

XII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonuna Pandemi Etkisi

06-09 EKİM 2022

Hilton Garden Inn, Erzinan

 **VHÇG** KLİMİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



HBV Korunma ve Aşılama da Son Durum

Nesrin Türker

İKÇÜ Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

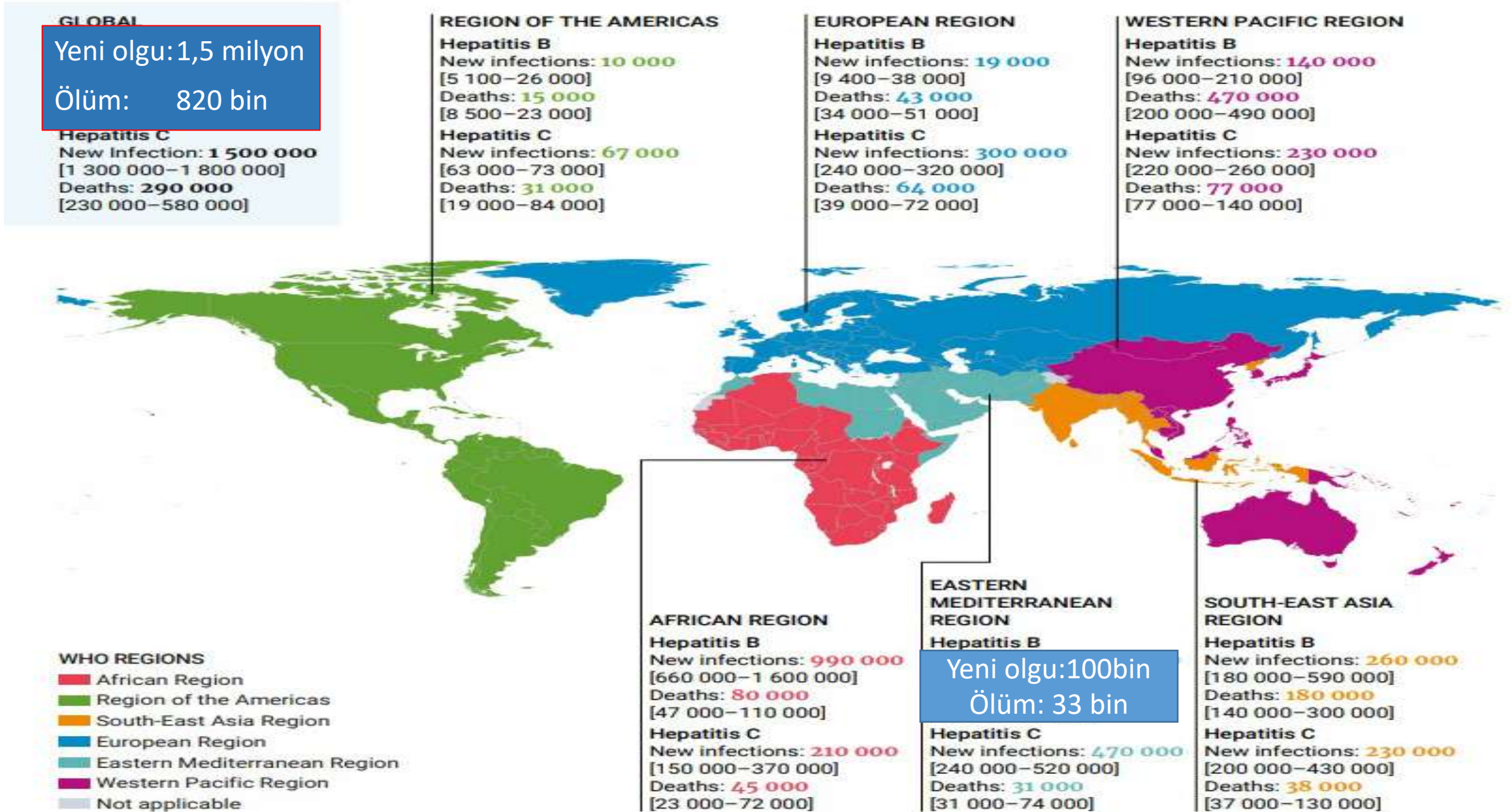
- İnfeksiyon hastalıklarından korunmada;
 - ❖ Sanitasyon ve immünizasyon



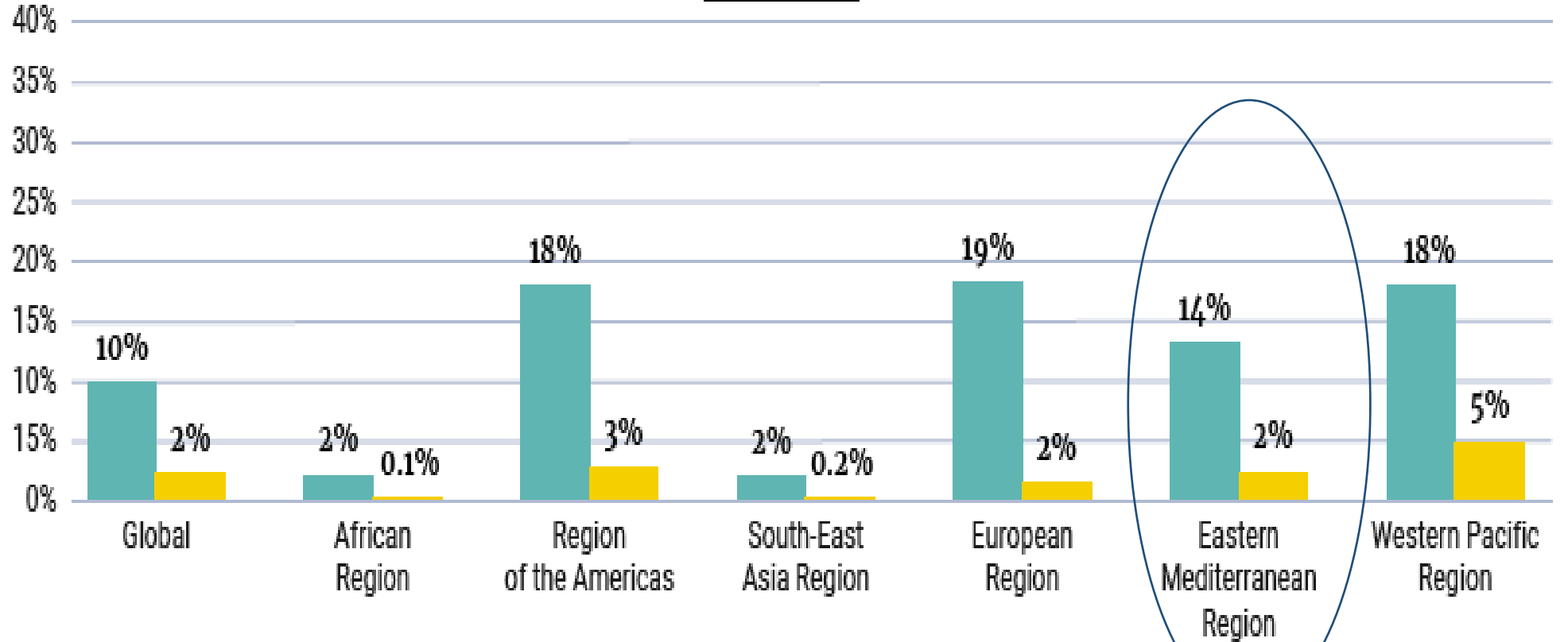
When meditating over a disease, I never think of finding a remedy for it, but, instead, a means of preventing it.

Louis Pasteur

Hepatitis B and C new infections and mortality by WHO region, 2019



HEPATITIS B



- Tanı konanların yüzdesi
- Tedavi edilenlerin yüzdesi

Global progress report
on HIV, viral hepatitis
and sexually transmitted
infections, 2021

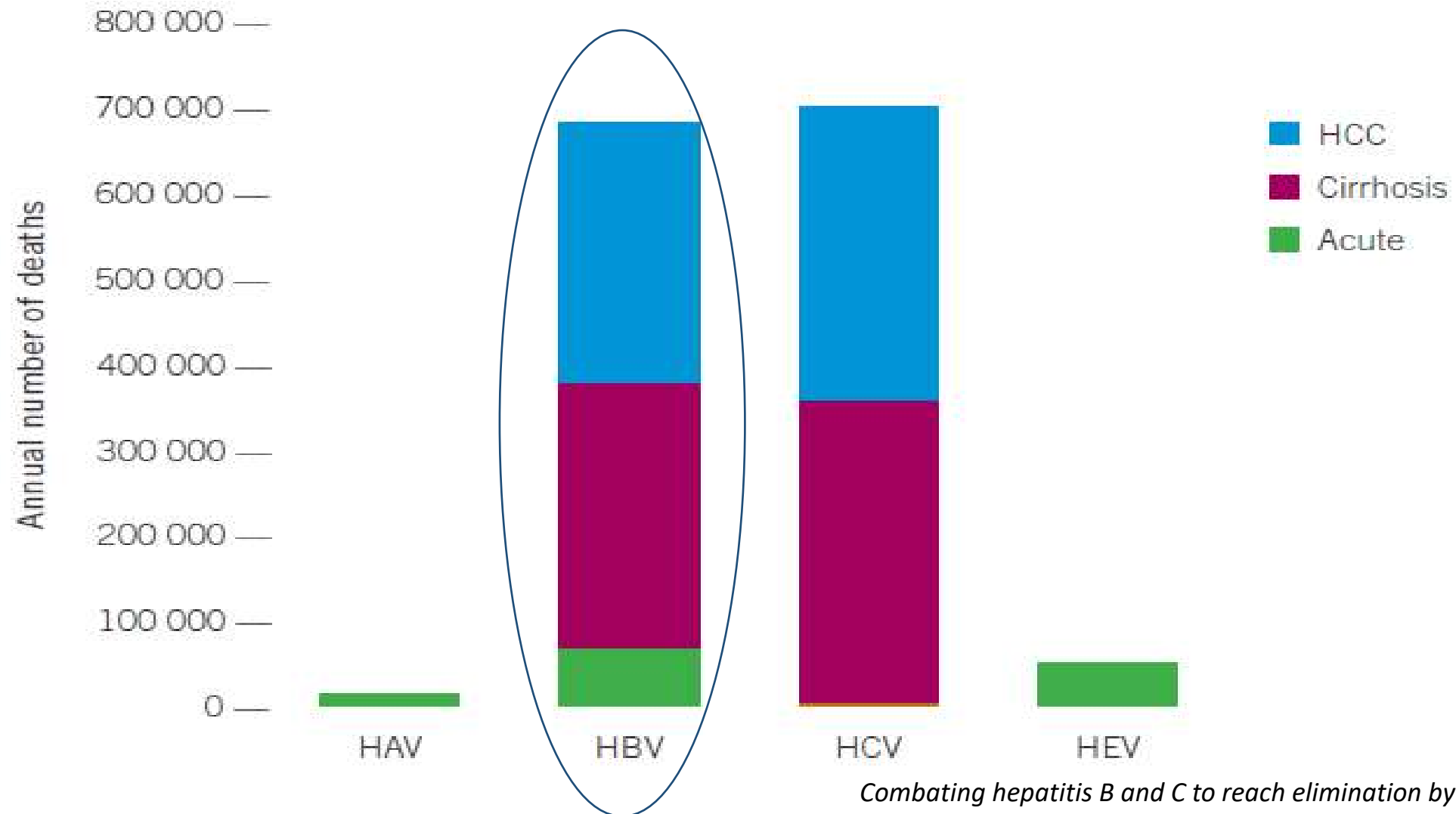


Accountability for the global health
sector strategies 2016–2021: actions
for impact



