

İstanbul İlinde 1-6 Yaş Arası Çocuklarda Hepatit B Seroprevalansı, Aşı Yaptırma ve Seroproteksiyon Oranı

Seroprevalence, Vaccination and Seroprotection Rate of Hepatitis B in Children Aged 1-6 Years Old in İstanbul

Dr. Erdem TOPAL,^a
Dr. Nevin HATİPOĞLU,^b
Dr. Özden TÜREL,^b
Dr. Çiğdem AYDOĞMUŞ,^b
Dr. Hüsem HATİPOĞLU,^b
Dr. Serdal ERKAL,^b
Dr. Rengin ŞİRANECİ^b

^aÇocuk Allerji BD,
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
^bÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve
Çocuk Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 28.10.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 25.04.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Erdem TOPAL,
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Allerji BD, ANKARA
TÜRKİYE/ TURKEY
erdemtopal44@yahoo.com

ÖZET Amaç: İstanbul ilinde 1-6 yaş grubu çocuklarda hepatit B seroprevalansını, çocukların ne kadarının aşılandığını, aşı sonrası gelişen seropozitifliğin yüzdesini ve yıllara göre anti-HBs titrlerinin değişimini belirlemektir. **Gerçek ve Yöntemler:** Bu kesitsel tipteki çalışma, Temmuz 2008-Ekim 2008 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışma, çocuk polikliniğimize sarılık dışı nedenlerle başvuran, kronik bir hastalığı ve immünsüpresyon durumu olmayan, ameliyat geçirme, kan veya kan ürünü transfüzyon öyküsü olmayan 1-6 yaş arası çocukları kapsıyordu. Hepatit B virüsü (HBV) nün serolojik belirteçleri (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG ve IgM) "enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)" yöntemi ile bakıldı. **Bulgular:** Çalışmaya alınan 319 olgunun 198 (%62.1)'i erkek, 121 (%37.9)'i kız idi. Hepatit B aşısı yaptırma öyküsü olguların 309 (%96.9)'unda varken, olguların 10 (%3.1)'unda yoktu. Hepatit B aşısı olan olguların 33 (%10.7)'ü seronegatif iken, 276 (%89.3)'ü seropozitifti. HBsAg 1 (%0.3) olguda pozitif tespit edildi. On iki (%3.8) olguda hepatit B virüsü taşıyıcı birey ile temas öyküsü vardı. Olguların hiçbirinde anti-HBc IgG ve IgM pozitif tespit edilmedi. Anti-HBs titresinin 100 mLU/mL'nin üzerindeki düzeyi 2 yaş altı grupta, 2-4 yaş ve 4-6 yaş arası gruplara göre yüksek bulundu ($p < 0.05$). **Sonuç:** Bu çalışma, Sağlık Bakanlığının hepatit B aşı programının İstanbul ilinde başarıyla uyguladığını, hepatit B virüs enfeksiyon prevalansının 1-6 yaş grubu çocuklarda çok düşük olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B; hepatit B aşıları; hepatit B antikorları

ABSTRACT Objective: To determine hepatitis B seroprevalence, the rate of vaccination and seroprotection after vaccination and to examine the change of anti-hepatitis B titers according to years in children aged 1-6 years old in İstanbul. **Material and Methods:** This cross-sectional study was performed between July and October 2008. This study was including children aged 1-6 years old who applied to our outpatient pediatrics clinic with a complaint other than jaundice, have not chronic or immunosuppression diseases, no history of surgery and blood or blood product transfusion. Hepatitis B virus (HBV) serologic markers (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG and IgM) were studied by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **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 B was positive in 309 (96.9%) cases and was negative 10 (3.1%) cases. Although they had declared that they were vaccinated against hepatitis B, 33 (10.7%) cases were found to be seronegative and 276 (89.3%) cases were found to be seropositive. History of contact with chronic carrier of hepatitis B was positive 12 (3.8%) cases. HBsAg was found positive in one (0.3) case. Anti-HBc IgG ve IgM determined negative all of the study cases. Anti-HBs titer above 100 mLU/mL level was significantly higher in children younger than two years old compared to 2-4 years and 4-6 years old children ($p < 0.05$). **Conclusion:** This study demonstrated that hepatitis B vaccination programme by Turkish Ministry of Health has been successful in İstanbul which resulted in a very low rate of hepatitis B infection among children 1-6 years old.

