

Hepatit B Yüzey Antijeni (HBsAg) Taşıyıcısı Annelerin Saptanması ve Yenîdoğan Bebeklerin Aşılama* ve İmmünizasyonu

DETERMINATION OF HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN (HBsAg) CARRIER MOTHERS AND IMMUNIZATION OF THEIR NEWBORN INFANTS

Dr. Aysel ALP TAKMAZ*, Dr. Yıldız DALLAR*, Prof. Dr. Gülten TANYER",
Dr. Yıldız YILDIRMAK*, Dr. Orhan ERBAŞ**, DR. Taner TAKMAZ***

* SB Ankara Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, ANKARA
** SB Ankara Hastanesi Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA
*** SB Ankara Numune Hastanesi, II. Dahiliye Kliniği, ANKARA

ÖZET

Bu çalışma, Nisan 1990-Mayıs 1992 tarihleri arasında SB Ankara Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde takip edilen gebelerin Hepatit B Yüzey antijeni (HBsAg) yönünden taranması, HBsAg pozitif anne adaylarından doğan bebeklerin Hepatit B virüs (HBV) markerlerinin incelenerek, henüz bulaşma olmayanların Çocuk Kliniği'nde takibi ve hepatit B aşısı ile korunması amacı ile yapıldı.

Çalışmada, son trimesterde olan 505 gebe kadın HBsAg taşıyıcılığı yönünden EÜSA yöntemi ile tarandı. HBsAg pozitif bulunan 33(%6.5) anne adayının diğer HBV markerları incelendiğinde 4(%12)'ünün HBeAg'si, HBsAg pozitif olan diğer annelerin 24(%73)'ünün antiHBe'si, 1(%3)'inin antiHBcIgM'i pozitif, 4(%12)'ünün HBsAg pozitifliği dışında HBeAg, antiHBe, antiHBcIgM 7 negatif bulundu. HBsAg pozitif bulunan 33 anne adayından ikisinden ikiser olmak üzere 35 bebek doğdu. HBV'nin anneden bebeğe geçtiği 1(%2.5) olguda tesbit edildi. Bebeklerden 34 (%92.2)'ünün HBsAg, antiHBs, anti HBcIgM'leri negatif bulundu ve doğumdan sonra 48 saat içinde hepatit B immüno globulin (HBIG), ilk 7 gün içinde rekombinant tek-nikle elde edilen hepatit B aşısı uygulandı. Tüm bebekler, 0,1,2,6 ve 12. aylarda serolojik ve biyokimyasal tetkikler için, 1. ve 6. aylarında ise hepatit B aşısı yapılma amacıyla çağrıldılar. Takipleri yapılabilen 32 bebeğin buldukları ay itibarı ile antiHBs durumları incelendiğinde %97 oranında antiHBs pozitifliği tesbit edildi.

Bu yazıda gebelerdeki HBV taşıyıcılığının önemi tartışıldı ve HBsAg'i pozitif bulunan annelerin yenidoğan bebeklerinin rutin olarak aşılama gerektği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: HBsAg, Yenidoğan bebek. Aşılama, antiHBs

T Klin Pediatr 1992,1:89-94

SUMMARY

In this study, we intended to determine HBsAg in a group of pregnant women who were followed up at Gynecology and Obstetrics Clinics of SB Ankara hospital, between April 1990-May 1992 for the first step. Secondly, we investigated Hepatitis B virus (HBV) markers of newborns born to HBsAg positive mothers and immunized the infants with negative HBV markers with HBV vaccine.

505 women in the last trimester of pregnancy were screened for HBsAg positivity by ELISA method. When we investigated other HBV markers of 33(6.5%) pregnant women with positive HBsAg; we found that there was 24(%73) women with positive antiHBe, 4(12%) women with positive HBeAg, 1(3%) woman with antiHBcIgM positivity, and 4(12%) women with all markers negative, except HBsAg positivity. HBsAg positive 33 women gave birth to 35 newborn infants among which four of them were twins. Vertical HBV transmission from mother to newborn infants was found in just one case (2.8%). Remaining 34(97.2%) infants' markers were found negative. All newborn infants were applied hepatitis B hyperimmunoglobulin (HBIG) in the 48 hours after birth, and recombinant HBV vaccine in the first seven days.