Viral hepatite bağlı ölüm sayıları

FIGURE 1 Deaths from viral hepatitis, by virus and type of sequelae, 2013 (1)



HEPATİT B'den KORUNMA

HBV'nin mevcut antiviral tedaviler ile tamamen eradikasyonu henüz mümkün olmaması nedeni ile korunmanın önemi bir kat daha artmaktadır

HBV infeksiyonundan korunmak için 3 ana strateji mevcuttur:

- **İnfeksiyonun bulaşından korunmak için davranışsal değişiklikler**
- **Aktif immünizasyon**
- **Pasif immünizasyon**

İnfeksiyonun bulaşından korunmak için davranışsal değişiklikler

- **Güvenli cinsel yaşam eğitimi**
- **Damar içi madde bağımlılarının rehabilitasyonu ve eğitilmesi**
- **Mesleksel HBV karşılaşmasının engellenmesine yönelik önlemler**
- **Kan ve kan ürünlerinin HBsAg yönünden taranması**
- **Sterilizasyon ve dezenfeksiyon kurallarına uyulması**

Pasif İmmünizasyon

- Hepatit B hiperimmünglobulini(HBIG), yüksek titrede antiHBs içermektedir
- HBIG, 100000-200000 IU/mL antiHBs içerecek şekilde standardize edilmiştir
- Erişkinde; 0.06mL/kg dozunda
- HBsAg pozitif anneden doğan bebeklere 100000IU, IM uygulanır
- HBV infeksiyonuna karşı 3-6 ay koruyucudur
- Temas sonrası profilakside; Perkutan maruziyet sonrası en kısa sürede (ilk 7 gün)
Aşı ve HBIG birlikte
- HBsAg pozitif anneden doğan bebeklere; ilk 24 saatte AŞI+ HBIG uygulanması önerilmektedir

Hepatit B aşısı; Öyküsü

- 1965=> Avustralya antijeni keşfi (Dr.Blumberg,1976'da Nobel tıp ödülü)
- 1973=> Şempanzelerde HBV infeksiyonu tanımlanması
- 1981=> **Plazma derivesi HBV aşı** lisans aldı
- 1986=> **Rekombinant HBV aşı** lisans aldı
- **Rekombinasyon teknolojisi ile elde edilen aşılar 2 grupta oluşmaktadır;**
 - 1.Maya kökenli aşılar
 2. Memeli hücrelerinden üretilen aşılar

Hepatit B Aşıları

Dünya genelinde çok sayıda rekombinant aşı bulunmaktadır

- Hepatit A ve B aşılarını birlikte içeren kombine aşılar
- DTaP+Hepatit B+ inaktif polio aşılarını içeren beşli kombine aşı
- Hepatit B ve Hib kombine aşısı
- **En iyi antikor yanıtı elde edildiği dozlama; 0,1,6.aylarda birer doz**
- Hızlı yanıt elde edilmesi için; 0,1,2,12.aylarda birer doz
- Yine hızlandırılmış aşı şeması olarak 0,7,21/28, 12.ay bazı özel durumlarda uygulanabilir

- Rekombinant HBV aşıları oldukça immunojeniktir
- Sağlıklı infant ve çocuklarda %95 üzerinde seropozitiflik sağlamaktadır
- 60 yaş üzerinde koruyuculuk oranları %60-70'lere düşmektedir
- Sigara, obezite, HIV infeksiyonu, genetik faktörler, kronik hastalıklar yanıt oranlarını düşürmektedir
- **2. jenerasyon aşılar** ;HBsAg proteini yanısıra glikolize pre-S1 ve pre-S2 proteinlerini içeren memeli hücrelerinden üretilmiş aşılardır, daha immunojeniktir
- Ayrıca **farklı adjuvanları içeren daha immunojenik aşılar** üzerinde de çalışılmakta
 - *Pahalı oldukları için universal aşılama programında kullanılamamaktadırlar
 - *Bağışıklığı baskılanmış kişiler ve aşı yanıtı olmayanlarda kullanılabilirler
- **3. jenerasyon aşılar** hepatit B subviral partiküllerini içeren aşılar üzerinde çalışmalar var

Hepatitis B Vaccines. The Journal of Infectious Diseases of 2021:224 (Suppl 4)

MILITARY MEDICINE, 187, 7/8:e811, 2022

Hepilisav-B in Prior Hepatitis B Vaccine Nonresponders: A Case Series

Hepilisav-B

- ✓ 2018 yılında onay almış, 18 yaş üstünde kullanılıyor, gebelerde kullanımı yok
- ✓ İmmuniteyi artırmak için immun adjuvan olarak sentetik sitozin fosfoguanin oligonükleotit (CpG1018) içermekte
- ✓ Standart rekombinant aşılarla göre immun yanıt oranları daha yüksek
- ✓ Aşı yanıtızsız , riskli gruplara uygulanımı (4hafta arayla 2 doz) öneriliyor
- ✓ Bu olgu serisinde yanıt oranı %92
- ✓ Daha fazla olgu içeren randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç var



A New Nano Adjuvant of PF3 Used for an Enhanced Hepatitis B Vaccine

Pu Shan¹, Zhibiao Wang¹, Jilai Li¹, Duoqian Wei¹, Zhuan Zhang¹, Shaojie Hao¹, Yibo Hou¹, Yunyang Wang², Shuxiang Li¹, Xudong Wang¹ and Jing Xu^{1*}

Alüminyum adjuvanlar→ birçok aşıda kullanılmaktalar bunlar humoral immunitiyi kuvvetli bir şekilde artırırken hücrel immunitiyi artırmadaki eksiklikleri bazı aşılarında kullanımları kısıtlamakta

PF3 yeni nano adjuvan; mikroakışlandırma tekniği ile saponin (ginsenosideRg1)ve su içinde yağın nano emülsiyonu ile oluşturulmuştur

- ✓ Alüminyuma göre hücrel alımı fazla ve immun yanıt aktivasyonu yüksek
- ✓ Humoral ve hücrel immunitiyi daha kuvvetli uyarma etkisi var
- ✓ Biyogüvenliği alüminyuma benzerdir ve in vitro stabilitesi yüksek
- ✓ Hazırlanması kolay, ucuz, basit dozajlaması mevcut
- ✓ Şuan için deneysel çalışmalar devam ediyor
- ✓ İleriki dönemde aşı uygulamaları için umut vaat etmekte

Özel Grupların Aşılması

- **Gebelikte HBV aşılması;** Rekombinant aşılar gebelik ve emzirme döneminde güvenle uygulanabilirler
- **KBY hastalarında aşılama;** Aşı yanıtı daha düşüktür
AntiHBs yanıtı kısa süreli olduğu bilinmekte
Çift doz aşılama yada 3'den fazla doz aşılama
- **HIV pozitif olgularda aşılama;**
 - *CD4 düzeyi<200 olan olgularda ART başlandıktan sonra mümkün olan en kısa sürede aşılamasının başlanması
 - *Aşılama tamamlandıktan sonra 1-2 ay sonra AntiHBs kontrolü önerilmektedir

HBV aşılama programlarının güvenliği

- Dünya genelinde 1982'den itibaren 1 milyar dozun üzerinde HBV aşılması uygulanmıştır ve güvenli bulunmuştur
- Yan etkiler; lokal ağrı, myalji, geçici ateş (nadir, hafif ve geçicidir)
- Hepatit B aşılması ile ilişkili olduğu düşünülen bazı klinik tablolar
(Guillain Barre sendromu, multiple skleroz, lösemi, diyabet, demiyelizan hastalıklar, kronik yorgunluk sendromu, artrit, otoimmün hastalıklar....vb)
ile ilgili yapılmış olan uzun dönemli çalışmalar arada ilişki olmadığını göstermiştir

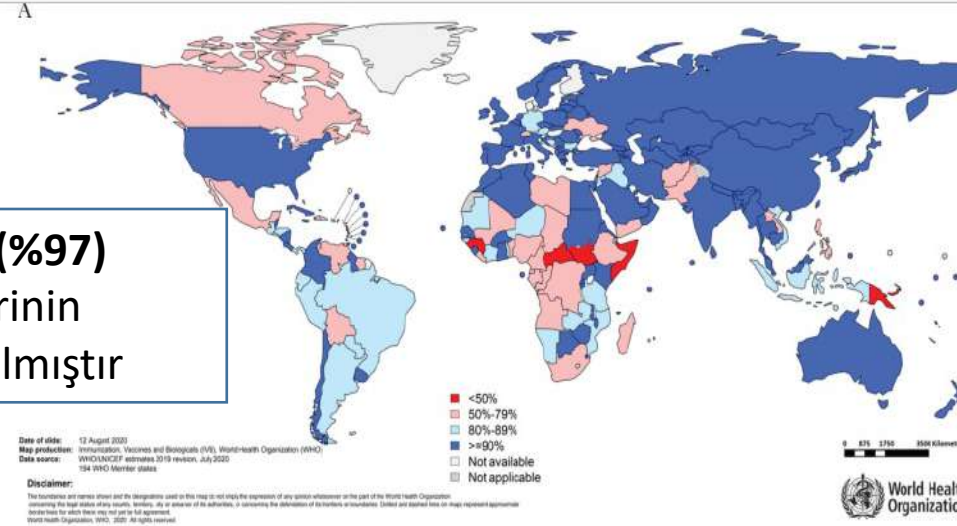
Aşılama sonrası antiHBs kontrolü önerilen gruplar

- HbsAg pozitif annelerin bebekleri
- Sağlık çalışanları
- Hemodiyaliz hastaları
- HIV pozitif olgular
- İmmünsupresif kişiler
- HBsAg pozitif kişilerin cinsel partnerleri
- HBsAg pozitif kişilerin malzemelerini ortak kullanımı sonucu kesici alet yaralanması veya kan teması olan kişiler

Hepatit B aşılması ile ilgili uygulanan stratejiler

- 1991 yılında DSÖ ; 1997 yılına dek tüm ülkelerde HBV aşılmasının **ulusal aşılama** programına alınmasını önermiştir
- DSÖ; *Tüm infantlara **doğumda aşılama**
*Bu aşılamayı olmayan çocuk ve adölesanların ise **yakalama aşılama** programına alınmasını önermektedir
- 2016 yılında DSÖ'nün doğumda aşılama önerisini 101 ülke(%52) uygulamaya koymuştur

2019 yılı sonunda **189 ülke (%97)**
hepatit B aşılmasını ülkelerinin
ulusal aşılama programına almıştır



İnfanlarda 3 doz HBV aşılmasının kapsayıcılığı
1990 → %1
2019 → %85' e yükselmiştir

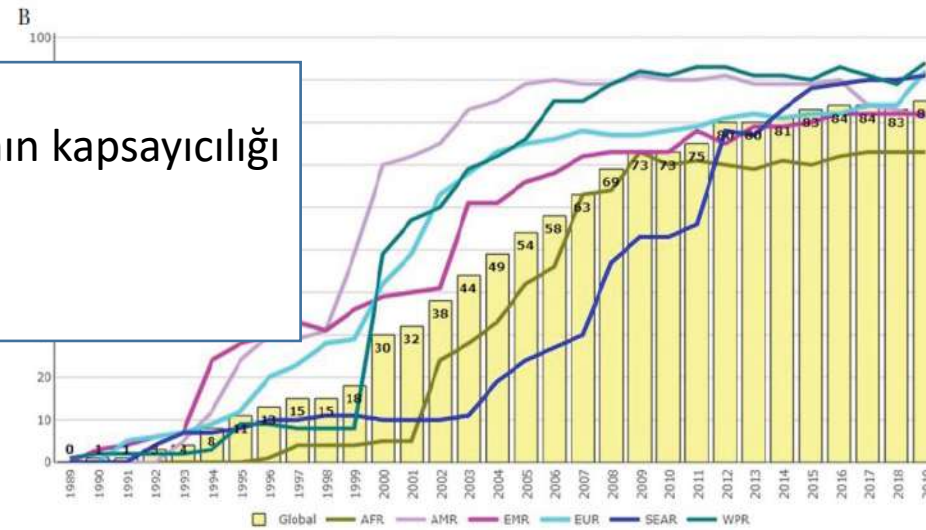


Figure 3. A, Immunization coverage with third dose of hepatitis B (HepB3) in infants in 2019. B, Global immunization 1989–2019 HepB3 coverage in infants. Global coverage was 84% in 2019. Abbreviations: AFR, African region; AMR, Americas region; EMR, Eastern Mediterranean region; EUR, European region; SEAR, South-East Asia region; WPR, Western Pacific region. Source: United Nations Children's Fund (UNICEF) and World Health Organization (WHO) data.

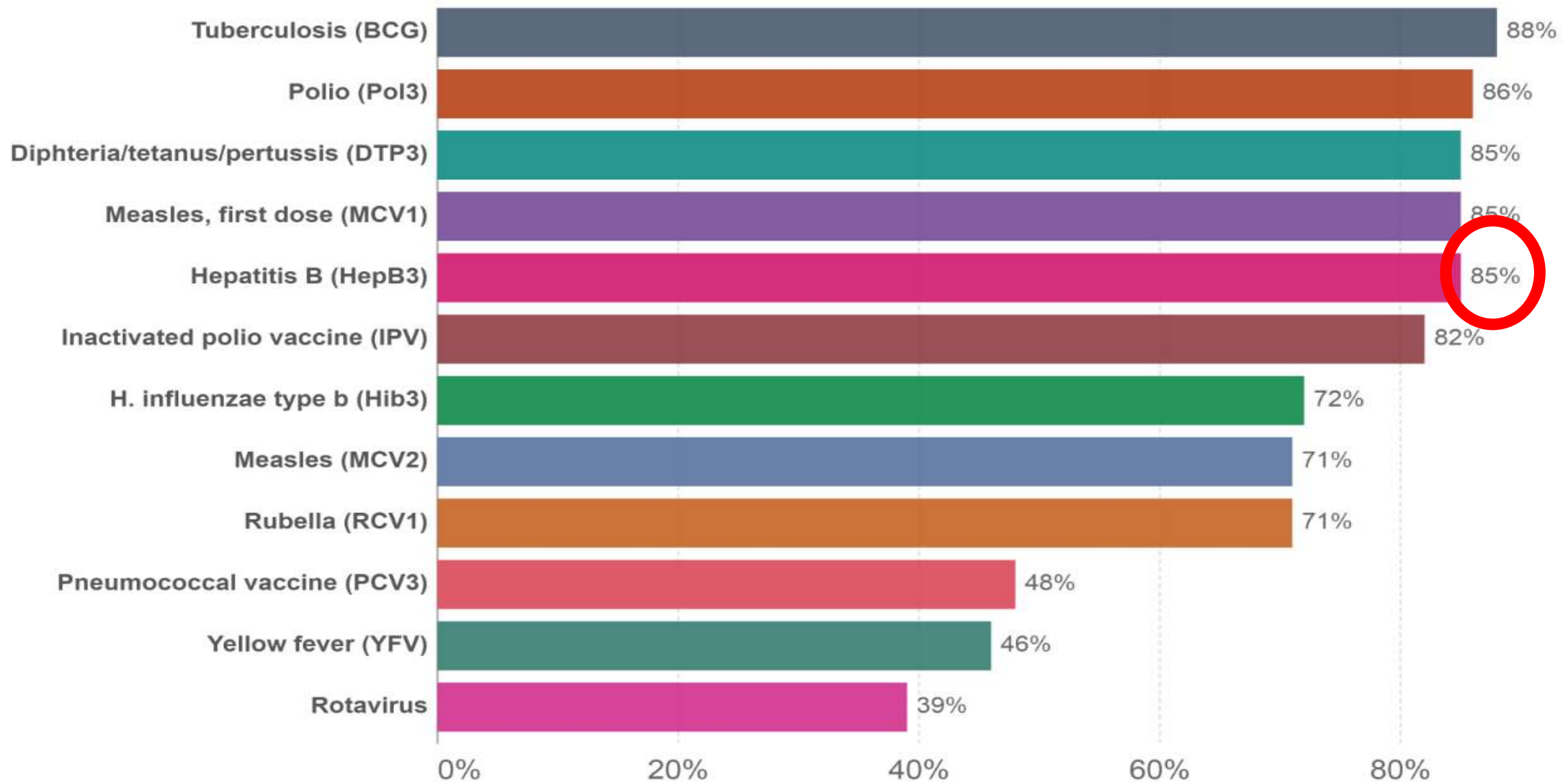
minimal additional visits for immunization, to increase vaccine coverage and to reduce the logistics burden.

Hepatitis B Vaccines The Journal of Infectious Diseases
2021:224 (Suppl 4)

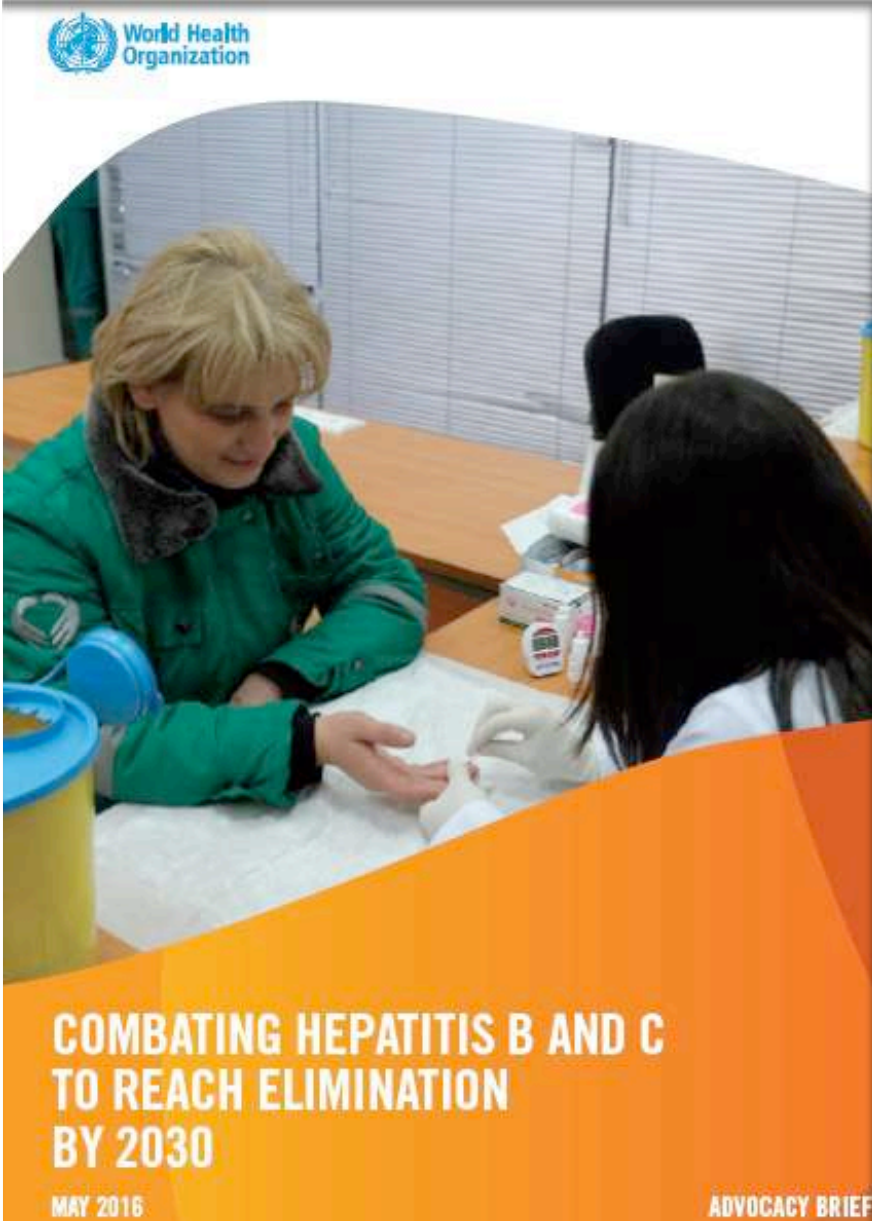
Global vaccination coverage, World, 2019

Share of one-year-olds who have been immunized against a disease or a pathogen.

Our World
in Data



DSÖ viral hepatitlerle savaş için 2030'a kadar yol haritası ve hedef koydu!