Key Words: Hepatitis B; hepatitis B vaccines; hepatitis B antibodies

Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu ülkemizde ve dünyada yaygın olarak görülmekte olup, kronikleşen viral enfeksiyonların başında gelmektedir.¹ Doğumdan önce ve sonra HBV ile temas eden çocukların çoğu asemptomatik kalsa da, ileri yaşlarda karaciğer sirozuna, hepatosellüler karsinomaya ve fulminan bir seyre yol açabilmesi nedeni ile HBV enfeksiyonu ve bunun önlenmesi önemli bir problem teşkil etmektedir.²

HBV enfeksiyonunun, parenteral (kan veya kan ürünleri transfüzyonu, steril olmayan iğne ve enjektörlerin ortak kullanımı, sağlık personeline kaza ile iğne batması, ortak kullanılan tıraş bıçakları), perinatal (annenin taşıyıcı olması sonucu travayda veya doğum sırasında amniyon sıvısının veya plasenta yırtıklarından sızan anne kanının yutulması), horizontal (aile içi yakın temas, yetersiz hijyenik durumlar, aynı havlunun, sakızın, diş fırçasının paylaşılması) ve cinsel temas (homoseksüel veya heteroseksüel cinsel ilişkiler) gibi bulaşma yolları vardır. Anneden bebeğe geçiş perinatal yolla veya özellikle aile içi yakın temasla, horizontal yolla enfekte olma ise çoğunlukla süt çocuklarında veya 5 yaşından küçük çocuklarda görülmektedir.³

Dünyanın birçok ülkesinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün önerisiyle uygulanmakta olan evrensel hepatit B aşılama programına, Türkiye 1998 yılından itibaren katılmıştır.⁴ Ülkemizde sağlık çalışanlarının gayretine rağmen hepatit B aşılamasında halen bazı aksaklıklar görülmekte ve verimlilik düşük olmaktadır.⁵ Türkiye'de çocukluk çağında özellikle perinatal ve horizontal bulaşın olduğu 6 yaş altında HBV taşıyıcılığını ve HBV seropozitifliğini ortaya koyacak az sayıda çalışma olması nedeni ile, bu çalışmanın çok yararlı olacağı kanısındayız. Bu çalışmadaki amacımız, çocuk polikliniğimize başvuran, kronik bir hastalığı, geçirilmiş ameliyat ya da kan veya kan ürünü transfüzyonu öyküsü olmayan 6 yaş altı çocuklarda HBV prevalansını, aşı yapılma, bağışıklık geliştirme oranını ve rutin aşılanmanın HBV enfeksiyonundan korunmada ne kadar önemli olduğunu bir kez daha vurgulamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, Temmuz 2008-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. Araştırmaya, Sağlık Bakanlığının doğumdan itibaren uygulamış olduğu hepatit B aşısına antikor yanıtının yeterliliğinin saptanması amacıyla, 1 yaşından büyük ve üç doz hepatit B aşısı yapılmış olan çocuklar dâhil edildi. Çalışmanın yapıldığı dönemde sarılık dışı nedenlerle çocuk polikliniğimize başvuran, kronik bir hastalığı ve immünsüpresif durumu olmayan, daha önce ameliyat geçirme, kan veya kan ürünü transfüzyon öyküsü olmayan toplam 319 çocuk incelendi.

