



Mental Motor Retarde Çocuklarda Hepatit A ve B Sıklığı

Hepatitis A and B Prevalence in Children with Mental Retardation

Nafiye Urgancı , İhsan Kafadar 

İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Urgancı N, Kafadar İ. Hepatitis A and B Prevalence in Children with Mental Retardation. JAREM 2018; 8(3): 125-8.

ÖZ

Amaç: Motor ve mental fonksiyon kaybı olan bakıma muhtaç çocuklar hepatit A virus (HAV), hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu gibi bulaşıcı hastalıklar yönünden risk altındadır. Literatürde mental retardeli çocuklarda HAV ve HBV enfeksiyon sıklığı ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Ülkemizde bu konudaki tek çalışma spastik çocuklara özel hizmet veren bir hastanede yapılmış olup sadece evde bakılan mental motor retardeli (MMR) çocuklarda benzer çalışmaya rastlanmadı. Bu nedenle evde bakıma muhtaç mental motor retardeli çocuklarda anti HAV IgG, HBs Ag, anti- HBc total ve anti- HBs sıklığını araştırdık.

Yöntemler: Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine Haziran 2015- Aralık 2016 tarihleri arasında beslenme düzenlenmesi nedeni ile getirilen, motor ve mental fonksiyonlarını kaybeden 95 olgu alındı. Tüm olguların HBsAg, anti-HBs, anti- HBc IgG ve anti HAV düzeyleri "Chemiluminescent Assay ELISA" (COBAS TaqMan 48, Roche Diagnostics, Pleasanton, CA, USA) yöntemi ile değerlendirildi.

Bulgular: Doksan beş olgunun %47'si (45 olgu) kız, %53'i (50 olgu) erkek olup yaş ortalaması $9\pm 1,7$ yaş (4-17 yaş) idi. Olguların %63'ünde anti-HAV IgG pozitif, %37'sinde negatif bulundu. Anti-HAV IgG pozitif olguların %13'ü hepatit A aşısı ile aşılanmış idi. Geri kalan %87'si ise aşısız idi. Olguların %74'ünde anti-HBs pozitif, %26'sında anti-HBs negatif saptandı. Anti-HBs pozitif olanların %81,4'ü aşı, geri kalan %18,6'sı aşılanma öncesi doğan çocuklar idi. Yaşlara göre hepatit A ve B seroprevalans dağılımı; 4-7 yaşında %23, 8-12 yaşında %32 13-17 yaşında ise %45 saptandı. Hepatit B seroprevalansı ise 4-7 yaşında %21, 8-12 yaşında %46 13-17 yaşında ise %33 saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızdaki hepatit A ve B seroprevalans oranlarını, bakımevlerinde yapılan çalışmaların aksine sağlıklı çocuklardakinden farklı bulamadık. Bunu da olgularımızın tümünün bakımevlerinde değil aile ortamında bakılmaları yanı sıra ailelerin bu çocuklarda sağlıklı çocuklara uygulanan aşılama programına uymaları ile açıklayabiliriz.

Anahtar kelimeler: Hepatit A, hepatit B sıklığı, mental retarde, çocuklar

ABSTRACT

Objective: Dependent children with motor and mental dysfunctions are at a risk of communicable diseases, such as hepatitis A virus (HAV) and hepatitis B virus (HBV). Data regarding HAV and HBV infections and need for homecare in these children remain limited. Previous studies have specifically examined spastic children. Here, we investigated the prevalence of anti HAV IgG, HBs Ag, anti-HBc total, and anti-HBs in retarded children requiring homecare.

Methods: This study included 95 disabled children admitted to Pediatric Gastroenterology between June 2015 and December 2016 for nutritional regulation. HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, and anti-HAV levels were evaluated by chemiluminescent assay ELISA (COBAS TaqMan 48, Roche Diagnostics, Pleasanton, CA, USA).

