

FARKLI HEPATİT B AŞILARININ SEROKONVERSİYON ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Yunus GÜRBÜZ*, Ediz TÜTÜNCÜ*, Güven ÇELEBİ*, Rüçhan TÜRKYILMAZ*

SSK Ankara Eğitim Hastanesi

Özet

Bu çalışmada farklı ticari markaların ve aynı kişide farklı aşı kullanımının serokonversiyon oranlarına etkisi araştırılmıştır. HBsAg(+) kişilerin aile bireyleri, sağlık personeli, taşıyıcı anneden doğan bebekler gibi risk grubuna giren ve hepatit B'ye karşı aşı programına dahil edilen 666 kişinin immün yanıtı retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu grubun %89,2'sinde klasik aşılama programıyla koruyucu antikor titresi elde edilirken; serolojik yanıt kadınlarda ve kırk yaşın altında daha iyi bulundu. Kullanılan üç farklı marka aşı ile de benzer serokonversiyon oranları elde edildi. Aşılama programında farklı markaların birbirlerinin yerine kullanımının yanıtı olumsuz yönde etkilemediği saptandı.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, Aşı, Serolojik Yanıt, Engerix B, GenHevac B, Hepavax B.

Summary

COMPARISON OF SEROCONVERTATION RATES OF DIFFERENT HBV VACCINES

In this study, seroconversion rates of three different HBV vaccines were compared. 666 vaccinees were consisted of the relatives of HBV carriers, healthcare workers and newborns delivered from carrier mothers. Seroconversion of antiHBs in this high risk group were 89,2 % after 3 doses of HBV vaccine. Serologic response was higher in women and under 40 years of age. Seroconversion rates of different brand names of HBV vaccine were found to be similar. Also it is found that different brand names of vaccines could be used one after the other in the same vaccination schedule.

Key Words : Hepatitis B, Vaccine, Serologicresponse, Engerix B, GenHevac B, Hepavax B.

Giriş

Kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinomaya yol açabilen hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu bütün dünyada önemli bir sağlık problemidir (1). Ülkemizde yapılan değişik çalışmalarda % 3,4- % 23 oranları arasında HBV taşıyıcılığı bildirilmiş olup, taşıyıcılık havuzundaki olguların % 45-78'inden perinatal bulaş sorumludur (2-4). Yaşamın erken döneminde alınan enfeksiyonun, erişkin yaştakilerden daha çok kronikleştiği gösterilmiştir (5). Hepatit B'ye karşı uygulanan aşı yeni enfeksiyonların çıkmasına ve enfeksiyon komplikasyonlarına engel olur. Ülkemizde halen rekombinan teknikle üretilen farklı ticari markalı aşılar ithal edilip kullanılmaktadır. Sosyal Sigortalar Kurumunun ucuz ilaç satın alma politikası nedeniyle zaman içinde farklı aşılar satın alınmakta, bazı durumlarda aynı kişiye farklı aşı kullanımı söz konusu olmaktadır. Kliniğimizde yaptığımız bu çalışmada farklı ticari markaların ve aynı kişide farklı aşı kullanımının serokonversiyon oranlarına etkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada SSK Ankara Eğitim Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğine başvuran, HBsAg(+) kişilerin aile bireyleri, sağlık personeli, taşıyıcı anneden doğan bebekler gibi risk grubuna giren ve hepatit B'ye karşı aşı programına dahil edilen 666 kişinin immün yanıtı retrospektif olarak değerlendirildi. Diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, malignite gibi immün sistemi baskılanmış kişiler risk grubu olarak aşılandı ancak değerlendirmeye alınmadı. Ayrıca gebelerde aşının güvenilirliği tam bilinmediğinden gebelere aşı uygulanmadı. Çalışmaya alınan kişilerin 244'ü erkek, 422'si kadın ve ortalama yaş $21,06 \pm 13,45$ idi. Aşılananların HBsAg ve AntiHBs'leri negatif olup daha önce HBV aşısı uygulanmamıştı. Aşı programlarında üç farklı aşı kullanıldı; Engerix B (SmithKline Beecham), GenHevac B (Pasteur Merieux) ve Hepavax B (Green Cross-Onco). Aşı 0., 1. ve 6. aylarda 20 mg'lık dozlar halinde deltoid kas içine uygulandı. Her bir ziyarette aşılanan tüm kişilerin aşı olmasına engel bir rahatsızlığı olup olmadığı ve HBV ile temas durumu araştırıldı. Aşı şemasında sapma olanlar çalışmaya alınmadı. Aşı şeması tamamlandıktan 1 ay sonra AntiHBs'ye bakıldı. AntiHBs tayininde standart ELİSA (Wellcozyme antiHBs, Murex) yöntemi kullanıldı. Koruyucu titre olarak 10 mIU/ml ölçü alındı. İstatistiksel değerlendirme SPSS for Windows paket programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Toplam 666 kişiye üç doz aşı uygulandı. Aşı iyi tolere edildi ve ciddi yan etkiye rastlanmadı. Üç doz aşı alan infant, çocuk ve erişkinlerin % 60-95'inde koruyucu düzeyde AntiHBs pozitifliği ortaya çıktı. İmmün sistemi sağlam bu kişilerin yaklaşık % 10,8'inde klasik hepatit B aşılama programıyla koruyucu antikor titresi elde edilemedi. Serolojik yanıt kadınlarda (% 91,2) , erkeklerden (% 85,7) daha iyi idi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 1). Kırk yaşın üzerinde serolojik yanıt daha düşüktü ($p < 0,05$) (Tablo 2).

