

Virusni hepatitis kao spolno prenosiva bolest

Viral Hepatitis as Sexually Transmitted Disease

Adriana Vince

Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"
10000 Zagreb, Mirogojska cesta 8

Sažetak Virusni hepatitis česte su bolesti suvremenog čovječanstva, i razvijenih i nerazvijenih zemalja, naravno uz različitu zastupljenost pojedinih vrsta hepatitisa i načina prijenosa. Suvremena medicina svrstava virusne hepatitis u A-E nomenklaturu, dakle viruse koje možemo nedvojbeno etiološki definirati s pomoću serumskih biljega, te one koji imaju sva klinička i laboratorijska obilježja virusnih hepatitisa, ali za sada bez mogućnosti dokaza uzročnika, pa se svrstavaju u skupinu "nonA - nonE hepatitisa". U patogenezi virusnih hepatitisa važna su dva momenta: način prijenosa (fekalno-oralni ili parenteralni) te osnovni mehanizam oštećenja hepatocita. Iako se svi virusi hepatitisa razmnažaju unutar hepatocita, još nije nedvojbeno jasno koji je osnovni uzrok nekroze jetrene stanice: neposredna citotoksičnost ili hepatoagresivni imunosni odgovor posredovan poglavito specifičnim citotoksičnim CD8-limfocitima. Spolni prijenos infekcije (permukozni) ima bitnu ulogu kod hepatitisa B te manju kod hepatitisa C, zbog toga se u ovom radu navode osnovne epidemiološke, patogenetske i kliničke karakteristike hepatitisa B i C, koji su još i sad velik javnozdravstveni problem i u svijetu, i u Hrvatskoj.

Ključne riječi: virusni hepatitis, spolno prenosiva bolest, liječenje

Summary Viral hepatitis are frequent diseases of modern mankind, both in developed and undeveloped countries, of course, with different representation of particular types of hepatitis and transfer modes. Current medicine classifies viral hepatitis in A-E nomenclature, i.e. viruses which can undoubtedly be etiologically defined by serum markers, and those which have all clinical and laboratory features of viral hepatitis, but until now without the possibility of proving the cause, so they are put in the group of "nonA - nonE hepatitis". In the pathogenesis of viral hepatitis, two moments are crucial: the mode of transfer (fecal-oral or parenteral), and the basic mechanism of hepatocyte damage. Although all hepatitis viruses propagate within hepatocytes, it is still not firmly clear which is the basic cause of necrosis in liver cells, whether immediate cytotoxicity or hepatoaggressive immune response mediated particularly by specific cytotoxic CD8 lymphocytes. Sexual transmission (permucous) has an important role in hepatitis B, somewhat less in hepatitis C. Because of that, in this article are cited essential epidemiological, pathogenic and clinical characteristics of hepatitis B and C, which still present great public health problem, both worldwide and in Croatia.

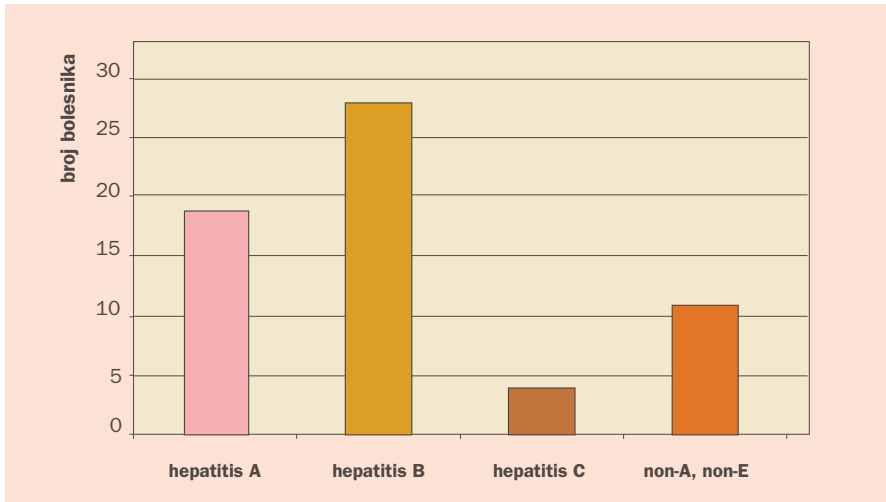
Key words: viral hepatitis, sexually transmitted disease, treatment

