

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Gökçe İşcan¹
Medine Aysin Taşar²

¹ Zafer Aile Sağlığı
Merkezi /Isparta
² Ankara Eğitim Ve
Araştırma Hastanesi
Çocuk Sağlığı Ve
Hastalıkları Anabilim
Dalı

Yazışma Adresi:
Gökçe İşcan
Zafer Aile Sağlığı Merkezi,
Zafer Mah. 4909. Sok. Isparta,
Türkiye
Tel: +90 5054548024
Email: dr_gokcedilek@yahoo.com

Geliş Tarihi: 20.05.2018
Kabul Tarihi: 16.06.2018
DOI: 10.18521/kt.447983

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Aşı Şeması Tamamlanan Çocuklarda Operasyon Öncesi Anti-Hbs Düzeylerinin Değerlendirilmesi

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada yıllara bağlı olarak azalan anti-Hbs düzeyleri nedeniyle operasyon öncesi anti-Hbs düzeylerinin kontrolü ve anti-Hbs düzeylerine etki eden faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: S.B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne operasyon öncesi başvuran, aşı şemasını tamamlamış 1-12 yaş arası 180 çocuk çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalara anti-Hbs düzeyleri bakılarak, sosyodemografik özellikleri içeren birkaç soru soruldu. Bu yanıtlarla ve yaşla, anti-Hbs düzeyi arasındaki ilişki sorgulandı.

Bulgular: Çalışmaya ortalama yaşı $4,83 \pm 2,34$ olan 180 çocuk dahil edildi. Çalışmaya katılan çocukların 78'i (%43,3) kız, 102'si (% 56.7) erkekti. Olguların %21,6'sında (n=39) anti-Hbs düzeyi 10 mIU/ml altında, %78,4 'ünde (n=141) 10 mIU/ml üzerinde bulundu. Anti-Hbs düzeyi <10mIU/ml olmasıyla; yaş, cinsiyet, evde sigara içilmesi ve ek hastalık varlığı arasında ilişkisi saptanmadı. Anti Hbs titrasyonu ile yaş arasında negatif korelasyon bulundu. 1-2 yaş sonrası anti-Hbs değerlerinin azaldığı tespit edildi.

Sonuç: Operasyon öncesi bakılan anti Hbs düzeylerinde olgularda yaklaşık 1/5'inde tam aşılı olmalarına rağmen anti Hbs düzeyleri koruyucu düzeyin altında saptandı. Bu nedenle, Hepatit B yönünden risk altında olan çocukların aşılanmış olsa dahi anti-Hbs düzeyinin koruyucu değerden daha düşük olabileceği göz önünde tutulmalı, risk grubundaki çocuklara ek doz hepatit b aşısı planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B Aşılama, Anti-Hbs, Ek Doz Aşılama

The Evaluation of Pre-Op Anti-Hbs Levels at the Children Who Were Completed the Vaccine Schedule

ABSTRACT

Objective: At this study we aimed to evaluate pre-op anti-Hbs at the children who were completed the vaccine shedule.

Methods: We analyzed, between 1-12 years old 180 children who applied to Ankara Educational and Research Hospital Pediatrics Polyclinic before the operation. The vaccination schedules of all these children were completed who are included in our study. We checked up their anti-Hbs levels and asked them some sociodemographic questions. Then we interrogated their relationships with age and anti-Hbs levels.

Results: Of our 180 cases, 102 (56.7%) were male, 78 (43,3%) female. Mean age of the cases was $4,83 \pm 2,34$ years (range: 1-12). The values of Anti-HBs were <10mIU/ml in 21,6% (n=39) and Anti-HBs were >10mIU/ml in 78,4% (n=141) of the cases. A significant negative correlation between age and anti-Hbs titration was found in this study, after 1-2 years old the other ages anti-Hbs levels were decreased. But there is no relationship between age, gender, smoking at home and additional diseases with anti-Hbs <10 mIU/ml level.

Conclusion: Despite the vaccination schedule is completed, Anti-Hbs levels of approximately 1/5 of 180 children were under protective levels that were checked before an operation, therefore the anti-Hbs could be lower than protective levels and a booster dose should be planned for the children that were at risk for hepatitis B.

Keywords: Hepatitis B Vaccination, Anti-Hbs, Booster Dose Vaccination

GİRİŞ

Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu dünyadaki en yaygın enfeksiyonlardan biridir. Enfekte kanın veya vücut sıvılarının perkutan veya mukozal yoldan teması ile bulaşır. HBV kronik enfeksiyon, siroz ve karaciğer kanserine neden olabilir. Kronik enfeksiyon genelde bebek veya çocukken enfeksiyon bulaşan kişilerde gelişir (1) Tüm dünyada iki milyardan fazla insanın HBV ile enfekte olduğu ve HBV'nin 350 milyondan daha fazla insanda kronik hastalığa neden olduğu bilinmektedir. Tüm Dünya'daki başta gelen 10 ölüm nedeninden biridir.(2) Viral Hepatit 2015 senesi verilerine göre 1.34 milyon insanın ölümüne neden olmuştur ki bu tüberkülozla kıyaslanabilir ölçüdedir. HIV (Human Immundeficiency virüs) nedenli ölümlerden ise daha fazladır. Bu veriler ışığında 257 milyon insan kronik HBV enfeksiyonu ile yaşamaktadır. (3)

Akut HBV enfeksiyonu HbsAg ve Hepatit B core antijenine karşı gelişen antikorlar ile saptanır. Enfeksiyondan 6-12 ay sonra Anti- Hbc IgM saptanamaz. Anti-HbcIgG ise ömür boyu saptanır. HBV enfeksiyonundan sonra vücutta Anti-Hbs gelişir ve HBV enfeksiyonu için Anti Hbs düzeyi ≥ 10 mIU/ml koruyucu kabul edilir. Çocuklarda HBV aşısının aktif kullanımına başlandıktan sonra yeni kronik HBV enfeksiyonlarında oldukça azalma olmuştur. Aşılama başlamadan önceki dönem (1980ler ve erken 2000ler) kronik enfeksiyona gelişen 5 yaş altı çocuk sayısı %4,7'den iken 2015 yılında %3'e düşmüştür(3).

Çocukluk çağında HBV enfeksiyonunun %90'ının kronikleşmesi nedeniyle birçok ülkede HBV aşılama şemasına girmiştir. Dünya Sağlık Örgütü Hepatit B aşısının 1997 yılından itibaren rutin aşı şemasına dahil edilmesini kararlaştırmıştır. Ülkemizde Hepatit B aşısı 1998 yılından itibaren aşılama şeması içine girmiştir(4). T.C.Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Aşı Takvim Değişikliği 29.09.2003 2003/116 sayılı genelge ile; üçlü şemanın bebeğe doğumda ulaşılabilen yerlerde 0-3-9. ay biçiminde uygulanacağı, doğumda ulaşmanın güç olduğu bölgelerde aşılama takviminin 3-4-9. aylarda uygulanması gerektiği belirtilmiştir. 3 aylıktan büyük çocuklara aşı, çocuk görüldüğünde 1. doz, 1.dozdan 1 ay sonra 2. doz, 2. dozdan 5 ay sonra 3. doz biçiminde olacağı vurgulanmıştır. 2009 'da yayınlanan Genişletilmiş bağışıklama programında ise HBV aşılama; 0, 1, 6. aylarda yapılmaya başlanmıştır(5). Aşının koruyuculuğu %80 ile %100 arasındadır. Her aşılanan çocuğun aşıya cevabı bir değildir; aşıya cevabı etkileyen faktörler olarak yaş, erkek cinsiyet, şişmanlık, sigara ve

kronik hastalıklar olarak bildirilmektedir. Yapılan aşılamalardan sonra anti-Hbs değeri gerek görülmedikçe kontrol edilmemektedir. Oysa aşı yanıtının kişisel değişkenlik göstermesi mutlaka önemli operasyonlar öncesi akla getirilmelidir. Bunlarla ilişkili olarak bu çalışmada da aşı şeması tamamlanmış çocuklarda operasyon öncesi anti Hbs düzeylerini saptamak, anti Hbs düzeyini etkileyen faktörleri değerlendirmek, operasyon öncesi Hepatit B aşı rapelinin gerekli olup olmadığını tespit etmek amaçlandı.

MATERYAL VE METOD

S.B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Polikliniğine operasyon öncesi 2011 ocak-2011 mayıs ayında çocuk hastalıkları danışma polikliniğine başvuran, aşı şemasını tamamlamış 1-12 yaş arası çocuklar çalışmaya dahil edildi. Operasyona girecekleri için alınan venöz kan örneklerinde tüm bulaşıcı hastalıklar, HbsAg, Anti Hbs, Anti Hbc IgG, anti-HCV düzeyleri elisa yöntemi ile çalışıldı, İmmun sistemi etkileyen hastalığı olan, hepatit b aşı şemasını tamamlamamış veya ek doz aşı almış olanlar çalışma dışı bırakıldı. Bakılan değerlerde Anti-Hbs ≥ 10 mIU/ml olan değerler seroproteksiyon olarak kabul edildi.

İstatistikler SPSS 16.0 istatistiksel analiz paket programına yüklenerek değerlendirildi. İstatistiksel karşılaştırmalarda, niteliksel değişkenler için "ki-kare" ve Faktöriyel ANOVA, PostHoc Tukey analizleri kullanıldı; $p < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

1-12 yaş ($4,83 \pm 2,34$) arasında 180 çocuk çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılan çocukların 78'i (%43,3) kız, 102'si (% 56.7) erkekti. Anti-Hbs düzeyi ortalaması $132 \pm 213,2$ mIU/ml olarak saptandı. Olguların %21,6'sında (n=39) anti-Hbs düzeyi 10 mIU/ml altında, %78,4 'ünde (n=141) 10 mIU/ml üzerinde bulundu. Anti-Hbs değerleri <10 mIU/ml, 10-100 mIU/ml, 100-1000 mIU/ml olarak gruplandırıldığında cinsiyet ile karşılaştırmada gruplar arası istatistiksel fark bulunmadı (tablo.1). Anket yapılan hastaların %55,55'inin (n=100) evinde sigara içilirken %44.45'unda (n=80) evde sigara içilmiyordu. Hastaların %90'ı (n=162) term bebekken sadece 18'i preterm olarak doğmuştu. Doğum şekli sorulduğunda %76,66'sı (n=138) normal spontan vajinal doğum yoluyla doğmuşken %23,34'ü (n=42) sezaryenle dünyaya gelmişti. Anti-Hbs seropozitifliği ile doğum şekli arasında ilişki saptanmadı (p:0,402).

Tablo 1. Anti-Hbs Düzeylerinin Cinsiyetle İlişkisi

ANTI HBS DÜZEYİ	KIZ (n=78)		ERKEK (n=102)		TOTAL (n=180)		P
	N	%	N	%	N	%	
<10mIU/ml	14	35,9	25	64,1	39	21,7	0,556
10-100mIU/ml	39	44,3	49	55,7	83	46,1	
100-1000mIU/ml	30	44,1	38	55,9	58	32,2	

Hastaların %79,4'inde ek hastalık yok iken geri kalan popülasyonda epilepsi, konjenital katarakt, otizm, mental retardasyon, strabismus gibi çeşitli hastalıklar mevcuttu. Ancak evde sigara

ıçilmesi, yaş, cinsiyet doğum zamanı ve şekli, ek hastalık olup olmaması ile anti-Hbs değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bulgu saptanmadı (Tablo.2).

Tablo 2. Sosyodemografik özelliklerle seropozitiflik arasındaki ilişki.

	Cinsiyet		Doğum Haftası		Doğum Şekli		Evde Sigara İçilmesi		Ek Hastalık Varlığı	
	Kız	Erkek	Term	Preterm	Normal	Sezaryen	var	yok	var	yok
Seronegatif										
Anti Hbs <10mIU/ml	14	25	33	6	28	11	22	17	11	28
Seropozitif										
Anti Hbs >10mIU/ml	64	77	129	12	110	31	78	63	26	115
P değeri	0,290		0,230		0,416		0,903		0,182	

Belirlenen yaş aralıkları ile seropozitiflik arasında ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken (p:0,356) (Tablo.3). Anti Hbs titreleri ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

vardı (p:0,024). Toplam olarak 180 çocukta seropozitiflik oranı %78,4 olarak bulundu. Hastaların en önemli özelliği hepsi rutin aşılama programı başladıktan sonra doğan çocuklardı.

Tablo 3. Yaş Gruplarına Göre Anti-Hbs Değerlerinin Değerlendirilmesi

YAŞ GRUBU	<10 mIU/ml		10-1000 mIU/ml		P
	N	%	N	%	
1-2 yaş (n=31)	3	9,7	28	90,3	0,356
3-5 yaş (n=93)	22	23,7	71	76,3	
6-8 yaş (n=39)	10	25,6	29	74,4	
9-12 yaş (n=17)	4	23,5	13	76,5	
TOPLAM (n=180)	39	21,6	141	78,4	

TARTIŞMA

Çalışmada 1-12 yaş arası çocuklarda anti-Hbs pozitifliği (anti-Hbs>10mIU/ml) %78,4 bulundu. Türkiye'de daha önceden yapılan prevalans çalışmalarından biri olan Melikşah ve arkadaşlarının 2888 kişide Diyarbakır ve Şanlıurfa'da yaptıkları çalışmada seropozitif hasta sayısı 1368 (%47,2), HbsAg pozitif hasta sayısı ise 201 (%7) olarak bulunmuştur.(6). Bu çalışmaya göre daha yüksek seropozitiflik saptamamızın nedeni yapılan çalışmanın Türkiye'nin başkentinde ve büyük bir hastanede yapılmış olması, diğer çalışmanın yapıldığı illerde aşılama oranının daha düşük, köylerin çok ve şehir merkezine uzakta ve oradaki nüfusun aşılama hakkında yeterince bilgi sahibi olmamasından kaynaklanmaktadır. 9 ay-18 yaş arası Nalbantoğlu B.'nin yapmış olduğu 302 çocukta yapılan çalışmada HbsAg pozitifliği %1, Anti-Hbs pozitifliği 9ay-3yaş %90, 3-5 yaş arası

%89,5; 5ile 8 yaş arasında ise %73 olarak bulunmuştur. Toplamda ise %83,1 çocuk seropozitif olarak saptanmıştır. Bu çalışma ile seropozitiflik oranlarımız benzerdir(7). Bu prevalans çalışmalarından çocuklar üzerinde yapılan araştırma sayısı oldukça azdır, onlardan birisi olan Özen ve arkadaşlarının çalışmasına 989 çocuk katılmış ve seropozitif çocuk oranı %52,6 (n=521) olarak saptanmıştır. 2ay-7yaş arası 568 çocuk ile 7yaş ve üzeri 421 çocuğun anti-Hbs değerleri karşılaştırıldığında yaşla anti-hbs değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı bulunmuştur(8). Diğer çalışmalarda da olduğu gibi bu çalışmada da anti-Hbs'nin yaşla birlikte istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı görülmüştür. Ancak seropozitiflik açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. Son yıllarda aşılama şemasının

ülkemizde hassas şekilde yürütüldüğü göz önüne alınırsa bundan sonra daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu aşıkardır. Operasyona girecek anti Hbs titresi düşük çocuklarda yapılan bazı ek doz aşılama çalışmaları da bize ek dozun düşük titrasyonlu anti-Hbs düzeylerinde yükselmeye sebep olduğunu göstermiştir (9, 10). Ülkemizde risk grubu personele halen ek doz aşılama önerilmekte ve yaptırılmaktadır. Ek doz aşı için genelde seropozitif olup olmadığına tekrar bakılması önerilmemektedir. Dünyada da Türkiye’den çok farklı sonuçlar çıkmamıştır. Örneğin; Taiwan’da aşılama başladıktan sonra doğan 18-23 yaş arası 127 öğrencide bakılan anti Hbs’lerde dörtte bir oranında öğrencinin hastalığa karşı immun yanıtını yitirdiği (11), Çin’de yapılan bir çalışmada da 15 yıl sonra anti-Hbs değerlerinde ciddi bir düşüş saptandığı görülmüştür.(12). HBV aşısı sonrası kronikleşme, HCC ve aktif hastalık sayılarında ciddi bir azalma olmuştur ancak gelişmekte olan ülkelerin kırsal kesimlerinde hepatit B insidansının hala yüksek olduğu da bilinen bir gerçektir(13). Çalışmamızda önlem alınması açısından anti Hbs düşüsüne neden olabilecek; evde sigara içilmesi, yaş, cinsiyet doğum zamanı ve şekli, ek hastalık olup olmaması gibi ek faktörler araştırılmış fakat bu

