

KADIN DOĞUM KLİNİĞİNE BAŞVURAN GEBELERDE HEPATİT-B YÜZEY ANTİJENİNİN GÖRÜLME SIKLIĞI

İsmail Çepni*, Tugan Bese*, Mehmet Çetinkaya*, Altay Gezer*, Tarkan Altınok*, Feridun Aksu*

ÖZET

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran gebelerdeki hepatit B virüs prevalansını tesbit etmek amacı ile 4078 gebe hepatit B virüs antijeni yönünden tarandı. Serum örnekleri ELISA yöntemi ile çalışıldı. 180 gebede (%4.4) Hepatit B yüzeysel antijeni pozitif bulundu. Sonuç olarak, ülkemizde yaygın bir aşılama politikası olmadığı için gebelerde tespit edilen HBsAg pozitifliği oldukça yüksektir. Bu gebelerin bebekleri HBV enfeksiyonu açısından risk taşıdıkları için, tüm gebelerde hepatit B yüzeysel antijeni taraması yapılmalı ve gerekli bebekler aşılanmalıdır.

SUMMARY

PREVALENCE OF HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN IN PREGNANT WOMEN ATTENDING TO OBSTETRICS AND GYNECOLOGY DEPARTMENT

Background and design: In order to determine the prevalence of hepatitis B virus in pregnant women, attending to Cerrahpaşa Medical Faculty Obstetrics and Gynecology Department, 4078 pregnant women were screened for hepatitis B surface antigen. Serum samples were tested by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA).

Results: In 180 pregnant (%4.4), hepatitis B surface antigen was found to be positive.

Conclusion: Routine screening should be done in all pregnant women for prevention of newborn hepatitis B virus infection.

GİRİŞ

Viral hepatitin etkeni olan ve daha sonraki yıllarda kronik hepatit, siroz veya primer hepatoselüler karsinoma neden olabilen ve Dünya Sağlık Örgütü kayıtlarına göre yaklaşık 300.000.000 sağlıklı taşıyıcısı olan hepatit B virüsü (HBV) (1,2), günümüzde halen ülkemiz için önemli bir sağlık problemi olma özelliğini sürdürmektedir. HBV enfeksiyonu sıklığı dünya üzerinde bölgesel farklılıklar göstermekte olup batılı gelişmiş ülkelerde oldukça az görülürken, Afrika ve Uzakdoğu'da geri kalmış bazı ülkelerde bu oran % 25'lere ulaşmaktadır (Tablo 1). Dünya Sağlık Örgütü, HBV enfeksiyonu sıklığının %10'dan büyük olan ülkelerde tüm bebeklerin aşılanmasını, % 1-2 civarında olan ülkelerde ise gebelerin taranması ve gerekli görülen olgularda yeni doğanının aşılanmasını önermektedir (1). ABD'inde, bu oran % 0.1-1.1 arasında olmasına rağmen tüm gebelerin tarama programına alınmasının (11, 12) ve hatta annenin taşıyıcısı olmasına bakmaksızın tüm yeni doğanların aşılanmasının ge-

rekli olduğu dahi ileri sürülmektedir (13).

Yapılan araştırmalar ülkemizin HBV için endemik bölge olma özelliğini koruduğunu ve gebelerin tarama programına alınması gerektiğini göstermektedir (14). Amacımız yıllık doğum sayısı yaklaşık 3000 olan ve İstanbul için önemli bir başvuru merkezi olan fakülte hastanemize gebeliği sırasında başvuru yapan gebelerdeki HBV prevalansını saptamaktır.

YÖNTEM VE GEREÇ

Ağustos 1992 - Nisan 1995 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına gebeliği sırasında başvuran ve takipleri sırasında hepatit marker (belirteç) taraması yapılan 4078 gebenin takip kartları incelenerek HBsAg pozitifliği olan olgular incelendi. Olguların hiçbirinde klinik olarak akut hepatit bulgusu yoktu. Tarama olguların % 86'sında gebeliğin 3'üncü trimestrinde, geri kalan % 14 olguda ise daha önceki dönemde yapılmıştır.

* Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Tablo 1. Ülkelere göre HBsAg pozitifliği oranları

Yazar	Olgu sayısı	HBsAg + %
Leentvaar-Kuijpers ve ark. (Hollanda) (3)*		1.2
Morris ve Sebatti (Kanada) (4)	716	0.28
Kuller ve ark. (ABD) (5)	12377	0.09
Zimmerman (Çek cumhuriyeti) (6)	2744	0.8
Biswas ve ark. (Hindistan) (7)	1000	2.3
Farghaly ve ark. (Mısır) (8)	735	5.0
Abdel-Raheem ve ark. (Yemen) (9)	130	15.4
Ndumbe ve ark. (Kamerun) (10)	150	25.3

* Parantez içi rakamlar kaynakları göstermektedir.

HBsAg Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarında ELISA yöntemi ile çalışıldı.

Serumlarında HBsAg tesbit edilen gebelerin bebeklerine doğumlarından sonra ilk 24 saat içerisinde Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, yenidoğan ünitesi tarafından 200 U Hepatit B immünglobulin (Hepuman, Berna) ile 5 mikrogram HBV aşısı (Hevac B, Pasteur) yapıldı. Daha sonra aşı 1. ay ve 6. ayda yenilendi.

BULGULAR

Tarama yapılan 4078 gebenin 180'ninde (%4.4) HBsAg pozitif olarak bulundu. HBsAg pozitifliği saptanan gebelerin ortalama yaşı 23 (17-33) ve ortalama doğum sayısı 1.9 idi. Olguların 112'si (%62.2) primipar idi. Beş olguda (%2.7) gebelikten önce, iki olguda ise (% 1.1) mevcut olan gebeliğin daha önceki dönemlerinde geçirilmiş hepatit B hikayesi mevcuttu. Bu olgularda anti-HBs negatif olarak bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. HBsAg pozitif olan 180 gebenin demografik dağılımı

Ortalama yaş 23	(17-33)
Ortalama doğum sayısı	1.9
Primipar	112 (% 62.2)
Gebelik öncesi hepatit hikayesi	5 (% 2.7)
Gebelik sırasında hepatit hikayesi	2 (% 1.1)
Geçirilmiş sezaryan ve diğer operasyon hikayesi	26 (% 14.4)
Kürtaj hikayesi	20 (% 11.1)
Sağlık personeli	7 (% 3.9)

TARTIŞMA

HBV antijenini taşıyan gebeler bu virüsü bebeğe doğum öncesi transplental yol ile, doğum sırasında veya doğum sonrası bebek bakımı sırasında bulaştırabilir. Bulaşma genellikle %90'ı vertikal yol ile olurken %5'i trasplental yol ile olmaktadır(15,16). HBsAg pozitifliği olan gebelerden doğan bebeklerin yaklaşık %12'si , HBsAg ve HBeAg pozitifliği olan gebelerden doğan bebeklerin ise % 60-90'nın hepatit B virüsü ile enfekte olma riski vardır (17,18,19) Bu bebeklerin HBV aşısı ile aşılama ve Hepatit B Immünglobulin yapılması ile olguların %85-90'ının kronik taşıyıcı olması önlenilebilir (20,21). Ancak, Badur ve ark. (22), 3 kez aşılama sonrası bile bebeklerin %22'sinde HBV'e karşı antikor gelişmediğini tesbit etmişlerdir. Dolayısıyla ile, bu bebeklerin serum hepatit belirteçleri ile takibi ve gerekli olgularda hepatit aşısının tekrarı yapılmalıdır.

Ülkemizde genel olarak HBV seropozitifliği ortalama %25 dolayında olduğu gözönüne alındığında , bu virüs için orta derecede endemik bir bölgede bulunduğumuz görülmektedir(23). HBsAg taşıyıcılığı açısından gebelerde yapılan çalışmalarda ülkemizde az da olsa bölgesel farklılıklar olduğu görülmüştür(Tablo 3). Bu virüs ile enfekte olmuş gebelerden doğan bebeklerin büyük risk altında oluşu ve enfekte olan bebeklerdeki erken ve geç dönemdeki morbidite ve mortalitenin yüksek oluşu, perinatal bulaşmanın önlenmesinin ne denli önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Olgun ve ark.(36) , HBsAg pozitif gebelerden doğan bebeklerin kordon kanı HBsAg pozitiflik oranını %45 gibi yüksek bir oranda tesbit etmişlerdir .

