

Rutin Hepatit B Aşılama Programının Etkinliği

Efficacy of Routine Hepatitis B Vaccination Program

Hülya Duran¹, Melek Ertaş¹, Işıl Fidan¹, Zübeyde Lale¹, Resul Karakuş²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Hepatit B virus (HBV) kronik enfeksiyonu, enfekte kişinin yaşı ile ilişkilidir. Kronik taşıyıcılık muhtemelen bebeklik döneminde HBV ile enfeksiyon sonucu oluşmaktadır. Bebeklik döneminde enfeksiyonun önlenmesi bu nedenle önem taşımaktadır. Çocuklarda HBV enfeksiyonunu önlemede hepatit B aşısının etkinliği kanıtlanmıştır.

Yöntemler: Ülkemizde uygulanan rutin hepatit B aşılama programının HBV enfeksiyonu görülme oranında yaptığı değişikliği belirlemeyi amaçladığımız çalışmada, Hepatit B rutin aşılama programından sonra doğan 200 çocuk ile aşılama programından önce doğan 104 kişiye ait veriler değerlendirilmiştir. HBsAg, AntiHBs, AntiHBcTotal, HBeAg ve AntiHBe belirteçleri ELISA yöntemleri ile belirlenmiştir.

Bulgular: Rutin Hepatit B aşılama programından sonra doğan çocuklarda HBsAg seropozitifliği %1,5 olarak saptanırken, aşılama programı öncesinde doğan kişilerde bu oran %19,2 olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda, rutin hepatit B aşılama programının toplumda HBV enfeksiyon oranında belirgin azalmaya yol açtığı ve bu nedenle aşılama programının halkı bilinçlendirerek etkin şekilde devam etmesinin gerekliliği belirlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Hepatit B virusu, hepatit B aşısı, enfeksiyon

Geliş Tarihi: 25.09.2014

Kabul Tarihi: 02.10.2014

ABSTRACT

Objective: Hepatitis B Virus (HBV) chronic infection is related to the age of the infected person. Chronic carriage most likely occurs due to HBV infection in infancy. Therefore, it is important to prevent infection in infancy. The efficacy of hepatitis B vaccine in preventing HBV infection in children has been proven. This study aimed to determine the incidence of HBV infection after routine Hepatitis B vaccination program in our country.

Methods: Data of 200 children born after the initiation of routine hepatitis B vaccination and 104 children born before routine hepatitis B vaccination were evaluated. Presence of HBsAg, AntiHBs, AntiHBcTotal, HBeAg and antiHBe markers were determined with ELISA.

Results: HBsAg seropositivity was determined as 1.5% in children who were born after routine vaccination program and as 19.2% in children who were born before the vaccination program.

Conclusion: Our study states that the routine hepatitis B vaccination program has led to a significant decrease in the incidence of HBV infection and it is therefore necessary to continue the programme in order to achieve public awareness.

Key Words: Hepatitis B virus, Hepatitis B vaccine, infection

Received: 09.25.2014

Accepted: 10.02.2014

GİRİŞ

Hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinom oluşumuna neden olabilen bir viral hastalıktır. HBV enfeksiyonunun; enfekte kan ya da vücut salgıları ile parenteral temas (perkütan), cinsel temas, infekte anneden yenidoğana bulaşma (perinatal-vertikal), aile içi yakın temas (horizontal) gibi bulaşma yolları vardır (1).

Dünyada HBV enfeksiyonu geçirmiş veya geçirmekte olduğunu gösteren serolojik göstergelere sahip yaklaşık iki milyar insan mevcuttur (2). Üç yüz elli milyondan fazla taşıyıcının bulunduğu ve her yıl yaklaşık bir milyon kişinin HBV ile ilişkili hastalık nedeni ile öldüğü tahmin edilmektedir (3). Dünya Sağlık Örgütü, HBV enfeksiyonu açısından ülkeleri düşük, orta ve yüksek endemik bölgeler olarak ayırmıştır.

