

# HBsAg-Pozitif Annelerin Bebeklerine Hepatit B Aşısı Uygulaması

Halil Kurt, İsmail Balık, Semih Kandilci, M.Emin Tekeli

**Özet:** Hepatit B virusu (HBV) infeksiyonu Türkiye'de endemiktir. HBsAg- pozitif annelerden doğan bebeklere HBV infeksiyonunun bulaşmasını önlemek amacıyla bu çalışma başlatıldı. Taranan 910 gebe kadının 42'si (% 4.6) HBsAg-pozitif bulundu. Bu 42 annenin bebeklerinden 35'ine doğumda, 1., 2. ve 12. aylarda 5 mikrogram standard dozlarda intramüsküler olarak plazma kaynaklı hepatit-B aşısı (Hevac-B Pasteur) uygulandı. Üçüncü dozdan bir ay sonra bebeklerin 32'si (% 91) anti-HBs pozitif bulundu. Aşıya cevap veren bu bebeklerin tümünde rapelden 2 ay sonra ve 3 yıllık izleme süresince koruyucu düzeyin üzerinde (> 10 mIU/ml) anti-HBs tespit edildi. Hiçbir vakada izleme süresinde HBsAg pozitifliği tespit edilmedi ve önemli bir yan etki görülmedi. Sonuç olarak Hevac-B immünojenitesi yüksek ve güvenilir bir aşı olarak değerlendirildi.

**Anahtar Sözcükler:** Hepatit B, HBV taşıyıcıları, aşılama.

**Summary:** Hepatitis B vaccination in neonates of HBsAg-positive mothers. Hepatitis B virus infection is endemic in Turkey. In order to prevent the transmission of HBV infection to the infants from their mothers, we have started to this study. 42 of 910 pregnant women (4.6%) were found to be HBsAg-positive. Intramuscular, 5 microgram, plasma-derived hepatitis B vaccine (Hevac-B Pasteur) have been administered to 35 infants out of 42 deliveries, at a standard dosage, at the 1st, 2nd, and 12th months. One month after the 3rd dose, 32 (91%) infants were found to be anti-HBs-positive. At all of the infants, 2 months after and at the end of 3 year of follow-up, anti- HBs levels were detected above the protective level (> 10 mIU/ml). HBsAg positivity has not been detected at any of the cases and an important side effect has not been noted. As a result, we have evaluated hepatitis B vaccine reliable and highly immunogenic.

**Key Words:** Hepatitis B, HBV carriers, vaccination.

## Giriş

Dünyada 350 milyon hepatit B virusu (HBV) taşıyıcısı olduğu tahmin edilmektedir (1,2). HBV infeksiyonunun bu derece yaygın olmasında perinatal bulaşın önemli bir rolü vardır. Kronikleşme oranı, yetişkinlerde % 5-10 olmasına karşın perinatal bulaşma durumunda % 90'dan fazladır. Orta ve özellikle Uzakdoğu gibi yüksek endemisit bölgelerinde HBV infeksiyonunun yayılmasında ve taşıyıcılık oranının yüksek olmasında, bu bölgelerde perinatal bulaşmanın yüksek olmasının rol oynadığı tespit edilmiştir (3-6). Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü bu bölgelerde hepatit B aşısının doğumda başlatılan aşılama programı içine alınmasını kararlaştırmıştır. Hatta bu uygulamanın gelişmekte olan endemik ülkelerde, hem pratik olmaması yüzünden hem de ekonomik nedenlerle annelerde HBsAg taramaksızın tüm yenidoğanlara yapılmasını önermektedir (2,7).

Bu şekilde hepatit B'nin yayılmasının önemli ölçüde öneneceği belirtilmektedir. HBV infeksiyonunun yaygın olduğu ülkemizin de artık bu açıdan değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu amaçla yaptığımız çalışmamızda öncelikle HBsAg- pozitif annelerin bebeklerine hepatit B aşısı uygulayarak sonuçlarını değerlendirdik.

