

## SEROLOGIE VAN HEPATITIS-B

De prevalentie van Hepatitis-B vertoont belangrijke geografische verschillen. In West-Europa is de prevalentie zeer laag. De hoogste prevalenties komen voor in Subsaharisch Afrika, in Oost- en Zuidoost-Azië. Hepatitis-B wordt overgedragen door besmet bloed en door seksueel contact. De epidemiologie vertoont heel wat gelijkenis met deze van AIDS.

De specifieke diagnose van Hepatitis-B is mogelijk dankzij het opsporen van de verschillende antigenische componenten en de corresponderende antistoffen van het virus. Het is echter raadzaam om bij de evaluatie van de Hepatitis-serologie ook de andere levertesten (ondermeer de transaminasen) te betrekken. Een zeldzame keer kan het ook gebeuren dat een positieve test (vooral HBsAg) het gevolg is van een contaminatie in het labo. Er kunnen immers zeer grote hoeveelheden HBV aanwezig zijn, tot  $10^{10}$  virionen per ml bloed. Afwijkingen van het klassieke patroon komen eveneens regelmatig voor. Coïnfecties zijn eveneens niet onfrequent, vooral Hepatitis C, in sommige gebieden ook Hepatitis D.

### Routinetesten

**Hepatitis-B surface antigeen (HBsAg):** vormt het kapsel van het virus en is aanwezig tijdens een acute infectie en bij een chronische carrier (als het HBsAg langer dan 6 maanden aanwezig blijft). Er bestaan confirmatietesten voor de aanwezigheid van HbsAg. Deze confirmatietesten zijn vooral nuttig in de beginfase zolang het HBsAg de enige aanwezige merker is of in geval van atypische serologische profielen. Er werden zeldzame mutanten beschreven waarbij geen HBsAg wordt aangemaakt spijts de aanwezigheid van viraal DNA.

**Hepatitis-B surface antistoffen (HBsAs):** worden aangemaakt tegen het HBsAg en verschijnen in de genezingsfase. Ze kunnen in een overgangsfase samen met het antigeen aanwezig zijn (immuuncomplexen) of in zeldzame gevallen van chronische HBV-infectie waar de antistoffen heterotypisch zijn (en waarschijnlijk niet protectief). Na vaccinatie zijn de HBsAs de enige antistoffen die verschijnen. Men neemt aan dat 10 IU beschermend zijn doch het streefcijfer bedraagt 100 IU. Een kleine minderheid vertoont ook na herhaalde vaccinaties geen antistoffen. Deze personen zijn niet beschermd.

**Hepatitis-B core antistoffen (HBcAs):** verschijnen tijdens de acute fase en persisteren nadien (in principe) voor het leven. Kunnen soms ook alleen aanwezig zijn (vensterfase voor het opkomen van de HBsAs; laattijdig na het verdwijnen van de HBsAs; aspecifiek of vals-positief). Bij bloeddonoren wordt deze parameter systematisch bepaald.

**Hepatitis-B e antigeen (HBeAg):** is aanwezig tijdens de acute fase en verdwijnt gewoonlijk vlugger dan HBsAg. De bepaling van HBeAg is enkel zinvol als HBsAg aanwezig is. Wordt aanzien als een marker voor de mate van infectiositeit. Bij carriers van HBsAg duidt de aanwezigheid van HBeAg gewoonlijk op een chronische infectie en in dit geval zijn de transaminasen doorgaans gestoord. Men kent mutanten van het Hepatitis B virus (precore mutanten vooral in het Middellandse Zee gebied), waarbij geen HBeAg wordt aangemaakt spijts een actief proces (ondermeer bevestigd door de aanwezigheid van viraal DNA).

**Hepatitis-B e antistoffen (HBeAs):** verschijnen vroeger dan HBsAs. Bij carriers van HBsAg is de aanwezigheid van HBeAs echter geen absoluut bewijs van genezing. Doorgaans zijn de transaminasen normaal wanneer deze antistof aanwezig is.

### Speciale testen

Voornamelijk bij chronische carriers (blijvend HBsAg positief) en zeker bij het instellen van een therapie (met interferon of andere antivirale middelen) is het aangewezen om andere markers na te gaan. In gespecialiseerde laboratoria is het mogelijk om viraal HBV DNA te laten bepalen. De aanwezigheid hiervan correleert goed met een (chronisch) actieve hepatitis. Viraal DNA wordt bepaald op een apart afgenomen compleetbuisje (Venoject met parse stop) teneinde contaminatie uit te sluiten.

