

**REKOMBİNANT HEPATİT B AŞISI SONRASI GELİŞEN KONVULZİYON
OLGUSU**

CONVULSION CASE AFTER RECOMBINANT HEPATİT B VACCİNE

Hatice Eke GÜNGÖR¹, Mustafa Çalık², Hüseyin Gümüş³, Akın İşcan⁴

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bölümü, Kayseri

²Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Şanlıurfa

³Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa

⁴Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İstanbul

Yazışma adresi:

Dr. Hatice EKE GÜNGÖR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bölümü, 38170, Kayseri Tel: 0 505 2924245

e-mail: haticeekegungor@hotmail.com

Geliş Tarihi: 22.8.2016

Kabul Tarihi: 29.11.2016

Özet

Hepatit B virüsüne (HBV) karşı aşılama HBV enfeksiyonlarını azaltmak için önemlidir. HBV aşısı diğer aşılarla kıyasla daha güvenli olmasına rağmen birçok yan etki ile ilişkili bulunmuştur. Otoimmün ve nörolojik bozukluklar aşığı takiben gelişebilmektedir. Multipl skleroz sıklıkla bildirilmesine rağmen nörit, myastenia gravis, Guillain–Barre sendromu, febril ve afebril konvülsiyonlar da görülebilmektedir. Burada HBV aşısı sonrası 3. günde febril konvülsiyon geçiren 35 günlük kız olgu

sunuldu. HBV aşısı güvenli olmasına rağmen gelişebilecek komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B aşısı, Konvülsiyon, Yan etki,

ABSTRACT

Vaccine for Hepatitis B virus (HBV) is important to decrease the rate of HBV infections. Although the HBV vaccine has been reported to be safer compared to the other vaccines, it has been associated with several side effects. Autoimmune and neurological impairments might develop following the vaccination. Multiple sclerosis has often been reported; however, neuritis, myasthenia gravis, Gullain Barre syndrome, febril and afebril convulsions might also be encountered. In this manuscript we present a 35 days old girl case with history of febril convulsion at day 3 of HBV vaccination. Although HBV vaccine is considered safe, its complications should be kept in mind.

Key words: Hepatitis B vaccine, Convulsion, , Side effect,

Giriş

Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu önemli sağlık problemlerinden biridir. Ülkemizdeki prevalansı % 3.9-12.5 arasında değişmektedir. Bütün dünyada yaygın olarak görülen HBV'ye bağlı akut hepatitlerin ortalama %5'inin kronikleştiği bildirilmektedir (1). HBV aşısının uygulamaya girmesiyle beraber HBV enfeksiyonlarının insidansında belirgin azalma gözlenmiştir. Plazma kökenli aşılarla olduğu gibi rekombinant DNA teknolojisiyle üretilen aşıların kullanıma girmesinden sonra da erişkinlerde ve daha nadir olarak çocuklarda ciddi yan etkiler bildirilmiştir. Araştırmalar aşının anafilaksi ve ürtiker gibi hemen ortaya çıkan reaksiyonlar yanında geç dönemde ortaya çıkan, romatizmal, vaskülitik,

dermatolojik, hematolojik, oftalmolojik ve nörolojik reaksiyonları olduğunu da göstermiştir (2). Bu yazıda memeli hücre kökenli rekombinant HBV aşısından sonra febril konvülsiyon geçiren 35 günlük olgu sunuldu.

Olgu

35 günlük kız bebek, çocuk acil polikliniğine sağ kol ve bacakta kasılma ve gözlerinde kayma yakınmasıyla getirildi. Öyküsünden 3 gün önce HBV aşısı yapıldığı bildirilen ve aşıdan sonra 3. gün havale geçirdiği öğrenilen hastanın servise yatışından yaklaşık 2 saat sonra aynı tarafa lokalize nöbet tekrarı gözlemlendi. Olgu mükerrer sezaryan nedeniyle C/S ile 3. gebelikten 2. yaşayan olarak doğmuştu, doğar doğmaz ağlamıştı ve hipoksi öyküsü yoktu. Sadece anne sütüyle besleniyordu, 2.dereceden akrabalık vardı, ancak soy geçmişinde ailesel konvülsiyon öyküsü yoktu. Hastanın fizik muayenesinde vücut ısısı 38.8 C°, nabız dakika sayısı: 144/dk, solunum dakika sayısı: 58/dk idi. Sistem muayene bulguları doğaldı.

