

# BURSA 1 NO'LU ANA-ÇOCUK SAĞLIĞI ve AİLE PLANLAMASI (AÇSAP) MERKEZİNE BAŞVURAN GEBELERDE HBV SEROPOZİTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI\*

SCREENING FOR HEPATITIS B VIRUS (HBV) SEROPOSITIVITY AMONG PREGNANT WOMEN IN THE MATERNAL CHILD HEALTH AND FAMILY PLANNING (MCHFP) CENTER IN BURSA

Neşe Akın<sup>1</sup>, Saniye Dilek<sup>2</sup>, Nazan Bilgel<sup>3</sup>

## Özet

Gebelerde Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu prevalansını saptamayı, taşıyıcı olduğu saptanan annelerin bebeklerinin immunizasyonunu ve gebeleri HBV enfeksiyonu risk faktörleri açısından taramayı amaçladık.

Haziran 1995 - Şubat 1996 tarihleri arasında, Bursa 1 Nolu AÇSAP Merkezine başvuran 310 gebeye anket formu doldurularak HBsAg ve AntiHBs arandı. HBsAg pozitif olanlarda SGOT, SGPT ve HBeAg çalışıldı. HBsAg pozitif olguların bebeklerine doğumdan sonra rekombinan hepatit B aşısı ve spesifik hepatit B insan immunglobulinini yapılması önerildi.

310 gebenin 17'sinde (%5.5) HBsAg pozitif, 52'sinde (%16.8) Anti-HBs pozitif bulundu. HBV seropozitivitesi %22.3'tü. HBsAg pozitif 17 olguda SGOT, SGPT değerleri normal, Anti-HBs ve HBeAg negatifti. Taranan risk faktörlerinden sadece evlilik süresiyle HBsAg pozitifliği arasındaki doğru orantılı ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu da enfeksiyonun kadınlara cinsel yolla bulaşma olasılığının yüksek olduğunu düşündürmektedir. HBV taşıyıcılık oranını %5.5 bulmamız, ülkemizin orta risk grubunda olduğunu göstermektedir. Gebelere rutin olarak HBsAg taraması yapılarak HBV taşıyıcısı annelerin bebeklerine immunoprofilaksi uygulanmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Hepatit B yüzey antijeni, Hepatit B virüsü, gebelik, prevalans, immunizasyon

## Summary

The present study was designed to assess the prevalence of HBV infection in pregnant women, to screen them for HBV infection risk factors and to immunize the babies of HBsAg positive mothers.

310 pregnant women were evaluated with a questionnaire and were screened for HbsAg and Anti-HBs. SGOT, SGPT and HbsAg levels were measured in all HBsAg positive women. Recombinant hepatitis B vaccination and specific hepatitis B human immunoglobulin was recommended for their babies after delivery.

Of the 310 pregnant women, 17 (5.5%) were HBsAg positive. Total HBV seropositivity was 22.3%. All HBsAg positives had normal SGOT and SGPT values and were negative for both Anti-HBs and HBeAg. Of the questioned risk factors, only the correlation between duration of marriage and HBsAg positivity was statistically significant. This makes us think that sexual intercourse is an important way of transmission.

The HBV carrier rate (5.5 %) we found in this study shows that Turkey is in the moderate risk group. We recommend all pregnant women to be screened for HBsAg and babies of HbsAg positive mothers to be immunized.

**Key words:** Hepatitis B surface antigen, Hepatitis B virus, pregnancy, prevalence, immunization

## Giriş

B virüsü hepatiti dünyanın bütün ülkeleri için en önemli sağlık sorunlarından biridir.<sup>1-12</sup> Hastalığın kronikleşmeye eğilimi vardır ve kronik karaciğer hastalıklarına, siroza ve hepatosellüler karsinomaya neden oluşu dolayısıyla B virüsü hepatiti ilgiyle incelenmektedir.<sup>1,4</sup> Uzun süren hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu ile hepatosellüler karsinoma arasındaki güçlü epidemiyolojik ilişki nedeniyle HBV, bilinen az sayıdaki insan tümör virüsleri arasında yer almaktadır.<sup>5</sup> HBV taşıyıcılarında hepatosellüler karsinomaya yakalanma riski ortalama 200 kat artmaktadır.<sup>1</sup> Yeryüzünde 300 milyondan fazla insanın kronik HBV taşıyıcısı olduğu hesaplanmıştır.<sup>1,2</sup>

