

*UMF "VICTOR BABEȘ" TIMIȘOARA*



# *Definiție*

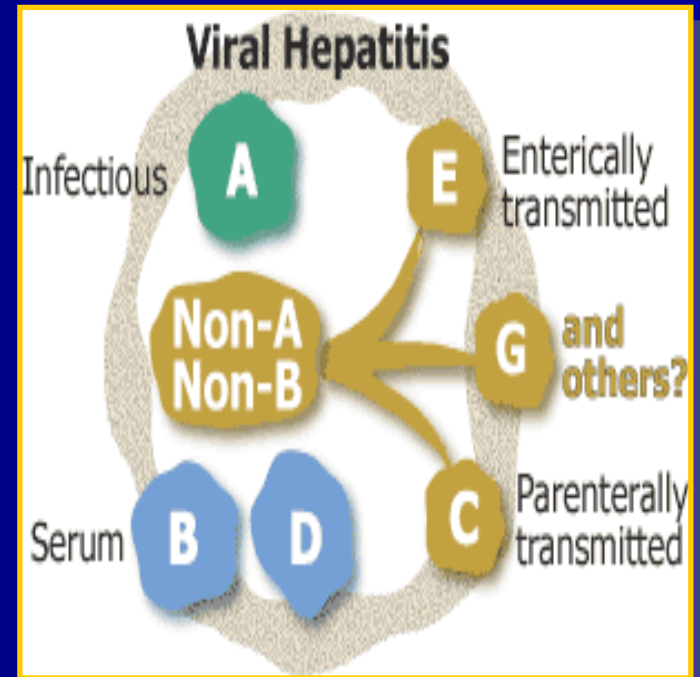
- Hepatitele virale sunt boli infecțioase specifice omului, cu evoluție endemo-epidemică, răspândite larg din punct de vedere geografic și care se manifestă clinic sub **formă icterică sau anicterică**.



# *Hepatitele virale*

■ Sub denumirea de hepatite virale, sunt recunoscute următoarele entități principale:

- Hepatita virală cu virus A;
- Hepatita virală cu virus B;
- Hepatita virală cu virus D;
- Hepatita virală cu virus C;
- Hepatita virală cu virus E;
- Hepatita virală cu virus G.



## *Scurt istoric*



- **Descoperirea Ag Australia de către Blumberg, în 1965, a condus la cunoașterea acestor îmbolnăviri sub multe aspecte, având ca rezultat în timp:**
  - **Diferențierea hepatitei virale de tip B de celelalte tipuri;**
  - **Depistarea mai fidelă a formelor anicterice și a purtătorilor cronici de AgHBs;**
  - **Demonstrarea transmiterii hepatitei virale B și pe alte căi în afara celei parenterale;**
  - **Clarificarea unor aspecte de patogenitate în hepatita virală B;**
  - **Demonstrarea heterogenității antigenice a AgHBs care a dus la stabilirea unor variații semnificative în repartiția geografică a subtipurilor de AgHBs.**

# *Importanța epidemiologică*

■ În general, hepatitele virale sunt îmbolnăviri care constituie o problemă majoră de sănătate publică prin:

- Morbiditatea mare;
- Decesele pe care le generează;
- Sechelele invalidante;
- Costurile îngrijirilor medicale;
- Ponderea hepatitei virale B
- și a posibilităților de transmitere non-parenterale.



# *Caracteristicile agenților patogeni*



## **Virusul Hepatitei A**

- Face parte din familia *Picornaviridae*, genul *Hepatovirus*;
- Studii seroepidemiologice au pus în evidență anticorpi antiVHA, în masa populațională, într-o proporție medie de 70%;
- Pentru zona noastră geografică, majoritatea indivizilor trec printr-o formă icterică/anicterică de boală, până la vârsta de 20 ani;
- Diferențele dintre zonele geografice sunt foarte mari.

# Caracteristicile agenților patogeni

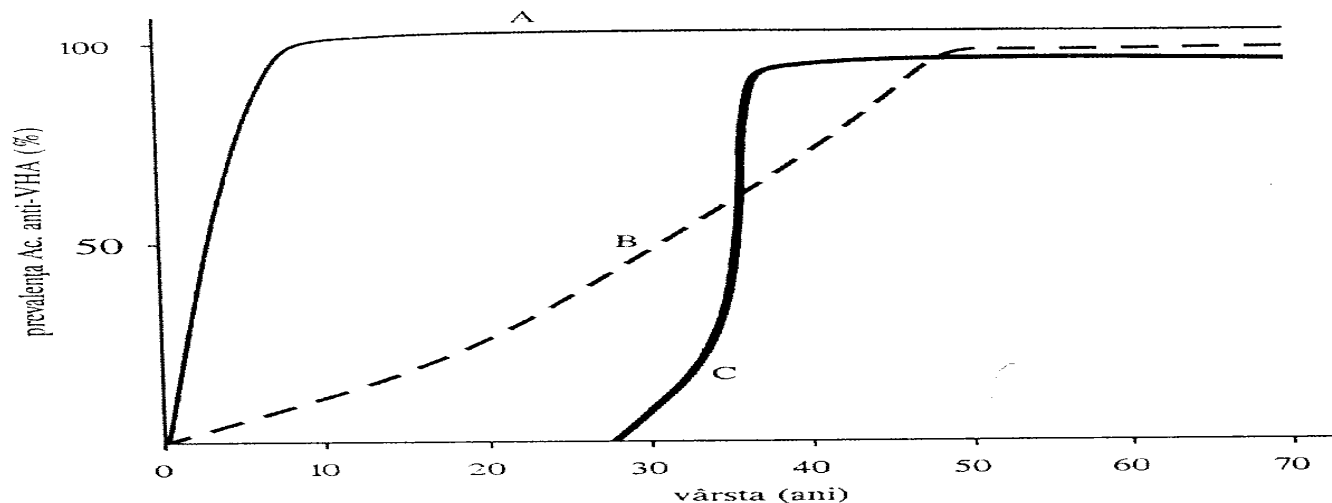


Fig. 2. Modelele de prevalență ale anticorpilor anti-VHA, în raport cu vârsta

Sursă imagine: *Ivan A. Tratat de Epidemiologie a bolilor transmisibile*, :265

- ▣ **A** – Model specific zonelor intens endemice
- ▣ **B** – Model specific zonelor cu endemicitate medie
- ▣ **C** - Model specific zonelor cu endemicitate redusă

# *Caracteristicile agenților patogeni*



## **Virusul Hepatitei A**

- este sensibil la acțiunea Clorului, în dozele uzuale:
  - Clor liber 2 mg/l în 5 minute;
  - Formaldehidă 0,25 ml/l la 37°C;
- Este inactivat la 60°C într-o oră și
- La 100 °C într-un minut;
- Rezistă zile, luni în ape reziduale, apa de mare.

