

# **МОДУЛЬ 4**

## **Діагностика вірусних гепатитів С та В**

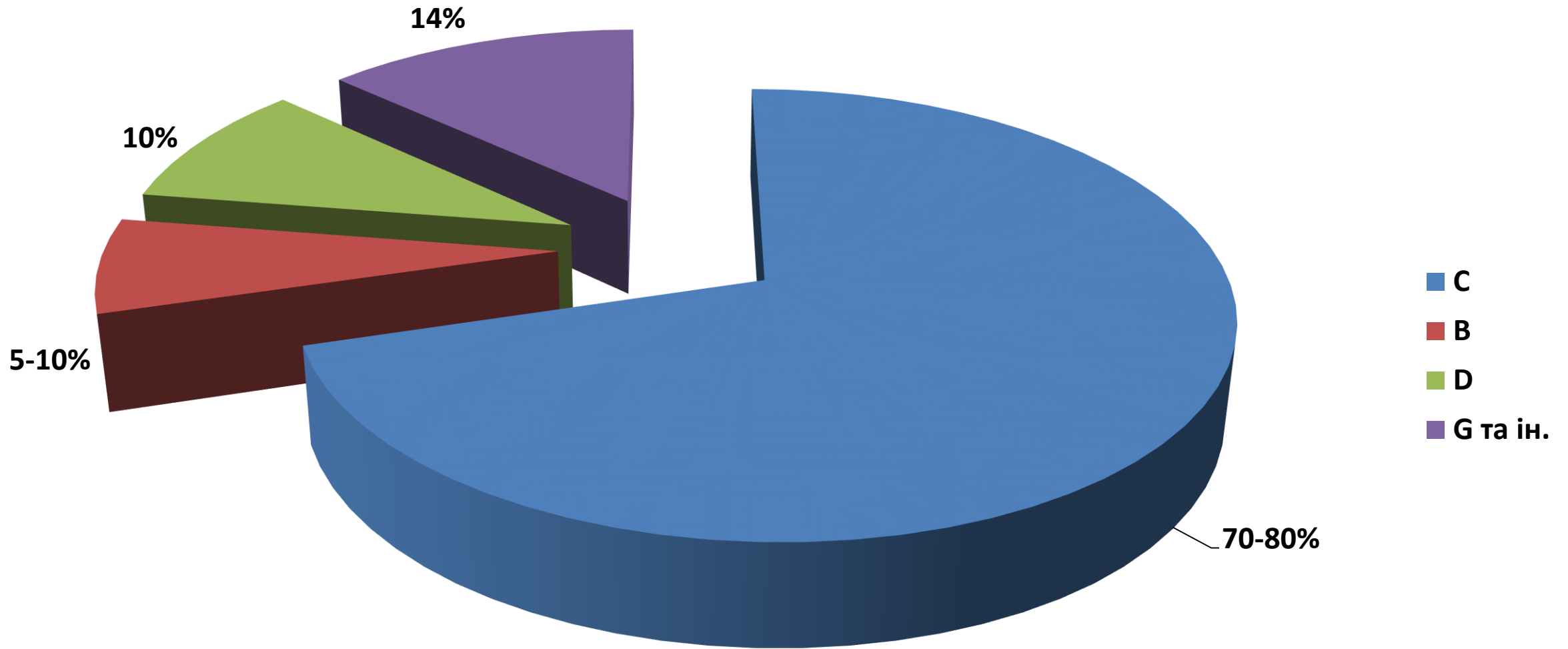
# **Тема 4.1**

## **Скринінг та діагностика ВГС та ВГВ**

**Ірина Боброва**

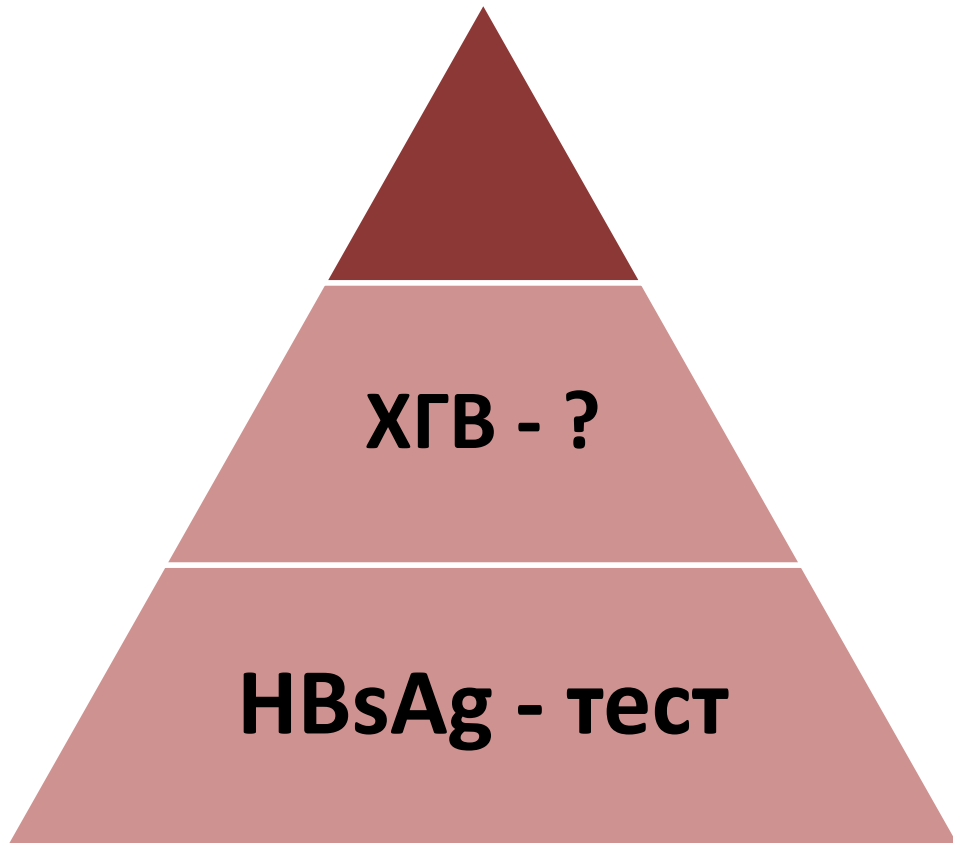
**Д.М.Н**

# Хронізація вірусних гепатитів

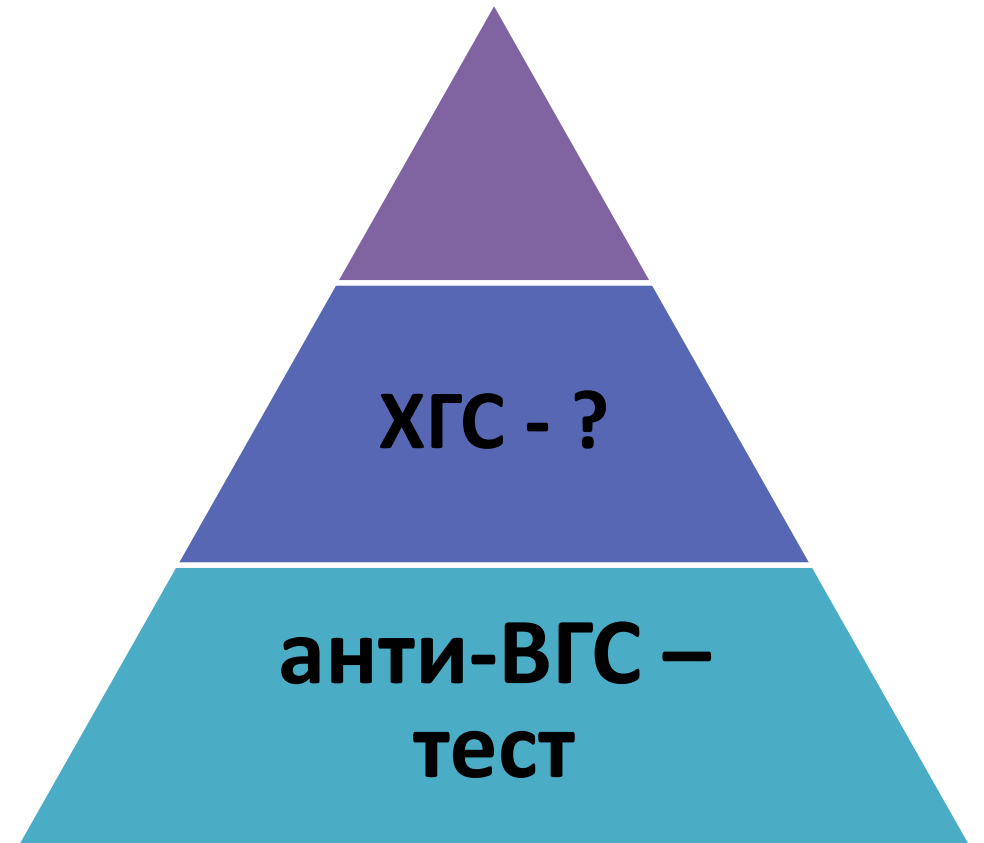


# Україна

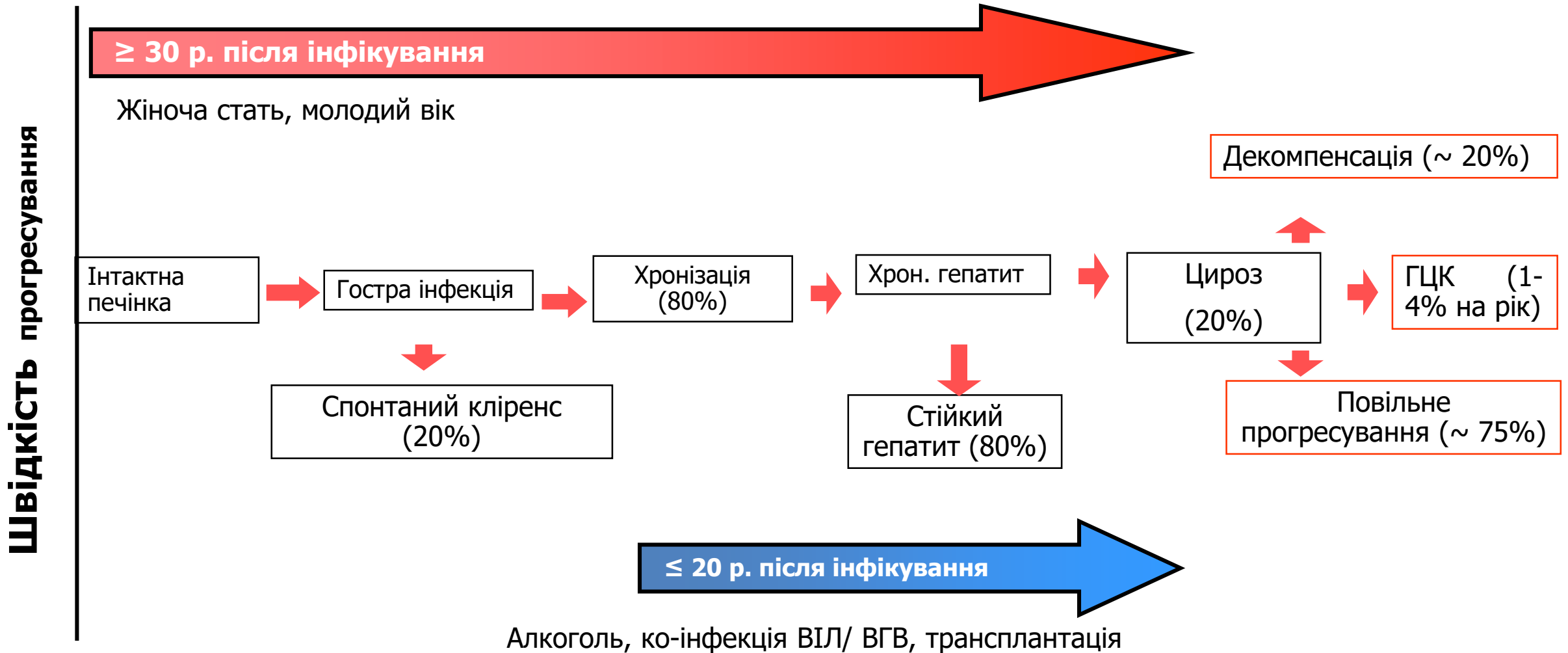
**ВГВ-інфекція**



**ВГС-інфекція**



# Природний перебіг гепатиту С



**Безжовтянична форма**



**81%**

**Жовтянична форма**



**56%**

# Підвищений ризик інфікування ВГС мають люди, які:

- вживають наркотики ін'єційно або інтраназально
- отримують продукти крові або інвазивні процедури в медичних закладах з неадекватною практикою контролю інфекції
- мають сексуальних партнерів, інфікованих ВГС
- мають ВІЛ-інфекцію
- знаходяться або знаходились в місцях позбавлення волі

+ діти, які народились від жінок з ВГС

**36,7 млн.**

людей з ВІЛ  
згідно прогнозу  
ВООЗ



**2,3 млн.**

з них мали в минулому або наразі мають  
серологічно встановлену інфекцію ВГС



**6,2%**

показник розповсюдженості  
анти- ВГС серед усіх людей, хворих на  
ВІЛ

**Хвороби печінки є однією з головних причин захворюваності і смертності серед людей з ВІЛ.**

# Цільове тестування рекомендовано для найбільш уражених ВГС груп населення

- контакт з кров'ю та біологічними рідинами особи, потенційно хворої на ВГС
- особи із ризикованою поведінкою
- мігранти
