

## ARAŞTIRMA MAKALESİ

# Çanakkale’de Üçüncü Basamak Hastaneye Başvuran 1998 Sonrası Doğumlarda Hepatit B Aşısı ile Bağışıklanma Durumu

Banu Sarıgül<sup>1</sup>, Mehmet Göktuğ Kılınçarslan<sup>1</sup>, Başak Korkmazer<sup>1</sup>, Erkan Melih Şahin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çanakkale Onsekiz Mart University, Medicine Faculty, Department of Family Medicine, Çanakkale, Turkey

Geliş tarihi: 29.09.2018; Kabul tarihi: 08.01.2019

### ÖZET

**Amaç:** Hepatit B virüsü insandan insana kan ve vücut salgıları ile bulaşabilen bir DNA virüsüdür. Her yaşta mortalite ve morbidite nedeni olmakla birlikte özellikle erken yaşlarda bulaştığında kronik enfeksiyon oluşturma ve taşıyıcılık riski yüksektir. HBV enfeksiyonunun ve komplikasyonlarının önlenmesi amacıyla 1998 yılında ülkemizde rutin HBV aşılama programı başlatılmıştır. Hepatit B aşısı, enfeksiyondan ve komplikasyonlarından korunmada etkilidir. Bu çalışmada Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesine başvuran anti-HBs ± anti-HBc total düzeyi bakılmış 1998 yılı ve sonrası doğumlu bireylerin Hepatit B aşısı ile bağışıklanma durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Kesitsel nitelikteki bu çalışmanın verilerini 1998 ve daha sonraki yıllarda doğmuş ve Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarında 1 Temmuz 2018 tarihine kadar anti-HBs±anti-HBc total testleri çalışılmış bireylerin sonuçları oluşturmaktadır. Veriler otomasyon sistemi üzerinden geriye dönük taranarak elde edildi. 1702 anti-Hbs test sonucuna ulaşıldı. 156 test sonucu tekrar nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Anti-Hbs ≥ 10 mIU/ml olanlar aşı ile bağışıklanmış olarak kabul edildi. Anti-HBs ≥ 10 mIU/mL saptanmışken anti-HBc total pozitif olanlar ise geçirilmiş enfeksiyona bağlı bağışık kabul edilerek aşı ile bağışıklanmamış grubuna dahil edildi.

**Bulgular:** Hastalık geçirerek bağışıklık kazanan 6 birey aşılanmamış grubuna dahil edildiğinde değerlendirilen 1546 bireyin 1081’inde (%69,9) antiHBs ≥ 10 mIU/mL idi ve bu grup aşı ile bağışıklanmış olarak kabul edildi. Kadın ve erkeklerin aşı bağışıklanma durumları arasında anlamlı fark yoktu (X<sup>2</sup>= 2,112, p=0,146). Aşı ile bağışıklanma durumu ile bireylerin 1 Temmuz 2018’deki yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (rho=-0,035, p=0,170). Aşı ile bağışıklanma oranları 2002 yılında %42,0 ile en düşük, 2014 yılında %84,4 ile en yüksek saptanmıştır.

**Sonuç:** Çalışmamızdaki aşı bağışıklanma oranı (%69,9) diğer çalışmalar ile uyumludur. Hepatit B enfeksiyonuna karşı bireyleri korumak için Ulusal Hepatit B aşılama programı etkin bir şekilde uygulanmalıdır. Aşının etkinliğini artırmak için ek doz aşılama düşünülebilir.

**Anahtar kelimeler:** Hepatit B, aşılanma, Türkiye

### ABSTRACT

#### Hepatitis B Immunization Status of People Who Born After 1998 and Admitted to the Tertiary Hospital

**Objective:** Hepatitis B virus is a DNA virus that can be transmitted from human to human by blood and body secretions. Although it is a cause of mortality and morbidity at all ages, the risk of chronic infection and carriage is high especially at an early age infection. In 1998, routine Hepatitis B vaccination program was initiated in our country to prevent Hepatitis B infection and its complications. Hepatitis B vaccine is effective in preventing infection and its complications. The aim of this study was to determine the Hepatitis B immunization status of individuals who were admitted to Çanakkale Onsekiz Mart University Hospital and born after 1988 via previously checked anti-HBs ± anti-HBc total levels.

**Materials and Methods:** This is a cross-sectional study. Data of this study are anti-HBs ± anti-HBc total tests results of individuals born after 1998 which studied in the microbiology laboratory of Çanakkale Onsekiz Mart University Hospital until 1 July 2018. Data were obtained retrospectively via the automation system. 1702 anti-Hbs test result was reached. 156 test results were excluded from the study due to repetition. Those with anti-Hbs ≥ 10 mIU/ml were considered immunized with the vaccine. If anti-HBc total were detected as positive, those with anti-HBs ≥ 10 mIU/mL were considered as immune by post infection and were taken in to unvaccinated group.

**Results:** After 6 individuals who were immunized by post infection included in the unvaccinated group, 1081 (69,9%) of the 1546 individuals were

anti-HBs  $\geq$  10 mIU/mL and was considered immunized with the vaccine. There was no significant difference in vaccine immunization ratio between female and male ( $X^2 = 2,112$ ,  $p = 0,146$ ). There was no statistically significant correlation between the vaccine immunization status and the age of individuals on July 1, 2018 ( $\rho = -0,035$ ,  $p = 0,170$ ). Immunization due to vaccine rates were lowest in 2002 with 42,0% and highest in 2014 with 84,4%.

**Conclusion:** The vaccine immunization rate in our study (69,9%) was consistent with other studies. National Hepatitis B vaccination program should be effectively implemented to protect individuals against Hepatitis B infection. Additional dose vaccination may be considered to increase the efficiency of the vaccine.

**Key words:** Hepatitis B, Vaccination, Turkey

## GİRİŞ ve AMAÇ

Hepatit B virüsü (HBV), insandan insana kan ve vücut salgıları ile bulaşabilen bir DNA virüsüdür (1). Her yaşta mortalite ve morbidite nedeni olmakla birlikte özellikle erken yaşlarda bulaştığında kronik enfeksiyon oluşturma ve taşıyıcılık riski yüksektir (1,2). HBV'ye maruz kalma sonrası kronik enfeksiyon gelişme riski erişkinlerde %1-5 iken yenidoğan döneminde %90'ı bulur(3). Vertikal geçişle anneden bebeğe bulaşın görüldüğü yenidoğan dönemi başta olmak üzere HBV enfeksiyonunun her yaş ve riskli grupta engellenmesi önem taşımaktadır. 1991 yılından bu yana Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen kitlesel immünizasyon programlarının uygulanması, birçok ülkede bebekler, çocuklar ve ergenler arasında HBV enfeksiyonu insidansını azaltmıştır (4).

Ülkemizde yaklaşık 3.5 milyon kişinin HBV ile enfekte olduğu bilinmektedir (5). HBV taşıyıcılık oranının %4-10 olduğu ülkemiz orta endemik bölge sınıfında yer almaktadır ve ülkemizde HBV bulaşı daha çok non-parenteral (horizontal) yol ile olmaktadır (1). Ülkemizde 1998 yılında rutin HBV aşılama programı başlatılmıştır ve bu program çerçevesinde HBV aşısı doğum sonrası ilk 72 saat, 1. ve 6. aylarda intramusküler yolla uygulanmaktadır (1,6). Hepatit B Kontrol Programı ile kronik hepatit B virüs enfeksiyonunun önlenerek, Hepatit B virüs enfeksiyonu ile ilişkili kronik karaciğer hastalığı, siroz ve hepatosellüler kanser

insidansını azaltmak hedeflenmektedir. Ülkemizde yenidoğan aşılama oranının yanı sıra riskli gruptaki erişkinlerin de aşılama oranları hedeflenmektedir (6). HBV aşısı, enfeksiyondan ve komplikasyonlarından korunmada etkilidir ve HBV aşısı uygulanan bireylerde serolojik olarak hepatit B yüzey antijenine karşı antikor (anti-HBs) pozitifliği oluşmaktadır. Anti-HBs, aşı ile bireylerde pozitifleşen bir serolojik belirteçtir, bununla birlikte doğal bağışık bireylerde de hepatit B kor antijenine karşı antikor (anti-HBc) reaktivitesi ile birlikte anti-HBs pozitifliği görülmektedir (7). HBV aşısı uygulanan bireyde anti-HBs düzeyi 10 mIU/mL ve üzerinde olduğunda birey HBV'ye karşı korunuyor kabul edilmektedir (8-10).

