

---

# Intradermal Uygulamada Hepatit B Aşısının Etkinliği

Elif DOYUK\*, Gaye USLUER\*, Yurdanur AKGÜN\*\*, Gül DURMAZ\*\*,  
İlhan ÖZGÜNEŞ\*, Hasan ÇOLAK\*

\* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyojoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,  
\*\* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

## ÖZET

Bu çalışmada, hepatit B (HB) aşısının intradermal (ID) uygulamasının etkinliği, intramusküler (IM) uygulama ile karşılaştırmalı olarak araştırıldı. Çalışma grubu tıp fakültesi öğrencilerinden oluşturuldu. Uygulama iki şekilde yapıldı; (1) Klasik şema; 0., 1., 6. aylarda 20 µg intramusküler (IM) aşı uygulaması ve (2) Düşük dozlu şema; 0., 1., 2., 6. aylarda 2 µg intradermal (ID) aşı uygulaması. İkiyüzkırkaltı öğrenciye 1. şema uygulanırken, gönüllü 65 öğrenciye 2. şema uygulandı. Aşılama sonrasında antiHBs antikor yanıtı “enzyme immuno assay (EIA)” ile kantitatif olarak ölçüldü. Klasik şemada 2. aşından en az 20 gün sonra, 2. şemada ise 3. ve 4. aşından en az 20 gün sonra antiHBs antikor araştırıldı. Klasik şema uygulanan grupta, ID aşı uygulanan gruba göre daha yüksek antikor saptanmakla birlikte aşı programı tamamlandığında antikor düzeyleri aynı bulundu. Sigara içme hepatit B aşılamasında kötü yanıt nedeni olarak belirlendi. En sık saptanan yan etki enjeksiyon bölgesinde ağrı idi.

Sonuç olarak, ID düşük dozda aşılama şemasının ekonomik yararları nedeniyle kullanılabilir olduğu, ancak rutine geçebilmesi için destekleyici ilave araştırmaların yapılması gerektiği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B virüsü (HBV), Hepatit B aşısı, Intradermal aşılama

## SUMMARY

### Investigation on the Efficacy of Intradermal Hepatitis B Vaccination

In this study, the efficacy of intradermal Hepatitis B vaccination was compared with intramuscular route. Students of medical faculty were included to the study. Vaccine was administered in two different forms. In the classical schedule 20 µg hepatitis B vaccine was administered on 0, 1 and 6<sup>th</sup> months by intramuscular (IM) route. In the comparative low dose schedule 2 µg hepatitis B vaccine was administered on 0, 1, 2 and 12<sup>th</sup> months by intradermal (ID) route. Twohundred and fortysix students received the first schedule and sixtyfive students received the second schedule.

The immune response to vaccination was measured quantitatively by enzyme immune assay (EIA). AntiHBs antibody levels was measured after 20<sup>th</sup> day of second vaccination in the first schedule. AntiHBs antibody levels were measured after 20<sup>th</sup> day of third and fourth vaccination in the second schedule. AntiHBs antibody levels were found higher in the first group than the second group who received low dose intradermal vaccination schedule. However ID vaccination was found as effective as classical IM schedule at the end of vaccination.

Smoking was found as a negative factor to the response to Hepatitis B vaccination. The most frequent adverse effect was pain on the injection site.

In conclusion, low dose ID vaccination schedule seems to be useful for vaccination of large groups because of its economical benefits. But it requires further investigations.

Key Words: HBV, Hepatitis B vaccination, Intradermal vaccination

Hepatit B enfeksiyonu dünyada ve Türkiye’de önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir<sup>[1,2]</sup>. Yurdumuzda hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu orta derecede endemik olup, HBV taşıyıcılığı %2-7 arasında bulunmaktadır. Başlıca bulaşma dönemi çocukluk, ergenlik ve genç erişkinlik yıllarını kapsamakta olup, bulaşma en sık horizontal yolla olmaktadır<sup>[3]</sup>.

Hastalıkla mücadelenin aslına koruyucu önlemler oluşturmaktadır. HBV’nin tam eradikasyonunda aşılama köşe taşı gibi görünmektedir. Evrensel hedef tüm yenidoğanların aşılanmasıdır<sup>[4-6]</sup>.

Bu çalışmada, düşük dozda ve ID yolla uygulanan HBV aşısının etkinliği, klasik şema ile karşılaştırıldı.