- ЛВІН
- особи у місцях позбавлення волі і закритих закладах
- ЧСЧ
- працівники секс-бізнесу
- ВІЛ-інфіковані
- діти від ВГС-інфікованих жінок, особливо з ко-інфекцією ВІЛ/ВГС

# Тестування на рівні загального населення: всі дорослі

В умовах, де показник анти-ВГС складає  $\geq 2\%$   
або  $\geq 5\%$

# Тестування вікових когорт

Стосується конкретних вікових когорт з підвищеним ризиком інфікування (трансфузії крові та її компонентів)

# Генотипи ВГС

## 1В

переважає в  
Україні та в  
Європі загалом

## 3А

переважає серед  
ЛВІН

**В Європейському регіоні ВООЗ найвищий рівень  
вживання алкоголю у світі**

**Вдвічі**

підвищується ризик цирозу  
печінки при хронічному  
гепатиті

**В Східній Європі і Центральній Азії реєструється  
максимальний тягар ко-інфекції ВГС/ВІЛ**

**27%**

**від глобального тягаря**



# Нова група ризику: АТО

Парентеральні втручання і операції, особливо у  
військово-польових умовах

Трансфузії

Побутові чинники в умовах АТО: ножиці загального  
користування, посуд, леза

# Скринінг на ВГС

- Групи поведінкового та професійного ризику
  - Пацієнти СНІД-центрів, дерматовенерологічних, гастроентерологічних наркологічних, туберкульозних, онкогематологічних, гемодіалізних лікувально-профілактичних закладів
  - Люди, яким проводять багато парентеральних втручань
  - Хворі перед плановими операціями
  - Вагітні. Планування родини
  - Донори. Безпека крові
- 

