



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Bilimle Sağlıkla
39.YIL

GEBELİK VE KRONİK HEPATİT B



Dr Petek KONYA

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp

Fakültesi

İzmir, 2025



VHÇG

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU

XIV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

DSO Hedeflerine 5 Yıl Kala Viral Hepatit Eliminasyonunda Neredeyiz?

10-11 EKİM 2025

İKÜ- İzmir Anatoli Eğilim ve Araştırma Hastanesi, İzmir



VHÇG

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



- Kronik Hepatit B, doğurganlık çağındaki kadınlar için önemli bir sorundur.
- Her yıl, dünyadaki 4-5 milyon çocuk Kronik hepatit B'li annelerden doğarak infekte olmaktadır.
- Hepatit B'ye karşı aşılanmanın getirilmesiyle elde edilen başarılarla rağmen, anneden bebeğe geçiş önemli bir bulaş yolu olmaya devam etmektedir.
- Gebelikte HBsAg pozitiflik oranı % 0.6- %5.8

Margarikte L at all. Management of Hepatitis B Infection in Pregnancy Clinical Obstetrics and Gynecology 2018;61;137-45. .

Table 2 Prevalence of hepatitis B surface antigen among pregnant women

Ref.	Country	Years	Number	HBsAg-positive (%)
Kirbak <i>et al</i> [17], 2017	Republic of South Sudan	2013-2014	280	11
Fouelifack <i>et al</i> [18], 2018	Cameroon	2016	360	9.4
Bittaye <i>et al</i> [19], 2019	Gambia	2015	426	9.2
Tanga <i>et al</i> [20], 2019	South Western Ethiopia	2017	253	7.9
Kishk <i>et al</i> [21], 2020	Egypt	2018-2019	600	5
Fessehaye <i>et al</i> [22], 2018	Eritrea	2016	5009	3.2
Sheng <i>et al</i> [23], 2018	China	2016	14314	3.1
Cetin <i>et al</i> [24], 2018	Turkey	2016	475	2.1
Mishra <i>et al</i> [25], 2017	India	2016	3567	1.09
Biondi <i>et al</i> [26], 2020	Canada	2012-2016	651745	0.63
Lembo <i>et al</i> [27], 2017	Italy	2010-2015	7558	0.5
Ruiz-Extremera <i>et al</i> [28], 2020	Spain	2015	21870	0.42
Harris <i>et al</i> [29], 2018	United States	2011-2014	870888	0.14

15-year evaluation of changes in the HBsAg positivity rate in pregnant women in Turkey: the prominent effect of national vaccination

Selma Tosun,¹ Ayşegül Erdoğan,² Ayşe Torun,³ Selma Sever,⁴ Sibel Altuntas,⁵ İlknur Yıldız,⁶ Hüseyin Kutlu,⁷ Mehmet Ceylan,⁸ Pembe Yesilbag,⁹ Bayhan Bektore,¹⁰ Nefise Oztoprak,¹¹ Buket Gungor,¹² Sezen Koparan,¹³ Gülnur Kul,¹⁴ Ali Olut,¹ Bülent Altuntaş¹⁵ and Multicenter Study Group

- 2005–2019, geniş vaka serisi
- HBsAg pozitifliği %1.1 (11.471/1.012.593)
- 1998 sonrası doğanlarda (ulusal aşı programı sonrası kuşak) HBsAg pozitifliği belirgin şekilde düşük ve son yıllarda oranlar %1'in altında

- Endemik bölgelerde, kronik hepatit B'li hastaların % 50'sinden fazlası doğumda ya da erken çocuklukta infekte olmuştur.

Thio CL, Guo N, Xie C, Nelson KE, Ehrhardt S. Global elimination of mother-to-child transmission of hepatitis B: revisiting the current strategy. Lancet Infect Dis 2015

Gebelik ve Hepatit B

- Bireysel değerlendirilir.
- ✓ Hbe Ag (-) Kronik infeksiyon
- ✓ HbeAg (+) Kronik infeksiyon
- ✓ KHB Dönemi
- ✓ Siroz



VHÇG

KLİNİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU

OLGU-1

- ✓ 25 yaş
- ✓ Kronik HBV infeksiyonu tanısı ile 2 yıldır takipli hasta

- ❖ HBsAg (+)
- ❖ HBeAg(-) ,AntiHBeAg (+) ,
- ❖ Anti-HBc IgM(-), Anti-HBc IgG(+),
- ❖ AntiHCV (-), Anti HDV (-), AntiHIV (-),
- ❖ HBV DNA: 1200 IU/ml
- ❖ ALT:15 U/L, AST: 20 U/L ,
- ❖ Total Bilirubin 0.3 mg/dl, Direk bilirubin 0.059 mg/dl
- ❖ Trombosit 324000/mm3, PTZ-INR normal

- ✓ En son 3 ay önce batın USG normal
- ✓ Daha önce biyopsi yapılmamış
- ✓ 8 haftalık gebe iken başvurdu

Bu hastaya nasıl yaklaşalım?

