

AKUTNI VIRUSNI HEPATITIS

DALIBOR VUKELIĆ*

Virusni hepatitis predstavlja jedan od najvećih zdravstvenih problema u liječenju djece širom svijeta. Bolest je visoke učestalosti koja može biti teškog kliničkog tijeka. Određeni oblici hepatitisa vode nastanku kronične bolesti. Liječenje je otežano nepostojanjem adekvatnih antivirusnih lijekova.

Ključne riječi: virusni hepatitis, djeca

UVOD

Virusni hepatitis predstavlja jedan od najvećih zdravstvenih problema u liječenju djece širom svijeta. Novija otkrića na polju molekularne biologije doprinose razumijevanju patogeneze te identifikaciji virusa koji izazivaju hepatitis kao osnovnu manifestaciju bolesti. Mnogi drugi virusi izazivaju hepatitis u sklopu generaliziranih bolesti koje zahvaćaju mnoge organske sustave. Pet virusa koji izazivaju hepatitis predstavljaju heterogenu grupu koja izaziva slične simptome. Četiri virusa spadaju u RNK viruse (A, C, D i E) dok je virus B hepatitisa DNK virus (1,2). Virus A i E ne izazivaju kroničnu bolest. A hepatitis je uglavnom bolest dječje dobi. Otprilike 30% slučajeva B hepatitisa i 20% slučajeva C hepatitisa javljaju se kod bolesnika dječje dobi.

U posljednje vrijeme otkriven i hepatitis G virus (HGV), RNK virus koji se prenosi parenteralnim putem (1,2,3). Značaj i mjesto hepatitisa G virusa među hepatotropnim virusima tek trebaju biti definirani.

* Klinika za infektivne bolesti
"Dr. Fran Mihaljević", Zagreb

Adresa za dopisivanje:
Mr. sc. dr. Dalibor Vukelić
Klinika za infektivne bolesti
"Dr. Fran Mihaljević"
10000 Zagreb, Mirogojska 8
tel 01 46 03 216; faks 01 46 78 235

HEPATITIS A

Etiologija

Uzročnik bolesti je hepatitis A virus (HAV), RNK enterovirus iz obitelji Pikorna virusa (1,2). Promjera je 27-32 nm. Polipeptidi (VP1, VP2, VP3, VP4) sudjeluju u građi virusne kapside. HAV nema ovojnice i rezistentan je na toplinu (60°C tijekom 1 sata), kiselinu i eter. Virusna infektivnost prestaje kuhanjem na 100°C tijekom jednog sata a također i nakon izlaganja ultraljubičastom zračenju ili kloriranja.

Smatra se da postoji samo jedan serotip HAV virusa (unatoč određenim strukturnim razlikama). Krajem inkubacionog perioda virus se može izolirati iz stolice, krvi i žuči inficiranih bolesnika.

Epidemiologija

Hepatitis A je raširen širom svijeta. Češći je u zemljama niskog socioekonomskog statusa gdje gotovo sva djeca dolaze u kontakt s virusom do navršene pete godine života. Najčešći način prijenosa je fekalno-oralni put i to često u izravnom kontaktu s oboljelim osobom. Opisane su epidemije nakon konzumiranja fecesom zagađene vode ili hrane. Inkubacija iznosi 10-50 dana. Lučenje virusa u stolicu počinje tijekom perioda inkubacije a smanjuje se 7 dana nakon pojave simptoma bolesti (1,2,4). HAV infekcija tijekom tru-

dnoće i poroda obično ne dovodi do infekcije novorođenčeta. Kod novorođenčadi koja boluju od A hepatitisa, PCR metodom RNK virusa dokazana je u stolici tijekom 6 mjeseci (prolongirana ekskrecija nije dokazana niti kod starije djece niti kod odraslih). Moguć je ali rijedak i prijenos putem krvi (zbog viremije krajem inkubacije).

Patogeneza

Nakon ingestije virusa moguća je replikacija virusa u orofarinksu i stanicama sluznice tankog crijeva. Po prodoru kroz sluznicu crijeva slijedi replikacija virusa u hepatocitima. Mehanizam oštećenja jetrenih stanica nije u potpunosti razjašnjen. Odsustvo citopatogenog djelovanja virusa u kulturi stanica te dokaz specifičnih stanica ubojica i CD8+ limfocita ukazuje na moguću ulogu elemenata stanične imunosti u oštećenju jetrenih stanica. Po preboljeloj bolesti ostaje trajan imunitet.

