



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

INVESTIGAȚIILE DE LABORATOR ÎN HEPATITA VIRALĂ B

- Hepatita B este o infecție a ficatului provocată de virusul hepatic B (VHB). Infecția poate fi acută sau cronică.
- Virusul hepatic B este un virus ADN. Este cel mai bine cunoscut și cel mai complex dintre virusurile hepatice.
- Ag HBs reprezintă proteina de suprafață a VHB, fiind caracteristică și cea mai importantă.
- Există vaccin împotriva VHB. Vaccinul anti-VHB are la bază Ag HBs.
- Viremia VHB reprezintă cel mai fidel marker al replicării virale.
- Virusul hepatitei B este a doua cauză de hepatită acută virală, după virusul hepatitei A.
- Transmiterea VHB se poate realiza atât de la mamă la nou-născut sau sugar, cât și prin contact cu secreții biologice infectate (sange, spermă) sau obiecte contaminate.
- VHB se poate transmite prin sange (transfuzii, produse de sange contaminate, grefe de țesuturi sau organe infectate), pe cale percutanată (ace, instrumentar medical infectat, acupunctura, tatuaje, consum intravenos de droguri) sau prin contact strans interpersonal (act sexual neprotejat, contactul cu obiecte de uz curent contaminate, cum ar fi aparate de ras sau periute de dinți). Cu cât viremia este mai mare, cu atât riscul de transmitere a virusului hepatic B este mai mare.
- Hepatita B nu se transmite de obicei prin alimente sau apă, spre deosebire de hepatita A.
- Majoritatea copiilor < 5 ani și a persoanelor cu probleme grave de sănătate (cum ar fi sistemul imunitar compromis) nu prezintă simptome. 50% dintre copiii mari, adolescenții și adulții prezintă simptome de hepatită acută B.
- Dacă simptomele apar, acestea încep în medie după 90 de zile (3 luni) după expunerea la virus, dar pot apărea oricând între 8 săptămâni și 5 luni după expunere. De obicei durează câteva săptămâni, iar uneori 6 luni.





UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

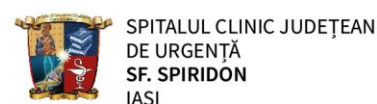
- Foarte rar poate sa apara o insuficienta acuta hepatica (hepatita fulminanta), in special la persoanele in varsta. In cazurile de hepatita fulminanta, trebuie luata in considerare posibilitatea coinfectiei sau suprainfectiei (VHB cu VHC sau VHD).
- Infectia cu VHB poate evolua de la infectie acuta cu eliminarea spontana (fara tratament) a virusului sau se poate croniciza.
- Riscul de cronicizare depinde de varsta la care persoana este infectata. Cu cat persoana este mai tanara, cu atat riscul este mai mare. Hepatita cronica B poate sa apara la 9 din 10 sugari expusi la VHB si la 30% din copiii mici < 6 ani infectati. In schimb, aproape toti copiii mai mari (cei cu varsta ≥ 6 ani) si adultii infectati cu virusul hepatitei B se recupereaza complet si nu dezvoltă infectie cronica. Hepatita cronica B apare doar la 10% dintre acestia.
- Hepatita cronica B poate progresa catre ciroza hepatica, insuficienta hepatica si cancer hepatic.
- Virusul hepatic B este cauza principala de cancer de ficat, care este a doua cauza de deces prin cancer la nivel mondial.
- Hepatita B si complicatiile sale posibile pot fi evitate prin vaccinare. Vaccinul este sigur si este recomandat nou-nascutilor, copiilor si adultilor.
- Hepatita cronica B poate fi tratata cu medicamente, insa in prezent nu se poate vorbi despre o vindecare a acesteia.

Analizele de laborator pentru diagnosticul hepatitei B

Intelegerea analizelor de sange pentru hepatita B poate fi confuza. Este important sa discuti cu medicul astfel incat sa intelegi rezultatele analizelor si ce inseamna acestea pentru starea ta de sanatate. Esti infectat? Cat de sever este? Trebuie sa faci tratament? Esti protejat? Ai un risc de a te infecta si trebuie sa te vaccinezi?

Diagnosticul hepatitei virale B implica identificarea in sange a mai multor antigeni si anticorpi specifici virusului hepatitei B (panel de analize).

Diferiti „markeri” serologici sau combinatii de markeri sunt utilizati pentru a identifica diferite faze ale infectiei cu VHB si pentru a determina daca un pacient are infectie acuta sau cronica sau daca este imun (protejat) la VHB ca urmare a infectiei sau vaccinarii anterioare sau este susceptibil la infectie.



