Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2011; 51 (3)

Araştırma

AĞRI İLİNDEKİ ANTENATAL HEPATİT B VİRUS SEROPREVALANSI

Mustafa KARA[1], Ercan YILMAZ[2], Emel Kıyak ÇAĞLAYAN[1]

ÖZET

Amaç: Hepatit B enfeksiyonu akut, fulminan ve kronik hepatit; karaciğer sirozu ve sonunda hepatoselüler kansere neden olduğu için dünya genelinde yaygın ve önemli bir sağlık sorunudur. Hepatit B Virus (HBV) enfeksiyonu vertikal geçiş nedeniyle gebelerde de önemli bir sağlık sorunudur. Bu çalışmamızda kliniğimize başvuran gebelerde antenatal dönemdeki Hepatit B Yüzey Antijeni (HBsAg) pozitifliğini ve bunun sosyodemografik faktörlerle olan ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 2009 yılı Ocak-Temmuz ayları arasında kliniğimize başvuran 15-44 yaşları arasındaki toplam 140 gebe hasta katıldı. Gebeler sosyodemografik özelliklerine (doğum yeri, sağlık güvencesi, meslek, önceki cerrahi vs.) göre sınıflandı.

Bulgular: HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni) pozitifliği yalnızca 9 hastada (% 6.4) ve antiHBs antikoru pozitifliği 20 hastada (% 14.2) saptandı. Bu 9 hastanın tümünde Anti-HBs antikoru negatifti ve HBV aşısı uygulanmamıştı. Daha önce sezaryen öyküsü olanlarda öncesinde sezaryen öyküsü olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek HBsAg pozitifliği bulundu (sırasıyla, % 15.3'e karşı % 5.5, p< 0.05). Sezaryen dışında herhangi bir operasyon geçiren gebeler opere olmamış hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek HBsAg'e sahipti (sırasıyla, % 12.9'a karşın % 4.5, p< 0.05). AntiHBs antikor pozitifliği sağlık çalışanı gebelerde % 62.5, diğer işlerde çalışan gebelerde ise % 11.3 idi.

Sonuç: HBs Ag pozitifliği daha önce yapılan çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu bulunmuştur. HBsAg pozitifliği önceden sezaryen ve/veya başka bir cerrahi işlem geçiren hastalarda daha yüksek bulunmuştur. Ancak, virusun diğer bulaşma yolları da göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Gebelik, HBsAg , sosyo-demografik özellikler.

ANTENATAL HEPATITIS B SEROPREVALENCE IN AGRI CITY

SUMMARY

Objective: Hepatitis B infection is a worldwide health problem because of causing acute, fulminant and chronic hepatitis, which may result in cirrhosis and finally hepatocellular cancer. Hepatitis B Virus infection in the pregnants is also an important health problem because of the vertical transmission. We aimed to search the HBsAg positivity and its relationship with the socio-demographic factors in the pregnants referred to

1 Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Yozgat
2 Samsun Askeri Hastanesi, Samsun
Yayın Gönderim ve Kabul Tarihi: 23.04.2011-27.05.2011

our clinic in the antenatal period.
Material and methods: One hundred forty pregnant women aged 15-44 were included our study in 2009 January-July. Pregnants were classified with their socio-demographic parameters (birth place, health insurance, profession, previous surgery etc) .
Results: HBsAg positivity was detected only in 9 patients (%6,4), and antiHBs antibody positivity was detected in 20 patients (%14,2). Statistically significant HBsAg positivity was found higher in patients with previous sectio history than in patients without previous sectio history (respectively, 15.3 % vs. 5.5 %, p< 0.05). Pregnants with surgical procedure history (C/S cases not included), also had a significantly high HBsAg positivity against non-operated pregnants (respectively, 12.9 % vs. 4.5 %, p< 0.05). AntiHBs antibody positivity was found 62.5 % in pregnants work at health career and 11.3% in pregnants work in other fields.
Conclusion: HBsAg positivity was found to be consistent with other previous study results. High levels of HBsAg positivity should be kept in mind in the patients who previously underwent surgery or sectio. But, the other routes of contamination should be evaluated.
Key words: Pregnancy, HBsAg seroprevalence, socio-demographic properties.

