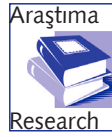


# Bebek-Çocuk-Ergen İzlem Protokolleri Kapsamında Sağlıklı Adölesanlarda Hepatit B Seroloji Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Evaluation The Results of Hepatitis B Serology in Healthy Adolescents Within Newborn-Child-Adolescent Screening Protocols

Halil Salkaya<sup>1</sup>, Raziye Dut<sup>2</sup>, Zuhale Aydan Sağlam<sup>3</sup>, Serdar Cömert<sup>4</sup>



DOI: 10.17942/sted.941378

Geliş/Received : 23.05.2021  
Kabul/ Accepted : 07.06.2022

## Öz

**Giriş:** Aşılama, genel sağlık, hijyen ve bulaş yolları konularında yapılacak farkındalık çalışmaları hepatit B enfeksiyonu ile mücadelede oldukça önemlidir. Bebek Çocuk Ergen İzlem Protokolleri kapsamında 10-18 yaş adölesanlarda HbsAg ve AntiHbs sonuçlarını inceledik.

**Metod:** Tek merkezli, retrospektif bu çalışmada, 2016-2020 yılları arasında, ulusal aşılama programına uygun olarak hepatit B aşısı yapılmış, 500 sağlıklı adölesanın HbsAg ve AntiHbs verileri incelenmiştir.

**Bulgular:** Çalışma grubunun 251'i (%50,2) kız idi. Olguların %42,2'sinin AntiHBS değeri <10 (mIU/ml) saptandı. Ortalama HbsAg ve AntiHbs değerleri  $0,25 \pm 0,21$  ve  $96,1 \pm 215,7$  mIU/ml idi. AntiHBS  $\geq 10$  (mIU/ml) olan grupta erkek olguların sayısı daha yüksekti ( $p = 0.029$ ).

**Sonuç:** Olguların yaklaşık yarısında Hepatit B antikor düzeyi istenen değerden düşüktü. HbsAg düzeyi yüksek ve/veya AntiHbs düzeyi düşük adölesanlar enfeksiyon açısından takip edilmeli, rapel doz uygulaması için güncel çalışmalar yapılmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Adölesan, Hepatit B, Aşılama, Antikor.

## Abstract

**Introduction:** The awareness studies on vaccination, general health, hygiene and transmission routes are very important in combating hepatitis B infection. The levels of HBsAg and AntiHbs in adolescents aged 10-18 years old within the infant-child-adolescent screening protocols, were analyzed.

**Methodology:** In this single-center, retrospective study, HBsAg and AntiHbs data of 500 healthy adolescents who were vaccinated against hepatitis B in accordance with the national vaccination program, between 2016 and 2020 were examined.

**Results:** 251 (50.2%) of the participants were female. AntiHBS value of 42.2% of the cases was found <10 (mIU/mL). The mean HbsAg and AntiHbs values were  $0.25 \pm 0.21$  and  $96.1 \pm 215.7$  mIU/mL. The number of male cases was higher in the group with antiHBS  $\geq 10$  (mIU/mL) ( $p = 0.029$ ).

**Conclusion:** Hepatitis B antibody levels were lower than desired value approximately in half of the cases. Adolescents with high HBsAg and /or low AntiHbs levels should be followed for infection, and new studies should be conducted for booster dosing.

**Key words:** Adolescent, Hepatitis B, Vaccination, Antibody

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Aile Sağlığı Hekimi, Küçükçekmece 13 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, İstanbul (Orcid no: 0000-0003-3032-0219)

<sup>2</sup> Doç. Dr., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Adölesan Polikliniği, İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Süleymaniye Ek Hizmet Binası, İstanbul (Orcid no: 0000-0002-3202-6614)

<sup>3</sup> Prof. Dr. Aile Sağlığı Hekimliği, İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul (Orcid no: 0000-0003-2523-3495)

<sup>4</sup> Prof. Dr. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Yenidoğan Ünitesi, İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Süleymaniye Ek Hizmet Binası, İstanbul (Orcid no: 0000-0001-5843-3034)

## Giriş

Hepatit B virüsü (HBV) tüm dünyada en yaygın önlenebilir enfeksiyöz ajanlardan biri olup, önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), dünya genelinde iki milyar kişinin HBV ile enfekte olduğunu, 240 milyon kişinin de kronik HBV enfeksiyonu olduğunu ve her yıl 650 bin kişinin kronik HBV enfeksiyonu komplikasyonlarından öldüğünü bildirmektedir (1). Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023, dünyada her üç kişiden birinin HBV ile karşılaştığını ve yaklaşık 250 milyondan fazla kişide HBV enfeksiyonu olduğunu, 18 yaş üzeri her üç kişiden birinin HBV ile karşılaşmış olduğuna ve erişkin yaş grubunda iki milyondan fazla HBsAg pozitifliği olabileceğine işaret etmektedir (2). 1997 yılından itibaren tüm dünyada; 1998 yılından itibaren ülkemizde 0-1 yaş grubu çocuklar aile sağlığı merkezlerinde (ASM) ücretsiz olarak hepatit B aşısı ile aşılanmaktadır (3).

Aşı şeması 0,1,2 ve 6 aylarda olmak üzere üç dozdur ve koruyucu antikor seviyesi 10IU/L'nin üzeri kabul edilmektedir (4). Rutin aşı şeması uygulanamamış adölesanlarda da üç dozluk aşı şemasının 11 yaşına kadar tamamlanması önerilmektedir (4). Aşılamada aşı yanıtı %95 üzerinde olduğundan antiHBs düzeyine bakılması veya sağlıklı bireyler için rapel dozların yapılması rutin olarak önerilmemektedir (4). Ancak; 0-16 yaş 429 sağlıklı vakada yapılan çalışmada, %42,2'inde hepatit B aşısının tam olduğu, ancak %39,6'ında aşıya bağlı antikor geliştiği gösterilmiştir (5). Literatüre bakıldığında; 1200 numuneden dördünde (%0,3) HBsAg pozitif bulunmuş. 7-12 yaş grubunda bir, 13-17 yaş grubunda üç kişi HBsAg pozitif bulunmuş. %40'ında antiHBs ( $\geq 10$  mIU/ml) ve antikor prevalansının 1-6 yaş çocuklarda %63,8, 7-12 yaş %32,8 ve 13-17 yaş %23,5'e kadar düştüğü bildirilmiştir (6). 2008-2011 yılları arasında Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği tarafından 18 yaş üzeri 5471 kişinin incelendiği çalışmada, HBsAg pozitifliği %4, anti-Hbc total pozitifliği %30,6,

AntiHbs pozitifliği %32 bulunmuş ve HBsAg pozitifliğinin yaşla artış gösterdiği bildirilmiştir (7).

Ülkemizde 2018 yılında revize edilen Bebek Çocuk ve Ergen İzlem Prokollerinde, 10-21 yaş aralığında her yıl izlem yapılması gerektiği, aşıların sorgulanması, aşısız ya da eksik aşıli olanların aşılarının tamamlanması önerilmektedir (8). Bu bilgiler doğrultusunda; Bebek Çocuk Ergen İzlem Protokollerine uygun olarak yürütülen tarama programında adölesan yaş grubunda hepatit B aşısının antikor düzeyini incelemek, yaşla değişimini göstermek için bu çalışmayı planladık.

## Gereç ve Yöntem

2016–2020 yılları arasında Sağlık Bakanlığı Okul Tarama Programı kapsamında ASM'ye başvuran 10-18 yaş sağlıklı (kronik hastalığı bulunmayan, sürekli kullandığı ilaç olmayan, 3 gün öncesinde herhangi bir enfeksiyon geçirmeyen) 500 adölesanın HbsAg ve AntiHBs sonuçları retrospektif olarak incelendi. Veri detayları İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Laboratuvar sisteminden bilgisayar ortamında alındı. İlgili kayıtlardan doğum tarihi, başvuru tarihi, yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı(VA), HbsAg, AntiHbs değerleri analiz edildi. Çalışmanın etik onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırma Etik Kurul'undan 06.12.2019 tarih ve No:2077 karar no ile alınmıştır.

## İstatistiksel Analiz

Sonuçların değerlendirmesinde "Statistical Package for Social Sciences- SPSS 26" yazılımı, verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma(SS), medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-Whitney-U testi, nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-Kare testi, korelasyon analizinde Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.  $P < \%5$  anlamlı kabul edilmiştir.

		Min.-Mak.			Medyan	Ort.±ss/n-%		
Yaş		10,0	-	18,0	12,0	12,2	±	2,1
Cinsiyet	Kız					251		%50,2
	Erkek					249		%49,8
Boy (cm)		122,0	-	195,0	155,0	154,2	±	13,4
VA (kg)		19,0	-	98,0	47,0	48,1	±	14,1
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )		11,2	-	35,1	19,4	19,8	±	3,6
HbsAg(mIU/mL)		0,00	-	3,70	0,22	0,25	±	0,21
AntiHbs(mIU/mL)		0,0	-	1000,0	14,5	96,1	±	215,7

### Bulgular

Ortalama yaş 12,2±2,1 ve %50,2 kız idi. Çalışma grubunun tanımlayıcı özellikleri Tablo1'de gösterilmiştir.

Olguların %42,2'sinin AntiHbs değerinin < 10mIU/ml olduğu görüldü. AntiHbs<10 mIU/mL ve AntiHbs≥10 mIU/mL gruplarının demografik özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Yaş, boy, VA, VKİ ile AntiHbs değerleri arasında

ilişki bulunamadı (Tablo3). Olguların yaş ortalaması ile HBsAg değeri arasında (r=0.089/p=0.046) pozitif korelasyon gözlemlenmiştir. Ancak, boy (r=0.048/p=0.288), VA(r=0.047/p=0.296) ve VKİ (r=0.047/p=0.293) ile HBsAg değeri arasında anlamlı korelasyon gözlenmemiştir.

AntiHbs değerleri erkeklerde kızlara göre daha yüksekti (p= 0.029) (Tablo 4).

		AntiHbs <10(mIU/mL)				AntiHbs ≥10(mIU/mL)					
		Ort.±ss/n-%		Medyan	Ort.±ss/n-%		Medyan				
Yaş		12,1	±	2,0	12,0	12,3	±	2,2	12,0	0,526	<sup>m</sup>
Cinsiyet	Kız	118		%55,9		133		%46,0		0,029	<sup>x<sup>2</sup></sup>
	Erkek	93		%44,1		156		%54,0			
Boy(cm)		154,6	±	12,7	155,0	154,0	±	13,9	156,0	0,739	<sup>m</sup>
VA(kg)		48,2	±	14,1	48,0	48,0	±	14,2	47,0	0,801	<sup>m</sup>
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )		19,8	±	3,6	19,3	19,8	±	3,6	19,4	0,864	<sup>m</sup>

<sup>m</sup> Mann-whitney u test/ <sup>x<sup>2</sup></sup> Ki-kare test

		AntiHbs (mIU/mL)	
		R	p
Yaş		0,019	0,664
Boy (cm)		0,010	0,827
VA (kg)		0,008	0,858
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )		0,015	0,734

**Tablo 4.** Cinsiyete Göre AntiHbs ve HbsAg Değerleri

	Kız				Erkek				P	
	Ort.±ss		Medyan	Ort.±ss		Medyan				
HbsAg (mIU/ml)	0,24	±	0,15	0.21	0,25	±	0,26	0,22	0,976	<sup>m</sup>
AntiHbs (mIU/ml)	81,6	±	189,6	12.0	110,7	±	238,7	19,4	0,029	<sup>m</sup>

<sup>m</sup> Mann-Whitney u test

### Tartışma

Dünya genelinde uygulanmakta olan aşılama programları ile HBV enfeksiyonunda anlamlı azalma olmasına rağmen yeni hepatit B enfeksiyonu olan vakalar olduğu bildirilmiştir (9). Ülkemizde Hepatit B aşılmasının rutin uygulama haline getirilmesinin genç popülasyonda HBV enfeksiyonu baaşııklığı arttırdığı ve 1991 yılından sonra doğanların HBSAg pozitifliği oranlarının 1991 öncesinde doğanlardan daha düşük olduğu tespit edilmiştir (10). İstanbul'da yapılan erişkin ve çocuk yaş gruplarının karşılaştırıldığı çalışmada; antiHBS ve HBSAg seropozitifliği açısından anlamlı farklılıklar gözlenmiştir (11). Çin'de yapılmış bir çalışmada yenidoğan döneminde aşılanmış 15-17 yaş 1479 kişiden oluşan çalışma popülasyonun %58,2'sinin antiHBS değerinin 10mIU/ml'nin altında olduğu görülmüştür. Aynı çalışma içindeki 100 kişiye rapel doz aşılama yapılmış ve 84 kişide antiHBS'nin 10mIU/ml'un üzerine çıktığı görülmüştür (12). Bizim çalışmamızda; olguların %42,2'nin AntiHBS değerinin < 10mIU/ml olduğu tespit edilmiştir. Primer aşılama sonrası antiHBS düzeyinin ilk yıl içinde hızlıca azaldığı, daha sonra yavaş olarak azalmaya devam ettiği ve 5-15 yıl sonra genç erişkinlerin % 15-50'sinde antiHBS düzeyinin saptanamayacak düzeye inebileceği bildirilmiştir (13). 2003 yılında 493 olgunun katıldığı çalışmada, üç doz hepatit B aşılması yapılan kişilerin % 60'ında antiHBS düzeylerinin ≥10 mIU/mL olduğu görülmüştür. Tek doz rapel uygulamadan sonra yapılan incelemede ise katılımcıların %87'sinde antiHBS düzeylerinin ≥10mIU/mL olduğu görülmüştür

(14). Belçika, Ukrayna ve Avusturya'da yürütülen başka bir çalışmada ise 2 veya 3 doz Hepatit B aşısı alan çocukların antiHBS seropozitifliği beş yıl boyunca takip edilmiş ve beş yılın sonunda 2 doz aşı olan çocukların %79,5'inde; 3 doz aşı olan çocukların ise %91,4'ünde seropozitiflik tespit edilmiştir. Beş yılın sonunda rapel doz aşı uygulaması olan çocukların ise tamamının antiHBS düzeyinin ≥10 mIU/mL olduğu görülmüştür (15).

Çalışmamızda diğer önemli bir sonuç, AntiHBS sonucunun yaş ile korelasyon göstermemesidir. Ancak; okul çağı taramaları tetanoz aşısı ile birlikte genel olarak 8. sınıf çocuklarda yapıldığı için grup içi yaş dağılımı yaşla ilgili korelasyon konusunda karar vermek açısından çok güvenilir olmayabilir. Ancak yaş ve AntiHBS karşılaştırılmasının yapıldığı çalışmada; yenidoğan döneminde aşılanmış adölesanların antikor titrasyonu <10mIU/ml olanlara 20 mikrogramlık aşı rapel olarak yapılmış ve antikor cevabının alkol, sigara, obezite ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (16, 17). Farklı bir çalışmada da, yaş ile antiHBS arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış ve bu durumun kişilerin ileri yaş dönemlerinde aşılama yaptırmış olabileceği ile alakalı olduğu düşünülmüştür (11). Cinsiyet ve aşılama arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalardan birinde ise sosyoekonomik düzey bakımından iki farklı okulun öğrencilerine ait antiHBS değerleri kıyaslanmış, cinsiyet ve antiHBS değerleri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (18). Bizim çalışmamızda ise erkek olguların antiHBS değerlerinin kızlara



göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Diğer taraftan HBsAg ile yaş faktörünü inceleyen çalışmalara bakıldığında; Afyon ilinde yürütülen bir araştırmada yaş ve HBsAg değeri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir (19). Ancak İstanbul ilinde gerçekleştirilen çalışmada yaş arttıkça HBsAg seropozitiflik oranının da arttığı bildirilmiştir (11). Bizim çalışmamızda da yaş ve HBsAg değeri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür. Yaş ilerledikçe HBV ile karşılaşma ihtimalinin de artması da yaş değişkenini açıklayabilmektedir.

Çalışmamızdan elde edilen veriler örneklem grubunun neredeyse yarısında AntiHBs değerlerinin istenilen miktardan düşük olduğunu göstermektedir. Ülkemizin orta endemik bölgede bulunuyor olması bu konuyla ilgili çalışmaların ciddiyetle yürütülmesini gerektirmektedir. Hem halk sağlığı için tehdit oluşturan hem de ülkenin sağlık giderleri açısından yük oluşturabilen Hepatit B enfeksiyonlarını önlemek için HBsAg düzeyi yüksek ve/veya AntiHbs düzeyi düşük adölesanların aktif enfeksiyon açısından takip edilmesi, olası enfeksiyon riski tespit edilerek güncel koruma metodlarının araştırılması önerilir.

**İletişim:** Doç. Dr. Raziye Dut  
**E-Posta:** raziyemektup@yahoo.com

### Kaynakça

1. WHO. World Health Organization Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Geneva. 2015.
2. T.C Sağlık Bakanlığı, Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023. Ankara 2018.
3. <https://www.ttb.org.tr/STED/sted0402/hepatit.pdf>
4. Öztürk C. HBV Aşılı. *Türk J Immunol.* 2010;15(1):14-9.
5. Demirel F, Acun C, Söğüt A, Çınar F, Numanoğlu K.V, Tomaç N. (2003). Elektif şartlarda cerrahi operasyon planlanan çocuk hastalarda hepatit B, hepatit C ve HIV seroprevalansı. *Çocuk Dergisi*, 3(3), 200 - 203.
6. Ang LW, Tey SH, Cutter J, James L, Goh KT. Seroprevalence of hepatitis B virus infection among children and adolescents in Singapore, 2008-2010. *J Med Virol.* 2013;85(4):583-8.
7. Tosun S. Viral Hepatitlerin Ülkemizdeki Değişen Epidemiyolojisi. *ANKEM Derg.* 2013;27 (2):128-34.
8. T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Çocuk ve Ergen Sağlığı Daire Başkanlığı. *Bebek, Çocuk Ergen İzlemleri.* Ankara. 2018.
9. Baş B. Hepatit B prevalansı ve aile içi bulaşım yolları. *Akademik gastroenteroloji dergisi.* 2017; 16(1):12-17.
10. Aktepe E. Ülkemizde Uygulanan Hepatit B Aşı Programlarının Erişkinlerde Etkililiğinin Değerlendirilmesi. Ankara: Sağlık Bilimleri Üniversitesi; 2017.
11. Sağlam H. Hepatit B Aşı Programının Çocuklarda Uygulanması ile Uzun Dönemde HBsAg ve AntiHBsAg Seroprevalansına Etkisi. İstanbul: Sağlık Bilimleri Üniversitesi; 2019.
12. Wang ZZ, Gao YH, Lu W, Jin CD, Zeng Y, Yan L, et al. Long-term persistence in protection and response to a hepatitis B vaccine booster among adolescents immunized in infancy in the western region of China. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(4):909-15.
13. Tosun S. Hepatit B Virüs Aşılması. *Viral Hepatit Dergisi.* 2012; 18(2):37-46.
14. McMahon BJ, Bruden DL, Petersen KM, Bulkow LR, Parkinson AJ, Nainan O, et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccination: results of a 15-year follow-up. *Ann Intern Med.* 2005;142(5):333-41.
15. Van Damme P, Moiseeva A, Marichev I, Kervyn AD, Booy R, Kuriyakose S, et al. Five years follow-up following two or three doses of a hepatitis B vaccine in adolescents aged 11-15 years: a randomised controlled study. *BMC Infect Dis.* 2010;10:357.
16. Levie K, Beran J, Collard F, Nguyen C. Long term (24 months) follow-up of a hepatitis A and B vaccine, comparing a two and three dose schedule in adolescents aged 12-15 years. *Vaccine.* 2002;20(19-20):2579-84.
17. Fügen Ç.Ç. Adölesan Sağlığı 2. İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum Dizisi. 2008;63:89-94.
18. Salihoğlu B. Bölgemiz Sosyoekonomik Düzeyi Farklı İki İlköğretim Okulundaki Hepatit A ve Hepatit B Seroprevalansı. İstanbul: Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2004.
19. Mıngır S. Hepatit B Aşısının 13 ve 17 Yaş Okulçağı Çocuklarında Etkinliğinin Değerlendirilmesi Hepatit A ve Hepatit C Serolojilerinin Araştırılması. Afyon: Afyon Kocatepe Üniversitesi; 2017.