Laboratuvar incelemesinde; Hb:12.15 g/dl, Hct:%35.8, WBC:13.640/mm³, PLT:358.000/mm³, CRP:0.19 (N:<0.5 mg/dl), Kan şekeri:83 mg/dl, Ca:9.6 mg/dl, Na:138 mEq/l, K:5.3 mEq/l, diğer biyokimyasal değerleri normal sınırlarda idi. Lomber ponksiyon yapılan hastanın mikroskopik ve biyokimyasal yönden beyin omurilik sıvısı (BOS) değerleri normaldi. Kan, idrar ve BOS kültüründe üreme olmadı. Elektroensefalografisinde (EEG) sol parietal alana lokalize izole keskin dalga aktiviteleri mevcuttu. Tandem-kütle spektrometre, idrar organik asit düzeyi ve beyin manyetik rezonans görüntülemesi normal olan hastanın hastanedeki 1 haftalık izleminde vital bulguları stabil seyretti, ateşi ve nöbeti gözlenmedi. Nöbetleri fenobarbital ile kontrol altına alınan ve izlemde EEG'si normal olan hasta halen pediatrik nöroloji polikliniğinde izlenmektedir.

Tartışma

Aşılama halk sağlığı alanında kabul gören en başarılı önlemlerdendir. Aşıların çok önemli faydaları yanında farklı sistemik yan etkileri de mevcuttur. HBV aşısı sonrasında çocuklarda benzer şekilde yan etkiler gözlemlendiğini bildiren çalışmalara rastlanmaktadır. Guillaine-Barre sendromu, periferik fasiyal paralizi, radikülopati, optik nörit, ensefalit, miyelit, menenjit, papillit, serebellar ataksi, febril ve afebril konvülziyon HBV aşıları ile ilişkili olarak en sık bildirilen komplikasyonlardır. HBV aşısının bazı çalışmalarda Multipl Skleroza (MS) neden olduğu veya hastalığın relapslarını artırdığı ileri sürülmüş fakat bu durum kesinlik kazanmamıştır (3). Farklı bir çalışmada ise HBV aşısının MS gelişim riskini veya atak sıklığını etkilemediği bildirilmiştir (4).

HBV enfeksiyonunun doğal seyri esnasında görülen immünolojik mekanizma, aşıya bağlı gelişen yan etkilerin mekanizması ile benzerdir. Kompleman aktivasyonu, immünkompleks oluşması ve depolanması ile belirli klinik tablolar meydana gelmektedir. Aşı sonrası mevcut hastalığın alevlenmesi ya da hastalığa karşı daha önceden var olan genetik ve immünolojik eğilimin aşılama ile tetiğinin çekilmesi şeklinde ortaya çıkabilir. Bu yan etkilerin birçoğu kendiliğinden ya da tedavi ile düzelse de, aşıdan sonra beklenmeyen bir etkinin ortaya çıkması durumunda diğer nedenlerin araştırılması ile beraber aşıyla olabilecek ilişkinin de düşünülmesi gerekmektedir.

Duffy ve arkadaşları influenza, difteri, tetanoz, asellüler boğmaca (DTaP) ve pnömokok aşılarından sonra sıklıkla febril konvülziyon olabileceğini, ancak bu durumun HBV aşısı sonrası daha nadir olduğunu bildirmişlerdir (5). Yapılan çalışmalarda aşıya bağlı afebril konvülziyon erişkin dönemde daha fazla gözlenmekte, çocukluk çağında ise nadiren bildirilmektedir (6). Jozélio Freire de Carvalho ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında 12 yaşında bir kız hastada HBV aşısının 3. dozu sonrasında status epileptikus ve lenfositik pnömoni geliştiğini bildirmişler ve bu mevcut klinik tablonun hastanın genetik yatkınlığına bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir (7).

