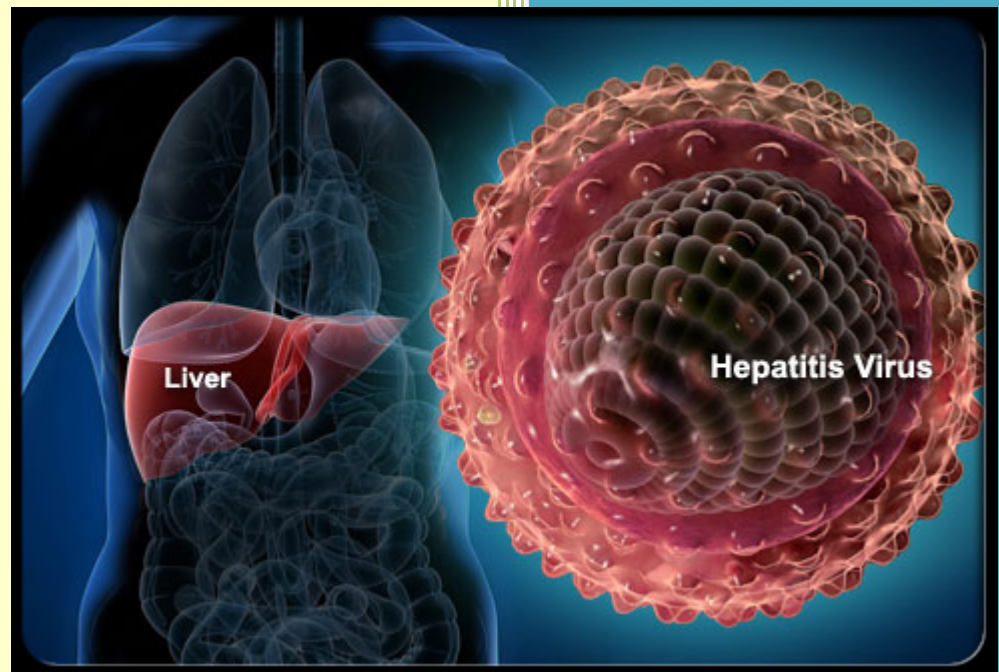


HEPATITIS B VIRUS – sa osvrtom na mere prevencije u zdravstvenim ustanovama



HEPATITIS B VIRUS – sa osvrtom na mere prevencije u zdravstvenim ustanovama

Hepatitis B je zarazna bolest, uzrokovana virusom hepatitisa B (HBV). Virus napada jetru i dovodi do upale jetre-hepatitisa.

Ovaj virus se prenosi krvlju i telesnim tečnostima koje sadrže krv. To se može dogoditi direktnim kontaktom krv-na-krv, seksom bez zaštite, korišćenjem droga, i u toku porođaja sa inficirane majke na novorođenče.

Pretpostavlja se da je preko 2 milijarde ljudi širom sveta inficirano virusom hepatitisa B te da 350 miliona ljudi hronično nosi virus. Svake godine više od milion ljudi umire od posledica direktno povezanih s hepatitisom B. Virus hepatitisa B je odgovoran za preko 80% svih maligniteta jetre i drugi je po važnosti humani karcenogen, odmah posle pušenja duvana.

Jetra je vitalni organ koji učestvuje u metabolizmu hranljivih materija, filtrira krv, bori se protiv infekcija. Kada je jetra upaljena ili oštećena, ne može adekvatno da obavlja svoju ulogu u organizmu.



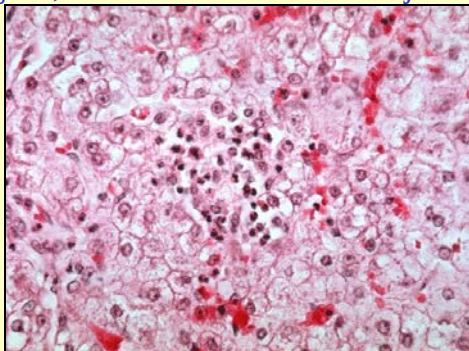
Slika 1 – Jetra

Njena težina iznosi oko 1500 grama odnosno 2% od celokupne telesne težine . Jetra ima veliku regenerativnu moć i veliku otpornost na razne poremećaje. I posle mestimičnih nekroza u jetri – kao npr. u akutnom hepatitisu, izlečenje je je kompletno i bez posledica. Neretko, regeneracija nije kompletna i nekrozno tkivo se zamenjuje fibroznim, sa znacima hronične lezije. U kliničkom pogledu u jetri može da se poremeti krvotok i snabdevanje krvlju, da se oštete hepatociti, Kupfferove ćelije, ili bilijarni putevi. Određene bolesti jetre mogu oštetiti pojedine od ovih elemenata ili istovremeno sve, od čega i zavise klinički simptomi bolesti i metaboličke promene. Simptomi u oboljenjima jetre zavise od jačine nekroznog procesa u jetri ili otežanog prolaza žuči.

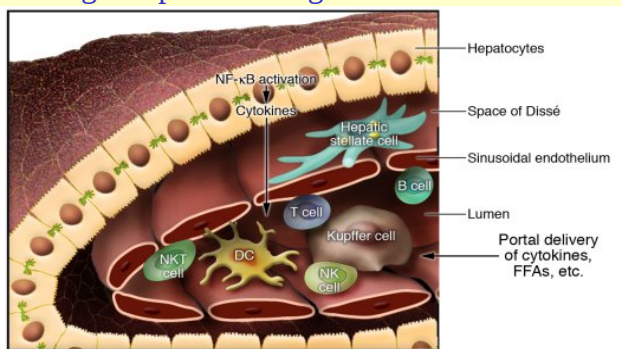
Jetra ima dvostruki krvotok. Vena porta dovodi vensku krv iz creva i slezine, a hepatična arterija, odvajajući se od celijačnog stabla, snabdeva jetru arterijskom krvlju.

Parenhimske ćelije-hepatociti čine najveći deo organa jetre. Oni su najodgovorniji za brojne metaboličke procese u jetri i omogućavaju centralnu ulogu jetre u metabolizmu. Njene glavne

funkcije uključuju stvaranje i ekskreciju žuči, regulaciju stabilnosti glikemije, sintezu lipida i sekreciju plazminih lipoproteina, regulisanje metabolizma holesterola. Potom, stvaranje ureje, serumskih albumina, faktora koagulacije, enzima i brojnih drugih proteina. Najzad, metabolizam i detoksikaciju lekova i drugih supstanci u organizmu.



Slika 2 – hepatociti

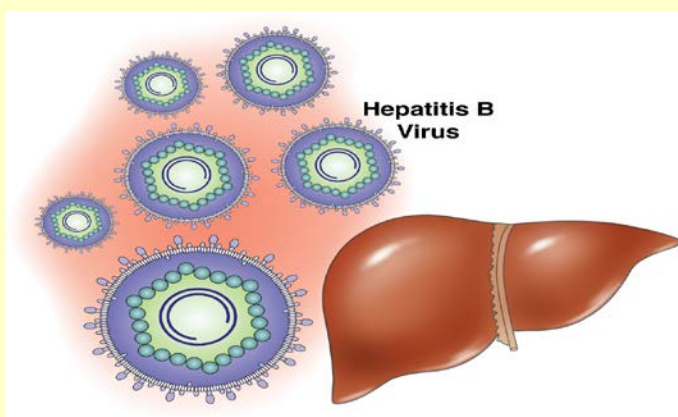


Slika 3 – Kupfferove ćelije

Kupfferove ćelije su filter za strane materije u organizmu, otklanjaju bakterije i toksine i imaju važnu ulogu u povećanju imunitetnih sposobnosti organizma. Jetra je, zbog prisustva Kupfferovih ćelija i bogate snabdevenosti krvlju, veoma važan organ u suprotstavljanju infekcijama i nekim sistemskim oboljenjima

Osoba može razviti "akutnu" infekciju, koja može da varira u težini kliničke slike od vrlo blage bolesti sa malo ili nimalo simptoma do ozbiljnog stanja koje ugrožava život zaražene osobe.

Ovaj virus je sto puta infektivniji od virusa koji izaziva SIDU, otporan je u spoljnoj sredini, nedeljama opstaje u sasušenoj krvi, a do sedam dana na nekoj drugoj podlozi na sobnoj temperaturi. Za infekciju je dovoljna samo mala nevidljiva kapljica krvi ili pljuvačke u kontaktu sa povređenom kožom, sluzokožom ili očima.



Slika 4 – Virus Hepatitisa B

Svi nosioci HBsAg antigena su potencijalno zarazni. Krv inficiranih osoba je zarazna više nedelja pre pojave simptoma bolesti i ostaje zarazna tokom akutne faze bolesti.

Prevalenca HBV infekcije je različita u raznim delovima sveta. Gledano u celini, oko 45% globalne populacije živi u oblastima sa visokom prevalencom hronične HBV infekcije. U Aziji, sub - Saharskoj Africi i na Pacifiku prevalenca iznosi oko 8%. U ovim područjima infekcija se najčešće prenosi sa zaražene majke na novorođeno dete (perinatalna

transmisija) ili se, pak, dete zarazi u ranom detinjstvu. Perinatalna infekcija, zbog imunske nezrelosti novorođenčeta, uglavnom vodi ka hroničnoj HBV infekciji. Zbog toga, ovi regioni imaju i visoku prevalencu HCC, što rezultira činjenicom da je ovaj klinički entitet jedan od tri vodeća uzročnika smrtnosti u ovim regionima.



Slika 5 – Azija-visoka prevalenca hronične HBV infekcije

Mediterranske zemlje, zemlje centralne i istočne Evrope, zemlje Srednjeg Istoka i Amazonskog bazena imaju intermedijarnu prevalencu hronične HBV infekcije (1-8% ukupne populacije).

Najčešći načini prenosa HBV infekcije u ovim regionima su **seksualni** (oko 50% inficiranih), **nozokomijalni (intrahospitalni)** i **parenteralni** put. Preko 95% zaraženih su odrasle, imunokompetentne osobe koje najčešće spontano eliminišu virus. Pretpostavljamo da, u našoj zemlji, više od 2% populacije ima hroničnu HBV infekciju. U severozapadnoj Evropi, Severnoj Americi i Australiji prevalenca hronične HBV infekcije je niža od 1%.

Akutni hepatitis

Akutni hepatitis B se javlja u prvih 6 meseci nakon izloženosti osobe HBV i traje kraće od 6 meseci i nakon toga prolazi i ostaje trajan imunitet, što znači da osoba koja je prebolela hepatitis B ne može ponovo da oboli od njega ili prelazi u hronični hepatitis B. Vremenom hronična infekcija može da pravi ozbiljne zdravstvene probleme.

Akutni hepatitis može da bude težak sa simptomima koji traju mesecima. Ređe, akutni hepatitis je opasan po život ili "snažan," kada je jetra oštećena u tolikoj meri da više ne može da funkcioniše. Jedini tretman za nagli, jak početak hepatitisa je transplantacija jetre.

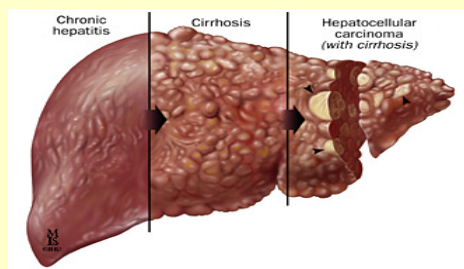
Simptomi akutnog hepatitisa B obično nestaju nakon tri meseca, kada telo eliminiše virus ili se on dovede pod kontrolu. Osobe sa akutnim hepatitisom retko iskuse teže komplikacije drugih organa, a kod malog procenta pacijenata (0.1 do 0.5 procenata) nastaje teško otkazivanje jetre.

Većina osoba sa akutnim hepatitisom B se oporavi bez nekih većih događaja. Međutim, kod oko 5 procenata odraslih osoba (1 u 20) virus se nastani u jetri, gde nastavlja da se razmnožava godinama. Osobe kod koji se virus zadržava se nazivaju "nosioci". Oštećenje jetre kao posledica dugotrajne infekcije naziva se "hronični hepatitis."

Hronični hepatitis

Hronični hepatitis B je doživotno obolenje jetre uzrokovano virusom hepatitisa B. Kod više od 90% beba, 50% dece, i 5% odraslih sa akutnim hepatitisom B će se razviti hronični hepatitis B. Verovatnoća prelaska iz akutnog u hronični oblik prevashodno zavisi od uzrasta inficirane osobe, što je osoba mlađa rizik je veći.

Mnoge osobe sa hroničnom infekcijom, nemaju tegobe, ne osećaju se loše i ne izgledaju bolesno, međutim, mogu preneti infekciju drugima. Jetra počinje da pati od stalnih upala. Oko 15 do 25% osoba sa hroničnom infekcijom će razviti cirozu jetre (fibrozno ožiljavanje jetrinog tkiva) ili karcinom jetre (primarni). Godišnje u svetu oko milion ljudi umre usled hroničnog oboljenja jetre, ciroze ili raka jetre izazvanih hepatitisom B.



Slika 6 – Hronični hepatitis – ciroza jetre - karcinom jetre

Transmisija HBV infekcije

HBV je prisutan u krvi, krvnim produktima, pljuvački, semenoj tečnosti, vaginalnom sekretu, menstrualnoj krvi, fecesu, sinovijalnim tečnostima i likvoru. a u znatno nižim koncentracijama u znoju, majčinom mleku, suzama i urinu inficirane osobe.

Učestalost

Rizične grupe za nastanak HBV infekcije su: zdravstveni radnici, intravenozni narkomani, hemofilicari, osobe na hemodijalizi, deca rođena od HBsAg pozitivnih majki, seksualni partneri HBsAg pozitivnih, promiskuitetne osobe, homoseksualci, osobe koje borave u različitim institucijama (u centrima za mentalno retardirane osobe, domovi za nezbrinutu decu).