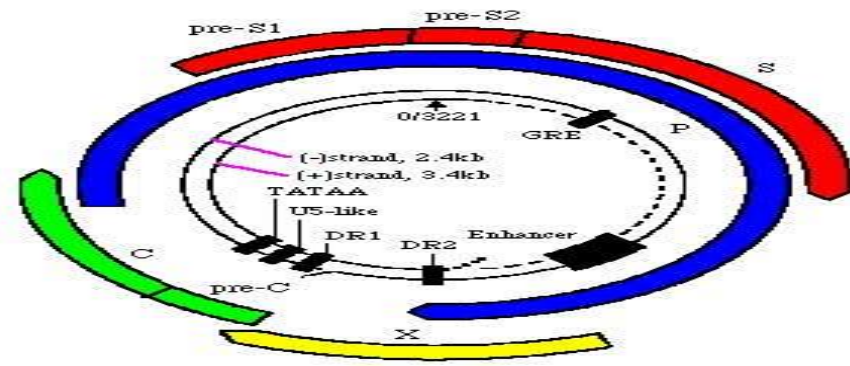
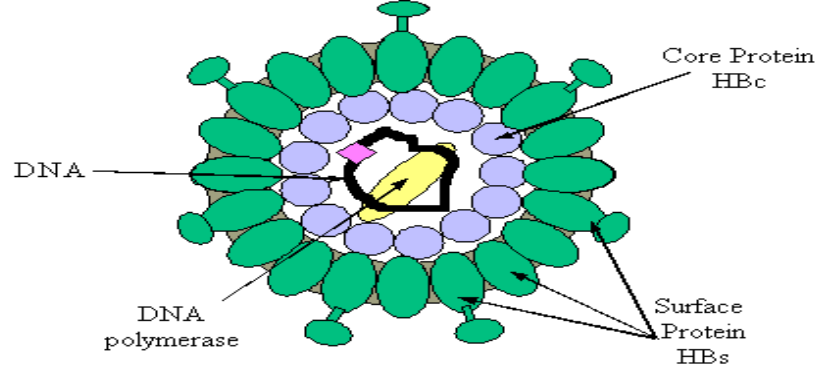


# *Caracteristicile agenților patogeni*



## **Virusul Hepatitei B**

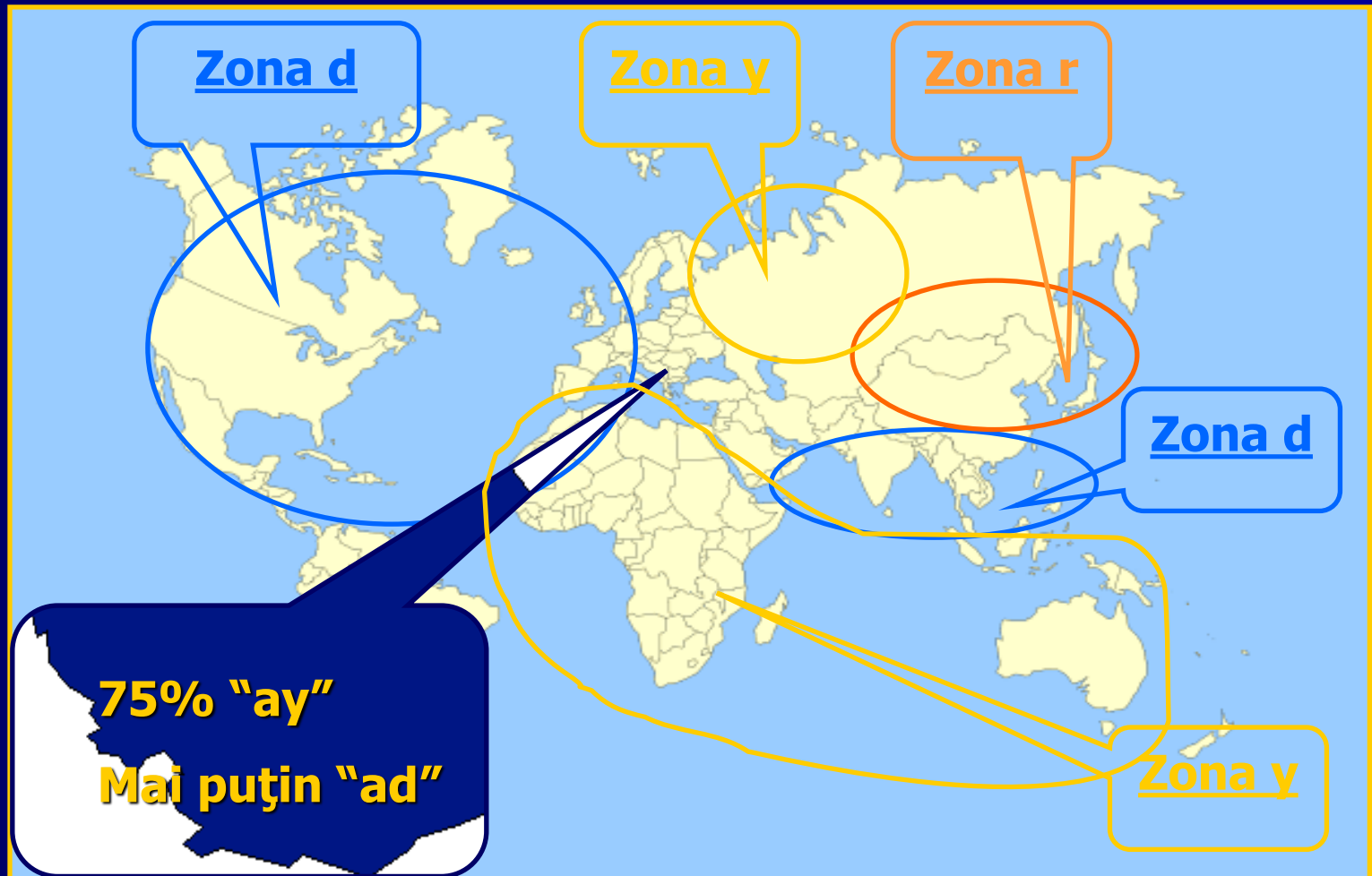
- În 1965, Blumberg a remarcat apariția unei linii de precipitare între serul unui arborigen australian și seruri provenite de la politransfuzati;
- Antigenul a fost numit **Ag Australia**;
- Cercetările ulterioare au stabilit relația de cauzalitate între Ag Australia și Hepatita virală B, luând denumirea de **AgHBs**.



## Virusul Hepatitei B

- În 1970 Dane a descris o particulă cu dublu contur, cu o structură asemănătoare unui virus - Virusul Hepatitic B;
- Este un *Hepadnavirus*;
- Rezistă 7 zile la temperatura camerei și la tratarea cu fenol 0,2% sau alcool etilic;
- Este inactivat de betapropionlactonă, în concentrație de 4g/l și de glutaraldehidă în soluție apoasă alcalină.

# *Subdeterminanți antigenici HBs*



# *Caracteristicile agenților patogeni*



## **Virusul Hepatitei D**

- Primele descoperiri legate de Ag/Atc Delta aparțin lui Rizzetto în 1977, care i-a descris ca pe un nou sistem antigenic în infecția cu virus B;
- Reconsiderări ulterioare au dus la individualizarea unui nou agent hepatitic denumit virusul hepatitei delta;
- Este un virus rudimentar numit și virus defectiv, care nu se poate multiplica singur, având nevoie de VHB drept virus helper.

# *Caracteristicile agenților patogeni*



## **Virusul Hepatitei D**

- Atunci când contaminarea cu virus D are loc concomitent cu VHB, avem de a face cu o coinfecție, care în general se manifestă benign (în această situație, potențialul de replicare și supraviețuire a VHD, este limitat de antigenemia HBs de scurtă durată);
- Dacă contaminarea cu VHD se face ulterior celei cu VHB, avem de a face cu o suprainfecție, ce poate evolua spre hepatită fulminantă sau hepatită cronică agresivă (VHD găsește cantități mari de AgHBs, necesar sintezei sale).

