

# GEBELERDE HEPATİT-B VİRÜSÜ TAŞIYICILIĞI\*

M. Kazandı \*\*, İ. M.İtil\*\*, A. Özşaran \*\*\*, M. Deniz \*\*\*\*, N.Aşkar \*\*\*\*\*

## ÖZET

**Amaç:** Gebelerde HBV taşıyıcılık oranını saptamak, bu gebelerin bebeklerinin HBV profilaksisini ve yardımcı tıp personelinin korunma yollarını irdelemek.

**Çalışmanın Yapıldığı Yer:** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, İZMİR.

**Materyal ve Metod:** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Doğumhane birimine başvuran 100 gebe çalışmaya alındı. Dikkatli bir şekilde anemnezleri sorgulandı. Risk faktörleri belirlendi. Tüm gebelerde HBV göstergeleri (HBsAg, HBeAg, Anti-HBcIgM, Anti-HBcIgG, Anti-HBe, Anti-HBs) bakıldı. HBsAg pozitif olan annelerin bebeklerini kordon kanında HBsAg bakıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan gebelerin 9(%9)'nun mesleği HBV için risk grubunda ve 21(%21) olgu önceden bir operasyon geçirmiş idi. 12(%12) gebede HBsAg pozitif olarak bulundu. Bu gebelerin 7(%53.8)'si HBV enfeksiyonu için risk grubunda idi. Bunların hepsinde bebek kordon kanlarında HBsAg negatif bulundu, 2 gebede salt Anti-HBc pozitifliği bulundu, 1 gebe HBV açısından pencere döneminde tespit edildi. Gebelerden 16(%16) tanesinde Anti-HBs pozitif bulundu.

**Sonuç:** HBV taşıyıcılığı ülkemizde yüksek orandadır. Bu ortamda tüm gebelere HBsAg mutlaka bakılmalı, gerekli olanlara diğer HBV göstergeleri de yapılmalıdır. HBsAg pozitif annelerin bebeklerine kordon kanı HBsAg kontrolü sonrasında, aktif ve pasif immunizasyon yapılmalıdır. Yardımcı tıp personeline, şüpheli durumlarda aşı ile birlikte immünglobulin de yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Gebelik, HBV taşıyıcılığı, profilaksi

## HEPATİTIS- B VIRUS CARRIERS AMONG PREGNANT WOMEN

### SUMMARY

**Objective:** To determine the number of HBV carriers among pregnant women and to investigate the HBV prophylaxis of the newborns and to discuss the prophylaxis of health care personal

**Institution:** Ege University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Izmir.

**Materials and Methods :** 100 pregnant women who were admitted to Obstetrics and Gynecology Department of Ege University Medical Faculty were enrolled in this study. Their medical history were taken carefully. Risk factors were determined. HBV markers ( HBsAg, HBeAg, Anti-HBcIgM, Anti-HBcIgG, Anti-HBe, Anti-HBs ) were taken from all patients. Samples for HBsAg were taken from the newborns of HBsAg(+) pregnant.

**Results:** 9 % ( 9 ) of pregnant were working at a work at risk of HBV infection and 21 % ( 21 ) of pregnant had a previous operation. 12 % ( 12 ) of pregnant were found to be HBsAg(+) and 53.8 % ( 7 ) of these patients were at increased risk of HBV infection. Newborns of HBsAg(+) mothers were all found to be HBsAg(-). Two patients were found to be Anti-HBc(+) and one of them was found to be in the window period. 16 % ( 16 ) of patients were found to be Anti-HBs (+).

**Conclusions:** HBV carrier incidence in our country is very high. All pregnant women have to be screened with HBsAg. Newborns have to be immunized if their mothers are HBsAg (+). HBIG as well as HBsAg should be administered to health care personal in suspicious cases.

