

# İZOLE ANTi-HBc POZİTİF HASTALARDA SAPTANAN YÜKSEK HEPATİT B VİRUSU DNA ORANI\*

## HIGH RATE OF HEPATITIS B VIRUS DNA POSITIVITY IN ANTI-HBc ONLY-POSITIVE PATIENTS

Mustafa YILDIRIM<sup>1</sup>, M. Tevfik YAVUZ<sup>2</sup>, Davut ÖZDEMİR<sup>1</sup>, Mustafa BEHÇET<sup>2</sup>, İrfan ŞENCAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce. (mustafayildirim4@yahoo.com)

<sup>2</sup> Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce.

<sup>3</sup> SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara.

### ABSTRACT

In hepatitis B virus (HBV) infections, detection of only anti-HBc in the absence of HBsAg and anti-HBs is known as 'anti-HBc only' situation. In this study we investigated the rate of HBV-DNA positivity in anti-HBc only-positive 45 patients (29 male, 16 female; mean age: 39.2 ± 12.3 years) who were followed in the outpatient clinics of a University Hospital in Düzce (located at northern west part of Turkey). HBV markers were investigated by 3rd generation ELISA (ME-IA AxSYM-Abbott), and HBV-DNA were searched by real-time PCR [extraction: Minielute (Qiagen, Germany); PCR kits: Florion HBV (Iontek, Turkey); detection: i-cycler IQ5 (BioRad, USA)] methods. As a result, 24.4% (11/45) of the patients were found HBV-DNA positive (> 10<sup>3</sup> copies/ml). There was no statistically significant difference of HBV-DNA positivity rates between males (9/29; 31%) and females (2/16; 12.5%), (p= 0.15). It was concluded that there may be a serious risk of HBV transmission from anti-HBc only-positive patients since the rate of HBV-DNA positivity was found high in our study. Thus HBV-DNA screening should be performed in 'anti-HBc only' patient groups.

### Sayın Editör,

Hepatit B virusu (HBV) enfeksiyonlarında, HBsAg ve anti-HBs negatif iken anti-HBc'nin pozitif olduğu durumlar (%2-12) "izole anti-HBc pozitifliği" olarak adlandırılmaktadır<sup>1</sup>. İzole anti-HBc pozitifliği birkaç şekilde açıklanmaktadır<sup>2,3</sup>:

1. Ditiyotretol, sistein, sodyum metasülfid gibi indirgeyici maddeler kullanımı sonucunda kaybolan ve IgM yapısındaki maddelerin neden olduğu ya da tanılabilir sistemlerden kaynaklanan yalancı pozitiflik (%1-2),
2. Akut enfeksiyonlarda HBsAg'nin kaybolduğu ancak anti-HBs'nin henüz oluşmadığı pencere dönemi,
3. HBsAg'nin saptanamayacak düzeyde var olduğu kronik enfeksiyonlar,
4. HBV antijenlerine karşı hümmoral yanıtta bir bozukluk olması ya da özellikle diyabetliler ile böbrek hastalarında sık görülen anti-HBs oluşturmama durumu,
5. Anti-HBs'nin zaman içinde kaybolmuş olması,
6. HBsAg ile antijenik determinantları paylaşan virüslerle (HCV gibi) oluşan enfeksiyonlar,
7. Mutant suşlarla oluşan enfeksiyonlar,
8. Anti-HBc'nin anneden bebeğe ya da kan transfüzyonu sonucu pasif olarak insandan insana aktarılması.

\* Bu çalışma, 8. Ulusal Viral Hepatit Kongresi (2-5 Eylül 2006, Antalya)'nde sözlü olarak sunulmuştur.

İzole anti-HBc pozitifliği olan hastalarda HBV-DNA pozitifliğine rastlanması, HBV'nin bu hastalar tarafından duyarlı diğer kişilere bulaştırılabileceğini ifade etmektedir.

