



# Manisa Bölgesinde İzole Anti-HBc Seroprevalansı ve Nonspesifik Çapraz Reaksiyonlarla İlişkisi#

Tamer ŞANLIDAĞ<sup>1</sup>, Sinem AKÇALI<sup>1</sup>, Sema AŞKIN<sup>2</sup>,  
Cenk SEZGİN<sup>1</sup>, Beril ÖZBAKKALOĞLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, MANİSA

<sup>2</sup> Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KOCAELİ

## ÖZET

*Bu çalışmada, Manisa bölgesindeki izole anti-HBc seroprevalansının belirlenmesi ve yalancı pozitiflik nedenlerinin araştırılması amaçlandı. Ocak 1999-Nisan 2000 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarı'na başvuran 1500 kişinin kan örneklerinde izole anti-HBc pozitifliği saptanan serum örnekleri çalışmaya alındı. Bu serumlar yalancı pozitifliklerin belirlenmesi amacıyla;*

- 1. İnaktive edilerek anti-HBc yönünden,*
- 2. Hepatit C virüsü (HCV) ve "human immunodeficiency virus (HIV)" infeksiyonu yönünden,*
- 3. Otoimmün hastalıklardaki çapraz reaksiyonları saptamak amacıyla da romatoid faktör (RF) ve antinükleer antikorlar (ANA) yönünden incelendi.*

*Binbeşyüz serum örneğinin 70 (%4.6)'inde izole anti-HBc pozitifliği saptandı. Serum örneklerinin inaktive edilmesinden sonra anti-HBc pozitif örnek sayısı 57 (%3.8) olarak bulundu. Beş (%7.1) örnekte anti-HCV, 8 (%11.4) örnekte RF, 7 (%10) örnekte ise ANA pozitifliği belirlendi. İki (%2.8) örnekte RF ile anti-HCV, 2 (%2.8) örnekte ANA ve anti-HCV, 1 (%1.4) örnekte ise ANA ve RF pozitifliği birlikte gözlemlendi. Serum örneklerinin hiçbirinde HIV antikorları saptanmadı. Sonuç olarak, izole anti-HBc seroprevalansı ülkemiz bulgularıyla paralellik gösterirken, en sık nedenleri arasında yer alan otoimmün hastalıklara bağlı çapraz reaksiyonlar ve HCV gibi başka bir virüs infeksiyonu çalışmamız bulguları ile desteklendi.*

**Anahtar Kelimeler:** İzole anti-HBc, prevalans, ANA, RF, HCV, HIV.

## SUMMARY

### Prevalence of Isolated Anti-HBc in Manisa and Relation to Nonspecific Reactions

*To establish the prevalence of anti-HBc in the region of Manisa and to investigate the reasons of false positivity. Serum samples were obtained from 1500 patients who had attended the Department of Microbiology and Clinical Microbiology, Medical Faculty, Manisa, Turkey between January 1999 and April 2000 and cases who were positive*



for isolated anti-HBc were included in the study. To determine the reasons for false positivity, serum samples were tested in the following steps;

1. Examination of inactivated anti-HBc,
2. Examination for infections of hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV),
3. Examination of rheumatoid factor (RF) and anti-nuclear antibody (ANA) for nonspecific reactions in autoimmune disease.

Seventy (4.6%) out of 1500 serum samples were positive for isolated anti-HBc. Isolated anti-HBc were reduced to 57 (3.8%) after inactivation of serum samples. Five (7.1%) samples for anti-HCV, 8 (11.4%) samples for RF, 7 (10%) samples for ANA were found positive. Two (2.8%) samples for both RF and anti-HCV, 2 (2.8%) samples for both ANA and anti-HCV and 1 (1.4%) sample for both ANA and RF were also found to be positive. There was no HIV antibody positivity in any serum samples. We showed that while seroprevalence of isolated anti-HBc was parallel to finding in our country, nonspecific reactions due to autoimmune disease and viral infections like HCV were found to be the most common reasons in this study.

**Key Words:** Isolated anti-HBc, prevalence, ANA, RF, HCV, HIV.

# Bu çalışma, X. Türk Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (15-19 Ekim 2001, Adana)'nde bildiri olarak sunulmuştur.

## GİRİŞ

Anti-HBc normalde HBsAg ile birlikte (akut hepatit B geçiren ve taşıyıcılarda) veya anti-HBs ile birlikte (enfeksiyonu doğal yoldan geçirenlerde) bulunur. Ancak HBsAg ve anti-HBs'nin negatif saptandığı olgularda anti-HBc pozitifliğine çok sık rastlanmaktadır (1). İzole anti-HBc seroprevalansının çeşitli çalışmalarda %2-12 arasında olduğu ve orta-yüksek endemik bölgelerde daha çok görüldüğü tespit edilmiştir (2,3).

Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonunun serolojik belirleyicilerinden biri olan anti-HBc'nin tek başına pozitifliğinin en sık nedenleri arasında yalnızca pozitiflikler, akut hepatit B'nin "pencere dönemi", geçirilmiş HBV enfeksiyonlarında anti-HBs'nin zaman içinde kaybolması, HBV'nin diğer virüs enfeksiyonlarıyla [hepatit C virüsü (HCV), "human immunodeficiency virus (HIV)"] birlikte bulunması, HBsAg'nin süpresyonu, otoimmün hastalıklardaki çapraz reaksiyonlar ve HBsAg'nin saptanamayacak düzeylerde olduğu kronik HBV enfeksiyonu yer almaktadır (1).

Bu çalışmada, Manisa bölgesindeki izole anti-HBc seroprevalansının belirlenmesi ve nonspesifik çapraz reaksiyonların nedenlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Ocak 1999-Nisan 2000 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratu-

varı'na başvuran 1500 kişinin kan örneklerinde hepatit B belirleyicileri (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total, HBeAg ve anti-HBe) (Organon Technica) prospektif olarak araştırıldı ve izole anti-HBc pozitif serum örnekleri çalışmaya alındı. Bu serumlar yalnızca pozitifliklerin belirlenmesi amacıyla inaktive edilip, anti-HBc yönünden tekrar incelendi. Diğer viral enfeksiyonların birlikteliğini araştırmak için anti-HCV, anti-HIV (Organon); otoimmün hastalıklardaki çapraz reaksiyonları saptamak amacıyla da romatoid faktör (RF) (Dade Behring) ve antinükleer antikorlar (ANA) (Zeus) araştırıldı.

## BULGULAR

Binbeşyüz serum örneğinin 70 (%4.6)'inde izole anti-HBc pozitifliği saptandı. Serum örneklerinin inaktive edilmesinden sonra anti-HBc pozitif örnek sayısı 57 (%3.8) olarak bulundu (Tablo 1). Beş (%7.1) örnekte anti-HCV, 8 (%11.4) örnekte RF, 7 (%10) örnekte ise ANA pozitifliği gözlemlendi. İki (%2.8) örnekte RF ile anti-HCV, 2 (%2.8) örnekte ANA ve anti-HCV, 1 (%1.4) örnekte ise ANA ve RF

**Tablo 1.** İnaktivasyon öncesi ve sonrası izole anti-HBc pozitifliği (n= 1500).

	Anti-HBc pozitifliği	
	Sayı	%
İnaktivasyon öncesi	70	4.6
İnaktivasyon sonrası	57	3.8



pozitifliği birlikte belirlendi (Tablo 2). Serum örneklerinin hiçbirinde HIV antikorları saptanmadı.

### TARTIŞMA

Hepatit B virüsü serolojik göstergelerinden anti-HBc, virüsle karşılaşmayı gösteren en duyarlı göstergedir. Buna karşın ticari olarak bulunan ve yaygın olarak kullanılan enzim immünasay (EIA) kitleri ile yalancı pozitiflik oranı oldukça yüksektir (4). HBV taramaları sırasında saptanan izole anti-HBc pozitifliğinin çapraz reaksiyon veren antikorlara mı ya da virüsle karşılaşmaya mı bağlı olduğunun ayırt edilmesi, özellikle HBV infeksiyon prevalansının yüksek olduğu ülkelerde önem taşımaktadır.

