

Gebe Olguda HBV İnfeksiyonu Yönetimi

Dr. Cihan Yeşil

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

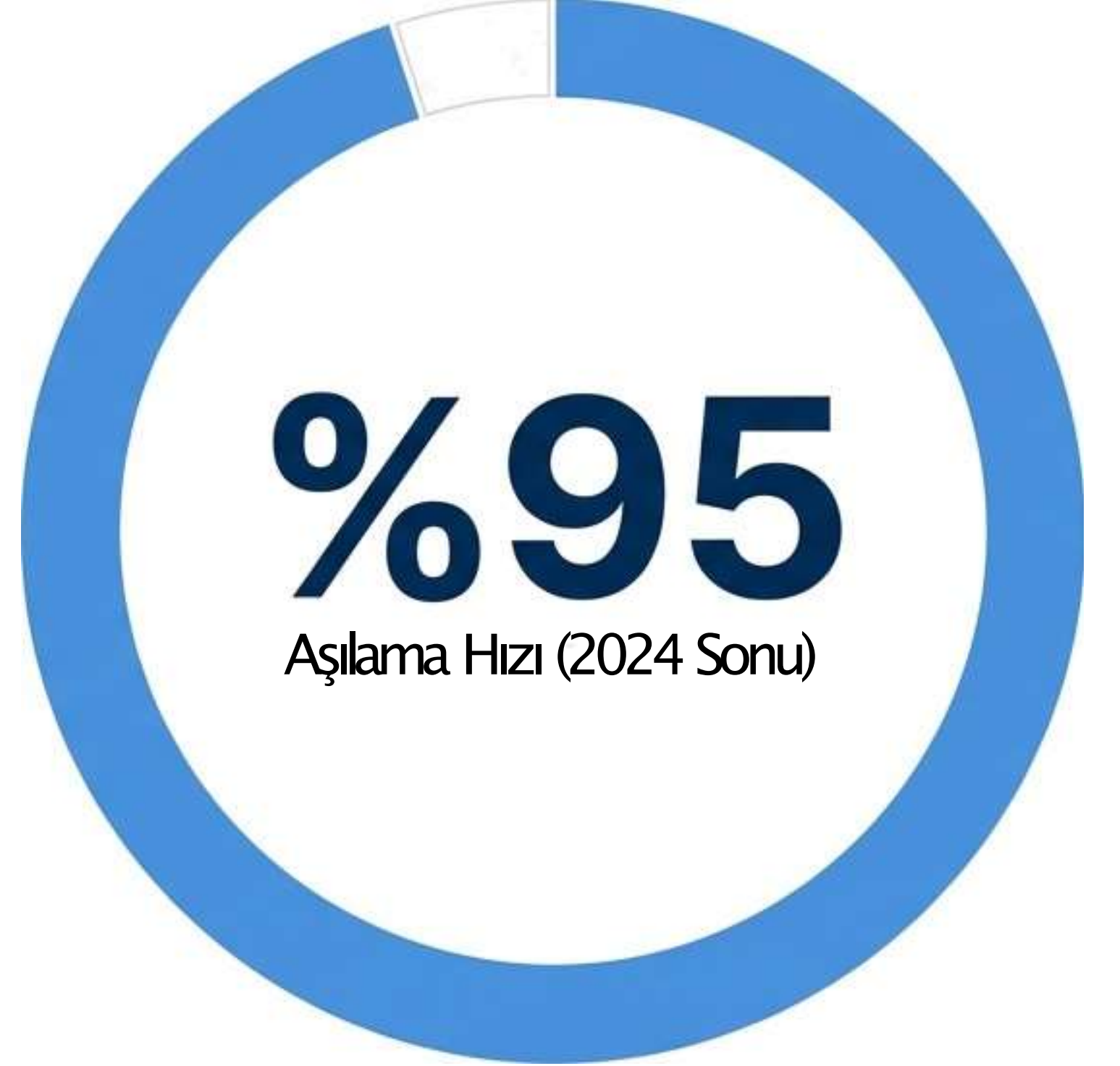
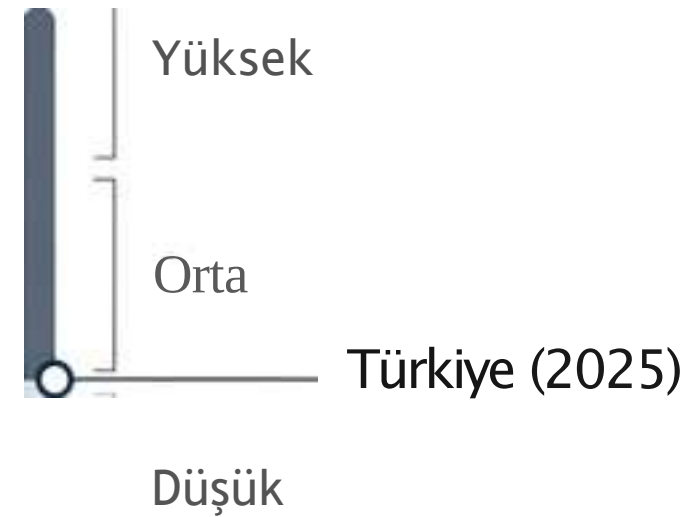


Hepatit B Aşılama Başarısı ve Değişen Endemisite Tablosu

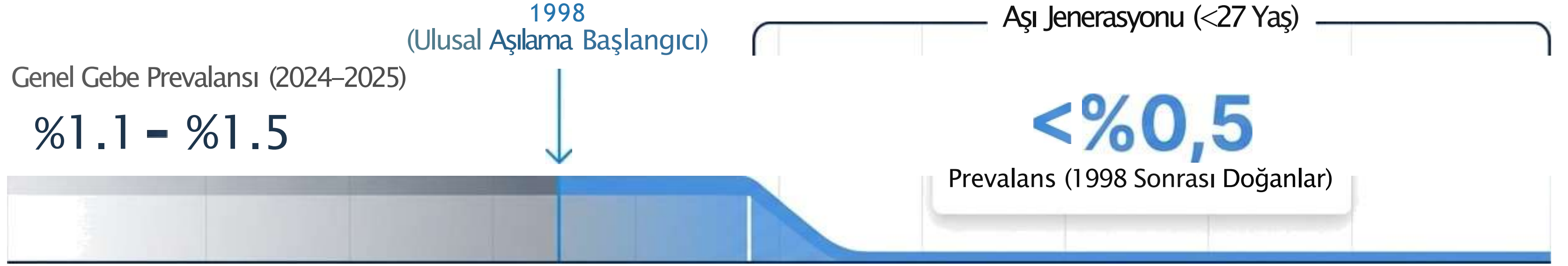
Türkiye, uyguladığı başarılı aşılama stratejileri sayesinde toplum bağışıklığı hedeflerini güçlendirmiştir.

Ulusal aşılama stratejileri ile "orta endemik" kategorisinin alt sınırlarına gerilemiştir.

Endemisite Skalası



Maternal ve Pediatrik Eliminasyon



Yıllık Akut Pediatrik
Vaka Sayısı (5 Yaş Altı)

0-2



Gebelerdeki tarama sonuçları,
eliminasyon hedeflerine en yakın
göstergedir.

2024–2027 Programı ve Klinik Zorluklar

Eliminasyon hedefleri ve 'Breakthrough' infeksiyon yönetimi.

STRATEJİK HEDEFLER

Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı (2024–2027)

Hedef: Anneden bebeğe bulaşın %90 oranında azaltılması.

DSÖ Eliminasyon Kriteri

5 yaş altı HBsAg prevalansını %0,1in altına düşürme hedefine en yakın ülkelerden biri Türkiye'dir.



Klinik Odak: Breakthrough İnfeksiyonlar

Günümüzde enfekte doğan çok nadir vakalar, standart profilaksi başarısızlığı değildir.

Etiyoloji: Genellikle annenin çok yüksek viral yükü nedeniyle profilaksiye rağmen gelişen enfeksiyonlardır.

Olgu 1: Standart Profilaksi Yaklaşımı

Hasta Dosyası

- Hasta: 28 yaşında, 26 haftalık gebe.
- Durum: Bilinen taşıyıcı, tedavi almıyor.
- Laboratuvar:
 - HBsAg: (+)
 - HBeAg: (+)
 - HBV DNA: 2.000.000 IU/ml (6.3 log)
 - ALT: 24 U/L (Normal)
 - USG: Normal (Siroz/Fibrozis yok).



Soru: Antiviral tedavi gerekli mi?
Gerekliyse ne zaman başlanmalı?



Olgu 1: Yönetim Kararları ve Kanıtlar



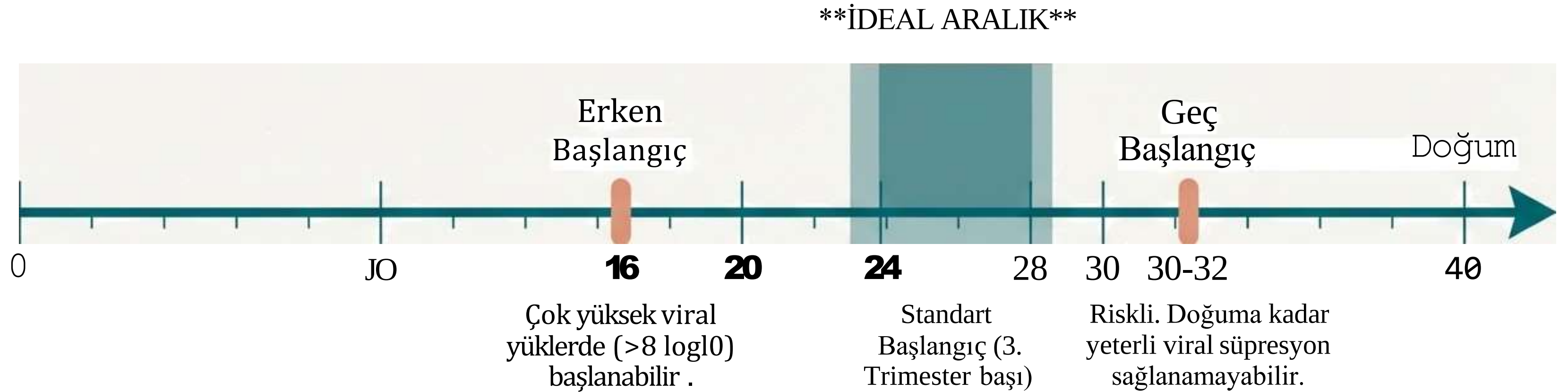
Tedavi Başlanmalı mı? EVET.
Neden? Viral yük > 200.000 IU/ml. Bulaş riski yükselir.



