

Važnost osjetljivosti seroloških testova kod žena za vrijeme trudnoće

Anić, Kristina

Undergraduate thesis / Završni rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:943007>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-01**

Repository / Repozitorij:



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

MEDICINSKO LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Kristina Anić

**VAŽNOST OSJETLJIVOSTI SEROLOŠKIH TESTOVA
KOD ŽENA ZA VRIJEME TRUDNOĆE**

Završni rad

Split, 2016.godine

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

MEDICINSKO LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Kristina Anić

**VAŽNOST OSJETLJIVOSTI SEROLOŠKIH TESTOVA
KOD ŽENA ZA VRIJEME TRUDNOĆE**

***IMPORTANCE OF SENSITIVITY OF SEROLOGICAL
TESTS IN WOMEN DURING PREGNANCY***

Završni rad/ Bachelor's thesis

Mentor:

univ. mag. med., dipl. ing. Mirela Zec

Split, 2016. godine

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. TRUDNOĆA	1
1.2. VIRUSNI HEPATITISI.....	2
1.2.1. HEPATITIS A.....	2
1.2.2. HEPATITIS B	3
1.2.3. HEPATITIS C.....	6
1.2.4. HEPATITIS D I E.....	9
2. CILJ RADA.....	10
3. IZVORI PODATAKA I METODE.....	11
3.1. PREDANALITIKA	11
3.2. ANALITIKA	13
3.2.1. STOLNA LABORATORIJSKA CENTRIFUGA Megafuge 1.0	13
3.2.2. UREĐAJ ZA ODREĐIVANJE BILJEGA KRVLJU PRENOSIVIH BOLESTI ARCHITECT PLUS i2000 SR.....	15
3.3. POSTANALITIKA.....	21
3.4. HEPATITIS B- PREVENCIJA OD NOVOROĐENAČKE DOBI	21
4. RASPRAVA.....	26
4.1. PRIKAZ SLUČAJA	26
5. ZAKLJUČAK.....	30
6. LITERATURA	32
7. SAŽETAK.....	34
8. SUMMARY	36
9. ŽIVOTOPIS	38

1. UVOD

1.1. TRUDNOĆA

Trudnoća (drugo stanje, *graviditet*) nastaje usađivanjem oplođene jajne stanice u endometriju maternice. Žena koja je prvi put trudna naziva se *primigravida*, a žena koja je više puta rađala je *multigravida*. Trudnoća se smatra normalnim fiziološkim stanjem žene. Prvi znak trudnoće je izostanak menstruacije, a s ultrazvučnim pregledom i razinom β HCG u krvi sa sigurnošću je možemo potvrditi.

Spajanjem jajne stanice i spermatozoida nastaje oplodnja. Iz Grafovog folikula, u vrijeme ovulacije, izlazi zrela jajna stanica koja dolazi u lumen jajovoda gdje biva opkoljena spermatozoidima koji pokušavaju prodrijeti u nju. Po probijanju vanjske opne i ulaska spermija u jajnu stanicu dolazi do zadebljanja opne koja sprečava ulazak ostalih spermatozoida. Kad spermatozoid prodre u jajnu stanicu, njihovi se međusobni sadržaji počnu miješati što se smatra početkom oplodnje. Embrionalni razvitak počinje neposredno nakon oplodnje i odvija se u četiri faze: faza brastanja, faza formiranja zametnih listića, faza razvoja organa, i faza histološke diferencijacije organa. Normalna trudnoća traje deset lunarnih mjeseci ili devet kalendarskih mjeseci tj. 40 tjedana ili 280 dana(3). Tijekom trudnoće, žena prolazi niz promjena koje omogućuju njenom tijelu prilagodbu. Ako dođe do prekida trudnoće prije 28. tjedna, taj se prekid naziva pobačajem jer plod nije sposoban preživjeti izvan maternice.

Porodaj se smatra svaki prekid trudnoće poslije 28. tjedna. Prema vremenu kada se porodaj dogodi, on može biti prijevremeni, porod na vrijeme tj. prema terminu i kasniji porod tj. poslije izračunatog termina. S obzirom na termin poroda prijevremeno rođeno dijete nazivamo nedonošče (*prematurus*), dijete rođeno u terminu *maturus* i dijete rođeno poslije termina *postmaturus*.

1.2.VIRUSNI HEPATITISI

Akutni virusni hepatitis je upala jetrenih acinusa uzrokovana različitim hepatotropnim virusima. Kronični hepatitis je kliničko-patološki sindrom heterogene etiologije u kojem razlikujemo dvije definicije: kliničku i patološku. Klinička definicija je upala jetre koja kontinuirano traje duže od šest mjeseci i uključuje subjektivne bolesnikove simptome, a objektivni nalaz hepatomegalije i povišenje serumskih vrijednosti aminotransferaza barem 1.5 puta. Patološke značajke kroničnog hepatitisa je proširenje portalnog prostora s nakupljanjem upalnih stanica i fibrozom. U samom parenhimu se mogu (ali i ne moraju) naći različiti tipovi nekrotičnih stanica s upalnom infiltracijom te fibroza.

Danas je poznato pet virusa koji uzrokuju primarnu i dominantnu manifestaciju infekcija (hepatitis virusi A, B, C, D i E) te niz virusa koji dovode do razvoja hepatitisa (*Epstein-Barrov* virus, citomegalovirus, *herpes simplex*, adenovirusi i dr.). (9)

1.2.1. HEPATITIS A

Virus hepatitisa A (HAV) jest *Picornia virus* čiji je glavni način prijenosa fekalno-oralnim putem. Točnu prevalenciju u svijetu je teško procijeniti zbog velikog broja asimptomatskih i blagih oblika bolesti, osobito u djece. Zaražene osobe su najinficiranije tjedan dana nakon pojave simptoma, a virus u stolici se nalazi u visokim koncentracijama i lako se širi jer je veoma otporan (9).

HAV uzrokuje samo akutnu infekciju, a klinička slika je uglavnom bez simptoma. Najčešći prepoznati simptomi su umor, slabost, gubitak apetita i žutica koja uobičajeno traje manje od dva tjedna. Najteži oblik bolesti je prisutan u ljudi iznad 50-te godine života. Laboratorijski nalazi pokazuju povišenu razinu aminotransferaza. Dijagnoza se uspostavlja otkrivanjem antitijela na HAV u serumu RIA ili ELISA metodom. Akutna infekcija je karakterizirana prisutnošću IgM protutijela što nam ukazuje na rani stadij bolesti. IgG antitijela se počinju javljati već u ranoj fazi oporavka i godinama ostaju prisutna, tj. oni su znak preboljene infekcije virusa hepatitisa i time se stvara imunost na tu bolest. Akutna infekcija HAV-om u pravilu traje nekoliko tjedana i prolazi bez

komplikacija stoga nema razvoja kroničnog hepatitisa. Najvažnije zaštitne mjere su podizanje kvalitete higijenskih navika poput pranja ruku. Također se preporuča nekonzumiranje sirovih školjki kao i konzumacija neprokuhanog povrća i sirovog voća (9).

1.2.2. HEPATITIS B

HBV je dvolančani virus s ovojnicom iz obitelji *Herpadnaviridae*. Njegov genom sadrži četiri preklapajuće kodirajuće regije: za protein ovojnice (HBsAg), za protein nukleokapside-*core antigen* (HBcAg), za DNK- polimerazu i X protein aktivator transkripcije genoma. Mutacije HBV-a moguće su u svakom djeliću genoma, no za kliničku praksu su najvažnije *pre-core mutacije* koje dovode do inhibicije HBeAg. Govoreći o etiologiji bolesti, prema SZO-a, od dvije milijarde ljudi u svijetu koji su bili inficirani hepatitisom B, njih oko 350 milijuna su ostali kronični nositelji tog virusa, tj. predstavljaju mogući izvor infekcije. Ukupna prevalencija hepatitisa B u Hrvatskoj je oko 2% (4). Naime, prema podacima iz Transfuziološkog vijesnika, učestalost infekcije hepatitis B u Hrvatskoj se u posljednjih desetak godina značajno smanjila upravo zahvaljujući cjepljenju koje se provodi na razini opće populacije(7). U visokorizične skupine se ubrajaju: novorođenčad majki pozitivnih na HBsAg, iv. korisnici droga, heteroseksualci, muški homoseksualci, osobe koje su u povećanom riziku izlagati se inficiranoj krvi, primatelji krvi i krvnih pripravaka, osobe koje se izlažu tetoviranju, pearcingu i akupunkturi... Iako su akutno oboljele osobe infektivne dok bolest traje, glavnu ulogu u širenju zaraze su pacijenti kronično oboljelog virusa. Sve osobe pozitivne na HBsAg se smatraju infektivnima, ali je infektivnost onih koji su istodobno pozitivni na HBeAg daleko veća zbog višeg titra HBV-a u krvi. HBV se nalazi u krvi, eksudatu rana, a u manjoj količini u sjemenoj tekućini, vaginalnom sekretu, slini, znoju... Virus je izuzetno otporan na vanjske uvjete, a preživljava i u isušenoj krvi do tjedan dana na sobnoj temperaturi. Najčešći put zaraze je *parenteralno*, transfuzijama krvi, kontaminiranim iglama i nesterilnim instrumentima. Infekcije u bolnicama nisu rijetke, osobito na odjelima za hemolizu. *Neparenteralni* put je rjeđi i uglavnom se odnosi na prijenos hepatitisa seksualnim putem. Virus se može prenijeti i *transplacentarno* od

majke na plod i to se naziva *vertikalnim prijenosom*. Ako je majka kronična nositeljica HBsAg ili ako se inficira početkom trudnoće, opasnost od fetalne infekcije je manje nego ako se inficira krajem trudnoće. Najčešća infekcija ploda nastaje tijekom poroda, kontaktom ili gutanjem sekreta porodnog kanala. Infekcija hepatitisom B može nastati i postnatalnim prijenosom majke i djeteta. Ipak, čini se kako dojenje ne pridonosi dodatni rizik za novorođenče HBsAg pozitivne majke od infekcije virusom hepatitisa pa dojenje tu nije kontraindicirano. To je osobito važno za dijete koje je zaštićeno aktivnom ili pasivnom imunizacijom. Smatra se da infekcija virusa hepatitisa B nema veći utjecaj (teratogeni utjecaj ili pobačaj) na dijete ako se radi o prvom tromjesečju(9).

Klinička slika obuhvaća asimptomatsko povišenje aminotransferaza, **akutni i kronični hepatitis, fulminantni hepatitis, cirozu jetre** i moguće komplikacije i **hepatocelularni karcinom**. Uobičajeni znakovi **akutne infekcije** HBV-om su gubitak apetita, umor, mučnina, a mogući su i bolovi u epigastriju, povećana jetra i slezena i natečeni limfni čvorovi. Zanimljivo je da u početku bolesti nema porasta vrijednosti serumskih aminotransferaza jer njihov porast počinje razvojem citotoksičnih limfocita T, koji uzrokuju nekrozu hepatocita, a nju prati pad titra virusa, kako u krvi tako i u jetrenim stanicama. Posljedično tome nestaju antigeni HBV-a (HBsAg i HBeAg), a pojavljuju se cirkulirajući anti- HBs.

Kod **fulminantnog** oblika pojavljuje se encefalopatija. Klinička slika se manifestira insuficijencijom jetre s edemom mozga, poremećajem svijesti i drugim metaboličkim poremećajima popraćenim neurološkim smetnjama.

Kronična infekcija HBV-om je povezana s dvama čimbenicima: s dobi aktiviranja infekcije i bolesnikovim imunološkim statusom tj. interakcije između inteziteta virusne replikacije i imunološkog odgovora domaćina. Samo dio bolesnika s kroničnim oblikom HBV-a ima potpuno nespecifične, neznatne i teško uočljive kliničke simptome koji se tek razvijaju i uznapredovaloj fazi bolesti. Upravo zbog toga se ova dijagnoza najčešće uspostavi kod rutinskog pregleda krvi tijekom nekog sistematskog pregleda. Glavni klinički simptomi su umor i podmukla bol pod desnim rebrenim lukom(9).

Dijagnostički postupci:

Dijagnostički postupci se sastoje od tri dijela obrade: kliničke, laboratorijske i histološke. Poznato je da u jetrenim bolestima ne postoji dobra korelacija između tih triju parametara, stoga se biopsija jetre smatra jedinim dijagnostičkim postupkom koji nam daje pravu sliku jetrenog oštećenja, no ona se izvodi samo u atipičnim slučajevima jer dijagnozu najčešće omogućuju serološke pretrage. To je ujedno metoda kojom procjenjujemo aktivnost jetre i stadij fibroze izazvan hepatitisom. Laboratorijske pretrage obuhvaćaju pretrage kojom je istražena čitava funkcija jetre (sintetska, ekskrecijska i metabolička). To su uobičajeni laboratorijski pokazatelji „hepatocelularni profil jetrenih enzima“ (AST, ALT, omjer AST i ALT) ; „kolestatski profil jetrenih enzima“ (ALP, GGT, bilirubin); pokazatelji sintetske funkcije jetre (PV, albumin tj. elektroforeza proteina) i pokazatelji ekskrecijske funkcije jetre (bilirubin, žučne kiseline). Ipak, egzaktna dijagnostika virusnih hepatitisa može se temeljiti jedino na dijagnostici specifičnih markera virusnih hepatitisa, tj. sustava antigen-antitijelo te genetičkog materijala virusa. Dakle, za etiološku dijagnostiku hepatitisa B dokazujemo antigene HBV-a (HBsAg i HBeAg), antitijela na te antigene (anti-HBs, anti-HBe, anti-HBc, IgM i anti-HBc) te genetski materijal virusa (HBV-DNA)(9).

Antigeni hepatitisa B

HBsAg se nalazi na površini intaktnog virusa i u serumu kao slobodne čestice. HBsAg je antigen kojeg se može najranije dokazati u serumu i ujedno je indikator postojeće hepatitis B infekcije i opći biljeg infekcije.

HbcAg se nalazi u centru (*core*) intaktnog virusa i ne može se dokazati u serumu. Služi kao biljeg aktivne replikacije virusa tj. znak je infektivnosti.

HBeAg se pojavljuje u serumu ubrzo nakon HBsAg. Kontraindiciran je s visokom razinom virusne replikacije i indikator je visokog stupnja infektivnosti HBV-om (6).

Antitijela hepatitisa B

Anti-HBs se javlja u serumu nakon nastanka HBsAg i popraćen je titrom IgG-a. Anti-HBs je indikator je imunosti za hepatitis B infekciju tj.vakcinaciju hepatitisom ili pak znak preboljene infekcije.

Anti-HBc mjeri ukupnu količinu antitijela za HBcAg. Pokazatelj je kronične ili akutne infekcije.

Anti-HBc IgM je mjera IgM protutijela za HBcAg i može se vidjeti u prvih šest mjeseci nakon akutne infekcije i služi kao indikator recentne akutne infekcije hepatitisom B

Anti-HBc IgG je mjera IgG protutijela za HBcAg i prevladava nakon šest mjeseci od infekcije. Također je prisutan u kroničnoj HBV infekciji ili preboljenoj infekciji.

Anti-HBe mjeri antitijela za HBeAg i signaliziraju nisku infektivnost što znači da se virus više ne umnožava, ali osoba i dalje može biti pozitivna na HBsAg zbog integriranog HBV-a.

HBV-DNK je indikator aktivne replikacije virusa i precizniji je dokaz od HBeAg posebice u slučajevima mutiranih virusa. Uglavnom se koristi za monitoriranje odgovora na terapiju (6).

1.2.3. HEPATITIS C

Hepatitis C je jednolančani, pozitivno usmjereni RNK virus s ovojnicom koji se svrstava u porodicu *Flavivirida*. Prema podacima SZO od kronične infekcije hepatitisom C boluje oko 170 milijuna ljudi ili 3% svjetske populacije, što je opet manji broj od stvarnoga. Naime, značajni dio infekcije virusom hepatitisa C ostaje klinički neprepoznat, a time i nezabilježen, jer oko 80% akutnih i većim dijelom kroničnih infekcija, barem u početku, prođe bez većih simptoma ili simptoma uopće. U Hrvatskoj se postotak HVC pozitivnih osoba procjenjuje na 1,3% ljudi. Najveći broj oboljelih su iv. ovisnici o drogama, oboljelih od hemofilije ili ljudi koji su primali veći broj transfuzija krvi i/ili krvnih pripravaka. Ostali načini prijenosa hepatitis C virusa su rijetki. U jetrenim stanicama HCV se nalazi

u citoplazmi tj. virus se ne ugrađuje u genom hepatocita domaćina. Funkcija pojedinih proteina HCV-a važna je u patogenezi infekcije, tako da nukleopeptidni protein (*core-C*) regulira apoptozu hepatocita, ometa unutarstanični metabolizam lipida i lipoproteina te utječe na nastanak steatoze (9).

