

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
KOORDİNASYON BİRİMİ KOORDİNATÖRLÜĞÜNE

Proje Türü : Bağımsız
Proje No : 12B3330014
Proje Yöneticisi : Doç. Dr. Filiz Şimşek Orhon
Proje Konusu : Yaşamın ilk iki yılında maternal hepatit A ve suçiçeği antikor düzeylerinin belirlenmesi

Yukarıda bilgileri yazılı olan projemin sonuç raporunun e-kütüphanede yayınlanmasını;

İSTİYORUM

İSTEMİYORUM

26.10.2015

Doç. Dr. Filiz Şimşek Orhon

1946

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJESİ
SONUÇ RAPORU

Projenin adı: Yaşamın ilk iki yılında maternal hepatit A ve suçiçeği antikor düzeylerinin belirlenmesi

Proje Yürütücüsü: Doç. Dr. Filiz Şimşek Orhon

Yardımcı Araştırmacılar:

Dr. Fırat Beğde

Prof. Dr. Devran Gerçeker

Prof. Dr. Betül Ulukol

Proje Numarası: 12B3330014

Başlama Tarihi: 09.03.2012

Bitiş Tarihi: 09.06.2013

Rapor Tarihi: 11.03.2014

Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Ankara - 2014

1946

I. **Projenin Türkçe ve İngilizce Adı ve Özetleri**

YAŞAMIN İLK İKİ YILINDA MATERNAL HEPATİT A VE SUÇİÇEĞİ ANTİKOR DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

Hepatit A ve suçüçeği enfeksiyonları çocukluk yaşı grubunda yaygın olarak görülen aşı ile korunulabilir hastalıklardandır. Aşılama sırasında bebekte bulunan maternal antikörlerin, uygun zamanda yapılmayan aşı uygulamalarında hedeflenen aktif immün cevabın azalmasına neden olabileceği bilinmektedir. Bu nedenle, hepatit A ve suçüçeği aşılama stratejilerinde bu enfeksiyonlara karşı oluşmuş olan ve anneden plasenta yoluyla fetüse geçen antikörlerin kaybolma zamanlarının göz önüne alınması gerekmektedir. Çalışmanın amacı; sağlıklı çocuk izlemi yapılan 6-24 ay arasındaki çocuklarda maternal hepatit A ve suçüçeği antikörlerinin düzeylerinin belirlenmesi, maternal antikörlerin kaybolma zamanlarının saptanması ve maternal antikörlerin düzeyleri ile sosyodemografik özellikler arasındaki ilişkinin belirlenmesidir.

Çalışmada yaş grupları olarak sınıflanan Grup 1 100 (%31,5), Grup 2 99 (% 31,2), Grup 3 59 (%18,6) ve Grup 4 ise 59 (%18,6) çocuktan oluşmuştur. Çalışmaya alınan çocukların 153'ü (%48,3) erkek, 164'ü (%51,7) kızlardan oluşmuştur. Yaş grupları arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Anne yaşı, anne eğitim durumu, anne çalışma durumu, baba yaşı, baba eğitim durumu, baba çalışma durumu, evde yaşayan kişi sayısı, kardeş sayısı, evin tipi ve ailenin sosyal güvence durumunu içeren sosyodemografik özellikler açısından yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Anne, baba ve kardeşlerin hepatit A ve suçüçeği geçirme öyküleri açısından yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Yaş gruplarının antikör düzeylerinin değerlendirilmesinde; gruplar arasında hepatit A IgM, hepatit A IgG ve suçüçeği IgM antikör düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,00$). Diğer yandan; yaş grupları arasında suçüçeği IgG antikör düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,13$). HAV IgG seropozitiflik yüzdesi Grup 1'de %71, Grup 2'de %41,4, Grup 3'te %0 ve Grup 4'te ise %8,5 olarak saptanmıştır. HAV IgG düzeylerinin 6. aydan itibaren tedrici olarak düştüğü saptanmıştır. Suçüçeęine karşı oluşmuş IgG seropozitifliği Grup 1'de %5, Grup 2'de %4, Grup 3'de %4 ve Grup 4'de ise %1 olguda saptanmıştır. Suçüçeęine karşı oluşmuş IgG tipindeki antikörler açısından değerlendirildiğinde; 6. aydan itibaren olguların %88.1-96.6'sında seronegatiflik olduğu saptanmıştır. Çalışma grubunda yer alan olguların antikör düzeyleri ile sosyodemografik özellikleri ve anne, baba ve kardeşlerin hepatit A ve suçüçeği geçirme öyküsü arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Maternal antikörlerin aşı yanıtına etkileri nedeniyle, aşı ile korunulabilen hastalıklara karşı etkin bir aşı programı belirlemede lokal epidemiyolojik ve sosyal özellikler yanında, maternal antikör profilleri ve kaybolma zamanlarının belirlenmesi de önemli rol oynamaktadır. Önceki çalışmalarda; hepatit A virüsüne karşı oluşmuş ve pasif olarak anneden bebeğe geçmiş maternal antikörlerin en az bir yıl boyunca bebekte saptanabildiği; toplumun HAV ile ilgili endemik durumuna ve maternal popülasyonun anti-HAV antikör düzeylerine bağlı olarak yaşamın ikinci yılında da devam edebileceği gösterilmiştir. Bu çalışmalarda elde edilen bulgulara benzer olarak; çalışmamızda da maternal anti-HAV antikörlerinin sağlıklı çocuk izlemine gelen ve henüz hepatit A aşısı yapılmamış çocuklarda 18. ayda ortadan kaybolduğu gösterilmiştir. Çalışmamızdaki bu bulgu maternal antikörlerin ortadan kalktığı 18. ayın hepatit A aşılama için en optimal ay olduğunu gösterebilir. Suçüçeęine karşı oluşan maternal antikörlerin kaybolma zamanı ile ilgili yapılan çalışmalarda ise; antikörlerin en geç bir yaşına kadar kaybolduğu ve 6 ayın üzerindeki çocukların suçüçeği virüsüne karşı duyarlı oldukları saptanmıştır. Bu bulgulara benzer olarak çalışmamızda da suçüçeğine karşı oluşmuş IgG tipindeki antikörler açısından değerlendirildiğinde; 6. aydan itibaren olguların %88.1-96.6'sında seronegatiflik olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda doğumdan 6. aya kadar geçen sürede serolojik analiz sonuçlarımız olmamakla birlikte; 6. aydan sonra seropozitifliğin düşük bulunması ve özellikle 12. ay civarında daha da düşük seropozitiflik saptanması aşı uygulamasının bu aylarda yapılmasını desteklemektedir.

Sonuç olarak; aşı yapılma zamanının belirlenmesinde; bebeğin o enfeksiyona karşı duyarlı olduğu zamanın, pasif olarak kazanılmış maternal antikörlerin interferans olasılığı nedeniyle bu antikörlerin

ortadan kalkma zamanının ve son olarak da immun sistemin gelişimi ile ilgili durumların göz önüne alınması gereklidir.

DETERMINATION OF ANTIBODY LEVELS OF MATERNAL HEPATITIS A AND VARICELLA DURING THE FIRST TWO YEARS OF LIFE

Hepatitis A and varicella infections are vaccine-preventable diseases which are common during childhood. It is known that maternal antibodies present in infants during vaccination may cause a decrease in the target active immune response in cases in which vaccination is not carried out in proper time. Therefore, in vaccination strategies against hepatitis A and varicella, the disappearance time of the antibodies which have been formed against these infections and transmitted from mother to fetus through placenta should be taken into consideration. The purpose of the present study was to determine the level of maternal hepatitis A and varicella antibodies, to fix the disappearance time of maternal antibodies, and to establish the relationship between maternal antibody levels and sociodemographic characteristics in children aged 6-24 months who were followed up in well-child visits.

The study was carried out at the School of Medicine of Ankara University, Department of Pediatrics, Division of Social Pediatrics, together with the İbni Sina Hospital Central Laboratory Microbiology Unit, between December 2011 and August 2013. The study group was composed of children aged 6 months (group 1), 12 months (group 2), 18 months (group 3) and 24 months (group 4) who were brought to the Department of Social Pediatrics for well-child follow-up visits. A total of 317 infants and children were admitted to the study, who were followed up at the well-child follow-up clinic, who were free of acute or chronic diseases and infections, had no history of premature birth, had no history of hepatitis A and varicella infections, had not been vaccinated against varicella and hepatitis A, and whose parents gave consent to participate to the study. As a serological analysis, the antibodies in the form of IgG and IgM developing against hepatitis A and varicella viruses in the blood of the subjects were measured. The antibodies formed against the hepatitis A virus were analyzed using Chemiluminescent Microparticle Immunoassay (CMIA) and the antibodies formed against the varicella virus analyzed using Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA).

