

ERZURUM'DA HEPATİT B VİRUSUNUN PERİNATAL GEÇİŞ SIKLIĞI

PERINATAL TRANSMISSION OF HEPATIT B VIRUS IN ERZURUM

Ayten KADANALI, Selahattin ÇELEBİ, Semra Kıbrıs AYDOS, Sedat KADANALI
Ahmet AYYILDIZ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (AK), Mikrobiyoloji (SÇ, AA) ve Kadın Hastalıkları ve Doğum (SKA, SK) Anabilim Dalları, Erzurum

Özet

Erzurum bölgesinde gebelerde hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) prevalansı ve fetal bulaşma oranını araştırmayı amaçlayan bu çalışmaya doğum için hastaneye yatan 282 gebe ve yenidoğan bebekleri dahil edildi. Bu gebelerde HBsAg taşıyıcılık oranı yüzde 6.3, HBeAg taşıyıcılık oranı yüzde 1.1; perinatal geçiş sıklığı HBsAg için yüzde 50, HBeAg için de yüzde 100 olarak saptandı. Anti HBs pozitifliği hem gebelerde ve hem de bebeklerde yüzde 17.1 olarak bulunurken Anti HBe pozitifliği gebelerde yüzde 5.3, bebeklerde de yüzde 2.2 olarak bulundu.

Anahtar kelimeler: Hepatit B, Perinatal geçiş.

Summary

The objective of this study was to assess the prevalence of hepatitis B surface antigen (HBsAg) and fetal transmission rate in Erzurum region. Two-hundred eighty-two pregnant women and their newborn infants were studied. In women HBsAg carrier rate of 6.3 percent and HBeAg carrier rate of 1.1 percent were observed. Perinatal transmission rates were 50 and 100 percent for HBsAg and HBeAg respectively. While the Anti HBs positivity rate was 17.1 percent in both women and newborns, the Anti HBe was positive in 5.3 percent of the women and in 2.2 percent of the newborns.

Key words: Hepatitis B, Perinatal transmission.

AÜTD 1997, 29:450-452

MJAU 1997, 29:450-452

Giriş

Hepatit B virusu (HBV) mortalitesi ve morbiditesi yüksek enfeksiyöz hepatitlerin önde gelen etkenlerinden biridir. Dünyada belirlenmiş HBsAg taşıyıcılarının yüzde 95'inin gelişmekte olan ülkelerde, coğrafi bölge olarak ise yüzde 90'ının Asya kıtasında yaşadığı saptanmıştır. HBV taşıyıcılarının yarısından anneden çocuğa bulaşma sorumludur (1,2). Yenidoğan döneminde virusun alınması immün sistemin henüz tam gelişmemiş olması nedeniyle çoğunlukla kronikleşme ile sonuçlanmaktadır. Özellikle HBeAg (+) olan annelerin bebeklerine virusun bulaşması ve sonunda kronik hepatit gelişme riski yüzde 90 civarındadır. HBeAg (-) veya Anti-HBe (+) ise bu enfeksiyon riski yüzde 20'nin altına düşer. Ancak bu durumda da fatal sonlanan fulminan olgular bildirilmiştir (3). Perinatal bulaş; genellikle doğum sırasında veya doğumdan sonra HBV ile infekte maternal sıvılarla bebeğin teması ile olur. Doğum sırasında bulaş cilt sıyrıkları, mukoza penetrasyonu, vaginal kanaldan geçiş sırasında anne kanının yutulması, sezaryen sırasında anne kanıyla temas ve plasenta hasarı sonucu fetal ve maternal dolaşımın karışması gibi nedenlerle olmaktadır. İntrauterin bulaşma ise yüzde 5 oranındadır (3,4). Bebek tarafından anneden alınan antijen tamamen kaybolabilir yada kronik aktif hepatit veya fulminan hepatitle sonlanabilir, bazende karaciğer hastalığı olmadan sadece persistan antijenemi yapabilir (3). Perinatal bulaşma HBeAg

