



Kan Grubunun Çocuklarda Hepatit B Aşısına Yanıt Üzerinde Etkisi Var mı? Tek Merkez Verileri

Does Blood Type Have an Effect on Response to Hepatitis B Vaccine in Children?
Single Center Data

Hatice Uygun¹(iD), Mehmet Enes Coşkun²(iD)

¹ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

² King's College Hastanesi, Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Kliniği, Londra, Birleşik Krallık

Makale atfı: Uygun H, Coşkun ME. Kan grubunun çocuklarda hepatit B aşısına yanıt üzerinde etkisi var mı? Tek merkez verileri. J Pediatr Inf 2024;18(2):80-85.

Öz

Giriş: Hepatit B virüsü enfeksiyonu halen küresel bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Hepatit B aşısına karşı immün yanıtı birçok faktör etkileyebilir, bu bağlamda çocuklarda kan grupları ile hepatit B aşısına yanıt arasındaki olası ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada Ocak 2016 ile Haziran 2018 tarihleri arasında 1-18 yaş arası, üç doz rekombinant hepatit B aşısı uygulanan, hasta grubundan 282 ve kontrol grubundan 299 olgunun verileri karşılaştırıldı. Hepatit B antikor durumu ve kan grupları geriye dönük olarak elde edildi. Anti-HBs durumu, kan grubu ve bu parametrelerin ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: A kan grubu 247 (%42.5) hasta ile en sık tespit edilen kan grubu oldu. Hepatit B yüzey antikor (anti-HBs) negatif grupta çocukların yaş ortalaması 9.60 ± 4.44 , anti-HBs pozitif grupta ise 9.64 ± 5.02 idi. Anti-HBs pozitif ve negatif çocuklar arasında yaş karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Anti-HBs pozitif grupta yaş ile anti-HBs titresi arasındaki korelasyonları değerlendirmek amacıyla yapılan değerlendirmede yaş ile titre arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Kan grubu, cinsiyet ve yaşa ilişkin çok değişkenli analizler, A grubu kan grubuna sahip olmanın negatif anti-HBs ile ilişkili olduğunu gösterdi.

Sonuç: Sonuçlarımız, A kan grubuna sahip olmanın, hepatit B aşısına yeterli bağışıklık tepkisi oluşturma açısından olumsuz bir risk faktörü olabileceğini gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Bağışıklık, çocuklar, hepatit B aşısı, kan grubu

Abstract

Objective: Hepatitis B virus infection still remains a global health issue. Many factors may affect immune response to hepatitis B vaccination, and in this regard, we aimed to investigate the possible relation between blood types and hepatitis B vaccine response.

Material and Methods: In this study, the data of 282 cases in the patient group and 299 cases in the control group, aged between 1-18 years, who were administered three doses of recombinant hepatitis B vaccine between January 2016 and June 2018, were compared. Hepatitis B antibody status and blood types were retrospectively obtained. Anti-HBs status and blood type were investigated.

Results: Blood group of A was the most frequently detected type at a number of 247 (42.5%). The average age of the children was 9.60 ± 4.44 in the hepatitis B surface antibody (anti-HBs) negative group and 9.64 ± 5.02 in the anti-HBs positive group. There was no statistically significant difference in age comparison between anti-HBs positive and negative children. In the evaluation performed to evaluate the correlations between age and anti-HBs titer in the anti-HBs positive group, no significant correlation was found between age and titer. Multivariate analyses of blood type, sex and age demonstrated that having group A blood type were found to be associated with negative anti-HBs.

Conclusion: Our results showed having A blood type could be a negative risk factor in terms of creating a sufficient immune response to hepatitis B vaccination.

Keywords: Immunity, children, hepatitis B vaccination, blood type

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Hatice Uygun

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,
Gaziantep, Türkiye

E-mail: ozhanhatice@hotmail.com

Geliş Tarihi: 09.09.2023

Kabul Tarihi: 30.09.2023

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 26.06.2024

©Telif Hakkı 2024 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Giriş

ABO ve Rh kan grubu sınıflandırma sistemleri, kırmızı kan hücrelerinin yüzeyindeki genetik antijenlerin varlığına dayanan ve en yaygın kullanılan sınıflandırma sistemleridir (1). Antikorların ve antijenlerin kalıtsal özellikler olduğu ve kan grubu ifadelerindeki farklılıkların bireylerin enfeksiyonlara ve kronik hastalıklara yatkınlığını etkilediği birçok çalışmada gösterilmiştir (2-5). Kan grubu antijenleri ile hastalıklar arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılmamıştır, ancak çalışmalar bu antijenlerin mikroorganizmalar için reseptör veya ligand görevi görebileceğini göstermiştir (6,7).