Groups 1, 2, 3, and 4 were composed of 100 (31.5%), 99 (31.2%), 59 (18.6%) and 59 (18.6%) children, respectively. 153 (48.3%) of children were boys and 164 (51.7%) were girls. In terms of gender, no significant difference was identified among these age groups. Similarly, no statistical differences were determined among the age groups in terms of sociodemographic characteristics including maternal age, maternal education status, maternal employment status, paternal age, paternal education status, paternal employment status, number of households, number of siblings, type of residence and social security status of the family. Likewise, no significant differences were determined among the age groups in terms of varicella and hepatitis A histories of mothers, fathers and siblings.

In the evaluation of antibody levels of the age groups, statistically significant differences were established among the groups with respect to hepatitis A IgM, hepatitis A IgG and varicella IgM antibody levels ($p = 0.00$). On the other hand, no statistically significant difference was determined among the age groups in terms of varicella IgG antibody levels ($p = 0.13$). HAV IgG seropositivity percentage was determined as 71% in group 1, 41.4% in group 2, 0% in group 3, and as 8.5% in group 4. It was found that the HAV IgG levels declined gradually starting from 6th month. IgG seropositivity formed against varicella was determined as 5% in group 1, 4% in group 2, 4% in group 3, and as 1% in group 4. In an evaluation in terms of the IgG type antibodies formed against varicella, seronegativity was determined in 88.1 - 96.6% of cases as of the 6th month. No significant correlation was determined between the antibody levels and the sociodemographic characteristics, and the history of hepatitis A and varicella in the mothers, fathers and siblings, respectively, of the cases admitted to the study.

Due to the effect of maternal antibodies to vaccine response, identifying the maternal antibody profiles and their disappearance time, beside local epidemiological and social characteristics, also plays an important role in the determination of an effective vaccination program against vaccine-preventable diseases. It was shown in previous studies that maternal antibodies formed against the hepatitis A virus and passively transmitted from mother to baby could be detected in infants for at least one year and could

also be maintained during the second year of life depending on the HAV-related endemic status of the society and the anti-HAV antibody levels of the maternal population. Similar to the findings obtained in previous studies, it is shown in our study that maternal anti-HAV antibodies in children brought to well-child follow-ups and have not been vaccinated against hepatitis A disappeared during the 18th month. This finding of our study can indicate that the 18th month during which maternal antibodies disappear is the most optimal month for hepatitis A vaccination. In the studies which have been conducted for the disappearance time of maternal antibodies formed against varicella, in turn, it was found that antibodies disappeared until age one at the latest, and that children over 6 months were sensitive to the varicella virus. Similar to these findings, an evaluation made in our study in terms of the IgG type antibodies formed against varicella resulted in seronegativity in 88.1 - 96.6% of cases as of the 6th month. Although we do not have serological analysis results for the period from birth to the 6th month, lower seropositivities determined following the 6th month and even lower seropositivities determined around the 12th month support the idea to carry out the vaccination during these months.

As a result, the factors which should be taken into account in terms of determining the vaccination time are the time during which the infant is susceptible to the respective infection, the disappearance time of these antibodies due to the interference potential of passively acquired maternal antibodies, as well as the conditions related to the development of the immune system.

II. Amaç ve Kapsam

Bu çalışma ile;

- Çocuk sağlığı izlemi yapılan 6 aylık, 12 aylık, 18 aylık ve 24 aylık çocuklarda hepatit A ve suçiçeğine karşı oluşmuş maternal antikor düzeylerini belirlemek
- Maternal antikorlarla ilgili olarak hepatit A ve suçiçeği seropozitiflik durumlarını belirlemek
- Hepatit A ve suçiçeğine karşı oluşmuş maternal antikorların kaybolma zamanını belirlemek
- Maternal antikor düzeylerinin sosyodemografik özellikler ve ailede bu enfeksiyonların geçirilme durumu ile ilişkisini saptamak amaçlanmıştır.

III. Materyal ve Yöntem

Çalışma, Aralık 2011 ile Ağustos 2013 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Sosyal Pediatri Bilim Dalı ve İbni Sina Hastanesi Merkez Laboratuvarı Mikrobiyoloji Ünitesi'nde yürütülmüştür. Çalışmaya başlamadan önce, 28 Kasım 2011 tarihinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan, '40-849' numaralı kararı ile onay alınmıştır. Araştırma projesi, Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Koordinasyon Birimi tarafından (proje kodu: 12B3330014) desteklenmiştir.

Çalışma, kesitsel bir araştırma olup örneklemini Sosyal Pediatri Bilim Dalı'na 6. ay, 12. ay, 18. ay ve 24. ay sağlıklı çocuk izlemi amacı ile getirilen çocuklar oluşturmuştur. Araştırmaya dahil olma kriterleri; Sosyal Pediatri Bilim Dalı Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniği'nde izlenen, herhangi bir akut ya da kronik hastalığı veya enfeksiyonu olmayan, prematüre doğum öyküsü olmayan, hepatit A ve suçiçeği enfeksiyonu geçirme öyküsü olmayan, hepatit A ve suçiçeği aşıları yapılmamış ve ebeveynleri araştırmaya girmeyi kabul eden çocuklar olarak belirlenmiştir. İlk başvuruda bu çocukların ebeveynlerine araştırmaya katılım için sözel ve yazılı bilgilendirme yapılmış ve katılmayı kabul edenlerden yazılı onam formu alınmıştır (Ek 1). Sosyodemografik özelliklerinin, bebeğin geçirilen enfeksiyon ve aşılama öyküsünün, anne-baba ve varsa kardeşlerin hepatit A ve suçiçeği ile temas ve hepatit A ve suçiçeği enfeksiyonu geçirme öykülerinin sorgulandığı bir form doldurulmuştur (Ek 2).

Her çocuktan düz biyokimya tüpüne toplam 3 ml kan alınmıştır. Alınan periferik kan örnekleri, 15 dakika 2500g'de santrifüj edilmiştir. Elde edilen serum örnekleri; hemen çalışılacaksa +4°C'de, daha sonra çalışılacaksa -20°C'de saklanmıştır. Alınan kan örneklerinin serolojik analizleri Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Merkez Laboratuvarı Mikrobiyoloji Ünitesi'nde çalışılmıştır. Serolojik analiz olarak; hasta kanında hepatit A ve suçiçeği virüsüne karşı gelişen IgG ve IgM yapısındaki antikorların varlığı araştırılmıştır.

Analiz sırasında Hepatit A virüs antikorları, IgG Anti-HAV ve IgM Anti-HAV için Kemilüminesan

Mikropartikül Enzim İmmünolojik Test (CMIA) yöntemi kullanılmıştır. Laboratuara gelen serum örnekleri, HAVAb-IgG (Abbott, Wiesbaden, Germany) ve HAVAb-IgM (Abbott, Wiesbaden, Germany) kitleri kullanılarak Architect cihazlarında çalışılmıştır. Sonuçlar, her iki antikor tipi için kalitatif olup kalibrasyon değerleri kullanılarak hesaplanan örnek/cut-off sayısına göre hasta değerleri belirlenmiştir. Buna göre HAV IgM için; <0.80 S/CO negatif, 0.80-1.20 S/CO ara değer ve >1.20 S/CO pozitif olarak yorumlanırken; HAV IgG için ise; <1 S/CO negatif, >1 S/CO pozitif olarak yorumlanmıştır.

Suçiçeği virüsüne karşı oluşan IgG ve IgM antikorları Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) (NovaLisa™, NovaTec Immundiagnostica GmbH, Germany) yöntemi ile çalışılmıştır. Bu yöntemde, suçiçeği virüsü ile kaplanmış 96 kuyucuklu plaklarda bir süre bekletilen hasta serumundaki antikorlar daha sonra insan antikoruna karşı oluşan ve enzim ile işaretlenmiş diğer bir antikorla bağlanmakta ve substrat yardımıyla renkli ve görünür hale gelmektedir. Renkli kuyucukların spektrofotometrik yöntemle absorbans değerleri hesaplanmaktadır. Kalibratörün absorbans değeri ile hesaplanan örnek/cut-off sayısı her iki antikor tipi için <0.9 S/CO negatif, 0.9–1.1 S/CO ara değer ve >1.1 S/CO pozitif olarak yorumlanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi 'SPSS for Windows 15' paket programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler; dağılımı normal olan değişkenler için ortalama ± standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (minimum – maksimum) ve nominal değişkenler için vaka sayısı ve yüzde olarak ifade edilmiştir.

Grup sayısı iki olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği t testi ile, ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Mann-Whitney U testi ile araştırılmıştır. Nominal değişkenler Pearson ki-kare veya Fisher exact testi ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi araştırırken dağılım normal olmadığı için Spearman korelasyon analizi yapılmıştır. Anlamli çıkan değişkenlerde 'r' ilişki katsayısı verilmiştir.