## Нові:

- Учасники АТО
- Немедичні парентеральні втручання: тату, татуаж, пірсинг, косметичні процедури, «ін'єкції молодості», манікюр, педікюр тощо

# Діагностика гострого ВГС

**Антитіла IgM до ВГС** не мають великого значення, часто позитивний результат при ХГС

**РНК ВГС +** часто + до появи АТ, характерно до гострого ВГС

**RIBA або SIA** допомагають при сероконверсії анти-ВГС, визначають АТ до окремих вірусних білків

# Антитіла гострої фази

## Найбільш ранні

анті-Core і анти-NS3  
(співпадають з  
max. ↑АЛТ/АСТ і клінічними  
проявами)

## Далі

з`являються анти-NS5

## Найпізніші

NS4  
(пізня сероконверсія)

# **Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічні гепатити**

Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271

## **Уніфікований клінічний протокол ... вірусний гепатит С у дорослих**

Наказ МОЗ України від 18.07.2016 № 729

# Діагностичні критерії

1. клінічні, біохімічні, вірусологічні, гістологічні
2. ультразвукове обстеження
3. фіброгастродуоденоскопія
4. радіоізотопна сцинтиграфія

# Діагностичні критерії

**1**

клінічні

**2**

вірусологічні

**3**

біохімічні

**4**

гістологічні

# Інструментальні методи

ультразвукове обстеження

фіброгастродуоденоскопія

радіоізотопна сцинтиграфія



# Вірусологічна (специфічна) діагностика

## Гепатит С (ХГС)

анти-ВГСscore IgG при відсутності або низькому титрі анти-ВГСscore IgM, виявлення РНК ВГС у крові

