

Gebelerde Hepatit B Prevalansı ve Perinatal Buluşma

PREVALANCE OF HEPATITIS B IN PREGNANT WOMEN AND PERINATAL TRANSMISSION

Dr.Mehmet PARLAK*, Dr.Mukadder SELİMOĞLU**, Dr.Melten ENERGIN**, Dr.Ali KAYA* Dr.Cahit B. KAYHAN*

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları ABD

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

ÖZET

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde doğumu gerçekleştirilen 171 kadın ve bunlara ait 173 bebek çalışma kapsamına alındı. Bu kadınların serumlarında ve bebeklerin kord kanında HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, HBeAg ve anti-HBe arandı. Annelerin dört (%2.33)'ü HBsAg pozitif bulundu. Anti-HBs 54 (%31.57) annede pozitif idi. HBsAg pozitif olan dört anneden birisinin bebeği de HBsAg pozitif idi. Negatif olan üç bebeğin ikisinde aşı programına başlandı ve rekombinant Hepatit B aşısı doğumdan hemen sonra, birinci ve altıncı aylarda üç dozda yapıldı. Bebeklerin ikisinde de takipleri esnasında anti-HBs oluşumu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, HBsAg, Gebe, Yenidoğan, Hepatit B aşısı

T Klin Gastroenterohepatoloji 1994, 5:270-272

Dünya üzerinde Hepatit B virüsü (HBV) ile enfekte olmuş yaklaşık 300 milyon insan vardır (1), HBV'nin bulaşma yollarından birinin de perinatal geçiş olduğu bilinmektedir (2), Perinatal geçiş bebeğe ya kronik HBsAg taşıyıcısı olan anneden ya da ikinci, üçüncü trimesterde veya erken postpartum evrede akut Hepatit B geçiren anneden olur (1-3). Geçiş kronik HBsAg taşıyıcılarından ziyade aktif hepatiti olan annelerde daha sıktır (1).

Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'da bu geçiş pek sık değilken, Uzak Doğu ve gelişmekte olan ülkelerde geçiş oldukça fazladır (3). Epidemiyolojik çalışmalar yenidoğanda oluşan Hepatit B enfeksiyonunun çoğunun doğum esnasında bulaştığını ve anne sütü ile de ilgili

Geliş Tarihi: 15.10.1994

Kabul Tarihi: 25.10.1994

Yazışma Adresi: Dr.Mukadder SELİMOĞLU
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD
25240 ERZURUM

SUMMARY

One hundred and seventy-one pregnant women and their 173 newborn infants were included in this study. Sera of women and cord blood were tested for HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, HBeAg and anti-HBe. Of women four (%2.33) were HBsAg positive. Fifty-four (%31.57) mothers were anti-HBs positive. In only one infant with HBsAg positive mother, positive HBsAg was detected. Of three infants of HBsAg positive mothers, two received recombinant Hepatitis B vaccine at 0, 1, 6 months of age. Infants were followed up and Anti-HBs was detected in both of them.

Key Words: Hepatitis B, HBsAg, Pregnant, Newborn, Hepatitis B vaccine

Turk J Gastroenteroheparol 1994, 5:270-272

olmadığını göstermekle birlikte perinatal bulaşma da gözardı edilememektedir (3-5).

Biz de bu çalışmada hem bölgemizdeki kadınların Hepatit B prevalansını tespit etmek, hem de HBsAg pozitif olan annelerin bebeklerindeki seropozitiflik oranını gözlemlemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde doğumu gerçekleştirilen 171 kadın ve bunlara ait 173 bebek çalışma kapsamına alındı. Bu kadınlarda doğumdan önce venöz kandan ve bebeklerde kord kanından ELISA ile HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, HBeAg ve anti-HBe arandı. Doğum şekilleri kaydedildi. Komplikasyonlu doğumlar ve ölü bebekler çalışma kapsamına alınmadı. Annesi HBsAg pozitif olup, kendisi negatif olan üç bebekten ikisi aşı programına alınarak rekombinant Hepatit B aşısı (Genhevac B) yapıldı ve bu bebekler antikor gelişimini gözlemek açısından takibe alındılar.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan 171 annenin 18 (%10.52)'i sezaryenle, 153 (%89.47)'ü normal yolla doğum yaptı. Annelerin dört (%2.33)'ü HBsAg pozitif bulundu. Anti-HBs 54 (%31.57) annede pozitif idi. HBsAg pozitif olan kadınların hiçbirisinde anti-HBc, HBeAg ya da anti-HBe pozitif değildi. HBsAg pozitif olan dört anneden birisinin bebeği de HBsAg pozitif idi. Diğer bebekler negatif bulundu. Negatif olan üç bebeğin ikisinde aşı programına başlandı ve 10 ug rekombinant Hepatit B aşısı doğumdan hemen sonra birinci ve altında aylarda üç dozda intramüsküler yapıldı. Bebeklerin ikisinde de takipleri esnasında anti-HBs oluşumu saptandı. HBsAg pozitif olan bebekte uzun izlem yapılamadı. HBsAg pozitif bebek normal vajinal yolla doğmuştu. HBsAg negatif olan bebeklerden birisi sezaryenle diğerleri de vajinal yolla doğmuştu.