Çalışmamızda gebelerde tesbit edilen % 4.4 HBsAg pozitifliği, ülkemizde bu konuda yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçların ortalamasına çok yakındır. Ancak, bu oran batılı gelişmiş ülkelere-

Tablo 3. Ülkemizde gebelerde yapılan HbsAg tarama çalışmaları sonuçları

Yazar adı	Olgu sayısı	HBsAg + %
İnan İ. ve ark. (Ankara Hastanesi) (24)*	715	7.8
Özsoylu Ş. (Hacettepe Üni. Tıp Fak.) (25)	1002	3.7
Bilgiç A. ve ark. (Ege Üniv. Tıp Fak.) (26)	800	3.7
Dönmez M.E. ve ark. (Erciyes Üniv. Tıp Fak.) (27)	74	9.4
Turhanoglu M. ve ark. (Dicle Üniv. Tıp Fak.) (28)	57	19.2
Satar M. ve ark. (Çukurova Üniv. Tıp Fak.) (29)	400	10.5
Tekeli ME. ve ark. (A.Ü. Tıp Fak.) (30)	100	8.0
Kuru Ü. ve ark. (Bakırköy SSK Hastanesi) (31)	2207	5.1
Kılavuz Ö ve ark. (İst. Üni. Cerrahpaşa Tıp Fak.) (32)	110	6.3
Perk Y ve ark. (İst. Üniv. Cerrahpaş Tıp Fak.) (33)	3554	4.8
Küpelioglu D. ve ark. (Süleymaniye Hastanesi) (34)	77	9.1
Mıstık R, Baran B. (Uludağ Üniv. Sağ. Hiz. M.O.) (35)	602	3.1
Olgun N ve ark. (Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak.) (36)	300	6.6
Kagan S. ve ark. (Zekai Tahir Burak Hastanesi) (37)	5190	2.7
Erdem M. ve ark. (Gazi Üniv. Tıp Fak.) (38)	1224	4.3
Gürakar M ve ark. (İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fak.) (39)	85	5.8
Çepni İ. ve ark. (İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak.)	4078	5.8
Toplam	20.575	6.9

* Parantez içi rakamlar kaynakları göstermektedir.

rin sonuçları ile karşılaştırıldığında oldukça yüksektir. Dolayısı ile, ülkemizde halen büyük bir sağlık problemi olan HBV enfeksiyonunun bulaşmasını önlemenin ilk basamağı olarak, tüm gebeler bu virüs yönünden mutlaka taranmalı ve doğum sonrası anneleri taşıyıcı olan bebeklere hepatit-B immünglobulin ve hepatit-B aşısı uygulanmalıdır. Ancak, ülkemizdeki toplum içi HBsAg seropozitifliği gözönüne alındığında, hepatit-B taşıyıcısı olmayan annelerden doğan bebeklerin yaşamlarının ileri dönemlerinde de bu virus ile enfekte olmasını önleyebilmek amacı ile tüm bebekler yenidoğan döneminde hepatit-B aşısı ile aşılanmalı ve bu uygulama genel sağlık politikası olarak ülke çapında yaygınlaştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ghendon Y. WHO strategy for the global elimination of new cases of hepatitis B. 1990; Vaccine (Suppl.) 8: 129-33.
2. Shapiro CN. Epidemiology of hepatitis B. *Pediatr Infect Dis* 1993; 12:443-7.
3. Leentvaar-Kuijpers A, Wiersma s, Van Doornum GJ, Coutinho RA. Evaluation of the hepatitis B prevention program in newborn infants. II. Amsterdam 1989-1991. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137:2594-8.
4. Morris BA, Sabetti L. Prenatal screening for hepatitis B surface antigen. Is universal screening necessary?. *Can Fam Physician* 1993; 39:61-4.
5. Kuller JA, Meyer MP, Leonhard KR, Harger JH. Effi-

6. cacy of hepatitis B screening in a private obstetrical population. *J Perinol* 1991; 11:164-7.
7. Zimmermann R. Prenatal screening for hepatitis B (letter). *J Fam Pract* 1990; 30:392-3.
8. Biswas SC, Gupta I, Ganguly NK, Chawla Y, Dilawari JB. Prevalence of hepatitis B surface antigen in pregnant mothers and its perinatal transmission. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989; 83:698-700.
9. Farghaly AG, Hassan EM, Gawish S, Kotkat A. Vertical transmission of HBsAg in Alexandria. *J Egypt Public Health Assoc* 1990; 65:377-90.
10. Abdel-Raheem SM, Abou-Lohum TS, el-Didy H, el-Eriani H, Mansour S, Hafez A S. Hepatitis B infection in Sana's City, Republic of Yemen. Prevalence among pregnant women and materno-fetal transmission. *J Egypt Public Health Assoc* 1991; 66:491-503.
11. Ndumbe PM, Andele A, Nkemkeng-Asong J, Watonsi E, Nyambi P. Prevalence of infections affecting the child among pregnant women in Yaounde, Cameroon. *Med Microbiol Immunol Berl* 1992; 181:127-30.
12. Kaneq MA, Maynard JE. Routine prenatal screening for hepatitis B surface antigen. *JAMA* 1988; 259:408-9.
13. Malecki JM, Guarin O, Hulbert A, Brumback CL. Prevalence of hepatitis B surface antigen among women receiving prenatal care at the Palm Beach County Health Department. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154:625-6.
14. Freed GL, Bordley WC, Clark SJ, Konrad TR. Reactions of pediatricians to a new Centers for Disease Control recommendation for universal immunization of infants with hepatitis B vaccine. *Pediatrics* 1993; 91:699-702.
15. Badur S, Altınok TA, Çetin ET, Töreci K, Balcı S: Hepatit B Virüsü markörlerinin hayat kadınları ve eşcinsellerde aranması. İ.Ü. İst. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Yıllık Bilimsel Toplantısı 27 Kasım 1985 İstanbul'da tebliğ edilmiştir.

15. Martino M, Appendino C, Rseti M, Rossi ME. Should hepatitis B surface antigen positive mothers breast feed?. *Arch Dis Child* 1985; 60:972-4.
16. Ghendon Y. Perinatal transmission of hepatitis B virus in high incidence countries. *J Virol Methods* 1987; 17: 69-79.
17. Hwang LY, Raggendorf M, Beasley RP, Deinhardt F. Perinatal transmission of hepatitis B virus: Role of maternal HBeAg and anti-HBc IgM. *J Med Virol* 1985; 15:265-9.
18. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. Prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus: prenatal screening of all pregnant women for hepatitis B surface antigen. *MMWR* 1988; 37:341-6.
19. Schweitzer IC, Dunn AEG, Peters RL, Spears RL. Viral hepatitis B in neonates and infants. *Am J Med* 1973; 55:762-71.
20. Stevens CE, Toy PT, Tong MJ, Taylor PE, Vyas GN, Nair PV, Gudaalli M, Krugman S. Perinatal hepatitis B virus transmission in the United States: prevention by passive-active immunization. *JAMA* 1985; 253:1740-5.
21. Ip HMH, Lelie PN, Wong VCW, Kuhns MC, Reesing HW. Prevention of hepatitis B virus carrier in infants according to maternal serum levels of HBVDNA. *Lancet* 1989; 1:406-10.
22. Badur S, Lazizi Y, Uğurlu M, Perk Y, İlter Ö, Aydın K, Pillot J. Transplacental passage of hepatitis B virus DNA from hepatitis B e antigen-negative mothers and delayed immune response in newborns. *J Infect Dis* 1994; 169:704-6.
23. Çakaloğlu Y, Ökten A, Yalçın S. Türkiye'de hepatit B virüsü enfeksiyonu seroepidemiolojisi. *Turkish Gastroenterol* 1990; 1:49-53.
24. İnan İ, Yaşar L, Yazar D. The prevalence of hepatitis B surface antigen in patients receiving prenatal care and the immunization program of infants. *Acta Reprod Turc* 1994; 16:64-8.
25. Özsoylu Ş. About viral hepatitis. *The Turkish J Pediat* 1975; 17:68-75.
26. Bilgiç A, Bilgin O, Dikmen Y, Bilgehan H. Hepatitis B surface antigen study in maternal and umbilical chord blood. *Aegen Medical Journal* 1980; 9:11-6.
27. Dönmez M, Dalkılıç E, Kılıç H. Anne ve yeni doğan kordon kan serumlarında HBsAg. I. Ulusal enfeksiyon hastalıkları kongre kitabı 1987; 73:88.
28. Turhanoğlu M, Arıkan E. Güneydoğu Anadolu bölgesinde değişik gruplardaki hepatit B yüzey antijen ve antikorunun insidansı. *Dicle Üniv Tıp Fak Derg* 1987; 1-4: 28-40.
29. Satar M, Aksu H. Anne ve yenidoğan bebek serumlarında HBsAg ve HBeAg insidansı. XXXI. Milli Pediatri Kongresi bildiri özetleri, İzmir, 22-25 Mayıs 1988; 34.
30. Tekeli ME, Kandilci S, Balık İ. Sağlıklı gebelerde HBV markerlerinin prevalansı. *Ankara Tıp Bülteni* 1988; 10:255-60.
31. Kuru Ü, Turan Ö, Ceylan Y, Nurluoğlu M, Ömür C, Ağaçfidan A, Biçici D, Eldesi G. Gebelerde hepatit B virus sıklığı, geniş sayıda vaka üzerinde yapılan bir çalışmanın ön sonuçları. Bakırköy Doğumevi, Jinekoloji Obstetrik ve Pediatri Dergisi 1992; 1:36-45.
32. Kılavuz Ö, Demirkıran F, Ertüngealp E, Tümay G, Topçuoğlu D. Hepatit B virüsü enfeksiyonunun anneden bebeğe vertikal geçişi. XXVII. Türk Pediatri Kurumu Kongresi, 27-29 Haziran 1988, İstanbul, Türk Pediatri Kurumu yayımları 1988; 31:183-87.
33. Perk Y, Badur S, Uğurlu M, Aydın K, Sarıdoğan E, İlter Ö. Anne adaylarında Hepatit B virüsü taraması. *Dirim* 1994; 69:7-8-9, 133-7.
34. Küpelioglu D, Çağlar D, Bozkurt S, Yıldırım B. III. trimestredeki gebelerde hepatit belirteçlerinin taranması: Preliminer çalışma. *Jinekoloji Obstetrik Dergisi* 1994; 8:58-61.
35. Mıstık R, Baran B. The transfer of hepatitis B virus (HBV) from HBsAg(+) mothers to their babies. *Mikrobiyol Bul* 1993; 27:143-6.
36. Olgun N, Dirik E, Kavukçu S, Şaşmaz E, Bahar H, Güner S, Okuyan M. İzmir yöresinde hepatit B virüsünün perinatal geçiş sıklığı. *İnfeksiyon Dergisi* 1991; 5: 117-20.
37. Kagan S, Direm B, Aydın M, Gökmen O. Türk toplumunda sağlıklı gebelerde Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) prevalansı. *Jinekoloji ve Obstetrik'de yeni görüş ve gelişmeler* 1994, 5:97-100.
38. Erdem M, Şahin İ, Erdem A, Gürsoy R, Yıldız A, Güner H. Prevalence of hepatitis B surface antigen among pregnant women in a low risk population. *Int J Gynaecol Obstet* 1994, 44:125-8.
39. Gürakar M, Altınok T, Taydaş E, Demircan O, Akın P, Topçuoğlu S, Kavukçu N: Perinatalen Hepatitis-B-Infektion. I.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi IV. Seminar Über Leberkrankheiten, I. Seminar Über Ultraschalldiagnostik in Der Gastroenterologie. 18-19 Haziran 1982'de tebliğ edilmiştir.