



Çocukluk Çağında Aşılanmış Hemşirelik Öğrencilerinde Hepatit B Serolojisi ve Hatırlatma Dozu Sonrası Antikor Yanıtı

Ayşe Erbay¹, Beyda Akgün¹, Nuriye Yalçın Çolak¹, Sevinç Polat², Şebnem Eren Gök¹

¹Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Yozgat Bozok Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Yozgat

Hepatit B Aşısının Tarihsel Evrimi

- **Avustralya Antijeninin Keşfi (Baruch Blumberg)**
 - 1965
 - Hepatit B virüsünün yüzey antijeni (*HBsAg*) tanımlandı
- **İlk Nesil Plazma Kaynaklı Aşı**
 - 1981
 - Kronik taşıyıcıların plazmasından elde edilen saflaştırılmış *HBsAg* parçacıkları ile ilk insan aşısı kullanıma sunuldu
- **Rekombinant DNA Aşısı**
 - 1986
 - İlk sentetik insan aşısı geliştirildi; plazma kaynaklı aşının yerini alarak kitlesel üretimin önünü açtı
- **Türkiye Ulusal Aşı Takvimi**
 - 1998
 - Sağlık Bakanlığı tarafından Genişletilmiş Bağışıklama Programı'na dahil edilerek tüm yenidoğanlara rutin olarak uygulanmaya başlandı

Hepatit B Aşı Uygulamaları

- Hepatit B aşısı, rekombinant DNA teknolojisiyle üretilen ve virüsün bulaşıcı olmayan yüzey proteinini (*HBsAg*) içeren güvenli bir aşıdır
- Aşılama genellikle kas içine (deltoid kas/omuz bölgesi) uygulanır.
- **Bebekler ve Çocuklar:** Türkiye’de 1998 yılından bu yana Ulusal Aşı Takvimi kapsamındadır ve tüm yeni doğan bebeklere ücretsiz uygulanır.
- **Erişkinler:** Daha önce aşılanmamış veya hastalığı geçirmemiş tüm yetişkinler aşılanabilir

Hepatit B Aşı Uygulamaları

- **Standart Şema (Erişkinler ve Bebekler için):** Hepatit B aşılması 0-1-6. aylarda birer doz şeklinde uygulanmalıdır.
- **Bebek Ulusal Takvimi:** Doğumda (ilk 12 saat içinde), 1. ayın sonunda ve 6. ayın sonunda olmak üzere 3 doz olarak yapılır.
- **Hızlı Şema (Acil koruma gereken durumlar):** 0,1,2. aylarda birer doz ve 12. ayda hatırlatma dozu şeklinde uygulanabilir

Hepatit B Bulaş Dinamikleri ve Sağlık Çalışanlarında Risk Faktörleri

✳️ Bulaş Gücü ve Viral Dayanıklılık

HBV, HIV'e kıyasla **50-100 kat daha bulaşıcıdır.**

Çevresel yüzeylerde en az 7 gün boyunca infektivitesini korur.

Mesleki Maruziyet Riski

Kesici-delici alet yaralanmaları ve mukozal temaslar nedeniyle **sağlık öğrencileri ilk staj döneminde** yüksek risk altındadır.

🛡️ Kronikleşme & Önleme

Erişkinlerde kronikleşme %5-10 iken, **rekombinant aşılama**yla **%95'in üzerinde tam koruma** sağlanmaktadır.

Çocukluk Çağı Aşılması ve "Waning Immunity" Kavramı

1998 Türkiye Ulusal Aşı Takvimi

Türkiye'de 1998'den itibaren tüm yenidoğanlara rutin 0-1-6 ay şemasıyla rekombinant HBV aşısı uygulanmaktadır.

Antikor Düzeyinde Zamanla Azalma

Aşılamadan 15-20 yıl sonra serum Anti-HBs titrelerinin <10 mIU/mL seviyesine gerilediği sıklıkla gözlenir.

İmmün Bellek Çelişkisi

T ve B hücreli bellek korunsa dahi, klinik maruziyet durumunda tek doz rapelin yeterli olup olmadığı tartışmalıdır.

Temel Soru

"Çocukluk çağı aşıları tam olan sağlık öğrencileri genç erişkinlikte klinik staja başlarken koruyucu antikor seviyesine sahip mi?"

