

# Gebelerin ve Bebeklerin Hepatit Virüs İnfeksiyonları Yönünden Araştırılması ve İzlenmesi

Selma YEGANE TOSUN (\*), Selda ERENŞOY (\*\*), Tijen ÖZACAR (\*\*)  
Sait YÜCEBİLGİN (\*\*\*), Altınay BİLGİÇ (\*\*)

(\*) Moris Şinasi Çocuk Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Servisi, Manisa  
(\*\*) Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir  
(\*\*\*) Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir

## ÖZET

Hepatit B virüsü (HBV) ve Hepatit C virüsü (HCV) ile infekte gebelerin bebeklerini infekte edebildikleri, özellikle HBV taşıyıcı gebelerinin bebeklerinin kronik HBV enfeksiyonu gelişmesi açısından yüksek risk altında oldukları bilinmektedir.

Bu çalışmada gebelerin Hepatit B ve Hepatit C virüsleri ile karşılaşma durumunun araştırılması ve HBV taşıyıcısı gebelerin bebeklerinin hemen doğum sonrasında immunizasyonu ve uzun süreli izlemleri amaçlanmıştır. Yaşları 16-40 arasında değişen 760 gebede HBsAg, total antiHBc, antiHBs, HBeAg, antiHBe araştırılmış; 540 gebede ise ayrıca anti HCV IgG bakılmış, pozitiflik saptananlara HCV doğrulama ve PCR ile HCV RNA tetkikleri yapılmıştır.

HBV yönünden tetkik edilen 760 gebenin 32'sinde (% 4.2) HBsAg pozitifliği, bunların da beşinde (% 9.3) HBeAg pozitifliği saptanmış ve bu gebelerin bebeklerine doğumdan sonra ilk 6 saat içinde hepatit B aşısı ve hepatit B hiperimmünglobulini uygulanmış ve aşı şeması 0-1-2-12. aylar olarak tamamlanmıştır. HBsAg pozitif gebeler delta hepatiti yönünden de tetkik edilmiş ve tümü negatif bulunmuştur.

HCV yönünden tetkik edilen 540 gebenin ise ikisinde (% 0.37) anti HCV IgG ve HCV RNA pozitifliği saptanmıştır. HBsAg pozitif gebelerden doğan bebeklerin izlemi halen sürmektedir. Altıncı yıl kontrollerinde intrauterin enfekte olduğu düşünülen bir bebek dışında hiçbir bebekte kronik HBV enfeksiyonu ve taşıyıcılık gelişmemiş olup koruyucu anti HBs düzeylerinin devam ettiği saptanmıştır. Sonuçta, özellikle bölgemiz koşullarında tüm gebelerin HBsAg yönünden araştırılmasının önemini ve HBsAg olumlu annelerin bebeklerinin yenidoğan HBV enfeksiyonunun önlenmesinde etkin olduğu kanıtlanmış olan hemen doğum sonrası aktif ve pasif immunizasyonunun gerekli olduğunu bir kez daha vurgulamak istiyoruz.

Ülkemizde HCV pozitifliği düşük olmakla birlikte, özellikle kan transfüzyonu, HIV pozitifliği, hemodiyaliz uygulanması gibi risk altındaki gebeler için HCV araştırılması anlamlı olabilir.

Anahtar kelimeler :Gebelik, HBV,HCV

## SUMMARY

The Investigation and Follow-up of Pregnant Women and Their Children for Hepatitis Virus Infections

Pregnant women infected with hepatitis B (HBV) and hepatitis C virus (HCV) pose a risk for infecting their newborn infants by vertical transmission. Especially infants born to mothers positive for HBsAg are at risk for peripartal transmission of hepatitis B infection. It is aimed to investigate the exposure status of pregnant women to hepatitis B and C viruses, immunization and long-term follow-up of newborn infants born to HBV carrier mothers. We studied 760 women aged 16-40 years for HBV infection and tested for HBsAg, antiHBc, HBeAg, antiHBe, HBV DNA. HCV infection was investigated in 540 of these women with anti HCV. The prevalence of HBsAg was found to be 4.2 % (2/760); five of them (9.3%) were HBeAg positive and anti HCV positivity was found to be 0.37%. None of the HBV carriers were found to be infected with hepatitis D virus (HDV). All newborns born to HBsAg carrier mothers received HBV vaccine and hepatitis B hyperimmunoglobulin postpartum within 6 hours; vaccination schedule was continued as 0-1-2-12 months of life. HBV carrier mothers and their babies were followed for six years. All infants except one (who has been thought to had intrauterine HBV infection) had protective anti HBs levels. It is suggested that all pregnant women should be tested for HBsAg for the newborns to be immediately immunized against HBV. HCV prevalence is low in our region, however HCV test might be meaningful for pregnant women under risk such as transfusion, HIV positivity and hemodialysis.

