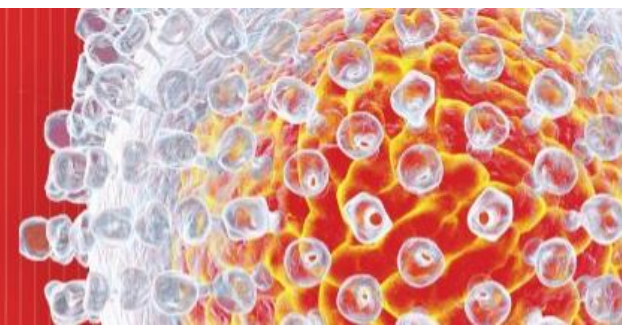




KLİNİK HEPATİT AKADEMİSİ 2018

TEMEL BİLGİLER

18-21 OCAK 2018



HEPATİT B

KORUNMA

Dr. Süda TEKİN

Koç Üniversitesi Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

Neler konuşulacak?

- ❖ HBV Korunma
 - Pasif
 - Aktif
- ❖ Aşılar; etkinlik
- ❖ Bulaş yollarına göre korunma



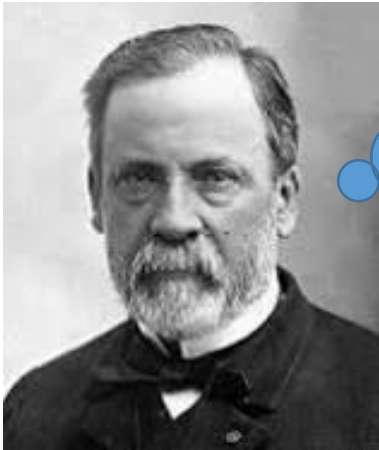
İnfeksiyon hastalıklarından korunmada;

➤ Sanitasyon ve immünizasyon

When meditating over a
disease,

I never think of finding a
remedy for it, but, instead,
a means of preventing it.

Louis Pasteur
(1822-1895)



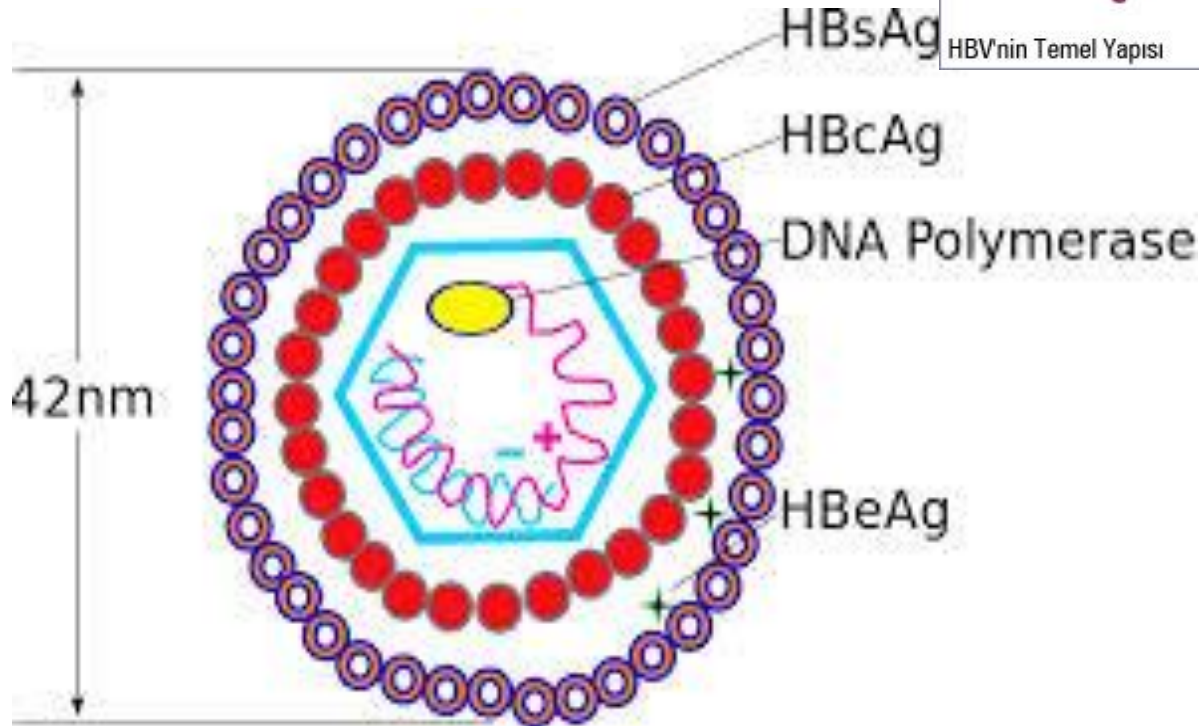
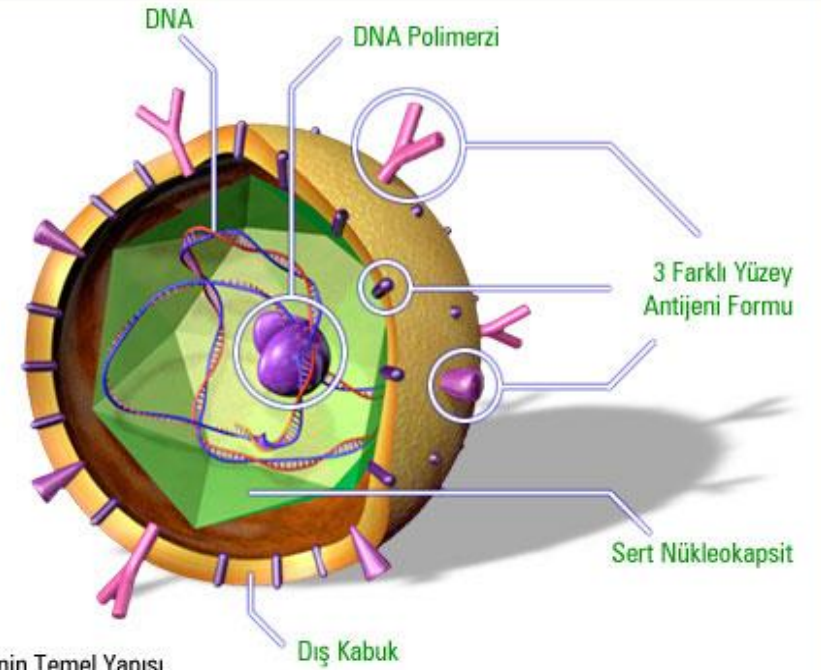