All of them were invited for serological and biochemical examination initially, in the 1st, 2nd, 6th, 12th months, and for HBV vaccination in the first and sixth months. When we studied 32 infants which we were able to follow regularly in accordance with their months, we found that 97 percent of them were antiHBs positive.

In this paper, the importance of HBV carrier state in pregnant women is discussed, and it is concluded that all newborn infants born to HBsAg positive mothers should be applied HB V immunization routinely.

Key Words: HBsAg, Newborn infants, Immunization, antiHBs

Anatolian J Pediatr 1992,1:89-94

Geliş Tarihi: 26.8.1992

Kabul Tarihi: 4.12.1992

Yazışma Adresi: Dr. Aysel ALP TAKMAZ

SB Ankara Hastanesi Çocuk Sağlığı
ve Hastalıkları Kliniği, ANKARA

* Bu çalışma 2. Ulusal Çocuk Sağlığı Kongresi
(27-30 Nisan, 1992, Ankara)'nde sunulmuştur.

Anatolian J Pediatr 1992, 1

HBV enfeksiyonu insanlarda yüksek oranda morbidite ve mortalite sebebi olan önemli enfeksiyonlardan biridir. Tüm dünya ülkelerinde HBV enfeksiyonu insidansı hastalıkları, işleri ya da alışkanlıkları nedeniyle enfekte kan, kan ürünleri ya da vücut salgıları ile yakın

m

temas halinde, kişilerde daha yüksektir. Kronik HBsAg taşıyıcısı olan annelerin, yenidoğan bebeklerini perinatal dönemde enfekte ederek onların da hepatit olmaları, kronik taşıyıcılar haline gelmeleri, HBV epidemiyolojisi yönünden önemli kabul edilmektedir. HBV taşıyıcısı çocuklar genellikle erişkinlik dönemlerinde primer hepatosellüler karsinom ya da sirozdan ölüm riskini ömür boyu taşırlar. Ayrıca kendi aile ve çevreleri için de bir HBV enfeksiyon kaynağıdır. Taşıyıcıların çoğu, anne olduğunda perinatal bulaştırma siklüsü devam eder (1).

Bütün bu durumlar gözönüne alındığında, HBsAg taşıyıcıları içinde en önemli grubu gebe kadınlar ve onların yenidoğan bebeklerinin oluşturduğu söylenebilir.

Bu çalışmada, SB Ankara Hastanesinde Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde takip edilen gebelerin HBsAg'i yönünden taranması, HBsAg pozitif anne adaylarından doğan bebeklerin HBV markerlerinin incelenerek henüz bulaşma olmayanların hepatit B aşısı ile korunması amaçlanmıştır.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışma Nisan 1990-Mayıs 1992 tarihleri arasında SB Ankara Hastanesi Çocuk Kliniği'nde yapıldı. Çalışmaya konu olan olgular, yukarıda belirtilen tarihler arasında SB Ankara Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde takip edilen, gebeliğinin son trimestrinde olan anne adayları ve bunlardan HBsAg taşıyıcısı olduğu belirlenenlerin, yenidoğan bebekleridir.

Çalışmamızın **I.** grubunu oluşturan 505 anne adayına yaşları ve sarılık geçirip geçirmediği soruldu. Gebelerin tümünün HBsAg'leri araştırılıp, HBsAg pozitif olarak tespit edilen 33 kadının ise akut enfeksiyon ve enfektivite yönünden antiHBsAg, HBeAg ve antiHBe'leri araştırıldı. HBsAg pozitif anne adaylarının HBV enfeksiyonunun oluşturabileceği karaciğer hasarını tesbit etmek amacıyla serum alanın aminotransferaz (ALT), serum aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), total protein, albumin, total bilirubin (T.Bil.), indirek bilirubin (İ.Bil.), direk bilirubin (D.Bil.) değerleri incelendi.

