

# Hepatit A ve Hepatit B Aşıları

Ankara Pratisyen Hekim

Eğitim Günleri –IV

18 Aralık 2010

E.Ediz Tütüncü

# Sunum Planı

- Hepatit A

## Hepatit B

Epidemiyoloji

Bulaş yolları

Pasif ve aktif immünizasyon

Aşılar

# Hepatit A

# Epidemiyoloji

- HAV günler-haftalar boyunca dış ortamda canlılığını sürdürebilir,
- Esas bulaş yolu fekal-oral yoldur,
- Gelişmekte olan ülkelerde belirgin biçimde daha sık görülür,
- Yılda yaklaşık 1.4 milyon olgu.

# Epidemiyoloji

- HAV endemisitesine göre yüksek, orta ve düşük endemik ülkelerden söz edilebilir.
- HAV endemisitesi o coğrafi bölgenin hijyenik koşulları ile ilişkilidir.

## Geographic Distribution of HAV Infection



Anti-HAV Prevalence

- High
- Intermediate
- Low
- Very Low

# Epidemiyoloji

## ■ **Yüksek endemisite bölgeleri**

- Afrika, Asya ile Orta ve Güney Amerika,
- İnfeksiyon erken çocukluk döneminde edinilir ve genellikle asemptomatik ya da hafif geçer,
- Hastalık bildirim hızı düşüktür, salgınlar nadir görülür,
- İnsidans yılda 150/100000.

# Epidemiyoloji

## ■ Orta endemisite bölgeleri

- Gelişmekte olan ülkeler, Güney ve Doğu Avrupa, Orta Doğu,
- Erken çocukluk döneminde hastalık geçirilmez,
- Daha ileri yaşlarda geçirildiği için hastalığın insidansı daha yüksektir ve klinik hastalıkla daha sık karşılaşılır.



# Epidemiyoloji

## ■ **Düşük endemisite bölgeleri**

- Kuzey ve Batı Avrupa, Japonya, Avustralya, ABD, Kanada,
- Hijyen koşullarının iyi olmasıyla ilişkili olarak infeksiyon hızları düşüktür,
- Ancak aynı nedenle toplumun önemli bir kısmı hastalığa duyarlıdır, salgınlar görülebilir,
- Hastalık özel risk gruplarında görülebilir.

# Epidemiyoloji

- Ortak kaynaktan köken alan salgınlar genellikle su ya da yiyecek kaynaklıdır,
- 1988 Şangay salgınında 300000 kişi hastalanmıştır.

# Epidemiyoloji

- Ülkelerin temizlik ve hijyen standartları yükseldikçe, infeksiyona yakalananların yaşı artmaktadır.
- Bu da semptomatik hastalıkla daha sık karşılaşılmasına yol açar.

# Epidemiyoloji

- Hastaların önemli kısmı hastalığı asemptomatik geçirir ve neredeyse tümü, tamamen düzelir.
- Hepatit A'ya bağlı fatalite hızı %0.1-0.3
- HAV infeksiyonu ciddi bir morbidite ve ekonomik kayıp nedenidir.
- Yetişkinler ortalama 30 gün işe gidemez.
- Yılda 63500 olgu üzerinden ABD için hesaplanan tedavi ve işgücü kaybı yıllık 500 milyon USD.
- Yılda 1.4 milyon olgu nedeniyle 1.5-3 milyar USD.

# Pasif immünizasyon

- İmmünglobülin (IG) uygulanması ile hepatit A insidansı %90'a varan oranlarda azaltılabilir.
- Temas öncesi verildiğinde etkinlik daha yüksektir.
- Aşıların yaygınlaşmasıyla kullanımı azalmıştır  
İmmün baskılanmış bireyler ve aşıya alerjik olanlarda kullanılabilir.
- IG temas sonrası profilaksi amacıyla da kullanılmaktadır.
- Temas sonrası iki hafta içinde verildiğinde hastalığın gelişimini ya da ciddiyetini azaltmaktadır.

# Pasif immünizasyon

- ABD'de 1 yaş altı çocuklarda HAV infeksiyonundan koruma için hala IG önerilmektedir çünkü anneden edinilen antiHAV antikoru aşıya yanıtı etkileyebilir.

# Pasif immünizasyon

- IG kullanımı

yetişkinler, çocuklar,

gebe ve emziren kadınlar,

immün baskılanmış bireylerde

güvenlidir.

- 100 IU tek doz sonrasında sınırlı bir zaman için korunma sağlar (6 ay)

# Pasif immünizasyon

- IG canlı atenüe aşılar (MMR, varisella) yanıtla etkileşebilir

IG uygulaması sonrasında

MMR en az 3 ay,

varisella en az 5 ay,

geciktirilmelidir

canlı atenüe aşı uygulandıktan sonra en az 2 hafta IG uygulanmamalıdır



# Aktif immünizasyon

- Canlı atenüe aşılar
- İnaktive aşılar

İnaktive hepatit A aşıları güvenli ve yüksek derecede immünojeniktir, uzun süreli (20 yıl) koruma sağlarlar

Pek çok diğer aşıyla (difteri, polio, tetanoz, kuduz, hepatit B) eşzamanlı olarak uygulanabilirler

# Canlı atenüe aşılar

- H2 suşunun kullanıldığı aşı ile Çin'de çok sayıda aşılama gerçekleştirilmiştir.
- Aşı oral yolla verildiğinde serokonversiyon gerçekleşmez ancak subkütanöz uygulama ile %100'e yakın bağışıklık gelişir.
- İnaktive aşilarla çok başarılı sonuçlar elde edildiği için canlı aşı geliştirme çabaları azalmıştır.

# İnaktive aşılar

- İlk inaktive aşı Havrix 1991'de, Vaqta 1995'te kullanıma girmiştir.
- Her iki aşı da atenüe HAV suşlarının hücre kültüründe üretilmesi ve formalinle inaktivasyonu ile elde edilir.
- Adjuvan olarak alüminyum hidroksit kullanılır.
- Primer immünizasyon ve 6-12 ay sonrası rapel doz ile %99.4'e varan oranlarda serokonversiyon elde edilir.

