

BALIKESİR İLİNDE ÇEŞİTLİ YAŞ GRUPLARINDA HEPATİT A SEROPOZİTİFLİĞİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Retrospective Evaluation of Hepatitis A Seropositivity in Various Age Groups in Balıkesir Province

Tuğba KULA ATİK¹, Alev ÇETİN DURAN², Gülhadiye AVCU³

ÖZET

Amaç: Bu çalışma ile hastanemize başvuran farklı yaş gruplarındaki hastaların Anti-HAV IgG ve Anti-HAV IgM seropozitifliklerini incelemek ve seropozitifliğin yaş grupları, cinsiyet ve mevsimlere göre dağılımını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 2017-2019 yılları arasında Abbott Architect I1000 (Abbott-Laboratories, Illinois, USA) cihazı ile çalışılan Anti-HAV IgG ve/veya Anti-HAV IgM tetkik sonuçları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Anti-HAV IgG çalışılan 3450 hastanın 2368 (% 68,6)'inde, Anti-HAV IgM çalışılan 1780 hastanın ise 56 (%3,1)'sında seropozitiflik belirlenmiştir. Anti-HAV antikorlarının dağılımı açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Anti-HAV IgG seropozitifliğinin en yüksek (%87,5) olduğu grup ≥ 51 yaş, en düşük (%38,8) olduğu grup ise 11-17 yaş olarak tespit edilmiştir. 11-17 yaş grubunda Anti-HAV IgG pozitifliğinin diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu belirlenmiştir. Anti-HAV IgM seropozitifliğinin en yüksek (%6,4) olduğu grup 41-50 yaş, en düşük (%0,8) olduğu grup ise 0-10 yaş olarak tespit edilmiştir. Anti-HAV IgM seropozitifliğinin erişkin hastalarda çocuk hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Anti-HAV IgM seropozitifliğinin en yüksek (%44,6) sonbahar mevsiminde görüldüğü belirlenmiştir.

Sonuç: Aşılama sonrasında çocukların HAV enfeksiyonu açısından duyarlılığının azaldığı, aşılanmamış erişkinlerin daha duyarlı hale geldiği görülmüştür. Bu durum erişkin aşılama programlarının daha aktif hale getirilmesinin gerekliliğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit A Virüsü; Çocuk; Erişkin; Seropozitiflik.

ABSTRACT

Objective: This study aimed to examine the Anti-HAV IgG and Anti-HAV IgM seropositivity of the patients in different age groups who admitted to our hospital and to find the distribution of seropositivity by age group, gender, and seasons.

Material and Methods: The results of Anti-HAV IgG and/or Anti-HAV IgM tests, which were studied with Abbott Architect I1000 (Abbott-Laboratories, Illinois, USA) the device between 2017-2019, were retrospectively analyzed.

Results: Seropositivity was detected in 2368 (68.6%) of 3450 patients in whom Anti-HAV IgG was studied, and 56 (3.1%) of 1780 patients in whom Anti-HAV IgM was studied. No statistically significant difference was found between genders in terms of the distribution of Anti-HAV antibodies. It was determined that the group with the highest Anti-HAV IgG seropositivity (87.5%) was ≥ 51 years old, and the group with the lowest (38.8%) age was 11-17 years. Anti-HAV IgG positivity in the 11-17 age group was statistically significantly lower than other age groups. It was determined that the group with the highest Anti-HAV IgM seropositivity (6.4%) was 41-50 years old, and the group with the lowest seropositivity (0.8%) was 0-10 years old. Anti-HAV IgM seropositivity was found to be significantly higher in adult patients compared to pediatric patients. It was determined that Anti-HAV IgM seropositivity was the highest (44.6%) in autumn.

Conclusion: After vaccination, it was observed that the susceptibility of children to HAV infection decreased and unvaccinated adults became more susceptible. This situation has shown the necessity of activating adult vaccination programs.

