulaş daha sıklıkla görülmektedir. Genellikle çok yakın temaslara sınırlı olmak üzere kişiden kişiye geçiş çok nadir olarak gözlenebilmektedir. Seroprevalansın yaşla arttığı ülkemizde yapılan çalışmalar ile bildirilmektedir. Semptomatik HAV enfeksiyonu tablosunun sıklığı da yaşla birlikte artmakta olup, asemptomatik enfeksiyon oranı özellikle beş yaşın altındaki çocuklarda yetişkinlere göre daha yüksektir. Sarılık çocuklarda %30 oranında gözlenmekte iken, bu oran adölesanlarda %70 olarak bildirilmiştir (19).

Akut HAV enfeksiyonu için anlamlı cinsiyet farkı bildirilmemesine karşın, bazı çalışmalar ile benzer şekilde çalışmamızda erkek: kız oranı 1,25 (687/550) olarak saptanmış, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (20,21). HAV enfeksiyonu için cinsiyetler arası bölgesel farklılıklar gözlenebilmekte olup, Irak, İran, Sudi Arabistan ve Mısır gibi ülkelerde kızlarda ılımlı olarak daha sık saptanmasının nedeninin, enfekte çiğ gıdalar ile daha sık temas olduğu düşünülmüştür (22). Ülkemizde ise erkek cinsiyetteki ılımlı sıklık, özellikle ülkemiz koşullarında erkek çocukların enfeksiyon bulaşı açısından daha fazla riskli davranışlarda bulunmaları şeklinde yorumlanabilir. Gelişmekte olan ülkelerdeki oranlara benzer olarak ülkemizdeki HAV seroprevalansı; çeşitli çalışmalarda 0-10 yaş arasında %40'ın altında iken, 15 yaşından büyüklerde %90'ın üzerinde olarak bildirilmektedir (19,23). Çalışmamızda seropozitiflik oranları 0-6 yaş grubunda %19,25 ve 7-15 yaş grubunda %41,52 olarak saptanmıştır (Tablo I). Oran, okul öncesi seropozitifliğin çalışmamızda yüksek olduğunu göstermektedir. HAV enfeksiyonu açısından değerlendirildiğinde gelişmekte olan ülkelerde, sağlıklı bir şekilde organize edilmemiş kanalizasyon sistemleri ve su kaynaklarının uygunsuz kullanımı, bu yolla bulaşı ön plana çıkarmaktadır. Gelişmiş ülkelerde HAV insidansının azalması, bu ülkelerde temiz su temini, el hijyeninin uygun şekilde yapılması ve insan atıklarının sağlıklı şekilde yok edilmesi ile açıklanabilir (10). 7-11 yaşlarında ilköğretim öğrencilerinin alındığı, ülkemizde yapılan bir çalışmada, 1990 yılında anti-HAV IgG pozitiflik oranı %83,8 olarak saptanmış, aynı oran

on yıl sonra ve %43,7 öğrencide pozitif bulunmuştur. Çalışmada anti-HAV IgG pozitifliğindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve bu durum yıllar içinde hijyen koşullarında iyileşme ile ilişkilendirilmiştir (24).

Türkiye için HAV seroprevalansının çocukluk yaş grubunda %35–80 arasında değiştiği görülmektedir. Seroprevalans Malatya’ da 0–6 yaş arasındaki çocuklarda %35, şanlıurfa’da 0–4 yaş grubunda %78, Erzurum’da 3–14 yaşları arasındaki çocuklarda %68,3, Elazığ’da 7–14 yaş grubu çocuklarda %79 olarak saptanmıştır (25-28). İstanbul’da iki farklı çalışmada 15 yaş altındaki çocuklar değerlendirilmiş, seroprevalans oranları %35.5 ve %52.6 olarak bulunmuştur (29-30). Ülkemizden yapılan farklı çalışmalarda elde edilen seroprevalans sonuçları Tablo II’de görülmektedir (24-38). Verilerimize göre 0-6 yaş grubunda seroprevalans %19,25, 7-15 yaş grubunda %41,52 olarak saptanmıştır (TabloI).