İnsan ABO kan grubu sistemi, ABO kan grubuna tamamlayıcı olarak üretilen ve izoantikör olarak adlandırılan antikorların (B bireylerinde anti-A, A bireylerinde anti-B, O bireylerinde anti-A ve anti-B, AB bireylerinde ise hiçbirini) görüldüğü tek sistemdir. İzoantikör düzeyleri bireyler arasında önemli farklılıklar gösterir ve bireyin antijenlere karşı antikor oluşturma konusundaki genel yatkınlığını belirler. Bu nedenle, bireyin fonksiyonel immünolojik kapasitesinin bir göstergesidir ve aşıya karşı immün yanıtı tahmin etmek için kullanılabilir (8,9). Bazı interlökinlerin seviyeleri farklı kan gruplarına sahip bireylerde farklıdır. Bu durum antikor yanıtlarındaki farklılıklar ve bazı hastalıklara karşı artmış risk ile ilişkilidir (10,11). Ayrıca kan grupları, aşı yanıtında çok önemli olan hafıza T hücre yanıtlarının oluşumunu da etkileyebilmektedir (12).

Bireylerin aşılınması, hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonunun önlenmesi açısından en etkili yaklaşımdır (13,14). Hepatit B aşısına karşı immün yanıtı birçok faktör etkileyebilmektedir (14-16). Hepatit B yüzey antikor (anti-HBs) titresinin ≥ 10 mIU/mL'ye ulaştığında koruyucu olarak kabul edilmektedir (17-19).

Son yıllarda, ABO kan grupları ile birçok insan hastalığı arasındaki ilişkiye giderek daha fazla dikkat çekilmekte ve ABO kan gruplarının enfeksiyon, kardiyovasküler hastalık ve malign tümör oluşumuyla ilişkili olabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır (20-22). Ayrıca, bağışıklık sistemi ve kan grupları arasındaki olası ilişkiler, insanları aşılarla karşı antikor yanıtı ve kan grupları arasındaki ilişkiyi araştırmaya yöneltmiştir. Literatür incelendiğinde rotavirüs aşısı, kolera aşısı, kuduz aşısı, SARS-CoV-2 aşısı ile kan grupları arasındaki ilişkinin araştırıldığı ancak HBV aşısı ile kan grupları arasındaki ilişkinin araştırılmadığı görülmüştür (8,12,23-26).

Bu çalışmadaki amacımız, hepatit B aşısı uygulamasından sonra kan gruplarının anti-HBs yanıtı üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma popülasyonu

Ocak 2016-Haziran 2018 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Hastanesi çocuk polikliniğine herhangi bir nedenle başvuran 1-18 yaş arası toplam 2.138 çocuk hasta bu çalışmada

ya dahil edildi. Olguların laboratuvar sonuçları, hastalık durumu, yaşı, cinsiyeti, beslenme durumu ve aşı öyküsü, ulusal aşı kartlarına dayalı olarak hastane kayıtlarından retrospektif olarak elde edildi. Daha sonra çalışmaya dahil edilen olguların aileleri telefon ile aranarak elde edilen aşı öyküsü teyit edilmiştir.

Hasta grubu, retrospektif değerlendirme sonucunda anti-HBs negatif olduğu tespit edilen 282 hastadan oluşmuştur. Hasta grubundaki tüm hastalar yaşamlarının ilk yılında ulusal bağışıklama programında yer alan hepatit B rekombinant aşısından üç doz almış ve son aşı dozunun üzerinden en az bir ay geçmişti. Bin sekiz yüz elli altı olgu çalışma dışı bırakıldı. Dışlama kriterleri şunlardı: Anti-HBs antikor sonucunun elde edilememesi, anti-HBs test sonucunun pozitif olması, hepatit B yüzey antijeninin (HBsAg) pozitif olması, yaşamın ilk yılı içinde üç doz hepatit B rekombinant aşısının yapılmamış olması, sigara kullanımı, immünsupresif ilaç kullanımı, kortikosteroid kullanımı ve herhangi bir kronik hastalığa sahip olmak (örn. obezite, protein enerji eksikliği, malignite, otoimmün hastalık, romatolojik hastalık, bağışıklık sistemi bozukluğu, kronik hepatit B).