Key words : Pregnancy, HBV,HCV

## GİRİŞ

Hepatit B virüsü (HBV) gerek akut enfeksiyonu ve gerekse yol açabildiği kronik karaciğer hastalığı, siroz

ve primer hepatosellüler karsinoma gibi komplikasyonlar nedeniyle günümüzde tüm dünyada önemini sürdürmekte olan bir etkidir.

İnfeksiyonun yayılmasında taşıyıcı gebelerden bebeklerine bulaşma önemlidir. Yeni doğanlarda HBV enfeksiyonunun kronikleşme oranı %90 dolaylarında olduğundan gebelik sırasında anne adayının taşıyıcılığının belirlenmesi ve doğumda aşı ve hepatit B hiperimmünglobulin (HBIG) uygulanarak bebeklerin enfeksiyonunun engellenmesi mümkündür (1).

HBV enfeksiyonuyla savaşımın en etkili yolu kitlesel aşılamadır. Bunun yanısıra risk grubundaki kişilerin saptanıp yakınlarının korunması da önemlidir. Bu yönüyle HBV taşıyıcısı gebelerin saptanması ve doğacak bebeklerin immunoprolaksi programına alınmasının önemi açıktır. HBsAg taşıyıcısı anneden bebeğe virüsün geçişi annenin HBeAg pozitif olması ile yakın ilişkili olarak % 3-5 oranında intrauterin dönemde olabildiği gibi, çoğunlukla doğum sırasında olmakta, ayrıca doğum sonrası dönemde de anneden bebeğe virüs geçişi görülmektedir (1-3). Bu nedenle taşıyıcı gebelerin bebeklerine doğumdan hemen sonra hepatit B aşısı ve HBIG uygulanması gereklidir. HBIG uygulama olanağı olmayan durumlarda özellikle annede HBeAg olumsuz ise tek başına aşı uygulanmasının da yüksek oranda koruma sağladığı bildirilmektedir (3-7).

Diğer hepatit etkenlerinden biri olan Hepatit C virus (HCV) enfeksiyonunun ise yüksek kronikleşme olasılığı nedeniyle üzerinde önemle durulmaktadır. Son yapılan çalışmalarda HCV'nin vertikal geçişinden de söz edilmektedir. Risk altındaki bebeklerin saptanıp izlenebilmesi için gebelerde bu virüsün de araştırılması önerilmektedir (8-10).

Bu çalışmanın amacı, Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğinde izlemleri yapılmakta olan bir gebe grubunda HBV ve HCV serolojik göstergelerinin taranması, infekte gebelerin bilgilendirme ve yönlendirilmesi, doğacak bebeklerin HBV için immunoprofilaksiye alınarak izlenmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği - Obstetri polikliniğine

başvuran gebelerden yaşları 16 ile 40 arasında ( $OD \pm SD = 27.14 \pm 5.80$ ) 760 sağlıklı gebeden 5 ml venöz kan alınmış, gebelerin yaşı, gebelik sayısı, gebelik ayı, meslek, hepatit/sarılık geçirme öyküsü ile izlem için ulaşma adresleri kaydedilmiştir. Alınan kan örneklerinin serumu ayrıldıktan sonra enzim immün assay (EIA) yöntemiyle (Organon Teknika, Hollanda ve Abbott Laboratories, ImX System, ABD) HBsAg, anti HBcIgG, antiHBcIgM, HBeAg, anti HBe, anti HBs araştırılmış; anti - HCV tarama testi olarak ikinci ve üçüncü jenerasyon EIA kitleri (UBI ve Abbott) kullanılmıştır.

HBsAg olumlu olanlarda hibrid yakalama temelli sıvı hibridizasyon testi kullanarak HBV DNA araştırılmıştır (Hybrid Capture System, Digene, ABD). Ayrıca HBsAg pozitifliği saptanan tüm gebelerde delta antijeni ve anti delta IgG araştırılmıştır (Organon Teknika, Hollanda).

