



Hastanemize Başvuran 0-18 Yaş Arası Çocuklarda Hepatit B, Hepatit C ve Hepatit D Seroprevalansı

Seroprevalance of Hepatitis B, Hepatitis C and Hepatitis D in Children Between 0-18 Years of Age Attending to Our Hospital

Fatih Duran¹, Ali Kaya¹, Aslıhan Zararsız¹, İrfan Oğuz Şahin¹, Betül Aslaner Aldemir¹, Pelin Kekeç Bostancı¹, Ceylan Cura¹

¹ Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

Özet

Giriş: Bu çalışmanın amacı hastanemize herhangi bir şikayetle başvuran 0-18 yaş arası çocuk hastalarda hepatit B virüs (HBV), hepatit C virüs (HCV) ve hepatit D virüs (HDV) seroprevalansının ve muhtemel bulaş yollarının saptanmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemiz çocuk polikliniklerine herhangi bir şikayetle başvuran 208 hastadan alınan kanlardan kemilüminesan mikropartikül enzim immünassay (CMIA) tekniği ile hepatit B, hepatit C serolojileri (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG, anti-HBc IgM, anti-HCV) ve sandwich enzim-linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemi ile de hepatit D serolojisi (anti-HDV total) çalışıldı. Elde edilen veriler SPSS 15.0 programı kullanılarak bilgisayar ortamında değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 208 hastada anti-HBs pozitifliği %68.3, HBsAg pozitifliği %0.0, antiHBc IgG pozitifliği %0.5 ve anti-HBc IgM pozitifliği %0.0 saptandı. Hepatit B aşılama durumu yapılan anket sonucunda %100 olduğu saptandı. Bu hastaların tümünde anti-HDV total ve anti-HCV negatif saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda saptanan bulgular değerlendirildiğinde anti-HBs seroprevalansı Türkiye ortalamasının üstünde, HBsAg, anti-HDV total ve anti-HCV seroprevalansı Türkiye ortalamasının altındadır. Aşılama ve bulaş yolları hakkında kampanyalar ile halkın bilinçlendirilmesi çalışmalarını devam ettirmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, hepatit C, hepatit D, seroprevalans

Abstract

Objective: Detection of seroprevalence and possible transmission routes of hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV) and hepatitis D virus (HDV) in children between the ages of 0 and 18 accepted our hospital due to any complaints.

Material and Methods: From blood taken from 208 patients that accepted to our hospital children's polyclinics due to any complaint, serology of Hepatitis B, Hepatitis C (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG, anti-HBc IgM, anti-HCV) via chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) method and serology of hepatitis D (anti-HDV) via enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method were examined.

Results: The anti-HBs positivity was 68.3%, HBsAg positivity was 0.0%, anti-HBc IgG positivity was 0.5% and anti-HBc IgM positivity was 0.0% in a total of 208 patient group. The status of hepatitis B immunization was found as 100% according to the our questionnaire.

Conclusion: When the results of our study were evaluated, seroprevalance of anti-HBs was higher than the average of Turkey, seroprevalance of HBsAg, anti-HDV total and anti-HCV were lower than the average of Turkey. Campaigns about vaccination and transmission routes and public awareness activities should continue.

Keywords: Hepatitis B, hepatitis C, hepatitis D, seroprevalance

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Fatih Duran

Karaman Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Karaman-Türkiye

E-mail: fthdrn@gmail.com

©Telif Hakkı 2017
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği -Makale metnine
www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 by Pediatric
Infectious Diseases Society -Available online at
www.cocukenfeksiyon.org

Giriş

Gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde viral hepatitler önemi korumayı sürdürmektedir (1). Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu akut dönemde hayatı tehdit edebilmekte, ilerlemiş olgularda kronik hepatit, hepatosellüler karsinoma (HCC), siroz gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir (2). Farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda tüm siroz olgularının %30'undan, tüm HCC olgularının ise %53'ünden HBV'nin sorumlu olduğu gösterilmektedir. Hepatit C virüs (HCV) açısından bakıldığında bu oranlar sırasıyla %27 ve %25 olarak bildirilmektedir (3, 4). Ülkemizde HBV seroprevalansı bölgeden bölgeye değişmekte olup HBsAg pozitifliğinin %3.9-12.5, anti-HBs pozitifliğinin ise %20.6-52.3 arasında olduğu bildirilmiştir (5, 6). HCV seroprevalansı dünyada %0.5-2 ülkemizde ise %0.3-1.8 olduğu bildirilmektedir. HCV ile enfekte olguların yaklaşık %10-20'sinde 20-30 yıl içinde siroz gelişmekte bunların da %15'inde HCC gelişmektedir (7). Hepatit D virüs (HDV) enfeksiyonu, HBV ile birlikte akut ko-enfeksiyon veya kronik HBV enfeksiyonuna sonradan eşlik ederek süperenfeksiyon şeklinde ortaya çıkar (8). HDV süperenfeksiyonunda kronikleşme %90'a kadar çıkabilmekte ve prognoz, ko-enfeksiyona göre daha kötü olmaktadır. Fulminan hepatit riski ko-enfeksiyonda %2-20 arasında olup olguların %70'inde fatal seyirlidir (9). Ülkemizde yapılan seroprevalans çalışmalarında asemptomatik hepatit B taşıyıcılarında %1.05-5.2 arasında, akut B tipi viral hepatitlerde %6.35-22 arasında ve kronik karaciğer hastalığı olanlarda ise %31.1-58 olduğu bildirilmiştir (10).