## Yöntemler

Çalışmaya gebe kadınlarda HBsAg prevalansını tespit etmek amacıyla yaptığımız daha önceki bir çalışmamızda taradığımız Ankara Büyük Doğumevi'nde yatan 910 gebe kadından HBsAg pozitifliği tespit edilen 42 (% 4.6)'sinin bebekleri alındı. Bebeklere doğumdan sonra 0, 1, 2 ve 12. aylarda plazma kaynaklı hepatit B aşısı (Hevac-B Pasteur), 5 mikrogramlık standard dozlarda, uygun anterolateral bölgesine intramüsküler uygulandı. Doğumda ilk dozdan önce, 3. dozdan bir ay sonra, rapel dozundan sonra ve daha sonraki 1-3 yıl içinde birer kez HBsAg ve anti-HBs testleri yapıldı.

HBsAg ve anti-HBs, ELISA (Abbott) yöntemiyle tayin edildi. Anti-HBs'nin kantitatif tayini "Abbott AUSAB quantitation panel" ile yapıldı. Ekonomik ve uygulama güçlüğü gibi nedenlerle seri anti-HBs titrasyon ölçümleri yapılmadığından pik ve ortalama değerler belirlenemedi. Ancak, anti-HBs düzeyinin 10 mIU/ml'nin (koruyucu minimal düzey) üzerine olup olmadığı araştırılabildi.

## Sonuçlar

Çalışma 42 çocuktan 35'inde tamamlanabildi. Üçüncü dozdan bir ay sonra yapılan testlerde 35 bebekten 32'sinde (% 91.4) koruyucu düzeyin üzerinde (>10 mIU/ml) anti-HBs olduğu tespit edildi. Üç yıllık izleme süresi içinde anti-HBs bu düzeyin altına inmedi ve aşıya cevap veren bebeklerde, HBsAg pozitifliği ve önemli bir yan etki tespit edilmedi.

## İrdeleme

Çalışmamızda ilk lisans alan HBV aşılarından biri olan plazma kökenli bir aşı (Hevac-B Pasteur) kullanılmış ve bu aşıya % 91.4 (32/35) oranında antikor cevabı alınmıştır. Dünyanın çeşitli yörelerinde yenidoğan ve çocuk yaş grubunda hepatit B aşısına cevap oranı genellikle % 90-100 arasında değişmektedir. (3,6-12).

İzleyebildiğimiz süre içinde aşıya cevap veren hiçbir bebekte HBsAg pozitifliği tespit edilmedi. Bu açıdan bakıldığında aşının koruyucu etkisi çok yüksek gibi görünmektedir. Bu sonuca tüm annelerin sadece HBsAg taşıyıcısı (HBsAg tümünde negatif) olmalarının etkisi olabileceğini belirtmek gerekir. HBsAg-pozitif annelerin bebeklerinde aşının koruyucu etki oranı % 75-80 bulunmuştur. Aşıyla birlikte HBIG uygulanması bu oranı, % 95'in üzerine çıkarmaktadır (8).

Hepatit B aşılarının güvenle kullanılacak aşılardan olduğu belirtilmektedir (4,13). Bizim vakalarımızın da hiçbirinde lokal veya sistemik önemli bir yan etki tespit edilmedi.

Sonuç olarak hepatit B aşısının bebeklerde oldukça yüksek oranlarda antikor cevabı oluşturduğu ve emniyetle kullanılacak bir aşı olduğunu söyleyebiliriz. Vakalarımızı uzun süre takip edemememiz ve seri titrasyon ölçümleri yapamamız nedeniyle

anti-HBs düzeylerinin ne zaman koruyucu düzeyin altına indiği ve aşı rapelinin kaç yılda bir gerektiği belirlenmemiştir. Çalışmalar aşıya göre değişmekle birlikte ortalama 5 yılda bir rapel gerektiğini ortaya koymuştur. Aşı şeması tamamlanmasından sonra anti-HBs düzeyi 1000 mIU/ml'nin üzerine çıkanlarda titreler 5 yıldan önce koruyucu düzeyin altına inmemektedir (8,9).