GİRİŞ

Hepatit B Virus (HBV) ile enfeksiyon, enfekte kişilerin % 5 ile % 10'unda kronik HBV taşıyıcılığı geliştiği ve bu taşıyıcıların da % 25 ile % 30'unun HBV ile ilişkili hastalığın uzun dönem sekellerine bağlı olarak ölmesi nedeniyle tüm dünyada önemini koruyan bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir[1,2].

Asya'da özellikle Tayvan gibi endemik bölgelerde yapılan çalışmalarda HBsAg pozitifliği %15-20'ler seviyesinde bulunmuştur ve taşıyıcıların % 54'ünde ölüm hepatoselüler kanser ve siroza bağlı olarak gelişirken taşıyıcı olmayanlarda bu hastalıklar ölümlerin yalnızca % 1.5'inden sorumlu tutulmuştur[3]. HBV taşıyıcılığının % 20 olduğu endemik bölgelerde perinatal, neonatal ve çocukluk çağı enfeksiyonları görülebilmektedir. Bu bulgu, özellikle yenidoğan dönemindeyken enfeksiyona yakalanan bir çocukta profilaktik tedavi yokluğunda kronik HBV enfeksiyonu riskinin % 70-90 olduğunun gösterilmesiyle daha da önem kazanmıştır[4,5].

Türkiye'nin de içinde yer aldığı Doğu Avrupa, Orta Asya, Japonya ve Güney Amerika'da HBV taşıyıcılığı % 2-7 arasındadır[6].

Gebelik ile birlikte olan hepatit B enfeksiyonu maternal mortalite, morbidite ya da fetal komplikasyonları artırmamaktadır[7]. Antiviral ajanlarla tedavi kronik hepatit B enfeksiyonu gelişme riskini en aza indirse de günümüzde hem maternal hem de fetal komplikasyonlar açısından göz önünde bulundurulması gereken bir klinik sorundur.

Hepatit B'nin ne prevalansı ne de klinik gidişi gebelikten etkilenmemektedir. Ancak, hepatitli gebelerde preterm kontraksiyonlar olabilmektedir. Akut maternal hepatit B enfeksiyonunda; gebeliğin ilk aylarında konjenital geçiş riski %10 iken; doğuma yakın bu oran %80-90'lara çıkmaktadır[8]. Geçiş genellikle doğumda kan kontaminasyonu veya genital kanal sekresyonu ile doğrudan temas sonucu oluşur. Kronik hepatit B virus taşıyıcı anneler virusu, bebeklerine daha çok perinatal dönemde geçirirler ve bebekte %85-90 olasılıkla kronik HBV enfeksiyonu gelişir[9]. HBsAg ve e antijeni açısından negatif, ama anti-HBe antikoru pozitif olanlarda bu ihtimal düşük olmaktadır[8].

HBsAg pozitifliği açısından orta endemik bölgede yer alan Türkiye'de bildirilen seropoziflik oranları farklı olduğu için, bu çalışma ile Ağrı ilindeki gebelerdeki HBV prevalansını ve bu değerlerin sosyo-ekonomik seviye başta olmak üzere çeşitli parametrelerle olan ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

2009 yılı Ocak-Temmuz ayları arasında kliniğimize başvuran gebelere rutin obstetrik kontrolleri sırasında HBsAg ve antiHBs antikor taraması yapıldı. Gebe seçimi için herhangi bir kriter uygulanmadı. HBsAg ve Anti-HBs antikor belirteçleri kuru tüpe 3 cc kan alınarak Diasorin Marker ki-

ti (Mikromed) ve Adaltis kiti (Neofarma) Etimax 3000 mikro ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) cihazı ile çalışıldı. HBsAg veya Anti-HBs antikoru negatif olanlar Hepatit B aşısı yapılmamış, HBsAg veya Anti-HBs antikoru pozitif olan gebeler HBV ile karşılaşmış olarak değerlendirildi.