Çalışmamızın **II.** grubunu ise HBsAg pozitif olarak tesbit edilen 33 anneden doğan, ikisi ikiz doğum olmak üzere toplam 35 yenidoğan bebek oluşturdu. Tüm yenidoğan bebeklerin doğumlarını takiben ilk 48 saat içinde kan örnekleri alınarak serolojik ve biyokimyasal tetkikleri yapıldı. Anneden bebeğe HBV'nin geçerek enfeksiyon yapıp yapmadığını tesbit etmek amacıyla serolojik tetkiklerden öncelikle HBsAg araştırıldı. HBsAg pozitif bulunan bebeklerin HBV markerlarından antiHBsAg, HBeAg, antiHBe, HBsAg negatif bulunan bebeklerin ise antiHBsAg, antiHBe tetkikleri yapıldı. Biyokimyasal tetkik olarak AST, ALT, ALP, T.Bil., D.Bil., İ.Bil., Total protein, Albumin değerleri araştırıldı. HBsAg pozitif anneden doğan bebekler 1., 2., 6. ve 12. aylık olduklarında yukarıda belirtilen serolojik ve biyokimyasal tetkiklerin yapılması amacıyla çağrıldılar. HBsAg pozitif anne-

den doğan **ve** HBV enfeksiyonu tesbit edilmeyen bebeklerde doğumu takiben ilk 48 saat içinde **HBIG** 0.5 cc intramüsküler (İM), ilk **7** gün içinde rekombinant teknikte elde edilen hepatit B aşısı (Engerix B-Abfar) **İM** uygulandı. **Bebekler, 1 ve 6 aylık** olduklarında yine hepatit B aşısı uygulamak amacıyla çağrıldılar.

Çalışmamızda tüm hepatit markerlarının tayininde makro ELİSA yöntemi ile Abbott kitleri kullanıldı (2).

BULGULAR

Çalışmamızın **L** grubunu oluşturan **505** anne adayının yaşları **16 ile 45** yıl arasında olup, ortalama yaş **24.4** yıl olarak bulundu.

Gebelerden 472 (%93.5)'sinde **HBsAg negatif**, **33**(%6.5)'ünde ise **HBsAg pozitif** bulundu (Tablo 1).

Gebelerin 28(%5.5)'inin sarılık geçirdiği, **477** (%94.5)'inin ise sarılık geçirmediği öğrenildi. Sarılık geçirme **öyküsü olmayan 477** anne adayının 29(6.Oyunda, sarılık geçirme öyküsü olan **28** anne adayının 4(%14.0)'ünde, **HBsAg pozitif** bulundu. Çalışmamızda HBsAg pozitifliği yönünden sarılık geçirme öyküsü olan ve olmayan gebeler arasında istatistik olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05) (Tablo 2).

15-25 yaş grubunda olan 304(%60) gebenin 20(%6.6)'sinde, 26-45 yaş grubunda olan 201(%40) gebenin 13(%6.5)'ünde HBsAg pozitif bulundu. HBsAg pozitifliği yönünden belirlenen bu yaş **grupları** arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05) (Tablo 3).

HBsAg pozitif bulunan 33 **anne** adayının diğer HBV **markerları** incelendiğinde 4(%12)'ünün HBeAg, 24(%73)'ünün **antiHBe**, 1(%3)'inin **antiHBdGM**'i pozitif, 4(%12)'ünün **HBsAg** pozitifliği dışında HBeAg, antiHBe, antiHBdGM'i negatif bulundu (Tablo 4). HBsAg pozitif bulunan annelerin tümünün karaciğer fonksiyonlarını gösteren tetkikler normal sınırlarda idi.

Tablo 1. Takip edilen gebelerin HBsAg pozitiflik oranları

HBsAg	Sayı	%
Negatif	472	93.5
Pozitif	33	6.5
Toplam	505	100

Tablo 2. Gebelerin sarılık geçirme durumları ve HBsAg pozitifliğine göre dağılımı

Sarılık geçirme öyküsü	Gebe sayısı	HBsAg (+) gebe sayısı	HBsAg(0)lik yüzdesi
Yok	477	29	%6
Var	28	4	%14
Toplam	505	33	%6.5

Tablo 3. Gebelerin yaş gruplarına ve HBsAg Pozitiflik durumlarına göre dağılımı

Anne yaşı	Negatif	HBsAg		Toplam		
		%	Pozitif %	Sayı	%	
15-25 yaş arası	284	93.4	20	6.6	304	60
26-45 yaş arası	188	93.5	13	6.5	201	40
Toplam	472	93.5	33	6.5	505	100

X²-0.002 p>0.05**Tablo 4.** HBsAg pozitif bulunan gebelerde diğer HBV markerlarının dağılımı (33 olgu)