Perinatal dönemde HBV'nu alan bebeğin taşıyıcı, kronik hepatit ve siroz olma şansı çok yüksek olmaktadır.<sup>3,4</sup> Enfeksiyonun ilk alındığı yaş dikkate alındığında taşıyıcılık (HBsAg pozitif) oranı, yetişkinlerde %1-10, çocuklarda %20 iken bebeklerde %90-95'tir.<sup>4</sup> Bu nedenle HBV taşıyıcıları içinde kuşkusuz en önemli grubu gebe kadınların oluşturduğu söylenebilir. Bu noktadan hareketle, bölgemizdeki gebelerde HBV enfeksiyonu prevalansını saptamak, taşıyıcı olduğu saptanan annelerin bebeklerinin immunizasyonunu sağlamak ve gebeleri Centers for Disease Control (CDC) tarafından saptanan HBV enfeksiyonu risk faktörleri açısından taramak amacıyla bu çalışmayı yaptık.

\* 12-16 Ekim 1996'da İstanbul'da yapılan V. Ulusal Halk Sağlığı Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

<sup>1</sup> Bursa 1 Nolu AÇSAP Merkezi, Aile Hekimliği Uzmanı

<sup>2</sup> Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı

<sup>3</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Halk Sağlığı Uzmanı, Prof. Dr.

## Gereç ve Yöntem

Haziran 1995 ile Şubat 1996 tarihleri arasında, Bursa 1 Nolu Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Merkezi'nin gebe polikliğine kontrol için başvuran 495 gebe kadın çalışmaya alındı. Gebe kadınlara HBV enfeksiyonu risk faktörlerine ilişkin standart bir anket formu doldurularak, venöz kan örneklerinde Abbott'un Macro ELİSA kitleri kullanılarak, Quantum II ve IMX cihazlarıyla ELİSA yöntemi ile HBsAg ve AntiHBs arandı.

HBsAg pozitif olanlarda SGOT, SGPT (Kone Selective Chemistry Analyzer cihazıyla) ve HBeAg (Abbott'un Macro ELİSA kitleriyle ve Quantum II cihazıyla) çalışıldı.

HBsAg pozitif olguların bebeklerine doğumdan sonra rekombinan hepatit B aşısı ve spesifik hepatit B insan immunglobulini yapılması önerildi.

Herhangi bir sosyal güvencesi olmayan ve test ücretlerini ödeyemeyeceğini bildiren 185 gebe kadına sadece risk faktörlerini saptamaya yönelik olarak hazırlanan anket formu dolduruldu ve bu gebeler çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Bu 185 olgu, dokuz aylık çalışma süresinin farklı zamanlarında merkezimize başvuran gebelerdi. Bunların çalışma kapsamı dışında bırakılmalarının biyolojik olguların normal dağılıma uyacağı görüşünden hareketle ve bu 185 olgunun anket formlarından öğrenildiği üzere CDC tarafından saptanan HBV enfeksiyonu risk faktörlerini taşımadıkları belirlendiğinden çalışmamızın sonuçlarını etkilemeyeceği düşünüldü.

Doldurulan anket formları bilgisayarda SYSTAT programı kullanılarak değerlendirildi.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 310 gebe kadının ortalama yaşı  $24.1 \pm 0.3$  idi. Bunların 17'sinde (%5.5) HBsAg pozitifliği saptanırken, 52'sinde (%16.8) Anti-HBs pozitifliği saptandı (Tablo 1).

**Tablo 1** Gebe kadınların serumlarında HBV markerlerinin prevalansı

	Olgu	HBsAg (+)	Anti-HBs (+)	HBsAg (+) veya Anti-HBs (+)
Sayı	310	17	52	69
%	100.	5.5	16.8	

Örneklerimizdeki HBV enfeksiyonu prevalansı % 22.3 bulundu. HBV taşıyıcısı olan 17 olgunun hepsinde Anti-HBs ve HBeAg negatif idi.