HAV enfeksiyonundan korunmada aşılama en etkili yöntemlerden biridir. Geçmişte seçilmiş gruplara virüs ile temas sonrası immün serum globülini (ISG)’nin yapılması önerilmiş, ancak inaktif aşılar ile aktif immünizasyon, yıllar içinde HAV enfeksiyonu riski taşıyan bireyler için ISG’nin yerini almıştır. Pasif immünizasyonun günümüzde sadece bağışıklığı baskılanmış, kırk yaşın üzerinde, altta yatan başka hastalıkları olan kişilere aşı ile birlikte yapılması önerilmektedir (1,8).

Türkiye’de 2012 yılında “Genişletilmiş Ulusal Bağışıklama Programı” kapsamında HAV aşısı ulusal aşılama programına dahil edilmiştir. Yetiştirme yurtları, cezaevi, huzurevi, çocuk yuvaları gibi özellik gösteren toplu yaşam alanlarında HAV enfeksiyonu, fekal-oral bulaş riski nedeniyle tehlike oluşturmaktadır (11).

Toplu yaşamın olduğu bu tür yerlerde özellikle çocukların düzenli olarak taranması ve ülkemizde rutin aşılama programına alınmış olan HAV aşısının düzenli olarak uygulanıp uygulanmadığının takip edilmesi büyük önem taşımaktadır. HAV aşısının devamlılığının sağlanması, özellikle aile içi bulaşın ve toplu yaşamın olduğu kurumlarda çocuklar arası bulaşın önlenmesi açısından çok büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızda

0-6 yaş grubu hastalardan %26,87’inde ve 7-15 yaş grubu hastalardan %42,5’inde akut HAV enfeksiyonu olduğu belirlenmiştir (TabloI). 0-6 yaş grubunda seropozitiflik oranı %46,12 iken aynı oran 7-15 yaş grubu için %83,91 olarak bulunmuştur (TabloI). Bu veriler ışığında okul öncesi yaş grubunda akut HAV enfeksiyonunun ve seropozitiflik oranının bu kadar yüksek oranda saptanması aile içi bulaşın ön sıralarda yer aldığını, toplu yerde yaşamanın ve kötü hijyen koşullarının en önemli hazırlayıcı faktörler olduğunu düşündürmektedir. Hepatit A için endemisite düzeyi yüksek ülkelerde büyük ölçekli aşı programlarının uygulanması Dünya Sağlık Örgütü tarafından tavsiye edilmemektedir. Ancak erişkin nüfusun büyük oranda HAV enfeksiyonuna duyarlı olduğu, düşük ve bizim ülkemizin dahil olduğu orta endemisite gösteren ülkelerde, eğitim ve hijyen koşullarında iyileştirmeye ek olarak aşılama programlarının planlanması önerilmektedir. Buna göre ulusal aşılama programında HAV aşısının rutin uygulamaya alınması ve okul öncesi popülasyona uygulanmasının yanında, özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde alt yapı eksikliklerinin tamamlanarak, uygun su kaynaklarının kullanımının sağlanması HAV enfeksiyonunun engellenmesi açısından büyük yarar sağlayacaktır.