Bu çalışmanın amacı hastanemize herhangi bir şikayetle başvuran 0-18 yaş arası çocuk hastalarda HBV, HCV ve HDV seroprevalansının ve muhtemel bulaş yollarının saptanmasıdır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine 22.12.2014-01.01.2016 tarihleri arasında herhangi bir şikayetle başvuran 208 hastada hepatit B, hepatit C ve hepatit D serolojileri (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG, anti-HBc IgM, anti-HCV, anti-HDV total) çalışılarak yapıldı. Çalışmaya kronik hastalığı, immünyetmezliği ve bilinen hepatit hastalığı olan hastalar dahil edilmedi.

Çalışmaya katılan her hastadan 3 cc venöz kan alındı ve 3500 devirde 4 dakika santrifüj edilmiş ve serumları ayrılmıştır. Hemolize numuneler tutarsız sonuçlar verebileceği için çalışmaya alınmamıştır. Çalışma tarihine kadar -80 santigrad derecede saklanan örneklerden Architect Plus i2000 SR Abbott (USA) marka tam otomatik ELISA yöntemi ile CMIA tekniği ile HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG, anti-HBc IgM, anti-HCV testleri ile HBsAg, anti-HBc IgG, anti-HBc IgM testlerinden herhangi birinde pozitiflik saptanan örneklerden Dia.pro Diagnostic

(Italy) marka mikroelisa kitleri ile Triturus (Spain) marka cihazla sandwich ELISA yöntemi ile anti-HDV total testleri Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında uygun yöntemler kullanılarak çalışıldı.

Tüm hastaların ve ailelerinin onayları alınarak, bir sağlık çalışanı tarafından sorulan ve doldurulan, 12 sorudan oluşan anket uygulanmıştır. Anketteki sorularla kişilerin yaşı, cinsiyeti, hepatit B aşılama durumu, hepatit enfeksiyonunun bulaşması açısından risk oluşturabilecek durumlar (diş çekimi ve/veya tedavisi, kan nakli, ameliyat, dövme yaptırma, piercing taktırma, delici-kescici aletle yaralanma, sünnnet olma hikayesi), hastanın ailesinde, akrabalarında, çevresinde hepatit B, hepatit C veya hepatit D enfeksiyonunu geçiren veya hala aktif enfeksiyonu olan bireylerin olup olmadığı sorgulandı.

Çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu tarafından 16.12.2014 tarihli, 2014-12-02 nolu kararı ile onaylanmış olup, Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (CÜBAP) tarafından T-638 proje numarası ile finansal olarak desteklenmiştir.

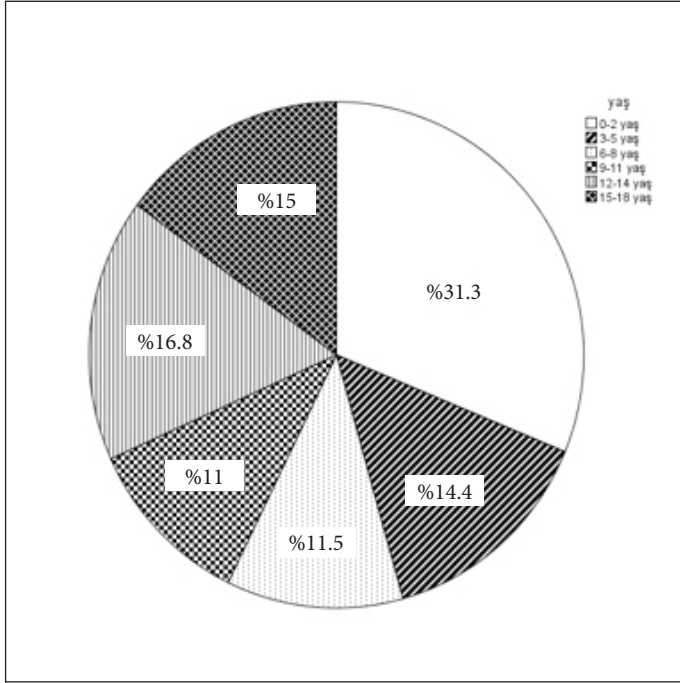
İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programına yüklenerek değerlendirildi. Gruplar arası oranların karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi. Sayısal verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma uyanların ortalamaları, normal dağılıma uymayanların ortanca değerleri verildi.