*Baron Jean L. Alibert
1820'de
Fransa'da çiçek aşısı
uygularken...*

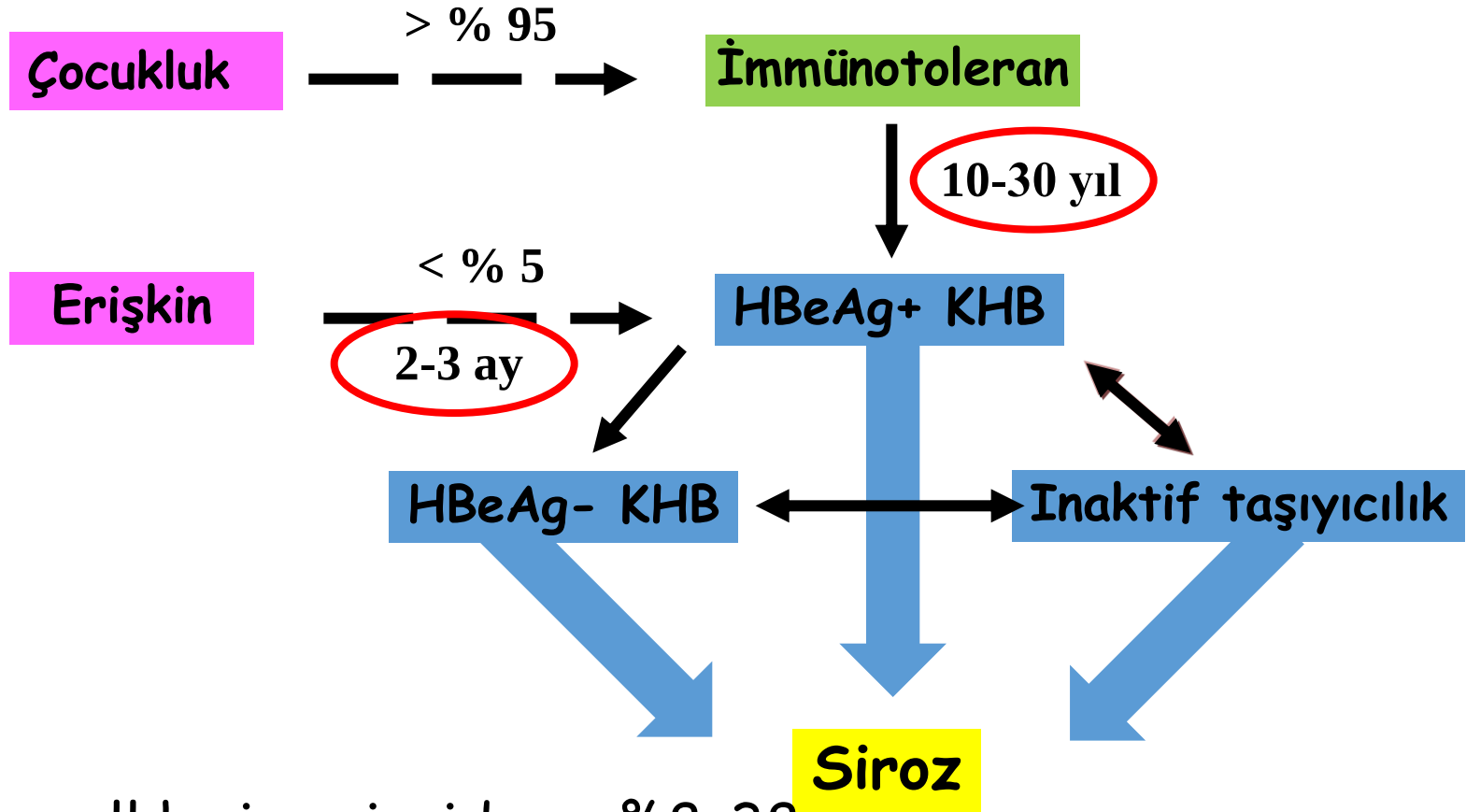


*Dr. Jonas Salk ve Polio Aşısının Keşfi (1955)
"There is no patent. Could you patent the sun?"*

Hepatit B virusu



HBV İnfeksiyonunun Doğal Seyri



Beş yıllık siroz insidansı %8-38
Sirotik hastaların % 10-17'si HSK

HEPATİT B'den KORUNMA

- Aktif => Hepatit B aşısı
- Pasif => İmmünoglobülin profilaksisi
- İnfeksiyon kontrol önlemleri



Hepatit B aşısı; Öykü...

