

Sağlıklı, Ölü veya Anomalili Doğan Bebeklerin Kordon Serumlarında ve Annelerinin Serumlarında Hepatit B Yüzey Antijeninin (HBsAg) Elisa Yöntemi ile Karşılıklı Olarak Araştırılması ve HBsAg'nin Perinatal Geçişi

THE COMPERATIVELY DETECTION OF HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN (HBsAg) BY ELISA METHOD, IN THE CORDON SERUM OF HEALTY AND ANOMALY NEWBORNS AND THEIR MOTHERS SERUM AND PERINATAL TRANSMISSION OF HBsAg

Muzaffer GÖZ*, A.Tevfik CENGİZ*, Lügen CENGİZ**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi *Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, "Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, ANKARA

ÖZET

Amaç: Sağlıklı, ölü veya anomalili doğan bebeklerin kordon serumlarında Hepatit B yüzey antijeninin (HBsA) varlığını araştırarak, HBsAg'in perinatal geçişini incelemek.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: A. O. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

Materyal ve Metod: Bu çalışma ocak 1991 ile şubat 1992 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmamızda sağlıklı bebek doğumu yapan 340 anne ve kordon serumu ile özgeçmişinde düşük, ölü doğum yapma gibi obstetrikle ilgili patolojileri bulunan 46 anne ve kordon serumu ve son doğumunda düşük, prematürite, ölü doğum ve değişik doğumsal anomalili bebek doğuran 73 anne ve bunlardan doğan bebeklerin kordon serumlarında hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), elisa yöntemi ile araştırılmıştır. Bu olgulara ait serumlar Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı ile Ankara Zübeyde Hanım Doğumevinden sağlanmıştır.

Bulgular: Çalışma grubundaki 459 anne ve bebek kordon serumlarındaki HBsAg pozitiflik oranı anne HBsAg (+) 52 (%11.33) ve bebek kordonu HBsAg (+) 20 (%4.36) şeklinde bulunmuştur. HBsAg pozitif annelerden bebeğe HBsAg geçişi %38.76 olarak tesbit edilmiştir. Sağlıklı doğum yapan grupta 340 anne ve kordon serumu incelenmiş anne HBsAg (+) 33 (%9.70) ve kordon HBsAg (+) 10 (%2.94) ve anneden bebeğe HBsAg geçiş oranı %30.3 olarak bulunmuş, özgeçmişinde düşük, ölü doğum yapma gibi obstetrikle ilgili patolojileri olan grupta 46 anne ve bebek kordon serumu incelenmiş, HBsAg'i (+) anne 6 (%13.4) olarak bulunmuş, bu grupta incelenen bebek kordon serumlarında HBsAg'i bulunamamıştır. Son doğumunda düşük, prematürite, ölü doğum ve değişik doğumsal anomalili bebek doğumu gibi sorunları bulunan grupta ise 73 anne ve bebek kordon kanı incelenmiş ve anne HBsAg (+) 13 (% 17.81) ve bebek kordonu HBsAg (+) 10(%13.7) olarak bulunmuş, anneden bebeğe HBsAg geçişi ise % 76.92 olarak tesbit edilmiştir.

Sonuç: Gruplar arasında anneden bebeğe HBsAg'i geçiş oranı karşılaştırıldığında, son doğumunda düşük, prematüre, ölü veya anomalili bebek doğuran grupta geçiş oranının, diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bulgularımıza göre, gebelerin perinatal dönemde HBsAg'i yönünden test edilmesi, doğumdan hemen sonra Hepatit B immünglobulin ve hepatit B aşısı uygulanmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sağlıklı, Anomalili, Bebek, HBsAg, Elisa, Perinatal geçiş

T Klin Jinekoloj Obst 1994, 4:151-157

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4

SUMMARY

Objective: The comparatively detection of hepatitis B surface antigen (HBsAg) in the cordon serum of healthy and anomaly newborns and their mothers serum and perinatal transmission of HBsAg.

Institution: Medical Faculty, Ankara University, Department of Microbiology and Clinicial Microbiology.

Materials and Methods: This study has been made between January 1991 and february 1992. In our study, 340 mother and cord bloods who give normal healthy birth and 73 mother and cord bloods who had 1st birth of death or anomaly birth and 46 mother and cord bloods who had still birth. Intrauterine death and abortion of their history, totally 459 mother and cord bloods was tested by elisa method for HBsAg. The sera of mothers and umbilical cords are taken, from department of obstetrics and Gyneacology, Faculty of medicine University of Ankara Zubeyde Hanım maternity hospital of Ankara.

Findings: The HBsAg (+) positivlty rates of 459 mothers and cord bloods are 52 (11.33%) and 20 (4.36%). The transmission rate of HBsAg, from HBsAg (+) mothers to newborns was found 38.7%. In the group of the normal healthy births, 340 mothers and cord bloods was investigated and HBsAg (+) mothers 33 (9.7%) and HBsAg (+) cords 10 (2.94%) are found and transmission rate of HBsAg From mother to newborn was estimated to be 30.3% in this group. The group who has obstetrical problems at their history, 46 mothers and cord bloods was investigated and HBsAg (+) mothers 6 (13.04%) was found and HBsAg wasn't fonud at cord blood of this group. The group who has last birth of death or anomaly birth, 73 mother and cord bloods was investigated and of mothers 13 (17.81%) HBsAg (+) and cord bloods 10 (13.7%) HBsAg (+) and transmission rate of HBsAg from mother to newborn was estimated to be 76.92%.

