

HEPATİTİS B SURFACE ANTİGENİNİN (HBs Ag) VERTİKAL
TRANSMİSYONUNUN İNCELENMESİ

ERTEN, O., ÖNVURAL, A., UÇAR, A., KOYUNCU, F.

ABSTRACT: O. ERTEN, A.ÖNVURAL, A.UÇAR, F.KOYUNCU. Dokuz Eylül University Faculty of Medicine Dept. of Gynecology and Obstetrics . Vertical Transmission of Hepatitis B Surface Antigen (HBs Ag).

We discussed the vertical transmission of Hepatitis B Surface antigen from mother to newborn by delivery. One baby had HBs antigen positivity, while three of 90 mothers (3,3) had HBs antigen.

KEY WORDS : HBs Ag, Vertical transmission.

Akut viral hepatit dominant olarak karaciğeri tutan sistemik bir enfeksiyondur. Son 20 yıldır, hepatitin oluşumu ve etiyolojisi üzerindeki çalışmalarda gelişmeler kaydedilmiştir. En az 4 tip hepatit mevcuttur. A, B, D (delta) ve Non A Non B.

Hepatit A Virusu HAV

Hepatit B virusu HBV

Hepatit D virusu HDV ile karakterize edilmiştir.

Bu üç enfeksiyon antijen ve antikorları ile serolojik olarak gösterilebilir. Şimdiye kadar Non A Non B viral ajanları izole edilmiştir. Bu nedenle Non A Non B viral hepatitine diğer hepatit sebepleri Hepatit A, Hepatit B, Epstein Barr virusu (EBV), sitomegalvirus (CMV) ve diğerleri ekarte edilerek tanı konur. Yakın zamanlarda Non A Non B hepatitinin bir retro virus ile meydana gelebileceği öne sürülmüştür.

Viral Hepatit seyri değişik şekillerde olabilir: Asemptomatik olabilir, anikterik enfeksiyon görülebilir, ateş, zayıflama, bulantı, kusma, abdominal ağrı ve sarılıkla karakterize akut hastalık şeklinde bulunabilir. Hastaların çoğu tam olarak iyileşmesine rağmen bazen enfeksiyon komplike hale geçerek kronik hepatit, siroz gibi komplikasyonlar oluşarak fulminant fatal seyirle sonuçlanabilir (19). Çoğu hastalarda (% 95) semptomların ve sarılığın başlangıç döneminde HBs antijeni, 13-15 haftadan sonrada

mevcutsa hasta kronik taşıyıcıdır. Bu da hepatitli hastaların %1-5 ini kapsar (1,4).

Bugün hastalığın sadece parenteral yolla geçmediği bilinmektedir. Bazı yazarlar non-parenteral yayılımın daha sık olduğunu bildirmişlerdir (1,5). Bu yayılma şu şekillerde olmaktadır (1,2,3,4,,6).

1. Parenteral geçiş: kan transfüzyonu, cerrahi müdahale, kulak karıştırmak, tатуaj, sakal traşı, kontamine iğnelerle yapılan enjeksiyonlar.
2. Non Parenteral Geçiş :
Nazofarengeal sekresyon, semen, idrar, gaita, kontakt.
3. Vertikal geçiş :
Anneden bebeğe intrauterin hayatta ve doğum sırasında geçiş.

Perinatal enfeksiyonun mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber fetus sirkülasyonuna anne kanının mikro transfüzyonu veya daha sık olarak bebeğin doğum esnasında enfekte materyali (kan veya vagendeki sekresyon) yutması ileri sürülmektedir (1,4,7).

Sosyoekonomik durumu bozuk ülkelerde viral hepatit 3 taşıyıcılığı yüksek olduğu için vertikal transmisyonun dikkati çekecek derecede epidemik önemi görülmüştür (7,8,9). Ülkemizde taşıyıcılar %3.6-11 olarak bazı araştırmacılar tarafından saptanmıştır. Bu da konuyu toplumsal açıdan önemli kılmaktadır (10,11,167).