- **Hepatitis B se prenosi putem:** zaražene krvi (razmena igala i špriceva kod narkomana, tetovaža, pirsing, obrezivanje u nesterilnim uslovima, krvno bratimljenje)
- slučajnim ubodom na iglu iskorištenog šprica ili neki drugi zaraženi predmet
- prilikom hirurških infekcija tokom kojih se koristi neadekvatno sterilisan pribor ili u kojim učestvuje medicinsko osoblje među kojima su nosioci Hepatitis B infekcije
- bliskim kontaktom tokom igre ili sporta, kada zaražena osoba dođe u kontakt sa povređenom kožom (ogrebotina), sluzokožom ili očima zdrave osobe
- prilikom posete zubaru ili upotrebe tuđe zaražene četkice za zube
- prilikom posete frizeru, upotrebom tuđeg češlja, četke, brijača
- nezaštićenim seksualnim odnosom sa zaraženom osobom (analni, vaginalni, oralni)
- sa majke na dete, ako je majka bila zaražena hepatitisom B u momentu rođenja



Slika 7 – tetoviranje



Slika 8 – porođaj

Transfuzija krvi — Transfuzija krvi danas nije uobičajen način prenosa virusa hepatitisa B. Donori krvi se pažljivo testiraju, a sva donirana krv se proverava na marker infekcije. Tim testovima se detektuje većina kontaminiranih uzoraka krvi, iako mali procenat može da prođe neprimećen. Zbog toga osobe kojima su često potrebne transfuzije (zbog hemofilije ili talasemije na primer) imaju povećan rizik od hepatitisa B.



Slika 9 – krv

U bolnici — U bolničkom okruženju, hepatitis B može da se prenese sa jednog pacijenta na drugog ili sa pacijenta na lekara putem kontaminiranih igala ili instrumenata. Prenos sa zdravstvenog radnika na pacijenta je vrlo redak. Mere koje redukuju mogućnost prenosa su rukavice, zaštita za oči, maska za lice i pranje ruku.



Slika 10 – zaštitne mere

Hepatitis B se ne prenosi:

- kijanjem i kašljanjem
- ljubljenjem ili grljenjem
- dojenjem
- putem hrane ili vode

- korišćenjem zajedničkog pribora za jelo i li piće
- uobičajenim kontaktima(u školi, na radnom mestu)



Slika 11 – dojenje



Slika 12 –zagrljaj

Virus je veoma otporan u spoljašnjoj sredini i lako se prenosi putem kontakta sa inficiranim telesnim tečnostima. Principijelno, transmisija se ostvaruje na dva načina: horizontalnim ili vertikalnim putem.

Horizontalni put podrazumeva seksualni, parenteralni i indirektni prenos HBV infekcije. Rizik od infekcije, posle uboda kontaminiranom iglom ili povrede hirurškim instrumentom, kreće se od 7 do 30%.

Vertikalni put podrazumeva prenos HBV infekcije sa inficirane majke na dete prilikom porođaja. Ne treba smetnuti sa uma, da skoro 1% trudnica u Beogradu ima hroničnu HBV infekciju!

Kliničke karakteristike

Hronični hepatitis B najčešće protiče kao blaga ili asimptomstka bolest, što u krajnjoj liniji znači da je bolest najčešće neprepoznata i nedijagnostikovana. Period inkubacije kod ove bolesti iznosi 40-180 dana.

Klinička slika HBV prolazi kroz tri faze:

- preikterusna,
- ikterusna i
- rekonvalescentna.

Preikterusna faza nastaje nakon inkubacionog perioda i javljaju se sledeći simptomi u vidu malaksalosti, brzog zamaranja, glavobolje, osećaja težine u stomaku, muke, nagona na povraćanje, povraćanja, slabog apetita, bola pod desnim rebarnim lukom i učestalim vodenastim stolicama, povišene temperature koja može biti niskih ili visokih vrednosti do 40, glavobolje, bolova u mišićima i sitnim zglobovima ručja i nožja, kataralnih promena na gornjim partijama respiratornog trakta, vrtoglavice, neraspoloženja, smanjenja koncentracije. Jetra je uvećana za 1-3 cm ispod desnog rebarnog luka. Slezina je ređe uvećana. Krajem ove faze koja traje od 7 do 10 dana dolazi do promene boje urina, koji je tamno prebojen i ima „boju piva“.

Ikterusna faza se odlikuje pojavom ikterusa. Ikterus se javlja najpre na sluzokožama, a potom i na koži. Urin je tamno prebojen - ima boju „tamnog piva“, a stolica je blede kolorisana. U ovoj fazi dolazi do smirivanja tegoba iz preikterusne faze i može se reći da je bolesnik više žut nego bolestan. Hepatomegalija (uvećanje jetre) je i dalje prisutna. Ova faza bolesti se održava od 10 -15 dana.

Rekonvalescentna faza se karakteriše odsustvom subjektivnih tegoba, klinički nalaz je uredan, ali su prisutne patološke vrednosti u testovima funkcionalnog ispitivanja jetre. Rekonvalescencija može trajati od nekoliko nedelja do 6 meseci.

Moguća je i pojava ekstrahepatičkih manifestacija, kao što su vaskulitis, artralgijske i sl.

Bolest se, obično, otkrije slučajno prilikom rutinskog ili periodičnog uzimanja krvi za proveru biohemijskih parametara (povišena aktivnost serumskih aminotransferaza!) ili prilikom dobrovoljnog davanja krvi kada se verifikuje HBsAg pozitivnost. Egzaktna dijagnoza se postavlja virusološkim analizama (određivanje markera HBV u krvi, ELISA IgM i IgG testovi, nivoa viremije - HBV DNK PCR metodom, u poslednje vreme i određivanjem genotipa HBV), kao i biopsijom jetre sa histopatološkim pregledom biopsata jetre (određivanje indeksa histopatološke aktivnosti).

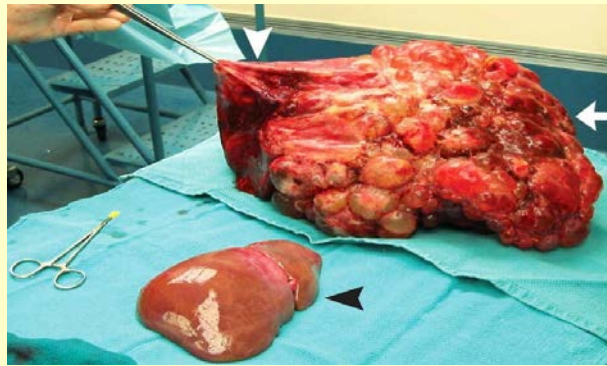
Kod oko 90 procenata svih zaraženih ljudi razviju se antitela protiv ove bolesti koja u potpunosti očiste virus iz njihovih tela. Iako možda i osećaju neke od simptoma, ti ljudi se oporave bez komplikacija.

Kod veoma malog broja ljudi (oko jedan posto) razvije se akutni fulminantni hepatitis opasan po život. Može se dogoditi da kolabiraju od umora, da im požute koža i oči (žutica) i da im stomak bude nadut. Akutni fulminantni hepatitis se razvija veoma iznenadno i brzo i može imati fatalan ishod ako se odmah ne počne sa lečenjem.



Slika 13 – prebojenost očiju

Kod oko 5-10 posto zaraženih odraslih osoba nikada se ne razviju antitela na ovaj virus i oni postaju hronični nosioci virusa hepatitisa B, a često to i ne znaju. Kod hroničnih nosilaca postoji povećan rizik od oboljenja jetre kao što su ciroza ili rak jetre, budući da virus hepatitisa B konstantno napada jetru. Hronični nosioci obično imaju hroničnu upalu jetre a na kraju mogu dobiti cirozu ili rak jetre.



Slika 14 – zdrava jetra i jetra sa cirozom

Hepatitis B - Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja na osnovu anamnestičkih podataka, epidemiološke ankete, kliničke slike, kliničkog toka, a potvrđuje se biohemijskim i virusološkim ispitivanjem.

Testovi jetre — Testovi jetre su testovi krvi kojima se dobijaju informacije o prisustvu i težini oštećenja jetre.

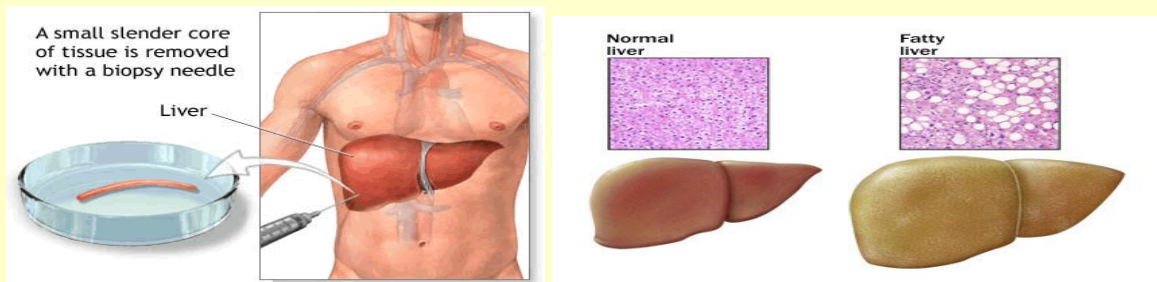
- **Alanin i aspartat aminotransferaze** — Tokom akutnog hepatitisa B nivoi enzima jetre u krvi, alanin aminotransferaze (ALT ili SGPT) i aspartat aminotransferaze (AST ili SGOT) su obično povišeni. Visoki nivoi tih enzima su znaci inflamacije jetre . Kod većine osoba sa akutnim hepatitisom nivoi enzima jetre se vraćaju u normalnu nakon jednog do četiri meseca. Ako nivo ALT-a ostane visok i nakon šest smatra se da se kod osobe javlja hronični hepatitis. Nivoi enzima jetre mogu da flukuiraju tokom hronične infekcije.
- **Bilirubin** — Bilirubin je supstanca koja se uglavnom proizvodi iz crvenih krvnih zrnaca i koju metaboliše jetra. Visoki nivo bilirubina može da bude znak teškog oštećenja jetre. Visoki nivoi bilirubina uzrokuju žuticu, odnosno žutu boju kože i očiju i taman urin.
- **Albumin** — Niski nivoi albumina u krvi, proteina koji se sintetise u jetri, često je znak oštećenja jetre.
- **Protrombinsko vreme** — Protrombinsko vreme je mera vremena potrebnog za zgrušavanje krvi. Abnormalno dugo protrombinsko vreme ili visoki internacionalni normalizovani odnos (INR, drugi način prikazivanja protrombinskog vremena) sugerise teže oštećenje jetre.
- **Hepatitis markeri** — Markeri hepatitisa B su supstance koje proizvodi virus hepatitisa B (antigeni) i supstance koje proizvodi imuni sistem kako bi kontrolisao i eliminisao virus (antitela). Nivoi markera hepatitisa u krvi mogu da pomognu prilikom dijagnoze infekcije hepatitisom B i pomoću njih se pravi razlika između akutne i hronične infekcije hepatitisom B.

Dijagnoza akutnog hepatitisa B se bazira na prisustvu površinskog antigena hepatitisa B (HBsAg) i centralnog antitela (anti HBc) na hepatitis B IgM.

Dijagnoza hroničnog hepatitisa B se bazira na prisustvu HBsAg markera tokom najmanje šest meseci; centralna antitela na hepatitis B IgM su obično negativna.

- **Hepatitis B površinski antigen** — U akutnom hepatitisu, HBsAg može da se detektuje odmah nakon infekcije; opadanje nivoa tog markera i pojava površinskih antitela hepatitisa B (HBsAb ili anti-HBs) znače oporavak. U slučaju hroničnog hepatitisa, HBsAg može da se detektuje tokom više godina, a HBsAb se možda nikada neće pojaviti.
- **Hepatitis B e antigen** — Hepatitis B e antigen (HBeAg) je prisutan kada se virus hepatitisa B aktivno umnožava. Tokom akutnog hepatitisa, HBeAg može da se detektuje nedugo nakon infekcije; opadanje nivoa tog markera i pojava hepatitisa B e antitela (HBeAb ili anti-HBe) znači oporavak. Kod većine pacijenata sa hroničnim hepatitisom B HBeAg može da se detektuje tokom mnogo godina. Tokom vremena, imuni sistem može da potisne virus do nivoa kada HBeAg više ne može da se detektuje, a HBeAb je prisutan. Nestanak HBeAg i pojava HBeAb (što se naziva i HBeAg serokonverzija) je obično indikacija da je virus potisnut, a bolest jetre postaje neaktivna. Međutim, neki HBV mutanti ne mogu da proizvode HBeAg (nazivaju se i predcentralni mutanti). U tom slučaju pacijenti mogu da budu HBeAg negativni, ali i dalje da imaju visoke nivoe virusa i povišene enzime jetre (AST i ALT).
- **DNK virusa hepatitisa B** — Detekcija DNK virusa hepatitisa B u uzorku krvi označava aktivnu reprodukciju virusa. U slučaju akutnog hepatitisa, HBV DNK može da se detektuje nedugo nakon infekcije; opadajući nivoi HBV DNK označavaju oporavak, a tokom vremena ti nivoi obično postanu toliko niski da više ne mogu da se detektuju. U slučaju hroničnog hepatitisa nivoi HBV DNK često ostaju visoki tokom mnogo godina, a zatim se smanjuju kako imuni sistem počinje da kontroliše virus. Kod nekih pacijenata HBV DNK nivoi fluktuiraju usled promena balansa imunog sistema i virusa.
- **Antitela na hepatitis B centralni antigen** — Antitela na hepatitis B površinska antitela (anti-HBs) su marker imunološke zaštite. Osobe koje steknu imunitet na hepatitis B nakon vakcinacije imaju samo anti-HBs, dok osobe koje steknu imunitet nakon oporavka od akutnog hepatitisa B imaju anti-HBs i specifičnu klasu antitela (IgM) koja deluju na hepatitis B centralni antigen (anti-HBc). Postoje dve klase tih antitela (centralni IgG i centralni IgM). IgM klasa se javlja najpre za vreme akutne faze hepatitisa, a zatim postepeno prelazi u IgG tip.

Biopsija jetre — Tokom izvođenja biopsije jetre uzima se mali uzorak tkiva jetre radi mikroskopske analize. Biopsija jetre nije rutinski potrebna za dijagnozu hepatitisa B. Biopsija jetre se sprovodi radi praćenja progresije oštećenja jetre kod osoba sa hroničnim hepatitisom, čime se omogućava donošenje odluke o tome da li je potreban tretman, kao i detekcija ciroze ili kancera jetre.



Slika 15 – biopsija jetre

Hepatitis B - Prevencija

- Najbolji način prevencije je vakcinacija protiv hepatitisa B. Vakcinacija se sprovodi sa tri doze vakcine.
- Upotreba kondoma
- Upotreba sterilnog pribora



Slika 16 – upotreba kondoma

Na koji način može sprečiti prenošenje hepatitis B virusa na druge osobe?

- seksualni partneri osoba sa hepatitisom B treba da se vakcinišu
- sve osobe koje žive u domaćinstvu sa osobom koja ima hepatitis B treba da se vakcinišu
- osobe koje imaju hepatitis B ne treba da dele sa drugima pribor koji na sebi može da sadrži krv (brijači, četkice za zube...)
- osobe koje imaju hepatitis B ne smeju da budu davaoci krvi, organa, tkiva ili sperme
- osobe koje imaju hepatitis B, a koriste droge, treba da prestanu to da čine ili da se uključe u program za lečenje zavisnosti. Ne smeju da dele sa drugima igle, špriceve, filtere, vodu i drugu opremu za pripremanje droga.



Slika 17 – prevencija Hepatitisa B

Lečenje

Dok za akutni hepatitis B ne postoji način lečenja, za hronični hepatitis B postoje dva odobrena načina lečenja - interferon alfa-2b i lamivudin.

Lamivudin inhibira DNK sintezu HBV prekidanjem lanca replikacije DNK. Većina bolesnika zahteva tretman duži od godinu dana, u dozi od 100 mg/24h. Stabilan virusološki

odgovor se postiže kod 20-30% lečenih. Posle jednogodišnjeg perioda, zbog mutacije virusa, kod 20% lečenih bolesnika razvija se rezistencija na lek. Tokom poslednje četiri godine se lamivudin, sa značajnim terapijskim uspehom daje bolesnicima sa subakutnim cirogenim hepatitisom B i dekompenzovanom posthepatitisom B cirozom.



Slika 18 – Lamivudrin



Slika 19 –Adefovir

Adefovir — Adefovir (Hepsera®) je alternativni inicijalni izbor za pacijente koji imaju primetnu aktivnost virusa hepatitisa B i istovremenu inflamaciju jetre. Prednost adefovira u poređenju sa lamivudinom je slabija šansa pojave rezistencije virusa na lek. Kao monoterapija pripada »prvoj liniji« terapijskih mogućnosti kod bolesnika sa HHB. Daje se u dozi od 10 mg/24h, tokom godinu dana. Stabilan virusološki odgovor ima oko 15% lečenih bolesnika.

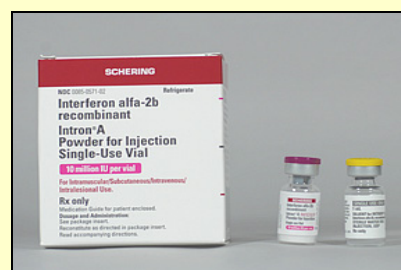
Adefovir je povezan sa problemima sa bubrezima kada se koristi u visokim dozama ili tokom dužeg perioda, pa pre i za vreme tretmana ovim lekom mora da se prati bubrežna funkcija. Adefovir kod nekih pacijenata deluje sporo; moguće je da će kod takvih pacijenata biti potreban dodatan tretman ako je smanjenje nivoa DNK hepatitisa B nakon šest meseci malo ili nepostojeće.

Adefovir se uzima oralno, u dozi od 10 mg/dnevno, tokom najmanje godinu dana. Većini pacijenata će biti potreban dugoročni tretman kako bi virus hepatitisa B bio pod kontrolom.

Entecavir — Entecavir (Baraclude®) je generalno potentniji od lamivudina i adenofira. Rezistencija na entecavir je retka kod osoba koje nikada nisu bile tretirane antivirusnim lekovima, ali javlje se kod oko 50 procenata pacijenata koji su koristili lamivudin.

Mana entecavira je viša cena u odnosu na druge oralne lekove protiv hepatitisa B.

Entecavir se uzima oralno, u dozi od 0.5 mg dnevno za pacijente koji nisu bili podvrgavani drugom tretmanu i 1.0 mg dnevno za pacijente koji su razvili rezistenciju na lamivudin, tokom najmanje jedne godine. Većini pacijenata će biti potreban dugoročni tretman kako bi virus hepatitisa B bio pod kontrolom.



Slika 20 – Entecavir

Slika 21 – Interferon-alfa

Interferon-alfa — Interferon-alfa je odgovarajući tretman za pacijente sa hroničnom hepatitis B infekcijom sa приметnom virusnom aktivnošću, postojećom inflamacijom jetre i koji nemaju cirozu. U Sjedinjenim Američkim Državama za upotrebu su odobreni i konvencionalni interferon (koji se daje injekciono jednom dnevno ili tri puta nedeljno) i pegilovan interferon.

Interferon-alfa može da se koristi kod mladih pacijenata koji nemaju uznapredovalu bolest jetre i koji ne žele dugotrajan tretman. Interferon-alfa nije pogodan za pacijente sa cirozom kojima jetra otkazuje, niti za osobe kod kojih se hepatitis ponovo javio nakon transplantacije jetre.

Interferon se koristi tokom ograničenog vremenskog perioda (4 do 12 meseci). To je suprotno od oralnih HBV lekova koji se koriste i godinama, sve dok se ne dobije željeni rezultat. Rezistencija na interferon još uvek nije primećena.

Mane interferona-alfa su što se daje u obliku injekcija i što može da izazove veći broj nuspojava. Kod 30 do 50 procenata pacijenata koji su HBeAg pozitivni, lek izaziva rasplamsavanje bolesti, iako to nije uobičajeno i za pacijente koji su HBeAg negativni. Te pojave nisu praćene simptomima; u retkim slučajevima, obično kod pacijenata sa cirozom, rasplamsavanje bolesti može da bude fatalno.

Telbivudine — Telbivudin (Tyzeka®) je sličan (ali blago potentniji) od lamivudina. Na žalost, povezan je sa visokom stopom rezistencije sličnom lamivudinu.



Slika 22 – Telbivudin



Slika 23 – Tenofovir

Tenofovir — Tenofovir (Viread®) je potentniji od adenofira i efikasniji kao prva terapija kod pacijenata koji nisu tretirani drugim antivirusnim lekovima i koji imaju lamivudin, telbivudin ili entecavir rezistentni virus hepatitisa B. Tenofovir nije toliko efikasan kod pacijenata sa adefovir rezistantnim hepatitisom B. Rezistencija na tenofovir nije primećena kod jednogodišnje terapije; rezultati nakon duže terapije još uvek nisu dostupni.

Transplantacija jetre — Transplantacija jetre može da bude jedina opcija za osobe za uznapredovalom cirozom. Proces transplantacije jetre je komplikovan, a podrazumeva obimno testiranje kako bi se proverilo da li je osoba odgovarajući kandidat. Iz tog razloga nisu svi pacijenti pogodni za transplantaciju, a na listu čekanja će biti stavljeni samo pacijenti sa vrlo uznapredovalom cirozom i u svakom pogledu dobrim medicinskim i socijalnim uslovima.

Imunizacija je regulisana Zakonom o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti od 22.11.2004. godine i Pravilnikom o imunizaciji i načinu zaštite lekovima od 26.01.2006. godine.

Imunizacija protiv određenih zaraznih bolesti obuhvata:

- obaveznu imunizaciju lica određenog uzrasta (sprovodi se u domovima zdravlja i porodilištima),
- obaveznu imunizaciju lica eksponiranih određenim zaraznim bolestima,
- imunizaciju lica po kliničkim indikacijama
- imunizaciju putnika u međunarodnom saobraćaju.

U Jedinici za imunizaciju sprovodi se imunizacija dece i odraslih osoba - eksponiranih lica, lica po kliničkim indikacijama i putnika u međunarodnom saobraćaju, uz izdavanje potvrda ili sertifikata

Aktivna imunizacija protiv akutnog virusnog Hepatitisa B

Vakcina se daje u mišić nadlaktice (deltoidni mišić) i intramuskularno (pod uglom od 90 stepeni), iglom od 2,5-3 cm.

Zahvaljujući testu koji trudnice mogu da urade, godišnje se od hepatitisa B zaštiti tridesetak novorođene dece. Kad porodilište na vreme dobije informaciju, od same porodilje, da ima hepatitis B, vakcina se u ovakvom slučaju daje i nultog dana života. Hepatitis B je stotinu puta zarazniji od AIDS-a, zbog čega je i uvedena i obavezna imunizacija još u porodilištu.

Vakcinacija protiv akutnog virusnog Hepatitisa B sprovodi se vakcinom protiv hepatitisa B. Vakcinacijom se obuhvataju:

- **novorođenčad** (U Srbiji je 2002. godine uvedena obavezna vakcinacija protiv Hepatitisa B za svu novorođenčad)
- **nevakcinisana deca u 12. godini života**, odnosno u šestom razredu osnovne škole (od 2006. godine, zbog povećanog rizika od prenosa Hepatitis B virusa polnim putem tokom adolescentnog perioda.)

Starija deca, učenici. 7. i 8. razreda osnovne škole i srednjoškolci, nisu vakcinisani posle rođenja niti su planirana za zaštitu. Njih obavezno treba zaštititi jer je rizik od infekcije Hepatitisa B povećan. To je uglavnom zbog prenosa ovog virusa polnim putem, mada ne treba zaboraviti ni ostale načine prenosa u tom periodu (tetoviranje, pirsing, posete manikiru, pedikiru, frizeru).

Vakcinacija novorođenčadi sprovodi se davanjem tri doze HB vakcine.

- **Prva doza** vakcine daje se u porodilištu u roku 24 sata po rođenju. Deca koja nisu rođena u porodilištu prvu dozu primaju odmah u nadležnom Domu zdravlja.
- **Druga doza** vakcine daje se u razmaku koji ne sme 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, odnosno ne kraćem od dva meseca nakon davanja druge doze.

Vakcinacija protiv akutnog virusnog Hepatitisa B mora se završiti najkasnije do navršениh 12 meseci života. Nepotpuno vakcinisana deca nakon 12 meseci života primaju nedostajuće doze.

Novorođenčad i odojčad dobijaju dozu od 0,5 ml (pedijatrijska doza) intramuskularno u anterolateralni deo gornje trećine natkolenice (bedra). Deca preko 10 godina života i odrasle osobe dobijaju dozu od 1ml (doza za odrasle).

Obavezna vakcinacija protiv Hepatitisa B sprovodi se kod svih nevakcinisanih i nepotpuno vakcinisanih lica u zdravstvenim ustanovama, uključujući i učenike zdravstveno-obrazovne struke, koji dolaze u neposredan kontakt sa infektivnim materijalom (krv ili serum).



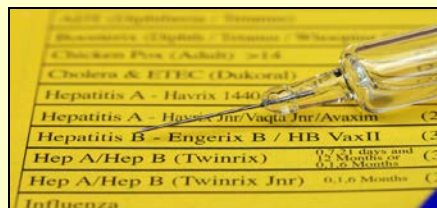
Vakcinacija je obavezna i kod:

Slika 24 – vakcinacija

- Hemofiličara
- Bolesnika na dijalizi
- Polnih partnera HBsAg pozitivnih lica
- Štićenika ustanove socijalne zaštite
- Intravenskih narkomana
- Insulin zavisnih bolesnika od šećerne bolesti
- Novorođenčad HBsAg pozitivnih majki.

Hepatitis B vakcina-Euvax B ili Engerix B (Hepatitis B)

HB vakcina je vakcina protiv hepatitisa izazvanog hepatitis B virusom (HBV) koja sadrži prečišćeni antigen (HBsAg) virusa, a proizvedena je metodom genetskog inženjeringa. Vakcina ne pomaže onima koji su već hronični nosioci HBV.



Slika 25 – vakcina-Euvax B

Stepen zaštite posle primljene treće doze iznosi 95-100%. Ovom vakcinom se prevenira i Hepatitis D. Vakcina se dobro podnosi.

Neželjeni efekti vakcine su retki, blagi i prolazni. Pored lokalnih reakcija kao što su bol, otok, crvenilo, moguće su i opšte retke reakcije: umor, slabost, groznica.

Kontraindikacije za vakcinu gotovo da nema i svode se na samo dve činjenice: osobe preosetljive na proteine gljivice kvasca i osobe sa teškim febrilnim infekcijama.

Broj potrebnih doza varira, u zavisnosti od rizika. Uobičajena šema vakcinacije je razmak između prve i druge doze mesec dana, između prve i treće šest meseci (0, 1, 6). Postoji i šema ubrzane procedure davanja kada se druga doza daje nakon mesec dana od prve, treća nakon dva meseca od prve i četvrta nakon 12 meseci od prve doze.

Kod osoba koje su na dijalizi ili imaju oslabljen imunitet preporučuju se duple doze za uzrast i revakcinacija nakon pet godina.

Vakcinacija se preporučuje i nakon izloženosti virusu po definisanom protokolu.

Centar za kontrolu bolesti (CDC) u Atlanti usvojio je strategiju za eradikaciju HBV infekcije i ona obuhvata samo četiri mere:

- a) prenatalno testiranje trudnica na HBsAg u cilju identifikacije novorođenčadi koji zahtevaju imunoprofilaksu i identifikaciju ukućana koji zahtevaju vakcinaciju;
- b) rutinska vakcinacija novorođenčadi HBsAg negativnih majki;
- c) vakcinacija adolescenata
- d) vakcinacija odraslih osoba koji su izloženi riziku HBV infekcije.

Obavezna vakcinacija dece u prvoj godini života počela je da se primenjuje 2005. godine. Ova vakcina se nalazi u sastavu nekih kombinovanih vakcina (HB-HA, DTaP-IPV-HIB-HB).



Slika 26 – vakcinacija



Slika 27 – vakcinacija

Šta treba da znaju žene koje planiraju trudnoću?

Novorođenče se može zaraziti hepatitisom B tokom porođaja, ukoliko majka ima hepatitis B, ali se to može sprečiti.

- Sve trudnice moraju da se testiraju na hepatitis B u poslednja tri meseca trudnoće. Uput za testiranje se dobija od izabranog lekara.
- Ukoliko je test na hepatitis B pozitivan (HBsAg+), novorođenče mora odmah nakon porođaja da dobije hepatitis B imunoglobulin (HBIG), kao i prvu dozu vakcine unutar 12 sati nakon porođaja.
- Po otpustu iz porodilišta, majka od lekara dobija informaciju kada dete treba da primi sledeću dozu vakcine u savetovalištu za odojčad.
- Nakon poslednje doze vakcine, bebi je potrebno uraditi test krvi (anti-HBs), kako bi se proverilo da je ona zaštićena.

Majke koje imaju hepatitis B mogu da doje svoje dete.

Dijetalna ishrana

Dijetalna ishrana je sastavni deo lečenja bolesnika sa oboljenjima jetre. Ona je od značaja za bolesnike koje boluju od virusnog hepatitisa. Pravilnom dijetom se postiže brži i potpuniji oporavak, a nakon preležanog hepatitisa dijetalna ishrana štiti jetru i omogućava joj potpuni oporavak i pravilnu funkciju.

Za bolesnike sa oboljenjima jetre preporučuje se:

- hranu uzimati u manjim obrocima, češće na dan (svaka dva sata manji obrok)
- dnevni obroci trebaju biti obilniji i kalorično vredniji od večernjih
- jesti treba polako, bez žurbe. Svaku hranu treba dobro sažvakati.
- odmoriti se pre i posle jela
- jelo ne sme biti ni prevruće, ni prehladno , niti previše začinjeno
- kod jetrenih oboljenja naročito su vredna jela sa mnogo belančevina
- preporučuju se slatka jela

Ishrana oboljelih od akutnog hepatitisa

1. dok bolesnik nema apetit preporučuju se voćni sokovi od svežeg voća, čaj s medom (do jedan litar tečnosti dnevno) , džem i dvopek , biskviti, voće

2. kada se vrati apetit (nakon 3-5 dana) preporučuje se mešovita hrana, koja se normalno soli:

- mladi nemasni kravlji sir, mlado meso (piletina ili teletina), kuvano ili pečeno na žaru, kiselo obrano mleko, slatko mleko, jogurt sa malim procentom masnoće, puter
- povrće kuvano sa malo ulja ili biljne masti, ili u vidu pirea
- nemasne teleće i pileće supe sa ukuvanom testeninom ili pirinčem
- čorbe od povrća
- hleb beli ili crni, pirinač, griz
- meko kuvana jaja
- puding, sutlijaš, griz na mleku
- zelena salata, paradajz, cvekla, kupus; sa limunom ili voćnim sirćetom i malo ulja
- sve vrste svežeg voća, kompoti



Slika 28 –dijetalna ishrana

Ishrana oboljelih od hroničnog hepatitisa

Preporučuje se:

- sve vrste nemasnih supa, od nemasnog mesa, sa ukuvanom testeninom, pirinčem ili krompirom
- teletina, piletina, jagnjetina, obrano mleko ,slatko i kiselo, jaja
- sirovo ili skuvano povrće: čargarepa, paradajz, krompir, mlade tikvice, karfiol, spanać, zelena salata
- zrelo i sveže voće: banane, pomorandže, grejp, jagode, grožđe, trešnje, breskve, kajsije ...
- čaj, kakao, bela kafa, kompoti, sokovi ceđeni iz voća



Slika 29 –voće i sokovi od voća

Ishrana oboljelih od ciroze jetre

Zabranjeno:

- soliti hranu, zabranjene su mineralne vode i namirnice koje sadrže mnogo soli
- slani i masni sirevi
- konzervisano meso i kobasice, šunka, slano sušeno meso, iznutrice
- morska riba
- spanać, keleraba, celer, crveni kupus, kiseli kupus, hren, konzervisano povrće
- voćne konzerve, konzervisani voćni sokovi, marmelada i lubenica
- životinjske masnoće i margarin



Slika 30– slano sušeno meso



Slika 31 – morska riba

Preporučuje se:

- sveže kuvano meso
- slatkovodna riba
- meko kuvana jaja , bez soli , 1-2 dnevno
- neslani hleb , testenina , pirinač , zobene pahuljice , kolači
- šargarepa , pasirani grašak , boranija , karfiol , paradajz
- sveže voće i kompoti
- med
- maslinovo i suncokretovo ulje , neslani maslac
- od začina: limun i muškato orah



Slika 32– meko kuvana jaja i pirinač



Slika 33– maslinovo ulje

Iz ishrane se moraju potpuno izbaciti:

pržena hrana, svinjsko meso, mesne prerađevine, konzerve, čokolada, sva alkoholna i gazirana pića.

U stadijumu dekompenzovane ciroze jetre

ishrana se uglavnom ograničava na ugljene hidrate (pirinač, krompir, hleb, testo), povrće, voće i biljna ulja. Hrana mora biti bez kuhinjske soli (neslana). Neophodne količine belančevina (oko 70 grama dnevno) bolesnik treba uzimati u obliku kuvanih jaja, neslanog mladog sira ili mesa na žaru.

HEPATITIS B I ZDRAVSTVENI RADNICI

HBV (hepatitis B virus) infekcija kao profesionalni rizik za zdravstvene radnike je dobro dokumentovana. Rizik se u prvom redu odnosi na učestalost kontakta sa krvlju i krvnim derivatima na radnom mestu a samim tim i sa virusnim antigenima. Izloženost virusima hepatitisa B i/ili C je uvek radno mesto sa povećanim rizikom.

HBV (hepatitis B virus) infekcija je već dugo poznata kao profesionalno oboljenje. U zdravstvenim ustanovama, najznačajni rizik za prenos infekcije predstavljaju radne aktivnosti kao što su nega pacijenta i ekspozicija krvi i telesnim tečnostima pacijenta.

Najviše uboda iglom imaju medicinske sestre, i to pri davanju injekcija, uključivanja infuzionih rastvora, uzimanja krvi od pacijenata za analizu. Lekari su najviše povreda imaju tokom hirurških intervencija. Pomoćni radnici imaju povrede pri uklanjanju upotrebljenih medicinskih instrumenata i materijala.

Virus je visoko kontagiozan, pa je za osetljive osobe mogućnost zaražavanja ubodom igle kontaminirane HBeAg pozitivnom krvlju 100 puta veća, nego mogućnost zaražavanja ubodom na iglu kontaminiranom krvlju pozitivnom na HIV.

Rizik zaražavanja HBV u toku obavljanja redovnih aktivnosti zavisi od učestalosti izlaganja kože i sluzokoža krvi i telesnim tečnostima koje sadrže HBV, naročito tečnosti koje sadrže HBeAg (marker visoke replikacije i opterećenja virusom).

Rizik je veći kod osoba koje su na obavljanju staža, zbog neiskustva u praktičnom radu i osoba koje rade na mestima gde je veliki broj pacijenata nosilaca HBV. Takođe, riziku su izložene i osobe u primarnoj zdravstvenoj zaštiti i ustanovama za produženu negu i lečenje.

Mere prevencije u zdravstvenim ustanovama

Svi zdravstveni radnici se savetuju da se imunizuju protiv hepatitisa B kako bi prevashodno zaštitili sebe, a takodje, prema Zakonu o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti, svi zdravstveni radnici su i u zakonskoj obavezi da se vakcinišu. Neispunjavanje odredbi ovog Zakona je krivično delo kažnjivo Zakonom.

Zdravstveni radnici, pogotovo medicinske sestre, posebno su izložene perkutanom prenosu infektivnih agenasa. Ukoliko se sestra povredi kontaminiranom iglom, HBsAg i HBeAg pozitivnog bolesnika, rizik za dobijanje akutne HBV infekcije se kreće od 22% do 31%.

Mere izolacije

Izolacija izvora – sprečiti prenos mikroorganizama sa inficiranih bolesnika, koji mogu biti izvor infekcije za osoblje ili druge bolesnike

Zaštitna izolacija – sprečiti infekciju kod imunokompromitovanih koji su više podložni infekcijama od drugih osoba ili iz okoline

Opšte / Standardne mere zaštite

Higijena ruku:

- pre kontakta sa pacijentom

- pre aseptičkog zahvata
- posle izlaganja telesnim tečnostima
- posle kontakta sa pacijentom
- posle kontakta sa okolinom

U zdravstvenim ustanovama:

- Nositi rukavice ako postoji opasnost od dodira sa telesnim tečnostima zaraženim virusom
- Nositi masku za nos i usta, kao i naočare, ako postoji opasnost od prskanja telesnih tečnosti ili stvaranja sitnih kapljica (aerosoli) u kojima je sadržan virus
- Pažljivo odlagati šiljate i oštre predmete (igle, razbijeno staklo) koji su bili u dodiru sa krvlju ili telesnim tečnostima (ne vraćati igle u zaštitne kapice)
- Koristiti posebnu opremu za dijalizu za zaražene i nezaražene bolesnike
- Pridržavati se higijenskih pravila prilikom obrade instrumenata i predmeta koji dolaze u dodir sa krvlju ili drugim telesnim tečnostima.

ZAKONSKA REGULATIVA

Najbolji način za sprečavanje hepatitisa B je vakcinacija, koja je u našoj zemlji obavezna od 2006. godine.

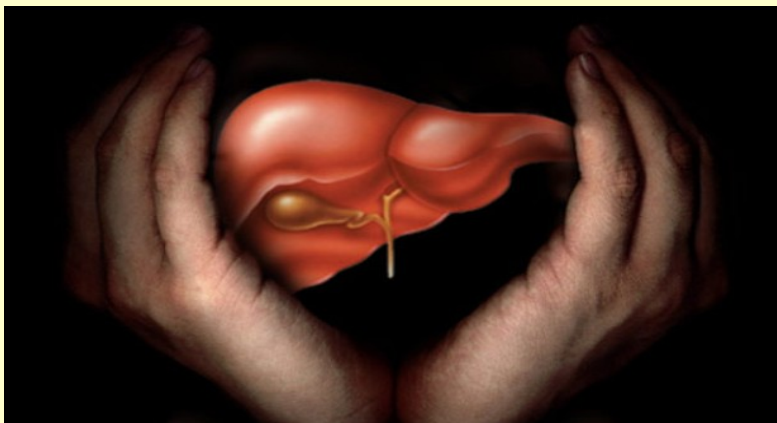
U skladu sa Pravilnikom o imunizaciji i načinu zaštite lekovima (Sl. Glasnik RS 11/06, 25/13, 63/13, 99/13, 118/13 i 65/14), član 34, obavezna imunizacija protiv akutnog virusnog hepatitisa se sprovodi kod svih nevakcinisanih i nepotpuno vakcinisanih lica u zdravstvenim ustanovama uključujući i učenike i studente zdravstveno obrazovne struke, **koji dolaze u neposredan kontakt** sa infektivnim materijalom.

U skladu sa članom 36. Pravilnika o imunizaciji i načinu zaštite lekovima (Sl. Glasnik RS 11/06) kod nevakcinisanih i nepotpuno vakcinisanih lica u zdravstvenim ustanovama **koja su imala akcident** sa infektivnim materijalom, obavezna zaštita se sprovodi aplikovanjem vakcine u 4 doze po šemi 0,1,2 i 12 meseci uz obavezno intramuskularno aplikovanje HBIGa odmah po akcidentu (prema uputstvu proizvođača), a najkasnije do 12 sati od momenta akcidenta sa prvom dozom vakcine, aplikovanjem u suprotni ekstremitet.

Revakcinacija se sprovodi aplikovanjem jedne doze vakcine nakon 5 godina posle potpune vakcinacije, kod lica koja imaju imunodeficijenciju ili su na dijalizi.

Prema odredbama Zakona o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti (Sl. Glasnik RS 125/04), član 35, Komisija za zaštitu od bolničkih infekcija je dužna da sprovodi odgovarajuće stručne, organizacione i druge propisane mere radi sprečavanja pojave, ranog otkrivanja i suzbijanja bolničkih infekcija. Komisija za bolničke infekcije svake zdravstvene ustanove treba da na osnovu procene rizika od infekcije HBV svih zaposlenih, kao i lica koja u njima obavljaju praksu/staž/obuku, iskaže broj lica koja treba imunizovati tokom godine. Teritorijalno nadležni IZJZ/ZZJZ (Centri za prevenciju i kontrolu bolesti) na osnovu iskazanog broja obveznika, a

prema broju doza, iskazuju plan potreba za ovom vakcinom krajem godine za narednu, na godišnjem nivou.



Slika 34– jetra

LITERATURA:

1. M.Maksimović – Zdravstvena nega u infektologiji, 2006, Beograd
2. D.Nožić – Infektivne bolesti sa epidemiologijom, 2005, Beograd
3. Lok AS. Chronic hepatitis B. N Engl J Med 2002;346(22):1682-3.
4. World Health Organization. Fact Sheet No. 204: Hepatitis B; 2000.
5. World Health Organization. Hepatitis B Immunization; 2001.
6. http://www.apotekasubotica.rs/sr/?page_id=196
7. http://www.wfhss.com/html/educ/training/wfhss-training-1-03_sr.pdf
8. <file:///C:/Documents%20and%20Settings/User/Desktop/Savetovali%C5%A1te%20za%20imunizaciju.htm>
9. <file:///C:/Documents%20and%20Settings/User/Desktop/Hepatitis%20B%20-%20Institut%20za%20javno%20zdravlje%20Kragujevac.htm>
10. <http://intertim.net/hepatitis-b/>

11. <file:///C:/Documents%20and%20Settings/User/Desktop/Hepatitis%20B.htm>
12. <http://polnebolesti.com/hepatitis-b/>
13. <http://www.hronos.rs/hepatitis-b.html>