Hepatitis B

Hepatitis B još je i sad jedna od najčešćih infekcija u svijetu, smatra se da je oko 350 milijuna ljudi kronično zaraženo ovim virusom te oni predstavljaju stalni izvor zaraze za neprocijepjenu populaciju (1-4).

Uzročnik je hepatitis B virus (HBV), malim dijelom dvolančani DNK-virus (42 nm) s ovojnicom iz porodice Hepadnavirida (hepa+DNA+virus), koji se umnaža putem reverzne transkripcije. Njegov genom sadržava četiri preklapajuće kodirajuće regije za protein ovojnice (HBsAg), za protein nukleokapside-core antigen (HBcAg), za DNK-polimerazu i X-protein-aktivator transkripcije

genoma. HBV-polimeraza ima dvostruku aktivnost; ona služi i kao RNK-ovisna DNK-polimeraza i kao reverzna transkriptaza. Nakon što virus uđe u hepatocit, kompletna dvolančana DNK biva sintetizirana u jezgri i nastaje kovalentno zbijena prstenasta DNK (prema engl. Ccc DNA - covalently closed circle DNA). Ova molekula služi kao mini kromosom po kojem se sintetizira kompletna molekula RNK. Nova RNK-molekula biva zapakirana s polimerazom u novu virusnu česticu, unutar koje uz aktivnost reverzne transkriptaze dolazi do sinteze novog DNK-genoma. Tako ccc DNK u jezgri hepatocita može potaknuti virusnu replikaciju u svakom trenutku. Kodirajuće regije za HBsAg i HBcAg imaju različita inicijacijska mjesta za početak prepisivanja, što



Slika 1. Bolesnici s akutnim hepatitisom hospitalizirani u Klinici za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" tijekom 2002. godine

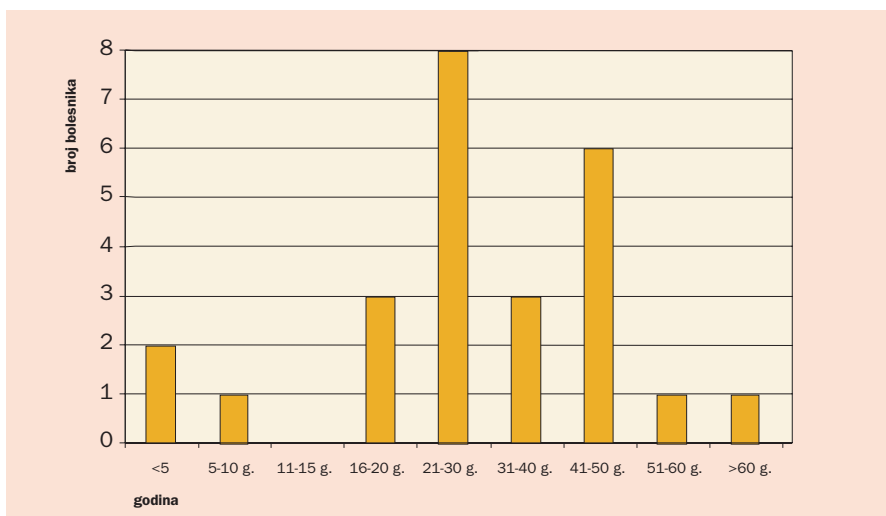
može rezultirati sintezom strukturalnih proteina različite veličine i bioloških osobina, pa su tako moguća dva načina virusne infekcije: *replikativna* - s formacijom kompletnih infektivnih virusnih čestica i *nereplikativna* - samo sa sintezom HBsAg, a bez prijevise HBV-DNK, što međutim ne eliminira mogućnost prelaska na kompletnu replikativnu aktivnost. Stoga se danas smatra da svaki oblik kronične infekcije može dovesti do različite aktivnosti kroničnog hepatitisa (5), pa je pojam "HBsAg-nositelj" postao neadekvatan, i u tih osoba dobro je u određenim vremenskim razmacima (minimalno jedanput na godinu) evaluirati aktivnost transaminaza, a po mogućnosti i HBV-DNK. Postojanje tzv. pre-core mutanti virusa dovodi do inhibicije prepisivanja HBeAg. Ta serološka varijanta virusa česta je u mediteranskim zemljama, pa tako i u Hrvatskoj (1, 3).

