

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych. Akademia Medyczna w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Grażyna Rzeszowska

Stacja Krwiodawstwa Szpitala Wojskowego w Lublinie

Kierownik: lek. med. Tadeusz Pechciński

Grażyna RZESZOWSKA, Elżbieta MAZUREK,
Irena MIERZEJEWSKA, Maria FIJAŁKA-RYMAR,
Andrzej IGNACIUK

Wybrane wskaźniki hepatitis B, obecne w surowicy krwi w pierwszych dniach hospitalizacji u chorych na ostre wirusowe zapalenie wątroby (wzw)

Избранные показатели hepatitis B, находящиеся в сыворотке крови в первые дни госпитализации у больных острым вирусным воспалением печени (wzw)

Selected Indices of Hepatitis B, Present in Blood Serum on the First Days of Hospitalization in Patients with Viral Hepatitis (wzw)

Rutynowe badania wskaźników świadczących o zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu B najczęściej dotyczą oznaczania w surowicy krwi antygenu powierzchniowego i antygenu „e” (HBsAg, HBeAg) oraz przeciwciał przeciwko nim skierowanych. Szereg pracowni oznacza już przeciwciała anti-HBc przeciwko antygenowi rdzeniowemu (HBcAg), natomiast inne markery, jak np. polimeraza DNA, określane są wyjątkowo rzadko.

Na kilka tygodni przed pierwszymi objawami choroby pojawia się we krwi HBsAg, a bezpośrednio po nim HBeAg (5, 6). Antygeny wirusowe pobudzają układ immunologiczny do wytwarzania specyficznych przeciwciał, które można wykazać w surowicy krwi w charakterystycznej kolejności (7, 2). Przeciwciała anti-HBc występują po upływie 1–2 tygodni trwania antygenemii HBs i cechuje je szybki wzrost miana (4, 7). Obecność przeciwciał anti-HBe stwierdza się po ustąpieniu antygenemii HBe, zaś najpóźniej pojawiają się przeciwciała anti-HBs, a czas od eliminacji HBsAg do ich wystąpienia waha się od kilku tygodni do kilku miesięcy (1, 9, 10).

Początkowy okres ostrego wzw, bezobjawowy, lub ze słabo wyrażonymi objawami, które mogą sugerować inne schorzenia, mieści się w szerokim przedziale czasowym. W związku z tym pacjenci zgłaszają się do szpitala nie zawsze w pierwszym okresie choroby, a w konsekwencji z różnie ukształtowanym obrazem immunologicznym w surowicy krwi.

Celem niniejszej pracy było określenie w surowicy krwi obecności i miana wybranych wskaźników hepatitis B u chorych na ostre wzw podczas pierwszych 3 dni hospitalizacji w Klinice Chorób Zakaźnych. Aktualne możliwości pozwoliły nam na oznaczanie HBsAg, HBeAg i przeciwciał skierowanych przeciwko antygenowi HBe.

MATERIAŁ I METODA

Badania dotyczyły 100 chorych (43 kobiet i 57 mężczyzn) w wieku 18–74 lat, u których wywiad, badanie przedmiotowe i testy laboratoryjne pozwoliły rozpoznać ostre wzw typu B.

Pacjentów podzielono na grupy liczące po 50 osób. Okres dolegliwości, które zgłaszali chorzy przed hospitalizacją w obu grupach był podobny i średnio wynosił 12 dni. Krew do badań w kierunku obecności HBsAg, HBeAg i przeciwciał anti-HBe pobierano jednorazowo w pierwszych 3 dniach hospitalizacji. Pierwszą grupę (I) stanowili chorzy, u których stwierdzono obecność HBsAg i HBeAg, a grupę drugą (II) pacjenci, u których wykazano obecność HBsAg i przeciwciał anti-HBe. Ponadto w każdej z badanych grup wzięto pod uwagę jeden z parametrów biochemicznych, a mianowicie maksymalny poziom bilirubiny oraz długość okresu hospitalizacji. W celu ustalenia, czy między grupami zaistniały różnice statystycznie istotne, przeprowadzono rachunek oparty o test *t* Studenta. Antygeny HBs, HBe, przeciwciała anti-HBe oznaczano przy użyciu zestawów immunoenzymatycznych *Hepanostica* typu *Microelisa* firmy „Organon”. Wyniki odczytywano za pomocą systemu komputerowego *Microelisa Comp*.

WYNIKI BADAŃ

Zanalizowano występowanie statystycznie istotnych różnic między średnimi arytmetycznymi: mian HBsAg, maksymalnego poziomu bilirubiny, długości okresu hospitalizacji w grupach I i II, a także porównano średnią arytmetyczną miana antygeny HBe w grupie I oraz przeciwciał anti-HBe w grupie II i stwierdzono, że parametry te były istotnie większe w grupie I od podobnych w grupie II (tab. 1).

