

Diyaliz Tedavisi Alan Hastaların Hepatit B İmmünizasyonuna Yanıtında Etkili Faktörlerin İncelenmesi

Investigation of the Factors Influencing the Response to Hepatitis B Immunization in Patients Undergoing Dialysis Treatment

Atay Can Kula*, Alper Azak**, Alev Çetin Duran***, Tuğba Kula Atik****

* Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

** Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Balıkesir, Türkiye

*** Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Balıkesir, Türkiye

**** Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

Atıf/Cite as: Kula AC, Azak A, Çetin Duran A, Kula Atik T. Diyaliz tedavisi alan hastaların hepatit B immünizasyonuna yanıtında etkili faktörlerin incelenmesi. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2024;54(4):282-287.

Öz

Amaç: Hepatit B virüsü (HBV), asemptomatik vakalardan ciddi karaciğer hastalıklarına kadar geniş bir klinik yelpazede izlenen DNA virüsüdür. Son Dönem Böbrek Yetmezliği (SDBY) hastaları, kan transfüzyonları ve kontamine ekipmanlar gibi faktörler nedeniyle HBV etkenine maruz kalabilmektedir. Bu hasta grubunda korunma amacıyla aşılama programı oldukça önemli olmakla birlikte, aşı yanıtının yetersizliği mortalite ve morbidite artışına sebep olmaktadır. Bu çalışmada SDBY hastalarında Hepatit B immünizasyonunda etkili faktörlerin incelenmesi ve aşı yanıtının mortalite ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu çalışma kesitsel ve retrospektiftir. Balıkesir ilinde 2015 Ocak-2020 Aralık tarihleri arasında kronik hemodiyaliz programına alınan, hasta dosyalarından ve bilgi işlem merkezinden anonim verilerine erişilebilen 367 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar aşı yanıtına göre, aşı yanıtı geliştiren (anti-HBs ≥ 10 IU/mL) ve geliştirmeyen (anti-HBs < 10 IU/mL) olarak gruplara ayrıldı.

Bulgular: Hastalarda kronik hepatit B seroprevalansı %4.08; kronik hepatit C seroprevalansı %2.17 olarak saptandı. Aşı yanıtı geliştiren grupta 284; aşı yanıtı geliştirmeyen gruptaysa 60 kişi görüldü. Aşı yanıtı geliştiren hasta grubunda, serum albumin düzeyleri istatistiksel olarak yüksek izlendi ($p=0.046$). Aşı yanıtı geliştirmeyen grupta kronik hemodiyaliz programına alınmalarından üç yıl sonraki mortaliteleri daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamsız saptandı ($p=0.653$).

Sonuç: SDBY hastalarında albumin seviyesi düşüklüğü ile hepatit B aşısının bağışıklık yanıtında kısıtlılık görülmesi malnütrisyonun gelişiminin engellenmesinin önemini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Hepatit B, Hemodiyaliz, İmmünizasyon

ABSTRACT

Objective: Hepatitis B virus (HBV) is a DNA virus with a broad clinical spectrum ranging from asymptomatic cases to severe liver disease. Patients with end-stage renal disease (ESRD) are often exposed to HBV. Although a vaccination programme is very important for prevention in this patient group, inadequate vaccine response leads to increased mortality and morbidity. In this study, we aimed to investigate the factors affecting hepatitis B vaccination in ESRD patients and to evaluate the relationship between vaccine response and mortality.

Methods: This was a cross-sectional and retrospective study. A total of 367 patients enrolled in the chronic haemodialysis programme in Balıkesir province between January 2015 and December 2020, whose anonymised data could be accessed from the patient files and the data processing centre, were included in the study. Patients were divided into groups according to vaccine response, as those who developed a vaccine response (anti-HBs ≥ 10 IU/mL) and those who did not (anti-HBs < 10 IU/mL).

Results: Chronic hepatitis B seroprevalence was 4.08% and chronic hepatitis C seroprevalence was 2.17%. There were 284 patients in the vaccine response group and 60 patients in the non-response group. Serum albumin levels were statistically higher in the vaccine response group ($p=0.046$). Although mortality three years after initiation of chronic haemodialysis was higher in the group that did not develop a vaccine response, it was not statistically significant ($p=0.653$).