Ülkemizde Hepatit B yüzey antijeni taşıyıcılığının %4-10 oranında olduğu yani yaklaşık 3-6 milyon kişinin Hepatit B virusu ile enfekte olduğu bildirilmektedir. Ülkemiz, HBV enfeksiyonu açısından orta endemik bölge sınıfında yer almaktadır. Sağlık Bakanlığı tarafından bildirilen yıllık akut viral hepatit sayısı 15-20 bin dolayındadır (4). Yani, HBV enfeksiyonu ülkemiz için de önemli bir sağlık sorunu olarak görülmektedir.

HBV enfeksiyonunun yayılmasında ve bulaşmasında en önemli faktörlerden biri kronik HBV taşıyıcılarıdır (1). HBV enfeksiyonunda kronik taşıyıcılık büyük oranda çocukluk çağında geçirilen enfeksiyonlara bağlıdır. Yenidoğan döneminde geçirilen enfeksiyonlarda kronik taşıyıcılık %80-90, çocukluk çağındaki enfeksiyonlarda %30-50 oranında görülürken, yetişkinlerdeki enfeksiyonlarda bu oran %5-10'lara düşmektedir (5). Hepatit B aşılması, HBV'ün prenatal geçişini önleyerek çocuklarda HBV taşıyıcılığını ve hepatosellüler karsinom gelişim insidansını belirgin olarak azaltmaktadır (6). Hepatit B aşılmasının HBV geçişini ortadan kaldırarak, çocuklarda HBV enfeksiyon gelişimini önlemesi, Hepatit B immünizasyonunun rutin aşılama programlarına sokulması girişimlerine yol açmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü, Hepatit B aşısının 1997 yılından itibaren tüm ülkelerin rutin aşı şemalarına eklenmesini kararlaştırmıştır. Ülkemizde ise, 1998 yılından itibaren Dünya Sağlık Örgütü önerileri doğrultusunda Hepatit B aşısı rutin aşılama programına alınmış ve 0 yaş grubu çocuklarda rutin Hepatit B aşılmasına başlanmıştır (7). Bu programın etkin olarak uygulanması ile kronik HBV enfeksiyonu ve komplikasyonlarının yaşamın erken dönemlerinde yapılan aşılama ile önlenmesi hedeflenmektedir.

Bu çalışmada, Türkiye'de rutin hepatit B aşılama programının başlamasından itibaren doğan çocuklarda HBV serolojisinin belirlenmesi ve bu sonuçların aşılama programı başlamadan önce doğan çocuklardaki verilerle karşılaştırarak, HBV enfeksiyonundan korunmada Hepatit B aşılmasının etkinliğini belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM*Çalışma grubu*

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez İmmünoloji Laboratuvarına başvuran ve 1998 ve daha sonraki tarihlerde doğmuş 200 çocuğa ait hasta sonuçları, hastane bilgi sisteminden rastgele olarak taranarak retrospektif

çalışma kapsamına alınmıştır. Karşılaştırılan ikinci grup olarak 1998 tarihinden önce doğan 104 kişiye ait veriler kullanılmıştır.

Serolojik çalışma

Serum örneklerinde HBsAg, AntiHBs, AntiHbcTotal, HBeAg ve AntiHBe belirteçleri Vitros Immunodiagnosics (Ortho Clinical Diagnostics, İngiltere) sistemi kullanılarak Enzyme-linked Immunoassay (ELISA) yöntemi ile belirlenmiştir.

İstatistiksel analiz

Rutin aşılama programında yer alan hastalara ait verilerle aşılama programı uygulanmamış kişilere ait verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Türkiye'de rutin hepatit B aşılama programının başladığı 1998 yılı ve sonrası tarihlerde doğan 200 çocuk hastanın %44'ü kız, %56'sı erkek idi. 1998-2012 tarihleri arasında doğan bu hastaların ortalama yaş± SD değeri 5,59± 2,98 yıl idi. Kontrol grubu olarak kullanılan 1998 yılından önce doğan 104 hastanın %53'ü kız, %47'si erkek idi. Kontrol grubunun ortalama yaş± SD değeri ise 18,42± 3,23 olarak bulundu.

