

Hepatit B virus (HBV) alla markörer och Hepatit D virus (HDV)

Bakgrund

Hepatit B-virus (HBV) sprids med blod och blodprodukter, via sexuell överföring samt som perinatal smitta från mor till barn. I Sverige uppträder HBV-infektioner framförallt bland invandrare från endemiska områden, då oftast som en kronisk HBV-infektion. Fall av akut hepatit B är förhållandevis ovanligt i Sverige, där den vanligaste smittvägen är sexuell.

Den diagnostiska screeningtesten för HBV-infektion är **HBsAg**. HBsAg (Hepatit B surface antigen) är virusytprotein. Det kan påvisas i serum från individer som smittats med hepatit B virus – från och med slutet av inkubationstiden och fram till att infektionen läkt ut. Cirka 5 % av smittade vuxna blir kroniska bärare med HBsAg påvisbart under decennier. Obehandlad perinatal smitta leder oftast till kronisk infektion. Analysen är indicerad vid utredning av leverpåverkan samt som del av s.k. blodsmittescreening.

I den tidiga fasen av akut HBV-infektion förekommer **HBeAg** i patientens serum parallellt med HBsAg. Vid infektioner som läker ut föregås oftast elimineringen av HBsAg av konversion från förekomst av HBeAg till motsvarande antikropp, **anti-HBe**. Kroniskt HBV-infekterade patienter (HBsAg-bärare) har antingen HBeAg eller anti-HBe påvisbart, i sällsynta fall båda eller ingen av markörerna. HBeAg och anti-HBe tester görs alltid tillsammans när HBsAg påvisats och följs därefter tills uppnådd serokonversion till anti-HBe.

Anti-HBc (antikroppar mot virus nukleokapsid protein) kan påvisas i serum vid både en aktiv och en utläkt infektion.

Från och med tidpunkten för det kliniska insjuknandet vid en HBV-infektion och 3 – 6 månader framåt kan IgM antikroppar mot virus nukleokapsid protein, **anti-HBc IgM**, påvisas. Starkt positivt anti-HBc IgM med eller utan samtidigt positivt HBsAg är förenligt med en akut hepatit B.

Efter utläkt hepatit B kan i de flesta fall antikroppar mot virus ytprotein, **anti-HBs**, påvisas. Förekomst av anti-HBs är kopplat till immunitet mot hepatit B och är den antikropp som åstadkommes vid hepatit B vaccination. Den använda anti-HBs-testen är kvantitativ och används för att bestämma immunitet efter naturlig infektion och vaccination.

Hepatit B-virus DNA (HBV DNA) i plasma speglar graden av virusreplikation i levercellerna. Vid en obehandlad kronisk infektion kan HBV DNA oftast påvisas i hög nivå vid samtidigt påvisbart HBeAg, men även vid positivt anti-HBe. HBV DNA kan användas som en smittsamhetsmarkör, som del i bedömningen av infektionens stadium samt för att följa behandling.

Bestämning av hepatit B **genotyp** (A-H) kan användas som prognostisk markör inför antiviral behandling. Vid genotypning görs samtidigt en bedömning av nukleinsyrasekvensen. Jämförelsen med andra sekvenserade stammar kan ge information som kan användas vid smittspårning.

För patienter med kronisk hepatit B är **kvantitativ HBsAg** ett komplement till HBV DNA som markör för prognos och kliniskt svar på antiviral behandling.

Hepatit D-virus är ett inkomplett RNA-virus som kräver samtidig förekomst av hepatit B för att kunna föröka sig. Hepatit D ger en mer allvarlig infektion än enbart infektion med hepatit B. Trots att Hepatit D är ovanligt i Sverige är det därför viktigt att identifiera varje enskilt fall. Antikroppar (**anti-HDV**) utvecklas 2-4 veckor efter det kliniska insjuknandet. Testen utförs en gång på alla patienter med aktiv hepatit B, utöver det på begäran från beställare. Påvisbara antikroppar är i de flesta fall förenligt med en aktuell infektion, men påvisbart HDV RNA i serum eller plasma säkerställer detta.

Svar/Tolkning/Bedömning

HBsAg: Negativ / Gränsvärde / POSITIV

HBeAg: Negativ / Gränsvärde / POSITIV

Anti-HBe: Negativ / Gränsvärde / POSITIV

Anti-HBc Total: Negativ / Gränsvärde / POSITIV

Anti-HBc IgM: Negativ / Gränsvärde / POSITIV

Anti-HBs: x mIU/mL (Negativ / Gränsvärde / POSITIV)

Anti-HDV: Negativ / POSITIV

Kvantitativ HBsAg: x IU/mL (Negativ / Gränsvärde / POSITIV)

Kvantitativ HBV DNA: x IU/mL (Ej påvisat / PÅVISAT)

Tolkning av serologiska markörer vid akut och kronisk hepatit B.

Infektionsform	HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc IgG	Anti-HBc IgM
Hepatit B i inkubationsfas	+	-	-	-
Akut hepatit B	+	-	+	+
Subakut hepatit B	-	-	+	+
Kronisk hepatit B	+	-	+	-
Utläkt hepatit B	-	+	+	-
Vaccinerad mot hepatit B	-	+	-	-

Positiv reaktivitet för HBsAg konfirmeras med kompletterande tester.
Konfirmerat fynd av HBsAg talar för pågående hepatit B.

Svarstid/svarsfrekvens:

- Akuta analyser kan utföras vardagar kl 8 – 17 samt förmiddag varje lördag, sön- och helgdag.
- Kvantitativ HBsAg utförs varje dag
- HBeAg och Anti-HBe utförs 2 dagar i veckan
- HBV DNA utförs minst en gång per vecka
- Hepatit B genotypning utförs två gånger i månaden
- Anti-HDV utförs 2 dagar i veckan

Metodik/mätprincip

HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBc, anti-HBc IgM och anti-HBs är immunokemiska analyser som utförs i ett högautomatiserat instrument kopplat till en s.k. analysbana. Vid nyupptäckt HBsAg-reaktivitet utförs konfirmerande/kompletterande analyser. Ospecifika reaktiver förekommer.

Anti-HDV är en CLIA-test som detekterar både IgM- och IgG-antikroppar.

Hepatit B-virus DNA (HBV DNA) påvisning/kvantifiering är en metod där DNA-extraktion och kvantitativ PCR utförs i ett fristående högautomatiserat instrument (Cobas 6800). Analysen är en sk probbaserad realtids-PCR.

Hepatit B genotypning är sekvensering med efterföljande fylogenetisk analys och bedömning av enskilda aminosyror för subtyps-bestämning.

Referenslitteratur

1. [Hepatit, viral – diagnostik och tolkning av hepatitserologi](#) (internetmedicin.se)
2. Jeng WJ, Papatheodoridis GV, Lok ASF. Hepatitis B. Lancet 2023;401:1039-1052.
3. Negro F, Lok AS. Hepatitis D: A review. JAMA 2023;330:2376-2387.