HBsAg pozitif gebelerin HBV markerları	Sayı	%
HBeAg(+) AntiHBe(-) AntiHBcIgM(-)	4	12
HBeAgB AntiHBe(+) AntiHBcIgM(-)	24	73
HBeAg(-) AntiHBe(-) AntiHBcIgM(+)	1	3
HBeAgB AntiHBe(-) AntiHBcIgM(-)	4	12
Toplam	33	100

HBsAg'i pozitif bulunan 33 anne adayından ikisinin ikizler olmak üzere 35 bebek doğdu. Doğumdan sonraki ilk 48 saat içinde anne ve bebeklerin HBV markerlarının dağılımı Tablo 5'de gösterildi. HBV'nin anneden bebeğe geçtiği 1(%2.8) olguda tesbit edildi. HBsAg ve antiHBe'si pozitif bulunan bebek 21 yaşında, sarılık öyküsü olmayan annenin 1.gebeliğinden,

Tablo 5. Doğumdan sonraki ilk 48 saat içinde anne ve bebeklerin HBV markerlarının dağılımı

HBsAgB Anne (n=33)	Bebek Olgu Sayısı	Bebek (n=35)*				3 Marker" negatif
		HBsAg(+)AntiHBe(+)	Anti HBs(+)	HBcAg(+)	AntiHBcIgM(+)	
HbeAg(+) (n-4)	4	0	0	0	0	4
AntiHBe(+) (n-24)	25	1	0	0	0	24
AntiHBcIgM(+) (n-1)	1	0	0	0	0	1
3 Marker negatif*** (n=»4)	5	0	0	0	0	5
Toplam	35	1	0	0	0	34

* 33 annenin ikisi ikiz doğum yaptığı için bebek sayısı 35'dir.

** HBsAg, antiHBs, antiHBcIgM negatiftir.

** HBeAg, antiHBe, antiHBcIgM negatiftir.

Tablo 6. Bebeklerin takip edildikleri süre ve yapılan aşı sayısına göre HBV markerlarının dağılımı (n=32)

Takip Süresi	Yapılan Aşı Sayısı (Hepatit B rekombinant)	HBV Markerlarının bakıldığı en son zaman	Olgu Sayısı	HBsAg(+)		AntiHBs		AntiHBcIgM
				-	+	-	+	
12 ay	3 aşı	3. aşıdan sonra	22	0	1	21	0	
6 ay	3 aşı	2. aşıdan sonra	8	0	-	8	0	
2 ay	2 aşı	2. aşıdan sonra	2	0	-	2	0	
Toplam			32	0	1	31	0	

spontan vajinal yolla doğdu. Bebeğin fizik muayenesinde; genel durumun iyi, rengin doğal, yenidoğan reflekslerinin canlı olduğu tespit edildi. Karaciğer, kosta kenarında midklaviküler hatta 1.5cm ele geliyor, dalak ele gelmiyordu. Laboratuvar çalışmalarında; hemoglobin 11.7gr/dl, lökosit sayısı 12.000/mm³, serum elektrolitleri, kan şekeri, üresi normal, AST 37 İU/l, ALT 10 İU/l, T.Bıl. 0.4mg/dl, D.Bıl. 0.1mg/dl, ind.Bıl. 0.3mg/dl, Alkalen fosfataz 90 İU/l, T.Protein 7.3gr/dl, Albümin 4.5gr/dl olarak bulundu. HBsAg pozitif annelerden doğan 35 bebeğin karaciğer fonksiyonlarını gösteren tetkikler normal sınırlarda bulundu.

HBsAg pozitif anneden doğan 35 bebeğin 32'si 1. aydan itibaren takip edildi. 32 bebeğin 22'si 12 ay, 8'i 6 ay, 2'si 2 ay takip edildi (Tablo 6).

Bebeklerden 30'una 3.2'sine 2 doz hepatit B aşısı uygulandı. Takip edilen 32 bebeğin 31 (%97)'inde buldukları ay itibari ile %97 oranında antiHBs pozitifliği saptandı. Bir bebekte ise 3 doz aşıya rağmen 12. ayda antiHBs negatif idi (Tablo 6).

TARTIŞMA

Gebelerde HBsAg pozitif oranının tespitine ilişkin yapılan çalışmalarda dünyanın değişik yerlerinde farklı sonuçlar alınmıştır (3). Bizim çalışmamızda 505 gebede HBsAg pozitiflik oranı %6.5 olarak bulundu. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda bu oran %9.8, %8, %5, %4.8 ve %3.6 olarak bildirilmektedir (4-8). Aynı oranı Tayvan'da %18, Mısırda %11, Hollanda'da %0.8 olarak bulunmuştur (9-11). Bizim sonuçlarımız Türkiye genelinde tesbit edilen sonuçlarla uyumludur.

