

***Helicobacter pylori* pozitif annelerin bebeklerinde *Helicobacter pylori* enfeksiyonu riski (vertikal geçiş)**

**Risk of *Helicobacter pylori* infection in newborn babies of
Helicobacter pylori-positive pregnant women**

**Dr. Mehmet DURSUN¹, Dr. Vedat GÖRAL¹, Dr. Halis ŞİMŞEK², Dr. Vahit YÜKSELEN¹,
Dr. Gülşen HASÇELİK³, Dr. Fikri CANORUÇ¹**

*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı¹,
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı² ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı³*

ÖZET: *Helicobacter pylori* (H.pylori) midenin asit ortamında yaşamını devam ettirebilen nadir organizmalardan biridir. Başta duodenal ülser olmak üzere, peptik ülser, non-ülser dispepsi, mide kanseri ve MALT lenfoması ile yakın ilişkisi olduğuna ait birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmadaki amacınız H.pylori-pozitif annelerin yeni doğan bebeklerinin enfeksiyon açısından risk altında olup olmadığını saptamaktır.

Doğum amacı ile hastanemize başvuran 48 anne adayı ile yeni doğan çocukların çalışmaya dahil edildi. Doğumdan kısa süre sonra hem annelerden hem de bebeklerin umbilikal venlerinden kan örnekleri alındı. Annelerin kan örnekleri ELISA yöntemi ile anti-H.pylori IgG antikorunu açısından araştırıldı. Anneleri anti-H.pylori IgG bakımından pozitif olan bebeklerin serumlarında anti-H.pylori IgG ve anti-H.pylori IgA çalışıldı. Anti-H.pylori IgG 48 annenin 36'sında (% 75.0) pozitif bulundu. Anti-H.pylori IgG pozitif 36 annenin bebeklerinin 32'sinde (% 89.0) anti-H.pylori IgG pozitif bulundu. Anti-H.pylori IgG pozitif 32 bebeğin 3'ünde (% 9.4) anti-H.pylori IgA pozitif saptandı ($p<0.01$).

Sonuç olarak, H.pylori-pozitif annelerin bebeklerinde anti-H.pylori IgG pozitifliği, IgG'nin plasental geçişini nedeni ile bebeklerdeki H.pylori enfeksiyonunun göstergesi olamaz. Buna karşın bebeklerdeki anti-H.pylori IgA pozitifliği oldukça önemli olup, çalışmamızda bulunan değer istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ($p<0.01$). Çalışmamızda elde edilen sonuca göre, en azından vertikal geçiş ihtiyalinin olabilecegi söylenebilir.

Anahtar sözcükler: *Helicobacter pylori*, vertikal geçiş

Helicobacter pylori (H.pylori), gram-negatif, 3-4 flajele sahip hareketli bir basil olup midenin asit şartlarında yaşamını idame ettirebilen nadir mikroorganizmalardandır (1). GİS, oral kavite, feçes, kan, su ve yiyecekler başlıca doğal ortamını oluşturur. Flajeli, hareketliliği, immun cevaba ve aside gösterdiği defans, salgıladığı çeşitli enzimler ve toksinler vasıtıyla hem konak için patojen

SUMMARY: *Helicobacter pylori* (H.pylori) is one of the rare organisms that can maintain its life in acidic condition of stomach. A number of studies indicate that it is closely linked to mainly duodenal ulcer as well as peptic ulcer, non-ulcer dyspepsy, gastric cancer and MALT lymphoma. The aim of our study was to determine whether newborn infants of H.pylori-positive mothers are at risk of H.pylori infection.

A total of 48 mother and their newborn babies were included in the study. Soon after the birth, blood specimens were taken from both mothers and babies. Anti-H.pylori IgG was examined from the blood of the mothers by ELISA. The blood of babies of mothers with anti-H.pylori IgG-positive was investigated for both anti-H.pylori IgG and anti-H.pylori IgA. In 36 (75.0%) of 48 women included in the study, anti-H.pylori IgG antibody was found as positive. In addition, anti-H.pylori IgG was determined to be positive in 32 (89.0%) of 36 babies whose mothers were positive for anti-H.pylori IgG. These 32 babies whose anti-H.pylori IgG was positive were examined for anti-H.pylori IgA. In 3 babies (9.4%), it was found to be positive ($p<0.01$).

In conclusion, owing to IgG's feature of being able to transmit through the placenta, it is clear that the presence of anti-H.pylori IgG in the serum of babies whose mothers are positive for anti-H.pylori IgG antibody cannot be an indicator of H.pylori infection. Determination of anti-H.pylori IgA antibody as positive is important and statistically significant ($p<0.01$). According to the results of this study, it can be said that at least the possibility of vertical transmission may exist.

Key words: *Helicobacter pylori*, vertical transmission

olmakta, hem de midenin olumsuz şartlarına direnmektedir. Bulaşma yolu kesin olarak bilinmemekle beraber, fekal-oral, oral-oral geçiş olduğu yönünde kanıtlar bulunmaktadır.

*Çalışmamızın amacı *H.pylori* ile enfekte hamilelerin bebeklerinin enfeksiyon açısından risk taşıyıp taşımadıklarını araştırmaktı. Literatür taramasında çalışmamızın benzerine rastlanmadı. Enfekte annenin çocukların risk altında olup olmadıklarını araştırmak için *H.pylori*'ye karşı serumda oluşan immun yanıtta faydalandı.*

Tablo 1. Olgularda anti-H.pylori IgG antikor dağılımı

	<i>Anti-H.pylori IgG (+)</i>	<i>Anti-H.pylori IgG (-)</i>
Anne	36 (% 75.0)	12 (% 25.0)
Bebek	32 (% 89.0)	4 (% 11.2)

Bilindiği gibi *H.pylori* enfeksiyonu sonrası enfekte kişinin serumunda IgG, IgA ve IgM tipi antikorlar meydana gelmektedir. Bunlardan IgG plasentayı kolaylıkla geçebilmesine rağmen IgA'nın plasentayı geçemediğini biliyoruz. Bu genel bilgilere dayanılarak, anti-*H.pylori* IgG pozitif annelerin yeni doğan bebeklerinin umbilikal kan örneklerinde plasentayı geçmeyen, ancak *H.pylori* enfeksiyonunun göstergesi olan anti-*H.pylori* IgA'nın tespit edilmesinin vertikal geçişin kanıtı olabileceği düşüncesinden hareketle araştırma yapıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

1995-1996 yıllarında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dah Obstetrik bölümünde başvuran 48 anne adayı (yaş ortalaması 26.4 ± 5.7) ve yeni doğan bebekleri çalışmaya alındı.

Doğum sonrası annelerden ve bebeklerin umbilikal venlerinden 5'er cc kan alındı. Kanlar 1800 rpm'de 10 dk santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Tüpler numaralandırılıp ağızları parafinle kapatıldıktan sonra -20°C'de derin dondurucuda muhafaza edildi.

Anne adaylarının serumlarından ELISA (A. Menarini Diagnostics) yöntemiyle anti-*H.pylori* IgG çalışıldı. Anti-*H.pylori* IgG pozitif annelerin bebeklerinde yine ELISA yöntemiyle hem anti-*H.pylori* IgG (A. Menarini Diagnostics) hem de anti-*H.pylori* IgA (Pyloriset-New EIA-A) çalışıldı.

BULGULAR

Anti-*H.pylori* IgG 48 annenin 36'sında (% 75) pozitif bulundu. Çalışmada konsantrasyon bazında eşik değer 15.0 ± 1.5 olarak bulunmuştur. Buna göre, iki vaka sınırda pozitif (15.6-16.2), bir vaka da sınırda negatif (14.01) bulunmuştur.

Anti-*H.pylori* IgG pozitifliği ile semptomlar arasında ciddi bir paralellik gözlenmedi. Bununla birlikte anti-*H.pylori* IgG antikor titresi en yüksek olan 8 hastanın hepsinde mide ağrısı, yanma

Tablo 2. Anti-*H.pylori* IgG pozitif yenidoğanlarda anti-*H.pylori* IgA antikor dağılımı

	<i>Anti-H.pylori IgA (+)</i>	<i>Anti-H.pylori IgA (-)</i>	<i>p</i>
Bebek	3 (% 9.4)	29 (% 90.6)	<0.01

ve şişkinlik gibi şikayetlerin olduğu gözlandı.

Anneleri anti-*H.pylori* IgG antikoru açısından pozitif olan 36 bebeğin 32'sinde (% 89) anti-*H.pylori* IgG pozitif bulunmuştur. Konsantrasyon bazında eşik değer 10.0 ± 1.0 olarak tespit edilmiştir. Buna göre vakalardan biri sınırda negatif (9.55) çıkmıştır (Tablo 1).