İncelenecek çocukların anne ve babaları bilgilendirilip, araştırma için onay alındı. Araştırma için önceden formlar oluşturuldu. Formdaki tanımlayıcı bilgiler yaş, cinsiyet, geçirilmiş sarılık öyküsü, hepatit B aşılması, hastanede yatış, cerrahi girişim, kan ve kan ürünleri transfüzyonu, ailede hepatit B taşıyıcı birey ve varsa çocukla temas öyküsünü içeriyordu.

Çocuklardan 3 mL'lik venöz kan örneği alınıp, HBV belirteçleri [hepatit B virüs yüzey antijeni (HBsAg), hepatit B virüs yüzey antikor (anti-HBs), hepatit B virüs kor antikor (anti-HBc) immünglobulin (Ig) G ve IgM], Beckman Coulter Access Immunassay System paramagnetik kemilüminisans immünassay sistemi ve bu cihazda çalışılmak üzere üretilmiş Beckman Coulter Access marka makro ELISA kiti kullanıldı. Çalışılan cihazda anti-HBs titre aralığı 0-508 mLU/mL aralığında ölçüldü ve anti-HBs değeri 10 mLU/mL'nin altında olanlar seronegatif olarak kabul edildi. HBsAg ve anti-HBs negatif olan olgular aşı programına alındı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizi için NCSS 2007 & PASS 2008 Statistical Software (Utah, ABD) programı kullanıldı. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra, niteliksel verilerin karşı-

laştırılmasında çok gözlü düzende ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığı (GA)'nda, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi. Hepatit B seroprevalansı %3 sıklıkta, %80 güçte ve %95 GA'da alındığında, örneklem büyüklüğü 345 kişi olarak hesaplandı (Türkiye İstatistik Kurumunun 2007 nüfus sayımında İstanbul ilinin 5 yaş altı nüfusu 967.366'dır). Çalışmada 319 (%92.46) kişiye ulaşıldı.

Çalışma T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 11 Temmuz 2008 tarihinde onaylanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 319 olgunun 121 (%37.9)'i kız, 198 (%62.1)'i erkek idi. Olguların ortalama yaşı 43.96 ± 20.81 (aralık: 12-72 ay) ay idi. Ortalama anti-HBs değeri 190.95 ± 189.18 mLU/mL (aralık: 0-508) idi. Hepatit B aşısı yaptırma öyküsü olguların 309 (%96.9)'unda mevcut iken, olguların 10 (%3.1)'unda yoktu. Anti-HBs, 319 hastanın 43 (%13.5)'ünde negatif olarak bulundu. Hepatit B aşısı olan olguların 276 (%89.3)'sı seropozitif iken, 33 (%10.7)'ü seronegatif. HBsAg pozitifliği saptanan 1 (%0.3) olgu ileri tetkik ve tedavi için pediatrik gastroenteroloji polikliniğine yönlendirildi. Olguların hiçbirinde anti-HBc IgG ve IgM pozitifliği tespit edilmedi. On iki (%3.8) olguda HBV taşıyıcı bireyle temas öyküsü vardı.

Olguları 2 yaş altı, 2-4 yaş ve 4-6 yaş arası olarak gruplandırdığımızda, anti-HBs titreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p < 0.05$). 100 mLU/mL'nin üzerinde Anti-HBs titresi 2 yaş altındaki grupta, diğer gruplardan yüksek saptandı. 100 mLU/ml'nin üzerinde anti-HBs titresi 4-6 yaş arası olan grupta ise diğer gruplara göre düşük saptandı (Tablo 1).

TARTIŞMA

Yenidoğan döneminde geçirilen HBV enfeksiyonu sonucunda kronik taşıyıcılık gelişme riski %70-100 arasında değişmektedir. Daha büyük çocuklarda bu oran %25-50, erişkinlerde ise %6-10'dur. Kronik taşıyıcılık görülenlerin %25'inden fazlasında karaciğer sirozu ve hepatosellüler karsinom gelişmek-

TABLO 1: Hepatit B aşısından sonra gelişen anti-HBs titresinin yaş grupları arasındaki dağılımı.