HBsAg pozitif gebelerin yenidoğan bebeklerde HBV'nin geçiş oranı bizim çalışmamızda %2.8 olarak bulundu. Bu oran, ülkemizde yapılan bir çalışmada %3, Tayvanda %40, Mısır'da %37.1 olarak bildirilmektedir (5,10,12). Bizim sonucumuz ülkemizde yapılan çalışma ile uyumludur.

HBsAg'nin vertikal olarak geçişinde annenin HBsAg pozitifliğinin yanısıra HBV'nin diğer antijenik determinantlarından biri olan HBeAg'nin varlığı da önemlidir. Çalışmamızda HBsAg pozitif anne adaylarından 4(%12)'ünde HBeAg'li pozitif bulundu ve bu annelerden doğan bebeklerin hiçbirinde doğumdan hemen sonra HBV antijenemisi saptanmadı. HBeAg pozitif olan annelerden doğan bebeklerin %90'ının kronik HBsAg taşıyıcı oldukları bildirilmektedir (13). Çalışmamızda HBeAg'si pozitif anneden doğan bebeklerin hiçbirinde HBV antijenemisinin tesbit edilmemesi nedeniyle bizim sonuçlarımız literatürde bildirilen sonuçlarla uyumlu bulunmadı. Bu sonuç, HBeAg pozitif gebe sayısının 4 olgu gibi yetersiz sayıda olması nedeniyle izah edilebilir.

AntiHBe, HBeAg kaybolduktan sonra ortaya çıkar ve bu serolojik değişim viral replikasyonun azaldığı, iyileşmenin bekleneceği yolunda bulgudur (14-16). AntiHBe'si pozitif olanlarda HBV'nin geçişi önlenemez (17). AntiHBe pozitif annelerin bebeklerinin HBV ile enfekte olma olasılığı %15-25 olarak bildirilmektedir (14). Çalışmamızda HBsAg ve antiHBe pozitif olan 24(%73) anneden doğan 25 bebekten 1'inin HBsAg ve antiHBe'si pozitif bulundu. Bu bebeğin karaciğer fonksiyonlarını gösteren tetkikler normal sınırlar içinde idi. AntiHBe pozitif ve HBeAg negatif taşıyıcı annelerin bebeklerinde düşük enfektiviteye sahip olan HBV'nin bilinmeyen bir nedenle karaciğerde masif nekroza yol açan şiddetli reaksiyona neden olduğu bildirilmektedir (18). Bunun nedeninin HBV'deki tek nokta mutasyonu olduğu üzerinde durulmaktadır. Virüs DNA'sının pre-core bölgesindeki bu mutasyonun neden şiddetli hepatosit zedelemesine yol açtığı henüz bilinmemektedir (19). Japonya'da yapılan bir çalışmada HBsAg ve antiHBe'si pozitif 28 anneden doğan 29 bebeğin (Annelerden birinin ikiz doğum yaptığı bildirilmektedir) HBsAg ve antiHBs ile AST, ALT, T.Bil. D.Bil, ALP gibi tetkiklerinin 1 ile 5 yıl süren takipleri boyunca incelendiği bildirilmektedir. Tüm bebeklerin kord ve venöz kanlarında HBsAg ve antiHBs araştırıldığında hepsinde HBV markerlarının negatif olduğu tesbit edilmiştir. Yeni geliştirilmiş bir yöntem olan "Polimeraz zincir reaksiyonu" ile annelerin mononükleer hücrelerinde HBV DNA'sı pozitif olarak bulunan 3 anneden doğan 4 bebekten 2'sinde doğumdan sonraki 3 ay içinde fulminan hepatit geliştiği; birinin öldüğü, diğerinde antiHBs'nin pozitifleştiği. Öbür 2 bebeğin ise aşılandığı bildirilmektedir (20). Ankara'dan Hatun ve arkadaşlarının takdim ettiği iki olgunun HBsAg pozitifliği

ile birlikte antiHBe pozitifliği olan taşıyıcı annelerden doğduğu ve erken bebeklik döneminde fatal hepatit B enfeksiyonu geliştiği bildirilmektedir (21). Literatürlerde de bildirildiği gibi HBsAg ve antiHBe pozitif olan annelerin bebeklerini enfekte edebileceği çalışmamızda da görüldü. Ancak, çalışmamızda HBV ite enfekte bebekte fulminan hepatit gelişmedi.