HBsAg olumluluğu saptanan gebelerin bebeklerinden doğumda 5 ml kordon kanı alınarak HBsAg, anti HBcIgM, total anti HBc, HBe Ag, anti HBe, anti HBs serolojik göstergeleri ve HBV DNA araştırılmıştır.

Kordon kanı alımını takiben tüm bebeklere 20 mcg hepatit B aşısı (Gen Hevac B - Pasteur Merieux Connaught) uyluk ön yan bölgesine ve diğer uyluk ön yan bölgesine de 0.5 ml= 100 IU HBIG (Hepuman-Berna-İsviçre) kas içi uygulanmıştır. Bu bebeklere uygulanacak aşı şeması 0-1-2-12 aylar olarak, kontrol serumlarının alınma zamanı ise 1-6 ve 12. aylar olarak belirlenmiştir.

HBsAg pozitifliği saptanan gebelerin eşleri ve çocukları başta olmak üzere aynı evde yaşayan diğer aile bireyleri de HBV ve HCV göstergeleri yönünden araştırılmış ve HBV enfeksiyonuna duyarlı olarak saptanan kişiler aşı programına alınmıştır.

Anti HCV IgG olumluluğu saptanan gebelerde anti HCV IgG doğrulama testi "line immune assay" yöntemi ile (Lia Tek HCV III, Organon Teknika, Hollanda) yapılmış ve doğrulama testi olumlu bulunanlarda PCR ile HCV RNA

(Amplicor, Roche Diagnostics, ABD) araştırılmıştır.

Anti HCV pozitifliği ve HCV RNA pozitifliği saptanan gebelerin bebeklerinden de doğumda kordon kanı alınarak anti HCV IgG, anti HCV doğrulama testleri yapıp HCV RNA araştırılmış, bebeklerin izlemi için 1-6 ve 12. aylarda serum örnekleri alınmıştır. Anti HCV IgG pozitifliği saptanan gebelerin diğer aile bireyleri de bu yönden araştırılmıştır. HBV ve HCV pozitifliği saptanan gebelerin tümünde karaciğer fonksiyon testlerinden aminotransferazlar bakılarak kronik karaciğer hastalığı yönünden araştırma ve izleme alınmışlardır.

#### BULGULAR

1- Gebelerin HBV yönünden serolojik inceleme sonuçları Tablo 1 'de gösterilmiştir. Yapılan incelemeler 552 (%72.6) gebenin HBV ile daha önce hiç karşılaşmamış olduğunu göstermektedir. Toplam 117 (% 15.3) gebede total anti HBc ve anti HBs birlikte olumlu olup geçirilmiş infeksiyon sonucu kazanılmış bağışıklığı göstermektedir. Tek başına anti HBs olumluluğu saptanan 25 gebe sorgulandığında HBV'ye karşı aşılandıkları saptanmıştır.

HBsAg olumluluğu 32 (% 4.2) gebede saptanmıştır ve bu gebelerin beşinde (% 9.3) HBeAg olumluluğu, 24'ünde (% 84.3) anti-HBe olumluluğu saptanmıştır. Üç gebede ise gerek HBeAg gerekse anti-HBe olumsuz olarak saptanmıştır.

HBsAg olumlu olan 32 gebenin dördünde (% 12.5) HBV DNA olumlu olarak saptanmış, üçünde

HBeAg de olumlu bulunmuştur. Taşıyıcı gebelerin aminotransferazları da değerlendirilmiş ve normal değerlerde saptanmıştır.

Gebelerin hiçbirinde anti HBcIgM pozitifliği saptanmamıştır.

HBsAg olumluluğu saptanan gebelerin hepsinde delta antijeni ve anti delta IgG negatif bulunmuştur.

Tek başına anti HBc olumluluğu saptanan 34 gebede HBV DNA olumsuz bulunmuştur. Bu gebelerin aminotransferazları da normal sınırlarda saptanmıştır.

2-Gebelerin yaş gruplarına göre dağılımı değerlendirildiğinde taşıyıcı olguların daha çok 21-30 yaş arasında oldukları belirlenmiştir. Yaş gruplarına göre dağılım Tablo 2'de gösterilmiştir.

3-Gebeler HBV infeksiyon riski yönünden mesleklerine göre değerlendirildiğinde HBsAg pozitifliği saptanan 32 gebenin sadece ikisinin risk grubunda (sağlık çalışanı) olduğu görülmüştür. Ayrıca 32 taşıyıcı gebenin 26'sının (% 81) öyküsünde sarılık tanımlanmamıştır.