Hastalar için yaş, doğum yeri, yaşanılan yer, sağlık güvencesi, sosyo-ekonomik seviye, obstetrik anemnez, öğrenim durumu, meslek, sezaryen ile doğum (C/S) öyküsü, diş tedavisi öyküsü, geçirilmiş sarılık öyküsü, kan transfüzyonu öyküsü, HBV aşı öyküsü ve herhangi bir operasyon geçirme öyküsünü de sorgulayan bir form hazırlandı. Veriler bilgisayar ortamında SPSS 13.0 programı ile değerlendirildi. ANOVA varyans analizi, Pearson's ki-kare testi ve student's t testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p< 0.05$ olarak kabul edildi. Sonuçlar ± standart sapma şeklinde ifade edildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 26.9 ± 5.6 olup yaş dağılımı 15 ile 44 arasında değişmekteydi. Gebelerdeki HBsAg pozitifliği % 6.4, antiHBs antikor pozitifliği % 14.2, HBV seropozitifliği ise % 20.7 idi (Tablo 1).

Tablo 1. Hepatit B Virus seropozitifliği ile ilgili bulgular.

	Oran	Yüzde (%)
HBsAg seropozitifliği	9/140	6.4
AntiHBs antikoru seropozitifliği	20/140	14.2
HBV seropozitifliği	29/140	20.7

Tablo 2. Geçirilmiş C/S, operasyon ve sağlık güvencesi ile Hepatit B Virus seroprevalansı arasındaki ilişki ($p < 0.05$).

	Sayı(n)	HBsAg (+)liği (%)	P değeri
C/S* öyküsü (-)	127	5.5	anlamlı, p< 0.05
C/S öyküsü (+)	13	15.3	anlamlı, p< 0.05
Operasyon öyküsü (-) olanlar	110	4.5	anlamlı, p< 0.05
Operasyon öyküsü (+) olanlar	30	12.9	anlamlı, p< 0.05
Sağlık güvencesi olmayan	13	0	anlamlı değil, p< 0.15
Yeşil kart	95	8.4	anlamlı değil, p< 0.28
Emekli sandığı	32	6.2	anlamlı değil , p< 0.19

Tablo 3. Geçirilmiş C/S, operasyon ve sağlık güvencesi ile Hepatit B Virus seroprevalansı arasındaki ilişki ($p < 0.05$). *C/S: Sezaryen seksiyo

Öğrenim durumu	Sayı (n)	Yüzde (%)	P değeri
Hiç	16	11.4	anlamlı değil, p< 0.54
İlköğretim	97	69.2	anlamlı, p< 0.05
Lise	18	12.8	anlamlı değil, p< 0.26
Üniversite	9	6.4	anlamlı değil, p< 0.33

Tablo 4. Geçirilmiş C/S, operasyon ve sağlık güvencesi ile Hepatit B Virus seroprevalansı arasındaki ilişki ($p < 0.05$). *C/S: Sezaryen seksiyo

Meslek	Sayı(n)	AntiHBs antikoru (+) kişi sayısı	Yüzde (%)	P değeri
Sağlık çalışanı	8	5	62.5	anlamlı, p< 0.05
Sağlık çalışanı değil	132	15	11.3	anlamlı, p< 0.05

Hasta grupları karşılaştırıldığında C/S operasyonu geçirenler geçirmeyenlerden, operasyon öyküsü (-) olanlar (+) olanlardan anlamlı şekilde daha yüksekti, $p<0.005$. HBsAg pozitifliği ile C/S operasyonu geçirme arasında anlamlı bir ilişki vardı. C/S geçirenlerde HBsAg pozitifliği % 15.3 iken, C/S operasyonu geçirmeyenlerde aynı oran % 5.5 olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu, $p < 0.05$ (Tablo 2). Hastalar sağlık güvencesi açısından değerlendirildiğinde yeşil kartlı olanlarda HBsAg pozitifliği % 8.4 olup hiç sağlık güvencesi olmayanlardan (%0) ya da emekli sağlığı mensubu olanlardan (%6.2) daha yüksekti ancak, istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Öyküsünde C/S dışında başka bir operasyon ge-

Tablo 5. Geçirilmiş C/S, operasyon ve sağlık güvencesi ile Hepatit B Virus seroprevalansı arasındaki ilişki ($p < 0.05$). *C/S: Sezaryen seksiyo