HBV serolojisinde anti-HBs'nin pozitif saptandığı, doğal bağışıklık ve aşı ile bağışıklık olmak üzere sadece iki farklı durum bulunmaktadır. Anti-HBs pozitifken saptanan Anti-HBc pozitifliği doğal bağışıklığı gösterirken tek başına Anti-HBs pozitifliği aşı ile bağışıklanma durumunu göstermektedir (7).

Bu çalışmada Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi (ÇOMÜ) Hastanesine başvurmuş, ülkemizde rutin hepatit B aşılama programının başladığı 1998 yılı ve sonrası doğumlu bireylerin, anti-HBs pozitiflik oranları kullanılarak aşı ile sağlanmış bağışıklanma oranlarının belirlenmesi ve yıllara göre karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

**Evren ve örneklem:** Kesitsel nitelikteki bu çalışmanın evrenini 1998 ve daha sonraki yıllarda doğmuş kişilerin, çeşitli nedenlerle ÇOMÜ Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarında 12 Kasım 2008' den 1 Temmuz 2018 tarihine kadar çalışılmış anti-HBc total ve anti-HBs test sonuçları oluşturmaktadır.

**Veri toplama araçları:** ÇOMÜ Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran hastaların dosya numarası, başvuru numarası, TC kimlik numarası, doğum yılı, anti-HBs ve anti-HBc total düzeyleri ile bu tetkiklerin bakıldığı tarihler hastane otomasyon sisteminden geriye dönük olarak tarandı.

**Serolojik çalışma:** Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında serum örneklerinde anti-HBc

total ve anti-HBs Enzyme-linked Immunoassay (ELISA) yöntemi ile bakılmaktadır.

**Uygulama ve analiz:** ÇOMÜ Hastanesi otomasyon sisteminden geriye dönük olarak toplam 27030 anti-HBs tetkik verisine ulaşıldı. Testin kabul süreci ve otomasyon sistemine kaydındaki sorunlar, numunenin yetersiz veya uygunsuz olması ve diğer sebepler nedeniyle 5811'inin anti-HBs sonucu elde edilemedi. Kalan 21219 verinin 1702'si 1998 ve sonrası doğumlu bireylere aitti. 1702 verinin arasından aynı kişiye ait farklı zamanlarda bakılmış olan tetkikler ayıklandı, aralarından kronolojik olarak ilk tetkik çalışmaya dahil edildi, 156'sı aynı bireylere ait farklı zamanlarda çalışılmış veri olması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Kalan 1546 anti-HBs sonuçları anti-HBs < 10 mIU/mL ve anti-HBs ≥ 10 mIU/mL olarak iki gruba ayrıldı. Anti-HBs < 10 mIU/ml olanlar bağışıklanmamış, anti-HBs ≥ 10 mIU/ml olanlar aşı ile bağışıklanmış olarak kabul edildi (8,9,10). Anti-HBs ≥ 10 mIU/mL olan gruptan anti-HBc total testi çalışılmış ve pozitif saptanan bireyler doğal bağışık ve aşılammış olarak kabul edildi.

Veriler ayıklandıktan sonra bağışıklanma durumları sayı ve yüzde olarak ifade edilerek, yaş grupları ile ilişkisi değerlendirildi.

**Etik izin:** Çalışmaya başlamadan önce Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındı. (Proje numarası: 2011-KAEK27/2018-E.1800090676 Etik kurul tarihi: 11.07.2018 Karar no: 2018-13) ÇOMÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Başhekimliğinden verilerin kullanımı için izin alındı.

## BULGULAR

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 1546 verinin ait olduğu bireylerden 775'i (%49,9) kadın, 771'i (%50,1) erkek idi. 1998-2018 tarihleri arasında doğan bu bireylerin ortalama yaşları 11,6±6,5 [0-20] yıl idi.

