

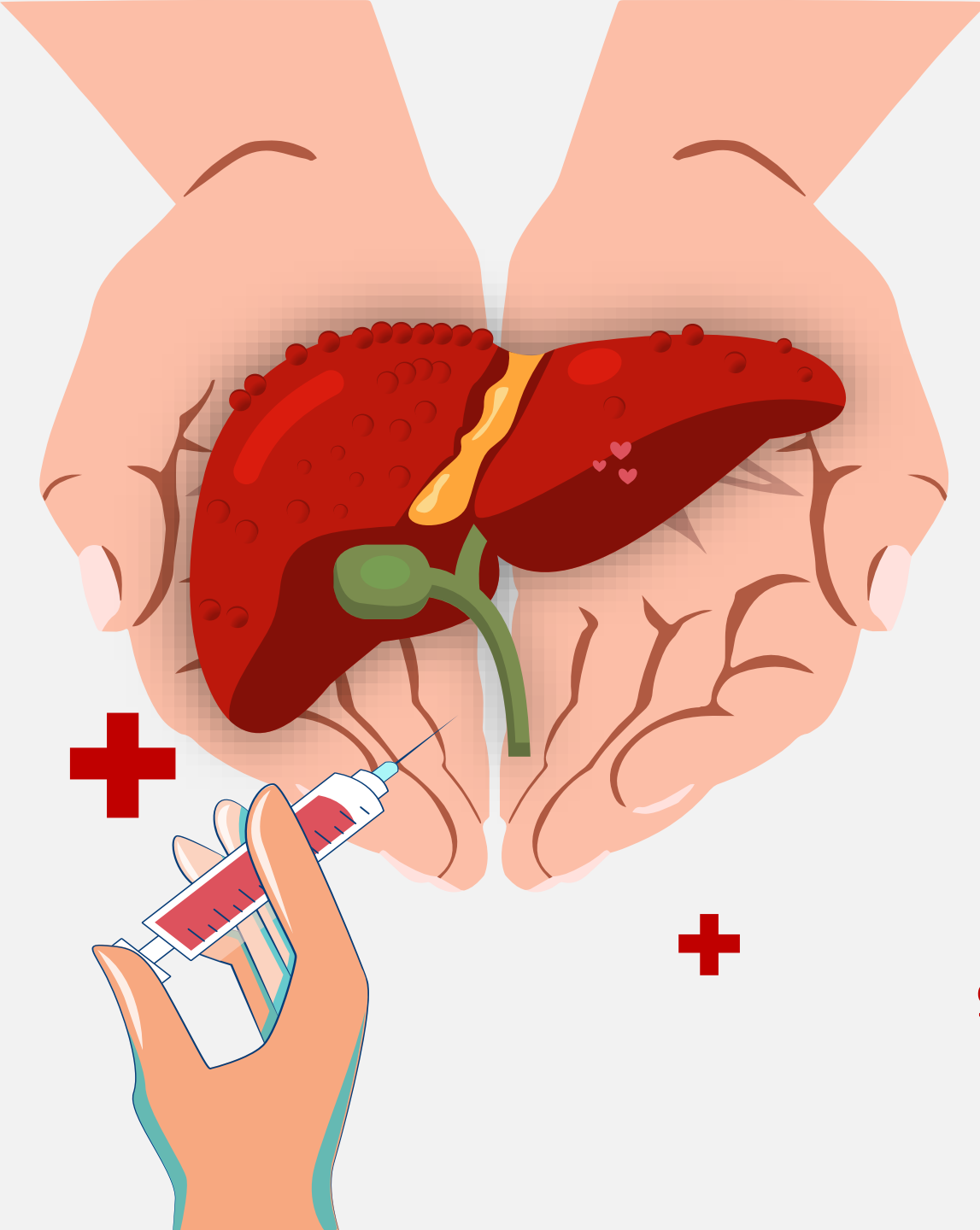
HEPATİT A ve B BAĞIŞIKLAMA

Dr. Meliha Çağla SÖNMEZER

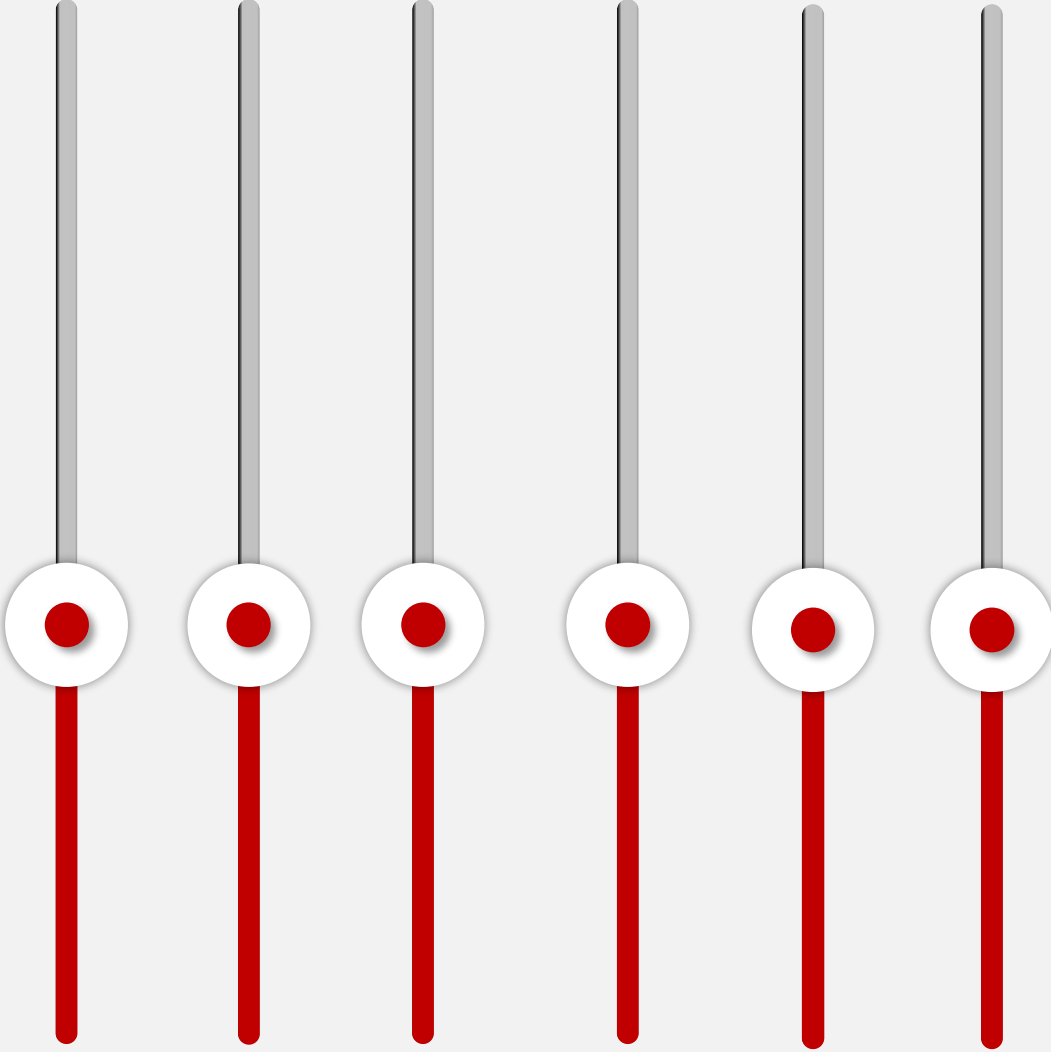
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Has. Ve Kli. Mik. Anabilim Dalı

caglasonmezer@hacettepe.edu.tr

9. Ulusal Erişkin Bağışıklaması Sempozyumu
23 Kasım 2024- Ankara

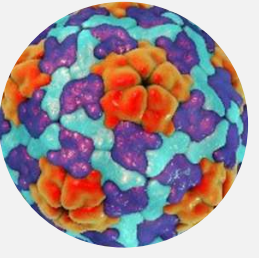


Sunum Planı



- Virüs Yapısı- Epidemiyolojisi
- Bulaş ve Klinik
- Aşı Endikasyonları & Kontrendikasyonları
- Aşı uygulama Şeması
- Koruyuculuk& Rapel
- İstenmeyen Yan etkiler

HEPATİT A Virus (HAV)



01 küresel, zarfsız, 27-28 nm çapında,

03 insan tek doğal konak

02 Picornavirus ailesine ait RNA virüsü

04 Virüs düşük pH'ya dayanıklıdır; ancak yüksek ısı, formalin ve klorda inaktife olur

HAV- Epidemiyoloji



- özellikle kreşler gibi çocuk bakım merkezlerinde ve okullarda
 - çoğu kez **asemptomatik** ya da nonspesifik semptomlarla seyrettiğinden çoğu kez tanı konulamamakta



- anikterik olgular endemik ülkelerde hastalığın yaygınlaşmasında önemli rol oynamakta

