

Bijlage 4 Overzicht HBV-markers en testsituaties

HBV	Hepatitis B-virus; etiologisch agens van hepatitis B.
HBsAg	Hepatitis B-surface-antigeen; oppervlakte-antigeen; patiënt als besmettelijk beschouwen als HBsAg aanwezig is.
anti-HBs	Antistoffen tegen HBsAg; indicatie voor passief verkregen antistoffen of immuunrespons na doorgemaakte HBV-infectie of vaccinatie; verdwijnt sneller uit het bloed dan anti-HBc na doorgemaakte infectie.
HBeAg	Hepatitis Be-antigeen; indirecte marker voor virusrepletie en een verhoogde mate van besmettelijkheid.
anti-HBe	Antistoffen tegen HBeAg; seroconversie naar anti-HBe sleutelgebeurtenis in behandeling chronische dragers: overgang naar lagere virusrepletie en lagere besmettelijkheid (uitzonderingen komen regelmatig voor).
HBcAg	Hepatitis B-core-antigeen; niet routinematig aantoonbaar in serum, alleen in levercellen; geen routinebepaling.
anti-HBc	Antistoffen (IgM én IgG) tegen HBcAg; wijst op oude of recente infectie; niet aanwezig na vaccinatie; goede screeningsmarker voor 'ooit HBV-infectie doorgemaakt'. Geïsoleerde, positieve anti-HBc betekent meestal een doorgemaakte infectie of een vals-positieve uitslag. Zeer zelden is er toch een infectie bij een geïsoleerde anti-HBc, soms zelfs chronisch met ondetecteerbaar HBsAg.
IgM anti-HBc	IgM-klasse antistoffen tegen HBcAg; indicatie voor recente infectie of opvlamming bij chronische infectie; specifiek aanvragen, geen routinebepaling. Kan ook laag positief zijn bij een chronische infectie.
HBV-DNA	DNA van HBV; aantoonbaar in serum; wijst op aanwezigheid infectieus HBV; wordt vooral gebruikt voor monitoring van behandeling en mate van besmettelijkheid.
ALAT (=SGPT)	Alanine amino transferase; leverenzym; verhoogd ten opzichte van normaalwaarden bij actieve hepatitis.

(Zie ook figuur op de laatste bladzijde van deze bijlage.)

De gebruikte serologische methoden en de enorme variëteit in beloopvormen van HBV-infecties leveren in sommige gevallen allerlei (on)mogelijke serologische combinaties op. Veel voorkomend (rond de 10%) is een geïsoleerde anti-HBc (anti-HBc-positief; andere HBV-markers negatief). (Lok88) Bij dit patroon kan sprake zijn van:

- doorgemaakte HBV-infectie in ver verleden (anti-HBs en Anti-HBe zijn weggezaakt);
- recent geklaarde HBV-infectie (nog geen anti-HBe en anti-HBs respons);
- fout-positieve anti-HBc-test.

Tevens kan gelijktijdig anti-HBs en HBsAg aantoonbaar zijn in bijna 5% van de chronische infecties. Het is mogelijk dat dit percentage hoger ligt omdat de aanwezigheid van anti-HBs kan worden gemaskeerd door de aanwezigheid van HBsAg. (Ger07, Zha07)

Allerlei andere combinaties zijn ook mogelijk. Per keer moet beoordeeld worden wat de uitkomst betekent.

Testsituaties

Er is nog geen consensusdocument voor diagnostische algoritmen, vandaar dat hier een aantal testsituaties wordt uitgewerkt.

De belangrijkste markers worden weergegeven. De overige markers kunnen vaak in (voor)-overleg met het laboratorium worden bepaald uit het restserum bij positieve bevindingen.

- Acute hepatitis: HBsAg, eventueel IgM anti-HBc (overige markers in overleg met laboratorium uit spijs serum); overweeg ook andere oorzaken van hepatitis (HAV, HCV, HDV-superinfectie, HEV, CMV, EBV, HSV, niet-infectieuze oorzaken).
- Chronische hepatitis B: HBsAg, HBeAg, ALAT (zie richtlijn MDL-genootschap voor het periodieke testbeleid).
- Transfusiebloed, donormateriaal, zwangeren: HBsAg.
- (Prevaccinatie)screening bij risicogroep: anti-HBc.¹
- Evaluatie na vaccinatie: anti-HBs 6 weken, met een minimum van 4 en maximum van 8 weken, na de laatste vaccinatie (overweeg HBsAg en anti-HBc bij non-responder) (zie ook paragraaf 8.1.1).
- Postexpositie (prikaccident): zie voor testbeleid de Landelijke Richtlijn Prikaccidenten.
- Evaluatie na postexpositiebehandeling kind HBsAg- positieve moeder: HbsAg en anti-HBs 4 tot 8 weken na laatste vaccinatie (zie bijlage I, paragraaf 8.1).
- Contacten HBsAg-positief persoon: HBsAg en anti-HBc (uitbreiden in overleg).
- Aantonen virusreproductie: aantonen HBV-DNA of PCR. Indicatie: vervolgen therapie met PEG-interferon of virusremmers. Geen routinediagnostiek.

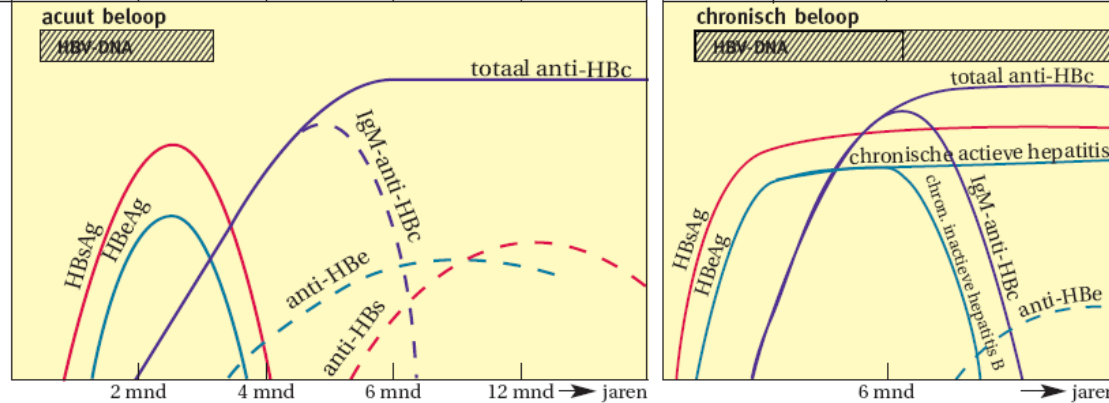
¹ Dit beleid heeft beperkingen omdat een anti-HBc-positiviteit niet altijd duidt op een doorgemaakte hepatitis B-infectie. Indien de kosten het toelaten aanvullen met HBsAg en anti-HBs.

Literatuur

- Gerlich WH. The enigma of concurrent hepatitis B surface antigen (HbsAg) and antibodies to HBsAg. *CID* 2007;44:1170-72.
- Lok AS, Lai CL, Wu PC. Prevalence of isolated antibody to hepatitis B core antigen in an area endemic for hepatitis B virus infection: implications in hepatitis B vaccination programs. *Hepatology* 1988;8(4):766-70.
- Zhang JM, Xu Y, Wang ZY, Yin YK, Wu XH, Weng XH et al. Coexistence of hepatitis B surface antigen (HBsAg) and heterologous subtype-specific antibodies to HbsAg among patients with chronic hepatitis B virus infection. *CID* 2007;44:1161-69.

Serumbepalingen hepatitis B

	Laat in de incubatie-tijd	Acute hepatitis B	Eindfase acute hepatitis B	Hepatitis B recent door-gemaakt	Hepatitis B ooit door-gemaakt	Chronische actieve hepatitis B HBeAg ¹		Chronische inactieve hepatitis B	Na geslaagde vaccinatie
						positief	negatief		
Tijdsduur na besmetting	2-12 wkn	2-4 mnd	3-6 mnd	< 1 jaar	> 1 jaar	> 6 mnd	> 6 mnd	> 6 mnd	n.v.t.
ALAT	normaal	verhoogd	normaal/verhoogd	normaal	normaal	verhoogd	verhoogd	normaal	normaal
HBsAg ²	+	+	+	-	-	+	+	+	-
HBeAg	±	+	-	-	-	+	-	-	-
IgM-anti-HBc ³	-	++	++	+	-	- (+)	- (+)	-	-
Totaal anti-HBc	-	+	++	++	++	++	++	++	-
Anti-HBe	-	-	+	+	+	-	+	+	-
Anti-HBs	-	-	-	++	+	-	-	-	++
HBV-DNA ⁴	+	+	-	-	-	+	+	±	-
Besmettelijkheid	+	++	+	-	-	++	++	+	-
Klachten ⁵	-	+	±	-	-	±	±	-	-



Betekenis van serumbepalingen bij hepatitis B

Leverenzymen	ALAT	Algemene marker voor leverfunctie
	HBsAg	Marker voor infectie en besmettelijkheid
	HBeAg	Marker voor hoge besmettelijkheid
	IgM-anti-HBc ³	Marker voor recent (doorgemaakte) infectie
	Totaal anti-HBc	Marker voor (doorgemaakte) infectie, zegt niets over genezing
	Anti-HBe	Marker voor lage besmettelijkheid
	Anti-HBs	Marker voor immuniteit
Virus-DNA	HBV-DNA ⁴	Marker voor besmettelijkheid en virusactiviteit

¹ Komt in aanmerking voor behandeling.

² Positieve HBsAg altijd na 6 maanden opnieuw testen, tenzij gevonden bij patiënten zonder klachten/ symptomen; dan direct doorsturen (HBeAg en ALAT).

³ Soms ook positief bij een opvlammende chronische actieve hepatitis B.

⁴ Deze bepaling wordt door de specialist aangevraagd.

⁵ Hepatitis-B-infecties hebben vaak een asymptomatisch beloop.

Routineaanvragen door de huisarts