# Caracteristicile agenților patogeni

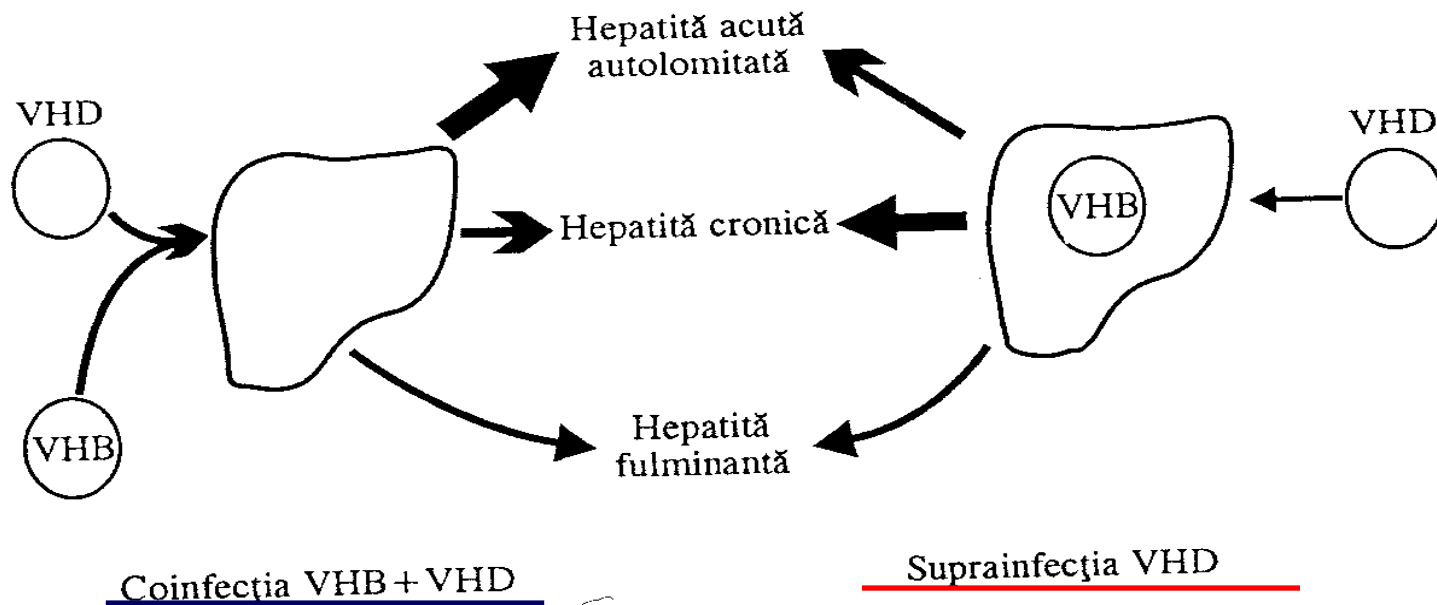


Fig. 3. Modalități evolutive ale infecției cu VHD  
(după Koff – 27)

# *Caracteristicile agenților patogeni*



## **Virusul Hepatitei C**

- Face parte din Familia *Flaviviridae*, Genul *Hepacivirus*;
- Este asemănător în unele aspecte de ordin epidemiologic cu VHB, fiind răspunzător de majoritatea hepatitelor posttransfuzionale;
- Se cunosc cel puțin 6 genotipuri, cu mai multe subtipuri.

# *Caracteristicile agenților patogeni*



## **Virusul Hepatitei E**

- Este un ARN virus ce face parte din Familia *Calicivirus*, Genul *Hepevirus*;
- Este responsabil de hepatitele, până nu demult, denumite nonA-nonB, cu alură epidemică și transmitere pe cale digestivă, în special în condiții de igienă deficitare;
- Este asemănător în unele aspecte epidemiologice cu VHA;
- La gravide, poate determina hepatite fulminante, soldate cu deces în 20-39% din cazuri.



# *Caracteristicile agenților patogeni*



## **Virusul Hepatitei G**

- VHG este un ARN virus, fără înveliș, din Familia *Flaviridae*, cu mai multe genotipuri;
- Este rezistent la condițiile din mediul ambiental dar distrus de decontaminanți pe bază de clor;
- Generează hepatite acute spontan rezolutive ce, se presupune, că pot evolua spre cronicizare;
- Procentajul ridicat al infecțiilor cronice cu VHG și VHB/VHC, sugerează rolul helper al acestor ultime 2 virusuri.

# *Poarta de intrare*



**Pentru VHA și VHE**

- este reprezentată de tubul digestiv
- Excepțional de tegumente sau mucoase;

**Pentru VHB, VHC  
VHD, VHG**

- este reprezentată de tegumente sau mucoase.

# *Căi de eliminare*



**Pentru VHA**

■ sunt reprezentate de fecale, urină; sânge

**Pentru VHE**

■ sunt reprezentate de fecale;

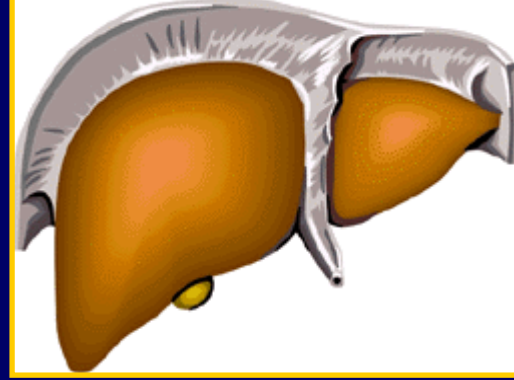
**Pentru VHC și VHD**

■ sunt reprezentate de sânge;

**Pentru VHB**

■ sunt reprezentate de sânge, spermă, secreții vaginale și posibil de alte secreții și excreții

# *Izvorul de infecție*



## **Pentru HVA**

- Este reprezentat de omul bolnav cu formă icterică sau anicterică de boală;
- Virusul se elimină prin fecale, din a 2-a jumătate a perioadei de incubație și dispare sau se reduce la câteva zile după apariția icterului;
- În general contagiozitatea bolii durează 10-14 zile de la debut, neexistând starea de purtător cronic.

