# B-hepatiidi viiruse uuringud

B-hepatiidi viiruse uuringud

Põhja-Eesti Regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor (tel 617 1027, 617 1661); molekulaardiagnostika labor (tel 617 1769, 617 1768)

## Üldiseloomustus

B-hepatiidi viirus on hepadnaviiruste sugukonda kuuluv välisümbrisega DNA-viirus. HBV koosneb genoomi ümbritsevast kapsiidist ehk tuumast (core), milles paikneb tuumaantigeen (HBc Ag), ja ümbrisest, milles paikneb pinnaantigeen (HBs Ag). HBc Ag ei leidu viirusega nakatunud inimese vereringes, ent seal esineb tuumaantigeeni lõhustamisprodukt e-antigeen (HBe Ag). HBs Ag ja HBe Ag on esimesed seroloogilised markerid, mis on veres pärast viirusega nakatumist määratavad. B-hepatiidi viirusel on siiski ka hulgaliselt muteerunud variante ja nendega nakatumise korral ei ole nimetatud antigeenid (HBs Ag ja HBe Ag) veres alati määratavad ning ka loodud B-hepatiidi vastane vaktsiin ei kaitse pinnaantigeeni mutandi põhjustatud infektsiooni eest.

## Seroloogilised uuringud

B-hepatiidi diagnoosimine ja ravi efektiivsuse jälgimine põhineb viiruse antigeenide ja nende vastaste antikehade määramisel verest.

B-hepatiidi viiruse pinnaantigeen (HBs Ag) on tavaliselt määratav juba mõni päev või nädal enne kliiniliste sümptomite ilmnemist. HBs Ag esinemine inimese veres näitab B-hepatiidi viiruse infektsiooni (nii ägedat kui ka kroonilist hepatiiti) ja patsiendi nakkusohtlikkust. Selle viirusmarkeriga saab ka kontrollida viirusevastase ravi tõhusust.

B- hepatiidi viiruse ümbrise antigeen (HBe Ag) on määratav lühikese perioodi jooksul (mõned päevad kuni nädalad) akuutse B-hepatiidi põdemise ajal. Selle antigeeni esinemine veres viitab viiruse jätkuvale replikatsioonile ja vireemia kõrgele tasemele ning patsiendi suurenenud nakkusohtlikkusele. HBe Ag esinemine veres kauem kui 10 nädalat viitab sellele, et haigus võib muutuda krooniliseks.

B-hepatiidi viiruse ümbrise antigeeni vastased antikehad (HBe Ab) tekivad verre pärast HBe Ag kadumist või veidi varem ja jäävad ägeda B-hepatiidi läbipõdemise järel püsima 1-2 aastaks. HBe Ag on esimene negatiivseks muutuv seroloogiline marker, mis asendatakse veres vastavate antikehadega (HBe Ab). Nende antikehade ilmumise järel haiguse aktiivne areng pidurdub.

B-hepatiidi viiruse tuuma antigeeni vastase IgM (HBc IgM) tüüpi antikehad esinevad veres HBV aktiivse paljunemise ajal ja jäävad määratavaks ka pärast seda nädalateks või kuudeks. HBc IgM suuri kontsentratsioone esineb nii ägeda B-hepatiidi korral kui ka kroonilise B-hepatiidi ägenemisel. Ägeda B-hepatiidi tuvastamiseks kasutatakse HBc-vastaste IgM-antikehade määramist koos HBs Ag määramisega.

B-hepatiidi viiruse tuuma antigeeni vastaste antikehade (HBc Ab) esinemine veres näitab, et inimene on põdenud või põeb B-hepatiiti ja võib olla nakkusohtlik (juhul kui ka HBs Ag on positiivne) – need antikehad jäävad püsima kogu eluks.

Harvadel juhtudel võib HBV-infektsioon kulgeda ka nii, et need antikehad ei ole tuvastatavad (tavaliselt immunosupresseeritud patsientidel). Vaktsineeritutel neid antikehi ei teki.

B-hepatiidi viiruse pinnaantigeeni vastased antikehad (HBs Ab) on IgG tüüpi antikehad, mis ilmuvad verre mõned nädalad pärast HBs Ag kadumist. HBs Ab on nii põetud B-hepatiidi kui vaktsineerimisjärgse immuunstaatuse näitaja.

B-hepatiidi viiruse DNA hulk plasmas (HBV DNA QN). Viiruse DNA kvantitatiivne (HBV QN) uuring võimaldab määrata HBV hulka vereplasmas. HBV DNA on patsiendi veres määratav ca nädal peale nakatumist. HBV kvantitatiivne analüüs võimaldab jälgida ajas viiruskoopiate

dünaamikat. Kui väärtus on <10 kIU/L, on tegemist piiripealse positiivse tulemusega.

Näidustused

- Ägeda infektsiooni diagnoosimiseks on HBs Ag, HBe Ag, HBc IgM ning jätku-uuringuna HBV DNA QN
- Kroonilise HBV infektsiooni testid B-hepatiidi diagnoosimiseks on HBs Ag, HBs Ab ja HBc Ab
- Kroonilise infektsiooni reaktivatsiooni hindamine - HBV DNA QN, HBs Ag, HBc Ab
- Vaktsineerimisjärgse immuunstaatuse hindamine – HBs Ab

Referentsväärtus

HBs Ag, HBc Ab, HBc IgM, HBe Ag, HBe Ab: NEG

HBs Ab: 0 U/L vaktsineerimata patsiendil

HBV DNA QN: 0 kIU/L.

Kliiniline tõlgendus

| Marker | | Inkubatsiooni-periood | Äge B-hepatiit | Põetud B-hepatiit | Krooniline B-hepatiit | Vaktsinee-rimine |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | HBs Ag | ± | + | − | + | − * |
| | HBs Ab | − | − | + | − | + |
| | HBc Ab | − | ± | + | + | − |
| | HBc IgM | − | + | − | ± | − |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | HBe Ag | ± | + | − | ± | − |
| | HBe Ab | − | − | ± | ± | − |
| | HBV DNA | ± | + | ± | + | − |

* vaktsineerimisjärgselt võib HBs Ag tulemus olla positiivne 1-2 nädala jooksul

Seroloogilised uuringud

| | |
|---|---|
| Proovi-/uuringumaterjal | veeniveri/seerum |
| Proovianum | Geeliga CAT katsuti (kollane kork) |
| Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused | Seerum:<br>+20…+25 oC 7 päeva (v.a. HBc IgM)<br>+2…+8 oC 6 päeva (HBc IgM)<br>+2…+8 oC 11 päeva (HBe Ag)<br>+2…+8 oC 14 päeva (HBs Ag, HBs Ab, HBe Ab, HBc Ab)<br>-20 oC 3 kuud |
| Segavad tegurid | Biotiini suurte annustega (st >5 mg/ööpäevas) ravitavatelt patsientidelt ei tohi proovi võtta enne, kui biotiini viimasest manustamisest on möödunud vähemalt 8 tundi (HBc IgM, HBs Ab, HBe Ag).<br>Kõrge bilirubiini kontsentratsiooni puhul (≥85,5 µmol/L) võivad tekkida valepositiivsed tulemused cutoff piiri läheduses (HBe Ab). |
| Teostamise sagedus | 24 h |
| Mõõtemeetod | Elektrokemoluminestsents-immuunmeetod (ECLIA) |
| HK kood | 66706 – HBs Ag;<br>66708 – HBc Ab, HBc IgM, HBe Ag, HBe Ab, HBs Ab<br>(1 viirusmarker 1 HK kood) |

HBV DNA QN

| | |
|---|---|
| Proovi-/uuringumaterjal | veeniveri/plasma |
| Proovianum | Geeliga K2E EDTA katsuti (pärlmuttervalge kork)<br>K2E/K3E-katsuti (lilla kork) |

| | |
|---|---|
| Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused | Plasma<br>+25 oC 8 tundi<br>+2...+8 oC 72 tundi<br>-20 oC 6 nädalat |
| Segavad tegurid | - |
| Teostamise sagedus | E-R 8-16 |
| Mõõtemeetod | qPCR (kvantitatiivne reaalaja polümeraasi ahelreaktsioon) |
| HK kood | 66611 |

Kasutatud kirjandus


1. Infektsioonhaigused, ptk Hepatiidiviirused lk 204 – 212, ptk Viirushepatiidid 355 – 365. AS Medicina 2000.
2. Coppola, N et al,. Clinical significance of hepatitis B surface antigen mutants. World Journal of Hepatology 2015 Nov 28; 7(27): 2729–2739.
3. Krajden, M; McNabb, G; Petric, M. The laboratory diagnosis of hepatitis B virus. Can J Infect Dis Med Microbiol 2005 Mar-Apr; 16(2): 65–72.
4. Reaktiivi infoleht – Cobas Elecsys HBs Ag II, Roche Diagnostics, versioon 3, 2022-07.
5. Reaktiivi infoleht – Cobas Elecsys HBe Ag, Roche Diagnostics, versioon 20, 2021-12.
6. Reaktiivi infoleht – Cobas Elecsys Anti-HBc IgM, Roche Diagnostics, versioon 21, 2022-05.
7. Reaktiivi infoleht – Cobas Elecsys Anti-HBc II, Roche Diagnostics, versioon 1, 2022-01.
8. Reaktiivi infoleht – Cobas Elecsys Anti-HBe, Roche Diagnostics, versioon 19, 2022-11.
9. Reaktiivi infoleht – Cobas Elecsys Anti-HBs II, Roche Diagnostics, versioon 3, 2022-03.
10. Xpert HBV Viral Load originaaljuhend versioon 1.0, 03/2023
11. World Health Organization, Hepatitis B. Külastatud 19.10.2023, **https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b**


Koostanud:


Karl Mitt, molekulaardiagnostika laborispetsialist;

Galina Zemtsovskaja, kliinilise keemia laboriarst,

Karel Tomberg, arendusjuht

Viimati uuendatud 13.11.2024