- 1965=> Avustralya antijeni keşfi
- 1973=> Şempanzelerde HBV infeksiyonu tanımlanması
- 1981=> Plazma derivesi HBV aşı lisans aldı
- 1986=> Rekombinant HBV aşı lisans aldı
- 1991=> Üniuersal infant aşılması başlatıldı
- 1996=> Üniuersal adölesan aşılması başlatıldı

Memeli hücre derivesi /rekombinant aşı;

- ❖ S Ag taşıır
- ❖ Ek olarak pre-S1 ve pre-S2 bölgesi

Hepatit B Aşısı

- ✓ Temas öncesi aşı uygulaması
 - ✓ Temas sonrası koruyucu aşı uygulaması
- *Kuşkulu bir viral hepatit B kaynağıyla temas sonrası



Aşılama önerilenler

- Doğumda başlamak üzere **tüm bebekler**
- Önceden aşılanmamış olan ve 19 yaşın altında olanlar
- HBsAg (+) kişilerin HBV'ye duyarlı **cinsel partnerleri**, aile bireyleri
- Uzun süreli tek eşli yaşam sürdürmeyen cinsel aktif kişiler
- Cinsel ilişkiyle geçen hastalıklarla ilgili tetkik veya tedavi gören kişiler
- Erkeklerle cinsel ilişkiye giren erkekler
- **İV ilaç** bağımlıları

Aşılama önerilenler

- Kan ve vücut sıvılarıyla temas riski olan **sağlık çalışanı**
- Periton diyalizi veya hemodiyaliz uygulananlar veya son dönem **böbrek hastalığı** olanlar
- Bedensel veya zihinsel engelliler ve bu kişilerin bulunduğu yerdeki kişiler ve personel
- HBV enfeksiyonu açısından orta veya yüksek endemik bölgelere **seyahat** edenler
- Kronik **karaciğer** hastaları
- **HIV** ile enfekte kişiler
- Yakın aile bireylerinde hepatit B taşıyıcılığı/siroz/karaciğer kanseri olanlar

Aşılama önerilenler

- Mesleki risk olan kişiler
- **Seks işçisi** kadınlar
- Pıhtılaşma bozuklukları olan hastalar gibi belli kan ürünleri alıcıları
- **Taşıyıcılarla** evde yakın temaslı veya cinsel yolla temasta olanlar
- Yüksek HBV endemisi olan ülkelere evlat edinenler
- HBV taşıyıcılarıyla diğer temaslar
- Yüksek endemisi olan toplumlar
- Uzun dönem tedavi merkezlerinde kalanlar

Aşılama önerilenler

Ekim 2011 itibaren

- Tip 1 ve tip 2 **diyabet*** hastaları
- Daha önce aşılanmamış 19-59 yaş arası kişiler
- Yaş >60 ve HBV'ye duyarlı olanlar