Çalışmamızda, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde çeşitli polikliniklerde izlenen ve izole anti-HBc pozitifliği saptanan hastalarda HBV-DNA pozitiflik oranının araştırılması amaçlanmıştır. İzole anti-HBc pozitifliği ikinci kez yapılan ölçümlerle doğrulanmış olan toplam 45 hasta (29 erkek, 16 kadın; yaş ortalaması:  $39.2 \pm 12.3$  yıl) çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların hepatit belirleyicilerinin araştırılmasında üçüncü kuşak ELISA (MEIA AxSYM-Abbott) sistemi kullanılmıştır. HBV-DNA düzeylerinin belirlenmesi için, Minielute (Qiagen, Almanya) kitleriyle ekstrakte edilen genetik materyal gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) (Florion HBV, Iontek, Türkiye) kitleri kullanılarak i-cycler IQ5 (BioRad, ABD) sistemiyle çalışılmış ve üretici firmanın önerisi doğrultusunda  $> 10^3$  kopya/mL pozitif kabul edilmiştir. Gruplar arasındaki farkların belirlenmesi için ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuç olarak çalışmaya alınan izole anti-HBc pozitifliği olan toplam 45 hastanın 11 (%24.4)'inde HBV-DNA pozitifliği saptanmış; HBV-DNA pozitiflik oranları kadınlarla (2/16; %12.5), erkekler (9/29; %31) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir ( $p= 0.15$ ).

İzole anti-HBc pozitifliği olan hastalarda hastalığın bulaştırıcılığı önemli bir sorundur. Literatürde bu hasta grubunda HBV-DNA için farklı pozitiflik oranları (%0-28) bildirilmektedir<sup>3-9</sup>. Ülkemizde Altunay ve arkadaşlarının<sup>5</sup> yaptığı bir çalışmada, izole anti-HBc pozitifliği olan 47 hastanın hiçbirinde HBV-DNA pozitifliği saptanmamış olup, yazarlar izole anti-HBc pozitifliğinin donör dışlama kriterleri arasında yer alması gerektiğini ileri sürmüşlerdir. Buna karşılık, bizim çalışmamızda izole anti-HBc pozitifliği olan hastalarda HBV-DNA pozitifliği %24.4 gibi oldukça yüksek oranda bulunmuştur. Benzer olarak ülkemizde Mert ve arkadaşlarının<sup>3</sup> yaptığı bir çalışmada, izole anti-HBc pozitifliği olan hastalarda HBV-DNA pozitiflik oranı %28; Hindistan'da Chaudhuri ve arkadaşlarının<sup>9</sup> çalışmasında ise %25 oranında bildirilmiştir. Bu araştırmaların sonuçları, çalışmamızın verileriyle birlikte değerlendirildiğinde, izole anti-HBc pozitifliği olan hastaların HBV bulaştırıcılığı yönünden risk taşıdığına dikkate alınması gerektiği ve bu hastalarda HBV-DNA varlığının araştırılmasının uygun olacağı kanısına varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Wright TL, Terrault NA, Ganem D. Hepatitis B virus, pp: 633-81. In: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG (eds), *Clinical Virology*. 1997. Churchill Livingstone Inc, UK.
2. Badur S. Hepatit B virüsü (HBV) moleküler viyoloji ve serolojik tanı, s: 65-90. Kılıçturgay K (ed), *Viral Hepatit 94*. 1994, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul.
3. Mert A, Şentürk H, Süve İ ve ark. HBsAg ve anti-HBs negatif, anti-HBc pozitif olguların çeşitli yönlerden incelenmesi. *Viral Hepatit Dergisi* 1996; 2: 92-5.
4. Allain JP, Hewitt PE, Tedder RS, Williamson LM. Evidence that anti-HBc but not HBV DNA testing may prevent some HBV transmission by transfusion. *Br J Haematol* 1999; 107: 186-95.
5. Altunay H, Kenar S, Koçak N, Çavuşlu Ş. İzole anti-HBc pozitifliğinde hepatit B virüs enfeksiyözitesinin araştırılması. *Viral Hepatit Dergisi* 2003; 8: 10-5.
6. Berger A, Doerr HW, Rabenau HF, Weber B. High frequency of HCV infection in individuals with isolated antibody to hepatitis B core antigen. *Intervirology* 2000; 43: 71-6.
7. Alhababi F, Sallam TA, Tong CY. The significance of 'anti-HBc only' in the clinical virology laboratory. *J Clin Virol* 2003; 27:162-9.
8. El-Zaatari M, Kazma H, Naboulsi-Majzoub M, et al. Hepatitis B virus DNA in serum of 'anti-HBc only'-positive healthy Lebanese blood donors: significance and possible implications. *J Hosp Infect* 2007; 66: 278-82.
9. Chaudhuri V, Nanu A, Panda SK, Chand P. Evaluation of serologic screening of blood donors in India reveals a lack of correlation between anti-HBc titer and PCR-amplified HBV DNA. *Transfusion* 2003; 43: 1442-8.