Veri toplama, yanlılığı en aza indirmek için üç aşamadan oluşmuştur. İlk aşamada, yukarıda belirtilen tarihler arasında çocuk polikliniklerine başvuran, aşı öyküsü olan ve kayıtlarına ulaşılabilen tüm çocukların kayıtları elde edilmiştir. Bu çocukların doğum tarihleri ve cinsiyetleri de kaydedilmiştir. İkinci aşamada, ilk aşamada seçilen vakalar arasından anti-HBs antikorları için test edilen ve negatif bulunan tüm çocuklar kan grubu bilgisi olmaksızın antikor negatif grup olarak kaydedilmiştir. İlk iki aşama çocukların kan grupları bilinmeden gerçekleştirilmiştir. Üçüncü aşamada ise ilk iki aşamada seçilen çocuklar arasından hastane kayıtlarından kan grubu bilgisine ulaşılabilenler kaydedilmiştir. Bu üç aşama sonunda kaydedilen tüm vakalar dışlama kriterleri açısından tekrar sorgulanmış ve hasta grubunda toplam 282 vaka çalışmaya dahil edilerek istatistiksel analiz yapılmıştır.

Kontrol grubunun seçimi yukarıda belirtilen aynı yöntemle yapılmıştır. Hasta grubundan farklı olarak ikinci aşamada anti-HBs pozitif olan vakalar kaydedilmiştir. Tüm aşamaların sonunda hasta grubuyla yaklaşık olarak aynı sayıda kontrol grubuna sahip olmak istediğimiz için ilk 299 vakanın bilgileri kaydedilerek kontrol grubundaki vaka sayısı sonlandırılmıştır.

Laboratuvar analizleri

HBsAg ve anti-HBs titreleri ARCHITECT anti-HBs ve HBsAg testleri ile ölçülmüş ve 10 mIU/mL üzerindeki anti-HBs titreleri seropozitif olarak kabul edilmiştir. Kan gruplarının tespiti Abbott 1200 kits Ortho cihazı ile yapılmış ve A, B, O ve AB olarak sınıflandırılmıştır. Hepatit B aşısına yanıtın kan grubu, cinsiyet ve yaş ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Etik

Çalışmanın yürütülmesi için etik onay Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Kurumsal İnceleme Kurulundan alınmıştır (Onay no: 2018/280).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20 istatistik yazılımı ile yapılmıştır. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunulmuş ve Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Kolmogorov-Smirnov testi verilerin normal dağılıma uyup uymadığını kontrol etmek için kullanıldı. Ayrıca, lojistik regresyon kullanılarak yaş, cinsiyet ve kan grubunun anti-HBs pozitifliği değişkeni üzerindeki etkisi için çok değişkenli analizler yapılmıştır. Ayrıca, sürekli veriler arasındaki korelasyonu değerlendirmek için Spearman's rho (r) hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlenmiştir.

Bulgular

Hasta grubunda yaş ortalaması 9.60 ± 4.44 yıl olan %51'i (144) erkek, %49'u (138) kız olmak üzere toplam 282 olgu, kontrol grubunda ise yaş ortalaması 9.64 ± 5.02 yıl olan %54'ü (162) erkek, %46'sı (137) kız olmak üzere toplam 299 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p = 0.94$, $p = 0.45$).

Çalışmaya dahil edilen hastaların 143 (%50.7)'ü A kan grubundan, 50 (%17.8)'si B kan grubundan, 21 (%7.4)'i AB kan grubundan ve 68 (%24.1)'i O kan grubundandır. Kontrol grubunda ise 104 (%34.9) hasta A kan grubundan, 66 (%22.0) hasta B kan grubundan, 26 (%8.7) hasta AB kan grubundan ve 103 (%34.5) hasta O kan grubundandır. Çalışmaya dahil edilen tüm vakalar arasında A kan grubu 247 (%42.5) vaka ile en sık, AB kan grubu ise 47 (%8.08) vaka ile en az tespit edilen kan grubu olmuştur (Tablo 1).