Gebelerde, taradığımız HBV enfeksiyonu risk faktörleri biri dışında etkisiz bulundu. Yalnız evlilik süresi uzadıkça HBsAg pozitiflik oranı yükseldi ve aradaki ilişki anlamlı olarak bulundu (Tablo 2).

**Tablo 2** Evlilik süresi ile HBV taşıyıcılığı arasındaki ilişki

Evlilik Süresi	HBsAg (+)	HBsAg (-)	Toplam
1 Yııldan az	6	113	119
1-5 yıl	2	107	109
5 Yııldan çok	9	73	82
Toplam	17	293	310

## Tartışma

Dünya Sağlık Örgütü'nün 1980'de 20 ülkede yürüttüğü bir çalışmada Arjantin, Avustralya, Kanada, ABD ile Çekoslovakya, Almanya ve İngiltere gibi Avrupa ülkelerinde HBsAg prevalansı düşük bulunurken (%0.1-1.5), diğer Avrupa ülkelerinden Yunanistan, Polonya, Romanya, Türkiye ve Rusya'da daha yüksek (%4.2-10.8) bulunmuştur.<sup>6</sup> Bu oranın Türkiye'de %9.2 olduğu saptanmıştır.<sup>6</sup> Mısır, Hindistan, Senegal, Tayland, Uganda gibi Afrika ve Asya ülkelerinde de HBsAg prevalansı yüksektir.<sup>6</sup> Aynı çalışmada HBsAg prevalansı yüksek olan ülkelere 5 yaşın altındaki çocuklarda antijen saptanmıştır. Oysa HBsAg prevalansı düşük olan ülkelere, HBsAg pozitifliğinin sadece geç çocukluk veya erken adolesans döneminde belirmeye başladığı gözlenmiştir. HBsAg'in yaşa özel prevalansı hakkındaki bu bilgi, etken ile erken teması düşündürmektedir. Olasılıkla aile içi yayılımın ve/veya vertikal geçişin (HBsAg taşıyıcısı anneden çocuklarına) bir sonucudur.<sup>6</sup>

Ülkemizde nüfusumuzun ortalama % 5'i (3 milyon) HBV taşıyıcısıdır.<sup>1</sup> HBV enfeksiyonu prevalansını saptamak için HBsAg ile birlikte Anti-HBs'nin taranması gerekir. Buna göre toplam seropozitivite oranı (HBsAg+Anti-HBs) genel popülasyonda %26.2-68.8'dir. Yani ülkemizde en azından 3 kişiden biri HBV ile enfekte olmuştur.<sup>1</sup> Bu çalışmaya alınan gebe kadınlarda HBV seropozitivitesi %22.3 bulunmuştur. Aynı oran Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada %36 olarak belirlenmiştir.<sup>4</sup> Bölgemizdeki kadınlarda toplam seropozitivite genel popülasyon oranının biraz altında olmakla birlikte, yine de kadınlarımızın önemli oranda HBV ile karşılaştıklarını göstermektedir.

Ülkemizde değişik yörelerde yaşayan popülasyonlarda gebelerde saptanan HBsAg pozitifliği %3.1 ile %19.1 arasında olmak üzere, belirgin bir değişkenlik göster-

mektedir.<sup>1</sup> Bu çalışmada gebe kadınlardaki HBsAg pozitiflik oranı %5.5'tir (Tablo 1). Aynı oranı İstanbul'da Perk ve arkadaşları %4.8<sup>2</sup>, Vitrinel ve arkadaşları %16.6<sup>7</sup> Kuru ve arkadaşları %5.1<sup>8</sup>, Ankara'da Tekeli ve arkadaşları %8.0<sup>4</sup>, Elazığ'da Özekici ve arkadaşları %12.0<sup>9</sup>, Konya'da Tuncer ve arkadaşları %7.0<sup>10</sup> bulmuşlardır.