Klinička slika

Početak bolesti je obično nagao a dominiraju umor i gubitak apetita. Kod dijela bolesnika izražena je mučnina, povraćanje, povišena temperatura i mukli bolovi u epigastriju. Ponekad je izražena artralgijska i prolazni osip. Otprilike tjedan dana po početku bolesti javlja se žutilo bjeločnica, a opći simptomi regresiraju. Kliničkim pregled-

dom se obično nalazi hepatomegalija a rjeđe splenomegalija. Kod djece je klinička slika obično blaža a ikterični oblici rijetki (12:1). Trajanje simptoma je obično manje od mjesec dana no mogući su i relapsi tijekom nekoliko mjeseci. Kolestatski oblik hepatitisa je rijedak ali moguć kod bolesnika dječje dobi. Fulminantni oblici su također rijetki a kronična forma A hepatitisa ne postoji.

Komplikacije

Fulminantni hepatitis je rijedak oblik A hepatitisa u djece. Obično je karakteriziran izrazitim porastom bilirubina te povišenjem vrijednosti transaminaza koje potom naglo padaju. Smanjena sintetska funkcija jetre vodi hipoalbuminemiji te nastanku edema i ascitesa a smanjena sinteza faktora koagulacije krvarenju. Porast vrijednosti amonijaka obično je praćen poremećajem stanja svijesti.

Dijagnoza

Akutna infekcija se dokazuje prisutnošću IgM antiHAV antitijela koja su obično prisutna u serumu kod pojave prvih znakova bolesti (antitijela se stvaraju prvenstveno na strukturne proteine VP1 i VP3). Virus se može dokazati u stolici 2 tjedna prije i tijekom prvog tjedna bolesti.

Liječenje

Mirovanje i dijeta bazirana na ugljikohidratima tradicionalni su postupci u liječenju. Lijekovi koje se metaboliziraju u jetri te lijekove sa mogućim hematotoksičnim djelovanjem potrebno je izbjegavati. U bolesnika sa fulminantnom formom bolesti mogu biti uspješne mjere intenzivnog liječenja uključivo i transplantaciju jetre.

Prevenција

Razvoj visoko imunogenog cjepiva je glavni napredak u prevenciji bolesti. Cijepljenje male djece u endemskim područjima je nepotrebno jer bolest u toj dobi prolazi asimptomatski i ostavlja trajni imunitet. U razvijenim zemljama cijepljenje djece visokog rizika je korisno (mogućnost težih oblika

bolesti i dugotrajnog lučenja virusa). Cijepljenje je korisno i u slučaju kad seronegativne osobe putuju u endemična područja. Standardni pripravci imunoglobulina G uspješno modificiraju tijek hepatitisa A infekcije.

HEPATITIS B

Etiologija

Virus B hepatitisa je okrugla čestica promjera 42 nm. Pripada porodici Hepadna virusa (hepatotropni virusi koja sadrže DNK te napadaju hepatocite i mogu prouzročiti kroničnu infekciju) (1,2,5). Virus B hepatitisa sastavljen je od ovojnice i unutrašnje nukleokapsidne strukture (*core*). Glavna komponenta ovojnice je protein koji može slobodno cirkulirati (uz cijele virione) u krv. U krvi ga nalazimo u dva oblika:

- okrugli veličine 22 nm
- filamentozni varijabilne duljine, a nazivamo ga HBsAg (hepatitis B površinski antigen).

HBs proteini mogu se naći i u krvi u kojoj nema viriona. HBsAg ima zajedničku grupno specifičnu determinantu "a" i dvije dodatne suptipične determinante ("d" ili "y" te "w" ili "r" od kojih nastaju 4 glavna podtipa: "adw", "adr", "ayw" i "ayr"). Određivanje navedenih podtipova ima epidemiološko značenje. Sadržaj lipida u ovojnici HBV je mali.