Conclusion: The low albumin levels in ESRD patients and the limited immune response to the hepatitis B vaccine highlight the importance of preventing the development of malnutrition.

Keywords: Hepatitis B, Hemodialysis, Immunization

Alındığı tarih / Received:

23.04.2024 / 23.April.2024

Kabul tarihi / Accepted:

23.09.2024 / 23.September.2024

Yayın tarihi / Publication date:

10.12.2024 / 10.December.2024

ORCID Kayıtları

A. Can Kula 0000-0002-1873-338X

A. Azak 0000-0001-6228-8829

A. Çetin Duran 0000-0002-1681-8240

T. Kula Atik 0000-0002-2433-1977

✉ ataycankula@gmail.com

GİRİŞ

Hepatit B virüsü (HBV), DNA virüs ailesinden olup akut ve kronik enfeksiyonlara sebep olmaktadır. Asemptomatik hastalıktan, fulminan hepatik yetmezliğe kadar oldukça geniş bir klinik yelpazede izlenebilmektedir⁽¹⁾. Kronik hepatit B enfeksiyonu, kanda veya serumda HBsAg pozitifliğinin altı aydan uzun sürmesi ile tanımlanır. Dünya genelinde 290 milyondan fazla kişide kronik HBsAg pozitifliği olduğu tahmin edilmektedir. HBV kaynaklı ölümlerin dünyada yaklaşık olarak 1.1 milyon olduğu, 2034 yılında bu sayının 1.14 milyon seviyelerine ulaşacağı düşünülmektedir⁽²⁾. Son Dönem Böbrek Yetmezliği (SDBY) hastaları HBV enfeksiyonlarına sık sık kan transfüzyonları, kontamine diyaliz ekipmanları gibi faktörler nedeni ile daha yatkın hale gelmektedir.

SDBY sıklığı gittikçe artmakta ve önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmektedir. SDBY hastalarında mortalite oranı normal popülasyona göre oldukça yüksek izlenmektedir. İleri yaş, tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, genetik faktörler, obezite gibi durumlar SDBY için risk faktörlerindedir⁽³⁾. SDBY hastalarında humoral ve hücrel immunitedeki yetersizliklere bağlı enfeksiyonlar daha sık izlenmekte, mortalite ve morbidite artışına neden olmaktadır. Bu immunité yetersizliğine bağlı olarak SDBY hastalarının enfeksiyon etkenlerine daha duyarlı hale gelmesi nedeni ile bu hasta grubunda primer koruma amaçlı aşı takvimleri uygulanmaktadır. Hepatit B aşı şeması bunlardan biri olarak SDBY hastalarında kronik hemodiyaliz programı öncesinde sıfır, bir, iki ve altıncı aylarda uygulanmaktadır. Her ne kadar aşı şeması uygulansa da aşı yanıtı normal popülasyona göre oldukça düşük izlenmekte, yeterli antikor düzeyi sağlansa da zamanla antikor seviyesinde azalma görülebilmektedir. Bu düşüşün ve yetersizliğin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Ön planda üremi, ileri yaş, malnütrisyon, hemodiyaliz tedavisi düşünülse bile net cevap hala bulunamamıştır⁽⁴⁾.

Bu çalışmada SDBY hastalarında Hepatit B immünizasyonunda etkili faktörlerin incelenmesi ve aşı yanıtının mortalite ile olan ilişkisinin değerlendirilmesini amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (11.11.2020 tarih ve 2020/201 sayı) onaylanmıştır.

Bu çalışma kesitsel ve retrospektif bir tasarıma sahiptir. Balıkesir ilinde 2015 Ocak–2020 Aralık tarihleri arasında kronik hemodiyaliz programına alınan, hasta dosyalarından ve bilgi işlem merkezinden anonim verilerine erişilebilen 367 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmamızda dışlama kriteri olarak kronik karaciğer yetmezliği, malignite tanısı nedeni ile tedavi görmüş ya da görüyor olmak, HIV ile ko-enfeksiyon, immunsupresif tedavi almak belirlendi. Ayrıca tüm aşılama programını tamamlayamayan, verilerine erişilmekte kısıtlılık yaşanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hepatit B için serolojik belirteçler (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgM, anti-HBc total, HBeAg, anti-Hbe) ve HBV-DNA; Hepatit C için anti-HCV ve HCV-RNA kullanılarak tespit edilen Kronik Hepatit B ve Hepatit C vakalarında seroprevalans hesaplandı. Hepatit B aşılama programını tamamlayanlar sıfır, bir, iki ve altıncı aylarda olmak üzere toplam dört doz aşı alan hastalardı. Her doz 40 µg hepatit B aşısı (Engerix-B, GlaxoSmithKline Biologicals veya Genhevac-B, Sanofi Pasteur SA) intramusküler olarak uygulandı. Aşı serisi tamamlandıktan bir ay sonra yapılan kontrollerde, eğer anti-HBs düzeyi 10 IU/mL'nin altındaysa, hastalara başlangıçtaki aşı programına göre aynı dozda aşı yeniden uygulandı. İlk aşılama şemasından sonra koruyucu yanıt gelişmeyip, ikinci şemadan sonra koruyucu yanıt gelişen hasta sayısı 32 olarak izlendi. Bir ay sonrasında bakılan anti-HBs düzeyine göre aşı yanıtı geliştiren (anti-HBs ≥10 IU/mL) ve geliştirmeyen (anti-HBs <10 IU/mL) şeklinde hastalar iki gruba ayrıldı. Kronik Hepatit B ve Hepatit C tanısı olmayan hastalarda Hepatit B immünizasyonuna yanıt oranı ve immünizasyonuna yanıtı etkileyen faktörler incelendi. Faktör olarak yaş, cinsiyet, üç yıl sonraki mortalite, tip 2 diabetes mellitus varlığı, hipertansiyon varlığı ve hemoglobin (Hgb), açlık kan şekeri, albumin, ürik asit, kreatinin, trigliserid, total kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), magnezyum, fosfor, kalsiyum, potasyum, klor değerleri incelendi.

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma olarak, kategorik değişkenler ise yüzde olarak ifade edildi. Dağılımları Kolmogorov-Smirnov testiyle bulundu. İki grubun karşılaştırılmasında; normal dağılımdaki sayısal veriler Student t testi ile değerlendirildi; dağılımı normal olmayan sayısal verilerin karşılaştırılmasında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ veya %95 güven aralığı anlamlı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamızda toplamda 367 hasta değerlendirildi. On beş hastada kronik hepatit B; sekiz hastadaysa kronik hepatit C tespit edildi. Hemodiyaliz programına

alınan hastalarda kronik hepatit B sıklığı %4.08, kronik hepatit C sıklığı %2.17 olarak saptandı.

Kronik hepatit B ve hepatit C hastaları dışlandıktan sonra toplamda 344 hasta saptandı. Anti-HBs düzeyine göre aşı yanıtı geliştiren (anti-HBs ≥ 10 IU/mL) grupta 284; aşı yanıtı geliştirmeyen (anti-HBs < 10 IU/mL) gruptaysa 60 kişi görüldü. Aşı yanıtı geliştiren grupta serum albumin seviyesi anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.046$). Ayrıca, trigliserid yüksekliği ile aşı yanıtının gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlendi ($p=0.007$). Aşı yanıtının geliştirilmesiyle, hastaların kronik diyaliz programına alınmalarından üç yıl sonraki mortaliteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.653$). Hastaların demografik özellikleri, biyokimyasal parametreleri ve ilave bilgiler Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, biyokimyasal parametreleri ve ilave bilgiler

