

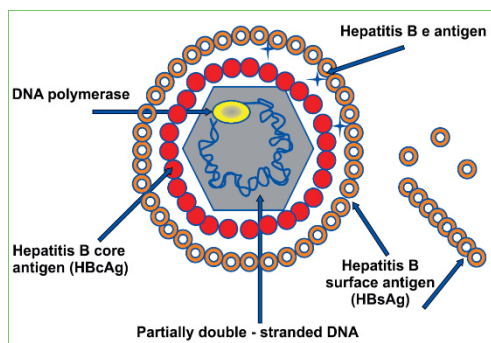


Vážené kolegyně a kolegové,

v dnešním čísle laboratorních listů Vám přinášíme podrobnější informace o markerech hepatitidy B. Příjemné čtení.

MARKERY HEPATITIDY B

Virus hepatitidy B patří do čeledi Hepadnaviridae, rodu Orthohepadnaviridae. Na rozdíl od původců ostatních virových hepatitid se jedná o DNA virus.



Vnější obal viru je tvořen antigenním glykoproteinem HBs (označovaný jako HBsAg – australský antigen). Infekční je pouze celý virus, HBsAg samotný infekční není, jeho přítomnost v krvi je však známkou přítomnosti viru a jeho replikace je základním screeningovým vyšetřením.

Dřeň viru kromě DNA obsahuje ještě DNA polymerázu, dřeňový antigen HBcAg (core antigen). Další stavební subjednotkou je dřeňový glykoprotein HBeAg.

Akutní hepatitida B – většinou benigní onemocnění končící ve většině případů spontánním uzdravením, v 0,1 – 1% případů probíhá onemocnění fulminantně s vysokou mortalitou. Zdrojem nákazy je nemocný člověk s klinickými příznaky onemocnění nebo nosič. Mechanismem přenosu je inokulace. HBsAg byl nalezen téměř ve všech tělních tekutinách, ale pro přenos infekce má zásadní význam krev a krevní deriváty, dále sperma, vaginální sekret, sliny.

Diagnózu hepatitidy B stanovíme na základě klinických příznaků a pomocí krevních testů. V akutní fázi pomocí vyšetření krve zaznameneáme vysokou hodnotu aktivity jaterních enzymů a zvýšenou hodnotu bilirubinu. V chronické fázi mohou být hodnoty jaterních testů zvýšené pouze mírně či být dokonce úplně v normě. Důležitým vyšetřením, které rozhoduje o zahájení léčby chronické hepatitidy B, je stanovení množství viru hepatitidy B v krvi, tzv. vyšetření HBV DNA.

Sérologická diagnostika:

Tab. 1. Sérologické markery VHB.

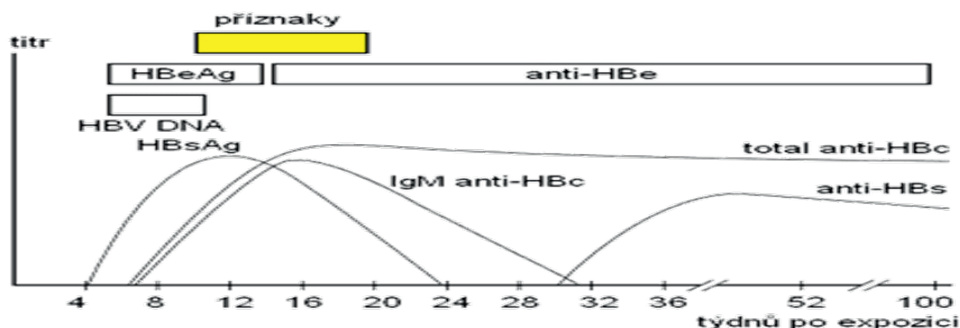
Zkratka	Vysvětlivka	Intepretace pozitivní sérologie
HBsAg	surface antigen (obal viru)	akutní či chronická VHB (min. pozitivita šest měsíců)
HBcAg	core antigen (kapsida)	není v krvi – nevyšetřuje se
HBeAg	envelope antigen (kapsida)	infekční pacient
anti-HBsAg	protilátky proti povrchovému antigenu	po úspěšném očkování či v minulosti prodělaném onemocnění
anti-HBcAg	protilátky proti dřeňovému antigenu	probíhající VHB
anti-HBe	protilátka proti e antigenu	odeznívající infekce
IgM anti-HBc	IgM protilátky proti dřeňovému antigenu	akutní infekce či časná rekonvalescence

HBsAg lze v séru detekovat několik dnů až týdnů před začátkem akutního onemocnění a několik týdnů až měsíců po něm. Jeho přetrvávání déle než šest měsíců je klasifikováno jako stav chronického nosičství HBsAg, které může být asymptomatické nebo provázené známkami jaterního poškození (chronická hepatitida aktivní nebo perzistující).

Protilátky anti-HBc se objevují při začátku onemocnění a přetrvávají různě dlouho. Pro diagnózu akutního onemocnění je průkazný nález anti-HBc IgM protilátek, které obvykle vymizí do šesti měsíců po začátku onemocnění. Jejich přetrvávání bývá známkou chronického postižení jater. Nález protilátek anti-HBc IgG je známkou prodělaného onemocnění.

Positivní nález protilátek anti-HBs je důsledkem prodělaného onemocnění nebo úspěšné aktivní imunizace. Tyto protilátky lze detekovat i po aplikaci hyperimunního globulinu (pasivní imunizaci) proti VHB (HBIG), obvykle vymizí po třech měsících od aplikace.

Přítomnost HBeAg je spojována s vysokou nakažlivostí, význam positivity protilátek anti-HBe je diskutabilní (často jsou pozitivní i v klidovém stadiu chronické hepatitidy).



Chronická hepatitida B – infekce trvající déle než 6 měsíců.

Fáze přirozeného vývoje chronické HBV infekce:

1. Fáze imunotolerance HBV.

Přechodná fáze, trvající i roky, bývá v počáteční fázi vývoje chronické hepatitidy B. Imunotolerance, trvající zpravidla 15 – 25 let, je typická pro nemocné infikované vertikálně od matky. Pozitivní HBeAg, vysoká úroveň replikace HBV (vysoká hladina HBV DNA v séru), normální nebo nízká aktivita ALT, mírná nebo žádná zánětlivě-nekrotická aktivita. Během této fáze je pravděpodobnost vzniku HBeAg/anti-HBe sérokonverze velmi nízká. Vzhledem k vysoké virémii jsou pacienti během této fáze vysoce infekční.

2. Chronická hepatitida B ve fázi replikační (imunoreaktivní), HBeAg pozitivní forma.

Jedná se o HBsAg i HBeAg pozitivní pacienty s vysokou virémií (HBV DNA v séru >20 000 IU/ml), aktivita ALT je obvykle zvýšena. V jaterní biopsii jsou prokazatelné středně nebo vysoce závažné zánětlivě-nekrotické změny. Tato fáze může vzniknout po několika letech trvání imunotolerance, je častější u osob infikovaných v dospělosti a může trvat od několika týdnů do několika let. Pravděpodobnost vzniku spontánní sérokonverze HBeAg/anti-HBe je ve srovnání s předchozí fází zvýšena.

3. Chronická hepatitida B, HBeAg negativní forma.

Tato fáze může následovat HBeAg/anti-HBe sérokonverze. Jedná se o HBsAg pozitivní, HBeAg negativní pacienty, s relativně vysokou virémií (HBV DNA v séru je většinou mezi 2 000 – 20 000 IU/ml). Aktivita ALT je obvykle alespoň intermitentně zvýšena. V jaterní biopsii jsou často prokazatelné středně nebo vysoce závažné zánětlivě-nekrotické změny. Pacienti jsou ve vysokém riziku progresu jaterního procesu do pokročilé fibrózy, jaterní cirhózy.

4. Chronická hepatitida B ve fázi nízké replikace tzv. inaktivní nosiči HBsAg.

HBsAg pozitivní a HBeAg negativní pacienti s velmi nízkou (<2 000 IU/ml) nebo nedetekovatelnou hladinou HBV DNA v séru a s normální aktivitou ALT. V jaterní biopsii nelze prokázat významné zánětlivé změny. Tento stav svědčí pro imunologickou kontrolu HBV infekce a má dobrou prognózu s velmi nízkým rizikem vzniku jaterní cirhózy. K sérokonverzi HBsAg/anti-HBs dochází spontánně u 1 – 3% případů, obvykle po několika letech trvale nedetekovatelné HBV DNA v séru.

5. HBsAg negativní fáze infekce HBV.

Po ztrátě HBsAg může replikace HBV na nízké úrovni perzistovat. HBsAg je negativní, celkové anti-HBc protilátky jsou pozitivní, anti-HBs protilátky mohou být detekovatelné, ale nemusí. Perzistence HBV v organizmu i po dosažení HBsAg negativity je trvalá, u některých HBsAg negativních jedinců s izolovanou pozitivitou anti-HBc lze prokázat nízkou úroveň virémie (HBV DNA v rozmezí 2 – 20 IU/ml). Klinický význam této „okultní“ infekce HBV je nejasný, ale imunoprese může vést k reaktivaci infekce HBV.

Hepatitidě B můžeme dokonale předejít očkováním. Očkovací látka je k dispozici již od roku 1982 a nejprve byli očkováni lidé s největším rizikem nákazy. Od roku 2001 je v České republice prováděna plošná vakcinace dětí od 9. týdne věku. Očkování proti hepatitidě B je součástí tzv. hexavakcíny, která je nyní podávána ve třech dávkách. Pokud jsme se narodili před rokem 1989 nebo očkování proti HBV nebylo z jakéhokoliv důvodu součástí našeho očkování v dětství, k dispozici je očkovací látka Engerix či kombinovaná vakcína proti hepatitidě A a B Twinrix. Aplikují se tři dávky očkovací látky.

Vypracovala: MUDr. Natalie Sibrimova

Použitá literatura:

<http://www.genetika-biologie.cz/viry>

<https://www.infekce.cz/DoporVHB09.htm>

<https://odbornost.avenier.cz/cz/epidemiologie-virove-hepatitidy-b-se-zretelem-na-zvlastni-ockovani>

Jiří Beneš Infekční lékařství str. 169-176



Zelené linky:

800 801 810, 800 801 811 - Praha

800 224 499 - České Budějovice

 www.citylab.cz