Anti-HBc normalde HBsAg ile birlikte (akut hepatit B geçiren ve taşıyıcılarda) veya anti-HBs ile birlikte (infeksiyonu doğal yoldan geçirenlerde) bulunur. Ancak HBsAg ve anti-HBs'nin negatif saptandığı olgularda anti-HBc pozitifliğine çok sık rastlanmaktadır. Bu serolojik profilin prevalansı toplumlara göre değişmektedir (%0.1-20 arasında) ve dünyadaki dağılımı kronik HBsAg taşıyıcılık oranı ile paralellik göstermektedir (5). Tunus'tan bildirilen bir çalışmada, izole anti-HBc prevalansı %2.8 iken, İrlanda'da bu oran %0.51, Almanya'da mahkumlar arasında yapılan bir çalışmada ise %19.2 olarak bildirilmektedir (6-8). Ülkemizde yapılan çalışmaları incelediğimizde, Özacar ve arkadaşları bu oranı %3.23, Mert ve arkadaşları ise %5 olarak saptamışlardır (4,9). Bizim çalışmamızda bulduğumuz %4.6 oranında izole anti-HBc pozitifliği, orta endemisite bölgesinde bulunan ülkemiz bulgularıyla paralellik göstermektedir.

İzole anti-HBc pozitifliği değişik nedenlerden kaynaklanabilir. Yalancı pozitiflik izole anti-HBc

pozitifliğinin %60-70 nedenini oluşturur. Yalancı pozitifliklere HCV veya HIV infeksiyonlu olgularda sık rastlanır (1). Chlabicz ve arkadaşları, HCV infeksiyonu olan 111 hastada izole anti-HBc pozitifliğini araştırmışlar ve bu oranı %22.2 olarak saptamışlardır (10). Yine Jilg ve arkadaşları, hepatit C infeksiyonu olan hastalarda %49 gibi yüksek oranlarda izole anti-HBc pozitifliği bildirmişlerdir (11). Weber ve arkadaşları ise izole anti-HBc pozitifliği saptadıkları 104 serum örneğinde anti-HCV pozitifliğini %65.4 olarak bulmuşlardır (12). Araştırmacılar, HCV infeksiyonunun HBsAg sentezini interfere ettiği ve böylelikle de yanlış izole anti-HBc pozitifliğine neden olduğu sonucuna varmışlardır. Bizim araştırmamızda da HCV infeksiyonu, izole anti-HBc pozitifliğinin önde gelen nedenleri arasında saptanmıştır. Hofer ve arkadaşları, 450 tane HIV ile infekte hastada saptadıkları izole anti-HBc pozitifliğini %43 olarak bildirmişlerdir (13). Çalışmamızda izole anti-HBc pozitif olgularda HIV infeksiyonuna rastlanmamıştır. Bunun temelinde de ülkemizde HIV infeksiyonunun yaygın olarak görülmemesinin yattığını düşünmekteyiz.

Romatoid artritte oluşan immünglobulin M (IgM) yapısındaki antikorlar ve ANA, ELISA yönteminde nonspesifik çapraz reaksiyonlara neden olurlar (1). Çalışmamızda 20 hastada oto antikorlara bağlı yalancı pozitiflik tespit edilmiştir. Bulgularımız literatürle uyumluluk göstermektedir ve HBV infeksiyon prevalansının yüksek olduğu ülkelere bu ayrımın yapılması önemlidir.