faktörler ile anti-Hbs değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bulgu saptanmamıştır. Bu faktörlerden doğum şeklinde fark saptanmaması gebeliklerin ister sezaryen ister normal spontan vajinal yolla sonlanması sonucu her iki durumda da bebeklerin doğum sonrası aşılama nedeniyle olduğunu düşündürmektedir. 2016 yılı Türkiye istatistiki verilerine göre HBV aşılama oranı %98’e ulaşmıştır(14). Bütün bu aşılama çalışmalarıyla anti-Hbs yüksekliği geçmiş yıllara oranla artmış olsa da çalışmalar tüm nüfusları yansıtmamaktadır. Unutulmamalıdır ki ülkemizde hızla aşılama karşıtı olan bireyler çoğalmakta, bu kimselerin de taşıyıcı veya aktif enfeksiyon olma ihtimalleri de hali hazırda devam etmektedir. Dünyada da hala bir çok ülkede örneğin; Moğollar’da %7.5, Tayvan’da %1.5, Pakistan’da %2.4 gibi HbsAg pozitiflik oranları saptanmıştır(15-17).

Sonuç olarak; Sağlık Bakanlığı’nın hassasiyetle yürüttüğü aşı programına karşı aşısız çocuklar olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle Aile hekimleri ile beraber aşılama oranı yükseltilmeli, aşılama çocuklarda da anti-Hbs düzeyi düşük olabileceği için operasyonlar öncesinde bakılmalı, yeterli antikor yanıtı oluşmamış bireylere ek doz aşılama uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2007;45(2):507-39.
2. Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *Journal of viral hepatitis*. 2004;11(2):97-107.
3. Organization WH. Global hepatitis report 2017: World Health Organization; 2017.
4. Demirören K, Devenci U, Demirören S, Doğumevi S. Sağlık Bakanlığımızın uyguladığı hepatit B aşılarmın sağladığı anti-HBs değerleri. *FÜ Sağ Bil Derg*. 2007;21(5):183-5.
5. Bakanlığı TS, Müdürlüğü TSHG. Genişletilmiş bağışıklama programı genelgesi. *Genelge*. 2009;17:2009.
6. Mehmet D, Meliksah E, Serif Y, et al. Prevalence of hepatitis B infection in the southeastern region of Turkey: comparison of risk factors for HBV infection in rural and urban areas. *Jpn J Infect Dis*. 2005;58(1):15-9.
7. Nalbantoğlu B, Nalbantoğlu A, Külcü NU, et al. 9 Ay-8 Yaş Arası Çocuklarda Hepatit B Seroprevalansı ve Aşılama Durumları. *Çocuk Dergisi*. 2008;10(3):116-21.
8. Özen M, Yoloğlu S, Işık Y, Yetkin G. Turgut Özal Tıp Merkezi’ne başvuran 0 16 yaş grubu çocuklarda AntiHBs seropozitifliği Orijinal Araştırma. *Türk Pediatri Arşivi*. 2006;41(1).
9. Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 30-year follow-up study and response to a booster dose. *The Journal of infectious diseases*. 2016;214(1):16-22.
10. McMahon BJ, Dentinger CM, Bruden D, et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 22-year follow-up study and response to a booster dose. *The Journal of infectious diseases*. 2009;200(9):1390-6.
11. Jan CF, Huang KC, Chien YC, et al. Determination of immune memory to hepatitis B vaccination through early booster response in college students. *Hepatology*. 2010;51(5):1547-54.
12. Liao S-s, Li R-c, Li H, et al. Long-term efficacy of plasma-derived hepatitis B vaccine: a 15-year follow-up study among Chinese children. *Vaccine*. 1999;17(20-21):2661-6.
13. Chen CJ, Wang LY, Yu MW. Epidemiology of hepatitis B virus infection in the Asia-Pacific region. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2000;15:E3-E6.
14. Yılığ Sİ. TC Sağlık Bakanlığı. Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü Ankara. 2016:181-209.
15. Tsatsralt-Od B, Takahashi M, Endo K, et al. Prevalence of hepatitis B, C, and delta virus infections among children in Mongolia: progress in childhood immunization. *Journal of medical virology*. 2007;79(8):1064-74.
16. Ali SA, Donahue RM, Qureshi H, et al. Hepatitis B and hepatitis C in Pakistan: prevalence and risk factors. *International journal of infectious diseases*. 2009;13(1):9-19.
17. Lin JB, Lin DB, Chen SC, et al. Seroepidemiology of hepatitis A, B, C, and E viruses infection among preschool children in Taiwan. *Journal of medical virology*. 2006;78(1):18-23.