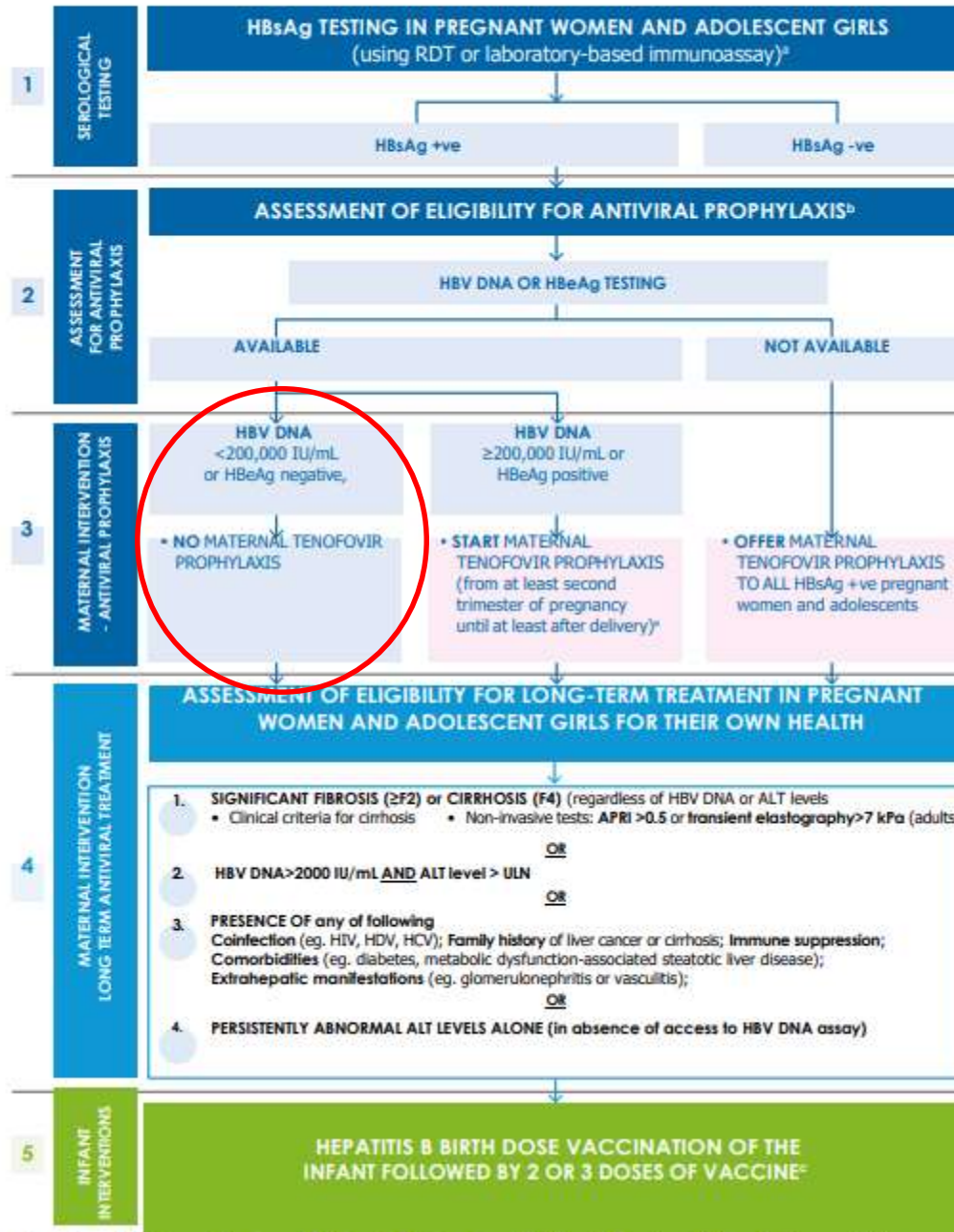
- A) Hemen tedavi başlarım
- B) HBV DNA ve ALT takip ederim
- C) İlk trimester bitiminde tedavi başlarım
- D) Noninvaziv testlerle histopatoloji değerlendirelim



VHÇG

KLİNİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU

ALGORITHM ON USE OF ANTIVIRAL PROPHYLAXIS FOR PREVENTION OF MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION IN PREGNANT WOMEN AND ADOLESCENT GIRLS WITH CHB AND ASSESSMENT OF TREATMENT ELIGIBILITY FOR THEIR OWN HEALTH



Antiviral tedavi endikasyonu olmayan HBsAg pozitif gebelerin izlenmesi

Clinical Practice Guidelines

JOURNAL
OF HEPATOLOGY

EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection[☆]

HBVDNA <200.000 IU/ml , yenidoğana zamanında aşı ve HBIG uygulandığı durumda anneden bebeğe geçişe ait bir kanıt yoktur. Antiviral başlamak önerilmez

- ✓ Her 3 ayda bir ve doğum sonrası altı aya kadar alevlenme riski için yakından izlenmelidir
- ✓ ALT yüksekliği olduğunda HBV DNA bakılmalıdır.
- ✓ Maternal bulaş riskini azaltmak için, 3. trimesterden önce HBVDNA bakılmalı , antiviral tedavi açısından değerlendirilmelidir