Sonuç olarak geçmiş veriler ışığında çalışma, rutin aşılama öncesi durumu ortaya koymaktadır. Bu amaçla aşılama başlamadan önceki dönem verilerini kapsayan makaleler kaynak olarak kullanılmıştır. Çalışmamız aşılamanın rutin olarak uygulanmaya başlanması sonrasında aşı etkinliğinin değerlendirileceği çalışmalarda sıfır noktasını oluşturan verilerin yer alması ve ülkemiz epidemiyolojik verilerinin oluşturulması açısından önem taşımaktadır. HAV enfeksiyonu hastaneye yatış, yüksek maliyet ve ciddi komplikasyonlara yol açabilmesi nedeniyle ülkemiz koşullarında yaygın görülen önemli bir enfeksiyon hastalığı olarak kabul edilebilir. Önlenebilir bir hastalık olması açısından rutin aşılamanın yapılması, hijyen şartlarının iyileştirilmesi ve bulaş yolları ile ilgili olarak insanların bilgilendirilmesiyle akut HAV enfeksiyonu görölme oranının önemli derecede azaltılabileceği ve rutin aşılamanın sonuçlarının değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünölmektedir.

Tablo I: HAV serolojik göstergeleri

	Akut enfeksiyon	Geçirilmiş enfeksiyon (Seroprevalans)	Enfeksiyon ile karşılaşmamış	Toplam
0-6 yaş grubu	857 [%26,87]	618 [%19,25]	1733 [%54,03]	3208
7-15 yaş grubu	980 [%42,39]	960 [%41,52]	372 [%16,08]	2312
Toplam	1837 [%33,28]	1578 [%28,59]	2105 [%38,13]	5520

Tablo II: Ülkemizde çocuk yaş grubunda yapılan farklı çalışmalarda elde edilen HAV seroprevalansı

Çalışma [yıl]	Yaş grubu	HAV seroprevalansı
Taşyaran ve arkadaşları [27] 1994, Erzurum	3–14 yaş	%68,3
Ceylan ve arkadaşları [29] 1997, İstanbul	0- 15 yaş	%35,5
Sönmez ve arkadaşları [25] 2000, Malatya	0–6 yaş	%35
Aslan ve arkadaşları [26] 2001, Şanlıurfa	0–4 yaş	%78
Bozdayı ve arkadaşları [24] 2001, Ankara	7-11 yaş	1990: %83,8
		2000: %43,7
Akbulut ve arkadaşları [28] 2001, Elazığ	7–14 yaş	%79
Sidal ve arkadaşları [31] 2001, Antalya	0-5 yaş	%19,9
	6-12 yaş	%43,9
Çolak ve arkadaşları [32] 2002, Antalya	0-6 yaş	%15,1
	7-15 yaş	%49,6
Papatya ve arkadaşları [30] 2004, İstanbul	0-15 yaş	%52,6
Atabek ve arkadaşları [33] 2004, Konya	0-6 yaş	%25,8
Sencan ve arkadaşları [34] 2004, Düzce	0-6 yaş	%44,4
Arabacı ve arkadaşları [35] 2009, Çanakkale	0-6 yaş	%49,3
Işıklar ve arkadaşları [36] 2010, Ankara	1-4 yaş	%27,1
	5-9 yaş	%47,7
Topal ve arkadaşları [37] 2011, İstanbul	1-6 yaş	% 9,4
Aşçı ve arkadaşları [38] 2014, Afyonkarahisar	0-6 yaş	% 53,62
Çalışmamız 2011	0-6 yaş	%19,25
	7-15 yaş	%41,52

KAYNAKLAR

1. Anderson DA. Hepatitis A and E viruses. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds. Özbakkaloğlu B, çeviri editörü. Klinik Mikrobiyoloji. 9th ed. Washington: ASM Press; 2009. p.1424-36.
2. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Hepatitis viruses. In: Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA, eds. Ergon C, Abacioğlu H, çeviri editrleri. Tıbbi Mikrobiyoloji. 6th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010. p.645-59.

3. WHO position paper on hepatitis A vaccines – June 2012. Wkly Epidemiol Rec. 2012; 87: 261–276
4. Nothdurft DH. Hepatitis A vaccines. Expert rev vaccines. 2008; 7:535-545.
5. Nainan OV, Xia G, Vaughan G, Margolis HS. Diagnosis of hepatitis A virus infection: a molecular approach. Clin Microbiol Rev. 2006; 19:63-79.
6. Cao J, Wang Y, Song H, Meng Q, Sheng L, et al. Hepatitis A outbreaks in China during 2006: application of molecular epidemiology.