	Anti-HBs titresini (mLU/mL)			*p
	0-10	10-100	> 100	
	n%	n%	n%	
< 2 yaş	7 (16.3)	16 (14.5)	68 (41.0)	
Yaş 2-4 yaş	8 (18.6)	26 (23.6)	45 (27.1)	0.001**
> 4 yaş	28 (65.1)	68 (61.8)	53 (31.9)	

*: ki-kare **: $p < 0.05$.

tedir.⁶ Annede HBsAg ve HBeAg'nin birlikte pozitif olduğu durumlarda ise bebekte %70-90 oranında enfeksiyon gelişip, bunların da %90'ından fazlasında siroz, %25'inde ise hepatosellüler karsinom geliştiği bildirilmiştir.¹ Bu oranlar hepatit B enfeksiyonunun ciddi bir morbidite ve mortalite nedeni olduğunu göstermekte aşılama programının başarıya ulaşmasındaki önem ve zorunluluğuna dikkat çekmektedir.

Ülkemizde özellikle çocukluk yaş grubunda HBV enfeksiyonunun seroepidemiolojisini belirlemeye yönelik yapılmış sınırlı sayıda çalışmanın sonuçları çeşitli bölgelere göre %0.48-17.8 arasında değişmektedir.^{7,8} Ülkemiz gibi orta endemik bölgelerde HBV enfeksiyonunun bulaşı daha çok non-parenteral yolla olmaktadır ve bunda düşük sosyoekonomik düzeyin etkisi vardır. Özellikle 6 yaş ve altında aile içi yakın temas, yetersiz hijyenik durumlar, ortak eşya kullanımı (aynı havlunun, sakızın veya diş fırçasının paylaşılması) gibi faktörler HBV enfeksiyonunun bulaşını kolaylaştırmaktadır.⁹ HBV enfeksiyonundan korunmada kullanılan primer aşılama, ikinci ve üçüncü dozların birinciden 1 ve 6 ay sonra yapıldığı, üç intramusküler (IM) dozdan oluşmaktadır.¹⁰ Ülkemizde Sağlık Bakanlığının 13.03.2009/7941 tarih ve sayılı "Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi"nde hepatit B aşısının doğumda (ilk 72 saat içinde), 1. ayın bitiminde (4 haftalık) ve 6. ayın bitiminde (24 haftalık) üç doz olarak yapılması önerilmektedir.¹¹ Yenidoğanlar, bebekler ve 10 yaşına kadar olan çocuklarda yapılacak aşı miktarı 0.5 mL (Eu-vax-B, Berk, Hepavax-Gene, Koçsel)'dir.¹² Hepatit B aşısı erişkin ve çocuklara deltoid kasından, bebek ve yenidoğanlara uyluğun anterolateral kısmından

uygulanmalıdır. Önerilen üç doz IM aşı, bebek ve çocukların %95'inde yeterli antikor yanıtı oluşturur.¹⁰ Çalışmaya alınan olguların %89.3'ünde yeterli antikor yanıtının geliştiği saptanmıştır. Üç doz aşılama sonrası yeterli antikor yanıtı geliştiren kişilerin %30-%50'sinde 7 yıl içerisinde antikor saptanamaz duruma gelmekte, fakat bunlarda viremik enfeksiyona ve klinik hastalığa karşı korunma sürüyor görünmektedir. Yenidoğan döneminde aşılananlarda yapılan çalışmalar, immünitenin en az 8 yıl sürdüğünü göstermektedir. Ancak saptanabilir antikor yanıtı zamanla kaybolursa da, immünolojik belleğin primer aşılama sonrası en az 12 yıl sonra da var olduğu görülmektedir.¹⁰