Klinička slika ovisi je li se radi o akutnoj infekciji hepatitisom C, njegovom kroničnom tijeku ili pak radi li se o ekstrahepatičkim znakovima infekcije HVC-om. **Akutna infekcija** se u praksi rijetko prepoznaje zbog nespecifičnih simptoma kao što su umor, mučnina i tupi bol u desnom gornjem abdominalnom kvadrantu, a ikterus se javlja u 20% oboljelih. Inkubacija bolesti prosječno traje 6-7 tjedana. Biokemijsko praćenje pokazuje fluktuiranje serumskih vrijednosti aminotransferaza do konačne normalizacije ili prelaska u virusni hepatitis. Šansa za eliminaciju virusa u bolesnika sa kliničkim manifestacijama akutnim hepatitisom C ovisi o dobi, spolu, veličini inokuluma i genetskim čimbenicima. Tako prema nekim studijama je dokazano da osobe mlađe od 20 godina imaju šansu do 70% za eliminaciju virusa nakon akutne infekcije, dok najveći rizik prelaska u kroničnu infekciju imaju stariji bolesnici s posttransfuzijskim hepatitisom. Najčešći prirodni tijek akutne infekcije HCV-om jest asimptomatski prijelaz u kronični hepatitis C. **Kronična infekcija** HCV-om dugo je asimptomatska. Kronični hepatitis C se javlja u sljedeće tri kliničke slike:

a) Kronični hepatitis s normalnim vrijednostima ALT-a obično se detektira slučajno u darivatelja krvi ili sistematskih pregleda jer je bolest u pravilu bez simptoma. Tu skupinu čine oko 25% bolesnika sa kroničnim hepatitisom C. Histološki gledano, 20% oboljelih ima značajnu fibrozu i cirozu pri biopsiji jetre.

b) Blagi kronični hepatitis praćen je blagim povišenjem ALT-a. Bolesnici obično nemaju simptome, ali se žale na umor. Biopsija jetre pokazuje lezije i blage fibroze. Tu skupinu čine oko 50% bolesnika s kroničnim hepatitisom C. Progresija bolesti je spora, a rizik od razvoja ciroze je niska.

c) Umjereni i teški kronični hepatitis nalazi se u 25% bolesnika s kroničnim hepatitisom C. Većina bolesnika je bez simptoma, a prisutni umor ne korelira s težinom bolesti. Biopsija jetre pokazuje značajne nekroinflamatorne lezije uz uznapredovalu fibrozu, a katkad i cirozu. Razvojem ciroze jetre javljaju se i sve njene kliničke manifestacije uz

komplikacije portalne hipertenzije, poput ascitesa i gastrointestinalnog krvarenja. Ikterus se javlja prije ulaska u dekompenziranu fazu bolesti. Nakon pojave komplikacija uzrokovane cirozom jetre, očekivani mortalitet je 2-5% na godinu, tako da su bolesnici s terminalnom bolesti jetre uzrokovane hepatitisom C najčešći kandidati za transplantaciju tog organa. Bitno je napomenuti kako su brojne studije dokazale da je alkohol važan kofaktor u progresiji kronične infekcije HCV-om prema kroničnoj cirozi te da konzumacija alkohola umanjuje učinak interferonske terapije.

Dijagnostički postupak se sastoji od kliničke, laboratorijske i histološke procjene

Specifična dijagnostika infekcije HCV-om danas se temelji na dva osnovna markera te infekcije: **antitijelo na HVC (anti- HCV)** i **genetički materijal virusa (HCV RNK)**. Bolest se najranije može dijagnosticirati osjetljivim testovima treće generacije kao što je ELISA. Genetički materijal virusa hepatitisa C (HCV-RNK) javlja se rano tijekom infekcije, već 10-14 dana od ulaska virusa u organizam. Vrlo osjetljivi testovi za dokazivanje HCV-RNK temeljeni su na testovima lančane reakcije polimerizacije (PCR) ili nekim drugim amplifikacijskim testovima s nukleinskim kiselinama. Pored kvalitativnih testova stvoreni su i kvantitativni testovi HCV RNK koji utvrđuju broj virusnih čestica u serumu. Upravo ti, kvantitativni testovi, su se pokazali korisnima u praćenju viremije u bolesnika pod terapijom.

Histološka procjena: kronični hepatitis C karakteriziran je limfnim folikulama s germinantnim centrima i lezijama žučnih vodova, makrovezikularno steatozom i jako izraženom sinusnoidnom reakcijom. Sve navedene promjene su nespecifične, no njihova kombinacija upućuje na infekciju hepatitisom C. Najtipičnijim se smatra formiranje limfnih folikula, što je povezano sa snažnim imunološkim odgovorom organizma na virus.

1.2.4. HEPATITIS D i E

Infekcija hepatitis D virusom je moguća samo kao udružena infekcija u osoba koje boluju od akutnog ili kroničnog hepatitisa B. Uzročnik hepatitisa D je *D virus* ili *delta-virus* koji se sastoji od RNK-genoma ili delta proteinskog antigena (HDAg). Način prijenosa je isti kao i u HBV infekcije, a najčešće je zastupljen na Mediteranu, južnom dijelu Italije i istočnoeuropskim zemljama (9).

Hepatitis E se prenosi fekooralnim putem kao i hepatitis A. Najzastupljeniji je zemljama Azije, Afrike i Meksika. U Hrvatskoj se pojavljuje sporadično i to u osoba koje izložene kontaktu sa svinjama (npr. uzgajivači) ili pak kod osoba koje su sklone putovanjima u edemske krajeve (4). Zahvaća pretežito odraslu populaciju ljudi, a uglavnom je letalan za trudnice.

Prema autorima knjige „The Complete Guide to Alternative & Conventional Treatments“ ishrana je bitan čimbenik ako osoba boluje od hepatitisa. Osobe oboljele od akutnog ili kroničnog hepatitisa, morali bi povećati unos vlakana pojačanom potrošnjom cjelovitih žitarica, voća i povrća te kuhanih i suhih mahunarki. Ovakva prehrana pospješuje odstranjivanje žučnih kiselina i otrovnih tvari koji se talože u jetri i žučnom mjehuru. Neki nutricionisti tvrde da velike količine vitamina C, a može se po potrebi uzeti i intravenskim putem, često imati povoljan učinak na virusne oblike hepatitisa jer vitamin C suzbija upalu jetre. Istraživanja također pokazuju da velike količine vitamina B₁₂ i folne kiseline mogu skratiti vrijeme potrebno za oporavak pacijenta (2).

2.CILJ RADA

Cilj istraživačkog rada na temu „Važnost i osjetljivost seroloških testova kod žena za vrijeme trudnoće“ je ukazati na važnost pravilne analize serološkog testa za hepatitis B kod trudnica i njegova primjena u kliničkoj praksi. Spolno prenosive i druge zarazne bolesti koje uključuje i hepatitis B mogu ozbiljno zakomplicirati trudnoću i ugrožavati zdravlje majke i djeteta. Za probir trudnica na hepatitis B se koristi se serumski screening kako bi se pružila najbolje moguća procjena rizika trudnoće, odnosno informiranje trudnice o njenom zdravstvenom statusu i skrbi. Preporuka stručnjaka je koristiti najbolja dostupna ispitivanja kako bi se broj pogrešnih rezultata sveo na minimum tj. da se na vrijeme ukažu potencijalni znakovi povećanog rizika vertikalnog prijenosa virusa s mame na bebu(1). Trudnice su oslobođene plaćanja participacije prema Zakonu o zdravstvenoj zaštiti (NN121/2003.) i trebaju se doći testirati između osmog i desetog tjedna trudnoće (10). Iz uzorka krvi trudnice se serološkom metodom izolira antigen hepatitisa B (HBsAg) . Ukoliko je on pozitivan znači da majka boluje od hepatitis B virusa te se dijete može zaraziti tijekom samog porođaja. Djeca pozitivnih majki na taj antigen dobivaju po porođaju pasivnu i aktivnu zaštitu, imunoglobulin i cjepivo protiv hepatitisa B.

3. IZVORI PODATAKA I METODE

3.1.PREDANALITIKA

Prije same obrade analita trudnica (u našem slučaju biljeg hepatitisa B) bitno je napomenuti neke važne informacije za zdravstveno osoblje, a odnosi se na korake prije samo uzorkovanja i obrađivanja analita.

1.UPUTNICA koja treba biti čitko ispunjena i mora sadržavati tražene podatke (ime i prezime pacijenta (trudnice) i datum rođenja), podatke o terapiji (ukoliko je pacijent uzima, a mogao bi utjecati na rezultate pretrage), naznačene pretrage, potpis i pečat liječnika

2.PRIPREMA TRUDNICE - trudnica ne treba biti natašte, a krv se uzorkuje ugl. između 7 i 10 sati i to u sjedećem položaju (izuzev situacija koje zahtijevaju ležeći položaj).

3.UZORKOVANJE je korak koji prije svega zahtjeva vještu i uvježbanu ruku, ali i koncentraciju i jedan je od bitnih koraka u metodama obrade analita jer npr. pogrešan odabir epruvete može dovesti do odbacivanja analita. Prije svega treba pripremiti potreban materijal za traženu pretragu. Za vađenje krvi u našem slučaju tj.za određivanje biljega hepatitisa B se koristi žuta (biokemijska) epruveta sa separirajućim gelom.



Slika 1. Epruveta za uzorkovanje i obradu analita na biljege hepatitisa B (preuzeto s [:http://cdn.tf.rs/2015/02/27/Krv-epruveta-620x350.jpg](http://cdn.tf.rs/2015/02/27/Krv-epruveta-620x350.jpg))

Nadalje, bitno je također i pravilno identificirati trudnicu na način da je pitamo kako se zove i preziva i kojeg je datuma rođena te iste podatke usporediti s onim napisanim na uputnici da nebi došlo do pogreške ili zamjene identiteta. Nakon toga, od trudnice tražimo da stisne šaku, a odabrano mjesto uboda treba prije dezinficirati 70%-tnim alkoholom. Nakon venepunkcije, mjesto uboda zaštititi čistim pamučnim jastučićem. Ako uzimanje krvi nije uspjelo, postupak ponoviti nakon 15 min na drugoj ruci. Bilo kakve vanredne situacije (ubodi, kontaminacija...) se trebaju prijaviti odgovornoj osobi u laboratoriju.

3.2.ANALITIKA

Analitički dio zahtjeva točno definiran način rada i postupke tijekom obrade uzoraka krvi za serološka testiranja i njihovo pohranjivanje prije i nakon završenog ispitivanja. Radne upute su namijenjene svim djelatnicima koji vrše serološka testiranja tj. koji vrše analizu uzoraka na biljege hepatitisa B. Voditelj serološkog odsjeka je odgovoran za uspostavu i provođenje protokola. Potrebni pribor i materijali u analitičkom dijelu su :

Oprema:

- zaštitne rukavice
- stalak za epruvete
- stolna laboratorijska centrifuga Megafuge 1.
- hladnjak sa kontroliranom temperaturom od ,+2 do +4°C
- ledenice s temperaturom nižom od -18°C
- uređaj za određivanje biljega krvlju prenosivih bolesti ARHITECT PLUS i2000 SR s pripadajućim reagensima, kontrolama (pozitivnim i negativnim) i kalibratorima (kalibrator I. i II.)

3.2.1. STOLNA LABORATORIJSKA CENTRIFUGA Megafuge 1.0

Proizvođač: Thermo, Electron corporation, Germany

Dobavljač: Kraus d.o.o Korčulanska 3f, Zagreb

Ovlašteni serviser: Heraeus servis popravak elektoničkih uređaja i mjerila u medicini, Horvaćanska 67, Zagreb

Služba održavanja unutar kuće: tehnička služba KBC-a Split s nadležnom odgovornom osobom

Korištenje unutar radnog procesa: postupak ispitivanja biljega krvlju prenosivih bolesti u DDK: SOP BKPB; postupak potvrdnog ispitivanja biljega krvlju prenosivih bolesti u RRDDK: SOP RRDDK.

Svrha: uređaj koji na principu centrifugalne sile odvaja slojeve različite gustoće

Nadzor nad kritičkim parametrima: vizualni pregled (kućište, display, tipkovnica, rotor, brtva vrata, čistoća), broj okretaja, temperatura, rashladna jedinica

Postupci u slučaju neispravnosti kvara ili kritičke opreme: u slučaju odstupanja od kritičkih parametara obavijestiti Tehničku službu u elektronskom obliku

Čišćenje, dezinfekcija i sanitacija: osposobljen med.lab.ing/lab.teh.

Odgovornost: Nadzor rada na med.lab.ing/lab.teh.; za održavanje nadležna tehnička služba i med.lab.ing/lab.teh. te prijavu kvara izvršava med.lab.ing/lab.teh.

Obavijest o uklanjanju kvara i pokretanje popravni radnji: tehnička služba

Izveštavanje o neželjenim reakcijama i događajima: voditelj odsjeka za serološku dijagnostiku prema pravilniku o načinu izvještavanja, načinu vođenja evidencije i rokovima izvještavanja o ozbiljnim štetanim događajima i reakcijama sukladno zakonskoj regulativi.

Izrada godišnjeg programiranog plana održavanja-servisiranja: voditelj Odsjeka za serološku dijagnostiku.

Održavanje: prema planu programiranog održavanja-servisiranja u nadležnosti tehničke službe i popravljanje nakon prijave kvara koje uključuje validiranje uređaja nakon prijave kvara ili „Certifikat o ispravnosti uređaja“ od strane ovlaštenog servisera (8).



Slika 2.: Centifuga Megafuge 1.0. Heraeus (Preuzeto s : http://img.auctiva.com/imgdata/1/3/9/7/8/3/5/webimg/563171949_o.jpg)

3.2.2. UREĐAJ ZA ODREĐIVANJE BILJEGA KRVLJU PRENOSIVIH BOLESTI ARCHITECT PLUS i2000 SR

Model: Architect plus i2000

Proizvođač: Abbott Laboratories, 100 Abbott Park Road

Ovlašteni predstavnik i serviser: Abbott laboratories d.o.o. ; Koranska 2 10 000 Zagreb

Dobavljač: Oktal Pharma d.o.o. ; Utinjska 2, 10020 Zagreb Hrvatska

Služba održavanja unutar kuće: tehnička služba KBC-a Split s nadležnom odgovornom osobom

Naziv procesa i svrha: postupak određivanja biljega krvlju prenosivih bolesti iz uzoraka seruma i/ili plazme pacijenta, **trudnice** i dobrovoljnog darivatelja krvi

Nadzor rada nad kritičkim parametrima: provjera rada uređaja, validacija uređaja; nadzor nad kritičkim parametrima kontrolirano putem Softvera

Postupci u slučaju neispravnosti kvara ili kritičke opreme: u slučaju odstupanja od kritičkih parametara obavijestiti Tehničku službu u elektronskom obliku

Čišćenje, dezinfekcija i sanitacija: osposobljen med.lab.ing/lab.teh. ; OB-RU- evidencija dnevnog čišćenja uređaja

Odgovornost: nadzor rada na med.lab.ing/lab.teh

Nadzor rada/dezinfekcija uređaja/održavanje: osposobljen med.lab.ing/lab.teh.

Evidencija dnevnog/tjednog/povremenog održavanja uređaja i provjera inventara u elektronskom zapisu.

Održavanje: ovlaštene serviser- godišnje preventivno održavanje.

Prijava kvara: osposobljen med.lab.ing/lab.teh. OB-RU- obavijest o neispravnosti ili kvaru opreme

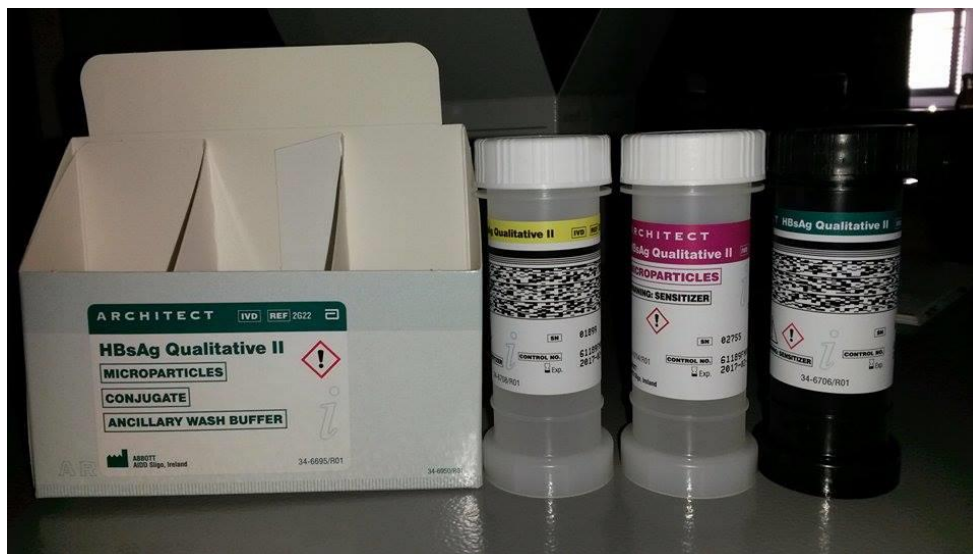
Obavijest o uklanjanju kvara i pokretanje popravnih radnji : tehnička služba OB-RU-Obavijest o uklanjanju kvara

Izveštavanje o neželjenim reakcijama i događajima: voditelj odsjeka za serološku dijagnostiku prema pravilniku o načinu izvještavanja, načinu vođenja evidencije i rokovima izvještavanja o ozbiljnim štetnim događajima i ozbiljnim štetnim reakcijama NN 67/2009

Održavanje: prema planu programiranog održavanja-servisiranja u nadležnosti tehničke službe i popravlanje nakon prijave kvara koje uključuje validiranje uređaja nakon prijave kvara ili „Certifikat o ispravnosti uređaja“ od strane ovlaštenog serviser (8).



Slika 3.: Aparat za određivanje biljega krvlju prenosivih bolesti (Arhitect Abbott)
(Preuzeto s: <https://encryptedtbn0.gstatic.com/>)



Slika 4. Reagensi za markere hepatitisa B (slikano u laboratoriju Centra za transfuzijsku medicinu KBC Split u odsjeku za serološka testiranja)



Slika 5. Pozitivna i negativna kontrola koju je potrebno staviti u aparat prije uzoraka pacijenta (slikano u laboratoriju Centra za transfuzijsku medicinu KBC Split u odsjeku za serološka testiranja)



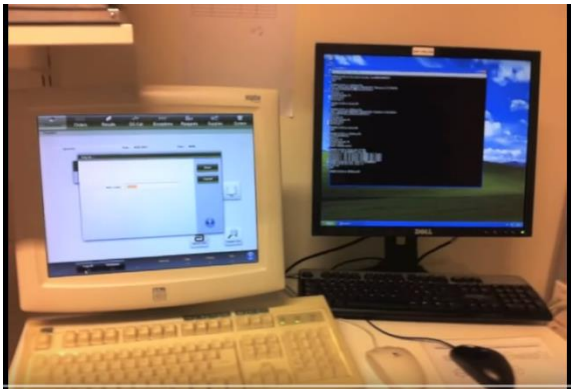
Slika 6. Kalibrator I. i II. (slikano u laboratoriju Centra za transfuzijsku medicinu KBC Split u odsjeku za serološka testiranja)

Analit trudnice, uzet iz žute, biokemijske epruvete koja sadrži separacijski gel, se centrifugira 15 minuta na 3500 okretaja. Nakon toga epruvetu stavljamo u nosač uzoraka i pokrenemo program na Architect Abbottu. Nakon 35 min, aparat već izdaje nalaz kao pozitivnu ili negativnu vrijednost HBsAg.

Biološki princip i protokol Architect Abbotta

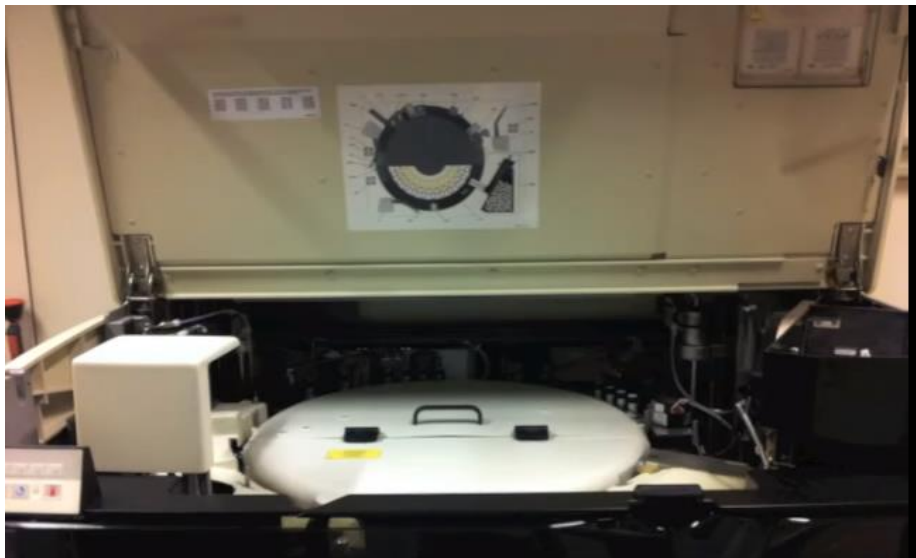
ARCHITECT HBsAg KVALITATIVNI TEST je imunotest¹ koji se izvodi u jednom koraku (iznimno u dva koraka kada dodajemo pufer za ispiranje u drugom inkubacijskom koraku). Uređaj kvalitativno detektira HBsAg u ljudskom serumu ili plazmi koristeći CMIA tehnologiju s prilagodljivim testnim protokolima. U Architect HBsAg kvalitativnom testu reakcijsku smjesu čine uzorak, anti-HBs obilježen akridiniumom. HBsAg prisutan u uzorku veže se za anti-HBs s paramagnetnim česticama i konjugatom obilježenim akridiniumom. Nakon ispiranja, u reakcijsku smjesu dodajemo pomoćni pufer za ispiranje. Nakon sljedećeg ciklusa ispiranja, dodaje se vodikov peroksid i natrijev hidroksid (u stručnoj se literaturi koriste engleski termini „trigger and pre-trigger solution“). Dobivena kemiluminiscentna reakcija se mjeri u relativnim svjetlosnim jedinicama (RLUs). Postoji direktna povezanost između količine HBsAg u uzorku i RLUs detekcije. Prisutnost ili odsutnost HBsAg u uzorku je uvjetovana usporedbom kemiluminiscentnog signala u reakciji s graničnom vrijednošću signala koji je određen kalibracijskom krivuljom. Ako je kemiluminiscentni signal veći ili jednak graničnoj vrijednosti, uzorak se smatra pozitivnim na HBsAg. Architect HBsAg kvalitativni test pokazuje osjetljivost koja je veća ili jednaka drugoj granici od 95% intervala pouzdanosti (CI). Zbog izuzetne osjetljivosti ove reakcije, imunokemijske tehnike se odlikuju reproducibilnošću i jednostavnošću.

¹Imunotest tehnike se primjenjuju za otkrivanje, razlikovanje i mjerenje koncentracije različitih antigena (Ag) i protutijela (At) osnivaju se na reakciji između antigena i protutijela.



Universal ARCHITECT
Sample Carrier

Slika 7. Pripadajuće računalo s prikazom programa i nosač uzoraka (Preuzeto s: <https://www.youtube.com/watch?v=T1K1LRpamrE>)



Slika 8. Procesni centar (uključuje pipetiranje i miješanje analita s reagensima) (Preuzeto s: <https://www.youtube.com/watch?v=T1K1LRpamrE>)

3.3. POSTANALITIKA

Svi negativni rezultati trudnica na HBsAg se isprintaju te se, uz nalaz krvne grupe, prilažu u trudničku knjižicu kako bi bile dostupne liječniku ginekologu za daljnje upute i tijekom trudnoće. Uzorci trudnica čiji je krajnji nalaz bio negativan na biljege hepatitisa B se čuvaju 10 dana na + 4°C. Uzorci trudnica, čiji je nalaz rezultirao pozitivnim biljegom na hepatitis B, šalju se u referentni laboratorijski centar u Zagreb na daljnja ispitivanja (HBV DNA test). Trudnica se mora obavijestiti o pozitivnom HBsAg biljegu radi sigurnosti ljudi u njenom okruženju (članovi obitelji, uži krug prijatelja) odnosno kako bi primili potrebnu profilaksu, ukoliko je ona potrebna (vidi slika 10.) . One uzorke krvi trudnica koje su bile pozitivne na HBsAg se zamrznu i pohrane u ledenicu na 1 godinu, nakon čega se autoklaviraju tj. sigurnosnim putem uništavaju.

3.4. HEPATITIS B- PREVENCIJA OD NOVOROĐENAČKE DOBI

Početak 2007.godine u hrvatskim rodilištima je uvedeno obvezno cjepivo protiv hepatitisa B. Dotada su bila cijepljena djeca u šestom razredu osnovne škole, što će se i dalje nastaviti za djecu koja nisu cijepljena u novorođenačkoj dobi. Cijepljenje u novorođenačkoj dobi bilo je rezervirano samo za djecu čije su majke imale pozitivan HBsAg status, pri čemu je novorođenče u prvih 12 sati života, uz cjepiva protiv hepatitisa B, dobivalo i specifični imunoglobulin (HBIG), a sve radi prevencije perinatalnog prijenosa. Pomicanje dobne granice za cijepljenje protiv hepatitisa B u novorođenačkoj dobi rezultat je napora imunologa i infektologa te članova Hrvatskog društva za preventivnu i socijalnu pedijatriju. Većina razvijenih zemalja svijeta to cjepivo provodi kao dio obveznog kalendara cijepljenja već od novorođenačke dobi , tako da će ta mjera i u našoj sredini imati javnozdravstveni značaj (NN103/13). Po jednoj studiji kineskih znanstvenika, dokazano je da djeca HBsAg pozitivnih majki koja su primila adekvatnu terapiju protiv hepatitisa B su imala nižu dokazanu stopu vertikalnog prijenosa u odnosu na onu djecu, čije su majke također bila HBsAg pozitivne, a nisu dobile potrebnu imunoprofilaksu (5).

Na temelju članka 45. Zakona o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti («Narodne novine» broj 79/2007, 113/2008 i 43/2009) ministar zdravlja donosi

PRAVILNIK

**O NAČINU PROVOĐENJA IMUNIZACIJE, SEROPROFILAKSE,
KEMOPROFILAKSE PROTIV ZARAZNIH BOLESTI TE O OSOBAMA KOJE
SE MORAJU PODVRGNUTI TOJ OBVEZI**

Imunizacija protiv hepatitisa NN103/13⁽¹⁰⁾

Članak 32.

(1) Imunizaciji protiv hepatitisa B podliježu djeca do prve godine života i djeca u šestom razredu osnovne škole, odnosno u trinaestoj godini života.

(2) Imunizacija protiv hepatitisa B je obvezna i za:

1. osobe u zdravstvenim i drugim ustanovama, kao i za zdravstvene radnike u privatnoj praksi, koji su, prema procjeni epidemiologa ili povjerenstva za bolničke infekcije, pri obavljanju svog posla pojačano izloženi zarazi, odnosno pri obavljanju svoga posla dolaze u neposredan dodir sa zaraženim osobama i zaraženim materijalom (krv, ekskreti, sekreti);

2. bolesnike na hemodijalizi;

3. spolne partnere HBsAg pozitivnih osoba;

4. obiteljske kontakte HBsAg pozitivnih osoba;

5. zaposlenici pravnih i fizičkih osoba koje pružaju usluge smještaja osobama s mentalnim i intelektualnim oštećenjima;
 6. intravenske ovisnike o opojnim drogama;
 7. bolesnike koji boluju od hemofilije i leukemije;
 8. novorođenčad HBsAg pozitivnih majki;
- (3) Sve trudnice podvrgavaju se obveznom testiranju na nosilaštvo HBsAg.

Članak 33.

- (1) Imunizacija protiv hepatitisa B obavlja se cjepivom dobivenim genetskim inženjeringom iz površnog antigena virusa hepatitisa B.
- (2) Za imunizaciju bolesnika na hemodijalizi i osoba s oštećenjem imunskog sistema daje se dvostruka doza za određenu starost.

Članak 34.

- (1) Imunizacija protiv hepatitisa B obavlja se trima dozama cjepiva protiv hepatitisa B, koje se daju intramuskularno po shemi prvi, trideseti i stoosamdeseti dan po utvrđivanju indikacije (0., 1., 6. mjesec).
- (2) Imunizacija novorođenčadi HBsAg pozitivnih majki i osoba koje su imale izravni kontakt putem sluznice ili oštećene kože sa zaraženim materijalom obavlja se s četiri doze po shemi 0, 1, 2, 12 mjesec, osoba prije početka dijalize po shemi 0, 1, 2, 6 mjesec.
- (3) Postekspozicijska profilaksa hepatitisa B ovisi o HBsAg statusu izvora i cjepnom statusu izložene osobe, a obavlja se na sljedeći način:

a) Ako je izvor HBsAg pozitivan, a izložena osoba osjetljiva (necijepljena), treba primijeniti postekspozicijsku imunoprofilaksu: Humani hepatitis B imunoglobulin (HBIG) i.m. jednokratno, odmah u dozi od 0,06 ml/kg, odnosno 12 i.j./kg i istovremeno započeti cijepljenje protiv hepatitisa B po shemi 0, 1, 2, 12 mjeseci. Ako nije poznat serološki status izvora, treba započeti imunoprofilaksu kao da je izvor pozitivan.

b) Ako je izvor HBsAg pozitivan, a izložena osoba cijepljena protiv hepatitisa B, te nakon cijepljenja serološkim testiranjem utvrđeno da je serokonvertirala (>10 mIU/ml), nije potrebno primijeniti postekspozicijsku imunoprofilaksu.

c) Ako je izvor HBsAg pozitivan, a izložena osoba cijepljena protiv hepatitisa B, te nakon cijepljenja serološkim testiranjem nađeno da je nereaktor, treba postupiti kao da je necijepljena. Međutim, ako je utvrđeno da je izložena osoba nereaktor nakon ponovljene sheme cijepljenja, mala je vjerojatnost da će postekspozicijsko cijepljenje dovesti do serokonverzije. U tom slučaju, umjesto postupka opisanoga kod necijepljenih osoba, treba primijeniti HBIG dva puta: odmah i za mjesec dana.

d) Ako je izvor HBsAg pozitivan, a izložena osoba cijepljena je protiv hepatitisa B te nakon cijepljenja nije serološkim testiranjem provjerena serokonverzija, treba odmah testirati izloženu osobu. Ako se kod izložene osobe nađe titar anti-HBsAg ≥ 10 mIU/ml, nije potrebno ništa poduzimati vezano uz hepatitis B. Ako se kod izložene osobe nađe da nema anti-HBsAg protutijela ili je titar niži od 10 mIU/ml, treba dati jednu dozu HBIG od 0,06 ml/kg, odnosno 12 i.j./kg, te započeti shemu cijepljenja kao da se izložena osoba nije cijepljena.

e) Ako je izvor HBsAg pozitivan, a izložena osoba je započela cijepljenje, ali nije još primila sve tri doze, treba odmah primiti HBIG i prema započetom rasporedu završiti shemu cijepljenja.

Nakon perkutane ekspozicije, imunoprofilaksu treba primiti po mogućnosti unutar 24 sata, a najkasnije unutar 7 dana.

Članak 35.

Osobe koje pri obavljanju svoga posla dolaze u neposredan dodir sa zaraženim osobama i zaraženim materijalom moraju 30 do 60 dana nakon primjene treće doze cjepiva protiv hepatitisa B odrediti razinu protutijela. Ukoliko se nađe zaštitna razina protutijela ($>10\text{IU/L}$), smatra se da su te osobe zaštićene od hepatitisa B i nije ih potrebno docjepljivati. Ako nemaju zaštitnu razinu protutijela, treba ponoviti cijelu shemu cijepjenja od tri doze, te ponovno 30-60 dana nakon treće doze provjeriti titar protutijela. Ako nakon ponovljene sheme cijepjenja imaju zaštitnu razinu protutijela, smatra se da su zaštićeni i nije potrebno docjepljivanje. Ako nakon ponovljene sheme cijepjenja nemaju zaštitni titar protutijela, smatra se da su nereaktori, te će u eventualnom slučaju kontakta sa zaraznim materijalom trebati primiti pasivnu imunoplofilaksu.

U rodilištu cijepjenje provode i nadziru neonatolozi, a kasnije dijete cijepi nadležni pedijatar ili liječnik u okviru primarne zdravstvene zaštite skrbi o djetetu. U usporedbi s drugim vrstama cjepiva, cjepivo protiv hepatitisa B je vrlo sigurno. Riječ je o rekombinantnom cjepivu, dobivenim genetskim inženjeringom, s vrlo niskim sadržajem antigena, što omogućuje odličnu podnošljivost. Na mjestu primjene cjepiva se mogu pojaviti crvenilo, bol i otvrdnuće, pri čemu obično pomažu lokalne mjere (oblozi), a samo u iznimnim slučajevima jakog nepodnošenja boli, može se primijeniti paracetamol. Od umjerenih reakcija mogu se istaknuti umor, groznica i prolazno povišenje temperature, osip, svrbež ili probavne smetnja. Ukoliko se pojave ti simptomi, preporuča se konzultacija s liječnikom pedijatrom. Teža alergijska reakcija na prethodno primijenjenu dozu cjepiva protiv hepatitisa B, zapreka je za daljnje cijepjenje.

4. RASPRAVA

4.1. PRIKAZ SLUČAJA

U ambulantu bolničke transfuzijske jedinice dana 8.lipnja 2016.godine je primljena trudnica J.M. (24.godine). Trudnica je bila u devetom tjednu trudnoće i na odjel je došla na regularnu pretragu krvne grupe i biljega hepatitisa B (HBsAg). Trudnici je ovo prva trudnoća. Nakon pravilne identifikacije i unosa podataka u e-Delphin trudnici je uzeta krv i poslana u laboratorij za serološku dijagnostiku.

KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT
CENTAR ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU
ODJEL - BOLNIČKA TRANSFUZIJSKA JEDINICA
Odsjek za serološku dijagnostiku
Split, Šoltanska 1, Tel: (021) 557-279, 557-284, 556-191

NALAZ

Prezime i ime: ██████████
OIB/JMBG: ██████████
MBO: 136143015
Datum rođenja: 10/05/1994
Naručitelj: AMBULANTA
Odjel: ,
Liječnik: 0096644
Dijagnoza: Z34 MB kod naručitelja:
Broj uzorka: **16162068** Vrijeme uzorkovanja: 08/06/2016 (10:18)
Vrijeme primitka uzorka: 08/06/2016 (10:18)

NAZIV PRETRAGE	REZULTAT
HBsAg	neg

Napomene:

Vrijeme validacije nalaza: 08/06/2016 (12:09)
Validirala/o: ██████████

Slika 9: Prikaz negativnog nalaza trudnice (slikano u laboratoriju Centra za transfuzijsku medicinu KBC Split u odsjeku za serološka testiranja)

Nakon obrade analita, HBsAg trudnice J. M. je negativan što znači da trudnica nema infekciju hepatitisom B. Nalaz se treba priložiti u trudničku knjižicu zajedno sa nalazom krvne grupe kako bi liječnik dalje pratio stanje trudnice. Djelatnici koji su radili testove

su izravno odgovorni za točnost, reproducibilnost i dosljedno izvođenje analize. Svi rezultati testova trebaju biti protokolirani i ovjereni od strane odgovornog liječnika.

Ukoliko je nalaz pacijentice pozitivan na HBsAg, trudnici mora obaviti daljnja testiranja na HBV DNA koji se trenutno radi u Zagrebu.

**KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT
CENTAR ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU
ODJEL - BOLNIČKA TRANSFUZIJSKA JEDINICA**
Odsjek za serološku dijagnostiku
Split, Šoltanska 1, tel: (021) 557-279; 557-284, 556-191

NALAZ

Prezime i ime: [REDACTED]
OIB/UMBG: [REDACTED]
MBO: 137961503
Datum rođenja: 03/06/1975
Naručitelj: AMBULANTA
Odjel: .
Liječnik: 0156396
Dijagnoza: Z35 MB kod naručitelja:
Broj uzorka: **12130188**

Vrijeme uzorkovanja: 05/02/2013 (09:06)
Vrijeme primitka uzorka: 05/02/2013 (09:06)

NAZIV PRETRAGE	REZULTAT
HBsAg	pozitivan
Anti-HBs	neg. 0,00 mIU/mL
Anti-HBc ukupni (IgG+IgM)	neg
Anti-HBc IgM	neg
HBeAg	neg
Anti-HBe	neg

Napomene:

Primjer 1: infekcija hepatitisom B (slikani nalaz u laboratoriju Centra za transfuzijsku medicinu KBC Split u odsjeku za serološka testiranja)

**KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT
CENTAR ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU
ODJEL - BOLNIČKA TRANSFUZIJSKA JEDINICA**
Odsjek za serološku dijagnostiku
Split, Šoltanska 1, Tel: (021) 557-279; 557-284, 556-191

NALAZ

Prezime i ime: [REDACTED]
OIB/UMBG: [REDACTED]
MBO: 263382166
Datum rođenja: 24/10/1994
Naručitelj: AMBULANTA
Odjel: .
Liječnik: 0113352
Dijagnoza: Z34 MB kod naručitelja:
Broj uzorka: **12140615**

Vrijeme uzorkovanja: 18/03/2014 (10:15)
Vrijeme primitka uzorka: 18/03/2014 (10:15)

NAZIV PRETRAGE	REZULTAT
HBsAg	pozitivan ✓
Anti-HBc ukupni (IgG+IgM)	pozitivan
Anti-HBc IgM	neg
Anti-HBe	pozitivan

Napomene:

Primjer 2. : Infekcija hepatitisom B (slikani nalaz u laboratoriju Centra za transfuzijsku medicinu KBC Split u odsjeku za serološka testiranja)

NAIA7

Prezime i ime: [REDACTED]
 OIB/JMBG:
 MBO: 120885456
 Datum rođenja: 14/11/1994
 Naručitelj: AMBULANTA
 Odjel:
 Liječnik: 0076724
 MB kod naručitelja:
 Dijagnoza: Z34

Broj uzorka: **16150843** Datum i vrijeme primitka uzorka: 10/03/2015 (08:29)

NAZIV PRETRAGE	REZULTAT
HBsAg	pozitivan (slabo)

Napomene:

Primjer 3.: Slaba reakcija HBsAg u testu, nužna je obrada nespecifičnosti biološke reaktivnosti, ali se zahtjeva testiranje svih biljega hepatitisa B (obavijest i suglasnost trudnice u privitku) (slikani nalaz u laboratoriju Centra za transfuzijsku medicinu KBC Split u odsjeku za serološka testiranja)

KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT
Odjel za transfuzijsku medicinu - Križine
Laboratorij za serološku dijagnostiku
Split, Šoltanska 1
Tel. 557-279, 557-284, 556-191

O B A V I J E S T

Štovana.....

U uzorku krvi koji je uzet.....dokazana je reaktivnost u testu na virus hepatitisa B (HBV), virus koji izaziva upalu jetre. Ovaj virus nosi 2 – 3 % populacije Hrvatske i većina spada u tzv. «zdrave nositelje» virusa, što znači da virus ne smeta njihovom zdravlju.

Vas će sigurno zanimati kako ste ovaj virus dobili. Hepatitis B virus prenosi se kroz oštećenu kožu i sluznice tzv. parenteralnim putem, a ne putem prljavih ruku i zagađene hrane i vode.

Većina se zarazi spolnim putem, upotrebom nesterilnog pribora pri medicinskim i stomatološkim zahvatima, upotrebom tuđeg pribora za brijanje, tetoviranjem te pri rođenju od majke.

Iako je prema našim ispitivanjima 90 – 95 % HBV kliconoša potpuno zdravo, mi Vam ipak predlažemo da se s ovom obavijesti javite Vašem liječniku koji će Vas uputiti na slijedeće Odjele/Zavode sa uputnicama (2) uz slijedeće naznake:

- 1) Odjel za transfuzijsku medicinu KBC Split: «biljezi HBV»
- 2) Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu-Zagreb: HBV-DNA; kvantitativni nalaz

a potom na pregled kod infektologa ili hepatologa.

Pozitivan nalaz HBsAg u slučaju trudnoće obvezuje na imunoprofilaksu i cijepljenje novorođenčeta.

Isto tako, preporuča se testiranje na biljege hepatitisa B virusa i moguće cijepljenje spolnih partnera te članova uže obitelji.

Sa poštovanjem

Voditeljica Odjela za transfuzijsku medicinu KBC Split:

Mr.sc.Jela Mratinović-Mikulandra,dr.med

Split,.....

Slika 10. Obrazac koji se daje HBsAg pozitivnoj trudnici (slikani obrazac u laboratoriju Centra za transfuzijsku medicinu KBC Split u odsjeku za serološka testiranja)

5. ZAKLJUČAK

Uzročnik hepatitisa B je dvolančani virus s ovojnicom. Tijekom infekcije se stvara površinski antigen HBsAg također poznat kao „Australia antigen“ koji se može detektirati u krvi inficiranih osoba. HBsAg je također odgovoran za vezanje virusa na stanice jetre i neutralizirajućih antitijela. HBsAg je prvi serološki marker infekcije hepatitisom B koji se javlja u periodu od prvog do desetog tjedna nakon zaraze, odnosno u periodu od drugog do osmog tjedna prije pojave kliničkih simptoma. U Hrvatskoj, ovaj virus nosi otprilike 2% populacije od kojih su većina tzv. „zdravi nositelji“. Veoma je bitno raditi probir osoba koji se potencijalni prenositelji HBV-a, osobito trudnica. Majka može prenijeti infekciju na dijete tijekom trudnoće. Rizik prijenosa infekcije s majke na dijete ovisi o tome u kojem se periodu infekcija dogodila, no najveći rizik imaju majke koje su se inficirale neposredno prije porođaja. Zaražena novorođenčad tada imaju visok rizik (90%) da postanu kronični (doživotni) HBV nositelji te samim time imaju povećan rizik za razvoj kroničnih bolesti jetre te rak jetre kasnije tijekom života. Mnogim ženama hepatitis B se dijagnosticira tek na rutinskom pregledu. Nakon toga se testiraju dodatnim pretragama te ih se savjetuje kako da dalje štite svoje zdravlje i zdravlje nerođenog djeteta. Žene koje već znaju da su oboljele od hepatitisa B moraju unaprijed isplanirati trudnoću kako bi uz sve potrebe informacije imale maksimalnu šansu za sigurnu trudnoću i porod. Transmisija hepatitisa B s majke na dijete se obično dešava zbog djetetove izloženosti inficiranoj krvi i genitalnim sekretima tijekom poroda. Približno jedna od četiri bebe koje razviju kroničnu bolest HBV infekcijom umru od kroničnih bolesti jetre. Ako dijete odmah ne dobije terapiju, šansa da bude inficirano hepatitisom B je 10-20% ako majka ima površinske antigene (HBsAg) te 90% ukoliko ima HBeAg koji ukazuje na visoku razinu virusne replikacije i visok stupanj infektivnosti HBV-om. Carski rez se preporuča kao alternativa i kao mnogo sigurnija metoda poroda. Ipak, zahvaljujući dostupnosti imunoglobulina i cjepiva za djecu, mnoge se roditelje odlučuju za prirodni porođaj. Važnost osjetljivosti seroloških testova u žena za vrijeme trudnoće tj. testiranje krvi trudnica na HBsAg proizlazi u jednostavnosti i kakvoći pretrage koja može osigurati apsolutno sigurnu trudnoću i zdrav ishod za zdravlje mame i bebe. U većini zemalja, testiranje na HBsAg je dio prenatalnog programa za probir HBV zaraženih trudnica i u prevenciji naknadne imunizacije djeteta. Pozitivan nalaz HBsAg u trudnoći obavezuje

imunoprofilaksu tj. cijepljenje novorođenčeta neposredno nakon poroda. Isto tako, preporuča se testiranje biljega HBsAg i moguće cijepljenje spolnih partnera i užih članova obitelji.