İstatistiksel olarak p değeri 0.05'in altında ise anlamlı kabul edilmiştir.

IV. Analiz ve Bulgular

1. Çalışmaya katılan çocukların ve ailelerinin sosyodemografik özellikleri

Çalışmaya, Sosyal Pediatri Bilim Dalı'nda çocuk sağlığı izlemi yapılan ve dahil olma kriterlerine uyan toplam 317 bebek ve çocuk alınmıştır. Çalışma popülasyonu yaşlarına göre dört gruptan oluşmuştur. Grup 1 içinde 6 aylık 100 olgu (%31.5), Grup 2 içinde 12 aylık 99 olgu (%31.2), Grup 3 içinde 18 aylık 59 olgu (%18.6) ve Grup 4 içinde ise 24 aylık 59 olgu (%18.6) yer almıştır.

Çalışmada yer alan çocukların ve ailelerinin sosyodemografik özellikleri yaş gruplarına göre Tablo 1' de gösterilmiştir. Çalışmaya alınan çocukların annelerinin yaş ortalamasının 30.3±5.06 yaş (median:30, 18-46 yaş), babaların yaş ortalamasının ise 34.3±5.4 yaş (median:33, 20-65 yaş) olduğu belirlenmiştir. Çalışma popülasyonunu oluşturan çocukların annelerinin %76.7'sinin lise ve/veya üniversite mezunu olduğu ve %68.8'inin ev kadını olduğu öğrenilirken; babaların %84.2'sinin lise ve/veya üniversite mezunu olduğu ve %94'ünün ise çalıştığı öğrenilmiştir. Ailelerin %55.2'sinin üç kişiden oluştuğu, %98.4'ünün sağlık güvencesinin olduğu ve %92.4'ünün ise apartman dairesinde oturduğu saptanmıştır.

Çalışmada, anne ve babanın yaşı, eğitim durumları ve çalışma durumları, ailenin çocuk sayısı, evde yaşayan kişi sayısı, ailenin sağlık güvencesi varlığı ve yaşadıkları evin tipini içeren sosyodemografik özellikler açısından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmaya alınan çocukların 153 'ünün (%48.3) erkek, 164'ünün (%51.7) kızlardan oluştuğu belirlenmiştir. Çalışma popülasyonunu oluşturan olguların yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı Tablo 2' de gösterilmiştir. Çalışmada cinsiyet açısından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.160).

Çalışmada yer alan 122 olgunun (%38.5) bir kardeşi ve 24 olgunun (%7.6) ise iki kardeşinin olduğu belirlenmiştir. Kardeşlerin yaş ortalamasının 7.9±4.7 yaş (median:7, 1-23 yaş) olduğu, cinsiyetlerine göre değerlendirildiğinde; %48.6'sının erkek, %51.4'ünün ise kız olduğu belirlenmiştir.

Tablo 1. Çalışmada yer alan çocukların sosyodemografik özelliklerinin yaş gruplarına göre dağılımı.

Özellikler	Grup 1(n:100) [Sayı (Yüzde)]*	Grup 2 (n:99) [Sayı (Yüzde)]*	Grup 3 (n:59) [Sayı (Yüzde)]*	Grup 4 (n:59) [Sayı (Yüzde)]*	Toplam (n:317) [Sayı (Yüzde)]*
Anne Yaşı					
< 20 yaş	1(%1.0)	2(%2.0)	0(%0)	0(%0)	3(%0.9)
20 -30 yaş	83(%83.0)	81(%81.8)	54(%91.5)	46(%77.9)	264(%83.3)
>30 yaş	16(%16.0)	16(%16.2)	5(%8.5)	13(%22.1)	50(%15.8)
Baba Yaşı					
< 20 yaş	0 (% 0)	1 (% 1.0)	0(%0)	0(%0)	1(%0.3)
20 -35 yaş	65(% 65.0)	65(%65.6)	39(%66.1)	34(%57.6)	203(%64.0)
> 35 yaş	35(% 35.0)	33(%33.4)	20(%33.9)	25(%42.4)	113(%35.7)
Annenin eğitim durumu					
Okur-yazar değil	0(% 0)	1 (%1.0)	0(%0)	0(%0)	1(%0.3)
İlköğretim	24(%24.0)	22(%22.2)	15(%25.4)	12(%20.4)	73(%23.0)
Lise mezunu	43(%43.0)	45(%45.5)	33(%55.9)	35(%59.2)	156(%50.0)
Üniversite	33(%33.0)	31(%31.3)	11(%18.7)	12(%20.4)	87(%26.7)
Annenin çalışma durumu					
Çalışıyor	30(%30.0)	35(%35.3)	18(%30.5)	16(%27.1)	99(%31.2)
Çalışmıyor	70(%70.0)	64(%64.7)	41(%69.5)	43(%62.9)	218(%68.8)
Babanın eğitim durumu					
Okur-yazar değil	1(%1.0)	3(%3.0)	1(%1.7)	1(%1.7)	6(%1.9)
İlköğretim	12(%12.0)	11(%11.1)	13(%22.0)	8(%13.5)	44(%13.9)
Lise mezunu	36(%36.0)	35(%35.3)	26(%44.0)	31(%52.5)	128(%40.4)
Üniversite	51(%51.0)	50(%50.6)	19(%32.3)	19(%32.3)	139(%43.8)
Babanın çalışma durumu					
Çalışıyor	94 (%94.0)	93(%93.9)	55(%93.2)	55(%93.2)	297(%94.0)
Çalışmıyor	6(%6.0)	6 (%6.1)	4(%6.8)	4(%6.8)	20(%6.)
Çocuk sayısı					
2	37(%89.0)	39(%86.7)	23(%93.2)	23(%91.5)	122(%83.6)
3	10(%11.0)	6(%13.7)	3(%6.8)	5(%8.5)	24(%16.4)
Evde yaşayan kişi sayısı					
3 kişi	54(%54.0)	53(%53.5)	33(%55.9)	35(%59.3)	175(%55.2)
4-5 kişi	42(%42.0)	36(%36.3)	26(%44.1)	20(%33.9)	124(%39.1)
6 kişiden fazla	4 (%4.0)	10(%10.2)	0(%0)	4(%6.8)	18(%5.7)
Sağlık güvencesi varlığı					
Var	99(%99.0)	95(%96.0)	59 (%100)	59 (%100)	312 (%98.4)
Yok	1 (%1.0)	4 (%4.0)	0 (%0)	0 (%0)	5 (%1.6)
Yaşanılan evin tipi					
Gecekondu	1 (%1.0)	2 (%2.0)	1 (%1.7)	0 (%0)	4 (%1.3)
Apartman dairesi	90 (%90.0)	93(%93.9)	52 (%88.1)	58 (%98.3)	283(%92.4)
Müstakil ev	9 (%9.0)	4 (%4.1)	6 (10.2)	1 (%1.7)	20 (%6.3)

*Satır yüzdesi

Tablo 2. Çalışmada yer alan çocukların cinsiyetlerinin yaş gruplarına göre dağılımı.

Gruplar	Erkek [Sayı(Yüzde)]*	Kız [Sayı(Yüzde)]*
Grup 1	46(%46,0)	54(%54,0)
Grup 2	52(%52,5)	47(%47,5)
Grup 3	22(%37,3)	37(%62,7)
Grup 4	33(%55,9)	26(%44,1)
Total	153(%48,3)	164(%51,7)

*Satır yüzdesi

2. Çalışmaya alınan çocukların anne, baba ve kardeşlerinde hepatit A ve suçiçeği enfeksiyonu geçirme öyküleri

Çalışmaya katılan çocukların anne ve babalarının hepatit A ve suçiçeği enfeksiyonlarını geçirme öyküleri Tablo 3'te gösterilmiştir. Çalışma populasyonunun tümü değerlendirildiğinde; annelerin verdiği öyküde; 35 annenin (%11) hepatit A, 193 annenin (%60.9) ise suçiçeği enfeksiyonunu geçirdiği öğrenilmiştir. Diğer yandan; 9 babanın (%2.8) hepatit A, 81 babanın (%25.6) ise suçiçeği geçirdiği verilen öyküden öğrenilmiştir.

Annelerin ve babaların hepatit A veya suçiçeği geçirme öyküleri açısından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 3. Çalışmada yer alan çocukların anne ve babalarının hepatit A ve suçiçeği geçirme öyküleri.

