

# Manisa İlindeki Çocuklarda Kitlesele Hepatit B Aşılması Sonrası HBV Prevalansının Sosyoekonomik Durumla İlişkisinin Araştırılması

## The Research of Association Between HBV Prevalence and Socioeconomical Status After Universal Vaccination in Children, in Manisa

Dr. Selma TOSUN,<sup>a</sup>  
Serol DEVECİ,<sup>b</sup>  
Yunus KAPLAN,<sup>b</sup>  
Dr. Erhun KASIRGA<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Manisa Devlet Hastanesi,

<sup>b</sup>Celal Bayar Üniversitesi Manisa Sağlık Yüksek Okulu,

<sup>c</sup>Gastroenteroloji BD, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Manisa

Geliş Tarihi/Received: 27.12.2009  
Kabul Tarihi/Accepted: 23.03.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Selma TOSUN  
Manisa Devlet Hastanesi,  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Manisa,  
TÜRKİYE/TURKEY  
selma.tosun@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Ülkemizde 1998 yılından itibaren uygulanmakta olan kitlesele HBV aşılmasının Manisa ilinde yaşayan çocukların sosyoekonomik durumlarına göre HBV seroprevalansına etkilerini araştırmak amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma, tanımlayıcı kesitsel bir saha çalışmasıdır. Çalışma grubu, Manisa il merkezindeki ilköğretim okullarının 4.,5. ve 6. sınıf öğrencilerinden oluşmuş ve okullar sosyoekonomik düzeylerine göre düşük, orta ve yüksek olarak kategorize edilmiştir. Çalışmaya katılan öğrenci sayısı 1504 olup %50.3 (n= 756) 'ü erkek, %49.7 (n= 748)'si kızdır. Sosyoekonomik düzeye göre dağılımları ise yüksek, orta ve düşük düzeyler için sırasıyla %16.2 (n= 243), %43.8 (n= 660) ve %40.0 (n= 601). Doğum yılı 1996-1999 arasında olan çocuklarda HBsAg pozitifliği sırasıyla %1.7, %1.5, %1.1 ve %0.8 olarak saptanırken antiHBs titresinin koruyucu düzeyin üzerinde (>10 IU/mL) olması durumu ise %29.6, %40.1, %71.5 ve %65.8 olarak saptanmıştır (F= 84.40, p= 0.000). Lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre hepatit B virüsü enfeksiyonuna duyarlı olma açısından; universal aşı öncesi doğmuş olmak aşı uygulanan dönemde doğmuş olmaya göre 4.01 kat (%95GA: 3.19-5.05); düşük sosyoekonomik düzeyde olmak orta veya yüksek sosyoekonomik düzeyde yaşıyor olmaya göre 4.25 kat (%95GA: 3.36-5.36) riskli bulunmuştur. **Sonuç:** Ülkemizde 10 yıldan fazla süredir uygulanmakta olan kitlesele HBV aşılması özellikle çocukluk döneminde bölgemizde HBsAg pozitifliğini belirgin şekilde azaltmıştır. Bu nedenle yenidoğan bebek aşılmasına yüksek oranda devam edilmelidir. Buna ek olarak, gebelerin HBsAg açısından taranması ve taşıyıcı annelerin bebeklerinin uygun şekilde immünizasyonu da ihmal edilmemelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatit B antikorları; çocuk; sosyoekonomik faktörler

**ABSTRACT Objective:** It was aimed to investigate effects of Massive vaccination has been performing since 1998 in our country, to HBC seroprevalences according to socio-economic levels of children that de living in Manisa. **Material and Methods:** The study is a descriptive, cross-sectional field research. The study population was students, who were at the 3rd, 4th, 5th, and 6th grades of public primary schools in Manisa City Centren. Schools were classified into three subcategories as low, intermediate and high level depending on the socio-economic level of the regions. **Results:** The number of the participating children in the study was 1504; 50.3%(n= 756) of this number comprised of boys and 49.7%(n= 748) of it comprised of girls. When the distribution according to socio-economic level is evaluated, the numbers of the children from high, intermediate and low level of socio-economic level were 16.2%(n= 243), 43.8%(n= 660) and 40.0%(n= 601), respectively. The carrier state rate according to year of birth from 1996 to 1999 are 1.7%, 1.5%, 1.1%and 0.8%respectively; whereas the ratios of antibody titration at preventive level (>10 IU/mL) were 29.6%, 40.1%, 71.5% and 65.8%, respectively (F= 84.40, p= 0.000). Depending on the results of last model with degraded logistic regression, to be born in pre-mass vaccination period was 4.01 times (95%GA: 3.19-5.05) riskier comparing to be born in mass vaccination period, whereas being in low socio-economic level was 4.25 times (95%GA: 3.36-5.36) riskier comparing to being in high-intermediate socioeconomic level in terms of sensitivity to hepatitis B. **Conclusion:** As a conclusion, mass HBV vaccination, which has been employed for 10 years in our country, has caused a significant decrease in HBsAg positivity, especially in the childhood. Therefore, it should be maintained likewise with high vaccination rates. In addition, HBsAg screening of all pregnant women and sufficient immunization (vaccine and HBIG) of the newborns from baby carriers should not be disregarded at the birth.

**Key Words:** Hepatitis B antibodies; child; socioeconomic factors

**H**epatit B virüs (HBV) enfeksiyonu prevalansı dünyanın değişik kesimlerinde farklılık göstermek, HBsAg pozitifliği %0.1 ile %20, anti-HBs pozitifliği ise %20 ila %70 arasında değişmektedir. Ülkemizde de benzer biçimde belirgin bölgesel farklılıklar görülmekte ve erişkinlerde HBsAg pozitifliği %1.7-21, HBV ile karşılaşma oranı %63.9'a varan oranlarda, çocuklarda HBsAg pozitifliği ise %2-12.1 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir.<sup>1,2</sup>

Dünyada her yıl HBV'ye bağlı nedenlerle yaklaşık 600.000 ölüm olmakta; bu ölen kişilerin %21'i perinatal dönemde, %48'i ise 5 yaş altı yani erken çocukluk döneminde enfekte olmaktadır. HBeAg pozitif anneden doğan çocukların %70-90'ı enfekte olur, bunların da %90'ı kronikleşir. HBeAg negatif anneden doğanların ise %10-40'ı enfekte olur ve bunların da %40-70'inde kronikleşme olur. Ayrıca anneleri HBsAg pozitif olan çocuklar, doğumda enfeksiyonu almadıysa %40 olasılıkla ilk beş yıl içinde enfekte olabilirler. Eğer enfeksiyon 1-5 yaş arası alınmışsa kronikleşme %20-50 oranında olmaktadır.<sup>2,3</sup> Bu nedenle yenidoğan bebeklerin ve küçük çocukların HBV bulaşından korunması tüm dünyada öncelik verilen korunma yöntemi olarak kabul edilmekte; 1984 yılından beri Ulusal Bağışıklama Danışma Komitesi (ACIP), Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından tüm gebelerin HBsAg yönünden taranması ve taşıyıcı gebelerin bebeklerine doğumda aşı ve Hepatit B hiper immünglobulin (HBIG) yapılması önerilmektedir.<sup>3,4-8</sup>

Ancak tüm bu önerilere karşın günümüzde HBV'nin endemik olduğu çoğu bölgede ve hatta gelişmiş ülkelerde bile halen gebelere HBsAg taraması pratik olarak yapılamamaktadır. Bu nedenle kitlesel HBV aşılması daha etkin ve daha kolay uygulanabilir bir yöntem olarak kabul edilmiş olup 1987 yılında DSÖ Teknik Danışma Grubu (WHO Technical Advisory Group) HBV aşısının Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP) içine entegre edilmesini önermiştir. Bunu takiben "DSÖ/GBP/Global Danışma Grubu" 1991 yılında HBsAg pozitifliğinin %8'den fazla olduğu ülkelerde, 1997 yılından itibaren ise tüm ülkelerde doğumdan başlayarak uygulanmasını önermiştir. EPI kapsa-

mında kitlesel HBV aşılması 1990 yılında sadece 20 ülkeyi kapsamakta iken 1996 yılına kadar katılan ülke sayısı 80'e, 2000 yılında 116'ya ulaşmış, günümüzde ise bu sayı 150'yi geçmiştir.<sup>9,10</sup> Daha sonra kitlesel HBV aşılmasının maliyet etkin olduğu bir çok çalışmada gösterilmiş ve 11-12 yaş çocukların da bu gruba alınması gerektiği bildirilmiştir.<sup>11</sup>

Bu çalışmada, ülkemizde 1998 yılından başlayarak uygulanmakta olan kitlesel HBV aşılmasının Manisa ilinde yaşayan çocukların sosyoekonomik durumlarına göre HBV seroprevalansına etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, tanımlayıcı-kesitsel türde bir alan araştırmasıdır. Çalışmanın evreni, Manisa İl Milli Eğitim Müdürlüğü 2006 yılı verisine göre, Manisa İl Merkezi'ndeki kamu ilköğretim okullarının 3, 4, 5 ve 6. sınıflarında okuyan 8511'i kız, 9033'ü erkek 17 544 öğrencidir. Okullar, Milli Eğitim Müdürlüğü yöneticilerinden alınan bilgiler doğrultusunda, öğrenci aldıkları bölgelerin sosyo-ekonomik düzeylerine göre düşük, orta ve yüksek düzey biçiminde üç kategoriye ayrılmıştır. Çalışmanın örnek seçimi, %1.30 ± 0.55 (%95 güven aralığı) (1495 kişi) üzerinden hesaplanmış; çalışma 748'i kız ve 756'sı erkek toplam 1504 kişi ile gerçekleştirilmiştir. Örnek seçimi tabakalı küme örnekleme yöntemiyle, rastgele olarak gerçekleştirilmiştir. Kent merkezindeki 37 kamu ilköğretim okulu, sosyoekonomik düzey, yaş ve cinsiyete göre ağırlıklandırılmıştır.

Araştırmanın bağımlı değişkenleri HBV göstergeleri; bağımsız değişkenleri ise doğum yılı, cinsiyet, sosyo-ekonomik düzey ve doğum yeridir. Sınanan varsayımlardan ilki sosyo-ekonomik düzeyin HBV göstergelerine etkisi, diğeri ise kitlesel aşılamanın çocukların bağışıklık düzeylerine etkisidir.

Yerel Etik Kurul onayı, Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü izni ve velilerden Aydınlatılmış Yazılı Onam Formu alındıktan sonra; okullara gidilerek, her öğrenciden 5-6 cc kan örneği alınmış ve mikro EIA yöntemiyle (Dia Sorin-İtalya) HBsAg ve anti-HBs titreleri değerlendirilmiştir. Anti-HBs titresi <10 IU/mL olanlar negatif, 10-49 IU/mL olanlar zayıf pozitif, >50

IU/mL olanlar ise yüksek titrede pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmada yer alan çocuklardan bir kısmına kan alma işlemi öncesinde, bir kısmına da kan alma işlemi sonrasında Sağlık Bakanlığının aşılama programı kapsamında HBV aşısı hatırlatma dozu (rapel) yapılmıştır.

İstatistiksel çözümlenmelerde, tanımlayıcı istatistikler, Pearson ki-kare ve eğimde ki-kare (linear-by-linear association), çok değişkenli çözümlenmelerde ise lojistik regresyon kullanılmıştır. Çözümlenmeler, SPSS 10.0 paket programıyla gerçekleştirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan çocuk sayısı n=1504 olup; %50.3 (756)'ü erkek, %49.7 (748)'si kızdır. Sosyoekonomik düzeye göre dağılım değerlendirildiğinde üst, orta ve alt sosyoekonomik düzeyden çocuk sayıları sırasıyla %16.2 (243), %43.8 (660) ve %40.0 (601)'dir.

Hepatit B taşıyıcısı olmayan 1485 çocuğun anti-HBs titrasyonları, 3.0-984.5 IU/mL arasında değişmektedir. Titrasyonların değerlendirilmesi değerler Log10 tabanına dönüştürülerek yapılmış

olup, elde edilen sonuçlar kategorize edilmiş veri analizi sonuçlarıyla uyumludur.

Çocuklarda sosyoekonomik düzeye, doğum yıllarına, doğum yerlerine, sağlık kuruluşunda doğup doğmamalarına ve rapel doz yapılma durumlarına göre HBV göstergelerinin dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Sosyoekonomik duruma göre taşıyıcılık oranları üst, orta ve alt sosyoekonomik düzeydeki çocuklarda sırasıyla; 1 (%0.4), 4 (%0.6) ve 14 (%2.3) şeklinde; koruyucu düzeyde (>10 IU/mL) antikor titresi saptanma oranları da aynı sırayla 174 (%71.6), 437 (%66.2) ve 199 (%33.1) olarak saptanmıştır (F= 95.71, p= 0.000). Sosyoekonomik düzey düştükçe taşıyıcılık düzeylerinde artış ve koruyucu antikor düzeylerindeki düşüş belirgindir. Veri kategorize edilerek karşılaştırıldığında, eğimde ki-kare çözümlenmesine göre ileri derecede anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $\chi^2= 149.231$ , p= 0.000). Katılımcıların, anti-HBs (Log10) titrasyonlarının sosyoekonomik düzeylerine göre belirgin olarak arttığı gözlenmiştir (Şekil 1).

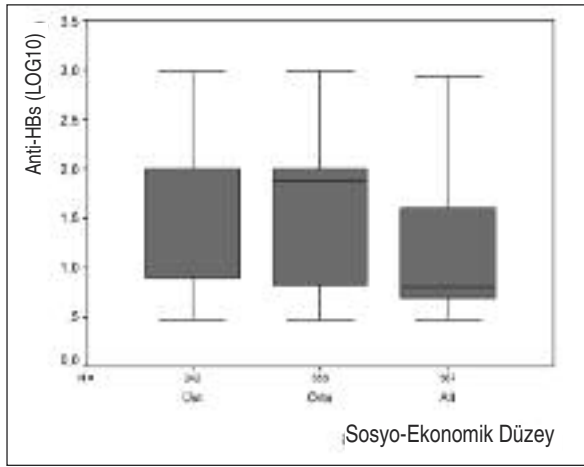
Doğum yıllarına göre taşıyıcılık oranları 1996 yılında 1999 yılına kadar aynı sıra ile 5 (%1.7), 6 (%1.5), 5 (%1.1) ve 3 (%0.8); koruyucu düzeyde (>10 IU/mL) antikor titresi saptanma oranları sıray-

**TABLO 1:** Çocuklarda sosyodemografik özelliklere göre bağışıklık durumunun dağılımı.\*

Demografik özellik	HBsAg+ (n - %)	Anti-HBs mIU/mL (n - %)			Aritmetik** ort. ± ss	İstatistik	Toplam
		< 10 IU/mL (Koruyucu düzeyin altında)	10-49 IU/mL (Zayıf pozitif)	>50 IU/mL (Pozitif)			
<b>Sosyoekonomik düzey</b>							
Üst	1 (0.4)	68 (28.0)	9 (3.7)	165 (67.9)	1.73 ± 0.70	p= 0.000	243
Orta	4 (0.6)	219 (33.2)	65 (9.8)	372 (56.4)	1.61 ± 0.70		660
Alt	14 (2.3)	388 (64.6)	63 (10.5)	136 (22.6)	1.14 ± 0.66	F= 95.71	601
<b>Doğum yılı**</b>							
1996 doğumlular	5 (1.7)	197 (68.7)	25 (8.7)	60 (20.9)	1.08 ± 0.53	p= 0.000	287
1997 doğumlular	6 (1.5)	231 (58.4)	46 (11.6)	113 (28.5)	1.20 ± 0.60		396
1998 doğumlular	5 (1.1)	127 (27.5)	35 (7.6)	295 (63.8)	1.77 ± 0.76		462
1999 doğumlular	3 (0.8)	120 (33.4)	31 (8.6)	205 (57.2)	1.58 ± 0.73	F= 84.40	359
<b>Doğduğu yer</b>							
Sağlık kuruluşu	10 (0.9)	426 (39.9)	88 (8.2)	545 (51.0)	1.53 ± 0.74	p= 0.000	1069
Ev-diğer	9 (2.1)	249 (57.2)	49 (11.3)	128 (29.4)	1.21 ± 0.65	t= 8.20	435
<b>Doğum yeri</b>							
Diğer	17 (1.3)	594 (43.9)	119 (8.8)	622 (46.0)	1.46 ± 0.73	p= 0.004	1352
Doğu-Güney-G.Doğu	2 (1.3)	81 (53.3)	18 (11.8)	51 (33.6)	1.29 ± 0.68	t= 2.89	152
<b>Toplam</b>	<b>19 (1.3)</b>	<b>45.5</b>	<b>9.2</b>	<b>45.3</b>	<b>1.44 ± 0.73</b>	<b>-</b>	<b>1504</b>

\* Analizler anti-HBs titrasyonları log10 tabanında dönüştürülerek gerçekleştirilmiştir.

\*\* 1996 ve 1997 kitlesel aşılama öncesi, 1998 ve 1999 kitlesel aşı dönemdir



ŞEKİL 1: Anti-HBs titrasyonlarının sosyoekonomik düzeye göre dağılımı.

la 85 (%29.6), 157 (%40.1), 330 (%71.5) ve 236 (%65.8)'dir ( $F= 84.40$ ,  $p= 0.000$ ) (Tablo 1). Kitlesel aşı öncesi dönemden başlayarak, taşıyıcılıkta istikrarlı düşüş, koruyucu antikor düzeylerinde ise artış belirgindir. Veri kategorize edilerek eğitimde ki-kare çözümlemesi ile incelendiğinde, kitlesel HBV aşılama sürecinin başlamasıyla birlikte HBV'ye karşı koruyucu antikor varlığı ileri derecede anlamlı biçimde artmaktadır ( $\chi^2 =135.418$ ,  $p= 0.000$ ).

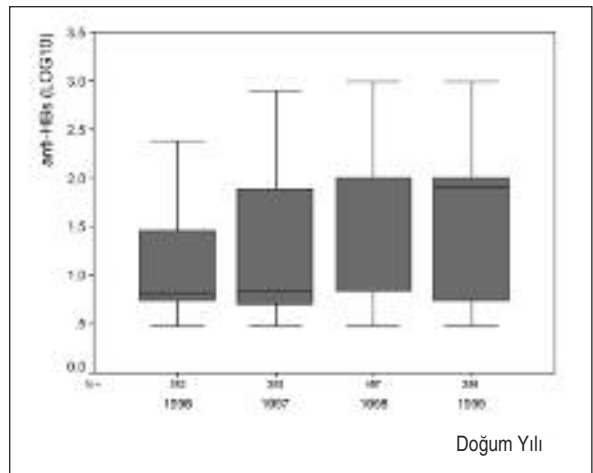
Çalışmaya katılan çocukların antiHBs (Log10) titrasyonu düzeyleri doğum yıllarına göre incelendiğinde en düşük düzeyin 1996 doğumlularda, en yüksek düzeyin de 1999 doğumlularda olduğu saptanmıştır (Şekil 2).

Çocukların doğum yerlerine göre dağılıma bakıldığında; 1276 (%84.8)'si Manisa-İzmir, 152 (%10.1)'si Doğu-Güney ve Güneydoğu, kalan 76 (%5.1)'si diğer bölgelerde doğmuştur. Doğum yerine göre taşıyıcılık oranları değişmemekte iken, gerek logaritmik olarak dönüştürülmüş anti-HBs titrasyonları karşılaştırıldığında ( $p= 0.004$ ,  $t= 2.89$ ), gerek veri HBsAg'nin pozitif olması ya da HBV'den koruyucu düzeyde antikor bulunmaması ve bulunması biçiminde kategorize edildiğinde; Doğu-Güney ve Güneydoğu bölgesi kökenli olan çocuklardaki duyarlılık oranları, kökeni diğer bölgeler olan çocuklara göre anlamlı biçimde daha yüksek olarak saptanmıştır ( $\chi^2= 4.872$ ,  $p= 0.027$ ). (Tablo 1).

Çocuklar sağlık kuruluşunda doğup doğmadıklarına göre incelendiğinde, üst sosyoekonomik

katmanda yer alan çocuklarda, sağlık kuruluşunda doğum oranı %93.8 (228) iken, bu oranın orta katmanda %85.8 (566)'e, alt katmanda ise %45.8 (275)'e düştüğü; sağlık kuruluşu dışında doğum yapma oranının en yüksek olduğu kesimin alt sosyoekonomik düzey olduğu eğitimde ki-kare çözümlemesiyle belirlenmiş; sosyo-ekonomik düzeyle çocukların sağlık kuruluşunda doğup doğmaması arasında, ileri derecede anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $\chi^2= 275.724$ ,  $p= 0.000$ ). Bekleneceği üzere, sağlık kuruluşunda doğmayanlardaki taşıyıcılık oranları %2.1 doğanlara %0.9 göre 2 katı aşkın, duyarlı bireylerin oranları da (%57.2 ve %39.9) daha yüksektir (Tablo 1).<sup>9,10</sup> Sağlık kuruluşunda doğanların anti-HBs titrasyonları da diğerlerinden ileri derecede anlamlı düzeyde daha yüksektir ( $p= 0.000$ ,  $t= 8.20$ ).

Sağlık Bakanlığının aşı genelgesi gereğince okul aşılama kapsamında ilköğretim okullarındaki öğrencilere HBV aşılama kapsamında çalışma grubundaki çocukların bir kısmına kan alma işlemi öncesinde, bir kısmına da kan alma sonrası dönemde hepatit B aşısı uygulanmıştır. Bu nedenle çalışma için kan alınan çocukların bazıları rapel yapılmış olan çocuklardır. Kan alındığı sırada henüz rapel yapılmamış olan 208 çocukta HBsAg pozitifliği ve düşük ya da negatif anti-HBs yanıtı olma oranı %38.9 (208/535), yeterli anti-HBs yanıtı oranı %61.1 iken, rapel yapılmış çocuklarda bu oranlar sırasıyla %64.9 (487/750) ve %35.1 olarak saptanmış ve rapel yapılması ile yüksek anti-HBs



ŞEKİL 2: Anti-HBs titrasyonlarının doğum yılına göre dağılımı.

yanıtı arasında ileri derecede anlamlı ilişki saptanmıştır

Anti HBs yanıtının hatırlatma (rapel) doz aşısıyla ilişkisi incelendiğinde, rapel doz aşı yapılmış çocuklardan bağışık olanların oranının %70.7 (n:571) yapılmayanlara göre %34.3 (n:239) ileri derecede anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır ( $c^2=200.119$ ,  $p=0.000$ ). Hatırlatma dozu yapılanların anti HBs titrasyonları da beklendiği üzere yapılmayan çocuklara göre ileri derecede anlamlı düzeyde daha yüksektir ( $p=0.000$ ,  $t=18.58$ ) (Tablo 2).

Seçilen bazı sosyodemografik değişkenlere göre, çocukların hepatit B'ye duyarlı olma riskleri değerlendirilmiştir (Tablo 3). Buna göre, rapel doz yapılmamış olanlar, rapel yapılmış olanlara göre 2.06 (%95 GA: 1.84-2.30) kat; sağlık kuruluşunda doğmamış olanlar doğanlara göre 1.45 (%95 GA: 1.28-1.64) kat ve Doğu, Güney ya da Güneydoğu Anadolu'da doğmuş olanlar, bu bölgelerde doğmamış olanlara göre 1.20 (%95 GA: 1.01-1.44) kat hepatit B'ye karşı duyarlı olma riski altındadır.

Çok değişkenli çözümlemeyle hepatit B bağışıklık durumuna etkili faktörler değerlendirilmiştir.

Lojistik regresyon indirgenmiş son model sonuçlarına göre Hepatit B'ye duyarlı olmak açısından, kitlesel aşı öncesi dönemde doğmak kitlesel aşı döneminde doğmaya göre 4.01 kat (%95 GA: 3.19-5.05); alt sosyoekonomik katmanda olmak üst-orta katmanda olmaya göre 4.25 kat (%95 GA: 3.36-5.36) daha risklidir (Tablo 4).

## TARTIŞMA

Kitlesel HBV aşılamasının esas amacı, annelerin HBsAg durumlarının bilinmediği koşullarda bebeklerin erken dönemde aşılınması ve virüsle temasın önlenmesidir. Yapılan değişik çalışmalarda kitlesel hepatit B aşılamasıyla ilgili başarılı sonuçlar bildirilmektedir.

Tayvan, 1980'li yıllarda HBV enfeksiyonunun çok yaygın olduğu ve küçük çocuklarda bile hepatoselüler kanserli (HSK) olguların olduğu bir ülke iken ve çocukluk dönemindeki HSK olgularının %97'si HBV'ye bağlı olarak gelişmekte iken kitlesel HBV aşılaması bu tabloda önemli bir değişikliğe yol açmıştır. Aşılama öncesi dönemde 6-9 yaş grubunda 100.000 olguda 0.52 oranında HSK görülürken bu oran aşı sonrası dönemde 100.000 olguda 0.13'e

**TABLO 2:** Çocuklarda rapel doz yapılmış olmasına göre bağışıklık durumunun dağılımı.\*

Demografik özellik	HBsAg+ (n - %)	Anti-HBs mIU/mL (n - %)			Aritmetik** ort. ± ss	İstatistik	Toplam
		< 10 IU/mL (Koruyucu düzeyin altında)	10-49 IU/mL (Zayıf pozitif)	>50 IU/mL (Pozitif)			
Rapel							
Yapılmış	8 (1.0)	228 (28.3)	80 (9.9)	491 (60.8)	1.73 ± 0.73	p= 0.000	807
Yapılmamış	11 (1.6)	447 (64.1)	57 (8.2)	182 (26.1)	1.10 ± 0.56	t= 18.58	697
Toplam	19 (1.3)	45.5	9.2	45.3	1.44 ± 0.73	-	1504

\* Analizler anti-HBs titrasyonları log10 tabanında dönüştürülerek gerçekleştirilmiştir.

**TABLO 3:** Bazı sosyodemografik değişkenlerin hepatit B duyarlılığı riski.

Değişken	Çocukların bağışıklık durumu		Odds oranı (%95 GA)	p*
	Taşıyıcı-duyarlı-zayıf bağışık (n-%)	Orta düzeyde-güçlü bağışık (n-%)		
Rapel				
Yapılmış (n= 807)	236 (29.2)	571 (70.8)	2.06	0.000
Yapılmamış (n= 697)	458 (65.7)	239 (34.3)	(1.84-2.30)	0.000
Doğduğu yer				
Sağlık kuruluşu (n= 1069)	436 (40.8)	633 (59.2)	1.45	0.034
Ev-diğer (n= 435)	258 (59.3)	177 (40.7)	(1.28-1.64)	
Doğum yeri				
Diğer (n= 1352)	611 (45.2)	741 (54.8)	1.20	
Doğu-Güney-G.Doğu (n= 152)	83 (54.6)	69 (45.4)	(1.01-1.44)	

\*: Ki-kare



**TABLO 4:** Hepatit B bağışıklık durumunu belirleyen faktörler.\*

Değişkenler	Düzeltilmiş Odds	95% Güven	p
	Oranı	Aralığı	
Doğum yılı			
Kitlesele aşı dönemi	Referans		
Kitlesele aşı öncesi	4.01	3.19-5.05	.000
Sosyoekonomik düzey			
Üst-orta	Referans		
Alt	4.25	3.36-5.36	.000
Sabit	0.25		.000

\* = Lojistik Regresyon indirgenmiş son model

inmiştir.<sup>12</sup> Bu ülkede 1984 yılında başlanan kitlesel HBV aşılması sonrası aşılanmış olan çocukların uzun vadedeki HBV durumlarını araştırmak için 2000-2003 yılları arasında üniversite birinci sınıf öğrencisi olan toplam 4575 öğrencide HBV araştırılmış ve HBsAg pozitifliğinin %12.8'den %3.8'e düştüğü, aşılama programından önce doğan kızlarda HBsAg pozitifliği %8.1 iken aşılamadan sonra doğan kızlarda %2.7'ye düştüğü gösterilmiştir. Yine Tayvan'da yapılan bir başka çalışmada 18 yıllık aşı programı sonucunda 1969 üniversite öğrencisinde anti-HBc pozitifliğinin %26.5'ten %4.7'ye, HBsAg pozitifliğinin de %8.7'den %1.7'ye düştüğü bildirilmiştir.<sup>13,14</sup>

İran'da kitlesel HBV aşılmasına 1989 yılında iki bölgede başlanıp 1993 yılında tüm yeni doğanlara uygulanmaya başlanmıştır. Bu ülkede toplumda HBsAg pozitifliği 1979 yılında %2.5 ile %7.2 arasında iken, aşı programından sonra 1991-1999 yılları arasında 2-14 yaş grubunda taşıyıcılık %1.3'ten %0.8'e düşmüştür.<sup>15,16</sup> Bulgaristan'da kitlesel hepatit B aşılmasına 1998 yılında başlanmıştır ve bu ülkede 1998-1999 yılları arasında aşılanmış olan 40.000'den fazla bebek değerlendirildiğinde hiçbirinde ciddi bir yan etki görülmediği ve aşıya bağlı koruyuculuk oranının %98.6 olduğu belirlenmiştir.<sup>17</sup> Gambia'da kitlesel HBV aşılmasına geçildikten sonra çocuklardaki kronik HBV enfeksiyonu %10.0'dan %0.6'ya inmiş, benzer azalma Çin, Endonezya, Senegal, Tayland ve Alaska yerlilerinde de gösterilmiştir.<sup>18,19</sup>

Dünyanın birçok ülkesinde yaygın bir biçimde ve başarıyla uygulanmakta olan kitlesel HBV aşılması programına ülkemizde de Ağustos 1998 tarihinden başlayarak rutin yenidoğan aşılması ve risk gruplarının aşılanması şeklinde geçilmiştir. Konuyla ilgili olarak yayınlanan genelgelerde zaman içinde aşı şemasında kimi değişiklikler yapılmış olup son olarak T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 30.10.2006 tarih 16664 sayılı Hepatit B hakkında genelgesine göre doğumda ilk aşının uygulanması, bebek bir aylık olduğunda ikinci dozun yapılması, ikinci dozdan dört ay sonra da son dozun yapılması gerektiği bildirilmektedir. Bunun ardından 2005-2006 öğretim yılında ergen aşılmasına geçiş niteliğinde olarak ilköğretim sekizinci sınıflara HBV aşısı uygulanmasına başlanmış, 2007-2008 öğretim yılında eksik ya da yetersiz aşıları çocukları da aşılayabilmek amacıyla 3.-8. sınıflar arasındaki tüm ilköğretim öğrencilerine üç doz aşı uygulaması yapılmıştır. Günümüzde TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 13.03.2009 tarih 7941 sayılı Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi kapsamında ilköğretim okullarındaki tüm öğrencilerin eksik aşıları tamamlanmakta ve aşısız çocuk kalmaması hedeflenmektedir.

Ülkemizde uygulanan kitlesel HBV aşılmasında çoklu doz içeren flakon tarzında aşılar kullanılmaktadır. Bu aşıların etkinliği ile ilgili olarak yapılan değişik çalışmalarda oldukça başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir.<sup>20-23</sup>

Çocuklarla ilgili olarak ülkemizde yapılmış çalışmalarda özellikle kitlesel HBV aşılması öncesi HBsAg pozitifliğinin yüksek olduğu, ancak yaygın aşılama programının başlamasıyla birlikte bu oranların belirgin biçimde azaldığı; bununla birlikte seropozitifliğin yüksek olduğu ve aşılama oranlarının görece daha düşük olduğu bölgelerde sorunun halen devam etmekte olduğu bildirilmektedir.<sup>2,21,24</sup>

Batı bölgesinde yer almakla birlikte Doğu ve Güneydoğu illerinden yoğun göç alan ve bu nedenle HBsAg pozitifliğinin diğer batı illerine göre daha yüksek olduğu bir il olan Manisa'da kitlesel HBV aşılması öncesi dönemde ve aşılanmanın ilk yıllarında yapılan çalışmalarda çocuklarda HBsAg pozitifliği %1.6 ve %1.9 olarak saptanmıştır.

Bu çalışma, 2008 yılında gerçekleştirilmiş olup çalışmaya alınan çocuklarda saptanan %1.1 oranındaki HBsAg pozitifliği, Manisa ilinde 8-10 yıl önce yapılan ve çocuklarda HBsAg pozitifliğinin %1.9 ve %1.6 olarak saptandığı çalışmalarla karşılaştırıldığında kitlesel aşılama sonrası HBsAg pozitifliğindeki düşüş belirgin olarak gözlenmektedir.

Çalışmada kitlesel HBV aşılmasının başlamasıyla birlikte HBV'ye karşı bağışıklık düzeyinde ileri derecede anlamlı bir artış saptanmıştır. HBsAg pozitifliği veya yetersiz anti-HBs yanıtı saptanan çocukların önemli bir kısmının Doğu-Güneydoğu ve Güney bölgesi kökenli olması bu çocukların aşılamaları ile ilgili sorunlar (hiç aşılanmama, aşıya devam etmeme, soğuk zincir koşullarına uyumda sorun vb.) olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmada dikkat çeken bir başka önemli nokta çocukların doğdukları yerle ilgili olup genel olarak sağlık kuruluşunda doğum yapılma oranı %68.5, evde ya da diğer yerlerde (tarla, bahçe vb.) doğum oranı ise %31.5 olarak saptanmıştır. Sağlık kuruluşu dışında doğum yapma oranının en yüksek olduğu katman, alt sosyoekonomik katman olup (%55.7) saptanan bu sonuç, bu çocukların HBV aşılara doğumda başlanmamış olabileceğini düşündürmektedir. Bu durum, gebe izlemlerinin ve kayıtların düzenli tutulması, tüm gebelere HBsAg bakılması ve doğum evde yapılırsa bile bebeklerin hemen saptanarak HBV aşılmasına gecikmeden başlanması gerektiğini göstermektedir.

Bu çalışmada kitlesel HBV aşılması öncesi dönemde (1996 ve 1997 doğumlu çocuklarda) koruyucu anti-HBs saptanma oranı %28-31 civarında iken bu oran kitlesel aşılamadan başladığı 1998 yılında %66'ya ulaşmıştır. Bunu izleyen 1999 yılında doğmuş olan çocuklarda koruyucu anti-HBs yanıtı oranı %56'dır.

Çalışma grubundaki çocukların bir kısmına kan alma işlemi öncesinde, bir kısmına da kan alma sonrası dönemde Sağlık Bakanlığının aşı genelgesi gereğince okul aşılamaları kapsamında hepatit B aşısı uygulanmıştır. Bu nedenle çalışma için kan alınan çocukların bazılarında kan alınması öncesi dönemde rapel HBV aşısı yapılmıştır. Kan alındığı sırada henüz rapel yapılmamış olan 208 çocukta HBsAg pozitifliği ile düşük ya da negatif anti-HBs

yanıtı olma oranı %38.9 (208/535), yeterli anti-HBs yanıtı oranı %61.1 olarak bulunmuştur. Rapel yapılmış olan çocuklarda bu oranlar aynı sırayla %64.9 (487/750) ve %35.1 olarak belirlenmiş olup, rapel yapılması ile yüksek anti-HBs yanıtı arasında ileri derecede anlamlı ilişki saptanmıştır.

Hepatit B aşısı yapıldıktan sonra bir süre (yaklaşık 30-45 gün) HBsAg antijenemisinin olabileceği bilinmekle birlikte bu çalışmada HBsAg pozitifliği saptanan çocuklar Çocuk Gastroenteroloji hekimleri tarafından izleme alınmıştır ve çalışma bitiminden sonraki aylarda da tümünde HBsAg pozitifliği devam etmiştir.

Rapel yapılmış olan çocuklarda anti-HBs titrelerinin >10 IU/mL olma durumu %71.7 iken rapel yapılmamış çocuklarda bu oranın %35.9 olması, doğumda aşılanmamış olan çocuklarda aşılamadan 7-8 yıl sonra rapel yapılması konusunun irdelenmesi ve bu konuda daha kapsamlı çalışmalar yapılmasının uygun olacağını düşündürmektedir.

HBsAg pozitifliğinin yüksek olduğu Uzak Doğu ülkelerinde %98'e varan yüksek aşılama oranlarına karşın halen çocuklarda HBsAg pozitifliğinin düşük oranda da olsa devam etmesindeki ve aşı yanıtısızlığındaki birinci etkenin annedeki HBsAg pozitifliği olduğu ve esas olarak bu sorunun çözülmesi gerektiği bildirilmektedir.<sup>25,26</sup>

Günümüzde kitlesel HBV aşılması dünyanın birçok ülkesinde yaygın biçimde uygulanmakla beraber henüz tüm ülkelerde bu uygulamaya geçilmemiştir. Uygulamaya geçmiş olan ülkelerde de aşılama oranlarının %90'ın üzerine çıkarılması ve bu düzeyin üzerinde tutulması gerekmektedir. Çocukluk dönemi aşılamada yüksek oranda aşılama hedefine ulaşmış olanların da "catch-up" uygulamalarıyla daha büyük çocukları, ergenleri ve HBV için riskli erişkinleri aşılması önerilmektedir.

Dünyanın birçok ülkesinde olduğu gibi ülkemizde de gebelerin HBsAg yönünden tetkik edilmesi yeterince yaygın biçimde yapılmadığı için özellikle kırsal kesimde yaşayanlar ya da sosyoekonomik düzeyi düşük olan ve bu nedenle taşıyıcı olma olasılığı yüksek olan gebeler evde doğum yapmayı tercih edebilmekte; böylece kitlesel aşılamaya ile hedeflenen gruba ulaşmak güçleşmektedir.

Bu nedenle özellikle sosyoekonomik düzeyi düşük kesimlerdeki gebeler öncelikli olmak üzere tüm gebelere HBsAg bakılması, bu verinin gebenin izlem kartına mutlaka işlenmesi, taşıyıcı çıkan gebelerin bebeklerine doğumda aşı ve HBIG uygulanması; bu uygulamayı yaygınlaştırabilmek için aşı gibi HBIG'nin de doğum yapılan birimlerde hazır bulundurulması; ayrıca evde doğum yapanların da hemen saptanıp bebeklerin zaman geçirmeden aşı programına alınması uygun olacaktır.

Sonuç olarak, ülkemizde 10 yıldan beri uygulanmakta olan kitlesel HBV aşılması özellikle çokluk döneminde taşıyıcılığı anlamlı biçimde azaltmıştır ve bu nedenle aynı biçimde yüksek aşı-

lama oranlarıyla sürdürülmelidir. Ayrıca, tüm gebelere HBsAg bakılması ve taşıyıcı gebelerin bebeklerinin doğumda yeterli bağışıklanması (aşı ve HBIG) ihmal edilmemelidir. Özellikle sosyoekonomik düzeyi düşük olan, bu nedenle taşıyıcı olma olasılığı yüksek olan kesimin halen evde doğum yapma eğiliminin sürdüğü göz önüne alınarak gebe tespitleri hiç aksatılmamalı; gebe doğumunu evde bile yapsa evinde bebeğe ulaşılarak aşı (ve gerekiyorsa HBIG) yapılmalıdır.

### Teşekkür

*Bu çalışmanın test kiti desteğini sağlayan Viral Hepatitle Savaşım Derneği Manisa Bölge Temsilciliğine teşekkür ederiz.*

## KAYNAKLAR

- Rantala M, van de Laar MJ. Surveillance and epidemiology of hepatitis B and C in Europe - a review. *Euro Surveill* 2008;13(21). pii: 18880.
- Mıstık R. [Epidemiology of viral hepatitis in Turkey-To discussion of publications]. Tabak F, Balık İ, Tekeli E, editörler. *Viral Hepatit 2007. Birinci Baskı. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını. Oban Matbaası; 2007. p.9-50.*
- Lavanchy D. Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. *J Clin Virol* 2005;(34 Suppl 1):S1-3.
- Ghendon Y. WHO strategy for the global elimination of new cases of hepatitis B. *Vaccine* 1990;8 (Suppl):S129-33.
- Centers for Disease Control (CDC). Postexposure prophylaxis of hepatitis B. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1984;33(21): 285-90.
- Reesink HW, Reerink-Brongers EE, Lafeber-Schut BJ, Kalshoven-Benschop J, Brummelhuis HG. Prevention of chronic HBsAg carrier state in infants of HBsAg-positive mothers by hepatitis B immunoglobulin. *Lancet* 1979;2(8140):436-8.
- Centers for Disease Control (CDC). Prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus: prenatal screening of all pregnant women for hepatitis B surface antigen. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1988;37(22):341-6, 351.
- Zamir C, Dagan R, Zamir D, Rishpon S, Fraser D, Rimon N, et al. Evaluation of screening for hepatitis B surface antigen during pregnancy in a population with a high prevalence of hepatitis B surface antigen-positive/hepatitis B e antigen-negative carriers. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18(3):262-6.
- Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1991;40(RR-13):1-25.
- World Health Organization. Hepatitis B vaccines WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*. No.40, Vol.84. Geneva: World Health Organization; 2009. p.405-20.
- Margolis HS, Coleman PJ, Brown RE, Mast EE, Sheingold SH, Arevalo JA. Prevention of hepatitis B virus transmission by immunization. An economic analysis of current recommendations. *JAMA* 1995;274(15):1201-8.
- Chang MH, Chen DS, Hsu HC, Hsu HY, Lee CY. Maternal transmission of hepatitis B virus in childhood hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1989;64(11):2377-80.
- Chen CC, Yen CH, Wu WY, Hu SW, Chen SC, Bell WR, Lee MC. Epidemiology of hepatitis B virus infection among young adults in Taiwan, China after public vaccination program. *Chin Med J (Engl)* 2007;120(13):1155-8.
- Su FH, Chen JD, Cheng SH, Lin CH, Liu YH, Chu FY. Seroprevalence of Hepatitis-B infection amongst Taiwanese university students 18 years following the commencement of a national Hepatitis-B vaccination program. *J Med Virol* 2007;79(2):138-43.
- Zali MR, Mohammad K, Noorbala AA, Noorimayer B, Shahraz S. Rate of hepatitis B seropositivity following mass vaccination in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2005;11(1-2):62-7.
- Alavian SM, Fallahian F, Lankarani KB. The changing epidemiology of viral hepatitis B in Iran. *J Gastrointest Liver Dis* 2007; 16(4):403-6.
- Kojouharova M, Teoharov P, Bahtchevanova T, Maeva I, Eginlian A, Deneva M. Safety and immunogenicity of a yeast-derived recombinant hepatitis B vaccine in Bulgarian newborns. *Infection* 2001;29(6):342-4.
- Viviani S, Jack A, Hall AJ, Maine N, Mendy M, Montesano R, et al. Hepatitis B vaccination in infancy in The Gambia: protection against carriage at 9 years of age. *Vaccine* 1999;17(23-24):2946-50.
- Centers for Disease Control (CDC). Global Progress Toward Universal Childhood Hepatitis B Vaccination. *MMWR* 2003;52(36):868-70.
- Kalkan A, Bulut V. [Hepatitis B vaccine]. *Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics* 2008;1(1):5-11.
- Tosun S. [An evaluation of universal hepatitis B vaccination in Turkey]. VII. Ulusal Viral Hepatit Kongre Kitabı. Birinci Baskı. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını; 2004. p.11-6.



22. Tosun SY, Karaca M, Ertlav M, Akkum K. [The evaluation of hepatitis B vaccine efficacy used in health care centers]. *Turkiye Klinikleri J Pediatr* 2003;12(2):77-80.
23. Tosun SY, Eser E, Sır E, Bayındırlı D, İrençin D, Obalı Ç. [Investigation of the vaccine level of protection four years later in children who were included in hepatitis B vaccination programme in 1998 in manisa]. *MN Klinik Bilimler&Doktor* 2003;9(4):459-66.
24. Mıstık R, Balık İ. [The viral hepatitis epidemiology in Turkey]. Kılıçturgay K, editör. *Viral Hepatit 1998. Birinci Baskı. Bursa: Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, Deniz Ofset; 1998. p.9-40.*
25. Lin DB, Wang HM, Lee YL, Ling UP, Changlai SP, Chen CJ. Immune status in preschool children born after mass hepatitis B vaccination program in Taiwan. *Vaccine* 1998;16(17):1683-7.
26. Ni YH, Huang LM, Chang MH, Yen CJ, Lu CY, You SL, et al. Two decades of universal hepatitis B vaccination in taiwan: impact and implication for future strategies. *Gastroenterology* 2007;132(4):1287-93.