Değerlendirilen 1546 verinin 1081'inin (%69,9) anti-HBs ≥ 10 mIU/mL idi ve aşı ile bağışık kabul edildi. Anti-HBs < 10 mIU/mL ve bağışıklanmamış kabul edilen birey sayısı ise 465 (%30,1) idi. Anti-HBc total pozitif saptanan ve anti-HBs ≥ 10 mIU/mL olan 6

(%0,4) birey geçirilmiş enfeksiyon ile bağışık olduğundan aşılammış grubuna dahil edildi.

Bağışıklanma durumu ile bireylerin 1 Temmuz 2018'deki yaşları arasında istatistiki olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (rho=-0,035, p=0,170). Erkeklerin %68,2'si aşı ile bağışık iken kadınlarda bu oran %71,6 idi. Kadın ve erkeklerin aşı ile bağışıklanma durumları arasında anlamlı fark yoktu (X<sup>2</sup>=2,112, p=0,146)

Aşı ile bağışıklanma oranları 2002 yılında %42,0 ile en düşük, 2014 yılında %84,4 ile en yüksek saptanmıştır. HBV aşısının çocukluk çağı aşı takvimine girmesinden itibaren anti-HBs pozitiflik oranlarının yıllara göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1:** Yıllara göre Anti-HBs pozitiflik oranı (Doğal bağışıklığa bağlı olanlar hariç)

Yıl	Anti-HBs pozitif saptanan birey sayısı	Anti-HBs pozitifliğinin yıl içindeki toplama oranı (%)
1998	182	80,5
1999	163	81,1
2000	29	42,6
2001	20	48,8
2002	21	42,0
2003	30	69,8
2004	15	60,0
2005	15	45,5
2006	20	43,5
2007	28	58,3
2008	38	56,7
2009	35	58,3
2010	49	67,1
2011	61	64,2
2012	77	78,6
2013	71	76,3
2014	76	84,4
2015	64	79,0
2016	52	81,2
2017	34	85,0
2018	1	25,0
<b>Toplam</b>	<b>1081</b>	<b>69,9</b>

## TARTIŞMA

ÇOMÜ Hastanesine başvuran, anti-HBs ve anti-HBc total bakılan bireylerdeki anti-HBs seropozitifliğinden yola çıkılarak HBV'e karşı toplumun bağışıklık oranının belirlenmesinin amaçlandığı bu çalışmada, çalışmaya dahil edilen 1546 kişinin %69,9'unun HBV'ye karşı aşı ile bağışıklanmış olduğu görüldü.