TARTIŞMA

Ülkemizde HBsAg taşıyıcılık oranının %1.7-13.9 arasında değiştiği bildirilmektedir (6). Oldukça yüksek olan bu taşıyıcılık oranı ile birlikte diğer bulaşma yollarının yanısıra perinatal geçişin de önemli bir sorun olduğu muhakkaktır.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz kadınlarda HBsAg oranını %2.33 olarak saptadık. Bölgemiz için yapılmış ve donör dışı erişkinleri kapsayan bir çalışma olmadığı için bu sonuç için yorum yapamadık. Ancak genel Türkiye HBsAg pozitiflik oranı düşünüldüğünde oldukça düşük bir rakam olduğu görülmektedir. Ülkemizde gebeler üzerinde yapılan HBsAg pozitiflik oranı çeşitli çalışmaların sonucunda %3.1 ile %19.1 arasında bulunmuştur (7). Bu rakamla karşılaştırıldığında da HBsAg pozitiflik oranımızın oldukça düşük olduğu görülebilir. Seropozitiflik oranlarını tespit eden çalışmalara bakıldığında kadınlarda saptadığımız %31.57 oranında anti-HBs pozitifliği genel popülasyon için %20.6-56.3 olarak tespit edilmiş olan oranla uyumludur. Yani seropozitivite oranımız da %33.9 ile yine aynı çalışmalarda tespit edilen %26.2-68.8 oranı ile uyumlu görülme'dir (6).

HBsAg pozitif olan dört annenin bebeklerinin yalnızca birisinde HBsAg pozitifliği saptadık. Bu oran %25 ise de HBsAg pozitif olgu sayımızın azlığı sebebi ile pek gerçekçi değildir. Perinatal geçişin olguların %5'inde inutero, %95'inde ise doğum esnasında olduğu düşünülmektedir. Bu konuyla ilgili olarak Alter ve arkadaşlarının HBsAg ve HBeAg pozitif şempanzelerde sezaryenle doğum uygulayarak ve bebeklerini annelerinden izole ederek yaptıkları ve bu şempanze yavrularında yine de enfeksiyon tespit ettikleri çalışma önemlidir (2). Perinatal geçiş HBeAg pozitif olan annelerde %90, anti-HBe pozitif olan annelerde ise %10-15 kadardır (2,3). HBsAg pozitif olan bebeğimizin annesinde HBeAg, anti-HBe ve anti-HBc negatif idi. Son yıllarda HBV DNA üzerinde yapılan çalışmalarda serumda HBV DNA miktarının direkt olarak HBV'nin enfektivitesi ile ve kronik karaciğer hastalığının aktivitesi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Asemptomatik hastalarda hatta anti-

HBe pozitif olan hastalarda bile HBV DNA bulunabilir (5). HBV DNA tespit imkanımız olmadığı için bu bebeğin annesinden var olup olmadığını bilemiyoruz. Shimozo (5)'nin yaptığı çalışmada da anti-HBe pozitif kadınlarda HBV DNA varlığı gösterilmiştir ve annelerde periferik mononükleer hücrelerden HBV'nin tespitinin yüksek riskli bebekleri ayırt etmede faydalı olacağı belirtilmiştir

Yine yakın bir zamanda PCR ile mononükleer hücrelerin anneden bebek dolaşımına geçtiği gösterilmiştir ve bu geçişin intakt plasenta yoluyla olduğu ifade edilmiştir (8).

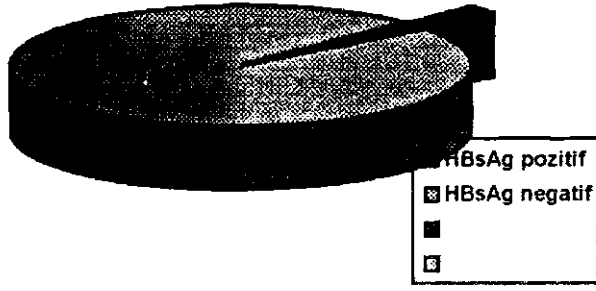
İnutero enfeksiyon alan bebeklerin çoğu klinik olarak asemptomatikler ve HBsAg taşıyıcısı olarak kalırlar (3). Yapılan çalışmalar HBeAg pozitif olan annelerin enfekte bebeklerinde kronik hepatit oranının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu annelerden doğan bebeklerde "o60-90 oranında kronik hepatit geliştiğini ve bunların da siroz ve hepatoseülüler karsinomaya dönüş riski taşıdıkları belirtilmektedir (1,2). Ancak HBV DNA'nın tespit edilmeye başlanması ile birlikte bu geçişin direkt olarak HBV DNA'nın miktarı ile ilgili olduğu ve annede HBV DNA mevcut ise doğan bebeklerin enfekte olacağı anlaşılmıştır (9,10). Literatürde bununla ilgili olgu sunumları da mevcuttur (11). HBsAg pozitif olan bebeğimizi takipten çıktığı için serolojik ve klinik olarak sonucunu öğrenemedik.

