



PREVENCIJA TRANSMISIJE
HEPATITIS B I C VIRUSA
SA MAJKE NA DIJETE

VODIČ





Donator

Ova publikacija je nastala uz podršku
Komisije za raspodjelu dijela prihoda od igara na sreću.
Publikacija ne sadrži formalno saopštenje i ne predstavlja nužno službeni
stav Komisije za raspodjelu dijela prihoda od igara na sreću.

O autorima

Zahvaljujemo se na saradnji autorima teksta ovog priručnika:

- Dr sci. med. Dragica Terzić
- Prof. dr Bogdanka Andrić
- Mr sci. dr Brankica Dupanović



Izdavač:

Juventas
Bulevar Josipa Broza 23A, IV sprat
81000 Podgorica
Tel/Fax: +382 20 657 098
E-mail: juventas@t-com.me
www.juventas.co.me

SADRŽAJ

Uvod	4
Virusni hepatitis – tip B	5
Prevenција hepatitisa B sa posebnim osvrtom na prevenciju vertikalne transmisije	10
A. Nespecifične (opšte) mjere	11
B. Specifične mjere	13
Specifična prevencija transmisije hepatitisa B sa majke na dijete	15
Prilog 1: Imunoprofilaksa protiv hepatitisa B	19
A) imunizacija lica određenog uzrasta	20
B) imunizacija lica po epidemiološkim i kliničkim indikacijama	21
Virusni hepatitis tip C (Hepatitis virusa C)	25
Prevenција hepatitisa C sa posebnim osvrtom na prevenciju vertikalne transmisije	30
Nespecifične (opšte) mjere	31
Specifičnosti transmisije i prevencije hepatitisa C sa majke na dijete	32
Kako se možete zaštititi od hepatitisa C i drugih infekcija koje se prenose putem krvi	33
Kako ste se mogli zaraziti hepatitisom C?	33
Literatura	34

Vodič za LJEKARE

Uvod

Prevenција transmisije hepatitisa B i hepatitisa C sa majke na dijete zahtijeva sveobuhvatan pristup.

Ovaj cilj se može postići angažovanjem kako kliničkih službi tako i različitih službi za podršku (usmjerenih na porodicu ili grupe u posebnom riziku za ove infekcije) koje se obezbjeđuju u sklopu javnozdravstvenih inicijativa.

Kao i kod prevencije HIV infekcije sa majke na dijete, i ovi PMTCT¹⁾ programi prepoznaju značaj poznavanja infektivnog statusa majke (odnosno oba roditelja), kao i značaj prevencije ovih infekcija kod roditelja.

Dio Vodiča koji se odnosi na prevenciju transmisije hepatitis B virusa sa majke na dijete, je najvećim dijelom razvijen adaptacijom američkih preporuka koje se odnose na bolesti koje se preveniraju vakcinacijom (smjernice CDC-a²⁾ i Priručnik za perinatalnu prevenciju hepatitisa B³⁾). Ove preporuke se zasnivaju na dvjema osnovnim postavkama: identifikacija svih trudnica inficiranih virusom hepatitisa – tip B i prevencija perinatalne transmisije ovog virusa na njihovu novorođenčad putem odgovarajućeg profilaktičkog režima na rođenju.

Autori:

1. dr sci. med. Dragica Terzić
2. prof. dr Bogdanka Andrić
3. mr sci. dr Brankica Dupanović

Tokom izrade je konsultovana i ostala domaća i inostrana referentna stručna i naučna literatura, kao i odgovarajuća zakonsko-podzakonska regulativa u našoj zemlji.

1 Engl. *Prevention Mother To Child Transmission*, PMTCT.

2 Centri za kontrolu i prevenciju bolesti, Atlanta, SAD (engl. *Centers for Diseases Control and Prevention*, CDCs).

3 Priručnik je proizašao iz Programa za perinatalnu prevenciju hepatitisa B, New York State Department of Health, 2006.



Virusni hepatitis – tip B

Relevantna literatura za izradu dijela Vodiča koji se odnosi na prevenciju transmisije hepatitisa C virusa sa majke na dijete je uopštenija, jer, za sada, ne postoje mjere specifične prevencije za ovu bolest, a dostupni materijali koji su ciljano usmjereni na ovu problematiku su malobrojni.

Priprema i adaptacija Vodiča je urađena u sklopu Projekta NVO Juventas „Korak naprijed“ sa ciljem poboljšanja kvaliteta života korisnika droga koji injektiraju, a nosilac konkretne aktivnosti je Klinika za infektivne bolesti Kliničkog centra Crne Gore u saradnji sa Institutom za javno zdravlje Crne Gore.

Ovaj vodič je, prije svega, namijenjen zdravstvenim radnicima, a pojedini dijelovi su prilagođeni i za službe za podršku i za trudnice.

ZNAČAJ I RASPROSTRANJENOST Hepatitis B virusna infekcija je danas najčešća infekcija na svijetu i globalni zdravstveni problem. Oko 2 milijarde ljudi u svijetu je inficirano ovim virusom, a više od 400 miliona ima hroničnu infekciju. Više od 40% hronično inficiranih razvija progresivno oštećenje jetre, cirozu i rak jetre. Svake godine 500.000 do 1,2 miliona ljudi umire od posljedica ove infekcije. Ona se nalazi na desatom mjestu po uzroku smrti kod ljudi.

Prevalencija HBV infekcije je različita u raznim djelovima svijeta. Najugroženiji regioni su: sjeveroistočna Azija i Afrika, Amazonski basen, Srednji istok i Polinezija. Postoje tri nivoa endemičnosti hepatitisa B u svijetu:

1. Oko 45% globalne populacije živi u oblastima sa visokom prevalencijom hronične HBV infekcije (visoka endemičnost sa HBsAg prevalencijom 8% ili više u opštoj populaciji), u Aziji, Subsaharskoj Africi i na Pacifiku. U ovim područjima infekcija se najčešće prenosi sa zaražene majke na novorođeno dijete (perinatalna transmisija) ili se, pak, dijete zarazi u ranom djetinjstvu. Perinatalna infekcija, zbog imunske nezrelosti novorođenčeta, uglavnom vodi ka hroničnoj HBV infekciji. Zbog toga ovi regioni imaju i visoku prevalenciju hepatocelularnog karcinoma (HCC), što rezultira činjenicom da je ovaj klinički entitet jedan od tri vodeća uzročnika smrtnosti u ovim regionima.

2. Kod intermedijarnog nivoa endemičnosti (HBsAg prevalencija 2–7%, gdje pripada i naša zemlja), infekcija je rasprostranjena u svim uzrastnim grupama. Tu spadaju zemlje Mediterana, zemlje Centralne i Istočne Evrope, zemlje Srednjeg istoka i Amazonskog basena.
3. Kod niskog stepena endemičnosti (HBsAg prevalencija ispod 2%), najveća učestalost infekcije je kod mlađih odraslih osoba, posebno onih koji su u visokom riziku.

UZROČNIK I REZERVOAR Virus hepatitisa B (HBV) je DNK, hepadnavirus, sastavljen od nukleokapsidnog jezgra (HBcAg), uvijen u lipoproteinski omotač koji sadrži površinski antigen (HBsAg), a treći antigen je "e" antigen (HBeAg). HBV ima četiri podtipa (adw, ayw, adr, ayr) i 8 glavnih genotipova (A–H). Jedini dokumentovani rezervoar ovog virusa je čovjek.

INKUBACIJA Vrijeme inkubacije, od izloženosti do pojave simptoma bolesti, obično iznosi 45 do 80 dana, prosječno 60 do 90 dana. Prosječno vrijeme pojave HBsAg nakon ekspozicije je 30 dana (raspon 6 do 60 dana), a za pojavu abnormalnih vrijednosti alanin aminotransferaze u serumu je 60 dana (40 do 90 dana).

KLINIČKE KARAKTERISTIKE Primarna (akutna) HBV infekcija protiče najčešće asimptomatski (60% inficiranih), kao samoograničavajuća bolest sa kompletnim izlječenjem kod 90–95% oboljelih, u prosjeku, poslije 2 do 3 mjeseca. Kod bolesnika sa klinički ispoljenim oboljenjem početak je obično podmukao, praćen anoreksijom, neodređenim tjesobama, mučninom i povraćanjem, ponekad sa artalgijom i osipom, koji često progrediraju do žutice. Ikterični oblik bolesti ima manje od 10% djece i 30–50% odraslih sa akutnom infekcijom (HBV). Febrilnost može biti odsutna ili blaga.

Najveći epidemiološki i klinički problem je činjenica da 5–10% bolesnika sa akutnom HBV infekcijom ne eliminiše virus i razvija hroničnu (perzistentnu) infekciju sa varijabilnom kliničkom slikom.

Incidencija HCC, kod bolesnika sa hroničnom HBV infekcijom, progresivno raste u svijetu i danas je to peti najčešći kancer u humanoj medicini, sa godišnjim smrtnim ishodom kod skoro 500.000 bolesnika.

Vrlo rijetko (oko 1% ikteričnih formi akutnog hepatitisa B) protiče pod kliničkom slikom fulminantnog (munjevitog) hepatitisa sa akutnom insuficijencijom jetre i smrtnim ishodom kod 60–90% oboljelih. U nešto višem procentu (2–3%), akutni virusni hepatitis B se može klinički prezentovati kao subakutni cirogeni hepatitis sa letalitetom do 50%.

Međutim, najveći epidemiološki i klinički problem je činjenica da 5–10% bolesnika sa akutnom HBV infekcijom ne eliminiše virus i razvija hroničnu (perzistentnu) infekciju sa varijabilnom kliničkom slikom, što zavisi od mnogih faktora: uzrasta bolesnika u vrijeme zaražavanja, pola, stanja individualnog imunskog odgovora itd. Aproksimativno, 15–40% bolesnika sa hroničnom HBV infekcijom, tokom narednih godina/decenija, razvije cirozu jetre i/ili HCC. Zbog komplikacija koje nastaju kod bolesnika sa dekompenzovanom cirozom jetre (gastrointestinalno krvarenje, hepatorenalni sindrom, hepatička koma, bakterijske infekcije), godišnje u svijetu umire oko milion ljudi. Incidencija HCC, kod bolesnika sa hroničnom HBV infekcijom, progresivno raste u svijetu i danas je to peti najčešći kancer u humanoj medicini, sa godišnjim smrtnim ishodom kod skoro 500.000 bolesnika.

DIJAGNOZA Dijagnoza se potvrđuje utvrđivanjem prisustva u serumu specifičnih antigena i/ili antitijela. Za identifikaciju hepatitisa B koriste se tri sistema antigen–antitijelo:

1. hepatitis B površinski antigen (HBsAg) i antitijela protiv HBsAg (anti-HBs);
2. hepatitis "core" antigen (HBcAg) i antitijela protiv HBcAg (anti-HBc);
3. antigen "e" hepatitisa B (HBeAg) i antitijela protiv HBeAg (anti-HBe).

Postoje komercijalni kompleti (RIA i ELISA) za sve markere osim za HBcAg.

HBsAg u serumu može da se otkrije od nekoliko nedelja pa do nekoliko dana prije pojave simptoma; nedjeljama ili mjesecima po pojavi simptoma u hroničnim infekcijama ovaj antigen je perzistentan. Anti-HBc antitijela pojavljuju se na početku bolesti i perzistiraju neprekidno. Prisustvo anti-HBc u serumu ukazuje na postojanje infekcije HBV, akutne ili u prošlosti. IgM anti-HBc u visokom titru su prisutni u toku akutne infekcije i obično nestaju u roku od 6 mjeseci, iako u izvjesnim slučajevima hroničnog hepatitisa mogu perzistirati. Stoga ovaj test može realno poslužiti za dijagnozu akutne infekcije HBV. HBsAg je prisutan u serumu u toku akutne infekcije i perzistira u hroničnoj infekciji. Prisustvo HBsAg ukazuje na to da je osoba potencijalno zarazna. Prisustvo HBeAg udruženo je sa visokom zaraznošću.