### MATERYAL ve METOD

Araştırma Ocak 1997-Şubat 1998 tarihleri arasında Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyojoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği’nde yapıldı.

Çalışma grubu, tıp fakültesi öğrencilerinden oluşturuldu. Çalışmaya alınan 311 kişinin 125 (%40.1)’i erkek, 186 (%59.9)’sı kadındı.

Çalışma grubundakiler için boy, ağırlık, yaş, sigara kullanımı, immünite durumu ve tıbbi özgeçmişlerini içeren bir bilgi formu dolduruldu. Şişmanlık, boy ve ağırlık ölçülerine göre hesaplanan vücut kitle indeksi (VKİ) ile belirlendi.

$$VKİ = \frac{\text{Ağırlık (kg)}}{[\text{Boy (m)}]^2}$$

P değeri erkekler için 2, kadınlar için 1.5 olarak alındı. VKİ’si 32’den yüksek olan erkekler ile VKİ’si 42’den yüksek olan kadınlar şişman olarak tanımlandı.

Aşılama öncesinde çalışma grubunun tamamında HBsAg, antiHBs antikor, antiHBc antikor (EIA, Hepanostika-Organon) araştırıldı. Bu parametrelerin üçü de negatif olan kişiler aşılama programına alındı.

Daha önce HB aşısı yapılmış olanlar, gebeler, ateşli hastalığı olanlar, immünsüpresif veya steroid tedavisi alanlar, son altı ay içinde kan, kan ürünleri

veya immünglobulin verilmiş olanlar çalışma kapsamına alınmadı.

Çalışmaya alınanlar 2 gruba ayrıldı. İkiyüzkırkaltı öğrenciye 0., 1., 6. aylarda 20 µg/mL (1 mL) rekombinant HBV aşısı (Engerix B, SmithKline Beecham) deltoid kasının üst dış bölgesine IM yolla uygulandı (grup 1-klasik şema). Gönüllü 65 öğrenciye ise 0., 1., 2., 6. aylarda ve normal dozun 1/10’u ile (0.1 mL= 2 µg) ID olarak aşılama yapıldı (grup 2-düşük dozla ID uygulama).

IM aşılamada iğne ucu standartlaştırılmadı. ID aşılama için insülin enjektörü kullanıldı.

AntiHBs antikor yanıtı EIA (Hepanostika-Organon) ile kantitatif olarak ölçüldü. Klasik şemada 2. aşıdan en az 20 gün sonra, ID aşısı grubunda ise yeni bir protokol olması nedeniyle hem 3. hem de 4. dozdan 20’şer gün sonra ölçüm yapıldı. Yanıtsızlık durumunda IM aşılamaya geçilmesi planlandı. IM aşılama grubunda 37 kişiye, ID aşılama grubunda ise 35 kişiye tam doz aşılama sonrası antiHBs antikor yanıtına bakılabildi.

AntiHBs antikor yanıtı  $\geq 1$  IU/L serokonversiyon (SC, antikor yanıtı saptananlar).

AntiHBs antikor yanıtı  $\geq 10$  IU/L seroproteksiyon (SP, koruyucu düzeyde antikor yanıtı).

AntiHBs antikor yanıtı  $\geq 100$  IU/L seroproteksiyon 100 (SP 100, iyi yanıt kriteri) olarak değerlendirildi.

İmmünolojik etkinlik, aşılama sonrasında saptanan antikorların kantitatif değerlerinin, geometrik ortalama titresi (GOT) ile değerlendirildi.

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesinde  $\chi^2$  ve t testi kullanıldı.

### BULGULAR

Çalışma grubu toplam 311 kişiden oluşmaktaydı. Klasik aşı şeması uygulanan grubun yaş ortalaması  $21.2 \pm 0.1$ , ID grupta ise yaş ortalaması  $23.4 \pm 0.2$  idi. Klasik şema uygulanan grupta ikinci aşı sonrası %85 SC, %69 SP görüldü. Bu grubun ikinci aşı sonrası GOT değeri  $32.49 \pm 1.11$  IU/L olarak bulundu. ID aşısı grubunda ise üçüncü aşı sonrası SC oranı

%84.6, SP oranı %64.6 saptandı. Bu grubun üçüncü aşı sonrası GOT değeri  $20.46 \pm 1.21$  IU/L olarak belirlendi.