Hepatol Int. 2009; 3:356-63.

7. Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Balık İ, Tekeli E, editörler. Viral Hepatit 2002. 1. Baskı. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2002. p. 3-35.
8. Mıstık R. Türkiye'de viral hepatit epidemiyolojisi - Yayınların irdelenmesi. Tabak F, Balık İ, Tekeli E, editörler. Viral Hepatit 2007. 1. Baskı. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2007. p. 10-50.
9. Roy E, Haley N, Leclerc P, Cédras L, Bédard L, Allard R. Seroprevalence and risk factors for hepatitis A among Montreal street youth. Can J Public Health 2002;93:52-3.
10. Badur S. Hepatit A, B ve D virüsler. Usta Çelebi Ş, Abacıoğlu H, Badur S, editörler. Moleküler, Klinik ve Tanısal viroloji. 1. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004. p.175-202.
11. Yiş R, Değirmenci S, Gaziantep Sosyal Hizmetler ve Çocuk Es-irgeme Kurumunda Bir Çocukta Ortaya Çıkan Akut Hepatit A Virüsü Enfeksiyonunu İzleyen Salgın Nedeniyle Viral Hepatit Serolojik Göstergelerinin Değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2013;33:110-5
12. Saberifirooz M. Prevention of hepatitis A infection. Hepatitis Monthly 2005;5:19-27.
13. Cianciara J. Hepatitis A shifting epidemiology in Poland and Eastern Europe. Vaccine 2000; 18:S68-70.
14. Tufenkeji H. Hepatitis A shifting epidemiology in the Middle East and Africa. Vaccine 2000; 18:S65-7.
15. 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: 204-10.
16. Altınkaynak S, Selimoğlu MA, Ertekin V, Kılıçaslan B. Epidemiological factors affecting hepatitis a seroprevalence in childhood in a developing country. Eurasian J Med. 2008; 40(1): 25–28.
17. Özen M, Yoloğlu S, Işık Y, Tekerekoğlu MS. Turgut Özal Tıp Merkezi'ne başvuran 0-16 yaş grubu çocuklarda AntiHBs seropozitifliği. Türk Ped Arş. 2006;41:36-40.
18. Ceyhan M, Yıldırım I, Kurt N, Uysal G, Dikici B, Ecevit C, et al. Differences in hepatitis A seroprevalence among geographical regions in Turkey: a need for regional vaccination recommendations. J Viral Hepat. 2008;15:69-72.
19. Turhan E, Çetin M. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi Eğitim, Araştırma ve Uygulama Hastanesine Başvuran Hastalarda Hepatit A Seroprevalansı. Viral Hepat Derg. 2007;12:30-4.
20. Taşkesen M, Taş MA, Ecer S, Özel AK, Karabiberoğlu S. Akut Viral Hepatit A Olguların Klinik ve Laboratuar Bulgularının Değerlendirilmesi. Dicle Med J. 2008;35:155-8.
21. Çiçek AÇ, Özkasap S, Dereci S, şahin K, Gündoğdu DZU, Dilek AR ve ark. Rize ilinde çocuk hastalarda hepatit A, B ve C seroprevalansı. Viral Hepat Derg. 2012; 18: 102-6
22. Farajzadegan Z, Hoseini SG, Kelishadi R, Jamshidi F, Nokhodian Z, Noori R et al. Systematic review and meta-analysis on the age-specific seroprevalence of hepatitis A in Iran. J Res Med Sci. 2014; 19: 56-63.
23. Türker T, Alparslan Babayiğit M, Faruk Tekbaş Ö, Oğur R, Yaşar Avcı İ, Pahsa A et al. GATA Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2002-2004 yılları arasında viral hepatit nedeni yatışların sıklığı ve

dağılımı. Gulhane Tıp Derg. 2006;48: 125-31.

