

Diyarbakır Bölgesinde Hepatitis B Virüsünün Perinatal Geçiş Sıklığı

Dr. S. GÜNBEY, Dr. İ. GÖKTEN, Dr. N. NARLI,
Dr. G. KIRICI, Dr. H. DEĞERTEKİN, Dr. A. HOŞ

Özet: Diyarbakır doğum evinde normal vaginal yolla doğum yapan anne ve yenidoğan bebeklerinde HBsAg mikro ELISA yöntemi ile çalışılarak, Diyarbakır yöresinde HBV'nün perinatal geçiş sıklığı araştırıldı. HBsAg, 158 annenin 20 (%12.6)'sında ve bunların da 8 (%40) yenidoğan bebeğinde pozitif saptandı. Portör-lük oranının %1'den yüksek olduğu ülkelerde gebelikte tarama testlerinin yapılmasının önerilmesi, çalışmamızda da gebelerin %12.6'sında ve bunların bebeklerinin %40'unda HBsAg'nin (+) olması, HBV tarama testleri ve aşılması ülkemiz ve bölgemiz için sonsuz fayda sağlayacağı sonucunu ortaya çıkarmaktadır.

Anahtar kelimeler: HBV, perinatal geçiş

Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu akut ve kronik hepatitin, sirozun ve primer hepatoselüler karsinomanın en önemli nedeni olup dünyada giderek yayılan önemli sağlık problemlerinden birisini oluşturmaktadır. HBV'nun bugün dünyada sayıları 210 milyonu bulan taşıyıcının kanında bulunduğu, bunlarında 170 milyonunun Asya ülkelerinde yaşadığı tahmin edilmektedir (20). Amerika Birleşik Devletleri, Batı Avrupa ve Avusturalya'da popülasyonun sadece %0,1 - 0,5'inde virüs taşıyıcılığı ve enfeksiyonu görülürken Çin, Güneydoğu Asya ve Pasifik adalarında %5-15'inde virüs taşıyıcılığı görülmektedir (11, 19, 22). Türkiye'de taşıyıcılık oranı 20 yıl önce %3.0 gibi bir oranda iken (14), bugün bu oranın %5-10 düzeyinde olduğu kabul edilmektedir (13,21).

HBV enfeksiyonu bulaşmasında sık görülen yollardan biri de doğum esnasında virüsün anneden bebeğe geçmesidir. Enfeksiyonun yaklaşık %5'i antenatal dönemde, %95'i perinatal veya postnatal dönemde anneden bebeğe geçmektedir

Summary: THE FREQUENCY OF PERINATAL TRANSMISION OF HBV IN DIYARBAKIR REGION

The frequency of perinatal transmission of HBV in Diyarbakır region was tested using HBsAg micro ELISA method in mothers and their newborn via vagine way in Diyarbakır Maternity Hospital. HBsAg was positive in 20 of 158 mothers (12.6%) anad in 8 newborns of positive mothers (40%). Research tests for HBV is serious people health problem for our region and country, research tests and vaccination have to be performed and these policies must be carried out immediately for benefit of our regions and country.

Key words: HBV, perinatal transmission

514). Anneden bebeğe geçen antijen tamamen kaybolabilir ya da kronik aktif hepatit veya fulminan hepatitle sonlanabilir, bazende karaciğer hastalığı olmadan sadece persistan antijenemi yapabilir (14). Enfeksiyonu alan ve başlangıçta asemptomatik olan taşıyıcıların yaklaşık %25'inde kronik aktif hepatit, siroz ve primer hepatoselüler karsinoma en sık ölüm nedenidir. Ayrıca bunlar yaşamları boyunca antijen kaynağıdır. Taşıyıcı kız bebekler reproduktif yaşama ulaştıklarında perinatal geçiş siklusundaki enfeksiyon kaynağı anne olarak ayrıca ortaya çıkar (14). Anneden bebeğe geçiş bebekliğin geç döneminde ya da doğum sırasında virüsün plasentadan geçmesi ile veya amnion sıvısı ya da maternal kanın bebek tarafından yutulması ile olabilir. Özellikle çatlak meme başı bulguları olan annenin emzirmesi sırasında da geçiş söz konusudur (14).

Bu çalışmada Diyarbakır bölgesinde HBV'nün perinatal geçiş sıklığının hangi düzeyde olduğu araştırılmak istendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Diyarbakır doğumevinde Haziran 1993-Kasım

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Gastroenteroloji Kliniği, Diyarbakır.

1993 tarihleri arasında normal vaginal yolla doğum yapan 158 anne ve bunların yenidoğan bebekleri çalışmaya alındı. Çalışmaya için annelerin venöz kanı doğum sırasında veya doğumdan hemen sonra alındı ve santrifüje edilerek serumları ayrıldı ve çalışma için -20°C de saklandı. Yenidoğan bebek kordon kanları doğum sırasında, maternal kan ve diğer sıvılarla kontamine olmayacak şekilde serumlarından ayrıldı. Bu serumlar HBsAg çalışılmak üzere -20°C de derin dondurucuda saklandı. Toplanan anne serumları mikro ELISA (Hepanostika HBsAg Uni-Form II, Organon) yöntemiyle HBsAg yönünden çalışıldı ve HBsAg (+) olan annelerin bebek kordon kanlarında aynı yöntemle HBsAg yönünden araştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan en küçüğü 15, en büyüğü 48 (ortalama 25.65±6.13) yaşında olan 158 gebe ve bunların yenidoğan bebeklerinin öykü ve fizik muayenelerinde herhangi bir patoloji yoktu. 158 Anne'nin 20'sinde (%12.6) HBsAg (+) olarak bulundu. Bu 20 HBsAg (+) anneden doğan bebeklerin 8'inde (%40) kordon kanı serumlarında HBsAg (+) bulundu. Bulgular tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I: Anne ve kordon kanlarında HBsAg (+)'liği

	n	HBsAg (+)	(%)
Anne	158	20	12.6
Kordon kanı	20	8	40.

TARTIŞMA

Hepatit B virüsü (HBV) ile ilgili olarak ülkemizde çeşitli çalışmalar yapılmış ve enfeksiyonun ülkemiz için önemli bir sorun olduğuna dikkat çekilmiştir. Bu sonuçlardan ELISA gibi hassas ve özgül metodlarla yapılan çalışmalarda ülke genelinde %5-10'luk bir HBsAg pozitifliğinden bahsedilebilir. Bu oran bazı Güneydoğu Asya, Pasifik ve Afrika ülkelerindekinden düşük, anak Avrupa ve Amerikadaki oranlardan çok yüksektir (12). Bu nedenle HBV enfeksiyonu ülkemiz için önemli bir sağlık problemidir.

Badur ve arkadaşları İstanbul'da 500 gebede (1), Kuru ve arkadaşları da SSK Bakırköy doğumunda 2207 gebede (12) yaptıkları HBsAg taramasında gebelerde HBsAg pozitifliğini aynı miktarda olmak üzere %5.1 oranında bulmuşlardır. Özsoylu ve arkadaşları 1975'te HBsAg'nin kordon kanına geçişini %2.7 olarak bildirmişlerdir (15). Dönmez ve arkadaşları 1986 yılında Kayseri'de yaptıkları çalışmada (7) gebelerde HBsAg pozitifliğini %9.45, Adana'da Satar ve arkadaşlarının 1987 yılında yaptıkları çalışmada (18) gebelerde HBsAg pozitifliğini %10.5 olarak tespit etmişlerdir. Her iki araştırmacıda HBsAg'nin kordon kanına geçişini %0 olarak bildirmişlerdir. Kamacı ve arkadaşları 1988 yılında yaptıkları çalışmada Ağrı bölgesinde 45 gebe ve bunların bebeklerinde HBsAg pozitifliğini %11.1, Ankara bölgesinde 55 gebe ve bebeklerinde bu oranı %1.8 olarak bulmuşlardır. Bu araştırmacılar HBsAg'nin bölgesel farklılığına dikkat çekmişlerdir (10). Gupta ve arkadaşları Hindistan'da 2337 anne ve yenidoğanda yaptıkları HBsAg taramasında annelerin %2.48'inde, bunların bebeklerinin de %10.3 oranında HBsAg'nin pozitif olduğunu tespit etmişlerdir (8). Roingerad ve arkadaşları Senegal'da yaptıkları benzer çalışmada 152 sağlıklı gebede HBsAg pozitifliğini %13.8, bunların 156 yenidoğan bebeğinde %9.5 oranında HBsAg (+) olarak bulmuşlardır (17). Olgun ve arkadaşları İzmir'de 1991 yılında yaptıkları başka bir çalışmada 300 gebede %6.6 oranında, bunların bebeklerinde de %45 oranında HBsAg (+) olarak rapor etmişlerdir (14). Diyarbakır'da Can ve arkadaşlarının 592 ilkokul ve lise öğrencisi ile 521 erişkinde yaptıkları HBsAg taramasında; öğrencilerde %4.7, erişkinlerde %7.6 pozitiflik olduğunu ve HBV ile karşılaşma riskinin yaşla birlikte arttığını tespit etmişlerdir (4). Literatürde HBV'nün perinatal geçişini gösteren çalışmalar yanında bizim yaptığımız bu çalışmada HBsAg'nin %40 oranında kord kanında tespit edilmesi vertikal geçişin önemli bir bulaşma yolu olduğunu göstermektedir.

Son yıllarda HBV'nün perinatal geçişi ile ilgili genetik faktörler öne sürülmüştür. Annelerde HBeAg'nin saptanması perinatal geçiş için genetik bir potansiyelin ya da bebeklerin enfeksiyona duyarlılığının bir göstergesi olabileceği öne sürülmüştür (9). Ancak Suudi Arabistan'da Basamalah ve ark. (2) HBeAg (+) olan HBsAg kronik

taşıyıcı anne oranını %12 olarak bildirirken bunların en az iki yıl izlenen bebeklerinde HBV'nün perinatal geçişine ilişkin bir bulgu bulamadıklarını bildirmişlerdir. Çin'de HBsAg (+) olan annelerden doğan bebeklerde HBsAg genellikle ilk 6 hafta ile 3 ayda (+) olurken, Senegal'de aynı durumdaki annelerden doğan bebeklerin HBsAg yönünden en az 5 ay (-) olduğu izlenmiştir (3). Ayrıca son yıllarda Pollack ve Rich HBV enfeksiyonuna organizmanın yanıtının genetik olarak saptandığını öne sürmüşlerdir (16). Bazı HLA tipleri (DR4, DR1, DQW!) ile HBV'nün organizma yanıtının ilişkili olduğu bildirilmiştir (6). Ülkeler arasında, aynı ülkede bölgeler arasında HBV'nün perinatal geçiş sıklığı farklılıklarında tüm bu faktörlerin etkisi olabilir (14).