Tablo 1'de grupların yaş ortalaması, SC, SP, GOT değerleri görülmektedir. Birinci grubun 37 kişisi ve ikinci grubun 35 kişisinde SC, SP, GOT ve SP 100 değerleri bakılabildi. Birinci grupta tam doz aşı sonrası %100 SC, %100 SP, %91.9 SP 100 değeri ve  $196.7 \pm 1.14$  IU/L GOT değeri bulundu. İkinci grupta tam doz aşı sonrası %100 SC, %97.1 SP, %80 SP 100 değeri ve  $164.78 \pm 1.24$  IU/L GOT değeri bulundu. Tam doz aşı sonrası grupların SC, SP, SP 100, GOT değerleri Tablo 2'de görülmektedir.

Klasik şema uygulanan 246 öğrencinin 97 (%39.4)'si erkek, 149 (%60.6)'u kadın idi. Bu grupta erkeklerin yaş ortalaması 21.98, kadınların 20.74 idi. ID aşı grubundaki 65 öğrencinin 28 (%43)'i er-

kek, 37 (%57)'si kadın idi. Bu grupta erkeklerin yaş ortalaması 24.18, kadınların 22.89 idi. Birinci grupta erkeklerde SC oranı %83.5, SP oranı %64.95, GOT değeri ise  $22.79 \pm 1.19$  IU/L olarak saptandı. Aynı gruptaki kadınlarda ise %85.9 SC, %71.14 SP,  $40.74 \pm 1.14$  IU/L GOT değeri saptandı. İkinci grupta ise erkeklerde SC oranı %89.3, SP oranı %67.9, GOT değeri  $24.15 \pm 1.16$  IU/L olarak saptandı. Bu gruptaki kadınların SC oranı %81.1, SP oranı %62.2, GOT değeri ise  $17.97 \pm 1.31$  IU/L olarak saptandı.

Tablo 3'de grupların yaş ortalaması, cinsiyete göre SC, SP, GOT değerleri görülmektedir.

Çalışmamızda toplam yan etki görülme sıklığı 94/311 (%30.2) bulundu. Sistemik yan etki 10/311 (%0.3) lokal yan etki 85/311 (%24) oranında idi. Birinci grupta %26.8 oranında lokal yan etki (enjeksiyon yerinde ağrı, kızarıklık, sertlik, kaşın-

**Tablo 1. Çalışma gruplarının 2. aşı sonrası SC, SP ve GOT sonuçları**

Grup	Ort. yaş	SC		SP		GOT IU/L
		n	%	n	%	
1	21.23 ± 0.12	209/246	85	169/246	69	32.49 ± 1.11
2	23.44 ± 0.20	55/65	84.6	42/65	64.6	20.46 ± 1.21

**Tablo 2. Çalışma gruplarının tam doz aşı sonrası değerleri**

	Sayı	GOT (IU/L)	SC		SP		SP 100	
			Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
• Grup 1								
IM	37	$196.7 \pm 1.14$	37/37	100	37/37	100	34/37	91.9
• Grup 2								
ID	35	$164.78 \pm 1.24$	35/35	100	34/35	97.1	28/35	80.0

**Tablo 3. Grupların cinsiyete göre SC, SP, GOT değerleri**

	Erkek				Kadın			
	Ort. yaş yıl	SC n (%)	SP n (%)	GOT IU/L	Ort. yaş yıl	SC n (%)	SP n (%)	GOT IU/L
• Grup 1								
	21.98	81/97 (83.5)	63/97 (64.95)	$22.79 \pm 1.19$	20.74	128/149 (85.9)	106/149 (71.14)	$40.74 \pm 1.14$
• Grup 2								
	24.18	25/28 (89.3)	19/28 (67.9)	$24.15 \pm 1.16$	22.89	30/37 (81.1)	23/37 (62.2)	$17.97 \pm 1.31$

**Tablo 4. Gruplar arasında yan etki karşılaştırması**

Gruplar	1	2	Toplam
	n (%)	n (%)	n (%)
• Yan etki yok	170/246 (69.1)	46/65 (70.8)	216/311 (69.5)
• Lokal yan etki	66/246 (26.8)	19/65 (29.2)	85/311 (27.3)
• Sistemik yan etki	10/246 (0.4)	0	10/311 (0.3)

tı ve lokal semptomların kola-omuza yayılması), %0.4 oranında sistemik yan etki (ateş, baş ağrısı, halsizlik, bulantı-kusma, artralji-miyalji) gözlemlendi. İkinci grupta ise %29.2 oranında lokal yan etki gözlenirken sistemik yan etki hiç gözlenmedi. Her iki grupta gözlenen yan etkiler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p > 0.01$ ). En sık rastlanan yan etki enjeksiyon bölgesinde ağrı idi. Aşılamayı kesmeyi gerektirecek önemli bir yan etki saptanmadı.