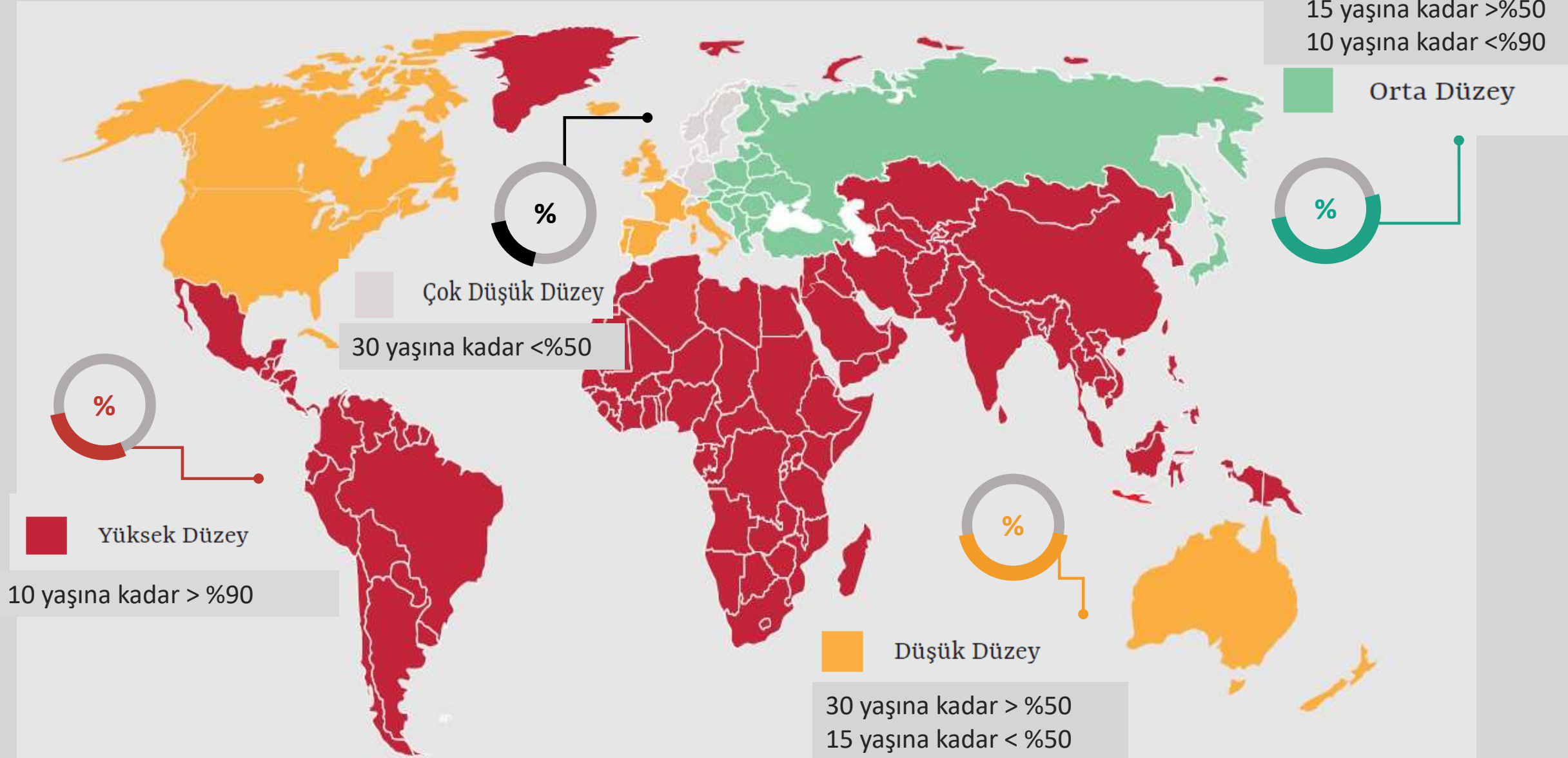


- Dünyada yıllık olarak ortalama 1,4 milyon hepatit A olgusu
 - Akut viral hepatitlerin **en sık** nedeni

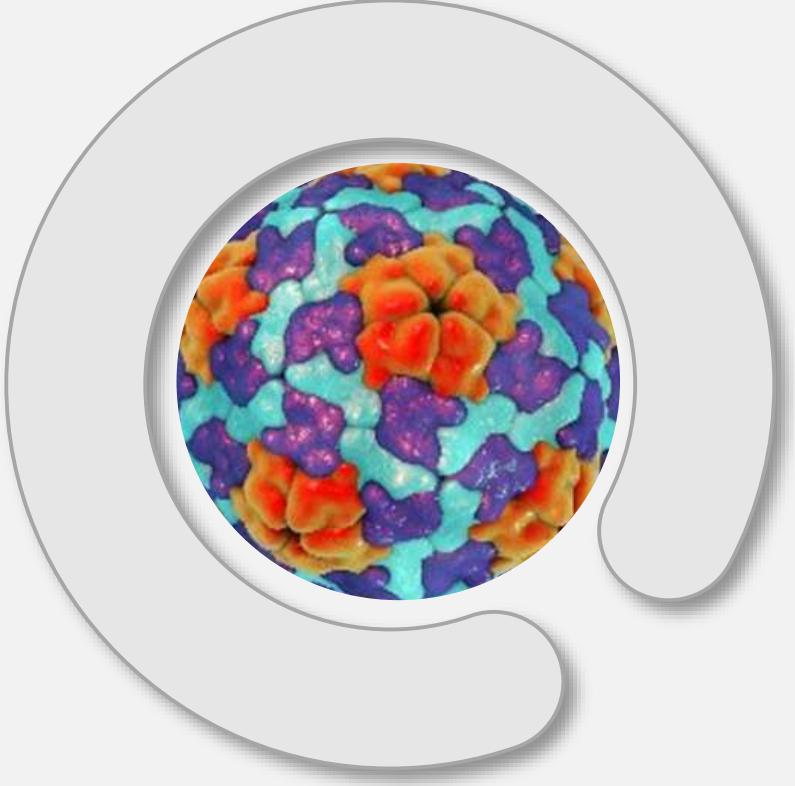


- Türkiye yaş, sosyoekonomik, durum ve coğrafi bölgeye göre değişmekle birlikte **orta endemik** bölgede

HAV prevalansı - yaşa özgü yaygınlığa göre



HAV- Bulaş ve Bulaştırıcılık



- Virus karaciğerde replike olur ve safra aracılığıyla bağırsaklara geçerek dışkı ile atılır.
- Belirtilerin başlamasından 1-3 hafta öncesi ve 1 hafta sonrasına kadar hasta kişilerin dışkılarında bulunur.
- İnsandan insana fekal-oral yolla, kontamine su ve gıdaların alınmasıyla bulaşır.
- Kişi ellerini düz- gün yıkamıyorsa aynı evde yaşayan diğer bireylere kolaylıkla hastalığı bulaştırabilir.

HAV- Klinik –İnk: 15-45 gün



Halsizlik-
iştahsızlık



Bulantı
Kusma



Ateş



Ciltte ve
skleralarda sarılık



Kas-Eklem
ağrısı



Karın ağrısı
ishal



İdrar renginde
koyulaşma



Kil renginde
dışkılama

HAV- Klinik Seyir

- Hepatit A erişkinlerde çocukluk dönemine göre daha ağır seyredebilir.
- Erişkinlerin %75'i semptomatik
- >6 yaş çocukların %30'u semptomatik.

Kendi kendini sınırlar

- fulminan hepatit ve ölümler (%0,01-0,03)sonuçlanma olasılığı genellikle düşük
- %20-25' atipik seyir
 - kolestatik hepatit,
 - uzamış sarılık ve
 - fulminan karaciğer yetmezliği
 - ayrı ayrı ya da bir arada

Kronikleşmez

Hepatit A BAĞIŞIKLAMASI Neden Önemli ?

Gelişmiş ülkelerde yapılan hepatit A aşısı ile birlikte olgu sayıları ve infeksiyon sıklığı sadece aşı yapılan grupta değil aşı yapılmayanlarda da azalma göstermiştir.



HEPATİT A AŞISI

ölü (inaktive) virus aşısı



aynı anda ayrı injektörler kullanılarak diğer aşılarla birlikte yapılabilir.

Hepatit A ve diğer aşılar arasında herhangi bir süre bırakmaya gerek yok



Uzun süreli koruma için 2 doz gerekir.

Hepatit A aşıları



Hepatitis
A virus

İnaktive

- erişkin ve pediatrik formları bulunmakta
- Tek antijen içerir
- iki doz şeklinde IM yolla
- Aşı aralıkları en az 6-12 ay olmalı

Kombine

- Hepatit A ve B aşılarını içeren kombine aşı bulunmakta
- Kombine aşı şeması 0-1-6. aylarda toplam üç doz

Canlı atenuue

- Çin'de ruhsatlı beş canlı atenuüe aşı bulunmaktadır,
- esas olarak Çin ve Hindistan'da kullanılmaktadır

Hepatit A Aşısı Kimlere Yapılmalıdır?

01

Tüm çocuklara (bir yaşından sonra)

04

Araştırma laboratuvarlarında HAV ile çalışanlara

07

Mesleki olarak infeksiyon riski artmış kişilere (çocuk kliniklerinde, yuva ve kreşlerde çalışanlar, Kanalizasyon işçilerine)

02

Kronik karaciğer hastalığı [HBV-HCV olanlara.