**Key words:** HBV carrier, pregnancy, prophylaxis

## GİRİŞ

Dünyada 200 milyon HBV taşıyıcısı vardır. ABD de taşıyıcılık oranı %0.1-0.8 arasındadır(1). Bazı etnik gruplarda ise kronik

HBV taşıyıcılığı yüksektir: Asyalılar, Pasifik adaları, Haitililer ve Afrikalılar bu gruplara dahildirler(2). Ülkemiz de taşıyıcılık oranı yüksek grup içersindedir ve taşıyıcılık oranı %10-%15 olarak verilmiştir.

\* Bu çalışma XV. Jineko-patoloji kongresinde (10-12 Haziran 1998-İstanbul) poster olarak sunulmuştur.

\*\* Uzm.Dr. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, İzmir

\*\*\* Yrd.Doç.Dr. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, İzmir

\*\*\*\* Asist.Dr. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, İzmir

\*\*\*\*\* Prof.Dr. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, İzmir

HBV nin üç çeşit bulaşma yolu vardır: Kan transfüzyonu, seksüel geçiş ve anneden fetüse geçiş(3). HBV teratojenik değildir, ancak ileri yaşlarda gelişebilecek komplikasyonlar açısından anneden fetüse geçiş çok önemlidir. I.trimestirde %10-20, III. Trimestirde %80-90 fetal geçiş vardır. Asıl bulaşma doğum esnasında enfekte maternal kan veya vajinal sekresyonlarla olmaktadır(3).

Eğer yenidoğanda enfeksiyon görülürse, kronik HBV taşıyıcılığı %70-90 arasındadır(4,5). Erişkinlerde bu oran %10 dur(3). Bu grup hastalar siroz ve hepatosellüler karsinom adaydır. Kronik HBV taşıyıcılarında hepatosellüler karsinom riski 200 kat artmıştır(6,7). Eğer doğum sonrası HBV profilaksisi yapılırsa taşıyıcılık oranı %2-5 lere düşmektedir(8,9).

HBV enfeksiyonunun tek tedavisi immünizasyon ile hastalığın bulaşmasının önlenmesidir. Eğer hasta kan ve seksüel yolla enfeksiyona maruz kalmış ise tedavide aşı ile birlikte immunglobulin de kullanılmalıdır(2). Eğer enfeksiyonla temas yoksa yalnızca HBV aşısı yapılmalıdır. HBV aşısının immunitesi çok iyidir. Üç doz aşı sonrası popülasyonun %90-95inde Anti-HBsAg pozitifleşmektedir(3,10).

Çalışmamızın amacı, kliniğimize başvuran gebelerin HBV taşıyıcılık oranını saptamak ve bu gebelerin bebeklerinin profilaksisi ile birlikte diğer gebeler ve yardımcı tıp personelinin korunma yollarını irdelemektir.

## MATERYAL VE METOD

Eylül 1997 ile Mart 1998 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı Doğumhanesine başvuran 36 hafta ve üstü gebeler çalışmaya alındı. Anamnez alırken gebelere mesleği, risk grubunda olup-olmadığı (sağlık personeli, hemodializ hastası, partneri taşıyıcı olanlar), daha önce sarılık geçirip-geçirmediği, geçirdiği operasyon olup olmadığı soruldu ve kaydedildi.

Tüm gebelere HBV göstergeleri:HBsAg, HBeAg, Anti-HBs, Anti-HBe, Anti-HBcIgM, Anti-HBcIgG bakıldı. Gerekli görülenlere HBV-DNA bakıldı.

Taşıyıcı olanlara gerekli bilgi verildi. Doğumları ayrı odada yapıldı. Doğum ekibi dikkatli olmaları konusunda uyarıldı. Bebeklerin kordon kanında HBsAg bakılarak sonucuna göre HBV profilaksisi yapıldı. Sonra doğum odası sterilize edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya katılan gebelerin 62'si ev hanımı idi. Risk grubunda mesleği olan gebe sayısı 9 idi. Bunların hepsi sağlık personeli idi ve 4 tanesinde HBsAg pozitif olarak bulundu,özgeçmişlerinde operasyon anamnezi yoktu. 21 gebe daha önce çeşitli operasyonlar (sezeryan 12 hasta, apendektomi 5 hasta, tonsillektomi 3 hasta, kolesistektomi 1 hasta, diş operasyonu 5 hasta) geçirmiş idi. Tüm olguların seroloji sonuçları Tablo I'de özetlenmiştir.

Tabloda da görüldüğü gibi, HBsAg pozitif olan gebe sayısı 13 bulundu. Bunlardan 1 tanesinde HBeAg pozitifliği mevcut idi. Bu hastanın doğum sonrası bebek kordon kanında HBsAg bakısı yapıldı, negatif bulundu. Diğer HBsAg pozitif olan 12 gebenin de bebeklerinin kordon kanında HBsAg negatif bulundu. Bu bebekler tek doz immunglobulin (0.5ml 1m) ve üç doz HBV aşısı programına alındı. HBsAg pozitif olan 13 gebeden 7'si (%53.8) risk grubunda idi. Anti-HBs pozitif gebe sayısı 16 tane idi. Bunlardan 7 tanesi aşı sonrası immünizasyon idi. 2 adet Anti-HBc pozitifliği mevcut idi. Bunlara HBV-DNA bakısı yapıldı ve negatif olarak bulundu. Bu hastalara HBV aşısı önerildi. Bir gebede Anti-HBcIgM ve Anti-HBcIgG pozitif olarak bulundu. Klinik yakınması yoktu. HBV-DNA negatif bulundu. Bu gebe peñcere döneminde olarak kabul edildi ve serolojik takibe alındı.

Tablo I: Tüm olguların (n:100) HBV seroloji testleri sonuçları.

HBsAg	HBeAg	Anti-HBe	Anti-HBcIgM	Total Anti-HBc	Anti-HBs	Yorum	Sayı ve%
(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	HBV ile karşılaşmamış	68
(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Erken HBV enf	1
(+)	(+/-)	(-/+)	(+)	(+)	(-)	Akut HBV enf	0
(+)	(+/-)	(-/+)	(-)	(+)	(-)	Kr.HBV enf	12
(-)	(-)	(-/+)	(+)	(+)	(-)	Pencere dön	1
(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	salt Anti-HBc(+)	2
(-)	(-)	(-/+)	(-)	(+)	(+)	Geçirilmiş HBV	9
(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	HBV aşı yanıt	7

## TARTIŞMA

HBV enfeksiyonu için yüksek risk grupları; bazı etnik gruplar, erkek homoseksüeller, fahişeler, IV ilaç kullanıcıları, dövmesi olanlar, kan transfüzyonu öyküsü olanlar, hemodiyaliz hastaları, hemofililer, diğer kanama bozukluğu olan hastalar, partneri taşıyıcı olanlar ile hastane ve kronik bakım merkezlerinde çalışanlardır(2). Bizim çalışmamızda 9 (%9) gebe mesleki risk grubunda (hastane personeli) idi Bunların 4 (%33.3)'ünde HBsAg pozitif olarak bulundu. Bu sonuç ülkemizde sağlık personelinin büyük risk altında olduğunun bir göstergesidir..

HBV enfeksiyonun tanısı için genelde beş farklı kan testi vardır; HBSAg, Anti-HBs, Anti-HBc, HBeAg, Anti-Hbe. HBcAg'ye karşı gelişen IgG tipi antikorlar enfeksiyondan kısa süre sonra ortaya çıkarlar ve genelde yaşam boyu pozitif kalırlar. Bazı laboratuvarlarda bakılan kor antijenine karşı oluşan IgM bakısı HBs Ag ile birlikte akut HBV enfeksiyonunun daha iyi bir göstergesidir. Biz çalışmamızda altı parametreye birlikte baktık.