**Aşılanmak isteyen
herkese....**

Temas Öncesi Hepatit B Aşısı

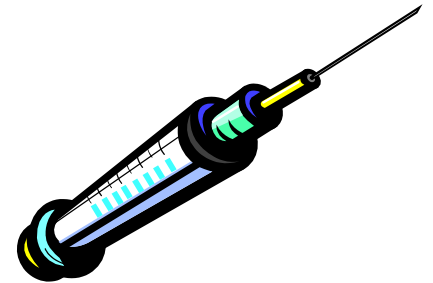
Aşı genel olarak her yaş grubuna

- **3 doz** uygulama şeması

0, 1, 6. aylarda

- **4 doz** uygulama şeması

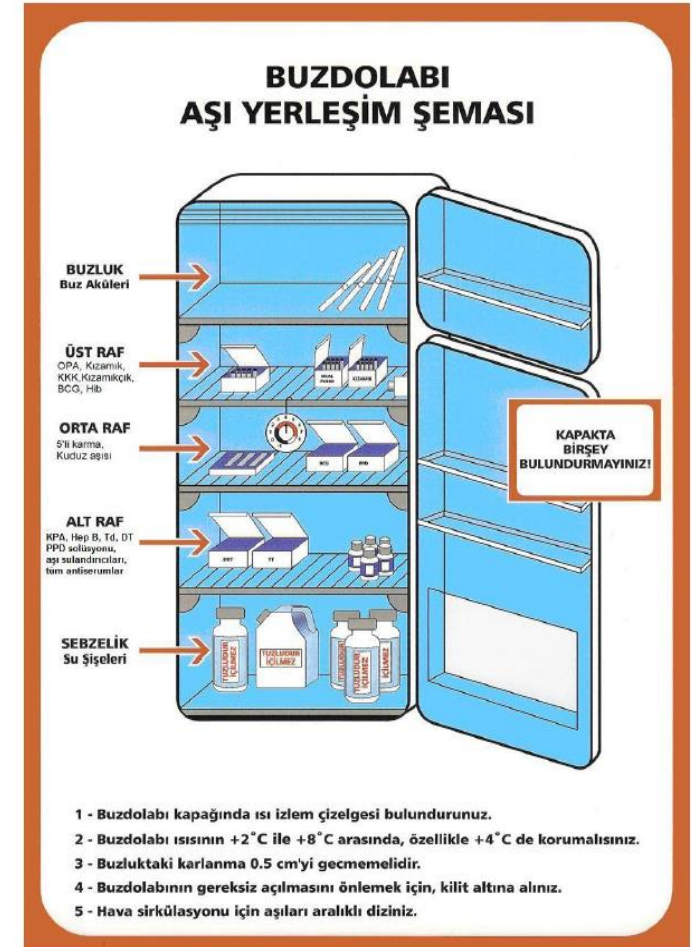
0, 1, 2, 12. aylarda



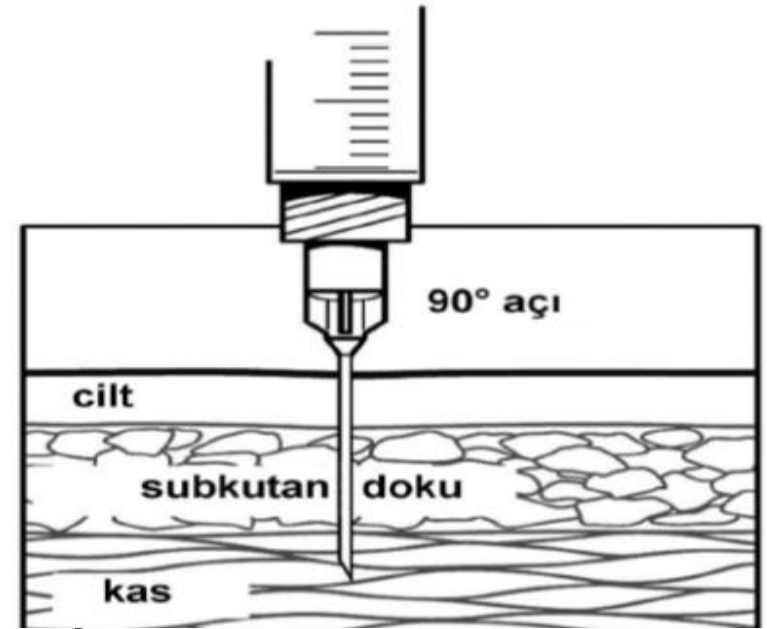
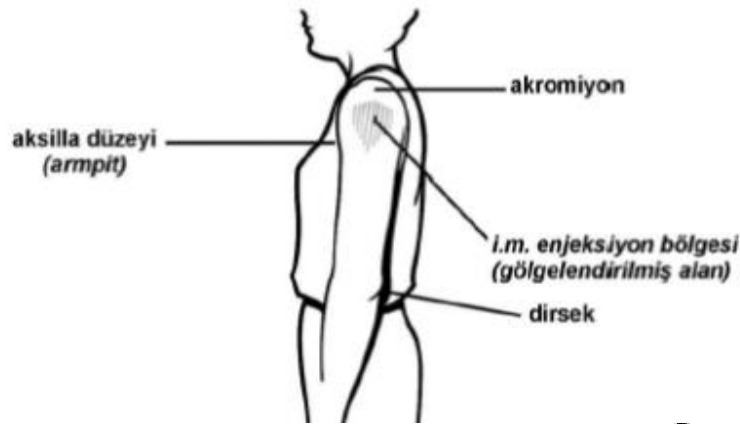
HEPATITIS B VACCINES	AGE	DOSE	VOLUME	SCHEDULE
Engerix-B	<20 yr	10 µg	10 µg/0.5 mL	Infants [†] : birth, 1-4, 6-18 mo Older children: 0, 1-2, 4 mo
	>20 yr	20 µg	20 µg/1 mL	0, 1, 6 mo
	Diabetes 19-59 yr [¶]	20 µg	20 µg/1 mL	0, 1, 6 mo
	Dialysis and other immunocompromised	40 µg	2-20 µg/1 mL doses	0, 1, 2, 6 mo
Recombivax HB	<20 yr	5 µg	5 µg/0.5 mL	Infants [†] : birth, 1-4, 6-18 mo Older children: 0, 1-2, 4 mo
	11-15 yr	10 µg	10 µg/1 mL	0, 4-6 mo
	>20 yr	10 µg	10 µg/1 mL	0, 1, 6 mo
	Diabetes 19-59 yr [¶]	10 µg	10 µg/1 mL	0, 1, 6 mo
	Dialysis and other immunocompromised	40 µg [‡]	40 µg/1 mL	0, 1, 6 mo
COMBINATION VACCINES	AGE [§]	ANTIGEN	VOLUME	SCHEDULE
Comvax	6 wk-4 yr	PedvaxHIB and Recombivax	0.5 mL	2, 4, 12-15 mo
Pediarix	6 wk-6 yr	Engerix-B, Infanrix (DTaP), and IPV	0.5 mL	2, 4, 6 mo
Twinrix	>18 yr	Havrix (HAV) and Engerix-B (20 µg)	1 mL	0, 1, 6 mo

Aşının depolanması/saklanması

- Hepatit B aşıları buzdolabında 2-8°C saklanmalı
- Dondurulmamalı
- Dondurma aşının etkinliğini azaltır



Aşı uygulama hataları



Dose	Infants [†]	Teens and Adults [§]
1	16% - 40%	20% - 30%
2	80% - 95%	75% - 80%
3	98% - 100%	90% - 95%

Aşı etkinliği

- Genel olarak serokonversiyon hızı => % 95
- Hemodiyaliz; % 50-60

Am J Kidney Dis. 1998;32: 1041-5.

