

# Çocukluk Çağında Hepatit A Seroprevalansının ve Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

## Determination of Hepatitis A Seroprevalence and Risk Factors in Childhood

Dr. G. Figen GÜNİNDİ IŞIKLAR,<sup>a</sup>  
Dr. Gülnar UYSAL,<sup>a,b</sup>  
Dr. Ebru ARHAN,<sup>a</sup>  
Dr. A. Esin KİBAR,<sup>a</sup>  
Dr. Sadi VİDİNLİSAN,<sup>a</sup>  
Dr. Hülya OSKOVİ<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Pediyatri Kliniği,

<sup>b</sup>Pediyatrik Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,

<sup>c</sup>Mikrobiyoloji Kliniği,

Ankara Dışkapı Çocuk Sağlığı ve

Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 15.11.2009

Kabul Tarihi/Accepted: 23.03.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. A. Esin KİBAR

Ankara Dışkapı Çocuk Sağlığı ve

Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Pediyatri Kliniği, Ankara,

TÜRKİYE/TURKEY

eseresin@superonline.com

**ÖZET Amaç:** Hepatit A virüsü (HAV), özellikle gelişmekte olan ülkelerde akut viral hepatitin en sık nedenidir ve fulminan hepatit gelişiminde önemli rolü vardır. Bu çalışmada, çocuklarda hepatit A seroprevalansı ve hepatit A enfeksiyonu için risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Hastanemiz çocuk polikliniğine Ocak-Ekim 2004 tarihleri arasında sarılık dışı nedenlerle başvuran yaş ortalaması  $7 \pm 3.9$  yıl (1-14 yaş) olan 487 (273 erkek, 214 kız) çocukta ELISA ile hepatit A'ya karşı IgG antikorları (anti-HAV IgG) araştırıldı. Çocukların hiçbirine hepatit A aşısı uygulanmamıştı. Çalışma sırasında hastalara ait ayrıntılı sarılık öyküleri kaydedildi. **Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen olguların 152 (%19.1)'si 1-4 yaş grubunda, 195 (%27.7)'i 5-9 yaş grubunda, 140 (%47.9)'ı 10-14 yaş grubunda idi. Sarılık geçirme öyküsü 13 (%2.7) olguda vardı. Olguların 150 (%30.8)'sinde anti-HAV IgG pozitif bulundu. Erkeklerin %30.4'ü, kızların da %31.3'ü hepatit A geçirmişti ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Yaş artışı ile anti-HAV IgG pozitifliğinin arttığı görüldü. Beş yaşındaki çocuklarda anti-HAV IgG pozitifliği %15.6 iken bu oran 14 yaşında %62.5 olarak bulundu. Hepatit A geçirme açısından okul çağında olma, annenin okuma-yazma bilmemesi, annenin çalışmıyor olması ve evde çocuğa ait oda bulunmaması risk faktörleri olarak saptandı. **Sonuç:** Sosyokültürel ve hijyen koşullarının düzeltilmesi yanında hepatit A aşısı rutin ulusal aşı şemasına dahil edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk; hepatit A; hepatit A aşları; hepatit A virüsü

**ABSTRACT Objective:** Hepatitis A virus (HAV) is the most frequent cause of acute viral hepatitis in developing countries and has an important role in the evolution of fulminant hepatitis. The aim of this study is to determine hepatitis A seroprevalence and the risk factors for HAV infection. **Material and Methods:** Hepatitis A IgG antibodies was determined in 487 (273 M, 214 F) children with a mean age of  $7 \pm 3.9$  years who attended the outpatient clinic with complaints other than jaundice. None of the children has been vaccinated with hepatitis A vaccine. Background for jaundice was examined in detail. **Results:** The distribution of the children according to age group was as follows: 1-4 years group: 19.1% (n= 152); 5-9 years group: 27.7% (n= 195), 10-14 years group: 47.9% (n= 140). Thirteen (%2.7) children has a history of jaundice. HAV IgG was found positive in 150 (%30.8) children. 30.4% of males and 31.3% of females had HAV infection earlier and there was not a statistically significant difference between two groups. Anti-HAV IgG positivity is increased in line with age. Anti-HAV Ig G positivity is found 15.6% in 5 years age group, whereas it is 62.5% in 14 years age group. School age group children, illiterate and unoccupied mothers and not having a room belonging to the child were found as risk factors for HAV infection. **Conclusion:** HAV vaccine should be included in national routine vaccination program in addition to improved sociocultural and hygiene conditions.