6. LITERATURA

- 1.) Gagnon A, Davies G, Wilson RD; Genetics Committee, Wilson RD, Audibert F, Brock JA, Campagnolo C, Carroll J, Chitaya DT, Gagnon A, Johnson JA, MacDonald W, Murphy-Kaulbeck L, Okun N, Pastuck M; *Prenatal invasive procedures in women with hepatitis B, hepatitis C, and/or human immunodeficiency virus infections*. Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada, J Obstet Gynaecol Can. 2014 Jul;36(7):648-55.
- 2.) Group of authors, izvorno „*The Medical Advisor: The Complete Guide to Alternative and Conventional Treatments*“, Mozaik knjiga, Zagreb/ Maribor 2002., (str.314.)
- 3.) Ilić R., Ivasić J., Malčić I., odabrano poglavlje iz knjige „*Zdravstvena njega zdravog djeteta i adolescenta*“, Školska knjiga, Zagreb, 2014. (str. 45.)
- 4.) Kaić B., Vilibić-Cavlek T., Filipović SK., Nemeth-Blazić T., Pem-Novosel I., Vucina VV., Simunović A., Zajec M., Radić I., Pavlić J., Glamocanin M., Gjenero-Margan I., *Epidemiology of viral hepatitis*, Acta Med Croatica. 2013 Oct;67(4):273-9.
- 5.) Pan CQ., Duan Z., Dai E., Zhang S., Han G., Wang Y., Zhang H., Zou H., Zhu B., Zhao W., Jiang H.; China Study Group for the Mother to Child Transmission of Hepatitis B. *Tenofovir to Prevent Hepatitis B Transmission in Mothers with High Viral Load*, N Engl J Med. 2016 Jun 16;374(24):2324-34. doi: 10.1056/NEJMoa1508660.
- 6.) Tonkić, M. Nastavni materijali iz mikrobiologije, „*Serologija i hepatitis*“ ; Ak.god. 2015./2016. OZS
- 7.) Transfuziološki vjesnik, M.Balića, A.Hećimović, I.Jukić, Hrvatski Zavod za transfuzijsku medicinu, broj 54/2014-2015
- 8.) Vengelen- Tyler V et al: Technical Manual, 14th edition, American Association of blood Banks, Bethesda MA, USA. 1999.
- 9.) Vrhovac B.; Jakšić B. ; Rainer Ž.; Vucelić B., odabrana poglavlja iz knjige „*Interna medicina*“, Naklada Ljevak, Zagreb, 2008.godina (840.-846.)

10.) Zakon o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti («Narodne novine» broj 79/2007, 113/2008 i 43/2009), članak 45.

7. SAŽETAK

UVOD

Trudnoća je normalno fiziološko stanje žene koje nastaje usađivanjem oplođene jajne stanice u endometriju maternice. Prema Zakonu o zdravstvenoj zaštiti, svaka se trudnica između osmog i desetog tjedna trudnoće testira na spolno prenosive bolesti tj. hepatitis B. Osim hepatitisa B, ljudi mogu oboljeti i od drugih tipova hepatitisa, u prvom redu hepatitisa A i C i u nešto manjem zastupljenom broju, hepatitisa D i E. Upravo su novorođenčad hepatitisa B pozitivnih majki najugroženije skupine stoga je testiranje na biljeg HBsAg od iznimne važnosti u trudnica. Većina ljudi se hepatitis B virusom zarazi spolnim putem, podvrgavanjem različitim medicinskim postupcima i tetoviranjem.

CILJ RADA

Cilj ovog rada je ukazati na važnost pravilne analize serološkog testa za hepatitis B kod trudnica i njegova primjenu u kliničkoj praksi.

IZVORI PODATAKA I METODE

Pravilan rad laboratorija zahtjeva pomno vođene protokole i radne upute za obradu analita. Kod testiranja trudnica na biljege hepatitisa B bitan je svaki korak u predanalitičkom, analitičkom i postanalitičkom dijelu. Pravilno ispunjena uputnica trudnice kao i uzorkovanje krvi nužan su preduvjet sigurne identifikacije i daljnjeg analiziranja uzorka. Uzorci za detekciju HBsAg se uzimaju u žutoj, biokemijskoj epruveti koja sadrži gel. Nakon centrifugiranja, uzorke prenesemo u ARCHITECT Abbott, aparat koji na principu imunokemijske metode može kvalitativno odrediti HBsAg u ljudskom serumu ili plazmi. Negativni rezultati trudnica na HBsAg se prilažu u trudničku knjižicu, dok se HBsAg pozitivne trudnice pozivaju na daljnja testiranja kao i na pregled liječniku hepatologu i/ili infektologu.

RASPRAVA

U raspravi je prikazan slučaj trudnice koja je primljena u ambulantu bolničke transfuzijske jedinice. Također, dani su neki od primjera HBsAg pozitivnih trudnica i komentar.

ZAKLJUČAK

Važnost osjetljivosti i pravilnog izvođenja testa na hepatitis B u žena za vrijeme trudnoće proizlazi u jednostavnosti i kvaliteti pretrage kojom se može osigurati apsolutno sigurna trudnoća i zdrav ishod i za mamu i bebu. Screening je obavezan , besplatan i bezbolan, stoga bi se svaka trudnica trebala testirati i osigurati najbolju kvalitetu zdravstvene zaštite. Pozitivan nalaz HBsAg u slučaju trudnoće obavezuje imunoprofilaksu i cijepljenje novorođenčeta. Isto tako se preporuča cijepljenje spolnih partnera te članova uže obitelji.

8. SUMMARY

Introduction

Pregnancy is a normal physiological state of woman that occurs with a implantation of the fertilized egg in the endometrium of the uterus. According to the Health Care Act, every pregnant woman between eighth and tenth week of pregnancy is tested for sexually transmitted diseases, that is for hepatitis B. Except of hepatitis B, people can be infected with other types of hepatitis, primarily with A and C, or less frequently, with hepatitis D and E. The newborn babies of hepatitis B positive mothers are in the most vulnerable group so the testing for HBsAg marker has exceptional importance in pregnant women. The majority of people get infected by hepatitis B through sexual contact, by subjecting to the various medical procedures and tattooing.

Objective

Objective of this paper is to point out the importance of correct analysis of the serological test for hepatitis B in pregnant women and its importance in clinical practice.

Data sources and methods

Proper Laboratory practice demands carefully guided protocols and work instructions for processing the analyte. Every step in preanalytical, analytical and postanalytical part is important during the testing for hepatitis B markers in pregnant women. Properly filled prescription, as well as blood sampling are mandatory preconditions for secure identification and analysis of the sample. The samples for HBsAg detection are taken into yellow, biochemical tubes that contains the gel. After centrifugation, samples are transferred to the Architect Abbott, the apparatus which can on the principle of immunochemical method qualitatively determine HBsAg in human serum or plasma. HBsAg negative results are attached to pregnancy book while HBsAg positive women are called for further tests and as well for the examination of hepatologist and/ or infectologist.

Discussion

The discussion presents the case of a pregnant woman who was admitted to the emergency hospital transfusion unit. Also there are given some examples of HBsAg positive pregnant women and comment.

Conclusion

The importance of sensitivity and proper performance of the test for hepatitis B in women during pregnancy is resulting from the simplicity and quality of test which can provide absolutely safe pregnancy and a healthy outcome for both mother and baby. Screening is mandatory, free and painless, therefore every pregnant woman should be tested to provide the best quality health care. HBsAg positive test result in the case of pregnancy requires immunoprophylaxis and vaccination of newborns. Also it is recommended to vaccinate sexual partners and family members.

9. ŽIVOTOPIS

Opći podaci:

Ime i prezime: Kristina Anić

Datum rođenja: 24. rujna 1994. godine

Mjesto rođenja: Split

Adresa stanovanja: Krbavska ulica 22

Broj mobitela: 099 512 2756

E-mail: kike.anic@gmail.com

Obrazovanje:

2001.-2009. Osnovna škola Visoka, Split

2009.-2013. Opća gimnazija „Marko Marulić“, Split

2013.-2016. Sveučilišni odjel zdravstvenih studija u Splitu- Medicinsko laboratorijska dijagnostika

Jezici: -engleski jezik (aktivno u čitanju i pisanju)

-talijanski jezik (pasivno u čitanju i pisanju)

Računalne vještine: dobro poznavanje Microsoft Office paketa i sluzenje internetom

Vozačka dozvola: B kategorije

Radno iskustvo: preko đučkog i student servisa

2012.godina- promotor u Mepas (Koestlin) grupaciji

2013.-2016.godine- ispomoć u New Yorker trgovini

Aktivnosti i vještine: Vješta sam, odgovorna i komunikativna osoba sa svim dobnim skupinama, željna novog učenja i rada u organizaciji. Dosadašnje, ne baš oskudno, radno iskustvo (od 2012.godine) naučilo me je poslovima timskog rada, podjele obveza, ali i odgovornosti te kreativnosti koju i dalje želim usmjeravati i izvježbavati. Od 2015. godine u slobodno vrijeme sudjelujem u volonterskom radu u sklopu fakulteta što je još više pridonijelo znanju i iskustvu s različitim profilima ljudi, što smatram, izuzetno važnim i potrebnim i u zdravstvenoj profesiji. Također, tijekom fakultetskog obrazovanja, bila sam predstavnicom smjera koji sam pohađala gdje sam se također pokazala izuzetno sposobnom i odgovornom u suradnji i komunikaciji s kolegama studentima i s profesorima/mentorima.