Zbog visoke koncentracije virusnih čestica u krvi zaražene osobe (107-1010/ml plazme) virus se učinkovito prenosi krvlju i svim tkivnim tekućinama, osobito sekretom rana, vaginalnom i sjemenom tekućinom. Glavni način prijenosa u zemljama s niskom incidencijom

hepatitisa B (< 2% pučanstva HBsAg-pozitivno) jest spolni put, dok se u nerazvijenim zemljama virus poglavito prenosi s majke na dijete u prvim mjesecima života, a transplacentarni prijenos je rijedak. Rizik od prijenosa jednim spolnim odnosom sa zaraženom osobom ovisi o broju HBV-DNK-čestica u krvi, odnosno spolnim tekućinama. Smatra se da je prosječni rizik oko 10%, no ako se radi o visokoviremičnom partneru ili postoje lezije kože i sluznica spolnih organa, taj rizik može iznositi i do 50%. Procjenjuje se da 16-40% spolnih partnera HBsAg-pozitivnih osoba akvirira infekciju. Zaraza je češća među muškim homoseksualnim osobama, gdje serološke biljege prošle ili aktualne HBV-infekcije ima i do 80% osoba.

U Hrvatskoj u posljednjih 10 godina bilježimo pad slučajeva akutnih virusnih hepatitisa, no među njima sada je najveći dio akutnog B-hepatitisa (slika 1).

Ako se pogleda dobna distribucija oboljelih, jasno je da je većina njih (oko 50%) najvjerojatnije akvirirala bolest spolnim putem (slika 2).



Slika 2. Dobna raspodjela bolesnika s akutnim B-hepatitisom hospitaliziranih u Klinici za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" tijekom 2002. godine.

Tablica 2. Osnovne kliničke karakteristike B-hepatitisa

| | |
|--|-------------------------------------|
| Inkubacija | 30-180 dana |
| Učestalost klinički manifestne bolesti prema dobi | <5 godina <10% >5 godina 40-50% |
| Mortalitet od akutne bolesti | 0,5 - 1% |
| Kronična infekcija | <5 godina 30-90% >5 godina 2-10% |
| Prijevremena smrt zbog finalnog stadija kronične jetrene bolesti | 15-25% kronično inficiranih |

Inkubacija bolesti iznosi od 30 do 180 dana.

Glavni hepatotoksični učinak posredovan je imunosnim odgovorom, dok sam virus u manjoj mjeri pridonosi nekrozi hepatocita. Smatra se da glavnu ulogu ima regrutiranje CD4-limfocita usmjerenih protiv HBs, HBe i HBe-antigena, koji omogućuju aktivaciju specifičnih CD8-citotoksičnih limfocita, koji oslobađaju velike količine citokina, ili direktno citotoksično ubijaju hepatocite (3).

Infekcija je u dječjoj dobi najčešće asimptomatska, dok se u odrasloj svaka druga infekcija manifestira klinički jasnim hepatitisom. Fulminantni hepatitis javlja se u 1% svih oboljelih. Progresija u kroničnu infekciju javlja se prosječno u 5% slučajeva, ovisna je o dobi i imunosnom statusu oboljele osobe. U dječjoj dobi 90% svih infekcija rezultirat će kroničnom infekcijom, dok je kod odraslih taj broj 2-10%. Smatra se da će se u oko 30% kronično inficiranih razviti ciroza, a tijekom 20-ak godina uz godišnju stopu od 2%.