Anti-*H.pylori* IgG pozitif olan 32 bebek anti-*H.pylori* IgA açısından da incelendi ve 3'ünde (% 9.37) antikor titresi pozitif olarak bulundu (Tablo 2).

Anti-*H.pylori* IgA antikor titreleri pozitif olan üç bebeğin 2'sinde IgG antikor düzeyleri annelerinininden daha yüksek bulunmuştur. Anti-*H.pylori* IgA'nın 32 bebeğin 3'ünde pozitif bulunmasının istatistiksel anlamı olup olmadığını araştırmak amacıyla iki bağımsız oranı karşılaştırılan student's *t* testi kullanıldı ve *p*<0.01 bulundu.

Çalışmamızda kontrol grubu oluşturulmadı. Fakat, *H.pylori* ile enfekte olmayan bir annenin çocuğu intrauterin enfeksiyonu alma ihtimalinin olamayacağı varsayılp kontrol grubu % 0 olarak kabul edildi.

TARTIŞMA

H.pylori enfeksiyonu dünyada en yaygın enfeksiyonlardan biri olup oral-oral veya fekal-oral yolla bulaşma birçok çalışmaya konu olmuştur (2-5). Horizontal geçişin yetişkinden-yetişkine, yetişkinden-çocuğa, çocuktan-yetişkine, çocuktan-çocuğa mümkün olduğu gösterilmiştir (6).

H.pylori ile enfekte olmadı çocukluk çağında sosyoekonomik koşullar ana belirleyicidir. Higienik koşulların iyi korunduğu yerlerde prevalans düşük iken, kötü olan yerlerde prevalans yüksektir. Gelişmiş ülkelerde yıllık enfeksiyon insidansı % 0.5-7.4 olduğu halde gelişmekte olan ülkelerde bu oran % 3-10 dolayındadır (7). Çalışmamızda 48 anneden doğumdan hemen sonra alınan kanlarda anti-*H.pylori* IgG bakıldığını ve 48 annenin 36'sında pozitif bulunduğuunu belirtmiştik. Buna göre pozi-

tiflik % 75 olarak saptandı. Bu sonuç, bölgemizde daha önce *H.pylori* prevalansına yönelik yapılan çalışmanın sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir (8).

H.pylori ile enfekte aile bireylerinin genellikle aynı suşlarla enfekte oldukları izlenmiştir (9). Aile içinde *H.pylori* ile enfekte bir birey varsa genellikle ailenin diğer fertleri de enfekte olmaktadır. Bu ilişki en çok *H.pylori* pozitif anne ile çocukları arasında kendini göstermektedir. Durum böyle olunca "anneden çocuğa geçiş var mıdır?" ve "varsa hangi yollarla olmaktadır?" sorularına yanıt bulmak önemlidir.

Çalışmamızda intrauterin dönemde anneden çocuğa bulaşın olup olmadığını tespit etmeye çalıştık. Bu konuda az sayıda çalışma vardır ve mevcut çalışmalar da bizim yaptığımız çalışmadan farklıdır. Bir çalışmada *H.pylori* pozitif 85 anneye üre nefes testi uygulanmış ve 82'sinde pozitif bulunmuştur (10). *H.pylori* pozitif annelerin bebeklerinin kord kanları anti-*H.pylori* IgG açısından incelenmiş ve hepsi pozitif bulunmuştur. Fakat 3 ay içinde bebeklerin, biri hariç, hepsinde IgG titreleri düşmüştür. 12-15 ay sonra yapılan üre nefes testinde yine aynı kişide üre nefes testi pozitif bulunmuştur. Bu kişi enfeksiyonu ya intrauterin dönemde ya da doğumdan sonraki 3 ay içinde almıştır. Eğer doğumdan hemen sonra anti-*H.pylori* IgA bakılmış olsaydı, belki de bu sorunun yanıtını bulunabilecekti.

Başka bir çalışmada ise *H.pylori* ile enfekte 35 annenin çocuklarında doğumdan hemen sonra anti-*H.pylori* IgG ve IgM bakılmış, IgG hepsinde pozitif çıkarken, IgM hiçbirinde pozitif bulunmamıştır (11).