Keywords: Hepatitis A Virus; Child; Adult; Seropositivity.

¹Balıkesir Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
²Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı
³Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları

Tuğba KULA ATİK, Dr. Öğr. Ü.
(0000-0002-2433-1977)
Alev ÇETİN DURAN, Uzm. Dr.
(0000-0002-1681-8240)
Gülhadiye AVCU, Uzm. Dr.
(0000-0002-0562-3544)

İletişim:

Dr. Öğr. Ü. Tuğba KULA ATİK
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Telefon: +90 555 718 7392
e-mail: tkulaatik@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 29.09.2020

Kabul tarihi/Accepted: 04.06.2021

DOI: 10.16919/bozoktip.801570

Bozok Tıp Derg 2021;11(2):1-7

Bozok Med J 2021;11(2):1-7

GİRİŞ

Hepatit A virüsü (HAV) Picornavirus ailesinde yer alan zarfsız, tek sarmallı bir RNA virüsüdür (1,2). Genellikle fekal-oral yolla bulaşan HAV enfeksiyonlarının yayılımında kontamine gıda, su ve kirli eller etkili olduğu için tüm dünyada özellikle de gelişmekte olan ülkelerde HAV enfeksiyonları yaygın olarak gözlenmektedir. Düşük sosyoekonomik düzey, kalabalık aile yaşamları ve kötü hijyen şartları riski arttırmakta ve görülme sıklığını yükseltmektedir (3-5).

Genel olarak çocukların bu virüsle karşılaşma riski yüksektir. Ancak HAV enfeksiyonları çocukluk çağlarında daha hafif ve asemptomatik şekilde seyretmektedir. Aşılama programlarının etkinliği ve sanitasyon şartlarındaki iyileştirmeler virüsle karşılaşma dönemini daha ileri yaşlara taşımaktadır. Erişkin dönemde gerçekleşen HAV enfeksiyonu, çocukluk dönemindeki enfeksiyonun aksine daha ciddi seyretmekte, komplikasyonlara yol açarak fulminan seyirli klinik tablolara neden olabilmektedir (5-7). 2012 Ekim ayında ülkemizde HAV aşısı zorunlu aşı takvimine eklenmiştir (8).

Bu çalışma ile hastanemize başvuran farklı yaş gruplarındaki hastaların Anti-HAV IgG ve Anti-HAV IgM seropozitifliklerini retrospektif olarak incelemek ve seropozitifliğin yaş grupları, cinsiyet ve mevsimlere göre dağılımını değerlendirmek amaçlanmıştır. Seropozitifliğin yaş gruplarına göre değişiminin incelenmesi ile ilimizdeki aşı uygulamalarının değerlendirilmesi sağlanabilecek, erişkinlere yönelik aşı önerilerine ışık tutulabilecektir. Yine mevsimlere göre dağılımın değerlendirilmesi ile de HAV enfeksiyonlarında mevsimsel değişikliğin bir risk faktörü oluşturup oluşturmadığı da belirlenebilecektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda 2017-2019 yılları arasında hastanemize başvuran ve Anti-HAV IgG testi istenen 3450 hastaya, Anti-HAV IgM testi istenen 1780 hastaya ait tetkik sonuçları retrospektif olarak incelendi. Anti-HAV antikorlarının varlığı, numunelerin 10 dakika 4000 RPM'de santrifüj işlemi sonrası, laboratuvarımızda rutin tanıda kullanılan kemilüminesan immun-assay (KMIA) yöntemi ile Abbott Architect I1000 (Abbott-Laboratories, Illinois, USA) cihazında üretici firmanın önerileri doğrultusunda araştırıldı. Değerlendirmeye

