



Erzurum'da 6-17 Yaş Grubu Çocuklarda HBV İnfeksiyonu Prevalansı Çalışması Sırasında Saptanan Atipik Serolojik Profiller

Vildan ERTEKİN¹, M. Ayşe SELİMOĞLU¹, Handan ALP²

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Gastroenteroloji ve Beslenme Bilim Dalı,

² Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ERZURUM

ÖZET

Atipik serolojik profilli hastada değerlendirme yapmak genellikle zordur ve ileri inceleme gerektirir. Teknik bir problemin varlığı araştırıldıktan sonra, olgular multipl virüs infeksiyonu ve mutasyonlar açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, Erzurum ilinde 6-17 yaş grubu ilköğretim ve lise öğrencilerinde sistematik örnekleme yöntemi ile seçilen 1091 öğrenci arasında gözlenen atipik serolojik profiller sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B virüs infeksiyonu, atipik serolojik profiller, çocukluk çağı.

SUMMARY

Atypical Serologic Profiles of 6-17 Years Old Children in Erzurum by Hepatitis B Virus Seroprevalence Study

It is generally difficult to evaluate the patients with atypical serologic profiles. After exclusion of technical problems, multiple virus infection and mutations should be considered. In this study, the atypical serologic profiles, obtained from 1091 secondary and high school students aged 6-17 in Erzurum by systematic sampling method, are presented.

Key Words: Hepatitis B virus infection, atypical serologic profiles, childhood.

GİRİŞ

Hepatit B virüsü (HBV) infeksiyonunun teşhisi, doğal seyri anlaşılmaması, neden olduğu klinik tabloların değerlendirilmesi ve prognozun saptanması, göstergelerinin iyi bilinmesi ve yorumlanması ile mümkün olur. HBV infeksiyonunda antijenlerin ve bunlara karşı oluşan antikorların çeşitliliği, serolojik bulguların değerlendirilmesini

güçleştirmekte, bazen karışıklıklara yol açmaktadır. Bu yüzden, HBV infeksiyonunda rastlanan atipik serolojik profillerin yorumlanmaları titizlikle yapılmalıdır.

Bu çalışmada, bölgemizde HBV seroprevalansını belirlerken rastlanan atipik serolojik profiller literatür bilgileri ışığında sunuldu.



MATERYAL ve METOD

Erzurum il merkezinde bulunan toplam 69 ilköğretim okulu ve 21 lise içerisinde sistematik örnekleme yöntemi kullanılarak 12 okul saptandı ve bu okullardan 1091 öğrenci seçildi. Serumlarında HBV'nin serolojik belirleyicileri olan HBsAg, anti-HBs, anti-HBc (Organon Teknika, Holland) ELISA yöntemi ile çalışıldı. HBsAg ve/veya anti-HBc pozitifliği olan olgularda serolojik parametreler yeniden çalışıldı.

BULGULAR

Erzurum ilinde 6-17 yaş grubu ilköğretim ve lise öğrencilerinde HBV seroprevalansını belirlemeye yönelik araştırma kapsamında, sistematik örnekleme yöntemi ile seçilen 1091 öğrenci arasında gözlenen atipik serolojik profiller Tablo 1'de sunuldu.

Bu olgular anti-HBs pozitifler dışında, tüm parametreler yönünden yeniden değerlendirildi.

Tarama esnasında izole anti-HBc pozitif bulduğumuz vakalardan ikisi takibe gelmeyi kabul etmediği için çalışmadan çıkarıldı. Kontrolde gelen 18 olgunun 9 (%50)'unda tüm hepatit markerleri negatif olarak bulundu. Çalışmamızda daha önce izole anti-HBc pozitifliği saptanan bu olgular yalnızca pozitif olarak değerlendirildi. Olgulardan birinde diğer parametreler negatif bulunurken, DNA pozitifliği saptandı. Dört olguda anti-HBs ile birlikte anti-HBc pozitifliği saptandı, doğal bağışıklık olarak kabul edildi. Bir olguda anti-HBe pozitifliği ile birlikte DNA pozitifliği bulundu. Prekor mutan enfeksiyonu olduğu düşünüldü. Bir olguda anti-HBe pozitifliği ile birlikte anti-HBc saptandı. Geç dönem enfeksiyon kabul edildi. Bir olguda tüm parametreler pozitif bulundu. İzole anti-HBc pozitifliği saptanan bir olgu aşılama programına alındı ve aşıya sekonder cevap saptandı.

İzole HBsAg pozitif olguların kontrolünde iki olguda tüm parametreler negatif iken, bir olguda sadece HBV DNA pozitif, bir olguda anti-HBs pozitifliği ile doğal bağışıklık, diğer olguda da HBeAg pozitifliği ile birlikte anti-HBs pozitifliği saptandı.

Tablo 1. Serolojik sonuçlara göre atipik serolojik profil gösteren olguların dağılımı.