EASL 2025

OLGU-2

- ✓ 28 yaş
- ✓ Kronik HBV infeksiyonu tanısı ile 9 aydır takipli hasta
- ✓ 7 haftalık gebe

- ✓ HBsAg (+),
- ✓ HBeAg(+), AntiHBeAg (-) ,
- ✓ Anti-HBc IgM(-), Anti-HBc IgG(+),
- ✓ AntiHCV (-), Anti HDV (-), AntiHIV (-),
- ✓ HBV DNA: 12×10^6 IU/mL
- ✓ ALT:25 U/l, AST: 20 U/L ,
- ✓ Total Bilirubin 0.2 mg/dl, Direk bilirubin 0.07 mg/dl
- ✓ Trombosit 251000/mm³, PTZ-INR normal

- ✓ İlk başvuruda yapılan batın USG normal
- ✓ Daha önce biyopsi yapılmamış

Bu hastaya nasıl yaklaşalım?

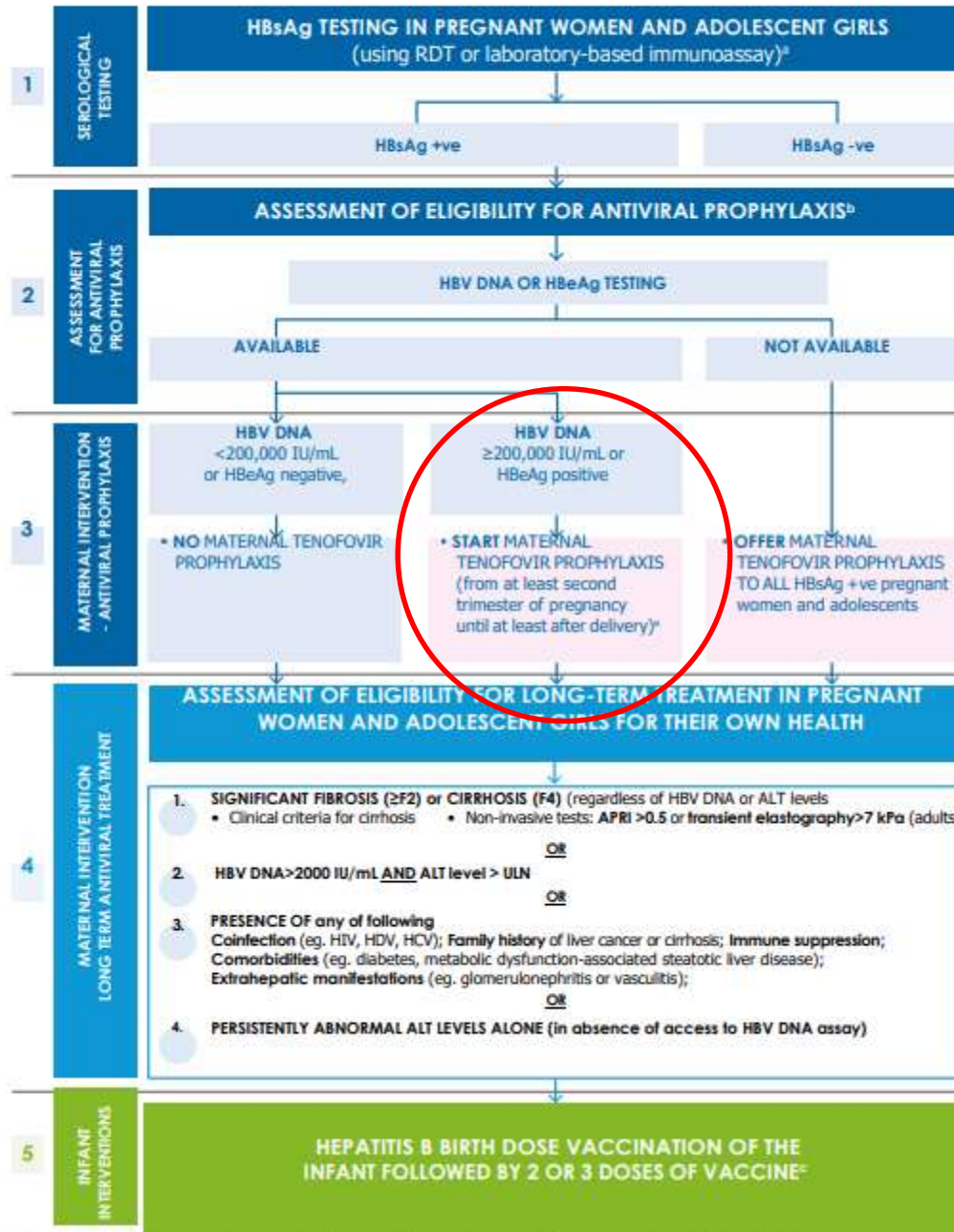
- A) KHB düşünerek hemen tedavi başlarım
- B) Her 3 ayda HBV DNA bakarak takip ederim
- C) Bebeği korumak için profilaksi başlarım
- D) Noninvaziv testlerle histopatoloji değerlendirelim



VHÇG

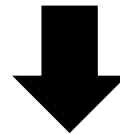
KLİNİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU

ALGORITHM ON USE OF ANTIVIRAL PROPHYLAXIS FOR PREVENTION OF MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION IN PREGNANT WOMEN AND ADOLESCENT GIRLS WITH CHB AND ASSESSMENT OF TREATMENT ELIGIBILITY FOR THEIR OWN HEALTH

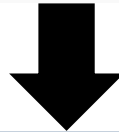


EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection[☆]

Hbe Ag (+) Kronik infeksiyon
HBeAg pozitif, HBVDNA pozitif,
ALT normal

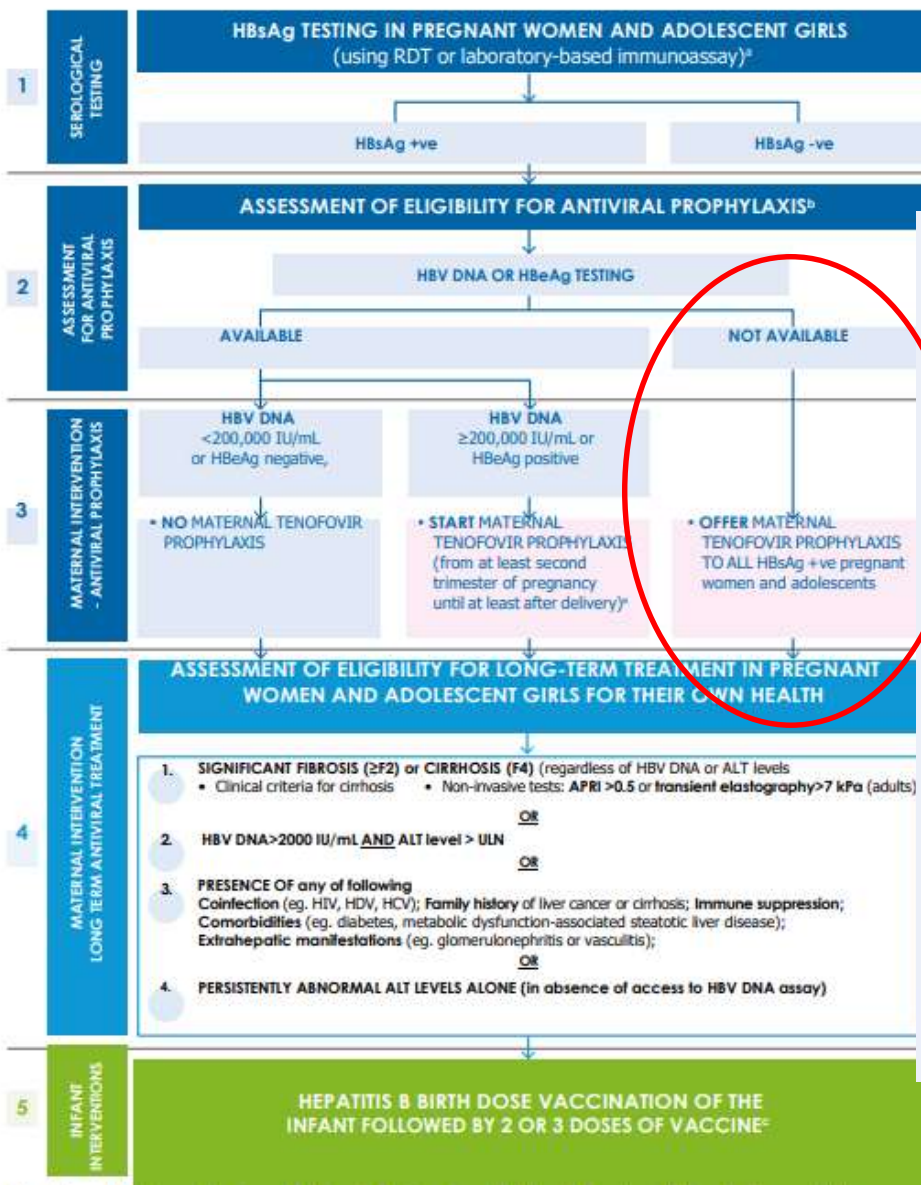


2. trimesterde antiviral
profilaksi (TDF/TAF)
Doğumda bebeğe aşı+ HBIG



Tenofovir ile antiviral profilaksi
doğum sonrası devam ettirilebilir
ve yenidoğanın emzirilmesinde
sakınca yoktur

ALGORITHM ON USE OF ANTIVIRAL PROPHYLAXIS FOR PREVENTION OF MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION IN PREGNANT WOMEN AND ADOLESCENT GIRLS WITH CHB AND ASSESSMENT OF TREATMENT ELIGIBILITY FOR THEIR OWN HEALTH



7.1 Recommendations

Antiviral prophylaxis among pregnant women and adolescent girls (3)

Updated recommendation

In settings where HBV DNA or HBeAg testing is available, prophylaxis with tenofovir disoproxil fumarate (TDF) is recommended for all HBV-positive (HBsAg-positive) pregnant women with HBV DNA $\geq 200\,000$ IU/mL or positive HBeAg^a (preferably from the second trimester of pregnancy until at least delivery or completion of the infant HBV vaccination series), to prevent the mother-to-child transmission (MTCT) of HBV.

(strong recommendation, moderate-certainty evidence)

New recommendation

In settings where neither HBV DNA nor HBeAg testing^b is available, prophylaxis with tenofovir disoproxil fumarate (TDF)^c for all HBV-positive (HBsAg-positive) pregnant women may be considered (preferably from the second trimester of pregnancy until at least delivery or completion of the infant HBV vaccination series), to prevent MTCT of HBV.

(conditional recommendation, low-certainty evidence)

All interventions should be given in addition to at least three doses of hepatitis B vaccination for all infants, including a timely birth dose.

Note: It is advised that all pregnant women and adolescent girls should be assessed first for eligibility for long-term treatment for their own health. However, this assessment should not delay the initiation of antiviral prophylaxis. For women and adolescent girls of childbearing age planning additional pregnancies, TDF prophylaxis can also be maintained after delivery and during subsequent pregnancies, according to women's choice (Table 7.1).

Gebelikte Hepatit B tedavisi

Tenofovir
Telbuvidin (B)

Entekavir
Adefovir (C)

Lamivudin
Deneyim fazla
Direnç!

İnterferon
kontrendike



Efficacy and safety of antiviral prophylaxis during pregnancy to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis

Anna L. Funk, Ying Lu, Kyoko Yoshida, Tianshuo Zhao, Pauline Boucheron, Judith van Halten, Roger Chou, Marc Bulterys, Yusuke Shimakawa

Summary

Lancet Infect Dis 2023;

23: 70–84

Published Online

August 14, 2023

Background To eliminate mother-to-child transmission (MTCT) of hepatitis B virus (HBV), peripartum antiviral prophylaxis might be required for pregnant women infected with HBV who have a high risk of MTCT despite infant immunoprophylaxis. We aimed to determine the efficacy and safety of peripartum antiviral prophylaxis to inform the 2020 WHO guidelines.

- Kronik HBV enfeksiyonu olan ve gebeliğin herhangi bir döneminde antiviral profilaksi alan gebe kadınların kaydedildiği 129 çalışma
- Lamivudin, telbivudin, tenofovir disoproksil fumarat
- Bu antivirallerin anneden bebeğe geçişi önlemede benzer etkinliği olduğu tespit edilmiş
- Güvenlik profili, yan etkiler incelendiğinde de antiviraller arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiş

Bulaş için risk faktörleri

- **HBV replikatif durumu** - HBeAg (+) ve / veya yüksek HBV DNA seviyelerine sahip gebelerde bulaş riski artar.

This Issue

Article

March 22, 1985

Perinatal Hepatitis B Virus Transmission in the United States

Prevention by Passive-Active Immunization

Cladd E. Stevens, MD; Pearl T. Toy, MD; Myron J. Tong, MD; et al

» Author Affiliations

JAMA. 1985;253(12):1740-1745. doi:10.1001/jama.1985.03350360066020

- HBeAg (+) annelerden doğan bebeklerin % 85-90'ında ve HBeAg (-) annelerden doğan bebeklerin % 32'sinde profilaksi yokluğunda bulaş meydana gelmiş

Bulaş için risk faktörleri

- **HBV DNA seviyesi** - Maternal serum HBV DNA seviyeleri, bulaşma riski ile ilişkilidir.

> [Med J Aust. 2009 May 4;190\(9\):489-92. doi: 10.5694/j.1326-5377.2009.tb02524.x.](#)

Perinatal transmission of hepatitis B virus: an Australian experience

Elke Wiseman ¹, Melissa A Fraser, Sally Holden, Anne Glass, Bronwynne L Kidson, Leon G Heron, Michael W Maley, Anna Ayres, Stephen A Locarnini, Miriam T Levy

Affiliations: + expand

PMID: 19413519 DOI: [10.5694/j.1326-5377.2009.tb02524.x](#)

- Avustralya'da HBV DNA (+) annelerden doğan 138 bebek
- HBIG ve hepatit B aşısına rağmen 4 bebekte bulaş tespit edildi.
- Tamamı yüksek HBV DNA düzeyleri ($> 10^8$ kopya/mL) olan anneler
- **EASL 2025**  HBV DNA 10^6 - 10^8 BULAŞ İHTİMALİ %30 a kadar ulaşır

Doğum sonrası antiviral tedavinin devamı/kesilmesi

Clinical Practice Guidelines

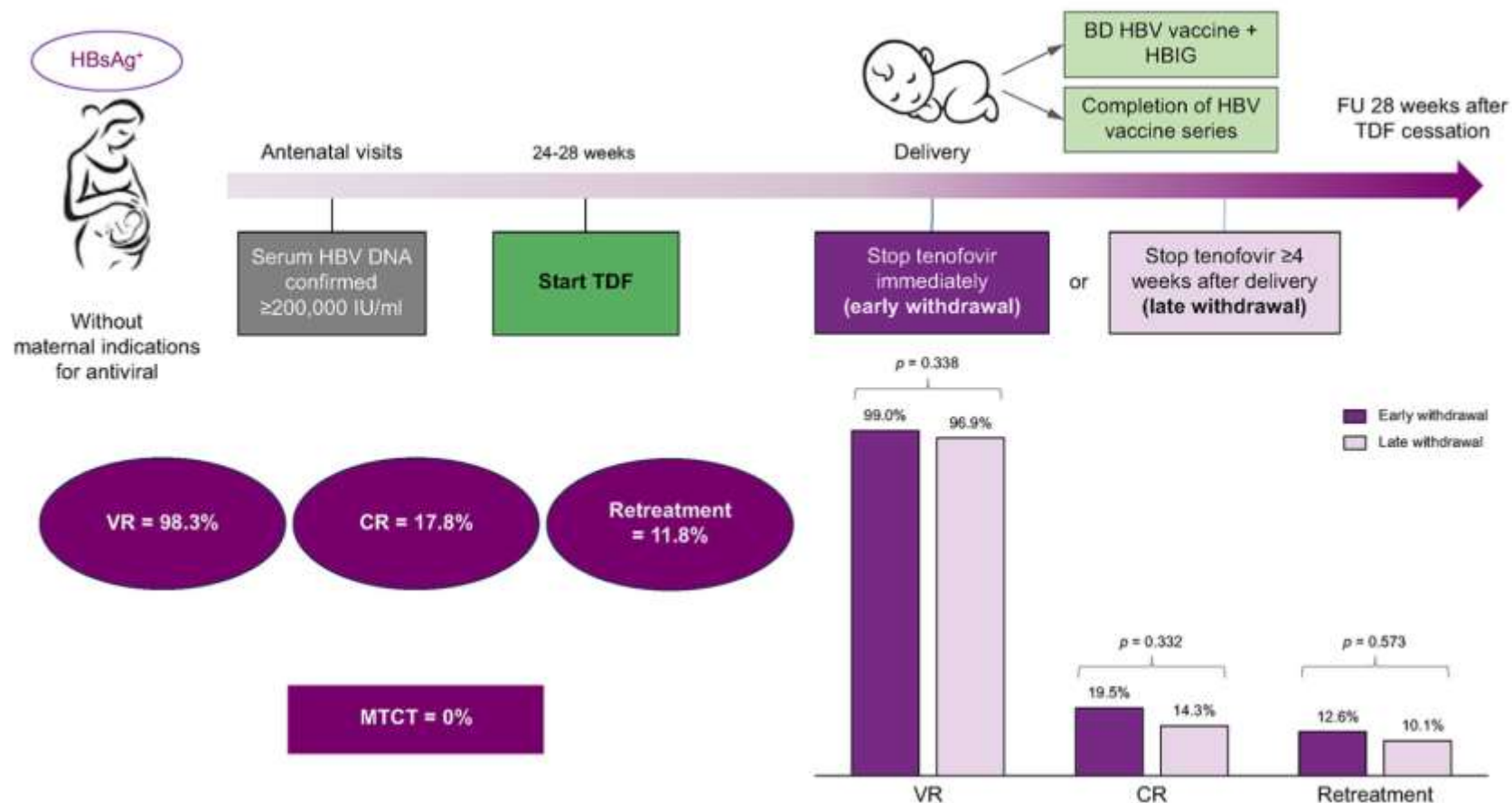
JOURNAL
OF HEPATOLOGY

EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection[☆]

- Doğum sonrası NA tedavisinin devamına ilişkin kararlar birçok faktöre bağlıdır.
- Anne başka bir gebelik planlıyorsa, önceden var olan bir tedavi endikasyonu varsa (örn. kronik hepatit veya fibrozis) veya tedaviye devam etmek istiyorsa, tedaviye devam edilmelidir.
- Tersine, maternal geçişin önlenmesinin ötesinde bir tedavi endikasyonu yoksa (örn. HBeAg-pozitif kronik enfeksiyon), yakın takip sağlandığı takdirde tedavi doğumdan kısa bir süre sonra kesilebilir.

Immediate postpartum cessation of tenofovir did not increase risk of virological or clinical relapse in highly viremic pregnant mothers with chronic hepatitis B infection

330 treatment-naïve highly-viremic pregnant mothers with chronic hepatitis B infection



Hepatik alevlenme (Flares)

- Tedavinin kesilmesinden sonra ALT alevlenmeleri bildirilmiştir fakat bunlar çoğunlukla hafiftir ve fulminan hepatite ilerlemez
- TDF tedavisini bırakan hastalar ile gebelik sırasında tedavi edilmeyen hastalar arasında sıklık açısından anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir.
- Ancak, prospektif bir çalışma, antiviral tedavinin kesilmesinden sonra biraz daha yüksek bir sıklıkta görüldüğünü öne sürmüştür.

Review Article

Postpartum hepatitis flares in mothers with chronic hepatitis B infection

Shi OuYang^{1,†}, Yawen Geng^{1,2,†}, Gongqin Qiu¹, Yueying Deng^{1,2}, Haitao Deng¹, Calvin Q. Pan ^{1,3,*}

- 2000-2023 yılları arasında 8.077 gebe kadın
 - HBeAg (+)
 - Gebelikte yüksek ALT düzeyi
 - HBVDNA düzeyi
 - Doğum sonrası antiviral ilacın kesilmesi
- ✓ Postpartum flare başlangıcının medyan zamanı: yaklaşık 6 hafta postpartum.
 - ✓ Flare'lerin büyük çoğunluğu (98 %) doğum sonrası 24 hafta içinde ortaya çıkmış.

OLGU-3

- ✓ 33 yaşında
- ✓ 5 yıldır bilinen Hepatit B tanısı olan fakat düzenli takip olmayan hasta kadın doğum hekimi tarafından yönlendirilmiş
- ✓ Aktif şikayeti yok
- ✓ 26 haftalık gebe

- ❖ HBsAg (+)
- ❖ HBeAg(+), AntiHBeAg (-)
- ❖ Anti-HBc IgM(-), Anti-HBc IgG(+)
- ❖ AntiHCV (-), Anti HDV (-), AntiHIV (-)
- ❖ HBV DNA > 10^8 copy/ml
- ❖ ALT:214 u/l, AST:186
- ❖ Total Bilirubin 0.4 mg/dl, Direk bilirubin 0.06mg/dl
- ❖ Trombosit 218000/mm³, PTZ-INR normal
- ❖ AFP normal

- ✓ Batın USG normal

Bu hastaya nasıl yaklaşalım?

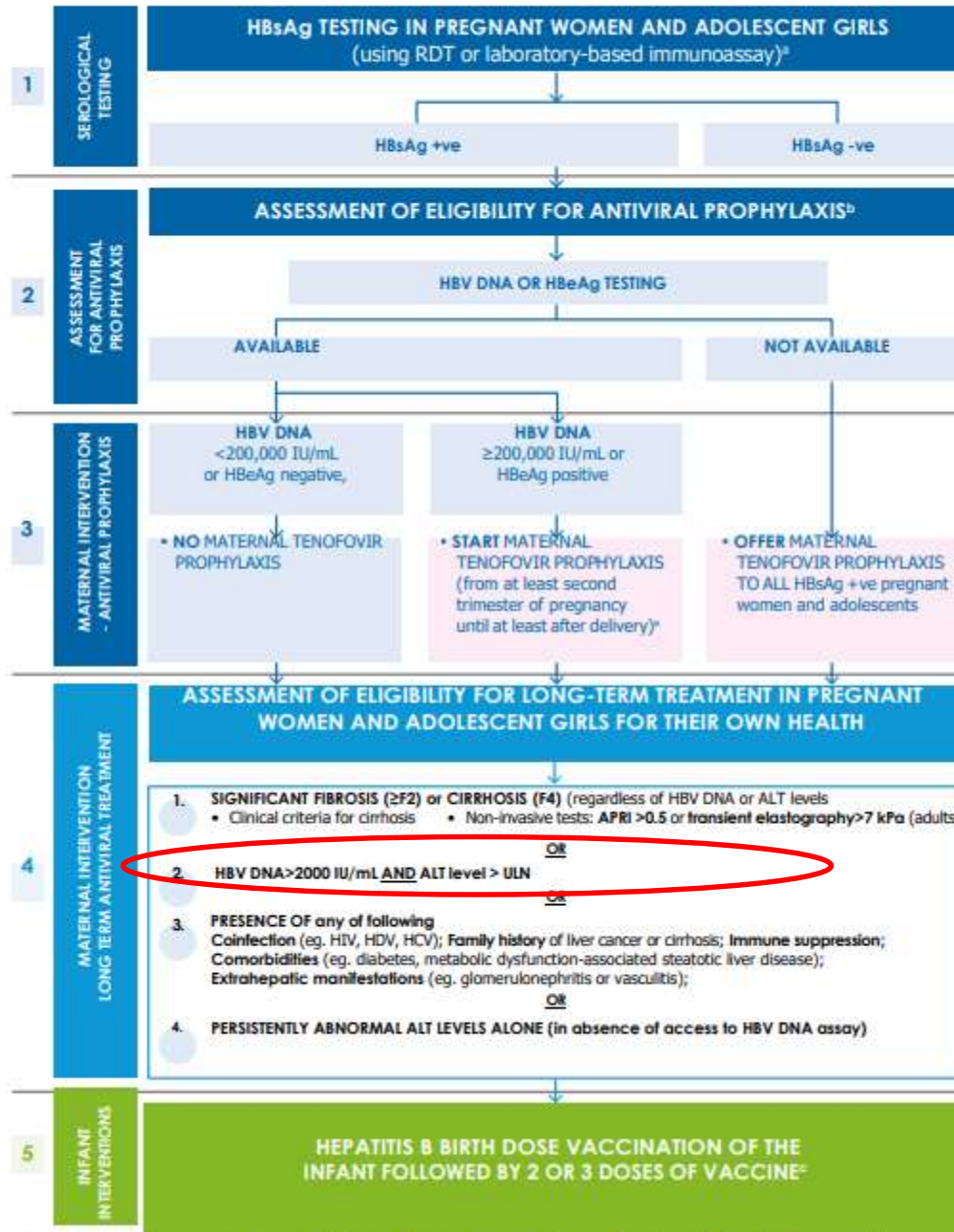
A)Biyopsi yapalım

B)Noninvaziv testlerle histopatoloji değerlendirelim

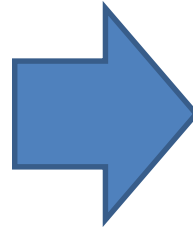
C)Biyopsisiz tedavi başlayalım, gebelik sonlandıktan sonra biyopsi yapalım