Araştırmanın amacı, önemli bir bulaşma yolu olan vertikal transmisyonun bölgemizdeki oranını tesbit etmektir. Bu nedenle maternal umbilikal kordon kanından HBs antigeni araştırılması yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine doğum için müracaat eden 90 gebe incelemeye alındı (Fakülte Eşrefpaşa Hastanesinde bulunduğu süre içerisinde).

Olguların daha önceki doğum, düşük, anamnezde hepatit, kan transfüzyonu ve operasyon olup olmadıkları araştırıldı.

Annelerin kan örnekleri antekubital venden iğne ile 10 cc. kadar olmak üzere steril tüplere alındı. 3000 dv/dk'da 5 dakika santrifüje edilerek serumları ayrıldı. Deep Freeze'de -20 C°'de saklandı. Doğumdan hemen sonra alınan umbilikal kordon kan örnekleri de aynı işleme tabi tutuldu.

Serum örnekleri HBs antigeni yönünden, C.I.E. (Counter Immuno-electrophoresis) yöntemi ile aşağıdaki şekilde incelendi.

1. 5 lt. distile suya 13,38 gr. sodyum barbital, 8,83 gr sodyum asetat trihidrat konulup otoklavda 121°C da ve 15 dakikada sterilize edilerek HBs antigeni tampon solusyonu hazırlandı.

2. Steril HBs antijeni tamponundan 50 cc. steril distile su ve I gr. agarose ilave edilip iyice karıştırılarak besi yeri hazırlandı. Hazırlanan bu besi yeri özel cam plaklara doküldü. Daha sonra plak +4 C° da ve buzdolabında bir gün saklandı. Ertesi gün, özel bıçaklarla besi yeri delindi. Karşılıklı deliklerden sağdakine bir damla hasta serumu, soldakine de bir damla HBs antijen serumu damlatıldı.

3. İçerisine HBs antijen tamponu olan C.I.E (Testprobe Max.100 V.D.C-power Supply 70-280 V.D.C) ye kondu. 1.5 saat sonra çıkarıldı. Pozitif vakalarda iki delik arasında (Hasta serumu ve HBs antijen serumu delikleri) tırnakla basılmış gibi çizgi oluştu).

BULGULAR

Araştırmamıza giren 90 doğum yapan vakadan 3'ünde (% 3,3) HBs antijeni pozitif olarak bulunmuştur. Bunların üçü de Hepatit B yüzeysel antijeni kronik taşıyıcıları olarak değerlendirilmiştir. Olguların tümü klinik olarak asemptomatiktir. Bu annelerin bebeklerinden sadece birinin umbilikal kordon kanında Hbs antijenine rastlanmıştır (%33).

Olguların 7'sini daha önce viral hepatit geçirmiştir (%7,7). Hamileliğinde son trimesterde hepatit geçiren bir annenin bebeğinin kordon kanında HBs antijeni saptanmıştır.

TARTIŞMA

Son yıllarda Hepatit B'nin sosyoekonomik durumları bozuk olan Asya ülkelerinde çok sık olarak görüldüğünü gösteren yayınlar vardır (2,3,6,12,13). Ülkemizde Hepatit B'nin yer yer endemiler şeklinde görüldüğü bir gerçektir (4,10). Çeşitli araştırmacılar sadece parenteral yolun değil, bir çok değişik bulaşma yollarının, bu yayılmada rolü olduğunu ileri sürmektedirler (1,2,4,6,13).

Hastalığın ve taşıyıcılığın daha çok çocuk ve genç erişkinlerde olduğu bilinmektedir (4). Araştırmamızda da vakaların çoğunun (% 83,3) bu gruba girdiğini gördük (Tablo I). Üç vakanın yaş ortalaması 30,3'dür. Buna sebep olarak toplu yaşama ve okul koşulları ile gençlerdeki parenteral ilaç kullanma alışkanlığının artması ileri sürülmektedir (4). Bizim vakalarımızda bu durumlar mevcut değildir.