İzole HBsAg pozitifliği	5/1091
Aşı öyküsü olmadan izole anti-HBs pozitifliği	22/1091
İzole anti-HBc IgG	20/1091

Sonuç olarak tipik ve atipik serolojik profil gösteren çocuklar Tablo 2'de sunuldu.

TARTIŞMA

Alışılmıştan dışındaki HBV test sonuçları tanı ve izlem aşamasında yorumlamada zorlandığımız, ileri inceleme ve değerlendirme gerektiren durumlardır. Klasik bilgilerle açıklanamayan bu gibi profillerin nedenleri laboratuvar kaynaklı olabileceği gibi biyolojik olarak konağa ve/veya etkene ait de olabilir (1). Laboratuvar kaynaklı sorunlardan sonra, çoklu virüs enfeksiyonları ve etken virüslerdeki mutasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır (2,3).

Atipik serolojik profillerle karşılaşıldığında bu sonuçların öncelikle laboratuvar hatası olarak kabul edilmesi önerilmektedir (2,3). Özellikle ELISA yöntemi kullanılan olgularda ilk inkübasyon periyodunun 40°C'nin üzerinde gerçekleştirildiği vakalarda ve materyalin heparinli tüpe alındığı vakalarda yalancı pozitifliğin olabileceği bildirilmiştir (2,3). Vakalarımızdan alınan kanların tümü Beckton Dickinson marka EDTA'sız özel "vacutainer" tüplere alındığı için ikinci olasılıktan bahsetmenin mümkün olmadığı görülmektedir.

İzole HBsAg pozitifliğinin, erken dönemde HBsAg'nin ortaya çıkması, ile HBeAg'nin belirmesi arasındaki 10 günlük periyod içinde alınan kan örneğinde saptanabileceği, tekrar edilen test sonuçlarında HBV markerlerinin saptanacağı birçok literatürde bildirilmiştir (2,4). Bizim olgularımızın sadece üç tanesinde diğer hepatit marker-

Tablo 2. Serolojik sonuçlara göre atipik serolojik profil gösteren olguların yeniden değerlendirilmesinde saptanan bulgular.

İzole anti-HBs pozitifliği	22/1091
İzole anti-HBc pozitifliği	1/1091
İzole HBV DNA pozitifliği	2/1091
Anti-HBe pozitifliği ile birlikte HBV DNA	1/1091
Tüm parametrelerin pozitifliği	1/1091
HBeAg pozitifliği ile birlikte, anti-HBc ve anti-HBs birlikteliği	1/1091
Asemptomatik taşıyıcı	6/1091
Kronik hepatit	5/1091
Doğal bağışıklık	5/1091
Geç dönem enfeksiyon	1/1091



leri saptanmıştır. Birinde anti-HBc, anti-HBs ve HBeAg pozitif olarak bulunurken, diğerinde doğal bağışıklık, son olguda ise izole HBV DNA pozitifliği saptandı (460 pg/mL).

Ülkemizde çocukluk çağında yapılan sınırlı sayıdaki araştırmaların hiçbirinde izole HBsAg pozitifliğinden bahsedilmediği için, tarama sırasında bulduğumuz ve takipte elde ettiğimiz sonuçları diğerleriyle karşılaştıramadık.

Çalışmamızda 1091 çocuğun 54 (%5)'ünde izole anti-HBs pozitifliği tespit edildi. Olguların 32'sinde aşı öyküsü varken, 22'sinde yoktu. Aşı öyküsü olmamasına rağmen izole anti-HBs pozitifliği bulunan vakalarda mutant, özellikle geçirilmiş HBV-2 virüs infeksiyonunun da olabileceği düşünüldü. HBV-2 virüs infeksiyonlarında anti-HBs ve HBsAg birlikteliğinin sık gözlenmesi nedeniyle izole anti-HBs pozitifliği saptadığımız vakalarda HBsAg birlikteliği araştırıldı. Olguların hiçbirinde böyle bir birliktelikle karşılaşılmadı. Ayrıca, bu olgularda spesifik anti-HBc cevapsızlığı da olabileceği düşünüldü.

Kan ve kan ürünleri ile pasif transfüzyon yoluyla oluşabilecek izole anti-HBs pozitifliğinin ayırımı yapmak amacıyla, olgularda transfüzyon öyküsü sorgulandı. Yirmiiki olgudan 5 (%22.7)'inde kan transfüzyonu öyküsü varken, 12 (%54.5)'sinde yok, 5 (%22.7)'inde ise bilinmiyordu. Akbak'ın çalışmasında %1.7 oranında izole anti-HBs pozitifliği saptanmıştır (5).

Akgün ve arkadaşlarının bir çalışmasında izole anti-HBs pozitifliği %6.4 idi (4). Uçar ve arkadaşlarının çalışmasında izole anti-HBs pozitifliği %0.33 olarak çok düşük değerde bulunmuş, kan ve kan ürünleri, aşılama öyküsü olmadığı için daha önceden geçirilmiş bir HBV infeksiyonu olarak yorumlanmıştır (6).

Aşısız vakalar haricinde saptanan izole anti-HBs pozitifliği ayrıca hepatit B immünglobulin, standart globulin uygulaması ya da anneden geçen anti-HBs'ye de bağlı olabilir (2,3).