Nukleokapsidni dio sastoji se od proteina jezgre (HBcAg) koji ne cirkulira u serumu te virusnog DNK genoma sa pridruženom DNK polimerazom / reverznom transkriptazom. Zrelí oblik proteina jezgre koji slobodno cirkulira u serumu nazivamo HBeAg. Postoji dobra korelacija između nalaza HBeAg u serumu i nalaza kompletnih viriona. Odgovarajuća antitijela prema navedenim antigenima jesu antiHBs, antiHBc, i antiHBe. Mogu se dokazati i u serumu. Dijelovi genoma koji slobodno cirkuliraju u serumu su HBV DNK i DNK polimeraza. Serum koji sadrži HBV DNK, DNK polimerazu i/ili HBeAg upućuje na replikaciju virusa. Serum koji sadrži HBsAg ne mora sadržavati i kompletne virione. U inficiranim hepatocitima HBcAg se može

naći u jezgri i citoplazmi hepatocita a HBsAg u citoplazmi i na površini stanice.

Cirkularna dijelom dvostruko završena DNA građena je od otprilike 3200 nukleotida. Replikacija virusa odvija se uglavnom u jetri, no vjerovatno i nekim drugim tkivima (limfociti, slezena, bubreg, gušterača).

Epidemiologija

HBV je važan uzrok morbiditeta i mortaliteta u ljudi. Više od milijun ljudi umire godišnje zbog bolesti vezanih uz infekciju hepatitisom B. Glavni način prijenosa je seksualna transmisija a virus se širi i bliskim neseksualnim kontaktom sa osobama koje su infektivne. Fekalno-oralni put nije dokazan. Proširenost HBV infekcije je veća u zemljama nižeg socialno ekonomskog statusa, a Hrvatska spada u zemlje intermedijarne prevalencije (zemlje u kojima 2-7% osoba nosi HBV). Važan je i vertikalni način prijenosa s majke zaražene HBV (prijenos se najčešće događa tijekom poroda a rjeđe tijekom trudnoće ili ranog postpartalnog perioda). Perkutani način prijenosa HBV infekcije osobito je važan kod visoko rizičnih skupina. HBsAg se može dokazati u gotovo svakoj tjelesnoj tekućini.

Patogeneza i patologija

Nakon vezivanja virusa za hepatocite dolazi do penetracije u hepatocit i replikacije virusa. Sama upala posljedica je obrambene destrukcije virusom zahvaćenih stanica. Težina oštećenja jetre ovisi o broju virusom zahvaćenih stanica, snazi upalnog odgovora domaćina te prethodnom stanju same jetre. Smatra se da su senzibilizirani T limfociti stanice koje prepoznaju a zatim i uništavaju inficirane hepatocite.

Kod ekstrahepatalnog oštećenja u tijeku akutnog hepatitisa važnu ulogu imaju cirkulirajući imuni kompleksi odlaganje kojih u stijenke krvnih žila uzrokuje znakove serumske bolesti (osip, febrilitet, artritis). Ponekad se tijekom akutnog hepatitisa razvije i glomerulonefritis (u bazalnoj membrani glomerula nađe se HBsAg i antiHBs i C3 komponente komplemента).

Slika morfoloških promjena u jetri sastoji se od panlobularne infiltracije mononuklearima, nekroze dijela hepatocita, hiperplazije Kupfferovih stanica i različitog stupnja kolestaze. Kod jače kolestaze uz hepatocite ispunjene sa žuči vidi se i proliferacija kolangiola.

Klinička slika

Mnoge infekcije hepatitisom B prolaze asimptomatski. Klinička slika prosječnog akutnog B hepatitisa najčešće odgovara kliničkoj slici akutnog virusnog hepatitisa uzrokovanog drugim uzročnicima, no može biti i značajno teža, a u dijela bolesnika se razvija i fulminantni hepatitis. Kod neke djece bolest počinje znacima nalik na serumsku bolest (artralgije, osip). Među drugim ekstrahepatičnim manifestacijama bolesti opisuju se poliarteritis, glomerulonefritis i aplastična anemija.

U malog broja bolesnika javlja se i papularni akrodermatitis (sindrom Gianotti-Crosti). Žutica se javlja u otprilike 25% bolesnika a bolest obično traje do 8 tjedana. U dijela bolesnika bolest prelazi u kroničnu formu.

