1. Klinische Indikation

Analyt: **HBs-Antigen (HBsAg), qualitativ**

- Diagnostik und Verlaufskontrolle bei akuter und chronischer Hepatitis B
- Mütterliches pränatales Screening

Das Hepatitis B-Virus (HBV), ein umhülltes, 42 nm großes Doppelstrang-DNA-Virus aus der Familie der Hepadnaviridae, ist der Erreger der klassischen, durch Blut übertragenen Hepatitis (Serumhepatitis, Hepatitis B). Dabei ist HBV selbst nicht zytopathogen. Die Hepatitis wird durch die zytotoxische Immunantwort ausgelöst, d.h. bei Immuntoleranz bzw. starker Immunsuppression fehlt eine klinische Symptomatik.

HBV kommt in 8 Genotypen (A-H) und 16 Genosubtypen mit typischer geographischer Verteilung vor. Genosubtyp A2 herrscht in Mittel- und Nordeuropa vor. Auch Genotyp D2 ist in Deutschland, im Nahen Osten sowie Nordafrika häufig.

HBV wird parenteral übertragen (v.a. Blut/Blutprodukte, Geschlechtsverkehr, perinatal, i.v.-Drogenabusus). Die Inkubationszeit beträgt 40-160 Tage. In Deutschland haben ca. 7% der Bevölkerung Zeichen einer durchgemachten HBV-Infektion, etwa 0,5% sind chronische Träger. Eine höhere Verbreitung findet sich im übrigen Europa. Innerhalb der ethnischen Gruppen ist die Durchseuchung sehr unterschiedlich. Gebiete mit ausgesprochen hoher Verbreitung der HBV-Infektion sind Afrika, Ostasien und Ozeanien, in denen praktisch alle Erwachsenen bereits mit dem Virus in Kontakt gekommen sind und der Anteil chronisch HBV-Infizierter und infektiöser Träger bis zu 10% der Bevölkerung ausmacht.

Während der Infektion produziert das HBV erhöhte Mengen an Hepatitis-B-Surface-Antigen (HBsAg), auch bekannt unter der Bezeichnung Australia-Antigen, das im Blut von infizierten Personen nachgewiesen werden kann. HBsAg bindet das Virus an die Leberzelle und bildet die Zielstruktur für neutralisierende Antikörper. HBsAg ist der erste serologische Marker bei einer HBV-Infektion und tritt 1 bis 10 Wochen nach der Exposition und 2 bis 8 Wochen vor dem Einsetzen von klinischen Symptomen auf. HBsAg persistiert im akuten Stadium und verschwindet in der späten Phase der Rekonvaleszenz. Ist das HBsAg nach 6 Monaten immer noch vorhanden, deutet dies definitionsgemäß auf einen chronischen HBsAg-Trägerstatus (chron. HBV-Infektion) hin. Die heutigen HBsAg-Tests sind aber so empfindlich, dass auch bei ausheilender Infektion ein HBsAg-Nachweis über 7 oder 8 Monate möglich ist. Vor dem Auftreten von Anti-HBs gibt es eine Pause von einigen Tagen bis Wochen, in denen weder der eine (HBsAg) noch der andere Marker (Anti-HBs) nachweisbar ist. Das Auftreten von Anti-HBs mit Titern über ca 100 IU/l spricht für eine erfolgreiche Immunkontrolle des Virus.

	Erstellt von:	Geprüft von:	Freigegeben von:
Name	Sabrina Söntgen	Ramona Dolscheid	Birgit Stoffel-Wagner
Datum	23.10.2024	24.10.2024	24.10.2024

Zusammenfassend spricht der Nachweis von HBsAg immer für eine bestehende akute oder chronische HBV-Infektion.

HBsAg-Assays werden verwendet, um HBV-Infizierte Personen zu identifizieren und die Übertragung des Virus durch Blut und Blutprodukte zu verhindern. Darüber hinaus dienen sie in Kombination mit anderen serologischen Hepatitis-B-Markern zur Überwachung des Status infizierter Personen. Untersuchungen auf HBsAg sind ferner bei bestimmten Risikogruppen Teil des pränatalen Screening-Programms zur Identifikation von HBV-infizierten Müttern (Screening nach der 32. SSW, möglichst nah am Geburtstermin) und zur Vorbeugung einer perinatalen HBV-Infektion durch eine anschließende Immunisierung.

2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4381 / 240
Probenart, -volumen	Lithium-Heparin Plasma, Monovette orange, mind. 1 ml.
Versand	Ungekühlt, bis 1 Tag
Nachforderung nach Probengewinnung	Bis 3 Tage
Häufigkeit der Untersuchung	tägl. 24 h
Befundmitteilung	taggleich nach Validation über KAS und / oder Netzdruck

3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Die Blutentnahme zur Bestimmung des HBsAg-Status (qualitativ) sollte möglichst vormittags am nüchternen Patienten erfolgen.

Der Patient sollte bei der Blutentnahme ruhig liegen.

Die Probe sollte vor einer evtl. geplanten Heparin-Therapie entnommen werden.