Ag HBs (antigenul de suprafata al virusului hepatic B):

- Ag HBs reprezinta proteina de suprafata a virusului hepatic B (litera mica „s” vine de la cuvantul „suprafata”).
- Detectarea AgHBs in ser indica prezenta infectiei cu virusul hepatitei B.
- Un test Ag HBs negativ inseamna ca nu esti infecat. Testul Ag HBs se foloseste ca test de screening pentru hepatita virala B.
- Ag HBs este primul marker serologic care apare intr-o infectie acuta si poate fi detectat dupa 1-9 saptamani (in medie 1 luna) de la expunerea la virus.
- Un rezultat „pozitiv” sau „reactiv” inseamna ca persoana este infectata cu virusul hepatic B. In acest caz, vor fi necesare analize suplimentare pentru a determina daca este o noua infectie (hepatita acuta) sau o infectie cronica.
- AgHBs poate ramane detectabil o perioada de 1-4 luni in cursul unei infectii acute, dupa care se negativeaza, daca boala se vindeca spontan.
- Daca AgHBs persista mai mult de 6 luni, se considera ca infectia s-a cronicizat. 5-10% dintre adulti si 90% dintre nou-nascuti nu pot elimina virusul dupa infectie si devin purtatori cronici de AgHBs. 30% dintre purtatorii cronici dezvoltă hepatita cronica B care in timp poate evolua spre ciroza hepatica si, in unele cazuri, spre carcinom hepatocelular (cancer hepatic).
- In plus, prezenta Ag HBs sugereaza contagiozitate - pacientul poate raspandi virusul altor persoane care vin in contact cu sangele sau alte lichide ale corpului sau.
- Sistemul imun al persoanelor infectate reactioneaza la prezenta Ag HBs prin producerea de Ac anti-HBs.
- Toate persoanele care se vindeca spontan vor avea un test negativ al Ag HBs si un test pozitiv pentru Ac anti-HBs.
- Pe baza Ag HBs s-a produs vaccinul impotriva hepatitei cu virus B.

Ac anti-HBs (anticorpi anti-HBs):

- Ac anti-HBs indica raspunsul sistemului imun la prezenta Ag HBs.
- Un rezultat „pozitiv” sau „reactiv” al testului Ac anti-HBs indica faptul ca persoana este protejata impotriva infectiei cu virusul hepatitei B. Aceasta



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

protecție poate fi rezultatul vaccinării împotriva hepatitei B sau al vindecării cu succes după o hepatită acută B.

- Un titru al Ac anti-HBs ≥ 10 IU/mL este considerat titru protector și acea persoană nu se mai poate reinfecța cu VHB.
- Acest titru protector persistă timp îndelungat (adesea, toată viața) după infecție, însă dispare la câțiva ani de la vaccinare. De aceea, la persoanele vaccinate este indicată dozarea titrului de Ac anti-HBs la vârsta adultă, pentru a vedea dacă mai există sau nu titru protector. În cazul în care nu mai există, se recomandă vaccinarea cu încă o doză (doza „booster”). Acest aspect este cu atât mai important pentru personalul medical, care ia contact frecvent cu pacienți posibil infectați cu VHB.

Ac anti-HBc:

- Antigenul HBc reprezintă o componentă internă a virusului (litera mică „c” vine de la cuvântul în engleză „core”, care se referă „nucleul” virusului). Acesta se cantonează în nucleul celulelor infectate și nu apare în sângele pacientului infectat.
- Fata de acest antigen se formează și pot fi detectați în sânge anticorpii anti-HBc.
- Prezența de Ac anti-HBc semnifică faptul că persoana a trecut prin boală sau că are o infecție în curs. Interpretarea acestui test se poate face doar cunoscând rezultatele primelor două teste (Ag HBs și Ac anti-HBs).
- Anticorpii anti-HBc apar la debutul simptomelor de hepatită acută B și persistă toată viața, ca marker al infecției anterioare cu VHB.
- Deși Ac anti-HBc persistă pe tot parcursul vieții, nu oferă nicio protecție, comparativ cu Ac anti-HBs. De asemenea, Ac anti-HBc nu se dezvoltă în urma imunizării prin vaccinare.

Există 2 tipuri de Ac anti-HBc:

- **Ac anti-HBc de tip Ig M** - un rezultat pozitiv/reactiv al testului Ac anti-HBc IgM indică o infecție acută. Anticorpii pot persista până la 6-9 luni. Ocazional, pot să apară titruri mici, în cursul exacerbărilor severe ale infecției cronice.



