

## *Virus-antistoffen en de besmettelijkheid van serum bij hepatitis B*

P. NIERMEIJER<sup>1</sup> EN C. H. GIPS<sup>2</sup>

De betekenis van het vóórkomen van anti-HBc in serum ten aanzien van de differentiële diagnose „nog aanwezige hepatitis B” of „toestand na genezing van hepatitis B” is de laatste tijd onderwerp van discussie. Met name is het van belang de eventuele besmettelijkheid van anti-HBc-positief serum (tijdig) te onderkennen.

In het verloop van de acute hepatitis B treden in het serum tekenen van virusrepletie op (waarvan de meest bekende en eenvoudig meetbare het HBsAg is) en vindt antistofvorming plaats tegen het kernbestanddeel van het virus (HBcAg – anti-HBc), dat zich in de levercelkern heeft genesteld. Bij genezing en beëindiging van de virusrepletie verdwijnt het HBsAg en wordt anti-HBs aantoonbaar, dat, evenals anti-HBc, nog jarenlang in het serum aanwezig kan blijven. Wanneer de virusinfectie niet wordt overwonnen en er persisterende of chronische hepatitis B ontstaat, blijven er naast tekenen van virusrepletie (zoals o.a. HBsAg) ook antistoffen zoals anti-HBc in het serum voorhanden. Helaas schiet de bepaling van het HBsAg, waarvan de concentratie tot onder de grens van het meetbare kan dalen, soms tekort bij het opsporen van virusrepletie.

Onlangs maakten KATCHAKI e.a. (1978) melding van de besmettelijkheid van HBsAg-negatief, anti-HBc-positief bloed, zoals ook reeds door anderen was beschreven (HOOFNAGLE e.a. 1978). Evenwel blijkt nu met behulp van de bepaling van de immunoglobulineklassen IgM en IgG van het anti-HBc een kwalitatief onderscheid mogelijk tussen de anti-HBc-positieve sera van deze schijnbaar HBsAg-negatieve, maar wel potentieel besmettelijke patiënten met persisterende virusrepletie en van hen die volledig genezen zijn en naar alle waarschijnlijkheid niet meer besmettelijk. IgM- en IgG-anti-HBc werden door ons bepaald met een indirecte immunofluorescentie-methode als onderdeel van een prospectief, longitudinaal onderzoek van 50 patiënten met hepatitis B (NIERMEIJER e.a. 1977, 1978). Daarvan konden 44 patiënten gedurende mediaan 5 jaren worden gevolgd; 7 patiënten ontwikkelden persisterende of chronische hepatitis B. IgM-anti-HBc verdween uit het serum van alle genezende patiënten mediaan 5 weken na de top-SGPT, maar bleef positief bij de 7

niet-genezenden, ook nog na 5 jaren. IgG-anti-HBc werd in de acute fase gevonden bij alle patiënten en na 5 jaren nog bij 28 van 37 onderzochte genezen en bij alle 7 niet-genezen patiënten.

De aanwezigheid van IgM-anti-HBc lijkt dus het signaal voor persisterende virusrepletie en voor potentieel besmettingsgevaar. Sommige auteurs bevelen het bepalen van de titers van het anti-HBc aan ter differentiatie van genezen patiënten en patiënten met blijvende hepatitis B (FURUTA e.a. 1977; MAUPAS e.a. 1977). Weliswaar waren in ons onderzoek de anti-HBc-titers van de groep niet genezen patiënten (1:1000-1:10.000) inderdaad hoger dan die van de groep genezen patiënten (1:10-1:1000), maar door de overlapping in het gebied van 1:1000 (3/7 versus 9/28) is deze kwantitatieve methode niet altijd afdoende.

Samenvattend: Bij blijvende virusrepletie (en daarbij wellicht blijvende besmettelijkheid) blijft het IgM-anti-HBc vindbaar, terwijl de aanwezigheid van alléén IgG-anti-HBc wijst op een vroeger doorge maakte, thans genezen hepatitis B en een uiting is van de immuniteit van de gastheer en, waarschijnlijk, van de afwezigheid van besmettingsgevaar. Dit laatste zal nader moeten worden onderzocht. Verder onderzoek naar het al of niet besmettelijk zijn van anti-HBc-positief, HBsAg-negatief bloed zou dus onder meer de bepaling van de IgM- en IgG-klasse van het anti-HBc moeten omvatten.

### LITERATUUR

- FURUTA, S., A. NAGATA, K. KIYOSAWA e.a. (1977) *Acta hepato-gastroenterol. (Stuttg.)* 24, 3.  
HOOFNAGLE, J. H., L. B. SEEFF, Z. BUSKELL BALES e.a. (1978) *New Engl. J. Med.* 298, 1379.  
KATCHAKI, J. N., T. H. SIEM, R. BROUWER e.a. (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 1849.  
MAUPAS, P. H., P. COURSAGET, A. GOUDEAU e.a. (1977) *Nouv. Presse méd.* 6, 32.  
NIERMEIJER, P. en C. H. GIPS (1978) *New Engl. J. Med.* 299, 958.  
NIERMEIJER, P., C. H. GIPS, J. R. HUIZINGA e.a. (1978) *Acta hepato-gastroenterol. (Stuttg.)* 25, 360.  
NIERMEIJER, P., C. H. GIPS, ST. VERKERK e.a. (1977) *Arch. Hell. med. Soc.* 3, 60.

<sup>1</sup>Majella Ziekenhuis, Bussum.

<sup>2</sup>Afdeling Hepatologie, Kliniek voor Inwendige Geneeskunde, Academisch Ziekenhuis, Groningen.

December 1978