05

Hepatit A'nın yüksek ya da orta derecede endemik olduğu yerlere seyahat edecekler

08

Hijyen uyumunun zayıf olduğu temizlik işçileri ve gıda hazırlama işinde çalışanlara

03

Uyuşturucu bağımlılarına Erkeklerle cinsel ilişkide bulunan erkeklere

06

Özel bakıma gereksinim gösteren hastaları barındıran kurumlarda hastalara ve personele

09

Solid organ ve kemik iliği nakli adayları ve alıcıları ile pıhtılaşma faktör konsantreleri alanlara

Özel Durumlar

01 Hepatit A salgınlarının görüldüğü toplumlarda yaşayan çocuk ve ergenler,

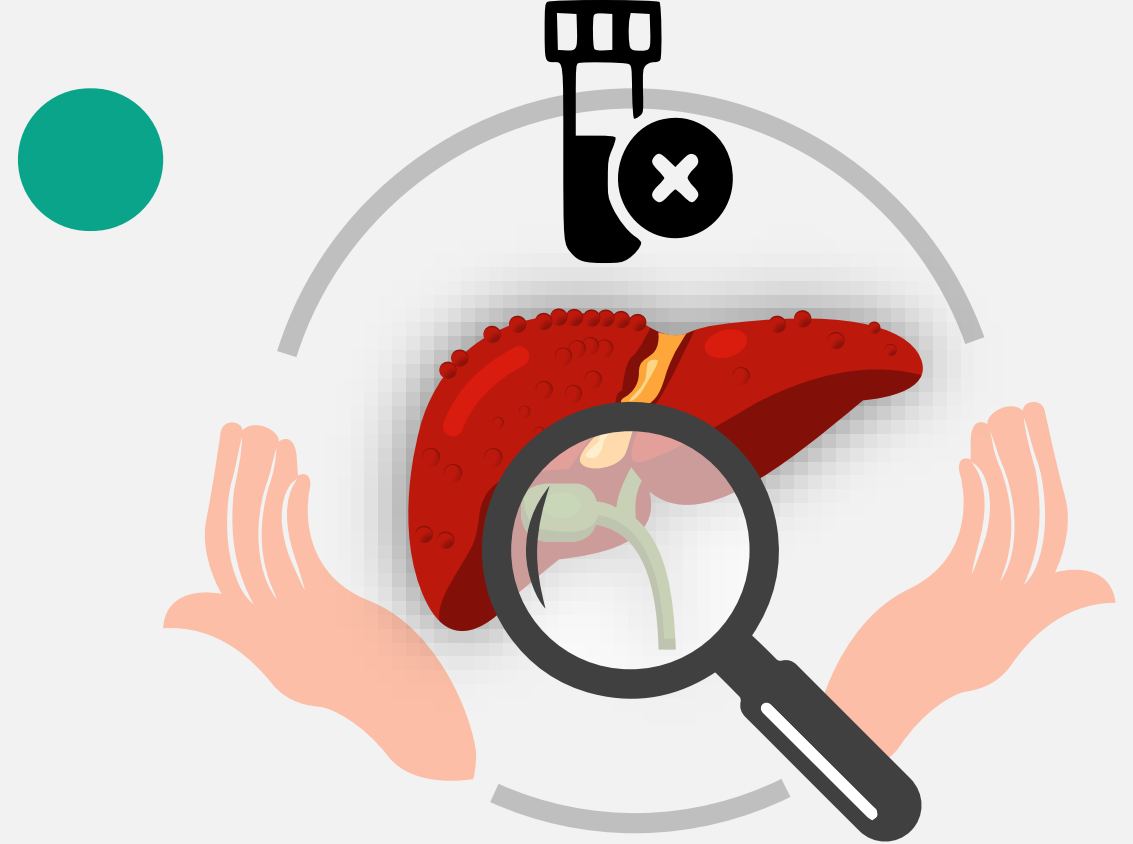
02 Bir yaşından büyük olup hepatit A dan korunmak isteyenler,

03 HAV teması olan aşısız kişiler,

04 HIV enfeksiyonu olanlar.

Aşı Öncesinde HAV İçin Test İstenmeli mi?

- Aşılama öncesinde erişkin yaş grubunda test yapılması ülkemiz koşullarında maliyet etkili olduğu için önerilmekte
 - Anti HAV Ig G



HAV aşı sonrası test yapılmalı mı?

Aşılananların hemen hepsinde koruyucu antikorlar geliştiği için

- aşı sonrası antikor kontrolü yapılması gereksiz

HAV aşısı nasıl uygulanmalı, kaç doz yapılmalı??

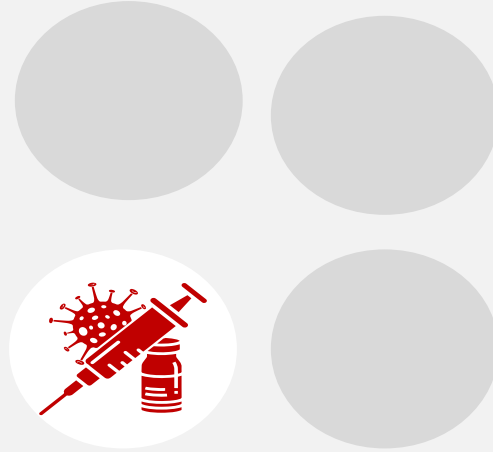
01

Çocuklarda 18 ve 24.
aylarda



02

İki yaşa kadar aşılanmamış
çocuklar daha sonraki
gelişlerinde aşılanabilir



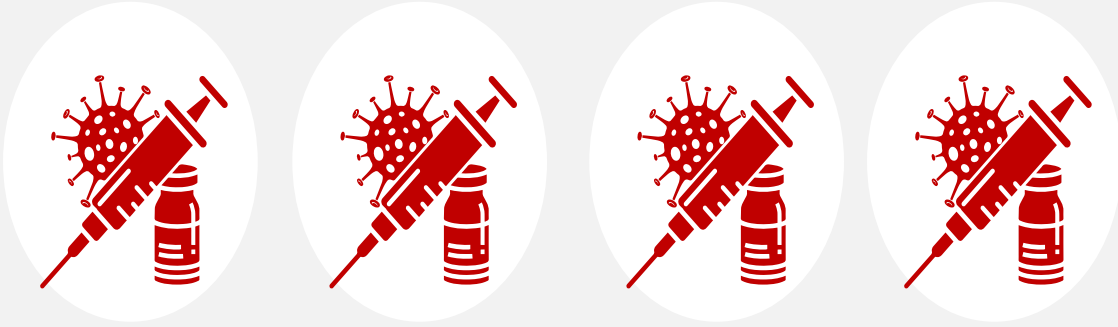
03

Diğer kişilere en az 6-12 ay
arayla 2 doz

0. ve 6-12. aylarda toplam 2 doz

Hepatit B aşısı ile kombine formu: 0., 1. ve
6. aylarda 3 doz IM uygulanır

HAV Hızlı Aşılama Şeması



- 0-10-20.gün- 12. ay 4 doz
- 0-7-28.gün- 12. ay 4 doz

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Hepatit A aşı Önerisi

•DSÖ , > 1 yaş çocuklarda rutin HAV aşı önerisini, ülkelerin akut hepatit insidansına göre yapmıştır. Buna göre;

- **yüksek endemik** bölgelerde büyük ölçekli aşılama programlarını maliyet etkin olmadığı için **önermemekte**
- **Orta endemik** ülkelerde, hastalığın görülmesi ölüm riskinin artacağı büyük yaş gruplarına kayacağından, ulusal bağışıklama programına aşının dahil edilmesini **önermekte**

- Ülkemizde 2012 sonunda başlayan hepatit A aşı uygulaması,
- 1 Mart 2011 ve daha sonra doğan çocuklara 18. ve 24. ayda olmak üzere 2 doz
- Ayrıca seronegatif sağlık çalışanlarına da ücretsiz olarak yapılmakta

HAV Aşısı Kontrendikasyonları



Aşının herhangi bir bileşenine karşı daha önce aşırı duyarlılık geliştiği bildirilen kişilerde



Aşının yapılacağı gün ağır geçirilen bir enfeksiyon hastalığı veya yüksek ateşi olan kişilerde aşının yapılması ertelenmelidir.

HAV Aşısı- Gebede

• İnaktif bir aşı olduğundan gebe için riskli bir durum varsa gebeliğin 2. trimestirinden itibaren yapılabilir,

- aynı ortamda akut HAV ile enfekte hasta varlığı,
- endemik bölgeye seyahat

riskli bir durum yoksa doğum sonrasına ertelenebilir

emziren annelerde kullanımında sakınca yoktur

HAV Aşısı Koruyuculuğu

%99 Koruyucu

İki doz aşılanmış kişilerde koruyuculuk %99 seviyesindedir

Süre

Koruyuculuk en az 20 yıldır.

Antikor

- Anti HAV Ig G \geq 20 mIU/mL

HAV Aşısı Sonrası İstenmeyen Etkiler

1000 olguda 3-6 oranında ölüme yol açabilir.

Yan etkiler çok nadir görülür.

Lokal ve sistemik

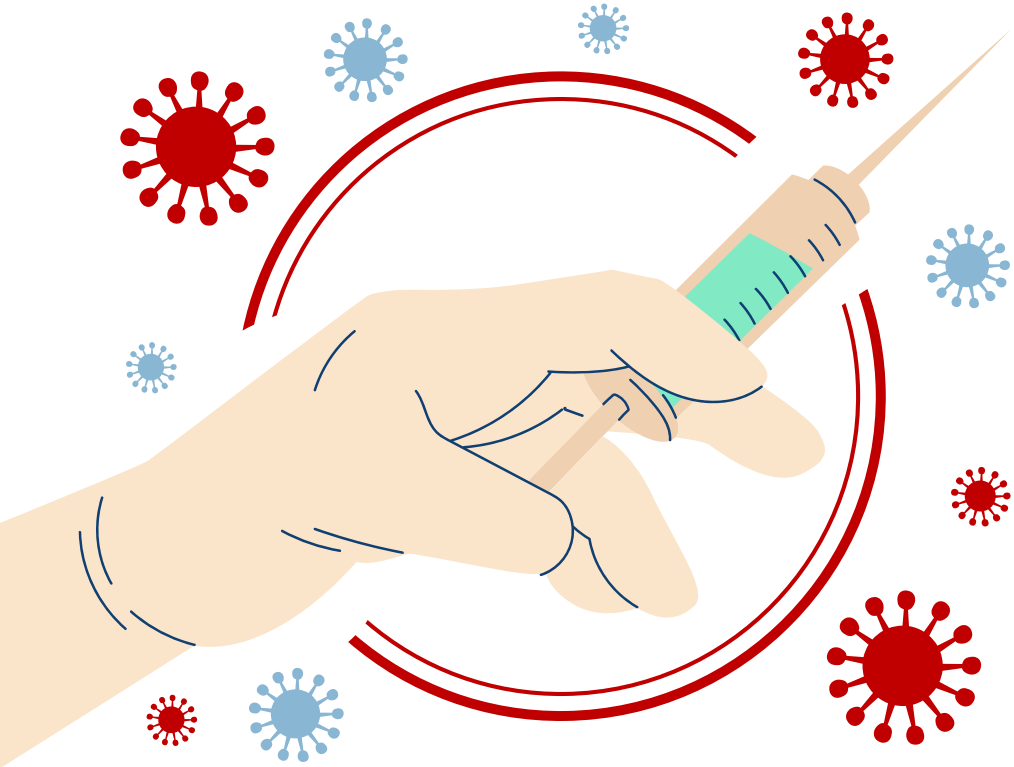
- İnjektasyon bölgesinde ağrı, hafif kızarıklık, şişme,
- genellikle hafif ve 24 saatte geçen baş ağrısı, ateş, titreme, halsizlik, ishal, bulantı ve iştah kaybı

Bütün Hepatit A aşıları alum ve bazı hepatit A aşıları 2-fenoksietanol içerirler.

Hepatit A aşısının daha önceki bir dozuna karşı ciddi (hayatı tehdit eden) alerjik reaksiyon gelişen kişilere başka bir doz uygulanmamalıdır.

HAV Temas sonrası Profilaksi

- Hepatit A'lı hastayla aynı evde yaşayanlar ve cinsel ilişkide bulunanlar temaslı kabul edilir.
- 12-40 yaş arasındaki temaslılara temas sonrası ilk 2 hafta içinde tek doz aşı uygulanmalıdır.
- 40 yaş üzerindeki kişilerde aşının koruyuculuğu düşebileceğinden immün globulin önerilir



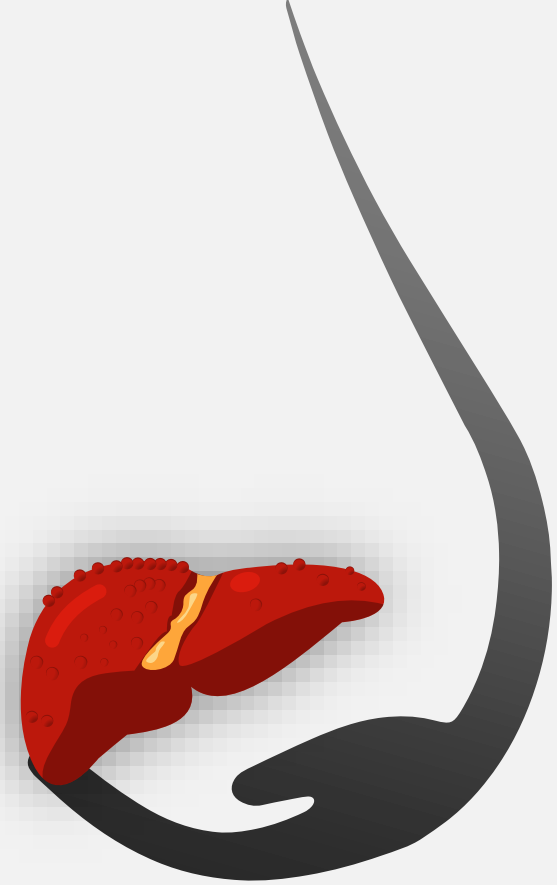
Hepatit B İnfeksiyonu Epidemiyolojisi

01 Dünyada 240 Milyon KHB

02 Türkiye'de 3,5 Milyon KHB

03 her yıl 686.000 HBV ile ilişkili ölüm

04 \$700 milyon tıbbi ve iş gücü kaybı (CDC verisi)



Hepatit B İnfeksiyonu Epidemiyolojisi

01

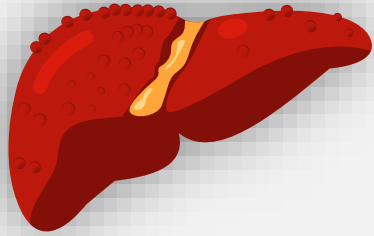
30 yıl süredir uygulanmakta olan HBV aşılması sonucu dünyada HBV prevalansında ve kronik HBV ile ilişkili hastalıkların sıklığında azalma olduğu bildirilmiştir

02

- DSÖ : kronik infekte olanların %20-30unda Siroz veya HCC
- HBV'ye bağlı sirozu olan hastaların %2,5-3'ünde HCC

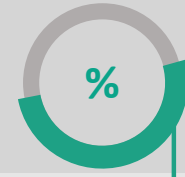
03

Sağlık Bakanlığı verilerine göre, 2012-2016 yılları arasında gerçekleştirilen KARACİĞER NAKİLLERİNİN yaklaşık yarısını (%40-50) HBV İNFEKSİYONUNA bağlı akut-kronik karaciğer yetmezliği ve karaciğer kanseri oluşturmakta

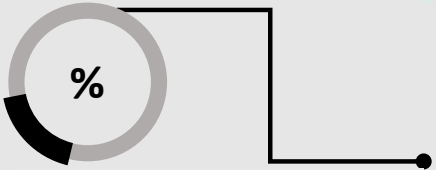


HBV prevalansı

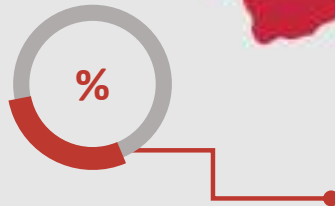
TÜRKİYE, %4



%2-7,
Orta Düzey



<%2,
Düşük Düzey



>%8,
Yüksek Düzey

Hepatit B virüsü nasıl bulaşır?



Anneden bebeğe doğumda veya sonrasında



Kişiden kişiye kan nakli veya ameliyat esnasında



Sterilize edilmemiş araçlarla tıbbi ya da diş müdahaleleriyle



Korunmasız cinsel ilişkiyle



Ortak enjektör kullanımıyla



Kişisel eşyaların (tırnak makası, diş fırçası, manikür-pedikür aletleri, tıraş makinesi vb.) ortak kullanımıyla