Kullanılan tüm aşılarla (Engerix B, GenHevac B ve Hepavax B) iyi sonuç alındı. (%91, %84,4 ve %92,5 sırasıyla) ve serokonversiyon oranları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$) (Tablo 3). Aynı ve farklı aşılarla aşılananlar arasında serokonversiyon oranlarında farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 4).

Tartışma

Bu çalışmada saptanan serokonversiyon oranları, daha önce rekombinan aşılarla yapılan çalışmalara benzer bulundu (6,8). Kadınlarda serokonversiyon oranı anlamlı bir şekilde yüksekti ($p < 0,05$). Aşıya karşı ileri yaşlarda azalan antiHBs yanıtı gözlemledik; bu bulgular Gellin ve ark. ile Dienstag ve ark.'nın çalışmaları ile uyumlu idi (7,8). Farklı üreticilerin ürünleri olan bu aşılar başarılı sonuç verdi ve aralarında serokonversiyon oranları yönünden anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$). Daha önce belirtildiği gibi ülkemiz HBV enfeksiyonu yönünden orta derecede endemi göstermektedir. Ülkemizde bugün için uygulanan korunma stratejisi tüm yenidoğanların aşılanması ve erişkin yaşta risk gruplarının aşılanması şeklindedir. Fakat biz bu iki grubun yanısıra okul çağındaki genç erişkinlerin rutin aşılama programına alınmasının, HBV prevalansını aşağı çekmede gerekli olduğu kanısındayız. Bu çalışmamızda aşılama programına alınanların %10,8'inde antiHBs serokonversiyonu gelişmediği görülmüştür. Pre S, pre S1 ve Pre S2 içeren aşıların kullanımıyla bu serokonversiyon oranlarını artırmak mümkün olabilir.

KAYNAKLAR

1. Progress in the control of viral hepatitis. Memorandum from a Who Meeting. Bull.WHO 1998, 66; 443.
2. Özgüven Ö, Sebik F, Bayat AH: Ege bölgesinde sağlıklı erişkin popülasyonunda hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) sıklığı. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1984,23;169..
3. Arıoğul S: Kan donörlerinde HBsAg prevalansı. Infek Derg, 1987,1;289-290
4. Ertuğrul N, Apaydın N, Çağatay M, Gürbüz Y, Türkyılmaz R. Hepatit B

- virüsünün aile içi yayılımı. İkinci Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu, Ankara, Türkiye. 4-3 Kasım 1994, Abs. No: B14
5. Chang MH, Chen DS, Hsu HC, Hsu HY, Lee CY. Maternal transmission of hepatitis B virus in childhood hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1989, 64; 2377-80.
 6. Zimmerman R.K, M.D, MPH; Ruben F.L, M.D; Ahwesh E.L, M.A. Hepatitis B virus infection, hepatitis B vaccine, and hepatitis B immune globulin. *The Journal of Family Practice*, vol. 45, no.4 (oct), 1997, 295-315.
 7. Gellin BG, Greenberg RN, Hart RH, et al. Immunogenicity of two doses of yeast recombinant hepatitis B vaccine in healthy older adults. *The Journal of Infectious Disease*, 1997, 175;1494-7.
 8. Dienstag JL, Werner BG, Polk BF, et al. Hepatitis B vaccine in healthcare personnel : Safety, immunogenicity, and indicators of efficacy . *Ann Intern Med*, 1984, 101;34-40.
 9. Yerushalmi B., Raz R., Blondheim et al. Safety and immunogenicity of a novel mammalian cell-derived recombinant hepatitis B vaccine containing Pre-S1 and Pre-S2 antigens in neonates. *Pediatr Infect Dis J*, 1997, 16; 587-92