pozitif HBV taşıyıcılarının sık olduğu Asya'da yaygındır (4-8). Bu çalışmada Erzurum bölgesinde HBV'nin perinatal geçiş sıklığının ne düzeyde olduğunu araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne 01.01.1996-01.12.1996 tarihleri arasında doğum için yatan 282 gebe kadın ve çocuğu alındı. Gebe kadınların venöz kanı ve yenidoğanların kordon kanı HBV açısından serolojik inceleme için toplandı. Toplanan kan örnekleri santrifüje edilerek ayrılan serumlar, çalışılacağı güne kadar -20 derecede derin dondurucuda saklandı. HBV belirleyicileri (HBsAg, HBeAg, Anti-HBs, Anti-HBe) ticari olarak bulunan hazır kitler kullanılarak Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarında mikro-ELISA (Organon) yöntemiyle ve kit içeriğindeki prosedüre uyularak çalışıldı.

Bulgular

HBsAg 282 gebenin 18 inde (%6.3), aynı annelerden doğan bebek kordon kanının 9 unda (% 3.2) pozitif bulundu. Bu sonuç annelerden kordon kanına geçiş oranının yüzde 50 olduğunu göstermektedir. Ayrıca HBeAg pozitif 3 (%1.1) gebenin bebeklerinin tamamının kordon kanında bu antijenin varlığı

Tablo 1. 282 Anne ve Bebek Kordon Kanlarında Elde Edilen HBsAg, Anti HBs, HBeAg ve Anti HBe Sonuçları.

	HBsAg		Anti HBs		HBeAg		Anti HBe	
	s	%	s	%	s.	%.	s.	%.
Anné (n:282)	18	6.3	48	17.1	3	1.1	15	5.3
Kordon kanı (n:282)	9	3.2	48	17.1	3	1.1	6	2.2
Anneden bebeğe geçiş	9/18	50.0	48/48	100.0	3/3	100.0	6/15	40.0

saptanmıştır ve HBeAg nin kordon kanına geçiş oranının yüzde 100 olduğu görülmüştür. 282 gebenin 48 inde(%17.1) Anti-HBs (+) saptanmış olup bunlardan doğan çocukların tamamının kordon kanında bu antikorun bulunduğu görülmüştür. Buna göre Anti-HBs nin kordon kanına geçiş oranı da yüzde 100 olarak belirlenmiştir (Tablo 1). Anti HBe; 282 annenin 15 inde (%5.3), bebek. kordon kanlarının da 6 sında (%2.2) pozitif bulunmuş olup buna göre Anti HBe nin kordon kanına geçiş oranının yüzde 40 olduğu görülmüştür (Tablo 1). HBsAg (+) olan 18 gebe ve 9 bebek kordon kanı HBe antijen ve antikor yönünden incelendiğinde 3 gebede (%16.6) HBeAg, 15 gebede (% 83.4) Anti-HBe; dokuz kordon kanından 3 ünde (%33.3) HBeAg , 6 sında da (%66.6) Anti HBe pozitif olarak saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. HBsAg Pozitif Anne ve Kordon Kanlarındaki HBeAg ve Anti HBe İlişkisi

	HBeAg		Anti HBe	
	s	%	s	%
Anne (n:18)	3	16.6	15	83.4
Kordon kanı (n:9)	3	33.3	6	66.6
Anneden bebeğe geçiş	3/3	100.0	6/15	40.0