Türkiye'de Hepatit B prevalansı bölgelere göre değişmekle birlikte %2-8 arasındadır (2). Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği tarafından 2009 yılında yapılan 5.471 kişinin tarandığı çalışmada Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) pozitifliği %4,0, anti-HBs pozitifliği %32,0, anti-HBc total pozitifliği %30,6 olarak bulunmuştur (11). Duran ve ark. tarafından Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1998 yılı ve sonrasında doğan ve HBV aşılmasına dahil olan 200 çocuk ile 1998 öncesi doğan 104 kişinin verilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, 1998 yılı öncesi doğanlarda HBsAg pozitifliği %19,2 anti-HBs pozitifliği %18,3 iken 1998 sonrası doğanlarda HBsAg pozitifliği %1,5, anti-HBs pozitifliği %66,0 saptanmış ve HBV aşılama programı sonrasında enfeksiyonu gösteren HBsAg pozitiflik oranının anlamlı derecede düştüğü gözlenmiştir (1). Güçlü ve ark. tarafından Ardahan Devlet Hastanesi'nde 2009-2010 yılları arasında yapılan retrospektif bir çalışmada HBsAg pozitiflik düzeyi 0-12 yaş arasında %0,46 iken 51-60 yaş arası erişkinlerde %6,14 olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada anti-HBs pozitifliği en yüksek %85,6 ile 0-12 yaş grubunda saptanmıştır (12). Şahin ve ark. tarafından Gaziantep'te 6 yaş ve altı çocuklarda yapılan bir çalışmada izole anti-HBs pozitifliği %53,8 olarak saptanmıştır (13). 2011 yılında Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada pediatri polikliniğine başvuran HBV aşısı uygulanmış çocuklarda anti-HBs pozitifliği %80,1 olarak bulunmuştur (10). Ülkemizin çeşitli bölgelerinde yapılan araştırmalarda anti-HBs düzeyi rutin aşılama sonrası dönemde %66-85 arasında değişmektedir (1,10,13). Bizim çalışmamızda da 1998 yılı ve sonrası doğanlarda yıllara göre değişkenlik göstermekle birlikte anti-HBs pozitiflik oranı ortalama %69,9 bulunmuştur ve diğer çalışmalar ile benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Sağlık Bakanlığı tarafından bildirilen HBV aşılama oranları 2002 yılında %72, 2006 yılında ise %82'dir (14). Bu yıllarda çalışmamızda saptanan anti-HBs pozitiflik oranı yüzde olarak sırasıyla 42,0, 43,5 idi. Aşılama oranlarının %95-98 arası bildirildiği 2012-2016 yıllarında ise anti-HBs pozitiflik oranı %76,3-84,4 arasında değişiyordu. Batı Marmara bölgesinde HBV aşılama oranının %100 olduğu 2016 yılında ise anti-HBs pozitiflik oranı %81,2 olarak saptandı. Çalışmamızda belirlenen bağışıklık oranlarının bildirilen aşılama oranlarıyla paralel yükseldiği gözlenmektedir. Çalışmamızda saptanan veriler ile benzer olarak Özen ve ark.'nın 2006 yılında yapmış olduğu çalışmada Anti-HBs pozitifliği 0-6 yaş grubunda %64,4 ve 7-16 yaş grubunda %36,8, Güçlü ve ark.'nın 2016 yılında yapmış olduğu çalışmada 0-12 yaş grubunda %85,6 ve 13-20 yaş grubunda %56,4 olarak bulunmuştur (12,15). Ülkemizde rutin aşılama programına geçildiğinden bu yana aşılama oranlarının giderek arttığı gözlenmektedir. Çalışma sonuçlarımız benzer çalışmalarda elde edilen verilerle birlikte değerlendirildiğinde aşılama oranlarındaki artışla uyumlu olarak anti-HBs pozitifliğinin arttığını göstermektedir.

Araştırmamızda geçirilmiş enfeksiyon ile bağışıklanmış gruba dahil edilen anti-HBs ve anti-HBc total pozitif saptanan birey sayısı 6 (%0,4) idi. Edirne'de Otkun ve ark. tarafından 2004 yılında 717 çocukta yapılan bir çalışmada Trakya bölgesinde anti-HBc pozitifliği %5,4 olarak saptanmıştır (16). Bu çalışmada çocukların cinsiyet, sosyoekonomik durum, anne babanın eğitim durumu, evdeki birey sayısı ile anti-HBc pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Şahin ve ark. tarafından Gaziantep'te yapılan çalışmada 6 yaş altı çocuklarda geçirilmiş enfeksiyon ile bağışıklanma oranı %44,5 bulunmuştur (13). Geçirilmiş enfeksiyon ile bağışıklanma açısından değerlendirildiğinde çalışmamızda saptanan oranın (%0,4) daha düşük görünmesinin nedenleri arasında ülkemizdeki HBV seroprevalansının batıdan doğuya gittikçe artması ve çalışmamızda anti-HBc total pozitiflik oranını sadece anti-HBs bakılan hastalarda saptamaya çalışmamız sayılabilir (13).

Bulgularımıza göre, rutin aşılama programının devam ettiği yıllarda doğan çocuklara ait olmasına rağmen bazı yıllarda bağışık birey oranları %42,0 gibi düşük

