

Gebelerde Hepatit B ve Hepatit C Seropozitiflik Oranları

The Ratio of Hepatitis B and Hepatitis C Seropositivity in Pregnants

Dr. Remzi ATILGAN,^a
Dr. Salih Burçin KAVAK,^b
Dr. Aygen ÇELİK^c

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Elazığ Medicalpark Hastanesi,
^bKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Elazığ Sarahatun Doğumevi, Elazığ
^cKadın Hastalıkları ve Doğum AD,
Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 28.10.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 31.12.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Remzi ATILGAN
Elazığ Medicalpark Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Elazığ
TÜRKİYE/TURKEY
remzi_atilgan@hotmail.com

ÖZET Amaç: Kesitsel tipteki bu çalışmada, hastanemize başvuran gebelerde hepatit B ve hepatit C seroprevalansı saptanarak, bu serolojik testlerin gerekliliği araştırıldı. **Gereç ve Yöntemler:** 1 Mart 2006-1 Eylül 2008 tarihleri arasında Rize ili İshakoğlu Çayeli Devlet Hastanesi'ne başvuran gebelere rutin obstetrik kontrolleri sırasında, hepatit B virüs yüzey antijeni HBsAg ve hepatit C virüs antikoru anti-HCV taraması yapıldı. HBsAg ve anti-HCV seropozitiflik oranları retrospektif olarak incelendi. Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay yöntemi ile üretici firmanın önerdiği prosedüre göre HBsAg ve anti-HCV parametreleri çalışıldı. Hastalarda bulunan pozitif değerler olgu sayısı ve % değerler olarak gösterildi. **Bulgular:** Rize ili İshakoğlu Çayeli Devlet Hastanesi'ne başvuran toplam 1130 gebe yaş, gebelik haftası ve sosyoekonomik durumlarına bakılmaksızın çalışmaya dahil edildi. Toplam 29 (%2.56) gebede HBsAg pozitif, 5 (%0.44) gebede anti-HCV pozitif bulundu. Araştırmada bulduğumuz HBsAg ve anti-HCV seropozitif hasta sıklıkları ülkemizdeki genel popülasyon için tespit edilen pozitiflik sınırları içerisindedir. HBsAg pozitif olan gebelerin sadece 11'i, HCV pozitif olan gebelerden ise hiçbiri taşıyıcı olduğunu tarama öncesinde bilmiyordu. **Sonuç:** Yenidoğanların enfeksiyondan korunmaları, bağışıklık sağlanması ve gerekli tedavi protokollerinin başlatılması ve düzenlenmesi açısından, kadınlara mutlaka gebelik öncesi ve gebelikleri sırasında özellikle HBsAg ve anti-HCV için serolojik tarama yapılmalıdır. Seropozitif anne adayları bu konuda bilgilendirilmelidir. Aşılamanın mümkün olabildiği hepatit B için, gerekli taramalar yapıldıktan sonra prekonsepsiyonel dönemde aşılama programları uygulanmalıdır. HBsAg seroprevalansının epidemiyolojik çalışmalarıyla tekrar gözden geçirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B; hepatit C; gebe; seroprevalans

ABSTRACT Objective: This cross sectional study is designed to examine the hepatitis B and hepatitis C seroprevalance among pregnant admitted to sur hospital and to determine the useful of these tests. **Material and Methods:** Pregnant women admitted to Rize Ishakoglu Cayeli Devlet Hastanesi between March 2006-September 2008 for routine obstetric controls underwent HBsAg and anti-HCV tests. HBsAg and anti-HCV seropositivity is examined retrospectively. ELISA procedure is used to examine HBsAg and anti-HCV parameters. Positive parameters are reported as case numbers and percentages. **Results:** 1130 pregnant women admitted to Rize Ishakoglu Cayeli Devlet Hastanesi participated in the study. These pregnant women were not grouped according to age, week of pregnancy and socioeconomic status. It is found that 29 (2.56%) pregnant women were HBsAg positive and 5 (0.44%) pregnant were anti-HCV positive. These seropositivity rates are similar to general population in our country. Only 11 pregnant were aware of their HBsAg positivity before tests. None of the HCV positive pregnant were aware of their seropositivity. **Conclusion:** To protect neonates from infection, immunize them, to start and organize treatment protocols, women must be searched for HBsAg and anti-HCV positivity before pregnancy and during pregnancy. Seropositive women must be informed. Since immunisation is possible for hepatitis B, women must be immunised in preconceptional period. As a result, we think that HBsAg seropositivity must be searched again by epidemiologic studies.