## Імунохроматографічний аналіз

потребує підтвердження за допомогою ІФА 3 - 4 покоління

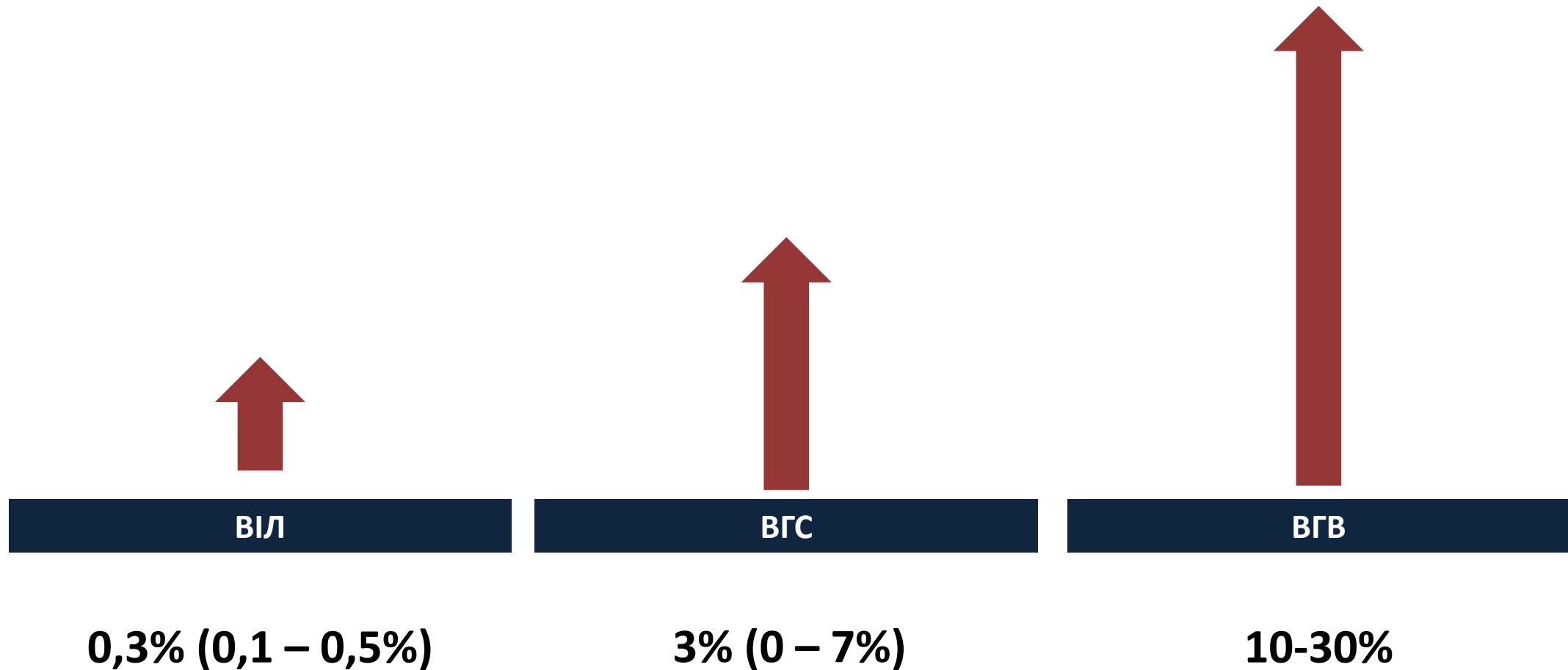
## Для профілактики вертикальної трансмісії

РНК ВГС кількісно у плазмі крові та генотипи і субтипи

# Діагностичний алгоритм при ВГС

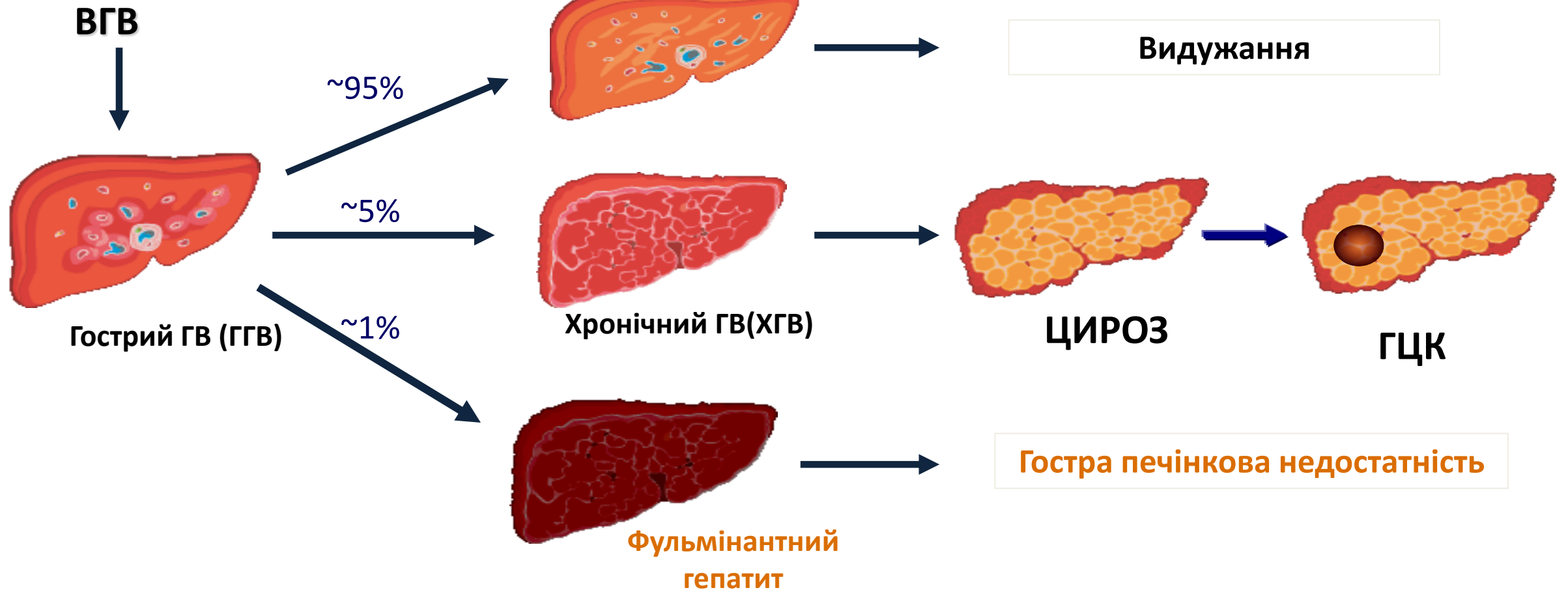


# Вірогідність зараження при пошкодженні шкіри контамінованим інструментом



# Природний перебіг ВГВ

HBsAg – Елімінація/Сероконверсія



# Вірогідність розвитку ХГВ у дітей

**80-90%**

Інфіковані у  
грудному віці

**20-50%**

Інфіковані у віці  
1 – 5 років

**HBsAg**  
**(«австралійський»  
антиген)**

основний скринінговий маркер ВГВ. Найбільш ранній маркер ГГВ. Виявлення HBsAg в крові понад 6 міс. може вказувати на ХГВ

**Anti-HBs**

вказує на ерадикацію ВГВ-інфекції і захищає від повторного інфікування

**HBeAg**

маркер активної реплікації вірусу, вказує на високий рівень віремії

**Anti-HBe**

свідчить про ремісію процесу, за винятком інфекції pre-C/core-promoter мутантними штамми ВГВ

**Anti-HBc класу IgM**

при ГГВ або загостренні /активації ХГВ

**Anti-HBc класу IgG**

після перенесеної або поточної ВГВ-інфекції (зберігаються пожиттєво)

## **Тестування загального населення**

В умовах, де HBsAg зустрічається у 2% або 5% населення

## **Тестування вагітних жінок**

В умовах, де HBsAg зустрічається у 2% або 5% населення

## **Цільове тестування серед найбільш уражених груп населення**

Особи з високим ризиком інфікування ВГВ:

- мігранти
- особи із ризикованою поведінкою
- контакт з кров'ю і біологічними рідинами особи, потенційно хворої на ВГВ
- особи з підозрою на ХВГ
- статевий та сімейний контакт по ВГВ-інфекції
- медичні працівники – тест на HBsAg + вакцинація

## **Донори крові**

Скринінг донорів є обов'язковим (Женева: ВООЗ-2010)

# Специфічне підтвердження діагнозу

## 1

### Гепатиту В

Позитивні антитіла до HBsAg та Hbcor Ig G і за відсутності Hbcor Ig M (або незначному вмісті, порівняно з Hbcor Ig G) і позитивною ДНК ВГВ у плазмі крові чи у біоптаті печінки (за допомогою ПЛР)

+

Інфіковані у грудному віці

## 2

### Гепатиту D

Позитивні HDV Ig G або позитивні сумарні антитіла до HDV і позитивна РНК HDV при наявності маркерів HBV-інфекції - HBsAg і / або Hbcor IgG



# Клінічні форми ВГВ

**1**

**Гострий  
гепатит В:**

90% видужання  
5-9% хронізація

**2**

**Хронічний  
гепатит В**

**3**

**«Носійство»**  
HBsAg при  
відсутності  
симптомів гепатиту

**4**

**Прихована ВГВ-  
інфекція**  
ДНК ВГВ+ лише в  
тканині печінки

# Діагностичні критерії ХГВ

**> 6 міс**

**> 2000–20000  
МО/мл**  
(100000 коп/мл)

**АЛТ/АСТ**

HbsAg +

ДНК ВГВ

Постійно або періодично  
підвищена активність

# Критерії HBsAg-носійства

- HbsAg + > 6 міс.
- HbeAg -, anti HbeAg+
- ДНК ВГВ < 2000 МО/мл (10000 коп/мл)
- Постійна нормальна активність АЛТ/АСТ
- F0 ст. (у біоптатах печінки відсутні ознаки запалення)
- Динамічне спостереження

АЛТ/АСТ, ДНК ВГВ – 1 раз на 6 місяців

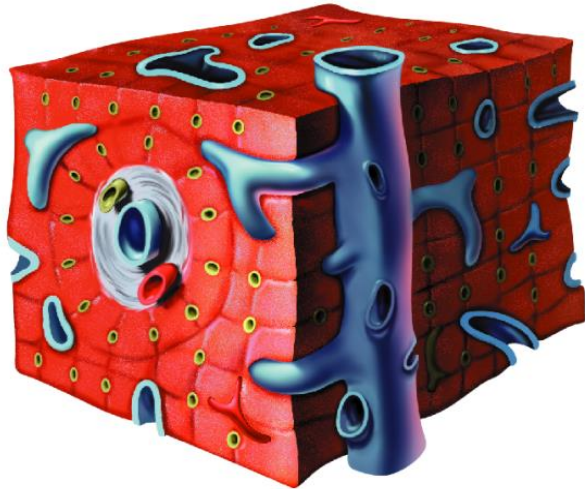
УЗД печінки, альфа-ФП – 1 раз на рік

Біохімічна активність	Рівень АЛТ* крові	Морфологічна активність по ІГА* (індекс гістологічної активності)
Не визначається	Норма	Нормальна печінка або ХГ з мінімальною активністю, рідко - більш виражена активність, особливо при ВГС-інфекції
ХГ зі слабкою Активністю	Підвищена < 3 разів (N)	Слабо виражена
ХГ з помірною активністю	Підвищена в 3-10 разів	Помірно виражена
ХГ з вираженою активністю	Підвищена > більше 10 разів	Виражена / Висока

# Гістологічне визначення стадії – METAVIR

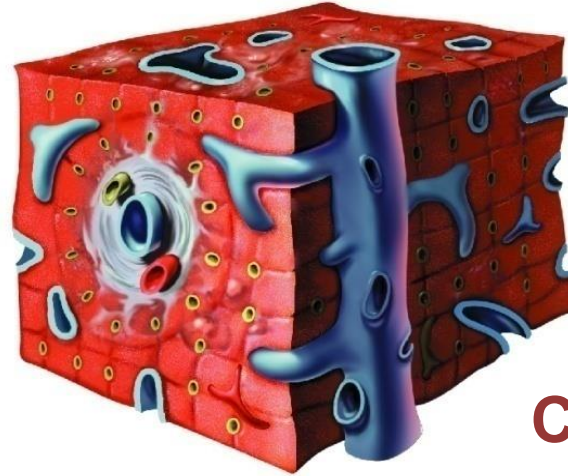
## Стадія 0

Немає фіброзу



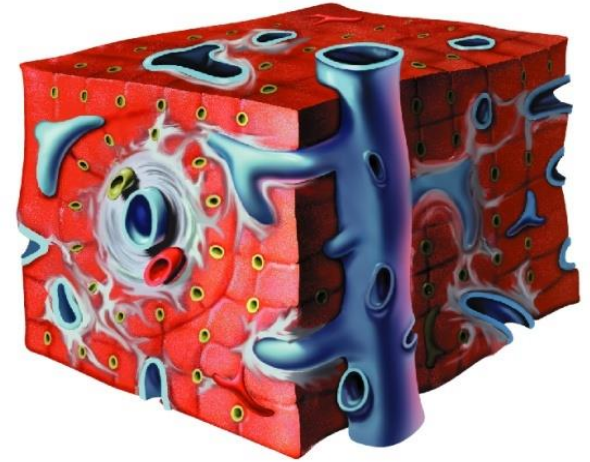
## Стадія 1

Портальний фіброз



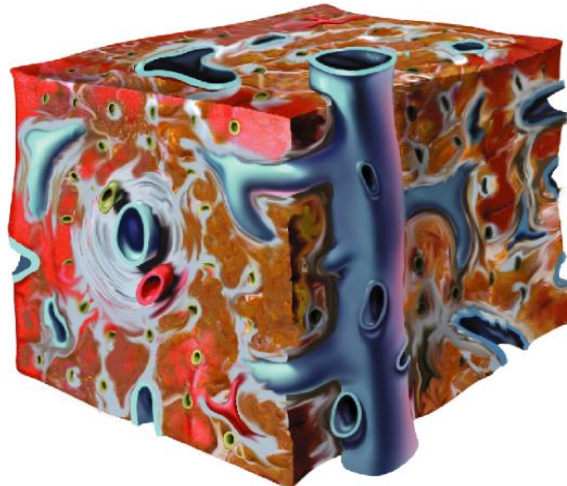
## Стадія 2

Нечисленні септи



## Стадія 3

Численні септи



## Стадія 4

Цироз



# Діагностика ВГВ

## Гострий гепатит В

наявність в крові серологічних маркерів - HBsAg,  $\pm$  HBeAg, Анти-HBc Ig M (і G), ДНК ВГВ

## Хронічний гепатит В

- часто – випадкова знахідка
- діагностика заснована на лабораторних методах

Маркери ВГВ	HBsAg	HBsAb	HBcAb	HBeAg	HBeAb	ДНК ВГВ
Хронічна реплікативна інфекція						
HBeAg (+) - пацієнти	+	-	+	+	-	+
HBeAg (-) - пацієнти	+	-	+	-	+	+
Прихована (Occult) ВГВ – інфекція	-	-	+	-	+	(+) в біоптаті печінки
Імунотолерантна (інтегративна) ВГВ - інфекція	+	-	+	-	+	-

# Реплікативна фаза

активний ХГВ – наявна ДНК ВГВ, збільшена активність АЛТ

# Нереплікативна (інтегративна) фаза

Спонтанне або зумовлене лікуванням зникнення HBeAg з появою АТ до HBeAg (сероконверсія по HBeAg).

ДНК ВГВ відсутня, АЛТ в нормі.

# Спонтанний кліренс

До 1% хронічних носіїв інфекції зазнають спонтанного зцілення із зникненням HBsAg (сероконверсія по HBsAg)



## HBsAg(+) позитивний

- «дикий» штам вірусу
- відрізняються підходи до лікування
- притаманний більш «доброякісний» перебіг
- з часом може трансформуватися в HBsAg(-) негативний

## HBsAg(-) негативний

- вірус – мутант / pre-C / core-promoter – мутантний штам ВГВ, не здатний синтезувати HBsAg
- тяжче перебігає, швидше прогресує
- менша ефективність ІФН-терапії

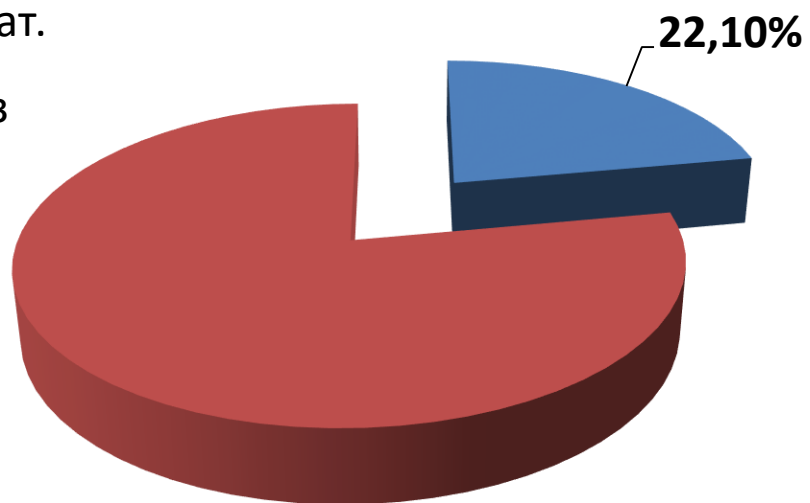
# Серологічні маркери ВГВ

	HBsAg	Анти-HBs	Анти-HBcor	HBeAg	Анти-HBe	ДНК ВГВ
Гострий ГВ	+	-	+ IgM + IgG	+	-	+
Хронічний активний ГВ HBeAg +	+	-	+ IgG	+	-	+
Хронічний активний ГВ HBeAg -	+	-	+ IgG	-	+	+
Латентна ВГВ-інфекція	-	-	+ IgG	-	+	+ <i>(високочутливим методом!)</i>
Неактивне носійство HBsAg	+	-	+ IgG	-	+	-
Імунологічна пам'ять	-	+	+ IgG	-	+	-