Sağlık Durumu	Anne [Sayı(Yüzde)]*	Baba [Sayı(Yüzde)]*
Hepatit A geçirme öyküsü		
Var	35((11.0)	9 (2,8)
Yok	149(47.0)	88 (27,8)
Bilmiyor	133(42.0)	220 (69,4)
Suçiçeği geçirme öyküsü		
Var	193 (60,9)	81 (25,6)
Yok	45 (14,2)	53 (16,7)
Bilmiyor	79 (24,9)	183 (57,7)
Total	317(100)	317(100)

*Satır yüzdesi

Çalışmaya alınan çocukların kardeşlerinin hepatit A ve suçiçeği ile temas ve hastalık öyküleri Tablo 4'te gösterilmiştir. Çalışmaya alınan çocukların kardeşleri arasında hepatit A geçirme öyküsü 4 kardeşte (%2.7) saptanırken, 2 kardeşte (%1.4) ise hepatit A hastası ile temas öyküsü alınmıştır. Diğer yandan; 54 (%37) kardeşte suçiçeği geçirme öyküsü, 31 (%21.2) kardeşte ise suçiçeği ile temas öyküsü öğrenilmiştir.

Çalışmaya alınan çocukların kardeşlerinin hepatit A veya suçiçeği geçirme ve temas öyküleri açısından yaş grupları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4. Çalışmada yer alan çocukların kardeşlerinin hepatit A ve suçiçeği ile temas ve hastalık öyküleri.

Sağlık Durumu	Kardeş 1 [Sayı(Yüzde)]*	Kardeş 2 [Sayı(Yüzde)]*
Hepatit A geçirme öyküsü		
Var	3(2,5)	1(4,2)
Yok	119(97,5)	23(95,8)
Hepatit A ile temas öyküsü		
Var	1(0,8)	1(4,2)
Yok	121(99,2)	23(95,8)
Suçiçeği geçirme öyküsü		
Var	42(34,4)	12(50,0)
Yok	80(65,6)	12(50,0)
Suçiçeği ile temas öyküsü		
Var	26(21,3)	5(20,8)
Yok	96(78,7)	19(79,2)
Total	122(100)	24(100)

3. Çalışmada yer alan çocukların antikor düzeyleri ve serolojik durumlarının yaş gruplarına göre değerlendirilmesi

Çalışmada yer alan çocukların hepatit A (HAV) IgM ve IgG ile suçiçeği IgM ve IgG antikor düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımları Tablo 5'te gösterilmiştir. Yaş grupları arasında HAV IgM, HAV IgG ve suçiçeği IgM antikor düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunduğu saptanmıştır (bütün değerler için $p=0.00$). Diğer yandan; yaş grupları arasında suçiçeği IgG düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.13$).

Tablo 5. Çalışmada yer alan çocukların antikor düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımları (Antikor düzeyleri S/CO olarak verilmiştir).

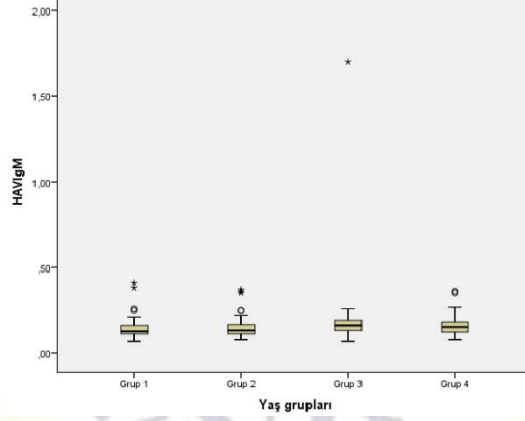
	HAV IgM*	HAV IgG*	Suçiçeği IgM*	Suçiçeği IgG*
Grup 1	0.13 (0.07-0.41)	6.02 (0.90-14.7)	0.15 (0.02-8.17)	0.41 (0.07-1.80)
Grup 2	0.13 (0.08-0.37)	0.67 (0.02-10.9)	0.26 (0.07-0.80)	0.36 (0.02-3.55)
Grup 3	0.16 (0.07-1.70)	0.26 (0.13-0.63)	0.24 (0.11-0.76)	0.38 (0.12-3.89)
Grup 4	0.15 (0,08-0,36)	0.25 (0.13-5.63)	0.29 (0.06-0.59)	0.35 (0.09-1.26)
Total	0.14 (0.07-1.70)	0.46 (0.02-14.7)	0.22 (0,02-8.17)	0.38 (0.02- 3.89)
p**	0.00	0.00	0.00	0.13

*Median (minimum-maksimum)

**Kruskal-Wallis testi

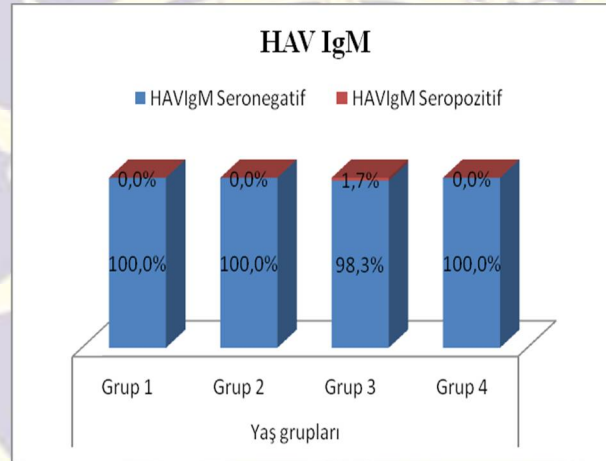
Hepatit A IgM antikor düzeylerinin yaş grubuna göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Yaş grupları arasında HAV IgM antikor düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.00$).

Hepatit A IgM antikor düzeyleri arasında gruplar arası farklar değerlendirildiğinde; sadece Grup 1-Grup 2 ve Grup 3-Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı saptanmıştır ($p>0.05$). Diğer yandan; Grup 1-Grup 3, Grup 1-Grup 4, Grup 2-Grup 3 ve Grup 2-Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğu saptanmıştır (sırayla; $p=0.000$, $p=0.006$, $p=0.000$ ve $p=0.017$).



Şekil 1. Hepatit A IgM antikor düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı

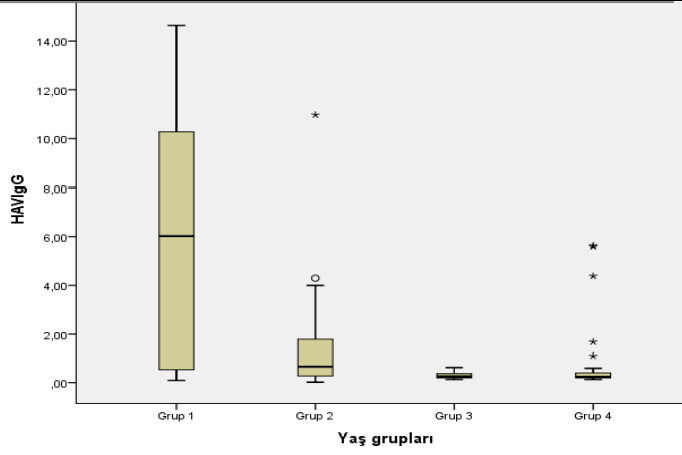
Hepatit A IgM seropozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 2’de gösterilmiştir. Sadece bir olguda (bütün çocuklar içinde %0.3) HAV IgM seropozitifliği saptanmıştır. Onsekiz aylık olan bu olguda, HAV IgM düzeyi 1.7 S/CO; HAV IgG düzeyi ise 0.46 S/CO olarak bulunmuş olup olgu HAV IgG açısından seronegatifdir. Öykü ve fizik muayene ile hepatit A enfeksiyonunu düşündürecek bir bulgu saptanmayan bu olgu izleme alınmıştır.



Şekil 2. Hepatit A IgM seropozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

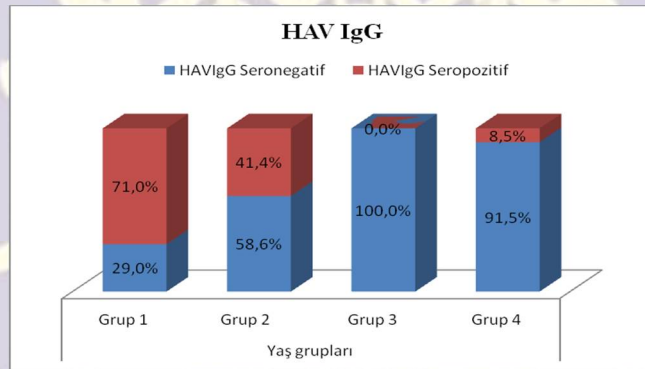
Hepatit A IgG antikor düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 3’te gösterilmiştir. Yaş grupları arasında HAV IgG antikor düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.00).