Özellikle cerrahlar, dişdoktorları, onkologlar ve hematoloji ile ilgilenen tıp mensupları taşıyıcılıkta önemli rol oynar. Bu kişilerde taşıyıcılık fazladır. Bunun nedeni virusun tükrükte bol miktarda bulunabilmesi ve I ml enfekte serumun 10 enfeksiyon ünitesi taşıyabilmesidir (3,II). Çalışmamızda % 33,3 oranında tıp mensubu vakada hepatit tesbit etmedik (Tablo II).

Hepatit tip B virüsünün fiziksel ve kimyasal etkenlere karşı çok dirençli olması kontaminasyonlardan sakınmayı zorlaştırmaktadır. Bu da transfüzyon yapılan hastalarda, vücut direnci düşük kişilerde ve sık

olarak parenteral tedavi gören hastalarda enfeksiyon riskinin artmasını izah eder (1,14).Olguların 33'ü daha operatif işlem anamnezi vermektedir. Bunlardan beşi önceden hepatit geçirmişlerdir (Tablo III). Kanlarında HBs antigeni mevcut olan üç vakanın hepsi önceden viral hepatit geçirdiklerini ifade etmişlerdir.

1972 yılında Schweitzer ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarla Güney Asya ve Japonya gibi ülkelerde transmisyon yönünden vertikal geçiş denilen maternal fetal yolun önemini ortaya koymuşlardır (5,15). Bu ülkelerde neonatal hepatit geçişinin % 40-52'e kadar vardığı bildirilmiştir (16). Vertikal transmisyon mekanizması tam olarak açıkça belli değildir.Bu konuda görüşler:

- 1- Asendan yolla virus geçişi.
- 2- Doğumda mikrotransfüzyon ile HBs antijeninin bebeğe geçmesi.
- 3- Doğumda bebeğin anne kanı ile kontaminasyonu.
- 4- Annenin postpartum devrede bebekle yakın ilişkisi.
- 5- Annedeki HBs antikorlarının titresi (8,9,12,18).

Schweitzer ve arkadaşları, HBs antijeninin kronik taşıyıcısı olan annelerin doğurduğu 15 bebeğin üçünün (% 20),Bilgiç ve arkadaşları kronik HBs antigeni taşıyıcısı olan annelerin doğurduğu 17 bebeğin sadece ikisinin (%11,76) kordon kanlarında HBs antigeni tesbit etmişlerdir (II.16.18).

Buna karşılık Hill ve arkadaşları yaptıkları bir araştırmada gebeliklerinden serum hepatiti geçiren annelerin bebeklerinin kordon kanında HBs tesbit edememişlerdir (17). Bopall ve arkadaşları ise yaptıkları araştırmada % 57 oranında vertikal transmisyon olduğunu ifade etmişlerdir (7).

Çeşitli ülkelerde vertikal transmisyonun % 0-40 arasında olduğu görülmüştür. Bizim araştırmamızda vertikal transmisyon % 33 olarak saptanmıştır. Bu sonuç Papaevangela'u'nun bulduğu orana yakındır (16).

Çalışmamızda HBs antigeni taşıyıcısı annelerin doğurduğu bebeklere göre,hamileliklerinde hepatit geçiren annelerin bebeklerinde iki misli oranda kontaminasyonun mümkün olabileceği görülmektedir.