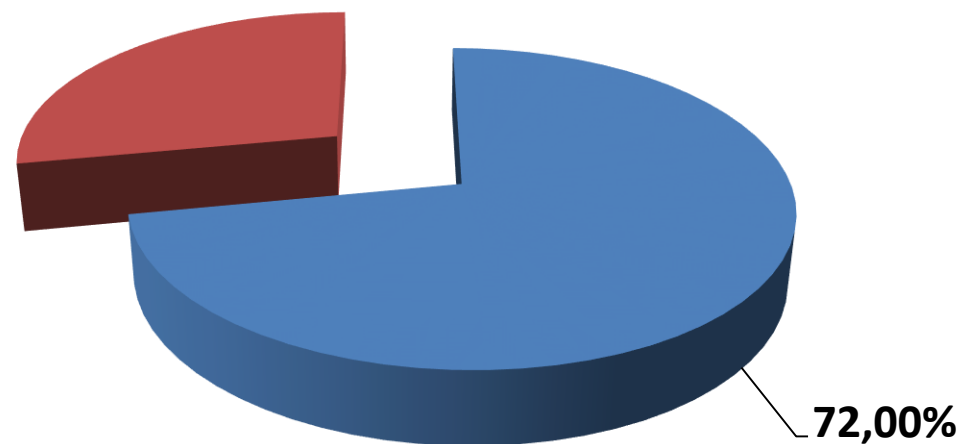
# Розповсюдженість НВeAg

## Франція

■ НВeAg-негат.  
■ НВeAg+поз



1994

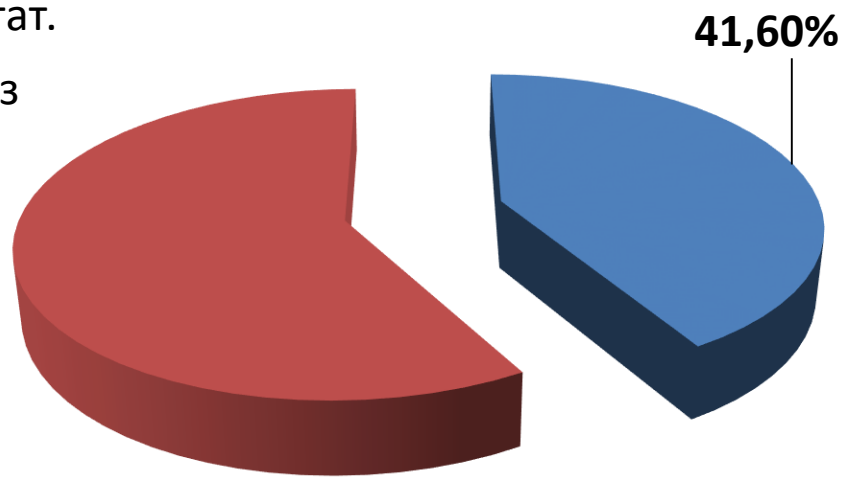


2006

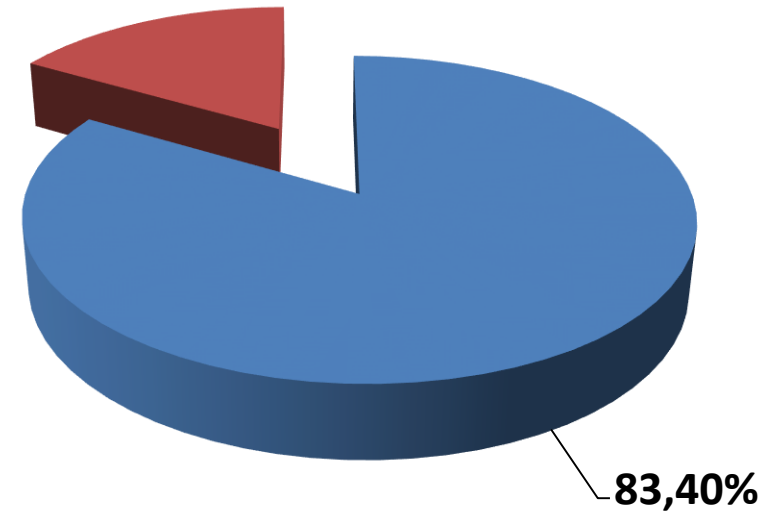
# Розповсюдженість HBeAg

## Італія

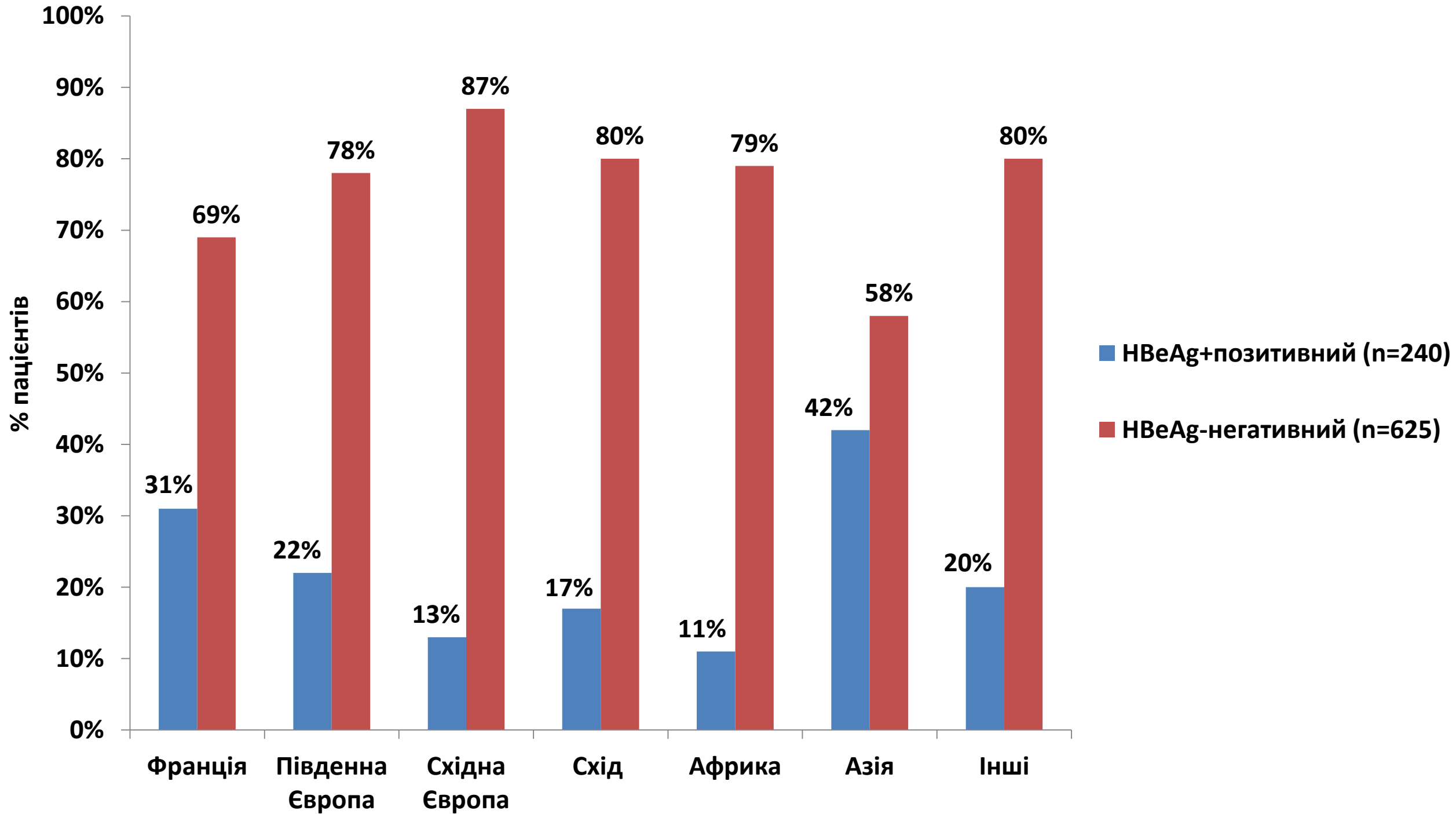
■ HBeAg-негат.  
■ HBeAg+поз



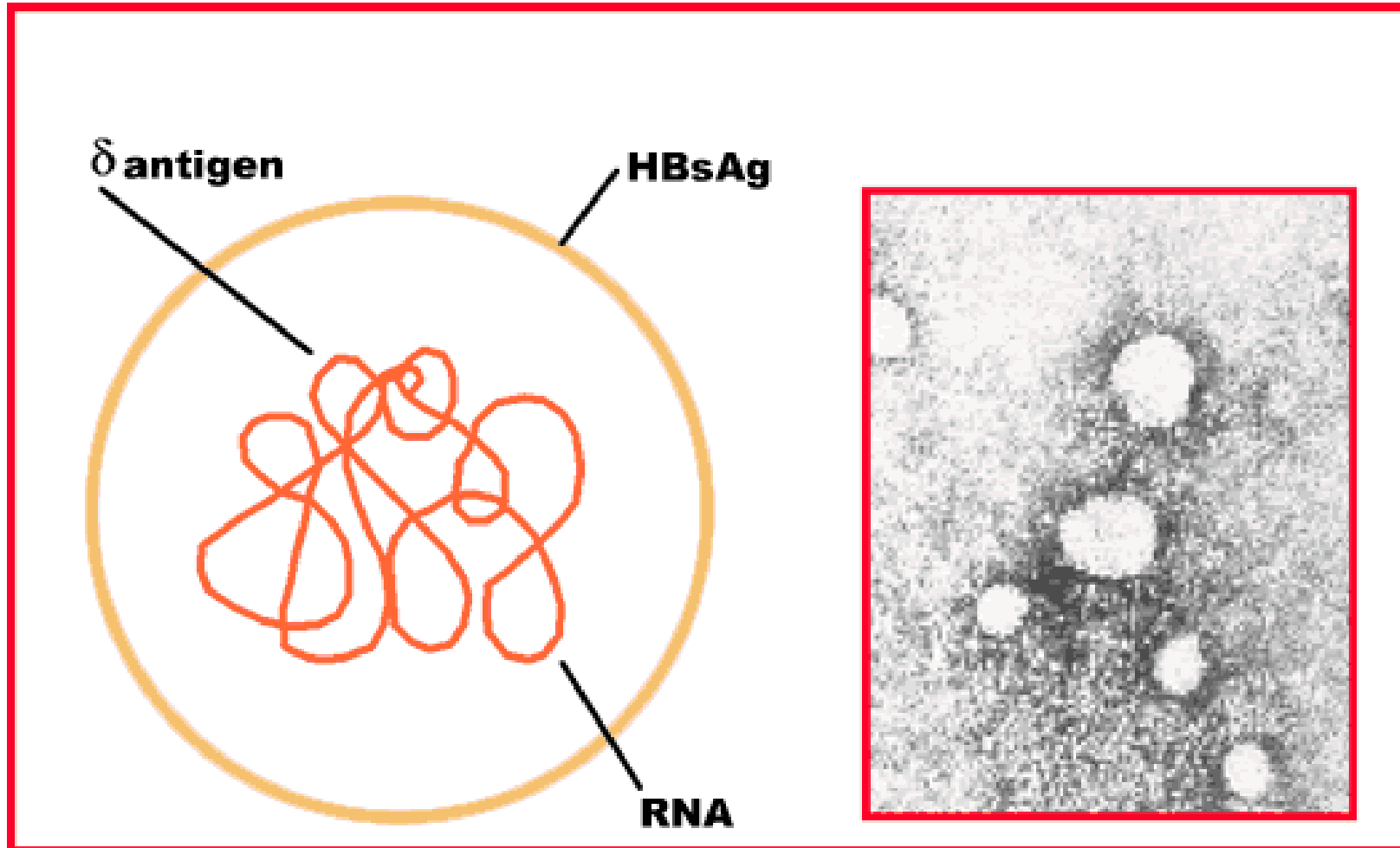
**1975-1985**



**2001**



# Вірус гепатиту D



- Дефектний вірус, що використовує антиген ВГВ
- Шляхи передачі аналогічні ВГВ
- Може розмножуватися тільки при наявності ХГВ
  
- **При поєднанні ХГВ і ХГD – тяжкий перебіг, швидкий розвиток цирозу печінки**
- **Вакцинація проти гепатиту В одночасно захищає від гепатиту D**





**Система лабораторного скринінгу і діагностики  
ВГС і ВГВ  
має забезпечити максимальну точність**