alınan örneklerin her biri ayrı bir hastaya ait olup, mükerrer sonuçlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yaşları yaklaşık on yıllık gruplar halinde 0-10, 11-17, 18-30, 31-40, 41-50 ve ≥ 51 yaş olarak kategorize edildi. Veri analizinde SPSS 22.0 (SPSS INC, Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Kategorik değişkenler yüzde ve ortalama±standart sapma olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Ki-Kare testi kullanıldı. p değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Belirlenen çalışma süresi kapsamında Anti-HAV IgG çalışılan 3450 hastanın 2368'inde (%68,6), Anti-HAV IgM çalışılan 1780 hastanın ise 56'sında (%3,1) seropozitiflik belirlenmiştir. Anti-HAV IgM seropozitifliği belirlenen 56 hastanın hiçbirinde Anti-HAV IgG seropozitifliği gözlenmemiştir. Anti-HAV IgG ve Anti-HAV IgM çalışılan hastaların yaşlarının 0-98 arasında değiştiği saptanmıştır. Anti-HAV IgG ve Anti-HAV IgM seropozitifliği dağılımı açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p:0,240; p:0,197) (Tablo 1).

Yaş gruplarına göre belirlenen seropozitiflik oranları Tablo 2'de gösterilmiştir. Anti-HAV IgG seropozitifliğinin en yüksek (%87,5) olduğu grup ≥ 51 yaş, en düşük (%38,8) olduğu grup ise 11-17 yaş olarak tespit edilmiştir. 11-17 yaş grubunda %38,8 oranında saptanan Anti-HAV IgG pozitifliğinin diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu belirlenmiştir (p:0,000). Erişkin hastaların bulunduğu bütün gruplarda yaş arttıkça Anti-HAV IgG seropozitiflik oranının da arttığı gözlenmiştir.

Anti-HAV IgM seropozitifliğinin en yüksek (%6,4) olduğu grup 41-50 yaş, en düşük (%0,8) olduğu grup ise 0-10 yaş olarak tespit edilmiştir. Anti-HAV IgM seropozitifliğinin erişkin hastalarda çocuk hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (p:0,036). Anti-HAV IgM seropozitifliğinin en yüksek (%44,6) sonbahar mevsiminde görüldüğü belirlenmiştir (Şekil 1).

TARTIŞMA

Anti-HAV IgG ve Anti-HAV IgM seropozitiflik oranları çalışmamızda sırasıyla %68,6 ve %3,1 olarak belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda Anti-HAV IgG seropozitifliğinin %57-97,3 arasında;

Anti-HAV IgM seropozitifliğinin ise %0,1-%4,4 arasında değiştiği saptanmıştır (9-13). 2001-2019 yılları arasında Japonya, Avustralya, Çin, Güney Kore, Ürdün, Sri Lanka ve Hindistan gibi dünyanın farklı ülkelerden bildirilen farklı çalışmalarda ise Anti-HAV IgG seropozitifliğinin %16,8-100 arasında değiştiği gösterilmiştir (14-19). Bildirilen oranların bu kadar geniş aralıkta olması, coğrafi bölge, yaş, sosyoekonomik durum ve aşılama

stratejilerindeki farklılıklar ile ilgili olabilmektedir (9). Düşük sosyoekonomik düzey varlığı yanında temiz su kaynaklarına erişim gibi sanitasyon çalışmaları da HAV enfeksiyonu seropozitifliğindeki değişikliklere neden olmaktadır (9,16,18-21). Genel olarak ülkemizin batı illerinden bildirilen çalışmalarda seropozitifliğin doğu illerine göre düşük olarak tespit edildiği görülmektedir (9,10,22-25).