Results: Among 95, 47% (45 cases) were females and 53% (50 cases) were males. Mean age was 9 ± 1.7 (4-17) years. In total, 63% cases were anti-HAV IgG positive and 37% were negative. Moreover, 13% of the anti-HAV-positive cases were vaccinated and the remaining 87% were considered non-vaccinated. In total, 74% of the cases were anti-HBs positive, while 26% were negative. Furthermore, 81% of the anti-HBs-positive cases were vaccinated and the remaining 18% were considered as born before the vaccination program. The seroprevalance of hepatitis A was as follows: 4-7 years, 23%; 8-12 years, 32%; and 13-17 years, 45%. The seroprevalance of hepatitis B was as follows: 4-7 years, 21%; 8-12 years, 46%; and 13-17 years, 33%.

Conclusions: Despite previous research on the seroprevalance of hepatitis A and B and availability of healthcare services, our results in children with mental retardation were not different from those in healthy children. All cases received homecare instead of care at nursing homes. Healthy children's vaccination program was also applied to children with mental retardation.

Keywords: Hepatitis A, hepatitis B prevalence, mental retardation, children

ORCID IDs of the authors: N.U. 0000-0003-4854-507X; İ.K. 0000-0001-8948-4643.

Bu çalışma 11. Ulusal Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Kongresi'nde sunulmuştur, 4-7 Mayıs 2016, Sayfa 139, Samsun, Türkiye.

This study was presented in 11th Turkish National Congress of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, 4-7 May 2016, Page 139, Samsun, Turkey.



Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Nafiye Urgancı,
E-posta: nafiyeurganci@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received Date: 26.08.2017 Kabul Tarihi / Accepted Date: 22.03.2018
© Telif Hakkı 2018 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2018 by University of Health Sciences Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org
DOI: 10.5152/jarem.2018.1696

GİRİŞ

Hepatit A virüsünün (HAV) neden olduğu akut viral hepatit dünyanın her yerinde görülebilen, genellikle kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyondur. Hepatit A virüsü, enfekte kişilerin dışkıyla atıldığından kişiden kişiye başlıca fekal-oral yol ve ev içi bulaş ile yayılır (1-3). Gelişmekte olan ülkelerde halen önemli halk sağlığı sorunlarından biri olmaya devam etmektedir (4, 5). Ülkemizdeki HAV seroprevalansının gelişmekte olan ülkelere benzerlik gösterdiği, 0-10 yaş arasındaki sağlıklı çocuklarda %40'ın altında, 15 yaş üzerinde ise yaklaşık %90 olduğu bildirilmektedir (6, 7).

Hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu, kronikleşen viral enfeksiyonların başında gelen önemli bir sağlık sorunudur. İnfekte kan veya vücut sıvıları ile paraneural temas, cinsel temas, enfekte anneden yenidoğana bulaşma (perinatal-vertikal) ve enfekte kişiler ile cinsel olmayan yakın temas (horizontal) bulaşma yollarıdır. HBV bulaşının sıklıkla non-parenteral yol ile olduğu bildirilmekte, özellikle 6 yaş altındakilerde düşük sosyo-ekonomik düzey ve aile içi yakın temasın bulaştırıcılığı daha da kolaylaştırdığı ileri sürülmektedir (8).

Ülkemizde aşılama öncesi yapılan çalışmalarda normal popülasyonda HBsAg pozitifliği bölgelere göre değişmekle birlikte %4-13,09 oranında belirtilmiştir; 1998 yılında aşılamanın başlaması ile çeşitli çalışmalarda HBV enfeksiyon sıklığının %0-6,5'e azaldığı bildirilmiştir (9).