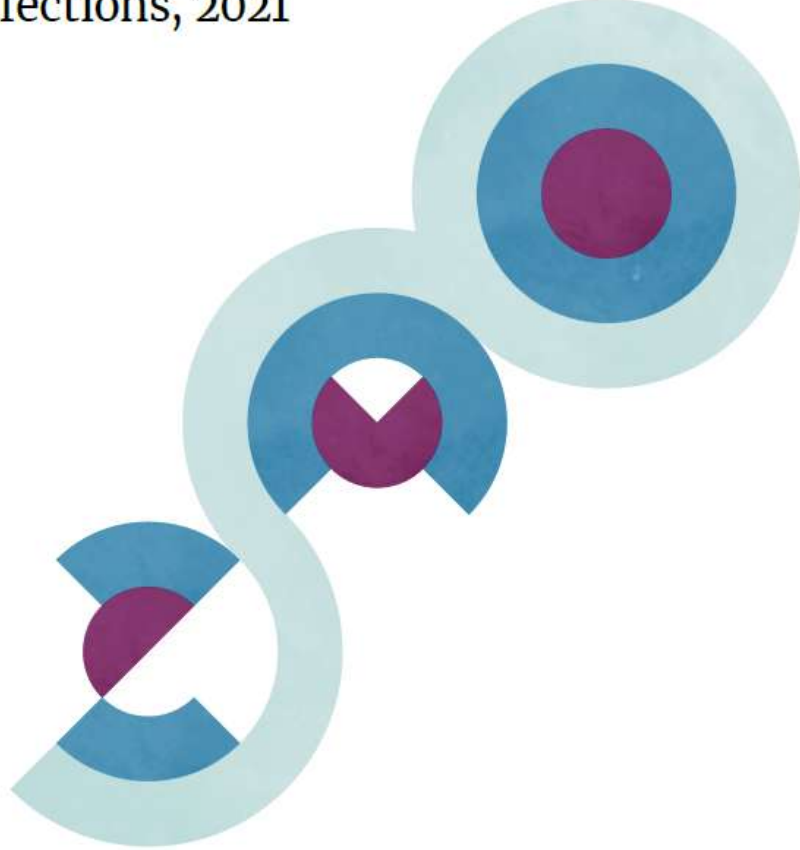
HBV	2015	2020	2030
Yeni olgu	4,7 milyon	3,3 milyon (%30 azalma)	470 bin (%95 azalma)
Ölüm	400 bin	360 bin (%10 azalma)	140 bin (%65 azalma)

Viral hepatitle dünya genelinde savaşta hizmet kapsamı göstergeleri

Hizmet	Gösterge	Hedef (%)		
		2015	2020	2030
1. HB aşılama	<i>HEPB3 kapsamı</i>	%84	%90	%90
2. Anneden bebeğe geçişin azaltılması	<i>YD aşılması</i>	%39	%50	%90
3. Emniyetli kan	<i>Vericilerin kaliteli taranması</i>	%89	%95	%100
Emniyetli enjeksiyon	<i>Tasarlanmış cihazların kullanımı</i>	%5	%50	%90
4. Zarar azaltılması	<i>Dağıtılan şırınga/yıl</i>	20	200	300
5. Test sayısı	<i>Yeni HBV tanı oranı</i>	<%5	%30	%90
Tedavi	<i>Tanı alanlarda tedavi oranı</i>	%8	5 milyon kişinin tedavisi	%80

Eğer bu hedeflere 2030 yılına dek ulaşılabilir ise
5 milyon ölüm engellenmiş olacak

Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021

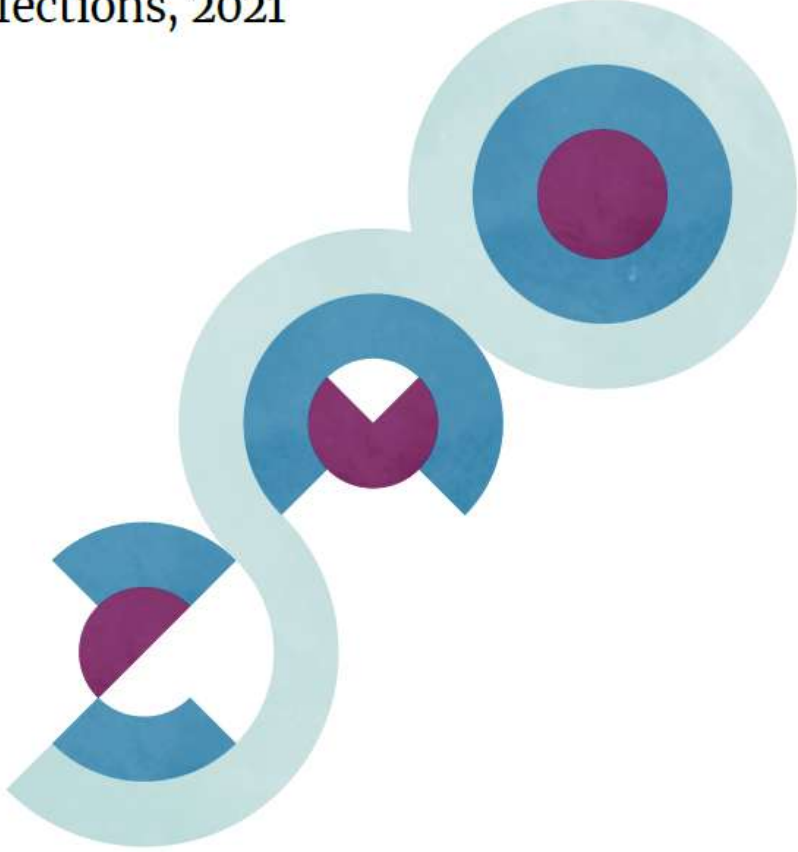


Accountability for the global health
sector strategies 2016–2021: actions
for impact



Hedef (2020)	Durum
HEPB3 aşı hedef kitlenin %90	%85 (2019)
Anneden bebeğe bulaş önlenmesi %50	%43 (2019)
Güvenli kan bağıışı %95	%97 (2015)
İlaç bağıımlılarına 200 iğne	33 iğne (2017)
Yeni HBV tanı oranı %30	30.4 milyon HBV ilgili durumundan haberdar(2019)
Tanı alanların tedavi oranı (5 milyon kişi tedavi)	6.6 milyon tanı alan HBV hastasına tdv başlanmış

Global progress report
on HIV, viral hepatitis
and sexually transmitted
infections, 2021



Accountability for the global health
sector strategies 2016–2021: actions
for impact



- 53 Avrupa ülkesinin 33'ünde ulusal hepatit stratejisi oluşturulmuş
- Yenidoğan aşılması ilerliyor ancak yeterli değil
- Tanı ve tedavi planları yavaş ilerliyor, veri eksikliği en büyük sorun



**World Health
Organization**

GUIDELINES ON HEPATITIS B AND C TESTING

FEBRUARY 2017

6. WHO TO TEST FOR CHRONIC HEPATITIS B OR C INFECTION

– testing approaches and service delivery

6.1. Recommendations

WHO TO TEST FOR CHRONIC HBV INFECTION	
Testing approach and population	Recommendations*
General population testing	<ul style="list-style-type: none">• HBsAg seroprevalans $>2\%$ veya $>5\%$ ise toplum genelinde test yapılmalı (koşullu öneri, düşük kanıt)
Routine testing in pregnant women	<ul style="list-style-type: none">• HBsAg seroprevalans $>2\%$ ise gebelerde rutin bakılmalı
Focused testing in most affected populations	<ul style="list-style-type: none"><ul style="list-style-type: none">(güçlü öneri, düşük kanıt)• Riskli gruplarda rutin bakılmalı (güçlü öneri, düşük kanıt)
Blood donors <i>Adapted from existing 2010 WHO guidance (Screening donated blood for transfusion transmissible infections⁷)</i>	<ul style="list-style-type: none">• Kan bağışlayanlarda tarama zorunlu

Hepatit B Taraması Önerilen Risk Grupları

- Hemodiyaliz hastaları
- SOT ve KİT aday ve alıcıları
- Sağlık çalışanları
- Madde bağımlıları
- Mahkumlar
- Berber/kuaför, manikür/pedikürcüler
- Dövme, *piercing*, yaptırımlar
- Sık kan/kan ürünü kullananlar
- Hep-B taşıyıcılarının yakınları
- Çok sayıda cinsel eşi olanlar
- Yetiştirme yurtlarında bulunanlar
- Tıbbi atık yönetiminde çalışanlar
- Hep-B dışında kronik karaciğer hastalığı olanlar
- Zihinsel engelli bakımevlerinde bulunanlar
- Güvenlik personeli (*asker, polis vb. arasında kan ve hasta çıkartıları ile temas riski yüksek olanlar*)
- Kazalarda ve afetlerde ilk yardım uygulayanlar
- Göçmenlerle doğrudan temas halinde bulunan personel

2030 yılına kadar düşük-orta gelirli ülkelerde HBV/HCV eliminasyonunun tahmini maliyeti

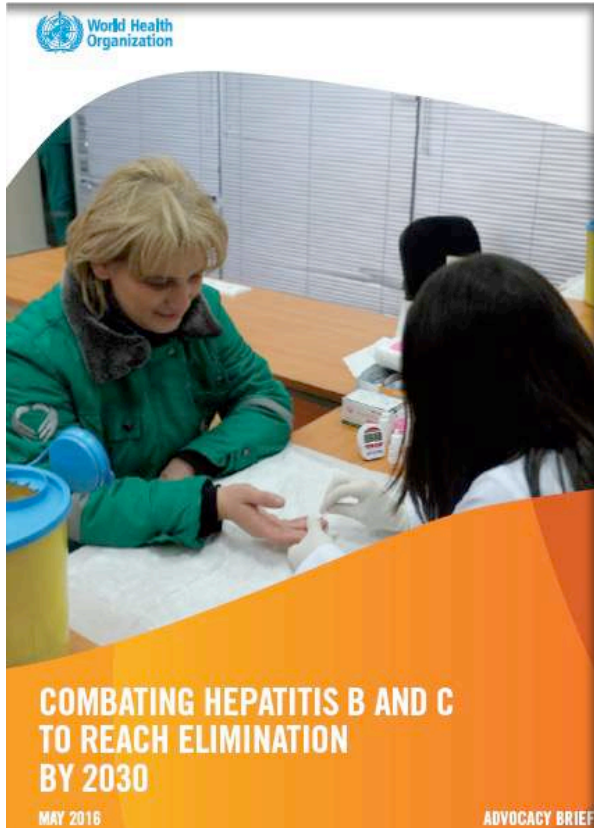
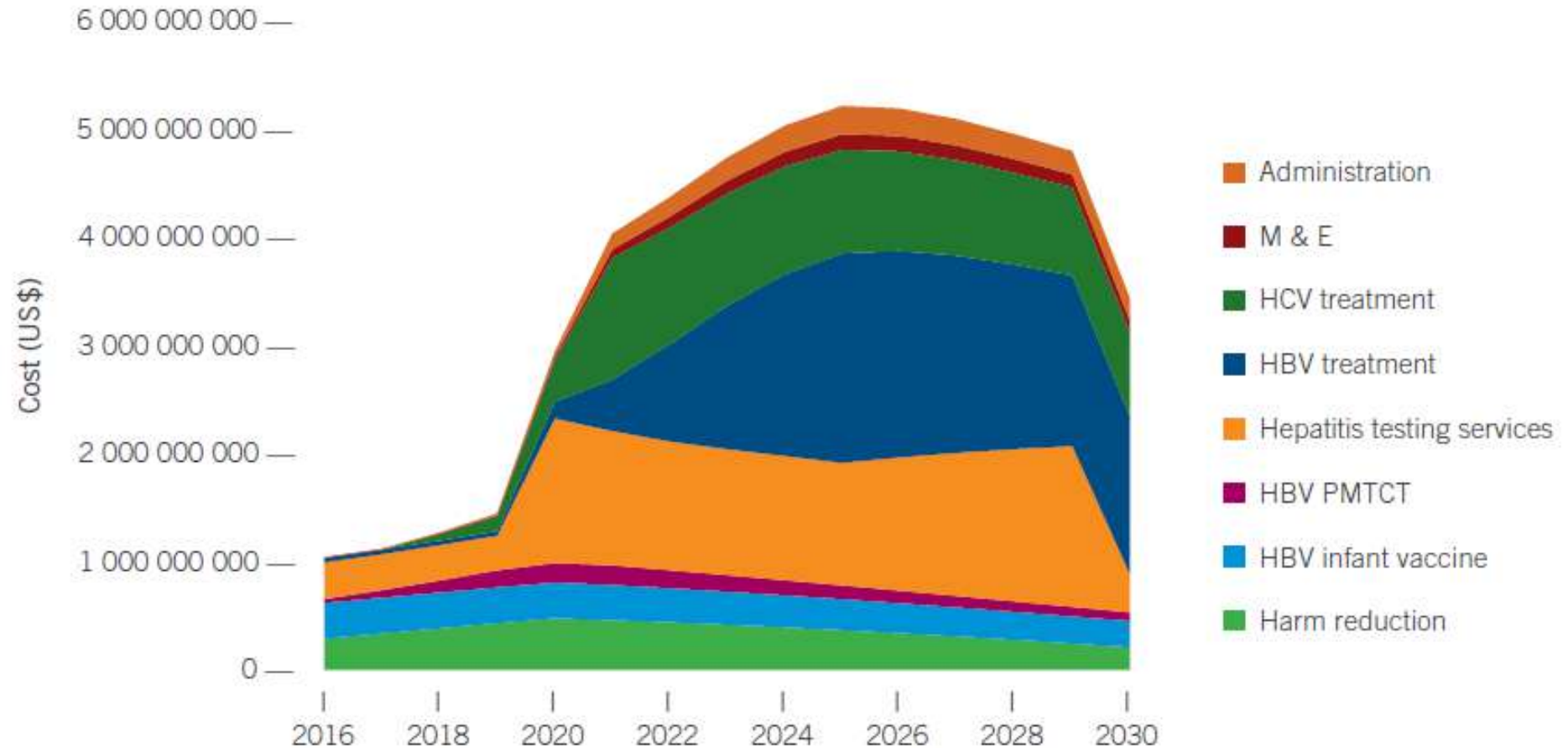