Z zestawienia mian HBsAg i towarzyszących im mian HBeAg u poszczególnych chorych z grupy I wynika, że miano HBsAg mieściło się w granicach od 1:2048 do 1:131 072. Jednakowym wartościom miana HBsAg odpowiadały zróżnicowane wartości HBeAg (tab. 2).

Porównując miana HBsAg i przeciwciał anti-HBe u pacjentów grupy II można stwierdzić, że miano HBsAg mieściło się w granicach od 1:32 do 1:65 536, a miano przeciwciał anti-HBe od 1:2 do 1:512. Określonym poziomom HBsAg towarzyszyły różne wartości miana przeciwciał anti-HBe (tab. 3).

OMÓWIENIE

Rozpatrując przedstawione wyniki badań można stwierdzić, że u 50 pacjentów (grupa II) na 100 badanych w pierwszych 3 dniach hospitalizacji nie obserwowano już w surowicy krwi HBeAg, a występowały przeciwciała anti-HBe. Miano HBsAg w grupie I z towarzyszącą antygenem HBe było statystycznie istotnie wyższe niż w grupie II, w której wykazano przeciwciała anti-HBe, co jest zgodne ze spostrzeżeniami innych autorów (3, 9, 11). Opisywano także występowanie w ostrym wzw statystycznie istotnej zależności

Tab. 1. Zestawienie średnich arytmetycznych ($\bar{x} \pm SD$) badanych parametrów w dwóch grupach pacjentów
List of arithmetic means ($\bar{x} \pm SD$) of the examined parameters in two groups of patients

Badane grupy	Wiek pacjentów		Miano HBsAg		Miano HBeAg	Miano przeciwciał anti-HBe	Poziom bilirubiny w mg% i w μmol		Długość okresu hospitalizacji	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD			\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
Grupa I HBsAg + HBeAg +	47	15	45 424	35 568	797	0	13,8	7,9	49	17,0
Grupa II HBsAg + HBeAg (-)	43	16,5	11 126	14 639	0	44	9,74	5,62	33	9,8
Istotność $p < 0,01$			0,01				0,01		0,01	

Tab. 2. Miana antygeny HBs i towarzyszące im miana antygeny HBe u chorych w grupie I
 Titres of HBs antigens and accompanying titres of HBe antigens in patients from group I

Miana HBsAg	Miana HBeAg
1 : 2048	1 : 32
1 : 8192	1 : 64, 1 : 512 (2 ×), 1 : 1024, 1 : 2048
1 : 16384	1 : 64, 1 : 128, 1 : 256, 1 : 512 (4 ×), 1 : 1024
1 : 32768	1 : 4096, 1 : 1024 (5 ×), 1 : 512 (3 ×), 1 : 256 (3 ×), 1 : 32 (2 ×), 1 : 16
1 : 65536	1 : 4096, 1 : 2048 (3 ×), 1 : 1024 (2 ×), 1 : 512 (5 ×), 1 : 256 (2 ×), 1 : 16, 1 : 8
1 : 131072	1 : 2048, 1 : 1024 (2 ×), 1 : 512, 1 : 256, 1 : 32

Objaśnienia: liczba w nawiasie oznacza częstość występowania danych mian.

Explanation: the number in brackets denotes frequency of occurrence of the given titres.

Tab. 3. Miana antygeny HBs i towarzyszące im miana przeciwciał anti-HBe u chorych w grupie II
 Titres of HBs antigens and accompanying titres of anti-HBe antibodies in patients from group II

Miana HBsAg	Miana HBeAg
1 : 32	1 : 64
1 : 256	1 : 8
1 : 512	1 : 4, 1 : 8, 1 : 32 (2 ×)
1 : 1024	1 : 2, 1 : 4, 1 : 8, 1 : 64, 1 : 128, 1 : 512
1 : 2048	1 : 2, 1 : 4, 1 : 16 (3 ×)
1 : 4096	1 : 2, 1 : 4, 1 : 16, 1 : 32 (2 ×), 1 : 64 (2 ×), 1 : 128
1 : 8192	1 : 4 (5 ×), 1 : 8 (2 ×), 1 : 16, 1 : 64 (2 ×), 1 : 256 (2 ×)
1 : 16384	1 : 4, 1 : 16 (2 ×), 1 : 32, 1 : 64, 1 : 256
1 : 32768	1 : 2, 1 : 4, 1 : 8, 1 : 16 (2 ×)
1 : 65536	1 : 4, 1 : 8

Objaśnienia: liczba w nawiasie oznacza częstość występowania danych mian.