Bulgular

Çalışmaya 0-18 yaşları arasındaki 208 hasta dahil edildi. Hastaların yaş değerlerinin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi ve hastaların yaş değerlerinin normal dağılıma uymadığı tespit edildi. Hastalarda minimum yaş 15 günlük iken maksimum yaş 204 ay olup ortanca yaş 87 ay olarak bulunmuştur. Hastaların 97 (%46.6)'si kız, 111 (%53.4)'i erkekti. Çalışmaya alınan hastaların yaş aralıkları; 0-2 yaş arasında 65 (%31.3) hasta, 3-5 yaş arasında 30 (%14.4) hasta, 6-8 yaş arasında 24 (%11.5) hasta, 9-11 yaş arasında 23 (%11) hasta, 12-14 yaş arasında 35 (%16.8) hasta, 15-18 yaş arasında 31 (%15) hasta olarak saptandı (Şekil 1).

Yapılan anket sonucuna göre çalışmaya alınan hastaların %100'ünde yaşına uygun hepatit B aşılama durumu öğrenildi. Hastaların 142 (%68.3)'sinde anti-HBs pozitif, hepatit B aşısı yapılmış olmasına rağmen hastaların 66 (%31.7)'sinde anti-HBs negatif olduğu saptandı. Cinsiyete göre anti-HBs durumu karşılaştırıldığında anti-HBs pozitif olanların 73 (%51.4)'ü erkek, 69 (%48.6)'u kız hasta idi. Anti-HBs negatif olanların 38 (%57.6)'i erkek, 28 (%42.4)'i kız hasta olarak saptandı. Cinsi-



Şekil 1. Hastaların yaş aralıkları dağılım grafiği.

yete göre anti-HBs sonucu değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p= 0.407$). Yaş aralığına göre anti-HBs dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Yaşa göre anti-HBs sonucu değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p= 0.004$). Aşılamaya bağlı koruyuculuğun en yüksek olduğu dönem anti-HBs pozitifliği %84.6 ile ilk üç yaşta, koruyuculuğun en düşük olduğu dönem ise anti-HBs pozitifliği %53.3 ile 3-6 yaş arasında olduğu saptandı. Çalışmaya alınan hastaların tümünde HBsAg ve anti-HBc IgM negatif saptandı.

Çalışmada bir hastada (%0.5) anti-HBc IgG pozitif saptandı. Dokuz aylık kız olan bu hastada ikter, halsizlik, iştahsızlık, kusma, döküntü gibi geçirilmiş akut hepatit enfeksiyonunu düşündürülecek öykü, ailesinde HBV enfeksiyonu olan ya da taşıyıcı olan birey öyküsü alınmadı. Ayrıca hastada bakılan karaciğer

fonksiyon testleri normal saptandı (AST: 43 IU/L, ALT: 23 IU/L). Anti-HBc IgG pozitif saptanan hastada bakılan anti-HDV total negatif saptandı.

Çalışmaya alınan tüm hastalarda anti-HCV negatif saptandı.

Tartışma

Ülkemizde arasında olduğu orta endemik bölgelerde hepatit enfeksiyonunun bulaşması daha çok non-parenteral yolla olmaktadır (11). Enfeksiyonun erken dönemde edinilmesi ile kronikleşmesi arasındaki ilişkinin kanıtlanmasından sonra çocuklarda enfeksiyonun önlenmesi için hepatit B aşılmasına önem verilmiştir. Aşılı olgularda da enfeksiyon görülebildiği belirtilmektedir. Ancak aşılı olgularda oluşan enfeksiyonun kronikleştiğine dair bir bulgu yoktur. Karaoğlu ve arkadaşları aşılı çocuklarda yaptıkları bir çalışmada geçirilmiş HBV enfeksiyonunu %0.5, Mc Mahon ve arkadaşları aşılı Alaska yerlilerinde yaptıkları bir çalışmada geçirilmiş HBV enfeksiyonunu %1 saptamışlar, ancak olguların hiçbirinde kronik enfeksiyon bulgusu saptamamışlardır (12,13). Çalışmamızda aşılı olmasına rağmen bir hastanın (%0.5) HBV enfeksiyonu geçirdiği ve kronikleşmediği saptandı. Bu diğer çalışmalar ile uyumluydu.