FIGURE 2 Estimation of the cost of the strategy to eliminate viral hepatitis B and C as public health problems by 2030 in low-income and middle-income countries (2)



HBV: hepatitis B virus; HCV: hepatitis C virus; M&E: monitoring and evaluation; PMTCT: prevention of mother-to-child transmission.

Universal Hepatitis B Vaccination in Adults Aged 19–59 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022

✓ Infant

✓ <19 yaş

✓ 19-59 yaşındakiler

✓ Risk faktörü olan >60 yaş üstü

(Risk faktörü olmayan 60 yaş üstü de olabilir)

All infants

Persons aged <19 years

Adults aged 19–59 years

Adults aged ≥60 years with risk factors for hepatitis B:

- Persons at risk for infection by sexual exposure
 - Sex partners of persons testing positive for HBsAg
 - Sexually active persons who are not in a long-term, mutually monogamous relationship (e.g., persons with more than one sex partner during the previous 6 months)
 - Persons seeking evaluation or treatment for a sexually transmitted infection
 - Men who have sex with men
- Persons at risk for infection by percutaneous or mucosal exposure to blood
 - Persons with current or recent injection drug use
 - Household contacts of persons testing positive for HBsAg
 - Residents and staff members of facilities for persons with developmental disabilities
 - Health care and public safety personnel with reasonably anticipated risk for exposure to blood or blood-contaminated body fluids
 - Persons on maintenance dialysis, including in-center or home hemodialysis and peritoneal dialysis, and persons who are predialysis
 - Persons with diabetes at the discretion of the treating clinician
- Others
 - International travelers to countries with high or intermediate levels of endemic hepatitis B virus infection (HBsAg prevalence of ≥2%)
 - Persons with hepatitis C virus infection
 - Persons with chronic liver disease (including, but not limited to, persons with cirrhosis, fatty liver disease, alcoholic liver disease, autoimmune hepatitis, and an alanine aminotransferase or aspartate aminotransferase level greater than twice the upper limit of normal)
 - Persons with HIV infection
 - Persons who are incarcerated

Adults aged ≥60 years without known risk factors for hepatitis B may receive hepatitis B vaccines

Abbreviation: HBsAg = hepatitis B surface antigen.



ORIGINAL ARTICLE

The impact of hepatitis B vaccination in the United States, 1999–2018

Wen-Qiang He¹ |

¹School of Population Health, University of New South Wales Sydney, Sydney, Australia

²National Research and Data, Cancer Australia, Sydney, Australia

Correspondence

Wen-Qiang He, School of Population Health, University of New South Wales, Samuels Building, F25, Samuel Terry Avenue, Kensington NSW 2033, Australia.
Email: wen-qiang.he@unsw.edu.au; vincentwenqiang@gmail.com

Funding information

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors

ABD'de hepatit B aşılamasının etkisini gösteren makale

Amerikan ulusal sağlık sisteminin 1999-2008 dönemine ait veriler taranarak 64107 kişi üzerinden gerçekleştirilmiş
*3 doz aşılama olan → 29600 kişi
*Aşılanmamış → 34507 kişi

SONUÇ

- ✓ Universal aşılama döneminde 1991-2012 yılları arasında doğan bireylerde HBV enfeksiyonuna karşı önemli etkinlik sağlamıştır
- ✓ 20 yıl boyunca etkinliği güçlü bir şekilde devam etmekte
- ✓ Kansere bağlı ölüm oranlarında azalmış risk ile ilişkili
- ✓ KC ilişkili mortalite ve HBV aşılaması arasındaki ilişkiyi gösteren uzun takip dönemi olan çalışmalara ihtiyaç vardır

Review

The Global Impact of Hepatitis B Vaccination on Hepatocellular Carcinoma

Joan Ericka Flores ^{1,2,*}, Alexander J. Thompson ^{1,2,3}, Marno Ryan ^{1,2,3} and Jessica Howell ^{1,2,3,4}

Bu derlemede;

- ✓ Dünya genelinde Hepatit B aşılmasının kapsayıcılığı ve hepatit B aşılmasının HSK insidansına etkisi üzerindeki küresel eğilimler
- ✓ DSÖ'nün '**2030 Hepatit B Aşılmasının Kapsayıcılığı**' ile ilgili hedeflerine ulaşmak için **karşılaşılan zorluklar ve kolaylaştırıcı faktörlerin** neler olduğu tartışılmış

Keywords: hepatitis B; vaccination; hepatocellular carcinoma; public health



Citation: Flores, J.E.; Thompson, A.J.; Ryan, M.; Howell, J. The Global Impact of Hepatitis B Vaccination on Hepatocellular Carcinoma. *Vaccines* **2022**, *10*, 793. <https://doi.org/10.3390/vaccines10050793>

Academic Editor: Yee-Joo Tan

Received: 12 April 2022

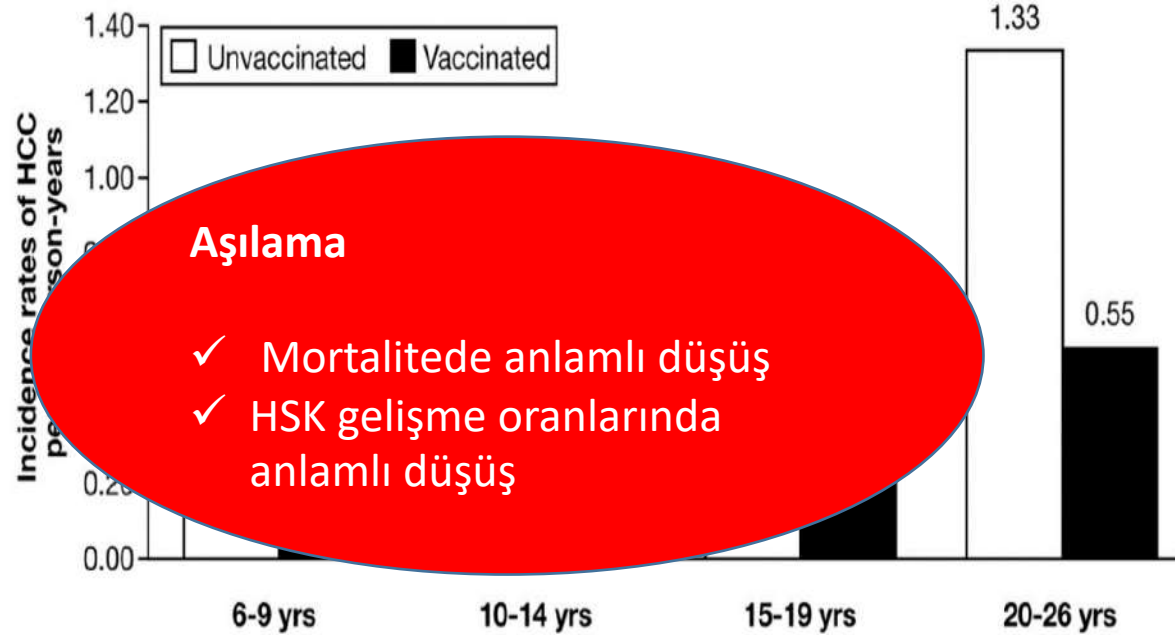
Accepted: 15 May 2022

Published: 17 May 2022

HBV'nin endemik olduğu ve universal aşılama programının erken dönemde başladığı Tayvan, Çin, Gambia, Alaska gibi ülkelere veriler alınmıştır

liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC) [1]. HCC is one of the fastest increasing causes of cancer death and hepatitis B is the cause of a third of all liver cancer deaths worldwide [2–4]. Importantly, hepatitis-B-related HCC disproportionately affects low resource countries, accounting for two thirds of primary liver cancer cases, compared

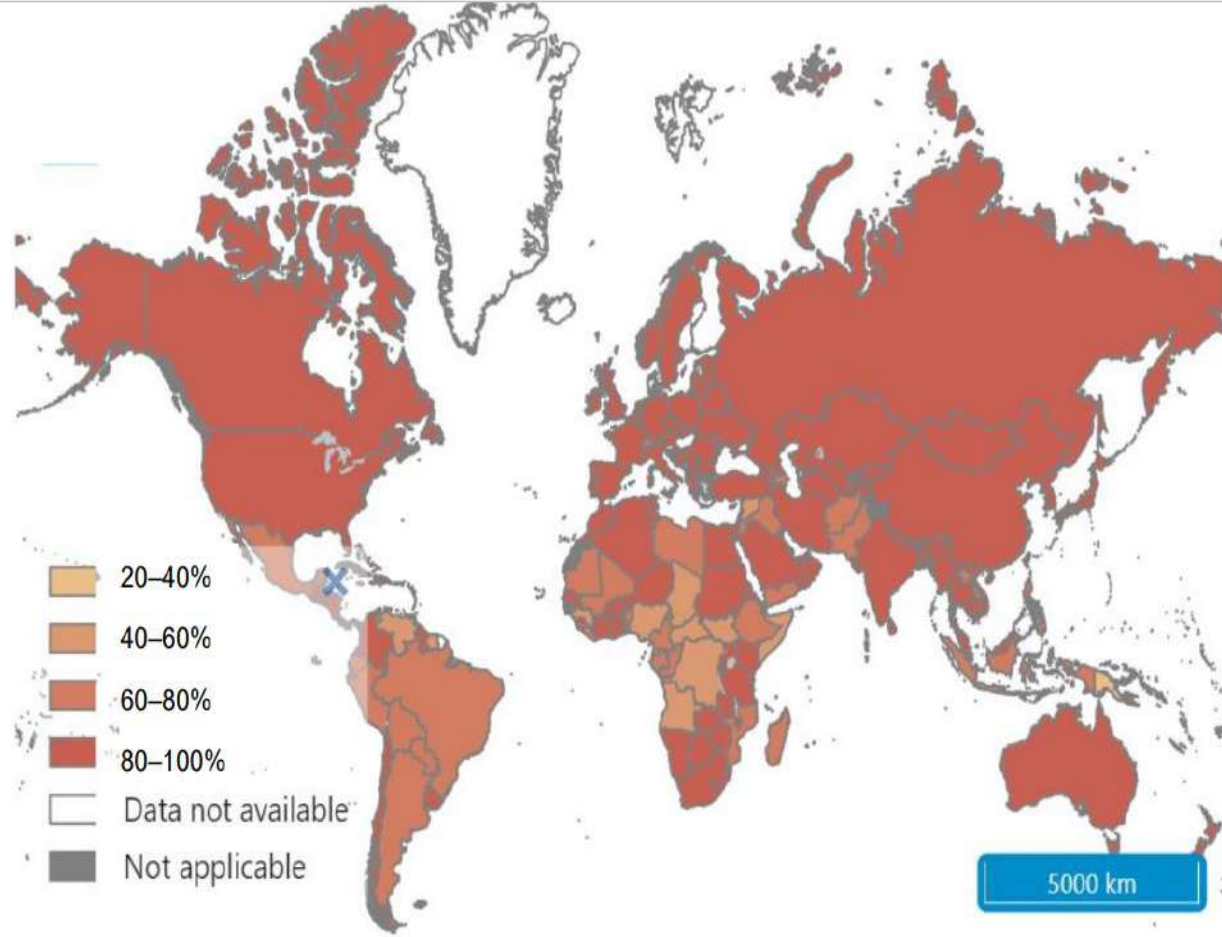
Tayvan'da universal Hepatit B aşı programı başlamadan önceki ve sonraki yaş yaş gruplarındaki HSK insidansının karşılaştırması