Zamanlama: 24-28. Haftalar.
Doğum öncesi virüsü baskılamak için son trimester idealdir.
Yüksek viremi (>8 log) varsa daha erken de başlanabilir.

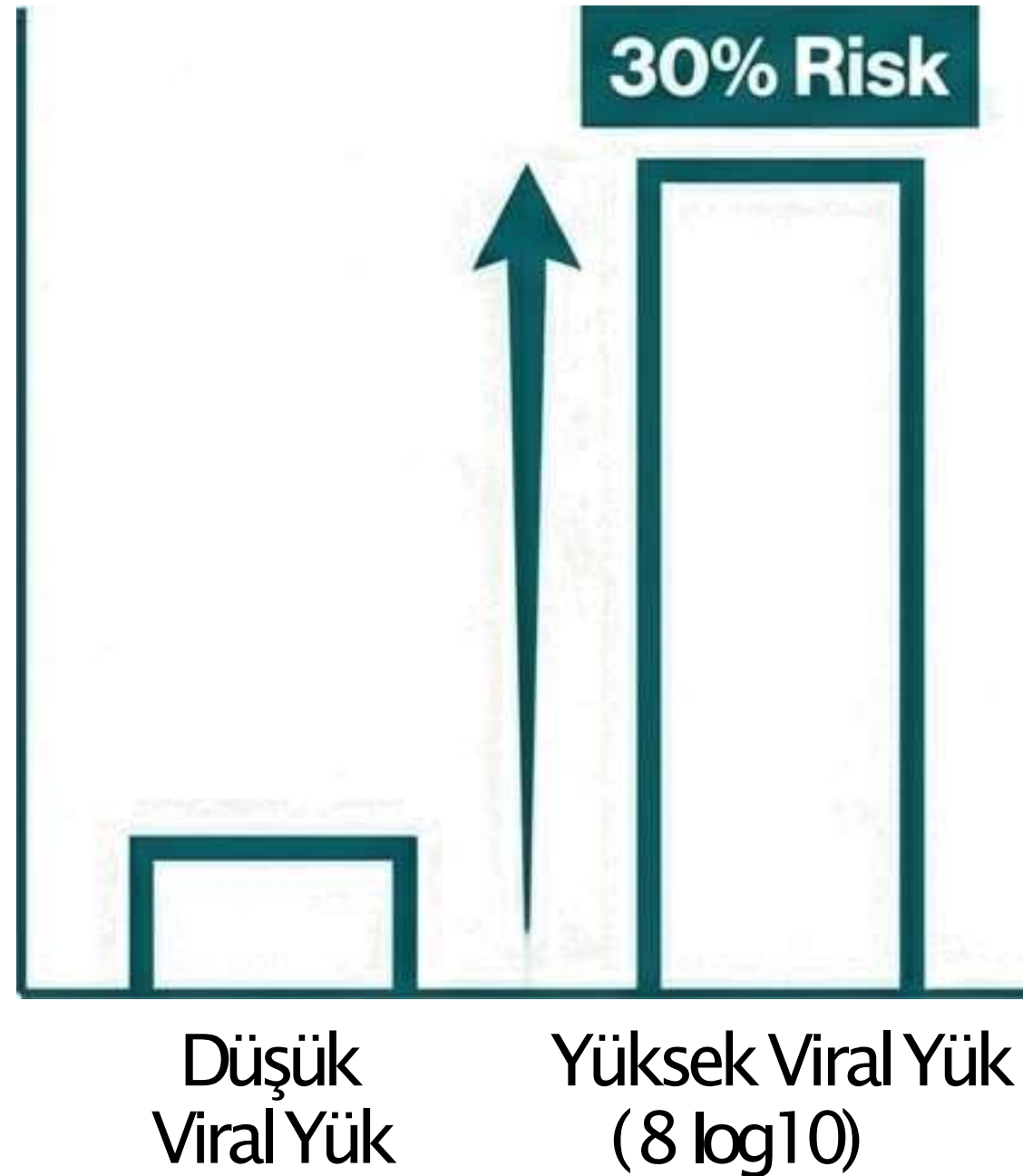
.

Profilaksi Zamanlaması: Ne Zaman Başlanmalı?



MTCT Önleme Stratejisi: Viral Yük Eşiği

Transmisyon Riski



KRİTİK EŞİK

» 200.000 IU/ml

HBV DNA bu seviyenin üzerindeyse antiviral profilaksi **BAŞLANMALIDIR.**

HBV DNA 200.000 IU/ml den düşük ise profilaksiye gerek yoktur, ancak doğum sonrası aşı/HBIG garantilenmelidir. HBV DNA testi yapılamayan yerlerde HBeAg pozitifliği tedavi endikasyonu olarak kabul edilir.



Soru: Hangi antiviral tedavi gerekli ?

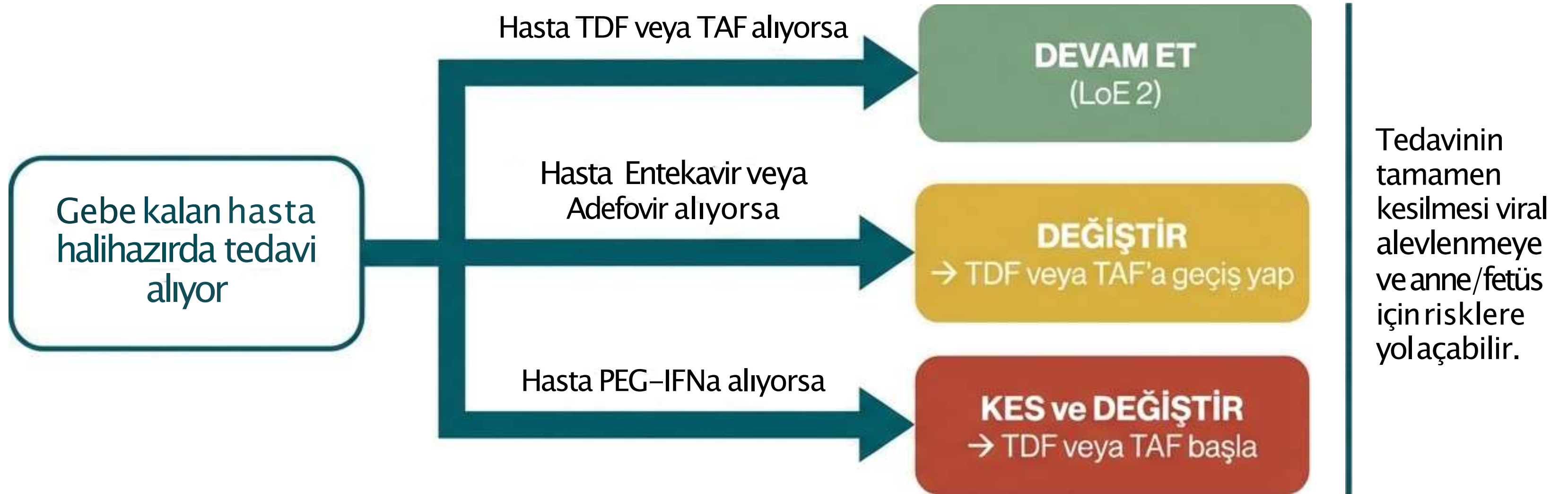


Gebelikte Antiviral Güvenlik Profilleri

GÜVENLİ / TERCİH EDİLEN (FDA Kategori B)	• Tenofovir Disoproksil Fumarate (TDF): Geniş güvenlik verisi, birinci basamak tercih. • Tenofovir Alafenamide (TAF): TDF'ye benzer etkinlik ve güvenlik. Fetal malformasyon riskinde artış saptanmamış. • Telbivudine: Güvenli ancak direnç bariyeri düşük.
ALTERNATİF / DİKKAT (Kategori C)	• Lamivudin, Entekavir, Adefovir. • Rutin kullanımda öncelikli değildir.
ÖNERİLMEZ / KONTRENDİKE	• PEG-IFNa: Gebelikte kullanımı önerilmez. • Daha güvenli oral alternatifler mevcuttur.

Halihazırda Antiviral Tedavi Alan Gebe

Tedavi kesilmemelidir, ancak ajan seçimi gözden geçirilmelidir.



Tedavi Almayan Gebe –Maternal Endikasyonlar

Gebe olmayan yetişkinlerdeki kronik Hepatit B tedavi kriterleri, gebeler için de geçerlidir.



Bu hastalarda gebelik haftasına bakılmaksızın tedavi başlanmalıdır.

**Tercih Edilen Ajan:
Tenofovir (TDF
veya TAF)**

Gebelikte Akut Hepatit B Enfeksiyonu Yönetimi

Yetişkinlerde akut HBV %95 oranında spontan iyileşir. Rutin antiviral tedavi gerekli değildir.

İNR > 1.5 saniye ve Fulminan seyir durumunda tedavi gecikmemelidir.

1. TDF öncelikli Nükleozit Analogları ile tedavi başlanmalıdır.
2. Transplant merkezi ile işbirliği içinde takip edilmelidir.

Olgu 2: Doğum ve Emzirme

- Hasta: 32 yaşında, 36 haftalık gebe
- Tedavi: 24. haftada TDF başlanmış. Düzensiz kullanım
- Durum: HBV DNA hala saptanabilir düzeyde (5.5 log)
- Fizik Muayene: Sağ meme ucunda aktif kanamalı çatlak



1. Viral yük tam negatifleşmedi, hasta sezaryen istiyor.
2. Meme ucu kanarken emzirmek güvenli mi?

Olgu 2: Yönetim Kararları

Karar 1 : Doğum Şekli



Viral yük çok yüksek olduğu için sezaryen opsiyonu "Risk-Yarar" çerçevesinde değerlendirilmelidir. Sadece 1 ek bulaşı önlemek için 23 gebeye gereksiz C/S yapılması gerekir.

Aşı+HBIG uygulanmalıdır.



Doğum Kararı:
Vajinal Doğum Tercihi
(Çoğu Durumda)

Karar 2: Kanama ve Emzirme (Kritik Engel) ⚠

KURAL: Kanamalı cilt lezyonları (çatlak/yara) varsa o memeden emzirmekten KAÇINILMALIDIR.

Yönetim: Yara iyileşene kadar o memeden süt sağılıp atılmalı
Sağlam olan diğer memeden emzirmeye devam edilebilir.



Doğum Sonrası Yönetim: Emzirme

Antiviral kullanan anne emzirebilir mi?

EVET

Tenofovir anne sütüne geçer ancak oral biyoyararlanımı düşüktür. Bebek üzerinde toksisite bildirilmemiştir.

Kılavuz Önerisi

TDF veya TAF profilaksisi alan annelerin emzirmesi teşvik edilmelidir.

Emzirme: Kontrendikasyonlar ve Risk Analizi

Mutlak Kontrendikasyon

Kanlı meme ucu lezyonları (Bloody skin lesions).



Bu durumda emzirme geçici olarak durdurulmalıdır.

Emzirmeyi yasaklamak yerine, tedavisiz kalmış yüksek viral yükü düşürmek esastır.

65

1 ek MTCT vakasını önlemek için 65 kadının emzirmeyi bırakması gerekir.

Yenidoğan İmmünizasyonu: Kritik Zaman Penceresi

Doğum Anı



Uzlaş: Ne kadar erken, o kadar iyi.

Doğum şekli ne olursa olsun, hızlı aşılama önerilir.



Earlier initiation of tenofovir in pregnancy with infant hepatitis B vaccination obviates the need for hepatitis B immune globulin

[Kevin Pak](#)¹, [Sammy Saab](#)^{1,2}, 

▶ Author information ▶ Article notes ▶ Copyright and License information

PMCID: PMC12314665 PMID: [40755724](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40755724/)

280 HBsAg pozitif gebe ve onların bebekleri üzerinde yürütülmüştür.

Standart 24-28. hafta yerine tedaviye daha erken (**16. hafta**) başlandığında, doğum sırasında annelerin neredeyse tamamında viral yükün hedeflenen güvenli eşiğin çok altına indiği gösterilmiştir.

HBIG Olmadan Başarı: Sadece bebeklik dönemi aşılması (doğum dozu + seri aşılama) uygulanan ve annesi erken dönemde tedaviye başlayan bebeklerde, HBIG yapılmasa dahi anneden bebeğe bulaşın (MTCT) %0 olduğu raporlanmıştır.

Sonuç: Gebelikte erken antiviral tedavi, bebekte HBIG uygulamasına olan bağımlılığı ortadan kaldırarak küresel eliminasyon hedefleri için daha uygulanabilir bir model sunmaktadır.

Olgu 3: Geç Başvuru ve Yüksek Viral Yük

Hasta: 32 yaşında, 33 haftalık (Geç başvuru).

Laboratuvar:

- **HBV DNA: 150.000.000 IU/ml**
(> 8.1 log - Çok Yüksek Risk)
- HbeAg + ALT: 55 U/L (Normalin 1.5 katı – Hafif Yüksek).

- 1. Doğuma çok az süre kaldı (Zaman kısıtlılığı).
- 2. Standart tedavi viral yükü doğumda <200.000 altına düşüremeyebilir.
- 3. ALT yüksekliği

Soru Bu aşamada en hızlı viral baskılamayı
hangi ajanla sağlarsınız?



Tenofovir to Prevent Hepatitis B Transmission in Mothers with High Viral Load

Calvin Q Pan¹, Zhongping Duan¹, Erhei Dai¹, Shuqin Zhang¹, Guorong Han¹, Yuming Wang¹, Huaihong Zhang¹, Huaibin Zou¹, Baoshen Zhu¹, Wenjing Zhao¹, Hongxiu Jiang¹; China Study Group for the Mother-to-Child Transmission of Hepatitis B

Collaborators, Affiliations + expand

PMID: 27305192 DOI: 10.1056/NEJMoa1508660

TDF'nin 30-32. haftalarda yüksek viral yükü olan gebelere başlanan tedavide 97 anneden 31'inde doğum anında viral yükü güvenli eşiğin altına indiremediği gösterilmiştir.

Viral yükü baskılanamayan bu grupta, Aşı+HBIG' ye rağmen **5 çocukta** "breakthrough" infeksiyon geliştiği görülmüştür.

İlaç Seçimi: **Tenofovir**
Alafenamid (TAF)/
Tenofovir Disoproksil
Fumarat



Yenidoğan Önlemi: KRİTİK

Risk: Viral yük >8 log ise bulaş riski %30'dur.