	anti-HBs <10 IU/mL (N=60)	anti-HBs ≥ 10 IU/mL (N=284)	p değeri
Cinsiyet E/K (%)	38/22	164/120	0.424
Yaş (%)	60.26 \pm 14.86	60.80 \pm 16.12	0.490
Tip 2 diabetes mellitus tanısı (%)	22	108	0.843
Hipertansiyon tanısı (%)	48	203	0.177
Üç yıl sonrası mortalite (%)	38	171	0.653
Hg (g/dL)	10.68 \pm 1.87	10.66 \pm 1.87	0.657
Açlık kan şekeri (mg/dL)	132.05 \pm 61.12	149.64 \pm 88.27	0.349
Albumin (g/dL)	3.47 \pm 0.75	3.66 \pm 0.76	0.046*
Ürik asit (mg/dL)	5.55 \pm 1.62	5.67 \pm 1.69	0.816
Trigliserid (mg/dL)	145.42 \pm 105.72	188.29 \pm 137.14	0.007*
Total kolesterol (mg/dL)	151.03 \pm 44.88	164.90 \pm 55.80	0.098
HDL (mg/dL)	43.25 \pm 13.47	41.41 \pm 17.15	0.233
LDL (mg/dL)	78.08 \pm 36.80	84.87 \pm 39.06	0.295
AST (IU/L)	16.40 \pm 9.93	16.81 \pm 19.61	0.379
ALT (IU/L)	12.30 \pm 7.47	14.44 \pm 16.04	0.345
Magnezyum (mg/dL)	2.30 \pm 0.51	2.29 \pm 0.36	0.624
Na+ (mEq/L)	136.15 \pm 4.50	136.52 \pm 8.64	0.188
K+ (mEq/L)	4.75 \pm 0.70	4.77 \pm 0.86	0.864
Ca+ (mg/dL)	8.86 \pm 1.08	8.71 \pm 0.94	0.283

Hg: Hemoglobin; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; Na+: Sodyum; K+: Potasyum; Ca+: Kalsiyum; *: $p < 0.05$.

TARTIŞMA

Kronik hepatit B enfeksiyonu dünyada ve ülkemizde de önemli sağlık problemlerinden biridir. Bu önemli sağlık sorununun karaciğer sirozu ve hepatosellüler kanser gibi komplikasyonlara neden olması ile ölüm oranını arttırdığı görülmüştür⁽⁵⁾. Ülkemizde 1998 yılında yürürlüğe giren aşılama programı sonrasında kronik hepatit B enfeksiyonu sıklığında düşme izlense de hala yüksek oranda görülmektedir. Dünya sağlık örgütü (WHO), Türkiye'yi kronik hepatit B enfeksiyonu için orta düzeyde endemik ülkeler arasında göstermiştir⁽⁶⁾. SDBY nedeniyle kronik hemodiyaliz programına alınan hastalar, normal popülasyona göre kronik hepatit B enfeksiyonu açısından risk altındadır. 2023 yılında yapılan bir meta-analizde kronik hemodiyaliz programındaki hastalarda kronik hepatit B sıklığı %6.09 olarak görülmüştür⁽⁷⁾. 2021 yılında Afrika kıtasında yapılan bir meta-analizde ise kronik hepatit B sıklığı kronik hemodiyaliz alan hastalarda %9.88 olarak izlenmiştir⁽⁸⁾. 2024 yılında Suriye'de yapılan bir çalışmada HBsAg pozitifliği %3.2 saptanmıştır⁽⁹⁾. Ülkemizde yapılan 2007 tarihli bir çalışmada HBsAg pozitifliği %8.7; 2016 tarihli bir çalışmada ise %2.4 olarak görülmüştür^(10,11). Bizim çalışmamızda da kronik hepatit B sıklığı %4.08 olarak görülmüştür.

SDBY hastalarında HBV için aşılama programı bağışıklamanın önemli basamaklarından biridir. Bu hasta popülasyonunda aşı yanıtının artırılması için çabalara rağmen (çift doz aşılama vb.), hala önemli miktarda hastada yeterli yanıt elde edilememektedir⁽¹²⁾. Bizim çalışmamızda 284 hastada aşı yanıtının geliştiği, 60 hastadaysa aşı yanıtının gelişmediği görülmüştür. Aşı yanıtının gelişmesini engelleyen faktörlerin detaylı şekilde tanımlanması gerekmektedir. Malnutrisyonun düşük aşı yanıtı gelişimi ve immunsupresyonla ilişkilendirildiği çalışmalar mevcuttur⁽¹³⁾. SDBY hastaları malnütriyon açısından risk altındadır⁽¹⁴⁾. Malnütriyon göstergelerinden biri olan serum albumin düzeyinin düşüklüğü ile aşı yanıtı gelişiminin olmaması arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur⁽¹⁵⁾. Yapılan bir meta-analizde de serum albumin düzeyi düşüklüğü ve aşı yanıtının gelişmesindeki kısıtlılık arasında ilişki bulunmuştur⁽¹⁶⁾.