# *Izvorul de infecție*

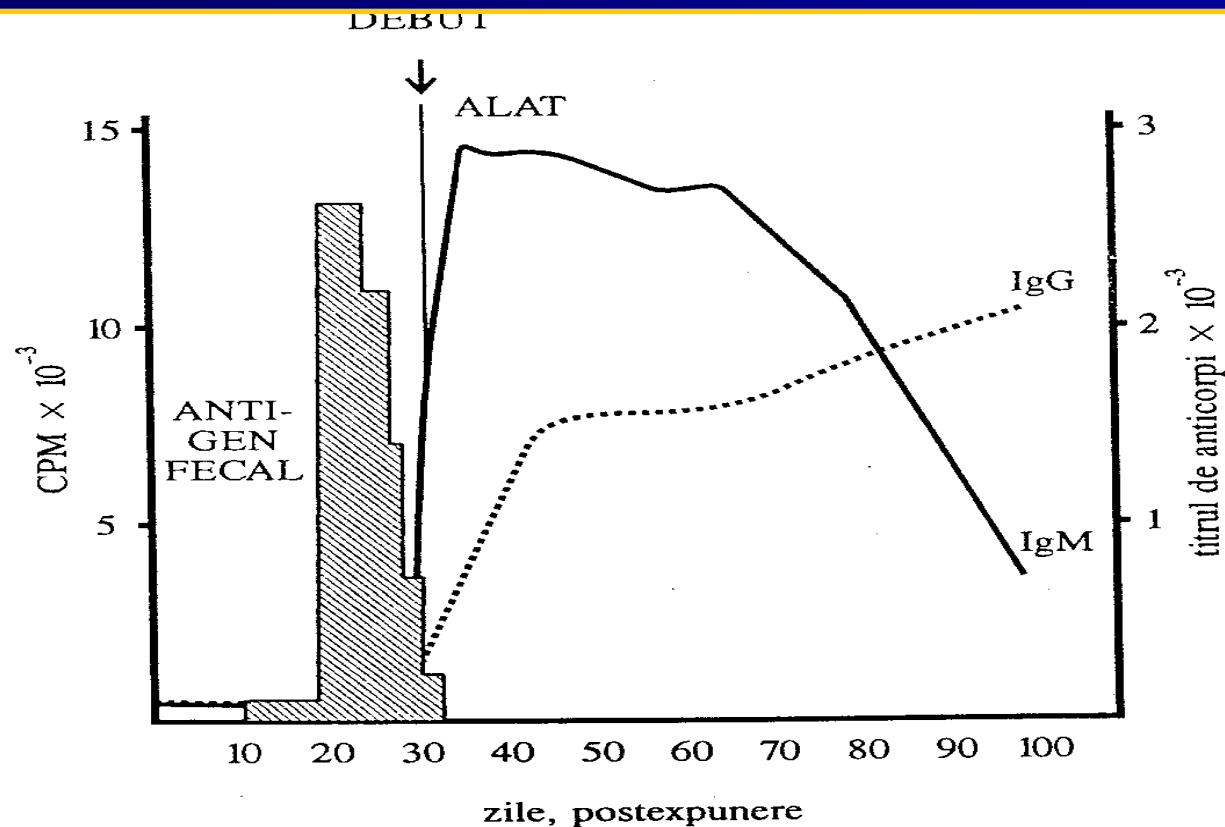
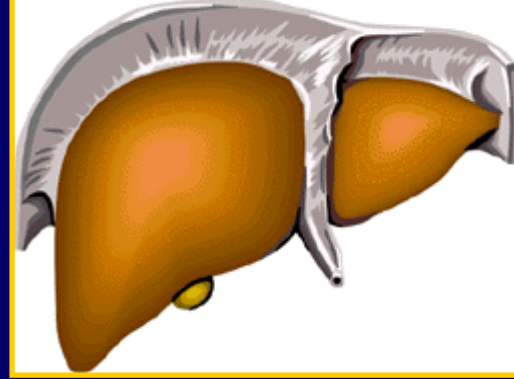


Fig. 1. Evenimentele serologice, biochimice și histologice în hepatita virală A

# *Izvorul de infecție*



## **Pentru HVB**

- este constituit de:
  - Bolnavii cu forme acute, icterice sau anicterice;
  - Bolnavii cu hepatită cronică persistentă sau agresivă;
  - Bolnavii cu ciroză de etiologie VHB;
  - Bolnavii cu hepatocarcinom cu Ag HBs pozitiv;
  - Purtătorii convalescenți și cei cronici de AgHBs;
- Cercetări serologice efectuate au relevat existența a peste 300 milioane de purtători ai AgHBs;

## **Pentru HVC, HDV, HVE, HVG**

- Este reprezentat de bolnavii acuți și de purtători.

# Izvorul de infecție

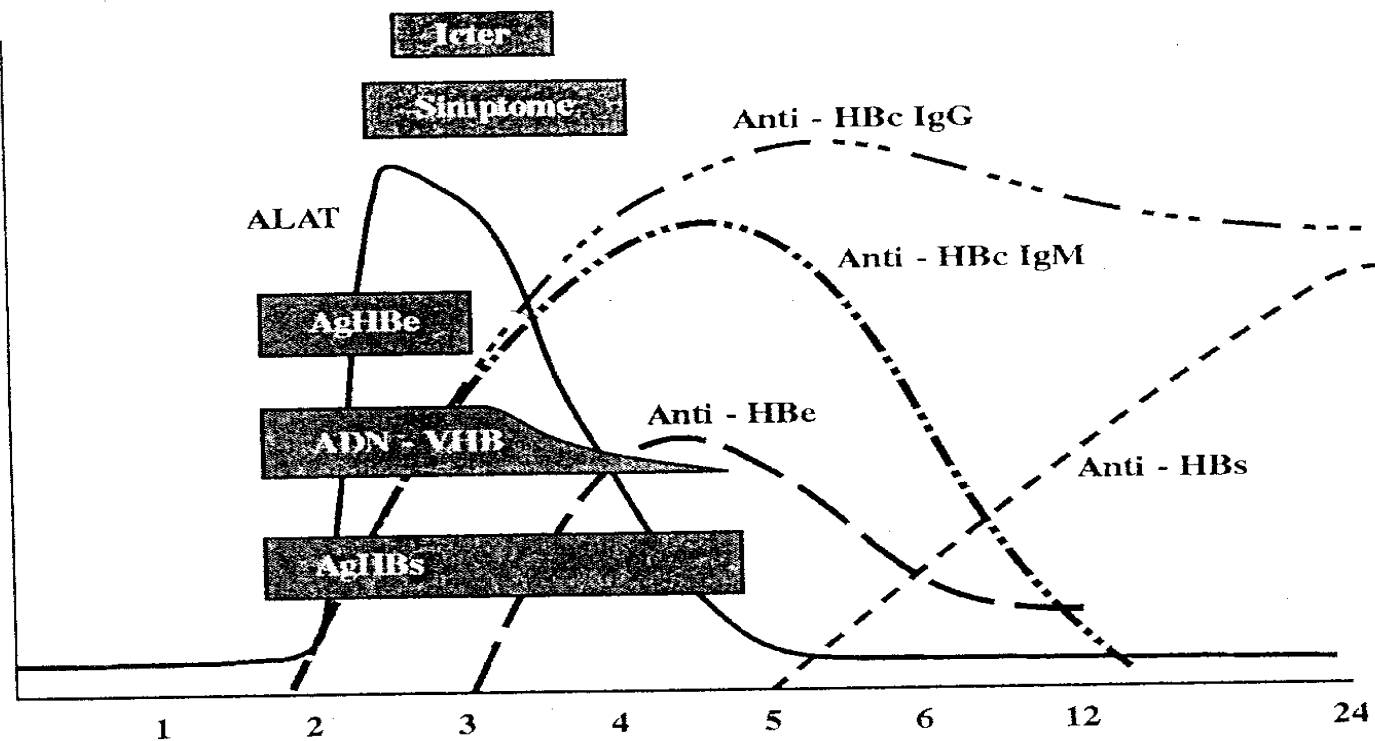


Fig. 2. Dinamica markerilor serologici în hepatita acută B autolimitată

# *Căile și mecanismele de transmitere*



## **Pentru HVA**

- Mecanism complex de transmitere, vehicularea agentului viral, eliminat prin fecale, făcându-se prin:
  - Mâna murdară, obiecte, rufărie, termometre,
  - Apă, alimente contaminate sau prin vectori, mai ales muște.