HBsAg varlığı enfeksiyondan hemen sonra ortaya çıkar ve hasta immun olana kadar pozitif kalır. Immunité HBsAg'ye karşı antikor oluştuğu zaman tamamen biter. Populasyonun bir kısmında yüzey antijenine kar-

şı antikor gelişmez ve bu hastalar taşıyıcı olurlar. Çalışmamızda HBV taşıyıcılığı %12 olarak bulundu. Alvarez ve ark.(11) Meksika'da 12-49 yaş arası 6253 gebe kadında HBV taşıyıcılık oranını % 2.4 olarak bildirirken, Mintal ve ark.(12) aynı oranı Hindistan'da 850 gebeyi kapsayan çalışmada % 6.3 olarak saptamışlardır. İngiltere'de ise Dwyer ve ark.(13) HBV taşıyıcılık oranını % 0.083 olarak bildirmişlerdir. Olgu sayımız az olmasına karşın saptadığımız yüksek taşıyıcılık oranı, önlem almanın gereğini göstermektedir.

HBeAg nin varlığı aktif viral replikasyonu ve daha enfeksiyöz bir durumu gösterir. HBeAg pozitifliğinde fetal bulaşma %90 olarak bildirilmiştir(3). Çalışmamızda bir gebede HBeAg pozitif idi ve bebek kordon konunda HBsAg negatif bulundu. HBeAg'ye karşı antikor oluşması daha düşük infektivite göstermesine rağmen bulaştırıcılık olmayacağını göstermez.

HBV enfeksiyonuna karşı immun olan hastanın dolaşımında Anti-HBc, Anti-HBs antikorları bulunur. Bu serolojik grupta 9(%9) gebemiz vardı. Uzun bir süre yüzey antijenine karşı gelişen antikor serumda tesbit edilemez. Fakat Anti-HBc pozitif kalır(Pencere dönemi).Biz de çalışmamızda pencere döneminde bir gebe tespit ettik. Kronik taşıyıcı olan hastalarda Anti-HBc antikorları bulunmasına rağmen bu hastalar hiç

bir zaman Anti-HBs antikorları üretmezler Kronik taşıyıcıların dolaşımında HBsAg vardır. Anti-HBcIgG varlığı sadece geçmişte HBV enfeksiyonu geçirildiğini gösterir(6,7).

HBsAg pozitif olan anne HBeAg negatif veya Anti-Hbe pozitif olsa bile yenidoğana geçiş olabilir. Yenidoğan tedavisinde immunglobulin ve aşı yapılmalıdır(8,9). Bunun için ilk 12 saat içinde HB-immünglobulin (0.5ml) ve ilk doz aşı değişik alanlara IM olarak yapılması ve aşı dozu birinci ve altıncı aylarda tekrarlanması önerilmektedir(3).

HBsAg pozitif annelerin emzirmesi tartışmalıdır. Bir çok çalışmada anne sütünde HBsAg bulunmuştur. Fakat yenidoğan enfeksiyon oranında artış saptanmamıştır(14,15). Çalışmamızda bebeklere emzirme kısıtlaması yapılmadı.

Bir çok çalışmada gebe popülasyonunda HBsAg pozitifliği araştırılmıştır. Bu çalışmalar göstermiştir ki sadece risk faktörü içeren gebeler tarandığında HBsAg pozitif annelerin %50 si saptanabilmektedir(16,17). Bizim çalışmamızda HBsAg pozitif gebelerden 7(%53.8)'i risk grubunda idi (4'ü mesleki risk grubu, 2'sinde operasyon öyküsü mevcut, 1'si hemofili hastasıydı). Bu oran literatürle uyumludur.