Tablo 1. Anti-HAV IgG ve Anti-HAV IgM test sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı

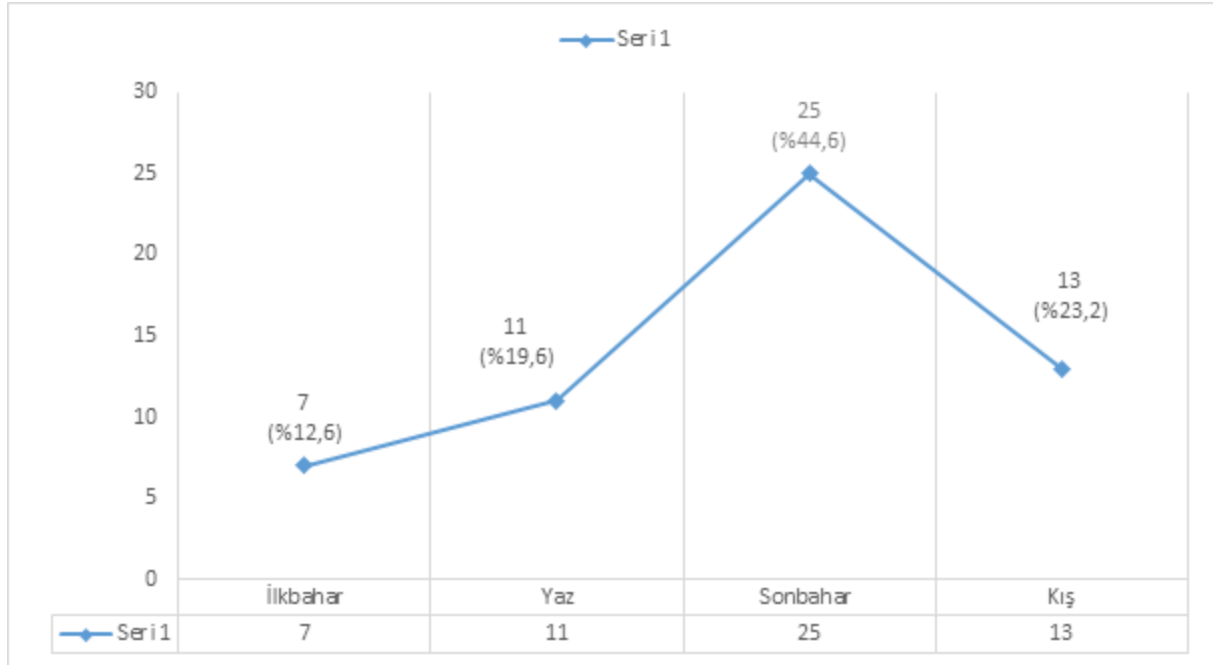
Test	Sonuç	Sayı n(%)	Yaş ortalaması (Ortalama ± SS)	Kadın	Erkek	p
				n(%)	n(%)	
Anti-HAV IgG	Pozitif	2368 (68,6)	36,8±19,1	1235 (69,5)	1133 (67,7)	0,240
	Negatif	1082 (31,4)	25,0±15,41	541 (30,5)	541 (32,3)	
	Toplam	3450 (100)	33,1±18,8	1776 (100)	1674 (100)	
Anti-HAV IgM	Pozitif	56 (3,1)	38,0±16,2	33 (3,7)	23 (2,6)	0,197
	Negatif	1724 (96,9)	33,8±21,7	865 (96,3)	859 (97,4)	
	Toplam	1780 (100)	33,9±21,6	898 (100)	882 (100)	

SS: Standart Sapma

Tablo 2. Anti-HAV IgG ve Anti-HAV IgM seropozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grupları	Anti-HAV IgG		Anti-HAV IgM	
	Test Sayısı (n)	Pozitif hasta sayısı (n) (%)	Test Sayısı (n)	Pozitif hasta sayısı (n) (%)
0-10 yaş	382	241 (63,1)	229	2 (0,8)
11-17 yaş	402	156 (38,8)	200	3 (1,5)
18-30 yaş	855	480 (56,1)	472	14 (2,9)
31-40 yaş	672	507 (75,4)	267	13 (4,8)
41-50 yaş	504	428 (84,9)	202	13 (6,4)
≥51 yaş	635	556 (87,5)	410	11 (2,6)
Toplam	3450	2368 (68,6)	1780	56 (3,1)

Şekil 1. Mevsimlere göre Anti-HAV IgM seropozitifliği



Çalışmamızda Anti-HAV IgG ve Anti-HAV IgM seropozitifliği dağılımı açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Benzer şekilde hem ülkemizden hem de farklı ülkelerden bildirilen çok sayıda çalışmada da Anti-HAV IgG ve Anti-HAV IgM seropozitifliği dağılımı açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (9,13-15,17,26).