HRONIČNI VIRUSNI HEPATITIS B Hronični virusni hepatitis B je zapaljenjska bolest jetre, nastala kao posljedica stalne Infekcije virusom hepatitisa B, koja traje duže od 6 mjeseci. Ispoljava se širokim spektrom kliničkih manifestacija, promjenljivim stepenom replikacije virusa i povišenih aktivnosti serumskih aminotransferaza i histološkim znacima zapaljenja jetre.

Hronični virusni hepatitis B je zapaljenjska bolest jetre, nastala kao posljedica stalne Infekcije virusom hepatitisa B, koja traje duže od 6 mjeseci.

Hronični hepatitis B (HHB) najčešće protiče kao blaga ili asimptomatska bolest, što u krajnjoj instanci znači da je bolest najčešće neprepoznata i nedijagnostifikovana. Samo oko 30% bolesnika imaju nekarakteristične simptome bolesti, kao što su malaksalost, lako zamaranje, slabiji apetit, tup bol u desnom hipohondrijumu ili epigastrijumu.

Moguća je i pojava ekstrahepatičkih manifestacija, kao što su vaskulitis, artralgijske isl. Bolest se obično otkrije slučajno, prilikom rutinskog ili periodičnog uzimanja krvi za provjeru biokemijskih parametara (povišena aktivnost serumskih aminotransferaza) ili prilikom dobrovoljnog davanja krvi, kada se verifikuje HBsAg pozitivnost.

Egzaktna dijagnoza hroničnog hepatitisa se postavlja virusološkim analizama (određivanje markera HBV u krvi, nivoa viremije – HBV DNK PCR metodom, u posljednje vrijeme i određivanjem genotipa HBV), kao i biopsijom jetre sa histopatološkim pregledom biopтата jetre (određivanje indeksa histopatološke aktivnosti).

Hronična infekcija javlja se kod 90% novorođenčadi inficirane na rođenju, kod 20–50% djece inficirane u uzrastu 1–5 godina, i kod oko 1–10% djece koja su se inficirala u starijem dobu, kao i kod odraslih.

Rizik od nastanka hronične infekcije varira u odnosu na uzrast i u obrnutoj je srazmjeri sa starošću.

Hronična infekcija javlja se kod 90% novorođenčadi inficirane na rođenju, kod 20–50% djece inficirane u uzrastu 1–5 godina, i kod oko 1–10% djece koja su se inficirala u starijem dobu, kao i kod odraslih.

LIJEČENJE Trenutno ne postoji apsolutna, sveobuhvatna i efikasna medikamentozna terapija. Naravno, osnovni cilj terapije je usporavanje/zaustavljanje toka bolesti i eliminacije realne opasnosti od razvoja ciroze jetre i HCC.

Trenutno ne postoji apsolutna, sveobuhvatna i efikasna medikamentozna terapija.

Značajan napredak u liječenju ostvaren je pojavom pegilovanog interferona (180 µg, sc, jednom nedeljno, tokom 48 nedelja) jer dovodi do HBeAg serokonverzije kod 25–47% liječenih, sniženja virusnih kopija ispod 100.000/ml kod preko 30% liječenih i gubitka HBsAg kod 3% liječenih bolesnika.

NAČIN PRENOŠENJA HBsAg je nađen u gotovo svim tjelesnim sekretima i ekskretima. Utvrđeno je da su zarazni: krv/produkti krvi, sperma, vaginalni sekret i pljuvačka (prenos pljuvačkom je rijedak, i do sada nije bilo epidemija izazvanih HBV-om kod kojih je dokazan prenos virusa pljuvačkom). Takođe

Smatra se da nijesu zarazni: znoj, suze, urin, stolica, majčino mlijeko i kapljice respiratornog sekreta. Nije dokazan prenos uzročnika preko vektora ili fekalno oralnim putem.

su zarazne i ostale tjelesne tečnosti, kao što je cerebrospinalna tečnost, peritonealni, pleuralni, perikardijalni, sinovijalni fluid, amnionska tečnost i bilo koja druga tjelesna tečnost kontaminirana krvlju. Prisustvo "e" antigena ili samo DNK virusa, ukazuje na prisustvo visokog titra virusa i veću infektivnost ovih fluida.

Smatra se da nijesu zarazni: znoj, suze, urin, stolica, majčino mlijeko i kapljice respiratornog sekreta. Nije dokazan prenos uzročnika preko vektora ili fekalno oralnim putem.

Do transmisije dolazi perkutano, permukozno i vertikalno (sa majke na dijete).

Perkutano (i.v, i.m, s.c. ili intradermalno): inokulacijom putem kože sa predmetima koji su kontaminirani krvlju (povrede, injektiranje droga kontaminiranim iglama, neadekvatna sterilizacija opreme kojom se narušava integritet kože).

Permukozno: ekspozicijom sluznice infektivnim tjelesnim tečnostima (kod kontakta zaraženih tjelesnih tečnosti sa sluzokožom oka, nosa, usta, pri npr. prskanju ili pipetiranju, pri dodirivanju kontaminiranim rukama očiju ili usta) i kod nezaštićenog seksualnog kontakta.

Zbog preživljavanja HBV u spolnoj sredini u trajanju od 7 i više dana, do prenošenja infekcije može doći i indirektnim putem preko predmeta nežive prirode.

Glavni načini prenošenja infekcije HBV uključuju: 1) homo/bi/hetero seksualne kontakte; 2) kontakte u domaćinstvu sa inficiranom osobom; 3) vertikalnu transmisiju; 4) prenos kod

intravenoznih korisnika droga; 5) nozokomijalnu ekspoziciju.

1. Seksualni prenos HBV sa inficiranih muškaraca na žene se približno tri puta lakše odvija nego sa inficirane žene na muškarca. Analni odnos, insertivni ili receptivni (a posebno receptivni kod muškaraca homoseksualne orijentacije), povezan je sa povišenim rizikom od HBV infekcije, kao i povećan broj seksualnih partnera, obolijevanje





od drugih polno prenosivih bolesti.

2. Transmisija u okviru domaćinstva (kućni kontakti) uglavnom se dešava među djecom. Zajedničko korišćenje žileta, četkica za zube i drugih oštih predmeta za ličnu higijenu može povremeno biti način prenošenja, kao i ekspozicija nakon povreda.
3. Perinatalna infekcija je česta, posebno u slučajevima kada su majke nosioci HBsAg i uz to još i HBeAg pozitivne. Stopa transmisije sa HBsAg pozitivne i HBeAg pozitivne majke je veća od 70%; sa HbsAg pozitivne i HbeAg negativne majke je ispod 10%. Način provođenja porođaja (vaginalnim putem ili carski rez) ne utiče na ishod u vezi sa prenošenjem HBV.
4. Kod intravenoznih korisnika droga do prenosa dolazi najčešće putem zajedničkog korišćenja špriceva, igala i ostale opreme za injektiranje, kontaminirane HBV inficiranom krvlju.
5. Nozokomijalna ekspozicija, kao što je kod hemodijalize i povreda oštrim instrumentima ili iglama.

OSOBE U NAJVEĆEM RIZIKU To su: intravenski korisnici droga, heteroseksualci sa velikim brojem partnera, muškarci koji imaju seksualne odnose sa muškarcima, kućni kontakti i seksualne partnere HBV inficiranih osoba, zdravstveni radnici (rizik za prenos HBV je za oko 100 puta veći nego za prenos HIV prilikom povrede sa kontaminiranim oštrim predmetom, a oko 10 puta veći nego za prenos HCV) i ostali koji su profesionalno eksponirani krvi, klijenti i osoblje u institucijama za mentalno zaostale osobe, pacijenti na hemodijalizi i zatvorenici.

U prošlosti, u visokom riziku bili su primaoci krvi i krvnih produkata, dok je danas taj rizik teorijski eliminisan, osim u nerazvijenim državama svijeta. Vodeći način prenošenja HBV širom svijeta nekada je bio korišćenje kontaminiranih i neadekvatno srušenih igala i špriceva u zdravstvenim ustanovama.

ZARAZNOST Svi nosioci HBsAg potencijalno su zarazni. Kod eksperimentalno zaraženih davalaca krvi pokazalo se da je krv zarazna više nedelja prije pojave prvih simptoma i ostaje zarazna tokom akutne faze bolesti. Kod hronično inficiranih osoba zaraznost varira od visoke (HBeAg pozitivni) do niske zaraznosti (anti-Hbe pozitivni), i zarazni su sve dok nose virus, najčešće do kraja života.

OTPORNOST Zaštitni imunitet poslije infekcije postoji ukoliko su se razvila antitijela protiv HBsAg (anti-HBs), a postoji HbsAg negativnost.

U prošlosti, u visokom riziku bili su primaoci krvi i krvnih produkata, dok je danas taj rizik teorijski eliminisan, osim u nerazvijenim državama svijeta. Vodeći način prenošenja HBV širom svijeta nekada je bio korišćenje kontaminiranih i neadekvatno srušenih igala i špriceva u zdravstvenim ustanovama.

PREVENCIJA HEPATITISA B

sa posebnim osvrtom na prevenciju vertikalne transmisije





A. NESPECIFIČNE (OPŠTE) MJERE

S obzirom na to da hepatitis B pripada grupi krvlju prenosivih i grupi polno prenosivih zaraznih bolesti, opšte mjere prevencije su uglavnom usmjerene na prekidanje ovih puteva prenošenja.

MJERE PREVENCIJE HEPATITISA B IZVAN ZDRAVSTVENIH USTANOVA:

- praktikanje bezbjednog seksa;
- ne razmjenjivati sa drugim osobama predmete koji mogu biti kontaminirani krvlju;
- razmisliti o tome koliki je rizik da se dobije ova infekcija ako se odlučite za pirsing ili tetoviranje;
- pridržavanje mjera opšte predostrožnosti ukoliko se tokom rada dolazi u kontakt sa ljudskom krvlju;
- liječenje bolesti zavisnosti; ne razmjenjivati pribor za injektiranje i ušmrkavanje droga.

PREVENCIJA PRENOSA PUTEVOM KRVU U ZDRAVSTVENIM USTANOVAMA:

- Adekvatna sterilizacija svih špriceva i igala (uključujući igle za akupunkturu), lanceta za uzimanje krvi iz prsta ili, još preporučljivije, korišćenje pribora za jednokratnu upotrebu. Osnovno je da se koriste sterlni špricevi i igle prilikom vršenja kožnog testiranja, drugih parenteralnih zahvata ili venepunkcije. Zahtijevati striktno sprovođenje aseptičnih uslova rada prilikom vršenja tetovaže, uključujući pravilnu dispoziciju oštarih instrumenata.
- U bankama krvi sva donirana krv mora se testirati na HBsAg pomoću osjetljivih testova (RIA ili EIA); ne uzimati krv od davalaca koji u anamnezi imaju virusni hepatitis, koji su narkomani ili postoje dokazi o narkomaniji,

Mjere prevencije zaraznih bolesti mogu biti nespecifične (opšte), koje se odnose na veći broj oboljenja koja se prenose na sličan način, i specifične, koje se odnose ciljano na prevenciju tog oboljenja (vaccine, imunoglobulini, lijekovi).

Najbolja mjera prevencije hepatitisa B je vakcinacija.

koji su primali transfuziju krvi ili su se tetovirali u prethodnih 6 mjeseci. Plaćene davaoce krvi koristiti samo u izuzetnim situacijama.