Doğumda Aşı + HBIG

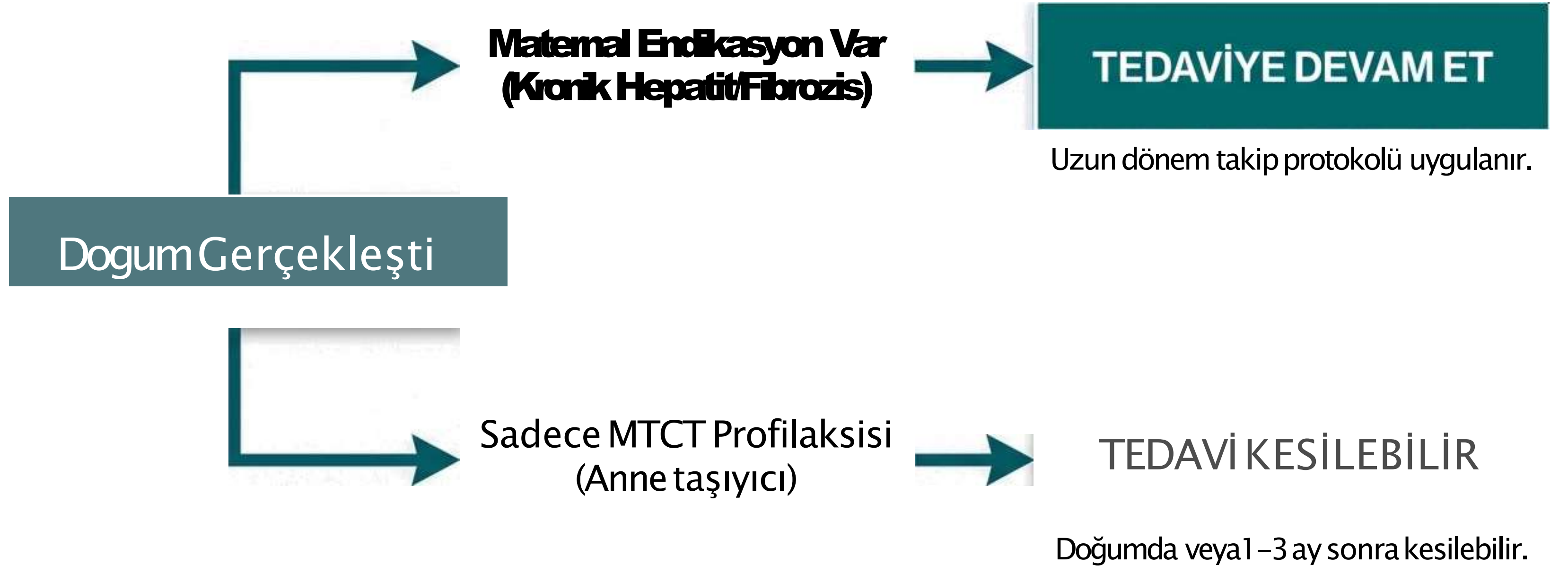
Postpartum Tuzak – Tedaviyi Kesmek?



TEDAVİYİ KESMEYİN.

- Olgu 1'in aksine, bu hastada **ALT Yüksekliği** (55 U/L) vardır.
- Bu durum, altta yatan kronik hepatit aktivitesine işaret eder.
- **Risk:** Tedavi kesilirse şiddetli **ALT Yükselmesi** (Flore) riski yüksektir.
- **Plan:** Doğum sonrası antiviral tedaviye devam edilmelidir.

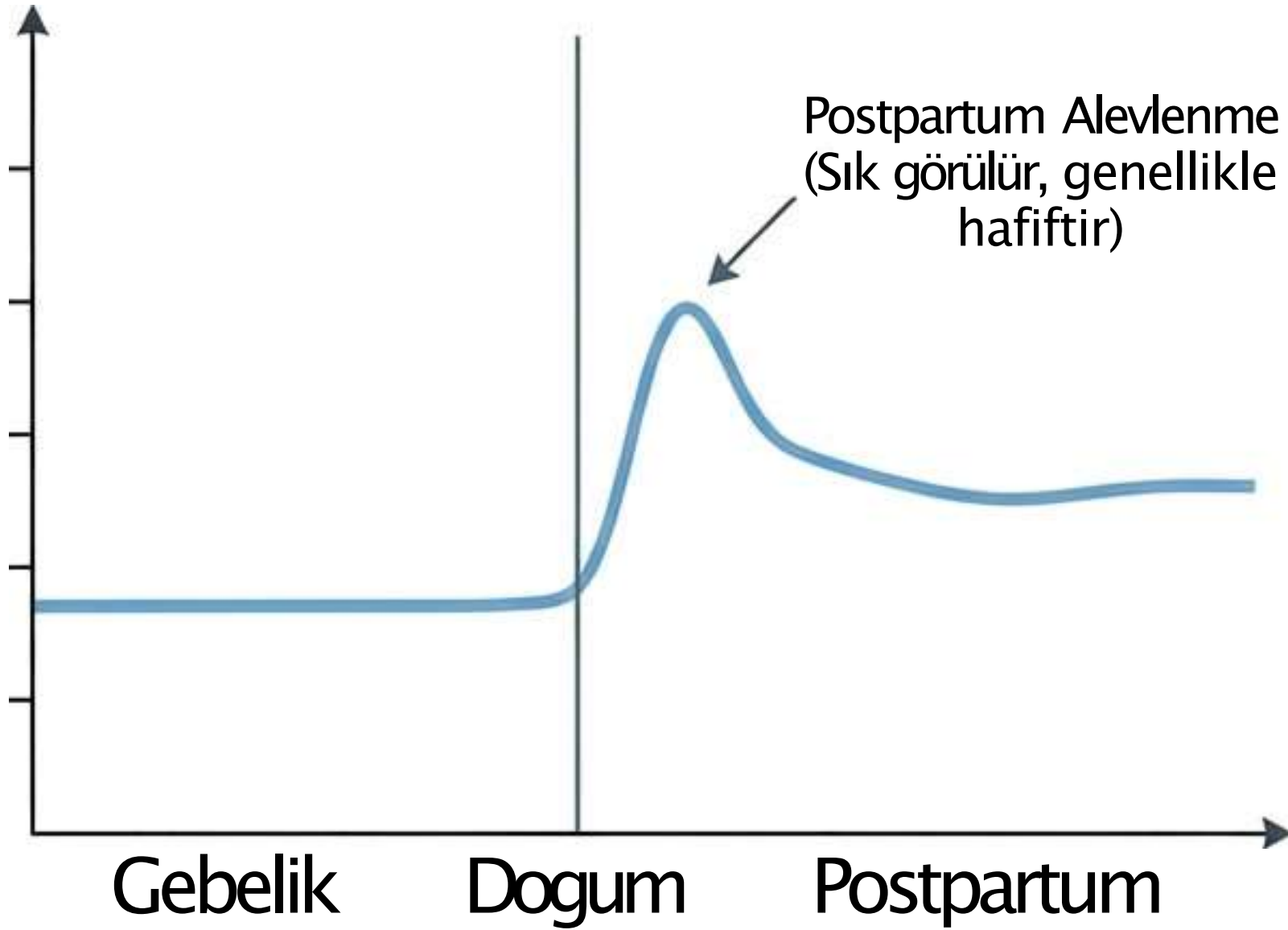
Doğum Sonrası Tedaviyi Kesme Kararı



Uyarı: Tedavi kesildikten sonra ALT alevlenmeleri görülebilir. Hastalar yakından izlenmelidir.

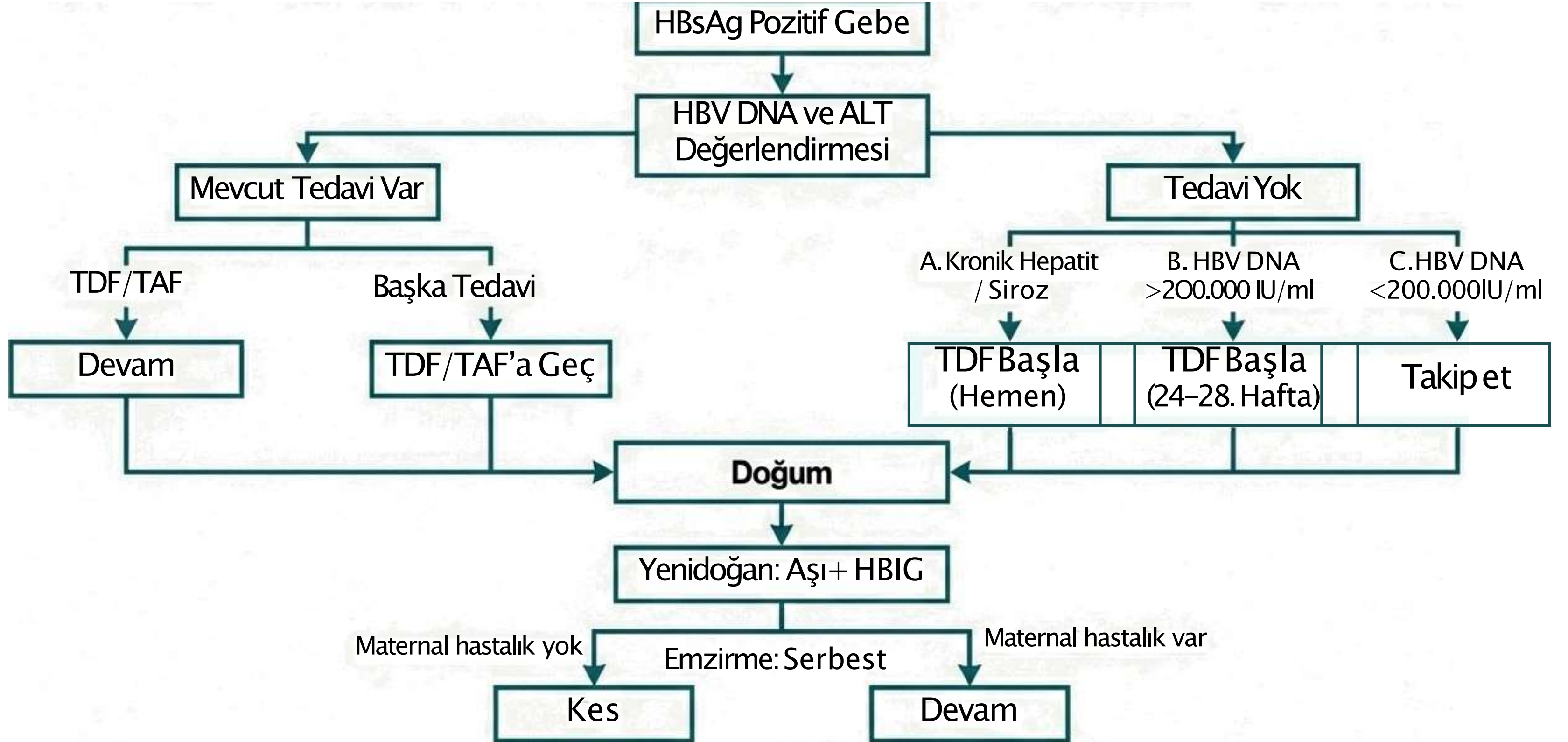
Postpartum Maternal İzlem: ALT Yükselmeleri