Çalışmanın Amacı

- Klinik uygulamalarda mesleki maruziyet riski yüksek olan çocukluk çağı aşılması tamamlanmış olan hemşirelik öğrencilerinde Hepatit B serolojik göstergelerini (**HBsAg, Anti-HBc IgG ve Anti-HBs**) değerlendirmek
- Başlangıç **Anti-HBs düzeyi <100 mIU/mL** olan öğrencilerin **tek doz hatırlatma aşısı (rapel)** sonrası antikor yanıtını incelemek
- İmmün belleğin koruyuculuğunu ve sürdürülebilirliğini değerlendirmek

Materyal Ve Metod

- Retrospektif Kesitsel Çalışma
- **Çalışma Grubu ve Örneklem:**
 - Yozgat Bozok Üniversitesi Hemşirelik Bölümünde öğrenim gören, çocukluk çağı Hepatit B aşılama süreci tamamlanmış **239 öğrenci**
- **Veri ve Serolojik Parametrelerin Değerlendirilmesi:**
 - Demografik veriler (yaş, cinsiyet), kronik hastalık ve immünsüpresyon durumları kaydedildi.
 - Serolojik göstergeler incelendi: **HBsAg, Anti-HBc IgG ve Anti-HBs.**

- **Anti-HBs Düzey Sınıflandırması:**

- <10 mIU/mL (Koruyucu olmayan)
- 10–99 mIU/mL (Düşük koruyucu)
- ≥ 100 mIU/mL (Yüksek koruyucu)

- **Değerlendirilen Uygulama:**

- Anti-HBc IgG negatif ve başlangıç Anti-HBs düzeyi **<100 mIU/mL** olan ve **tek doz Hepatit B hatırlatma (rapel) aşısı** uygulanan öğrencilerin aşı sonrası anti-HBs düzeyleri değerlendirildi

- **İstatistiksel Analiz:**

- Student t-testi,
- Pearson ki-kare testi,
- McNemar testi kullanıldı ($p < 0,05$ anlamlı kabul edildi).

Bulgular

- Öğrenci sayısı: 239
- Yaş ortalaması: $22,4 \pm 1,8$ yıl
- **Klinik Risk/Sağlık Profili:** Kronik hastalık yok
İmmünsüpresyon yok

Tablo 1: Demografik ve Temel Serolojik Profil Özellikleri (N=239)

Parametre / Özellik	Sayı (n)	Yüzde (%) / Değer
Yaş (Yıl)	239	22,4 ± 1,8 (Ort ± SS)
Kronik Hastalık Varlığı	0	%0,0
İmmünsüpresyon Durumu	0	%0,0
HBsAg Serolojisi (Negatif)	239	%100,0
Anti-HBc IgG (Negatif)	237	%99,2
Anti-HBc IgG (Pozitif)	2	%0,8

- Katılımcıların tamamında HBsAg negatif olup aktif/kronik enfeksiyon saptanmamıştır. 2 öğrencide (%0,8) Anti-HBc IgG pozitifliği mevcuttur
- Titre kategorileri ile yaş ve cinsiyet arasında istatistiksel bir fark izlemedik

Tablo 2: Başlangıç Anti-HBs Titre Kategorileri Dağılımı (n=237)

Anti-HBs Titre Eşiği	Klinik Tanım / Koruyuculuk Durumu	Öğrenci Sayısı (n)	Yüzde (%)
< 10 mIU/mL	Seroprotektif Düzeyin Altında (Koruma Yok)	95	%40,1
10 – 99 mIU/mL	Düşük Koruyucu Düzey	57	%24,1
≥ 100 mIU/mL	Yüksek Koruyucu Düzey	85	%35,9
Toplam	—	237	%100,0

Çocukluk çağı aşıları tam olmasına rağmen öğrencilerimizin **%40,1'inde** anti-HBs düzeyinin **10 mIU/mL'nin** altında, yani koruyucu düzeyin altında iken öğrencilerin sadece **%35,9'unda** antikor düzeyi 100 ve üzerindeydi

Başlangıç Anti-HBs Titre Dağılımı (n=237)

%40,1

< 10 mIU/mL

Seroprotektif Düzeyin Altında (n=95)

%24,1

10 – 99 mIU/mL

Düşük Koruyucu Düzey (n=57)

%35,9

≥ 100 mIU/mL

Yüksek Koruyucu Düzey (n=85)

Kritik Bulgu: Çocukluk çağı aşıları tam olmasına rağmen genç erişkinlerin %40,1'i klinik staj öncesinde seroprotektif sınırın altındadır.

Tablo 3: Rapel Aşısı Sonrası Anti-HBs Titre Değişim Matrisi (n=152)

Başlangıç Anti-HBs	Uygulanan (n)	Rapel Sonrası <10	Rapel Sonrası 10–99	Rapel Sonrası ≥100	Titre Yükselenler
< 10 mIU/mL	95	74 (%77,9)	15 (%15,8)	6 (%6,3)	21 (%22,1)
10 – 99 mIU/mL	57	0 (%0,0)	48 (%84,2)	9 (%15,8)	9 (%15,8)
Toplam	152	74 (%48,7)	63 (%41,4)	15 (%9,9)	30 (%19,7)

Anti-HBs düzeyi 100'ün altında olan 152 öğrencinin tek doz rapel aşısı sonrası;

- Anti HBs düzeyi **negatif (< 10 mIU/mL'nin)** olan grubun **%22,1'i** tek dozla seroprotektif seviyeye ulaştığı,
- Anti HBs düzeyi **düşük koruyucu seviyede(10–99 mIU/mL)** olan grubun **%15,8'i** tek dozla yüksek seroprotektif seviyeye ulaştığı,
- Toplamda aşılama yapılan grubun **%19,7'sinde** antikor kategorisinde yükselme olduğu görüldü.