HBsAg taşıyıcı olan gebelerde enfeksiyonun aktive durumu antiHBcigM ile araştırılmaktadır. Çalışmamızda HBsAg pozitif annelerin birinde antiHBcigM pozitif bulundu. AntiHBcigM pozitif bulunan annelerin bebeğinde doğumdan hemen sonra ve takip edildiği süre içinde HBV antijenemisi tesbit edilmedi. ABD'de yapılan bir çalışmada I ve II trimesterde akut B hepatit geçiren antiHBdgM'i pozitif olan annelerin yenidoğan bebeklerinde HBsAg'nin %10, III trimesterde akut B hepatit geçirenlerin ise yenidoğan bebeklerinde HBsAg'nin %79 oranında pozitif bulunduğu bildirilmektedir (14). ABD'de yapılan başka bir çalışmada ise HBsAg'nin; I ve II trimesterde akut B hepatit geçiren antiHBdgM'i pozitif olan annelerin yenidoğan bebeklerinde %3, III trimesterde bu enfeksiyonu geçirenlerin bebeklerinde ise %71 oranında pozitif bulunduğu bildirilmektedir (22). Literatürlerde, gebeliğin son trimesterinde akut B hepatit enfeksiyonu geçirenlerin bebeklerine HBV bulaştırma oranının yüksek olduğunu bildirirken bizim çalışmamız, gebeliğin son trimesterinde akut hepatit B enfeksiyonu geçiren annenin bebeğinde HBV enfeksiyonu tesbit edilmedi.

Çalışmamızda, HBsAg pozitif annelerden doğan 35 bebekte HBV markerlarının dağılımı araştırılıp bebeklerin birinde (%2.8) HBsAg ve antiHBe pozitif, 34 (%97.2)'ünde HBsAg, antiHBs, antiHBcigM negatif bulundu. Doğduğunda HBsAg pozitif bulunan bebeğin bir aylıkken HBsAg'nin negatif, antiHBs'nin pozitif olduğu tesbit edildi ve immun olarak değerlendirildi. Tayvan'da yapılan bir çalışmada HBsAg pozitif doğan bebeğin 8 aylıkken HBsAg'nin neyatifleştiği, antiHBs'nin pozitifleştiği bildirilmektedir (23). Literatürde bildirilen olguda olduğu gibi bizim olgumuzda da bebeğin yaşına, kilosuna, immun sistemine, genetik yapısına bağlı olarak serokonversiyon geliştiği kabul edildi. HBsAg negatif bulunduğu 34 bebekte takip edildikleri süre içinde HBV antijenemisi saptanmadı.

HBV enfeksiyonu yönünden risk altındaki grupların aktif immunizasyonun sağlanması oldukça önemlidir. HBsAg pozitif annelerden doğan çocuklara (HBsAg pozitifliğine bakılmaksızın) immunoprofilaksinin uygulanması önerilir (15-16). İlk HBV aşısına, ABD'de 1982'de lisans verilmiştir. Hem plazmadan türetilmiş, hem de rekombinant teknikle elde edilmiş aşılarla, çeşitli aşılama programları uygulanmış ve %90 koruma sağlanmıştır. Üç doz aşı uygulaması yapılan bebeklerin %95'den