HBV taramasında rutin olarak sadece HBsAg bakılması önerilmiştir(18,19). Gitlin derleme niteliğindeki çalışmada, HBV enfeksiyonlu bebeklerin %90'ında 4 yaşına kadar kronik enfeksiyon oluştuğunu ve aşılanmanın gerekli olduğunu belirtmiştir (20). Ülkemiz gibi HBV taşıyıcılığı yüksek olan ülkelerde HBV nin primer geçiş yollarından biri olan anneden bebeğe geçişi kontrol altına almak için ve yardımcı sağlık personeli korumak için tüm gebelere HBsAg mutlaka bakılmalı, gerekirse diğer parametreler araştırılmalı ve sonuçlarına göre immünizasyon sağlanmalıdır. Özellikle en büyük risk grubunu oluşturan sağlık personeli mutlaka immünize edilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Friedman LS, Dienstag JL. Recent Developments in Viral Hepatitis. In: *St Louis, Year Book* 1986; 313-385.
2. Centers for Disease Control. Protection against viral hepatitis. Recommendations of the *Immunization Practices Advisory Committee* 1990; MMVR 39:1-26.
3. Raymond SK. Viral Hepatitis. In: Gleicher N, Gall S, Sibai BM et al. Principles and practice of medical therapy in *pregnancy* 1992, 970-976.
4. Beasley RP, Trepo C, Stevens CE et al. The e Antigen and vertical transmission of hepatitis B surface Antigen. *Am J Epidemiol* 1977; 105:94-98.
5. Tong MJ, Thusby M, Rakela J et al. Studies on the maternal-infant transmission of the viruses which cause acute hepatitis. *Gastroenterology* 1981; 80:999-1004.
6. Beasley RP, Hwang LY, Lin CC et al. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virüs. *Lancet* 1981; 2: 1129-1133.
7. Lohiya GS, Pirkle H, Nguyen H et al. Hepatocellular carcinoma in hepatitis B surface Antigen carriers in eight institutions. *West J Med* 1988; 148: 426-429.
8. Beasley PP, Hwang LY, Lee GCY et al. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. *Lancet* 1983 ;2: 1099-1102.
9. Wong VCW, Ip HMM, 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; 1: 921-926.
10. Francis DP, Handler SC, Thomson SE, et al. Prevention of hepatitis B with vaccine: Report of the CDC multicenter efficacy trial. *Ann Intern Med* 1982; 97:362-369.
11. Alvarez Munoz MT, Vazquez rosales JG, Torres Lopez FJ et al. Infection of pregnant women with hepatitis B and C viruses and risks for vertical transmission. *Arch Med Res* 1997; 28(3): 315-9.
12. Mittal SK, Rao S, Rastogi A et al. Hepatitis B- potential of perinatal transmission in India. *Trop Gastroenterol* 1996; 17(3): 190-2.
13. Dwyer MJ, McIntyre PG. Ante-natal screening for hepatitis B surface antigen: an appraisal of its value in a low prevalence area. *Epidemiol Infect* 1996; 117(1): 121-31.
14. DeMartino M, Appendino C, Resti M et al. Should hepatitis B surface Antigen positive mothers breast feed?. *Arch Dis Child* 1985; 60: 972-974
15. Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Theamboonlers A et al. Is there evidence for intrauterine HBV infection in newborns of hepatitis B carrier mothers?. *Southeast Asian J Trop Med Public health* 1997; 28(2): 365-9.
16. Cruz AC, Frentzen BH, Behnke M. Hepatitis B: A case for prenatal screening of all patients. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 1180-1183.

17. Jones MM, Schiff ER, O'Sullivan MJ et al. Failure of centers for disease control criteria to identify hepatitis B infection in a large municipal obstetrical population. *Ann Intern Med* 1987; **107**: 335-337.
18. Hepatitis B virus :A comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. *MMWR* **40(RR 13)**: 1-19, 1991.
19. Guidelines for hepatitis B virus screening and vaccination during pregnancy. *ACOG comminittee Opinion No 111*, May 1992.
20. Gitlin N. Hepatitis B: Diagnosis, prevention and treatment. *Clin Chem* 1997; **43(8)**: 1500-6.

**Yazışma adresi**

**Uzm.Dr. İsmail Mete İtil**

**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi**

**Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,**

**35100 İzmir**

**Tel: (0 232) 3881963**