Primer aşılama sonrası anti-HBs yanıtı (≥ 10 mLU/mL), oluşturmayanlar (HBsAg pozitif oldukları gösterilmediği sürece), ek bir 3 dozluk aşı şeması ile tekrar aşılanmalıdır.¹³ Primer aşılama serisine yanıt vermeyen (yanıtsızlar) bireylerin yeniden aşılanması, primer aşılama deltoitten yapıldığında, bir ek dozdan sonra %15-%25'inde, üç ek dozdan sonra %30-%50'sinde yeterli antikor yanıtı geliştirir.¹⁰ Çalışmamızda primer aşılama, yeterli düzeyde antikor yanıtı (anti-HBs ≥ 10 mLU/mL) vermeyen olgular, yeniden 3 dozluk aşılama programına alındı.

Çocuk polikliniğimize başvuran 6 yaş altı 319 çocuktan 309 (%96.9)'una hepatit B aşısı yapılmıştı. Sağlık Bakanlığının bildirdiği rakamlara göre 2000 yılında ilk yaş grubunda hepatit B aşısı yaptırma oranı %66, 2004 yılında bu oran %77 idi.¹⁴ Ayvaz ve ark.ları¹⁵ 2008 yılında Sivas il merkezinde ilköğretim birinci sınıfa giden 7 yaşındaki toplam 607 çocuk üzerinde yaptıkları kesitsel bir çalışmada, hepatit B aşısı yapılmayanların oranını %5.4 olarak saptamıştır. İstanbul ilinde 2008 yılında yaptığımız çalışmada bu oran %3.1 olarak bulundu. Aşı yapılmamış olgularımızı Hepatit B aşılama programına aldık. Aşı yaptırma oranı %96.9 idi. Aşı yapılma oranının önceki yıllara göre çok daha yüksek olmasının, yenidoğan döneminden itibaren aşı yapılması için Sağlık Bakanlığının ve sağlık çalışanlarının çabalarının yanında, halkımızın da HBV enfeksiyonu ve aşının önemi konusundaki farkındalığının artmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca, İstanbul'da yaşayan halkın Türkiye'nin diğer bölge-

lerine göre daha yüksek sosyokültürel düzeye sahip olmasının da etkili olduğu kanısındayız.

Çalışmamızda HBsAg pozitif 1 (%0.3) olgumuz oldu ve risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde annenin hepatit B taşıyıcısı olduğu saptandı. Bu olguda olduğu gibi HBV enfeksiyonunun yayılmasında ve bulaşında en büyük etken HBV taşıyıcılarıdır. Daha önce yayınlanan birçok kaynakta ülkemizde HBsAg pozitifliği %1.2-10.6 olarak bildirilmesine rağmen çalışmamızda İstanbul ilinde 1-6 yaş grubundaki çocuklarda HBsAg pozitifliğinin (%0.3) ülke genelinde bildirilen oranlardan çok daha düşük olması sevindiricidir. Rutin hepatit B aşısı uygulanmasının devam etmesiyle bu oran önümüzdeki yıllarda tüm yaş gruplarında daha da düşük seviyelere ulaşacaktır. Erzurum'da 2002 yılında Kılıçaslan ve ark.ları¹⁶ 0-18 yaş aralığında toplam 482 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada HBsAg pozitifliğini %1.7 bulmuştur. Arabacı ve ark.ları¹⁷ da 2005 yılında Van'da 6-10 yaş arası çocuklarda yaptıkları çalışmada HBsAg pozitifliğini %9.5 olarak bulmuşlardır. Samsun'da yapılan bir diğer araştırmada ise Çetinkaya ve ark.ları¹⁸ bir ay ile 16 yaş arası çocuklarda HBsAg pozitifliğini %3.2 olarak saptamışlardır. Şahin ve ark.ları¹⁹ 2005 yılında Gaziantep'te 6 yaş altı toplam 240 çocukta gerçekleştirdikleri kesitsel bir çalışmada HBsAg pozitifliğini %1.25 olarak bulmuşlardır. Ayvaz ve ark.ları¹⁵ ise 2008 yılında Sivas il merkezinde ilköğretim birinci sınıf öğrencisi 7 yaşındaki toplam 607 olgu üzerinde yaptıkları kesitsel bir çalışmada HBsAg pozitifliğini %0.16 olarak saptamışlardır. Bölgeler arasındaki farklı HBsAg pozitiflik oranlarını, ülkemizin bölgeleri arasındaki sosyokültürel düzey farklılığıyla ve son yıllarda yaygınlaşan hepatit B aşısı uygulamasıyla açıklayabiliriz.

Hepatit B aşısından sonra gelişen seropozitiflik, çalışmaya alınan ve hepatit B aşısı yaptıran 309 olgunun 276 (%89.3)'ünde saptanmıştır. Aşı yaptırmaya öyküsü olduğu halde seronegatif olan olgular yeniden hepatit B aşılama programına alındı. Tablo 2'de Sağlık Bakanlığının uyguladığı hepatit B aşısıyla ilgili değişik çalışmalarda bildirilen veriler görülmektedir.²⁰⁻²² Bu veriler hepatit B aşısının yüksek oranda seropozitiflik sağladığını göstermektedir. Diğer çalışmalardaki seropozitiflik oranlarının çalış-

TABLO 2: Sağlık Bakanlığının doğumdan itibaren uyguladığı hepatit B aşısından sonra gelişen seropozitiflik oranlarıyla ilgili değişik çalışmalarda bildirilen sonuçlar.

Çalışma	Yapıldığı il	Vaka sayısı	Koruyucu antikor titresi pozitifliği (anti-HBs> 10 mLU/mL)
Mevcut çalışma	İstanbul	319	89.3
Özen ve ark ²⁰	Malatya	568	64.4
Tosun ve ark ²¹	Manisa	100	100
Demirören ve ark ²²	Elazığ	500	90

mamızdaki oranlardan farklı olmasının nedenini anti-HBs titresinin aşı sonrası bakılan zamanla ilgili olduğunu düşünüyoruz. Tabloda bize ait olan değerler, yıllar sonra bakılan değerleri de içermektedir. Demirören ve ark.larının 2006 yılında Elazığ yöresinde yaptıkları çalışma, aşılama yıllar sonra bakılan değerleri de kapsadığı için, buldukları seroproteksiyon oranları çalışmamızdaki sonuçlara çok yakındı. Çalışmamızın diğer çalışmalardan farkı ise anti-HBs düzeylerinin yıllar içerisindeki seyrini altı yıllık bir zaman dilimi içerisinde görebilmektir. Çalışmanın il bazında tek bir merkezde yapılmasından dolayı il genelini tam olarak yansıtmayabileceği çalışmanın kısıtlıdır. Ancak çalışmanın yapıldığı hastane ilin en büyük merkezi çocuk hastanesi olduğu için ilin tüm bölgelerinden hasta kabul etmektedir. Bu nedenle hepatit B seroprevalansını il düzeyinde tam olarak yansıtmamakla birlikte, bu konuda yaklaşık sonuçlar vermektedir.

Sonuç olarak, ilimizde Sağlık Bakanlığının doğumdan itibaren uygulamış olduğu hepatit B aşısını yaptıurma oranı %96.9 olarak saptandı. Bu sonuç, çocukların aşılama öyküleri, aşı kartları ve sağlık ocağı kayıtları gibi kesin verilere değil, ebeveynlerinin anket sorularımıza verdikleri yanıtı dayanmaktaydı. Bu nedenle aşı öykülerinin güvenilirliği tartışmalı olmakla birlikte, bu konuda fikir vermektedir. Geçen zaman içerisinde ulusal HBV aşı uygulamasının giderek daha benimsendiğini ve uygulamanın yaygınlaştığını ancak doğumdan itibaren çocukların hepsinin aşılama olmadığını bu çalışmada da gösterildi. Ayrıca, çalışmadaki verilerde HBsAg pozitiflik oranının %0.3 olması ve önceki yıllarda yapılan çalışmalarla kıyaslandığında bu oranın belirgin ölçüde azalmış olması, HBV enfeksiyonu ile mücadelede ulusal aşılamanın yaygınlaştığını ve aşının koruyuculuğunun yüksek olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

- Robinson WS. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 2000. p.1652-85.
- Demirören K, Koç H. [Perinatal hepatitis B virus infection]. Genel Tıp Dergisi 2001;11(4): 169-73.
- Kanra G, Cengiz AB. [Hepatitis B virus infection]. Katkı Pediatri Dergisi 1998;19(6):594-609.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Hepatit B Hakkındaki Genelgesi. 6856/04.06.1998.
- Tosun YS, Erdurak K, Ertekin E. [How to implement hepatitis B vaccination more effectively, prevalently and economically under our country's conditions?] Türkiye Klinikleri J Pediatr 2003;12(1):30-5.
- Freij BJ, Sever JL. Chronic infections. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, eds. Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1994. p.1050-3.
- Taşyaran MA. [Epidemiology of HBV infection]. In: Kılıçturgay K, Bodur S, eds. Viral Hepatit 2001. İstanbul: Deniz Offset; 2001. p.121-8.
- Ertekin V, Selimoğlu MA. [Epidemiology of HBV infection]. Sendrom Dergisi 2001;13(12): 105-10.
- Doğancı T, Uysal G, Kır T, Bakırtaş A, Kuyucu N, Doğancı L. Horizontal transmission of hepatitis B virüs in children with chronic hepatitis B. World J Gastroenterol 2005;11(3): 418-20.
- Borkowsky 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.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi. 7941/13.03.2009.
- Cengiz AB. [Vaccines I-II]. Katkı Pediatri Dergisi 2006;28(5-6):590-603.
- American Academy of Pediatrics. Hepatitis B. In: Pickering LK, ed. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. p.346.
- Buzgan T. Sağlık Bakanlığı aşı uygulamaları. 41. Türk Pediatri Kongresi Kongre Kitabı. 2005;133-45.
- Ayvaz A, Nur N, Engin A, Çetinkaya S. [Prevalence of hepatitis B and C in first grade primary school children living in Sivas]. Türk Pediatri Arşivi Dergisi 2010;45(2):132-6.

16. Kılıçaslan B, Altınkaynak S, Selimoğlu MA. [Hepatitis B virus serology of children who applied to outpatient pediatrics clinic, Atatürk University Medicine Faculty]. *Çocuk Dergisi* 2004;4(1):37-41.
17. Arabacı F, Demirli H. [The seroprevalence of hepatitis A and B in children 6-10 years of age]. *İnfeksiyon Dergisi* 2005;19(4):457-60.
18. Çetinkaya F, Gurses N, Öztürk F. Hepatitis B seroprevalence among children in a Turkish hospital. *J Hosp Infect* 1995;29(3): 217-9.
19. Şahin Y, Aydın D. [Seroprevalence of hepatitis B under age six]. *Fırat Tıp Dergisi* 2005; 10(4):169-72.
20. Özen M, Yoloğlu S, Işık Y, Yetkin G. [Anti-HBs seropositivity in children aged between 2-16 years who were admitted to Turgut Özal Medical Center]. *Türk Pediatri Arşivi Dergisi* 2006; 41(1):31-5.
21. Tosun SY, Karaca M, Ertılav M, Akkum K. [The evaluation of hepatitis B vaccine efficacy used in health care centers]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2003;12(2):77-80.
22. Demirören K, Deveci U, Demirören S. [Anti-HBs values obtained by hepatitis B vaccines performed by our Health Ministry]. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2007;21(5): 183-5.