Grupların yan etki karşılaştırılması Tablo 4'de görülmektedir.

Çalışmamızda sigara kullanmayanlarda SC %87, SP %73 bulunurken, sigara kullananlarda SC oranı %74, SP oranı %55 bulunmuştur. Sigara kullanan ve kullanmayanların SC, SP oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). Tablo 5'de sigara kullanımının SC, SP oranlarına etkisi görülmektedir.

## TARTIŞMA

Hepatit B enfeksiyonu riski, sağlık personeli için okula girme yıllarında başlamaktadır. Yapılan bir çalışmada tıp fakültesi öğrencilerinde enjektör iğnesi batması şeklinde yaralanma riskinin yılda %0.3 olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada doktorların %40'ının öğrencilik yıllarına ait perkütan yaralanma hikayesi olduğu saptanmıştır. HBsAg (+) hastaya ait iğnenin batmasından sonra HBV enfeksiyonuna yakalanma riski %5-30 olarak belirtilmiştir<sup>[1,2]</sup>.

Hepatit B virüsü (HBV)'ne karşı aşı uygulaması günümüzde oldukça yoğun bir kullanım alanı bulmuştur. Birçok araştırmacı hepatit B aşılarını ilk kanser önleyen aşı olarak tanımlamışlardır<sup>[3]</sup>. Sağlık personeli hepatit B enfeksiyonları için risk gruplarının başında geldiğine göre, bu kişilerin mutlaka aşılması gerekmektedir. Günümüzde sadece risk gru-

**Tablo 5. Sigara kullanmanın SC ve SP oranına etkisi**

	Sigara kullanmayan		Sigara kullanan	
	n	%	n	%
• SC	180/207	87	77/104	74
• SP	151/207	73	57/104	55

bundaki kişilerin değil tüm yenidoğanların istisnasız aşılması söz konusudur<sup>[4-8]</sup>.

Hastalığın özgül tedavisi olmaması nedeniyle, hastalıkla mücadelenin esasını koruyucu önlemler oluşturmaktadır<sup>[9,10]</sup>.

Aşıların farklı uygulanımı, hangi uygulamanın en iyisi olduğu, mevcut aşıların hangisini seçelim sorusu, kaç doz aşı verilmesi gerektiği, aşının koruma süresi, rapellerin yapılıp yapılmaması konuları halen tartışılmaktadır<sup>[11]</sup>.

Hepatit B'nin eradikasyonunda öncelikli hedef tüm yenidoğanların aşılmasıdır. Ancak risk gruplarında korunma hedeflendiğinde tarama testleri yapıp yapılmaması, aşı programı, yan etkiler vb. yanında yüksek maliyet hesabının da dikkate alınması gerektiğini vurgulayan önemli araştırmalar yapılmıştır<sup>[12-5]</sup>.

Aşılama öncesi HBV taraması yapılması maliyet artışına neden olmakla beraber, bu uygulamanın ülkemizde eksik olan prevalans ve insidans verilerinin belirlenmesi açısından faydalı olabileceği düşünülmektedir<sup>[5]</sup>.

Tıp fakültesi öğrencileri risk dolayısıyla aşılama gruplarından biridir. Temas riskinin az olduğu ve aşıya yanıtın daha iyi olacağı beklenen preklinik dönemde hepatit B aşı uygulaması öğrencileri kliniğe geçmeden koruma açısından büyük önem taşımaktadır.