HBV infeksiyonunda diğer serolojik göstergeler olmaksızın anti-HBc'nin tek başına saptanması izole anti-HBc pozitifliği olarak adlandırılır (7). İzole anti-HBc pozitifliği endemik bölgelerde oldukça sık görülen bir serolojik profildir (2). Yapılan çalışmalarda izole anti-HBc pozitifliği %0.5-11.9 arasında bildirilmiştir (5,8-11). Çalışmamızda 20 (%1.8) olguda izole anti-HBc pozitifliği saptandı. Kontrole gelen 18 olguda sonuçlar tekrarlandığında %50'sin-

de yalancı pozitiflik vardı. Literatürde izole anti-HBc pozitifliğinin en büyük nedeninin yalancı pozitiflik olduğu bildirilmektedir (2,3). Akbak'ın çalışmasında bu oran %60 olarak bulunmuştur. Çocukluk yaş grubunda izole anti-HBc pozitifliğinin saptandığı ve takip edildiği çok fazla yayına rastlanmamıştır. Taşyaran ve arkadaşları aynı bölgede 2-12 yaş grubu çocuklarda yaptıkları bir çalışmada izole anti-HBc pozitifliğini %0.5 olarak bildirmişlerdir (9).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada izole anti-HBc pozitifliği saptanan 20 vakada HBV DNA bakılmış hiçbirinde pozitifliğe rastlanmazken, çalışmamızda olguların %16.6'sında HBV DNA pozitifliği saptanmıştır (7).

Ayrıca, izole anti-HBc pozitifliğinin diğer virüslerle çapraz reaksiyonlara da bağlı olabileceği bildirilmiştir (3,7,12). Akbak'ın çalışmasında taranan çocukların hiçbirinde delta ve HCV virüsüne rastlanmazken, Mert ve arkadaşları da izole anti-HBc pozitifliği ile birlikte HCV'ye rastlamamışlardır (5,7).

Sonuç olarak; HBV infeksiyonunda atipik serolojik profillere çok seyrek olmayarak rastlanmakta olup, yorumlanmaları titizlikle yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Robinson WS. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1406-39.
2. Bilgiç A, Erensoy S. Viral hepatitlerde alışlagelmişin dışında serolojik profiller. *Viral Hepatit Dergisi* 1998; 1: 63-79.
3. Gürakan F. Hepatit B infeksiyonunda atipik serolojik profiller. 4. *Pediyatrik Gastroenteroloji ve Beslenme Kongresi Kongre Kitabı*. 10-13 Mayıs 2000 Bursa, 2000: 39-47.
4. Akgün Y, Bolatlı T, Doğan N ve ark. Viral hepatit ön tanı hastalarda hepatit virus seromarkerlerinin dağılımı. *İnfeksiyon Dergisi* 1994; 8: 167-70.
5. Akbak M. Çocukluk yaş grubunda hepatit A, B, C, D seroprevalansı, risk faktörleri, bulaşma yolları ve HBV seeropozitif çocuklarda aile taraması sonuçları. *AÜ Tıp Fak Uzmanlık Tezi*, 1996.
6. Uçar B, Akgün Y, Akgün N. Eskişehir ilinde yaşayan okul çağı çocuklarında hepatit B seroepidemiolojisi. *Viral Hepatit Dergisi* 1997; 1: 6.
7. Mert A, Şentürk H, Süve İ ve ark. HBsAg, anti-HBs negatif, anti-HBc pozitif olguların çeşitli yönlerden incelenmesi. *Viral Hepatit Dergisi* 1996; 2: 92-5.



8. Kılıç SS, Akbulut A, Felek S, Kalkan A, Ocak S. Elazığ ili ve yöresinde hepatit B prevalansı. *FÜ Sağlık Bil Dergisi* 1996; 10: 49-55.
9. Taşyaran MA, Akdağ R, Akyüz M, Kaya A, Ceviz N, Yılmaz Ş. Erzurum bölgesi çocuklarında parenteral bulaşan hepatit viruslarının seroprevalansı. *Klinik Dergisi* 1994; 7: 76-8.
10. Güneri S, Kumova D, Bilgiç A, Erensoy S, Türker TT. Hastane çalışanlarında hepatit B virus serolojik göstergeleri. *İnfeksiyon Dergisi* 1991; 5: 45-7.
11. Otkun M, Akata F, Uzun C ve ark. Trakya Üniversitesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi çalışanlarında hepatit B virus enfeksiyonu prevalansı. *Klinik Dergisi* 1994; 7: 79-81.
12. Ertekin V, Selimoğlu MA. Hepatit B virus enfeksiyonu, serolojik tanı, atipik serolojik profiller. *Sendrom* 2001; 10: 100-3.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Vildan ERTEKİN

Osmangazi Mahallesi 11. Sokak
Gençtürk Dupleks Evler C Blok No: 26
25240, ERZURUM
e-mail: vildan.ertekin@angelfire.com