

# Sađlýklý Çocuklarda Hepatit B Aşýsýnýn 10 µg ve 20 µg Dozlarýnýn Uygulaným Sonuçlarý

## THE RESULTS OF HEPATITIS B VACCINE ADMINISTERED 10 µg AND 20 µg IN HEALTHY CHILDREN

Nuray ÖZKAYA\*, Fatoş YALÇINKAYA\*\*, Necmiye TÜMER\*\*\*, Mesiha EKİM\*\*

\* Uzm.Dr.,Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Nefroloji BD,

\*\* Doç.Dr.,Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Nefroloji BD,

\*\*\* Prof.Dr.,Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Nefroloji BD, ANKARA

### Özet

Hepatit B rekombinant aşýlarının 10 veya 20 µg dozlarının etkinliği hâlâ tartýşma konusudur. Bu çalışmada yaşları 5-16 arasında değişen 30 sağlıklı çocuk aynı aşı şeması (0.1. ve 6. aylarda) ve farklı dozlarda 20 µg (11 çocuk), 10 µg (19 çocuk) Gen-Hevac B aşısı ile aşılandı. Her aşı öncesi ve son aşýdan 3 ay sonra (30-180 ve 270. günlerde) antiHBs titreleri ölçüldü ve sonuçlar karşılaştırıldı. İkiyüzyetmişinci günde her iki grup arasında serokonversiyon ve antikor titresi açısından fark bulunmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** HBV aşýları, Etkinlik, Aşýlama

T Klin Pediatri 1998, 7:186-188

### Summary

The efficiency of a 10 or 20 µg antigen load of Hepatit B recombinant vaccines is still being debated. In this study 30 healthy children (5-16 years) were vaccinated by the same schedule (0.1. and 6 months) employing Gen-HevacB with different antigen loads 20 µg(11 children), 10 µg (19 children) Before each vaccination and three months after the last vaccination (30-180. 270th days) titers were measured and the results were compared. There were no differences between the two groups at 270th day due to seroconversion rate and antibody titers.

**Key Words:** HBS vaccine, Immunogenicity, Vaccination

T Klin J Pediatr 1998, 7:186-188

Hepatit B aşýlarının kullanıma girmesi hepatit B infeksiyonunun yaygın olduğu ülkeler için umut ışığı olmuştur. Güvenli ve etkin aşýlama ile bu hastalıktan korunulabilmektedir. Yaygın aşýlama programları ile teorik olarak bu hastalığın eradike edilebileceği bildirilmektedir. (1,2). Aşýların ilk kullanıma girdiği zamandan beri hepatit B aşýlarının immünojenitesi ve emniyeti üzerine çok çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Günümüzde ise yapılan çalışmalar en düşük etkili dozun saptanmasına yöneliktir (1,2).

Hepatit B aşýlama şemalarındaki maliyetin yüksek olması gelişmekte olan ülkelerde sorun oluşturmaktadır. Aşı maliyetini düşürmek amacıyla farklı doz farklı uygulama yerleri kullanarak çeşitli

çalışmalar yapılmıştır (3,4). Günümüzde hepatit B aşısı; “Advisory Committee on Immunization Practices” ve “The American Academy of Family Physicians” önerisiyle 0.1.6. veya 0.1.2.12. aylarda 11 yaş altında olan çocuklarda 10 µg, 11 yaş ve üzerinde olan çocuklarda 20 µg doz aşý şeklinde yapılmaktadır (5-7). Ancak yüksek antijen içeriği olan aşýlarla daha erken ve yüksek oranda antikor düzeyi elde edileceği görüşüyle tüm yaş gruplarına 20 µg dozda aşý uygulanımını öneren otörler vardır ve bu uygulama son yıllarda yaygınlaşmaktadır (8,9). Ancak, bu uygulama ile maliyet önemli ölçüde artmaktadır. Bu çalışmada 10 µg ve 20 µg dozlarda 0.1.6. aylarda aşýlanan sağlıklı çocukların aşýya yanıtı elde edilen serokonversiyon ve antikor titreleri araştırılmıştır.