Rutin hepatit B aşısı programının uygulanmaya başladığı yıldan itibaren doğan çalışma grubundaki 200 hastanın sadece üçünde (%1,5) HBsAg pozitifliği tespit edildi. Bu üç hastada AntiHBs negatif olarak bulundu. HBsAg negatif olarak bulunan 197 hastanın 150'sinde (%76,1) AntiHBs pozitif, 47'sinde (%23,9) AntiHBs negatif olarak belirlendi. AntiHBs'si pozitif olan 150 hastadan 132'sinde (%88) izole AntiHBs pozitifliği, 18 (%12) hastada ise antiHbc total pozitifliği ile birlikte geçirilmiş enfeksiyon göstergesi olan serolojik profil tespit edildi.

Karşılaştırma yapılan ve kontrol grubu olarak çalışılan rutin hepatit B aşılmasına başlanılmadan önce doğan kişilere ait 104 örneğinin 20'sinde (%19,2) HBsAg pozitifliği belirlendi. Yirmi hastanın tamamında AntiHBs negatif olarak bulundu. HBsAg negatif olarak bulunan 84 hastanın 52'sinde (%61,9) AntiHBs pozitif, 32'sinde (%38) AntiHBs negatif olarak belirlendi. AntiHBs'si pozitif olan 52 hastadan 19'ünde (%36,5) izole AntiHBs pozitifliği, 33 (%63,4) hastada ise antiHbc total pozitifliği ile birlikte geçirilmiş enfeksiyon göstergesi olan serolojik profil tespit edildi.

Hepatit B aşısı uygulandığını gösteren izole AntiHBs pozitiflik oranlarına bakıldığında; rutin hepatit B aşılama programı öncesi doğanlarda %18,3; aşılama programı sonrasında doğanlarda oran %66 olarak belirlenmiştir. Her iki grupta aşılama yapılmamış hastalara ait serolojik veriler Tablo 1'de gösterilmiştir. Rutin hepatit B aşılama programından önce ve sonra doğan çocuklarda HBsAg seropozitifliği açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p < 0,001$).

Tablo 1. Rutin hepatit B aşılama programı sonrasında ve öncesinde doğan aşılanmamış kişilere ait HBV serolojisi

	Rutin Hepatit B aşılama programı sonrası doğanlar (n=68)		Rutin Hepatit B aşılama programı öncesi doğanlar (n=85)		p değeri
<i>Doğal bağışıklık</i>	n	%	n	%	0,150
AntiHBs (+)	18	26,4	33	38,8	
AntiHbcTotal(+)					
<i>Akut enfeksiyon</i>	n	%	n	%	-
HBsAg(+)	0	0	0	0	
AntiHbcIgM (+)					
AntiHbc Total (+)					
<i>Kronik enfeksiyon</i>	n	%	n	%	0,023
HBsAg(+)	3	4,4	15	17,6	
HBe Ag(+)					
AntiHbcTotal (+)					
<i>İnaktif Taşıyıcı</i>	n	%	n	%	0,066
HBsAg(+)	0	0	5	5,9	
HBe Ag (-)					
AntiHbcTotal (+)					

TARTIŞMA

HBV enfeksiyonu ile baş etmede en önemli faktörlerden birinin enfekte kişinin yaşı olduğu ve yaşamın erken dönemlerinde oluşan enfeksiyonlarda kronikleşme oranının yüksek olduğu bilinmektedir (8). Aşılama yapılmadığı takdirde perinatal geçiş, yüksek oranda kronikleşme ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle aşı ile önlenebilen bir enfeksiyon olan HBV enfeksiyonlarında bebeklik döneminde yapılacak aşılamanın, enfeksiyonun komplikasyonlarının ve kronikleşmesinin önlenmesi açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

Ülkemizde rutin hepatit B aşılması sonrası yaklaşık 14 yıllık bir süre geçmiştir (7). Bu süre içerisinde toplumda HBV enfeksiyon oranında görülen değişiklikleri belirlemeyi amaçladığımız çalışmamızda, rutin hepatit B aşılama programı sonrası doğan çocukların HBV serolojik profilleri ile rutin aşılama programı başlamadan önce doğan kişilerin serolojik profilleri karşılaştırarak, HBV enfeksiyon oranı hakkında veri elde edilerek rutin hepatit B aşılmasının etkinliğinin belirlenmesine çalışılmıştır.