Portörlük oranının %1'den yüksek olduğu ülke-

lerde gebelikte tarama testlerinin yapılması önerilmektedir. Taşıyıcılık oranının %0.1-0.4 olduğu Amerika'da dahi Centers for Disease Control tüm gebelerin gebelikte HBsAg yönünden taramasını önermektedir (5). Bu durumda tarama ve aşılama için yapılacak harcamaların, hasta olacak kişiler için yapılacak harcamalardan çok daha düşük olacağı, insan ve iş gücü kazancı olacağı bildirilmiştir. Sonuç olarak çalışmamızda gebelerin %12.6'sında ve bunların bebeklerinin %40'ında HBsAg'nin (+) olduğunu tespit etmemiz HBV'nün ülkemiz ve bölgemiz için ne kadar önemli bir halk sağlığı problemi olduğunu göstermesi açısından önemlidir. Bu nedenle tarama ve aşılama zorunlu hale getirecek sağlık politikalarının bir an önce uygulamaya geçirilmesinde ülkemiz ve bölgemiz için sonsuz fayda sağlayacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Badur S, Çetin ET, Töreci K : Relative occurrence of hepatitis A, B and NANB infections among viral hepatitis cases in Istanbul (abstract). In : International Congress for Infectious Diseases (20-24 April 1985, Cairo, Egypt) Abstract Book, p. 5.
2. Basamallah AH, Serehour F, Karim E : Maternal -Fetal transmission of hepatitis B in Saudi Arabia. *J Infect* 8 : 200, 1984.
3. Basley RP, Hwong LY, Lee GC, Roan CH, Huang FY, Cheno L : Prevention of perinatal transmitted hepatitis B virus infection with hepatitis B immune globuline and hepatitis B vaccine. *Lancet* : 1099, 1983.
4. Can I : Diyarbakır ilkököl ve lise öğrencilerinde Hepatit B yüzey antijen insidansı. Uzmanlık tezi; DÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Diyarbakır 1990.
5. Centers for Disease Control Prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus : prenatal screening of all pregnant women for hepatitis B surface antigen. Recommendation of the Immunization Advisory Committee. *MMWR* 1988; 37 : 341-6, 351.
6. Chendan Y : Perinatal transmission of hepatitis B virus in high incidence countries. *J Virol Meth* 17 : 69, 1987.
7. Dönmez M, Dalkılıç E, Kılıç H : Anne ve yenidoğan kordon kanı serumlarında HBsAg. 1. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Nisan 1987 İzmir'de sunulmuştur.
8. Gupta I, Sehgal A, Sehgal R, Ganguly NK : Vertical transmission of hepatitis B in North India *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol (CZECHOSLOVAKIA)* 1992 36 (3) p263-7.
9. Inan G, Inan S, Peynirci Ş, Millik L : Hepatitis B surface antijen pozitifliği. XXXI Milli Pediatri Kongresi, Mayıs 1988, İzmir'de sunulmuştur.
10. Kamaç M, Bellhan A, İnci R, Nazaroğlu NK : Asemptomatik taşıyıcı annelerde doğum travayında hepatitis B yüzey antijeninin fütüse vertikal geçişi; GATA Bütteni 34 : 409-419 1992.
11. Krugman S, Katz SL, Gerhon AA, et al : Infectious Diseases of Children, eighth edition, The C. V Mosby Company, St Lous 1985 : p 103-138 and 492-501.
12. Kuru Ü, Turan Ö, Ceylan Y ve ark. : Gebelerde HBsAg taşıyıcılığı sıklığı; *Klinik Derg Cilt* : 5, Sayı : 2 1992, s : 83-86.
13. Menteş NK : Viral hepatit. *Klinik gastroenteroloji*, 4. Baskıda. İzmir, Sanem Matbaacılık, 1983, 103-134.
14. Olgun N, Dirik E, Kavukçu S, Şaşmaz E, Bahar H, Güner S, Okuyan M : İzmir yöresinde hepatitis B virüsünün perinatal geçiş sıklığı; *İnfeksiyon Dergisi (turkish Journal of Infection)* 5 (2) : 117-120, 1991.
15. Özsoylu Ş : Acute viral hepatitis. *Türk J Pediatr Rev* 17 : 69, 1975.
16. Pollack M, Rich R : The HLA complex and the pathogenesis of infectious diseases. *J Infect Dis* 151 : 1, 1985.
17. Roingerad P, Diouf A, Sankale JL, Boye C, Mbout S, Diadhieu F, Essex M : Perinatal transmission of hepatitis B virus in Senegal, West Africa. *Viral Immunol* 8 UNITED STATES9 Spring 1993 6 (1) p65-73.
18. Satar M, Aksu H, Satar G : Gebelerde ve yenidoğanlarda HBsAg ve HBeAg insidansı; Çukurova Univ. Tıp Fakültesi Dergisi. sayı 2 s : 129-132 1988.
19. Stevens CE, Toy PT, Tong MJ et al : Perinatal hepatitis B virus transmission in the United States Prevention by passive-active immunization. *JAMA* 1985; 253 : 1740-5.
20. Szmunness W, Harley EJ, Ikram H, Stevens CE : Socio-demographic aspects of epidemiology of hepatitis B. In : Vyas GN, Cohen SN, Schmid R, eds. *Viral Hepatitis*. Philadelphia : Franklin Institute Press. 1978 : 297-320.
21. Şaşmaz E : İzmir yöresinde toplumun değişik gruplarında Toxoplazma gondii ve hepatitis B virüs antikorlarının yaygınlığının araştırılması. Doktora tezi. Dokuz Eylül Univ. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir. 1988.
22. Tiollais P, Poucel C, Dejean A : The hepatitis B virus Nature 1985; 317; 489-95.