4- HBsAg taşıyıcı gebelerin bebekleriyle ilgili bulgular: Gebeliğin altıncı ayında ölü doğum yapan bir gebeyle, iletişimin sürdürülemediği HBe Ag ve HBV DNA'sı olumlu olan diğer bir gebe izlemiden çıkarılmıştır. Kalan 30 gebeden 29'u beklenen doğum tarihinde, sağlıklı tek bebek olarak doğum yapmış, bir bebek ise gebeliğin 36. haftasında dünyaya gelmiş ve doğumdan üç gün sonra prematürite ve pulmoner sorunlar nedeniyle kaybedilmiştir.

Sonuçta, HBs Ag pozitif annelerden doğan ve izlenen 29 bebeğin sekizinin (% 27.6) kordon kanında HBs Ag pozitif olarak saptanmıştır. Bu bebeklerden dördünün annelerinde HBe Ag ve HBV DNA'nın, kordon kanlarında da HBe Ag'nin olumlu olduğu; HBV DNA'nın iki bebekte olumlu olduğu saptanmıştır. Bu dört bebeğin izleminde HBV DNA olumluluğu saptanan bebeklerden birinde 15. günde yapılan tetkikte HBe Ag ve HBV DNA'nın negatifleştiği saptanmış ve maternal pasif geçiş olarak yorumlanmıştır. Diğer bebekte

Tablo 1. 760 gebede HBV serolojik profilleri

HBV profili	n	%
HBsAg ve antiHBc olumlu, anti HBc IgM olumsuz (kronik HBV infeksiyonu)	32	4.2
(anti HBc ve anti HBs pozitif) HBV'ye bağışıklık	117	15.4
Salt anti HBc olumluluğu	34	4.6
Salt anti HBs olumlu (aşılı)	25	3.2
(tüm göstergeler negatif) HBV'ye duyarlı	552	72.6
TOPLAM	760	100.0

ise HBs Ag, HBe Ag ve HBV DNA kaybolmamış, birinci ayın sonunda bir doz daha HBIG yapılmasına ve aşılama programının düzenli yürütülmesine rağmen bebeğin izleminde taşıyıcılığın kaybolmadığı görülmüştür. Bu bebekte doğumdan itibaren HBe Ag ve HBV DNA pozitifliğinin saptanması ve hiç değişmeden devam etmesi intrauterin infeksiyon lehine yorumlanmıştır. Bu bebek şu anda yedi yaşında olup bu süre içindeki izlemleri boyunca HBe Ag, HBV DNA pozitifliği ve karaciğer enzimlerinde orta düzeyde yükseklik devam etmiştir. Yapılan karaciğer biyopsisi sonrasında kronik karaciğer hastalığı tanısıyla interferon sağaltımına başlanmıştır.

Kordon kanında HBs Ag olumluluğu saptanan diğer tüm bebeklerin birinci ay sonundaki kontrollerinde HBs Ag'nin kaybolduğu, yapılan aşı ve HBIG'e bağlı olarak anti-HBs'nin pozitifleştiği saptanmıştır. Bu bebeklerin sonraki aylarda ve yıllarda yapılan izlemlerinde anti HBs pozitifliği devam etmiştir. Altı yaşına kadar izlenen bu bebekler anneleriyle birlikte her yıl düzenli olarak kontrole çağrılmış, anti-HBs düzeyleri 50 IU/L'nin altına düşen dört çocuğa rapel HBV aşısı uygulanmıştır. Şu anda yedinci yıl izlemleri sürmekte olan tüm çocuklarda anti HBs pozitifliği devam etmektedir.

5-HCV ile ilgili bulgular : HCV göstergeleri araştırılan 540 gebeden üçünde (% 0.5) tarama testiyle anti HCV IgG pozitif saptanmıştır. Bu gebelerden ikisinde anti HCV pozitifliği doğrulanmış ve PCR ile HCV RNA pozitif bulunmuştur.

