

Vírusová hepatitída A a B

prof.MUDr. Ivan Schréter, CSc.
Klinika pre infekčné choroby LF UPJŠ a FN L.P v Košiciach

49. odborná konferencia Slovenskej spoločnosti všeobecného praktického lekárstva SLS
Bojnice 19.5.2007.

Akútne vírusové hepatitídy

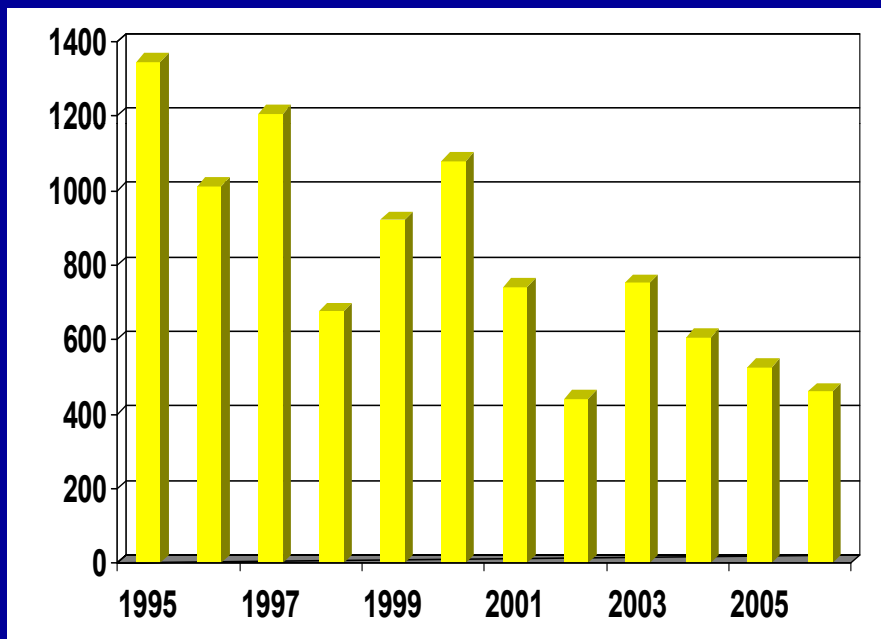
- **časté infekčné ochorenia**
- **príčina dlhodobej práceneschopnosti**
- **fulminantné formy zriedkavé, ale bezprostredne ohrozujú život**
- **najčastejšia príčina chronických ochorení pečene**
- **identifikovaní pôvodcovia: vírus hepatitídy A, B, C, D, E (G, TT, SEN)**

Akútne vírusové hepatitídy A a B

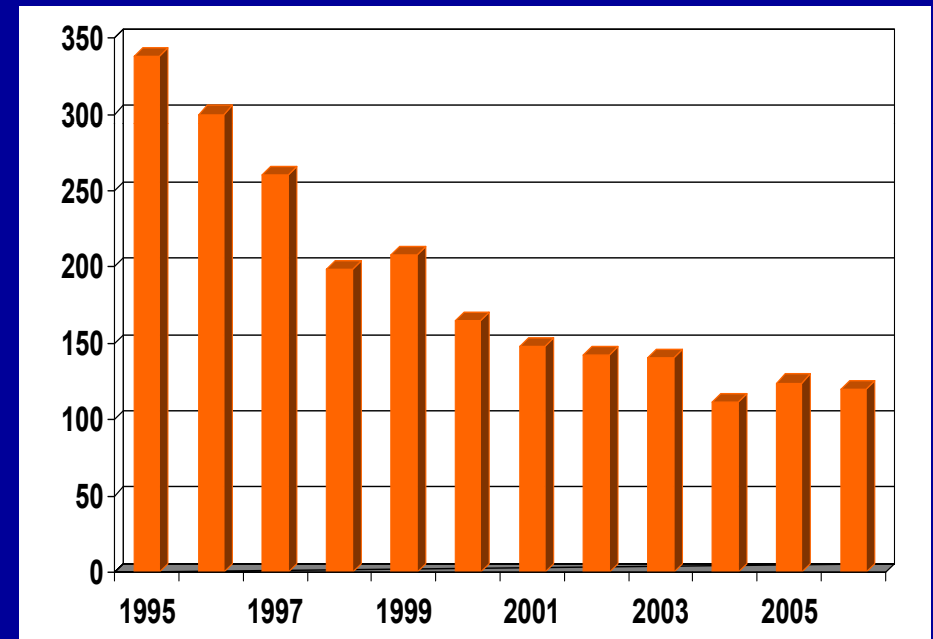
Typ	VHA	VHB
Spôsob prenosu	fekálnoorálny (parenterálny)	parenterálny sexuálny vertikálny
Inkubačná doba	15 – 60 dní	60 – 180 dní
Výskyt	hlavne u detí posun do vyšších vek. sk.	dospelí adolescenti
Priebeh	väčšinou mierny často anikterický	výraznejšie prejavy 1/3 – 1/2 anikterický
Chronická infekcia	nevzniká	90% u novorodencov 5-10% u dospelých
Možnosť imunizácie	pasívna aj aktívna	pasívna aj aktívna