# İnaktive aşular

- Epaxal

formalinle inaktive edilmiş HAV partikülleri immün yanıtı artırıcı influenza virozomları ile birleştirilmiştir

- Avaxim

# İnaktive aşılar

- Üretici önerisi, pediatrik formülasyonlarda, yetişkinler için olanın yarısı kadar antijen bulunması yönündedir

Aşı	İçerik	Takvim
<b>HAVRİX</b> Pediatrik (1-15yaş) Erişkin (>16 yaş)	720 ELISA U 1440 ELISA U	0, 6-12. ay 0, 6-12. ay
<b>VAQTA</b> Pediatrik (1-18yaş) Erişkin (>19 yaş)	25 ELISA U 50 ELISA U	0, 6-12. ay 0, 6-12. ay
<b>EPAXAL</b> Tek form	500 RIA U	0, 12. ay
<b>AVAXİM</b> Pediatrik (1-15yaş) Erişkin (>16 yaş)	80 ELISA U 160 ELISA U	0, 6-12. ay 0, 6-12. ay

# Etkinlik ve immünojenisite

- Tüm hepatit A aşılarının klinik hastalığı önlemede son derece etkili oldukları gösterilmiştir.
- Epidemiyolojik çalışmalar ile salgınlar sırasında duyarlı bireylerin aşılınması yoluyla salgının önüne geçildiği gösterilmiştir.
- Aşı uygulamasını izleyen iki hafta içinde korunma başlar
- HAV'ın uzun inkübasyon süresi (2-7 hafta) nedeniyle, temas sonrasında bile bireyin aşı ile korunması olanaklıdır

# Temas öncesi bağışıklama

- Hepatit A aşısı ile HAV infeksiyonu için yüksek riski olan ve bağışıklık kazanmak isteyen bireylere uygulanır
  - hepatit A'nın endemik olduğu ülkelere seyahat edenler,
  - kronik karaciğer hastalığı olanlar (HBV, HCV dahil) ya da hepatotoksik ilaç kullananlar,
  - sık sık faktör 8 alan hemofili hastaları,
  - laboratuvarında direkt olarak HAV ile çalışanlar,
  - uyuşturucu bağımlıları ve homoseksüeller,
  - çocuk bakım merkezlerinde çalışanlar,
  - veterinerler.



# Temas öncesi bağışıklama

- Aşı komponentlerine karşı alerjisi olan ancak korunması gereken bireylere IG uygulanabilir
- Korunulması gereken süre 5 ayın üzerinde ise IG tekrarlanmalıdır
- IG tekrarı ile korunan bireylerde antikor düzeyinin tespiti, gereksiz IG uygulamalarından kaçınmayı sağlar.

# Temas öncesi bağışıklama

- Seyahate çıkmasına iki haftadan az süre kalmış bireyler için iki doz aşı uygulanması önerilir
- Bu uygulama ile aşılananların %90'ından fazlasında iki hafta içinde koruyucu antikor gelişir
- Alternatif olarak aşının ilk dozu ile birlikte 0.02 ml/kg IG de yapılabilir

# Temas sonrası bağışıklama

- HAV ile karşılaşmış aşısız bireylerin korunması için 2 hafta içinde 0.02 ml/kg IG uygulanabilir
- Temastan önceki 2 hafta içinde hepatit A aşısı olmuş bireylerde IG'e gerek yoktur.
- İnfekte bireylerin yakınlarına IG vermeden önce serolojik inceleme yapılması (antiHAV), daha pahalı ve zaman alıcı olduğu için önerilmez.

# Temas sonrası bağışıklama

- Randomize bir çalışmada hepatit A aşısının, klinik hastalığın nlenmesinde IG kadar etkili olduğu gösterilmiştir.
- Temas sonrası ilk hafta içinde kullanılabildiği durumlarda, IG'e tercih edilmelidir.

# Temas sonrası bağışıklama

- Temas sonrası bağışıklama
  - Kesin ya da olası hepatit A olgularıyla aynı evde yaşayanlar ve diğer yakın ilişkide bulunanlar,
  - çocuk yuvalarında hepatit A saptandığında,

# Salgın kontrolü

- Hepatit A aşısı salgınların kontrolünde kullanılabilir.
- Gerek toplumdaki gerekse cezaevi ya da bakımevi gibi kurumlardaki salgınların önlenmesi için önemli bir kontrol aracıdır.

# Üniversal bağışıklama

- CDC, yüksek endemisite bölgelerinde üniversal aşılama önermezken, orta ve düşük endemisite bölgelerinde rutin aşılama önermektedir.
- ABD'de 2005 yılından beri uygulanıyor.
- DSÖ, orta endemik bölgelerde üniversal aşılama önerirken, düşük endemisite bölgelerinde risk altındaki grupların aşılmasını önermektedir.

# Takvim ve doz

- İnaktive hepatit A aşıları, üretici önerileri doğrultusunda, 0 ve 6. ya da 0 ve 12. aylarda yapılır.
- İkinci doz geciktiği takdirde, ilk doz tekrarlanmaksızın, ikinci doz yapılmalıdır.
- Hepatit A aşısı deltoid kasa IM olarak uygulanır.



# Değiştirilebilirlik

- Farklı üreticiler tarafından üretilen inaktive aşular, antijen içerikleri farklı olmasına karşın birbirlerinin yerine kullanılabilirler.

# Uzun dönem koruma ve rapel dozlar

- Korunma süresi ve iki doz aşidan sonra rapel ihtiyacı olup olmadığı bilinmemektedir.
- Kinetik modeller koruyucu antikör düzeylerinin en az 20 yıl kalacağını düşündürmektedir.
- İmmün hafıza varlığı çalışmalarla gösterilmiştir, hepatit B aşısında olduğu gibi gösterilebilen antikörler var olmasa da korunma sürmektedir.
- Gelecekteki çalışmalarla rapel gereksinimi gösterildiği takdirde, bu yönde düzenlemeler yapılacaktır.