Bu gebelerden birine gebeliğinin ilk ayında anemi nedeniyle bulunduğu kasabadaki Devlet hastanesinde bir ünite kan transfüzyonu yapıldığı, diğer gebeye ise iki yıl önce dış tedavisi uygulandığı belirlenmiştir. HCV RNA pozitifliği saptanan iki gebenin bebeklerinden birinin kordon kanında anti-HCV IgG pozitif bulunmuş, ancak ikinci ay yapılan kontrolde bu pozitifliğin kaybolduğu, HCV RNA'nın da baştan beri negatif olduğu belirlenmiştir. Diğer bebeğin kordon kanında anti HCV IgG negatif olarak saptanmıştır. Bu bebeklerin birinci yıl sonundaki kontrollerinde anti HCV negatifliğinin devam ettiği ve bebeklerin infekte olmadıkları belirlenmiştir. Bu bebeklerin anneleri daha sonraki kontrollere gelmediğinden ikinci yıldan sonra bebeklerin ve annelerinin izlemleri sürdürülemediği görülmüştür.

6-HBsAg ve anti HCV IgG pozitifliği saptanan gebelerin diğer aile bireylerinin serolojik bulguları: HBsAg ve anti HCV IgG pozitifliği saptanan 35 gebenin aynı evde yaşayan 56 aile bireyinin HBV ve HCV ile karşılaşma durumlarını araştırmak amacıyla serolojik tetkikleri yapılmıştır. HBV taşıyıcıların aynı evde yaşayan 50 aile bireyinden toplam dördünün HBs Ag pozitif olduğu (eş ve diğer çocuklar) bunların kronik karaciğer hastalığı nedeniyle interferon sağaltımı altında oldukları, 12'sinin HBV ile karşılaşmış ve doğal yolla bağışıklık kazanmış oldukları saptanmıştır. Aile bireylerinden 34 kişinin ise HBV'ye duyarlı oldukları görülmüş ve bu aile bireyleri aşı programına alınarak anti HBs düzeyleri yönünden izlenmiştir. HBV taşıyıcı gebelerin anne, baba, kardeş gibi yakın akrabaları değerlendirildiğinde ise

Tablo 2. Araştırılan 760 gebeden HBsAg olumlu bulunan 32'nin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grupları	HBsAg pozitif				HBsAg negatif			
	Toplam olgu sayısı	HBsAg pozitif olgu sayısı	%	CI (% 95)	Toplam olgu sayısı	HBsAg negatif olgu sayısı	%	CI (% 95)
16-20	28	1	3.5	0.00-0.18	28	27	96.5	0.81-0.99
21-25	189	14	7.4	0.04-0.12	189	175	92.6	0.87-0.95
26-30	327	11	3.3	0.01-0.05	327	316	96.7	0.94-0.98
31-35	158	6	3.8	0.01-0.08	158	152	96.2	0.91-0.98
36-40	60	-	0.0	0-0.05	60	60	100.0	0.94-1
TOPLAM	760	32	4.2	0.02-0.05	760	728	95.8	0.94-0.97

özellikle HBeAg ve HBV DNA pozitifliği saptanan dört gebenin ailelerinde aynı evde yaşayan aile bireyleri dışında toplam 11 HBV taşıyıcı olgunun bulunduğu; bir gebenin babasının siroz nedeniyle, diğer bir gebenin ise anneannesinin karaciğer karsinomu nedeniyle kaybedildiği öğrenilmiştir.

HCV IgG pozitif gebelerin aile bireylerinden hiçbirinde anti HCV pozitifliği saptanmamıştır.

## TARTIŞMA

İnfeksiyon kaynağı insan olan HBV, özellikle kronik karaciğer hastalığı, siroz ve primer hepatosellüler karsinoma yol açması nedeniyle tüm dünyada önemini sürdürmekte olan bir viral hepatit etkenidir. İnfeksiyonda taşıyıcı gebeden bebeğe bulaşma önemli bir yer tutmaktadır. HBV taşıyıcılığı sıklığı dünyanın çeşitli bölgelerinde farklılık göstermekte olup ülkenin HBV endemisitesi ile uyumlu olarak gebelerde HBsAg pozitiflik oranları da değişiklik göstermektedir. Gebelerde HBsAg pozitifliği Nijerya'da % 11.6, Hong Kong'da % 10 olarak saptanırken Hollanda'da % 0.44, Almanya'da ise % 1.4 olarak saptanmıştır (9-12).

Ülkemizde HBV taşıyıcılığı bölgelere göre değişiklik göstermekle birlikte, orta derecede endemik bölgelerden kabul edilmektedir. Yapılan değişik çalışmalarda gebelerde HBsAg pozitifliği %2.1 ile %16.6 arasında bildirilmektedir (13-16).