Results: The transmission rate of HBsAg from mother to newborn was compared and transmission rate of HBsAg in the group who has death birth or anomall birth at last birth was determined to be statistically higher in significant rates than other groups. According to our findings we thought it to be essential to test pregnant women HBsAg positivity in prenatal period and wost after birth hepatitis B immunglobulin (HBIG) and Hepatitis B vaccine injection will be beneficial.

Key Words: Healty, Anomaly, Baby, HBsAg, ELISA, Perinatal transmission

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4: 151-157

Geliş Tarihi: 25.03.1994

Kabul Tarihi: 14.09.1994

Yazışma Adresi: Prof.Dr.A.Tevfik CENGİZ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı Sıhhiye - ANKARA

Blumberg ve ark. (1,2) 1963-1964'oe Avustralya antijenini (AuAg) bulmasından ye 1988'de Prince (3)'nin SH antijenini göstermesinden bu yana, çeşitli ülkelerde yapılan araştırmalar sonucunda dünyada yaklaşık 250 milyon insanın HBV taşıyıcısı olduğu ve dünya nüfusunun yaklaşık %5'inin HBV ile infekte durumda bulunduğundan söz edilmektedir (4). Bu arada HBsAg taşıyıcılık oranının, gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelerden daha yüksek olduğuna işaret edilmiştir (5,6). bu olguda HBV ve HBsAg'nin çok değişik kaynaklarda bulunabilmesi ve virüsün çok çeşitli bulaşma yollarına sahip olması etkili olmaktadır. Hepatit B virusu, çoğunlukla kanda ve daha az sıklıkta tükürük, salya, süt, BOS, kordon kanı, semen, vajinal salgı ve menstrüel kanda bulunabilmektedir (7,8). HBsAg taşıyıcıları, HBV bulaş kaynağını oluşturduklarından epidemiyolojik olarak önem taşımaktadır (9). Hepatit B başlıca parenteral, cinsel temas ve perinatal yollardan bulaşmaktadır. Endemik toplumlarda özellikle çocukluk çağında olmak üzere horizontal bulaşında önemli olduğu bildirilmiştir (8,10).

HBsAg, intrauterin ve ekstrauterin olarak bebeğe geçebilmektedir. HBsAg'i (+) anneden plasenta yoluyla veya doğum sırasında travmalarla anne kanı, dışkı, idrar ve vajen sekresyonunun çocuğa oral kontaminasyonu sonucu geçebilmektedir. HBV'nin asemptomatik kronik taşıyıcı anneden çocuğa geçmesinin, toplumda virüsün devamlılığını sağlayan en önemli yollardan birini oluşturduğu anlaşılmıştır (11-13). HBsAg'nin plasentadan geçişinin gebeliğin 3. trimesterinde doğuma yakın zamanda ve plasental geçirgenliğin arttığı dönemlerde meydana geldiği bildirilmiştir (14,15). infeksiyonun yaklaşık %5'i antenatal dönemde meydana gelmekte, %95'i ise perinatal veya postnatal dönemde gelişmektedir.

Çeşitli araştırmalarda vertikal geçişin transplasental yolla veya doğum esnasında olabileceği gösterilmiştir (16,17). HBV'unun in utero geçişi %5-10 oranlarındadır (16) ve maternal fetal geçişin çok önemli olmayan bir şeklidir (18). HBV'un in utero geçişinin, muhtemelen, plasental sızıntı ile ve daha çok, düşük tehditi, erken doğum belirtileri gibi obstetrik komplikasyonları bulunanlarda olduğu bildirilmektedir (6,19-21). Düşük tehditi altında olan veya prematüre doğum yapan kadınlarda uterus kaslarının kontraksiyonu, plasenta villuslarında parsiyel zayıflamaya sebep olarak fetal periferik kanın anne kanıyla sirkülasyonuna ve fetusun in utero infeksiyonuna yol açabilmektedir (20).

Anneden alman antijen, tamamen kaybolabildiği gibi kronik aktif hepatit veya fulminant hepatit meydana getirebilir. Bu arada herhangi bir karaciğer patolojisi gelişmeden sadece devamlı antijenemia ortaya çıkabilir (6,22,23). Bu nedenle HBsAg (+) anneler, bebekleri için bir risk faktörüdür, intrauterin veya doğum sırasında meydana gelen bulaşma erken ve prematüre bebek doğumu, neonatal hepatit gibi komplikasyonlar yanında,

yeni HBV taşıyıcısı bireylerin ortaya çıkmasına yol açabilir (24). Böylece HBsAg (+) gebeler, toplum sağlığı açısından infeksiyon zincirinin devamlılığını sağlayan bir risk faktörüdür.

HBV ile oluşmuş bir infeksiyonun varlığı, infeksiyöz virus partiküllerinin (Dane partikülü) gösterilmesi ile belirlenebildiği gibi inkomplet virus partikülleri de denilebilen HBsAg, HBV-DNA ve DNA Polimerazın varlığı ile de belirlenebilir. HBsAg'den oluşan küresel ve tübüler partiküler lipid, protein ve karbonhidrat içerirler (25,26) ve immunojenik özellik taşırlar, infeksiyöz değildir.