Hepatit A IgG antikor düzeyleri arasında gruplar arası farklar değerlendirildiğinde; sadece Grup 3-Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı saptanmıştır (p>0.05). Diğer yandan; Grup 1-Grup 2, Grup 1-Grup 3, Grup 1-Grup 4, Grup 2-Grup 3 ve Grup 2-Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğu saptanmıştır (sırayla; p=0.01, p=0.01, p=0.01, p=0.00 ve p=0.000).



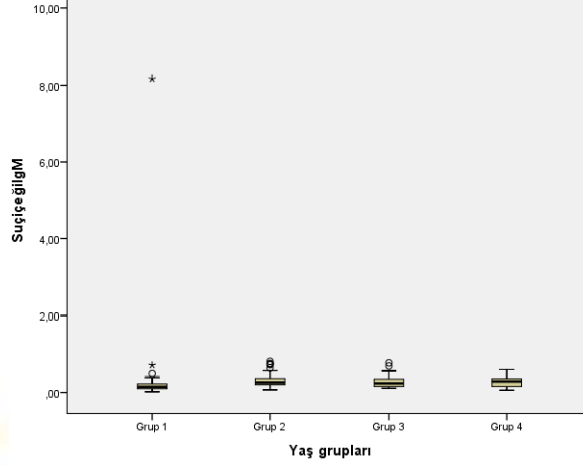
Şekil 3. Hepatit A IgG antikor düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Hepatit A IgG seropozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 4'te gösterilmiştir. Çalışma grubunun tümünde HAV IgG seropozitifliğinin %36.9 olduğu hesaplanmıştır (n=117). Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde; HAV IgG seropozitifliği, Grup 1'de %71 (n=71), Grup 2'de %41.4 (n=41), Grup 3'te %0 ve Grup 4'te ise %8.5 (n=5) olarak saptanmıştır.



Şekil 4. Hepatit A IgG seropozitifliğin yaş gruplarına göre dağılımı

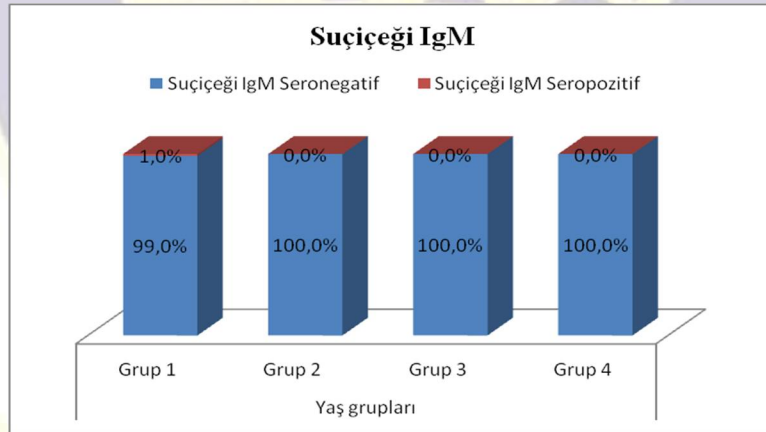
Suçiçeği IgM antikor düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 5'te gösterilmiştir. Yaş grupları arasında suçiçeği IgM antikor düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0.00).



Şekil 5. Suçiçeği IgM antikor düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı.

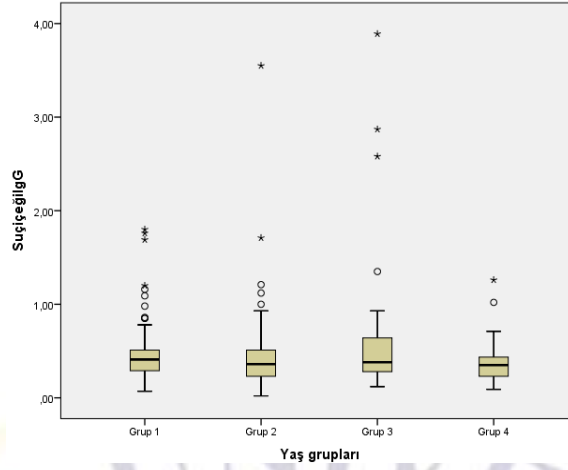
Suçiçeği IgM antikor düzeyleri arasında gruplar arası farklar değerlendirildiğinde; Grup 1-Grup 2, Grup 1-Grup 3 ve Grup 1-Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Diğer yandan; Grup 2-Grup 3, Grup 2-Grup 4 ve Grup 3-Grup 4 arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Suçiçeği IgM seropozitifliğin yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 6'da gösterilmiştir. Sadece bir olguda (bütün çocuklar içinde %0.3) suçiçeği IgM seropozitifliği saptanmıştır. Altı aylık olan bu olguda suçiçeği IgM düzeyi 8.17 S/CO, suçiçeği IgG düzeyi ise 1.2 S/CO olarak saptanmış ve olgu hem IgM hem de IgG açısından seropozitif olarak değerlendirilmiştir. Öykü ve fizik muayene ile suçiçeği enfeksiyonunu düşündürecek bir bulgu saptanmayan bu olgu izleme alınmıştır.



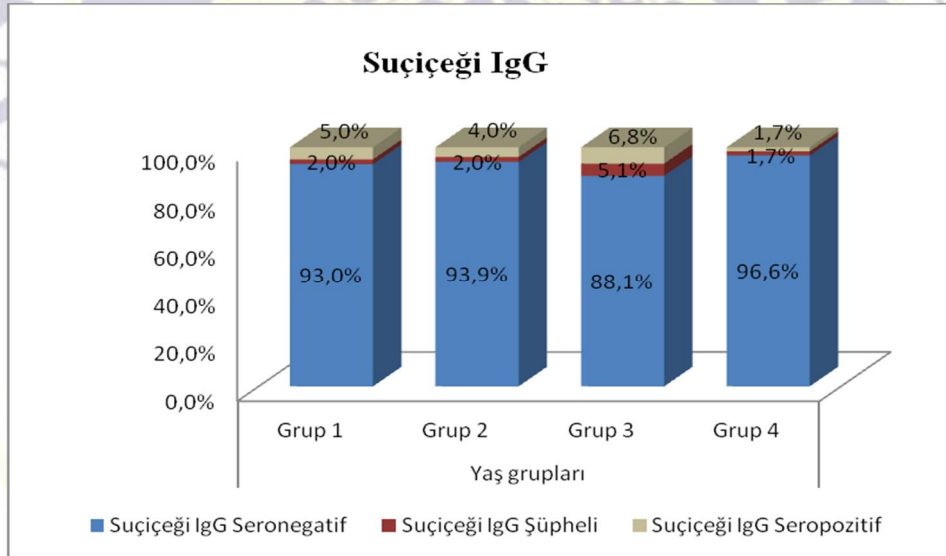
Şekil 6. Suçiçeği IgM seropozitifliğin yaş gruplarına göre dağılımı

Suçiçeği IgG antikor düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 7'de gösterilmiştir. Yaş grupları arasında suçiçeği IgG antikor düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).



Şekil 7. Suçiçeği IgG antikor düzeylerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Suçiçeği IgG seropozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 8’de gösterilmiştir. Çalışma grubunun tümünde suç içeği IgG seropozitifliği %4.4 bulunmuştur (n=14). Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde; suç içeği IgG seropozitifliği; Grup 1’de %5, Grup 2’de %4, Grup 3’te %6.8 ve Grup 4’te ise %1.7 olarak saptanmıştır.



Şekil 8. Suçiçeği IgG seropozitifliğin yaş gruplarına göre dağılımı

4. Çalışmada yer alan çocukların cinsiyetlerine göre antikor düzeyleri ve serolojik durumlarının değerlendirilmesi

Çalışmada yer alan çocukların antikor düzeylerinin cinsiyetlerine göre değerlendirilmesi Tablo 6’da yer almaktadır. Antikor düzeylerinin cinsiyetlerine göre değerlendirilmesinde; HAV IgM, HAV IgG, suç içeği IgM ve suç içeği IgG antikor düzeylerinde çocukların cinsiyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 6. Çalışmaya katılan çocukların antikor düzeylerinin cinsiyetlerine göre dağılımları (Antikor düzeyleri S/CO olarak verilmiştir).

