

Sağlık Bakanlığımızın Uyguladığı Hepatit B Aşılarının Sağladığı Anti-HBs Değerleri

Kaan DEMİRÖREN ¹
Uğur DEVECİ ²
Saadet DEMİRÖREN ²

¹ Çağrı Tıp Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Elazığ-TÜRKİYE

² Sarahatun Doğumevi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Elazığ-TÜRKİYE

Bu çalışmada Sağlık Bakanlığının çocuklarda rutin olarak uyguladığı hepatit B aşılarının etkinliğini araştırmak amaçlandı.

Çalışma için 2005 Mayıs ve 2006 Ekim tarihleri arasında polikliniğimize başvuran 516 çocuk hasta hepatit B aşıları açısından sorgulandı. Bu çocukların 500'ü (%96.9) Sağlık Bakanlığının uyguladığı hepatit B aşısını, 16'sı (%3.1) eczaneden satın aldıkları özel hepatit B aşıları ile aşılanmışlardı. Çalışmamıza Sağlık Bakanlığının uyguladığı aşılar yapılan çocuklar dahil edildi.

Vakalarımızın 269'u (%53.8) erkek, 231'i (%46.2) kız idi. Vakaların ortalama yaşı 55.5 ± 35.7 ay (aralık: 6-165 ay) idi. Ortalama anti-HBs değeri 260 ± 198 mIU/ml (aralık: 5-500) idi. Anti-HBs değerleri hastaların %10'unda negatif olarak bulundu. Son aşıdan sonra geçen süre dikkate alındığında 166 (%33.2) vaka grup A'yı (0-24 ay), 122 (%24.4) vaka grup B'yi (25-48 ay), 212 (%42.4) vaka grup C'yi (49 aydan fazla) oluşturdular. Anti-HBs değerleri grup A'da 335 ± 187 mIU/ml, grup B'de 229 ± 189 mIU/ml ve grup C'de 219 ± 196 mIU/ml bulundu. Grup A ile grup B ve C arasında istatistiksel farklılık mevcut iken ($p < 0.05$), grup B ve C arasında fark gözlenmedi.

Toplumumuzda hepatit B aşıları için büyük oranda Sağlık Bakanlığının uyguladığı aşılar tercih edilmektedir. Antikor düzeyinin aşılama sonrası tespiti ve yıllar içerisinde takibi uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Anti-Hbs, Hepatit B Aşısı

Anti-HBs Values Obtained by Hepatitis B Vaccines Performed by Our Health Ministry

In this study, we aimed to investigate the effectiveness of hepatitis B vaccines administered by Health Ministry.

Between May 2005 and October 2006, 516 children applied to our clinic were asked for the situation of hepatitis B vaccines. Of these, 500 (96.9%) were administered by the vaccines of Health Ministry and 16 (3.1%) of them by the vaccines bought from pharmacy. The children administered by Health Ministry vaccines were included to our study.

Of our cases, 269 (53.8%) were male, 231 (46.2%) female. Mean age of the cases was 55.5 ± 35.7 months (range: 6-165). Mean value of anti-HBs was 260 ± 198 mIU/ml (range: 5-500). The values of Anti-HBs were negative in 10% of the cases. According to the time between the last vaccine and application, 166 cases (33.2%) constituted group A (0-24 months), 122 (24.4%) group B (25-48 months), 212 (42.4%) group C (excess from 49 months). The mean anti-HBs value of group A was 335 ± 187 mIU/ml, group B 229 ± 189 mIU/ml and group C 219 ± 196 mIU/ml. The statistical difference was found between group A and either group B or C ($p < 0.05$), but that was not found between group B and C.

In our society, hepatitis B vaccines of the health ministry are preferred predominantly. Establishing of antibody titers after vaccination and follow up throughout years should be appropriate.

Key Words: Anti-Hbs, Hepatitis B Vaccine

Geliş Tarihi : 08.11.2006
Kabul Tarihi : 05.02.2007

Giriş

Doğumdan önce ve sonra hepatit B virüsüyle temas eden çocukların çoğu asemptomatik kalsa da ileri yaşlarda karaciğer sirozuna, hepatoselüler karsinomaya ve fulminan bir seyre sebep olabilmesi nedeniyle hepatit B virüs enfeksiyonu ve bunun önlenmesi önemli bir problem teşkil etmektedir (1). Bu amaçla ülkemizde Sağlık Bakanlığımız tarafından 1997 yılından itibaren Hepatit B kontrol programı oluşturulmuş ve 1998 yılından itibaren Dünya Sağlık Örgütü'nün de önerileri doğrultusunda hepatit B aşısı rutin aşılama takvimine alınmış ve yeni doğan bütün çocuklara uygulanmaya başlanmıştır (2).