Değişik derecede motor ve mental fonksiyon kaybı olan bakıma muhtaç çocuklar HAV, HBV enfeksiyonu gibi bulaşıcı hastalıklar yönünden risk altındadır. Literatürde MMR'li olgulardaki HAV, HBV enfeksiyonu prevalansı ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur (10-15). Çalışmaların birinde MMR çocuklarda HAV prevalansı yüksek bulunurken diğerinde sağlıklı çocuklarınkine benzer bulunmuştur (10, 11). MMR tanılı çocuklarda HBsAg pozitiflik oranının sağlıklı çocuklardan daha fazla olduğu bildirilmiştir (12-15). Ülkemizde sağlıklı çocuklarda HAV seroprevalansı ve HBsAg taşıyıcılığı ile ilgili pek çok çalışma yapılmış olmasına karşın MMR'li

Tablo 1. Olguların hepatit A göstergeleri dağılımı

	Aşılı	Aşısız	Toplam
Anti-HAV (+)	8 (%13)	52 (%87)	60 (%63)
Anti-HAV (-)	0	35	35 (%37)
Toplam	8 (%8,4)	87 (%91,6)	95 (%100)

Tablo 2. Olguların hepatit B göstergeleri dağılımı

	Aşılı	Aşısız	Toplam
Anti-HBs (+)	57 (%81,4)	13 (%18,6)	70 (%74)
HBs Ag (+)	0	0	0
HBs Ag (-), AntiHBc IgG (-)	0	0	0
HBs Ag (-), AntiHBc IgG (-), Anti-HBs (-)	18 (%72)	7 (%28)	25 (%26)
Toplam	75 (%78)	20 (%22)	95 (%100)

olgularda yeterince çalışma yoktur. Bu konudaki tek çalışma spastik çocuklara özel hizmet veren bir hastanede yapılmış olup Anti HAV pozitifliği normal çocuklardan düşük, anti-HBs pozitifliği ise sağlıklı çocuklara benzer bulunmuştur (16). Yalnızca evde bakılan MMR'li olgularda yapılmış bir çalışma yoktur. Bu çalışmada evde ailesi tarafından bakılan MMR'li çocuklarda anti HAV IgG, HBs Ag, anti-HBc total ve anti-HBs sıklığı araştırılmıştır.

YÖNTEMLER

Çalışmaya Haziran 2015-Aralık 2016 tarihleri arasında Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine beslenme düzenlenmesi için getirilen ve Çocuk Nöroloji polikliniğinden rutin takipli 95 motor ve mental fonksiyon kaybı olan, başkasının bakımına muhtaç, MMR'li çocuk alındı. Çalışma, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak hazırlanmıştır. Olguların tümü yatalak ve ailelerinin bakımı altında idi. Çocukların hepatit A, B aşılama durumları, kan transfüzyonu öyküsü, aile içerisinde hepatit B virüs taşıyıcılığı ve hepatit A enfeksiyon geçirme öyküsü olup olmadığı dosya kayıtlarından geriye dönük olarak araştırıldı. Aileler çalışma konusunda bilgilendirilerek sözlü onamları alındı. Hastalardan 3 mL venöz kan alınarak HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total, ve anti HAV IgG düzeyleri "Chemiluminescent Assay ELISA" (COBAS TaqMan 48, Roche Diagnostics, Pleasanton, CA, USA) yöntemi ile değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme Statistical Package for Social Sciences versiyon 11 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) programında yapıldı. Minimum, maksimum, ortalama değerler ve standart sapmalar hesaplandı. Çalışmada örneklem büyüklüğü hepatit A için, %95 güven aralığında ve %5 hata oranı kabul edilerek belirlendi. Hepatit A seroprevalansı %52,6 olarak kabul ettiğiniz yayın esas alınarak hesaplandığında gerekli vaka sayısı 93 idi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 95 olgunun %47'si (45 olgu) kız, %53'i (50 olgu) erkek olup yaş ortalaması $9 \pm 1,7$ yaş (4-17 yaş) idi. Tüm grupta 60 hastada anti HAV pozitif bulundu. Olguların yalnızca 8'ine (%13) hepatit A aşısı yapılmıştı, geri kalan 52 olgu (%87) ise aşısızdı. Hepatit A göstergeleri Tablo 1'de gösterildi. Aynı zamanda incelenen bu olguların tümünde anti HBs pozitiflik oranı %74 bulundu. Bu olguların %81,4'üne hepatit B aşısı yapılmış, %18,6'sı ise aşılanmamıştı. Hepatit B göstergeleri Tablo 2'de açıklandı. Hepatit A seroprevalansı; 4-7 yaşında %23, 8-12 yaşında %32 13-17 yaşında ise %45 saptandı. Hepatit B seroprevalansı ise 4-7 yaşında %21, 8-12 yaşında %46 13-17 yaşında ise %33 saptandı (Tablo 3).

TARTIŞMA

Tüm dünyada her yıl 1,5 milyon yeni hepatit A enfeksiyonu olgusu bildirilmektedir (2). HAV enfeksiyonu, görülme sıklığına göre yüksek, orta, düşük olmak üzere, üç farklı endemite paterni gösterir. Orta endemik bölgede yer alan ülkemizde, sağlıklı çocuklardaki anti HAV seroprevalansı bölgelere göre değişmekte olup yaş dağılımına göre %8-88 arasındadır (17). Hijyen koşullarının iyileşmesi ve hepatit A aşısının 1995 yılından itibaren kullanılmaya başlaması, 2014 yılından itibaren de ülkemizde ulusal aşılama programına alınmasıyla hepatit A enfeksiyonunun görülme oranının genel olarak azaldığı bildirilmektedir (9, 18, 19).

Literatürde bakım evi veya ailelerin bakımına muhtaç mental retardede olgularda hepatit A prevalansı ile ilgili az sayıda çalışma

Tablo 3. Olguların yaşlara göre hepatit A ve B seroprevalans dağılımı

	4-7 yaş	n	8-12 yaş	n	13-17 yaş	n	Toplam
Anti-HBs (-) Anti HAV(-)	5	%33	7	%47	3	%20	15
Anti-HBs (+) Anti HAV(+)	12	%24	18	%36	20	%40	50
Anti-HBs (-) Anti HAV(+)	2	%20	1	%10	7	%70	10
Anti-HBs (+) Anti HAV(-)	3	%15	14	%70	3	%15	20
Toplam	22	%23	40	%42	33	%35	95

vardır. Gil ve ark. (10)'ın çalışmasında hem evde hem de bakım evinde bulunan MMR çocuklarda sıklık %55 oranında, normal popülasyondan oldukça yüksek saptanmıştır. Martínez-Campillo ve ark. (11) ise evleri dışında bakıcılar tarafından bakılan MMR'li olgularda hepatit A prevalansını normal popülasyondan farklı bulmamışlardır. Çalışmamızdaki gibi sadece evde bakılan MMR'li çocuklarda yapılan bir çalışmaya rastlayamadık. Ülkemizde Tarım ve ark. (16) spastik çocuklara özel hizmet veren bir hastanede aralıklı yatışları olan MMR hastalarda seroprevalans çalışması yapmış ve Anti HAV pozitifliğini 2-5 yaşında %12, 6-12 yaşında %18, 13-18 yaşında %37 bulmuşlardır. Bu çalışmaya Hepatit A aşısı yapılan olgular dahil edilmemiştir. Çalışmamızda sekizi Hepatit A için aşılanmış toplam 95 olguda Anti HAV pozitifliği %63 bulundu. Olgularımızın yaşlara göre anti HAV seroprevalansı ülkemizdeki sağlıklı çocuklardakilerle benzerlik göstermekle birlikte tüm yaş gruplarında Tarım ve ark. (16)'ın çalışmasına göre yüksek saptandı. Çalışmamızda Tarım ve ark. (16) larının çalışmasından farklı olarak hastalarımızın bir kısmına Hepatit A aşısı yapılmıştır. Ayrıca çalışma gruplarımız farklı bölgeden olup sosyo-ekonomik durumlarının bizim olgularımızla benzerlik gösterip göstermediği bilinmemektedir.

Bulaşıcı enfeksiyonlardan biri olan HBV enfeksiyonu en sık horizontal yolla olmak üzere enfekte kan veya vücut sıvıları ile de bulaşır (8). Aşılama öncesi hastanede veya bakım evlerinde yatırılarak izlenen mental retarde olgulardaki az sayıdaki çalışmada HBsAg pozitiflik oranının %3,2-22 arasında değiştiği ve hastanede yatış süresinin uzaması ve bakıcıların bu konudaki bilgilendirilme düzeylerinin azalmasıyla arttığı bildirilmektedir (12-15). Ülkemizde Tarım ve ark. (16) yaptıkları çalışmada anti-HBs pozitifliğini aşının ulusal aşı takviminde yer almadığı dönemlerde doğan çocuklarda %11,6, rutin aşılaması yapılan çocuklarda %79,5 bulmuşlardır. Çalışmamızda aşılu grupta Anti-HBs pozitifliğini %81,4, aşısızlarda ise %18,6 saptadık. Aşılama öncesindeki Anti-HBs pozitiflik oranımız Tarım ve ark. (16)'ın sonuçlarına göre yüksek olmasına karşın literatür ve ülkemizdeki sağlıklı çocuk verileriyle uyumlu idi. Bununla birlikte aşılama programı sonrası Anti-HBs pozitifliği sonuçlarımız benzer idi.

SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızdaki hepatit A ve B seroprevalans oranlarını, bakım evlerinde yapılan bazı çalışmaların aksine sağlıklı çocuklardakinden farklı bulmadık. Sonuçların farklı olmasında olgularımızın hepsinin bakımevlerinde değil aile ortamında bakılması ve dış ortam ile temaslarının azlığı yanı sıra ailelerin sağlıklı çocukları

kadar özen gösterdikleri ve aşılam programlarına uymalarının etkili olduğu düşünülmeyle birlikte çalışmalar farklı yıllarda ve bölgelerde yaşayan, sosyoekonomik koşulları, aşılanma oranları farklı olan çocuklarda yapıldığı için sağlıklı bir karşılaştırma mümkün değildir.

Etik Komite Onayı: Yazarlar çalışmanın World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013) prensiplerine uygun olarak yapıldığını beyan etmişlerdir

Hasta Onamı: Çalışmaya katılan hastaların ailelerinden sözlü onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - N.U.; Tasarım - N.U.; Denetleme - İ.K.; Kaynaklar - N.U.; Malzemeler - N.U.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - N.U.; Analiz ve/veya Yorum - İ.K.; Literatür Taraması - N.U.; Yazıyı Yazan - N.U.; Eleştirel İnceleme- İ.K.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Authors declared that the research was conducted according to the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", (amended in October 2013).

Informed Consent: Verbal informed consent was obtained from patients' parents who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - N.U.; Design - N.U.; Supervision - İ.K.; Resources - N.U.; Materials - N.U.; Data Collection and/or Processing - N.U.; Analysis and/or Interpretation - İ.K.; Literature Search - N.U.; Writing Manuscript - N.U.; Critical Review - İ.K.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Koff RS. Hepatitis A. Lancet 1998; 351:1643-9. [CrossRef]
2. World Health Organisation. Position paper on Hepatit A vaccines. Geneva: World Health Organization. 2010. Available from: URL: <http://www.who.international>.