# Aşılama öncesi serolojik tetkikler

- Toplumda bağışıklığın yüksek olduğu ülkelerde, bağışıklama öncesi serolojik inceleme maliyet etkindir.
- İrlanda'da yapılan bir çalışma ile HAV'a bağışıklık %45'in üzerinde ise aşılama öncesi test yapmak anlamlı bulunmuştur.
- Test ve aşının fiyatlarının bu oranlara doğrudan etki edeceği unutulmamalıdır.

# Aşılama sonrası serolojik tetkikler

- Aşı uygulaması ile elde edilen yüksek yanıt oranları, rutin serolojik incelemeyi gereksiz kılmaktadır.

# Saklama koşulları

- Hepatit A aşısının saklama sıcaklığı 2-8 °C arasıdır ve aşi dondurulmamalıdır.

# Yan etkiler

- Genellikle hafif ve geçicidir  
enjeksiyon yerinde ağrı ve kızarıklık,  
başağrısı,  
halsizlik, yorgunluk,  
ateş.
- Çocuklarda yetişkinlere göre lokal yan etkiler daha azdır.

# Kontrendikasyonlar

- Aşı uygulaması sonrasında anafilaksi gelişen bireylerde diğer doz kontrendikedir.

# Gebelikte kullanım

- Gebelikte kullanımına dair bir klinik çalışma yoktur.
- İnaktive aşı olması nedeniyle fetüs açısından güvenli olduğu düşünülmektedir.
- Endikasyonu olduğu durumlarda gebelerde kullanılabilir.
- Emzirme döneminde kullanımı güvenlidir.



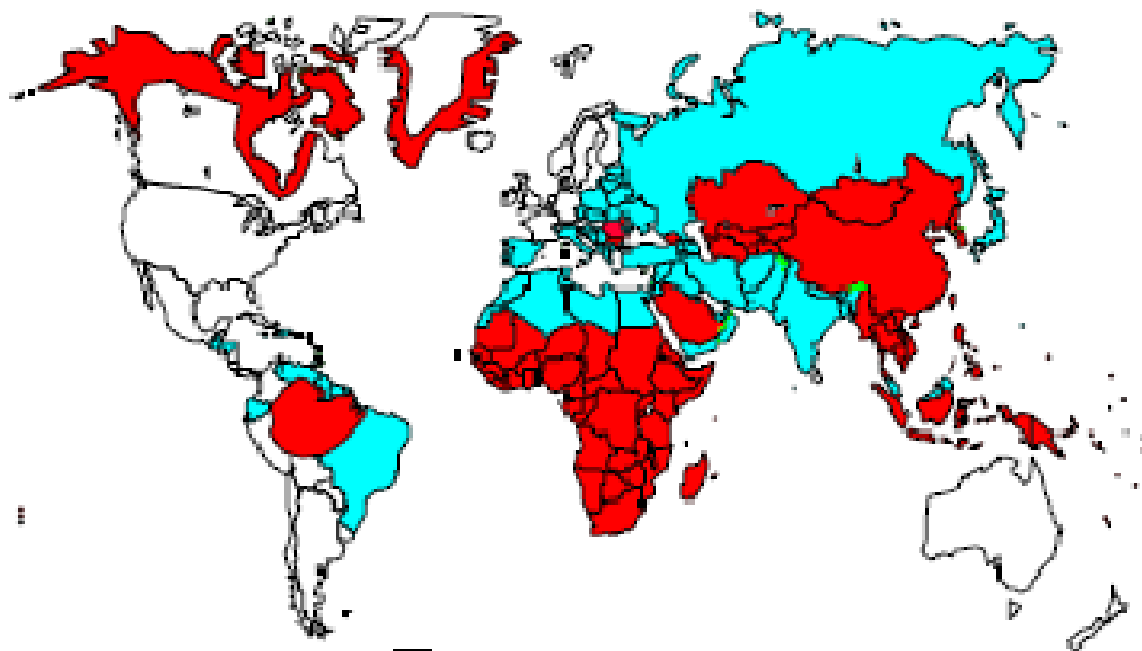
# Hepatit B

# Epidemiyoloji

- Hepatit B ciddi bir halk sağlığı sorunudur.
- Dünya nüfusunun yaklaşık %30'u (2 milyar) insanda HBV enfeksiyonuna dair serolojik kanıt vardır.
- 360 milyon insanın HBV ile kronik olarak enfekte.
- Yılda yaklaşık 600 000 insan HBV ilişkili siroz, HCC ve kronik karaciğer hastalığından ölmektedir.

# Epidemiyoloji

- HBV sigaradan sonra bilinen en önemli kanserojendir.
- 1982'den bu yana güvenli ve etkin bir aşısı bulunmaktadır.
- DSÖ tüm ülkelerde hepatit B aşısının rutin çocukluk çağı bağışıklama programlarının parçası olması gerektiğini önermektedir.



- High (HBsAg prevalence  $\geq 8\%$ )
- Intermediate (HBsAg prevalence 2% - 7%)
- Low (HBsAg prevalence  $< 2\%$ )