Çalışmamızda annelerdeki *H.pylori* pozitifliği ile semptomatoloji arasında çok yakın bir ilişki görülmemiştir. Anti-*H.pylori* IgG pozitif 36 anne adayının 24'ünde karın ağrısı, mide yanması, şişkinlik şikayetlerinin bulunduğu, 12'sinde ise

herhangi bir şikayetin olmadığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte anti-*H.pylori* IgG titreleri en yüksek düzeyde pozitif olan 8 annenin hepsinde epigastrik ağrının olduğu gözlandı.

Anti-*H.pylori* IgG pozitif olan 36 annenin bebeklerinin 32'sinde (% 89) anti-*H.pylori* IgG pozitif bulundu. IgG plasentadan geçtiği için bebeklerdeki IgG'nin en büyük kaynağı anneden gelen IgG'dir ve anti-*H.pylori* IgG pozitifliğinin bebekte *H.pylori* enfeksiyonunun bir göstergesi olduğunu söylemek yanlış olur. Bu nedenle bebeklerde plasentadan geçmeyen ve *H.pylori* tanısında kullanılan başka bir immunglobulini (IgM veya IgA) araştırmayı düşündük. Biz çalışmamızda IgA'yi kullanmayı tercih ettik. Çünkü IgM ile yapılan çalışmalarla antikor düzeyinin hastalığın akut fazında yükseldiği ve kısa sürede (18-60 gün) normal düzeylere indiği görülmüştür (12). Ayrıca taramalar esnasında da *H.pylori* ile enfekte olan şahislarda anti-*H.pylori* IgM negatif bulunmuş ve bu, enfeksiyonun kronik tabiatına bağlanmıştır.

H.pylori'ye karşı gelişen IgA'nın plazma düzeyleri IgG'ye benzer bir grafik çizmektedir; IgG ile beraber yükselmekte ve neredeyse ona paralel seyretmektedir. Plazmada kalış süresi de IgM'den daha uzundur. Bu şu açıdan önemlidir: bebek intrauterin 8. ayda enfeksiyonu alsa bile IgM negatif olabilir, oysa IgA için böyle bir olumsuzluk söz konusu değildir.

Literatür taramalarında doğumdan hemen sonra bebekten alınan kanlardan serolojik olarak anti-*H.pylori* IgAmasına rastlayamadık. Bizim çalışmamız muhtemelen yenidöganda IgA kontrolü ile yapılan ilk çalışmадır. İtrauterin dönemde anneden çocuğa geçişin olup olmadığını tespit etmek için daha pek çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Ancak, çalışmamızın sonuçlarına göre en azından böyle bir geçiş ihtimalinin olabileceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

- Owen RJ. Bacteriology of *Helicobacter pylori*. Baillieres Clin Gastroenterol 1995; 9 (3): 415-46.
- Megraud F. Transmission of *Helicobacter pylori* faecal-oral versus oral-oral route. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9 (suppl 2): 85-91.
- Neale KR, Logan RPH. The epidemiology and transmission of *Helicobacter pylori* infection in children. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9 (suppl 2): 77-84.
- Thomas JE, Gibson GR, Darboe MK, et al. Isolation of *Helicobacter pylori* from human faeces. Lancet 1992; 340: 1194-5.
- Tytgat GNJ. Endoscopic transmission of *Helicobacter pylori*. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9 (suppl 2): 105-10.
- Özden A. Helikobakter pilorinin epidemiyolojisi. İşte Helikobakter pylori gastrit, peptik ülser. Türk Gastroenteroloji Derneği yayını, Edit. Özden A 1995: 18-25.
- Pounder RE. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9 (suppl 2): 33-9.

8. Doppl WE, Göral V, Bilgin Y, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in children and young adults living in the Southeast of Turkey. Gut 1995; 37 (suppl 2): 1214 (abstract).
9. Sharmes B, Krajden S, Fukja M, et al. Evidence for the occurrence of the same strain of *C. pylori* in stomach and dental plaque. J Clin Microbiol 1989; 27: 2849-50.
10. Blecker U, Lanciers S, Keppens E, et al. Evolution of *Helicobacter pylori* positivity in infants born from positive mothers. J Pediatr Gastroenterol 1994; 19 (1): 87-90.
11. Blecker U, Lanciers S, Lebenthal E. *Helicobacter pylori* infection in infants born from positive mothers. Am J Gastroenterol 1994; 89 (1): 139-40.
12. Fauchere JL. Evaluation of the anti-*Helicobacter pylori* serum antibody response. In: Lee A, Megraud F (eds): *Helicobacter pylori. Techniques for clinical diagnosis and basic research*. 1996: 50-73.