Çalışmamızda 0-10 yaş grubunda Anti-HAV IgG seropozitifliğinin %63,1 olduğu belirlenmiştir. Ariyaratna ve Abeyseña tarafından gerçekleştirilen farklı bir çalışmada da aynı yaş grubunda saptanan Anti-HAV IgG seropozitifliğinin çalışmamıza benzer şekilde %70,4 olduğu gösterilmiştir (19). 2011 yılında Brezilya'da yürütülen farklı bir çalışmada ise bu oranın hem bizim çalışmamıza hem de Ariyaratna ve Abeyseña'nın çalışmasına göre oldukça düşük (%16,6) saptandığı bulunmuştur (20). Çalışmamızda 0-10 yaş grubunda Anti-HAV IgM seropozitifliğinin %0,8 olduğu gözlenmiş ve bu oranın çalışmada saptanan en düşük Anti-HAV IgM seropozitifliği oranı olduğu görülmüştür. Bu durumun ülkemizde Ekim 2012 yılından itibaren zorunlu aşı takvimine giren, çocuklarda toplam iki doz olacak şekilde 18. ve 24. ay sonunda uygulanan

HAV aşısı ile ilgili olduğu düşünülmüştür (8). Aslında HAV enfeksiyonlarının çocukluk çağlarında daha hafif klinik tablolar ile gözlendiği bilinmektedir. Ancak HAV enfeksiyonu geçiren çocukların %1'den azında fulminan hepatit gelişebileceği de göz önünde bulundurulmalıdır (26). Henüz zorunlu aşılama programının sonuçlarının alınmadığı zamanlarda ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda çocuklarda Anti-HAV IgM seropozitifliğinin erişkinlere göre yüksek saptandığı ve çocukların HAV enfeksiyonu için yüksek risk altında olduğu vurgulanmıştır (Tablo 3). HAV aşısının çocukluk çağı rutin aşı çizelgesine eklenmesi ile de bu risk büyük oranda düşürülmüştür.

Anti-HAV IgG seropozitifliğinin en yüksek (%87,5) olduğu grup çalışmamızda ≥ 51 yaş olarak tespit edilmiş ve erişkin hastaların bulunduğu bütün gruplarda yaş arttıkça Anti-HAV IgG seropozitiflik oranının da arttığı gözlenmiştir. Erişkin yaş grubu için Anti-HAV IgG seropozitifliğini ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda Temiz ve ark. ≥ 98 , Parlak ve ark. %98,3, Köroğlu ve ark. ≥ 99 , Ertürk ve ark. %75, Ünver ve ark. %95,8 olarak tespit etmişlerdir (9-11,13,23). Hem ülkemizden hem de diğer ülkelerden bildirilen farklı çalışmalarda da çalışmamıza benzer şekilde, yaş ile beraber HAV

Tablo 3. Ülkemizde çocuk yaş grubunda yapılan farklı çalışmalarda elde edilen Anti-HAV IgM seropozitiflik oranları

Çalışma (Kaynak)	Şehir	Yıl	Anti-HAV IgM seropozitifliği
Temiz ve ark. (9)	Diyarbakır	2010-2014	%10
Parlak ve ark. (10)	Van	2012-2013	%12,3
Köroğlu ve ark. (11)	Sakarya	2012-2013	%13,2
Ünver ve ark. (23)	Muş	2014	%20,4
Duran ve ark. (24)	Bingöl	2010-2016	%11,6
Süzük ve ark. (22)	Kırıkkale	2006-2013	%7,3
Yiş ve ark. (25)	Gaziantep	2011	%33,2

seropozitifliğinin arttığı bildirilmiştir (10,13-15,17,23). Ariyaratna ve Abeysena tarafından yürütülen farklı bir çalışmada da erişkin hastalarda saptanan ortalama Anti-HAV IgG oranının %82,9 olduğu belirlenmiştir. Anti-HAV IgG oranının 51 yaş itibarıyla yaklaşık %95'leri gördüğü ve bu oranın yaş grubu arttıkça %100'e ulaştığı gösterilmiştir (19).