Dijagnostika

Dijagnostika akutnog i kroničnog B-hepatitisa zasniva se na dokazu specifičnih virusnih antigena (HBsAg, HBeAg) te specifičnih protutijela (anti-HBc, anti-HBe, anti-HBs). Određena konstelacija seroloških biljega omogućuje pouzdano razlikovanje pojedinih faza infekcije, iako možda i netipične serološke prezentacije. HBcAg ne može se detektirati u serumu, njegova ekspresija na površini hepatocita bitna je za indukciju specifičnih CD8-limfocita. Prisutnost svih vrsta protutijela osim anti-HBs određujemo samo kvalitativno. Za dokazivanje anti-HBV-protutijela i antigena upotrebljavamo sigurne i brze enzimsko-immunske testove.

HBsAg javlja se u serumu kao prvi znak infekcije već 2 do 7 tjedana prije pojave prvih kliničkih simptoma hepatitisa te to razdoblje infekcije nazivamo prvim dijagnostičkim prozorom. Prisutnost ovog biljega dulje od 12 tjedana vrlo je vjerojatni prediktor progresije u kroničnu infekciju. Ubrzo slijedi pojava HBeAg, koji je indikator najveće replikativnosti i infektivnosti. HBeAg ne biva inkorporiran u nove virione, nego se može dokazati samo u serumu, a njegova funkcija nije sasvim jasna. Nakon nekoliko tjedana akutne infekcije HBeAg nestaje iz seruma, a javlja se anti-HBe, koji može perzistirati godinama.

Pojava ovog protutijela u akutnoj fazi prediktor je rezolucije infekcije. Nekoliko tjedana nakon ekspozicije javlja se IgM anti-HBc-protutijela kao sigurni znak recentne infekcije, koji ostaje detektabilan 6 do 12 mjeseci od ekspozicije, no rijetko mogu biti detektabilna u kroničnoj infekciji. Paralelno se javljaju i IgG anti-HBc, koja mogu perzistirati doživotno, bez obzira na konačni ishod infekcije, i nemaju neutralizirajuću aktivnost. HBsAg može perzistirati nekoliko tjedana do nekoliko mjeseci od ekspozicije, nakon njegova nestajanja iz seruma nastaje tzv. drugi dijagnostički prozor od nekoliko tjedana, dok se ne pojavi anti-HBs, kao definitivni znak preboljele infekcije. Anti-HBs-protutijela imaju neutralizirajući učinak i pružaju zaštitu od ponovne infekcije virusom.

Kvantitativno određivanje anti-HBs u međunarodnim jedinicama/ml (IU/ml) omogućava procjenu učinkovitosti cijepljenja.

Konstelacija seroloških biljega nakon eliminacije virusa je pozitivan nalaz anti-HBs i anti-HBc u serumu, uz negativizaciju svih ostalih biljega.

HBV-DNK može se dokazati u krvi zaražene osobe već 7 do 14 dana nakon ekspozicije, a njezin dokaz siguran je znak infektivnosti u svakoj fazi infekcije. HBV-DNK izražava se kvantitativno, kao koncentracija u pg HBV-DNK/ml seruma ili broj kopija HBV-DNK/ml seruma (1 pg HBV-DNK sadržava približno 283 000 kopija HBV-DNK/ml seruma).

Smatra se da kvantifikacija HBV-DNK danas ima važnu ulogu u procjeni tijeka infekcije i odgovora na postojeću antivirusnu terapiju (interferon alfa, lamivudin, adefovir-dipivoxil). Ipak još ne postoje jedinstvene smjernice za upotrebu molekularnih testova za kvantifikaciju HBV-DNK (4). Metode za dokazivanje HBV-DNK standardizirane su i baziraju se na amplifikaciji dijela genoma (PCR, Amplicor HBV-test) ili na amplifikaciji signala (bdNA, Versant HBV-test) koji omogućuju kvantifikaciju u rasponu od 10² do 10⁹ genomskih kopija. No treba priznati da postoje još brojne nepoznanice o HBV-kinetici za vrijeme akutne i kronične infekcije, kao i tijekom primjene antivirusne terapije te s obzirom na skupoću molekularnih testova, njihovu primjenu treba svesti na svrhovite kliničke smjernice: nejasna konstelacija serumskih biljega-dokaz aktivne replikacije te praćenje učinka antivirusne terapije.