**Key Words:** Child; hepatitis A; hepatitis A vaccines; hepatitis A virus

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2010;19(2):113-7

**H**epatit A virüsü (HAV), özellikle gelişmekte olan ülkelerde akut viral hepatitin en sık nedenidir.<sup>1,2</sup> Ülkemizde HAV çocukluk çağı akut viral hepatitinde %87.9'a varan oranlarda etken olarak bildi-

rilmiştir.<sup>3</sup> Akut hepatit A, erken çocukluk döneminde sıklıkla asemptomatik olarak geçirilirken daha ileri yaşlarda semptomatiktir ve genellikle sarılık vardır. Fulminan hepatit gelişiminde hepatit A'nın rolü %50'lere ulaşmaktadır.<sup>4-6</sup>

Hepatit A enfeksiyonunun önlenmesi için sağlık hizmet koşullarının düzeltilmesi, toplumun hijyen konusunda eğitilmesi ve yaşam kalitesinin yükseltilmesi gereklidir. Ayrıca hepatit A aşısının rutin çocukluk çağı aşılama programına girmesi korunmada büyük önem taşımaktadır. Aşının rutin uygulanıp uygulanmaması ve uygulama yaşına karar verebilmek için hepatit A'nın seroprevalansının ve hangi yaş gruplarında daha sık geçirildiğinin bilinmesi gerekmektedir. Bu çalışmada, hastanemiz popülasyonunda çocuklarda hepatit A seroprevalansını ve hepatit A geçirme açısından risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Ocak-Ekim 2004 tarihleri arasında hastanemiz çocuk polikliniğine sarılık dışı nedenlerle başvuran 1-14 yaş arası 487 çocuk alındı. Çalışma sırasında olguların, aile bireylerinin ve yakın çevredeki kişilerin sarılık geçirme öyküleri, HAV'a karşı aşı öyküleri, anne ve babanın eğitim durumları, aile üyelerinin sayısı, yaşadıkları evdeki oda sayısı, içme suyu ve kullandıkları tuvaletin özellikleri, çocuğun kendine ait odası olup olmadığı formlara kaydedildi. Akut viral hepatiti ekarte etmek amacıyla karaciğer fonksiyon testleri kontrol edildi. Geçirilmiş HAV enfeksiyonunu saptamak için olguların serumunda ELISA yöntemi ile anti-HAV IgG antikorları (Equipar diagnostic, EIA-anti-HAV Ab kiti, Cod. 2300 AB) araştırıldı.

### İstatistiksel Analiz

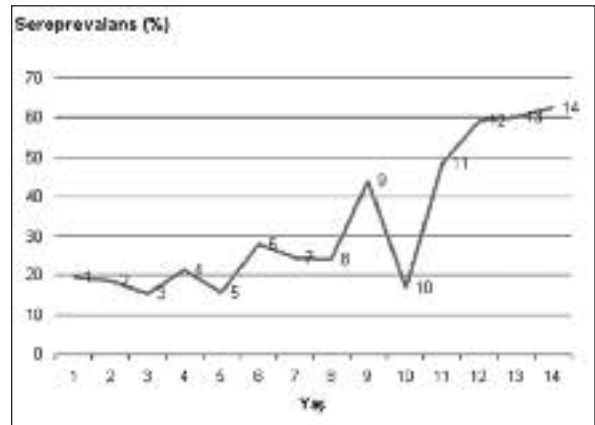
Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS for Windows Release 9.0'da yapılmıştır. Değerlendirmelerde anti-HAV IgG negatif ve pozitif olan grupların risk faktörleri açısından karşılaştırılmasında ki-kare testi, Student's t-testi ve Mann-Whitney U-testi kullanılmıştır. Ayrıca anti-HAV IgG pozitifliğine eşlik eden faktörlerin belirlenmesinde tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılmıştır.

## BULGULAR

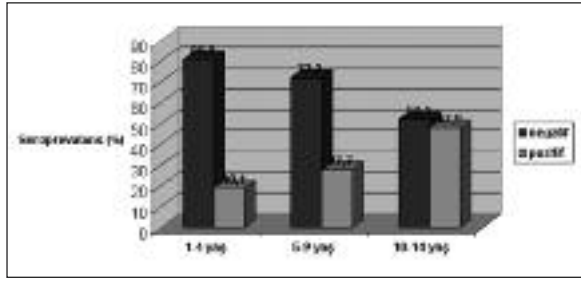
Çalışmaya 1-14 yaş arası (ortalama  $7 \pm 3.9$  yıl) 273 (%56.1)'ü erkek, 214 (%43.9)'ü kız toplam 487 çocuk alındı. Bir -dört yaş grubunda 152, 5-9 yaş grubunda 195, 10-14 yaş grubunda 140 olgu bulunuyordu. Sarılık geçirme öyküsü 13 (%2.7) olguda vardı. Hiçbir olguda hepatit A aşısı ile aşılama öyküsü, kronik karaciğer hastalığı, başka bir kronik hastalık veya devamlı ilaç kullanma öyküsü yoktu.

Olguların 150 (%30.8)'inde anti-HAV IgG pozitif bulundu. Erkeklerin %30.4'ü, kızların da %31.3'ü hepatit A geçirmişti ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

Yaş artışı ile anti-HAV IgG pozitifliğinin arttığı görüldü. anti-HAV IgG pozitif olan olguların yaş ortalaması  $8.7 \pm 3.9$  yıl (ortalama  $\pm$  SS), negatif olanların  $6.3 \pm 3.6$  yıl (ortalama  $\pm$  SS) idi. Beş yaşındaki çocuklarda anti-HAV IgG %15.6 oranında pozitif iken, 14 yaşındaki çocuklarda bu oran %62.5 olarak bulundu (Şekil 1). anti-HAV IgG pozitifliği 1-4 yaş, 5-9 yaş ve 10-14 yaş gruplarında sırasıyla %19.1, %27.7 ve %47.9 oranlarında bulundu (Şekil 2). Gruplar arası farklar istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0.01$ ). Gruplar karşılaştırıldığında anti-HAV IgG pozitifliği 5-9 yaş grubunda 1-4 yaş grubuna göre 1.68 kat ( $p < 0.05$ ), 10-14 yaş grubunda ise 1-4 yaş grubuna göre 4.09 kat ( $p < 0.01$ ) yüksek olarak saptandı. Yine okul öncesi çocuklarda anti-HAV IgG pozitifliği %19.4 iken, okul çocuklarında %38.5 idi ( $p < 0.01$ ).



ŞEKİL 1: Yaşlara göre anti-HAV prevalansı.



ŞEKİL 2: Yaş gruplarına göre anti-HAV prevalansı.

Hepatit A geçirme açısından risk faktörleri araştırıldığında okul çağında olma, annenin okuma yazma bilmemesi, annenin çalışmıyor olması ve evde çocuğa ait oda bulunmaması risk faktörleri olarak bulundu (Tablo 1 ve 2).

## TARTIŞMA

Hepatit A tüm dünyada endemiktir, ancak asemptomatik ve anikterik enfeksiyonun çocuk yaş grubunda sık olması, her viral hepatit olgusunun serolojik olarak değerlendirilememesi ve viral hepatit bildirimlerinin yetersiz yapılması nedeni ile insidansı tam olarak bilinmemektedir. Gelişmiş ülkelerde hijyen ve sağlık hizmeti koşullarının iyi olması sonucu çocuk yaş grubunda insidansı daha az olup seropozitiflik erken erişkinlik döneminde artmakta ve geç erişkinlik döneminde orta derecelere ulaşmaktadır.<sup>7,8</sup> Gelişmekte olan ülkelerde ise sıklıkla 10 yaşından önce HAV ile karşılaşmakta ve yetişkin popülasyonun hemen hemen tamamı bağışık hale gelmektedir.<sup>9</sup> Enfeksiyondan korunma-

nın en etkin yollarından biri aşılamadır. Hepatit A aşlarının immünojenitesi oldukça iyidir ve ciddi bir yan etki bildirilmemiştir.<sup>8</sup> Hepatit A aşısı 2000 yılından sonra Amerika, Avustralya, Finlandiya vb. gelişmiş ülkelerde ulusal aşı programına alınmıştır.<sup>7</sup> Ülkemizde ulusal aşı programında henüz bulunmayan bu aşı, çocuk hekimleri tarafından ailelere önerilmekte ve isteyenlere uygulanmaktadır.

Orta derecede endemisite özelliği gösteren ülkemizde genel olarak hepatit A çocukluk çağında geçirilir ve bu dönemde hastalık sıklıkla anikterik ve subklinik olarak seyreder. Bununla birlikte akut hepatit A seyri sırasında hemolitik kriz, plevral efüzyon, asit, nefrotik sendrom ve trombositopeni gelişen olgular da bildirilmiştir.<sup>10-13</sup> Ülkemizde hepatit A seroprevalansını belirlemek amacı ile yapılan çalışmalarda bölgelere ve yaş gruplarına göre oranlar değişmektedir. Çocuk yaş grubunda yapılan çalışmalarda HAV seroprevalansı doğu ve güneydoğu illerinde %70'lere ulaşırken, sosyoekonomik düzeyin daha iyi olduğu İstanbul ve İzmir gibi illerde %30 civarında bulunmuştur.<sup>2,14-18</sup> Çalışmamızda saptadığımız %30.8 oranı bu çalışmadaki gibi büyük şehirlerde saptanan oranlarla uyumludur.

Yaş gruplarına göre incelendiğinde çalışmalarda yine bölgelere göre sonuçlar değişiklik göstermektedir. Güneyde Adana'da yapılan bir çalışmada anti-HAV seroprevalansı 1-3 yaşta %35.7 iken, 12-15 yaşta %76.1 olarak bulunmuştur.<sup>15</sup> Manisa'da çalışmamıza benzer seroprevalans 2-6 yaş arası %23.7, 7-10 yaş arası %43.4 olarak bulun-

TABLO 1: HAV seropozitifliğine etki eden faktörler ve anlamlılık düzeyleri.

	Rölatif Risk	%95 Güven Sınırları	P
Yaş	1.18	1.12-1.25	<0.001
Yaş Grubu			
5-9 / 1-4 y	1.68	1.00-2.81	<0.05
10-14 / 1-4 y	4.09	2.42-6.92	<0.001
Eğitim düzeyi (okul öncesi)	2.6	1.7-3.4	<0.001
HAV enfeksiyonu öyküsü	5.31	1.60-17.53	<0.01
Anne mesleği (çalışmıyor)	4.16	0.95-18.09	<0.05
Anne eğitimi (okur yazar değil)	9.68	2.69-34.83	<0.001
Aile üye sayısı (4'den fazla)	1.30	0.97-1.75	=0.07
Kendine ait oda (yok)	1.62	1.03-2.56	<0.05
Çeşme suyu kullanımı	2.67	0.90-7.86	=0.07
Alaturka tuvalet kullanımı	1.61	0.94-2.77	=0.08

**TABLO 2:** Demografik ve çevresel değişkenlere göre hepatit A seroprevalansının dağılımı.

Değişkenler		N	HAV Seroprevalansı (%)	Sd	p
Cinsiyet	Erkek	273	30.4	1	>0.05
	Kız	214	31.3		
Yaş	1-4 y	152	19.1	2	<0.01
	5-9 y	195	27.7		
	10-14 y	140	47.7		
Eğitim	Okul Öncesi	196	19.4	1	<0.001
	Okul Çağı	291	38.5		
Anne Eğitimi	Okur yazar değil	15	80	1	<0.001
	Okur yazar	472	29.2		
Anne mesleği	Çalışmıyor	467	31.7	1	<0.05
	Çalışıyor	20	10		
Baba eğitimi	Okur yazar değil	6	33.3	1	>0.05
	Okur yazar	481	30.8		
Baba mesleği	Çalışmıyor	7	42.9	1	>0.05
	Çalışıyor	480	30.6		
Çocukta sarılık öyküsü	Var	13	69.2	1	<0.01
	Yok	474	29.7		
Ailede sarılık öyküsü	Var	31	38.7	1	>0.05
	Yok	456	30.3		
Çevrede sarılık öyküsü	Var	20	30	1	>0.05
	Yok	467	30.8		
aile üye sayısı	3 ve daha az	59	25.4	2	>0.05
	4 kişi	218	28.5		
	5 ve daha fazla	210	35.2		
evdeki oda sayısı	2 ve daha az	141	30.5	1	>0.05
	3 ve daha fazla	346	30.9		
çocuğa ait oda	Var	135	23.7	1	<0.05
	Yok	352	33.5		
Evdeki su kaynağı	Çeşme	458	31.9	2	0.06
	Şişe	27	14.8		
	Kuyu suyu	2	0		
Tuvalet	Alaturka	396	32.9	3	0.08
	Alafranga	25	28		
	Alafranga+alaturka	62	21		
	Ev dışında alaturka	4	50		

muştur.<sup>3</sup> Benzer bir çalışmada İstanbul'daki küçük çocuklarda %17.6-%15.1, okul çağında ise %50'lere varan sonuçlar elde edilmiştir.<sup>16,17</sup> Doğu ve güneydoğu illerinde ise %70'lere ulaşan daha yüksek oranlar saptanmıştır.<sup>17-20</sup>

Çalışmamızdaki bulgulara benzer olarak Tanır ve ark., HAV seroprevalansını %41.2 olarak saptamışlardır. Ayrıca yaşla birlikte seroprevalansın arttığı ve bulaşma için potansiyel risk faktörleri içinde çocuk bakımında kalma, okula gitme, anne ve babanın eğitim düzeyi düşüklüğü, kalabalık evde yaşama, evin aylık gelirinin düşük olması, kanalizasyonlu tuvaletin olmaması ile HAV seropozitivitesi arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır.<sup>21</sup>

Kanra ve ark.nın Türkiye'de genel popülasyondaki anti-HAV seroprevalansını belirlemeye yönelik olarak seçilen dokuz pilot ilde yaptıkları çalışmada 30 yaş altında anti-HAV seroprevalansı %71.3, 10 yaş altında da %50 olarak bulunmuştur.<sup>17</sup> Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar değerlendirildiğinde yaş arttıkça diğer çalışmalarda olduğu gibi seroprevalansın arttığı görülmektedir. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde sonuçlarımız doğu ve güneydoğu illerinde saptanan sonuçlardan daha düşük olup, Antalya ve İstanbul'da saptanan sonuçlara daha yakınlık göstermektedir. Kanra ve ark.nın çalışmasında da illere göre olan bu farklılık göze çarpmaktadır ve bölgeler arası sosyoekonomik

ve kültürel farklılıkların bu sonuçta etkili olduğu düşünülmüştür.

Hepatit A için sosyoekonomik düzeyin düşük olması, ebeveynlerin eğitim düzeyinin düşüklüğü, hijyen koşullarının kötü olması, su kaynaklarının ve alt yapı özelliklerinin yetersizliği, kalabalık yaşam koşulları ve kırsal kesimde yaşam risk faktörlerini oluşturmaktadır.<sup>2,9,21</sup> Çalışmamızda annenin okuryazar olmaması ve çalışmıyor olması risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Annenin eğitim düzeyi yükseldikçe prevalansın azaldığı diğer çalışmalarda da benzer şekilde bildirilmiştir.<sup>14</sup> Baba

eğitim düzeyinin artması ile seropozitifliğin azaldığını gösteren çalışmalar olmakla birlikte çalışmamızda böyle bir ilişki bulunmamıştır.<sup>20</sup> Aslan ve ark.nın çalışmasında da babanın eğitimi ile seropozitiflik arasında ilişki saptanmamıştır.<sup>14</sup>

Sonuç olarak, çalışmamızda hepatit A seroprevalansının yaş arttıkça yükseldiği görülmüştür. Anne eğitim düzeyinin düşüklüğü ve annenin çalışmıyor olması hepatit A açısından önemli risk faktörleri idi. Hastalığın önlenmesi için sosyokültürel ve hijyen koşullarının düzeltilmesi yanında hepatit A aşısının rutin aşı şemasına girmesi uygun olacaktır.