- **Ac anti-HBc de tip Ig G** - un rezultat pozitiv/reactiv al testului Ac anti-HBc IgG indica infectia cronica. Acesti anticorpi apar imediat dupa ce se dezvolta anticorpul de tip Ig M.
- Cand apare cronicizarea hepatitei, titrul de Ac anti-HBc IgM incepe sa scada, iar cel de Ac anti-HBc IgG creste.
- Prezenta Ac anti-HBc IgG, in absenta Ag HBs si a Ac anti-HBs, sugereaza infectie vindecata imunologic.
- Testul Ac anti-HBc Ig G va ramane pozitiv pe toata durata vietii ca marker al infectiei anterioare cu VHB.

Ag Hbe (antigenul „e” al virusului hepatic B)

- Ag HBe este un antigen produs cand virusul hepatic B se replica activ in celule hepatice. Ulterior, Ag HBe este eliberat in sange.
- Prezenta lui sugereaza replicarea virala - detecteaza cat de mult virus este in sange ca urmare a replicarii virale foarte active. Un rezultat negativ indica faptul ca virusul nu se multiplica activ in ficat.
- Un test Ag Hbe pozitiv inseamna un nivel crescut de virus in sange si persoana este considerata foarte contagioasa (poate transmite usor virusul).
- Un test Ag Hbe negativ inseamna un nivel scazut sau absenta virusului in sange si persoana este considerata mai putin contagioasa.
- Disparitia Ag Hbe poate sa apara in mod natural sau ca urmare a tratamentului medicamentos.
- Testul Ag Hbe este adesea folosit pentru a monitoriza eficacitatea terapiei al carei scop este schimbarea statusului unei persoane infectate cronic de la Ag Hbe „pozitiv” la Ag Hbe „negativ”. Atunci cand se obtine un rezultat negativ, asta inseamna ca medicamentul a oprit sau a incetinit cu succes replicarea virusului. Desi asta nu inseamna vindecarea, oprirea sau incetinirea replicarii virusului, va cauza mai putine leziuni la nivelul ficatului, ceea ce va scadea riscul de a dezvolta boli hepatice grave in viitor.
- Pentru a face lucrurile mai complicate, uneori, un rezultat negativ poate indica prezenta unui virus HBV mutant care nu produce Ag HBe. Ca urmare, absenta Ag HBe nu inseamna intotdeauna ca exista putina sau nu exista replicare virala activa. Pentru clarificare, medicul va recomanda efectuarea unor teste



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

suplimentare (viremia sau testul ADN viral hepatita B). Tratarea unui pacient care are un test Ag Hbe negativ, insa are o incarcatura virala mare, este dificila, deoarece virusul mutant este mai rezistent la medicamentele actuale. In plus, absenta Ag HBe face mai dificila evaluarea daca medicamentele functioneaza sau nu.

Ac anti-HBe

- Unii pacienti cu hepatita cronica B pierd in mod natural (fara tratament) Ag Hbe si dezvoltă anticorpi anti-Hbe.
- Ac anti-HBe reprezinta raspunsul imun al organismului la prezenta Ag HBe. Semnificatia clinica a acestui rezultat nu este pe deplin inteleasa, dar in general se considera a fi un lucru bun.
- Pe masura ce Ac anti-HBe apar, replicarea virala scade.
- Ac anti-Hbe nu sunt anticorpi protectori, asa cum sunt Ac anti-HBs.

Viremia VHB - incarcatura virala sau testul ADN viral hepatita B

- Viremia VHB reprezinta cel mai fidel marker al replicarii virale. Testul masoara cantitatea de ADN (incarcatura virala) al virusului hepatitei B in sangele pacientilor infectati acut sau cronic.
- ADN-ul VHB este detectat dupa aproximativ 30 zile de la contactul infectios, astfel incat poate fi util in depistarea precoce a infectiei acute la unele persoane cu risc crescut, inainte de aparitia in ser a Ag HBs.
- Testul este util la pacientii cu hepatita cronica B cu markeri ai replicarii virale negativi (Ag Hbe negativ).
- Viremia ofera informatii importante, insa trebuie luata in considerare numai in relatie cu alte informatii, cum ar fi statusul Ag HBe si rezultatele testelor enzimelor hepatice.
- Nivelul viremiei sugereaza riscul de progresie a bolii si ajuta la stabilirea necesitatii de a trata sau nu cu medicamente antivirale.
- In plus, determinarea viremiei este utila pentru monitorizarea eficientei terapiei antivirale.