Tip 2 diabetes mellitus SDBY etiolojisinde önemli bir yer tutmaktadır. Bu hastalarda antijen sunumunda kısıtlılık ve T hücre fonksiyonlarında bozulmaya bağlı immun sistemlerinde zayıflama izlenmektedir. Tip 2 diabetes mellitus tanılı hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda hepatit B aşı yanıtının kötü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur⁽¹⁷⁾. Al Saran ve ark.'nın⁽¹⁸⁾ 2014 yılında yaptıkları çalışmada aşı yanıtı ile tip 2 diabetes mellitus varlığının arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda da tip 2 diabetes mellitus varlığı ile aşı yanıtının gelişimi arasında önemli bir bağlantı görülmemiştir. Çalışmamızda ek olarak hastalarda hipertansiyon tanısı olması ile aşı yanıtının gelişimi arasında da anlamlı bir fark saptanmamıştır. Hipertansiyon tanısı olması ve aşı yanıtının gelişiminin arasındaki ilişkiyi gösteren literatürde yeterli çalışma bulunmamıştır.

Bizim çalışmamızda yaş, cinsiyet gibi faktörlerin aşı yanıtını etkilemediği görüldü. Yapılan bir çalışmada da aşı yanıtı ve yaş, cinsiyet arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı görülmüştür⁽¹⁹⁾. Bazı yapılan araştırmalarda ise kadın cinsiyetin aşı yanıtı geliştirmede etkili olduğu görülmüştür⁽²⁰⁾.

Çalışmamızda aşı yanıtı geliştiren hastaların tüm nedenlere bağlı üç yıl sonraki mortalite oranı, yanıtız bireylere oranla daha düşük olmakla birlikte anlamlı bulunmadı. Bu durumun sebebi olarak ön planda aşı yanıtının geliştiği popülasyondaki immunitenin güçlü oluşu ve genel sağlık durumunun iyiliği düşünülmüştür. İki çalışmanın incelendiği 2019 yılındaki bir meta-analizde aşı yanıtının geliştiği SDBY hastalarında sonraki yıllardaki mortalite oranının daha düşük olduğu görülmüştür⁽²¹⁾. Fakat bu çalışmada da belirttiği gibi aşı yanıtının gelişimi ile mortalitenin azalması arasındaki ilişkiyi gösteren çalışma sayısı kısıtlıdır ve bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmamızın retrospektif ve tek merkezli olması, bazı biyolojik parametrelerin eksik olması kısıtlılıklarımız olarak görülmüştür. Bu kısıtlılıklar çalışmamızda saptanan bulgularımızın genel literatüre olan katkısını da azaltmaktadır.

Sonuç olarak SDBY hastalarında albumin seviyesi düşük olanlarda hepatit B aşısının bağışıklık yanıtında kısırlılık görülmüştür. Yaş, cinsiyet, hipertansiyon ve tip 2 diabetes mellitus varlığı gibi faktörlerle aşı yanıtının sağlanması arasında ilişki görülmemiştir. Aşı yanıtının yetersiz geliştiği bireylerde tüm nedenlere bağlı üç yıl sonraki ölüm daha yüksek saptanmasına rağmen anlamlı bulunmadı. Bu konuda daha büyük ölçekli ve ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz ve bu çalışmanın, yapılacak çalışmalara önemli katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Etik Kurul Onayı: Bu araştırma, Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (11.11.2020 tarih ve 2020/201 sayı) onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansman: Yoktur/bildirilmemiştir.

Ethics Committee Approval: This research was conducted with the approval of Balıkesir University, School of Medicine, Clinical Research Ethics Committee (11.11.2020; 2020/201).

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Funding: None/not declared.