# Epidemiyoloji

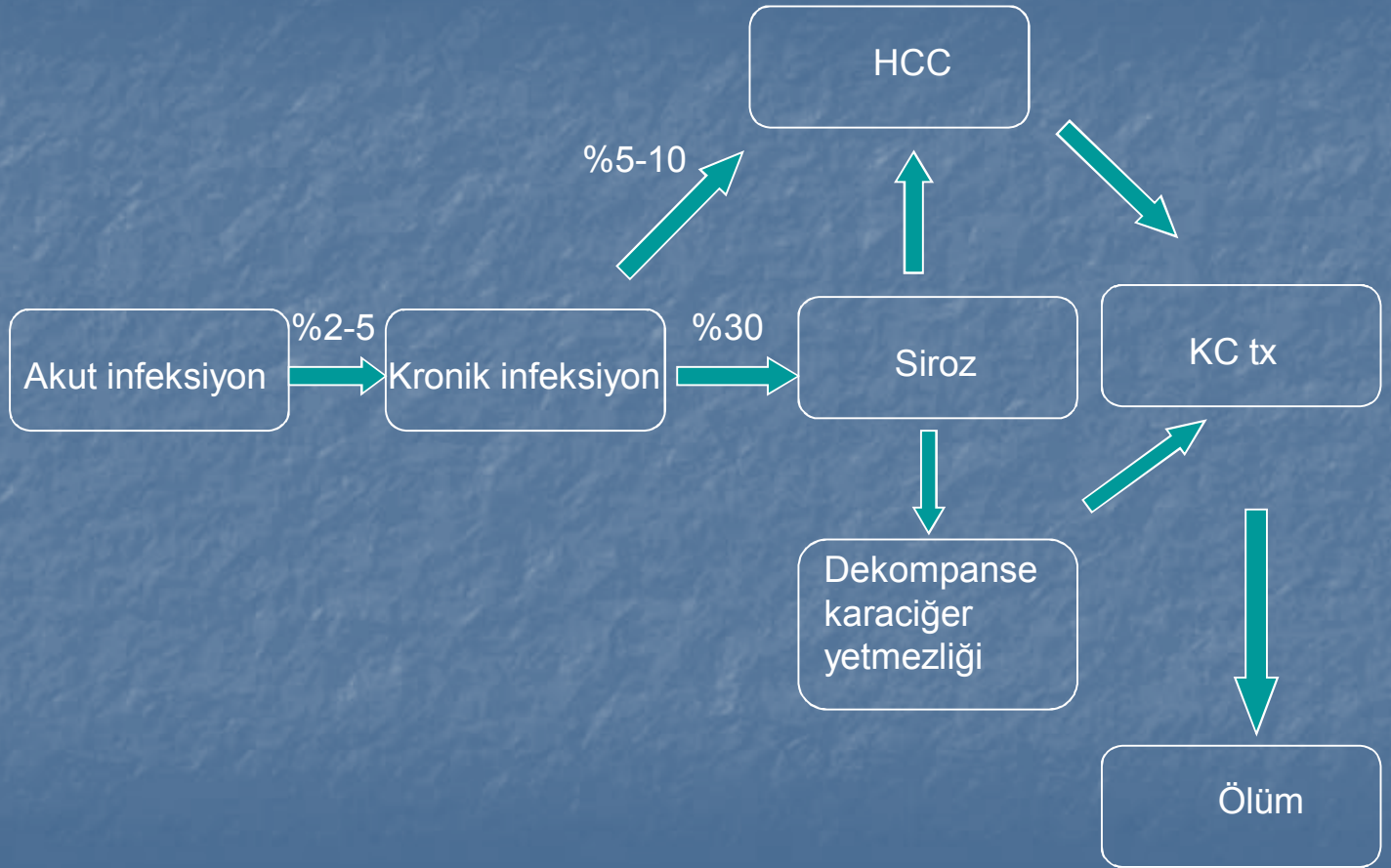
- **Yüksek endemisite bölgelerinde**
  - ömürboyu HBV infeksiyonu riski  $> \%60$ ,
  - temel yol perinatal ve horizontal bulaş,
  - akut hepatit B tablosu nadirdir,
  - yetişkinlerde siroz ve HCC sıklığı yüksektir.

# Epidemiyoloji

- **Orta endemisite bölgelerinde**
  - ömürboyu HBV infeksiyonu riski %20-60,
  - tüm yaş gruplarında görülür,
  - adolesan ve yetişkinlerde akut hepatit B tablosu sıktır,
  - yüksek kronik infeksiyon oranları çocukluk dönemindeki infeksiyonlara bağlıdır.

# Epidemiyoloji

- **Düşük endemisite bölgelerinde**
  - ömürboyu HBV infeksiyonu riski  $< \%20$ ,
  - HBV infeksiyonlarının çoğu yetişkinlerde görülür.





# Epidemiyoloji

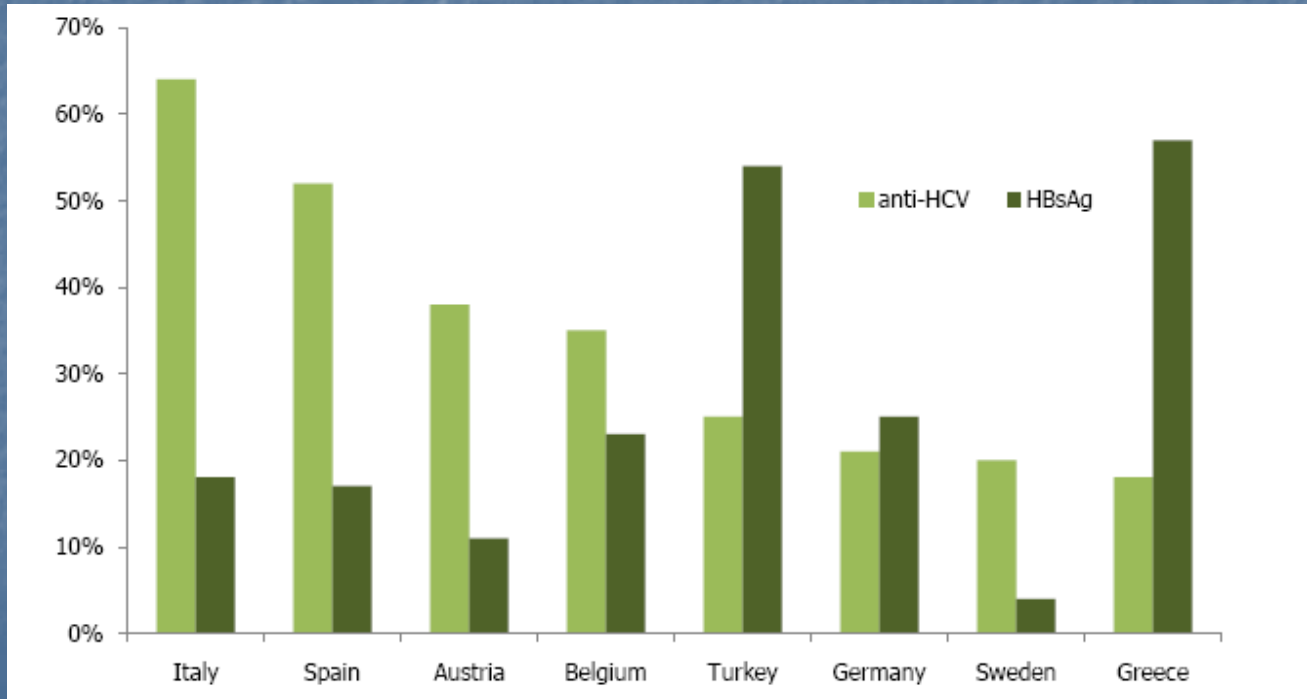
## Sirotik hastalarda HBsAg ve antiHCV seroprevalansı