### Gereç-Yöntem

Çalışma grubuna yaşları 5-16 yaş arasında değişen HBV göstergeleri negatif 30 sağlıklı çocuk alınmıştır. Ondokuz çocuğa 10 µg, 11 çocuğa 20

**Geliş Tarihi:** 25.02.1998

**Yazýşma Adresi:** Dr.Nuray ÖZKAYA  
10. Sok. 9/4 Bahçelievler, ANKARA

µg. 3. kuşak rekombinant aşı, Gen-Hevac B deltoid kas içine 0.1.6. aylarda uygulanmıştır. Her aşı öncesi ve son aşından üç ay sonra (30-180. ve 270.) günlerde antiHBs titresi değerlendirilmiştir. AntiHBs antikör titresi Ausab EIA (Abbott) ticari kiti kullanılarak saptanmıştır. Aşıya yanıt antiHBs antikör titrelerine göre yanıtız (antiHBs<10 mIU/ml); düşük yanıt (antiHBs=10-100 mIU/ml); yüksek yanıt (antiHBs>100 mIU/ml) olarak sınıflandırılmıştır (10).

Serokonversiyon oranı; antiHBs > 10 mIU/ml bulunanların toplam çalışma grubu sayısına oranı olarak saptanmıştır. Her iki grup arasında serokonversiyon ve antikör titreleri açısından istatistiksel değerlendirme yapılmıştır.

### Bulgular

Yaşları 5-16 yaş arasında değişen 30 sağlıklı çocuktan 19'una 10 µg, 11'ine 20 µg doz aşı uygulanmıştır. Grubun 17'si kız (%56,6), 13'ü erkektir (%43,4). Grupların aşıya yanıtları ve antikör titrelerinin geometrik ortalaması Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1'de görüldüğü gibi ilk aşılama sonrası 10 µg ile aşılama grubunda 30. günde 19 hastanın 16'sı yanıtız iken, 20 µg aşılama yapılan grupta 11 hastanın sadece 2'si yanıtız olarak değerlendirilmiştir. 20 µg ile aşılama grubunun serokonversiyon oranı (%81,8), 10 µg ile aşılama grubuna (%15,7) oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0,05). Her iki grupta da aşıya yanıt verenler düşük yanıt vermiştir. İki grup arasında antikör titrelerinin geometrik ortalaması açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. (p>0,05). Yüzseksen ve 270 günlerde serokonversiyon ve antikör titreleri açısından fark önemsizdir (p>0,05);

270. günde her iki grupta da %100 serokonversiyon elde edilmiş ve bütün çocuklar yüksek yanıt vermiştir.

### Tartışma

Son on yılda kullanıma giren rekombinant yolla elde edilen hepatit B aşıları güvenilir ve etkindir. Günümüzde hepatit B aşılarıyla yapılan çalışmalar en düşük etkili dozun saptanmasına yöneliktir. Amaç aşı maliyetini düşürmektir.

Lee ve arkadaşları 3-8 yaş arası çocuklara 3 doz 2.5 µg 2. kuşak rekombinant aşı uygulamasını ile % 94,7, 5 µg doz ile % 98.7 serokonversiyon elde edildiğini bildirmişlerdir. (3). Schiff ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise sağlıklı adolesanlarda 0.1.6. aylarda 10 µg /doz aşı uygulaması ile %97 20 µg/doz uygulama ile %99 serokonversiyon elde edilmiştir (4). Bryan ve arkadaşları 29 yaş altında sağlıklı Amerikan askerlerinde 10 µg doz uygulamasını ile 20 µg doza eşdeğer sonuçlar elde edildiğini rapor etmişlerdir (11). Bu çalışmalara karşın Chiramonte, Goundeau ve arkadaşları yüksek antijen içeren aşılarla daha yüksek antikör titresi elde ettiklerini bildirmişlerdir (8,9).

Bu çalışma da 5-15 yaş arasında 30 çocuktan 19'una 10 µg, 11'ine 20 µg doz aşı, 0.1.6. aylarda deltoid kas içine uygulanmıştır. On µg doz uygulamasını ile 30. günde elde edilen %15.7 serokonversiyon oranı 20 µg doz ile elde edilen %81.8'lik orandan istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuş, buna karşın. 3. aşı öncesi ve son aşından 3 ay sonra (180 ve 270. günlerde) elde edilen antikör değerleri ve serokonversiyon oranı açısından her iki grup arasında fark bulunamamış ve her iki grupta da %100 serokonversiyon elde edilmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1. Grupların aşıya yanıtız ve antikör titrelerinin geometrik ortalaması**

Gönder	Doz	*Yanıtız		**Düşük Yanıt		***Yüksek Yanıt		Toplam Yanıt	Serokonversiyon %	Geometrik Ortalama mIU/ml
		n	%	n	%	n	%			
30	10mg	16	53,2	3	15,7	-	-	3	15,7	39,2
	20mg	2	18,1	9	81,8	-	-	9	81,8	25,5
180	10mg	1	5,2	8	42,1	10	52,6	18	97,7	152,8
	20mg	-	-	1	9,09	10	90,9	11	100	291,3
270	10mg	-	-	-	-	19	100	19	100	864,2
	20mg	-	-	-	-	11	100	11	100	1000

\* Anti HBs < 10 mIU/ml

\*\* Anti HBs = 10-100 mIU/ml

\*\*\* Anti HBs > 100 mIU/ml

Hepatit B aşılamaya uygulamasının ülkemizde giderek yaygınlaşması ve genel infant immünizasyonu şemasında yer almasının alt yapısının hazırlanması umut vericidir. Ancak aşılamaya merkezlerinde yüksek antijen içeriği olan aşılarla daha erken ve yüksek oranda antikor titresi elde edileceği görüşüyle her yaşta 20 µg doz aşı uygulamasının giderek yaygınlaştığı gözlenmektedir. Daha etkin olduğunun yeterli bilimsel kanıtı olmayan bu uygulamanın ülkemiz ekonomisi açısından önemli bir mali yük oluşturacağı açıktır. Ayrıca bu çalışma sonucunda; 0.1.6. aylarda sağlıklı çocuklarda uygulanan 10 µg ve 20 µg doz hepatit B aşı uygulaması ile 180. ve 270. günlerde serokonversiyon ve elde edilen antikor titresi açısından fark olmadığı ortaya konmuştur. Bu nedenle sağlıklı çocuklara rutin aşı şemasında 10 µg doz aşılamaya yeterli olduğu düşünülmüştür. Buna karşın 20 µg doz aşı uygulanan grupta ilk aşı sonrası elde edilen serokonversiyon oranı, 10 µg'e göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu nedenle eğer hastaya acil immunizasyon gerekiyorsa, ya da hasta risk grubunda ise yüksek doz (20 µg) aşılamaya önerilmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Iwarson S. Strategies for immunization against hepatitis B in Western Europe. *Vaccine* 1993; 11 (Suppl): 18-20.
2. Mahoney F, Burkholder B. Prevention of hepatitis B virus infection. *Am Fam Physician* 1993; 47; 865-72.
3. Lee S, Lo YC. A reduced dose approach to hepatitis B vaccination for low-risk newborns and preschool children. *Vaccine* 1995; 13:373-6.
4. Schiff G, Shewood J. Comparative Study of the Immunogenicity and Safety of two doses of recombinant hepatitis B vaccine in healthy adolescents. *J Adolescent Health* 1995; 16:12-7.
5. Halsey, N. Discussion of immunization practices advisory committee/American Academy of Pediatrics Recommendations for universal infant hepatitis B vaccination. *Ped Infect Dis* 1993; 12:446-9.
6. Us Public Health Service. Vaccination and Prophylaxis against hepatitis B in children. *Am Fam Physician* 1994; 50:979-84.
7. Hurie M, Saari T. Hospital responses to universal infant hepatitis B vaccination recommendations. *Pediatrics* 1995; 96:875-9.
8. Goudeau A. Review of comparative efficacy of different doses of recombinant hepatitis B vaccine. Abstract C 310. IX Triennial Int Symp on viral hepatitis and liver disease. Rome-Italy, 1996.
9. Chiaromonte M, Majori S. Two different dosages of yeast derived recombinant hepatitis B vaccines a comparison of immunogenicity. *Vaccine* 1996; 14: 135-7.
10. Westmoreland D, Player V, Heap CD. Immunization against hepatitis B- What can we expect? *Epidemiol Infect* 1990; 104: 499-509.
11. Bryan J, Craig P. Randomized comparison of 5 and 10 µg doses of two recombinant hepatitis B vaccines. *Vaccine* 1995;13; 978-82.