Sonuç olarak; izole anti-HBc pozitifliği sık karşılan bir serolojik profil olup, %60-70 nedeni arasında yer alan yalancı pozitiflikler, otoimmün hastalıklara bağlı çapraz reaksiyonlar ve HCV gibi başka bir virüs infeksiyonu çalışmamız bulguları ile desteklenmektedir. Bu nedenle izole anti-HBc pozitif olguların ANA, RF ve HCV yönünden incelenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

### KAYNAKLAR

1. Bilgiç A, Erensoy S. Viral hepatitlerde alışlagelmemişin dışında serolojik profiller. *Viral Hepatit Dergisi* 1998; 4: 63-79.
2. Akbak M. Çocukluk yaş grubunda hepatit B seroprevalansı, risk faktörleri, bulaşma yolları ve HBV seropozitif çocuklarda aile taraması. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi*, 1996.

**Tablo 2.** İzole anti-HBc seroprevalansı ve nonspesifik çapraz reaksiyon nedenlerinin dağılımı (n= 1500).

	Anti-HBc pozitifliği	
	Sayı	%
RF pozitif	8	11.4
ANA pozitif	7	10
Anti-HCV pozitif	5	7.1
RF + anti-HCV pozitif	2	2.8
ANA + anti-HCV pozitif	2	2.8
ANA + RF pozitif	1	1.4



3. Lai CL, Lau JY, Yeoh EK, Chang WK, Lin HJ. Significance of isolated anti-HBc seropositivity by ELISA: Implication and role of RIA. *J Med Virol* 1992; 36: 180-3.
4. Özacar T, Zeytinlioğlu A, Erensoy S, Yapar N, Hoşgör M, Bilgiç A. Hepatit B virüs serolojisinde salt anti-HBc olumluluğu ve HBV aşısına yanıt. *Viral Hepatit Dergisi* 1995; 2: 69-71.
5. Mert A, Şentürk H, Aktuğlu Y. Sağlıklı kişilerde HBsAg (-), anti-HBs (-) ve anti-HBc (+)'liği ne anlama gelmektedir? *Klinik Gelişim* 1999; 12: 974-8.
6. Ben Ayed M, Triki H, Cointe D, et al. The isolated presence of anti-HBc antibodies: Prevalence and interpretation based on the results of viral DNA research and anti-HBs antibodies measurement after vaccination. *Ann Biol Clin* 2001; 59: 53-60.
7. O'Connell T, Thornton L, O'Flanagan D, et al. Prevalence of hepatitis B anti-core antibody in the Republic of Ireland. *Epidemiol Infect* 2000; 125: 701-4.
8. Neifer S, Molz B, Sucker U, Kreuzpaintner E, Weinberger K, Jilg W. High percentage of isolated anti-HBc positive persons among prisoners. *Gesundheitswesen* 1997; 59: 409-12.
9. Zülfiyar B, Öztürk R, Kınık K, et al. İstanbul'da değişik yaş grubundan sağlıklı kişiler, hamileler, diş hekimleri ve berberlerde hepatit B taraması sonuçları. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu. 7-9 Kasım Ankara, 1996: 20.
10. Chlabicz S, Grzeszczuk A. Prevalence of hepatitis B markers in patients with hepatitis C infection in north-eastern Poland: Risk factors and vaccine use. *Eur J Epidemiol* 2001; 17: 267-70.
11. Jilg W, Sieger E, Zachoval R, Schatzle H. Individuals with antibodies against hepatitis B core antigen as only serological marker for hepatitis B high percentage of carriers of hepatitis B and C virus. *J Hepatol* 1995; 23: 14-20.
12. Weber B, Melchior W, Gehrke R, Doerr HW, Berger A, Rabenau H. Hepatitis B virus markers in anti-HBc only positive individuals. *J Med Virol* 2001; 64: 312-9.
13. Hofer M, Joller-Jemelka HI, Grob PJ, Luthy R, Opravil M. For the Swiss HIV cohort study. Frequent chronic hepatitis B virus infection in HIV-infected patients positive for antibody to hepatitis B core antigen only. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17: 6-13.

#### YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Tamer ŞANLIDAĞ

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji  
Anabilim Dalı  
MANİSA