**Table 4. Estimated HBsAg- and anti-HCV prevalence in cirrhosis patients by country**

Country	Anti-HCV prevalence			HBsAg prevalence		
	%	N	References	%	N	References
Italy	61%	4125	56, 74	11%	4125	56, 74
Spain	32%	451	75	10%	451	75
Turkey	11%	505	66, 76	64%	731	66, 76

# Epidemiyoloji

## HCC hastalarda HBsAg ve antiHCV seroprevalansı



# Bulaş

- HBV esas olarak kan ve vücut sıvılarının (vajinal sekresyonlar, semen ve seröz sıvılar) parenteral teması ile bulaşır.
- Temel bulaş yolları
  - Anneden bebeğe (perinatal),
  - Çocuktan çocuğa,
  - Güvenli olmayan enjeksiyonlar ve kan transfüzyonları,
  - Cinsel ilişki.

# Bulaş

## ■ Perinatal bulaş

- Çoğu ülkede HBV bulaşının en önemli yoludur,
- Genellikle doğum anında olur, in utero bulaş nadirdir (<%2),
- HBeAg pozitif annelerden bulaş olasılığı (%70-90), HBeAg negatif annelerdekinden (%5-20) yüksektir,
- Emzirme ile HBV bulaşı olmadığı kabul edilmektedir.

# Bulaş

- **Çocuktan çocuğa bulaş / horizontal bulaş**
  - küçük yaralanmaların kan ya da vücut sekresyonları ile teması sonucu gerçekleşir.
  - ortak kullanılan havlular, diş fırçaları, tıraş bıçakları
  - HBV görünür kan olmasa dahi, vücut dışında 7 güne dek canlılığını sürdürebilir

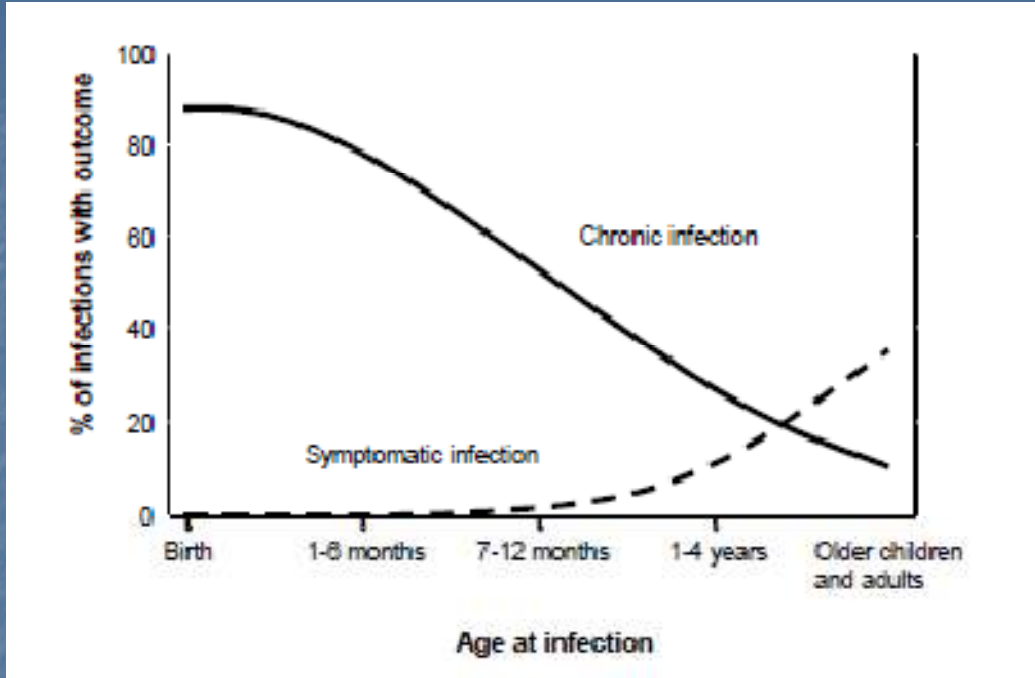
# Bulaş

- **Güvenli olmayan enjeksiyonlar ve kan transfüzyonları**
  - Kan transfüzyonu öncesinde test edilmemiş kan kullanımı,
  - Tek kullanımlık enjektör olmaması,
  - Enfeksiyon kontrol önlemlerinin yetersiz olması, dezenfeksiyon sterilizasyon uygulamalarındaki yetersizlik, kontamine medikal ve dental malzemenin yeniden kullanımı,
  - Damar içi uyuşturucu kullanımı.

# Bulaş

- **Cinsel ilişki**

- Kronik HBV enfeksiyonu açısından düşük ve orta endemisite bölgelerinde yetişkinler ve adolesanlarda önemli



5 yaş altı çocuklarda semptomatik infeksiyon <%10, ilk yaş içinde %80-90, 1-4 yaş arasında %30-50 kronikleşme

Yetişkinlerde semptomatik infeksiyon %30-50, kronikleşme %2-5



# Hepatit B Aşısı

- **Plazma kökenli aşılar**

Kronik HBV infeksiyonu olan hastaların plazmasından elde edilen pürifiye edilmiş HBsAg içerir

- **Rekombinant aşılar**

Maya ya da memeli hücrelerinde HBsAg sentezi sağlanır

- Her iki türün de güvenlik, etkinlik verileri benzerdir

# Formülasyon

- Monovalan
- Kombinasyon (DBT-Hep B, DBT-Hep B+Hib, Hib-Hep B, Hep A-Hep B)
  - Kombinasyon aşıları doğum sırasındaki bağışıklamada kullanılmamalıdır.

