

Invenția se referă la medicina umană și se utilizează în scopul perfecționării diagnosticului hepatitei virale B (HVB) la copiii până la un an.

Actualmente diagnosticul HVB se efectuează prin mai multe metode cum ar fi metoda serologică, biochimică și cea molecular genetică (*reacția de polimerizare în lanț - PCR*). Cea mai specifică și mai des utilizată însă rămâne a fi cea serologică, care constă în detecția markerilor asociați HVB din proba de ser investigată prin tehnici imunoenzimatică (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay - ELISA*).

Diagnosticul pozitiv de hepatită virală B suspectat în baza datelor clinice și epidemiologice se precizează prin detecția unui complex vast de markeri specifici HVB, însă cei mai utilizați sunt următorii: antigenii - *AgHBs*, *AgHBe* și anticorpii sintetizați față de acești antigeni - *anti-HBs*, *anti-HBe* și *anti-HBc rsum*, detecția cărora diferă după importanță în diagnosticul, prognosticul și aspectul epidemiologic. Depistarea *AgHBs* confirmă prezența infecției, detecția *AgHBe* demonstrează o replicare sporită a virusului. Anticorpii *anti-HBs* indică prezența imunității naturale sau postvaccinale față de infecție, anticorpii *anti-HBe* - scăderea activității procesului infecțios. Unul dintre markerii de bază a HVB este *anti-HBcor*. Acest marker reprezintă anticorpii formați față de *AgHBcor*, ultimul fiind depistat doar în hepatocite. *Anti-HBcor sum* (sumar: include anticorpii *anti-HB cor* din clasa *IgM* și din clasa *IgC*) este un marker serologic prezent în toate fazele bolii și recuperării. *Anti HB cor IgM* se depistează în faza acută a bolii și uneori în perioada de acutizare a fazei cronice, iar *anti-HBcor IgG* este depistat atât în faza cronică a HVB cât și în infecția rezolvată. Prezența markerului *anti-HBcor sum* în absența *anti-HBcor IgM* și *AgHBs* indică suportarea infecției cu VHB (simptomatice sau asimptomatice) în decursul vieții și este unicul marker detectabil în unele situații care necesită un diagnostic diferențial: a) perioada de recuperare a bolii, când *AgHBs* dispăre iar anticorpii *anti-HBs* nu s-au format; b) în hepatita virală B cronică *AgHBs* negativă, când *AgHBs* devine nedetectabil: se află în sânge în cantități foarte mici, nedetectabile sau nu poate fi depistat datorită unor mutații survenite în regiunea genei S; c) la copiii până la un an, *anti-HBcor sum* de asemenea poate fi unicul marker serologic, întâlnit ca rezultat al transmiterii pasive de la mamă la făt a anticorpilor respectivi [1].

Dezavantajul metodei date de diagnostic a HVB este acela că nu permite efectuarea diagnosticului diferențial dintre prezența infecției cu VHB și lipsa infecției cu VHB pentru copiii mai mici de un an cu *anti-HBcor* pozitiv. Deși este cunoscut că anticorpii *anti-HBcor* din clasa *IgG* trec bariera placentară, acest moment nu este luat în considerație la stabilirea diagnosticului, motiv care duce la comiterea erorilor de diagnostic cu consecințe nefaste pentru sănătatea copiilor.

Problema care o rezolvă prezenta invenție constă în stabilirea cu certitudine a diagnosticului de HVB sau a infirma acest diagnostic la copiii cu vârsta până la un an cu *anti-HBcor sum* pozitiv.

Metoda concretă de realizare a invenției constă în colectarea a câte 5 ml de sânge de la mamă și copil, determinarea la copilul până la un an a markerilor: *anti-HBcor sum*, *AgHBs*, *anti-HBcor IgM* și la mamă a *anti-HBcor sum*; în cazul, în care la copil se determină markerul *anti-HBcor sum* și nu se determină *AgHBs* și *anti-HBcor IgM*, iar la mamă se determină *anti-HBcor sum* se apreciază că copilul nu este infectat și nu necesită tratament, în cazul când la copil se determină markerul *anti-HBcor sum* și nu se determină *AgHBs* și *anti-HBcor IgM*, iar la mamă nu se determină *anti-HBcor sum*, se apreciază că copilul este infectat și necesită tratament.

Esența invenției constă în colectarea a câte 5 ml de sânge de la copilul cu vârsta până la un an și mama acestuia; determinarea la copil a markerilor: *anti-HBcor sum*, *AgHBs*, *anti-HBcor IgM* și la mamă a *anti-HBcor sum*; în cazul, în care la copil se determină markerul *anti-HBcor sum* nu se determină *AgHBs* și *anti-HBcor IgM*, iar la mamă se determină *anti-HBcor sum* se apreciază că copilul nu este infectat și nu necesită tratament, în cazul când la copil se determină markerul *anti-HBcor sum* și nu se determină *AgHBs* și *anti-HBcor IgM*, iar la mamă nu se determină *anti-HBcor sum*, se apreciază că copilul este infectat și necesită tratament.