İğne batması veya diğer keskin aletler ile kana maruz kalınmasıyla

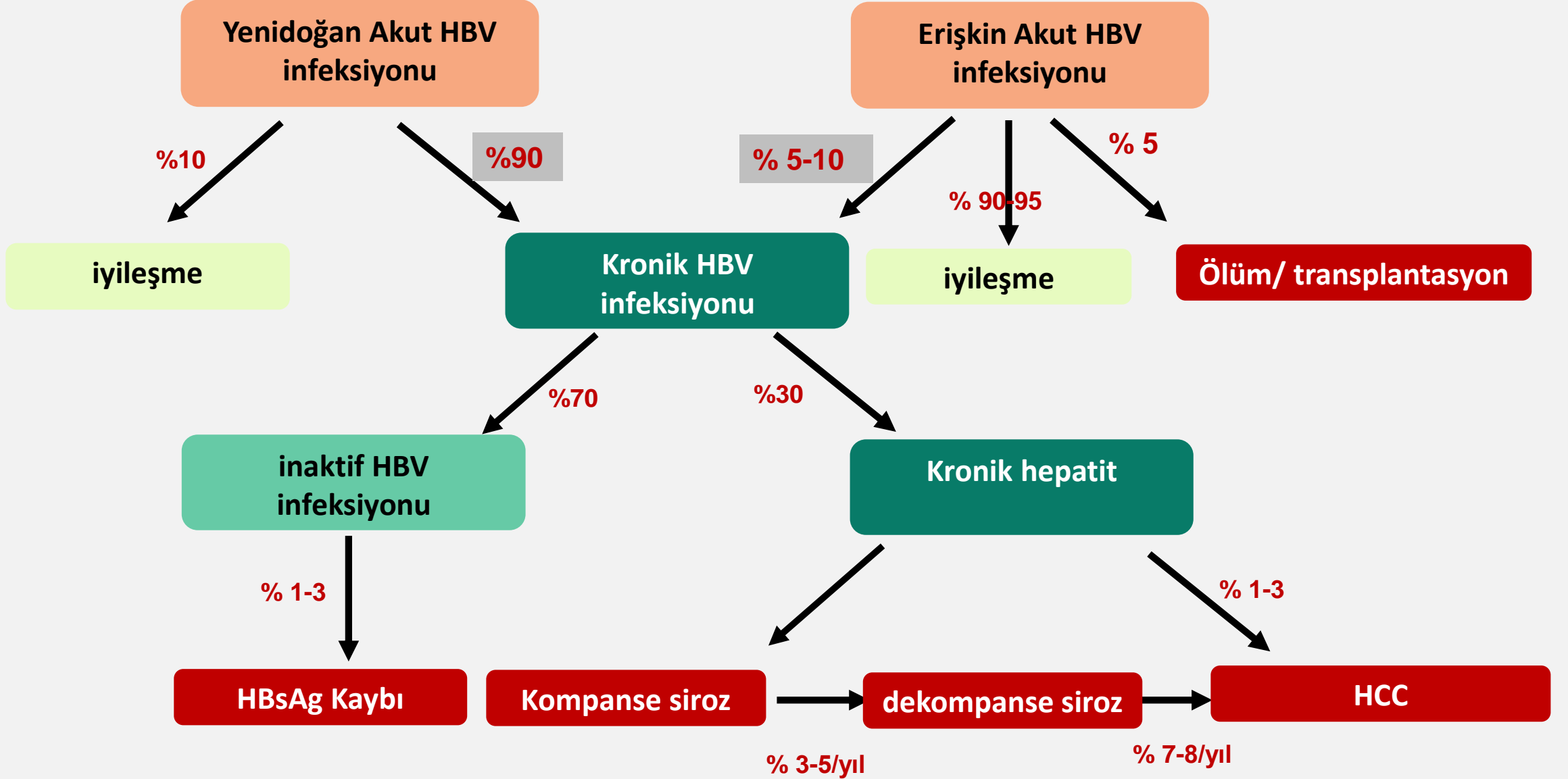


Sterilize edilmemiş araçlarla dövme ya da vücut takılarının uygulanmasıyla

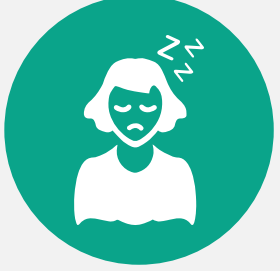


Enfekte kişinin kanı veya açık yaraları ile temas edilmesiyle

Hepatit B virüsü Doğal Seyri



Akut Hepatit B virus infeksiyonu belirtileri



Halsizlik-
iştahsızlık



Bulantı
Kusma



Ateş



Ciltte ve
skleralarda sarılık



Kas-Eklem
ağrısı



Gastrik ağrı

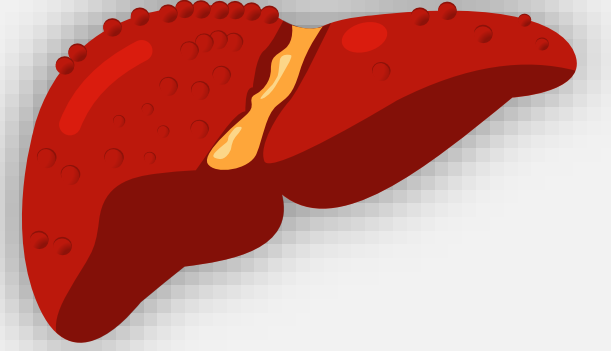


İdrar renginde
koyulaşma



Kil renginde
dışkılama

Kronik Hepatit B virus infeksiyonu



01

Birçok hastada
belirti yapmaz ancak

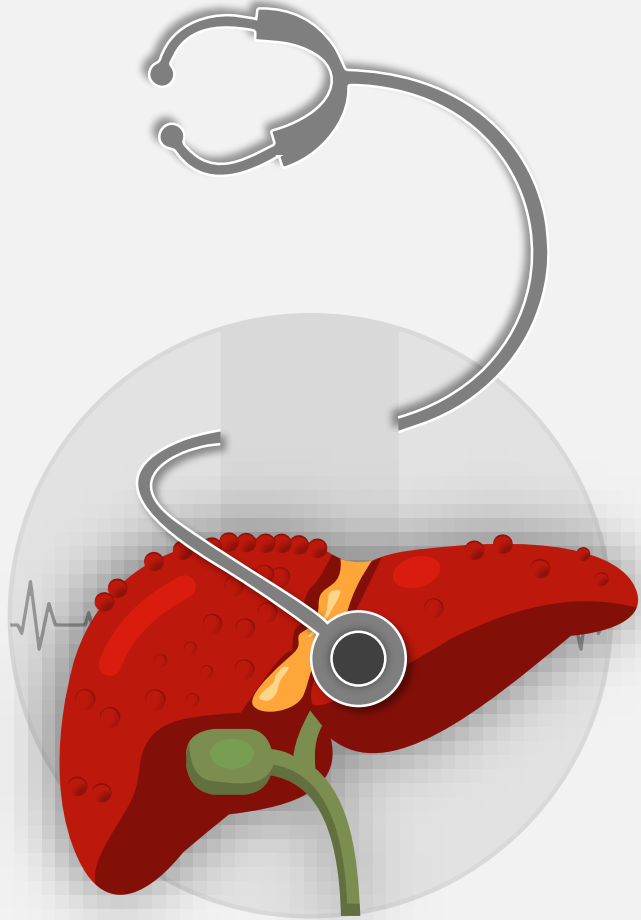


02

Karaciğer sirozu,
karaciğer kanseri ve
ölüme yol açabilir.



HEPATİT B VİRUS BULAŞINI ÖNLEME STRATEJİLERİ



01

Perinatal bulaşı önleme

02

Tüm yenidoğanların aşılınması

03

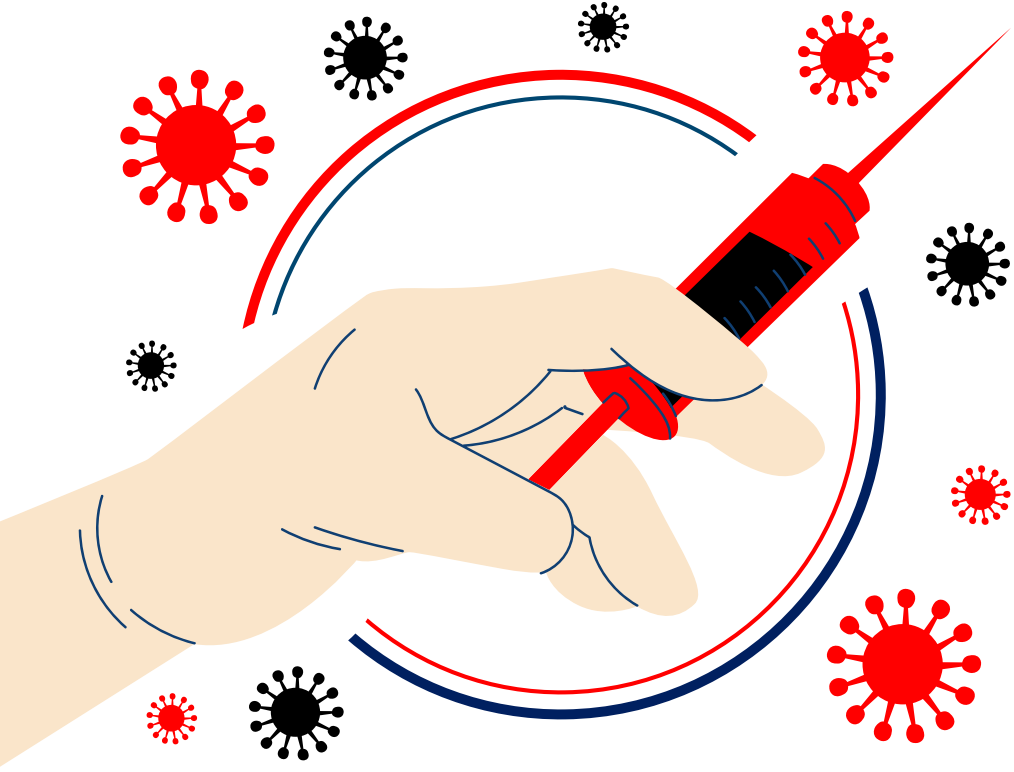
Yüksek risk gruplarında çocukta aşılama

04

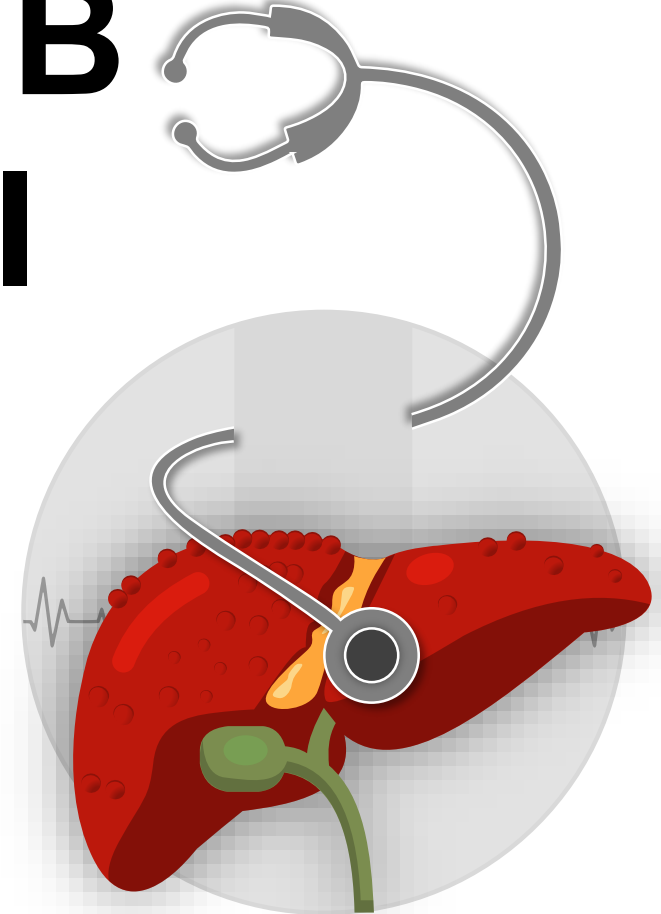
Adolesan aşılınması

05

Yüksek risk grubu erişkinlerin aşılınması



HEPATİT B AŞILARI



Hepatit B aşıları



Plazma kökenli

1. nesil hepatit B aşısı;
tek başına HBsAg
içermekte

taşıyıcıların plazması
konsantre ve pürifiye -
“alt viral” parçacıklar

plazmadan türetilmesi -
kan yoluyla bulaşan diğer
inf. açısından kaygı-artık
kullanılmamakta



Maya türevi rekombinant

2. nesil hepatit B aşısı;
Maya hücrelerinde
HBV S geninin
klonlanması

Glikozile edilmemiş
HBV küçük S proteini
(+) pre-S bölgelerinin
antijenleri (-)

Koruyucu tiomersal orijinal
aşı nörolojik y.e gerekçesi
ile rekombinant
tiomersalsiz aşı geliştirilmiş



Memeli hücre kökenli

3. nesil
aşıdır. Bu sınıfa ait üç
aşı geliştirilmiştir.

Antijen + pre-S2;
diğer ikisi pre-S1 ve pre-
S2 bölgelerinden
antijenler

Pre-S antijenlerine sahip
aşılar daha immünojeniktir,
ancak yaygın olarak
bulunmazlar ve rutin olarak
önerilmezler.

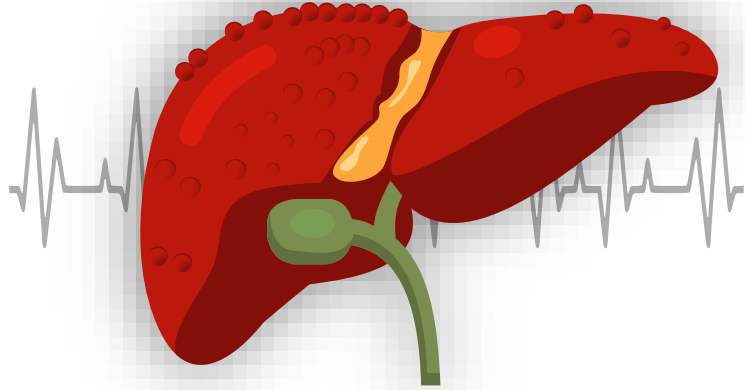
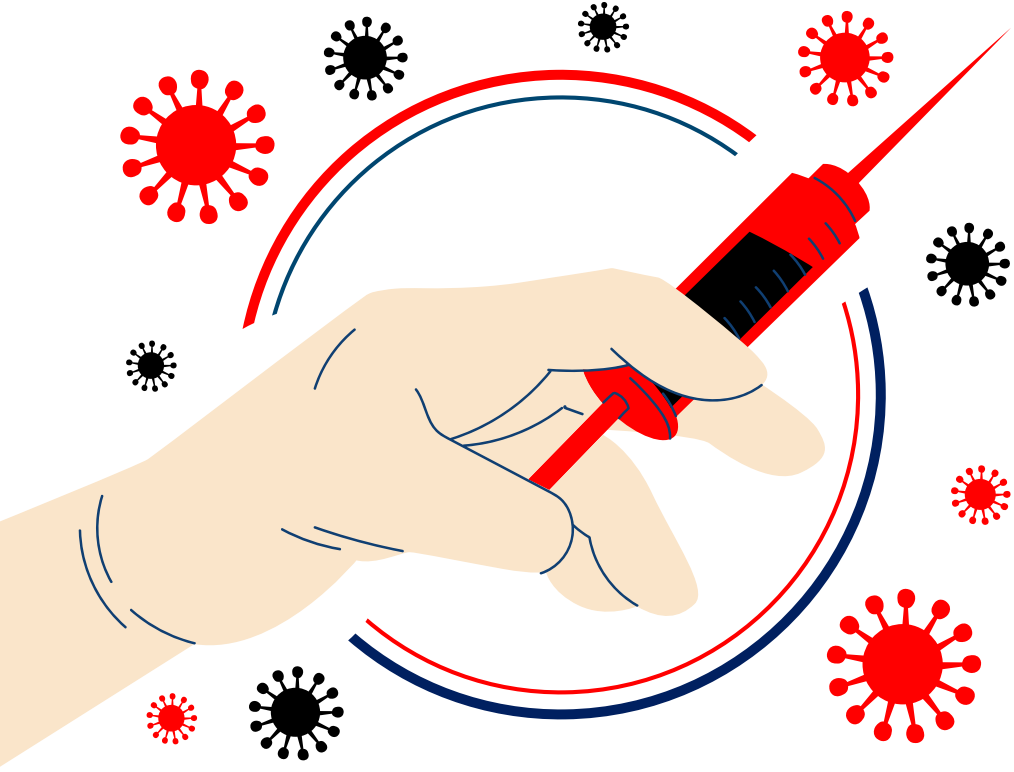


Kombine aşılar

Hepatit B aşısı, hepatit A,
difteri, tetanos, aselüler
boğmaca ve inaktif
poliovirusu aşıları ile

Kombine aşıların
immünojenitesi tekli aşılarla
benzer

Bu kombine aşılar,
enjeksiyon sayısını
azaltarak daha yüksek
uyum sağlar.



Hem rekombinant hepatit B aşısı (adjuvan içermeyen) hem de hepatit A aşısı (Twinrix, GlaxoSmithKline) içeren kombine aşı



Yetişkin ve çocuklara 0, 1 ve 6. ay şemasıyla önerilmekte



Hepatit A ve B'ye karşı % 99.9 ve % 98.5 oranında bağışıklık oluşturduğu gözlenmiştir.

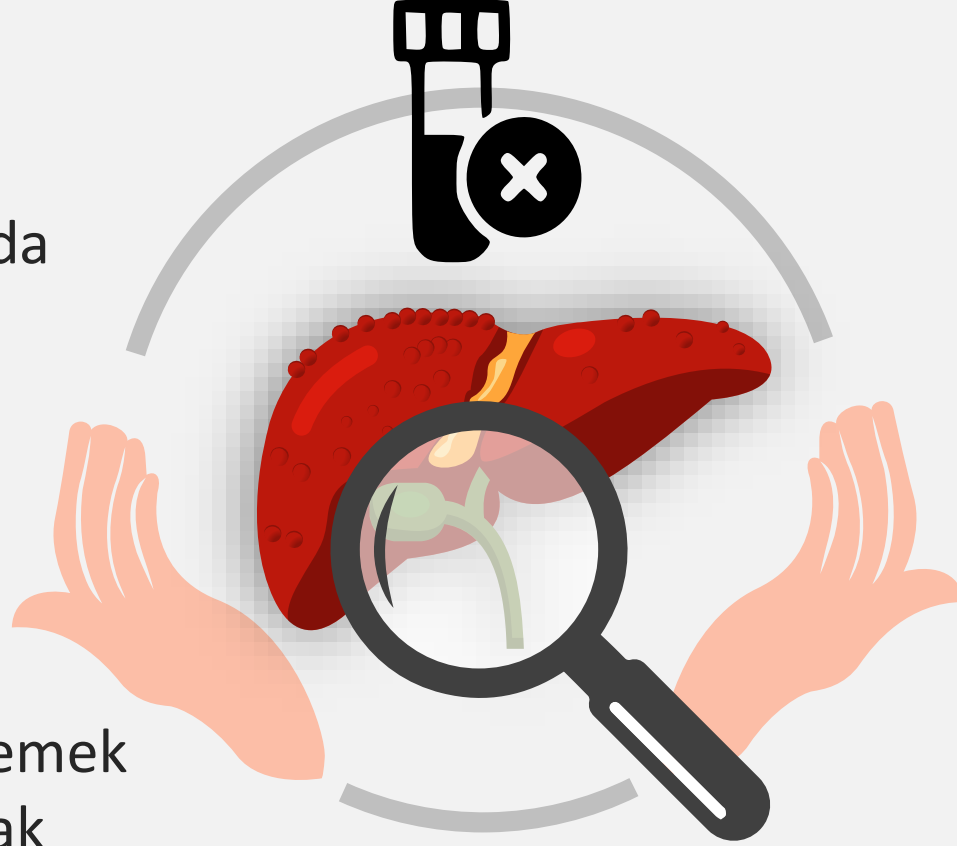
Aşı Öncesinde HBV İçin Test İstenmeli mi?

01

infeksiyon prevalansının
%30'u aştığı popülasyonlarda
düşük maliyetli

02

gereksiz aşı yapılmasını önlemek
ve yeni kronik vaka saptamak
açısından değerlendirildiğinde
Maliyet etkin



03

Anti-HBc IgG bakılması
mevcut ve geçirilmiş
infeksiyonu belirler.

04

HBs Ag
Anti-HBs
Anti-HBc IgG

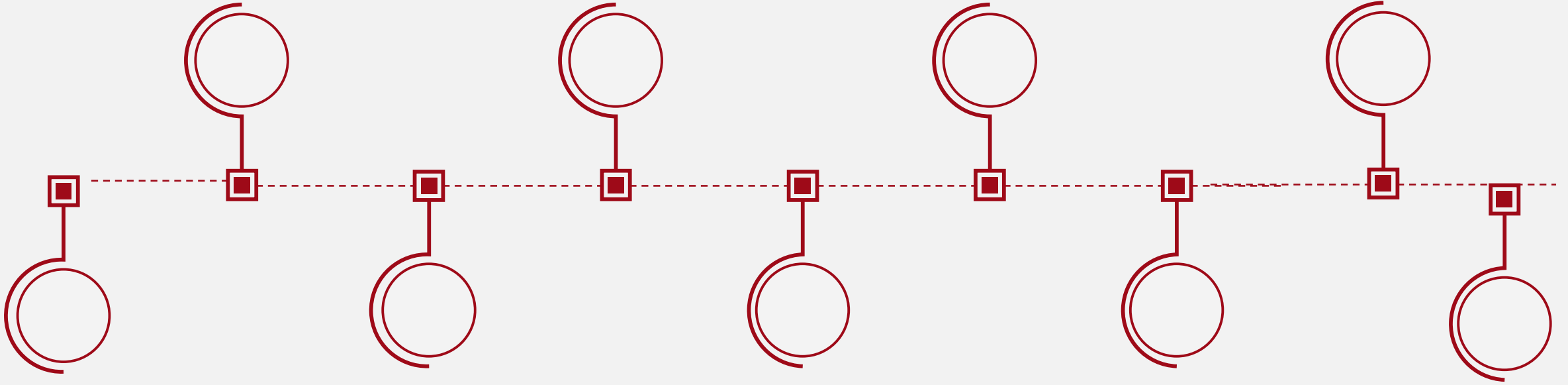
Kimlerde Hepatit B virus taraması yapılmalı?

Gebelik sırasında tüm kadınlar ilk vizitlerinde

ESE, CYBH ya da oykusu olanlar,
Birden fazla cinsel eşi olanlar,

Damar içi ilaç
bağımlıları

HBs Ag pozitif
kişilerin yakınları



Sağlık personeli

HBV seroprevalansı >% 2 olan bölgelerde doğanlar

İmmün baskılayıcı tedavi alacaklar

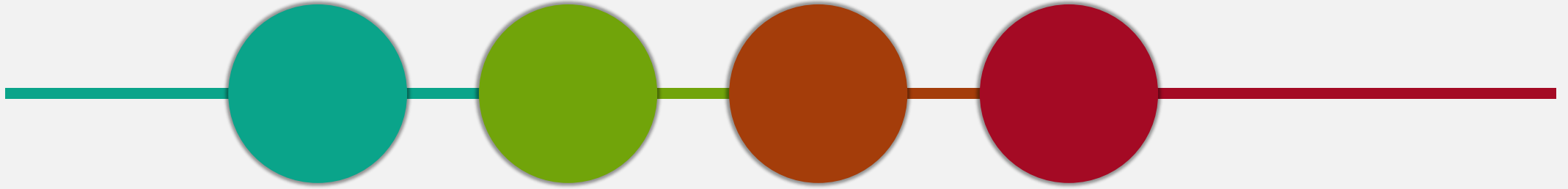
Hemodiyaliz hastaları, Kan ve doku alıcıları-vericileri

HIV veya HCV ile infekte hastalar

Kimler HBV aşısı ile aşılanmalı?

Tüm yeni doğanlara annenin HBs Ag durumuna bakılmaksızın

Gebelik sırasında hepatit B virusu infeksiyonu riski taşıyan gebe kadınlar



riske sahip TARANAN gruplardaki kişiler seronegatif iseler

Diyabetik hastalar (ACIP, 19-59 yaşları arasındaki diyabetli aşılanmamış erişkinlere önermekte

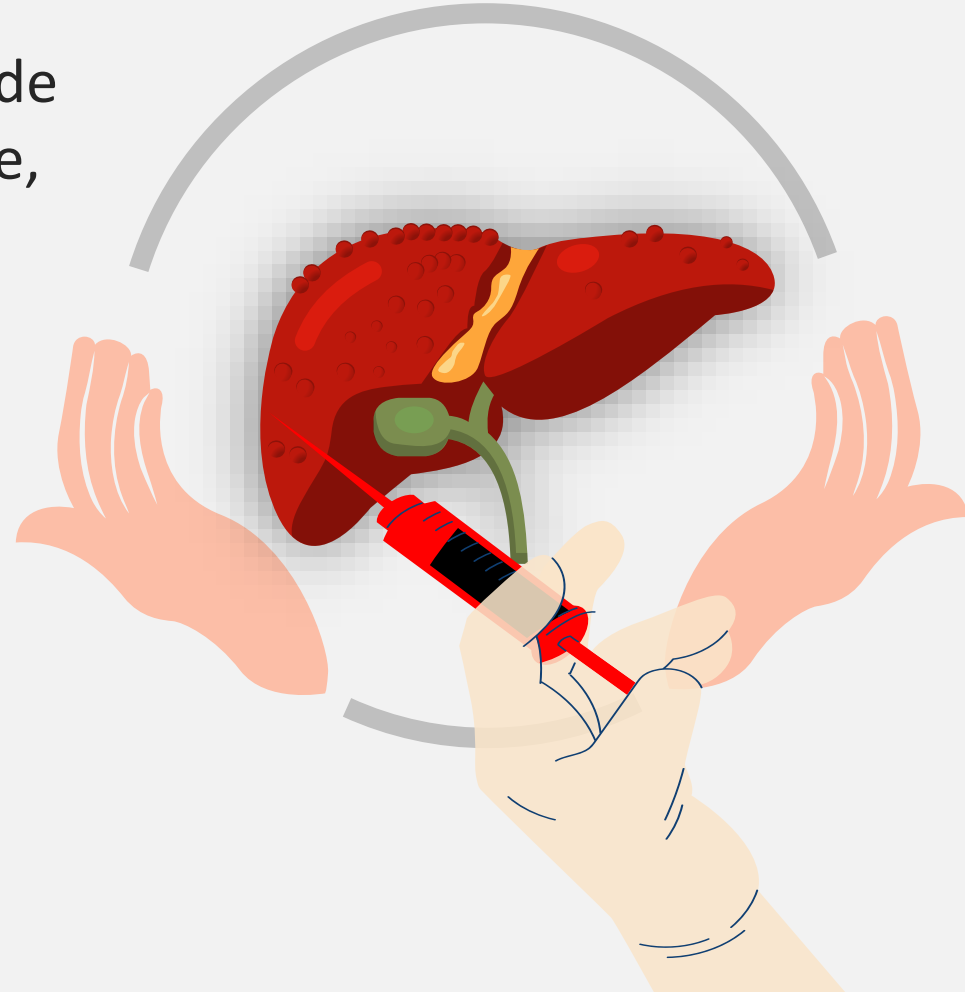
HBV aşısı nasıl uygulanmalı, kaç doz yapılmalı??

01

Erişkinde deltoid, bebeklerde uyluk ön yüzünden kas içine,

02

Şema 0, 1, 6. ya da 0, 1, 2, 12. aylar



03

Erişkin dozu 20 μ g'dır.

04

Hemodiyaliz hastalarında çift doz



- Bazı insanlarda sadece bir veya iki doz aşının ardından koruyucu anti-HBs titreleri elde edilebilse de,
 - anti-HBs titresi düzeyleri ve koruma süresini en üst düzeye çıkarmak için üç doz aşının tamamlanması önerilir.

Aşı yanıtını olumsuz etkileyen faktörler

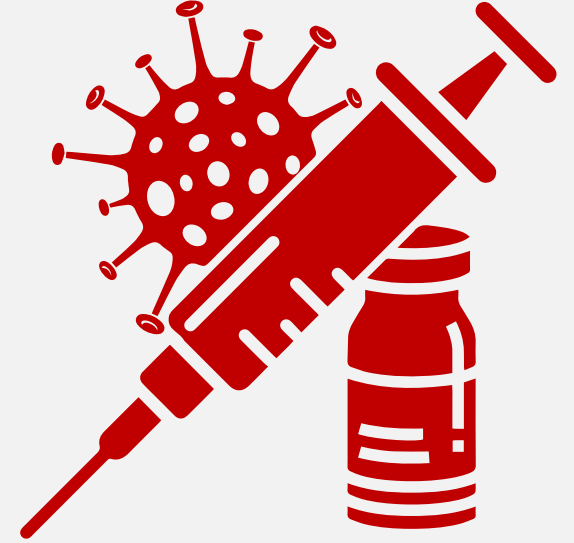
Yaşlılık

Sigara İçiciliği

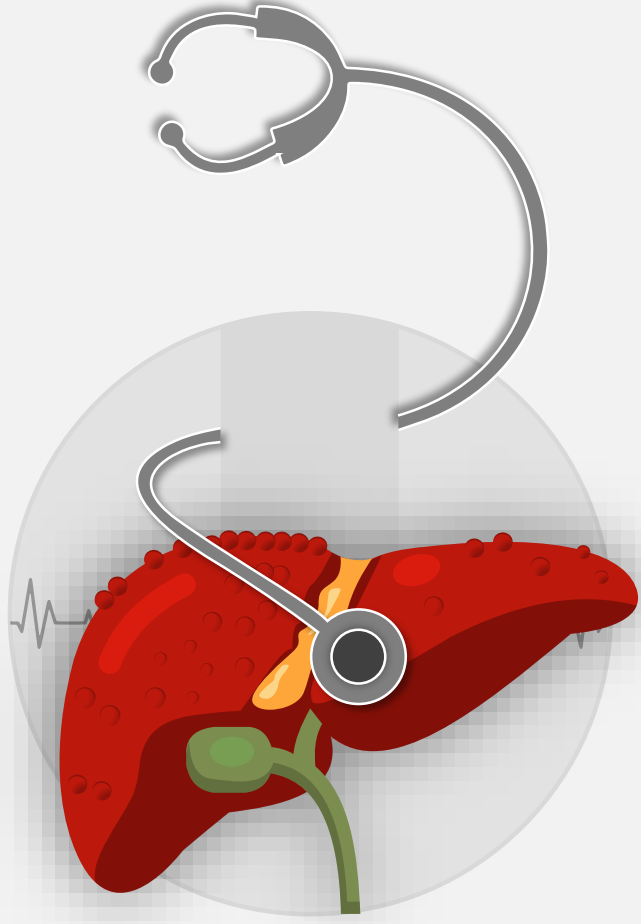
Obezite

TLR poliformizmi

İmmunosupresyon



Kaçırılmış bir dozda ne yapılmalı?



01

Önerilen doz aralıklarından daha uzun zaman geçmiş ise aşıya kaldığı yerden devam edilmeli, yeniden başlamaya ya da ek doza gerek yok,

02

İlk iki doz arası en az 1 ay, ikinci ile üçüncü arası en az 2 ay olmalı

03

Sadece 3. gecikirse uygun olduğunda uygulanmalı

HBV aşısı sonrası test yapılmalı mı? Kimlerde yapılmalı?

Rutinde önerilmez,

Son dozdan 2-3 ay sonra

- Sağlık çalışanı,
- Kronik hemodiyaliz hastası,
- İmmün yetmezlikliler,
- HBV taşıyıcıların cinsel partnerleri,
- HBs Ag taşıyıcı annenin çocuğu

HBV aşı yanıtı ne olmalıdır?

Üç doz HBV aşısı yapılmasından sonra Anti-HBs pozitifliği >10 mIU/mL olması koruyucu

anti-HBs titreleri zamanla azalır, ancak koruma süresi uzundur.

- İlk aşı serisine yanıt verenlerin arasında, korunmanın 30 yıla kadar varlığını sürdüreceği tahmin edilmektedir.

Aşı ile ilişkin serokonversiyon oranı sağlıklı erişkinde %95'tir.

- Obezlerde, sigara içenlerde, prematür bebeklerde, ileri yaş ve kronik hastalık varlığında oran azalır

siroz ve kronik böbrek yetmezliğinde, organ transplant alıcısında, çölyak hastasında, immünosüprese hastalarda, hemodiyaliz hastalarında %50-60'tır.

HBV aşısı sonrasında rapel gerekli mi?

İmmün sistemi normal kişilerde 3 doz HBV aşısı sonrasında rapel aşısı uygulaması rutin olarak önerilmez.

- Antikor seviyesinde düşme olsa dahi hastaların çoğunda bağışıklık belleği devam etmektedir.

Ancak hemodiyaliz hastalarında, her yıl anti-HBs bakılmalı,

- <10 mIU/ml ise rapel uygulanmalıdır.

Bağışıklık sistemi baskılanmış diğer kişiler için, anti-HBs düzeyleri, maruz kalma riski devam edenlerde izlenmeli ve

- anti-HBs değeri 10 mIU/ml' nin altına düşen kişilere bir destekleyici doz uygulanmalıdır.

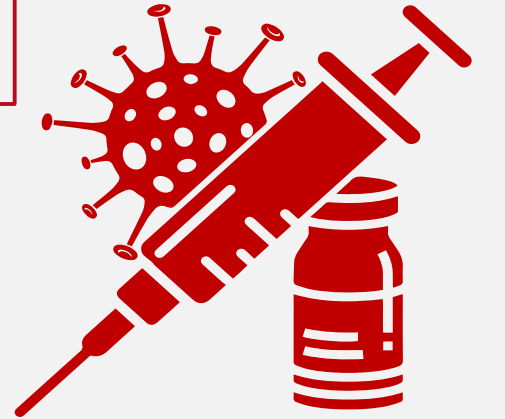
HBV aşıasına yanıtıszlara yaklaşım nasıl olmalıdır?

Aşı yanıtını etkileyen faktörler araştırılmalı

ikinci bir şema (0, 1, 6) uygulanmalı

Yine yanıt yoksa HBV enfeksiyonu araştırılmalı

Riskli temas durumunda HBIG uygulanmalı



HBV aşıasına rağmen HBV enfeksiyonu olabilir mi?



Çok nadiren HBV S gen mutantına bağılı olarak uygun anti-HBs düzeylerine rağmen enfeksiyon gelişebileceğı bildirilmiştir.

- Özellikle "**a-determinant**" mutasyonları (aşının hedef aldığı bölge)

Hepatit B aşılarının istenmeyen etkileri nelerdir?

Adjuvanlı olmayan Rekombinant hepatit B aşılarıyla en sık görülen advers reaksiyon

- aşı bölgesinde ağrı (<%25),

Aşılananların % 1-3'ünde hafif yan etkiler

- Düşük dereceli ateş, halsizlik, baş ağrısı, eklem ağrısı ve miyalji

Hepatit B aşısı teratojenik etkilere sahip değil ve

- gebelik sırasında uygulanabilir.

Kimler aşı olmamalı ?

Şiddetli, hayatı tehdit edici alerji:

- Daha önce Hepatit B aşısından sonra hayatı tehdit edici bir alerjik reaksiyon veya
- bu aşının herhangi bir bileşenine karşı ciddi alerji

Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı (2018-2023)

DSÖ'nün 2030 yılında hepatiti elimine etme hedefleri doğrultusunda hazırlanmıştır.

Programın amacı

- viral hepatit yeni vaka sayısının azaltılması,
- viral hepatitlere bağlı ölümlerin azaltılması,
- viral hepatit tanısı alan hastaların bakımının iyileştirilmesi ve
- viral hepatitlerin toplumsal alanlarda oluşturduğu sosyoekonomik etkinin azaltılmasıdır.

Ülkemizde 2012 sonunda başlayan hepatit A aşısı uygulaması,

- 1 Mart 2011 ve daha sonra doğan çocuklara 18. ve 24. ayda olmak üzere 2 doz olarak uygulanmakta
- Ayrıca seronegatif sağlık çalışanlarına da ücretsiz olarak yapılmaktadır.

Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı (2018-2023)

Türkiye'de Hepatit B aşısı 1998'de çocukluk çağı aşı takvimine girmiştir.

- Hepatit B aşısı çocukluk çağı dışında risk gruplarında yer alan kişilere Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamında ücretsiz olarak uygulanmaktadır

Özetle



Erişkinlerde hepatit aşılarının yaygınlaştırılması ve sürdürülmesi toplum sağlığı açısından önemli

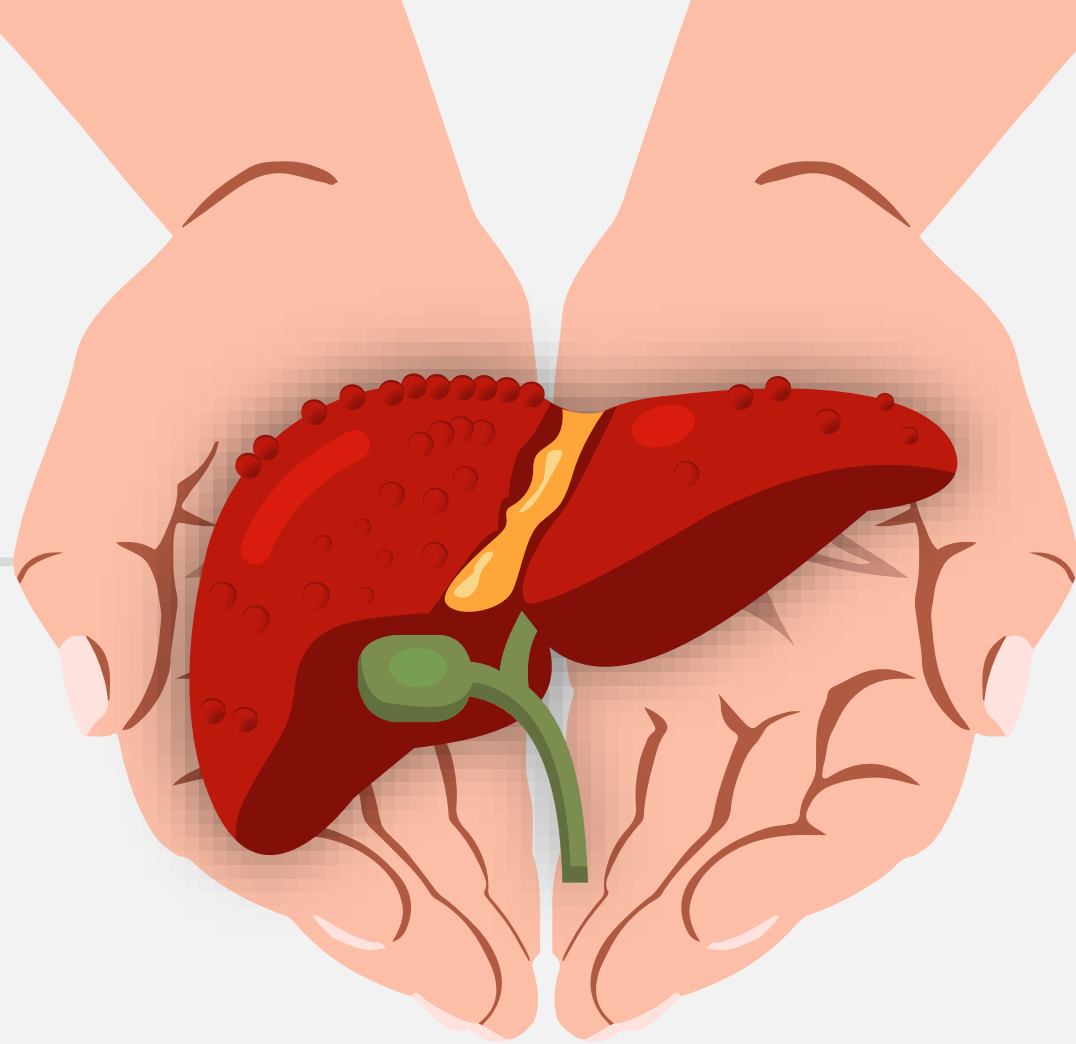


Riskli erişkin grupları sorgulamayı ve aşılamaı unutma



Sağlık otororiteleirnin aşılamaı teşvik edici kampanyalar yürütmesi bu süreçte önemli

28 TEMMUZ



**Dünya
Hepatit Günü**



TEŞEKKÜRLER