Bu durum halen izah edilememiştir. Bazı yazarlara göre bunun sebebi Hepatit B virusunun plasental bariyeri geçiş seviyesindeki değişiklik veya HBs antikorudur (4,5,7,8,10,11,12,17,18). Okada ve arkadaşları,kanlarında anti HBe (Hepatitis tip B, e antikor) bulunan kronik HBs antigeni taşıyıcısı hamilelerin doğurdukları bebeklerin hiçbirinde HBs antigeni saptayamamışlardır. Fakat HBe antigeni pozitif olan kronik HBs antigeni taşıyıcısı gebelerin bebeklerinin hepsinde HBs antigeni müsbet bulunmuştur (13). Bu nedenle kanlarında HBs antigeni bulunan annelerde HBe antigeni ve antikor aranması uygundur.

Nadir de olsa HBe antigeni tesbit edilememesi vakanın hepatit geçirmemiş olduğunu göstermez. Son zamanlarda daha kesin neticeler veren HBc antigeni (Hepatitis B "Core" antigen) ile araştırmalar

yapılmaktadır. HBc antijeni virusun hücre çekirdeğinden elde edilmektedir (1,4,7). Oldukça pahalı bir yöntemdir.

HBs antijeni taşıyıcısı annelere doğum yöntemi olarak sezeryan tavsiye edilmektedir. Amaç kontaminasyonu önlemektir (10). Taşıyıcı annelerin bebeklerinde HBs antijeni 36-40 ay kadar devam edebilmektedir. Bu bebekler kronik taşıyıcı olup, Hepatit B'yi bulaştırabilirler. Hepsinde subklinik karaciğer harabiyeti gözlenebilir. Bazı bebekleri ise karaciğer harabiyeti nedeni ile exitus olabilir (4,12).

Bebeklerdeki ölüm ve taşıyıcılık oranı annenin genetik faktörlerine ve anti HBe taşıyıp taşımadıklarına göre değişmektedir (9,13).

Araştırmamızda HBs antijeni müsbet gelen bir bebek klinik olarak normal görünmekte idi fakat ne yazık ki daha ileri tetkik ve takibi yapılmamıştır (Bebeye HB immun glob. ile pasif, Hepavac ile aktif bağışıklık gibi).

Yaptığımız araştırma ve son yayınların ışığı altında aşağıdaki sonuçlar çıkarılabilir :

1. Ülkemizde de endemik olarak bulunabilen virutik Hepatit B'nin vertikal transmisyonu mümkün olabilmektedir.

2. Bu oran muhtemelen Amerika ve Batı Avrupa Ülkelerine göre yüksektir.

3. Hamilelerde ucuz ve daha kolay yöntem olan HBs antijeni aranmasının tetkikler arasına alınması uygundur.

ÖZET

Çalışmamızda Hepatit B virüsünün anneden doğumda vertikal transmisyonla çocuğa geçişini inceledik. Araştırmamıza giren 90 doğum yapan vakadan üçünde (%3,3) HBs antijeni pozitif olarak bulunmuştur. Bebeklerde ise bir tanesinde HBs antijeni müsbet olarak saptanmıştır.

Tablo-I Yaş Göre Annelerin Dağılımı

Yaş	Hasta Sayısı	Yürde
18 ve altı	11	12,2
19-35	75	83,3
36 ve üstü	4	4,4
TOPLAM	90	100,0

Tablo-II Meslek Gruplarına Göre Annelerin Dağılımı

Meslek	Hasta sayısı	%	Hepatit	%
Ev Hanımı	78	86,6	2	2,6
Memure	9	10,0	1	9,9
Tıpla ilgili	3	3,3	-	-
Toplam	90	100,0	3	12,5

Tablo-III Anamneze Göre Annelerin Dağılımı

	Hasta sayısı	%	Hepatit	%
Kan Transfüzyonu (+)	7	1,1	2	28,8
" " (-)	73	92,3	1	1,3
Hepatit Anamnezi (+)	7	7,7	3	42,8
" " (-)	73	92,3	-	-
Operasyon (+)	33	36,6	3	9
" " (-)	57	63,2	-	-