Aşılama

- ✓ Mortalitede anlamlı düşüş
- ✓ HSK gelişme oranlarında anlamlı düşüş

- ✓ 1996-1999 ile 1980-1983 yıllarındaki 0-14 yaş grupları karşılaştırıldığında mortalitede anlamlı bir düşüş olduğu görülmüş
- ✓ Universal aşılama programı sonrası 1984-1998 yıllarında doğan tüm yaş gruplarında, 1973-1979 yaş grupları ile karşılaştırıldığında HSK gelişme oranlarında anlamlı düşüş olduğu görülmüş
- ✓ 2000'li yılların başlarına dek bu gruplar izlendiğinde aşılama programı ile karşılaştırılan gruplar arasında hepatit B ilişkili HSK insidanslarında tüm yaş gruplarında anlamlı fark olduğu görülmüş



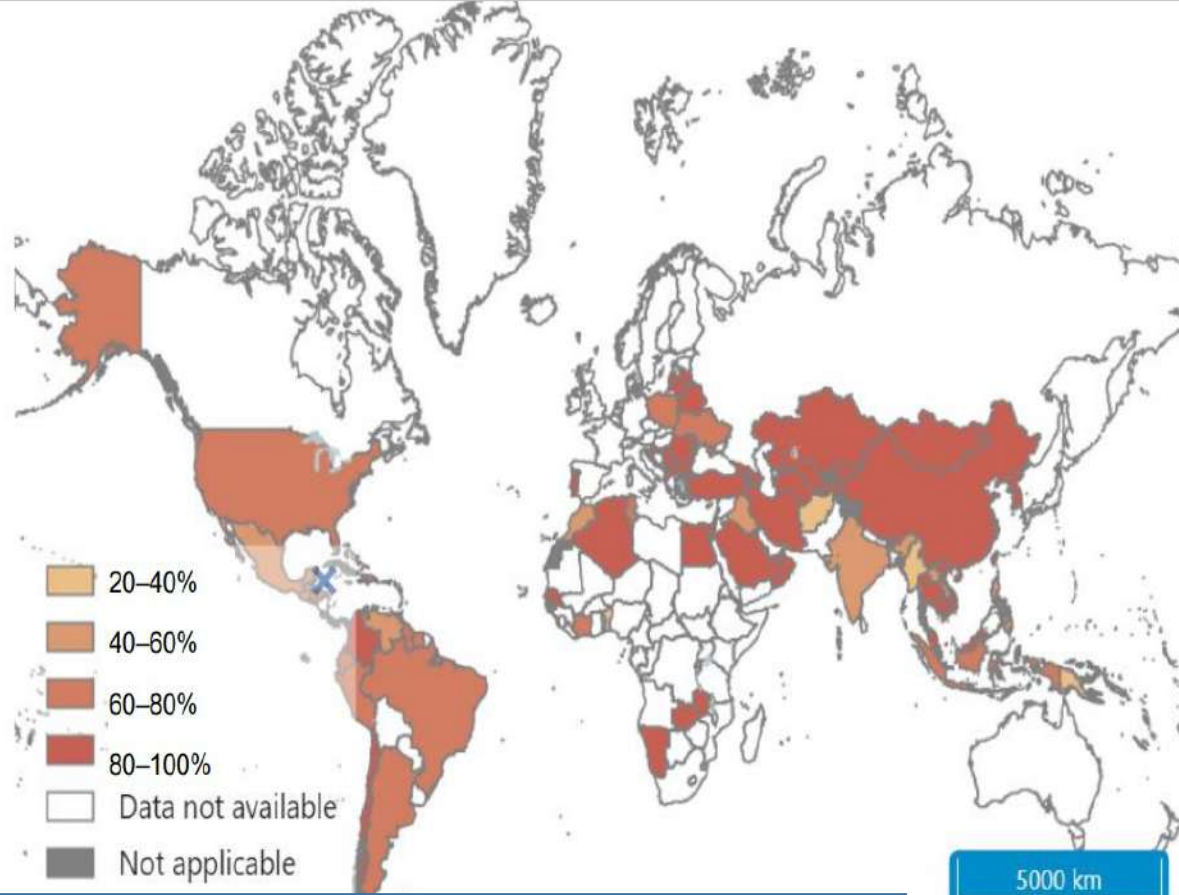
✓ Universal Hepatit B infant aşılması 2020 yılı sonlarında 190 ülkede uygulamaya konmuş durumda

✓ Global kapsayıcılık %83'lere çıkmış durumunda



WHO 2022. All rights reserved.

12-month-olds. Reprinted from Hepatitis B (HepB3) immunization coverage among 1-year-olds (%), Year: Latest data, Copyright WHO



- ✓ Doğumda hepatit B aşılmasının kapsayıcılığı geniş değişkenlik göstermektedir
- ✓ Batı Pasifik'te → %84, Afrika'da → %6
- ✓ Global kapsayıcılık → %42

Figure 3. Coverage of first dose Hepatitis B vaccination given within 24 h of birth (%). Reprinted from Hepatitis B first dose vaccine given within 24 h after birth (%), Year: Latest data, Copyright WHO (2022). URL: <https://www.who.int/data/maternal-newborn-child-adolescent-ageing/indicator->

8. Conclusions

Sonuç

- ✓ Universal hepatit B aşılması çocuklar ve genç erişkinlerde HSK insidansını azalttığı gösterilmiştir
- ✓ Küresel kapsayıcılığını artırmak en önemli sorun olarak devam etmektedir
- ✓ DSÖ öncülüğünde devam eden çabalar ve bölgesel özel grupların çabaları hepatit B eliminasyon hedeflerine ulaşmak için hayati öneme sahiptir
- ✓ Önümüzdeki yıllarda bu eliminasyon hedeflerine ulaşıldığında erişkinlerdeki HBV ilişkili HSK'dan korunmada da başarı sağlanacaktır

Review

Global Disparities in Hepatitis B Elimination—A Focus on Africa

Mark W. Sonderup * and C. Wendy Spearman

- ✓ Mevcut küresel sağlık sistemlerindeki eşitsizlikler ve ülkelerin bu politikaları uygulama yeteneklerindeki eksiklikler DSÖ'nün 2030 hedeflerine ulaşımı kısıtlamıştır
- ✓ Eşitsizliğin en fazla olduğu bölgeler aynı zamanda Hepatit B prevalansı ve hastalık yükünün en yüksek olduğu bölgelerdir
- ✓ Hepatit B eliminasyonunun temeli; *Kronik infekte olguları tanımak
*HBsAg pozitif annelerin bebeklerini (aşı, immunprofilaksi ve antiviral ted) korumaktır
- ✓ Eliminasyonu sağlamak için yenilikler ve basitleştirilmiş araçlar vardır (covid pandemisinde uygulanmış olan)
- ✓ Gerekli olan; Bu stratejileri uygulama isteği
Uygun yatırım ve finansman desteği
Toplumun harekete geçirilmesidir

Amaç;

Kronik KC hastalığı olan hastalarda hepatit B aşılmasının etkinliğini incelemek

Efficacy of Hepatitis B Vaccine in Adults with Chronic Liver Disease

Yaeji Kim, BCACP, AAHIVP¹, Jennifer Loucks, PharmD, BCPS, Meera Shah, PharmD

First Published February 24, 2022 | Research Article | Check for updates

<https://doi.org/10.1177/08971900221078742>

Article information

Abstract

Background & Aims

Although HBV vaccine has a 95% seroconversion rate in the general population, patients with chronic liver disease have reduced seroconversion rates (16-79%). The aim of the study was to describe seroconversion rates with HBV vaccines in patients with chronic liver disease.

Approach & Results

Retrospective chart review was performed among 652 patients who received a complete HBV vaccine series in the hepatology clinic. Of those, 126 patients that were included, 111 received a single dose series, and 15 patients received a double dose series. The seroconversion rate was overall low at 35%, and stayed the same at 35% with double dose and at 33% with single dose. Patients who received a single dose series were further analyzed to review risk factors for seroconversion. Overall, 65% of patients had cirrhosis. Patients were more likely to seroconvert if no cirrhosis (51% vs 72%, $P= .04$), higher aminotransferase levels, intermediate anti-HBs (2.5-11.9 mIU/mL) at baseline (87.5% vs 14%)

Conclusion

Patients with chronic liver disease had a low rate (35%) of response to HBV vaccination. The response rates did not improve in patients that received double dose series. Patients with cirrhosis, lower aminotransferase levels and with a lower baseline anti-HBs had decreased response rates.