Počty hlášených hepatitíd A a B na Slovensku

VHA



VHB

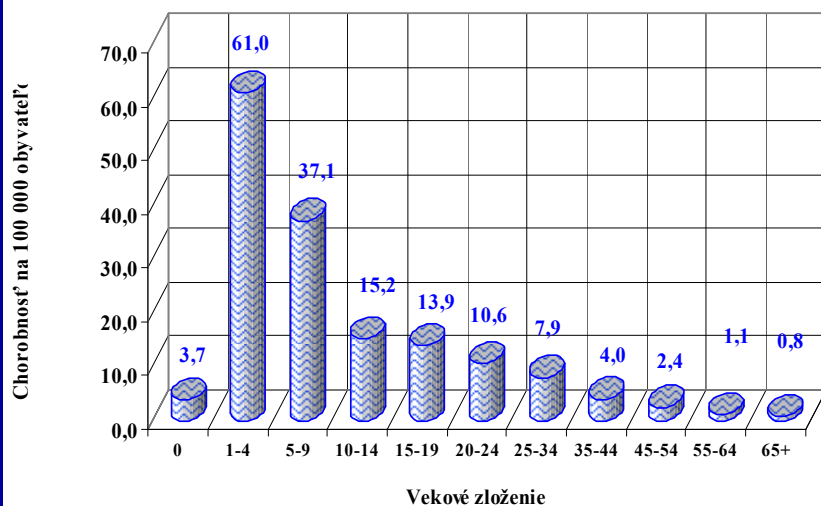


- u oboch typov zjavná tendencia k poklesu
- u VHA sporadické prípady menších epidémií