Çalışmamızda Anti-HAV IgM seropozitifliğinin en yüksek (%6,4) olduğu grup 41-50 yaş olarak bulunmuş, Anti-HAV IgM seropozitifliğinin erişkin hastalarda çocuk hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Önceki yıllarda yapılan çalışmalarda Anti-HAV IgM seropozitifliği çocuk yaş gruplarında en yüksek oranlarda belirlenmiştir (9-11,23,24). Ertürk ve ark. 2012 yılında yaptıkları çalışmada erişkinler için Anti-HAV IgM pozitifliğini %1,2 bulurlarken bizim çalışmamızda bu oran %6,4 olarak saptanmıştır (13). Bu durumun hem zorunlu aşılama programı hem de sanitasyon koşullarındaki gelişmeler ile birlikte aşılınmayan erişkinlerin HAV enfeksiyonları için daha riskli hale gelmesi nedeniyle olabileceği düşünülmüştür. Yine farklı bir çalışmada da gelir seviyesi yüksek olan yerlerde yetişkin nüfusun HAV enfeksiyonuna karşı daha duyarlı olduğu, gelir seviyesi düşük olan yerlerde ise çocukların daha duyarlı olduğu, çocukluk döneminde hastalıkla karşılaşp bağışıklık kazanması nedeniyle de yetişkinlerin çoğunun bu enfeksiyona karşı bağışık olduğu belirtilmiştir (9,21).

Anti-HAV IgG seropozitifliğinin en düşük (%38,8) olduğu grup çalışmamızda 11-17 yaş olarak tespit edilmiştir. 11-17 yaş grubunda %38,8 oranında saptanan Anti-HAV IgG pozitifliğinin diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu belirlenmiştir. Farklı çalışmalarda

da en düşük Anti-HAV IgG seropozitifliğinin tıpkı bizim çalışmamızda olduğu gibi 11-20 yaş grubunda saptandığı bildirilmiştir (19,27). Iraz ve ark. ve Alkan Çeviker ve ark. tarafından yapılan farklı çalışmalarda ise en düşük Anti-HAV IgG seropozitifliğinin genç erişkin yaş gruplarında belirlendiği gösterilmiştir (28,29). Hem bizim çalışmamızda hem de benzer sonuçlar alınan diğer çalışmalarda saptanan bu belirgin düşüklük, kaçırılmış aşı programının önemini ortaya koymaktadır. Bu program sayesinde zorunlu aşı takvimini doğum yılı itibarıyla kaçırın çocukların zorunlu olarak aşılınması sağlanabilecektir. Ancak bu yaş gruplarında saptanan düşük oranlar, aşısız çocukların yeteri kadar yakalanmadığı gerçeğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle Anti-HAV IgG negatif duyarlı çocuklara HAV aşısının uygulanması ve bu kişilerin ileriki yaşlarda HAV enfeksiyonu geçirmelerinin önlenmesi sağlanmalıdır. Bu sayede ileriki yaşlarda daha komplikasyonlu klinik seyir gösteren HAV enfeksiyonu geçirme olasılığı da azalmış olacaktır (9).