Yurt içinde ve yurt dışında sağlık eğitimi alan öğrencilerin aşılması ile ilgili farklı pek çok çalışma yapılmıştır. Kandilci ve arkadaşları 0., 1., 2. ve 12. aylarda 4 dozluk şemayı uygulamış ve SC oranını 2. aşı sonrası %85.3, 3. aşı sonrası ise %100 olarak bulmuştur ki bizim bulduğumuz ikinci aşı sonrası %85 SC oranı ile benzerlik göstermektedir<sup>[16]</sup>. Hacıbektaşoğlu ve arkadaşları benzer bir grupta farklı bir rekombinant aşı ile 0., 1., 2. ayda 3 dozluk şema uyguladıklarında 3. aşıdan 1 ay sonra SC oranını %87, GOT değerini ise 2371 U/L olarak bulmuşlardır<sup>[17]</sup>. Yine ülkemizde Leblebicioğlu ve arkadaşları 0., 1.,

2., 12. aylarda uygulanan şema ile SC oranını 2. aşı sonrası %60.6, 3. aşı sonrası ise %89.4 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmalarda ve bizim çalışmamızda klasik yolla aşı uygulanan tıp fakültesi öğrencilerinde 2. aşı sonrası SC ve SP değerleri benzerlik göstermektedir<sup>[18]</sup>. Fakat bizim elde ettiğimiz GOT değeri diğer çalışmalardan daha düşük olarak bulunmuştur. Bu sonucun muhtemelen serumların dilüe edilmeden çalışılmasına bağlı olduğu ancak aşıya yanıt üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı düşünülmüştür.

Hepatit B aşısının pahalı olması yaygın kullanımı engellemektedir. Maliyeti düşürmek amacıyla aşının düşük dozda ID uygulanımı gündeme gelmiş ve bir çok çalışmaya konu olmuştur. Biz de aynı düşünceden yola çıkarak 65 gönüllü tıp fakültesi öğrencisine ID aşı programını uyguladık. Üçüncü doz aşı sonrası elde edilen %84 SC, %64.6 SP oranları düşük doz ID aşılama ile ilgili literatür gözden geçirildiğinde bir çok çalışma ile benzerlik gösterdi. McMaster ve arkadaşlarının sağlık personelinde aynı aşı ile yaptıkları ID aşılama tam doz sonrası buldukları %95'lik SC oranı bizim çalışmamız ile benzerlik göstermektedir<sup>[19]</sup>. Morris ve arkadaşları ile Gonzales ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada buldukları değerlerin daha düşük olmasının nedeni, program ve doz sayısının farklılığı olabilir<sup>[20,21]</sup>. Ülkemizde Özgüneş ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 0., 4., 9. ve 12. haftalarda 0.1 mL aşının ID uygulanımı ile 4. dozdan 20 gün sonra SP oranını %82.1 olarak bildirmişlerdir. Yanıt alınamayan %17.9 kişiye IM 1 doz 20 µg aşı uygulanmış ve tamamında bağışıklık sağlamışlardır<sup>[22]</sup>. Bizim çalışmamızda ID aşılama öğrencilerde 3. doz sonrası antikor yanıtı olsun olmasın 4. doz sonrası da antikor yanıtına bakmak hedeflenmekle birlikte yalnızca 35'inde bakılabildi. ID aşı programını tamamlayan bu 35 kişide SC %100, SP %97 ve SP 100 değerini %80 olarak bulduk ki bu sonuç IM aşı programına alınan öğrencilerin üçüncü aşı dozu sonraki sonuçları ile benzerdi. Clarke ve arkadaşları maya kökenli diğer bir aşı ile yaptıkları 3 doz ID aşı sonrası %95'lik SP oranı, IM immünizasyonla ise %80-97 SP oranı bulmuşlardır<sup>[23]</sup>. Thompson ve arkadaşları 1988 yılında bizim uyguladığımız şema ile yaptıkları çalışmada 3 dozluk IM şemaya benzer sonuçlar elde etmişler ve genç erişkinlerde ID yolla aşılamanın ekonomik yararını vurgulamışlardır<sup>[11]</sup>. IM ve ID yol ile aşılama doğrudan doğruya karşılaştırıldığı çalışmaları hemen hepsinde ID immünizasyonla elde edilen antiHBs antikor düzeylerinin daha düşük olduğu, bağışık yanıtın biraz daha geç ortaya çıktığı ve daha düşük düzeyde olduğu, an-

cak bir yıl sonraki düzeylerde bu farkın ortadan kalktığı gösterilmiştir<sup>[24]</sup>.

Yapılan bazı çalışmalarda plazma kaynaklı hepatit B aşısının IM ve ID uygulanımında elde edilen antikor yanıtında farklılık bulunmazken, rekombinant aşıda IM yol daha başarılı bulunmuştur. Rekombinant aşılarla yapılan bazı karşılaştırmalı çalışmalarda ise ID uygulama, sağlıklı erişkinlerde ilk immünizasyonda önerilmemektedir<sup>[11,25-27]</sup>.

Tekeli ve arkadaşları yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada, ID aşının (0., 1. ve 6. aylarda 4 µg) son dozu sonrası SP oranını %91 bulurken, IM aşılama grupta ise %95 olarak bulmuşlardır<sup>[28]</sup>. Bizim çalışmamızda olduğu gibi, ID yolla aşılama SC, SP oranları, IM aşılama benzer yaş grubunda SC, SP oranları ile benzerlik gösterirken GOT değerleri IM gruptan daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte bir çok araştırmacıya göre iyi yanıt kriteri sayılan SP 100 oranının IM grupta %91.9, ID grupta %80 olduğu göz önüne alınırsa ID yolla aşılama da %80'inin korunabileceği yorumu yapılabilir<sup>[23,28]</sup>. Bir çok araştırmacının öne sürdüğü gibi aşının koruyuculuğu açısından antikor titresi değil de immün bellek hücreleri dikkate alınırsa bu sonuç daha fazla anlam kazanmaktadır<sup>[29-31]</sup>.

ID ve IM aşılama programlarının her ikisi için de önemli olan bir konu, koruyucu antikor yanıtının devam süresi ve rapel gerekip gerekmediğidir. Bu konu, ID programda daha önemlidir. Çünkü yapılan bir çok çalışmada ID aşılama daha düşük titrede antikor yanıtının oluştuğu belirtilmiştir. Bağışıklık teorik olarak antikor titrasyonunun derecesine bağlanmıştır. Antikor titresindeki düşüşün ID uygulamada, IM uygulamadan biraz daha fazla oluşu, ID uygulamada destek dozlarının daha sık olması gerektiğini düşündürmüştür. Ancak esas olan uygulama şekline bakılmaksızın zaman içinde antikor kaybının olacağı ve rapel dozlarla antikor yapımının uyarılmasının gerekip gerekmediğidir<sup>[14,32,33]</sup>.

Genel olarak ID yolla yapılan hepatit B aşılama- larında, bizim çalışmamızda da olduğu gibi, çok önemli bir yan etki bildirilmemiş ve her iki grup arasında fark bulunmamıştır<sup>[21,23,28]</sup>.

Aşıya yanıt oranını çeşitli faktörler etkilemektedir. Sağlıklı erişkinlerde bu faktörlerden en önemlileri yaş, cinsiyet, obezite, konağın immün durumu, sigara içme ve genetik faktörlerdir ki sigara içme alışkanlığı, ileri yaş, erkek cinsiyet ve bazı genetik özellikler düşük immünite kriteri olarak gösterilmiştir<sup>[29,30]</sup>.



Çalışmamızda cinsiyet aşı yanıtını etkileyen bir kriter olarak belirlenememiştir. Çünkü grup 1'de kadın cinsiyette, grup 2'de ise erkek cinsiyette GOT değerleri anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur ( $\chi^2$ ,  $p < 0.001$ ).

Sigara kullanma, çalışmamızda da belirlenen kötü yanıt kriteridir<sup>[21,31,34]</sup>. Sigara kullananlarda anti-kor yanıtı diğer çalışmalardakine benzer olarak daha düşük bulunmuştur ( $\chi^2$ ,  $p < 0.001$ ).

Sonuç olarak;

HBV enfeksiyonunun kontrolü için tüm yenidoğanların aşılınması ilk hedef olmakla birlikte, ülkemiz koşullarında çoğu ihmalden, bir kısmı da yeterli bilgiye sahip olmadığından, hepatit B immünizasyonu yapılmamış sağlık personeli ve tıp fakültesi öğrencilerinin, gerek hizmet içi eğitim programları, gerekse çeşitli aşı programları düzenlenerek mümkün olan en kısa zamanda aşılınmalarının sağlanmaları öncelikli hedefler arasında yer almalıdır.