Explanation: the number in brackets denotes frequency of occurrence of the given titres.

między wysokością miana HBsAg i HBeAg (10). W grupie I zarówno średni maksymalny poziom bilirubiny, jak i średnia długość hospitalizacji były statystycznie istotnie wyższe niż w grupie II. Doniesienia z piśmiennictwa świadczą, że pojawianie się przeciwciał anti-HBe jest pomyslnym objawem, zapowiadającym szybkie zdrowienie z punktu widzenia klinicznego i normalizację obrazu morfologicznego wątroby (7, 8, 11, 12). Rozpatrując badaną grupę II nie wykazano w niej najwyższego z obserwowanych mian HBsAg, u wszystkich pacjentów stwierdzono obecność przeciwciał anti-HBe, a przebieg kliniczny ostrego wzw był u nich znacznie łagodniejszy niż w grupie I, poza nielicznymi wyjątkami.

Wnioski

1. Znaczna liczba osób chorujących na ostre wzw typu B hospitalizowana jest po okresie największej zakaźności.

2. W grupie I (obecny antygen HBs i HBe) średni maksymalny poziom bilirubiny i średnia długość okresu hospitalizacji były statystycznie istotnie wyższe niż w grupie II.

PIŚMIENICTWO

1. Chossegros P. i wsp.: Evolution des hépatites chroniques à virus B. Valeur pronostique de l'antigène et de l'anticorps HBe. *Nouv. Presse méd.* **10**, 1993, 1981.
2. Donsimoni A.: Le système immunologique des hépatites. *Nouv. Presse méd.* **8**, 3533, 1979.
3. Fay O. i wsp.: Prognostic Implications of the „e” Antigen of Hepatitis B Virus. *J. Am. Med. Assoc.* **238**, 2501, 1977.
4. Honard C. R., Burrel C. J.: Structure and Nature of Hepatitis B Antigen. *Progr. Med. Virol.* **22**, 36, 1976.
5. Lemaire J. M. i wsp.: Système HBeAg Anti-HBe: résultats des recherches chez 66 sujets ayant l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg). *Nouv. Presse méd.* **7**, 2878; 1978.
6. Nielsen J. O., Dietrichson O., Juhl E.: Incidence and Meaning of the „e” Determinant Among Hepatitis B Antigen Positive Patients with Acute and Chronic Liver Diseases. *Lancet* **11**, 913, 1974.
7. Maupas Ph. i wsp.: Nouveaux marqueurs du virus de l'hépatite b. *Nouv. Presse méd.* **6**, 32, 1977.
8. Pillot J., Capel F., Bognel F.: Analyse des spécificités de l'antigène HBe chez les patients d'une unité d'hémodialyse. *Nouv. Presse méd.* **9**, 49, 1980.
9. Realdi G. i wsp.: Seroconversion from Hepatitis B „e” Antigen to Anti „e” in Chronic Hepatitis B Virus Infection. *Gastroenterol.* **79**, 195, 1980.
10. Trepo C. i wsp.: Detection of „e” Antigen and Antibody: Correlations with Hepatitis B Surface and Hepatitis Core Antigen, Liver Diseases and Outcome in Hepatitis B Infection. *Gastroenterol.* **71**, 804, 1976.
11. Trepo D. i wsp.: Détection et signification pronostique de l'Ag „e” et son anticorps au corps des infections à virus HB. *Nouv. Presse méd.* **5**, 1815, 1976.
12. Werner B. G., Blumberg B. S.: „e” Antigen in Hepatitis B Virus Infected Dialysis Patients. Analysis of Its Prognostic Value. *Ann. Inter. Med.* **89**, 310, 1978.

РЕЗЮМЕ

Данные исследования представляют выступление антигена HBs (HBsAg), антигена „e” (HBeAg) и противотел анти-HBe в сыворотке крови больных острым вирусным воспалением печени типа В. Обозначение проведено однократно в первые три дня госпитализации, употребляя иммуноэнзиматические составы *Hepanostica* типа *Microelisa* фирмы „Organon”. На основе наблюдений определено, что большое количество больных острым вирусным воспалением печени типа В госпитализируется после периода самой большой заразительности.

SUMMARY

The presented studies concern the presence of HBs (HBsAg) antigen „e” (HBeAg) antigen, and anti-HBe antibodies in blood serum of patients with acute viral hepatitis of B type. Determinations were made once during the first three days of hospitalization by means of immunoenzymatic sets *Hepanostica*, *Microelisa* type, produced by „Organon”. On the basis of observations it was found that a considerable number of patients with acute viral hepatitis of B type was hospitalized after the period of the highest contagiousity.

