

Jan Styczyński, Waldemar Halota, Anna Balcar-Boroń, Małgorzata Dorau

WSPÓLISTNIENIE ANTYGENU HBs I PRZECIWCIAŁ ANTY-HBs U DZIECI ZAKAŻONYCH HBV

Katedra i Klinika Chorób Dzieci Akademii Medycznej w Bydgoszczy

Kierownik: prof. dr hab. med. *A. Balcar-Boroń*

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Bydgoszczy

Kierownik: prof. dr hab. med. *W. Halota*

W pracy opisano 2 przypadki współistnienia HBsAg i anty-HBs u dzieci zakażonych HBV w pierwszych dwóch latach życia. Autorzy rozważają możliwości wyjaśnienia tego faktu.

Juszczyk (4) podaje możliwość jednoczesowego występowania HBsAg i przeciwciał anty-HBs u chorych z krążącymi kompleksami immunologicznymi HBsAg/anty-HBs, w warunkach nadmiaru przeciwciał (HBeAg+) lub w sytuacji, w której żaden ze składników nie występuje w nadmiarze (HBeAg-, anty-HBe+). Są to „wzory” HBV spotykane niezmiernie rzadko. Poniżej przedstawiono dwa przypadki, w których wystąpiła taka sytuacja.

PRZYPADEK 1. Chłopiec *G.M.* (nr akt 858/89) urodzony przez matkę HBs-ujemną, w ósmym miesiącu życia hospitalizowany z powodu zapalenia płuc, a w 22 miesiącu z powodu hepatosplenomegalii i niedokrwistości. W trakcie drugiej hospitalizacji, w badaniu przedmiotowym stwierdzano: znaczne powiększenie brzucha, widoczne poszerzenie żył powierzchownych na skórze brzucha, wątroba i śledziona znacznie powiększone, poniżej pępka. Wyniki biochemiczne: AspAT – 330j, AlAT – 170j, próba tymolowa – 20 lj, fosfataza alkaliczna – 850j (zakres normy: 45 – 138j), bilirubina – 1,20 mg% (20,5µmol/l), proteinogram: białko całkowite – 7,15 g/dl, albuminy – 3,42 g/dl, globuliny: alfa-1: 0,18 g/dl, alfa-2: 0,5 g/dl, beta: 0,88 g/dl, gamma: 2,11 g/dl (zakres normy w drugim roku życia: 0,52 – 1,08 g/dl). Profil HBV: HBsAg+, HBeAg+, anty-HBe-. Postawiono rozpoznanie: *Hepatitis viralis B*. W dalszym ciągu przebiegu choroby transaminazy osiągnęły maksymalne wartości: AspAT – 490j, AlAT – 330j, a bilirubina – 1,55 mg% (26,5µmol/l) i próba tymolowa – 10,0j. W 28 miesiącu życia hospitalizowany w Centrum Zdrowia Dziecka (CZD), badanie biopsyjne wątroby: *hepatitis chronica persistens* – bez cech zastojów i włóknienia. Sześć miesięcy później ponownie hospitalizowany w CZD z rozpoznaniem klinicznym: *Cirrhosis hepatis. Status post hepatitis* (HBsAg+, HBeAg-, anty HBe+).

W wieku 7 lat 1 miesiąc (5 lat 3 miesiące od wykrycia zakażenia) chłopiec czuł się dobrze, nie zgłaszał dolegliwości. Przedmiotowo – bez odchyłań od norm.

Transaminazy: AspAT – 52j, AlAT – 46j. Pozostałe badania biochemiczne w normie. Badania serologiczne: HBsAg+, HBeAg–, anti-HBe+, anti-HBc-IgG+, anti-HBs = 11 mIU/ml (ochronny poziom anti-HBs wynosi 10 mIU/ml). Badania wykonano metodą immunoenzymatyczną ELISA, przy użyciu odczynników firmy Abbott: Auszyme Monoclonal, Ausab II ELA, Corzyme-DNA, HBe r-DNA-EIA, miano anti-HBs oznaczono zestawem Ausab Quantitation Panel. Stwierdzono dodatkowo obecność przeciwciał anti-HCV.

PRZYPADK 2: Chłopiec *T.K.* (nr akt 3165/91), urodzony przez matkę HBs-ujemną, hospitalizowany wielokrotnie z ostatecznym rozpoznaniem: „Padaczka objawowa na podłożu wczesnego uszkodzenia CUN. Mózgowe porażenie dziecięce (MPD) pod postacią niedowładu połowicznego lewostronnego i opóźnienia psychoruchowego”. Zakażenie HBV rozpoznano w ósmym miesiącu życia. W chwili rozpoznania zakażenia stwierdzono następujący profil HBV: HBsAg+, HBeAg+, anti-HBe–. Wątroba była powiększona na 2 cm, transaminazy: AspAT – 130j, AlAT – 85j; próba tymolowa – 5,9j. Chłopiec otrzymywał leki: Vupral, Clonazepam, Dipromal, Sylimarol.

Po 32 miesiącach obserwacji tj. w wieku 3 lat 4 miesiące dziecko nadal miało napady drgawkowe, aczkolwiek znacznie rzadsze. Otrzymywało lek: Sabrin. Przedmiotowo objawy MPD jak poprzednio, wątroba niewyczuwalna. Badania biochemiczne: AspAT – 63j, AlAT – 52j, próba tymolowa – 4,7j. Profil HBV przedstawiał się następująco: HBsAg+, HBeAg+, anti-HBe–, anti-HBc-IgG+, anti-HBs = 22 mIU/ml (metodyka jak wyżej). Dodatkowo stwierdzono obecność przeciwciał anti-HCV.

OMÓWIENIE

Jednoczesną obecność HBsAg i przeciwciał anti-HBs opisywano już w Tajwanie (1), Japonii (2), Szwecji (5) i Bułgarii (7). *Kidd-Ljunggren* (5) opisał przypadek, w którym markerom aktywnej replikacji HBeAg i HBV DNA towarzyszyła obecność anti-HBs o niskim mianie. W badaniu histologicznym wątroby w mikroskopie elektronowym nie stwierdzał obecności całkowitej cząstki Dane'a, a badaniem polimerazowej reakcji łańcuchowej (PCR) wykrył niepełny gen antygeny powierzchniowego. Sugerował potrzebę rozszerzenia diagnozowania serologicznego HBV. Takimi markerami mogłyby być: HBxAg (czyli białko X, kodowane przez region X genomu wirusa), przeciwciała anti-HBx skierowane przeciwko temu białku oraz polipeptydy pre-S (kodowany przez domeny pre-S1 i pre-S2 regionu S odpowiedzialnego za syntezę HBsAg) (6).

Hayashi (2), który stwierdził współistnienie HBsAg i anti-HBs aż w 166 przypadkach wykazał, że tacy nosiciele posiadają HBsAg jednego podtypu i heterotypowe anti-HBs. Sugeruje on, że najbardziej prawdopodobną tego przyczyną jest występowanie zjawiska mutacji w obrębie genomu wirusa w okresie trwania zakażenia w organizmie osoby zakażonej. W konsekwencji u zakażonego występowałyby anti-HBs, bez swoistego ukierunkowania przeciwko występującemu równocześnie antygenowi HBs.

Innym wytłumaczeniem opisywanego zjawiska jest możliwość występowania złożonych podtypów wirusa. HBsAg zawiera determinanty antygenowe: wspólną dla

wszystkich typów wirusa determinantę „a” oraz po jednej z dwóch par determinant „d/y” i „w/r” swoistych dla odpowiednich podtypów wirusa. W Polsce w 80% populacji nosicieli dominuje podtyp „adw” (3). Możliwe jest jednak występowanie złożonych podtypów antygeny, np. „adwr” i „aywr”, zaobserwowane przez *Hayashi'ego* i wsp. (2), powodujących powstawanie różnych typów przeciwciał, nieskutecznych przeciwko złożonym antygenom.

J. Styczyński, W. Halota, A. Balcar-Boroń, M. Dorau

CONCURRENCE OF HBsAg AND ANTI-HBs IN 2 CHILDREN WITH HBV INFECTION

SUMMARY

Two cases of concurrence of HBs antigen and antibodies in boys, who acquired HBV infection within the first two years of life are described. Authors discuss possible explanation of that fact.

PIŚMIENNICTWO

1. *Chiu C.H., Chang C.S., Tseng J.H.* i wsp.: *J. Formos. Med. Assoc.*, 1991, 90, 279. – 2. *Hayashi J., Noguchi A., Nakashima K.* i wsp.: *Gastroenterology Jpn*, 1990, 25, 593. – 3. *Holland V., Madaliński K.*: *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 1975, 53, 105. – 4. *Juszczak J.*: *PTL*, 1985, 40, 349. – 5. *Kidd-Ljunggren K., Hansson B.G., Wallmark E.* i wsp.: *Scand. J. Infect. Dis.*, 1992, 24, 657. – 6. *Lega L., Resti M., Rossi M.E.* i wsp.: *Pediatr. Med. Chir.*, 1993, 15, 5. – 7. *Tuncel E., Celebi S., Babacan M.*: *Mikrobijol. Bul.*, 1992, 26, 50.

Adres: Katedra i Klinika Chorób Dzieci AM,
ul. Chodkiewicza 44, 85-667 Bydgoszcz