Araştırmacı	Yıl	Yer	Olgu Sayısı	HBsAg (+) (%)
Özsoylu ve ark	1975	Ankara	1002	3.68
Dönmez ve ark	1987	Kayseri	74	9.45
Uzunalimoğlu ve ark	1988	Ankara	1200	5.1
Kurt ve ark	1989	Ankara	741	4.5
Tuncer ve ark.	1991	İstanbul	106	2.8
Kuru ve ark.	1992	İstanbul	2207	5.1
Demirci ve ark.	1993	İstanbul	3165	4.9
Küpeloğlu ve ark.	1994	İstanbul	77	9.1
Gül ve ark.	1997	Van	98	4.08
Aslan ve ark.	2000	Şanlıurfa	450	4.66
Sırmatel ve ark.	2002	Şanlıurfa	397	9.3
Börekçi ve ark.	2004	Mersin	114	3.5
Yegane ve ark.	2004	Manisa	69	7.2
Api ve ark.	2009	İstanbul	228	3.9
Atılgan ve ark.	2009	Rize	1130	2.56

çirenlerde HBsAg seropozitifliği % 12.9 olup operasyon geçirmeyenlerdeki %4.5 oranı ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur, $p< 0.05$.

Öğrenim durumlarıyla ilgili bilgiler Tablo 3'tedir. Hastaların doğum yeri, yaşadığı yere göre gruplar arasında fark yoktu. Öğrenim durumları dikkate alındığında ilköğretim mezunları anlamlı şekilde daha yüksekti, $p<0.05$.

Sağlık çalışanı olmayanlar sağlık çalışanı olan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti, $p<0.05$. Sağlık çalışanı olanlarda antiHBs antikoru pozitifliği sağlık çalışanı olmayanlara göre anlamlı şekilde yüksekti (%62.5'e karşı % 11.3, $p< 0.05$)(Tablo 4). Hastaların gelir düzeyi; öyküdeki diş tedavisi, kan transfüzyonu ya da geçirilmiş sarılık parametreleri HBsAg seropozitifliğini etkilemedi.

Gebeler gelir düzeyi 1000 TL'nin altında olanlar ve 1000 TL'nin üzerinde olanlar olmak üzere 2 kategoride değerlendirildi ve HBsAg seropozitifliği gelir düzeyi düşük olanlarda daha yaygın olarak saptandı ancak, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi.

TARTIŞMA

İmmün profilaksi ile önlenebilir bir hastalık olan HBV enfeksiyonu anneden çocuğa sıklıkla doğum sırasında ya da sonrasında oluşan deri ve mukoza sıyrıklarından anneye ait enfekte sıvılarla temas yoluyla bulaşmaktadır. HBV'nin gebelerdeki sıklığının bilinmesi annelerin virusu bebeklerine geçirme potansiyeli ve immün profilaksi yapılmayan bebeklerde %80-90'lara varan oranda kronik enfeksiyon gelişmesi nedeniyle önemlidir.

Türkiye'deki HBsAg sıklığı çeşitli çalışmalarda %2.8-9.45 arasında bildirilmiştir (Tablo 5). Bizim çalışmamızda da önceki yayınlara benzer şekilde HBsAg pozitifliği % 6.4 olarak bulunmuştur. Viral Hepatit ile Savaşım Derneği'nin 2000 yılında yayınlanan raporuna göre Türkiye'deki antiHBs antikoru sıklığı %20.6 olarak bildirilmiş olup aynı oran bizim çalışmamızda daha düşük bulunmuştur[10]. Akhter ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yaş arttıkça HBV enfeksiyonu riskinin de arttığı belirtilmiş[11].

HBV seropozitifliği sosyo-ekonomik seviye ile yakından ilişkilidir ve Tayvan ve Brezilya gibi az gelişmiş ülkelerde %15-20'ler düzeyinde iken, gelişmiş bir ülke olan Fransa'da %0.6 sıklığında görülür.

Ertekin ve arkadaşları 2001'de yaptıkları çalışmada HBsAg'nin sosyo-ekonomik seviyesi düşük olanlarda daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir[12]. Biz bu çalışmada HBsAg seropozitifliğinin gelir düzeyi düşük olanlarda daha yaygın olduğunu gözledik ancak, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Api ve arkadaşları 2009 yılında İstanbul'da yaptıkları çalışmada HBsAg prevalansını % 3.9, anti HBs antikoru prevalansını ise % 20.9 olarak bulmuşlardır[13]. Gül ve arkadaşları 1998'de, Atılgan

ve arkadaşları ise 2009'da yaptıkları çalışmalarda HBV ile birlikte HCV pravalansını da araştırmışlardır[14,15].