Bu araştırmada sağlıklı veya anomalili bebek doğumu yapanlar ve özgeçmişlerinde düşük, prematurite veya ölü doğum hikayesi bulunan kadınların serumlarında ve bebeklerinin kordon serumlarında ELİSA yöntemi ile HBsAg'i incelemesi yapılmış, bu arada sağlıklı bebek doğumu ile sonlanan gebeliklerde ve patolojik gebeliklerde HBsAg seropozitifliği karşılıklı olarak incelenip, istatistiksel yorumunun yapılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Ocak 1991-Şubat 1992 tarihleri arasında yürütülen bu çalışmamızda, ölü veya anomalili bebek doğumu yapan, prematurite-postmaturite gibi obstetrikle ilgili çeşitli sorunları bulunan 73 annenin serumunda ve bebeklerinin kordon serumunda ELİSA yöntemi ile HBsAg'i araştırılmıştır. Bu anne-bebek ikilisi çalışmamızın 1. grubunu oluşturmuştur. İkinci grupta özgeçmişinde düşük, ölüdoğum yapma bulunan 46 anne ve bebek ikilisi incelenmiştir. Bu arada normal gebelik bulguları ile sağlıklı bebek doğuran 340 annenin serumu ve bebeklerin kordon serumunda da ELİSA yöntemi ile HBsAg'i bulgular! gözden geçirilmiştir.

Bu 3 gruba ait kanlar, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ile Sağlık Bakanlığı Ankara Zübeyde Hanım Doğumevinde doğum yapan kadınlardan ve bunlardan doğan bebeklerin kordonlarından toplanmış ve steril koşullarda hemolizsiz olarak serumları ayrılmış, çalışana kadar derin dondurucuda -20oC de saklanmıştır.

HBsAg'inin araştırılmasında mikrosistem ELİSA yöntemi ile Wellcozyme-HBsAg (Wellcome Laboratories) kullanılarak, mevcut serumlar test edilmiştir. Wellcozyme-HBsAg insan serum veya plazmasında Hepatit B yüzey Antijeninin (HBsAg) tespitinde kullanılan, hızlı ve duyarlı bir enzim immünassay yöntemidir. Wellcozyme-HBsAg testinde, HBsAg'nin belirlenmesi için antijen üzerindeki farklı noktalarla reaksiyona giren iki spesifik monoklonal antikorun, eş zamanlı olarak tepkilemesinden yararlanır. Bu antikorlardan birisi plastik bir yüzeye tutturulmuş olup, bir enzimle konjuge edilmiş ve diğer antikorla birleşmiş olan antijeni yakalar. Serum örneğinin ve artan konjuge edilmiş antikorların ayrılmasından sonra, bağlı enzimin substratıyla reaksiyona sokulması sonucu sıklık amplifikasyon reaksiyonuyla oluşan, renkli bir ürün ortaya çıkar (27).

Tablo 1. Çalışılan 3 gruptaki toplam anne HBsAg pozitifliğinin, yaş gruplarına dağılımı.

Table 1. The positivity of HBsAg in maternal sera in three study groups according to age groups.

Yaş grupları	HBsAg				Toplam	
	Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)
18-20 yaş	17	% 16.04	89	%83.96	106	%23.09
21-25 yaş	16	%9,09	160	%90.91	176	%38.34
26-30 yaş	12	%9.45	115	%90.55	127	%27.68
31-35 yaş	4	%10	36	%90	40	%8.71
36-40 yaş	3	%30	7	%70	10	%2.18
Toplam	52	% 11.33	407	%88.67	459	

Testin sonuçlanmasından sonra 4 tane özdeş negatif kontrol serumunun ortalama absorbansı hesaplanıp. Cut off değeri ortaya çıkarılmıştır (Cut off: Negatif kontrollerin **A492** ortalaması+0.1). Bunu takiben absorbansları Cut off değerine eşit veya daha yüksek olan örnekler HBsAg yönünden pozitif kabul edilmiştir. Pozitif olan örnekler standart olarak bir kez daha test edilmişlerdir (27).

Bu test sonuçlarından elde edilen bulgularımız Fisher's exact test ve Khi kare (χ^2) testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmamızda, sağlıklı bebek doğumu yapan 340 kadın, anamnezinde düşük, ölü doğum yapma gibi obstetrikle ilgili patolojileri bulunan 46 kadın ve son doğumunda düşük, prematürite, ölü doğum ve değişik doğumsal anomalili çocuk doğuran 73 kadın olmak üzere toplam 459 kadının serumlarında ve bunlardan doğan bebeklerin kordon serumlarında Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) ELİSA yöntemi ile araştırılmıştır.

Çalışılan 3 gruptaki toplam anne HBsAg pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı Tablo Vde verilmiştir.

Tablo 1'deki verilere göre çalışılan 3 gruptaki toplam HBsAg (+)'liği en fazla 18-20 yaş grubundaki annelerde gözlenmiştir. Bu yaş grubundaki HBsAg (+)'liği anne (+) 17(% 16.04) olarak, 21-25 yaş grubundaki anne HBsAg (+)'liği 16 (%9.09), 26-30 yaş grubundaki anne HBsAg(+)'liği 12 (%9.45), 31-35 yaş grubunda anne HBsAg (+) 4 (%10) ve 36-40 yaş grubunda anne HBsAg'i (+) 3 (%30) olarak gözlenmiştir.

Çalışılan her 3 gruptaki 459 bebeğe ait kordon serumu HBsAg bulguları gözden geçirilmiş ve toplam 20 olguda HBsAg (+)'liği tespit edilmiştir. Bu bebeklerden 9'u, 18-20 yaş grubundaki, 8'i 21-25 yaş grubundaki ve 3'ünde 25-30 yaş grubundaki annelere aittir.

Yapılan istatistiksel testler sonucu, annelerde HBsAg pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($X^2-7.2$, $p>0.05$). Bu arada HBsAg pozitifliğinin

anneden bebeğe geçişinde, yaş faktörünün etkisi istatistiksel olarak anlamlı sonuç vermemiştir ($X^2-2.88$, $p>0.05$).

Son gebeliğinde, düşük, prematüre, ölü veya değişik doğumsal anomalili çocuk doğuran gruptaki obstetrikai ve diğer anomalilerin dökümü ve HBsAg (+) pozitifliği Tablo 2'de verilmiştir.

Bu gruptaki bebeklerde aynı anda bir veya birkaç anomali birlikte görülmüş ve ölüdoğum yapılmış 5 annede ve bu annelerden doğan 4 bebekte, prematüre doğum yapmış 4 annede ve 3'ünün bebeğinde, anensefali bebek doğumu yapmış 3 anne ile bebeklerden 2'sinde, hidrosefali, dolikosefali, immature doğum, karında ascites, hepatomegali, bilateral pesequinovarus ve polikistik böbrekii doğum yapmış 1'er anne ile bebeklerinde ve tavşan dudak-kurt ağızlı çocuk doğuran 1 annede HBsAg pozitifliği gözlenmiştir.

HBsAg pozitif olan annelerden doğan bebeklerin HBsAg (+)'liğinin çalışma gruplarına göre dağılımı ve anneden bebeğe HBsAg'i geçme oranları Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3'e göre HBsAg (+) annelerden doğan bebeklerde, kordon kanındaki HBsAg (+)'lik oranının, son doğumunda ölü veya anomalili doğum yapmış grupta, sağlıklı bebek doğumu yapmış grup ve özgeçmişinde obstetrik şikayeti olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0.01$, Fisher's exact test). Bu tabloya göre HBsAg (+)'liğinin anneden bebeğe geçişi %38.46 olarak bulunmuştur. Sağlıklı bebek doğuran grup ile özgeçmişinde obstetrik şikayeti olan grup arasında HBsAg (+)'lik oranı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

Tablo 4'e göre annelerin HBsAg (+)'lik durumlarının dağılımının her 3 çalışma grubundada istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur ($X^2-4.08$, $p>0.05$). Tablo 4'e göre çalışılan 3 gruptaki toplam anne HBsAg (+)'lik oranı %11.33'dür.

Bebek kordonu HBsAg (+)'liğinin çalışılan gruplara dağılımı Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 2. Anomali tipine göre HBsAg pozitifliğinin dağılımı**Table 2.** The positivity of HBsAg according to type of abnormality.

Gebelik Patolojisi ve Anomalinin cinsi	HBsAg				Toplam	
	Anne		Kordon		Pozitif	Negatif
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif		
Prematüre Doğum	4	29	3	30	33	33
Ölü Doğum	5	18	4	19	23	23
immatüre Doğum	1	1	1	1	2	2
Erken Membran Rüptürü	—	1	—	1	1	1
DOĞUMSAL ANOMALİ						
1. Anensefali	3	5	2	6	8	8
2. Hidrosefali	1	1	1	1	2	2
3. Dolikosefali	1	—	1	—	1	1
4. Plasenta anomalisi	—	2	—	2	2	2
5. Hepatomegali	1	—	1	—	1	1
6. Karında ascites	1	3	1	3	4	4
7. Bilateral peseauinoverus	1	—	1	—	1	1
8. Meningoensefalomyelocell	—	4	—	4	4	4
9. Hidrocell	—	1	—	1	1	1
10. Boyunda higroma	—	1	—	1	1	1
11. Kordon sarkması	—	1	—	1	1	1
12. Polikistik böbrek	1	—	1	—	1	1
13. Yele boyun	—	1	—	1	1	1
14. Genitaller ve anüs yokluğu	—	1	—	1	1	1
15. Bilateral katarakt	—	1	—	1	1	1
16. Her iki alt ekstremite yapışıklığı	—	1	—	1	1	1
17. Tavşan dudak-kurt ağız	1	1	—	—	2	2
18. Mongoloid yüz-basık burun	—	1	—	1	1	1
19. Polidaktili	—	1	—	1	1	1
20. Columna vertebra intaktı	—	1	—	1	1	1

Tablo 3. HBsAg (+) annelerden doğan bebeklerin HBsAg pozitifliğinin gruplara göre dağılımı.**Table 3.** The positivity of HBsAg in babies who were delivered by HBsAg (+) mother according to the study groups.

Çalışma Grupları	Anne HBsAg (+) pozitif Kordon				Toplam
	HBsAg (+)		HBsAg (-)		
	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde (%)	
Sağlıklı bebek doğuran grup	10	%30.30	23	%69.70	33
Özgeçmişinde obstetrik şikayeti olan grup	—	—	6	%100	6
Ölü veya anomalili bebek doğuran grup	10	%76.92	3	%23.08	13
Toplam	20	%38.46	32	%61.54	52

Tablo 5'e göre, son doğumunda ölü veya anomalili bebek doğuran grupta, kordon HBsAg (+)'lik oranı, sağlıklı bebek doğuran grup ile özgeçmişinde düşük, ölüdoğum yapma ve prematürite gibi obstetrikle ilgili sorunu bulunan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (X²-19.02, p<0.001).

TARTIŞMA

HBV'nin antenatal, natal ve postnatal olarak perinatal geçişi, ast.nptomatik taşıyıcılık oranının yükselmesi ile

artmaktadır (28,29). Gelişmekte olan toplumlarda HBV enfeksiyonu çoğunlukla bebeklik veya çocukluk dönemlerinde görülmektedir. Asemptomatik kronik HBV taşıyıcılığı doğurgan populasyon ve çocukları açısından büyük önem taşımaktadır. Bu gruba giren annelerin bebeklerine HBsAg bulaştırma sıklığı %5'den %75'e kadar varabilen bir değişkenlik göstermektedir (30,31).

Biz bu araştırmamızda 3 grup halinde 459 anne ve 459 kordon kanını inceledik. 1. grupta 340 adet normal doğum yapmış anneler ve bunlardan doğan be-

Tablo 4. Annelerin HBsAg pozitiflik durumlarının gruplara dağılımı.

Table 4. The positivity of HBsAg in maternal serum in the study groups.

Çalışma Grupları	Anne HBsAg				Toplam
	Pozitif (+)		Negatif (-)		
	Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)	
Sağlıklı bebek doğuran grup	33	%9.70	307	%90.3	340
Özgeçmişinde obstetrik şikayeti olan grup	6	% 13.04	40	%86.96	46
Ölü veya anomalili bebek doğuran grup	13	% 17.81	60	%82.19	73
Toplam	52	% 11.33	407	%88.67	459

Tablo 5. Kordon HBsAg (+)'lik durumlarının gruplara göre dağılımı.

Table 5. The positivity of HBsAg in cord serum according to the study groups.

Çalışma Grupları	Kordon HBsAg				Toplam
	Pozitif (+)		Negatif (-)		
	Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)	
Sağlıklı bebek doğuran grup	10	%2.94	330	%97.06	340
Özgeçmişinde obstetrik şikayeti olan grup	-	% 13.70	63	%86.30	73
Ölü veya anomalili bebek doğuran grup	10	%4.35	439	%86.30	73
Toplam	20	%4.35	439	%95.65	459

bebeklerin kordon kanları incelenmiştir. Bu grupta 33 (%9.70) annede HBsAg (+) bulunmuş, 307 (%90.3) annede ise HBsAg' (-) bulunmuştur. HBsAg' (+) bulunan 33 annenin bebeklerinin 10 (%30.3) tanesinde HBsAg (+) bulunmuştur. Bu grupta HBsAg (+) anneden, bebeğe HBV geçişi %30.3 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızın 2. grubunda özgeçmişlerinde düşük, ölü doğum, erken doğum olan 46 anne ve kordon kanı incelenmiştir. Annelerden 6'sında (%13.04) HBsAg (+)'liği tesbit edilmiş, 40 (%86.96) annede ise HBsAg (-) olarak bulunmuştur. Bu gruptaki kordon kanlarında HBsAg pozitifliği bulunmamıştır.

Çalışmamızın 3. grubunda çeşitli doğumsal anomalili bebek doğumu yapan 73 anne ve kordon serumu incelenmiştir. Bu gruptaki annelerdeki HBsAg (+)'liği 13 (% 17.81) olarak bulunmuş ve kordon HBsAg (+)'liği ise 10 (%13.7) olarak bulunmuştur. Bu çalışma grubumuzda HBsAg (+) annelerden doğan bebeklerin kordon kanına HBsAg'i geçme oranı %76.92 olarak bulunmuştur.

3. çalışma grubumuzdaki HBsAg (+) anneden kordon kanına HBsAg'i geçirme oranının (%76.92) yüksek olmasında plasentadaki bozukluk ve deformasyon, anne kanı ile fetus kanının karışması ile HBsAg'nin anneden bebeğe geçmesi gibi faktörlerin etkili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışma gruplarımızda toplam olarak 459 anne ve kordon kanı incelenmiştir. Tablo 1'de toplam sonuçlar

verilmiştir. Buna göre çalışmamızın anne HBsAg(+)'liği 52 (% 11.33) olarak bulunmuştur. Bu HBsAg (+) olan annelerden doğan 20 (%4.36) bebeğin kordon kanında HBsAg (+) olarak bulunmuştur. HBsAg (+) annelerden bebeklere HBsAg'i geçme oranı (20/52) %38.46. HBsAg (+)'i annelerden doğarlarda kordon kanındaki HBsAg (+)'lik oranı, son doğumu anomalili grupta, normal doğum yapmış grup ve özgeçmişinde obstetrik şikayeti bulunan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir (p<0.01: Fisher's exact test).

Ülkemizde bu konuda yapılan araştırmalarda HBV taşıyıcılığının %5-12 oranında olduğu belirtilmektedir (24,32-38).

Araştırmamızın toplu sonuçlarında ülkemizdeki HBsAg taşıyıcılığı gebe kadınlarda %11.33 ve kordon serumlarında ise %4.36 olarak tesbit edilmiş. HBsAg taşıyıcısı annelerden doğan HBsAg (+) bebeklerin oranı ise %38.46 olduğu gösterilmiştir. 3. araştırma grubumuzda ise son doğumu anomalili olanlarda HBsAg'nin anneden bebeğe geçişi oranı %76.92'dir.

Bu sonuçlarda göstermektedir ki gebelerde doğumdan önce, mutlaka HBV markerlarının araştırılması gerekmektedir. HBsAg, HBeAg ve Anti-HBeIgM markerlerinin pozitif (+) olması durumunda doğum esnasında vakit geçirilmeden Hepatit B Immunglobulin (HBIG) uygulanması gerekmektedir (39,40). Bununla

birlikte HBIG ve hepatit B aşısının doğumdan kısa bir süre sonra birlikte verilmesinin HBV taşıyıcılığının önlenmesinde %85-95 oranında koruyucu olduğu belirtilmiştir (39,41).

HBsAg taşıyıcılarının en önemli grubunu, gebe kadınlar oluşturmaktadır. Bu grup kadınların hem kendileri için, hem de bebekleri için ciddi sağlık sorunları meydana getirmektedir (40,42). HBsAg taşıyıcısı anne oranları ABD ve Avrupa'da %0.1, Taiwan ve Afrika'nın bazı bölgelerinde %15, Güney Amerika ve Güneydoğu Asya'da %0.1-15 şeklinde bildirilmektedir (43). Yeni doğanların %5-10'u transplasenter (inutero), %90-95'i perinatal dönemde, vertikal olarak infekte olmaktadır. HBeAg pozitif annelerden bebeklere HBV geçişi %85 oranlarına ulaşabilmektedir (6,19,44). HBV'nin perinatal geçişinde maternal HBsAg ve HBV-DNA polimeraz varlığı ile HBeAg pozitifliği önemli rol oynamaktadır (45-47). Kurt ve Kandilci (48) HBsAg pozitif 15 kadından 2'sinde HBeAg ve 12'sinde Anti HBe pozitifliğini verirken, 1'inde HBeAg-Anti-HBE negatifliğine işaret etmektedir. Mistik ve Baran (49) yeni doğum yapmış 602 anenin 19'unda (%3.1) HBsAg ve pozitifliğini açıklamışlardır. Bu arada HBsAg-HBeAg pozitif 2 bebek saptanmıştır. Beasley ve ark (41) ise HBsAg ve HBeAg pozitif annelerin bebeklerinin %90-95'inin HBsAg taşıyıcısı olduğunu açıklamışlardır. Çeşitli çalışmalarda HBsAg pozitif annelerden doğan bebeklerin kordon kanlarında %0-80 oranlarında HBsAg pozitifliği not edilmiştir (29,50-52). Tuncer ve Fındık (31) annelerde %7 HBsAg pozitifliğinin açıklarken, Mollica ve ark (53) bebeğe geçişi 5/9, Papaevangeiau ve ark (54) 3/18. Özekici ve ark (55), %8.3 oranlarında bildirilmektedir. Tekeli ve ark (52) İse 741 gebeden 33'ünde (%4.45) HBsAg pozitifliğini bulmuşlardır. HBsAg pozitif annelerden vajinal sekresyonlarında %96-98. amnion sıvısında %33, anne sütünde %71, yeni doğan mide sıvısında %90-95 oranlarında HBsAg varlığının gözlenmesi, anneden bebeğe doğum sırasında oral geçişine önemli olduğunu yansıtmaktadır (17,42,45). Yeni doğan ağız yolundan başka derideki küçük çatlaklardan veya doğum sonrası anne ile yakın temas sonucu, infekte materyali alabilmektedir (45). HBV bulaşı erken doğum, prematürite, neonatal hepatit gibi komplikasyonlara, yeni HBV taşıyıcıları ile kronik karaciğer hastalığına aday bireylerin ortaya çıkmasına yol açabilmektedir. HBV enfeksiyonu geçiren kadınlarda spontan abortus oranının yüksekliğine karşın, doğumsal anomali oranının daha düşük olduğu gözlenmektedir. Ancak bebeklerde beslenme bozukluğuna bağlı olarak intrauterin büyüme geriliği olasılığı da yüksektir (56). Gebelik sırasında ve özellikle son trimesterde akut viral hepatit B içeren annelerin bebekleri, daha fazla risk taşımaktadır (57).

Bu çalışmada 459 anne ve bebek ikilisinde toplam HBsAg (+)liği annede 52(%11.33) ve bebek kordon serumunda 20(%4.36) olarak bulunmuş ve anneden bebeğe HBsAg geçişini %38.46 olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgularımız, gebelerin prenatal dönemde

HBsAg yönünden test edilmesine, HBIG ve Hepatit B aşısı uygulamaları gibi profilaktik önlemlerin zamanında alınmasına işaret etmektedir. Bu uygulamaların HBV portörlüğünün azalmasına şüphesiz olumlu katkıları olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Blumberg BS, Alter HJ, Visnich S. A "new" antigen in leukemia sera. JAMA 1965; 191:541.
2. Blumberg BS, Gerstley BJS, Hungeford DA. Australia antigen in Down's syndrome leukemia and hepatitis. Ann Int Med 1967; 66:924.
3. Prince AM. Relation of Australia and SH antigen. Lancet 1968; 2:462.
4. WHO Report. Progress in the control viral hepatitis. Bull WHO 1988; 88:621.
5. Deinstag U, Wauds JR, Isselbacher KJ. Acute hepatitis. In: Peterdorf RG, et al, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine, Middle east and Africa: McGraw-Hill Comp, 1991:1322-37.
6. Krugman S, Katz LS, Gershan AA, Wilfert C. Viral hepatitis. In: Berger K, et al, eds. Infectious Disease of children. St Louis: The Mosby Comp, 1985:103-8.
7. Advances in Viral Hepatitis. Rep WHO Exp. Comm. on viral hepatitis Techn. Rep. Series 602. WHO Geneva, 1977.
8. Çetin ET. Viral hepatit B'de aktif bağışıklama. KLİMİK Derg 1988; 1:47.
9. Haspolat K, Çalışkan Ü, Yavuz H, Odabaş D. HBsAg taşıyıcılığı ve taşıyıcılar üzerinde levamizolün etkisi. Selçuk Üniv Tıp Fak Der 1989; 5:110.
10. Davis LG, Weber DJ, Lemon SM. Horizontal transmission of Hepatitis B virus. Lancet 1989; 1:889.
11. Kiernan WT, Ramgopal N. Viral hepatitis: Progress and problems. N Am Clin Med 1979; 63:611.
12. Skinhol P. Infection with hepatitis B virus in Infancy. Arch Dis Child 1978; 53:746.
13. Tabor E, Gerety JR. Hepatitis B virus infection in infants and toddlers in Nigeria: The need for early intervention. J Paediatr 1979; 95:647.
14. Gerety JR, Schweitzer IL. Hepatitis type B during pregnancy the neonatal period and infancy. J Pediatr 1977; 90:368.
15. Hieber PJ, Dalton D, Shorey J, Conbes B. Hepatitis and pregnancy. J Pediatr 1977; 91:545.
16. Ramia S, Al-fraya AR, Bakır TMF. Lack of evidence for transplacental transmission of HBV infection by HBsAg carrier mothers. Ann Trop Pediatr 1988; 8:141.
17. Wong VCW, Lee AKY, Ip HMM. Transmission of hepatitis B antigens from symptom free carrier mothers to the fetus and the infants. Brith J Obstet Gynaecol 1980; 87:958.
18. Lee AKY, Ip HMM, Wong VCW. Mechanism of maternal-fetal transmission of hepatitis B virus. J Infect Dis 1978; 138:668.

19. Allam S. Vertical transmission of Hepatit B and vaccination. *Quantum Bull*, May 1987:1.
20. Onto H, Lin H, Kawana T, et al. Intrauterine transmission of hepatitis B virus is closely related to placental leakage. *J Med Virol* 1987; 21:1.
21. Schweitzer IL, Dunn AEG, Peters RL, Spears RL. Viral hepatitis B in neonates and infants. *Am J Med* 1973; 55:762.
22. Deinhardt F, Gust ID, Viral hepatitis. *WHO Bull* 1982; 60:661.
23. Woo D, Cummins M, Davies PA, et al. Vertical transmission of hepatitis B surface antigen in carrier mothers in two west London hospital. *Arch Dis Child* 1979; 54:670.
24. Kaynar V. Hepatit B virus yüzey antijenini (HBsAg) aneden çocuğa plasenta yolu ile geçişi. *Mikrobiyol Bült* 1982; 16:197.
25. Robinson WS. Hepatitis B virus and Delta agent. In: Mandell GL, et al, eds. *Principles and practice of Infectious Disease*. New York: J Wiley Med Puhl, 1985:1902-23.
26. Summers J, Mason WS, Snyder RL. Biology of hepatitis B viruses. In: Overby LR, et al, eds. *Viral hepatitis*, 1983:43-52.
27. Wellcome diagnostic: Wellcozyme HBsAg VK 20/21 (Enhanced enzyme immunoassay for the detection of Hepatitis B surface antigen). Dartford-England DA 15 AH. Test prospektüsü s: 1-12.
28. Chendan Y. Perinatal transmission of Hepatitis B virus in high incidence countries. *J Virol Meth* 1987; 17:69.
29. Olgun N, Dirik E, Kavukçu S, ve ark. izmir yöresinde Hepatitis B virüsünün perinatal geçiş sıklığı. *İnfeksiyon Derg* 1991:5:117.
30. Kurt H. Hepatit B virüsünün vertikal geçişi. *Ank Üniv Tıp Fak Uzmanlık Tezi*, no:2207, 41 sayfa, 1989.
31. Tuncer I, Fındık D. Anne ve bebek kordon kanında Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) araştırılması, *infeksiyon Derg* 1988; 2:261.
32. Aktaş F, Karabiber N, Saydam GS. Hastane personeli ve hastane dışından gelen kişilerde HBsAg ve antikoru sıklığının karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bült* 1990; 24:299.
33. Bilgiç A, Gemicioğlu N, Payzın S, Ustaçelebi Ş. Viral Hepatit tip B'de tanı yöntemleri. In: A.Bilgiç, ed. *Türk Mikrobiyol Cem Yayını*, 1982(4):15-22.
34. Ersöz B. Kan merkezi donör kanlarında HBsAg insidansı. *Şişli Etil Hst Uzmanlık Tezi* 37 sayfa, 1986.
35. Gözdaşoğlu R, Dağalp K, Kutlay T. Hastane personelinde HBsAg ve antikoru oranı. *Türk Klin Tıp Bil Araşt Derg* 1983; 1:71.
36. Özgüven Ö, Manoğlu K, Sebik F. Türk kan donörlerinde HBsAg sıklığı. *Ege Üniv Tıp Fak Derg* 1978; 17:9.
37. Palabıykoğlu E. Toplum sağlığında akut viral hepatitlerin önemi. *KLİMİK Derg* 1988; 1:38.
38. Tekeli E, Kurt H, Balık i. Hastanede çalışan sağlık personelinde ve değişik kliniklerdeki hastalarda hepatit B seropozitifliği. *Ank Tıp Bült* 1988; 10:255.
39. Beasley RP, Hwang LY, Lee GC-Y, et al. Prevention of perinatally transmitted Hepatitis B virus infections with hepatitis B immunoglobulin and hepatitis B vaccine. *Lancet* 1983; 2:1099.
40. Stevens CE, Toy PT, Tong MJ, et al. Perinatal transmission of Hepatitis B virus in the USA prevention by passive-active immunisation. *JAMA* 1985; 253:1740.
41. Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, et al. Hepatitis B immunoglobulin (HBiG; efficacy in the interruption of perinatal transmission of Hepatitis B virus carrier state. *Lancet* 1981; 2:388.
42. Chaudhary RK. Perinatal transmission of hepatitis B virus. *Can Med Assoc J* 1983; 128:664.
43. Avery ME, Taensch HV. *Viral hepatitis*. Schaffer's Diseases of the Newborn. Philadelphia: WB Saunders Company, 1984:765-6.
44. Hwang LY, Roggendorf M, Beasley RP, Deinhardt F. Perinatal transmission of hepatitis B virus. Role of maternal HBeAg and AntiHBc IgM. *J Med Virol* 1985; 15:265.
45. Sydam IR. Hepatitis in pregnancy. *N Eng J Med* 1985; 313:1398.
46. Balistreri WF. Viral hepatitis: Implications to pediatric practice. *Adv Pediatr* 1985; 32:287.
47. Bortolotti F, Cdioppi P, Rmigliato M, et al. Prognosis of chronic hepatitis B transmitted from HBsAg positive mothers. *Arch Dis Child* 1987; 62:201.
48. Kurt H, Kandilci S. Kronik HBsAg taşıyıcı annelerdeki HBeAg ve Anti-HBe varlığına göre, çocuklarında HBVü enfeksiyonunun prevalansı. *AÜTFM Prof.Dr.Behç Onul Özel Sayısı* 1990:61 -70.
49. Mistik R, Baran B. HBsAg pozitif annelerden doğan bebeklere hepatit B virüsünün (HBV) geçiş sıklığı. *Bikrobiyol Bült* 1993; 27:143.
50. Botha JF, Ritchie MJJ, Dusheiko GM, et al. Hepatitis B virus carrier state in black children in owan boland: Role of perinatal and horizontal infection. *Lancet* 1984; 1:1210.
51. Tavmargen E, Batur Y, Tavmargen EN, ve ark. Perinatal dönemde hepatitis B yüzey antijeninin vertikal geçişi. *Ege Ü Tıp Derg* 1990; 4:627.
52. Tekeli ME, Kurt H, Balık i, Özkan Ş. Gebelerde HBsAg prevalansı ve hepatit B virüsünün taşıyıcı annelerden yenidoğana geçişi, *infeksiyon Dergisi* 1990; 4:627.
53. Mollica F, Musumeci S, Fischer A. Neonatal hepatitis in five children of hepatitis B surface antigen carrier women. *J Pediat* 1977; 90:949.
54. Papevangelau G, Hoofnagle JH. Transmission of hepatitis B virus infection by asymptomatic chronic HBsAg carrier mothers. *Pediatrics* 1979; 63:602.
55. Özekici Ü, Uiusoy M, Perk M, Baydaş G. HBsAg pozitif annelerin bebeklerinde HBsAg pozitiflik oranı, *infeksiyon Dergisi* 1988; 2:257.
56. Dougherty CM, Pasiorek JG 11. Sexually transmitted diseases and miscellaneous pelvic infectious. *Gynecology and Obstetrics*. In: Droeg Mueller W, Sciarra JJ, eds. *Pennsylvania: Harper and Row Publisher Inc*, 1987:11 -2.
57. Stevens CE. Perinatal hepatitis B virus infection: Screening of pregnant women and protection of the infant. *Ann Intern Med* 1987; 107:412.