Ülkemizde bölgeler arasında değişiklik gösteren HBsAg seroprevalansı %3.9-12.5, anti-HBs seroprevalansı %20.6-52.3 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (5,6). Aypak ve arkadaşları yaşları 2-12 yaş arası 530 çocuk olguda 2010-2011 yılları arasında Ankara'da HBsAg pozitifliğini %0.0, anti-HBs pozitifliğini %66.4, Kaya ve arkadaşları 2010 yılında Van yöresinde 0-18 yaş arası çocuklarda hepatit B aşılama oranını %69, HBsAg pozitifliğini %0.2, anti-HBs pozitifliğini %71.3, Ayvaz ve arkadaşları 2008 yılında Sivas'ta 7 yaşındaki 607 çocukta yaptıkları çalışmada anti-HBs pozitifliğini %73.9, HBsAg ve anti-HBc IgG pozitifliğini %0.16 olarak saptamışlardır (14-16). Bunların yanında diğer bölgelere ait yapılan çalışmalarda bulunmaktadır (17-20). Çalışmamızda hastaların %100'ü yaşına uygun hepatit B aşı dozlarının yapıldığı anket sonucunda öğrenildi. Tüm

Tablo 1. Yaş aralığına göre anti-HBs dağılımı ($p= 0.004$)

Yaş aralığı	Hasta sayısı n (%)	Anti-HBs pozitif n (%)	Anti-HBs negatif n (%)
0-2 yaş	65 (%31.3)	55 (%84.6)	10 (%15.4)
3-5 yaş	30 (%14.4)	16 (%53.3)	14 (%46.7)
6-8 yaş	24 (%11.5)	14 (%58.3)	10 (%41.7)
9-11 yaş	23 (%11)	14 (%60.8)	9 (%39.2)
12-14 yaş	35 (%16.8)	19 (%54.2)	16 (%45.8)
15-18 yaş	31 (%15)	24 (%77.4)	7 (%22.6)

hastalarda HBsAg, anti-HBc IgM negatif saptandı. Hastaların %68.3'ünde anti-HBs pozitif, %31.7'sinde ise hepatit B aşısı yapılmış olmasına rağmen negatif, %0.5'inde anti-HBc IgG pozitif saptandı. Anti-HBs pozitiflik oranlarının farklı olmasının nedenleri çalışmaların yapıldığı grupların sosyo-ekonomik düzeylerinin farklı olmasına, şehirlerde sağlık hizmetlerine ulaşımın kolaylığına bağlı olabileceği düşünüldü.

Anti-HBs sonucu ileri yaş aleyhine olarak istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Aşılamaya bağlı koruyuculuğun en yüksek olduğu dönem, anti-HBs pozitifliği %84.6 ile ilk üç yaşta, koruyuculuğun en düşük olduğu dönem ise %53.3 ile 3-6 yaş arasında olduğu saptandı. Yaşla birlikte anti-HBs pozitiflik oranının düzenli olarak azalmaması; çalışmaya alınan yaş gruplarındaki hasta sayısının eşit olmamasına, hasta sayısının az olmasına, ileri yaşlarda hastalara pekiştirici hepatit B aşısı yapılmış olabileceğine ve farklı kişilerde immünitenin aşılanmaya farklı cevap vermesine bağlı olabileceği düşünüldü.

Cinsiyete göre anti-HBs sonucu değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu da aşılanmayla oluşacak koruyuculuk oranının cinsiyetten bağımsız olduğu şeklinde değerlendirildi.

Mevcut aşılarla yapılan çeşitli çalışmalarda HBV aşısı yapılan kişilerde %15 oranında immün yanıt oluşmayabildiği bildirilmiştir. Aşı yanıtızlığında primer HBV aşılama sonrasında oluşan antikor düzeyleri ilk yıl içinde hızla azalırken, sonrasında ise daha yavaş azalır. Bu kişilerde cinsiyet (erkek olma), sigara içme, obezite gibi faktörlerin sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Bunlara ek olarak aşı şemasına uyulmaması, aşıların soğuk zincir kurallarına uyulmadan saklanmış olması, aşının uygun tekniklerle yapılmamış olması gibi faktörler de aşı yanıtızlığında rol almaktadır. Aşı yanıtızlığının genetik olarak olabileceği de bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada HBV aşısına yanıtı 100 ve aşıya yanıtızsız 100 çocuk olmak üzere toplam 200 çocukta yapılan genetik analizde aşıya yanıtızsız grupta IL-1RN VNTR geninde allel 2 sıklığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu sonuca göre IL-1RN genindeki allel 2 taşıyıcılığı ile hepatit B aşısı yanıtızlığı arasında ilişki olabileceği düşünülmüştür (21). Aşıya yanıtızsız olan kişilerde aşı öncesi HBV göstergelerinin bakılıp bakılmadığı kontrol edilmelidir. Kişi taşıyıcı iken aşılanma yapılmış ise anti-HBs oluşmayacaktır. Aşılanmadan sonra bazı kişilerde anti-HBs yanıtı başlangıçta oluşmakta fakat düzeyi düşük olup rutin serolojik tetkiklerle saptanamamaktadır; bazılarında da oluşan anti-HBs çabuk yıkılmakta ve serumdan erken kaybolmaktadır. Bu kişiler düşük yanıtı kabul edilmektedir. Bazen de kişi hepatit B taşıyıcısı olmakta fakat HBsAg düzeyi rutin tetkiklerde saptanamayacak kadar düşük olmaktadır. Bu nedenle aşıya yanıt vermeyen bu kişilere HBsAg, ayrıca gerekirse ALT ve HBV DNA bakılması önerilmektedir (22-26).

Bazı ülkelerde çocukluk yaş grubunda HBsAg pozitiflik oranları Tayvan'da %1.05 (2006), Pakistan'da %2.4 (2009),

Moğolistan'da %7.5 (2007), Arabistan'da %1.7 (2008), Belçika'da %0.66 (2003) şeklinde saptanmıştır (27-31). Çalışmamızda HBsAg pozitifliği saptanmamış olması rutin hepatit B aşısı programı sonucunda HBV enfeksiyonunun önlenmesi ve taşıyıcıların azalması, sosyo-ekonomik koşulların düzelmesi, hepatit B'den korunma yöntemleri ile birlikte bulaş yolları konusunda sağlık çalışanları ve toplumun bilgilendirilmesine yönelik izlenen politikaların etkinliğine bağlı olabileceği düşünüldü.

Henüz aşısı geliştirilemeyen HCV enfeksiyonunun epidemiyolojisi, 1990'dan itibaren kan donörlerinde HCV antikor tarama testi yapan ve tek kullanımlık tıbbi malzemelerin yaygın kullanıldığı ülkelerde dikkate değer şekilde değişerek ilk sırayı damar içi uyuşturucu kullananlar almıştır (32). HCV enfeksiyonu artan yaşla prevalansı artmakta ve kronikleşme oranının yüksekliği nedeni ile önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır (33).

HCV seroprevalansı ülkemizde az sayıda yapılan çalışmada %0.2-2.6 arasında değişmektedir (7,34). Yapılan anti-HCV seroprevalans çalışmalarında; Ayvaz ve arkadaşları 2008 yılında Sivas'ta yedi yaşındaki 607 çocukta anti-HCV seroprevalansı %0.16, Banak ve arkadaşları 2002 yılında Adana'da 10 yaş üstünde %0.7, Zeyrek ve arkadaşları 2001 yılında Şanlıurfa'da 0-6 yaş arası çocuklarda %0.0, Kaplan ve arkadaşları 2011 yılında Sivas'ta hemodiyaliz hastalarında yaptıkları çalışmada %5.1 olarak bulmuşlardır (16,35-37). Bazı ülkelerde anti-HCV pozitifliği açısından çocuklarda yapılan çalışmalarda saptanan oranlar; Tayvan'da %2.1 (2006), Pakistan'da %2.1 (2009), Moğolistan'da %5.4 (2007), Arabistan'da %0.0 (2008), Belçika'da %0.12 (27-31). Belirtilen bazı çalışmalardaki gibi bizim çalışmamızda da anti-HCV seroprevalansı %0.0 olarak saptandı. Bunun nedeni ülkemizde HCV seroprevalansının düşük olmasına, HCV'nin daha çok kan yolu ile bulaşmasına (çalışmamızda kan-kan ürünü alan hasta oranı %2.9), HCV risk grubunda olan hemofili, organ nakli hastaları, hemodiyaliz hastalarının bu çalışmadaki olgular arasında olmamasına, korunmaya yönelik yürütülen çalışmaların başarısına veya çalışmaya alınan hasta sayısının az olmasına bağlanabilir.