# *Căile și mecanismele de transmitere*



## **Pentru HVB**

- Se recunosc 2 modalități de transmitere:
  - **Transmitere parenterală** – realizată prin intermediul transfuziilor de sânge contaminat, instrumentar medical necorespunzător sterilizat, aparate de ras/foarfeci contaminate, instrumentar folosit pentru tatuaje;
  - **Transmiterea neparenterală** – realizată prin contact direct sexual și perinatal de la mamă la copil.

# *Căile și mecanismele de transmitere*



## **Pentru HVC**

- Se transmite parenteral prin intermediul sângelui (transfuzii), a factorilor de coagulare sau prin instrumentar necorespunzător sterilizat;
- Este posibilă și transmiterea sexuală/cea verticală;

## **Pentru HVD**

- sunt asemănătoare cu cele ale HVB:
  - Transmitere parenterală prin sânge sau instrumentar;
  - Transmitere prin contact direct și eventual transmitere verticală (mamă – făt).

# *Căile și mecanismele de transmitere*



## **Pentru HVE**

- ✱ Transmitere prin contact persoană-persoană pe cale fecal – orală sau prin consum de apă contaminată;

## **Pentru HVG**

- ✱ sunt asemănătoare cu cele ale HVC:
  - Transmitere parenterală prin sânge (transfuzii) și instrumentar contaminat;
  - Este posibilă și transmiterea verticală, eventual cea sexuală.

# *Populația receptivă*



- ▣ Receptivitatea populației este generală pentru toate formele de hepatite virale;
- ▣ **HVA:** în zona noastră geografică, frecvența cea mai mare a îmbolnăvirilor se înregistrează la copiii preșcolari, școlari și la persoanele de vârstă tânără;
- ▣ **HVB:** incidența morbidității este mare la adulți, cu afectarea egală a ambelor sexe;
  - Există un risc profesional pentru personalul medico-sanitar, îndeosebi din unitățile de hemodializă, oncologie, obstetrică-ginecologie, chirurgie, stomatologie, laboratoare medicale, centre de transfuzii, precum și pentru cei din instituțiile pentru deficienți mintali.

# *Populația receptivă*



- ▣ **HCV:** au răspândire universală, fiind în marea lor majoritate posttransfuzionale;
  - Există anumite grupe de risc – politransfuzatii, leucemicii, transplantații, fenomen asemănător cu cel din infecția cu VHD, VHG.

# *Factorii favorizanti*



## ■ **Factorii socio-economici:**

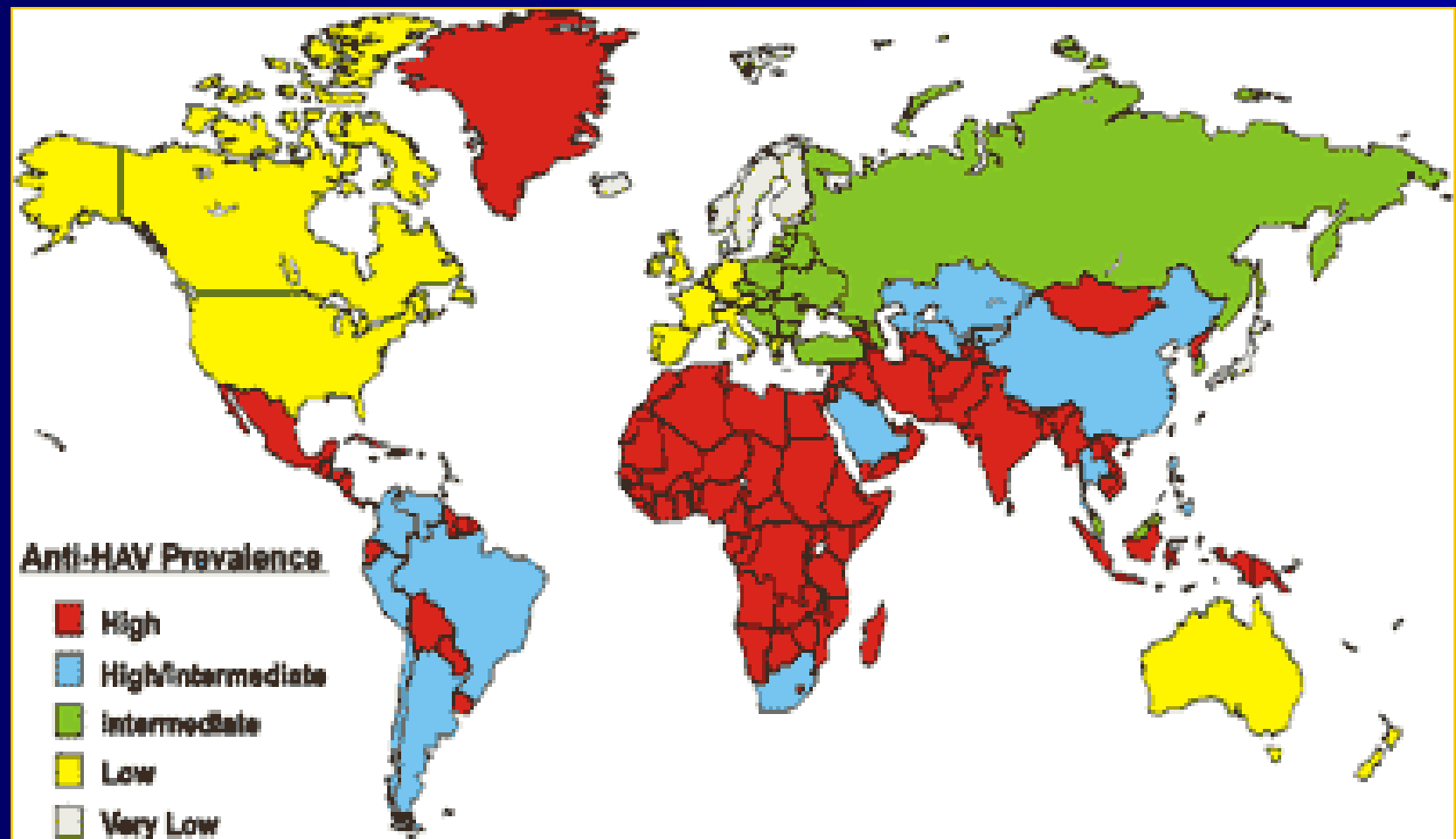
- Condiții de igienă precare;
- Aglomerațiile umane;
- Intimitatea coabitării;
- Practici sexuale aberante, promiscuitate, consum de droguri;
- Rezidența persoanelor în zone endemice pentru hepatitele transmise parenteral;
- Contact frecvent cu sânge și derivate de sânge;
- Educație sanitară precară.