Bu çalışmada 760 gebede % 4.2 oranında HBsAg pozitifliği saptanmış ve bu oran ülkemizin batı bölgesindeki sonuçlarla uyumlu bulunmuştur (13). Ayrıca çalışma grubundaki gebelerde delta antijeni ve antikorunun negatif olduğu belirlenmiştir.

ABD'de Hastalık Kontrol Merkezi (Center of Disease Control: CDC) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tüm gebelerin HBsAg yönünden tetkik edilmesini ve doğumda bebeklere aşı+HBIG uygulanmasını önermektedir (5,17). Maliyet nedeniyle HBIG yapılamayan durumlarda tek başına aşının da yeterli olabileceği bildirilmektedir (6). İsrail'de annelerinin HBsAg durumu bilinmeyen 411 çocuk doğumda aşılanıp aşıları tamamlanmış ve daha sonra annelerin % 6.2'si HBsAg pozitif olduğu halde bebeklerin hiçbirinde pozitiflik

saptanmamıştır (18).

DSÖ'nün önerisiyle dünyanın birçok ülkesinde 1991 yılından beri bebeklerde kitlesel HBV aşılmasına başlanmış olup, günümüzde içinde ülkemizin de yer aldığı 110'dan fazla ülkede uygulama sürmektedir (19,20). Kore'de yapılan bir çalışmada bebeklerde kitlesel HBV aşılmasının HBV taşıyıcılığını 10 kat, çocuklardaki hepatosellüler karsinom olgularını da belirgin şekilde azalttığı gösterilmiştir (21). İsviçre'de yapılan ve doğumdan itibaren 85.000 çocuğun izlendiği bir çalışmada ise kitlesel HBV aşılmasının HBV aşılama politikaları içinde en uygun fiyat-etkin uygulama olduğu gösterilmiştir (22). Kitlesel HBV aşılmasının en başarılı örneği Tayvan'dadır (23). 1980'li yılların başlarında toplumun %15-20'sinin HBV taşıyıcı olduğu bu ülkede önce taşıyıcı gebelerin bebeklerine, 1984 yılından itibaren ise kitlesel olarak tüm bebeklerin aşılmasına geçilmiş, daha sonra sırayla toplumun diğer kesimleri de aşılanmıştır. Sonuçta taşıyıcı anneden doğarak infekte olan bebeklerin oranı % 90 civarından % 13'e inmiş ve 6-14 yaşta saptanan primer hepatosellüler karsinom olgularının yıllık insidansında belirgin şekilde azalma saptanmıştır. Bu ülkede 2010 yılına kadar ülkedeki taşıyıcılık oranının % 0.1 den aşağıya düşürülmesi hedeflenmektedir.

Ülkemizde bebeklerin kitlesel HBV aşılmasına 1998 yılında geçilmiş olup, başlangıçta her yenidoğan bebeğin aşılanması önerilmiştir. Sağlık Bakanlığının son genelgesinde sağlık ocaklarında 3. aydan itibaren HBV aşılmasına başlanması önerilmekte, hastane doğumlarında ise doğum anından itibaren aşı uygulanabileceği belirtilmektedir (24). Ancak ülkemizde gebelerin HBsAg yönünden tetkik edilme zorunluluğu yoktur. Özellikle kırsal kesimde yaşayanlar ya da sosyoekonomik düzeyi düşük olanlar genellikle evde doğumu tercih etmekte ve bu gruptaki gebelerde HBsAg pozitifliği toplumun diğer kesimlerine göre daha yüksek olduğundan kitlesel aşılama ile esas hedeflenen gruba ulaşmak güçleşmektedir. Bu bebekler ancak 2-3 aylık olduklarında diğer aşılar için Sağlık Ocağına getirildiğinde HBV aşıları başlanabilmekte, bu da HBV'den korunmada yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle ülkemiz