oranlarda saptanmıştır. Benzer oranlar ülkemizdeki diğer çalışmalarda da saptanmaktadır. Rutin aşılama programı çeşitli nedenlerle yeterli bağışıklık sağlanmasına yetmeyebileceği görülmektedir. HBV aşılması ile HBV enfeksiyon sıklığı azalsa da halen HBV enfeksiyonu mortalite ve morbidite açısından önemlidir. Gerek HBV aşısının uygun-yeterli uygulanamaması gerekse aşı uygulanmasına rağmen koruyucu antikor titresi elde edilememesi nedeni ile sağlık durumu, meslek, yaşanan coğrafya vb açısından riskli bireyler başta olmak üzere bireylerin HBV bulaşı açısından korunması için ek önlemler alınmasına ihtiyaç vardır. Bu konudaki önerilerden biri adölesan veya genç erişkin dönemde ek doz aşı uygulamasıdır. Anti-HBs düzeyi koruyucu seviyeye ulaştıktan sonra uzun süre koruyuculuğunu devam ettirse de aşı uygulaması üzerinden geçen süre arttıkça immün yanıtta da azalma gözlenmektedir (12). Bu durum da ek doz aşı uygulama fikrini desteklemektedir. Pileggi ve ark. tarafından 2017 yılında İtalya’da Tıp Fakültesi öğrencileri arasında yapılan bir araştırmada sadece pediatrik HBV aşılması uygulananların %59,2’sinde anti-HBs pozitif saptanırken, yetişkin dönemde ek doz aşı uygulananlarda bu oran %86,3’e yükselmiştir. Aynı çalışmada anti-HBs pozitiflik oranının en yüksek olduğu grup 11-14 yaş arasında ek doz HBV aşısı uygulanan gruptur (17). Bini ve ark. tarafından yapılan çalışmada bireyler adölesan dönemde ve yenidoğan döneminde aşı uygulananlar olarak ikiye ayrılmıştır. Adölesan dönemde aşı uygulanan grupta anti-HBs negatifliği %12,2 iken sadece yenidoğan döneminde aşı uygulananlarda bu oran %51,1’dir (18). Bu sonuç sadece adölesan dönemde aşı uygulamasının yeterli olduğu şeklinde algılanmamalıdır. Çünkü en çok hayatın erken dönemlerinde HBV’ye maruz kalındığında kronik enfeksiyon ve taşıyıcılık görülmektedir. Bu nedenle yenidoğan dönemi aşılması çok önemlidir ve uzun dönem koruyuculuk sağlar. Bununla birlikte sadece yenidoğan aşılması ile yeterli immün cevap sağlanamayabileceği ve immün cevabın zamanla azaldığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durumun önüne geçip HBV ile daha etkili savaşmak için özellikle riskli gruplarda adölesan dönemde ek doz aşı uygulaması yapılabilir.

Avrupa Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi’nin verilerine göre hepatit B

enfeksiyonu son 10 yılda Avrupa ülkelerinde azalmıştır. HBV seroprevalansının yüksek olduğu ülkelere Avrupa’ya göç edenlerde ise halen yoğun olarak enfeksiyon görülmeye devam etmektedir (19). Ülkemiz de HBV seroprevalansının yüksek olduğu bölgelerden göç almaktadır. Bu nedenle HBV enfeksiyonuna karşı önlem almak ülkemiz için önemli bir konudur. Rutin HBV aşılmasının uygulanması, riskli grupların aşılmasının yanında, horizontal bulaşın daha yaygın görüldüğü ülkemizde hijyen eğitimleri ve sanitasyonun uygun şekilde sağlanması da HBV bulaşını engellemek açısından etkili olacaktır.

“Ek doz HBV aşı uygulamasının rutin olarak adölesan ve genç erişkin dönemde uygulanması mı yoksa bu yaş gruplarında bireylerin serolojik markerları kontrol edilip yetersiz immün yanıt saptanırsa uygulanması mı halk sağlığı açısından daha efektif ve maliyet etkindir?” ve “aşı karşıtı düşünce ve aşı ikileminin yaygınlaştığı ülkemizde çocuklarına zorunlu çocukluk dönemi aşılarını dahi yaptırmak istemeyen aileler varken bu yaş grubuna rutin aşı yapılması fikri uygulanabilir bir fikir midir?” gibi soruların cevaplayabilmek için ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

**Çalışmanın sınırlılıkları:** Çalışma bir üçüncü basamak hastanede yapıldığı için topluma genellemek yerinde olmayabilir.

Tüm Anti-HBs  $\geq 10$  mIU/ml saptanan hastalarda Anti-HBc çalışmadığı için biz bu grupta aşı olmamış fakat doğal bağışık hasta oranını doğru tahmin edememiş ve doğal bağışık hastaları aşı ile bağışıklanmış kabul etmiş olabiliriz. Fakat bu durumda bile aşı ile bağışıklanmamış hasta oranı daha yüksek olacaktır. Burada yapılabilecek yorum ise aşı ile bağışıklanmış olmama oranının en az çalışmamızda belirtilen kadar olduğudur.

**Çıkar çatışması:** Yoktur.

**Finansal destek:** Yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Duran H, Ertas M, Fidan I, Lale Z, Karakas R. Rutin Hepatit B aşılması

- programının etkinliği. Gazi Medical Journal. 2015; 26(1):4-6.
2. Hepatit B Çalışma Grubu. Türkiye Hepatit B Yol Haritası. İstanbul, Türkiye: Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği; 2012.
  3. Pungpapong S, Kim WR, Poterucha JJ. Natural history of hepatitis B virus infection: an update for clinicians. Mayo Clinic Proceedings. 2007; 82(8):967-975.
  4. Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. Journal of Viral Hepatitis. 2004; 11(2):97-107.
  5. Turkish Association for the Study of Liver. Chronic hepatitis B a guideline to diagnosis, approach, management, and follow-up 2007. Turk J Gastroenterol. 2008; 19(4):207-230.
  6. TC. Sağlık Bakanlığı Genel Sağlık Hizmetleri Belgesi; Genel Müdürlüğü Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi. 25.02.2008 B100TSH0110005 sayı.
  7. South-Paul JE, Matheny SC, Lewis EL (Edited by). Current Aile Hekimliği-Tanı ve Tedavi. Matheny SC, Reddy S, Roth JS. Hepatobilier Bozukluklar. 3. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2014:355-361.
  8. Nalbantoglu B, Nalbantoglu A, Kulcu NU, Say A. Dokuz ay-8 yaş arası çocuklarda hepatit B seroprevalansı ve aşılama durumları. Çocuk Dergisi. 2010; 10(3):116-21.
  9. Yazdanpanah B, Safari M, Yazdanpanah S. Persistence of HBV vaccine's protection and response to hepatitis B booster immunization in 5- to 7-year-old children in the Kohgiluyeh and Boyerahmad Province, Iran. Hepatitis monthly. 2010; 10(1): 17-21.
  10. Balcı M, Kucuk O, Erdoğan Y ve ark. Çocuklarda HBV aşısının koruyuculuk oranı ve anti-HBs değerlerinin yaş ve cinsiyet ile olan ilişkisi. Sakarya Tıp Dergisi. 2012; 2(3):131-135.
  11. Karaaslan H, Yurdaydın C. Viral hepatitis at the Black Sea region: the problem of viral hepatitis in Turkey revisited. Turkish Journal of Gastroenterology. 2009; 20(1):1-2.
  12. Guclu E, Ogutlu A, Karabay O. A Study on the age-related changes in Hepatitis B and C virus serology. The Eurasian Journal of Medicine. 2016; 48(1):37-41.
  13. Sahin Y, Aydın D. Altı yaş ve altı çocuklarda hepatit B seroprevalansı. Fırat Tıp Dergisi. 2005; 10(4):169-172.
  14. TC Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2016. Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü. Ankara. 2017: 65-70.
  15. Ozen M, Yologlu S, Isık Y, Yetkin G. Turgut Özal Tıp Merkezi'ne başvuran 0-16 yaş grubu çocuklarda Anti HBs seropozitifliği. Türk Pediatri Arşivi. 2006; 41(1):31.35.
  16. Otkun M, Erdogan MS, Tatman Otkun M, Akata F. Exposure time to hepatitis B virus and associated risk factors among children in Edirne, Turkey. Epidemiology & Infection. 2015; 133(3):509-516.
  17. Pileggi C, Papadopoli R, Bianco A, Pavia M. Hepatitis B vaccine and the need for a booster dose after primary vaccination. Vaccine. 2017; 35(46):6302-6307.
  18. Bini C, Grazzini M, Chellini M et al. Is Hepatitis B vaccination performed at infant and adolescent age able to provide long-term immunological memory? An observational study on health care students and workers in Florence, Italy. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2018; 14(2):450-455.
  19. European Centre for Disease Prevention and Control. Microbes without borders: key facts on infectious diseases in Europe. Highlights from ECDC's annual report on infectious diseases in Europe. Erişim: <https://ecdc.europa.eu/en/home> (Erişim tarihi: 09.08.2018)