Výskyt v jednotlivých vekových skupinách

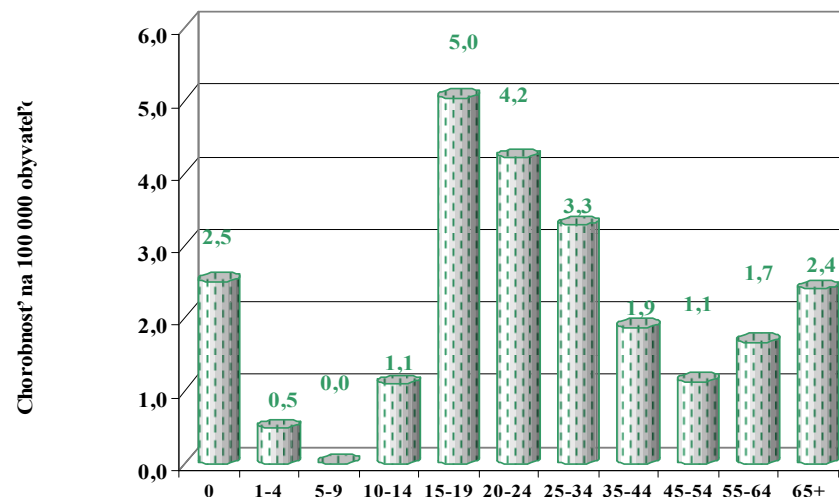
VHA

Vírusová hepatitída typu A
vekovo-špecifická chorobnosť
SR 2005



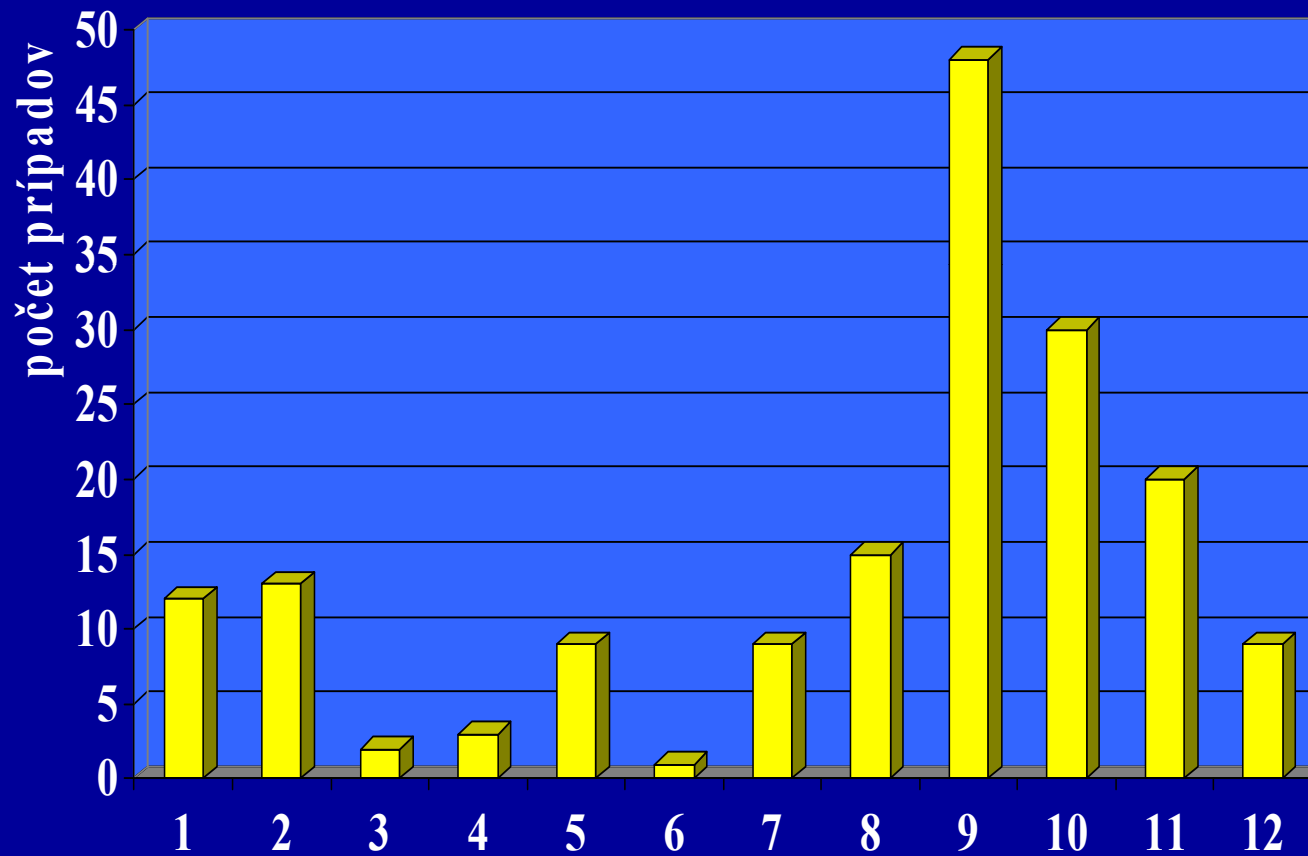
VHB

Vírusová hepatitída typu B
vekovošpecifická chorobnosť
SR 2005



- VHA - maximum u detí od 1 do 4 rokov
- VHB - maximum u adolescentov (sexuálny prenos)