Dijagnoza

Visoke vrijednosti transaminaza ključ su brze dijagnostike. Serološki markeri B hepatitisa su kompleksniji nego u drugim oblicima hepatitisa i zavise o fazi bolesti. Serološka dijagnostika je temelj dijagnostike B hepatitisa. Dokazujemo antigene virusa ili antitijela domaćina u serumu a iznimno je važna i dinamika njihovog pojavljivanja.

HBsAg se pojavljuje u serumu 1-10 tjedana nakon ekspozicije (odnosno 2-8 tjedana prije prvih simptoma bolesti). Kod malog broja bolesnika (do 10%) rano nestaje iz seruma pa se ne može dokazati niti kod prvog pregleda bolesnika.

HBSAg može perzistirati u serumu i mjesecima nakon prestanka aktivnosti akutnog hepatitisa. Stalno je prisutan u krvi tijekom kliničke bolesti kod većine oboljelih.

Hepatitis B jezgrin antigen (HBcAg) ne nalazi se slobodan u serumu a može se dokazati imunocitokemijski u jezgri ili citoplazmi hepatocita.

Antitijela protiv HBcAg (antiHBcAg) javljaju se u serumu prije pojave prvih znakova bolesti. i perzistiraju i više godina u serumu nakon preboljele bolesti (radi se o Igg antitijelima). U ranoj fazi B hepatitisa u serumu se može naći i IGM antitijelo (IgMantiHBc) protiv jezgrinog antigena. Titar tog antitijela se snižuje i nestaje tijekom 6-12 mjeseci nakon akutne bolesti a visoke vrijednosti govore za akutnu formu bolesti.

U serumu bolesnika sa akutnim hepatitisom B prije simptoma bolesti pojavljuje se HBeAg (nestaje iz seruma već početkom manifestne faze bolesti u više od 90% bolesnika). Duže perzistiranje HBeAg u serumu nakon akutne faze bolesti može ukazivati na razvoj kronične bolesti.

Kod bolesnika koji su HBsAg negativni izuzetno nam je važan pozitivan nalaz HBsAg IgM antitijela kojim dokazujemo akutnu infekciju.

Diferencijalna dijagnoza

Akutni virusni hepatitis B razlikuje se od drugih virusnih hepatitisa jedino na temelju serološke dijagnostike. Hepatitis je često izražen i u sklopu generaliziranih bolesti koje uzrokuju sindrom infektivne mononukleoze (Epstein-Barr virus i citomegalovirus, Toxoplasma gondii). Hepatitis može biti izražen i kod rubeole, ospica, vodenih kozica, adenoviroza i enteroviroza.

Oštećenje jetre nastaje i tijekom septičkih stanja (osobito uzrokovanih gramnegativnom bakterijama) te upala pluća (osobito pneumokoknih).

Među neinfektivnim uzrocima hepatitisa kod djece je potrebno pomicati na prirodne metaboličke bolesti (npr. Wilsonova bolest, deficit alfa-1 antitripsina) te toksična ili autoimuna oštećenja jetre. Opstruktivski ikterus u dječjoj dobi najčešće je posljedica prirodnih mana ili intrauterino preboljelih infekcija.

U novorođenačkoj dobi opisuju se teške forme hepatitisa najčešće u sklo-

pu generaliziranih bolesti akviriranih tijekom trudnoće (npr. citomegalovirusna bolest) ili neposredno po porodu (herpes simplex virusi, enterovirusi).

Profilaksa

U sprečavanju HBV infekcije ključne su mjere opće i posebne zaštite. Opće mjere se sastoje od postupaka osobne zaštite (primjena zaštitnih rukavica, maski naočala itd) koje sprečavaju rizik kontakta sa potencijalno infektivnim materijalima (krv, slina itd.), a primjenjuju se kod svih osoba koji su izloženi stjecanju HBV infekcije. Važno je testiranje derivata krvi na HBsAg te primjena strelizacije i dezinfekcije u pripremi derivata plazme (imunoglobulini, faktori koagulacije itd). Budući da se općim mjerama ne mogu spriječiti sve ekpozicije HBV inficiranim materijalima primjenjuju se i posebne mjere zaštite od infekcije koje djelimo na aktivnu, pasivnu i kombiniranu profilaksu.

Predekspozicijska profilaksa provodi se HB cjepivom (u novije vrijeme proizvodi se rekombinantnom tehnikom) i u mnogim zemljama uključena je u kalendar obaveznog cjepljenja. U zemljama kod kojih hepatitis B cjepivo nije uključen u kalendar obaveznog cjepljenja potrebno je razmišljati o cjepljenju članova obitelji nositelja HBV, seksualnih partnera HB nosilaca, osoba eksponiranih raznim zahvatima (hemofiličari, bolesnici na dijalizi itd.), narkomana, homoseksualaca, zdravstvenih radnika itd.

Postekspozicijska profilaksa provodi se kod novorođenčadi HBsAg pozitivnih majki u prvih nekoliko sati nakon poroda primjenom HB cjepiva i hepatitisa B imunoglobulina. U slijedećih 6 mjeseci daju se još 2 doze cjepiva.

Glavna indikacija za primjenu postekspozicijske profilakse je jednokratna ekspozicija HB virusu (ubod iglom, kontakt kontaminirane krvi sa ozljeđenom kožom ili sluznicama itd.).

Osobe za koje se zna da su antiHBs ili antiHBc pozitivni ovakva profilaksa nije potrebna a isto tako je nepotrebna i kod HBsAg pozitivnih oso-

ba. Hepatitis B imunoglobulin potrebno je primjeniti što ranije a istovremeno (najkasnije unutar 7 dana) potrebno je započeti i aktivnu profilaksu.

Liječenje

Mirovanje i dijeta bazirana na ugljikohidratima tradicionalni su postupci u liječenju. Lijekovi koje se metaboliziraju u jetri te lijekove sa mogućim hematotoksičnim djelovanjem potrebno je izbjegavati.

U bolesnika sa fulminantnom formom bolesti mogu biti uspješne mjere intenzivnog liječenja uključivo i transplantaciju jetre. Interferon se upotrebljava u liječenju kroničnog B hepatitisa, a u tijeku su klinički pokusi koji će definirati vrijednost interferona u liječenju kroničnog B hepatitisa u djece (6,7).

HEPATITIS D

Etiologija

Hepatitis D virus (HDV) je RNK virus (35-37 nm u promjeru). Sadrži jednolančanu RNK a tijekom replikacije se koristi proteinima ovojnice HBV. RNK genom okružen je HDV kodiranim proteinom (delta antigen) a na površini se nalaze proteini ovojnice hepatitis B virusa.

HDV uzrokuje infekciju koristeći se pomoćnim funkcijama hepatitis B virusa i može se razviti samo u nositelja hepatitis B virusa. Hepatitis D javlja se kao koinfekcija ili superinfekcija osoba sa B hepatitisom (1,2,8).

Epidemiologija

Odgovora onoj B hepatitisa. Prevalencija infekcije hepatitis D virusom je niska kod asimptomatskih nositelja B virusa (ispod 10%) a veća kod osoba sa kroničnom HBV infekcijom (do 25%).

HDV se najčešće prenosi parenteralnim putem. Seksualna transmisija je rijetka. Vertikalna transmisija je također rijetka.

Patofiziologija i klinička slika

HDV oštećuje jetru direktnim citopatogenim djelovanjem. Klinička slika HDV infekcije ne razlikuje se bitno od drugih hepatitisa. U slučaju koinfekcije sa B i D virusom inkubacija je 6-12 tjedana.

Bolest obično ne dovodi do kroničnog hepatitisa no veća je šansa fulminantnog tijeka. U slučaju superinfekcije D virusom kod osoba koje su nositelji B virusa inkubacija je 3-4 tjedna a bolest često ima kroničan tijek.

Dijagnoza

Osobe sa akutnim ili preboljelim hepatitisom D imaju antitijela na hepatitis D antigen (anti-HDV). Tijekom HDV infekcije u serumu se može dokazati i hepatitis D antigen (HDAG) i/ili HDV RNK (hibridizacijom ili PCRom).

HDV antigen i HDV RNK mogu se dokazati i u tkivu jetre. O testiranju na HDV infekciju potrebno je razmišljati kod bolesnika sa dokazanom B infekcijom težeg ili fulminantnog tijeka.