# *Formele de manifestare ale procesului epidemiologic*

- ▣ Hepatitele virale evoluează **endemo-epidemic** cu densități variabile, în funcție de arealul geografic;
- ▣ **HVA:** evoluează **sporadico-endemic sau endemo-epidemic**, cu tendință de evoluție ciclică după acumularea unui segment de populație receptivă;
  - Periodicitate 6-10 ani;
  - Sezonalitate de toamnă-primăvară;
  - Morbiditate mai ridicată în mediul rural;
  - Au fost descrise epidemii hidrice, de contact, de tip alimentar în cazul cărora alimentele mai frecvent incriminate sunt: laptele, untul, sucul de portocale, prăjituri, înghețată, fructe de mare, crudități.



# *Formele de manifestare ale procesului epidemiologic*

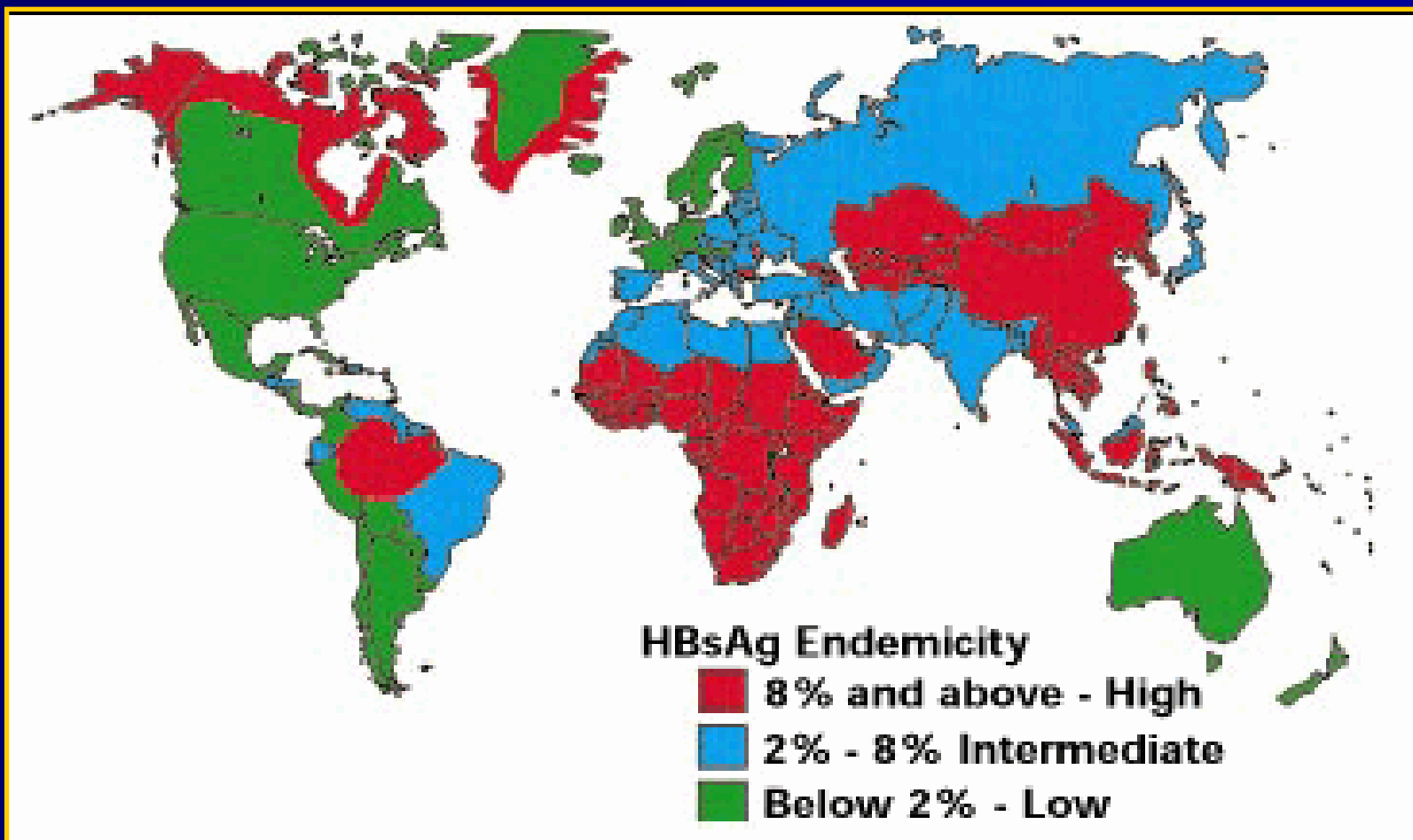




# *Formele de manifestare ale procesului epidemiologic*

- ▣ **HVB** — evoluează **endemic, chiar hiperendemic** pentru anumite zone geografice;
  - Nu are variații sezoniere;
  - Portajul cronic survine în 20% din cazuri;
  - Aproximativ 40% din cei infectați cronic vor deceda prin complicații ale bolii;
  - Este primul virus uman implicat cert în etiologia proceselor maligne (CHP).

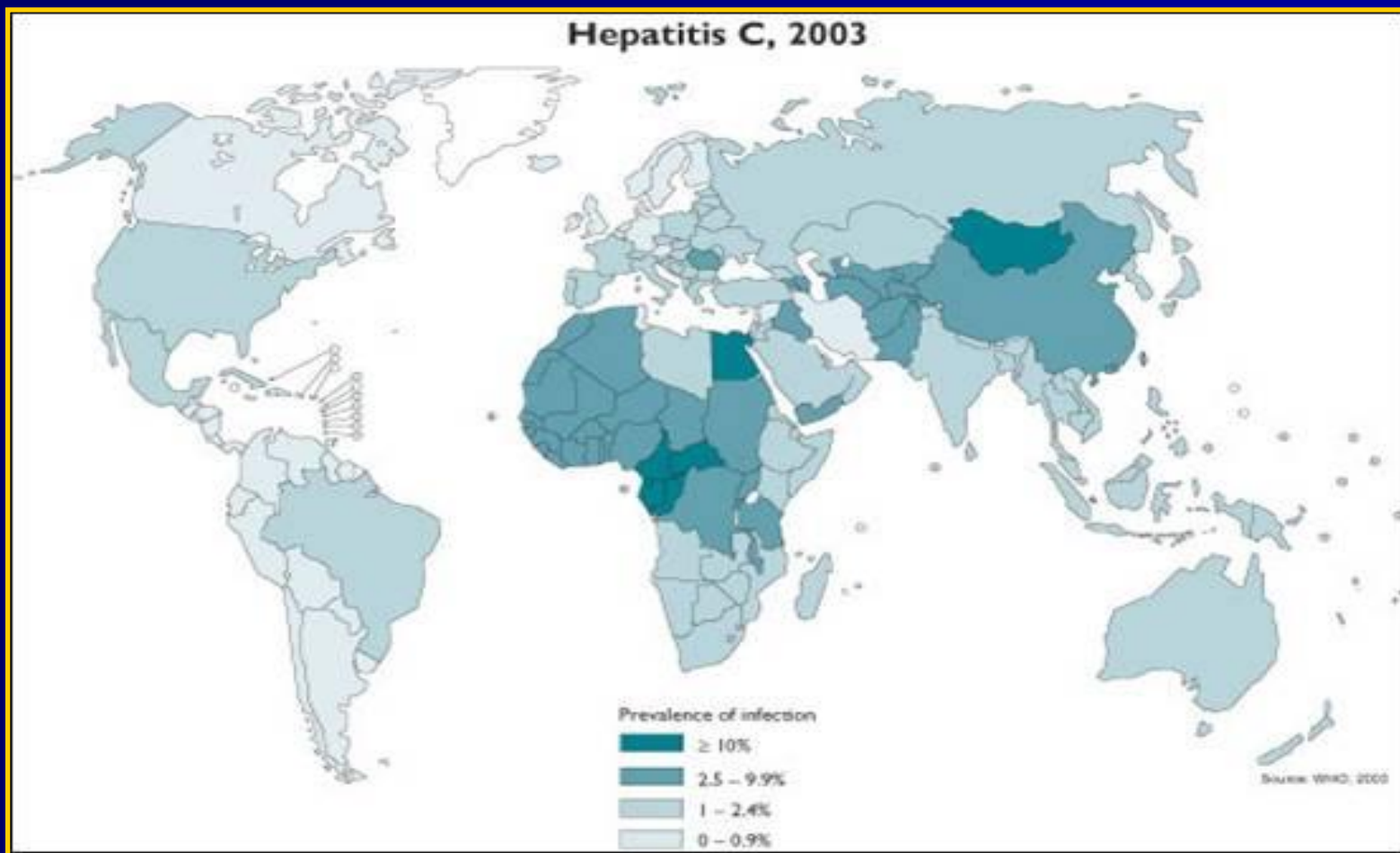
# *Formele de manifestare ale procesului epidemiologic*



# *Formele de manifestare ale procesului epidemiologic*

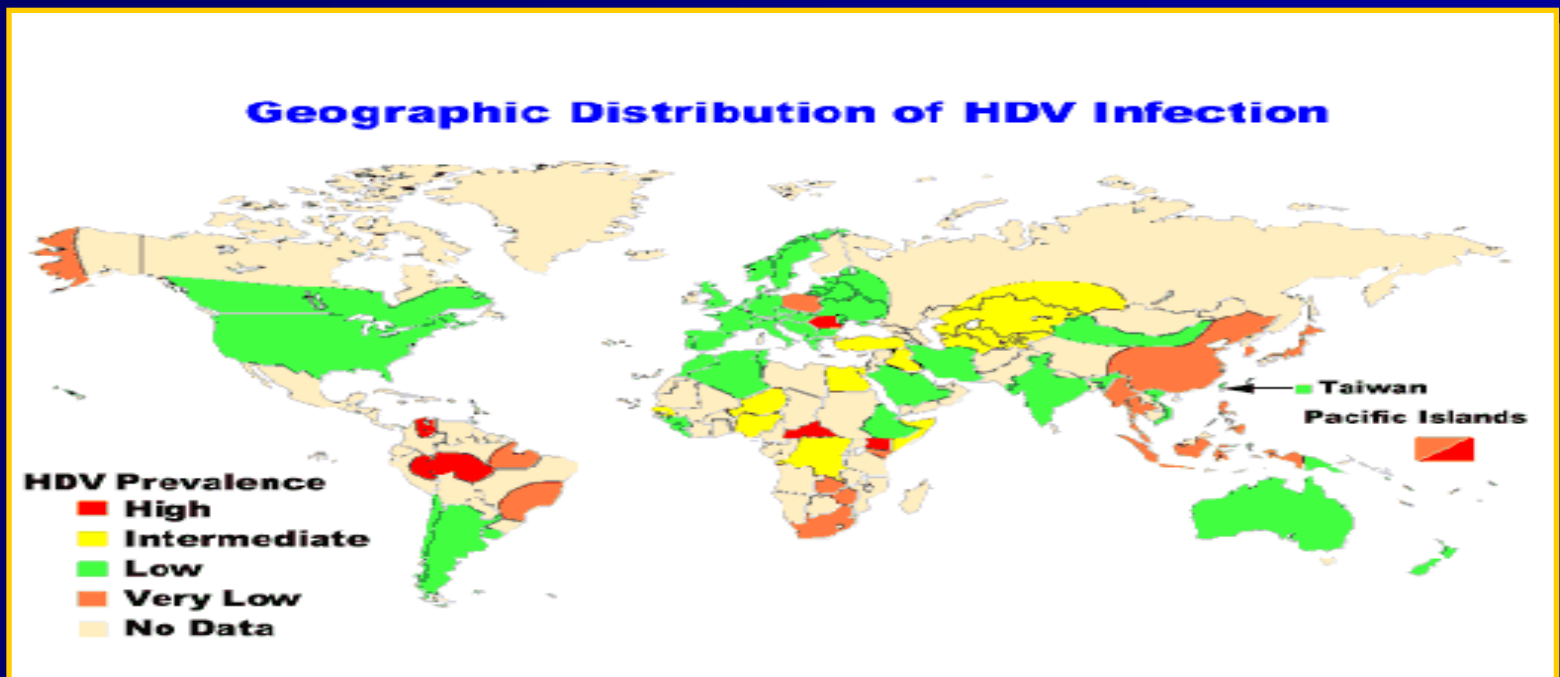
- ▣ **HCV:** în trecut 90% din cazuri erau posttransfuzionale, în prezent doar 10% pot fi explicate astfel;
  - În rest - **evoluție sporadică/endemică**;
  - Afectează în special adulții, mai ales sexul masculin;
  - Cronicizare în peste 50% din cazuri.

# *Formele de manifestare ale procesului epidemiologic*



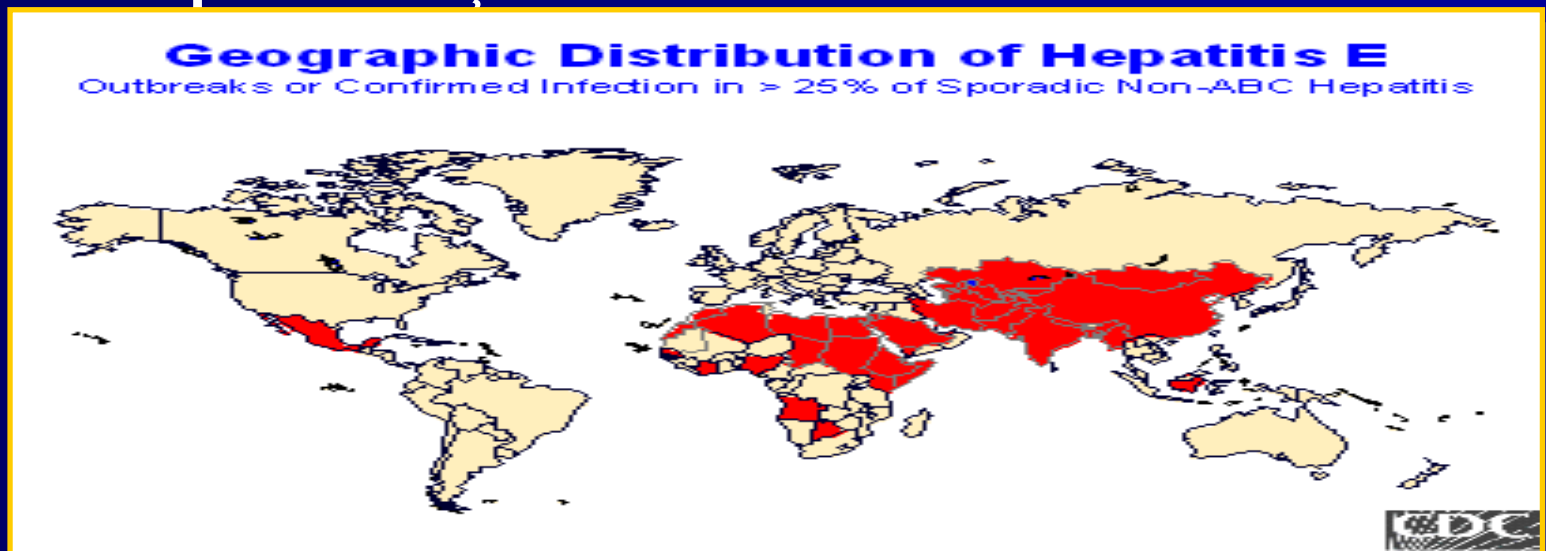
# *Formele de manifestare ale procesului epidemiologic*

- ▣ **HVD:** este **endemică** în zona de S-E a Europei, în Africa, Orientul Mijlociu și America de Sud, fiind remarcate, în aceleași zone și unele izbucniri epidemice.



# *Formele de manifestare ale procesului epidemiologic*

- ▣ **HVE:** provoacă **epidemii** asemănătoare cu HVA în unele regiuni din Asia și Mediterana Orientală;
  - În cazurile menționate, modalitatea de transmitere a fost reprezentată în special de consumul de apă contaminată iar episoadele epidemice au apărut după inundații.



# *Măsuri de profilaxie și combatere*



## **Pentru HVA**

- Măsuri față de bolnavi:
  - Depistare, declarare nominală;
  - Izolarea bolnavului în spital pentru 21 zile;
- Măsuri similare și pentru suspecti, cu izolare separată față de bolnavi, până la clarificarea diagnosticului;
- Măsuri față de contacți:
  - Control clinic și de laborator timp de 15-45 zile.

# *Măsuri de profilaxie și combatere*



## **Pentru HVB**

### ✿ Măsuri față de bolnavi:

- Depistare, declarare nominală;
- Izolare 30-40 zile, cu segregarea celor AgHBs+ față de ceilalți bolnavi cu hepatite virale;

### ✿ Măsuri similare și pentru suspecti, cu internare separată față de bolnavi, până la clarificarea diagnosticului;

### ✿ Măsuri față de purtători:

- Depistare, dispensarizare – control la 1,3,6,12 luni;
- Vindecare considerată după 2 controale succesive cu probe normale;
- Izolarea morală a stării de purtător cu recomandări privind profesiunea, atitudinea față de anturaj.



# *Măsuri de profilaxie și combatere*

## **Pentru HVB**

- ✱ Măsuri față de purtători:
  - Menționarea stării de purtător pe toate biletele de internare sau de trimitere pentru alte consulturi de specialitate;
- ✱ Măsuri față de contacți:
  - Control clinic și de laborator pe perioada de incubație maximă a bolii;
- ✱ Ancheta epidemiologică obligatorie;
- ✱ Educație sanitară continuă.

# *Măsuri față de căile de transmitere*



## ■ **Prevenirea transmiterii nepercutane:**

- Decontaminarea dejectelor bolnavilor (fecale, urină) cu Cloramină 2%;
- Decontaminarea rufăriei prin contact 30 minute cu cloramină 0,5%;
- Decontaminarea veselei cu detergenți;
- Decontaminarea terminală în încăperi prin vesfenizare.

# *Măsuri față de căile de transmitere*



## ▣ **Prevenirea transmiterii percutane:**

- Autoclavarea / sterilizarea corectă a instrumentarului;
- Decontaminarea obiectelor de utilitate comună;
- Evitarea expunerii accidentale profesionale la sânge sau alte fluide biologice infectante;
- Sterilizarea instrumentarului folosit pentru manichiură, pedichiură, tatuaje/piercing.

# *Măsuri față de populația receptivă*



## **HVA:**

- ▣ **Imunoprofilaxie pasivă** prin administrare de Ig totale 0,02-0,05 ml/kg corp, în primele 72h după un contact infectant;
  - Se administrează rar în cazul colectivităților de copii în care au apărut cazuri de HVA sau în colectivități în care ancheta epidemiologică prognozează posibilitatea unor izbucniri epidemice;
  - Nu se recomandă administrarea profilactică de masă.

# *Măsuri față de populația receptivă*

## HVA:

▣ **Imunoprofilaxie activă:** prin administrare de:

- vaccin inactivat (**Havrix**) de uz pediatric 0,5 ml/doză – utilizat până la 15 ani sau pentru adulți 1 ml/doză, cu administrare im.
- Un alt preparat comercial este **Avaxim**-ul .



# *Măsuri față de populația receptivă*

## ■ **Administrare:**

- 2 doze la un interval de 6-12 luni;
- Reacții adverse: durere, eritem, indurație locală dar și subfebrilitate, cefalee, astenie, tulburări gastro-intestinale.



# *Măsuri față de populația receptivă*



## **HVB:**

▣ **Imunoprofilaxie pasivă** prin administrare de Ig specifice antiVHB [**HEPATECT CP 50 UI/ml (iv)** sau **GAMMA ANTI-HEPATITIS B GRIFOLS 200 U.I./ml (im)**]:

- Preexpunere – hemodializați, înaintea unui transplant de organ;
- Postexpunere – noi născuți din mame AgHBs + în doză de 0,5 ml i.m. sau pentru contactii sexuali ai unui purtător de AgHBs/expunere la sânge, fluide biologice potențial contaminate – în doză de 5 ml i.m. pentru adulți.



# Măsuri față de populația receptivă



## HVB:

### ▣ **Imunoprofilaxie activă:**

- Cu vaccinuri antiVHB obținute prin recombinare genetică - Ag HBs este produs pe drojdia de bere (*Saccharomyces cerevisiae*) sau pe celule de *E.coli* în care gena S, de sinteză a Ag HBs, este inclusă ca și plasmidă - **Engerix B, Euvax, Recombivax;**
- Există fiole de uz pediatric cu 10 µg/0,5 ml produs vaccinal sau de tip adult cu 20 µ g/1 ml.



# Măsuri față de populația receptivă

## HVB:

- ▣ **Imunoprofilaxie activă:** se vaccinează nou născuții în maternități, copii/adolescenți anterior nevaccinați, adulți din grupele de risc:
- Personal medical, personal/rezidenți din închisori, spitale pentru deficienți mintali;
  - Copii din colectivități închise;
  - Homosexuali, toxicomani;
  - Pacienți cu patologie hematologică/renală.

L.P.



# *Prevenirea hepatitelor posttransfuzionale*



## ▣ **Măsuri față de donatori:**

- Excluderea de la donare, pe viață, a foștilor bolnavi;
- Screening cu excluderea persoanelor cu AgHBs +;
- Excluderea 6 luni a contacților cu purtători de AgHBs, a celor transfuzați;
- Preferarea donatorilor onorifici față de cei interesați;

## ▣ **Măsuri față de produs:**

- Tratarea cu U.V., cu betapropionlactonă;
- Păstrare 6 luni;
- Verificarea dozelor.

# *Prevenirea hepatitelor posttransfuzionale*



## ▣ **Măsuri față de populație:**

- **Limitarea transfuziilor și înlocuirea cu substituenți.**

*Vă mulțumesc pentru atenție!*



*Alte imagini – surse  
Internet*