Uygulanan aşı programları ile immun supresyonu olmayan kişilerde antikor oluşturma oranının %95-98 olduğu, ancak kişide immun sistemi baskılayan herhangi bir durum varsa oranın %60'dan aşağılara düştüğü bilinmektedir (1,12). Profilaksi için çeşitli alternatiflerle ilgili oldukça çok sayıda çalışma yapılmıştır. Hatta doğum şeklinin bebeğe HBV enfeksiyonunun geçişine etki edip etmediği bile araştırılmıştır.

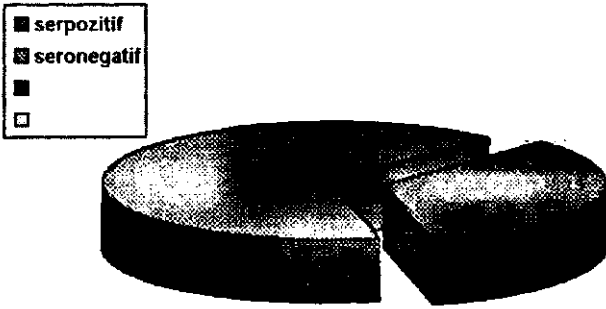
Shou-Dong Lee ve ark.(9)'nın yaptığı çalışmada HBsAg ve HBeAg pozitif olan annelerin bebeklerinde immunizasyondan sonra HBV enfeksiyonu aranmış ve HBV'nin vajinal yolla doğan bebeklerde sezaryenle doğanlara nazaran daha fazla olduğu saptanmıştır. Bahsedilen bu çalışmada HBV DNA vajinal yolla doğanlarda %24 oranında bulunurken, sezaryenle doğanlarda %10'dan daha düşük bulunmuştur.

Lee ve ark. (13) araştırmalarında HBsAg'yi amniotik sıvıların %33'ünde, kord kan örneklerinin %50'sinde, anne sütü örneklerinin %71 'inde ve bebeklerin gastrik lavaj örneklerinin de %95'inde tespit etmişlerdir. Vajinal yolla doğumda HBV'nin oral olarak bulaştığını ileri sürerek sezaryenle doğumlarda doğum kanalından geçiş olmadığı için bu bulaşma yolunun ortadan kalkacağı ileri sürülmüştür. Doğum şeklinin bulaşma oranını değiştirmediğine dair çalışmalar da vardır (9). Çalışmamızda HBsAg pozitif olarak saptadığımız bebek vajinal yolla, diğer HBsAg'si negatif olan bebeklerden birisi sezaryen diğerleri ise vajinal yolla doğmuştur. HBsAg pozitif bebek sayımız yetersiz olduğu için bu konuda yorum yapamadık.

Aşı programları için de çeşitli farklı yorumlar yapılmıştır. Mazel ve arkadaşları (14) bir kısım bebeği 0., 1. ve 2.



Şekil 1. Annelerdeki HBsAg pozitiflik oranı.



Şekil 2. Annelerdeki seropozitiflik oranı.

aylarda, diğerlerini ise DPT ile birlikte 3., 4. ve 5. aylarda aşılamışlar ve geç immunizasyon yapılan bebeklerde 3. aydaki anti-HBs konsantrasyonunu anlamlı olarak düşük bulmuşlardır. Sıfır-altı, 0-3-6 ve 0-1-4. aylarda uygulanan aşılarla optimalin altında sonuç alındığı en iyi sonuçların ise 0-1-6, 0-2-4 ve 0-1-12. aylarda uygulanan aşılarla alındığı bildirilmektedir (15). Henrietta ve arkadaşları (10) yaptıkları çalışmada yüksek HBV DNA'sı olan annelerin bebeklerine aşı ile birlikte Hepatit B immunglobulini (HBİg) verildiğinde koruyuculuk oranında artış saptamışlardır. Böyle riskli bebeklerde en az bir doz HBİg verilmesini önermişlerdir. VVhealey ve arkadaşları (16)'nın yaptıkları çalışmada ise dört doz aşının aşı ile birlikte HBİg kullanımıyla karşılaştırılması yapılmış ve 1. ve 2. aylarda HBİg alanlarda anti-HBs titresinin daha yüksek olduğu ancak 6., 9. ve 18. aylarda iki grup arasında birlikte HBİg kullanımının daha etkili olduğunu bulmuşlardır. Biz çalışmamız esnasında 0-1-6. aylarda aşı uygulaması yaptığımız iki bebekte de anti-HBs cevabını takibimiz esnasında saptadık.

Çalışmalardan görüldüğü gibi HBsAg pozitif özellikle de HBeAg'i de pozitif olan annelerin bebeklerine aşı programı ile birlikte HBİg de önerilmektedir (1). Ancak annesi HBsAg pozitif olan üç bebeğimizin hiçbirine yüksek fiatından dolayı HBİg yapamadık. Annesi HBsAg pozitif kendisi negatif olan bir bebeğe de aynı sebeple aşı uygulaması yapamadık. HBsAg'nin endemik olduğu yerlerde tüm yenidoğanlara annesinin seropozitiflik durumuna bakılmaksızın aşı önerilmektedir. Oysa bizim riskli bebeklere bile aşı uygulamadaki zorluğumuz sosyal bir gerçektir. Teknolojideki yeni gelişmelerle- birlikte daha ucuz aşı ve HBİg üretiminin gerçekleştirilmesinin dünya üzerindeki gittikçe artan

HBsAg taşıyıcı ve aktif B Hepatitli İnsan sayısını aşağı çekeceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the liver and biliary system, Oxford, London. Blackwell Scientific Publications 1993:260-79.
2. Krugman S. Viral hepatitis A, B, C, D and E. In: Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM (eds). Infectious Diseases of Children. St Louis. Mosby Year Book 1992:143-74.
3. Dienstag JL, Wards JR, Isselbacher KJ. Acute hepatitis. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Favci AS, Root RK (eds). Principles of Internal Medicine. New York. McGraw Hill Inc 1991:1322-37.
4. Stevens CE, Toy PT, Tong MJ, et al. Perinatal hepatitis B virus transmission in the United States. JAMA 1985; 253(12):1740-44.
5. Shimuzu H, Mitsuda T, Fujita S, Yokota S. Perinatal hepatitis B virus infection caused by anti hepatitis B positive! maternal mononuclear cells. Arch Dis Child 1991; 66:718-21.
6. Çakaloğlu Y, Ökten A, Yalçın S. Türkiye'de hepatit B virüsü enfeksiyonu seroepidemiolojisi (taşıyıcılık-seropozitiflik prevalansı). Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji Derg 1990; 1(1):149-53.
7. Kılıçturgay K. Türkiyede viral hepatitler. Genel durum. Viral Hepatit 92 (editör Kılıçturgay K) Ankara Nobel Tıp Kitapevi 1992:1-15.
8. Lo YMD, Patel P, Wainscoat JS, et al. Prenatal sex determination by DNA amplification from maternal peripheral blood. Lancet 1989; 1363-65.
9. Lee SH, Lo KJ, Tsai YT, et al. Role of caesarean section in prevention of mother-infant transmission of hepatitis B virus. Lancet 1988; 8:833-4.
10. Henrietta MH, Lelie PN, Wong VCW, et al. Prevention of hepatitis B virus carrier state in infants according to maternal serum levels of HBV DNA. Lancet 1989; 25:406-10.
11. Vento S, Perri GD, Concia E, Bassetti D. Prognosis of vertically transmitted pre-core mutant HBV infection. Lancet 1994; 343(2):859-60.
12. Deinhardt F. Viral hepatitis: virology. In: Berk J (ed) Bockus Gastroenterology. Philadelphia: VB Saunders Company 1985:2811-24.
13. Lee AKJ, Ip HMM, Wong WCN. Mechanism of maternal-infant hepatitis B virus. J Infect Dis 1978; 138:668-71.
14. Mazel JA, Schalm SW, Gast BC, et al. Passive-active immunisation of neonates of HBsAg positive carrier mothers: preliminary observations. BMJ 1984; 288:513-5.
15. Bilgiç A. Hepatit B'den özgül korunma. Viral Hepatit 92 (editör Kılıçturgay K). Ankara Nobel Tıp Kitabevi 1992:87-104.
16. Wheelley SM, Jackson PT, Boxall EH, et al. Prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus (HBV). a comparison of two prophylactic schedules. Journal of Medical Virology 1991; 35:212-5.
17. Wong VCW, Henrietta MH, Reesink HW, et al. Prevention of the HBsAg carrier state in newborn infants of mothers who are chronic carriers of HBsAg and HBeAg by administration of hepatitis B vaccine and hepatitis B immunoglobulin. Lancet 1984; 28:921-6.