Tartışma

Hepatit B enfeksiyonu dünyada giderek büyüyen sağlık sorunlarından biridir. Günümüzde dünya ölçeğinde 400-500 milyon kişinin HBV taşıyıcısı olduğu tahmin edilmektedir (8). HBsAg ve Anti-HBs gibi göstergelerin varlığının serumda tesbit edilebilmesi sayesinde HBV enfeksiyonunun prevalansı çok iyi araştırılabilmiştir. İnfeksiyonu dağılımı çeşitli coğrafik bölgelerde çok değişkenlik gösterir. HBV göstergeleri ve taşıyıcıların prevalansı dikkate alınarak dünya düşük, orta ve yüksek endemisite bölgelerine ayrılmıştır (4,8). Yüksek endemisite gösteren bölgelerde toplumun % 10 dan fazlası HBV ile kronik olarak infektir ve erişkinlerin büyük çoğunluğu (%70 den fazlası) daha önce geçirilmiş enfeksiyon kanıtı (Anti HBs) taşırlar. Bu bölgelerde hemen tüm HBV enfeksiyonları yenidoğan ya da erken çocukluk döneminde alınır (4-6,9,10). Orta derecede endemik bölgelerde kronik HBV enfeksiyonunun prevalansı yüzde 2-10 arasındadır ve erişkinlerin yüzde 20-60 ı daha önce geçirilmiş enfeksiyon kanıtına sahiptir. Hastalık alınması hemen her türlü bulaşma yolunu içerir ve bulaşma bütün yaş gruplarında görülür (4,11,13). Düşük endemik bölgelerde ise HBV taşıyıcılık prevalansı yüzde 2 den azdır. Erişkinler arasında

enfeksiyon prevalansı yüzde 20 yi aşmaz (4,9). Tablo 3 de HBV enfeksiyonu prevalansının coğrafi kalıpları görülmektedir. Ülkemizdeki veriler orta derecede endemik bölgede olduğumuzu düşündürmektedir. Ülkemizde HBsAg prevalansı ELISA yöntemi ile bölgeden bölgeye değişmek üzere %3.9-12.5 olarak belirlenmiştir (11).% 10 üzerindeki değerler Güneydoğu Anadolu bölgesinden başlıca Diyarbakır'dan bildirilmektedir. Anti-HBs prevalansı ise yüzde 20-49 arasında değişmektedir (8). İnfeksiyon ister akut ister kronik olsun HBV bulaştırıcılığında en sık kullanılan gösterge HBeAg dir (3). Perinatal bulaşma genellikle doğum sırasında olmaktadır.Bu tip bulaşma HBeAg pozitif HBV taşıyıcılarının çok olduğu Asya'da olmaktadır (3,8). Perinatal bulaşma iki açıdan çok önemlidir. Birincisi doğum sırasında taşıyıcı annenin doğum suları ile oluştuğundan aşı ve/veya HBIg ile önlenbilir olmasıdır. İkincisi kronikleşme oranının yüksek olmasıdır (8). HBeAg, HBV nin perinatal geçişinde önemli bir faktördür (3,8,10). Ayrıca perinatal geçiş oluşması ile A3 antijeninin varlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenmektedir (1). Erzurum bölgesinde gebelerde saptanan HBsAg pozitifliği (% 6.3) ülkemizde yapılan diğer çalışma sonuçlarıyla uyumludur (1,9,10,11,14). Gebe popülasyondaki HBsAg taşıyıcılık prevalansı ve konversiyon oranları Türkiye'nin orta endemik düzeyli ülkeler grubunda bulunması ile uyumluluk göstermektedir (1,4,8). Çalışma sonucunda bulunan yüzde 50 perinatal geçiş oranı Türkiye'de daha önce yapılan perinatal geçiş oranlarıyla uyumlu olsa bile, orta endemik bölge ülkelerinin perinatal geçiş oranlarıyla uyumlu değildir (1).Çünkü HBeAg prevalansında düşüklük ile karakterize olan bölgede HBV nin bulaşması perinatal geçişten çok 1-5 yaşları arasında horizontal bulaşma ile olması beklenir. HBsAg ve Anti HBe(+) olan annelerden doğan bebeklerin HBV ile infekte olma riski yüzde 15-25 olarak bildirilmektedir (1). Bu sonuçlar polimeraz zincir reaksiyonu ile gösterilen Anti HBe(+), HBsAg (+) serumlarda HBV DNA sının titrelerinin kaybolmadığı ve enfektivitenin devam ettiği yolundaki görüşleri doğrulamaktadır. Ülkeler arasında ve hatta aynı ülkenin değişik bölgelerinde. HBV nin geçiş sıklığı farklı olabilir. Sonuç olarak HBV yaygınlığı yönünden orta endemik ülkeler arasında yer alan Türkiye'de HBV enfeksiyonunun kontrol altına alınması için gebelerin rutin HBsAg taramalarının yapılması ve HBsAg (+) olduğu saptanan

Tablo 3. HBV İnfeksiyonu Prevalansı Coğrafi Kalıpları

	Düşük	Orta	Yüksek
HBsAg	< %2	%2-10	%10 <
Anti HBs	%5-10	%20-60	%70-90
İnfeksiyonun alındığı yaş	Erişkin	Yenidoğan Çocuk Erişkin	Yenidoğan Erken çocukluk
Başlıca bulaş yolu	Cinsel Perkütan	Horizontal Vertikal	Perinatal Horizontal
Coğrafi bölgeler-Ülkeler	ABD Kanada Batı Avrupa Avustralya Yeni Zelanda	Hindistan Orta Doğu Batı Asya Japonya Güney Doğu Avrupa Güney Amerika Türkiye	Asyanın büyük bölümü Afrika Orta Doğu Güney Amerika (Amazon) Pasifik Adaları Eskimolar Avustralya Yerlileri Maoris

Kaynak: Yenen OŞ. Viral Hepatitler. İç: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon Hastalıkları, 1996; Nobel, İstanbul, sayfa 673 (Değiştirilerek)

gebelerden doğan bebeklerin olabildiğince erken kombine immunizasyona alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Abacı İ, Düşünel R, Patiroğlu N, Kılıç H. Gebelerde ve bebeklerde hepatit B virus belirleyicileri ve doku antijenleriyle ilişkisi. Mikrobiyoloji Bülteni 1995;29:170-8.
2. Kılıçturgay K, Mısıtık R. Türkiyede viral hepatitler (genel durum). In: Kılıçturgay K (ed). Viral hepatit 94, İstanbul, Tayt Ofset, 1994:1-11.
3. Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfort CM. In: Krugman S (ed). Infectious disease of children, 9th edition, Philadelphia, Mosby, 1992:143-171.
4. Balık İ. Hepatit B epidemiyolojisi. In: Kılıçturgay K(ed). Viral hepatit 94, İstanbul, Tayt Ofset, 1994:91-101.
5. Yao JL. Perinatal transmission of hepatitis B virus infection and vaccination in China. Gut 1996; 38: 537-38.
6. Lansang MAD. Epidemiology and control of hepatitis B virus infection: a perspective from the Philippines, Asia. Gut; 1996; 38: 43-47.
7. Yao GB. Importance of perinatal versus horizontal transmission of hepatitis B virus infection in China. Gut; 1996; 38: 39-42.
8. Yenen Ş. Viral hepatitler In: Topçu AW (ed) İnfeksiyon hastalıkları, İstanbul, Tayt Ofset, 1996:641-703.
9. Badur S. Ülkemizde viral hastalıkların durumu. In: Kılıçturgay K (ed). Viral hepatit 94, İstanbul, Tayt Ofset, 1994: 15-34.
10. Mete Z, Göçmen İ, Karademir F, Bahar A. Annelerde ve yenidoğanlarda HBsAg araştırılması. İnfeksiyon Dergisi 1993;7: 5-8.
11. Olgun N, Dirik E, Kavukçu S, Şaşmaz E, Bahar H, Güner S, Okuyan M. İzmir yöresinde hepatit B virusunun perinatal geçiş sıklığı. İnfeksiyon Dergisi 1991; 5: 117-120.
12. Osmanlıoğlu M. Atatürk Üniversitesi Tıp ve Diş Hekimliği Fakültesi sağlık personelinde Hepatit B taraması. Uzmanlık Tezi, 1990. Erzurum
13. Taşyaran MA, Akdağ R, Akyüz M, Kaya A, Ceviz N, Yılmaz Ş. Erzurum bölgesi çocuklarında parenteral bulaşan hepatit viruslarının seroprevalansı. Klimik Derg 1994, 7(2):76-78.
14. Parlak M, Selimoğlu M, Energin M, Kaya A, Kayhan CB. Gebelerde Hepatit B prevalansı ve perinatal bulaşma. T Klin Gastroenterohepatoloji, 1994, 5:270-272

Yazışma Adresi:

Dr. Ayten KADANALI
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum.