

YAŞAMIN İLK ALTI AYINDA ANNE VE BEBEKLERİNDE HEPATİT A SEROLOJİSİ

HEPATİTİS A SEROLOGY IN MOTHERS AND THEIR BABIES IN THE FIRST SIX MONTHS OF LIFE

Gonca KESKİNDEMİRÇİ¹ , Esra DEVECİOĞLU KARAPINAR² , Perran BORAN³ , Tijen EREN^{2,4} ,
Gonca YILMAZ⁵ , Selim BADUR⁶ , Gülbin GÖKÇAY⁷ 

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sosyal Pediatri Doktora Programı, İstanbul, Türkiye

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴Vehbi Koç Vakfı Amerikan Hastanesi, İstanbul, Türkiye

⁵Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

⁶İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁷İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Sosyal Pediatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ORCID IDs of the authors: G.K. 0000-0003-1797-2802; E.D.K. 0000-0003-4679-7513; P.B. 0000-0002-9885-7656; T.E. 0000-0001-9650-3734; G.Y. 0000-0003-2242-5416; S.B. 0000-0002-1316-6259; G.G. 0000-0003-1042-0407

Cite this article as: Keskindemirci G, Devecioglu-Karapinar E, Boran P, Eren T, Yilmaz G, Badur S, et al. Hepatitis a serology in mothers and their babies in the first six months of life. J Ist Faculty Med 2019;82(3):144-8. doi: 10.26650/IUITFD.2019.0016

ÖZET

Amaç: Hepatit A enfeksiyonu epidemiyolojisi yaşam koşullarına göre farklılık gösteren bir sorundur. Bu nedenle hastalığın değişen epidemiyolojisini değerlendirmek koruyucu hekimlik uygulamaları açısından önemlidir. Çalışmanın amacı anne ve bebek çiftlerinde hepatit A antikor seropozitifliğinin belirlenmesi ve bunu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 209 anne-bebek çiftinin verileri değerlendirilmiştir. Kan örnekleri annelerden doğumdan 1 ay sonra ve bebeklerinden ise 1. ve 6. aylarda alınmıştır. Hepatit A IgG antikor düzeyleri ELISA yöntemi ile belirlenmiştir. Ailelerin sosyo-ekonomik ve demografik özelliklerine yönelik bilgiler yüz yüze uygulanan bir anket yolu ile toplanmıştır.

Bulgular: Annelerde 1. ayda hepatit A seropozitifliği %67, bebeklerde 1. ayda %66,1, 6. ayda %68,9 olarak saptanmıştır. Ebeveynlerin eğitim süresinin, ailenin aylık gelirinin, gravida ve paritenin hepatit A seropozitiflik düzeyine istatistiksel açıdan ileri düzeyde anlamlı etkisi olduğu saptanmıştır. Eğitim düzeyi, aylık gelir arttıkça seropozitiflik oranı düşmekte; gravida ve parite arttıkça yükselmektedir.

Sonuç: Süt çocuklarında hepatit A seropozitiflik düzeyinin sosyo-ekonomik faktörlerden etkilendiği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Hepatit A, maternal antikorlar, süt çocukları

ABSTRACT

Objective: Epidemiology of hepatitis A infection differs according to living conditions. Therefore, evaluating the changing epidemiology of the disease is important for preventive medicine. The aim of the study was to determine the seropositivity of hepatitis A antibody in mothers and their babies and to evaluate the factors affecting it.

Materials and Methods: The data of 209 mother-infant pairs were evaluated. Blood samples were collected from mothers one month after birth and at 1 and 6 months of age from their babies. Hepatitis A IgG antibody levels were determined by ELISA method. The socio-economic and demographic characteristics of the families were collected by a questionnaire.

Results: The seropositivity of the hepatitis A antibody was 67% in mothers at one month after birth, 66.1% and 68.9% in their babies at 1 and 6 months of age respectively. Parental education, family monthly income, gravity and parity were found to have a statistically significant effect on hepatitis A seropositivity. As the level of education and monthly income increased, hepatitis A seropositivity decreased. On the other hand as parity and gravida increased, seropositivity increased as well.

Conclusion: Hepatitis A seropositivity in infants is thought to be affected by socio-economic factors.

Keywords: Hepatitis A, maternal antibodies, infants

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: keskindemirci@hotmail.com

Submitted/Başvuru: 18.02.2019 • **Revision Requested/Revizyon Talebi:** 11.03.2019 •

Last Revision Received/Son Revizyon: 13.03.2019 • **Accepted/Kabul:** 12.04.2019 • **Published Online/Online Yayın:** 02.07.2019

©Telif Hakkı 2019 J Ist Faculty Med - Makale metnine jmed.istanbul.edu.tr web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2019 by J Ist Faculty Med - Available online at jmed.istanbul.edu.tr

GİRİŞ

Yaşamın ilk aylarında enfeksiyonlara karşı korunma özellikle anneden geçen antikolar sayesinde olmaktadır (1). Bebeğe geçen antikor miktarını etkileyen en önemli etkenler annenin antikor durumu ve plasentanın işlevidir (2). Bireylerin hepatit A virüsüne karşı seropozitiflikleri ülke koşulları ile yakından ilgilidir. Temiz suya ulaşım, çevre koşulları ve sosyoekonomik durum iyileştikçe hepatit A enfeksiyonu sıklığı azalmaktadır (3, 4). Türkiye de gelişmekte olan ülkelerden biri olup, hijyen koşullarının ve sosyoekonomik durumun düzelmesine bağlı olarak hepatit A enfeksiyonu sıklığında azalma görülmektedir (5). Bu durum hastalığın daha ileri yaşlara kaymasına neden olduğu gibi aynı zamanda annelerin hastalığı geçirmemesine bağlı olarak yenidoğanları hayatın ilk dönemlerinde savunmasız bırakmaktadır (6). Maternal antikoların varlığı ise aşıya bağlı immun yanıtı etkilediğinden aşılama programının düzenlenmesi için farklı dönemlerde ve dünyanın çeşitli yerlerinde yapılan seroepidemiolojik çalışmalar önem kazanmaktadır (7).

Literatür incelendiğinde, Türkiye’de, anne-bebek çiftlerinin hepatit A antikor düzeylerini erken süt çocukluğu döneminden itibaren inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Bu prospektif, çok merkezli çalışmanın amacı anne ve bebek çiftlerinde hepatit A antikoruna bağlı seropozitifliğinin belirlenmesi ve bunu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesidir.

YÖNTEM

Bu prospektif çok merkezli çalışma Mayıs 2013 ve Mayıs 2014 tarihleri arasında İstanbul’da üç hastane (İstanbul Tıp Fakültesi, Marmara Tıp Fakültesi ve Vehbi Koç Vakfı Amerikan Hastanesi) ve Ankara’da Dr. Sami Ulus Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde gerçekleşti. Araştırmaya Sosyal Pediatri Ünitelerine ardı sıra başvuran süt çocukları alındı. Annede ya da bebeğinde immün yetmezlik varlığı, erken doğum (<37 gestasyon haftası) öyküsü, çalışma başlangıcından itibaren izlem süresi boyunca anne ya da bebeğin immunoglobulin ya da kan ürünü alması ve çalışmaya katılmak istemeyen anne-bebek çifti varlığı çalışmaya dahil edilmeme kriteri olarak alındı. Annelere sosyoekonomik ve sağlık durumları ile ilgili sorular yöneltildi ve kaydedildi. Aşılama olduğuna veya hastalığın geçirildiğine dair yazılı kanıt olmadığı taktirde annelerin sözel cevapları dikkate alındı. Yenidoğanın sağlık durumu ve emme düzeni ile ilgili bilgiler her muayene esnasında kayıt altına alındı.

Çalışma protokolu İstanbul Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Süt çocuğunun ebeveynlerinden en az birinden çalışmanın başlangıcında yazılı olarak aydınlatılmış onam alındı.

Araştırma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 35513).