fazlasında yeterli serolojik yanıt oluştuğu bildirilmektedir. 2. vs 3. aşılarda oranlar daha yüksek fitrelerde antiHBs oluşumu sağlandığı bildirilmiştir (24). Uzun süreli çalışmalarda, aşılanmış kişilerin %90'ında, 5-10 yıl, aşya bağı antikorun varlığı tesbit edilmiştir. Yalnız yüksek riskli bireylerin %3 ile %5'inde HBV enfeksiyonu geçirdiği dair serolojik bulguların mevcut olduğu bildirilmiştir. Bunların hiçbirisi, semptomatik ve taşıyıcı olmamıştır (25). Çalışmamızda, HBsAg pozitif olan annelerden doğan ve hepatit B aşılama programına alınan bebeklerde antiHBs pozitiflik oranı araştırıldı. Aşılama programına alınan 34 bebeğe doğumdan sonra 48 saat içinde HBIG ve ilk 7 gün içinde, 1. ve 6. ayda hepatit B aşılması yapıldı. HBsAg pozitif annelerden doğan 35 bebekten 32'sinin 1. aydan itibaren takibi yapıldı. Altıncı aydan sonra ise 30 bebeğin takibi yapılabilirdi. Takipleri birinci aydan itibaren yapılabilen 32 bebeğin 31'inde buldukları ay itibarıyla %97 oranında antiHBs pozitifliği tesbit edildi. İngiltere'de ve Tayvan'da yapılan çalışmalarda belirtilen oranlardan daha yüksek bulundu. İngiltere ve Tayvan'da yapılan çalışmalarda 0., 1., 6. aylarda olmak üzere 3 doz aşı yapıldığı ve %91 ile %71 oranında antiHBs pozitifliği tesbit edildiği belirtilmektedir (9 26). Çalışmamızda aşılama karşı oluşan sekonder konversiyon oranı, literatürde belirtilen oranlardan daha yüksek bulundu.

Gebelerin sarılık geçirme durumları ile HBsAg pozitifliği arasında ilişki araştırıldığında sarılık geçirme öyküsü olan 28 annenin 4 (%14)'ünde, sarılık geçirme öyküsü olmayan 477 annenin 29 (%6)'unda HBsAg pozitif bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ülkemizde virai hepatit geçirme öyküsü olanlarda asemptomatik HBsAg taşıyıcılığı, yapılan bir çalışmada %25 oranında bildirilmektedir (27). Bizim sonuçlarımızda ülkemizde yapılan diğer çalışmaların sonuçlarından düşük bulundu.

Gebelerin yaş grupları ile HBsAg pozitiflik oranı arasındaki ilişki araştırıldığında tüm gebelerde bu oran %6.5 bulundu. 15-25 yaş grubu ve 26-45 yaş grubunun her ikisinde de oranın değişmediği görüldü. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ilkökul yaşına kadar HBsAg pozitifliğinin %2 oranında olduğu, daha sonra bu oranın yıllar içinde arttığı ve ergenlik çağından sonra %7.2 oranında tesbit edildiği ve aynı değerinde devam ettiği bildirilmektedir (28).

HBV enfeksiyonunun etkili, spesifik tedavisinin olmaması nedeniyle asıl çözüm HBV enfeksiyonundan korunmadadır. Yenidoğanların güven altında olması için ülkemizde tüm gebelerin özellikle riskli olan grubun (göçmen, akut veya kronik karaciğer hastalığı geçirenler, parenteral yol ile uyuşturucu alanlar, donör lük için kabul edilmeyenler) HBsAg taşıyıcılığı yönünden taran-

ması gerekmektedir. HBsAg'i pozitif bulunan annelerin doğumunda yenidoğanın bakımına özen gösterilmelidir. Anneden bebeğe HBV geçişini azaltmak amacıyla sezeryanla doğumun tercih edilmesi (Bu konu tartışmalıdır), mukozayı zedelememek için aspirasyonun yumuşak ve dikkatli yapılması, rutin olarak gastrik materyalin boşaltılması, yenidoğanın doğumu takiben yıkanması, skalp venlerini parenteral sıvı vermek için kullanmaktan kaçınılması, anne sütünün verilmesinden kaçınılması (Bu konu tartışmalı olup, genel eğilim gelişmekte olan ülkelerde anne sütünün verilmesi şeklindedir) önerilmektedir (14). HBsAg'i pozitif bulunan annelerin yenidoğan bebeklerinin HBV markerlerinin incelenerek henüz bulaşma olmayanların hepatit B aşısı ile rutin olarak aşılanması gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. WHO Weekly, Epidemic Rec 1984; 50-9.
2. Tietz, **NW**. Clinical guide to laboratory tests. Philadelphia: WB Saunders, 1986:400.
3. Zuckerman AJ. Who should be immunised against hepatitis B. Br Med J 1984; 289:1213-44.
4. Dönmez M, Dalkılıç E, Kılıç M. Anne ve kordon kan serumlarında HBsAg taranması. Enfeksiyon Kongre Kitabı, 1987: 5:250.
5. Tekeli E, Kandilci S, Balık I, Kurt H. Sağlıklı gebelerde HBV markerlerinin prevalansı. Milli Pediatri Dergisi 1989; 2:255-57.
6. Perk Y, Badur S, Arvas A, ve ark. Anne adaylarında hepatit B virusu taranması. II. çapa neonatoloji günleri. İstanbul, Bildiri Özet Kitabı 1991 16-18 Ekim: 40.
7. Kuru Ü, Turan O, Ceyhan Y, Nurluoğlu M. Türkiye'de gebe kadınlarda hepatit B virus enfeksiyonu prevalansı. II. çapa neonatoloji günleri. İstanbul, Bildiri Özet Kitabı, 1991 16-18 Ekim: 39.
8. Erdem G, Yurdakök M, Tekinalp G, Özsoylu Ş, Kanra T, Durukan T. HBsAg frequency in Turkish women at delivery. Acta ReprodTurc 1992; 14:128-31.
9. Chen DS, Hsu HM, Sung JL, et al. Immunization of newborn of HBsAg positive mothers. A successful first step in control of hepatitis B virus in taiwan. Hepatology 1989; 92:20-6.
10. Gaffar Y, Muhammed S, et al. Mother to child transmission of hepatitis B virus in a semi-urban population in egypt. Journal of Trop Med and Hygiene 1984; 92:20-6.
11. Sollow S, M.D, Mazel JA, et al. Prevention of hepatitis B infection in newborns through mass screening and delay vaccination of all infants of mothers with hepatitis B surface antigen. Pediatrics 1989; 86: 1041-48.