Sağlık Bakanlığının verilerine göre hepatit B virüs enfeksiyonu morbidite hızı yüzbinde 3.88-8.92 arasında değişmektedir. Virüsü taşıyıcılık oranı ise %5-8 ile orta endemik bölge sınıflamasına uymaktadır (2).

Yazışma Adresi Correspondence

Kaan DEMİRÖREN
Çağrı Tıp Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Elazığ-TÜRKİYE

kaandemiroren@yahoo.com

Bu nedenle aşılama programının gerek istenilen sayıya ve gerekse istenilen koruyuculuğa ulaşması önemli bir hedef olmaktadır. Biz de bu çalışmada Sağlık Bakanlığının çocuklarda rutin olarak uyguladığı hepatit B aşılarının etkinliğini görmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma için 2005 Mayıs ve 2006 Ekim tarihleri arasında polikliniğimize başvuran 516 çocuk hasta hepatit B aşıları açısından sorgulandı. Bu çocukların 500'ü (%96.9) Sağlık Bakanlığının rutin olarak uyguladığı hepatit aşısı, 16'sı (%3.1) eczaneden satın aldıkları özel aşı ile aşılanmışlardı. Çalışmamıza Sağlık Bakanlığının uyguladığı aşılar yapılan çocuklar dahil edildi. Vakaların anne ve babalarında HBsAg pozitifliği olup olmadığı sorgulandı.

Çalışmaya ilk bir yaş içerisinde hepatit aşıları yapılan çocukların yanı sıra, yaşları daha büyük olup hepatit B aşılarını sağlık ocaklarında yaptıran çocuklar da dahil edildi. Anti-HBs seviyeleri 3 doz hepatit B aşısı yaptıran vakalarda son aşından 2 ay sonra bakıldı. Yalnızca ilk bir yaş içerisindeki bazı vakalarda 3. doz aşından sonra anti-HBs bakılması için iki ay süre beklenmediği oldu. Vakalar yaptırdıkları son aşından sonra geçen süre göz önüne alınarak üç gruba ayrıldılar. Son aşından sonra 0-24 ay süre geçenler grup A'yı, 25-48 ay süre geçenler grup B'yi, 49 ay ve daha fazla süre geçenler grup C'yi oluşturdu. Bu grupların anti-HBs değerleri karşılaştırılarak zaman içerisinde aşının sağladığı anti-HBs seviyeleri görülmek istendi.

Tüm vakalarda HBsAg ve anti-HBs seviyeleri ölçüldü. HBsAg için VIDAS HBsAg Ultra (enzyme linked fluorescent assay tekniğini kullanan otomatik kantitatif bir test) ve anti-HBs için VIDAS anti-HBs Total Quick (enzyme linked fluorescent assay tekniğini kullanarak anti-HBs'yi immünoenzimatik olarak saptayan otomatik kantitatif bir test) kullanılarak serum seviyeleri belirlendi. Anti-HBs seviyeleri minimum 5, maksimum 500 mIU/ml

Tablo 2. Sağlık Bakanlığının rutin olarak uyguladığı hepatit B aşısıyla ilgili değişik çalışmalarda bildirilen sonuçlar.

Çalışma	Yapıldığı il	Vaka sayısı	Seroproteksiyon (%)	Ortalama anti-HBs düzeyi (mIU/ml)
Mevcut çalışma	Elazığ	500	90	260 ± 198
Tatlı ve ark ⁸	Şanlıurfa	269	96.5	892.3
Özen ve ark ¹²	Malatya	568	64.4	-
Tosun ve ark ¹³	Manisa	100	100	720 ± 296
Erol ve ark ¹⁴	Antalya	270	98.9	-

Tartışma

Yenidoğan döneminde geçirilen hepatit B virüs enfeksiyonu neticesinde kronik taşıyıcılık gelişme riski %70-100 arasında değişmektedir (3,4). Daha büyük çocuklarda bu oran %25-50, erişkinlerde %6-10'dur (3). Kronik taşıyıcılık gösterenlerin %25'inden fazlasında karaciğer sirozu ve hepatoselüler karsinoma gelişmek-

olarak ölçüldü. Anti-HBs ≥ 12 mIU/ml olan değerler seroproteksiyon olarak kabul edildi. Hem HBsAg, hem de Anti-HBs değerleri negatif olanlar ise aşı programına alındı.