Serolojik Analizler

Kan örnekleri doğumdan 15-30 gün sonra annelerden ve nöz yolla (5 ml), bebeklerinden ise (2 ml) 1 aylık ve 6 aylık olduklarında alınmıştır. Örnekler toplandıktan sonra en geç 6 saat içinde ayrıştırılmış ve serumlar analiz edilene kadar -20°C’de saklanmıştır. Tüm virolojik analizler İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarında yapılmıştır. Hepatit A’ya ait IgG antikoları ELISA ile saptanmıştır (HAV AB ELISA/96 test/Dia.Pro). Tüm testler üreticinin talimatları doğrultusunda uygulanmıştır. Hepatit A için örnek ve eşik değerler kalibratörün ortalama adsorbans değerine göre hesaplanmıştır. Hepatit A için test sonuçları >1,1 S/CO değeri üstünde olanlar pozitif olarak değerlendirilmiştir. Üreticinin bilgilendirmesine göre hepatit A’ya karşı hem sensitivite hem de spesifite değerleri %99’dur.

İstatistiksel Yöntem

Çalışmada istatistiksel yöntem olarak NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) ve 2008 Statistical Software (Utah, USA) tanımlayıcı ve karşılaştırmalı analizler için kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Fisher kesin ki-kare testi kullanılarak sayısal değişkenler karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ ve ileri düzeyde anlamlılık $p < 0,01$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma Grubunun Sosyodemografik Özellikleri

Araştırmada başlangıçta 209 anne-bebek çiftinin kan örnekleri incelendi. Ancak 6. ayda 164 bebekten kan örneği alınabildi. Annelerden 1. ayda bakılan hepatit A seropozitifliği %67 olarak saptandı. Birinci ayda 209 bebeğin hepatit A seropozitifliği %66,1 saptanırken 6. ayda 164 bebeğin seropozitifliği %68,9 olarak ölçüldü. Hem anne hem bebekte 1.ayda seropozitiflik oranı %63,2’dir. Annede antikor pozitif olup 1.ayda bebekte de negatif olanların oranı %3,8; bebekte hepatit A antikoru pozitif annede negatif olanların oranı %2,9 bulundu. Hem annede hem bebekte birlikte 1.ayda seronegatiflik oranı %30,1 idi. Altıncı ayda hem anne hem çocuk seropozitif olanların oranı %61,6 olarak saptanmış olup; anne pozitif, bebek negatif olanların oranı %5,5, anne negatif bebek pozitif olanlar ise %7,3’tür.

Annelerin %2,4’ü (n=5) hepatit A aşısı yaptırdıklarını belirtmişlerdi ve hastalığı geçirme öyküsü bildirenlerin oranı ise %4,3 (n=9) idi. Annelerin %61,7’si hastalıkları; %56’sı ise aşıları konusunda bilgi sahibi değildi. Hiçbirinde yazılı aşılama belgesi bulunmuyordu.

Tablo 1’de araştırma grubunun sosyodemografik özelliklerinin 6. aydaki hepatit A seropozitifliğine göre karşılaştırılması yer almaktadır. Annenin eğitim süresi, babanın eğitim süresi, ailenin aylık geliri, gravida ve paritenin bebeklerin 6. aydaki hepatit A seropozitiflik düzeyine istatistiksel açıdan anlamlı etkisi olduğu ($p < 0,01$) saptandı.

Tablo 1. Bebeklerde 6. ayda hepatit A seropozitifliğini etkileyen faktörler (n=164)

	Bebeklerin 6. ay Hepatit A serolojisi		P
	Negatif	Pozitif	
Anne yaşı (yıl)	30,3±6,1	29,7±5,9	0,497
Anne eğitim süresi (yıl)	12,0±3,8	9,4±5,0	0,001
Baba eğitim süresi (yıl)	12,8±3,5	10,6±4,3	0,002
Aylık gelir (medyan)	4811,8±3606,0 (5000)	3203,7±3023,7 (2000)	0,001
Gravida	1,8±1,2	2,3±1,3	0,003
Parite	1,4±0,6	1,8±0,9	0,005
Gestasyon haftası (hafta)	38,6±1,1	38,7±1,0	0,461
Doğum Tartısı (gr)	3281,2±416,4	3363,3±334,9	0,267
Sadece anne sütü (ay)	4,5±2,1	4,8±2,0	0,242
Toplam anne sütü (ay) (medyan)	6,3±4,5	5,77±0,9	0,934