Rekombinant aşıların etkinliği bir çok çalışmayla araştırılmış, güvenli ve etkin bulunmuştur. Çalışmamızda kullandığımız maya kökenli rekombinant hepatit B aşısı hem IM yol hem de ID yol ile etkin ve güvenilir bulunmuştur. Aşının ID uygulanımı ile IM uygulanımına benzer SC ve SP oranları elde edilmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da aşılama engelleyici bir durum olmamıştır. ID aşılama daha geniş aşılama protokolleri ile desteklendiği takdirde özellikle gelişmekte olan ülkelerde maliyeti anlamlı oranda düşürecektir.

Çeşitli aşı şemaları arasında, yanıt açısından çok önemli bir fark bulunmamaktadır. Maliyet açısından özellikle gelişmekte olan ülkelerde ID aşılamanın daha geniş aşılama protokolleri ile desteklenerek kitle aşılama uygulamalarında kullanımı hayata geçirilebilir.

## KAYNAKLAR

- Harris AA, Daly D, Hudson EK. Vaccine choice and program participation rates when two hepatitis B vaccines are offered. *Journal of Occupational Medicine* 1991; 33:804-7.
- Banatvala JE, Tilzey AJ. Hepatitis B vaccination for medical students. *The Lancet* 1994;343:1571-2.
- Saltoğlu N, Taşova Y, Dündar İH. Hepatit B virüs enfeksiyonu profilaksisinde toplu aşı uygulaması ve sonuçları. *Viral Hepatit Dergisi* 1997;1:31-4.
- Bardan E and Bar-Meir S. Hepatitis B vaccination in hospital personel: To B or not To B. *Israel Journal of Medical Sciences* 1993;29:471-2.
- Akgün A, Öncel S, Badur S, Şenatalar B, Yenen OŞ. İki hepatit B aşılama programının kıyaslanması: Maliyet-etkinlik ve fayda-maliyet analizi. *Viral Hepatit Dergisi* 1997;19-30.
- Güneri S, Kumova D, Özacar T, Tinçtürker T, Bilgiç A. Sağlık çalışanlarında iki ayrı hepatit B aşısı ile elde edilen immünizasyon sonuçları. *İnfeksiyon Dergisi* 1996;10: 111-3.
- McRae AT, Stephans L. Hepatitis B vaccination of medical students: A call for rigorous standards. *JAMA* 1995; 274:1081.
- Oates BC, Sidebottom AJ, Maxwell SJR. Efficacy of hepatitis B vaccination: Knowledge among clinical medical students. *BMJ* 1993;307:301.
- Bahar H, Hashenpoor R, Yücesoy M ve ark. Bir meslek hastalığı olarak iki ayrı hastanede hepatit B taraması (aşılama grup çalışması). *İnfeksiyon Dergisi* 1993;7:265-7.
- Goldfarb J, Medendorp SV, Garcia H, Nagomori K, Rathfon H, Krause D. Sağlıklı süt çocuklarında 5 µg ve 10 µg dozlarındaki rekombinant hepatit B aşısının immünojenitesinin ve güvenilirliğinin karşılaştırılması. *Pediatric İnfeksiyon Hastalıkları Dergisi (Türkçe)* 1997;5:22-6.
- Thompson SC, Darlington R, Tallent D, Forsyth J. RL. Booster doses of hepatitis B vaccine: Response to low dose inoculations. *Med J Australia* 1993;158:375-8.
- Akgün A. Hepatit B için Türkiye'de kimler, ne zaman, nasıl aşılanmalı? Aşının maliyet yönü. *Viral Hepatit Dergisi* 1995;1:54-5.
- Bloom BS, Nillman AL, Freudrick AM, Schwartz JS. A reappraisal of hepatitis B virus vaccination strategies using cost-effectiveness analysis. *J Intern Med* 1993; 118:298-306.
- Wainwright RB, Bulkow LR, Parkinson AJ, Zanis C, Mc Mahan B. Protection provided by hepatitis B vaccine in a Yupik Eskimo Population-result of a 10-year study. *J Infect* 1997;179:674-7.
- Sönmezoglu M, Nazlıcan Ö, Mutlu A. Haseki Hastanesi çalışanlarında hepatit B virüs enfeksiyonu prevalansı. XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi. S:173, 7-10 Mayıs 1996, Antalya.
- Balık İ, Kurt H, Tekeli E, Kandilci S. Comparative immunogenicity of two Hepatitis B vaccines in healthy young adults. 5<sup>th</sup> International Congress for Infectious Diseases. pp: 69, June 7-11 1992, Nairobi, Kenya.
- Hacıbektaşoğlu A, Barut A, Özgüven V. Hepatit B virüs immünojenitesinin farklı aşı şemaları kullanarak karşılaştırılması. 26. Türk Mikrobiyoloji Kongresi 11-15 Nisan 1994, Antalya, kongre özet kitabı: 252.
- Leblebicioğlu H, Günaydın M, Furtun F, Saniç A, Nas Y, Emirler N. Tıp fakültesi öğrencilerinde hepatit B aşılması. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1995;29:284-9.
- McMaster KR, Roper JK, Carter JB. Intradermal hepatitis B vaccination in a 300-bed primary care hospital: Experience with a recombinant vaccine in a four dose schedule. *Am J Infect Control* 1993;21:283-8.
- Morris DJ, O'Neil EM, McCloy EC, Hur E, Gotley MS. Hepatitis B surface antibody responses following accelerated vaccination. *J Hosp Infect* 1993;23:317-9.
- Gonzales ML, Usandizaga M, Alomar P, et al. Intradermal and intramuscular route for vaccination against hepatitis B. *Vaccine* 1990;8:402-5.
- Özgüneş N. Hepatit markerleri ve önemi. *Sendrom Dergisi* 1994;11-8.

23. Clarke JA, Hollinger FB, Lewis E, et al. Hepatit B aşısının (Heptavax-B) intradermal olarak uygulanması. Gelişim-JAMA 1990;3:243-52.
24. King JW, Taylor EM, Crow SA, et al. Comparison of the immunogenicity of hepatitis B vaccine administered intradermally and intramuscularly. Rev Infect Dis 1990; 12:1035-43.
25. Inadequate immune response among public safety workers receiving intradermal vaccination against hepatitis B-United States, 1990-1991. JAMA 1991;266:1338-9.
26. Payton CD, Scarsbrick DA, Sikotora S and Flower AJE. Vaccination against hepatitis B: Comparison of intradermal and intramuscular administration of plasma derived and recombinant vaccines. Epidemiol Infect 1993;110: 172-80.
27. Bertino JS, Tirrel P, Greenberg RN, et al. A comparative trial of standard or high-dose S subunit recombinant hepatitis B vaccine versus a vaccine containing S subunit, pre S1 and pre S2 particles for revaccination of healthy adult nonresponders. J Infect Dis 1997;175:678-81.
28. Tekeli E, Balık İ, Kurt H, Kandilci S, Şenbil O. Intramuscular and intradermal administration of a recombinant hepatitis B vaccine. Türkiye Tıp Dergisi 1995;2:23-6.
29. West DJ, Calandra GB. Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface antigen: Implications for policy on booster vaccination. Vaccine 1996;14:1020-8.
30. Hess G, Hingst V, Cseke J, Bock HL, Clemens R. Influence of vaccination schedules and host factors on antibody response following hepatitis B vaccination. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992;11:334-40.
31. Struve J, Aransson B, Freming B, Grarath F, et al. Recombinant hepatitis B vaccine: A comparison of response rates and analysis of factors influencing the antibody response. Scand J Infect Dis 1992;24:423-9.
32. Bryan JP, Sjögren MH, Perine PL, Legters LD. Low-dose intradermal and intramuscular vaccination against hepatitis B. Clin Infect Dis 1992;14:697-707.
33. Topaloğlu S, Okan G, Ağuş N, Bakır G. Rekombinant hepatit B aşısının intramüsküler ve düşük doz intradermal yol ile etkinliğinin karşılaştırılması. 3. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu. P-41, 7-9 Kasım 1994, Ankara.
34. Winter AP, Patlett EA, McIntyre J, Stewart J. Symington IS. Influence of smoking on immunological responses to hepatitis B. Vaccine 1994;12:771-2.

**Yazışma Adresi:**

Dr. Elif DOYUK

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon

Hastalıkları Anabilim Dalı

26040 ESKİŞEHİR

Makalenin Geliş Tarihi: 28.04.2000

Kabul Tarihi: 18.09.2000



# flora

İNFEKSİYON HASTALIKLARI ve KLİNİK MİKROBİYOLOJİ DERGİSİ'NİN

ELİNİZE DÜZENLİ OLARAK ULAŞMASINI İSTİYORSANIZ

**LÜTFEN ABONE OLUNUZ.**