Key Words: Hepatitis B; hepatitis C; pregnant; seroprevalance

Hepatit B virüsü (HBV), Hepadnavirus familyasından çift sarmallı bir DNA virüsüdür. İnkübasyon periyodu 6 haftadan 6 aya kadar değişir. HBV kanda yüksek konsantrasyonlarda bulunurken, semen, vajinal sekresyonlar ve yara eksüdatlarında daha düşük konsantrasyonlarda bulunur. Amerika Birleşik Devletleri'nde erişkin çağda HBV enfeksiyonu geçişi sıklıkla seksüel yollardır.¹ HBV enfeksiyonu yeryüzünde 350 milyondan fazla insanı etkiler ve her yıl 1 milyondan fazla insan HBV ile ilişkili kronik karaciğer hastalığından dolayı yaşamını yitirir.²

Hepatit B sıklığı %7 ve üzerinde olan bölgeler yüksek endemik bölgeler, %2'nin altında olan bölgeler ise, düşük endemik bölgeler olarak gruplandırılmıştır. Ülkemizde, yaklaşık 4 milyon civarında hepatit B taşıyıcısı olup, orta endemik bölgeler arasında bulunmaktadır.

Aşılama programı yurt çapında ancak 1998 yılında başlamıştır. Türkiye'de HBsAg seroprevalansı bölgeler arası farklılık göstermekle birlikte, %1-14.3 arasındadır.³⁻⁶

Sağlıklı 1.2 milyon insanı kapsayan bir çalışmanın analizinde, HBsAg pozitiflik insidansının yaklaşık %6 olduğu rapor edilmiştir.⁷

Dünya genelinde 170 milyon insanın hepatit C virüsü (HCV) ile enfekte olduğu bildirilmektedir.⁸ Dünya nüfusunun %3'ü kronik HCV taşıyıcısıdır. Gelişmiş ülkelerdeki hepatitlerin %70 kadarını HCV'li hastalar oluşturmaktadır.⁹ HCV enfeksiyonunun ülkemizdeki prevalansı %0.3-1.8 arasında olup, yaklaşık 600 bin insanımızı ilgilendirmektedir.¹⁰

GEREÇ VE YÖNTEMLER

1 Mart 2006-1 Eylül 2008 tarihleri arasında Rize ili İshakoğlu Çayeli Devlet Hastanesi'ne başvuran gebelere rutin obstetrik kontrolleri sırasında, HBsAg ve anti-HCV taraması yapıldı. HBsAg ve anti-HCV seropozitiflik oranları retrospektif olarak incelendi. Kan örnekleri santrifüj edilerek serumlara ayrıldı, hemolizli kanlar çalışmaya dahil edilmedi. Serumlar aynı gün ELISA yöntemi ile üretici firmanın (ABBOTT) önerdiği prosedüre göre HBsAg ve anti-HCV parametreleri çalışıldı. Üretici firmanın kit

prosedürüne uygun olarak HBsAg için sınır değeri 1.99 IU/mL olarak belirlendi ve bu değer üzeri pozitif kabul edildi. Anti-HCV için 9.99 S/CO olarak belirlendi ve bu değer üzeri pozitif kabul edildi.

Hastalarda bulunan pozitif değerler olgu sayısı ve % değerler olarak gösterildi.

BULGULAR

1 Mart 2006-1 Eylül 2008 tarihleri arasında Rize ili İshakoğlu Çayeli Devlet Hastanesine başvuran toplam 1130 gebe, yaş, gebelik haftası ve sosyoekonomik durumlarına bakılmaksızın çalışmaya dahil edildi. Toplam 29 (%2.56) gebede HBsAg pozitif, 5 (%0.44) gebede anti-HCV pozitif bulundu. Bulgular Tablo 1'de görülmektedir. HBsAg ve anti-HCV pozitiflik oranlarımızın literatürdeki oranlar ile benzer olduğu görüldü. HBsAg pozitif olan gebelerin sadece 11'i taşıyıcı olduklarını biliyordu. Ancak HCV pozitif olan gebelerden hiçbiri taşıyıcı olduğunu tarama öncesinde bilmiyordu.