- HIV pozitif; % 18-71

HIV Clin Trials. 2010;11: 332-9.

❖ Yeni bir aşı; (HBV-AS04) standard Engerix-B ile adjuvant 3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipid A

❖ Avrupa'da diyaliz hastalarına lisanslı

❖ Yüksek doz (40 µg) önerilmiş

Kidney Int. 2005; 68:2298-303.

Aşılama öncesi serolojik test

- Aşının ve testin maliyeti ve kişinin yaşadığı yerdeki bağışıklık prevalansına göre değişir

Önerilenler:

1. HBsAg > %2 ülkelerde ve Aşılama öncesi serolojik test önerilmez!
Aşılama öncesi serolojik test önerilmez!
2. HBsAg pozitif kişilerle yaşayanlar
3. Homoseksüel erkekler
4. Damardan uyuşturucu bağımlısı olanlar
5. İmmünosüprese tedavi alacak olan hastalar

Aşılama sonrası serolojik test

Rutin aşılamadan sonra test yaptırılması önerilmemektedir

Önerilen durumlar:

1. Kronik hemodiyaliz hastaları
2. İmmünosüprese hastalar
3. HIV ile infekte kişiler
4. HBsAg pozitif anneden doğan bebekler
5. HBsAg pozitif kişiyle cinsel ilişkide bulunanlar
6. Sağlık personeli

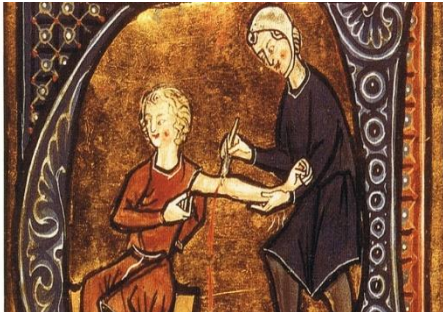
Aşı yan etki izlemi sistemleri

- WHO, Adverse events following immunization (AEFI)
- CDC, Vaccine Advers Event Raporting System (VAERS)
- ECDC, Vaccine Safety, Attitudes, Training and Communication (VACSATC)
- ECDC , Vaccine Adverse Events Monitoring and Communication (VAESCO)
- TC.Aşı Sonrası İstenmeyen Etki (ASİE) izleme sistemi



Aşı Sonrası İstenmeyen Etki (ASİE) Nedir?

“Aşı sonrası ortaya çıkan, bilinen aşı yan etkisi ya da aşıya bağlı olduğu düşünülen herhangi bir istenmeyen tıbbi olay”



Hepatit B Aşısı sonrası yan etkiler

- Enjeksiyon bölgesinde ağrı (%3-29)
- Ateş (%1-6)
- Halsizlik
- Baş ağrısı
- Bulantı, Kusma
- Diyare
- Artralji
- Miyalji
- Döküntü
- KCFT yüksekliği



Aşının uygulanmaması gereken durumlar

❖ Aşı komponentlerine karşı gözlenen ağır alerji veya anafilaksi => Kontrindike

✓ Ağır hastalık varlığı => iyileşince yapılır

• *Gebede

• **İmmünosüpreselerde güvenli

Aşıya yanıtızsızlık

*Aşıya bağılı etmenler;

- aşı saklama koşulları
- dozu, uygulama şekli
- uygulama yeri



*Konak faktörleri;

- ileri yaş (yaş>40)
- erkek cinsiyet
- obezite
- sigara içilmesi
- kronik hastalık varlığı (KBY, DM, vb.)

Aşıya yanıtızsızlık durumu

- İlk seri aşılama → 0, 1, 6. ay deltoid kasına uygulanmış

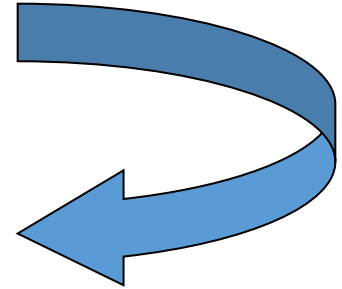
yeterli
antikor yanıtı
oluşmamış

- => Ek doz aşılama yapılabilir

Ek doza bağılı kişilerin %15-25 kadarında yanıt oluşmaktadır

Aşıya yanıtızsızlık durumu

- Ek doza yanıt yok => 2 doz daha (ikinci seri* tamamlanır) aşı uygulanır
- İkinci seri aşı uygulanmasını takiben
antikor yanıtı %30-50



*Uygulanacak ikinci aşı serisi yine 0, 1, 6. aylarda veya 0, 1, 4. aylarda yapılabilir.



Aşılar arasındaki süre
uzamışsa ne yapılmalıdır???

Aşılar arasındaki süre
uzamışsa kalındığı yerden
devam edilmesi önerilir...

Persistence of protective anti-HBs antibody levels and anamnestic response to HBV booster vaccination: a cross-sectional study among healthcare students 20 years following the universal immunization campaign in Italy

Guglielmo Dini, Alessandra Toletone, Ilaria Barberis, Nicoletta Debarbieri,

Human Vaccines & Immunotherapeutics

- İtalya, Cenova; toplam 507 SÇ
- Yaş ort: 24.8 yıl ($\pm$ 4.6 SS)
- Kişiler 3-5-11 aylıkken 3 doz aşılanmış.