Anne ve baba eğitim düzeyi azaldıkça bebekte hepatit A seropozitiflik oranı artmakta idi. Araştırmamızda anne ve babalar için ortalama eğitim süresi 11 yıl idi. Aylık gelir arttıkça seropozitifliğin azaldığı gravida ve parite arttıkça seropozitifliğin de arttığı görüldü. Altıncı ayda anne yaşı, gestasyon haftası, bebeğin cinsiyeti, doğum şekli, doğum tartısının bebeğin hepatit A antikor düzeyleri üzerine etkisi saptanmadı.

TARTIŞMA

Dünyada ilk defa 1998 yılında 15-18. aylarda olmak üzere Puglia'da hepatit A aşısı rutin olarak uygulanmaya başlanmış olup (8); Türkiye'de 2012 yılından itibaren 18. ve 24. aylarda olmak üzere genişletilmiş bağışıklama programında uygulanmaya başlanmıştır (9).

Araştırmamızda yeni doğum yapmış annelerde ve ilk 6 ayda bebeklerinde hepatit A seropozitifliği oldukça yüksektir. Çalışmamızda annenin seronegatif olup bebeğin seropozitif olma durumu %2,9 olarak belirtilmiştir. Bu durum annedeki antikor yoğunluğunun çok düşük düzeyde olmasından kaynaklanabilir (10).

Linder ve arkadaşlarının İsrail'de yaptıkları çalışmada doğumda term bebeklerde %48,3 oranında seropozitiflik bulunurken 7. ayda bu değer %13'e düştüğü görülmüştür (11). Begde ve arkadaşlarının Türkiye'de yaptıkları çalışmada ise 6. ayda hepatit A seropozitifliği %71 olarak bulunmuştur ancak bu çalışmada 6. aydan önce değerlendirme yapılmamıştır (7). Çalışmamızda ise term bebeklerde 1. ayda seropozitiflik %66,1 iken, 6 ayda %68,9 olarak bulunmuştur. 6. ayda elde edilen seropozitiflik Begde ve arkadaşlarının çalışması ile benzer olup; Linder'in çalışması ile farklılık göstermektedir. Bu sonuç hepatit A enfeksiyonunun endemik özelliği ile açıklanabilir.

Fix ve arkadaşlarının Şili'de 784 çocuk ile yaptıkları çalışmada anne ve baba eğitim düzeyinin düşük olması ile hepatit A seropozitifliğinin artmakta olduğunu bulmuşlardır (12). Pirinçcioğlu ve arkadaşlarının 2011 yılında 7-14 yaş arası çocuklar ile Türkiye'nin güney bölgesinde yaptıkları çalışmada anne ve baba eğitim durumu ile hepatit A seropozitifliği arasında anlamlı fark bulmakla birlikte Begde ve ark'nın Türkiye'nin başka bölgesinde yaptıkları çalışmada eğitim düzeyi ile bebeklerin hepatit A seropozitifliği arasında fark bulunmamıştır (7, 13). Çalışmamızda ise düşük eğitim düzeyi ile seropozitifliğin arttığı belirlenmiştir. Bu durum eğitim düzeyinin artması ile daha iyi yaşam koşullarının sağlanması ile bağlantılı olabilir. Ancak bir ülkenin değişik bölgelerinde farklı sonuç olması endemikite ve bölgenin sanitasyonu ve aşılama durumu ile de ilgili olabilir.