Hepatit B virüs enfeksiyonu gebeler için de önemli bir sağlık sorunudur. Ülkemizde olduğu kadar Avrupa ve Amerika'da da anne ve özellikle yenidoğan için HBV enfeksiyonu ciddi bir sorun olma özelliğini taşımaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmada HBsAg'i pozitif olan annelerden her yıl 24.000 yenidoğanın etkilendiğini bildirmişlerdir[16]. 1980'li yıllarda yapılan çalışmalar hepatit B enfeksiyonlu annelerden doğan yenidoğanlarda aktif ve pasif proflaksi ile perinatal transmisyon riskinin azaltıldığı gösterilmişse de[5], günümüzde geçerli olan yaklaşım antenatal dönemde hepatit B taramasının rutin olarak uygulanmasıdır. Bununla birlikte, hepatit B enfeksiyonlu annelerden doğan yenidoğanlarda aktif ve pasif proflaksi hallen güncelliğini korumaktadır ve uygulanmaktadır.

Bu çalışma Ağrı ili genelindeki gebelerde HBV epidemiyolojisini yansıtan ilk çalışmadır. 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 seroprevalansı daha büyük hasta sayılarının kullanıldığı epidemiyolojik çalışmalarla yeniden değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Chang MH. Hepatitis B virus infection. Semin Fetal Neonatal Med 2007;12(3):160-7.

2. Hoofnagle JH: Toward universal vaccination against hepatitis B virus. N Engl J Med 1989; 321(19):1333-4.

3. Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, Chien CS. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus. Lancet 1981;2:1129-31.

4. Stevens CE, Beasley RP, Tsui J, Lee W-C: Vertical transmission of hepatitis B antigen in Taiwan. N Engl J Med 1975;292(15):771-4.

5. Stevens CE, Toy PT, Tong PJ et al: Perinatal hepatitis B virus transmission in the United States. Prevention by passive-active immunization. JAMA 1985;253:1740-5.

6. Kıhçturgay K, Balık İ: Viral Hepatit 94. Hepatit Epidemiyolojisi, Tayf ofset 1994;91:102

7. Chu CM. Natural history of chronic hepatitis B virus infection in adults with emphasis on the occurrence of cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Semin Fetal Neonatal Med 2000; 15: 25-30.

8. Cunningham GF, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap II-I LC, Hauth JC and Wenstrom KD. Gastrointestinal Disorders. In Williams Obstetrics, 21st ed. McGraw Hill 2005;pp 1273-1306.

9. Pastorec II JG: The ABCs of hepatitis in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1993;36:843-54.

10. Mıstık R: Viral Hepatitle Savaşım Derneği Raporu, 2000 (Battle Against Viral Hepatitis Association Report (Turkey). Available at http://www.vhsd.org (accessed 25 September 2008).

11. Akhter TMOK, Bheniyan N, Chowdhury TA, Islam MN, Beum S: Hepatitis B infection in pregnant mother and its transmission to infants. Indian Pediatr 1992;59:411-5.

12. Ertekin V, Selimoğlu MA: Hepatit B virus enfeksiyonu epidemiyolojisi. Sendrom dergisi 2001;13:105-10.

13. Api ve ark.: İstanbul'da bir eğitim ve araştırma hastanesine başvuran gebelerde hepatit B seropravalansı. TJOD 2009;6(2):103-10.

14. Gül A, Türkdoğan MK, Zeteroğlu Ş: Bir grup gebede hepatit B ve hepatit C pravalansı. Perinatoloji dergisi 1998; 6(3).67-9.

15. Atılgan R, Kavak SB ve Çelik A: Gebelerde Hepatit B ve Hepatit C seropozitiflik oranları. Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2009;19:34-7.

16. Lin K, Vickery J. Screening for Hepatitis B virus infection in pregnant women: Evidence for the U.S. preventive services task force reaffirmation recommendation statement. Annals Int Med 2009;150(12):874-6.