Çalışmamızda, rutin hepatit B aşılması sonrası doğan çocuklara ait 200 örnekte HBsAg seropozitifliği %1,5 olarak saptanırken, rutin hepatit B aşılama programı öncesinde doğan kişilere ait 104 örnekte bu oran %19,2 olarak tespit edilmiştir. Her iki grup arasında HBsAg seropozitifliği açısından istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p < 0,001$). Yine aşı programı sonrası doğan çocuklarda aşı etkinliğini gösteren izole AntiHBs antikor oranı %66 iken bu oran, rutin hepatit B aşılama programı öncesi doğan kişilerde %18 olarak belirlenmiştir. %18'lik bu oran, rutin aşılama programından önce de ailelerin çocuklarına hepatit B aşısı uygulanmasını sağladıklarını düşündürmektedir. Çalışmamızda, geçirilmiş HBV enfeksiyonu göstergesi olan AntiHBs/AntiHBc total pozitifliği rutin aşılama programından sonra doğan çocuklara ait 200 örnekte %9,0; aşılama programı öncesinde doğanlara ait 104 örnekte %31,7 olarak bulunmuştur ($p < 0,001$).

Çelik ve ark.(9) sağlıklı tarama polikliniğine (check-up) başvuran 18-76 yaş grubu arasında yaptığı çalışmada, bizim çalışmamızda %19,2 olarak belirlediğimiz HBsAg seropozitifliğini %4,2; AntiHBs pozitifliğini %13,3; hepatit B aşılanmış kişi oranının ise %3,2 olarak bildirmişler. Ancak, sağlıklı tarama merkezine başvuran kişilerin göreceli olarak sosyo-kültürel düzeylerinin daha iyi olmasının gerçek HBV prevalansının daha düşük çıkmasına neden olduğunu belirtmişlerdir. Şahin ve ark., altı yaş ve altı çocuklarda hepatit B seroprevalansını belirlemek için yaptıkları çalışmada HBsAg pozitifliğini %1,25; AntiHBs pozitifliğini %70,8 olarak tespit etmişlerdir (1). Rutin hepatit B aşılama programı sonrası doğan çocuklarda yaptıkları bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızın verileri ile uyum göstermektedir. Energin ve ark. (10) 297 çocukta HBsAg seropozitifliğini %1,25; AntiHBs pozitifliğini %96,6 olarak bildirmişler ve aşılamada bilinçlendirmenin önemini vurgulamışlardır.

Davaalkham ve ark. (11) HBsAg seropozitifliğini %5,2 olarak bildirmiş, Moğolistan'da genç jenerasyonda kronik HBV enfeksiyonunun azaldığını ve bunun muhtemelen yenidoğan aşılmasına bağlı olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamız sonunda elde edilen verilerle rutin aşılama programının uygulanmasını takiben HBsAg seropozitifliğinde belirgin azalma olduğu belirlenmiştir. HBsAg seropozitifliğindeki anlamlı azalma, bebeklerde yapılan aşılamanın önemini ve HBV enfeksiyonlarının kronikleşmesi ve diğer komplikasyonlarının önlenmesinde aşılamanın faydasını vurgulamaktadır. Benzer şekilde La Torre ve ark. (2) İtalya'da 1991'den beri uygulanan rutin hepatit B aşılama programının HBV insidansında azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir. Yi-hua ve ark. da (3) Çin'deki rutin hepatit B aşılama programı ile hepatit B enfeksiyonunun kontrol edilmesindeki başarılı deneyimin, diğer ülkeler için iyi bir örnek olabileceğini belirtmişlerdir.