## KAYNAKLAR

- Mehr AJ, Ardakani MJ, Hedayati M, Shahraz S, Mehr EJ, Zali MR. Age-specific seroprevalence of hepatitis A infection among children visited in pediatric hospitals of Tehran, Iran. *Eur J Epidemiol* 2004;19(3):275-8.
- Sac RU, Bostanci I, Dallar Y, Cihan G, Atli O. Hepatitis A seroprevalence and demographics in Turkish children in Ankara. *Pediatr Int* 2009;51(1):5-8.
- Tosun S, Ertan P, Kasirga E, Atman U. Changes in seroprevalence of hepatitis A in children and adolescents in Manisa, Turkey. *Pediatr Int* 2004;46(6):669-72.
- Hytioglou P, Dash S, Haruna Y, Fernandez M, Theise ND, Schwartz M, et al. Detection of hepatitis B and hepatitis C viral sequences in fulminant hepatic failure of unknown etiology. *Am J Clin Pathol* 1995;104(5):588-93.
- Debray D, Cullufi P, Devictor D, Fabre M, Bernard O. Liver failure in children with hepatitis A. *Hepatology* 1997;26(4):1018-22.
- Devictor D, Desplanques L, Debray D, Ozier Y, Dubousset AM, Valayer J et al. Emergency liver transplantation for fulminant liver failure in infants and children. *Hepatology* 1992;16(5):1156-62.
- Özen M, Yoloğlu S, Işık Y, Tekerekoğlu MS. [Anti-HAV IgG seropositivity in children aged between 2-16 years who were admitted to Turgut Özal Medical Center]. *Turkish Archives of Pediatrics* 2006;41(1):36-40.
- Karabay O. [Hepatitis A vaccines]. *Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics* 2008; 1(1):1-4.
- Agboatwalla M, Isomura S, Miyake K, Yamashita T, Morishita T, Akram DS. Hepatitis A, B and C seroprevalence in Pakistan. *Indian J Pediatr* 1994;61(5):545-9.
- Ersöz G, Akarca US, Batur Y. [Hemolytic crisis during an acute hepatitis A]. *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol* 1996;7(4):189-91.
- Çiftdoğan DY, Kasirga H, Yurttaş Ö, Polat M, Çoşkun Ş, Kade Ş. [The pleural effusion due to hepatitis A virus infection in childhood]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2006; 15(1):34-7.
- Aydoğan A, Serdaroğlu GA, Ersoy B, Atlıhan F. [Two hepatitis A cases bearing ascites]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 1994;3(2):57-61.
- Tıraş Ü, Tezer H, Ünsal R, Dallar Y. [Nephrotic syndrome associated with hepatitis A virus]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2004;13(3):150-2.
- Aslan B, Musal B, Abacıoğlu H, Öktem MA, Özbek A. [Determination of hepatitis A seroprevalence and risk factors in children aged 3-11 years in Narlıdere Health Center]. *Flora* 2000;5(2):121-6.
- Şahin K, Yarkin F, Kocabaş E, İkit M, Yıldırım S, Akan E. [Survey of HAV, HBV, HCV markers in children with a prediagnosis of acute hepatitis]. *Viral Hepatit Derg* 1998;2(1):104-8.
- Sidal M, Ünüvar E, Oğuz F, Cihan C, Onel D, Badur S. Age-specific seroepidemiology of hepatitis A, B, and E infections among children in Istanbul, Turkey. *Eur J Epidemiol* 2001;17(2):141-4.
- 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):204-10.
- Akbulut A, Kılıç SS, Felek S, Akbulut HH. The Prevalence of hepatitis A in the Elazığ Region. *Turk J Med Sci* 1996;26(4):375-8.
- Sönmez E, Kutlu O, Bayindir Y, Örnek A, Bulut Y, Tevfik M, et al. [Determination of seroprevalence of hepatitis A, B, C, D and E in children aged 0-6 years]. *Viral Hepatit Derg* 2000;6(1):12-7.
- Öztürk MA, Koparal M, Kılıç H. [Hepatitis A antibodies in children seroprevalence in Kayseri]. *Turkish Pediatric Journal* 1995;38(3):165-71.
- Tanır G, Kılıçarslan F, Göl N, Arslan Z. [Age-specific seroprevalence and associated risk factors for hepatitis A in children in Ankara]. *Journal of Ankara Medical School* 2003;25(2):81-8.