3. Hollinger FB, Emerson SU. Hepatitis A virus. In: Knipe DM, Howley PM, editors. *Fields virology*. 4th ed. New York: Lippincott Williams&Wilkin; 2001.p.799-840.
4. Arabacı F, Oldacay M. The seroprevalance of Hepatitis A in Different Age Groups and Hepatitis A Incidence in Acute Hepatitis Cases in The Çanakkale Province. *J Pediatr Inf* 2009; 3: 58-61.
5. Payne L, Coulombier D. Hepatitis A in the European Union: respon-dig to challenges related to new epidemiological patterns. *Euro Sur-veill* 2009; 14: 19101.
6. Türker T, Babayiğit MA, Tekbaş ÖF, Oğur R, Avcı Aİ, Pahsa A ve ark. GATA Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2002-2004 yılları arasında vi-ral hepatit nedenli yatışların sıklığı ve dağılımı. *Gülhane Tıp Dergisi* 2006; 48: 125-31.
7. Turhan E, Çetin M. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim, Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne başvuran hastalarda hepatit A seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2007; 12: 30-4.
8. Doganci T, Uysal G, Kir T, Bakirtas A, Kuyucu N, Doganci L. Horizontal transmission of hepatitisBvirus in children with chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 418-20. [\[CrossRef\]](#)
9. Tosun S. Türkiyede viral hepatit B epidemiyolojisi yayınların meta-analizi. In: Tabak F, Tosun S, editors. *Viral hepatit*.1st ed. Istanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2013.p.25-80.
10. Gil A, Gonzalez A, Dal-Re R, Dominguez V, Ortega P, Barrio JL, et al. Prevalence of Hepatitis A in an Institution for the Mentally Retarded in an Intermediate Endemicity Area: Influence of Age Length of Ins-titutionalization. *J Infect* 1999; 38; 120-3. [\[CrossRef\]](#)
11. Martínez-Campillo F, Terán M, Alvarez M, Rigo MV, Roda J, Sali-nas M, et al Prevalence of anti-HAV antibodies and efficacy of pre-vaccine detection at institutions for mentally retarded of the city of Alicante. *Aten Primaria* 2000; 15; 552-5. [\[CrossRef\]](#)
12. Devesa F, Martínez F, Moreno MJ, Sanfrancisco M, Ferrando J, Rull S. Hepatitis B markers at 3 open centers for mentally retarded. *Rev Esp Enferm Dig* 1993; 84: 162-8.
13. Holt PA, Goodall B, Lees EM, Hambling MH. Prevalence of hepatitis B markers in patients and staff in a hospital for the mentally handi-capped. *J Hosp Infect* 1986; 7: 26-33. [\[CrossRef\]](#)
14. Clarke SK, Caul EO, Jancar J, Gordon-Russell JB. Hepatitis B in seven hospitals for the mentally handicapped. *J Infect* 1984; 8: 34-43. [\[CrossRef\]](#)
15. Kingham JGC, Mcguire M, Paine DHD, Wright R. Hepatitis B in a hospital for the mentally subnormal in southern England. *British Me-dical J* 1978; 2: 594-6. [\[CrossRef\]](#)
16. Tarım DA, Bozdemir EŞ. Spastik Çocuklarda Hepatit A, B ve C Serop-revalansının Değerlendirilmesi. *Güncel Pediatri* 2012; 10: 44-9.
17. Mıstık R. Hepatit A virüs enfeksiyonunun epidemiyolojisi. In: Tabak F, Tosun S, editors. *Viral hepatit*. 1st ed. Istanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2013.p.15-23.
18. Song HJ, Kim TH, Song JH, Oh HJ, Ryu KH, Yeom HJ, et al. Emerging need for vacci-nation against hepatitis A virus in patients with chronic liver disease in Korea. *J Korean Med Sci* 2007; 22: 218-22. [\[CrossRef\]](#)
19. Cui F, Hadler SC, Zheng H, Wang F, Zhenua W, Yuansheng H, et al. Hepatitis A Surveillance and Vaccine Use in China From 1990 Throu-gh 2007. *J Epidemol* 2009; 19: 189-95. [\[CrossRef\]](#)