Ülkemizde bebeklerde hepatit B aşılama oranı 2000 yılında %66 iken, 2004 yılında %77, 2007 yılında %90'lara ulaşmıştır (12-14). Aşılama oranındaki bu artış beraberinde HBV enfeksiyonunu ve taşıyıcılık oranını da belirgin şekilde azaltmıştır.

Hepatit B aşı etkinliğinin değerlendirilmesi için daha kapsamlı çalışmaların ileriki yıllarda da devam etmesi önem taşımaktadır.

SONUÇ

Özellikle horizontal bulaşma açısından risk altında olan çocuklara yapılan rutin hepatit B aşılama programının oldukça etkili olduğu ve HBV enfeksiyonunun olumsuz etkilerinden gelecek nesilleri koruması nedeniyle aşılama programına halkımızı bilinçlendirerek etkili şekilde devam edilmesinin gerekli olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, rutin hepatit B aşılama programındaki yüksek etkinliğin tam olarak belirlenmesi, ileride geliştirilecek yeni aşılama stratejilerine de ışık tutacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Şahin Y, Aydın D. Altı yaş ve altı çocuklarda Hepatit B seroprevalansı. Fırat Tıp Derg 2005; 10: 169-72.
2. La Torre G, Nicolotti N, Waure C, Chiaradia G, Specchia ML, Mannocci A, Ricciardi W. An assessment of the effect of hepatitis B vaccine in increasing the amount of hepatitis B disease in Italy. Virol J 2008; 5: 84.
3. Yi-hua Z, Chao W, Hui Z. Vaccination against hepatitis B: the Chinese experience. Chin Med J 2008; 122: 98-102.
4. Baykan M, Ertuğrul Ö. Türkiye'de HBV ve HCV enfeksiyonlarının durumu. Genel Tıp Derg 2001; 11: 89-92.
5. Zuckerman J, van Hattum J, Cafferkey M, GJORUP I, Hoel T, Rummukainen ML, Weiland O. Should hepatitis B vaccination be introduced into childhood immunisation programmes in northern Europe? Lancet Infect Dis 2007; 7: 410-9.
6. Dong G, Liu S, Zhai X, Zhu F, Pan H, Yu J, Chen Y, Xie Y, Zhang X, Zhang H, Li L, Wang H, Ruan B. A serological and molecular survey of Hepatitis B in children 15 years after inception of the national Hepatitis B vaccination program in Eastern China. J Med Virol 2009; 81: 1517-24.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı, Hepatit B Hastalığı hakkında genelge (<http://www.saglik.gov.tr/TR/Genel/BelgeGoster.aspx?F6E10F8892433CFF7A2395174CFB32E134B8FF67F6C5B31A&Vurgulanacak=hepatit%20B>) (erişim tarihi: 01.03.2010)
8. Ni YH, Chen DS. Hepatitis B vaccination in children: The Taiwan experience. Pathologie Biologie. 2010; 58: 296-300.
9. Çelik M, Ekerbiçer HÇ, Çetinkaya A, Büyükbeşe MA, Aral M. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Hastanesi check-up polikliniğine başvuran kişilerde hepatit B seroprevalansı. GaziAntep Üni Tıp Derg 2007; 1: 26-7.
10. Energin VM, Elmas Ş, Sert A. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran çocuk hastalarda Hepatit B sıklığı. Selçuk Tıp Derg 2007; 24: 161-6.
11. Davaalkham D, Ojima T, Nymadawa P, Tsend N, Lkhagvasuren T, Wiersma S, Uehara R, Watanabe M, Okı I, Nakamura Y. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection among children in Mongolia: Results of a nationwide survey Ped Inter 2007; 49: 368-74.
12. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Sağlık Hizmetlerinde 3 yıl. Hepatit B kontrol Programı. Mayıs 1999-Mayıs 2002
13. Mengüç Y. 6 ay-24 ay arasındaki çocuklarda aşılama oranları ve ailelerin sosyodemografik verileri. Uzmanlık Tezi. 2007.
14. T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yılı 2004. <http://www.saglik.gov.tr/istatistikler/temel2004/tablo34.htm>.