Çalışmamızda aylık geliri daha fazla olan ailelerin bebeklerinde seropozitifliğin daha az olduğu görüldü. Aylık gelirin eğitim düzeyi ile de ilişkili olduğu düşünüldüğünde artmış aylık gelirin daha iyi yaşam koşulları sağlanması ile ilgili olacağı düşünülebilir. Pirinçcioğlu ve arkadaşlarının çalışmasında da işsiz olan ebeveynlerin çocuklarında seropozitifliğin daha fazla olduğu bulunmuştur (13). Diğer yandan Begde ve arkadaşları antikor düzeyi ve anne-baba iş durumu arasında anlamlı sonuç bulmamışlardır (7). Bu durum bölgesel sanitasyon ve temiz su ve gıdaya erişim imkanı ile ilgili olabilir.

Gravida ve parite sayısı ile de bebeklerin 6. ayda seropozitiflikleri arasında anlamlı fark bulunmuştur. Kalabalık aile yapısı ile seropozitifliğin arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ailede kişi sayısının fazla olması sonucu ev içi temasın artacağı bilinmektedir. Fazla sayıda hamilelik ve doğum da ailenin çok sayıda çocuk sahibi olması ile ilişkilendirilirse ev içi temasın artması bir faktör olarak değerlendirilebilir (13-15).

Bebeklerin 6. ayda seropozitif ve seronegatif olması ile sadece anne sütü veya toplam anne sütü alma süresi arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu sonuç bebeklerde bu yaş grubunda IgG düzeylerinde plasental geçişin daha etkin olduğu ile açıklanabilir. Anne sütünde ise en çok bulunan immunglobülin IgA'dır. Literatürde anne sütü ile beslenme ve bebeklerde hepatit A antikor düzeyleri arasında ilişkiyi gösteren çalışmaya rastlanılmamıştır.

Gestasyon haftası ile 6. ayda bebeklerin hepatit A serolojisi arasında fark görülmemiştir. Çalışmamıza 37 haftanın altında bebeklerin dahil edilmemesi ve tüm bebeklerin term olması nedeniyle belirgin fark bulunmamış olabilir. Plasental antikor geçişinin gebeliğin son trimesterinde daha fazla olduğu bilinmektedir (16,17).

Sonuç olarak çalışmamızda süt çocuklarında hepatit A seropozitiflik düzeyinin sosyoekonomik faktörlerden etkileneceği düşünülmüştür. İlk 1 yılda bebeği enfeksiyonlardan korumada maternal kaynaklı antikor varlığı önemlidir. Bu nedenle gebelerin aşılanması kritik rol oynamaktadır. Araştırmamızın sonuçlarının annelerin ve bebeklerinin antikor düzeyleri konusunda yapılacak çalışmalara ışık tutacağını düşünmekteyiz.

Teşekkür: Araştırmada yer alan ailelere ve serolojik çalışmalarıma bize destek olan sayın Gülcan Assaf'a teşekkürlerimizi sunarız.

Etik Komite Onayı: Etik komite onayı bu çalışma için, yerel etik komiteden alınmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- G.G., E.D.K., S.B.; Veri Toplama- G.G., E.D.K., P.B., T.E., G.Y.; Veri Analizi/Yorumlama- G.G., G.K.; Yazı Taslağı- G.G., G.K., E.D.K.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- G.G., G.K., E.D.K., P.B., G.Y., T.E., S.B.; Son Onay ve Sorumluluk- G.K., G.G., E.D.K., P.B., G.Y., T.E., S.B.; Malzeme ve Teknik Destek- S.B.; Süpervizyon- G.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No 35513.

Acknowledgement: We would like to thank the families involved in the research and Gülcan Assaf who supported us in our serological works

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the local ethics committee.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants..

Peer Review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Conception/Design of Study- G.G., E.D.K., S.B.; Data Acquisition- G.G., E.D.K., P.B., T.E., G.Y.; Data Analysis/Interpretation- G.G., G.K.; Drafting Manuscript- G.G., G.K., E.D.K.; Critical Revision of Manuscript- G.G., G.K., E.D.K., P.B., G.Y., T.E., S.B.; Final Approval and Accountability- G.K., G.G., E.D.K., P.B., G.Y., T.E., S.B.; Technical or Material Support- S.B.; Supervision- G.G.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: The present work was supported by the Scientific Research Projects Coordination Unit of Istanbul University. Project No. 35513.