# İmmünogenisite ve etkinlik

- HBV'nin genotipleri vardır (A-H) ancak ortak antijen varlığı nedeniyle aşılama tüm genotiplere karşı koruma sağlar.
- Serokonversiyon antiHBs > 1 mIU/ml
- Seroproteksiyon antiHBs > 10 mIU/ml
- antiHBs > 10 mIU/ml olmasının koruyucu olduğu düşünülür ve bu titrenin sağlandığı bireyler, ömür boyu hepatit B'den korunurlar.

# İmmünogenisite ve etkinlik

- Antikor titreleri son dozdan bir ay sonra en yüksek düzeylere erişir; ardından gelen 6 ayda hızla düşer ve daha sonra yavaşça azalır.
- Aşılananların çoğunda zaman içinde antikor düzeyleri saptanamaz hale gelir ancak immün hafızanın devam ettiği gösterilmiştir. HBsAg ile karşılaşıldığında anamnestic bir yanıt gelişir.

# İmmünogenisite ve etkinlik

- Aşılama yaşı, yanıtı etkileyen faktörlerin başında gelir

<2 yaş	%95
5-15 yaş	%99
20-39 yaş	%95
30-39 yaş	%90
40-49 yaş	%86
50-59 yaş	%71
>59 yaş	%50-70

# İmmünogenisite ve etkinlik

- Hepatit B aşısına suboptimal yanıt
  - Diyabet,
  - Kronik karaciğer hastalığı,
  - Obezite,
  - Sigara içimi,
  - Alkolizm,
  - İmmün baskılanma (HIV enfeksiyonu),
  - Böbrek yetmezliği.

# Doz

- Standart pediatrik doz 0.5 ml, erişkin dozu 1 ml
- Her doz içinde, üretici firmaların kullandıkları üretim yöntemlerine göre değişmekle birlikte, koruyucu antikor yanıtı oluşturmaya yetecek biçimde 1.5-10 (10-20)  $\mu\text{g/ml}$  HBsAg vardır
- Farklı aşuların relatif etkinlikleri, HBsAg içeriklerine göre değerlendirilemez.

# Doz

- Antijen, alüminyum hidroksite bağlanmıştır.
- Bazı ürünlerde koruyucu olarak tiomersal bulunur.



# Ticari takdim

- Hepatit B aşıları tek doz ya da multidoz flakonlar halinde ya da tek doz enjeksiyona hazır halde bulunmaktadır.
- Multidoz flakonlar 2, 6 ya da 10 dozluk olabilir.

# Hepatit B Bağışıklama Stratejisi

- Hepatit B önleme programları
  - 1) Çocukların üniversal bağışıklaması,
  - 2) Tüm gebelerin HBsAg taraması,
  - 3) Yüksek riskli grupların temas öncesi bağışıklaması,
  - 4) HBV ile temas sonrası bağışıklama

# Üniversal Bağışıklama

- Rutin bebeklik çağı bağışıklaması,
- Perinatal HBV bulaşının önlenmesi,
- İleri yaş gruplarının yakalama / destek (catch-up) bağışıklaması.

# Üniversal Bağışıklama

## Rutin bebeklik çağı bağışıklaması

- Çocukların tümünün rutin olarak aşılınması, ulusal bağışıklama programlarının bir parçası olmalıdır.
- Orta ve yüksek endemisite bölgelerinde, kronik infeksiyonların çoğu çocukluk döneminde edinildiği için özellikle önemlidir.
- Düşük endemisite bölgelerinde de tüm yaş gruplarındaki HBV infeksiyonlarını önlemenin yolu budur.

# Üniversal Bağışıklama

## Perinatal HBV bulaşının önlenmesi

- Perinatal HBV bulaşının önlenmesi için ilk doz hepatit B aşısı doğum sonrası en kısa sürede, tercihen 24 saat içinde uygulanmalıdır.
- Tüm gebelerin taranması ve HBV ile infekte olan annelerin bebeklerinin bağışıklanması da bir alternatif olabilir. Ancak bu yaklaşım için ciddi kaynaklara gereksinim vardır.
- Tüm ülkelerde çocuklarda hepatit B aşılarının tamamlanması öncelik olmalıdır.

# Üniversal Bağışıklama

## İleri yaş gruplarının yakalama /destek bağışıklanması

- Yüksek endemisite bölgelerinde infeksiyon çocukluk çağında edinildiği için bebeklik çağı aşılması ile HBV bulaşı ciddi ölçüde azaltılır ve destek aşılama çalışmalarına gerek kalmaz.
- Orta ya da düşük endemisite bölgelerinde daha ileri yaşlarda da infeksiyonla karşılaşılabilirdiği için, bu yaş gruplarında da tanımlanmış riski olanlarda destek aşılama programları düzenlenmesi arzu edilir.

# Türkiye'de durum

- 1998'de aşılama programı başlatılmıştır,
- 2005-2008 İlköğretim kohortu,
- 2008-2009 Ortaöğretim kohortu,
- 1991 sonrası doğanlar aşılanmıştır.

# Temas Öncesi Bağışıklama

- **Sağlık çalışanları ve acil hizmet sunan kamu çalışanları**
  - Kan, kan ürünleri, vücut sıvılarına maruz kalma olasılığı nedeniyle tüm sağlık çalışanları ilk fırsatta aşılmalıdır,
  - Sağlık alanında çalışacak tüm öğrenciler, çalışma hayatına başlamadan aşılmalıdır,
  - Acil hizmet veren kamu görevlileri (polis, itfaiyeci) için artmış risk söz konusu olabilir.



# Temas Öncesi Bağışıklama

## ■ Diğer risk grupları

- HBV taşıyıcıları ile aynı evi paylaşanlar ve bu kişilerin cinsel eşleri,
- Hemodiyaliz hastaları,
- Hemofili hastaları ya da diğer kan ürünü kullanan hastalar,
- Sürekli bakım evi çalışanları ve bu bakım evlerinde kalanlar,
- Cinsel yolla bulaşan hastalığı olanlar ya da riskli cinsel davranışları olanlar,
- IV uyuşturucu bağımlıları,
- Homoseksüel erkekler,
- Cezaevi çalışanları ve mahkumlar,
- HBV'nin endemik olduğu bölgelere seyahat edenler.