KAYNAKLAR

- Dusheiko G, Agarwal K, Maini M. New approaches to chronic hepatitis B. *N Engl J Med.* 2023;388(1):55-69. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2211764>
- WHO. Global hepatitis report 2024: Action for access in low- and middle-income countries. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2024. [<https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672>] (Erişim tarihi:09.Nisan.2024)
- Hannan M, Ansari S, Meza N, et al. Risk factors for CKD progression: Overview of findings from the CRIC study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16(4):648-59. <https://doi.org/10.2215/CJN.07830520>
- Tsouchnikas I, Dounousi E, Xanthopoulou K, Papakonstantinou S, Thomoglou V, Tsakiris D. Loss of hepatitis B immunity in hemodialysis patients acquired either naturally or after vaccination. *Clin Nephrol.* 2007;68(4):228-34. <https://doi.org/10.5414/cnp68228>
- Al-Busafi SA, Alwassief A. global perspectives on the hepatitis B vaccination: Challenges, achievements, and the road to elimination by 2030. *Vaccines (Basel).* 2024;12(3):288. <https://doi.org/10.3390/vaccines12030288>
- Toy M, Önder FO, Wörmann T, et al. Age- and region-specific hepatitis B prevalence in Turkey estimated using generalized linear mixed models: A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2011;11:337. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-337>
- Khalesi Z, Razizadeh MH, Javadi M, et al. Global epidemiology of HBV infection among hemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog.* 2023;179:106080. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2023.106080>
- Adane T, Getawa S. The prevalence and associated factors of hepatitis B and C virus in hemodialysis patients in Africa: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16(6):e0251570. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251570>
- Altinawe J, Akkawi ME, Kharrat Helu N, Hassan Q, Nattouf AH. Seroprevalence and risk factors of HBV, HCV and HIV among hemodialysis patients: A multicenter cross-sectional study from Damascus Syria. *BMC Infect Dis.* 2024;24(1):289. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09177-4>
- Kaygusuz Öztürk T. Kronik hemodiyaliz hastalarında HBsAg ve anti-HBs seroprevalansı. *FÜ Sağ Bil Derg.* 2007;21(2):55-7.
- Eser Karlıdağ G, Küçüksu M, Demir M. HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV and HIV seroprevalence in hemodialysis patients in Elazığ province. *Viral Hep J.* 2018;24(2):53-6. <https://doi.org/10.4274/vhd.2018.0004>
- Khedmat H, Izadi M, Alavian SM. Hepatitis B virus vaccination in hemodialysis Patients: A necessity for individualizing of immunization? *Int J Travel Med Glob Health.* 2013;1(2):37-8.
- Prendergast AJ. Malnutrition and vaccination in developing countries. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2015;370(1671):20140141. <https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0141>
- Teixeira Nunes F, de Campos G, Xavier de Paula SM, et al. Dialysis adequacy and nutritional status of hemodialysis patients. *Hemodial Int.* 2008;12(1):45-51. <https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2008.00239.x>
- Brown CM, Donlon S, O'Kelly P, et al. A prospective study of hepatitis B vaccination - a comparison of responders versus nonresponders. *Ren Fail.* 2011;33(3):276-9. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2011.559300>

16. Ghamar-Chehreh ME, Agah S, Khedmat H, Aghaei A, Alavian SM. Serum albumin level as an indicator of response to Hepatitis B vaccination in dialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *Caspian J Intern Med.* 2017;8(4):250-7. <https://doi.org/10.22088/cjim.8.4.250>
17. Chin AI. Hepatitis B virus vaccine response in hemodialysis: Baseline patient characteristics. *Hemodial Int.* 2003;7(4):296-303. <https://doi.org/10.1046/j.1492-7535.2003.00053.x>
18. Al Saran K, Sabry A, Al Halawany Z, Ismail M. Factors affecting response to hepatitis B vaccine among hemodialysis patients in a large Saudi Hemodialysis Center. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014;25(1):185-91. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.124572>
19. Farag SE, Ghonemy TA, Soliman SA, Bihery A. Evaluation of hepatitis B vaccine responsiveness in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Int J Res Med Sci.* 2017;3(9):2259-63. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20150613>
20. Navarro JF, Teruel JL, Mateos ML, Marcen R, Ortuno J. Antibody level after hepatitis B vaccination in hemodialysis patients: Influence of hepatitis C virus infection. *Am J Nephrol.* 1996;16(2):95-7. <https://doi.org/10.1159/000168977>
21. Udomkarnjananun S, Takkavatakarn K, Praditpornsilpa K, et al. Hepatitis B virus vaccine immune response and mortality in dialysis patients: A meta-analysis. *J Nephrol.* 2020;33(2):343-54. <https://doi.org/10.1007/s40620-019-00668-1>