Plazma aşıları yapılan olgularda konvülziyon daha sıklıkla gözlenmesine rağmen rekombinant hepatit B aşısı sonrasında da konvülziyonlar bildirilmiştir (8). Bizim olgumuzda benzer şekilde rekombinant hepatit B aşısı sonrası konvülziyon gözlenmiş fakat bununla birlikte hastamızda diğer olgulardan farklı

olarak ilk aşılama sonrası klinik tablo oluşmuştur. Bazı çalışmalarda virüsün kendisi ile enfeksiyonun da konvulziyona neden olabileceği bildirilmiş, buna ek olarak alfa-interferonun da “Grand-mal tipi” nöbete neden olduğu gösterilmiştir. Mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber deneysel nöron kültür çalışmalarında interferonun nöronal hücrelerde eksitabiliteyi artırdığı, spontan ve uyarılmış elektrik aktiviteyi uyardığı gösterilmiştir (9). Lewis ve arkadaşları neonatal dönemde yapılan HBV aşısının güvenli olduğu, normal popülasyona göre sepsise yatkınlığa neden olmadığını bildirmişlerdir (10). Aynı çalışmada HBV aşısı ile aşılanan ve aşılanmayan gruplar arasında ateş, allerjik reaksiyon, nöbet ya da diğer nörolojik yan etkiler açısından da fark bulunamamıştır (10). Farklı bir çalışmada ise yenidoğan döneminde nedeni açıklanamayan ateşin kaynağının HBV aşısı olabileceği öne sürülmüştür (11). Bizim olgumuzda ateş nedeni olabilecek sepsis, pnömoni ve pyelonefrit gibi enfeksiyöz nedenler akut faz reaktanları düşük olduğu ve yapılan kültürlerde üreme saptanmadığı için ve ateşin kaynağını açıklayabilecek başka bir neden olmadığı için HBV aşısı ile ilişkilendirilmiştir.

Literatürde HBV aşısı ile nöbet bildirilen olgularda EEG bulguları normal olmasına rağmen bizim olgumuzun EEG’sinde epileptiform aktiviteler mevcuttu. Ancak bir ay sonra yapılan kontrol EEG’si normal olarak değerlendirildi.

Neonatal döneme yakın infantlar sepsise yatkındırlar ve bu nedenle febril konvülziyon ile gelebilmektedirler. Ancak bu yaşlarda rutin olarak yapılan HBV aşısından sonra da hastalar sepsis kliniğinde gelebilmekte ve olgumuzda olduğu gibi nöbete neden olabilmektedir. Bu nedenle hastaların anamnezi daha dikkatli alınmalı ve aşılama öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Moradpour D, VandsJR. Understanding Hepatitis B virus infection. N Eng J Med 1995; 332: 1092–1093.
2. Herroelen D, De Keyser J, Ebinger G. Central-nervous-system demyelination after immunisation with recombinant hepatitis B vaccine. Lancet 1991; 338: 1174-1175.

3. Hocine MN, Farrington CP, Touze' E, Whitaker HJ, Fourrier A, Moreau T et al. Hepatitis B accination and first central nervous system demyelinating events: reanalysis of a case-control study using the self-controlled case series method. *Vaccine* 2007; 25(31): 5938–5943.
4. Farez F M, Correale J. Immunizations and risk of multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2011; 258:1197–1206.
5. Duffy J, Weintraub E, Hambidge SJ, Jackson LA, Kharbanda EO, Klein NP et al. Risk of febrile seizure following vaccination among children age 6 through 23 months. *Pediatrics* 2016;138(1): e20160320.
6. Kaygusuz S, Erdemoglu AK, Köksal I. Afebrile convulsion in an adult after recombinant hepatitis B vaccination. *Scand J Infect Dis* 2002; 34(4): 314-315.
7. Jozélio Freire de Carvalho a,b, Yehuda Shoenfeld. Status epilepticus and lymphocytic pneumonitis following hepatitis B vaccination. *Eur J Intern Med* 2008; 19: 383–385.
8. Shaw FE, Graham DJ, Guess HA, Milstien JB, Johnson JM, Schatz GC et al. Postmarketing surveillance for neurologic adverse events reported after hepatitis B vaccination. Experience of the first three years. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 337-352.
9. Borchers AT, Keen CL, Shoenfeld Y, Silva Jr J, Gerswin ME. Vaccines, viruses and voodoo. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2002; 12: 155–168.
10. Lewis E, Shinefield HR, Woodruff BA, Black SB, Destefano F, Chen RT et al. Safety of neonatal hepatitis B vaccine administration. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(11): 1049-1054.

11. Nehama Linder, Meirav Raz, Lea Sirota, Brian Reichman, Dan Lubin, Jacob Kuint.

Unexplained fever in neonates may be associated with hepatitis B vaccine. Arch Dis

Child Fetal Neonatal Ed 1999; 81: 206–207.