- Testul folosește o tehnică de reacție în lanț a polimerazei (PCR), care este extrem de sofisticată și precisă.
- Încărcătura virală este măsurată în „unități internaționale pe mililitru” (UI/mL), dar poate fi măsurată și în „copii pe mililitru” (cp/ml). Există aproximativ 5 copii într-o unitate internațională.

Cum interpretăm rezultatele markerilor virali pentru hepatita B?

Mai jos este o schemă cu interpretarea celor mai frecvente 3 analize pentru hepatita B. Este important să înțelegi că pot să apară rezultate neobișnuite ale testelor și că această schemă nu reprezintă un sfat medical. Mergi la consultul de control odată ce ai rezultatele analizelor, astfel încât medicul să-ți explice semnificația completă a acestora. Este foarte posibil ca medicul curant să te trimită la un medic specializat în hepatitele virale cronice - un medic gastroenterolog sau infecționist - pentru stabilirea pașilor de urmat și recomandarea tratamentului.

Absența imunității. Fără protecție.

Pacientul nu a fost infectat. Este la risc pentru a fi infectat. Necesită vaccinare.

- ✚ Ag HBs - negativ
- ✚ Ac anti-HBs - negativ
- ✚ Ac anti-HBc - negativ

Imunitate ca urmare a infecției naturale. Protecție.

Anticorpi anti-HBs prezenți ca urmare a infecției. Pacientul s-a vindecat. Nu îi mai poate infecta pe alții. Nu este nevoie de vaccinare.

- ✚ Ag HBs - negativ
- ✚ Ac anti-HBs - pozitiv
- ✚ Ac anti-HBc - pozitiv

Imunitate ca urmare a vaccinării. Protecție.

Persoana a fost vaccinată împotriva hepatitei B. Nu are virusul și nu a fost vreodată infectată cu VHB. Nu mai este nevoie de vaccinare.

- ✚ Ag HBs - negativ
- ✚ Ac anti-HBs - pozitiv

✚ Ac anti-HBc - negativ

Infecție.

Ag HBs pozitiv înseamnă că virusul VHB este prezent. Virusul poate fi transmis altor persoane. Mergi la un consult la un medic specialist gastroenterolog pentru evaluare suplimentară. Este nevoie de testare suplimentară.

✚ Ag HBs - pozitiv

✚ Ac anti-HBs - negativ

✚ Ac anti-HBc - pozitiv. Dacă Ac anti-HBc de tip Ig M sunt pozitivi, înseamnă că infecția este acută. Dacă doar Ac anti HBc totali sunt pozitivi, înseamnă că infecția este cronică.

Ar putea fi infecție.

Interpretare neclară. Există 4 posibile explicații: 1. Infecție vindecată imunologic (cel mai adesea) 2. Rezultat fals-pozitiv 3. Infecție cronică de nivel „scazut” 4. Infecție acută în curs de vindecare. Mergi la un consult la un medic specialist gastroenterolog pentru evaluare suplimentară. Este nevoie de testare suplimentară.

✚ Ag HBs - negativ

✚ Ac anti-HBs -- negativ

✚ Ac anti-HBc - pozitiv

Acest material a fost realizat în cadrul proiectului ”Program regional de prevenire, depistare precoce (*screening*), diagnostic și direcționare către tratament al pacienților cu boli hepatice cronice secundare infecțiilor virale cu virusuri hepatice B/D și C din regiunile Nord-est și Sud-est - LIVE(RO)2 - EST” POCU/755/4/9/136209, Cod SMIS: 136209 implementat de Universitatea de Medicină și Farmacie ”Grigore T. Popa” din Iași în calitate de beneficiar, proiect cofinanțat din Fondul Social European prin Programul Operațional Capital Uman 2014-2020.

Communication Specialist - Prof. univ. dr. Carol Stanciu

Expert monitorizare acțiuni informare/educare regiunea SE - Asist. univ. dr. Laura Huiban

Expert monitorizare acțiuni informare/educare regiunea NE - Ivona Burduja



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași
Str. Universității nr. 16, 700115, Iași, România

www.umfiasi.ro

Manager proiect,

Prof. Dr. Anca Victorița TRIFAN

Email: proiecte.europene@umfiasi.ro



UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
GRIGORE T. POPA
IAȘI



SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN
DE URGENȚĂ
SF. SPIRIDON
IAȘI