



Serologische Diagnostik der HBV-Infektion

Das Hepatitis-B-Virus (HBV) ist ein hepatotropes DNA-Virus, das weltweit zu den häufigsten viralen Infektionserregern gehört. Eine HBV-Neuinfektion kann als akute Erkrankung auffallen, verläuft jedoch in der Mehrzahl der Fälle asymptomatisch. In der Regel ist die akute Hepatitis B beim Erwachsenen eine selbstlimitierende Krankheit, die keiner Therapie bedarf. In < 1% der Fälle verläuft die Neuinfektion als fulminante Hepatitis mit massivem Leberzell-Schaden. Lediglich bei 5-10% der Erwachsenen mit einer akuten Hepatitis B wird die Infektion chronisch, während perinatal oder im Kleinkindalter erworbene Infektionen sowie Infektionen unter Immunsuppression bzw. Chemotherapie häufig persistieren.

Die Labordiagnose einer Infektion mit dem Hepatitis-B-Virus (HBV) beruht auf mehreren serologischen Tests:

HBsAg: Der Nachweis von Hepatitis-B-Oberflächen-Antigen (HBsAg) spricht immer für eine bestehende akute oder chronische HBV-Infektion und potentielle Infektiosität. HBsAg wird mehrere Wochen vor Beginn der klinischen Erkrankung, 1-6 Monate nach der Infektion, nachweisbar. Mit Ausheilen der Infektion verschwindet HBsAg wieder. Definitionsgemäss spricht der Nachweis von HBsAg über mehr als 6 Monaten für eine chronische HBV-Infektion.

Anti-HBs: Das Auftreten von Anti-HBs spricht für eine überstandene Infektion. Die HBs-Antikörper persistieren lebenslang und sind Zeichen einer dauerhaften Immunität gegen das Virus. Eine Neuinfektion ist sehr unwahrscheinlich.

Anti-HBc: Der Nachweis von Anti-HBc spricht für eine stattgehabte Infektion. Anti-HBc treten mit Beginn des Transaminasenanstiegs in Erscheinung und verbleiben oft lebenslang positiv – bei chronischen Infektionen zusammen mit HBsAg, bei serologisch ausgeheilten Infektionen zusammen mit Anti-HBs. Sehr lange nach dem Ausheilen der HBV-Infektion kann Anti-HBs verschwinden, so dass ein isolierter Nachweis von Anti-HBc bei gleichzeitigem negativen HBsAg und Anti-HBs („Anti-HBc allein“) vorkommen kann. Die Konstellation „Anti-HBc allein“ kann aber auch für einige Wochen im Laufe einer unkomplizierten, selbstlimitierten HBV-Infektion, nach Verschwinden von HBsAg und vor dem Erscheinen von Anti-HBs in der sogenannten „Core-Lücke“ vorkommen. Die folgenschwerste Ursache einer „Anti-HBc allein“ Konstellation kann jedoch die chronische HBV-Infektion sein, und zwar dann, wenn eine sehr tiefe, nicht nachweisbare Menge HBsAg exprimiert wird (low level carrier) oder das HBsAg strukturell so verändert ist, dass es nicht nachgewiesen werden kann (Escape-Mutante). Eine Klärung kann durch den HBV-DNA-Nachweis mittels PCR erfolgen.

Anti-HBc-IgM: Im Falle einer akuten Hepatitis-B-Infektion sind Anti-HBc-IgM nachweisbar und können bis zu zwei Jahren post infectionem persistieren. Im Allgemeinen verschwinden sie aber ungefähr sechs Monate nach der akuten Infektion.



HBeAg und Anti-HBe: Die Bestimmung des HBeAg/Anti-HBe-Serostatus ist sinnvoll, um die Diagnose einer HBV-Infektion zu erhärten und die Prognose des Therapieansprechens eines Patienten abzuschätzen. Die beiden Marker wurden früher gebraucht, um die hochinfektiöse HBeAg-positive von der meist niedrig infektiösen Anti-HBe-positiven HBV-Infektion zu unterscheiden. Da jedoch ein Teil der HBeAg-positiven HBV-Infektionen nicht mit erhöhten Viruskonzentrationen korreliert und beim Auftreten bestimmter Mutationen andererseits die Anti-HBe-positiven HBV-Infektion mit einer hohen Viruskonzentration einhergehen kann, erfolgt diese Unterscheidung zuverlässiger durch die quantitative HBV-DNA-Bestimmung.

HBV-DNA: Molekulare Methoden sind die sensitivsten Methoden zum Nachweis einer HBV-Infektion. In der Frühphase der HBV-Infektion ist HBV-DNA der erste positive Infektionsmarker. Der quantitative Nachweis („Viruslast“) von HBV-DNA wird eingesetzt zur Abklärung unklarer Fälle (z.B. „Anti-HBc allein“), zur Beurteilung der Infektiosität und zur Therapiekontrolle.

Serologische Diagnostik bei Verdacht auf eine HBV-Infektion

Initial: HBsAg und HBc-IgG

HBsAg	HBc-IgG	Weitere Abklärungen:
+	+	HBeAg, Anti-HBe, HBc-IgM (DD : akute Hepatitis B), HBV-DNA-quantitativ, evtl. HDV-IgG
-	+	HBs-IgG Falls positiv : keine weitere Abklärungen (durchgemachte Infektion) Falls negativ: HBV-DNA-quantitativ (DD: akute HBV Infektion/HBV-Escape-Variante/„Anti HBc allein“)

Serologische Befundinterpretation

HBsAg	AntiHBc	AntiHBs	Interpretation
+	+	-	Akute oder chronische HBV-Infektion (weitere Abklärungen)
-	+	+	HBV-Infektion durchgemacht
-	-	+	Zustand nach Impfung
-	+	-	- Kontakt mit HBV hat kürzlich stattgefunden (Fensterphase: Anti-HBs ist noch nicht nachweisbar, normalerweise Anti-HBe nachweisbar) - sehr lange zurückliegende, ausgeheilte HBV-Infektion - selten: „Escape-Mutante“, „low level carrier“ HBV-DNA sollte bestimmt werden
-	-	-	Serologisch kein Hinweis auf HBV-Infektion, Impfung zu empfehlen

Auskunft: Dr. med. N. Shayanfar, Dr. med. B. Feusi, Dr. A. Wepf,
Dr. med. G. Printzen, Dr. A. Elisa

Referenzen: Aktualisierung der S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion AWMF-Register-Nr.: 021/011 Prophylaxis, Diagnosis and Therapy of Hepatitis B Virus Infection –The German Guideline Labor und Diagnose, Lothar Thomas 8. Auflage