Liječenje i prevencija

Interferon-alfa je upotrebljavan sa stanovitim uspjehom kod odraslih bolesnika sa HDV infekcijom. Što se prevencije tiče, nema cjepiva za D hepatitis. Budući da je za infekciju D virusom nužna infekcija B virusom prevencijom B hepatitisa spriječiti će se i nastanak D hepatitisa. Osobe koje su zaražene sa hepatitis B virusom potrebno je educirati o mjerama sprječavanja kontakta sa materijalima koji su potencijalno zaraženi D virusom.

HEPATITIS C

Etiologija

Hepatitis C virus (HCV) je jednolančani RNK virus danas klasificiran kao zaseban rod obitelji Flaviviridae (1,9). Dijagnoza se zasniva na dokazu antitijela i PCR testovima kojima dokazujemo RNK virusa u krvi i tkivu.

Do danas je dokazano najmanje 6 podtipova virusa od kojih su 1a i 1b odgovorni sa 60% infekcija. Veličine je 50-60 nm i posjeduje ovojnicu koja sadrži lipide.

Epidemiologija

Hepatitis C je raširen širom svijeta i u svim dobnim skupinama (10,11). Najčešći način prijenosa je putem zaražene krvi. Ostali načini prijenosa uključuju vertikalni prijenos te prijenos tijekom seksualnih i kućnih kontakata.

Vertikalni prijenos je nedvojbeno dokazan oblik prijenosa, no serološkim ispitivanjem dojenčadi HCV pozitivnih majki dokazano je da je učestalost ovakvog oblika prijenosa niska. Rizik je povećan kod djece majki koji istovremeno boluju od AIDS-a a novija istraživanja ukazuju da rizik ovisi i o titru HCV RNA u majčinoj krvi. Rizik prijenosa virusa majčinim mlijekom za sada nije definiran premda je PCR metodom RNA virusa dokazana u mlijeku.

Klinička slika

Klinička slika C hepatitisa odgvara drugim oblicima akutnog virusnog hepatitisa. Otprilike jedna četvrtina bolesnika postaje ikterično a značajna hepatomegalija je rijetka. Većina HCV infekcija protiču subklinički a C virus je rijedak uzročnik fulminantnog hepatitisa. Značajan broj bolesnika razvija kroničnu formu hepatitisa (bolest obično polagano progredira). HCV se povezuje sa razvojem ciroze i hepatocelularnog karcinoma. Niz ekstrahepatičkih manifestacija povezuje se sa HCV infekcijom (serumska bolest, osipi, pankreatitis, membranoproliferativni glomerulonefritis, trombocitopenija, aplastička anemija).

Patogeneza i komplikacije

Osnovno djelovanje HCV je citopatogeno, no prisutno je i imunološki posredovano oštećenje inficiranih hepatocita 12. Što se komplikacija tiče, rizik fulminantnog hepatitisa je nizak, a rizik kroničnog hepatitisa je najveći među uzročnicima hepatitisa. Uobičajeni tijek kroničnog hepatitisa je blag čak i slučaju kasnijeg razvoja ciroze.

Dijagnoza

Danas se u otkrivanju C hepatitisa koriste Elisa testovi (otkrivaju antitijela na nukleokapsidne antigene i nestrukturane bjelančevine. Kod otprilike 80% bolesnika do konverzije dolazi unutar 4-6 tjedana od početka bolesti. S obzirom da nije pronađen adekvatan test za otkrivanje IGM antitijela prisutnošću antitijela ne možemo razlikovati akutnu od kronične infekcije. Osjetljivost i specifičnost testova druge generacije je otprilike 90%. PCR testom dokazuje se RNA virusa u serumu.

Liječenje i prevencija

Interferon alfa-2 alfa se koristi u terapiji kroničnog hepatitisa C bolesnika starijih od 18 godina. Što se prevencije tiče, testiranje davatelja plazme ili krvi na postojanje anti-HCV antitijela štiti većinu primatelja krvi. U posljednje vrijeme preporuča se i testiranje na HCV doniranih organa te sjemena. U svim rizičnim skupinama populacije ključne su mjere osobne zaštite. Važno je izbjegavanje čestih promjena seksualnih partnera i upotreba kondoma.

HEPATITIS E

Hepatitis E je akutni virusni hepatitis koji se uglavnom javlja epidemijski, a uzrokuje ga hepatitis E virus. Važan je zbog mnoštva oboljelih u zemljama u razvoju te visoke smrtnosti oboljelih trudnica. Uglavnom se javlja u zemljama jugoistočne i srednje Azije te sjeverne Afrike. Slučajevi hepatitisa E opisuju se i u razvijenim zemljama a većina ih je akvirirana tijekom boravka u endemskim područjima.