| INTERPRETACIJA | Akutna infekcija | Kronična infekcija | Prošla infekcija | Cijepljenje | * |
|----------------|------------------|--------------------|------------------|-------------|---|
| HBsAg | + | + | - | - | - |
| HBeAg | + | +/- | - | - | - |
| IgM anti-HBc | + | - | - | - | - |
| Anti-HBc | + | + | + | - | + |
| Anti-HBe | - | -/+ | - | - | - |
| Anti-HBs | - | - | + | + | - |

Tablica 3. Konstelacija serumskih biljega kod HBV-infekcije

*4 moguća objašnjenja:

1. faza serološkog prozora u rezoluciji akutne infekcije

2. nedovoljno osjetljiv test za detekciju niske razine anti-HBs-protutijela (prošla infekcija)

3. lažno pozitivan nalaz

4. nedetektabilna razina HBsAg u serumu, osoba je ipak nositelj virusa, potrebno učiniti HBV-DNK-detekciju

Danas već postoje i standardizirani molekularni testovi za dokaz najčešćih mutacija povezanih s rezistencijom na terapiju lamivudinom (6, 7). Metoda se bazira na reverznoj hibridizaciji PCR-produkta na nitroceluloznim trakama na kojima su fiksirani oligonukleotidi koji u svojoj sekvenciji sadržavaju najčešće mutacije (Inno LIPA HBV Lamivudin resistance test).

HBsAg-negativni hepatitis

HBsAg-negativni hepatitis, uz dokaz HBV-DNK u serumu rijetka je, ali moguća i opisana konstelacija. Može biti slučaj kod tzv. okultnih infekcija s nedetektabilnom ekspresijom HBsAg, ili mutacijama uvjetovanim neprepisivanjem HBsAg. Imunosupresija može dovesti do ponovnog prepisivanja površinskog antigena.

Izolirana pozitivnost anti-HBc može se naći u fazi serološkog prozora, dok još ne postoji detektabilna razina anti-HBs-protutijela.

Interpretacija seroloških biljega prikazana je na tablici 3.

Liječenje

Akutni hepatitis B liječi se simptomatski. Postoje manje nekontrolirane studije o liječenju težih slučajeva akutnog B-hepatitisa u imunokompromitiranih osoba lamivudinom, s različitim kliničkim ishodom.

Kronični hepatitis B može se liječiti interferonom alfa, lamivudinom ili adefovir-dipivoxilom (4). Liječenje se primjenjuje u osoba s povišenim vrijednostima transaminaza, dokazanom viremijom te histološki dokazanom aktivnom jetrenom bolesti.

Prevenција

Od 1982. godine dostupno je cjepivo protiv hepatitisa B. Ono sadržava rekombinantno proizveden HBs-antigen, koji se daje po klasičnoj shemi 0, 1, 6 mjeseci. Kod osoba koje imaju povećan rizik od akviriranja HBV-infekcije (zdravstveni radnici, djeca HBsAg-pozitivnih majki, osobe na hemodijalizi, spolni partneri HBsAg-pozitivnih

osoba) preporučuje se provjeriti titar protutijela 2 mjeseca nakon posljednje doze. Cjepivo pruža sigurnu zaštitu u više od 95% osoba, nema bitnijih nuspojava, nije znanstveno dokazana sumnja da je povezano s većom pojavnosti multiple skleroze te nekih autoimunih bolesti. U Hrvatskoj je 1999. godine uvedeno obvezno cijepljenje djece u šestom razredu osnovne škole, također je obvezno testiranje trudnica na HBsAg te se djeca HBsAg-pozitivnih majki trebaju procijepiti unutar 24 sata od rođenja, uz jednu dozu HBIG-a (hepatitis B imunoglobulin). Nažalost u Hrvatskoj je i dalje ostao velik dio spolno aktivne populacije neprocijepljen, pa je preporučljivo da se mlade neprocijepjene osobe procijepje neovisno o neobuhvaćenosti obveznim programom cijepljenja. Također se preporučuje cijepiti spolne partnere HBsAg-pozitivne osobe te naravno rabiti zaštitu tijekom spolnog odnosa još minimalno 2 mjeseca od početka cijepljenja (mjesec dana od druge doze). Točna preventivna vrijednost aplikacije HBIG-a u postekspozicijskoj profilaksi nije dokazana u kontroliranim studijama, ali se smatra da ima sposobnost prevencije hepatitisa od 75% ako se aplicira unutar 14 dana od zadnjeg spolnog kontakta u dozi 0,06 ml/kg TT (8). Općenito se smatra da bi u spolnih partnera bolesnika s akutnim ili kroničnim hepatitisom B trebalo prije samog provođenja prevencije utvrditi status HBV-serumskih biljega ili minimalno anti-HBc, nalaz kojih se u suvremenim kliničkim laboratorijima može dobiti unutar nekoliko sati.

Hepatitis C

Prema dostupnim podacima smatra se da 3% svjetske populacije ima kronični C-hepatitis.

Uzročnik je hepatitis C virus (HCV), jednolančani, pozitivno usmjereni RNK-virus s ovojnicom, koji se svrstava u porodicu Flavivirida (1, 4).

Njegov genom sastoji se od 10 000 baza, koje kodiraju strukturne i nestrukturne proteine bitne za preživljavanje i infekcijsnost virusa. Virus je otkriven 1989. godine, kloniran rekombinantnim tehnikama, a do danas nije kultiviran na staničnoj kulturi, čime je otežan i razvoj tehnologija za proizvodnju cjepiva.

Tablica 4. Osnovne kliničke karakteristike hepatitisa C

| | |
|---|--|
| Inkubacija | 2 - 22 tjedna, prosječno 6 - 7 tjedana |
| Učestalost klinički manifestne akutne bolesti | <20% |
| Mortalitet kod akutnog hepatitisa | Nizak |
| Kronična infekcija | 85% |
| Kronični hepatitis | 50 - 70% |
| Progresija u cirozu | 20 - 30% |

Virusni genom umnaža se putem virusne RNK-polimeraze, vrlo je podložan mutacijama te se unutar jedne zaražene osobe stvaraju brojne mutante istog virusa, koje se međusobno razlikuju u 10% genske sekvencije (tzv. kvazispecijesi). Prema glavnom filogenetskom stablu razlikuje se danas 6 glavnih tipova i više od 50 sup-tipova virusa (1a, 1b, 2a, 2c, 3a, 4, 5, 6 itd), koji su važni radi epidemiološkog praćenja te različitog odgovora na dostupnu antivirusnu terapiju (9-11). Pojedini genotipovi razlikuju se međusobno u nukleotidnom slijedu 30%, dok se sup-tipovi razlikuju oko 20%.

HCV se prenosi parenteralnim putem, dakle putem transfuzije zaražene krvi i krvnih pripravaka te intravenskim uživanjem opojnih droga. Kako se od 1993. godine obvezno testiraju davatelji krvi na anti-HCV, pojavnost novooboljelih putem krvnih pripravaka je minimalna, dok se najveći broj novoinficiranih regrutira iz rizične skupine intravenskih ovisnika. Prijenos spolnim putem, unutar obitelji, s majke na dijete slabo je učinkovit i iznosi prosječno oko 5%.

Inkubacija iznosi prosječno 6-7 tjedana, akutna bolest manifestira se klinički u manje od 20% inficiranih, uglavnom u intravenskih ovisnika. U 85% zaraženih dolazi do asimptomatske progresije u kroničnu infekciju, od čega u 30% inficiranih tijekom 20-ak godina dolazi do razvoja ciroze, pa se danas smatra da je kronična HCV-infekcija glavni uzrok terminalne faze jetrene bolesti i potrebe za transplantacijom jetre. No određeni broj bolesnika može živjeti godinama u "simbiozi" s virusom, bez razvoja ciroze. S obzirom na relativno kratku povijest virusa u humanoj medicini, postoje još brojne nepoznate stvari glede prirodnog tijeka i konačnog ishoda bolesti.