Çalışmamızda Anti-HAV IgM seropozitifliğinin en yüksek (%44,6) olarak sonbahar mevsiminde görüldüğü belirlenmiş olsa da her mevsimde de saptandığı gösterilmiştir. Duran ve ark. ve Yanık ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda da bizim çalışmamıza benzer şekilde Anti HAV IgM pozitifliği kış ve sonbahar mevsimlerinde yüksek olarak belirlenmiş, ancak yaz döneminde de vakalara rastlanıldığı vurgulanmıştır (24,30). Sonbahar ve kış mevsimlerinde saptanan oranların biraz daha yüksek olmasının, kapalı alanlarda daha fazla kalınması ile virüsün daha kolay yayılması nedeni olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda Anti HAV IgM pozitifliği saptanan hasta sayımızın düşük olduğu göz önünde bulundurulduğunda, aslında bu

konuda daha fazla örneklem içeren farklı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma ile ülkemizin batısında yer alan ilimizin, HAV seropozitifliğinin cinsiyet, yaş grupları ve mevsimsel dağılımı belirlenmiştir. Zorunlu HAV aşılama programı sonrasında yılları kapsayan bu çalışma ile, aşılama sonrasında çocukların HAV enfeksiyonu açısından duyarlılığının azaldığı, aşılanmamış erişkinlerin daha duyarlı hale geldiği görülmüştür. Bu durum erişkin aşılama programlarının daha aktif hale getirilmesinin gerekliliğini göstermiştir.

Tasdik ve Teşekkür

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Etik Kurul Onayı

*** Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (20.05.2020 tarih, 2020/77 karar no).

KAYNAKLAR

1. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Hepatitis viruses. In: Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA, eds. Ergon C, Abacıoğlu H, çeviri editörleri. Tıbbi Mikrobiyoloji. 6th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010. p.645-59.
2. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi, 1.baskı, Nobel Tıp kitabevleri, İstanbul 2002:1340-50.
3. 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;15:69-72.
4. World Health Organization: WHO position paper on hepatitis A vaccines – June 2012. Wkly Epidemiol Rec 2012;87:261-76.
5. Demiray T, Köroğlu M, Jacobsen KH, Özbek A, Terzi HA, Altındış M. Hepatitis A virus epidemiology in Turkey as universal childhood vaccination begins: seroprevalence and endemicity by region. Turk J Pediatr. 2016;58(5):480-91.
6. Merat S, Rezvan H, Nourae M, Abolghasemi H, Jamali R, Amini-Kafiabad S, et al. Seroprevalence and risk factors of hepatitis A virus infection in Iran: a population based study. Arch Iran Med. 2010;13(2):99-104.
7. Yoldaş Ö, Bulut A, Altındış M. Hepatit A enfeksiyonlarına güncel yaklaşım. Viral Hepat J. 2012;18(3):81-6.
8. T.C Sağlık Bakanlığı. Hepatit A aşı Uygulaması Üst Yazısı. Available from: <https://dosyaism.saglik.gov.tr/Eklenti/12472,20121008-1509-hskdan-hepatit-a-asisinin-uygulanmasi-hakkinda-yazipdf.pdf0> [accessed 2018 31 July]
9. Temiz H, Özbek E, Toprak SF, Onur A, Ertuğrul S. Güneydoğu Anadolu'da bir Eğitim ve Araştırma hastanesine başvuran hastalarda hepatit A seroprevalansı. Dicle Tıp Derg. 2015;42(4):485-9.
10. Parlak M, Güven A, Nalça Erdin B, Bayram Y. Bir eğitim ve araştırma hastanesine başvuran çocuk ve erişkin yaş gruplarında hepatit A virüs seroprevalansı. Viral Hepat J. 2015;21(1):20-2.
11. Köroğlu M, Demiray T, Terzi HA, Altındış M. Farklı yaş gruplarında hepatit A seroprevalansı; Sakarya verileri ve literatür derlemesi. Viral Hepat J. 2014;20(3):110-4.
12. İnci H, Aşgın N, İnci F, Adahan D. Bir üniversite hastanesi aile hekimliği polikliniğine başvuran bireylerde yaş gruplarına göre viral hepatit seroprevalansı. Konuralp Tıp Derg. 2020;12(1):34-8.
13. Ertürk A, Çopur Çiçek A, Cüre E, Akdoğan RA, Öztürk Ç. Rize ilinde erişkin yaş gruplarında hepatit A seroprevalansı. Viral Hepat J. 2013;19(2):85-8.
14. Yun H, Lee HJ, Yoon Y, Kim K, Kim S, Shin MH, et al. Seroprevalence of hepatitis-antibodies in relation to social factors, a preliminary study. Osong Public Health Res Perspect. 2012;3(1):31-5.
15. Amin J, Gilbert G, Escott R, Heath T, Burgess M. Hepatitis A epidemiology in Australia: national sero prevalence and notifications. Med J Aust. 2001;174(7):338-41.
16. Acharya SK, Madan K, Dattagupta S, Panda SK. Viral hepatitis in India. Natl Med J India. 2006;19(4):203-17.
17. Hayajneh WA, Balbeesi A, Faouri S. Hepatitis A virus age-specific seroprevalence and risk factors among Jordanian children. J Med Virol. 2015;87(4):569-74.
18. Yamamoto C, Ko K, Nagashima S, Harakawa T, Fujii T, Ohisa M, et al. Very low prevalence of anti-HAV in Japan: high potential for future outbreak. Sci Rep. 2019;9:1493.
19. Ariyaratna N, Abeysena C. Sero-prevalence of viral hepatitis A in a district of Sri Lanka: a community based cross-sectional study. BMC Infect Dis. 2019;19(1):443.
20. Mantovani SAS, Delfino BM, Martins AC, Oliart-Guzmán H, Pereira TM, Branco FLCC, et al. Socioeconomic inequities and hepatitis A virus infection in Western Brazilian Amazonian children: spatial distribution and associated factors. BMC Infect Dis. 2015;15(1):428.
21. Jacobsen KH, Wiersma ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. Vaccine. 2010;28(41):6653-7.
22. Süzük S, Avcıküçük H, Öztaş D. 2006-2013 yılları arasında Kırıkkale ilinde 0-18 yaş grubunda akut hepatit A enfeksiyonu sıklığı. Viral Hepat J. 2014;20(3):106-9.
23. Ünver Ü, Sevinç Z, Çiftçi A. Muş Devlet Hastanesi'ne başvuran hastalarda hepatit A görülme sıklığı. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2014;44(3):114-7.
24. Duran İ, Nazik S. Seroprevalence of hepatitis A in pediatric age groups in Bingöl province. JAREM. 2018;8(1):15-8.