TARTIŞMA

Enfeksiyonun perinatal geçişi, intrauterin dönemde ya da doğum anında kanla bulaşmış vücut sıvıları yoluyla olmaktadır.¹¹ Anneden çocuğa bulaşma, doğum esnasında veya doğumdan sonra oluşabilen, deri ve mukoza sıyrıklarının enfekte maternal sıvılarla teması, vajinal kanaldan geçiş sırasında anne kanının yutulması, sezaryen sırasında anne kanıyla temas veya plasenta hasarı sonucu, maternal dolaşımın fetal dolaşıma karışması gibi nedenlerle meydana gelmektedir. İntrauterin bulaşma ise nadirdir (%5-10). Perinatal enfeksiyonun en önemli özelliği, HBsAg'nin pozitif olduğu durumlarda enfekte olan bebekte hastalığın kronikleşme oranının, %90 gibi çok yüksek seviyelerde olmasıdır.¹² Son trimesterde veya doğum sonrası ilk iki ay içerisinde, akut HBV enfeksiyonu geçiren annelerin bebekleri, perinatal

TABLO 1: Hastanemize başvuran 1130 gebenin, hepatit B ve hepatit C enfeksiyonları için seropozitiflik oranları.

	Seropozitif vaka sayısı	Oran (%)
Hepatit B	29	2.56
Hepatit C	5	0.44

bulaşma yönünden riskli grubu oluşturur.⁴ Taşıyıcı annenin perinatal dönemde enfeksiyonu bebeğine geçirme olasılığı %40-50'dir.¹³

Tüm viral hepatitlerde, hepatitin seyri; uygun diyet alan gebelerde, diğer kadınlardan farklı olmaktadır. Hindistan'da, Orta Doğu'da ve Afrika'da özellikle gebeliğin 3. trimesterinde enfeksiyonun sıklıkla fulminan hepatit şeklinde olduğu bildirilmiştir.^{14,15} Avrupa'da ise farklı sonuçlar bulunmuştur.¹⁶ Hepatit B seroprevalansı Güney Asya, Orta Doğu ve Afrika ülkelerinde %60'ın üzerindedir. Doğu Avrupa, Rusya, Orta Asya ve Japonya'da %20-60 arasında, Kuzey Amerika, Batı Avrupa ve Avustralya'da ise %20'den daha düşük olduğu bildirilmiştir.¹⁷ İspanya'da HBsAg taşıyıcılık oranı %1.24 oranında bulunmuş ve bu gebelerin yaklaşık %6'sında yenidoğanda hepatit B enfeksiyonu geliştiği gösterilmiştir.¹⁸ İtalya'da üreme çağındaki kadınlarda HBsAg pozitiflik oranı %1.6 olarak bulunmuştur.¹⁹

Cengiz ve ark. yaptıkları çalışmada, sağlıklı kontrol grubunda %7.85 oranında HBsAg taşıyıcılığı saptamışlardır.²⁰ HCV'nin neden olduğu hepatit %70 oranında kronikleşerek hepatik siroz ve hepatoselüler karsinomaya ilerler.⁸ Bizim HBsAg ve anti-HCV pozitiflik oranlarımız literatürdeki oranlar ile uyumludur.

Doğumdan hemen sonra yapılan hepatit B immünglobulin (Ig) ve hepatit B aşısı, %95 oranında HBV geçiş riskini azaltmaktadır. Fakat HBeAg pozitif, serum HBV-DNA seviyeleri çok yüksek olan annelerde aşılama daha az etkilidir. Gebeliğin son 4 haftasında lamivudin kullanılması, yüksek seviyede viremi olan gebe kadınlarda koruyucu etki sağlayabilir.²¹ HBV enfeksiyonu anneden bebeğe vertikal geçiş şeklinde olur. Kontamine yenidoğan, çok sıklıkla kronik taşıyıcı olarak kalır. Bu geçiş, yenidoğanın aşılanmasıyla önlenir. HBsAg pozitif olan kadın, gebeliği sırasında bir uzman tarafından konsülte edilmeli ve serolojik testler yapılmalıdır (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc).²² Gazi Üniversitesinde yapılan bir çalışmada, obstetrik popülasyonda HBV taşıyıcılık oranının %4.33 olduğu gösterilmiştir.²³

Kızılay Kan Merkezinin 16 yıllık (1989-2004) retrospektif incelemesinde, 22 merkezde, toplam 6.240.130 kan donöründe HBsAg pozitifliği %4.19 olarak tespit edilirken, aynı çalışmada 2004 yılı içerisinde başvuran donörlerde bu oran %2.10 olarak bulunmuş ve HBsAg seroprevalansının düşme eğilimi gösterdiği vurgulanmıştır.²⁴ Bizim HBsAg oranlarımız da (%2.56) bu oranlarla (%2.10) benzerlik göstermektedir. Bu veriler, HBsAg seroprevalansının epidemiyolojik çalışmalarla tekrar gözden geçirilmesi gerektiğini göstermektedir.

HCV bulaşma şekli bakımından hepatit B ile benzerlik göstermektedir, ancak çok daha yüksek oranda kronikleşmektedir.²⁵ HCV pozitif annelerin bebeklerinde, düşük doğum ağırlığı ve intrauterin gelişme geriliği riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, bu gebelerin, aşırı kilo artışı ve gestasyonel diyabet açısından risk altında oldukları gösterilmiştir.²⁶ HCV intrapartum olarak fetüse geçebilir.^{27,28} HCV'nin perinatal bulaşma oranı ortalama %6 civarındadır.²⁹

Perinatal olarak HCV ile enfekte olan çocukların büyük kısmında kronik karaciğer hastalığı gelişmekle birlikte, bu olgular asemptomatik kalmakta ve alanin aminotransferaz normal düzeyde seyretmektedir.³⁰ HCV enfeksiyonu geçirmiş olanların başka HCV suşlarıyla enfekte olabilecekleri gösterilmiştir. İnsanlarda HCV enfeksiyonlarının yüksek oranlarda (%80) kronikleşiyor olması da bağışık yanıtın yetersiz kaldığının başka bir kanıtıdır.³¹ HCV ile enfekte kadınlar için, elektif sezaryen planlanmasına gerek olmadığı gösterilmiştir. Membran rüptüründen sonra her 1 saatlik süre için yaklaşık %3 oranında vertikal geçiş riski artmaktadır. Ayrıca, emzirme ile virüsün bebeğe bulaşmadığı da gösterilmiştir.^{32,33}

Sonuç olarak; yenidoğanların enfeksiyondan korunmaları, bağışıklık sağlanması ve gerekli tedavi protokollerinin başlatılması ve düzenlenmesi açısından, kadınlara mutlaka gebelik öncesi ve gebelikleri sırasında, özellikle HBsAg ve anti-HCV için serolojik tarama yapılmalıdır. Seropozitif anne adayları bu konuda bilgilendirilmelidir.³⁴

KAYNAKLAR

1. Workowski KA, Levine WC. Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted. Disease Treatment Guidelines 2002/51;1-80.
2. Wright TL. Introduction to chronic hepatitis B infection. *Am J Gastroenterol* 2006;101(1):S1-6.
3. Bilgiç A, Özacar T. Hepatit B Virüsü. Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. s.1350-70.
4. Kılıçturgay K, Badur S (editörler). *Viral Hepatit 2001, Viral Hepatitle Savaşım Derneği*. 1. Baskı. Deniz Ofset, Ankara; 2001. s.121-8.
5. Koff RS. Hepatitis B, D, C and E. In Gorbach SL, Barlett JG, Blocklow NR (eds). *Infectious Disease*. 2nd ed. Philadelphia; WB Saunders Company; 1998. p.850-7.
6. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (Editörler). *Viral hepatitler. İnfeksiyon Hastalıkları*. 1. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri; 1996:641-700.
7. Kebudi R, Ayan I, Yılmaz G, Akıcı F, Görgün O, Badur S. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C and HIV infections in children with cancer at diagnosis and following therapy in Turkey. *Medical and Pediatric Oncology* 2000; 34:103.
8. Cohen J. The scientific challenge of hepatitis C. *Science* 1999;285(5424):26-31
9. Ökten A. Hepatit C , giriş. Kılıçturgay K, Badur S (editörler). *Viral Hepatit 2001*. 1. Baskı. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2001. s.180-1.
10. Abacıoğlu H. Hepatit C virüsü. Ustaçelebi Ş (editör). *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. 1. Baskı. Ankara; Güneş Kitabevi; 1999:881-888.
11. Yao JI. Perinatal transmission of hepatitis B virus infection and vaccination in China. *Gut* 1996;38(2):37-8.
12. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. (edited by Richard E) WB Saunders 2004;1327-9.
13. Robinson WS. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds. *Principles and Practice of Infectious Disease*, 4th ed. New York; Churchill Livingstone; 1995. p.1406-39.
14. Tripathi BM, Misra NP. Viral hepatitis with pregnancy. *J Assoc Physicians India* 1981;29: 463-9.
15. Delons S, Berbich A, Paynaud R. [Severe jaundice in pregnant women in Morocco.] *Rev Med Chir Mal Foie* 1968;43(3):117-30.
16. Hsia DY, Taylor RG, Gellis SS. A long term follow up study of infectious hepatitis in pregnancy. *J Pediatr* 1952;41(1):13-7.
17. Kane M. Global programme for control of hepatitis B infection. *Vaccine* 1995;13(1):47-9.
18. Esteban R. Risk of hepatitis B in infancy and childhood. *Vaccine* 1995;13(1):35-6.
19. Puro V, Gerardi E, Appolito G, Lopresti E, Benedetto A, Zaniratti S, et al. Prevalence of hepatitis B and C viruses and human immunodeficiency virus infections in women of reproductive age. *Br J Obstet Gynecol* 1992;99(7):598-600.
20. Cengiz L, Göz M, Cengiz AT, Dolapçı GI, Kıyan M. [HBsAg examination with ELISA in the sera of patient complaining of sterility and infertility]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 1997;7(2):101-3.
21. Gambarin-Gelwan M. Hepatitis B in pregnancy. *Clin Liver Dis* 2007;11(4):945-63.
22. Bacq Y. Hepatitis B and pregnancy. *Gastroenterol Clin Biol* 2008;32(1 pt 2):12-9.
23. Erdem M, Sahin I, Erdem A, Gürsoy R, Yıldız A, Güner H. Prevalence of hepatitis B surface antigen among pregnant women in a low-risk population. *Int J Gynecol Obstet* 1994;44(2): 125-8.
24. Gürol E, Saban C, Oral O, Cigdem A, Arman A. Trends in hepatitis B and hepatitis C virus among blood donors over 16 years in Turkey. *Eur J Epidemiol* 2006;21(4):299-305.
25. Ökten EA. HCV enfeksiyonu, giriş. Kılıçturgay K (editör). *Viral Hepatit'98*. 1. Baskı İstanbul; Nobel Tıp Kitabevleri; 1998. p.138.
26. Pergom SA, Wang CC, Gardella CM, Sandison JG, Phipps WT, Haves SE. Pregnancy complications associated with hepatitis C: data from a 2003-2005 Washington state birth cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(1):38 e1-9.
27. Sharma D, Spearman P. The impact of cesarean delivery on transmission of infectious agents to the neonate. *Clin Perinatol* 2008; 35(2):407-20.
28. Jan S, Goharkhay N, Saade G, Hankins GD, Anderson GD. Hepatitis C in pregnancy. *Am J Perinatol* 2007;24(4):251-6.
29. Cerny A, Chisari FV. Pathogenesis of chronic hepatitis C: immunological features of hepatic injury and viral persistence. *Hepatology* 1999; 30(3):595-601.
30. Matsumura H, Moriyama M, Goto I, Tanaka N, Okubo H, Arakawa Y. Natural course of progression of liver fibrosis in Japanese patients with chronic liver disease type C a study of 527 patients at one establishment. *J Viral Hepat* 2000;7(3):268-75.
31. Rehesman B. Interaction between the hepatitis C virus and the immun system. *Semin Liver Dis* 2000;20(2):127-41.
32. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. A significant sex-but not elective cesarean section-effect on mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection. *Obstetrical & Gynecological Survey* 2006;61(14): 218-9.
33. Hunt CM, Carson KL and Sharara AI. Hepatitis C in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997;89(5 Pt 2):883-90.
34. Madendağ Y, Madendağ Çöl İ, Çelen Ş, Ünlü S, Danışman N. [Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C and HIV at whole obstetric and gynecologic patients who applied our hospital.] *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007;17 (6):442-6.