koşullarında HBV prevalansını azaltmak açısından kitlesel aşılama bebek doğar doğmaz başlama zorunluluğu getirilmesi veya en kısa zamanda tüm gebelerde HBsAg araştırılmasının zorunlu hale gelmesi gerekmektedir. Bu çalışmada, HBV taşıyıcısı gebelerden doğan ve izlenen 29 bebeğin hepsine doğumdan itibaren ilk 6 saat içinde aşı ve HBIG uygulanmıştır. Doğumdan itibaren HBsAg, HBeAg ve HBV DNA pozitifliği saptanmış olup intrauterin geçiş olarak yorumladığımız bir bebek dışında tüm bebeklerde immunizasyon sağlanmış olup altı yıllık izlem süresinde gerek bebekler gerekse anneleri yılda bir kez olarak düzenli şekilde izlenmiş ve bebeklerden antiHBs düzeyinde azalma olanlara rapel doz aşı uygulanmıştır. Halen bu çocukların tümünde koruyucu antiHBs düzeyleri devam etmektedir. İntrauterin infekte olduğu düşünülen bebeğin sonraki yıllarda yapılan izlemlerinde de durumunda değişiklik olmamıştır, altı yıldan beri HBsAg, HBeAg, HBV DNA pozitifliği devam eden ve kronik karaciğer hastalığı gelişen bu olguda interferon sağaltımına başlanmıştır. Bu bebeğin ailesi değerlendirildiğinde HBV taşıyıcı olan gebenin annesi, üç kardeşi ve dört yeğeninde de HBsAg pozitifliği olduğu ve ailede karaciğere bağlı nedenlerle ölen vakalar olduğu belirlenmiştir.

Gebelerde HCV pozitifliği ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda Avustralya'da ilaç bağımlısı 131 gebenin 125'inde anti HCV pozitifliği ve %62'sinde RNA pozitifliği saptanmıştır (25). İngiltere'de sağlıklı 126.009 gebede % 0.19, İtalya'da 2059 gebede ise % 1.9 oranında anti HCV pozitifliği saptanmıştır (26,27) HCV pozitifliği özellikle kan transfüzyonu, damar içi ilaç bağımlılığı, hemodializ uygulanması, HIV pozitifliği gibi risk faktörleri bulunan gebelerde daha fazla görülmektedir. Gebelerde HCV pozitifliği ile ilgili olarak yapılan bir çok çalışmada vertikal geçişin seyrek görüldüğü ve geçişte esas olarak HCV RNA yükünün ve gebenin HIV pozitif olmasının önemli olduğu bildirilmektedir (28-31).

Bu çalışmada HCV ile karşılaşma yönünden araştırılan 540 gebenin ikisinde anti HCV ve HCV RNA pozitifliği saptanmıştır. American

Academy of Pediatrics (AAP) ve CDC son zamanlarda gebelikte HCV taranmasından yana görüş bildirmekle birlikte daha çok gebenin risk faktörleri taşıması durumunda yapılması uygun görülmektedir (27). Ülkemizde HCV prevalansı yüksek değildir. Öncelikle risk grubunda yer alan ve özellikle 1990 yılından önce kan transfüzyonu almış olan gebelerin HCV yönünden de tetkik edilmesi anlamlıdır.

Sonuç olarak, ülkemiz koşullarında tüm gebelerin HBsAg yönünden araştırılarak taşıyıcı olduğu saptanan olgulara ayrıntılı bir danışmanlık verilmesi ve bebeklerinin doğar doğmaz immunoproflaksiye alınması; HCV açısından ise risk taşıyabileceği düşünülen gebelerin incelenmesi ve izlenmesi uygun olacaktır.

#### KAYNAKLAR

- 1-Robinson W L: Hepatitis B virus and Hepatitis D virus. " Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. p 1652 Newyork: Churchill Livingstone (2000).
- 2-Mahoney FJ: Update on diagnosis, management, and prevention of hepatitis B virus infection. Clin Microbiol Rev 12:351(1999).
- 3-Borkowsky W, Krugman S: Viral Hepatitis : A,B,C,D,E, and newer hepatitis agents. " Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ (eds). Krugman's Infectious Diseases of Children. 10th ed. p:157 St. Louis: Mosby-Year Book Inc. (1998).
- 4-Ghendon Y: WHO strategy for the global elimination of new cases of hepatitis B. Vaccine 8:129 (1990).
- 5-Advisory Committee for Immunization Practices: Recommendations for protection against viral hepatitis. MMWR 34 (1985).
- 6-Lee P, Lee CY, Huang L, Chang M: Long term efficacy of recombinant hepatitis B vaccine and risk of naturel infection in infants born to mothers with hepatitis B e antigen. J Pediatr 126:716 (1995).
- 7-Reesink HW, Reerink Brongers EE, Lafaber-Schut BJ, Kalshoven-Benschop J, Brummelhius HG: Prevention of chronic HBsAg carrier state in infants of HBsAg positive mothers by hepatitis B immunoglobulin. Lancet 2:436 (1979).
- 8-Zanetti AR, Tanzi E, Newel ML: mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. J Hepatol 31: 96 (1999).
- 9-Harry TO, Bajani MD, Moses AE: Hepatitis B virus infection among blood donors and pregnant women in Maiduguri, Nigeria. East Afr Med J 71:596 (1994).
- 10-Kwan LC, Ho YY, Lee SS: The declining HBsAg