3.2 Entnahme, Transport

Die Dauer der Stauung sollte möglichst kurzgehalten werden (nach Möglichkeit unter 30-60 Sekunden). Nach erfolgreicher Punktion ist die Stauung zu lösen und das Blut ohne zu schnelles Aspirieren (Gefahr der Hämolyse) zu entnehmen.

Bei einer Blutentnahme von mehreren Röhrchen mit unterschiedlichen Zusätzen (EDTA, Citrat, Heparinat u.a.) sollte das Serum-Röhrchen immer als erstes abgenommen werden, um eine Kontamination mit den Inhaltsstoffen der anderen Röhrchen zu vermeiden.

Unmittelbar nach Entnahme ist das Röhrchen mehrmals zu schwenken, um eine möglichst homogene Gerinnung zu gewährleisten.

Blutentnahmen aus Kathetern und Venenverweilkanülen sollten vermieden werden. Muss aus einem Katheter abgenommen werden, wird dieser zunächst mit 10 ml physiol. NaCl-Lösung durchgespült, die ersten 5-10 ml des entnommenen Blutes sind zu verwerfen und erst dann kann die Blutentnahme für die Analytik erfolgen.

Die Proben sind schnellst möglich in das Labor zu transportieren.

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

ElektroChemiLumineszenzImmunoAssay („ECLIA“)

Gerät: cobas e801, Roche

Reagenz: cobas e pack (M, R1, R2) HBSAG 2

- 1. Inkubation: 30 µL Probe, zwei biotinylierte, monoklonale Anti- HBsAg-Antikörper und ein Gemisch aus monoklonalen Anti- HBsAg-Antikörpern und polyklonalen, mit Ruthenium-Komplexa) markierten Anti- HBsAg-Antikörpern bilden einen Sandwich-Komplex.
- 2. Inkubation: Nach Zugabe von Streptavidin-beschichteten Mikropartikeln wird der Komplex über Biotin-Streptavidin Wechselwirkung an die Festphase gebunden.
- Das Reaktionsgemisch wird in die Messzelle überführt. Dort werden die Mikropartikel durch magnetische Wirkung auf der Oberfläche der Elektrode fixiert. Danach werden die ungebundenen Substanzen mit ProCell II M entfernt. Durch Anlegen einer Spannung wird die Chemilumineszenzemission induziert und mit dem Photomultiplier gemessen.
- Durch Vergleich des Elektrochemilumineszenz-Signals aus dem Reaktionsprodukt der Probe mit dem Signal des Grenzwerts (Cutoffs), der zuvor durch eine Kalibration erhalten wurde, wird das Ergebnis durch die Software automatisch ermittelt.

Auskünfte zur Messunsicherheit erteilen wir auf Anfrage, damit die medizinische Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse sinnvoll und patientenorientierter erfolgen kann (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement).

4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Die Auswirkungen der folgenden endogenen Substanzen auf die Testleistung wurden überprüft. Es wurde kein Einfluss auf die Ergebnisse durch Interferenzen bis zu den aufgeführten Konzentrationen festgestellt.

Bilirubin	≤ 428 µmol/L bzw. ≤ 25 mg/dL
Hämoglobin	≤ 0.621 mmol/L bzw. ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 1500 mg/dL
Biotin	≤ 4912 nmol/L bzw. ≤ 1200 ng/mL
Rheumafaktoren	≤ 1000 IU/mL
Albumin	≤ 7.0 g/dl
IgG	≤ 4.0 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL
IgM	≤ 1.0 g/dL

Bis zu einer Konzentration von 1.5 Millionen IU/mL wurden mit dem Elecsys HBsAg II Test keine falsch-negativen Ergebnisse aufgrund des High-Dose Hook-Effektes gefunden. Nach derzeitigem Wissensstand ist davon auszugehen, dass die verfügbaren Testverfahren zum Nachweis von HBsAg nicht alle infizierten Blutproben oder Personen identifizieren können. Ein negatives Testergebnis schließt die Möglichkeit einer Exposition oder einer Infektion mit dem Hepatitis B Virus nicht mit Sicherheit aus. Negative Testergebnisse bei Personen mit früherer Exposition können durch Antigenkonzentrationen unterhalb der Nachweisgrenze dieses Tests oder eine fehlende Reaktivität der Antigene auf die in diesem Test verwendeten Antikörper bedingt sein. In seltenen Einzelfällen können Störungen durch extrem hohe Titer von Antikörpern gegen Analyt-spezifische Antikörper, Streptavidin sowie Ruthenium auftreten. Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

5. Referenzbereiche

Negativ, d.h. nicht-reaktiv für HBsAg.

Quelle: Beipackzettel Elecsys HBsAG II, Roche

Hinweis zur Ergebnisinterpretation:

Bei initial reaktiven Ergebnissen wird automatisch eine Testwiederholung durchgeführt. Der Wert wird dabei in einer Doppelbestimmung gemessen:

Interpretation der Wiederholung	**Klassifizierung der Probe**
Beide Ergebnisse nicht reaktiv	negativ
Ein Ergebnis oder beide reaktiv	positiv, ein Bestätigungstest muss in der Virologie durchgeführt werden.