25. Yiş R, Değirmenci S. Güneydoğu Anadolu Bölgesinde bir çocuk hastanesinde hepatit-A seroprevalansının değerlendirilmesi. Bozok Tıp Derg. 2020;10(1):30-5.
26. Kader C, Göcmen AY, Demir MI, Çolak NY, Gök SE, Arıkan FI, et al. Hepatitis A immunity in Yozgat, Turkey. Ann Saudi Med. 2019;39(1):37-41.
27. Bölükbaş B, Mengeloğlu Z, Taş T. Bolu ilinde farklı yaş gruplarında hepatit A seroprevalansı. Abant Tıp Derg. 2015;4(4):331-3.
28. İraz M, Gültepe B, Doymaz MZ. Erişkin yaş gruplarında hepatit A seroprevalansı. Abant Tıp Derg. 2015;4(1):54-8.
29. Alkan Çeviker S, Günal Ö, Kılıç S, Köksal E, Tahmaz A. Samsun ilinde farklı yaş gruplarında hepatit A virüsü seroprevalansı. Balıkesir Sağlık Bilimleri Derg. 2019;8(2):81-6.
30. Yanık K, Akbal AU, Erdil M, Karadağ A, Eroğlu C, Günaydın M. Evaluation of the prevalence of hepatitis A in Samsun vicinity. Viral Hepat J. 2015;21(1):23-7