Anti-HBs pozitif grupta yaş ile anti-HBs titresini arasındaki korelasyonları değerlendirmek için yapılan istatistiksel değerlendirmede yaş ile titre arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($r = -0.18$, $p = 0.753$).

Kan grubu, cinsiyet ve yaş çok değişkenli analizlerde A grubu kan grubuna sahip olmanın anti-HBs negatifliği ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Tablo 2). Anti-HBs negatif ve pozitif gruplarda yaş ve kan grubu tipi arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 3).

Tablo 1. Farklı kan grubu tipleri arasında anti-HBs durumunun dağılımı

Kan Grubu Tipi	Anti-HBs Durumu		Toplam (n)
	Negatif (n, %)	Pozitif (n, %)	
A	143 (50.7)	104 (34.9)	247
B	50 (17.8)	66 (22)	116
AB	21 (7.4)	26 (8.7)	47
O	68 (24.1)	103 (34.5)	171
Total	282 (100)	299 (100)	581

Tablo 2. Anti-HBs pozitifliği üzerinde yaş, cinsiyet ve kan grubunun çok değişkenli analizleri

Değişken	B	Exp(B) (%95 CI)	p
Cinsiyet (erkek)	0.169	1.185 (0.850-1.651)	0.317
Yaş	0.001	1.001 (0.967-1.036)	0.959
A Kan Grubu	- 0.743	0.476 (0.320-0.708)	<0.001
B Kan Grubu	- 0.130	0.878 (0.544-1.418)	0.596
AB Kan Grubu	- 0.205	0.815 (0.425-1.565)	0.539

Tablo 3. Anti-HBs pozitif ve negatif çocuklar arasındaki yaş farkı

Grup	Anti-HBs Durumu	Yaş	p
	Grup A	Pozitif (104)	
Grup B	Negatif (143)	9.51 ± 4.47	0.901
	Pozitif (66)	9.92 ± 5.08	
Grup AB	Negatif (50)	9.94 ± 4.39	0.986
	Pozitif (26)	9.42 ± 4.75	
Grup O	Negatif (21)	9.19 ± 4.71	0.868
	Pozitif (103)	9.72 ± 5.15	
Grup O	Negatif (68)	9.66 ± 4.41	0.928

Tartışma

Hepatit B virüsü enfeksiyonu halen küresel bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Hepatit B aşısı, HBV önleme çalışmalarının temelini oluşturmaktadır. Hepatit B aşısının ilk dozu doğumun ilk 24 saati içerisinde uygulanıp kalan iki doz daha sonra uygulanması HBV enfeksiyonunun önlenmesi açısından %90-95 oranında etkilidir. Anti-HBs titresinin ≥ 10 mIU/mL olması seroproteksiyon olarak adlandırılır ve HBV enfeksiyonuna karşı koruyucu kabul edilir (18,19). Bağışıklık sistemi normal olan ve üç doz aşı yaptıran bireylerin HBV enfeksiyonuna karşı yaşam boyu bağışıklık geliştirdiği varsayılmaktadır (27). Evrensel aşılama, hepatit B aşılarının rutin bir primer serisinden sonra çoğu sağlıklı çocukta koruyucu antikoları indükleyebilse de, primer aşı serisinden sonra koruma süresi bilinmemektedir. Ne yazık ki, hepatit B aşılması veya rapel aşılama sonrasında anti-HBs titre kontrolünün gerekliliği konusunda henüz bir fikir birliği bulunmamaktadır (28).

Lee ve arkadaşları, 0-18 yaş arası 5.650 olgu ile yaptıkları çalışmada, olguların yaklaşık %25'inde anti-HBs titresinin negatif olduğunu ve yaş arttıkça anti-HBs titresinin azaldığını belirtmişlerdir. Özellikle 13-14 yaş aralığında okula giden çocuklarda anti-HBs titresinin kontrol edilmesini ve gerekirse rapel aşı uygulanmasını önermişlerdir (17). Kim ve arkadaşları ile Alssamei ve arkadaşları aşılanmış çocuklar için yeniden aşılama veya rapel dozlarının düşünülmesi gerektiğini belirtmişlerdir (29,30). Costa ve arkadaşları, kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastaların anti-HBs titrelerinde zaman içinde önemli düşüşler olduğunu göstermişlerdir. KBH'li çocuklarda anti-HBs titresinin diyaliz öncesinde veya diyaliz sırasında kontrol edilmesini ve koruyucu titrenin altında bulunması halinde aşılanmanın tekrarlanmasını önermişlerdir (31). Bu çalışmaların aksine, Hunter ve arkadaşları çalışmalarında, bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler veya sağlık çalışanları dışında rutin titre kontrolünün önerilmediğini belirtmişlerdir (32).

Yapılan çalışmalarda ABO kan gruplarının bazı hastalıklar veya tipik laboratuvar bulguları ile ilişkisi gösterilmiştir (1,20). Cserti ve arkadaşları, 2007 yılında kan grubu 0 olan bireylerin plasmodium malaria ile enfekte olma olasılığının daha düşük olduğunu göstermişlerdir (32). Bu bulgu daha sonra aynı yıl Rowe ve arkadaşlarının deneysel çalışmalarıyla da desteklenmiştir (33). Harris ve arkadaşları O kan grubuna sahip bireylerin *Vibrio Cholerae O1 El tor* ve *O139* suşu ile daha şiddetli enfeksiyon geliştirdiğini göstermiştir (34).

Çalışmalar, bazı interlökinlerin belirli kan gruplarına sahip kişilerde daha yüksek veya daha düşük olduğunu ve bunun belirli hastalıklara yakalanma riskinin artması veya azalması ile ilişkili olduğunu göstermiştir (10,11). Gil-Manso ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kan gruplarının hafıza T hücre yanıtlarının oluşumunu etkileyebileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca, humoral immün yanıtın ve hafıza T hücre yanıtının yoğunluğunun ABO kan grubu ve yaş ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir (12).

Aşılarla karşı immün yanıt, antijen sunan hücreler tarafından T lenfositlerinin aktivasyonunu gerektirir ve bu da B lenfositlerinin antikor üreten plazma hücrelerine dönüşmesine yardımcı olur. Yani T lenfosit bağımlı bir yanıt söz konusudur (35). T lenfositlerinin Th1 veya Th2 yanıtına olgunlaşması ve B lenfositlerinin antikor salgılayan plazma hücrelerine farklılaşması için interlökin 4, 5, 12 gibi çeşitli sitokinler ve interlökinler gereklidir (36). Aşılarla karşı bağışıklık yanıtında etkili olan interlökinlerin düzeyi farklı kan gruplarına sahip bireylerde farklıdır (37).

Çeşitli çalışmalarda hepatit B aşısına düşük immünolojik yanıt ile ilişkili faktörler şunlardır: "Pediatrik yaş grubunda olmak; prematüre veya düşük doğum ağırlıklı doğmak; hepatit B taşıyıcısı bir ailenin üyesi olmak; daha önce kan transfüzyonu öyküsü olmak; karaciğer nakli alıcısı olmak; altta yatan malign bir hastalık, karaciğer hastalığı, romatolojik hastalık veya kortikosteroid dirençli nefrotik sendroma sahip olmak; kortikosteroid tedavisi almak; sağlık çalışanı olmak (27,28,35).

Literatür taraması, aşılama yanıtı ile kan grupları arasındaki ilişkiye dair çalışmaların az olduğunu, mevcut çalışmaların çoğunun ise kan grupları ile bulaşıcı hastalıklar veya akut-kronik hastalıklar arasındaki ilişkilere odaklandığını ortaya koymuştur. 2005 yılında Buchta ve arkadaşları kuduz aşısına karşı bağışıklık yanıtı ile ABO kan grubu arasındaki ilişkiyi araştırmış ve aralarında bir ilişki olmadığını göstermişlerdir (8). Kan grubu antijenleri ve rotavirüs aşısı arasındaki çalışmalar, kan gruplarının yüksek ve düşük gelirli ülkeler arasında rotavirüs aşısı etkinliğindeki mevcut nüfus farklılıklarına katkıda bulunma olasılığının düşük olduğunu göstermiştir (23-25). Çalışmalar, kolera duyarlılığındaki değişkenliği veya kolera aşısına karşı bağışıklık yanıtını açıklamada rol oynayan genetik faktörlerden birinin ABO kan grubu sistemi olduğunu bildirmiştir (26).

Tüm bu öneri ve teorilere dayanarak, çalışmamızda anti-HBs negatif ve anti-HBs pozitif olan sağlıklı çocukların kan gruplarını karşılaştırdık. Kan grupları ve anti-HBs negatifliği arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçladığımız için, hem anti-HBs pozitif hem de negatif çocuklar eşit sayıda çalışmaya dahil edilmiştir. Bu nedenle sayılarımız toplumdaki anti-HBs seroproteksiyon oranlarını yansıtmamaktadır. Yukarıda da belirtildiği gibi, seroproteksiyonun %100 olması beklenmemekte ve anti-HBs titresinin zaman içinde azalması beklenmektedir. Bu azalma sağlıklı bireyler için enfeksiyondan korunma açısından önemli görünmese de risk altındaki hastalar için önemli olabilir ve onları enfeksiyona karşı savunmasız hale getirebilir. Analizlerimiz, A kan grubuna sahip çocukların diğer kan gruplarına göre daha fazla anti-HBs negatifliğine sahip olduğunu göstermiştir (%57.9). Ayrıca, cinsiyet, yaş ve kan grubu için çok değişkenli analiz yaptığımızda, A kan grubuna sahip olmanın anti-HBs negatifliği ile ilişkili olduğunu gördük. Bebeklik döneminde aşılanan kişilerde seroproteksiyonun zamanla azaldığı birçok çalışmada gösterilmiştir ve bazı çalışmalarda rapel aşı dozu da önerilmektedir. Ancak bu durum halen tartışmalıdır (38-40).

Çalışmamızda yaş ile anti-HBs titresi arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde, anti-HBs pozitif grupta yaş ile titre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($r = -0.18$, $p = 0.753$). Çok değişkenli regresyon analizlerimiz kan grubunun hepatit B aşısına serolojik yanıt gelişiminde önemli olabileceğini göstermiştir. Bu nedenle, bulgularımıza dayanarak, kan grubu A azalmış seroprotektivite için bir risk faktörü olarak kabul edilebilir. Bu bulgular ışığında, A kan grubuna sahip çocukların antikor durumlarının düzenli olarak kontrol edilmesi ve bu bireylere rapel doz uygulanmasının gerekliliği tartışılabilir. Bu, uygulanması hem daha kolay hem de daha az maliyetli bir yöntem olabilir.

Sonuç

Tedavi maliyetinin aşılama çok daha yüksek olduğu düşünüldüğünde, yüksek riskli bireylerde HBsAg'ye karşı antikor titrelerinin düzenli olarak kontrol edilmesi ve aşılama daha doğru bir yaklaşım olabilir. Bu nedenle, sonuçlarımız A kan grubuna sahip olmanın aşılama yeterli bağışıklık yanıtı oluşturmada olumsuz bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

Sınırlılıklar

Çalışmamız prospektif olarak planlanmamıştır.

Çalışmamız prospektif olarak planlanmadığı için anti-HBs negatif bulunan hastalara yapılan rapel aşılama ve sonuçları maalesef mevcut değildir ve makalede belirtilmemiştir. Bu da çalışmamızın önemli kısıtlılıklarından biridir.