Sonuç;

- Ortalama 20 yıl sonra %70.7'inde anti HBs>10IU/ml
- Anımsatma tek dozla bu sonuç >%95



Hepatitis B vaccine response in obesity: A meta-analysis

Wei Fan^{a,1}, Xian Fan^a, Chen Shu^{b,1}, Chen Shu^a, Zhong Guo^{a,*}, Chen Dong^{a,*}

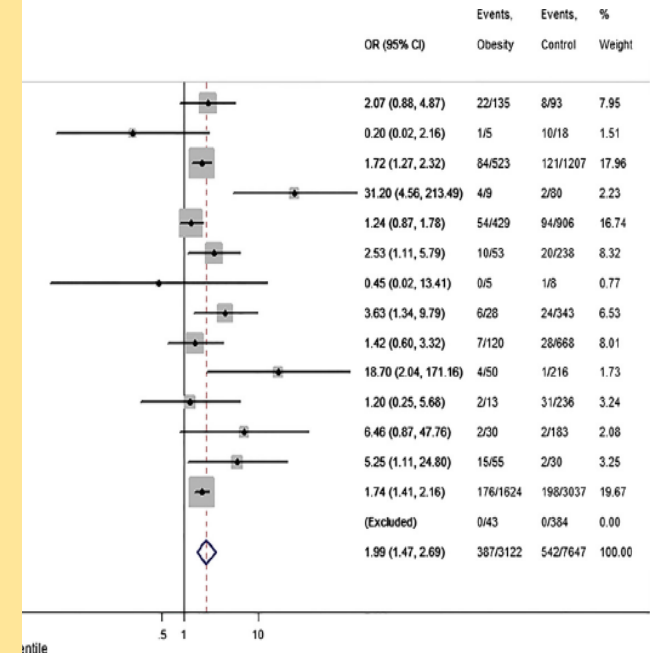
Obezite; kronik inf süreç,
sitokin üretimi bozuk

CD4/CD8 oranını

değiştirmekte

Sonuç:

Obezite Hep B aşısında yanıt
oluşumunu önemli düzeyde
düşürmekte



Immünoglobülin Proflaksisi



Hepatit B İmmünoglobulin

- HBIG => Pasif immünizasyon sağlar
- Yüksek anti-HBs titresi olan kişilerin plazmalarından soğuk etanol fraksiyonuyla hazırlanır
- İçerik; RIA ie 1: 100,000 anti-HBs titresi var
- *Doğum sonrası yenidoğana ilk 24 saat
- Hepatit B aşısı+ HBIG uygulanması → %85-95
- Sadece hepatit B aşısı → %70-95 etkili

Temastan Sonra Korunmada Ig Yapılması Gereken Durumlar

- *HBV içeren materyalin deri yoluyla inokülasyonu,
 - ağız yoluyla alınması
 - doğrudan mukozalara teması
- *Akut / kronik hepatit B infekte kişiyle cinsel ilişki
- *Hepatit B'li anneden bebeğe fötal, neonatal temasla bulaşma

Temas sonrası HBV profilaksisi

- Şüpheli kan teması ya da cinsel ilişki sonrasında 0.06ml/kg dozunda hiperimmün globulin ile uygulanır.
- İlk 72 saatte başlayan pasif profilaksi daha etkin, 7 güne kadar yapılabilir.
- Birlikte aşılamayı da başlatmak gerekir.

HBV İnfeksiyonunun bulaş yollarına göre korunma önerileri



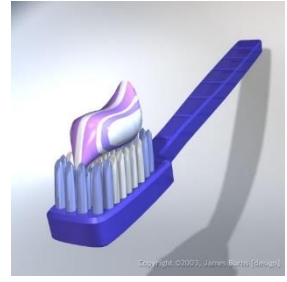
Perinatal bulaş

- Annede HBeAg $\Rightarrow$ %70-90 bulaşma
HBeAg- $\Rightarrow$ %10-40
- Anneden bebeğe virusun bulaşması in-utero, doğum sırasında veya doğumdan sonra görülebilir
- **DSÖ** $\Rightarrow$ tüm gebe kadınlara **HBsAg** test yapılsın
HBsAg pozitif annelerin bebeklerine doğum sonrası HBIg ile HBV aşılama şeması uygulansın

Stevens CE, et al, N Engl J Med 1975; 292:771-4.
MMWR 1988; 37: 341-6.



Horizontal bulaş



- Çocuklar özellikle cilt ve mukoz membranlardaki yaralanmalar sonrası diğerk çocuklarla yakın temas sonucu HBV bulaşı oluşabilmektedir
- HBV dış ortamda da uzun süre yaşayabilmesi nedeniyle kontamine ev aletleri yoluyla da (diş fırçası, tıraş makinesi vb.) bulaşabilmektedir



Transfüzyon



- Kan donörlerinde HBV taraması amacıyla Nükleik Asit Amplifikasyon Testi (**NAT**) yapılsın
- Ancak bu yöntem HBV prevalansı yüksek ülkelerde maliyet etkin bulunurken, HBV prevalansı düşük ülkeler için maliyet etkin bulunmamıştır
- Günümüzde Singapur, Tayland, İspanya ve Almanya gibi ülkelerde HBV infeksiyonunun taramasında NAT testi kullanılmaya başlanmıştır.

Shang G, et al. Transfusion 2007; 47(3): 529-39.
Offergeld R, et al. Euro Surveill 2005; 10(2): 8-11.

Sağlık çalışanları yoluyla bulaş

- HBsAg pozitif sağlık çalışanlarından hastalara HBV bulaşı çok daha nadir görülür
- Sağlık çalışanlarının temel hijyen kurallarına uygun preparat hazırlamaması ve aseptik tekniklere uygun yapılmayan enjeksiyon uygulamalar

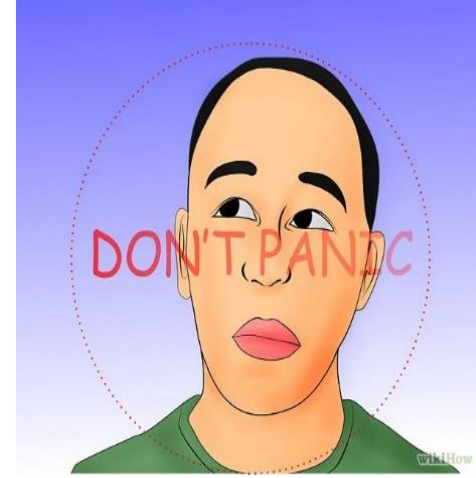
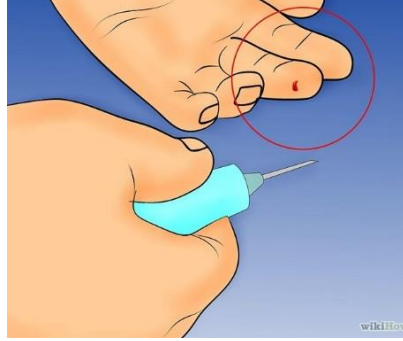


Sağlık çalışanlarına bulaş

Bizim Hikayemiz «*De te fabula narratur*»



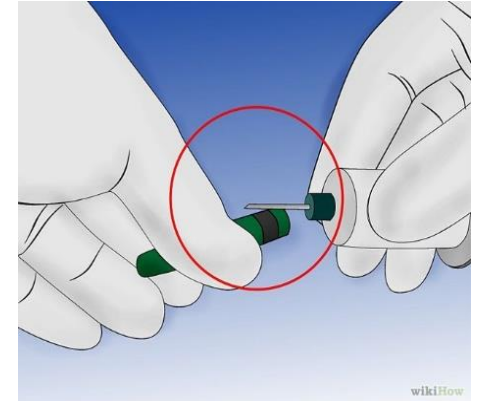
DKA Yaralanması sonrası İlk yardım



- Yara sıkılmamalı
- Kanatılmamalı
- Emilmemelidir
- Yara ovalanmadan sabun ve suyla yıkanmalı
- Antiseptik sonra sürülmelidir.

Personel Güvenliđi için Standard Önlemler

- ❖ El yıkama
- ❖ Koruyucu ekipman
(eldiven, maske-gözlük, önlük)
- ❖ Delinmeye dirençli atık kutularının kullanımı
- ❖ Uygun temizlik, dezenfeksiyon ve sterilizasyon



Sağlık personeli aşılama rehberi

Immunization of Health-Care Personnel Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)



Continuing Education Examination available at <http://www.cdc.gov/mmwr/cme/conted.html>.



U.S. Department of Health and Human Services
Centers for Disease Control and Prevention

Sağlık çalışanının aşı hikayesi	Sağlık çalışanının HBV immünitesi		
	Anti HBs	HBIG (0.06 ml/kg)	HBV aşısı
Aşısız	Anti-HBs>10 mUI/ml: tedavi önerme	Anti-HBs<10 HBIG + aşı 1 ay sonra ikinci doz.	aşı yapıp 1, 2 ve 12. aylarda aşılamaı tamamla
Aşılarını tamamlamamış	Anti-HBs>10 mUI/ml: tedavi önerme	Hemen HBIG	Aşılamaı tamamlama veya yeniden aşılama
Aşılarını tamamlamış antikor yanıtını bilmiyor	Anti-HBs>10 mUI/ml: tedavi önerme	Hemen HBIG	1 doz booster aşı yap
Aşılama sonrası antikor yanıtı yoksa		Hemen HBIG ve 1 ay sonra ikinci doz.	bir doz aşı yapıp 1, 2 ve 12. aylarda aşıla
Dört doz aşı yapıldıktan sonra veya 2 aşılama programı => Ab yanıtı yok		Hemen HBIG ve 1 ay sonra ikinci doz.	Alternatif aşılamalar değerlendirilebilir.

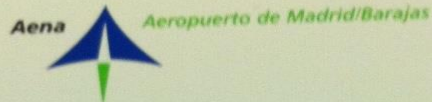
Seksüel bulaş

- Önlemede => aşılama
- *tek eşli seksüel yaşam
- *çok eşlilik halinde kondom kullanımı



- HBsAg (+) → korunmasız cinsel ilişki sonrası profilaksi * ilk 48 saat içerisinde **HBİg (0.06 ml/kg)** ve **HBV** aşılamaının yapılması önerilir.
- En geç 14 gün içerisinde proflaksiye başlanmalıdır.





ESTA CABINA ESTÁ DOTADA DE
CONTENEDOR PARA DESECHAR
CON SEGURIDAD JERINGUILLAS Y
AGUJAS USADAS

THIS CABIN IS EQUIPPED WITH A
CONTAINER TO DISPOSE OF
SYRINGES AND NEEDLES SAFELY



PELIGRO - DANGER

ESTA CABINA DISPONE DE UN
CONTENEDOR PARA DESECHAR
CON SEGURIDAD
JERINGUILLAS Y AGUJAS USADAS

IN THIS TOILET EXIST A
CONTAINER TO BE USED
FOR SAFE
DISPOSAL OF USED SYRINGES
AND NEEDLES

cannon
hygien

Tel. 90

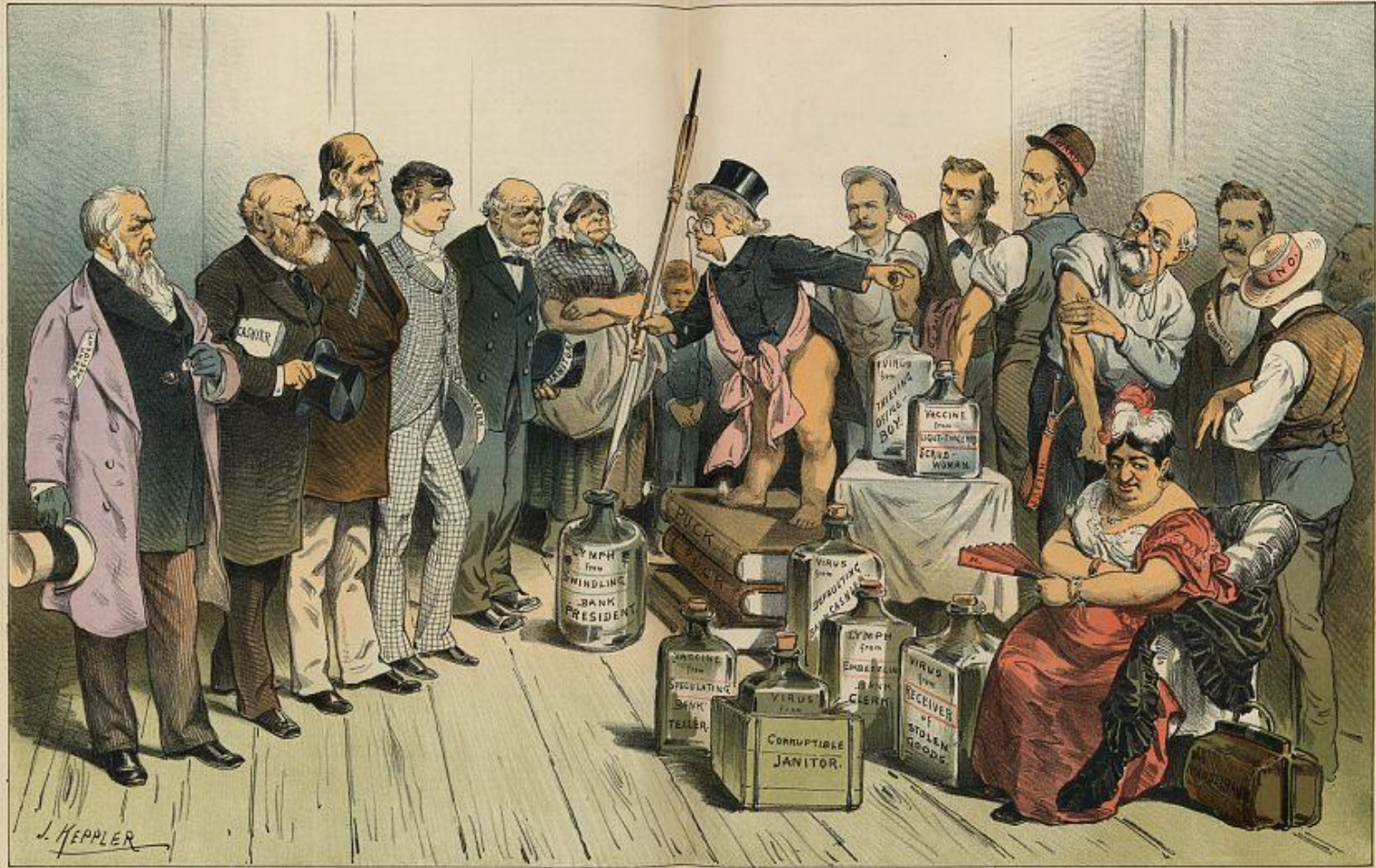


Sonuç;

- ✓ Hepatit B infeksiyonu aşıyla önlenebilen bir infeksiyon hastalığıdır
- ✓ Güvenli ve etkin aşı / Ig mevcut
- ✓ Tüm yenidoğanlar aşılanmalı
- ✓ Risk grupları öncelikle test edilerek immünize edilmeli
- ✓ Sağlık hizmeti sunumunda infeksiyon kontrol ve önleme stratejilerine eksiksiz uyulmalıdır



KARATAY: HANIMLAR ERKEN YAŞTA DUL KALİYOR



SCIENTISTS ASSERT THAT ALL DISEASES CAN BE PREVENTED BY INOCULATION.

"Now, my friends, step right up and be vaccinated for all forms of disease to which bank officials are liable!"

Sağlıklı günler...