## DÜZELTME

Bültenimizin Cilt 42, Sayı 2, Sayfa 197-208, Nisan 2008 baskısında yayınlanan "Alt solunum yolu örnekleri ve solunum yolu dışı örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında siderofor, total matriks proteaz ve elastaz aktivitesinin araştırılması" başlıklı özgün çalışmanın özet kısmında sehven " $p < 0.05$ " olarak verilen değer "**p > 0.05**" olarak; sayfa 203'te üçüncü satır sonunda sehven " $p > 0.005$ " olarak verilen değer ise "**p > 0.05**" olarak düzeltilmiştir.

Bültenimizin Cilt 42, Sayı 2, Sayfa 231-243, Nisan 2008 baskısında yayınlanan "İstanbul'da bir araştırma hastanesinde 2004-2006 yılları arasında izole edilen toplumdan kazanılmış üropatojen *Escherichia coli* izolatlarının antibiyotik direnç profilleri" başlıklı özgün çalışmanın yazarları arasında yer alan "**S.CEYLAN**"ın isim ve adresi "**Süleyman CEYLAN; Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Epidemiyoloji Bilim Dalı, Etlik, Ankara**" olarak düzeltilmiştir.

Bilgilerinize sunulur.

Mikrobiyoloji Bülteni Yayın Kurulu

## ERRATUM

The "p" values in the abstract part and on page 203, line 3 of the original article entitled as "Investigation of siderophore, total matrix protease and elastase activity in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from lower respiratory tract and extra-respiratory tract samples" which was published in Microbiology Bulletin, Volume 42, Issue 2, Pages 197-208, April 2008, have been erroneously written as " $p < 0.05$ " and " $p > 0.005$ ", respectively, is now corrected as "**p > 0.05**".

The name and address of "S.CEYLAN" who was one of the authors of the original article entitled as "Antimicrobial resistance profiles of community-acquired uropathogenic *Escherichia coli* isolates during 2004-2006 in a training hospital in Istanbul" which was published in Microbiology Bulletin, Volume 42, Issue 2, pages 231-243, April 2008, is now corrected as "**Süleyman CEYLAN; Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Epidemiyoloji Bilim Dalı, Etlik, Ankara**".

Sincerely Yours,

Microbiology Bulletin Publication Board

---



## ACI KAYBIMIZ

Derneğimizin yönetim kurulunda görev almış ve derneğimize büyük katkılarda bulunmuş olan çok değerli hocamız Prof. Dr. Şemsettin Ustaçelebi'yi 23 Haziran 2008 tarihinde kaybetmiş olmanın derin acısı içindeyiz.

1944 yılında Ankara'da doğan Ustaçelebi, ilk ve orta öğrenimini Ankara'da tamamladıktan sonra Hacettepe Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Fakültesi, Temel Tıp bölümünden mezun olmuştur. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde mikrobiyoloji asistanlığı döneminde Glasgow Üniversitesi'nde Viroloji Doktora eğitimini tamamlayan Ustaçelebi, daha sonra Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Bölümü'nde öğretim görevlisi olarak görev almıştır. 1976 yılında İsveç Uppsala Üniversitesi Wallenberg laboratuvarlarında araştırmalarını sürdüren Dr. Ustaçelebi, 1985 yılında Lozan, İsviçre'de bulunan Dünya Sağlık Örgütü Kanser ve İmmünoloji Enstitüsü'nde görev yapmış ve 1991 yılında Glasgow'da araştırmalarına devam etmiştir. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1978 yılında doçent, 1988 yılında profesör kadrosuna atanan Prof. Dr. Ustaçelebi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı ve Multidisiplin Laboratuvarları Direktörü olarak da görev yapmıştır.

Prof. Dr. Ustaçelebi'nin adenovirüsler, viral genetik, interferon indüksiyonu, insan papilloma virüsleri, virus-kanser ilişkisi, virüslerin replikasyon stratejileri ve hepatit virüsleri ile ilgili konular başta olmak üzere tıbbi viroloji kapsamında yerli ve yabancı dergilerde yayınlanmış 200'ü aşkın makalesi ve beş adet kitabı bulunmaktadır.

Prof. Dr. Şemsettin Ustaçelebi, mükemmel bir bilim adamı, araştırmacı, eğitimci ve olağanüstü hocalığının yanı sıra, sosyal yönden de son derece renkli bir kişiliğe sahipti. Hayata bağlılığı ne yazık ki yakalandığı amansız hastalık ile büyük mücadelesine rağmen yenilgiyle sonuçlandı.

Çok değerli hocamıza Allah'tan rahmet, ailesine, sevenlerine ve meslektaşlarımıza baş sağlığı diliyor, bu vesile ile daima kalbimizde olacağını bir kez daha vurguluyoruz.

Ankara Mikrobiyoloji Derneği  
Yönetim Kurulu

---