Daha fazla sayıda hasta ve kontrol grubu ile yapılacak prospektif ve geniş çaplı çalışmalarla olgular doğumdan itibaren takip edilmeli, anti-HBs negatifliği ile yaş ve kan grupları arasındaki ilişki belirlenmelidir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 2018/280, Tarih: 10.10.2018).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - HU; Tasarım - HU; Denetleme - MEC; Kaynaklar - MEC, HU; Veri toplanması ve/veya işlemesi - MEC; Analiz ve/veya yorum - MEC, HU; Literatür taraması - HU; Yazıyı yazan - MEC, HU; Eleştirel inceleme- MEC, HU.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Jaff MS. ABO and rhesus blood group distribution in Kurds. *J Blood Med* 2010;1:143-6. <https://doi.org/10.2147/JBM.S12262>
- Cooling L. Blood groups in infection and host susceptibility. *Clin Microbiol Rev* 2015;28:801-70. <https://doi.org/10.1128/CMR.00109-14>
- Rios M, Bianca C. The role of blood group antigens in infectious diseases. *Semin Hematol* 2000;37(2):177-85. [https://doi.org/10.1016/S0037-1963\(00\)90042-8](https://doi.org/10.1016/S0037-1963(00)90042-8)
- Branch DR. Blood groups and susceptibility to virus infection: New developments. *Curr Opin Hematol* 2010;17:558-64. <https://doi.org/10.1097/MOH.0b013e32833ece31>
- Neil SJ, McKnight A, Gustafsson K, Weiss RA. HIV-1 incorporates ABO histo-blood group antigens that sensitize virions to complement-mediated inactivation. *Blood* 2005;105:4693-9. <https://doi.org/10.1182/blood-2004-11-4267>
- Ewald DR, Sumner SC. Blood type biochemistry and human disease. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med* 2016;8:517-35. <https://doi.org/10.1002/wsbm.1355>
- Garratty G. Blood groups and disease: A historical perspective. *Transfus Med Rev* 2000;14:29-301. <https://doi.org/10.1053/tmrv.2000.16228>
- Buchta C, Kormoczi G, Heinze G, Pühr R, Kompatscher M, Jüngling G, et al. Lack of impact of ABO blood group or corresponding isoantibodies on the immune response after rabies vaccination. *Wien Klin Wochenschr* 2005;117:412-6. <https://doi.org/10.1007/s00508-005-0366-3>
- Grundbacher FJ. Genetics of anti-A and anti-B levels. *Transfusion* 1976;16:48-55. <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1976.16176130837.x>
- Johansson Å, Alfredsson J, Eriksson N, Wallentin L, Siegbahn A. Genome-Wide association study identifies that the ABO blood group system influences Interleukin-10 levels and the risk of clinical events in patients with acute coronary syndrome. *PLoS One* 2015;10:e0142518. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142518>
- Li LL, Deng XF, Li JP, Ning N, Hou XL, Chen JL. Association of IL-18 polymorphisms with rheumatoid arthritis: A meta-analysis. *Genet Mol Res* 2016;15(1). <https://doi.org/10.4238/gmr.15017389>
- Gil-Manso S, Miguens Blanco I, Motyka B, Halpin A, López-Esteban R, Pérez-Fernández VA, et al. ABO blood group is involved in the quality of the specific immune response anti-SARS-CoV-2. *Virulence* 2022;13:30-45. <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.2019959>
- Korean Association for the Study of the Liver (KASL). KASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B. *Clin Mol Hepatol* 2016;22:18-75. <https://doi.org/10.3350/cmh.2016.22.1.18>
- Noyan N, Aycan S. "Ülkemizde rutin aşılama programları ve uygulamada karşılaşılan sorunlar." *Klinik Çocuk forumu Pediatrik Aşılar Özel Sayısı 2.2* (2002): 1-8.
- Mormile R. Hepatitis B vaccine non response: A predictor of latent autoimmunity? *Med Hypotheses* 2017;104:45-7. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2017.05.020>
- Roukens AH, Visser LG. Hepatitis B vaccination strategy in vaccine low and non-responders: A matter of quantity of quality? *Hum Vaccin* 2011;7:654-7. <https://doi.org/10.4161/hv.7.6.14986>
- Lee KH, Shim KS, Lim IS, Chae SA, Yun SW, Lee NM, et al. Changes in hepatitis B virus antibody titers over time among children: A single center study from 2012 to 2015 in an urban of South Korea. *BMC Pediatr* 2017;17(1):164. <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0924-7>
- Mostaghni AA, Soltanian A, Mokhtari E, Japoni S, Mehrabani D. Seroprevalence of hepatitis B virus among hemodialysis patients in Bushehr province, southern Iran: HBV seroprevalence in hemodialysis patients. *Hepat Mon* 2011;11:200-2.
- Neu AM. Immunizations in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2012;27:1257-63. <https://doi.org/10.1007/s00467-011-2042-3>
- Liu J, Zhang S, Liu M, Wang Q, Shen H, Zhang Y. Distribution of ABO/Rh blood groups and their association with hepatitis B virus infection in 3.8 million Chinese adults: A population-based cross-sectional study. *J Viral Hepat* 2018;25:401-11. <https://doi.org/10.1111/jvh.12829>

21. Franchini M, Liunbruno GM. ABO blood group: Old dogma, new perspectives. *Clin Chem Lab Med* 2013;51:1545-53. <https://doi.org/10.1515/ccm-2013-0168>
22. Rummel SK, Ellsworth RE. The role of the histoblood ABO group in cancer. *Future Sci OA* 2016;2:FSO107. <https://doi.org/10.4155/fsoa-2015-0012>
23. Jiang X, Liu Y, Tan M. Histo-blood group antigens as receptors for rotavirus, new understanding on rotavirus epidemiology and vaccine strategy. *Emerg Microbes Infect* 2017;6:e22. <https://doi.org/10.1038/emi.2017.30>
24. Boniface K, Byars SG, Cowley D, Kirkwood CD, Bines JE. Rotavirus vaccine (RV3-BB) produces vaccine take irrespective of histo-blood group antigen status. *J Infect Dis* 2020;221:1070-8. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz333>
25. Pollock L, Bennett A, Jere KC, Dube Q, Mandolo J, Bar-Zeev N, et al. Non-secretor histo-blood group antigen phenotype is associated with reduced risk of clinical rotavirus vaccine failure in malawian infants. *Clin Infect Dis* 2019;69:1313-9. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy1067>
26. Ramamurthy T, Wagener D, Chowdhury G, Majumder PP. A Large study on immunological response to a whole-cell killed oral cholera vaccine reveals that there are significant geographical differences in response and that o blood group individuals do not elicit a higher response. *Clin Vaccine Immunol* 2010;17:1232-7. <https://doi.org/10.1128/CVI.00123-10>
27. Hunter P, Fryhofer SA, Szilagyi PG. Vaccination of adults in general medical practice. *Mayo Clin Proc* 2020;95:169-83. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.02.024>
28. O'Leary ST, Maldonado YA, Kimberlin DW. Update from the advisory committee on immunization practices. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2019;8:379-83. <https://doi.org/10.1093/jpids/piz045>
29. Kim YJ, Li P, Hong JM, Ryu KH, Nam E, Chang MS. A single center analysis of the positivity of hepatitis B antibody after neonatal vaccination program in Korea. *J Korean Med Sci* 2017;32:810-6. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.5.810>
30. Alssamei FAA, Al-Sonboli NA, Alkumaim FA, Alsayaad NS, Al-Ahdal MS, Higazi TB, et al. Assessment of immunization to hepatitis B vaccine among children under five years in rural areas of Taiz, Yemen. *Hepat Res Treat* 2017;2017:1-6. <https://doi.org/10.1155/2017/2131627>
31. Costa NCPd, Canhestro MR, Soares CMBM, Rodrigues JS. Monitoring of post-vaccination anti-HBs titles vaccine in children and adolescents in the pre-dialysis of chronic kidney disease. *Brazilian J Nephrol* 2017;39:296-304. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20170044>
32. Cserti CM, Dzik WH. The ABO blood group system and Plasmodium falciparum malaria. *Blood* 2007;110:2250-8. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-03-077602>
33. Rowe JA, Handel IG, Thera MA, Deans AM, Lyke KE, Koné A, et al. Blood group O protects against severe Plasmodium falciparum malaria through the mechanism of reduced rosetting. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:17471-6. <https://doi.org/10.1073/pnas.0705390104>
34. Harris JB, Khan AI, LaRocque RC, Dorer DJ, Chowdhury F, Faruque AS, et al. Blood group, immunity, and risk of infection with Vibrio cholerae in an area of endemicity. *Infect Immun* 2005;73:7422-7. <https://doi.org/10.1128/IAI.73.11.7422-7427.2005>
35. Pulendran B. Systems vaccinology: probing humanity's diverse immune systems with vaccines. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014;111:12300-6. <https://doi.org/10.1073/pnas.1400476111>
36. Crotty S. A brief history of T cell help to B cells. *Nat Rev Immunol* 2015;15:185-9. <https://doi.org/10.1038/nri3803>
37. Jason B. Sauberman, John S. Bradley. Antimicrobial Agents. In: Long SS, Prober CG, Fischer M (eds). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, 2018:369-481.
38. Mahmood S, Shah KU, Khan TM. Immune persistence after infant Hepatitis-B vaccination: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2018;8:12550. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30512-8>
39. Stefanati A, Bolognesi N, Sandri F, Dini G, Massa E, Montecucco A, et al. Long-term persistency of hepatitis B immunity: An observational cross-sectional study on medical students and resident doctors. *J Prev Med Hyg* 2019;60:e184-90.
40. Coppeta L, Pompei A, Balbi O, Zordo LM, Mormone F, Policardo S, et al. Persistence of immunity for hepatitis B virus among healthcare workers and Italian Medical students 20 Years after vaccination. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(9):1515. <https://doi.org/10.3390/ijerph16091515>