Keywords

hepatitis B virus, hepatitis B virus vaccine, immunology, double dose vaccination, cirrhosis

Sonuç;

- ✓ Kronik KC hastalığı olan hastalarda HBV aşılmasına cevap oranı düşüktür (%35)
- ✓ Çift doz aşılama ile bu oran değişmemektedir
- ✓ Sirozu olan, ALT düzeyi düşük olan, başlangıç anti-HBs titresi düşük olanlarda yanıt oranları düşüktür

Ülkemizde Hepatit B Bağışıklaması

- Hepatit B aşısı **çocukluk çağı aşı takvimine 1998 yılında** girmiştir
- **2005 yılında adolesan aşılmasına** geçiş niteliğinde ilköğretim okullarında HBV aşılması uygulamaya girmiştir
- **2005-2009 yılları** arasında **ilköğretimde yakalama aşı** uygulamaları başlatılmıştır
- **2008-2009 yıllarında** genişletilmiş bağışıklama programı kapsamında **ulusal yenidoğan aşılması** başlamıştır
- Erişkinlerde **geniş bir risk grubuna ücretsiz** uygulanmaktadır

Ülkemizde Viral Hepatitleri Önlemeye İlişkin Çalışmalar



1998	2007	2004	2014	2016
HEPB yenidoğan aşılama şemasına eklendi	« <i>Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği</i> » ile standart vaka tanımları ve laboratuvar kriterleri (2011 ve 2019'da güncelleme)	Bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıklar kapsamına alındı	Kan vericileri NAT ile taramaya başlandı	Vaka bildirimleri <u>günlük olarak</u> değerlendirilmekte

Hepatit B Enfeksiyonu Epidemiyolojisi

Hepatitis B Infection Epidemiology

- Nesrin TÜRKER^a,
- Bahar ÖRMEN^a,
- Banu KARACA^a

^aİzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji ABD,
İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi: nesrin@izmir.edu.tr

ÖZET Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu tüm dünyada önemli bir halk sağlığı problemidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2019 yılında kronik HBV ile yaşayan birey sayısını 296 milyon, yeni olgu sayısını yılda 1.5 milyon ve çoğu HBV'ye sekonder siroz ve karaciğer karsinomuna bağlı olmak üzere ölüm sayısını 820.000 olarak bildirmiştir. Dünyada HBsAg prevalansı bölgesel değişiklik göstermekte olup total olarak %3.5 dur. Türkiye'de ise bu oran farklı çalışmalarda %4 civarında verilmektedir. Tüm dünyada yaygın aşılanma uygulamalarıyla HBV insidansında azalma görülmesine karşın farklı risk gruplarında (damar içi madde kullanımı, farklı cinsel tercihler, takipsiz gebe kronik hepatit B olguları) bölgesel artışlar dikkat çekmektedir. DSÖ'nün 2030 yılı viral hepatit eliminasyon programı hedefleri koronavi-rüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi nedeniyle aksamaktadır. Dünyada ve ülkemizde HBV aşı-lama programlarının yaygın olarak sürdürülmesi yanında viral hepatitlere karşı farkındalık kampanyaları, tanısal test sayılarının artırılması yoluyla etkin tedaviye hızlı ulaşım sağlanarak HBV'ye bağlı karaci-ğer sirozu ve kanserinin insidansında azalma beklenmektedir.

Hepatit B Enfeksiyonu Epidemiyolojisi

Hepatitis B Infection Epidemiology

Ülkemizde HBsAg prevalansının yüksek olduğu Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde prevalansın genç erişkin yaş grubunda yoğunlaşması nedeniyle;

- ✓ Orta öğrenimdeki genç popülasyona HBV bulaş ve korunması ile ilgili eğitimlerin verilmesi
- ✓ Evlilik öncesi tarama testlerinin yaygınlaştırılması
- ✓ Gebelik boyunca ve sonrasında anne ve bebeklerin takiplerinin yapılması

📍 Nesrin TÜRKER^a,

📍 Bahar ÖRMEN^a,

📍 Banu KARACA^a

^aİzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji ABD,
İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:

Hepatit B Enfeksiyonunda Korunma

Hepatitis B Prevention

- Mahir KAPMAZ^a,
- Süda TEKİN^a

^aKoç Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji ABD,
İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:

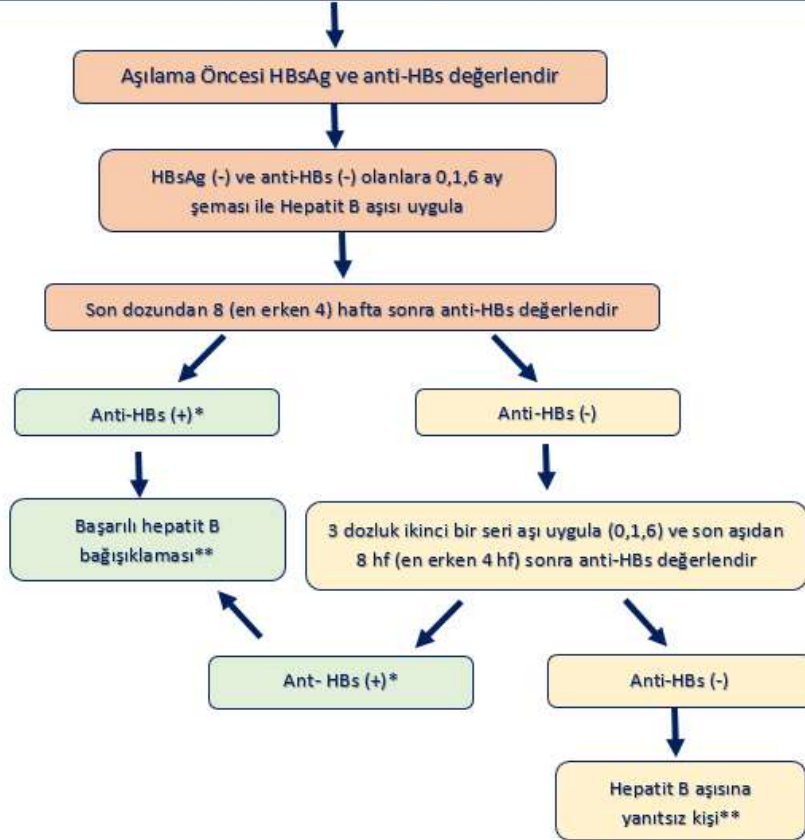
ÖZET Hepatit B aşısıyla önlenabilir olmasına karşın, tüm dünyadaki en yaygın ve ciddi sağlık sorunlarının başında gelmektedir. Enfeksiyonun önlenmesinde asıl olan özgül korunmada yer alan aktif ve pasif immünizasyondur. Aşılama maruziyet öncesi korunmayı sağlayan aktif bağışıklama yöntemidir. Hepatit B aşısı, cinsel yolla bulaşan bir enfeksiyondan koruyan, kronik bir hastalığa karşı ve bir kanseri önlemeye yönelik geliştirilen ilk aşıdır. Duyarlı konağın virüsle teması sonrasında yapılan uygulama temas sonrası profilaksi ya da pasif immünizasyon olarak adlandırılmaktadır. 2016 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2030 yılına kadar viral hepatiti bir halk sağlığı sorunu olarak ortadan kaldırmak gibi bir hedef belirledi. **Hedefin amacına ulaşması için yenidoğan bebeklerin ve riskli grupların HBV'ye yönelik aşılanması gerekmektedir. Korunma her zaman tedaviden daha önemli ve etkin bir yöntemdir.**

Ulusal Çocukluk Dönemi Aşı Şeması

Aşılar	doğum da	1 ay	2 ay	4 ay	6 ay	9 ay	12 ay	18 ay	24 ay	48 ay	13 yaş
Hepatit B	I	II			III						
BCG			I								
DaPT-IPV- Hib			I	II	III			B			
KPA			I	II			B				
KKK							I			II	
DaPT-IPV										B	
OPV					I			II			
Td											B
Hepatit A								I	II		
Suçiçeği							I				

Risk Grubu Aşılamaları

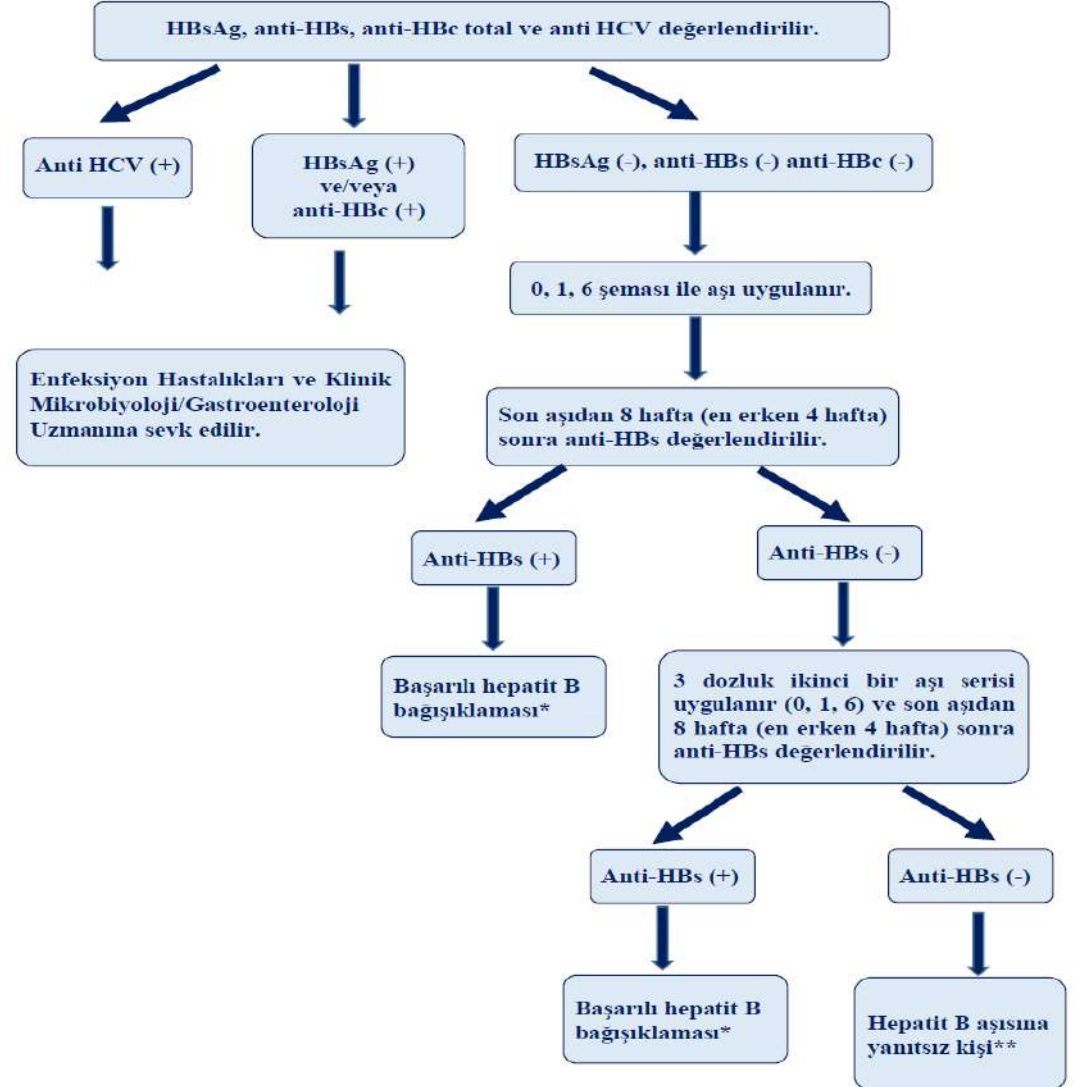
Sağlık Çalışanı Kapsamında Yer Alan Kişilere Hepatit B Aşı Uygulaması ve Antikor Cevabının Değerlendirilmesi