İstatistiksel analiz SPSS for Windows (v.10.0) ile yapıldı. Bulgular One-way ANOVA, post Hoc Tukey testleri kullanılarak karşılaştırıldı. $p < 0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Vakalarımızın 269'u (%53.8) erkek, 231'i (%46.2) kız idi. Vakaların ortalama yaşı 55.5 ± 35.7 ay (aralık: 6-165 ay) idi. Ortalama anti-HBs değeri 260 ± 198 mIU/ml (aralık: 5-500) idi. Anti-HBs değerleri 500 hastanın 50'sinde (%10) negatif olarak bulunurken seroproteksiyon oranı %90 idi. Hiçbir vakada HBsAg pozitifliği saptanmadı. Hiçbir vakanın anne ve babasında HBsAg pozitifliğine dair bir hikaye yoktu. Son aşından sonra geçen süre dikkate alındığında 166 (%33.2) vaka grup A'ya, 122 (%24.4) vaka grup B'ye, 212 (%42.4) vaka grup C'ye dahil oldular. Anti-HBs değerleri grup A'da 335 ± 187 mIU/ml, grup B'de 229 ± 189 mIU/ml ve grup C'de 219 ± 196 mIU/ml idi. Grup A ile grup B ve C arasında istatistiksel farklılık mevcut iken ($p < 0.05$), grup B ile C arasında farklılık gözlenmedi (Tablo 1).

Tablo 1. Son aşından sonra geçen sürelerle göre vakaların anti-HBs değerleri (Ortalama \pm standart sapma).

Grup	n	Anti-HBs değerleri
A	166	335 ± 187
B	122	$229 \pm 189^*$
C	212	$219 \pm 196^{*\dagger}$

* Grup A ile karşılaştırma, $p < 0.05$

\dagger Grup B ile karşılaştırma, $p > 0.05$

tedir (3). Annenin HBsAg'i ve HBeAg'i birlikte (+) olduğu durumda ise, bebekte %70-90 oranda enfeksiyon gelişip bunların da %90'ından fazlasında siroz, %25'inde ise hepatoselüler karsinoma geliştiği bildirilmiştir (5). Karaciğer sirozu da 30-40'lı yaşlarda tabloya hakim olacaktır (6). Bu oranlar hepatit B enfeksiyonunun ciddi bir morbidite ve mortalite nedeni olduğunu göstererek aşılama programının başarıya ulaşmasındaki önem ve zorunluluğu dikkat çekmektedir.

Ülkemizde 1990 yılından itibaren hepatit A ve B verileri ayrı olarak toplanmaya başlanmış, 2005 yılına gelene dek hepatit B'li vaka ve ölüm hızları tespit edilerek Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanmıştır (7). Bu rapora göre yıllar içerisinde hepatit B'ye bağlı vaka sayısının arttığı, morbidite hızının arttığı ve mortalite hızının azaldığı görülmektedir. Vaka sayısındaki ve morbiditedeki artış hastalığın bildiriminin daha sağlıklı olarak ulaştırılmaya başlanması ile de alakalı olabilir. Ülkemizde hepatit B aşısı rutin uygulamaya girmeden önce yapılan çalışmalarda çocukluk yaş grubunda HBsAg pozitifliği prevalansı %0.7-8.3, anti-HBs pozitifliği prevalansı ise %6.6-13.3 olarak bildirilmiştir (8). Sağlık Bakanlığı'na göre 2004 yılında 6951 hepatit B'li vakanın %9.12'sini 0-14 yaş grubu oluşturmaktadır (9). Yine Sağlık Bakanlığı'nın bildirdiği rakamlara göre 2000 yılında ilk yaş grubunda hepatit B aşısı yapılma oranı %66 iken, 2004'de bu oran %77'ye ulaşmıştır (10). Elazığ ilinde ise ilk yaştaki hepatit B aşılama oranı %50-79 olarak BCG ve karma aşılara göre daha düşük yüzdelerde bildirilmektedir (11).

Tablo 2'de Sağlık Bakanlığı'nın uyguladığı hepatit B aşısıyla ilgili değişik çalışmalarda bildirilen veriler

Kaynaklar

- Demirören K, Koç H. Perinatal Hepatit B Virüs Enfeksiyonu. Genel Tıp Dergisi 2001; 11: 169-173.
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Hepatit B Kontrol Programı, 2002. <http://www.saglik.gov.tr/default.asp?sayfa=birimler&sinifi=hizmet&cid=3&sid=55> (15.09.06'da ulaşıldı).
- Freij BJ, Sever JL. Chronic infections. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (Editors). Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn, 4th Edition. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1994:1050-1053.
- Çullu F. Çocukluk çağında viral hepatitler. İçinde: Kılıçturgay K. Viral Hepatit, 98. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 1998: 216-222.
- Robinson WS. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (Editors). Principles and Practice of Infectious Disease, fifth edition. London: Churchill Livingstone, 2000: 1652-1685.
- Snyder JD, Pickering LK. Viral hepatitis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics, 17th edition. Philadelphia: Saunders, 2004: 1324-1332.
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Çalışma Yıllığı, 2004. <http://www.saglik.gov.tr/extras/istatistikler/temel2004/tablo-42.htm>. (15.09.06'da ulaşıldı).
- Tatlı MM, Aslan G, Ataş A, Kösecik M. Bebeklerin rutin aşılmasında kullanılan ve yalnız S antijeni içeren hepatit B aşısının immunojenitesinin ve tolerabilitesinin S+preS2 antijeni içeren bir aşı ile karşılaştırmalı değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2001; 44: 109-114.
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Çalışma Yıllığı, 2004. <http://www.saglik.gov.tr/extras/istatistikler/temel2004/sekil-59-60.htm> (20.09.06'da ulaşıldı).
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Çalışma Yıllığı, 2004. <http://www.saglik.gov.tr/extras/istatistikler/temel2004/sekil-20-21-22.htm> (20.09.06'da ulaşıldı).
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Çalışma Yıllığı, 2004. <http://www.saglik.gov.tr/extras/istatistikler/temel2004/sekil-38-39-40.htm> (20.09.06'da ulaşıldı).
- Özen M, Yoloğlu S, Işık Y, Yetkin G. Turgut Özal Tıp Merkezi'ne başvuran 0-16 yaş grubu çocuklarda anti-HBs seropozitifliği. Türk Pediatri Arşivi 2006; 41: 31-35.
- Tosun SY, Karaca M, Ertlav M, Akkum K. Sağlık ocaklarında uygulanan Hepatit B aşısının etkinliğinin değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi 2003; 12: 77-80.
- Erol M, Velipaşaoğlu S, Uğuz A, Artan R, Yeğin O. Türk bebeklerinde Hepatit B aşısının etkinliği 2000; 4: 252-255.

sunulmaktadır. Bu veriler mevcut aşının yüksek oranda seropozitiflik yakaladığını göstermektedir. Tablodaki anti-HBs düzeyinin bizim çalışmamız ile diğer çalışmalar arasında görülen farkı anti-HBs düzeylerinin bakıldığı zamanlar ile alakalı olmalıdır. Diğer çalışmalarda bildirilen anti-HBs düzeyleri hepatit B aşısının üçüncü dozundan hemen sonra bakılan değerlerdir. Tabloda bize ait olan ortalama değer ise yıllar sonra bakılan düzeyleri de içermektedir. Aynı zamanda anti-HBs seviyesini maksimum 500 mIU/ml olarak ölçebilmemiz de bunu etkilemiştir. Çalışmamızın diğer çalışmalardan farkı ise anti-HBs düzeylerinin yıllar içerisindeki seyrini altı yıllık bir zaman dilimi içerisinde görebilmektir.

Sonuç olarak ilimizde %96.9 oranında Sağlık Bakanlığı'nın uyguladığı hepatit B aşısı tercih edilmektedir. Anti-HBs değerleri ise aşılama rağmen %10 oranında ilerleyen zamanlarda negatif sonuç verebilmektedir. Bu nedenle anti-HBs düzeyinin aşılama sonrası tespiti ve yıllar içerisinde takibi uygun olacaktır. Antikor düzeyinin yetersiz ya da negatif olduğu durumlarda ise ilave aşı dozları yapılması düşünülmelidir.