# Temas Öncesi Başışıklama

- **Aşılama ayrıca aşağıdaki gruplara da önerilir**
  - Kronik karaciğer hastalığı olan bireyler, kronik hepatit C hastaları,
  - Hepatotoksik ilaçlar kullanması gereken bireyler,
  - Hematopoetik kök hücre nakli alıcıları.

# Temas Sonrası Başışıklama

## ■ **Bebekler**

- Bebeklerde HBV infeksiyonunu önlemek adına, tüm gebelerde rutin olarak HBsAg taranmalıdır.
- İnfekte annelerden doğan bebeklere hepatit B aşısının ilk dozu 12 saat içinde yapılmalıdır.
- Eşzamanlı olarak 0.5 ml HBIG IM yolla, aşıdan farklı bir bölgeye uygulanmalıdır.
- Aşıların tamamlanmasından bir ay sonra bebeklerin HBsAg ve antiHBs tetkiklerinin yapılması önerilir.

# Temas Sonrası Başışıklama

- Hepatit B aşısına yanıt doğum ağırlığı <2000 gr olan bebeklerde iyi değildir.
- İnfekte anneden doğan prematür bebeklerde 4. doz aşı gerekebilir.

# Temas Sonrası Bağışıklama

## ■ **Perkütan ve mukozal yaralanmalar**

- Bu tür yaralanmaların değerlendirilmesinde, yaralanan kişinin aşılanma öyküsü ve antikor durumu ile kaynağın infeksiyöz olup olmadığının bilinmesi çok önemlidir.
- Tüm sağlık çalışanları ve ilgili alanda okuyan öğrencilerin, bağışıklama sonrası antikor varlığı açısından test edilmesi gerekir.
- Kaynak, aydınlatılmış onamı alınarak test edilmelidir.
- Yaralanan kişinin ve kaynağın değerlendirme sonuçları 48 saat içinde alınamıyorsa, HBV ile karşılaşıldığı varsayılmalıdır

## Kaynak

	<b>HbsAg pozitif</b>	<b>HbsAg negatif</b>	<b>HbsAg bilinmiyor</b>
<b>AŞISIZ</b>	HBIG 0.06 ml/kg + aşı	Aşı	Aşı
<b>Aşılı (antikor yanıtı bilinmiyor)</b>	antiHBs çalış > 10 IU/ml ise öneri yok  < 10 IU/ml ise HBIG+bir doz aşı	Tedavi gerekmez	antiHBs çalış > 10 IU/ml ise öneri yok  < 10 IU/ml ise bir doz aşı

# HBIG

- Hepatit B immünglobülin (HBIG) bağışık bireylerin plazmasından elde edilir,
- Kısa süreli pasif bağışıklık elde etmek için kullanılır,
- Aşıyla birlikte ancak anatomik olarak farklı bir bölgeye uygulanmalıdır,
- Aşıya gelişecek antikor yanıtı ile etkileşmez.

# Temas Sonrası Başışıklama

- Temas sonrası başışıklama ideal olarak 24 saat içinde başlanmalıdır
- Parenteral temastan 7, cinsel ilişki sonrası ise 14 günden sonra profilaksinin yararı ?
- Daha önce iki seri aşılanmış ancak antikor yanıtı gelişmemiş bireyin temas sonrası korunması programında, bir ay arayla iki doz HBIG önerilmektedir.



# Temas Sonrası Başışıklama

- **Hepatit B hastalarının cinsel eşleri ve aynı evi paylaşan kişiler**
  - Akut hepatitli olgularla aynı evi paylaşanlar için HBIG kullanımı gerekmez
  - Cinsel eşler için, HBV infekte kişiyle cinsel ilişkiyi izleyen 14 gün içinde tek doz 0.06 ml/kg HBIG verilmelidir
  - HBV infeksiyonu olan bireylerin cinsel eşlerine aşının hemen korumaya başlamayacağı ve koruyucu antikor düzeylerinin geliştiği gösterilene dek prezervatifle korunma gereği olduğu konusunda bilgi verilmelidir

# Uygulama

- Dozlar arasında en az 4 hafta olmalıdır.
- Dozlar arasındaki sürenin uzaması seroproteksiyon oranlarını değiştirmez ancak antikor titrelerini yükseltir.
- En sık kullanılan aşılama takvimleri
  - 0, 1, 6. aylarda
  - 0, 1, 2, 12. aylarda
- Bir doz atlandığı takdirde, olanaklı en kısa sürede verilmelidir, aşı programına yeniden başlamak gerekmez.

# Değiştirilebilirlik

- Hepatit B aşısı uygulaması sırasında farklı üreticilerin farklı tipte aşıları birbirinin yerine kullanılabilir.

# Uygulama

- Bebeklerde uyluğun anterolateral tarafına, daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde deltoid kasa uygulanmalıdır.
- DBT, OPV, Hib, kızamık, BCG, sarı humma aşıları gibi diğer aşılarla aynı günde uygulanmasında bir sakınca yoktur.
- Diğer inaktive ya da canlı aşılardan önce ya da sonra uygulanmasında bir sakınca yoktur.

# Uygulama

- Hepatit B aşısı bir diğ er aşı ile birlikte uygulanacaksa, aşıların iki farklı yerden yapılması önerilir.
- Eğer aynı ekstremiteye uygulanması zorunluluğu varsa, daha fazla kas kitlesi olduğu için, uyluk tercih edilmeli ve injeksiyon yerleri arasında 2.5-5 cm bırakılmalıdır.

# Uygulama

- Tüm enjeksiyonlar için steril ekipman kullanımı gereklidir.
- 1-2 ml standart tek kullanımlık şırıngalar kullanılmalıdır.
- İğne kas kitlesine ulaşabilecek uzunlukta olmalıdır.

# Uygulama

- Hepatit B aşısı kalçadan uygulanmamalıdır, daha düşük antikor düzeyleri gelişmesine yol açar.
- İntradermal olarak uygulanmamalıdır, çocuklarda uygun ak yanıtı gelişmez.

# Uzun dönem koruma ve rapel dozlar

- Üç doz hepatit B aşısı ile koruyucu antikor yanıtı gelişen sağlıklı bireylerde bağışıklığın, kanda saptanabilir antikor kalmasa dahi, ömür boyu devam ettiği düşünülmektedir.
- Dolayısıyla rapel dozlara gerek yoktur.
- Daha önceden antiHBs yanıtı geliştiği gösterilen bireylerde antiHBs saptanamaması koruma olmadığı anlamına gelmez.



# Uzun dönem koruma ve rapel dozlar

- Üç doz aşı ile antikor yanıtı gelişmeyen bireylerin %50-70'inde ikinci bir aşılama programı ile antiHBs gelişir.
- Aşıya yanıtın her dozdan sonra değerlendirilmesi önerilir.
- Üç ek doza yanıt vermeyen bireylerin, hepatit B aşısına yanıt vermeyeceği kabul edilir.

# Uzun dönem koruma ve rapel dozlar

- İmmün baskılanmış bireyler aşıya genellikle suboptimal yanıt verir, dolayısıyla bu bireylerde rapel dozlara ihtiyaç duyulabilir.
- Bu hasta grubunda (özellikle diyaliz hastaları) rapel dozların optimal zamanlaması konusunda bilgi yoktur, antiHBs düzeyleri izlenmeli ve buna göre hareket edilmelidir.
- Diğer immün baskılanmış bireylerde (HIV enfeksiyonu, kemoterapi uygulananlar) rapel doz gereksinimi belirsizdir.

# Aşılama öncesi serolojik tetkikler

- Tüm gebelerde ilk prenatal izlemde HBsAg çalışılmalıdır.
- HBV infeksiyonu açısından riskli bireylerde aşılama öncesi HBsAg, antiHBs ya da antiHBc çalışılmalıdır.

infekte ya da bağışık bireyleri saptar  
kronik taşıyıcıların ailelerinin gözden geçirilmesini sağlar

# Aşılama sonrası serolojik tetkikler

- Üniversal programlar çerçevesinde aşılananlarda antiHBs tetkiki yapılmasına gerek yoktur.
- HBV ile sürekli ya da aralıklı tekrar temas riski olan bireylerde ise korunmanın sağlandığını bilmek önemlidir.

infekte annelerden doğan bebekler,  
kronik taşıyıcıların eşleri ve aile bireyleri,  
sağlık çalışanları ve öğrenciler,  
immün baskılanmış bireyler.

# Aşılama sonrası serolojik tetkikler

- İdeal olarak bu test son aşıdan bir ay sonra yapılmalı, altı aydan geçe bırakılmamalıdır.
- Test sonucu hem ilgili kişiye bildirilmeli hem de kurumsal olarak kayıt altına alınmalıdır.
- Koruyucu antikor saptanan bireylerin (bir temas durumunda dahi) tekrar test edilmesine ya da rapel dozlara ihtiyaı yoktur.
- İkinci aşılama programı sonrası yapılacak antiHBs testi, aşıya yanıt vermeyen ve olası bir yaralanma sonrasında pasif immünizasyon gerekecek bireylerin belirlenmesini de sağlar.

# Saklama koşulları

- Hepatit B aşısının saklama sıcaklığı 2-8 °C arasıdır.
- Bu sıcaklıkta saklandığı taktirde, genellikle üretim tarihinden itibaren 4 yıl stabil kalır.
- Çoğu hepatit B aşısı görece olarak ısıya dayanıklıdır, 20-26 °C'de bir yıla kadar ve 37 °C'de 2-6 ay bozulmadan kalır. Ancak ısıya dayanıklılık üreticiye göre değişebilir.

# Saklama koşulları

- Hepatit B aşıları dondurulmamalıdır.
- Donma HBsAg proteininin alum adjuvandan ayrılmasına etkinliğini kaybetmesine yol açar.
- Aşının donma derecesi  $-0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'dir.

# Güvenlik

- Hepatit B aşısı son derece güvenlidir
  - enjeksiyon bölgesinde ağrı (%3-9),
  - halsizlik, baş ağrısı, irritabilite (%8-18),
  - $>37.7$  C ateş (%0.4-8),
- Genellikle aşı uygulandıktan bir gün sonra başlar ve 1-3 gün içinde geçerler.
- Ciddi alerjik reaksiyon (anafilaksi) sıklığı 1/600000.



# Güvenlik

- Guillain Barre sendromu

Günümüzdeki mevcut bilgiler, gerek plazma kökenli gerekse de rekombinant hepatit B aşılarının GBS ile ilişkisi olmadığını göstermektedir.

- Multipl skleroz / demiyelinizan hastalıklar

Hepatit B aşılması ile multipl skleroz dahil demiyelinizan hastalıklar arasında sebep-sonuç ilişkisi gösterilmemiştir

# Güvenlik

- Kronik yorgunluk sendromu
- Saç dökülmesi
- Diyabet
- Romatoid artrit

# Güvenlik

- Hepatit B taşıyıcılarına ya da bağışıklığı olan bireylere aşı uygulanmasının özel bir yan etkiye yol açmadığı bilinmektedir

# Kontrendikasyonlar

- emzirme, gebelik,
  - hafif hastalık (ÜSYE, ishal),
  - alerji, astım,
  - ailede ya da bireyde konvülziyon öyküsü,
  - antibiyotik tedavisi,
  - HIV infeksiyonu,
  - kronik hastalık varlığı,
  - prematürite, düşük doğum ağırlığı,
  - doğumda sarılık öyküsü
- kontrendikasyon oluşturmaz.

# Kontrendikasyonlar

- Ciddi alerjik reaksiyon öyküsü (anafilaksi, generalize ürtiker, solunum sıkıntısı, hipertansiyon ve şok) tek kontrendikasyondur.