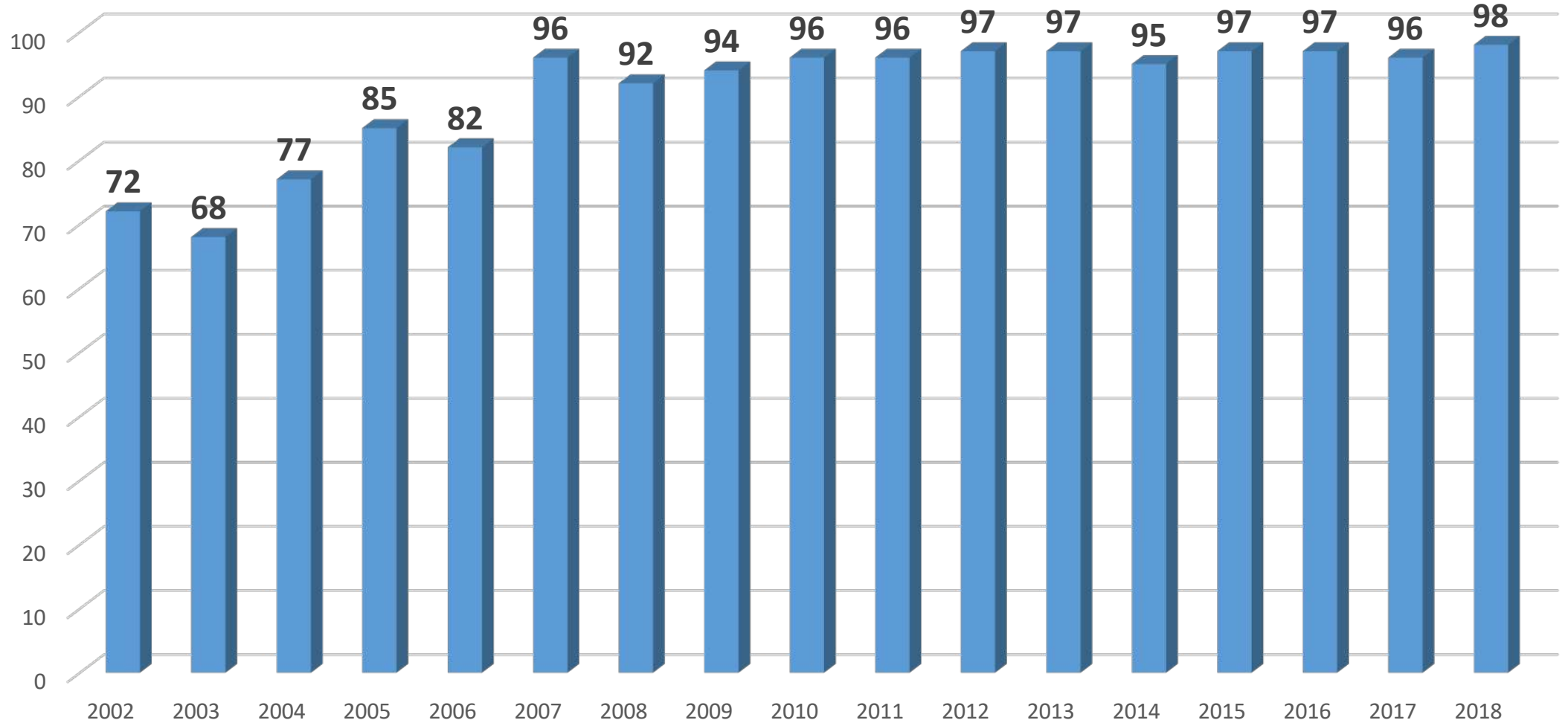
* Anti-HBs (+) yani 10 mIU / ml üzeri olması bağışıklık için yeterlidir. Kişinin immunsupresif durumu yok ise gelecekte serolojik test ya da aşılama gerekli değildir.

** Kişi Hep-B aşısına yanıtız kabul edilmelidir. Bu kişiler hepatit B enfeksiyonu açısından değerlendirilmelidir. Riskli temas sonrasında profilakside HBIG uygulanmalı ve sağlık eğitimi verilmelidir.

DAMAR İÇİ MADDE KULLANANLARDA VİRAL HEPATİT YÖNETİM ALGORİTMASI



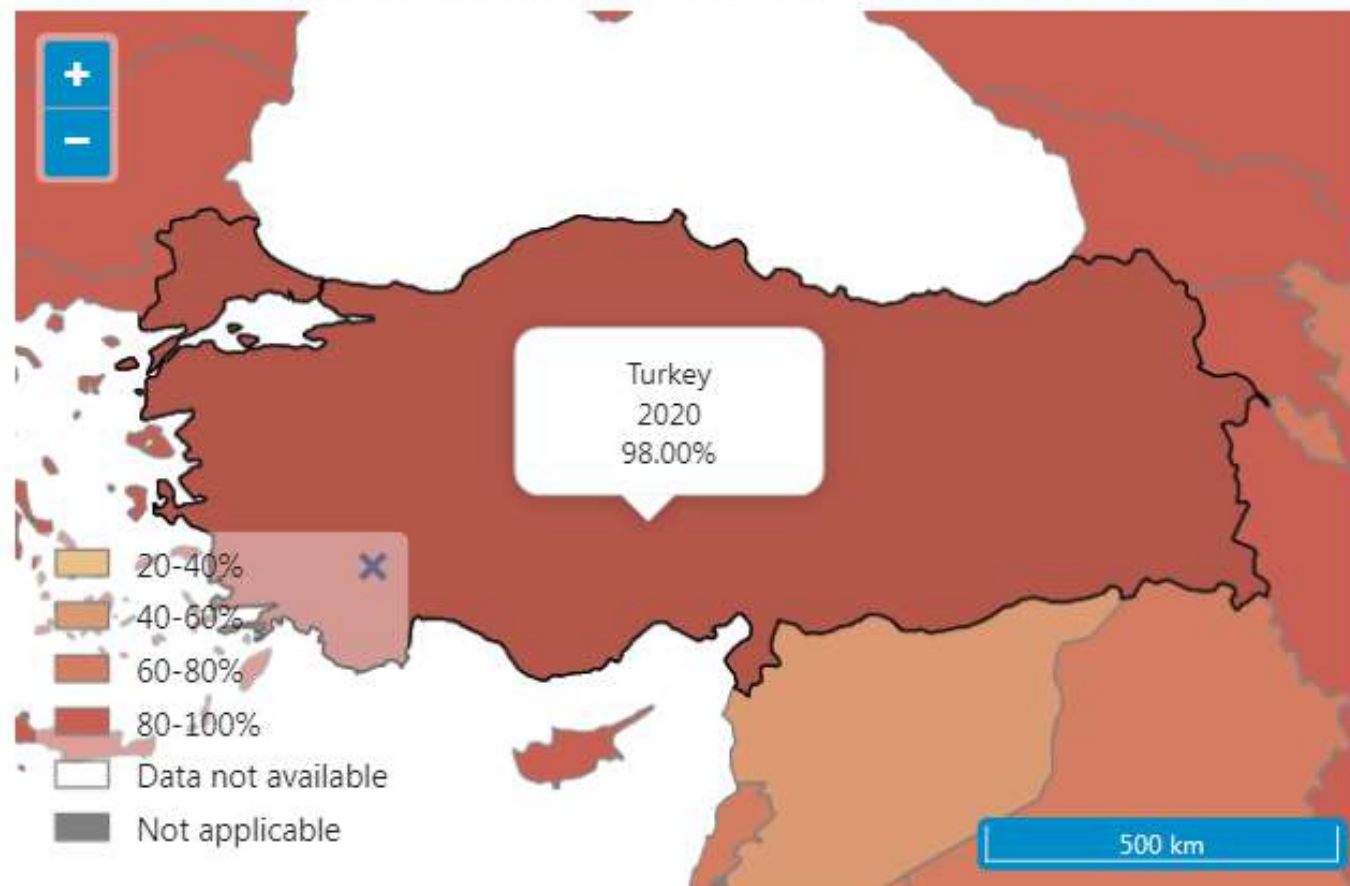
Yıllara Göre HEPB 3. Doz Bağışıklama Oranları (2002-2018)



Hepatitis B (HepB3) immunization coverage among 1-year-olds (%)

Year: Latest data*

Please select a country by clicking on the map. To select multiple countries, press ctrl + click.



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.



© WHO 2022. All rights reserved.

Tablo 3. İBBS-1'e Göre Aşılama Hızları, (%), 2020

İBBS-1	DaBT 3	BCG	HBV 3	KKK	KPA Rapel
İstanbul	98	97	98	93	93
Batı Marmara	100	99	100	99	99
Ege	100	98	100	97	97
Doğu Marmara	99	96	99	95	95
Batı Anadolu	98	96	98	95	95
Akdeniz	100	98	100	98	98
Orta Anadolu	96	94	96	93	93
Batı Karadeniz	99	96	99	94	94
Doğu Karadeniz	98	96	99	94	94
Kuzeydoğu Anadolu	95	92	95	90	90
Ortadoğu Anadolu	97	93	97	92	92
Güneydoğu Anadolu	98	96	98	96	96
Türkiye	98	96	98	95	95

Kaynak: Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü



AMAÇ

- Yeni vaka sayısını azaltmak ve gelişen komplikasyonların önüne geçilerek ölümleri azaltmak ve viral hepatit hastalarının bakımını iyileştirmek
- Viral hepatitlerin toplumsal alanlarda oluşturduğu sosyo-ekonomik olumsuz etkiyi azaltmaktır

Viral Hepatitlerle Savaşımnda Sekiz Strateji



1. Farkındalığı artırmak
2. Aşılama sayısını artırmak
3. Hasta izlemine sağlamlaştırmak
4. Perinatal geçişi azaltmak
5. Tedaviye erişimi kolaylaştırmak
6. Kan ve kan ürünlerinin güvenilirliğini artırmak
7. Damar içi ilaç bağımlılarını izlemek
8. Sağlık bakımı ilişkili bulaşa engel olmak

Özet

- **Dünya genelinde KHB hala küresel bir sorun**
- **Aşılama; HBV infeksiyonundan korunmada önemli ve fiyat etkin**
- **Günümüzde HBV aşılama önerilerinin kapsamı oldukça genişletilmiştir
ACIP → 'HBV infeksiyonu açısından korunmak isteyen herkes aşılanmalıdır'**
- **Tanı koyma ve tedaviye erişimde halen problemler devam ediyor**

2030 hedefine giden yolda sorunlar neler?

- *Uzun süredir var olan;*

- Farkındalık düzeyinin düşüklüğü
- Tarama test sayılarının azlığı ve tedavi adaylarını yakalamada eksiklik
- Maliyet
- Küratif tedavinin olmaması!..

- *Yakın zamanda ortaya çıkan;*

- Damar içi uyuşturucu bağımlılarının artması
- Aşılamanın belli bölge ve gruplarda yetersizliği

2030 hedefine giden yolda yapılması gerekenler

- Farkındalık artırılmalı (*akıllı telefon uygulamaları, bilgisayar programları, e-nabız..*)
- Test sayısı artırılmalı
- Veriler işlenmeli ve kullanılmalı
- Risk gruplarında aşılama sayısının artırılması
- Sürdürülebilir mali destek sağlanmalı...

İlginiz için teşekkürler