ALT Seviyesi



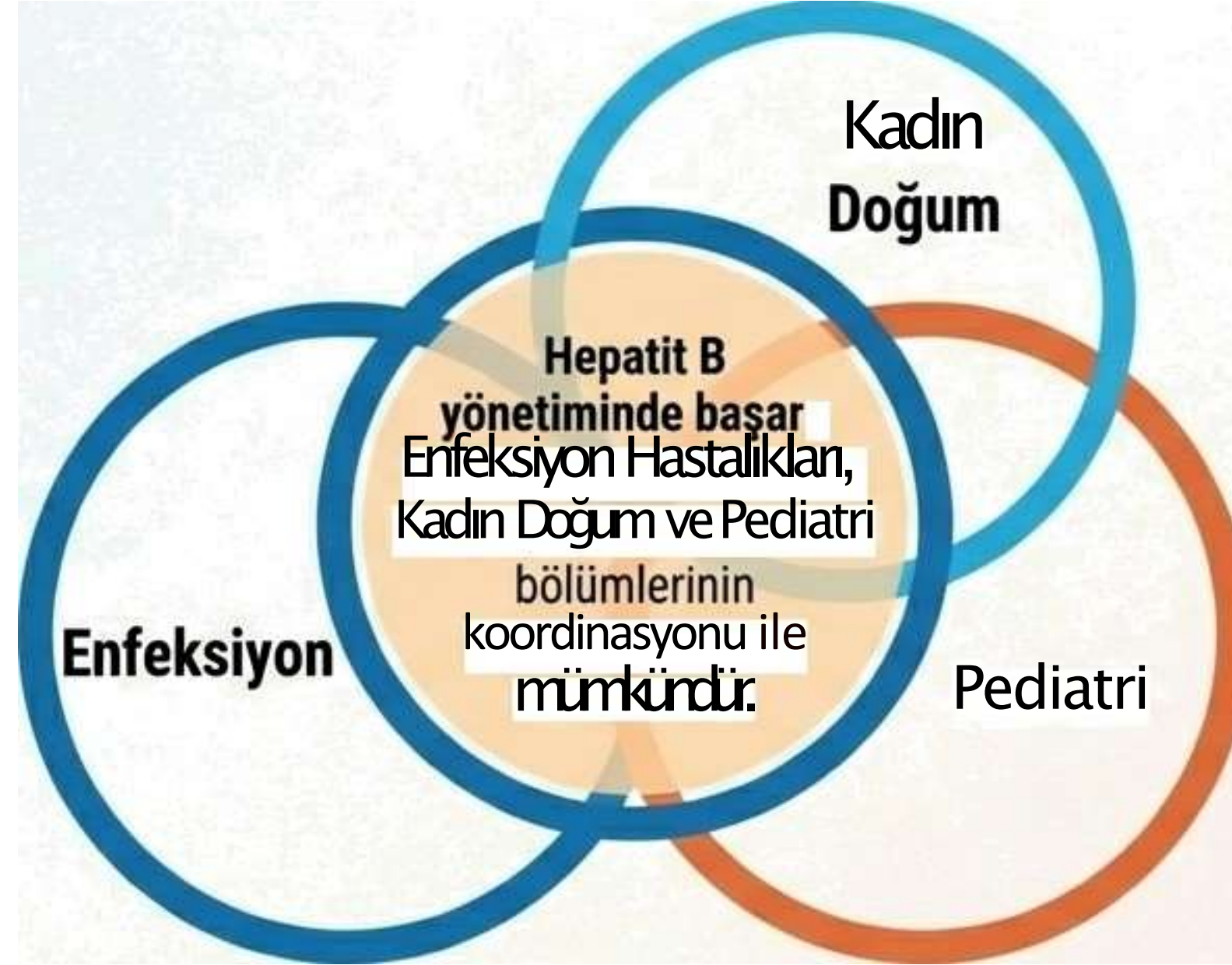
- Prognoz: Genellikle hafiftir, fulminan hepatite nadiren ilerler.
- İlişki: Spontan HBeAg/anti-HBe serokonversiyonu ile ilişkili olabilir.
- Yönetim: Tedavi kesilse de hastanın takibine devam edilmelidir.

Gebelikte HBV Yönetim Şeması



Parametre	EASL (2025)	AASLD (2025)	WHO (2024)	APASL (2025)	TÜRKİYE (2025/26 - GÜNCEL SUT)
Profilaksi Eşiği (DNA)	> 200.000 IU/mL	> 200.000 IU/mL	> 200.000 IU/mL	> 200.000 IU/mL	> 200.000 IU/mL
DNA Yoksa	DNA Öncelikli	HBeAg (+) ise Başla	HBeAg (+) ise Başla	HBeAg (+) ise Başla	DNA Odaklı (SUT)
Tedavi Başlangıcı	24 - 28. Hafta	28. Hafta	24 - 28. Hafta	24 - 28. Hafta	24 - 28. Hafta
Önerilen Antiviral	TDF veya TAF	TDF veya TAF	TDF veya TAF	TDF veya TAF	TDF veya TAF
Doğum Şekli	Obstetrik Endikasyon	Obstetrik Endikasyon	Obstetrik Endikasyon	Obstetrik Endikasyon	Obstetrik Endikasyon
Tedavi Kesilme Zamanı	Doğumda veya 4-12 hafta	Doğumda	Doğumda	4-12 hafta sonra	Doğumda veya 4 hafta sonra
Emzirme Yaklaşımı	Güvenli	Güvenli	Güvenli	Güvenli	Güvenli
Postpartum İzlem	6 Ay ALT Takibi	Yakın İzlem (Flare)	Standart İzlem	Yakın İzlem	6-12 Ay İzlem
Bebek Profilaksisi	Aşı + HBIG	Aşı + HBIG	Aşı +HBIG	Aşı + HBIG	Aşı + HBIG

Multidisipliner Başarı



Her gebede HBsAg taraması, riskli gebede viral yük takibi ve zamanında profilaksi.



Beni Dinlediğiniz İçin TEŞEKKÜRLER