Ülkemizde hepatit B aşısı uygulama stratejisinin nasıl olacağı kapsamlı epidemiyolojik çalışmalarla belirlenmelidir. Hepatit B aşısının ulusal aşı şeması içine alınmasının gerekip gerekmediği araştırılmalıdır. Orta endemisitte grubunda yer alan ülkemizde perinatal bulaşmanın önemini belirleyecek yeterlikte çalışmalar yapılmamıştır. Gebelerde HBsAg pozitifliği % 3.1-9.1 arasında bulunmuştur (1). Her yıl ortalama 75 bin HBsAg-pozitif kadının doğum yaptığı tahmin edilmektedir (14). Mısıktık ve arkadaşları (14), çalışmalarından perinatal transmisyonun önemsiz düzeylerde olduğu sonucunu çıkarmışlardır. Buna karşın Uç ve arkadaşlarının çalışmasında 5 yaşın altındaki sağlıklı çocuklarda % 8.5 oranında HBsAg taşıyıcılığı tespit edilmiştir. Bu oran okul çağı çocuklarında ise çeşitli çalışmalarda % 1.2-8.2 arasında tespit edilmiştir (1). Kurt ve arkadaşları (5), taşıyıcı annelerin çocuklarının % 35'inden fazlasının 10 yaşına kadar enfeksiyonu aldığı göstermiştir.

Bu veriler ülkemizde HBV enfeksiyonunun perinatal bulaş oranının düşük olduğunu, ama enfeksiyonunun önemli oranda küçük yaşlarda alındığını düşündürmektedir. Bu nedenle hepatit B ile mücadelede, hepatit B aşısının da diğer çocukluk aşılarıyla birlikte yaygın olarak kullanılması yararlı olabilir. Sadece risk gruplarının aşılmasının hepatit B endemitesinin düşük olduğu ülkelerde enfeksiyonun yayılmasını önleyeceği, orta ve yüksek endemisitte bölgelerinde ise ancak ulusal aşılama programları ile başarılı olunabileceği düşünülmektedir (2,4,6,12). Ülkemizde yaygın hepatit B aşısı uygulaması, bu aşının çocukluk dönemi aşıları kadar ucuz olmaması nedeniyle mümkün olmayabilir. En azından aşı ucuzlayana kadar maliyeti düşürmek için intradermal düşük doz uygulama gibi arayışlar içine girmeliyiz (7,11). Seçilecek bir pilot bölgeden (örneğin ülkemizde HBV enfeksiyonunun en yaygın ol-

duğu Güneydoğu Anadolu bölgesinden) böyle bir uygulamaya başlanabilir.

#### Kaynaklar

1. Balık İ. Dünyada ve Türkiye'de hepatit B epidemiyolojisi. *In: Kılıçturgay K, ed. Viral Hepatit 92. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 1992: 62-72*
2. WHO Press. Hepatitis B vaccine set for introduction into national immunisation programmes, 21 February 1992
3. Coulston DR. Hepatitis B vaccine. *Ann Pharmacother* 1991; 25: 671-2
4. Eddleston A. Modern vaccines: hepatitis. *Lancet* 1990; 335: 1142-4
5. Kurt H, Kandilci S. Kronik HBsAg taşıyıcı annelerdeki HBeAg ve anti-HBe varlığına göre çocuklarında HBV enfeksiyonunun prevalansı. *Ankara Üniv Tıp Fak Mecm (Behiç Onul Özel Sayısı)* 1990: 61-70
6. Theppisai U, et al. Prevention of hepatitis B infection in infants born to hepatitis B carrier mothers: low dosage vaccination. *Int J Gynecol Obstet* 1990; 32: 353-7
7. Bryan JP, et al. Low-dose intradermal and intramuscular vaccination against hepatitis B. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 697-707
8. Bilgiç A. Hepatit B'den özgül korunma. *In: Kılıçturgay K, ed. Viral Hepatit 92. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 1992: 87-104*
9. Goudeau A, Dubois F, Azou P. Long-term persistence of anti-HBs after hepatitis B vaccine. *In: Hepatitis B and Vaccination Symposium, Brussels, 1986: 25-33*
10. Öztürk G, et al. Talasemik hastalarda hepatit B virus aşısı uygulaması. *Türk Klin Araş Derg* 1991; 9:109-11
11. Rivey MP, Peterson J. Intradermal hepatitis B vaccination. *Ann Pharmacother* 1991; 25: 628-33
12. Tabor E, et al. Antibody responses of adults adolescents and children to a plasma-derived hepatitis B vaccine in a rural African setting. *J Med Virol* 1990; 32: 134-8
13. Jacques P. Effectiveness and tolerance of Hevac B Pasteur. *In: Hepatitis B and Vaccination Symposium, Brussels, 1986: 33-45*
14. Kılıçturgay K. Türkiye'de viral hepatitler: genel durum. *In: Kılıçturgay K, ed. Viral Hepatit 92. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği: 1992: 1-15*