- Ograničiti davanje netestirane krvi ili potencijalno rizičnih derivata krvi samo na pacijente kod kojih je jasno i neodložno neophodno njihovo davanje.
- Sprovoditi nadzor svih lica sa posttransfuzionim hepatitisom i voditi registar svih davalaca krvi svakom oboljelom slučaju. Izvještavati banke krvi o ovim potencijalnim nosiocima, tako da se prilikom budućih davanja ovi nosioci mogu odmah otkriti.
- Iako malo javno-zdravstvenih autoriteta ima uspostavljene preporuke za zdravstvene radnike koje su HBsAg pozitivni, postoji opšta saglasnost o zabrani da sprovode invazivne procedure u toku kojih mogu da se povrijede, sve dok ne budu pregledani od strane specijalista koji treba da im objasne pod kojim uslovima mogu da rade, ukoliko je to uopšte dozvoljeno.

Seksualne partnere HbsAg pozitivnih osoba treba savjetovati da koriste metode zaštite (npr. kondom), kako bi se zaštitili od seksualnog izlaganja infektivnim tjelesnim tečnostima, osim ako su pokazali da su imuni nakon vakcinacije ili da su prethodno zaraženi (anti-HBc pozitivni). Partneri treba da budu svjesni da korišćenje kondoma i drugih metoda prevencije može smanjiti njihov rizik za HIV i druge polno prenosive bolesti.

UPRAVLJANJE OSOBAMA KOJE SU IDENTIFIKOVANE KAO HBsAg POZITIVNE

- Sve HbsAg pozitivne laboratorijske rezultate treba prijaviti u skladu sa Pravilnikom o prijavljivanju zaraznih bolesti i bolničkih infekcija (Sl. list Crne Gore, 45/2007).
- HbsAg pozitivne osobe uputiti hepatologu (neki bolesnici sa hroničnim oblikom bolesti će imati koristi od rane antivirusne terapije).
- Potrebno je identifikovati kontakte HBsAg pozitivnih osoba: u domaćinstvu, seksualne kontakte i osobe sa kojima razmjenjuju igle, odnosno opremu za injektiranje droga. Nevakcinisane kontakte bi trebalo najprije testirati na HBV infekciju, a zatim osobe koje su osjetljive na ovu infekciju vakcinisati.
- Seksualne partnere HbsAg pozitivnih osoba treba savjetovati da koriste metode zaštite (npr. kondom), kako bi se zaštitili od seksualnog izlaganja infektivnim tjelesnim tečnostima (npr. spermi ili vaginalnom sekretu), osim ako su pokazali da su imuni nakon vakcinacije (odnosno, antitijela na HBsAg nivoa >10 mIU/mL) ili da su prethodno zaraženi (anti-HBc pozitivni). Partneri treba da budu svjesni da korišćenje kondoma i drugih metoda prevencije može smanjiti njihov rizik za HIV i druge polno prenosive bolesti.
- Da bi spriječile ili smanjile rizik za prenos drugima, HbsAg pozitivne osobe bi trebalo da budu obaviještene o rizicima za:
 - perinatalni prenos na novorođenčad kod HbsAg pozitivnih žena i potrebu da ta djeca prime hepatitis B vakcine odmah nakon rođenja;
 - prenos na kontakte koji bi, takođe, trebalo da budu vakcinisani.
- HbsAg pozitivne osobe, takođe, treba savjetovati da:
 - obavijeste svoje seksualne partnere o svom statusu;
 - koriste metode (npr. kondom) radi zaštite neimunih polnih partnera od sticanja HBV infekcije tokom seksualne aktivnosti; seksualni partneri mogu nakon vakcinacije postati imuni (dokumentovati zaštitni titar), ali moraju biti svjesni da kondom štiti i od drugih polno prenosivih bolesti;
 - pokriju posjekotine i kožne lezije kako bi se spriječilo širenje infekcije kroz tjelesne tečnosti ili krv;
 - ne budu donori krvi, plazme, tkiva, ili sperme (organi mogu biti donirani HBV imunima ili hronično inficiranim osobama kojima treba transplantacija; odluka o donaciji organa se donosi individualno);
 - ne razmjenjuju oštre i ostale predmete koji bi mogli biti kontaminirani krvlju (npr. četkice za zube, britve, žilete, pribor za nokte, oprema za ubrizgavanje droga).
- Kako bi zaštitili jetru od daljnjih eventualnih oštećenja, HbsAg pozitivne osobe treba savjetovati:

- da izbjegavaju ili ograniče uzimanje alkohola;
- da se o uzimanju drugih lijekova konsultuju sa svojim ljekarem;
- da prime vakcinu protiv hepatitisa A ako imaju hronično oboljenje jetre.
- Ostale informacije koje treba pružiti tokom savjetovanja su:
 - HBV se ne prenosi pri dojenju, grljenju, kašlju, ingestijom hrane ili vode, zajedničkim korišćenjem pribora za jelo ili piće;
 - ove osobe ne bi trebalo isključivati sa radnog mjesta, škole, igre ili drugih situacija na osnovu njihovog HBsAg statusa, osim ako su skloni povredama;
 - uputiti ih na grupe za pružanje podrške.

B. SPECIFIČNE MJERE

Specifična prevencija hepatitisa B podrazumijeva *imunoprofilaksu* (primjenu vakcina i imunoglobulina) i eventualno, *hemiprofilaksu* (primjena lijekova). Strategija za eliminaciju hepatitisa B u SAD-u (CDC, 1991. godine) zasniva se na:

- a. skriningu trudnica, tj. prenatalnom testiranju trudnica na površni antigen HBV (HBsAg) radi prevencije perinatalne transmisije pravovremenom profilaksom kod novorođenčeta, kao i identifikacijom porodičnih kontakata koje treba vakcinisati;
- b. rutinskoj vakcinaciji djece, odnosno uvođenju vakcine protiv hepatitisa B u nacionalne programe (u Crnoj Gori je ova vakcina obavezna od 2002. godine);
- c. vakcinaciji adolescenata (11–15 godina);
- d. vakcinaciji odraslih osoba sa visokim rizikom za HBV infekciju.

Specifična prevencija hepatitisa B podrazumijeva imunoprofilaksu (primjenu vakcina i imunoglobulina) i eventualno, hemiprofilaksu (primjena lijekova).

1. VAKCINA PROTIV HEPATITIS B VIRUSA Vakcina protiv HB počela se primjenjivati u svijetu 1982. godine, dok je Svjetska zdravstvena organizacija 1992. godine preporučila uvođenje ove vakcine u sve nacionalne kalendare imunizacija.

Vakcina protiv HBV je jedna od najbezbjednijih vakcina i ima visoku zaštitnu vrijednost protiv svih podtipova HBV. Napravljena je tehnologijom rekombinantne DNK stvaranjem sintetičkog HBsAg uz pomoć gljivice pekarskog kvasca, ubacivanjem plazmida sa genomom za HBsAg (mrtva vakcina). Kombinovanjem pasivne i aktivne imunoprofilakse (specifični hepatitis B imunoglobulin (HBIG) i vakcina) postižu se viši titrovi zaštitinih anti-HBs antitijela nego kada se vakcina daje sama, ali je imunoglobulin nekada nedostupan jer je skup.

Vakcina protiv HBV je jedna od najbezbjednijih vakcina i ima visoku zaštitnu vrijednost protiv svih podtipova HBV.

Vršenje testiranja prije imunizacije radi isključivanja lica sa već postojećim anti-HBs ili anti-HBc antitijelima nije potrebno, ali može biti poželjno u cilju uštede u sredinama u kojima je prokuženost visoka.

Po sadašnjim saznanjima, postvakcinalni imunitet traje barem 15 godina nakon uspješne imunizacije protiv HBV.

Adekvatan imuni odgovor (aktivni imunitet) nakon aplikacije serije rekombinantne vakcine protiv HB (3 doze prema klasičnoj shemi 0, 1, 6 mjeseci) se postiže kod dojenčadi u 98–100% zdravih primalaca, a kod odraslih osoba u 90–95% zdravih primalaca. To znači da 5–10% odrasle populacije neće razviti aktivni imunitet na HBV poslije vakcinacije. Faktori koji oslabljuju odgovor na vakcinu su: muški pol, uzrast (više od 40 godina), pušenje, gojaznost, imunodeficijencija, hronična oboljenja, intraglutealna aplikacija vakcine i renalna insuficijencija.

Nuspojave nakon vakcinacije su izuzetno rijetke. Novije studije su odbacile mogućnost uzročne povezanosti ove vakcine i multiple skleroze.

Zaštita u odnosu na broj doza vakcine protiv HBV i u odnosu na uzrast vakcinisanih:

Doza	Odojčad	Adolescenti, odrasli
1.	16–40%	20–30%
2.	80–95%	75–80%
3.	98–100%	90–95%

Nuspojave nakon vakcinacije su izuzetno rijetke (lokalne reakcije na mjestu uboda, glavobolja, febrilnost). Novije studije su odbacile mogućnost uzročne povezanosti ove vakcine i multiple skleroze. Kontraindikovano je dati vakcinu osobama koje su pokazale reakciju preosjetljivosti na komponente vakcine ili pekarski kvasac, što je izuzetno rijetko, a takođe bi trebalo odložiti aplikaciju



vakcine osobama koje su febrilne i u akutnoj fazi neke bolesti. Ova vakcina se može dati istovremeno i u bilo kom razmaku sa drugim vakcinama.

Preekspoziciona profilaksa (prevencija infekcije prije nego što dođe do neke izloženosti virusu) se sprovodi davanjem vakcine (Prilog 2), a postekspoziciona profilaksa (prevencija infekcije nakon što dođe do izloženosti virusu) se sprovodi davanjem vakcine i HBIG, što prije nakon izloženosti virusu (Prilog 3).

Sprovođenje zakonom propisane vakcinacije protiv hepatitisa B u Crnoj Gori je prikazano u Prilogu 1.

Preekspoziciona profilaksa (prevencija infekcije prije nego što dođe do neke izloženosti virusu) se sprovodi davanjem vakcine (Prilog 2), a postekspoziciona profilaksa (prevencija infekcije nakon što dođe do izloženosti virusu) se sprovodi davanjem vakcine i HBIG, što prije nakon izloženosti virusu (Prilog 3).

2. IMUNOGLOBULIN PROTIV HEPATITIS B VIRUSA (HBIG) HBIG je frakcija plazme odabranih donatora koji imaju visok titar anti-HBs antitijela. Koristi se za pasivnu imunizaciju kod akcidentalne izloženosti kože ili sluznica, seksualne izloženosti HBsAg pozitivnim partnerima, perinatalnoj izloženosti djeteta HBsAg pozitivne majke, ili u domaćinstvu izloženom djetetu uzrasta do 12 mjeseci, kada primarni njegovatelj ima hepatitis B. HBIG nije indikovano za preekspozicionu profilaksu. Prije korišćenja bočicu treba protresti.

3. LJEKOVI ZA PREVENCIJU HEPATITISA B



SPECIFIČNA PREVENCIJA

TRASMISIJE HEPATITISA B SA MAJKE NA DIJETE

KLJUČNE PREPORUKE:

1. Testiranje trudnica na HBsAg
2. Tretman djeteta ako je majka HBsAg pozitivna
3. Tretman djeteta ako je majka HBsAg negativna
4. Tretman djeteta ako je majčin HBsAg status nepoznat
5. Praćenje novorođenčeta/odgojčeta
6. Dalje praćenje HBsAg pozitivnih majki
7. Preporuke u vezi sa dojenjem
8. Preporuke za kontakte

1. TESTIRANJE TRUDNICA NA HBsAg Sve trudnice treba testirati na HBsAg tokom svake njihove trudnoće, čak i ako su prethodno bile vakcinisane ili testirane (rutinski prenatalni skrining trudnica). Sve trudnice koje su u visokom riziku za dobijanje ove infekcije bi trebalo testirati ne samo u toku rane trudnoće, već i još jednom, pri prijemu u porodilište, odnosno pred porođaj.