Tablo 4: Hatırlatma Dozu Uygulanan Grupta Seroproteksiyon Değişimi (n=152)

Zaman / Ölçüm Dönemi	Seroprotektif Birey Sayısı (≥ 10 mIU/mL)	Seroproteksiyon Oranı (%)	İstatistiksel Anlamlılık (p)
Aşı Öncesi (Başlangıç)	57 / 152	%37,5	p < 0,001
Aşı Sonrası (1. Ay)	78 / 152	%51,3	(McNemar Testi)

Sonuç olarak,

Tek doz hatırlatma aşısı gruptaki seroproteksiyon oranını
%37,5'ten %51,3'e çıkardı (p < 0,001).

İmmün Belleğin Sürdürülebilirliği ve Rapel Yanıtı

Anamnestik Yanıt Kapasitesi

Tek doz rapel ile antikor seroproteksiyonunun %37,5'ten %51,3'e yükselmesi, **B hücreli bellek varlığını** doğrulamaktadır.

Yetersiz Titre Yükselmesi

Anti-HBs değeri koruyucu düzeyin altında olan grupta (%40,1) tek rapel ile koruyucu seviyeye ulaşma oranı **sadece %22,1'de kalmıştır.**

Literatür Karşılaştırması

Literatürdeki benzer sağlık çalışanı çalışmalarında, 15-20 yıl sonra tek rapel ile yanıt oranları %20–60 arasında değişkenlik göstermektedir.

Uluslararası Rehberler ve Rapel Yaklaşımı

CDC ve ACIP Önerileri

Genel toplumda rutin rapel önerilmezken,
**yüksek riskli sağlık çalışanlarında
staj/görev öncesi
Anti-HBs taraması** şart koşulmaktadır.

Non-Responders & Tam Şema

Tek doz rapel sonrası Anti-HBs
<10 mIU/mL olan bireyler
"Cevapsız/Non-responder" kabul edilip
0-1-6 ay tam şema (3 doz) ile yeniden
aşılmalıdır.

Sonuç

- Çocukluk çağı aşılması yapılmış olsa dahi, genç erişkinlikte antikor koruyuculuğunun azaldığını görüyoruz.
- Tek doz aşıya alınan anamnestic yanıt bağışıklık belleğinin sürdüğünü gösterse de, tek doz her öğrencide yeterli seropozitifliği sağlayamayabilmektedir.
- Bu nedenle önerimiz;
 - Mesleki maruziyet riski bulunan hemşirelik öğrencilerinin klinik stajlar öncesinde serolojik olarak değerlendirilmesi ve hatırlatma dozuna yanıt vermeyenlerin yeniden tam doz şemayla aşılmasıdır.

Kaynakça

1. Chang, M.-H., Lin, D.-T., Ni, Y.-H., Hsu, H.-Y., Lu, C.-Y., Huang, L.-M., & Lee, C.-Y. (2007). Persistence of antibody and immune memory in children immunized with hepatitis B vaccine at birth. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 26(7), 623–627. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3180616ccb>
2. Lu, C.-Y., Chiang, B.-L., Chi, W.-K., Chang, M.-H., Ni, Y.-H., Hsu, H.-M., Twu, S.-J., Su, I.-J., Huang, L.-M., & Lee, C.-Y. (2004). Waning immunity to plasma-derived hepatitis B vaccine and the need for boosters 15 years after neonatal vaccination. *Hepatology*, 40(6), 1415–1420. <https://doi.org/10.1002/hep.20490>
3. Lu, C.-Y., Ni, Y.-H., Chiang, B.-L., Chen, P.-J., Chang, M.-H., Chang, L.-Y., Wu, H.-S., Lin, H.-T., Su, I.-J., Lee, C.-Y., & Huang, L.-M. (2012). Waning immunity to recombinant hepatitis B vaccine in healthy adults vaccinated in infancy or childhood and response to a booster dose. *Vaccine*, 30(18), 2814–2819. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.02.051>
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2020). Aşı portalı: Hepatit B aşı uygulama rehberi. T.C. Sağlık Bakanlığı. Erişim adresi: <https://asi.saglik.gov.tr/>
5. Schillie, S., Vellozzi, C., Reingold, A., Harris, A., Haber, P., Ward, J. W., & Nelson, N. P. (2018). Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR. Recommendations and Reports*, 67(1), 1–31. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6701a1>