KAYNAKLAR

- 1- HOOFNAGLE, J.H.: Akut Hepatitis.Major Clinical Syndromes II. 1049-1052,1978.
- 2- KOYUNCU,F.M.: HBs Ag Vertikal Transmisyonunun incelenmesi.İhtisas Tezi,1982.
- 3- SCHIFF, E.R.:Epidemiology of virus B Hepatitis. Medical Clinics of North America,59-4: 835-842,1974.
- 4- SERTER,F.,SERTER,D.:Viral Hepatitis.Klinik Viroloji 2.baskı E.Ü.Matbaası,197-213,1980.
- 5- DERSO,A.,BOXAL,H.E.,JARLOW,J.M.,FLEWETT,T.H.:Transmission of HBs Ag From Mother to Infant in for Ethnic Groups Year Book of Abst.and Gyn ,195-196,1979.
- 6- WANDS,R.J.,KOFF,S.R.,ISSELBACHER,J.K.: Acut hepatitis, Harrison's Priciples of Internal Medicine 8.ed.,1590-1600,1977.
- 7- STEVENS,C.E.,BEASLEY,R.P.,SCHWEITZER,I.L.,THURSEY,M.W.,LEDGER, W.J.:Failure of Immun Serum Globulin to Prevent Hepatitis B Virus Infection in Infants Born To HBs Ag Positive Mothers. Gastroenterology. 76-3:535-539,1979.
- 8- FITZGERALD,J.F.,ANGELIDES,A.,WYLLIE,R.:Vertical Transmission of HBV to Newborns.Current Problems in Pediatrics 9-II:15,1981.
- 9- VALDISERRRI,R.O.: Vertical Transmission,Cecilie Textbook of Medicine,1650-1651,1979.
- 10- ARVAS,A. Çocukluk çağında Akut Viral Hepetit.Pediatrik Hepatoloji.I.Hacettepe Pediatri Bölümü Başasistanlık Bülteni. 3-2, 191-192,1982.
- 11- BILGİÇ,A.BİLGİN,C.,DİKMEN,Y.,BİLGEHAN,H.: Hepatitis B Surface Antigen Study in Maternal and Umbilical Chord Blood. Aegean Medical Journal,9-1:11-14,1980.
- 12- LEE,K.Y.,HENRIETTA,M.H.:Mechanisms of Maternal-Fetal Transmission or Hepatitis B Virus.
- 13- TONG,M.J.Mc.PEAK,C.M., SCHWEITZER,I.L.,THURSEY,M.W.,LEDGER,W.J.:F- ailure of Immun Serum Globulin to Prevent Hepatitis B Virus Infection in Infants born to HBs Ag Positive Mothers. Gastroenterology.76-3:535-539,1979.

- 14- CHERUBIN.L.E.:Risk of Post Transfusion Hepatitis in Recipient of Blood Containing S.H.antigen at Harlem Hospital. Lancet. I-II:627,1971.
- 15- SKUHOJ,P.:Hepatitis Associated Antigen(H.A.A.) in Pregnant Women and Their Newborn Infant,Am.J.Dischild.123:380-381,1972.
- 16- PAPAEVANGELAU,G.,HOOFNAGLE,J.H.: Transplacental Transmission of Hepatitis B Virus by Asymptomatic Chorionic Hbs Ag Carrier Mothers.Lancet,28:748,1974.
- 17- HILL,L.M.Hepatitis B Surface Antigen (Hbs Ag) During Pregnancy. Obst.and Gyn.50:78,1977.
- 18- GERETY,R.J.,SCHWEITZER,I.L.:Viral Hepatitis Type B During Pregnancy the Neonatal Period and Infancy.The Journal of Pediatrics, 90-3:368-370,1977.
- 19- KRUGMAN,S.:Viral Hepatitis: 1985 Update.Pediatrics in Review vol.7 no. 1 July 1985.

Doç.Dr.O.ERTEN,Doç.Dr.A.ÖNVURAL,Uzm.Dr.A.UÇAR,Uzm.Dr.F.KOYUNCU.
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı.