


Hepatitis B antigen – og antistofundersøgelse	
Indikation	<p>Undersøgelsen er diagnostisk ved akut HBV, og anvendes i tilfælde af behov for en smitteudredning/smittestatus, samt ved vurdering af vaccinationsstatus.</p> <p>Undersøgelsen omfatter på én blodprøve i alt HBC-total, HBsAg og anti-HBs.</p> <p>Ved mistanke om akut HBV infektion (når der svares "ja" til det tvungne spørgsmål "Akut infektion? Ja / nej"), suppleres med HBC-IgM.</p> <p>Ved positiv HBsAg suppleres med HBeAg og anti-HBe, samt evt. HBV-DNA, i henhold til figur 1 -HBV-udrednings algoritme side 4 og 5 af dette datablad.</p> <p>For information vedr. HBV-DNA henvises til <i>særskilt datablad</i>.</p>
Rekvisition	<p>WebReq: "Hepatitis B (antigen og antistof)" (kun optageområde SYD) Det obligatoriske spørgsmål "Akut infektion? Ja / nej" skal besvares. Svares ja: suppleres automatisk med test for HBC-IgM.</p> <p>Best/Ord: NPU16105</p>
Prøvemateriale	Blod uden tilsætning eller plasma, 4 ml. Undgå stærkt hæmoliseret materiale.
Prøvemедie/ Prøvetagning	 <p>Vacuette gelglas gold3.5</p>
Transport/ Holdbarhed	<p>Prøven skal transporteres til Klinisk Mikrobiologisk Afdeling umiddelbart efter prøvetagning.</p> <p>Inden transport opbevares prøven ved 2 - 8° C.</p> <p>Prøven kan opbevares ved 2 - 8 °C i op 7 døgn, ved behov for længere opbevaring før testning kan prøven fryses ved -20° C.</p>
Svartid	Analysen udføres dagligt på hverdage. Svartid ca. 4 dage fra modtagelse.
Analyse	<p>Analyserne leveres af Roche: cobas anti-HBc, cobas HBsAg II, cobas HBsAg Quant og cobas anti-HBs.</p> <p>Der udføres supplerende undersøgelser i henhold til vedlagte testalgoritme, med analyser ligeledes fra Roche cobas anti-HBc-IgM, cobas HBeAg, cobas anti-HBe og evt. HBV-DNA.</p>
Analysesvar samt tolkning	<p>Undersøgelsens navn: "Hepatitis B antigen– og antistofundersøgelse"</p> <p>Anti-HBc total: Positiv = anti-HBc-total antistoffer er påvist Negativ=anti-HBc-total antistoffer er ikke påvist</p> <p>Anti-HBc-IgM: Positiv=anti-HBc-IgM antistoffer er påvist Negativ=anti-HBc-IgM antistoffer er ikke påvist</p> <p>HBsAg:</p>

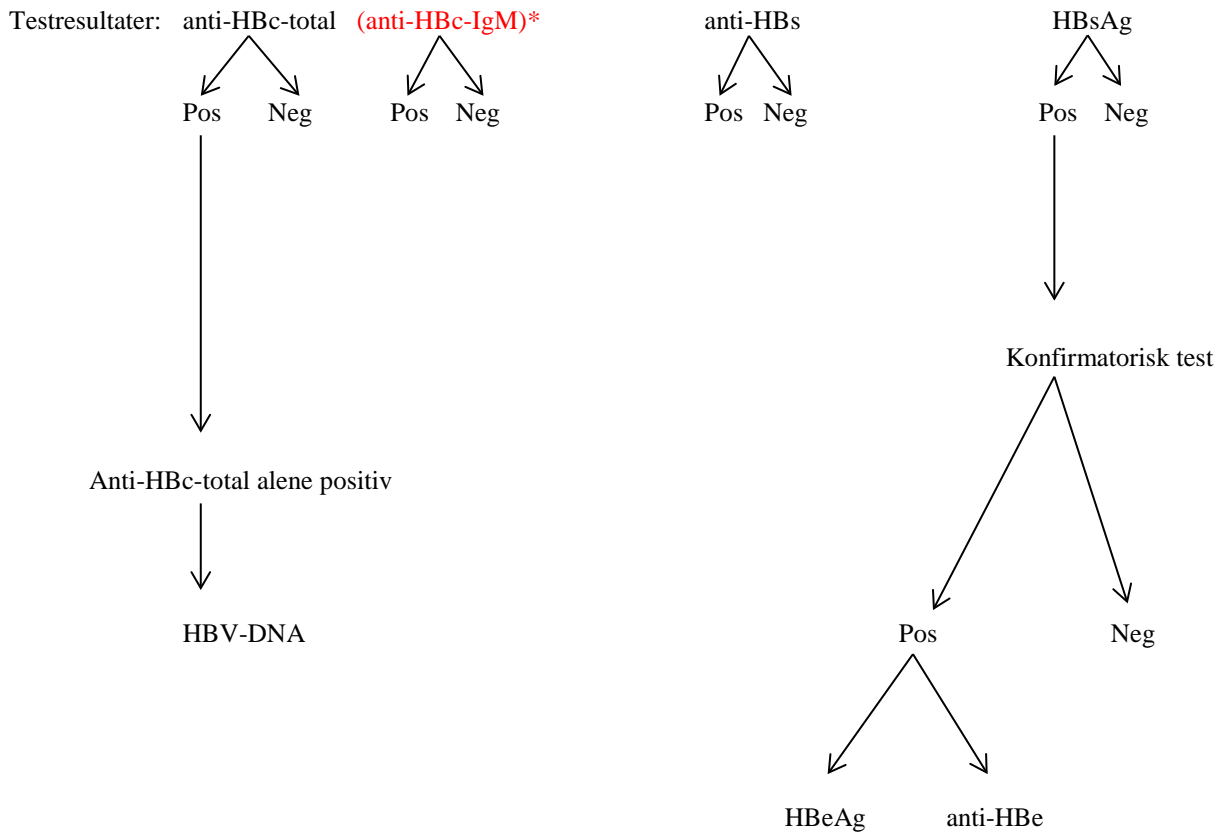
	<p>Findes HBsAg positiv udføres en konfirmatorisk test, og denne besvares positiv eller negativ, med angivelse af indhold af HBsAg i IU/ml for patienter i infektionsmedicinsk regi. I tilfælde af positiv HBsAg, suppleres med HBeAg og anti-HBe.</p> <p>Anti-HBs: Positiv = anti-HBs antistoffer påvist ≥ 10 IU/ml, hvilket er beskyttende mod ny infektion, dvs. patienten er immun (efter vaccination eller infektion). Negativ = anti-HBs antistoffer ikke påvist, og patienten er ikke immun.</p> <p>HBeAg: Positiv = HBeAg er påvist Negativ = HBeAg er ikke påvist.</p> <p>Anti-HBe: Positiv = anti-HBe er påvist. Negativ = anti-HBe er ikke påvist.</p>
Princip for analysen	Analyserne er eletrokemi-luminescens-immunoassay "ECLIA" og udføres på COBAS6000 analyserobot, leveret af Roche.
Konfirmation	Positiv HBsAg konfirmeres, øvrige analyser konfirmeres ikke.
Vejledning/ Rådgivning	<p>Påvisning af Hbc-total antistoffer er ensbetydende med, at patienten har været /er kronisk inficeret med HBV.</p> <p>Antistoffer mod core-antigenet vil ikke være til stede efter en vaccination (idet man vaccinerer med HBsAg, med deraf følgende udvikling af anti-HBs).</p> <p>I tilfælde af Hbc-total alene positiv (dvs. ved negativ HBsAg, negativ anti-HBs, negativ HBeAg, negativ anti-HBe, samt negativ HBV-DNA) tilføjes følgende: "Bemærk: Patienten har aktuelt ikke en aktiv HBV-infektion, men bør henvises til Infektionsmedicinsk afd. med henblik på videre udredning". Bemærk: HBsAg besvares kvantitativt for patienter i infektionsmedicinsk regi. Anti-HBs antistof niveau på ≥ 10 IU/l er foreneligt med immunitet efter vaccination eller infektion.</p>
Sensitivitet/ Specificitet	<p>Producenten oplyser i package insert:</p> <p>Anti-Hbc-total antistoffer: Klinisk sensitivitet: 100 % Klinisk specificitet: 99 % 99,6 % (Bloddonor)</p> <p>Anti-Hbc-IgM antistoffer: Klinisk sensitivitet: 100 % Klinisk specificitet: 98,7 - 100 %</p> <p>HBsAg: Klinisk sensitivitet: 99,9 - 100 %. Klinisk specificitet: 99,88 - 99,98 %.</p> <p>Anti-HBs antistoffer: Klinisk sensitivitet: 99,0 % (100 % hos vaccinerede personer, 97,5 % hos indlagte patienter, testet positivt for anti-Hbc og anti-HBs med sammenlignelige analyser). Klinisk specificitet: 99,8 - 100 % hos hhv. bloddonor og indlagte patienter, positive for anti-HBs og anti-Hbc med sammenlignelige analyser.</p> <p>HBeAg:</p>

	<p>Klinisk sensitivitet:100 % Klinisk specificitet: 100 % (ved testning af 1002 bloddonorer).</p> <p>Anti-HBe antistoffer: Klinisk sensitivitet: 100 % Klinisk specificitet: 99,9 % - 100 %.</p>
Kvalitetskontrol	<p>Intern QC: Der anvendes analysekontroller/kalibratorer som beskrevet af leverandøren Ekstern QC: Analysen indgår i Laboratoriets program for ekstern kvalitetskontrol (Labquality), som består i undersøgelse af eksterne kontrolprøver. Resultaterne heraf kan ses på Klinisk Mikrobiologisk Afdelings hjemmeside under kvalitetskontrol.</p>
Måleområde	<p>Producenten oplyser: HBsAg har en detektionsgrænse på $\leq 0,1$ IU/ml. Anti-HBs har en detektionsgrænse på ≤ 2 IU/l. HBeAg har en detektionsgrænse på $\leq 0,3$ PEI U/ml. Anti-HBe antistof har en detektionsgrænse på $< 0,2$ PEI U/ml. (PEI = Paul Ehrlich Institute HBeAg standard). <i>For øvrige analyser er dette ikke relevant.</i></p>
CE mærkning/ akkreditering	Ja / nej
Baggrund	<p>Hepatitis B virus er et kappebærende DNA virus (men med revers transcriptase), som forårsager leverbetændelse. Virus er blodoverført, men smitter tillige ved seksuel kontakt, samt i forbindelse med fødslen. Hos mindre børn (og børn smittet i forbindelse med fødslen af en mor med kronisk hepatitis B infektion), er infektionen asymptomatisk, men bliver oftest kronisk. Hos voksne er infektionen som regel symptomatisk, og risikoen for kronisk infektion er mindre <10 %. Kronisk HBV-infektion er forbundet med risiko for cirrhose og hepatocellulært carcinom. Infektionen kan forebygges både før og efter eksposition ved vaccination og evt. hyper-immunglobulin.</p>

Figur 1

HBV-udredningsalgoritme

Initiale analyser er **anti-HBc-total, anti-HBs, HBsAg** – samt i tilfælde af mistanke om akut HBV også anti-HBc-IgM (prompt spørgsmål ”akut infektion” ja/nej)



* I tilfælde af mistanke om akut HBV infektion testes for anti-HBc-IgM, hvis der er svaret ”ja” på prompt ”Akut infektion” ja/nej.

Tolkning af resultater sker i henhold til tabel 1.

Tabel 1. Serologisk tolkning og DNA

Serologi						HBV DNA	Tolkning
HBsAg	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	Anti-HBs	HBeAg	Anti-HBe		
-	-	-	-	-	-	-	Ingen HBV infektion
+/-	-	-	-	+/-	-	+/-	Inkubationsfase
+ ¹	+	+/-	-	+	-	+	Akut HBV infektion
+ ¹	+	+/-	-	-	-	+	Akut HBV infektion (HBe vindue eller precore mutant ²)
-	+	-	-	-	-	+	Akut HBV infektion (HBc core only vindue)
-	+	+	-	-	+	+/-	Akut HBV infektion (HBs vindue)
+	-	+	-	+/-	+/-	+	Kronisk HBV infektion ³
+	+/-	+/-	-	+/-	+/-	+	Reaktivering i kronisk HBV infektion ³
+	-	+	-	-	+	+ (lav)/-	Inaktive HBV bæretilstand
-	-	+	+	-	+/-	+ ⁴ /-	Tidligere HBV infektion
-	-	-	+	-	-	-	HBV vaccineret
-	-	+	-	-	-	-	Efter akut infektion Falsk positiv Tidligere HBV infektion Okkult HBV infektion

Ag: Antigen, Anti: Antistof

1) Ved fulminant leverbetændelse kan HBsAg tidligt forsvinde og der kan kun måles HBV DNA og anti-HBc IgM antistof.

2) Forandringer i HBV basesekvenser, de såkaldte mutationer i precore og core promoter regioner og andre mutationer, forårsager at HBeAg ikke kan måles i blod, men derimod kan HBV DNA måles hos disse personer.

3) Kronisk hepatitis B er defineret ved tilstedeværelse af HBsAg i blod i mere end 6 måneder (akut infektion varer sjældent mere en 6 måneder, hvor HBsAg fortsat kan påvises, men ikke er udtryk for kronisk infektion).

4) HBV DNA kan måles i blod hos en del personer, som tidligere har haft HBV infektion flere år efter primær infektionen og er et udtryk for at de nok ikke er helt helbredt, men de fleste oplever livslang immunitet med mindre immunforsvaret påvirkes som ved HIV, knoglemarvs transplantation eller andre tilstande.