- carriage rate in pregnant women in Hong Kong. *Epidemiol Infect* 119: 281(1997).
- 11-Grosheide PM, Klokman-Houweling JM, Conyn-van Spaendock MA: Programme for preventing perinatal hepatitis B infection through screening of pregnant women and immunization of infants of infected mothers in the Netherlands. 1989-1992. National Hepatitis B Steering Committee. *BMJ* 311:1200 (1995).
- 12-Niesert S, Messner U, Tillmann HL, Gunther HH, Schneider J, Manns MP: Prevalence of hepatitis B in pregnancy and selective screening. *Geburtshilfe Frauenilkd* 56:283 (1996).
- 13-Mıstık R, Balık İ: Türkiye’de Viral Hepatitlerin Epidemiyolojik Analizi. " Kılıçturgay K, Badur S (eds). *Viral Hepatit 2001*, İstanbul: Viral Hepatit Savaşım Derneği Yayınları p10 (2001).
- 14-Kuru Ü, Tosun Ö, Ceylan Y, ve ark: Gebelerde HBsAg taşıyıcılığı sıklığı. *Klinik Derg* 5:19 (1992).
- 15-Tekeli E, Kandilci S, Balık İ, Kurt H: Sağlıklı gebelerde HBV markerlerinin prevalansı. *Ankara Tıp Bül* 10:255 (1988).
- 16-Vitrinel A, Yavrucu S, Çorbacıoğlu D: Gebelerde HBsAg sıklığı ve bebeklerde aşıyla profilaksi. *Klinik Derg* 5:15 (1992).
- 17-Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee: Prevention of perinatal transmission of Hepatitis B virus: prenatal screening of all pregnant women for hepatitis B surface antigen. *MMWR* 37:341 (1988).
- 18-Zamir C, Dagan R, Zamir D, et al: Evaluation of screening for hepatitis B surface antigen during pregnancy in a population with a high prevalence of hepatitis B surface antigen-positive/hepatitis B e antigen-negative carriers. *Pediatr Infect Dis J* 18:262 (1999).
- 19-“Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination” Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR* Vol. 40 (1991).
- 20-Centers for Disease Control: Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR* 40:1 (1999).
- 21-Huh K, Choi SY, Whang YS, Lee DS: Prevalence of viral hepatitis markers in Korean patients with hepatocellular carcinoma. *J Korean Med Sci* 13:306 (1998).
- 22-Zurn P, Danthine JP: Economic evaluation of various hepatitis B vaccination strategies in Switzerland. *Soz Praventivmed* 43:134 (1998).
- 23-Huang K, Lin S: Nationwide vaccination: a success story in Taiwan. *Vaccine* 18:35 (2000).
- 24-Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. 21-6-200 tarih 8942 sayılı Hepatit B aşısı uygulaması hakkında genelge.
- 25-Latt NC, Spencer JD, Beeby PJ, et al: Hepatitis C in injecting drug-using women during and after pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol* 15:175 (2000).
- 26-Ades AE, Parker S, Walker J, Cubitt WD, Jones R: HCV prevalence in pregnant women in the UK. *Epidemiol Infect* 125:399 (2000).
- 27-Baldo V, Floreani A, Menegon T, Grella P, Paternoster DM, Trivello R: Hepatitis C virus, hepatitis B virus and human immunodeficiency virus infection in pregnant women in North-East Italy: a seroepidemiological study. *Eur J Epidemiol* 16:87 (2000).
- 28-Conte D, Fraquelli M, Prati D, Colucci A, Minola E: Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15.250 pregnant women. *Hepatology* 31:751 (2000).
- 29-Chang MH: Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Clin Invest Med* 19:368 (1996).
- 30-Hillemanns P, Dannecker C, Kimmig R, Hasbargen U: Obstetric risks and vertical transmission of hepatitis C virus infection in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 79:543 (2000).
- 31-Burns DN, Minkoff H: Hepatitis C: screening in pregnancy. *Obstet Gynecol* 94:1044 (1999).