Çalışmamızda saptadığımız 17 HBsAg pozitif gebe kadının hepsinde, HBeAg negatif ve serum aminotransferazları normal değerlerde bulunduğundan, bunlar kronik sağlıklı HBV taşıyıcısı kabul edilerek, doğacak bebeklerine rekombinan hepatit B aşısı ve hepatit B insan immunglobulini ile immunoprofilaksi önerildi. Çünkü HBsAg pozitif annelerin bebekleri anneleri ister HBeAg pozitif, isterse HBeAg negatif olsun, perinatal dönemde, bebeklik ve erkek çocukluk çağlarında kronik HBV enfeksiyonu açısından yüksek risk altındadır.<sup>1</sup> Beasley ve Hwang'ın yaptığı bir çalışma, taşıyıcı annelerin çocuklarına perinatal geçiş riskinin annenin HBeAg pozitif olduğu durumlarda en yüksek, HBeAg ve Anti-Hbe negatif olduğu durumlarda orta derecede ve Anti-Hbe pozitif olduğu durumlarda en düşük olduğu göstermiştir. Fakat, Anti-Hbe pozitif anne çocukları da taşıyıcı olmayanlara nazaran bir risk taşırlar.<sup>7</sup> Perinatal dönemde enfekte olan bebeklerde kronik enfeksiyon riski %90'dır ve bunların %25 kadarı yetişkinler gibi, kronik karaciğer hastalığından ölmektedir.<sup>3,7,12</sup> Perinatal dönemde enfekte olmasalar da, HBV ile enfekte annelerin çocukları yaşamlarının ilk 5 yılında kişiden kişiye (horizontal) geçiş yoluyla kronik HBV enfeksiyonunu alma konusunda yüksek risk altındadırlar.<sup>3</sup> Eğer HBsAg pozitif anneler saptanıp bebeklerine hepatit B aşısı ve immunoglobülini doğumdan hemen sonra uygulanırsa, bu enfeksiyonların %90'ından fazlası önlenbilir.<sup>3,7,12</sup>

HBV'nun taşıyıcı annelerden bebeklere geçişi bazı bölgelerde HBV prevalansının yüksek oluşunun tek ve en önemli nedenidir.<sup>1,10</sup> Perinatal geçişle meydana gelen HBV enfeksiyonu, bazı ülkelerdeki kronik HBV taşıyıcıları havuzunun %40-50'sini oluşturur.<sup>6,10</sup>

Çalışmalar, HBV'nun taşıyıcı anneden bebeğe geçiş riskinin enfeksiyonun şiddetine ve annenin serolojik profiline bağlı olarak %10-90 arasında değiştiğini göstermiştir. Eğer anne, virüsü gebeliğin geç döneminde alırsa ve akut safhadaysa, geçiş riski %60'a çıkabilir.<sup>12</sup> Ayrıca anne kronik taşıyıcı ise ve HbeAg pozitifse, geçiş riski %90'a ulaşır. Anne, virüsü gebeliğin geç döneminde alırsa ve akut safhadaysa, geçiş riski %60'a çıkabilir.<sup>12</sup> Ayrıca anne kronik taşıyıcı ise ve HBeAg pozitifse, geçiş

riski %90'a ulaşır.<sup>7,10,12</sup> Perinatal geçiş için düşük riskli olarak bilinen serolojik profilli (yani HBsAg pozitif ve Anti-Hbs pozitif olan) annelerin belki yalnız %10'u virüsü bebeğe geçireceklerdir. Bununla beraber, bu bebeklerde de ciddi ve bazen fatal fulminan karaciğer yetersizliği gelişebilir.<sup>12</sup>

HBsAg için risk taşıyan gebe kadınları taramanın, HBV ile enfekte annelerin büyük bir oranını saptamada başarısız kalması nedeniyle, bütün gebe kadınlara prenatal HBsAg taraması yapılması önerilmektedir.<sup>3,9</sup> Bu çalışmada da gebelik süresi, evlilik süresi, evlilik sayısı, meslek, eğitim durumu, eşin işi, doğum ve düşük sayısı, aynı evde oturan kişi sayısı, gelişme özürü olanların bakıldığı yurtlarda çalışma durumu, kan transfüzyonu, renal diyaliz, hospitalizasyon öyküsü, yapılan diş müdahalelerinin sayısı, sarılık ve cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü ile HBsAg pozitifliği arasındaki ilişki araştırıldı. Bu HBV enfeksiyonu risk faktörlerinden sadece evlilik süresinin etkisinin anlamlı olduğu bulundu (Tablo 2). Evlilik süresi uzadıkça HBsAg pozitifliği oranının artması, tarama yaptığımız gebe kadınların HBV'ne eşlerinden aldıklarını düşündürdü.<sup>6,10</sup>