HDV, replikasyon ve yayılım için HBV'ye gereksinim duyan defektif bir RNA virüsüdür. Son senelerde HBV'ye karşı yapılan eğitim ve aşılama çalışmaları ile batı bölgelerinde daha belirgin olmak üzere HBV, bununla birlikte de HDV seroprevalansında azalma saptanmaktadır (38). HBsAg pozitif çocuk hastalarda yapılan çeşitli HDV seroprevalans çalışmalarında; Yaşar ve arkadaşları 2010 yılında İstanbul'da 15 yaş altındaki çocuklarda %0.0, Koruk ve arkadaşları 2009 yılında Şanlıurfa'da 1-18 yaş arası çocuklarda %1.5, Akbulut ve arkadaşları 2000 yılında Elazığ'da 7-14 yaş arası çocuklarda %0.0, Sönmez ve arkadaşları 2000 yılında Malatya'da 0-6 yaş arası çocuklarda %0.0 şeklinde bulmuşlardır (39-42). Çalışmamızda bakılan HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HBc IgG testlerinden sadece bir hastada anti-HBc IgG pozitif saptandı ve bu hastada bakılan anti-HDV total negatif

geldi. Saptadığımız bu sonuç daha önce yapılan çalışmalar ile uyumlu olup, HDV enfeksiyonun önlenmesinde en önemli yol bulaşın önlenmesi, hepatit B enfeksiyonunu geçirmeyenlere ve HBV'ye karşı aşı ile bağışıklık kazanmayanların aşılınması ve bulaş yollarına karşı eğitim verilmesidir.

Bazı ülkelerde çocuk yaş grubunda yapılan HDV seroprevalans oranları şöyledir; Grönland'da %18 (2007), Moğolistan'da %6.1 (2006), Moldova'da %0.9 (1994) şeklinde saptanmıştır (43-45). Ülkemizde de seroprevalansı düşük olan ülkelerdeki gibi yürütülen hepatit B aşılama programı, viral hepatitlerin bulaşının önlenmesine yönelik yapılan çalışmalar ve sosyo-ekonomik düzeyin yükselmesi ile birlikte gelecekte hepatit B ve hepatit D'nin bir sorun olmaktan çıkacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak çoğu viral hastalıktaki gibi HBV, HDV'ye bağlı ortaya çıkan enfeksiyonların da kesin tedavisi yoktur. Bununla birlikte çeşitli çalışmalar sonucunda HCV enfeksiyonu interferonlu-interferonsuz rejimlerle tedavi edilebilir hastalıklar konumuna gelmiştir (46). Bu nedenle bu virüslerin bulaşını engellemek en önemli konudur. HDV'den korunmada asıl hedef hepatit B hastalığını geçirmemiş veya bağışıklık kazanmayan kişilerin HBV bulaş yollarına karşı eğitimi ve aşılınmasının sağlanmasıdır. Yapılmakta olan çalışmalar vasıtasıyla önümüzdeki yıllarda HBV, HCV ve HDV enfeksiyonlarının sıklığında azalmanın devam etmesi öngörülmektedir. Hastanemize başvuran çocuk hastalarda HBV, HCV ve HDV seroprevalansını belirlemek için yaptığımız bu çalışma sonraki yıllarda Sivas'ta ve Türkiye'de yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalara ışık tutacağını düşünmekteyiz.

Etik Komite Onayı: Çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu tarafından 16.12.2014 tarihli, 2014-12-02 nolu kararı ile onaylanmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların kendilerinden ve ailelerinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - FD; Tasarım - AK; Denetleme - AK; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - FD, AZ, BAA, PKB, CC; Analiz ve/veya Yorum - FD, AZ, BAA, PKB, CC; Yazıyı Yazan - FD, İOŞ; Onay - FD, AK, AZ, İOŞ, BAA, PKB, CC

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (CÜBAP) tarafından T-638 proje numarası ile desteklenmiştir.

Kaynaklar

1. Curry PM, Chopra S. Acute viral hepatitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005;1426-144.
2. Demir İ, Kaya S, Demirci M, Cicioğlu-Aridoğan B. Isparta ili sağlık personeline hepatit B virus seropozitifliğinin araştırılması. *İnfeksiyon Derg* 2006; 20:183-7. [CrossRef]
3. Kantarceken B. Kronik hepatit B-doğal seyir. Tabak F, Balık İ (eds). *Viral Hepatit 1. baskı*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2009:3-22.
4. Hepatitis B. World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets>
5. Taşyaran MA. HBV enfeksiyonu epidemiyolojisi. Kılıçturgay K, Badur S (eds). *Viral Hepatit 1. baskı*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2001:121-8.
6. Ozsoy MF, Emekdaş G, Pasha A ve ark. Sağlık çalışanlarında hepatit B ve hepatit C seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2000;2:71-4.
7. Akca G. Dış hekimliğinde kan yoluyla bulaşan viral enfeksiyonlar ve önemi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2008;12:5-10. [CrossRef]
8. Sonsuz A. Kronik hepatit B ve delta. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Hepato-bilier sistem ve pankreas hastalıkları sempozyum dizisi. No:28. 2002;67-78.
9. Ormeci N. Kronik delta hepatitinde tedavi. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (eds.) *Viral hepatit 1. baskı*. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2007:276-83.
10. Cesur S, Kuvat SV, Çiftçi A, Balık İ. Kronik hepatit B enfeksiyonlu hastalarda anti-Hepatit delta virus (Anti-HDV) ve anti-Hepatit C virus (Anti-HCV) antikor sıklığı. *İnfeksiyon Derg* 2003;17:395-7. [CrossRef]
11. Doğanç T, Uysal G, Kir T, Bakirtas A, Kuyucu N, Dogancı L. Horizontal transmission of hepatitis B virus in children with chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol* 2005;11:418-20. [CrossRef]
12. Karaoğlu L, Pehlivan E, Gunes G, et al. Evaluation of the immune response to hepatitis B vaccination in children aged 1 -3 years in Malatya, Turkey. *New Microbiol* 2003;26 : 311- 9.
13. McMahon BJ, Bruden DL, Petersen KM, Bulkow LR, Parkinson AJ, Nainan O. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccination: results of a 15-year follow-up. *Ann Intern Med* 2005;142: 333 -41. [CrossRef]
14. Aypak C, Yüce A, Yıkılkan H. Persistence of protection of hepatitis B vaccine and response to booster immunization in 2- to 12-year-old children. *Eur J Pediatr* 2012;171:1761-6. [CrossRef]
15. Kaya A, Erbey MF, Okur M, Sal E. Van yöresinde 0-18 yaşları arasındaki çocuklarda hepatit B virusu seropozitifliği ve aşılama durumu. *J Pediatr Inf* 2011;5:132-5. [CrossRef]
16. Ayvaz A, Nur N, Engin A, Çetinkaya S. Sivas il merkezinde yaşayan ilkököl birinci sınıf öğrencisi çocuklarda hepatit B ve hepatit C yaygınlığı. *Türk Ped Arşivi* 2010;45:132-6. [CrossRef]
17. Nalbantoğlu B, Nalbantoğlu A, Külcü NU, Say A. Dokuz ay-8 yaş arası çocuklarda hepatit B seroprevalansı ve aşılama durumları. *Çocuk Dergisi* 2010;10:116-21. [CrossRef]
18. Özen M, Yoloğlu S, Işık Y, Yetkin G. Turgut Özal Tıp Merkezi'ne başvuran 0-16 yaş grubu çocuklarda Anti-HBs seropozitifliği. *Türk Pediatri Arşivi* 2006;41: 31-5. [CrossRef]
19. Şahin Y, Aydın D. Altı yaş altı çocuklarda hepatit B seroprevalansı. *Fırat Tıp Dergisi* 2005;10:169-72. [CrossRef]
20. Kılıçaslan B, Altınkaynak S, Selimoğlu MA. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine getirilen çocuklarda hepatit B virüsü serolojisi. *Çocuk Dergisi* 2004;4:37-41.