D)Tedavi başlamadan aylık HBVDNA, AST-ALT düzeyi ile takip edelim

ALGORITHM ON USE OF ANTIVIRAL PROPHYLAXIS FOR PREVENTION OF MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION IN PREGNANT WOMEN AND ADOLESCENT GIRLS WITH CHB AND ASSESSMENT OF TREATMENT ELIGIBILITY FOR THEIR OWN HEALTH



Kronik Hepatit
Tenofovir
disoproksil fumarat
245 mg tedavi
başlandı



Doğum sonrası
biyopsi Evre:3,
HAİ:10
tedaviye devam
edildi

OLGU-4

- ✓ 35 yaşında
- ✓ Aile hekiminden HBsAg pozitif saptanması üzerine yaklaşık 1 yıl önce tarafımıza yönlendirilmiş
- ✓ HBs Ag (+)
- ✓ HBe Ag (+) , AntiHBeAg (-)
- ✓ Anti-HBc IgM(-), Anti-HBc IgG(+)
- ✓ AntiHCV (-), Anti HDV (-), AntiHIV (-)
- ✓ HBV DNA: 11×10^7 IU/ml
- ✓ ALT:120 u/l, AST:110 u/l , bilirubinler normal
- ✓ Hastada KHB düşünülerek biyopsi yapılmış; Fibrozis:4, HAİ:11
- ✓ Entecavir 0,5 mg/gün tedavisi başlanmış

Tedavinin 9. ayında



ALT:15u/l
HBV DNA(-)
HBeAg (+)
B -HCG 18090 mIU/mL

Bu hastaya nasıl yaklaşalım?

- A) Tedaviyi keselim, ayda bir ALT ve HBV DNA ile izleyelim
- B) TDF ye geçelim
- C) TAF a geçelim
- D) ETV ile devam edelim



Antiviral tedavi alırken gebe kalan hastalar

Clinical Practice Guidelines

JOURNAL
OF HEPATOLOGY

EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection[☆]

- Yarar zarar oranı gözetilerek ve hasta onamı alınarak tedaviye devam kararı alınmalıdır.
- TAF/TDF alan hastalarda aynı ilaçla
- ETV alan hastalarda TDF/TAF a geçilmeli

EASL 2025

Tenofovir Alafenamide Versus Tenofovir Disoproxil Fumarate for Preventing Vertical Transmission in Chronic Hepatitis B Mothers: A Systematic Review and Meta-Analysis

Parametre	TAF	TDF	Sonuç
MTCT (Anneden çocuğa geçiş)	%0,0–0,3	%0,0–0,4	Anlamlı fark yok
HBV DNA <200,000 IU/mL	Geçiş bildirilmemiş	Geçiş bildirilmemiş	Risk düşük
ALT normalizasyonu	Biraz daha hızlı	Benzer	Minimal fark
Maternal güvenlik	Renal/kemik koruyucu	Hafif dezavantajlı	TAF üstün
Neonatal güvenlik	Komplikasyon yok	Komplikasyon yok	Eşdeğer

Tenofovir Alafenamide Versus Tenofovir Disoproxil Fumarate for Preventing Vertical Transmission in Chronic Hepatitis B Mothers: A Systematic Review and Meta-Analysis

TDF daha uzun klinik deneyime sahip olup ilk tercih olarak önerilse de, mevcut veriler TAF in da güvenli bir alternatif olduğunu destekliyor

Özetle ..

- ✓ Gebeliğin ilk trimestrinde HBsAg bakılmalıdır
- ✓ İleri derece fibrozu olmayan, çocuk doğurma yaşında olan ve yakın zamanda gebelik planlayan hastalarda tedavi, çocuk doğana dek ertelenebilir
- ✓ KHB'si olan, ileri derece fibrozu yada sirozu olan gebelerde tedavide TDF önerilmektedir

Özetle ..

- ✓ HBVDNA düzeyi >200 000 IU/mL üzeri veya HBeAg (+) olan tüm gebelerde gebeliğin 2. trimesterında TDF ile profilaksi başlanmalıdır.
- ✓ KHB tedavisi alırken gebe kalan hastalarda tedavi kesilmemeli, TDF/TAF alanlarda devam edilmeli, ETV alanlarda TAF/TDF'den birine geçilebilir.
- ✓ Her durumda mutlaka hasta onamı alınmalıdır.

TEŞEKKÜR EDERİM