Het hepatitis D virus (HDV) of delta agens kan zich enkel vermenigvuldigen in aanwezigheid (superinfectie) van het HBV. Vaccinatie tegen hepatitis B geeft tegelijkertijd bescherming tegen hepatitis D. HDV komt vooral voor in het gebied rond de Middellandse Zee, in Oost-Europa en in het Midden-Oosten. Vooral bij persistenterend snel evoluerend leverlijden zal men bedacht zijn op HDV, bv. bij een HBsAg positieve/HbeAg negatieve patiënt met blijvend gestoorde levertesten. Antistoffen tegen HDV kunnen opgespoord worden in de referentielaboratoria.

### Samenvatting

Na vaccinatie volstaat het om HBsAs te bepalen (titer >10 IU, liefst >100 IU).

Aanwezigheid van HBcAs en HBsAs duiden op een doorgemaakte infectie.

De evaluatie van een chronische carrier (langer dan 6 maanden HBsAg positief) dient zeer omzichtig te gebeuren.

In sommige (zeldzame) gevallen zijn er afwijkingen van de klassieke patronen.

Coïnfecties zijn eveneens niet onfrequent, vooral Hepatitis C, in sommige gebieden ook Hepatitis D.

### Referenties:

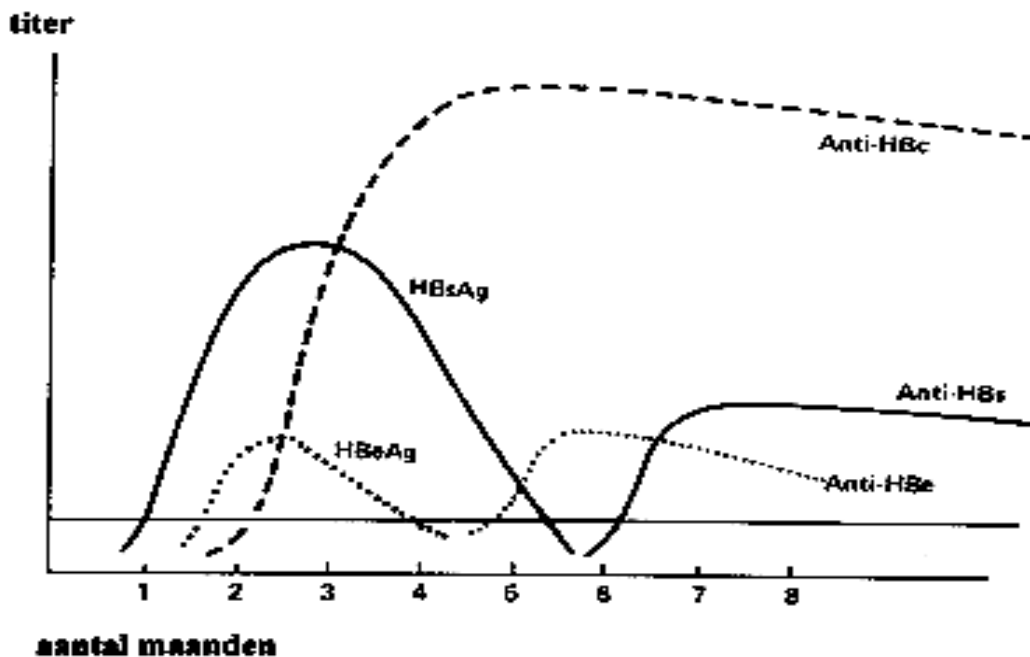
Lau J. & Wright T. 1993. Molecular virology and pathogenesis of hepatitis B. *The Lancet*, 342, 1335-1340.

Lee W.M. 1997. Hepatitis B virus infection. *The New England Journal of Medicine*, 337, 1733-1745.

Nevens F. 1998. Hepatitis B en C: seksueel overdraagbare aandoeningen. *Tijdschrift voor Geneeskunde*, 54, 739-741.

Wright T. & Lau J. 1993. Clinical aspects of hepatitis B virus infection. *The Lancet*, 342, 1340-1344.

M. Lontie & M. Van Ranst



**Typisch profiel van de serologische markers bij hepatitis B**