21. Onay H, Çiftdoğan DY, Özdemir TT, Tosun S, Vardar F, Özkinay F. Hepatit B aşısına yanıtızlıkta IL1 ve IL-1 antagonisti gen polimorfizmleri. 7. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi. *J Pediatr Inf* 2011;5(Suppl 1):S267-93.
22. WHO Executive Board (2009) Viral hepatitis. Report by the Secretariat. EB126/15, 12 November 2009: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB/126/B126_15.en.pdf. Last accessed 25 April 2012.
23. Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, et al; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recomm Rep* 2005;54:1-31. [CrossRef]
24. Mast EE, Weinbaum CM, Fiore AE, et al; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: immunization of adults. *MMWR Recomm Rep* 2006;55:1-33. [CrossRef]
25. Kwon SY, Lee CH. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection. *Korean J Hepatol* 2011;17:87-95. [CrossRef]
26. Tosun S. Hepatit B aşılması, dünyadaki ve ülkemizdeki durum. Tabak F, Balık İ (editörler) *Viral Hepatit*. 1. baskı. İstanbul: Viral Hepatit Savaşım Derneği, 2009: 307-51.
27. Tsatsralt-Od B, Takahashi M, Endo K, et al. Infection with hepatitis A, B, C and delta viruses among patients with acute hepatitis in Mongolia. *J Med Virol* 2006;78:542-50. [CrossRef]
28. Ali SA, Donahue RM, Qureshi H, Vermund SH. Hepatitis B and hepatitis C in Pakistan: prevalence and risk factors. *Int J Infect Dis* 2009;13:9-19. [CrossRef]
29. Lin JB, Lin DB, Chen SC, Chen PS, Chen WK. Seroepidemiology of hepatitis A, B, C, and E viruses infection among preschool children in Taiwan. *J Med Virol* 2006;78:18-23. [CrossRef]
30. Al-Tawfiq JA, Anani AA. Profile of viral hepatitis A, B, and C in a Saudi Arabian hospital. *Med Sci Monit* 2008;14:CR52-56. [CrossRef]
31. Quoilin S, Hutse V, Vandenberghe H. A population-based prevalence study of hepatitis A, B and C virus using oral fluid in Flanders, Belgium. *Eur J Epidemiol* 2007;22:195-202. [CrossRef]
32. Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *N Engl J Med* 1999;341:556-62. [CrossRef]
33. Hyans KC, Riddle J, Rubertone M, et al. Prevalence and incidence of hepatitis C virus infection in the US military: a seroepidemiologic survey of 21 troop. *Am J Epidemiol* 2001;153:764-70. [CrossRef]
34. Dikici B. Çocuklarda HCV enfeksiyonu. 8. Ulusal Viral Hepatit kongresi. Antalya; Kongre kitabı, 2006:17.
35. Banak S, Yoldaşcan E, Kılıç B. Adana ili yarı kırsal alanda yaşayan 10 yaş üzeri kişilerde HBsAg ve anti-HCV prevalansı ve etkileyen faktörler. *Enfeksiyon Dergisi* 2002;16:133-40. [CrossRef]
36. Zeyrek CD, Zeyrek FY, İşcan A, Sevinç E. Şanlıurfa'da çocuklarda hepatit A, B, C seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 2002;1:467-8. [CrossRef]
37. Kaplan Ö, Bakıcı MZ, Çelik C, Kayataş M, Candan F. Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi hemodiyaliz ünitesi hastalarının HBsAg ve anti HCV seropozitiflikleri. *Viral Hepatit Derg* 2013;19:126-30. [CrossRef]
38. Taylor JM, Farci P, Purcell RH. Hepatitis D virus. In: Knipe DM (ed). *Fields Virology*. PA, USA: Lippincott Williams&Wilkins, 2007;3031-46.
39. Yaşar KK, Pehlivanoglu F, Şengöz G. Sekiz aylık dönemde laboratuvarımızda saptanan hepatit B ve hepatit D seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 2011;17: 22-6. [CrossRef]
40. Koruk ST, Duygu F, Karaağaç L, Koruk İ, Çakmak A, Sırmatel F. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2005-2009 yılları arasında takip edilen çocuk kronik hepatit B hastalarının özelliklerinin incelenmesi. *Viral Hepatit Derg* 2010;16: 87-92.
41. Akbulut HH, Çelik İ, Güngör S, Aydınoglu H, Dogan Y. Elazığ İli 7-14 yaş arası çocuklarda hepatit virüsleri seropozitiflikleri. *Viral Hepatit Derg* 2001;1:266-9.
42. Sönmez E, Kutlu O, Bayındır Y ve ark. 0-6 yaş grubunda hepatit A, B, C, D, E virüs enfeksiyonlarının prevalansının saptanması. *Viral Hepatit Derg* 2000;12-7.
43. Berresen ML, Olsen OR, Ladefoged K, McMahon BJ, Hjuler T, Simonetti J. Hepatitis D outbreak among children in a hepatitis B hyper-endemic settlement in Greenland. *J Viral Hepat* 2010;17:162-70. [CrossRef]
44. Davaalkham D, Ojima T, Uehara R, et al. Hepatitis delta virus infection in Mongolia: analyses of geographic distribution, risk factors, and disease severity. *Am J Trop Med Hyg* 2006;75:365-9. [CrossRef]
45. Drobeniuc J, Hutin YJF, Harpaz R, Favorov M, Melnik A, Shapiro CN. Prevalence of hepatitis B, D and C virus infection among children and pregnant women in Moldova: additional evidence supporting the need for routine hepatitis B vaccination of infants. *Epidemiol Infect* 1999;123:463-7. [CrossRef]
46. Tabak F. Kronik hepatit C'de güncel tedavi. *ANKEM Derg* 2013;27:135-6