Sezónnosť výskytu VHA



- VHA - maximum v jesenných mesiacoch

Podozrenie na vírusovú hepatitídu

- **Prejavy prodromálneho štádia:** gastrointestinálne ťažkosti (nechutenstvo, tlak v pravom podrebrí), „chrípkové ťažkosti“, zvýšená teplota, bolesti kĺbov, bolesti hlavy, exantém
- **Epidemiologická anamnéza:** výskyt v rodine, v okolí, pobyt v endemických oblastiach, možnosť parenterálnej nákazy (transfúzie, i.v. narkománia, piercing), sexuálne kontakty
- **Objektívny nález:** zväčšená ciltivá pečeň, splenomegália, zväčšenie lymfatických uzlín, ikterus
- **Laboratórne vyšetrenia:**
 - Biochemické vyšetrenie: aktivita AST, ALT, Bilir.celk.
 - Krvný obraz: lymfocytóza
 - Moč: prítomnosť bilirubínu
- **Etiologická diagnostika (mikrobiologické vyšetrenia) :**
 - VHA: anti-HAV IgM
 - VHB: HBsAg, anti-HBc IgM

Postup praktického lekára pri podozrení na vírusovú hepatitídu A

- **Hlásenie ochorenia, alebo podozrenia**
- **Zabezpečenie izolácie**
- **Karanténne opatrenia**
 - Zvýšený zdravotný dozor – zákaz epidemiol. závažných činností
 - Lekársky dohľad
 - vyšetrenie do 72 hodín a v 7 až 10 denných intervaloch – ostatné vyšetrenie 50 dní od posledného kontaktu
 - zisťovanie subjektívnych ťažkostí
 - vyšetrenie klinických, biochemických a sérologických markerov (anti-HAV IgM, anti-HAV IgG)
- **Protiepidemické opatrenia**
 - Podanie pasívnej a aktívnej imunizácie
- **Cielená zdravotná výchova osôb v ohnisku nákazy**

Opatrenia na prevenciu VHA

Všeobecné opatrenia

- dodržiavanie zásad osobnej hygieny a hygieny prostredia
- zabezpečovanie zásobovania nezávadnou pitnou vodou (ochrana vodných zdrojov a zásobární)
- ochrana potravín pred kontamináciou
- správna likvidácia ľudských fekálií

Špecifické opatrenia

- pasívna imunizácia
 - normálny ľudský imunoglobulín
- aktívna imunizácia
 - vakcíny obsahujúce inaktivovaný vírus HA

Pasívna imunizácia proti hepatitíde A

Normálny ľudský imunoglobulín

- dávka 0,02 až 0,06 ml/kg i.m.
- trvanie ochrany krátkodobé - 2 až 6 mesiacov
- závisí od množstva protilátok v sére darcov

Indikácie

- preexpozíčná a postexpozíčná profylaxia
 - cestovatelia do endemických oblastí výskytu HA
 - rodinný príslušníci a osoby v úzkom kontakte s infikovanými vírusom hepatitídy A

Aktívna imunizácia proti hepatitíde A

- **vakcíny obsahujú inaktivovaný vírus hepatitídy A**
 - bezpečné a vysoko imunogénne
- **monovakcíny *Havrix* a *Euvax***
 - **schéma očkovania**
 - primárna vakcinácia: 1 dávkou (imunita do 14 dní)
 - podporná (booster) dávka: o 6 až 18 mesiacov
 - preočkovanie: po 10 rokoch ?
- **kombinovaná vakcína *Twinrix***
 - **schéma očkovania:** 0., 1. a 6. až 12. mesiac

Stratégia očkovania proti VHA v SR

(Odborné usmernenie na vykonávanie a kontrolu očkovania – č.:HH SR/348/2003/SE)

Hradenie zo zdravotného poistenia - kategorizácia liekov k 1.4.2007

J07BC02 Vakcína proti vírusovej hepatitíde A, inaktivov parent.

Vakcína sa môže indikovať

- a) na základe rozhodnutia regionálneho epidemiológa z Regionálneho úradu verejného zdravotníctva o zvýšenom zdravotnom dozore (podľa § 4 zákona č. 126/2006 Z.z. o verejnom zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov) u osôb **v priamom kontakte** s chorým s vírusovou hepatitídou A,
- b) u **zdravotníckych** zamestnancov pediatrických, gastroenterologických a infekčných pracovísk,
- c) u **zamestnancov** zberu odpadových surovín, skládok tuhého a tekutého odpadu a kanalizácií,
- d) u **príslušníkov** špeciálnych jednotiek Ozbrojených síl Slovenskej republiky, Zboru väzenskej a justičnej stráže (jednotky vysielané do zahraničia na plnenie úloh v rámci mierových misií), jednotiek rýchleho nasadenia, špeciálnych protidrogových kománd, plukov CO, hasičských zborov, dopravnej polície, kriminálnej polície, eskortných jednotiek.

Stratégia očkovania proti VHA v SR

(Odborné usmernenie na vykonávanie a kontrolu očkovania – č.:HH SR/348/2003/SE)

Ďalšie osoby, ktoré je vhodné očkovať z epidemiologických alebo zdravotných dôvodov (bez úhrady ZP)

- **pacienti s chronickými chorobami pečene**
- **cestovatelia do oblastí s vysokým výskytom VHA**
- **personál a deti v zariadeniach kolektívnej starostlivosti**
- **zamestnanci v potravinárstve**
- **i.v.narkomani, homosexuáli**

Postexpozičná profylaxia proti hepatitíde typu A

(Zásady na vykonávanie protiepidemických opatrení v ohniskách výskytu VH, č.:HH/11733/04/SE)

Čas od posledného kontaktu s chorým, alebo podozrivým z ochorenia	Pravdepodobná ďalšia expozícia	Odporúčaná profylaxia
< 7 dní	Nie	NLIG 0,02 mg/kg
< 7 dní	Áno	1. NLIG 0,02 mg/kg + očkovacia látka simultánne na iné miesto 2. Pri kontraindikácii podania očkovacej látky NLIG 0,06 mg/kg v 5 mesačných intervaloch po dobu trvania expozície
> 7 dní	Nie	Bez profylaxie
> 7 dní	Áno	Očkovacia látka
Čas od očkovania	Preukázaná expozícia	Odporúčaná profylaxia
< 2 týždne	Áno	NLIG 0,02 mg/kg

Postup praktického lekára pri podozrení na vírusovú hepatitídu B

- **Hlásenie ochorenia, alebo podozrenia**
- **Zabezpečenie izolácie**
- **Karanténne opatrenia**
 - Lekársky dohľad
 - vyšetrenie do 72 hodín a v mesačných intervaloch do **180 dňa** od posledného kontaktu s chorým
 - zisťovanie subjektívnych ťažkostí
 - vyšetrenie klinických, biochemických a sérologických markerov (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc) u najbližších kontaktov chorého na VHB
 - V prípade negativity podanie očkovacej látky proti VHB
- **Cielená zdravotná výchova osôb v ohnisku nákazy**

Opatrenia na prevenciu VHB

Všeobecné opatrenia

- účinná sterilizácia a dezinfekcia v zdravotníckych zariadeniach
- používanie jednorázových nástrojov
- skríning na prevencia prenosu krvou a iným biologickým materiálom
- prevencia sexuálneho prenosu - dodržiavanie zásad bezpečného sexu

Špecifické opatrenia

- pasívna imunizácia
 - hyperimúnnny globulín proti HB „Pasteurised Human Antihepatitis B Immunoglobulin Grifols“ (600 I.U./ 3ml; 1000 I.U./ 5ml)
- aktívna imunizácia
 - rekombinantné vakcíny obsahujúce HBsAg produkovaný kvasinkami
 - v SR vakcíny: Engerix, Euvax, Twinrix (kombinovaná vakcína)

Stratégia očkovania proti VHB v SR

(Odborné usmernenie na vykonávanie a kontrolu očkovania – č.:HH SR/348/2003/SE)
Hradenie zo zdravotného poistenia - kategorizácia liekov k 1.4.2007

J07BC01 Vakcíny proti vírusovej hepatitíde B parent. do 10 µg očkovanie

Vakcína sa môže indikovať u

- a) dojčiat, novorodencov HBsAg pozitívnych matiek, u adolescentov v 11. roku veku, u kontaktov s chorými na VHB a u kontaktov s HBsAg pozitívnymi osobami v rámci povinného očkovania,
- b) hemofilikov,
- c) diabetikov,
- d) pacientov s cystickou fibrózou,
- e) pacientov s chronickou renálnou insuficienciou v príprave na dialyzačnú liečbu a u pacientov zaradených do chronického dialyzačného

Stratégia očkovania proti VHB v SR

(Odborné usmernenie na vykonávanie a kontrolu očkovania – č.:HH SR/348/2003/SE)
Hradenie zo zdravotného poistenia - kategorizácia liekov k 1.4.2007 – pokračovanie

J07BC01 Vakcíny proti vírusovej hepatitíde B parent. do 20 µg povinné očkovanie

Vakcína sa môže indikovať u

- a) študentov zdravotníckych škôl, lekárskech fakúlt, fakúlt ošetrovateľstva, verejného zdravotníctva, dialyzovaných pacientov a pacientov pripravovaných na zaradenie do dialyzačného programu 4 dávkami, zamestnancov zdravotníckych zariadení a zariadení pre mentálne postihnutých, u kontaktov s chorými na VHB a u kontaktov s HBsAg pozitívnymi osobami v rámci povinného očkovania,
- b) zdravotníckych zamestnancov, u ktorých došlo k poraneniu,
- c) hemofilikov,
- d) diabetikov,
- e) pacientov s cystickou fibrózou,
- f) intravenózných narkomanov,
- g) homosexuálov,
- h) promiskuitných osôb,
- i) pacientov s chronickou renálnou insuficienciou v príprave na dialyzačnú liečbu a u pacientov zaradených do chronického dialyzačného programu.

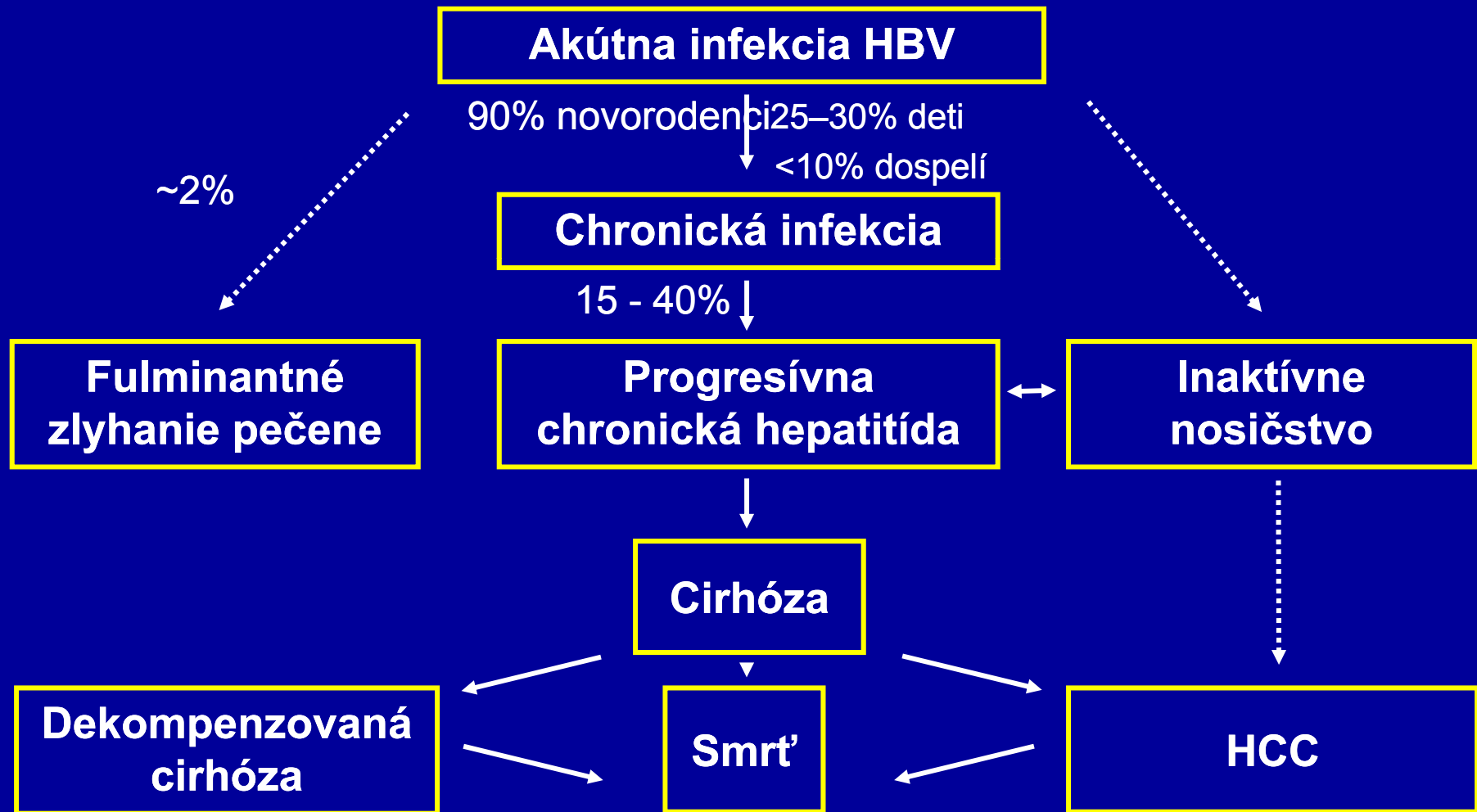
Postexpozičná profylaxia proti hepatitíde typu B po kontaminácii kože alebo sliznice

(Zásady na vykonávanie protiepidemických opatrení v ohniskách výskytu VH,
č.:HH/11733/04/SE)

- Nechať ranu niekoľko minút krváčať, vymyť, dezinfikovať
- Odobrať materiál na overenie stavu imunity proti VHB

Neočkovaná a neimúnna osoba	očkovanie proti VHB v schéme 0., 1., a 2 mesiac súčasne s prvou dávkou sa podá HBIG 4. dávka vakcíny po roku od 1. dávky
Imunitný stav neznámy - nemožno ho objasniť do 48 hodín	jedna dávka vakcíny a HBIG odber HBsAg a anti-HBs u exponovaného odber HBsAg u prameňa pôvodcu nákazy

Spektrum ochorení



EASL Consensus Guidelines. *J Hepatol* 2003;
Lok, McMahon. *Hepatology* 2004 (AASLD Guidelines)

Vývoj liečebných možností pri chronickej hepatitíde B

- Interferón alfa
- Lamivudín - „Zeffix“
- Adefovir dipivoxil - „Hepsera“
- Pegylovaný interferón alfa-2a - “Pegasys“
- *Entecavir* – „Baraclude“

Liečba chronických hepatítid

- Súčasnú liečebnú postupu umožňujú u významného podielu pacientov potlačiť replikáciu vírusu hepatitídy B
- Je to jediný spôsob ako zabrániť progresii chronickej hepatitídy do cirhózy, prípadne hepatocelulárneho karcinómu
- Pri podozrení na chronickú hepatitídu je preto potrebné čo najskôr dôkladné vyšetrenie pacienta, aby sa mohlo v indikovaných prípadoch začať s liečbou čo najskôr

Podozrenie na chronickú HB

- **Celková slabosť, únavnosť**
- **Pozitívne markery hepatitídy B (HBsAg)**
- **Nález zvýšenej aktivity aminotransferáz**
- **Po akútnej hepatitíde nenastane úprava biochemická, alebo ani klinická**
- **Hepatomegália, splenomegália, ikterus**

Odporúčaný skríning na chronickú HB

- **Liečenie krvou a jej derivátmi**
- **I.v. narkomani**
- **Parenterálne zákroky v anamnéze**
- **Dialyzovaní pacienti**
- **Tehotné ženy**
- **Rodinní príslušníci a sexuálni partneri infikovaných osôb**
- **Homosexuálni muži**
- **Infikovaní HIV**
- **Osoby narodené v hyperendemických oblastiach**

Záver

- infekcie vírusmi hepatitídy A a B hoci v nižšom počte sú v SR stále aktuálne
- v akútnom štádiu môžu bezprostredne ohroziť život, ale veľká časť ostáva pre neprítomnosť typických prejavov nedagnostikovaná
- najspoľahlivejším preventívnym opatrením je aktívna imunizácia, ktorá je dostupná proti hepatitíde A aj B
- VHB môže byť príčinou závažných chronických chorôb pečene
- vyšetrenie markerov HB má opodstatnenie v rámci skríningu v rizikových skupinách a pri príznakoch poukazujúcich na možnosť chronickej hepatitídy