24. Bozdayı G, Özden A, Dönderici Ö, Çetinkaya H. Ankara'da Bir İlkokulun Öğrencilerinde Son On Yıl İçerisinde Hepatit A Virus Seropozitifliğinde Saptanan Değişiklikler. Mikrobiyol Bült. 2001; 35:285-9.
25. Sönmez E, Kutlu O, Bayındır Y. 0–6 yaş grubunda hepatit A, B, C, D, E virus enfeksiyonlarının prevalansının saptanması. Viral Hep Derg. 2000;6:12-7.
26. Aslan G, Seyrek A, İşcan A, Sevinç E, Ulukanlıgil M, Bakır M. şanlıurfa'da hepatit A seroprevalansı. Viral Hep Derg. 2001;7: 49-53.
27. Taşyaran MA, Akdağ R, Akyüz M, Parlak M, Ceviz N, Yılmaz Ş. Erzurum bölgesi çocuklarında fekal oral bulaşan hepatit virusları seroprevalansı. Klimik,1994;7: 74-5.
28. Akbulut HH, Çelik İ, Güngör S, Aydınoğlu H, Doğan Y. Elazığ ili 7–14 yaş arası çocuklarda hepatit virüsleri seropozitiflikleri. Viral Hepat Derg. 2001;7: 44-8.
29. Ceylan T, Özgüneş N, Ceylan N, Üçışık AC. 0–15 yaş grubu çocuklarda hepatit A ve hepatit B seroprevalansı. Viral Hep Derg. 1997;3:115- 7
30. Papatya ED, Olgun T, Ekici M, Urgancı N, Özçelik G, Çakır D. 2–15 yaş arası çocuklarda hepatit A seroprevalansı. şişli Etfal Hast Tıp Bült. 2004;38:12-9.
31. Sidal M, Ünüvar E, Oğuz F, Cihan C, Önel D, Badur S. Age-specific seroepidemiology of hepatis A, B, and E infections among children in Istanbul, Turkey. Eur J Epidemiol. 2001;17: 141-4.
32. Colak D, Ogunc D, Gunseren F, Velipasaoglu S, Aktekin MR, Gültekin M. Seroprevalence of antibodies to hepatitis A and E viruses in pediatric age groups in Turkey. Acta Microbiol Immunol Hung. 2002;49:93-7.
33. Atabek ME, Fındık D, Gulyuz A, Erkul I. Prevalence of anti-HAV and anti-HEV anti bodies in Konya, Turkey. Health Policy. 2004;67:265-9.
34. şencan I, şahin I, Kaya D, Öksüz S, Yıldırım M. Assess-ment of HAV and HEV seroprevalance in children living in post-earthquake camps from Duzce, Turkey. Eur J Epide-miol. 2004;19:461-5.
35. Arabacı F, Oldacay M. Çanakkale yöresinde çeşitli yaş gruplarında hepatit A seroprevalansı ve akut hepatitli olgu-larda hepatit A sıklığı. Çocuk Enf Derg. 2009;3:58-61
36. Işıklar FG, Uysal G, Arhan E, Kibar AE, Vidinlisan S, Oskovi H. Çocukluk çağında hepatit A seroprevalansının ve risk faktörlerinin belirlenmesi. Türkiye Klinikleri J Pedi-atr. 2010;19:113-7.
37. Topal E, Hatipoğlu N, Turel O, Aydogmus C, Hatipoğlu H, Erkal S, et al. Seroprevalence of Hepatitis A and Hepatitis A vaccination rate in preschool age in Istanbul Ur-ban. J Pediatr Inf. 2011;5:12-5
38. Aşcı Z, Akgün S, Keşli R, Demirtürk N. Afyonkarahisar ilinde farklı yaş gruplarında hepatit A seroprevalansı. Göztepe Tıp Derg. 2014;29:94-8