KAYNAKLAR

1. Niewiesk S. Maternal antibodies: clinical significance, mechanism of interference with immune responses, and possible vaccination strategies. *Front Immunol* 2014;5:1-15. [\[CrossRef\]](#)
2. Maertens K, De Schutter S, Braeckman T, Baerts L, Van Damme P, De Meester I, et al. Breastfeeding after maternal immunisation during pregnancy: providing immunological protection to the newborn: a review. *Vaccine* 2014;32:1786-92. [\[CrossRef\]](#)
3. Koroglu M, Jacobsen KH, Demiray T, Ozbek A, Erkorkmaz U, Altindis M. Socioeconomic indicators are strong predictors of hepatitis A seroprevalence rates in the Middle East and North Africa. *J Infect Public Health* 2017;10(5):513-7. [\[CrossRef\]](#)
4. Jacobsen KH and Koopman JS. The effects of socioeconomic development on worldwide hepatitis A virus seroprevalence patterns. *Int J Epidemiol* 2005;34:600-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Demiray T, Köroğlu M, Jacobsen KH, Özbek A, Terzi HA, Altindis M. Hepatitis A virus epidemiology in Turkey as universal childhood vaccination begins: seroprevalence and endemicity by region. *Turk J Pediatr* 2016;58:480-91. [\[CrossRef\]](#)
6. 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. [\[CrossRef\]](#)
7. Begde F, Orhon FS, Gerceker D, Ulukol B, Topcu S, Baskan S. Determining the persistence of maternally acquired antibodies to hepatitis A and varicella zoster during the first 2 years of life in Turkey. *Eur J Pediatr* 2015;174:883-90. [\[CrossRef\]](#)
8. Germinaro C, Lopalco PL, Chicanna M, Da villa G. From hepatitis B to hepatitis A prevention: the Puglia (Italy) experience. *Vaccine* 2000;18:83-5. [\[CrossRef\]](#)
9. Gür E. Hepatit A Aşısı. Gökçay G, Beyazova U (Ed). İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi. Nobel Tıp Kitapevi. İstanbul, 1. Baskı, 2017 p: 493-6.
10. Auerhoff FM, Khudyakov Y, Nelson NP. Hepatitis A Vaccine In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM (ed). *Plotkin's Vaccines*. 2018, Elsevier, Philadelphia.

11. Linder N, Karenyi Y, Gidony Y, Dagan R, Ohel G, Levin E, et al. Decline of hepatitis A antibodies during the first 7 months of life in full-term and preterm infants. *Infection* 1999;27(2):128-31. [\[CrossRef\]](#)
12. Fix AD, Martin OS, Gallicchio L, Vial PA, Lagos R. Age-specific prevalence of antibodies to hepatitis A in Santiago, Chile: risk factors and shift in age of infection among children and young adults. *Am J Trop Med Hyg* 2002;66:628-32. [\[CrossRef\]](#)
13. Piriçcioğlu AG, Adıgüzel S, Özekinci T. Seropositivity of Hepatitis A in Children Aged 7-14 Years in Diyarbakir Province Center. *Med Sci Monit* 2018;24:936-43. [\[CrossRef\]](#)
14. 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.
15. Erdoğan MS, Otkun M, Tatman-Otkun M, Akata F, Türe M. The epidemiology of hepatitis A virus infection in children, in Edirne, Turkey. *Eur J Epidemiol* 2004;19:267-73. [\[CrossRef\]](#)
16. Simister NE. Placental transport of immunoglobulin G. *Vaccine* 2003;24(24):3365-9. [\[CrossRef\]](#)
17. Fouda GG, Martinez DR, Swamy GK, and Permar SR. The Impact of IgG transplacental transfer on early life immunity. *Immunohorizons* 2018;2:14-25. [\[CrossRef\]](#)