Nitekim, Kuru ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da HBsAg negatif olgularla, HBsAg pozitif olan olgular arasında yaş, gebelik sayısı, gelir dağılımı, eğitim durumu, sarılık anamnezi, IV enjeksiyon, kan ve kan ürünleri uygulaması açısından istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Aynı çalışmada HBsAg pozitif olguların eş ve çocuklarını tarayarak bulunan Anti-HBs pozitiflik oranı %20'den yüksektir. Bu durum aile içi temasla bulaşımın ve HBsAg pozitif olanlarda cinsel ilişkinin HBV bulaşımında en önemli yol olduğunu düşündürmektedir.<sup>8</sup>

Çocukluk döneminde enfeksiyonu almanın yüksek oranlarda görüldüğü toplumlarda, hepatit aşısının çocukluk dönemi rutin aşı şemasına dahil edilmesiyle HBV geçişinin kesildiği gösterilmiştir.<sup>3</sup>

## Sonuç

310 gebe kadında yaptığımız tarama çalışmasında %5.5 gibi bir HBsAg pozitifliğinin saptanması, yurdumuzun orta risk bölgesinde olduğunu göstermektedir. Ülke genelinde tüm gebeler rutin olarak HBsAg yönünden taranarak, HBV taşıyıcısı annelerin bebeklerine immunoprofilaksi uygulanması gerekmektedir.

## Kaynaklar

1. **Kılıçturgay K, Mıstık R.** Türkiye’de viral hepatitler (genel durum). Viral Hepatit’94’de. Ed. Kılıçturgay K. İstanbul, Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, 1994; 1-11.
2. **Perk Y, Badur S, Uğurlu M, Aydınlı K, Sarıdoğan E, İter Ö.** Anne adaylarında hepatit B virüsü taraması, *Klinik Dergisi* 1994; 7: 87-8.
3. **CDC.** Hepatitis B virus: A comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. MMWR Recommendations and Reports. 1991; 40: 1-17.
4. **Tekeli E, Kandilci S, Balık I, Kurt H.** Sağlıklı gebelerde HBV markerlerinin prevalansı. *Ankara Tıp Bülteni* 1988; 10: 255-60.
5. American Association for the Study of Liver Diseases Postgraduate Course. Viral hepatitis A to F: An update. Chicago, Illinois. 1994; 134-41.
6. **Sobeslavsky O.** Prevalence of markers of hepatitis B virus infection in various countries: A WHO collaborative study. Bulletin of the WHO. 1980; 58: 621-8.
7. **Vitrinel A, Yavrucu S, Çorbacıoğlu D.** Gebelerde HBsAg sıklığı ve bebeklerde aşıyla profilaksi. *Klinik Dergisi* 1992; 5: 15-9.
8. **Kuru Ü, Turan Ö, Ceylan Y ve ark.** Gebelerde HBsAg taşıyıcılığı sıklığı. *Klinik Dergisi* 1992; 5: 19-22.
9. **Özekici Ü, Ulusoy M, Perk M, Baydaş G.** HBsAg pozitif annelerin bebeklerinde HBsAg pozitiflik oranı. *İnfeksiyon Dergisi* 1988; 2:257-9.
10. **Tuncer İ, Fındık D.** Anne ve bebek kordon kanında hepatit B yüzey antijeni araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 1988; 2: 261-5.
11. **Zhi-yi Yu, Shu-Cheng Duan ve ark.** Long term efficacy of active post-exposure immunization of infants for prevention of hepatitis B virus infection. *J Infect Dis* 1995; 171: 54-60.
12. **Arevalo JA, Arevalo M.** Prevalence of hepatitis B in an indigent mult ethnic community clinic prenatal population. *J Family Practice* 1989; 2: 615-9.

Geliş tarihi: 04.03.1997

Kabul tarihi: 12.04.1997

### İletişim adresi:

Uz. Dr. Neşe Akın

1 Nolu Ana-Çocuk Sağlığı ve

Aile Planlaması Merkezi

Yıldırım - BURSA

Tel: (0224) 362 23 28