Dijagnostika

Dijagnozu HCV-infekcije najčešće potvrđujemo serološkim pretragama kojima dokazujemo anti-HCV-protutijela IgG-razreda u serumu s pomoću pretražnih enzimsko-immunskih testova treće generacije. Anti-HCV-protutijela pojave se u serumu bolesnika 7-8 tjedana nakon zaraze.

Dokaz protutijela ne mora nužno značiti i aktivnu infekciju. Stoga je za dokaz aktivne replikacije virusa potrebno dokazati prisutnost HCV-RNK u serumu (10), danas visokostandardiziranim testovima (Cobas Amplicor HCV

2.0 test, Roche), koji se zasnivaju na PCR-detekciji specifične sekvencije u visokokonzerviranoj regiji 5'UTR, regiji HCV-genoma te imaju osjetljivost od 50 IU/ml seruma. HCV-RNK može se dokazati u krvi i do 40 dana prije pojave protutijela. Za dokaz preboljele HCV-infekcije potrebno je ponoviti određivanje HCV-RNK tri puta unutar 12 mjeseci. Ako je HCV-RNK u sva tri testa negativna, može se govoriti o eliminaciji virusa.

Moguće je odrediti i količinu HCV-RNK u serumu - tzv. virusno opterećenje (prema engl. viral load), međutim danas se smatra da ono nema prognostičku vrijednost glede progresije i konačnog ishoda bolesti, ali može pomoći u praćenju odgovora na antivirusnu terapiju u bolesnika s tzv. nepovoljnim genotipom. Određivanje virusnoga genotipa danas je sastavni dio kliničkog algoritma u praćenju i liječenju bolesnika s kroničnim C hepatitisom, ono je neovisni prediktor ishoda antivirusne terapije, pri čemu genotipovi 2 i 3a imaju povoljniju prognostičku vrijednost. Genotipovi se danas određuju standardiziranim testovima koji se baziraju na reverznoj hibridizaciji PCR-produkta na nitroceluloznim trakama obilježenim specifičnim oligonukleotidnim sekvencijama (INNO-LiPA, HCV 2.0 test, Innogenetics, Belgium).

Liječenje hepatitisa C

O liječenju akutnog C hepatitisa nema još jasnog stava, u literaturi se trenutno preporučuje liječenje pegiliranim interferonom alfa u trajanju 8 do 12 tjedana. Liječenje kroničnog hepatitisa C velik je javnozdravstveni problem zbog velikog broja oboljelih s jedne strane te skupe i još ne potpuno zadovoljavajuće terapije kombinacijom rekombinantnog interferona alfa i ribavirina. Sadašnje suvremene smjernice preporučuju liječenje pegiliranim interferonom alfa i ribavirinom, a duljina liječenja ovisi ponajprije o genotipu: 12 mjeseci za genotipove 1 i 4 te 6 mjeseci za genotipove 2 i 3. Liječenje se preporučuje za osobe s trajno povišenim vrijednostima transaminaza te histološki potvrđenom aktivnom bolesti jetre, osobito uz postojanje fibroze (11).

Prevenција

Cjepivo protiv hepatitisa C ne postoji. Uvijek treba imati na umu da je krv oboljele osobe zarazna te se treba

Tablica 5. Osnovne kliničke karakteristike hepatitisa D

| | |
|--------------------------------|--|
| Inkubacija | Kao hepatitis B (30-180 dana) |
| Obilježja koinfekcije s HBV-om | Teška akutna infekcija Mali rizik progresije u kroničnu infekciju |
| Superinfekcija | Visok rizik od razvoja teške kronične bolesti jetre |

pridržavati općih preventivnih mjera pri kontaktu s oboljelim.

Prijenos unutar obitelji je rijetkost, oboljela osoba mora imati izolirani higijenski pribor (ručnici, češljevi, britvice i sl.) te pažljivo postupati s predmetima kontaminiranim krvlju (zbrinjavanje rana, menstruacija i sl.). Stalnim spolnim partnerima ne preporučuje se promjena spolnih navika ako je jedan od njih HCV-pozitivan, dok se promiskuitetnim osobama preporučuje upotreba kondoma.

Hepatitis D (*delta-virus*)

Uzročnik je malen, biološki manjkav RNK-virus bez ovojnice, kojemu je za infektivnost i preživljenje potreban HBsAg HBV-a, drugim riječima ne može opstati bez istodobne prisutnosti hepatitisa B virusa u organizmu (12). Stoga su i putovi prijenosa identični HBV-infekciji, no koinfekcija ovim virusom ipak je daleko najčešća u populaciji intravenskih ovisnika. Osnovne kliničke slike

udružene infekcije prikazane su na tablici 5. Virus je endemičan u nekim zemljama Mediterana, istočne Europe, Južne Amerike, zapadne Azije, no srećom njegova prisutnost u našoj populaciji rijedak je događaj.

Dijagnostika

Svježa infekcija dokazuje se IgM anti-HDV-protutijelima ELISA ili RIA-testovima. Ukupni anti-HDV javlja se nešto kasnije. Anti-HDV ostaje prisutan u kroničnoj infekciji u titru koji korelira s težinom bolesti. Koinfekcija se dokazuje istodobnom prisutnosti IgM anti-HBc.

Moguće je dokazati i virusnu RNK, ali se u rutinske svrhe ova metoda ne primjenjuje.

Kronična infekcija, a ni povezanost s nastankom hepatocelularnog karcinoma nisu dosada uočene.

Prevenција i liječenje istovjetni su kao kod HBV-infekcije.

Literatura

- ROBBINSON WS. Biology of human hepatitis viruses. In: Zakim D, Boyer TD, (eds.) Hepatology: a textbook of liver disease. Philadelphia: WB Saunders Co, 1996: 1146-206.
- CHISARY FV. Cytotoxic T cells and viral hepatitis. J Clin Invest 1997; 99: 1472-7.
- CHISARI FV, FERRARI C. Hepatitis B virus immunopathogenesis. Ann Rev Immunol 1995; 13: 29-60.
- EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. J Hepatol 2003; 38: 533-40.
- MARTINOT-PEGINOX M, BOYER N, COLOBAT M, AKREMI R, PHAM BN, OLLIVIER S. Serum hepatitis B virus DNA levels and liver histology in inactive HBsAg carriers. J Hepatol 2002; 36: 543-6.
- NIESTERS HGM. Resistance testing in hepatitis management J Int Assoc Phys AIDS Care 2000; 2: 38-41.
- GOW PJ, MUTTIMER D. Treatment of chronic hepatitis. BMJ 2001; 323: 1164-7.
- GROSHEIDE P, VAN DAMME P. Prevention and Control of Hepatitis B in the Community. Communicable Diseases Series, No. 1, VHPB 1996.
- KESSLER H, CLARICI AMK, STELZL E, MUHLBAUER G, DAGHOFER E, SANTNER B, MARTH E, STAUBER RE. Fully automated detection of hepatitis C virus RNA in serum and whole blood samples. Clin Diagn Lab Immunol 2002; 9: 1385-8.
- VINCE A, PALMOVIC D, KUTELA N, SONICKY Z, JEREN T, RADOVANI M. HCV genotypes in patients with chronic hepatitis C in Croatia. Infection 1998; 26(3): 173-7.
- MANNES MP, McHUTCHINSON JG, GORDON SC, RUSTGI VK, SHIFFMAN M, RENDOLLAR R, GOODMAN ZD. Peginterferon alfa-2b in combination with ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: results of a randomised trial. Lancet 2001; 358: 958-65.
- HADZIYANNIS SJ. Review: hepatitis delta. J Gastroenterol Hepatol 1997; 12: 289-98.