Cinsiyet	HAV IgM*	HAV IgG*	Suçiçeği IgM*	Suçiçeği IgG*
Erkek	0.13 (0.08-0.37)	0.35 (0.02-14.7)	0.38 (0.07-3.89)	0.22 (0.04-0.80)
Kız	0.14 (0.07-1.7)	0.55 (0.05-14.4)	0.38 (0.02-3.55)	0.23 (0.02-8.17)
Total	0.14 (0.07-1.70)	0.46 (0.02-14.7)	0.22 (0,02-8.17)	0.38 (0.02- 3.89)
<i>p</i> **	0.227	0.069	0.514	0.501

*Median (minimum-maksimum)

**Mann-Whitney-U testi

Çalışmaya katılan çocukların serolojik düzeylerinin cinsiyetlerine göre dağılımları değerlendirildiğinde; HAV IgM seropozitifliği erkek çocuklarda %0, kız çocuklarda %0.6; HAV IgG seropozitifliği ise erkek çocuklarda %32, kız çocuklarda %41.5 olarak saptanmıştır. Suçiçeği IgM seropozitifliği, erkek çocuklarda %0, kız çocuklarda %0.6; suçiçeği IgG seropozitifliği ise erkek çocuklarda %5.2, kız çocuklarda %3.7 olarak saptanmıştır.

5. Çalışmada yer alan çocukların sosyodemografik özelliklerine göre antikor düzeylerinin ve seropozitifliğinin değerlendirilmesi

Her antikor sonucu çalışmaya katılan çocuk ve ailelerinin sosyodemografik özellikleri ile ayrı ayrı karşılaştırılmıştır.

Anne yaşı açısından HAV IgM, HAV IgG, suçiçeği IgM ve suçiçeği IgG antikor düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Benzer olarak; baba yaşı açısından HAV IgM, HAV IgG, suçiçeği IgM ve suçiçeği IgG antikor düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Anne eğitim durumu açısından HAV IgM, HAV IgG, suçiçeği IgM ve suçiçeği IgG antikor düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Benzer olarak; baba eğitim durumu açısından HAV IgM, HAV IgG, suçiçeği IgM ve suçiçeği IgG antikor düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Anne çalışma durumu açısından HAV IgM, HAV IgG, suçiçeği IgM ve suçiçeği IgG antikor düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Benzer olarak; baba çalışma durumu açısından HAV IgM, HAV IgG, suçiçeği IgM ve suçiçeği IgG antikor düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). HAV IgG seropozitifliği çalışan annelerin çocuklarında %35.4, çalışmayan annelerin çocuklarında ise %37.6 olarak saptanmıştır. Diğer yandan, suçiçeği IgG seropozitifliği anneleri çalışan çocuklarda %5.1, çalışmayan annelerin çocuklarında ise %1.4 olarak saptanmıştır.

Ailenin çocuk sayısı açısından HAV IgM, HAV IgG, suçiçeği IgM ve suçiçeği IgG antikor düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). HAV IgG seropozitifliği tek çocuklu ailelerin çocuklarında %34.6, iki çocuklu ailelerin çocuklarında %38 ve üç çocuklu ailelerin çocuklarında ise %50 oranında saptanmıştır. Suçiçeği IgG seropozitifliği ise tek çocuklu ailelerin çocuklarında %5.2, iki çocuklu ailelerin çocuklarında %3 ve üç çocuklu ailelerin çocuklarında ise %3.8 oranında saptanmıştır.

Evde yaşayan kişi sayısı ve ailenin toplam çocuk sayıları açısından HAV IgM, HAV IgG, suçiçeği IgM ve suçiçeği IgG antikor düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). HAV IgG seropozitifliği evde yaşayan kişi sayısı 3 olan ailelerin çocuklarında %33.5, 4-5 olan ailelerin çocuklarında %42.3 ve altıdan fazla kişinin yaşadığı ailelerin çocuklarında ise %33.3 olarak belirlenmiştir.

Ailenin sağlık güvencesi varlığı açısından HAV IgM, HAV IgG, suçiçeği IgM ve suçiçeği IgG antikor düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). HAV IgG seropozitifliği sağlık güvencesi olmayan çocukların %60'ında, olanların ise %36.5'inde saptanmıştır. Suçiçeği IgG seropozitifliği ise sağlık güvencesi olmayan çocukların %20'sinde, olan çocukların ise %4.2'sinde saptanmıştır.

Ailenin yaşadığı evin tipi (gecekondu, apartman dairesi, müstakil ev) açısından HAV IgM, HAV IgG, suçiçeği IgM ve suçiçeği IgG antikor düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Gecekonduya yaşayan çocuklarda HAV IgG seropozitifliği %75, apartman dairesinde yaşayan çocuklarda ise %35.5 oranında saptanmıştır.

6. Çalışmada yer alan çocukların ebeveyn ve kardeşlerinin enfeksiyon öykülerine göre antikor düzeylerinin ve seropozitifliğinin değerlendirilmesi

Çalışmada yer alan çocukların anne ve babalarının hepatit A geçirme öyküleri açısından HAV IgM ve HAV IgG antikor düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Çalışmada yer alan çocukların anne ve babalarının suçiçeği geçirme öyküleri açısından suçiçeği IgM ve suçiçeği IgG antikor düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Çalışmada yer alan çocukların kardeşlerinin hepatit A geçirme ve temas öyküleri açısından HAV IgM ve HAV IgG antikor düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Kardeşinde hepatit A enfeksiyonu geçirme öyküsü olan çocukların tamamında (%100) HAV IgG seropozitifliği saptanırken, kardeşinde öykü olmayanlarda ise %40.3 oranında saptanmıştır. Kardeşinde HAV ile temas öyküsü olan çocukların tamamında (%100) HAV IgG seropozitifliği saptanırken, kardeşinde temas öyküsü olmayanların ise %41.7'sinde HAV IgG seropozitifliği saptanmıştır.

Çalışmada yer alan çocukların kardeşlerinin suçiçeği geçirme ve temas öyküleri açısından suçiçeği IgM ve suçiçeği IgG antikor düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Kardeşinde suçiçeği enfeksiyonu geçirme öyküsü olan çocukların hiçbirinde suçiçeği IgG seropozitifliği saptanmamışken, kardeşinde suçiçeği ile temas öyküsü olan çocuklarda %3.8 oranında suçiçeği IgG seropozitifliği saptanmıştır.

V. Sonuç ve Öneriler

Hepatit A ve suçiçeği enfeksiyonları tüm dünyada yaygın olarak görülen ve çocukluk çağında sık olarak ortaya çıkan aşı ile korunulabilen hastalıklardandır. Bu enfeksiyonların önemi; ciddi komplikasyonlarla seyretmesi ve mortalite ve morbiditeyle ilgili önemli sonuçlar oluşturmasıdır. Hepatit A ve suçiçeği gibi aşı ile korunulabilir hastalıklarda etkin bir aşı programı belirlemede lokal epidemiyolojik ve sosyodemografik özellikler yanında, maternal antikor profilleri ve kaybolma zamanlarının belirlenmesi de önemli rol oynamaktadır. Yenidoğan ve bebeklik döneminde enfeksiyon hastalıklarına karşı korunma, gebelik sırasında annedeki IgG'nin (maternal antikorlar) transplental geçişi ile oluşan pasif immünite ile sağlanmaktadır. Önceki çalışmalarda maternal antikorlar tamamen kaybolmadan yapılacak bir aşılama ile verilen antijenlerin nötralize edilmelerinin etkin bir bağışıklık oluşmasını engellediği gösterilmiştir. Diğer yandan, maternal antikorların farklı toplumlarda değişik yaşlara kadar varlığını sürdürmesi, toplumlar arasında farklı aşı uygulamaları sonucunu doğuran bir faktördür. Çalışmamızda hepatit A ve suçiçeği etkenlerine karşı oluşmuş maternal antikorların sağlıklı çocuklardaki düzeyleri ölçülmüş ve bu antikorların kalıcılık süreleri ve sosyodemografik özellikler ile ilişkisi incelenmiştir. Çalışmamızda 6-24 ay arasındaki olguların aylara göre gruplandırılması, yaş gruplarına göre seropozitiflik oranları arasındaki değişimin izlenebilmesini sağlamıştır.

Aşılama sırasında bebekte bulunan maternal antikorların, uygun zamanda yapılmayan aşı uygulamalarında hedeflenen aktif immün cevabın azalmasına neden olabileceği bilinmektedir. Bu nedenle, hepatit A ve suçiçeği aşılama stratejilerinde bu enfeksiyonlara karşı oluşmuş olan ve anneden plasenta yoluyla fetüse geçen antikorların kaybolma zamanlarının göz önüne alınması gerekmektedir. Çalışmamızda maternal HAV antikorlarının, sağlıklı çocuk izlemine gelen ve henüz hepatit A aşısı yapılmamış çocuklarda 18. ayda ortadan kaybolduğu gösterilmiş ve maternal antikorların ortadan kalktığı 18. ayın hepatit A aşılama için en optimal ay olduğu düşünülmüştür. Diğer yandan; suçiçeğine karşı oluşmuş IgG tipindeki antikorlar açısından değerlendirildiğinde; 6. aydan itibaren olguların %88.1-96.6'sında seronegatiflik olduğu, 6. aydan sonra seropozitifliğin düşük bulunduğu ve özellikle 12. ay civarında daha da düşük olduğu saptanmış ve bu bulguların aşı uygulamasının bu aylarda yapılmasını desteklediği şeklinde yorumlanmıştır. Hem hepatit A hem de suçiçeği aşılama zamanının belirlenmesinde; bebeğin o enfeksiyona karşı duyarlı olduğu zamanın, pasif olarak kazanılmış maternal antikorların interferans olasılığı nedeniyle bu antikorların ortadan kalkma zamanının ve son olarak da

immün sistemin gelişimi ile ilgili durumların göz önüne alınması gereklidir. Anneden plasenta yoluyla geçen antikörlerin farklı toplumlarda değişik yaşlara kadar varlığını sürdürmesi, toplumlar arasında farklı aşı uygulamaları sonucunu doğuran bir faktördür. Bu nedenle farklı sosyoekonomik düzeye sahip gruplarda, doğumdan itibaren maternal antikör eliminasyonunu belirleyen çalışmaların yapılmasının toplumun maternal antikörlerle ilgili genel profilini yansıtabileceği düşünülmektedir.

VI. Geleceğe İlişkin Öngörülen Katkılar

Çalışmamız hepatit A ve suçiçeği aşılmasında en uygun zamanın belirlenmesi açısından katkılar sunmaktadır. Çalışmamızda 18. ay civarında HAV immunitésinin tamamen ortadan kalktığını ve bu nedenle bu aylarda çocukların hepatit A enfeksiyonuna karşı duyarlı hale geldiğini gösteren bulgumuz; çocukluk çağı aşılmasında 18. ayda yapılacak hepatit A aşısı ile hem anneden geçen antikörlerin interferans etkisinin en aza indirilmesinin, hem de hastalığa duyarlı olan bu grubun etkin olarak korunabilmesinin sağlanabileceğini göstermektedir. Elde ettiğimiz bu bulgu aynı zamanda, ülkemizde 2013 yılının başından itibaren 18-24 aylar arasında bütün çocuklara yapılmasına başlanan hepatit A aşılmasının yapılma zamanı ile ilgili stratejiyi desteklemektedir. Diğer yandan; ülkemizde 2013 yılının başından itibaren suçiçeği aşısı Sağlık Bakanlığı rutin çocukluk çağı aşı programına alınmıştır. Aşı 12 aylık bebeklere tek doz olarak yapılmaktadır (49). Çalışmamızda 6. aydan itibaren olguların %88.1-96.6'sında suçiçeği açısından seronegatiflik olduğu saptanmıştır. Altıncı aydan sonra seropozitifliğin düşük bulunması ve özellikle 12. ay civarında daha da düşük seropozitiflik saptanması aşı uygulamasının bu aylarda yapılmasını desteklemektedir.

VII. Sağlanan Altyapı Olanakları ile Varsa Gerçekleştirilen Projeler Yok

VIII. Sağlanan Altyapı Olanaklarının Varsa Bilim/Hizmet ve Eğitim Alanlarındaki Katkıları Yok

IX. Kaynaklar

1. Yazigi N, Balistreri WF. Viral hepatitis. In: Nelson Textbook of Pediatrics. Eds. Kliegman RM et al. 19 th Edition, Elsevier Saunders, 2012, pp:1393-1404.
2. Wasley A, Feinstone SM, Bell BP. Hepatitis A virus. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Eds. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. 7th ed. Churchill Livingstone Elsevier, 2010, pp:2367-2387.
3. LaRussa PS, Marin M. Varicella-zoster virus infections. In: Nelson Textbook of Pediatrics. Eds. Kliegman RM et al. 19 th Edition, Elsevier Saunders, 2012, pp:1104-1110.
4. Whitley RJ. Varicella-zoster virus. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Eds. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. 7th ed. Churchill Livingstone Elsevier, 2010, pp:1963-1969.
5. Saji F, Samejima Y, Kamiura S, Koyama M. Dynamics of immunoglobulins at the fetomaternal interface. Rev Reprod 1999;4(2):81-89.
6. Siegrist C. A., The challenges of vaccine responses in early life: selected examples. J Comp Pathol 2007;137 Suppl 1:S4-9.
7. Glezen WP. Effect of maternal antibodies on the infant immune response. Vaccine 2003;21(24):3389-3392.
8. Anderson DA, Ross BC. Morphogenesis of hepatitis A virus: isolation and characterization of subviral particles. J Virol 1990;64:5284-5289.
9. Fiore AE, Feinstone SM, Bell BP. Hepatitis A vaccines. In: Vaccines. Eds. Plotkin S, Orenstein W, Offit P. 5th Ed. Elsevier Inc, 2008, pp:177-203.
10. Jacobsen KH, Koopman JS. Declining hepatitis A seroprevalence: a global review and analysis. Epidemiol Infect 2004;132(6):1005-1022.
11. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Hepatitis A. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS eds. Red Book. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009, pp: 329-337.
12. Williams RE, Sharapov UM. Hepatitis A. In: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Eds. Long SS, Pickering LK, Prober CG. Fourth edition. New York: Churchill Livingstone, 2012, pp:1180-1185.
13. Division of Viral Hepatitis, Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/hepatitis/HAV/index.htm>.

14. Wasley A, Fiore A, Bell BP. Hepatitis A in the era of vaccination. *Epidemiological Reviews* 2006;28:101-111.
15. Jacobsen KH, Wiersma ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region. *Vaccine* 2010;28:6653-6657.
16. World Health Organization. Hepatitis A vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2000;75:38-44.
17. FitzSimons D, Hendrickx G, Vorsters A, Van Damme P. Hepatitis A and E: Update on prevention and epidemiology. *Vaccine* 2010;28:583-588.
18. Kurkela S, Pebody R, Kafatos G, Andrews N, Barbara C, Bruzzone B, Butur D, Caplinskas S, Davidkin I, Hatzakis A, Hellenbrand W, Hesketh LM, Nardone A, Nemecek V, Pistol A, Sobotová Z, Vranckx R, Anastassopoulou CG. Comparative hepatitis A seroepidemiology in 10 European countries. *Epidemiol Infect* 2012;140(12):2172-2181.
19. Sencan I, Sahin I, Kaya D, Öksüz S, Yıldırım M. Assessment of HAV and HEV seroprevalence in children living in post-earthquake camps from Düzce, Turkey. *Eur J Epidemiol* 2004;19(5):461-465.
20. Tosun S., Ertan P., Kasırğa E., Atman Ü. Changes in Seroprevalence of Hepatitis A in Children and Adolescent in Manisa, Turkey. *Pediatr Int* 2004;46(6):669-672.
21. Kanra G, Tezcan S, Badur S. 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):204-210.
22. Ceyhan M, Yıldırım I, Kurt N, Uysal G, Dikici B, Ecevit C, Differences in hepatitis A seroprevalence among geographical regions in Turkey: a need for regional vaccination recommendations. *J Viral Hepat* 2008;15 Suppl2:69 -72.
23. Kurugol Z, Aslan A, Turkoglu E, Koturoglu G. Changing epidemiology of hepatitis A infection in Izmir, Turkey. *Vaccine* 2011;29:6259-6261.
24. Ceran N, Kocdogan FY, Mert D, Erdem I, Dede B, Adaleti R, Ozyurek S, Karagul E. Hepatitis A seroprevalence in children and young adults in Istanbul, Turkey: seroprevalence change and associated factors. *Journal of Viral Hepatitis* 2012;19:72-76.
25. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A after exposure to hepatitis A virus and in international travelers: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007;56:1080-1084.
26. T.C. Sağlık Bakanlığı, Bağışıklama Danışma Kurulu Kararı (15.08.2012 tarih ve 5754 sayılı karar)
27. Heininger U, Seward JF. Varicella. *Lancet* 2006;368:1365-1376.
28. Gershon AA, Takahashi M, Seward JF. Varicella vaccine. In: *Vaccines*. Eds. Plotkin S, Orenstein W, Offit P. 5th ed. Elsevier Inc, 2008, pp:915-958.
29. Arvin MA. Varicella-zoster virus. In: *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. Eds. Long SS, Pickering LK, Prober CG. Fourth edition. New York: Churchill Livingstone, 2012, pp:1035-1044.
30. Seward JF. Update on varicella. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:619-621.
31. van Lier A, Smits G, Mollema L, Waaijenborg S, Berbers G, van der Klis F, Boot H, Wallinga J, de Melker H. Varicella zoster virus infection occurs at a relatively young age in the Netherlands. *Vaccine* 2013;5127-5133.
32. Kanra G, Tezcan S, Badur S, Turkish National Study Team. Varicella seroprevalence in a random sample of the Turkish population. *Vaccine* 2002;20(9):1425-1428.
33. Koturoglu G, Kurugol Z, Turkoglu E. Seroepidemiology of varicella-zoster virus and reliability of varicella history in Turkish children, adolescents and adults. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2011;25:388-393.
34. Kose S, Mandiracioglu A, Senger SS, Ulu Y, Cavdar G, Gol B, Gurbuz I, Sariavci S, Nohutcu N. Seroprevalence of varicella-zoster virus in the prevaccine era: A population-based study in Izmir, Turkey. *Journal of Infection and Public Health* 2013;6:115-119.
35. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of varicella: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996;45:1-25.
36. Koturoglu G, Kurugol Z, Çetin N, Hizarcioglu M, Vardar F, Helvacı M, Capar Z, Ozkinay F, Ozkinay C. Complications of varicella in healthy children in Izmir, Turkey. *Pediatr Int* 2005;47:296-269.
37. Belet N, Tapisız A, Çiftçi E, İnce E, Doğru Ü. Varicella-Related Hospitalization In Children: A Retrospective Study In The Pre-Vaccine Era In Ankara, Turkey. *Çocuk Enf Der* 2009;3:1-4.
38. Savaş T, Tezer H, Şensoy G, Şanlı R. T, Aşısız çocuklarda suçiçeği enfeksiyonu sonrası gelişen komplikasyonlar. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2010;53:17-22.
39. Dinleyici EC, Kurugol Z, Türel O, et al, VARICOMP study group. The epidemiology and economic impact

- of varicella-related hospitalizations in Turkey from 2008 to 2010: a nationwide survey during the pre-vaccine era (VARICOMP study). *Eur J Pediatr* 2012;171:817-825.
40. American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberli DW, Long SS, eds. *Red book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009, 714-727.
 41. Takahashi M. Current status and prospects of live varicella vaccine. *Vaccine* 1992;10:1007-1014.
 42. T.C. Sağlık Bakanlığı, Bağışıklama Danışma Kurulu Kararı (25.01.2013 tarih ve 8078 sayılı karar)
 43. Siegrist CA. Vaccine immunology. In: *Vaccines*. Eds. Plotkin S, Orenstein W, Offit P. 5th Ed. Elsevier Inc, 2008, pp:17-36.
 44. Gans HA, Maltonado YA. Loss of passively acquired maternal antibodies in highly vaccinated populations: An emerging need to define the ontogeny of infant immune responses. *JID* 2013;208:1-3.
 45. Siegrist CA. Mechanisms by which maternal antibodies influence infant vaccine responses: review of hypotheses and definition of main determinants. *Vaccine* 2003;21(24):3406-3412.
 46. Letson G. W. Effect of maternal antibody on immunogenicity of hepatitis A vaccine in infants. *J Pediatr* 2004;144:327-332.
 47. Samuels N. Routine testing for IgG antibodies against hepatitis A virus in Israel. *BMC Public Health* 2005;5:60.
 48. Sharapov M., Bulkow L.R., Negus S.E., Philip R. Persistence of hepatitis A vaccine induce seropositivity in infants and young children by maternal antibody status: 10-year follow up. *Hepatology* 2012;56(2):516-522.
 49. Vidor E, Vaccination of newborns against hepatitis A in the presence of maternally derived antibodies. *J Comp Pathol* 2007;137 Suppl 1:S42-45.
 50. De Silvestri A, Avanzini MA, Terulla V, Zucca S, Polatti F, Belloni C. Decline of maternal hepatitis A virus antibody levels in infants. *Acta Paediatr* 2002;91:882-884.
 51. Lieberman JM, Chang S-J, Partridge S, Hollister JC, Kaplan KM, Jensen EH, et al. Kinetics of maternal hepatitis A antibody decay in infants: implications for vaccine use. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:347-348.
 52. Van der Zwet, W C, Vandenbroucke-Grauls CMJE, van Elburg RM, Cranendonk A, Zaaïjer HL. Neonatal antibody titers against varicella-zoster virus in relation to gestational age, birth weight, and maternal titer. *Pediatrics* 2002;109:79-85.
 53. Pinquier D, Gagneur A, Balu L, Brissaud O. Prevalence of anti-varicella- zoster virus antibodies in French infants under 15 months of age. *Clin Vaccine Immunol* 2009;16(4):484-487.
 54. Alabaz D, Aksaray N, Alhan E, Yaman A. Decline of maternal hepatitis a antibodies during the first 2 years of life infants born in Turkey. *Am J Trop Med Hyg* 2005;73(2):457-459.
 55. Vancelik S, Guraksin A, Alp H. Hepatitis A seroepidemiology in Eastern Turkey. *East Afr Med J* 2006;82(2):86-90.
 56. Martin W.G. Brinkhof MWG, Mayorga O, Bock J, Heininger U, Herzog C. Kinetics of maternally acquired anti-hepatitis A antibodies: Prediction of waning based on maternal or cord blood antibody levels *Vaccine* 2013;31:1490-1495.
 57. Heininger U, Desgrandchamps D, Schaad UB. Seroprevalence of varicella-zoster virus IgG antibodies in Swiss children during the first 16 months of age. *Vaccine* 2006;24:3258-3260.
 58. Leuridan E, Hens N, Hutse V, Aerts M, Damme PV. Kinetics of maternal antibodies against rubella and varicella in infants. *Vaccine* 2011;29:2222-2226.
 59. Waaijenborg S, Hahne SJM, Mollema L, Smits GP, Berbers GAM, van der Klis FRM, de Melker HE, Wallinga J. Waning of maternal antibodies against measles, mumps, rubella, and varicella in communication with contrasting vaccination coverage. *JID* 2013;208:10-16.
 60. Dhillon S, Curran MP. Live attenuated measles, mumps, rubella, and varicella zoster virus vaccine (Priorix-Tetra). *Paediatr Drugs* 2008;10(5):337-347.
 61. Hadinegoro SR, Hindra IS, Han HH, Gatchalian S, Bock HL. Reactogenicity and immunogenicity of a live-attenuated refrigerator-stable varicella vaccine (OKA strain) in healthy seronegative subjects age 10 months to 12 years. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2009;40(5):991-999.
 62. Pinot de Moira A, Edmunds WJ, Breuer J. The cost-effectiveness of antenatal varicella screening with post-partum vaccination of susceptibles. *Vaccine* 2006;24(9):1298-1307.
 63. Alfonsi V, Montomoli E, Manini I, Alberini I, Gentile C, Rota MC, Degli Atti MLC. Susceptibility to varicella in childbearing age women, Central Italy: is there a need for vaccinating this population group? *Vaccine* 2007;25(32):6086-6088.

X. Ekler

a. Mali Bilanço ve Açıklamaları

Projede istenen destek, kanda serolojik analizlerin yapılması amacıyla hizmet alımının gerçekleştirilmesi için kullanılmıştır. Alınan kan örneklerinde serolojik analizler için hizmet alımı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Merkez Laboratuvarı Mikrobiyoloji Ünitesinde gerçekleştirilmiştir.

GİDER LİSTESİ				
SIRA NO	EKONOMİK SINIFLANDIRMA	MİKTARI	ÖLÇÜ BİRİMİ	TAHMİNİ BEDEL (TL)
03-5	HİZMET ALIMLARI			
1	Anti HAV IgM analizi	400	Test adeti	3520
2	Anti HAV IgG analizi	400	Test adeti	3520
3	Suçiçeği (VZV) IgG analizi	400	Test adeti	4480
4	Suçiçeği (VZV) IgM analizi	400	Test adeti	4480
TOPLAM		1600	Test adeti	16000

- b. Makine ve Teçhizatın Konumu ve İlerideki Kullanımına Dair Açıklamalar Yok
c. Teknik ve Bilimsel Ayrıntılar (varsa Kesim III'de yer almayan analiz ayrıntıları) Yok
d. Sunumlar (bildiriler ve teknik raporlar) **(Altyapı Projeleri için uygulanmaz)** Yok

e. Yayınlar (hakemli bilimsel dergiler) ve tezler **(Altyapı Projeleri için uygulanmaz)**

Proje araştırması, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında Dr. Fırat Beğde'nin Uzmanlık Tezi olarak gerçekleştirilmiştir.

NOT: Verilen sonuç raporu bir (1) nüsha olarak ciltsiz şekilde verilecek, sonuç raporu Komisyon onayından sonra ciltlenerek bir kopyasının yer aldığı CD ile birlikte sunulacaktır. Sonuç raporunda proje sonuçlarını içeren, ISI' nın SCI veya SSCI veya AHCI dizinleri kapsamında ve diğer uluslararası dizinlerce taranan hakemli dergilerde yayınlanmış makaleler, III. Materyal ve Yöntem ve IV. Analiz ve Bulgular bölümleri yerine kabul edilir.