Studiul de evaluare a longevității anticorpilor *anti-HBcor sum*, pasiv transmiși de la mamă la copil a fost efectuat pe un lot de 110 copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 12 luni și mamele lor. Copiii au fost testați la markerii hepatitei virale B - *AgHBs*, *anti-HBcor sum*, *anti-HBcor IgM* la vârsta de 2, 4, 8 luni și 1 an. Copiii pozitivi la anticorpi *anti-HBcor sum* au fost testați la prezența ADN viral al hepatitei B (ADN VHB) prin metoda molecular genetică PCR, pentru a exclude prezența infecției. Mamele au fost testate în paralel cu copiii lor la prezența anticorpilor *anti-HBcor sum*.

Rezultatele obținute (tab. 1) demonstrează că la copiii născuți din mame pozitive la *anti-HBcor sum* a fost depistat doar markerul *anti-HBcor sum* (*IgG*) în lipsa altor markeri specifici infecției cu virusul hepatitei B: *AgHBs*, *anti-HBcor IgM*.

Către vârsta de 2 și 4 luni toți copiii cercetați în studiu (născuți din mame pozitive la *anti-HBcor sum*) au demonstrat prezența anticorpilor *anti-HBcor sum* hefiind pozitivi la *AgHbs* și *anti-HBcor IgM*. Către vârsta de 8 luni doar 1 copil a prezentat anticorpi *anti-HBcor sum*, iar după 1 an nici unul dintre copiii investigați nu au fost pozitivi la acest marker.

Exemplul 1

Copilul A. în vârstă de 5 luni a fost investigat prin metoda imunoenzimatică ELISA la prezența markerilor: *AgHBs*, *anti-HBcor sum* și *anti-HBcor sum*. În rezultatul investigațiilor la copil s-a determinat markerul *anti-HBcor sum* și nu s-a determinat *AgHBs* și *anti-HBcor sum IgM*. Testul mamei la *anti-HBcor sum* a fost pozitiv. testul copilului al ADN VHB a fost negativ, ceea ce confirmă lipsa infecției. Examinarea repetată a copilului la prezența *anti-HBcor sum* la vârsta de 13 luni a demonstrat absența anticorpilor respectivi, fapt ce confirmă că infecția nu s-a transmis pe cale verticală și copilul nu este infectat cu VHB și nu necesită tratament, ceea ce justifică veridicitatea invenției date.

Exemplul 2

Copilul B în vârstă de 7 luni a fost investigat prin metoda imunoenzimatică ELISA la prezența markerilor: *AgHBs*, *anti-HBcor sum* și *anti-HBcor sum IgM*. În rezultatul investigațiilor la copil s-a determinat markerul *anti-HBcor sum* și nu s-a determinat *AgHBs* și *anti-HBcor sum IgM*. Testul mamei la markerul *anti-HBcor sum* a fost negativ. Testul copilului la ADN VHB a fost pozitiv, ceea ce confirmă prezența infecției. Testul repetat la prezența *anti-HBcor sum* de 13 luni a fost pozitiv, fapt ce a demonstrat prezența infecției și necesitatea administrării tratamentului.

Astfel conchidem că pentru copiii cu vârsta până la un an, pozitivi doar la anticorpii *anti-HBcor sum* este indispensabilă cunoașterea statusului matern la acest marker pentru a stabili corect diagnosticul de HVB și a nu confunda transmiterea materno-fetală a anticorpilor *anti-HBcor sum* cu infecția suportată în antecedente sau cu cea cronică forma *AgHBs* negativă.

Așadar, metoda de diagnostic propusă de noi are o deosebită importanță clinică și de prognostic, deoarece permite stabilirea corectă a diagnosticului de HVB și a efectua diagnosticul diferențial dintre transmiterea pasivă a *anti-HBcor sum (IgG)*, infecția cu VHB suportată în decursul vieții și hepatita virală B cronică *AgHBs* negativă la copiii până la un an, prin testarea în paralel a mamei la *anti-HBcor sum*, avantajele căreia sunt următoarele:

- a. Se confirmă sau infirmă diagnosticul de HVB.
- b. Medicii pot avea posibilitatea să elaboreze o conduită corectă de diagnostic și tratament a copilului cu vârsta până la un an la care au fost depistați anticorpi *anti-HBcor sum*.
- c. Copilul nu este supus unui tratament inutil care i-ar afecta sănătatea și i-ar provoca stres.
- d. Părinții copilului sunt scutiți de stres și cheltuieli costisitoare inutile.

Rezultatul invenției constă în obținerea unei metode originale de diagnostic a HVB care cu certitudine permite efectuarea diagnosticului diferențial dintre prezența sau lipsa infecției cu virusul hepatitei B la copiii cu vârsta până la un an cu *anti-HBcor sum* pozitiv.