12. Stevens CE, Beasley RP. Evidence against breast feeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B. *The Lancet* 1975; ii:740-1.
13. Beasley RP, Trepo C, Stevens CE, Szmuness W. The "e" antigen and vertical transmission of hepatitis B surface antigen. *Am J Epid* 1987; 105:94-8.
14. Zeldis JB, Crumpacker CS. Hepatitis. In: Edited by Remington JS, Klein JO. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. WB Saunders Company, 1990; 576-600.
15. Brunell PA. Hepatitis. In: Behrman RE and Vaughan VC, edited by. *Nelson textbook of Pediatrics, XIVth ed.* Philadelphia: WB Saunders Comp, 1992: 818-23.
16. Balık I. Viral hepatitlerde serolojik markerlar ve anlamları. *Türkiye Klinikleri Dergisi* 1987; 7:305-12.
17. Balistreri JW. Viral hepatitis. *Pediatr Clin of North Am* 1988; 35:375-407.
18. Cahang MH, Lee CY, Chen DS, et al. Fulminant hepatitis in children in Taiwan, the important role of hepatitis B virus. *J Pediatr* 1987; 111:34.
19. Shafritz DA. Variants of hepatitis B virus associated with fulminant liver diseases. *N Engl J Med* 1991; 324:1737.
20. Shimizu H, Mitsuda T, Fujita Sİ. Perinatal hepatitis B virus infection caused by antiHBe positive maternal mononuclear cells. *Arch Dis of Child* 1991 January; 718-21.
21. Hatun Ş, Ertem U, Teziç T. Hepatit B yüzey antijeni ve anti hepatit Be pozitif annelerden doğan bebeklerde fatal hepatit B enfeksiyonu, iki vakanın takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1992; 35:219-24.
22. Myron J, Tong PH. Hepatitis B vaccination of neonates and children. *The Am J of Med* 1989(Suppl 3):335-45.
23. Vanclaire J, Coma CH, Sokal EM. Fulminant hepatitis B in an infant born to a hepatitis B "e" antibody positive, DNA negative carrier. *Arch Dis of Child*. 1991 April; 66:983-5.
24. Committe on infectious diseases, universal hepatitis B immunization. *Pediatrics* 1992 April; 89:795.
25. Stevens CE, Toy PT, et al. Prospects for control of hepatitis B virus infection, implications of childhood vaccination and long term protection. *Pediatrics* 1992; 90:170.
26. Polakoff S, Vandervelde EM. immunization of neonates at high risk of hepatitis B in england and wales. *National Surveillance BMJ* 1988; 297:249-93.
27. Ertuğrul M, Say B. Hacettepe hastanesinde Avustralya antijeni çalışmaları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1971; 14:2.
28. Değertekin H. Hepatit B virus enfeksiyonunun okul öğrencileri arasındaki horizontal bulaşımı. *Türk J Gastroenterohepatol* 1991;2:33-6.