Najbolja zaštita djeteta od hepatitisa B se postiže pravovremenom vakcinacijom majke (prije trudnoće ili u toku trudnoće). Po našem zakonu ona je obavezna za osobe koje se nalaze u povećanom riziku, kao što su osobe koje injektiraju drogu (Prilog 1).

Trudnoća (kao ni dojenje) nije kontraindikacija za primanje vakcine protiv hepatitisa B.

Kada se ova vakcina daje tokom trudnoće, HBsAg testiranje treba uraditi 1 do 2 mjeseca nakon davanja vakcine, kako bi se izbjegla prolazna pozitivnost na ovaj antigen iz vakcine (21 dan minimalno).

2. TRETMAN DJETETA AKO JE MAJKA HBsAg POZITIVNA Po našem Programu imunizacija, novorođenčad HBsAg pozitivnih majki treba da dobiju hepatitis B imunoglobulin (HBIG) i vakcinu protiv hepatitisa B.

ZAŠTITA NOVOROĐENČETA HBsAg POZITIVNE MAJKE

VAKCINA Vakcinisanje novorođenčadi HBsAg + majki sprovodi se davanjem 4 doze vakcine protiv hepatitisa B (po šemi 0, 1, 2, 12 mjeseci).

- PRVA DOZA daje se u porodilištu unutar 2 do 24 časa po rođenju,
- DRUGA DOZA daje se nakon mjesec dana od prve doze,
- TREĆA DOZA nakon mjesec dana od druge doze i
- ČETVRTA DOZA kada dijete napuni 12 mjeseci.

IMUNOGLOBULIN Istovremeno sa prvom dozom vakcine, najdjelotvornije unutar 12 sati od momenta porođaja, novorođenče dobija intramuskularno HBIG u količini koju preporučuje proizvođač, ali u različite djelove tijela.

Ako je majka HBsAg pozitivna, sva nedonoščad, bez obzira na tjelesnu masu na rođenju, treba da prime i vakcinu i HBIG, najbolje unutar 12h od rođenja.

S obzirom na to da se infekcija bebe dešava najčešće tokom porođaja, bebu treba pažljivo oprati tekućom vodom i sapunom, kako bi se sprala majčina krv i tjelesne tečnosti.

Ako je majka HBsAg pozitivna, sva nedonoščad, bez obzira na tjelesnu masu na rođenju, treba da prime i vakcinu i HBIG, najbolje unutar 12h od rođenja.

S obzirom na to da se infekcija bebe dešava najčešće tokom porođaja, bebu treba pažljivo oprati tekućom vodom i sapunom, kako bi se sprala majčina krv i tjelesne tečnosti. Svi zdravstveni radnici, po zakonu, treba da budu vakcinisani protiv hepatitisa B i da sprovode standardne mjere zaštite na radnom mjestu.

3. TRETMAN DJETETA AKO JE MAJKA HBsAg NEGATIVNA Obratiti pažnju na HBsAg status osoba iz bliskog porodičnog okruženja djeteta i po potrebi predložiti potrebne analize markera HBV infekcije, odnosno potrebu zaštite imunobiološkim preparatima.

4. TRETMAN DJETETA AKO JE MAJČIN HBsAg STATUS NEPOZNAT

Novorođenčad treba da dobiju vakcinu protiv hepatitisa B u roku od 12h od rođenja, a odmah nakon rođenja uzeti krv od majke za analizu HBsAg statusa. Ako se utvrdi da je majka HBsAg pozitivna, dijete treba da primi što je prije moguće HBIG, a najkasnije u roku od 7 dana od rođenja. Zbog potencijalno manje imunogenosti vakcine kod nedonoščadi sa tjelesnom masom manjom od 2000 grama, treba im odmah dati i vakcinu i HBIG, unutar 12h od rođenja, ako u tom periodu još uvijek nije poznat status majke.

5. PRAĆENJE NOVOROĐENČETA/ODOJČETA To podrazumijeva praćenje da li su primljene sve doze vakcine, da li je dijete ipak inficirano, ako nije inficirano, da li je dostignut zaštitni titar antitijela nakon vakcinacije.

Majku djeteta kome je otpočeta vakcinacija nakon rođenja treba upoznati sa važnošću kompletne zaštite i narednim terminima za kompletiranje serije od 4 doze vakcine.

Izabrani dječiji ljekar takođe mora biti upoznat sa sprovedenom imunoprofilaksom, kao i sa potrebom daljeg praćenja djeteta (provjera

Novorođenčad treba da dobiju vakcinu protiv hepatitisa B u roku od 12h od rođenja, a odmah nakon rođenja uzeti krv od majke za analizu HBsAg statusa.

infektivnog statusa djeteta i stepena postavakcinalne zaštite djeteta). Postvakcinalno testiranje djeteta (titar anti-HBs i HBsAg) se vrši u dobi 9–18 mjeseci života djeteta. Testiranje na anti-HBs nikada ne sprovoditi prije 9 mjeseci starosti, kako bi se minimizirala mogućnost otkrivanja antitijela pasivno dobijena iz HBIG. Testiranje na HBsAg sprovoditi 1–2 mjeseca nakon davanja posljednje doze, kako bi se maksimizirala mogućnost otkrivanja HBsAg pozitivnosti zbog infekcije. Rutinski se ne radi testiranje na anti-HBc, jer ova antitijela pasivno stečena od inficirane majke mogu opstajati i do 24 mjeseca života djeteta.

Pri rutinskim analizama moguća su tri ishoda:

- **Imuno dijete:** HBsAg negativno i anti-HBs pozitivno, odnosno steklo imunitet, što se događa u 95% slučajeva nakon imunizacije.
- **Neuspješna profilaksa:** HBsAg pozitivno dijete, odnosno zaraženo dijete, koje ima 90% šanse da postane hronični nosilac virusa. To se događa u 1–3% slučajeva. Ovu djecu treba uputiti dječijem hepatologu.
- **Dijete je i dalje neotporno (prijemčivo) za HBV**, ali još nije inficirano (anti-HBs negativno i HBsAg pozitivno), zbog čega je neophodno dodatno vakcinisati dijete sa serijom od tri doze i ponoviti serološko testiranje 1–2 mjeseca nakon posljednje doze. Ukoliko i nakon toga ne razvije imunitet, smatra se non-responderom, o čemu majka mora biti upoznata, kako bi bila što pažljivija u zaštiti ovog osjetljivog djeteta.

Ako se testiraju i anti-HBc, mogući ishodi su:

- HBsAg negativno, anti-HBs pozitivno, anti-HBc pozitivno (dok kod odraslih ovaj nalaz znači otpornost zbog prirodne infekcije, za djecu rođenu od inficiranih majki, ako se analize urade ranije nego što se preporučuje, anti-HBc mogu poticati od majke, a anti-HBs iz HBIG). Retestirati dijete za nekoliko mjeseci.
- HBsAg negativno, anti-HBs negativno, anti-HBc pozitivno (moguće je nekoliko interpretacija, ali za djecu rođenu od inficiranih majki, bez obzira na tumačenje, treba izvršiti reimunizaciju praćenu serološkim testiranjem).

- Čak 9 od 10 beba rođenih od majki inficiranih HBV-om će postati nosioci virusa ukoliko ne prime zaštitne preparate.
- Bebe koje postanu nosioci HBV-a imaju šansu da umru zbog problema sa jetrom u razmjeri 1 od 4.
- Cijelog života će biti zaštićeno 19 od 20 djece koja dobiju zaštitne imunobiološke preparate (vakcinu i imunoglobulin)!

6. DALJE PRAĆENJE HBsAg POZITIVNIH MAJKI Za žene koje su nedavno identifikovane kao HBsAg pozitivne, HBsAg testiranje trebalo bi ponoviti nako 6 mjeseci od početnog testa. Ako su i nakon toga nosioci virusa, najvjerovatnije će razviti hroničnu formu hepatitisa, zbog čega ih treba uputiti hepatologu.

7. PREPORUKE U VEZI SA DOJENJEM Dojenje se preporučuje i kod HBsAg pozitivnih majki, čak i prije nego što je dijete vakcinisano, odmah nakon porođaja. Iako je HBsAg dokazan u majčinom mlijeku, nema dokaza da ovaj virus može biti prenesen dojenjem.

Dojenje treba privremeno prekinuti u slučaju naprsnuća ili krvarenja iz bradavica, a majke je potrebno edukovati o pravilnoj njezi bradavica i dobroj praksi dojenja.

Postvakcinalno testiranje djeteta (titar anti-HBs i HBsAg) se vrši u dobi 9–18 mjeseci života djeteta. Testiranje na anti-HBs nikada ne sprovoditi prije 9 mjeseci starosti, kako bi se minimizirala mogućnost otkrivanja antitijela pasivno dobijena iz HBIG.

Čak 9 od 10 beba rođenih od majki inficiranih HBV-om će postati nosioci virusa ukoliko ne prime zaštitne preparate.

Bebe koje postanu nosioci HBV-a imaju šansu da umru zbog problema sa jetrom u razmjeri 1 od 4.

Cijelog života će biti zaštićeno 19 od 20 djece koja dobiju zaštitne imunobiološke preparate (vakcinu i imunoglobulin)!

8. PREPORUKE ZA KONTAKTE Kontakte HBsAg pozitivnih majki, kao i svih drugih HBsAg pozitivnih osoba, bi trebalo identifikovati i savjetovati u smislu:

- testiranja na markere HBV infekcije (HBsAg i anti-HBs antitijela);
- i mjera specifične (vakcina, eventualno imunoglobulin) i nespecifične prevencije.

Misli se, prije svega, na kontakte za period od prethodnih 6 mjeseci: porodične kontakte, odnosno kontakte u domaćinstvu, osobe sa kojima razmjenjuju igle pri injektiranju droga i seksualne partnere.

Kontakte koji su HBsAg negativni i anti-HBs antitijela negativni, treba vakcinisati.

Po našem Programu, za polne partnere HBsAg pozitivnih lica i za intravenske korisnike droga obavezna je (a time i besplatna) vakcinacija protiv hepatitisa B, po epidemiološkim indikacijama (Prilog 1).

Svim HBV inficiranim osobama bi trebalo dati sledeće preporuke u cilju zaštite njihovih kontakata, i to i u usmenoj i u pisanoj formi:

PREPORUKE ZA HBV INFICIRANE OSOBE U CILJU ZAŠTITE NJIHOVIH KONTAKATA

- Budite oprezni, ukoliko imate neko krvarenje ili ranu, da vaša krv ne dolazi u kontakt sa drugim osobama ili predmetima (očistite kožu i pokrijte ranu zavojem ili hanzaplastom, operite deterdžentom i vodom površine koje ste kontaminirali, kao i zamrljanu odjeću).
- Temeljno perite ruke tekućom vodom i sapunom nakon dodirivanja vlastite krvi i tjelesnih tečnosti.
- Prije bacanja u smeće, stavite iskorišćene tampone, uloške i slično u plastične kese (zavežite kesu).
- Recite svojim seksualnim partnerima da imate hepatitis B i koristite kondome.
- Izbjegavajte vlažne poljupce sa svojim partnerima, jer se i u pljuvački nalazi dovoljna količina virusa za prenos, osim ako su i oni HBV inficirani, ili ako su vakcinisani protiv HBV-a.
- Savjetujte svojim seksualnim partnerima i članovima domaćinstva da se testiraju na HBV i da se vakcinišu.
- Izbjegavajte zajedničko korišćenje žileta, pribora za nokte, makazica, četkica za zube, žvaka, kao i sve drugo što može doći u dodir sa tjelesnim tečnostima ili krvlju.
- Nikada ne razmjenjujte igle i ostali pribor za injektiranje droga.
- Nemojte biti donatori krvi, organa ili sperme.

Prije bacanja u smeće, stavite iskorišćene tampone, uloške i slično u plastične kese (zavežite kesu).

Prilog 1.

IMUNOPROFILAKSA PROTIV HEPATITISA B

U Crnoj Gori, specifična profilaksa protiv hepatitisa B (HB) je definisana:

- Zakonom o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti (Sl. list RCG, broj 32/05): (...vakcinacija protiv HB je obavezna za sva lica određenog uzrasta za koja postoje epidemiološki razlozi...);
- Programom obaveznih imunizacija stanovništva protiv određenih zaraznih bolesti na teritoriji Crne Gore za 2011. godinu (Sl. list CG, broj 21/11);
- Pravilnikom o uslovima i načinu sprovođenja obavezne imunoprolakse i hemioprolakse protiv određenih zaraznih bolesti (Sl. list CG, broj 31/10), koji to preciznije definišu.
- Takođe se po potrebi konsultuje strana relevantna literatura.

Imunizacija protiv hepatitisa B sprovodi se vakcinom proizvedenom metodom genetskog inženjeringa, koja se, u slučaju potrebe, može dati već neposredno nakon rođenja.

Obavezna aktivna i pasivna imunizacija protiv hepatitisa B u Crnoj Gori, sprovodi se za: a) lica određenog uzrasta (djecu) i b) lica kojima se postavi klinička/epidemiološka indikacija.

Imunizacija protiv hepatitisa B sprovodi se vakcinom proizvedenom metodom genetskog inženjeringa, koja se, u slučaju potrebe, može dati već neposredno nakon rođenja.

APLIKACIJA VAKCINE: Isključivo intramuskularno: a) kod veće djece i odraslih lica u deltoidni mišić, i b) kod novorođenčadi i male djece preporučuje se u antero-lateralni dio nadkoljenice (bedra).

DOZE VAKCINE: Djeci mlađoj od 10 godina daje se dječija doza (0,5 ml), a za vakcinaciju lica starijih od 10 godina doza za odrasle (1 ml), odnosno prema uputstvu proizvođača.

RAZMACI: Razmaci između davanja inaktiviranih vakcina i imunoglobulina nijesu potrebni. Vakcina protiv HBV se može aplikovati istovremeno ili u bilo kom razmaku sa svim ostalim vakcinama iz Programa obaveznih imunizacija, kao i sa imunoglobulinima. Razmaci

između davanja živih vakcina i imunoglobulina su potrebni u sledećim slučajevima: 1) ukoliko su transfuzija, derivati krvi koji sadrže antitijela ili imunoglobulini dati u razmaku kraćem od 14 dana nakon davanja žive virusne vakcine – vakcina se mora dati ponovo, u preporučenom razmaku nakon imunoglobulina, osim oralne polio vakcine koja se u tom slučaju ne mora ponoviti; 2) ako je data transfuzija, derivati krvi koji sadrže antitijela ili imunoglobulin, živa vakcina se može dati u razmaku ne kraćem od tri meseca poslije, a prema savjetu imunologa, osim oralne polio vakcine, koja može da se da u bilo kom razmaku poslije.

A) IMUNIZACIJA LICA ODREĐENOG UZRASTA

Vakcinacija protiv hepatitisa B treba da se završi do navršanih 12 meseci života. Nepotpuno vakcinisana djeca nakon 12 meseci života primaju nedostajuće doze.

Vakcinacija se sprovodi davanjem tri doze HB vakcine.

Prva doza vakcine može se dati već u uzrastu novorođenčeta.

Druga doza vakcine daje se u razmaku koji ne smije biti kraći od mesec dana nakon prve doze HB vakcine.

Treća doza vakcine daje se u razmaku ne kraćem od šest meseci nakon prve doze HB vakcine.

Vakcinacija protiv hepatitisa B treba da se završi do navršanih 12 meseci života. Nepotpuno vakcinisana djeca nakon 12 meseci života primaju nedostajuće doze.

Vakcinisanjem se obuhvataju:

- preekspoziciono: djeca od navršena 3 meseca do navršanih 12 meseci života, i djeca od navršanih 12 meseci do navršanih 5 godina života, ako ranije nijesu vakcinisana ili nijesu potpuno vakcinisana ili ako nema dokaza o izvršenoj vakcinaciji;
- postekspoziciono: novorođenčad HbsAg pozitivnih majki unutar 2 do 12 časova a najkasnije 24 časa po rođenju.

Vakcinisanje djece od navršena 3 do navršanih 12 meseci života, odnosno do navršanih 5 godina života, sprovodi se davanjem 3 doze vakcine protiv virusnog hepatitisa B, pri čemu se druga doza vakcine daje u razmaku koji ne smije biti kraći od jednog meseca od date prve doze, a treća doza vakcine se daje za najranije 6 meseci od prve doze vakcine.

Vakcinisanje novorođenčadi HBsAg pozitivnih majki sprovodi se davanjem 4 doze vakcine protiv hepatitisa B (po šemi 0, 1, 2, 12 meseci).

Prva doza daje se u porodilištu unutar 2 do 24 časa po rođenju.

Druga doza daje se nakon mesec dana od prve doze, treća doza nakon mesec dana od druge doze, a četvrta doza kada dijete napuni 12 meseci.

Istovremeno se prvom dozom vakcine, najdjelotvornije unutar 12 sati od momenta porođaja, novorođenče dobija intramuskularno HBIG u količini koju preporučuje proizvođač, ali u različite djelove tijela.

B) IMUNIZACIJA LICA PO EPIDEMIOLOŠKIM I KLINIČKIM INDIKACIJAMA

Kod imunizacije protiv hepatitisa B po epidemiološkim ili kliničkim indikacijama takođe se može sprovoditi:

- preekspoziciona i
- postekspoziciona imunoprofilaksa.

a. PREEKSPOZICIONA VAKCINACIJA

Preekspoziciona vakcinacija (prije izloženosti virusu) protiv virusnog hepatitisa B, po epidemiološkim indikacijama sprovodi se sa tri doze vakcine protiv virusnog hepatitisa „B” po šemi: prvog, tridesetog i stoosamdesetog dana od utvrđivanja indikacije (0, 1 i 6 mjeseci).

Izuzetak su pacijenti prije stupanja na hemodijalizu, kod kojih se vakcinacija sprovodi sa četiri doze po šemi: 0, 1, 2 i 6 mjeseci, davanjem dvostruke doze za određeni uzrast.

Revakcinacija se sprovodi u slučajevima imunodeficijencije i kod bolesnika na hemodijalizi, jednom dozom HB vakcine, pet godina poslije potpuno sprovedene vakcinacije.

Revakcinacija se sprovodi u slučajevima imunodeficijencije i kod bolesnika na hemodijalizi, jednom dozom HB vakcine, pet godina poslije potpuno sprovedene vakcinacije.

PREEKSPOZICIONO OBAVEZNOJ IMUNIZACIJI PODLIJEŽU (naš Program):

1. sva lica u zdravstvenim i drugim organizacijama koja u vršenju svojih poslova dolaze u neposredan kontakt sa inficiranim licima i infektivnim materijalom (krv, ekskreti, sekreti), tj. svi nevakcinisani i nepotpuno vakcinisani koji rade u zdravstvenim ustanovama, uključujući i učenike i studente zdravstvenog usmjerenja, koji u obavljanju svojih poslova dolaze u neposredan kontakt sa infektivnim materijalom;
2. oboljeli od hemofilije;
3. bolesnici na hemodijalizi;
4. polni partneri HBsAg pozitivnih lica;
5. štićenici ustanova za mentalno retardirane;
6. intravenski korisnici droga;
7. oboljelih od insulinske bolesti;
8. lica koja su smještena u ustanove za izvršenje krivičnih sankcija.

U SAD-u je predviđena vakcinacija po epidemiološkim indikacijama i za MSM populaciju (muškarce koji imaju seksualne odnose sa muškarcima), heteroseksualce koji imaju odnose sa više partnera i osobe sa dijagnozom polno prenosive bolesti. S obzirom na to da se ova infekcija uglavnom prenosi među mladima i da većina njih hepatitis B stiče kroz seksualne aktivnosti, osobe sa visokorizičnim seksualnim ponašanjem u SAD-u čine više od polovine novoinficiranih HBV-om. Vakcinacije ove populacije (osobe koje upražnjavaju rizične seksualne odnose) je, kako se pokazalo, dosta otežana, jer oko trećina osoba sa HBV infekcijom ne daje bilo kakve podatke o faktorima rizika za infekciju. Jedna od strategija je da se preko različitih mjesta koje posjećuju (kao što su *drop in* centri (svratišta za visokorizične osobe), klinike za liječenje polno prenosivih infekcija, centri za tretman zavisnosti, popravne ustanove) dođe do tih pojedinaca i da im se ponudi vakcina protiv HBV-a.

Također, Nacionalna strategija prevencije hepatitisa B u SAD-u predviđa i vakcinaciju svih adolescenata protiv hepatitisa B, prije stupanja u seksualne odnose.

b. POSTEKSPOZICIONA IMUNOPROFILAKSA (PEP)

Postekspoziciona imunoprofilaksa se sprovodi nakon izloženosti HBV-u. Sprovodi se (osim za prevenciju kod novorođenčadi tokom perinatalne izloženosti) kod profesionalne ekspozicije, kao i kod kontakata osoba koje imaju akutni ili hronični hepatitis B (seksualni i kućni kontakti i kontakti sa kojima razmjenjuju igle za injektiranje droga) i kod žrtava seksualnog nasilja.

Postekspozicionoj obaveznoj imunizaciji podliježu nevakcinisani/nepotpuno vakcinisani koji su imali akcident sa infektivnim materijalom.

Postekspozicionoj obaveznoj imunizaciji podliježu nevakcinisani/nepotpuno vakcinisani koji su imali akcident sa infektivnim materijalom.

Po našem Programu, oni se obavezno zaštićuju intramuskularnim davanjem hepatitisa B imunoglobulina (HBIG) u količini koju preporučuje proizvođač, odmah po akcidentu, najdjelotvornije unutar 12 sati od momenta akcidenta, odnosno prema uputstvu proizvođača. Istovremeno sa davanjem HBIG obavezno treba otpočeti vakcinaciju protiv virusnog hepatitisa B. Vakcinacija lica koja su imala akcident sa infektivnim materijalom sprovodi se sa četiri doze po šemi: 0, 1, 2 i 12 mjeseci. HBIG se primjenjuje istovremeno sa prvom dozom vakcine (nulti dan), u naspramni ekstremitet, odnosno prema uputstvu proizvođača.

PREPORUČENI REŽIM PEP KOD NEPROFESIONALNE EKSPOZICIJE HBV-u

Tretman se razlikuje kada je izvor HBsAg pozitivan i kada nije poznat HBV status izvora:

1. Kada je izvor HBsAg pozitivan (perkutana ili mukozna ekspozicija HBsAg pozitivnoj krvi ili tjelesnim tečnostima, seksualni kontakt ili razmjena igala sa HBsAg pozitivnom osobom, žrtva silovanja od strane HBsAg pozitivnog nasilnika), tretman zavisi od vakcinalnog statusa izložene osobe:
 - nevakcinisani i osobe koje ne posjeduju dokumentaciju o vakcinaciji dobijaju seriju HBV vakcine (4 doze po šemi: 0, 1, 2 i 12 mjeseci) i HBIG;
 - nepotpuno vakcinisani bi trebalo da prime dopunu serije vakcine protiv HBV i HBIG;
 - vakcinisani, tj. osobe koje imaju kompletnu dokumentaciju o vakcinaciji treba da dobiju 1 buster dozu vakcine protiv hepatitisa B.
2. Kada je izvor nepoznat i u situacijama kada se ne zna HBV status izvora (ili nije u mogućnosti da se odredi) tretman takođe zavisi od vakcinalnog statusa izložene osobe:
 - nevakcinisani dobijaju samo seriju HBV vakcine;
 - nepotpuno vakcinisani dobijaju samo nedostajuće doze HBV vakcine;
 - za vakcinisane izložene osobe nije potreban imunoprofilaktički tretman.

Prethodno vakcinisana lica, koja su bila eksponirana HBsAg pozitivnom izvoru, ne treba da primaju postekspozicionu profilaksu ukoliko posjeduju zaštitna antitijela.

OSTALE BITNE PREPORUKE ZA PEP:

- Ukoliko se ne može dati vakcina, onda se mora dati još jedna doza HBIG mjesec dana poslije prve. HBIG se obično ne daje već imunizovanima koji su se povrijedili iglama kontaminiranim krvlju za koju nije sigurno da li je HBsAg pozitivna, jer je u takvim situacijama rizik od infekcije mali. Međutim, preporučuje se otpočinjanje imunizacije, ukoliko povrijeđeni nije vakcinisan.
- Prethodno vakcinisana lica, koja su bila eksponirana HBsAg pozitivnom izvoru, ne treba da primaju postekspozicionu profilaksu ukoliko posjeduju zaštitna antitijela (anti-HBs titar više od 10mIU/ml). Licima čiji je imuni odgovor na imunizaciju nepoznat, daje se vakcina i/ili HBIG.

- Neprofesionalna ekspozicija HBV-u najčešće podrazumijeva perkutanu izloženost (ubod na iglu, povreda oštrim predmetom) ili mukoznu ekspoziciju HBsAg pozitivnoj krvi ili tjelesnim tečnostima, zatim seksualni kontakt ili razmjena igala sa HBsAg pozitivnom osobom, žrtva silovanja od strane HBsAg pozitivnog nasilnika itd.
- Eksponiranima poslije seksualnog kontakta sa licima koja imaju HBV infekciju potrebno je dati jednu dozu HBIG ukoliko se ona može dati unutar 14 dana od posljednjeg seksualnog kontakta (studije su pokazale da nakon 7 dana od perkutane ekspozicije infektivnom materijalu PEP protiv HBV-a nije efektivna, kao ni nakon 14 dana od seksualne ekspozicije). Vakcinu treba dati svim seksualnim kontaktima lica koja imaju akutnu ili hroničnu HBV infekciju.

Eksponiranima poslije seksualnog kontakta sa licima koja imaju HBV infekciju potrebno je dati jednu dozu HBIG ukoliko se ona može dati unutar 14 dana od posljednjeg seksualnog kontakta.

PREPORUČENE ANALIZE I SAVJETI NAKON EKSPOZICIJE HBV-u Sva lica koja su bila eksponirana HBV infekciji potrebno je uputiti na epidemiološku i kliničku obradu radi evaluacije rizika, sprovođenja režima PEP, savjetovanja i kontrole.

Poslije perkutane ekspozicije krvi koja sadrži ili možda sadrži HBsAg (npr. ubod iglom), ili preko sluzokože, prilikom odlučivanja o postekspozicionoj profilaksi mora se razmotriti više činilaca i to: da li je izvor krvi/sekreta/ekskreta dostupan – HBsAg status izvora; imunizacioni status eksponirane osobe protiv HBV-a i njen HBsAg status; ostale okolnosti događaja (korišćenje zaštitne opreme, kondoma i slično).

Nakon akcidenta sa potencijalno infektivnim materijalom preporučuje se da se urade analize na HBV kod izložene osobe.

Nakon akcidenta sa potencijalno infektivnim materijalom preporučuje se da se urade sljedeće analize na HBV kod izložene osobe:

- HBsAg – bazično stanje „nultog“ dana tj. na dan akcidenta (za nevakcinisane kao i za vakcinisane osobe kojima nije rađeno postvakcinalno određivanje titra zaštitnih antitijela) i nakon 6 mjeseci od akcidenta, kao i titar anti-HBs antitijela (ukoliko je vakcinisana, a nije rađeno postvakcinalno testiranje imuniteta);
- Kod izvornog bolesnika je takođe potrebno uraditi analizu na HbsAg, kako bi se procijenio rizik transmisije na eksponiranu osobu.

Osoba koja je bila izložena krvlju prenosivim patogenima ne može biti davalac krvi, sperme, organa ili tkiva u narednih 6 mjeseci.

Osobe koje su imale akcident sa infektivnim ili potencijalno infektivnim materijalom treba savjetovati u pravcu prevencije transmisije HBV na ostale osobe. Osoba koja je bila izložena krvlju prenosivim patogenima ne može biti davalac krvi, sperme, organa ili tkiva u narednih 6 mjeseci. Takođe, ta osoba ne smije sa drugima dijeliti predmete koji mogu biti kontaminirani krvlju (brijači, četkice za zube i sl.) i, isto tako, mora znati da postoji rizik prenosa infekcije seksualnim ili injekcionim putem na njihove partnere u narednih 6 mjeseci. Potrebno je ukazati i na pljuvačku kao mogući put prenosa HBV-a.

PREPORUKE ZA TESTIRANJE PRIJE VAKINACIJE I NAKON VAKINACIJE

1. Prije vakcinacije – određivanje seroloških markera hepatitisa B

Prije započinjanja obavezne vakcinacije ne preporučuje se serološko testiranje tj. rutinski skrining na markere HBV infekcije. Ovi markeri (HBsAg i antitijela na površni antigen HBV (anti-HBs)) mogu se odrediti kako se ne bi vakcinisale osobe koje su već inficirane ili su prebolovale HB, ali serološko testiranje ne bi trebalo da predstavlja barijeru za vakcinaciju. Preporučuje se za: osobe koje dolaze iz visokoendemičnih područja, kućne i seksualne kontakte HBsAg pozitivnih osoba, one koji sa njima razmjenjuju igle, intravenske korisnike droga, muškarce koji upražnjavaju seks sa muškarcima (MSM) i HIV pozitivne osobe.

2. Nakon vakcinacije – određivanje nivoa zaštitnih antitijela protiv HBV u serumu

Provjera postvakcinalnog imuniteta podrazumijeva određivanje titra anti-HBs antitijela, ali se ne preporučuje rutinski. Zaštitini nivo iznosi >10 mIU/ml, nakon 1–3 mjeseca od posljednje doze iz kompletne serije vakcine. Ukoliko nije dostignut taj nivo zaštite, ordiniraju se dodatne (booster) doze.

Preporučuje se za osobe koje su u visokom riziku na radnom mjestu, osoblje i pacijente na hemodijalizi, HIV pozitivne i druge imunokompromitovane osobe, seksualne partnere HbsAG pozitivnih osoba (kako bi za neke od njih, njihovo dalje ponašanje i eventualno dodatna profilaksa zavisili od njihovog imunološkog statusa).



Manje od 5% ljudi koji prime ukupno 6 doza vakcine ne uspiju razviti mjerljiva antitijela. Te osobe treba savjetovati o opasnostima ekspozicije ovom virusu, i o dostupnosti HBIG za bilo koju poznatu ekspoziciju ovom virusu.

PREPORUKE ZA NON-RESPONDERE Kod ljudi koji ne odgovore na primarnu seriju vakcine, njih 30–50% će proizvesti adekvatan imuni odgovor nakon tri dodatne doze, a 15–25% nakon jedne dodatne doze. Manje od 5% ljudi koji prime ukupno 6 doza vakcine ne uspiju razviti mjerljiva antitijela. Te osobe treba savjetovati o opasnostima ekspozicije ovom virusu, i o dostupnosti HBIG za bilo koju poznatu ekspoziciju ovom virusu. Hipo-responderi su osobe koje imaju nizak, nedovoljan titar, i za njih važe iste preporuke.

PREPORUKE U SLUČAJU PREKIDA ZAPOČETE VAKCINACIJE U situacijama kada je osoba otpočela vakcinaciju ali nije na vrijeme primila drugu ili treću dozu, savremena naučna literatura sugerše da nije potrebno restartovati vakcinaciju, jer imunološki sistem pamti prethodnu dozu i potrebno je samo osvježiti imunitet, odnosno aplikovati nedostajuće doze. Ukoliko je došlo do kašnjenja sa drugom dozom, nju je potrebno dati što je prije moguće, a treću dozu odvojiti od druge doze za najmanje 8 nedjelja. Ako se kasni samo sa trećom dozom, potrebno je istu dati što je prije moguće.

Preporučeni razmaci između doza iznose:

- između 1. i 2. doze najmanje 4 nedjelje;
- između 2. i 3. doze najmanje 8 nedjelja;
- između 1. i 3. doze najmanje 16 nedjelja (4 mjeseca).



VIRUSNI HEPATITIS TIP C

HEPATITIS VIRUSA C

ZNAČAJ I RASPROSTRANJENOST

Infekcija hepatitis C virusom (HCV) predstavlja značajan zdravstveni problem. Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), između 170 i 200 miliona osoba je hronično zaraženo HCV-om, što čini približno 3% od ukupnog stanovništva. Prevalencija infekcije HCV je različita i kreće se od 0.01% (Zapadna Evropa) do 20% (Egipat). Više ispitivanja u našem regionu je pokazalo da je virusom zaraženo oko 1% opšte populacije, 3% zdravstvenog osoblja, više od 50% intravenskih narkomana i preko 70% osoba na hemodijalizi.

Najveći dio populacije u Africi, Americi Evropi i jugoistočnoj Aziji ima prevalenciju anti-HCV ispod 2,5%. Prevalencija u zapadno-pacifičkom regionu je prosječno 2,5–4,9%. Na Srednjem istoku ona se kreće u rasponu od 1% do više od 12%. Broj ljudi sa serološkim manifestacijama HCV infekcije u Evropi je procijenjen na 8,9 miliona i na 12,6 miliona u Americi. Najviše inficiranih osoba živi u Aziji (60 miliona u Istočnoj i 32 miliona u Jugoistočnoj) i Africi (28 miliona).

Nakon akutne infekcije, virus uzrokuje hroničnu bolest jetre (hronični hepatitis C – HHC) u 50–85% osoba. Bolest najčešće ima blagi ili umjereno izraženi klinički oblik. U oko 15–20% bolesnika dolazi do progresije u cirozu jetre i, eventualno, hepatocelularni karcinom (HCC). Narednih desetak godina očekuje se trostruki porast broja oboljelih od posljedica hronične HCV infekcije, što obavezuje na primjenu adekvatnih mjera dijagnostike i liječenja.

Pored hepatitis C i hepatitis B virusa, postoje i drugi virusi koji mogu izazvati hepatitis, kao što su hepatitis A, hepatitis D, hepatitis E, hepatitis F, hepatitis G, TTH i SEN. Svi se ovi hepatitisi razlikuju po putevima prenosa, dužini inkubacije, težini bolesti, mogućnosti prelaska u hroničnu upalu tj. hronični hepatitis i razvoju teških komplikacija kao što su ciroza jetre i karcinom jetre. Među svim nabrojanim hepatitisima, upravo hepatitis C najčešće prelazi u hronični oblik s mogućnošću razvoja ciroze i karcinoma jetre.

Pored hepatitis C i hepatitis B virusa, postoje i drugi virusi koji mogu izazvati hepatitis. Svi se ovi hepatitisi razlikuju po putevima prenosa, dužini inkubacije, težini bolesti, mogućnosti prelaska u hronični hepatitis i razvoju teških komplikacija kao što su ciroza jetre i karcinom jetre. Upravo hepatitis C najčešće prelazi u hronični oblik s mogućnošću razvoja ciroze i karcinoma jetre.

HCV se uglavnom prenosi parenteralnim putem i njegovo prisustvo je utvrđeno u svim djelovima svijeta. Prije uvođenja testiranja davalaca krvi na anti-HCV, bio je najčešći uzročnik posttransfuzionog hepatitisa. HCV prevalencija je u direktnoj srazmjeri sa prevalencijom osoba koje rutinski razmjenjuju opremu za injektiranje narkotika i prevalencijom loše parenteralne prakse u ustanovama za zdravstvenu zaštitu.

UZROČNIK I REZERVOAR Hepatitis C virus (HCV) je RNK virus iz porodice flaviviridae. Kad cirkuliraju krvlju veže se za receptore u jetrinom tkivu (smatra se da se veže uz receptore CD81 i SR-BI). Kako su ti molekuli nađeni i u drugim organima, nepoznato je po čemu je jetra specifična. HCV je klasifikovan po genotipskim markerima na HCV1, HCV2 itd. Postoji jedanaest genotipskih varijanti. Genotip 1a je najčešći u Sjevernoj Americi, a 1b u Europi.

Ovaj virus, kao i gotovo svi drugi RNK virusi, ima visok stepen mutacije koja dovodi do postojanja brojnih varijanti tzv. kvazispesijesa. Zbog ovakve različitosti među hepatitis C virusima, ne postoji vakcina protiv ove bolesti. Određivanje kojem genotipu HCV pripada bitno je zbog prognoze i odgovora na liječenje. Genotipovi 1 i 4 smatraju se rezistentnijim virusima. U Crnoj Gori preovladavaju genotipovi 1 i 3, dok se drugi genotipovi javljaju daleko rjeđe.

Simptomi hepatitisa mogu nestati nakon nekoliko nedjelja, ali to ne znači da je i zaraza nestala.

INKUBACIJA Vrijeme inkubacije se kreće u rasponu od 2 nedjelje do 6 mjeseci, najčešće 6–9 nedjelja. Hronična infekcija može da perzistira i do 20 godina prije početka ciroze ili HCC.

KLINIČKE KARAKTERISTIKE Klinička slika je obično manje teška u akutnoj fazi, ali, to je hronično oboljenje jetre praćeno fluktuacijama ili stalno povišenim aktivnostima enzima jetre, što se javlja u >60% HCV infekcija u odraslih.

Akutni hepatitis C Nakon perioda inkubacije, kao jedan od najmarkantnijih simptoma hepatitisa javlja se žutica (beonjače i koža postaju žuti, mokraća tamna). No, taj simptom vrlo često izostaje, posebno kod hepatitisa C. U samo 25–30% inficiranih HCV-om javljaju se simptomi bolesti. Oni su vrlo nespecifični i po njima se ne može zaključiti da se radi o upali jetre. U mnogim slučajevima osobe zaražene virusom hepatitisa C ne osjećaju se bolesnim, dok se druge osobe mogu osjećati kao da imaju blaži grip koji ne zahtjeva liječenje.

Najčešći simptomi su umor, bolnost u gornjem dijelu trbuha, naročito s desne strane, mučnina, povraćanje, gubitak apetita, ponekad povišena tjelesna temperatura, bolovi u zglobovima. Zbog ovih netipičnih znakova bolesti, najveći broj oboljelih se otkrije posve slučajno, tokom sistematskih pregleda, obrade nekih drugih bolesti i sl, i to uglavnom u fazi hroničnog hepatitisa.

Simptomi hepatitisa mogu nestati nakon nekoliko nedjelja, ali to ne znači da je i zaraza nestala. Upala jetre može se ustanoviti analizom krvi, mjereći dva jetrena enzima (ALT i AST). Povećanje aktivnosti ovih enzima pokazuje

određenu fazu oštećenja jetre. Slučajevi akutnog hepatitisa C se vrlo rijetko otkrivaju.

Hronični hepatitis C Kada upala jetre traje duže od šest mjeseci, bolest se naziva hroničnim hepatitisom C. Simptomi hroničnog hepatitisa C mogu biti: blaga do jaka letargija, gubitak apetita, mučnina i povraćanje, bolovi u gornjem desnom dijelu trbuha (ispod rebara), groznica, bolovi u zglobovima.

Hepatitis C u 75–85% slučajeva prelazi u hronični oblik koji karakteriše trajno oštećenje jetre uz mogućnost razvoja ciroze, karcinoma jetre i smrti u razdoblju od 10 do 30 godina. Da bi se ove, po život opasne, komplikacije izbjegle ili barem značajno odgodile, potrebno je sprovesti liječenje nakon što se dijagnostikuje hronični hepatitis C.

DIJAGNOSTIKA Dijagnoza hepatitisa C postavlja se u nekoliko koraka:

1. Porast vrijednosti enzima AST i ALT u krvi (aminotransferaze ili transaminaze) je suspektan na nekroinflamatorni proces (upalu) u jetri.
2. Dokazivanje antitijela na HCV (anti-HCV) je prvi korak u specifičnoj dijagnozi hepatitisa C, korišćenjem testa EIA (engl. enzyme immunoassay) ili imunoblot esej (engl. recombinant immunoblot assay) koji se koriste kao skrining testovi za testiranje davalaca krvi, i koji koriste iste antigene HCV za dokazivanje. Ovi testovi ne mogu da naprave razliku između akutne, hronične ili prebolovane infekcije. EIA test je jeftin i dobar za skrining kod populacija koje su u povišenom riziku za ovu infekciju, kao i za inicijalnu dijagnostiku kod osoba sa oštećenjem jetre. Pozitivan nalaz može da znači da je čovjek nekada bio u kontaktu s ovim virusom. Inficirana osoba može pobijediti ovaj virus i eliminisati ga zauvijek iz svog organizma, ali antitijela mogu doživotno ostati prisutna. Ovaj scenario se događa kod oko 20% inficiranih.
3. Akutna ili hronična infekcija HCV-om kod pacijenta sa pozitivnim EIA testom trebalo bi da bude potvrđena sa senzitivnim HCV RNK testom, kojim direktno dokazujemo HCV u krvi (PCR (prema engl. Polymerase Chain Reaction ili lančane reakcije polimeraze)). PCR test može biti kvalitativni, kada se određuje ima li virusa u krvi ili nema, i kvantitativni, kojim se određuje količina virusa, a iskazuje se brojem kopija u 1 ml krvi ili internacionalnim jedinicama u 1 ml krvi (IU/ml). U većini anti-HCV pozitivnih seruma pozitivan je i PCR nalaz HCV RNK, što ukazuje na to da je infekcija ovim virusom po pravilu hronična. Potvrda PCR-om može biti nepotrebna kod bolesnika sa dokazima o bolesti jetre i očitim faktorima rizika za HCV. Jedan pozitivan kvalitativni PCR test potvrđuje aktivnu replikaciju HCV, ali jedan negativan PCR test ne isključuje viremije i može odražavati prolazni pad virusnih kopija ispod nivoa detektabilnosti testa. Praćenjem kvalitativnog PCR testa, HCV RNA trebala bi biti potvrđena odsutnost aktivne replikacije HCV. Kvantitativno određivanje nivoa HCV pruža informacije o odgovoru na liječenje bolesnika podvrgnutih antivirusnoj terapiji.
4. Sledeći korak u dijagnozi je genotipizacija kojom se utvrđuje genotip HCV.
5. Ultrazvuk jetre pokazuje da li postoje fokalne lezije koje bi mogle ukazivati na razvoj karcinoma jetre, ukoliko hronični hepatitis traje dovoljno dugo i nije se liječio.
6. Biopsija jetre pruža direktnu histološku procjenu oštećenja jetre zbog HCV, ali ne može se koristiti za dijagnostikovanje HCV infekcije.

Liječenje Oboljeli od hroničnog hepatitisa C treba da se liječe kako bi se spriječio razvoj po život opasnih komplikacija kao što su ciroza i karcinom jetre.

Kada upala jetre traje duže od šest mjeseci, bolest se naziva hroničnim hepatitisom C.

Hepatitis C u 75–85% slučajeva prelazi u hronični oblik koji karakteriše trajno oštećenje jetre uz mogućnost razvoja ciroze, karcinoma jetre i smrti u razdoblju od 10 do 30 godina.

Oboljeli od hroničnog hepatitisa C treba da se liječe kako bi se spriječio razvoj po život opasnih komplikacija kao što su ciroza i karcinom jetre.

Zlatni standard u liječenju hroničnog hepatitisa C jeste kombinacija pegilovanog interferona i ribavirina. Pegilovani interferon se daje u obliku injekcije, koja se aplikuje jednom nedeljno, a ribavirin tablete se piju svakog dana.

Zlatni standard u liječenju hroničnog hepatitisa C jeste kombinacija pegilovanog interferona i ribavirina. Pegilovani interferon se daje u obliku injekcije, koja se aplikuje jednom nedeljno, a ribavirin tablete se piju svakog dana.

Nuspojave liječenja Interferon je lijek s čitavim nizom mogućih nuspojava. Najčešće se javljaju simptomi nalik gripi: visoka temperatura, glavobolja, bolovi u zglobovima i mišićima. Ovi se simptomi povlače uzimanjem tablete paracetamola pola sata prije injekcije. Vremenom se ovi simptomi smanjuju i potpuno nestaju. Osim ovih nuspojava interferona, može se javiti otežana koncentracija, gubitak kose, poremećaj u broju krvnih ćelija, depresija. Teže nuspojave se javljaju rijetko (u manje od 2% liječenih): oštećenje štitne žlijezde, depresija sa suicidalnim mislima, epileptički napadi, akutno zatajivanje srca i bubrega, oštećenje sluha. Doza interferona se zbog nuspojava može reducirati ili potpuno ukinuti (do 15% liječenih).

Ribavirin je lijek koji se dobro podnosi. Moguć je razvoj anemije koja zahtijeva prilagođavanje doze (smanjivanje) ili pak potpuno ukidanje ovog lijeka. Radi informacije potrebno je naglasiti da je razlika između interferona i tzv. peginterferona u tome što je kod peginterferona tehnološkom metodom molekulu interferona dodata molekula polietilen glikola, što ima za rezultat dužu učinkovitost i postojanost lijeka u organizmu, a direktna posljedica je smanjenje broja potrebnih injektiranja.

Ishod terapije Uspjeh terapije se ogleda u činjenici da se HCV više ne može dokazati u krvi, odnosno postizanje aviremije. To se utvrđuje negativnim kvalitativnim PCR-om. Drugi parametar koji se prati tijekom liječenja jesu vrijednosti transaminaza (ALT) koje postaju normalne u uspješnom liječenju. Ukoliko se tokom liječenja ne postigne stanje aviremije, radi se o rezistentnom virusu i bolesniku non-responderu (koji nije uspješno odgovorio na liječenje).

Bolesnici koji na kraju terapijskog protokola nemaju virus u krvi (kvalitativni HCV PCR negativan), a transaminaze su im normalne, prate se laboratorijski svakih 6 mjeseci. Tim kontrolama utvrđuje se trajnost virusološkog uspjeha liječenja, koja se postiže u 50% bolesnika s genotipom 1, a čak u 80% s genotipom 2 i 3 liječenih kombinovanom terapijom. Ukoliko se virus ponovno pojavi u krvi, radi se o relapsu bolesti.

Do uvođenja obaveznog testiranja dobrovoljnih davalaca krvi, transfuzije krvi i krvnih derivata su bile glavni put prenosa hepatitisa C, koji se tada i nazivao "posttransfuzijski hepatitis".

ZARAZNOST Zaraznost traje od jedne do više nedjelja prije pojave prvih simptoma, može da perzistira kod većine inficiranih neodređeno dugo. Najveće koncentracije virusa pokazuju korelaciju sa najvećom aktivnošću ALT.

OTPORNOST Osjetljivost je opšta. Step en imuniteta poslije preležane infekcije nije poznat. Ponovne infekcije HCV-om su postignute na eksperimentalnim modelima šimpanzi.

NAČIN PRENOŠENJA Do uvođenja obaveznog testiranja dobrovoljnih davalaca krvi, transfuzije krvi i krvnih derivata su bile glavni put prenosa hepatitisa C, koji se tada i nazivao "posttransfuzijski hepatitis".

Na perkutanu transmisiju otpada više od 90% slučajeva hepatitisa C, pa se HCV dominantno prenosi parenteralno, tj. putem krvi, dok se prenošenje sa majke na dijete i seksualnim putem rijetko dokumentuje.

Uzročnik se prenosi perkutanom ekspozicijom kontaminiranoj krvi i derivatima plazme. Kontaminirane, zajedničke igle i špricevi su značajan put prenošenja, posebno među intravenskim korisnicima droga (IVKD).



Rizik od prenošenja HCV porodičnim kontaktom i seksualnom aktivnošću je dokumentovan, ali izgleda da je efikasnost ovakvog načina prenošenja vrlo mala, i iznosi 0–6%.

Takođe, rijetko dolazi do prenošenja sa majke na dijete (2–7%), za razliku od HBV. Iako se rizik od prenošenja može povećati ukoliko je majka inficirana i HIV-om, ipak je proučen mali broj novorođenčadi. Opasnost od prenošenja virusa preko majčinog mlijeka je vrlo mala.

U velikom broju slučajeva ne može se sa sigurnošću utvrditi put prenosa, odnosno faktori rizika (u različitoj literaturi ta proporcija se kreće u rasponu 10–40%). Mogući put prenosa je i korištenje inficiranog pribora prilikom tetovaža ili pirsinga.

OSOBE U NAJVEĆEM RIZIKU Prevalenca anti-HCV je najveća kod IVKD i hemofiličara (70–90%), srednje izražena kod pacijenata na hemodijalizi (10–20%). Niska je kod heteroseksualaca sa multiplim seksualnim partnerima, homoseksualaca, zdravstvenih radnika i porodičnih kontakata lica inficiranih sa HCV (1–5%), a najniža kod dobrovoljnih davalaca krvi (0,3–0,5%).

U velikom broju slučajeva ne može se sa sigurnošću utvrditi put prenosa, odnosno faktori rizika (u različitoj literaturi ta proporcija se kreće u rasponu 10–40%).

PREVENCIJA HEPATITISA C

sa posebnim osvrtom na prevenciju vertikalne transmisije





NESPECIFIČNE (OPŠTE) MJERE

Za hepatitis C za sada ne postoje specifične mjere prevencije (nije proizvedena vakcina, a imunoglobulini nijesu efektivni). Osobama koje su inficirane HCV-om preporučuje se da prime sledeće vakcine:

- vakcinu protiv hepatitisa A;
- vakcinu protiv hepatitisa B;
- godišnje protiv gripe (svi hronični nosioci HBV);
- vakcinu protiv pneumokoka.

Osnov prevencije hepatitisa C počiva na opštim mjerama. Smanjenje transmisije počiva na sprečavanju ekspozicije virusu i promjeni rizičnog ponašanja. Opšte mjere prevencije za HBV infekciju se primjenjuju i za hepatitis C infekciju, a poseban značaj imaju mjere koje se odnose na sprečavanje transmisije putem krvi. Zbog sličnih načina prenošenja HCV, HBV i HIV, treba iskoristiti priliku da se prevencija hepatitisa C integriše sa preventivnim uslugama za ove druge patogene.

Neophodno je identifikovati što više osoba koje su u riziku od infekcije HCV-om, pružajući im edukaciju, smanjenje rizika kroz savjetovanje, testiranje na HCV, kao i odgovarajuće medicinske usluge (kao što je tretman odvikavanja od narkotika).

Savjetovanje osoba koje su neinficirane ali u visokom riziku od infekcije (npr. zdravstveni radnici, IVKD) ima veliki značaj. Pri svim procedurama koje mogu dovesti do kontakta sa krvlju treba primjenjivati standardne preventivne mjere.

SPECIFIČNOSTI TRANSMISIJE I PREVENCIJE HEPATITISA C SA MAJKE NA DIJETE

KLJUČNE ČINJENICE

- Najčešći rizik za vertikalnu transmisiju HCV je ranija ili sadašnja upotreba droga;
- HCV pozitivne majke mogu prenijeti HCV infekciju na svoje bebe (rizik iznosi do 5%). Rizik je vjerovatno veći kod HCV/HIV koinfekcije, iako je sa antiretrovirusnom anti-HIV terapijom on smanjen;
- Nije jasno da li visok nivo broja virusnih čestica u krvi ili virusni genotip povećavaju rizik od prenosa;
- Testiranje na prisutnost HCV kod djece rođene od HCV pozitivnih majki ne bi trebalo započeti prije 18 mjeseci nakon rođenja;
- Ne preporučuje se carski rez kao preventivna mjera kod HCV inficiranih HCV/HIV koinficiranih majki. U slučajevima porođaja sa dugotrajnom rupturom plodovih ovojaka, povećan rizik od prenosa HCV može uticati na odluku o operativnom porođaju;
- dojenje predstavlja nizak ili zanemarljiv rizik od prenosa, i, s obzirom na dobro dokumentovane koristi, trebalo bi ga preporučiti.

*Ne preporučuje se carski rez
kao preventivna mjera kod
HCV inficiranih HCV/HIV
koinficiranih majki.*

Dijete se virusom zarazi u toku porođaja jer tada dolazi do direktnog miješanja krvi majke i djeteta. Za sada nema lijeka koji bi spriječio ovu infekciju. Većina djece koja su zaražena HCV-om u vrijeme porođaja ne dobiju simptome i dobro napreduju tokom djetinjstva. Potrebna su dodatna istraživanja kako bi se utvrdilo hoće li ova djeca imati posljedice kad odrastu. Isto tako, nema ni odobrenih lijekova i preporuka za liječenje ove djece. Djeca kod kojih se uoči povišena razina ALT trebalo bi da se upute na pregled ljekaru specijalisti za te slučajeve. Novorođenčad treba testirati na HCV RNK, jer samo postojanje antitijela nije nužno znak infekcije – antitijela mogu biti pasivno prenesena iz majčine krvi. HCV pozitivna majka trebalo bi da se suzdrži od dojenja jedino ako su bradavice ispucale ili krvare. Ukoliko se želi dobiti siguran rezultat ranije, može se obaviti HCV RNK testiranje PCR metodom tokom prvog kontrolnog pregleda djeteta u dobi od 1 do 2 mjeseca.



KAKO SE MOŽETE ZAŠTITITI OD HEPATITISA C I DRUGIH INFEKCIJA KOJE SE PRENOSE PUTEM KRVI

Nikada ne koristite narkotike. Ako ih, ipak, koristite, zatražite pomoć i prihvatite tretman odvikavanja. Ukoliko ne možete da prekinete upotrebu droga, nikada ne koristite špric ponovo, ne koristite tuđu opremu za injektiranje ili ušmrkavanje, a, takođe, nemojte dozvoliti da drugi koriste vašu. Primite vakcine protiv hepatitisa B i hepatitisa A.

Ne koristite tuđi pribor za higijenu, i nemojte dozvoliti da drugi koriste vaš, jer na njima mogu postojati tragovi krvi (četkice za zube, pribor za nokte itd). Ukoliko ste zdravstveni radnik ili radite posao tokom koga dolazite u kontakt sa krvlju, vakcinišite se protiv hepatitisa B i poštujte standardne mjere prevencije za infekcije koje se prenose putem krvi.

Prije nego donesete odluku da vam urade tetovažu ili pirsing, razmislite o rizicima da se zarazite: osoba koja radi intervenciju mora da poštuje stroga higijenska pravila (instrumenti za jednokratnu upotrebu ili adekvatno sterilisani instrumenti; redovno pranje ruku, korišćenje rukavica, itd). Ukoliko imate seksualne odnose sa više partnera, koristite kondome.

Ukoliko ste zdravstveni radnik, vakcinišite se protiv hepatitisa B i poštujte standardne mjere prevencije.

KAKO STE SE MOGLI ZARAZITI HEPATITISOM C?

Ako ste koristili ili samo probali narkotike, čak i više godina unazad. Ako ste primali krv ili derivate krvi prije uvođenja testiranja na HCV. Ako su vam presadili organ ili tkivo od inficiranog donora. Ako ste nekada bili na hemodijalizi. Ako ste radili u zdravstvu i imali višestruke kontakte sa krvlju. Ako je vaša majka bila inficirana HCV-om u vrijeme kada ste se rodili. Ako ste imali seksualne odnose sa osobom inficiranom HCV-om. Ako ste živjeli sa osobom koja ima HCV infekciju, i pri tome koristili njene predmete za ličnu higijenu na kojima je moglo biti tragova krvi.

AKO PRIPADATE NEKOJ OD OVIH KATEGORIJA, OBAVEZNO SE TESTIRAJTE NA HCV!

LITERATURA

- Lavanchy, D. *Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures*. J Viral Hepat 2004;11(2): 97–107;
- Lok, AS. *Chronic hepatitis B*. N Engl J Med 2002;346(22):1682–3;
- World Health Organization. *Fact Sheet No. 204: Hepatitis B*; 2000;
- World Health Organization. *Hepatitis B Immunization*; 2001;
- Zakon o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti (Sl. list RCG, broj 32/05);
- Program obaveznih imunizacija stanovništva protiv određenih zaraznih bolesti na teritoriji Crne Gore za 2011. godinu (Sl. list CG, broj 21/11);
- Pravilnik o uslovima i načinu sprovođenja obavezne imunoprolifakse i hemioprolifakse protiv određenih zaraznih bolesti (Sl. list CG, broj 31/10);
- Hepatitis B. In: *Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases: The Pink Book*. 10th ed. Atlanta, Ga: CDC; 2007:211–234. Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/hepb.pdf>;
- A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United States. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: Immunization of Adults. MMWR. 2006/55(RR16);1–25;
- *Prevenirajte hepatitis B*, brošura, 2003. <http://www.cdc.gov/hepatitis>;
- Benenson, A.S. ed, *Control of Communicable Diseases Manual (CCDM)*, the 16th revision. American Public Health Organisation, Washington DC, 1995;
- Heymann, DL. *Control of Communicable Diseases Manual (CCDM)*, the 18th edition. American Public Health Organisation, Washington DC, 2005;
- Beatović, V. i sar. *Aktuelne preporuke za preekspozicionu i postekspozicionu profilaksu hepatitisa B*. Medicinski zapisi 2007;
- *Perinatal Hepatitis B Prevention*, Program manual. New York State Department of Health, 2006;
- Herrine, Steven K. *Mother-to-Child Transmission of HCV*. The Advocate Medical Writers Circle. The Hepatitis C Support Project, 2006;
- National Hepatitis C Prevention strategy, 2001.