Etiologija

Hepatitis E virus (HEV) je virus 27-34 nm u promjeru. Okrugla je oblika, bez ovojnice (1,13). Ima jednolančanu RNK. Ubrajao se u porodicu Caliciviridae, no genetski je najbliži rubella virusu iz porodice Togaviridae.

Epidemiologija

Bolest se prenosi enteralnim putem. Čest je uzrok akutnog hepatitisa u mlađih odraslih (15-40 godina) u zemljama tropskog i subtropskog područja. Može biti uzrokom hepatitisa i u ranoj dječjoj dobi. Prosječna inkubacija je oko 40 dana (15-60 dana).

Patogeneza i klinička slika

HEV djeluje citopatogeno. Kod klasičnog oblika bolesti dominira žarišna nekroza hepatocita a u kolestatikom nalazimo zastoj žuči u kanalikulima. U fatalnim slučajevima nalazimo masivnu jetrenu nekrozu. Bolest je obično lakšeg (anikteričnog) tijeka no mogući su teži a i holestatski oblici bolesti. Ne postoji kronična forma E hepatitisa. Iz nepoznatih razloga fulminantni hepatitis i diseminirana intravaskularna koagulacija su češći kod trudnica posebno tijekom trećeg trimestra trudnoće (smrtnost doseže i 20%). Smatra se da visoka smrtnost nije posljedica slabe ishranjenosti a niti generalne predispozicije trudnica. Moguć je i transplacentalni prijenos virusa.

Dijagnoza

U serumu ljudi i eksperimentalnih životinja mogu se dokazati IgG i IGM antitijela protiv pojedinih proteina i antigena E virusa. Komercijalni testovi dostupni u Evropi baziraju se na Elisa ili Western blot tehnologiji. U dijela akutno oboljelih ne uspijeva se dokazati stvaranje antitijela i stoga se razvijaju molekularne tehnike (PCR) kojima se dokazuje RNK virusa u serumu i stolici.

Komplikacije i liječenje

U trudnoći je moguć fulminantni tijek bolesti prognoza kojeg može biti loša za majku i plod. Liječenje se uglavnom svodi na mirovanje tijekom aktivne faze bolesti, te zabrana konzumacije hepatotoksičnih lijekova. U slučaju teških formi bolesti mogu pomoći mjere intenzivnog liječenja.

Prevencija

Cjepivo za sada ne postoji. Ključne su opće i osobne epidemiološke mjere spriječavanja infekcije. Standardnim gamaglobulinom primjenjenim tijekom inkubacije ne može se spriječiti nastanak bolesti.

LITERATURA

1. Palmović D. Virusni hepatitis. Školska knjiga, Zagreb 1995.
2. Ballisteri WF. Viral hepatitis. *Pediatr Clin North AM* 1988; 35: 637-52.
3. Pessoa MG, Terrault N. A Quantitation of hepatitis G and C viruses in liver: Evidence that hepatitis G is not hepatotropic. *Hepatology* 1998; 27: 877.
4. Hollinger FB, Ticehurst J. Hepatitis A virus. U: Fields BN, Knipe DM, ur. *Virology*. New York: Raven Press 1990; 631-67.
5. Robinson WS, Marion PL i sur. The hepadnavirus group: Hepatitis B and related viruses. U: Szmuness W, Alter HJ, Maynard JE ur. *Viral Hepatitis*. Philadelphia: Franklin Institute Press 1982; 57-68
6. Hoofnagle JH. Therapy of acute and chronic viral hepatitis. *Adv Intern Med* 1994; 39: 241-75
7. Ruiz M, Rua MJ. Prospective, randomized controlled trial of interferon-alfa in children with chronic hepatitis B. *Hepatology* 1991; 13: 1035-9.
8. Polish LB, Gallagher M. Delta hepatitis; Molecular biology and clinical and epidemiologic features. *Clin Microb Rev* 1993; 6: 211-9.
9. A-Kader HH, Balisteri WF. Hepatitis C virus: Implications to pediatric practise *Pediatr Inf Dis* 1993; 12: 853-7.
10. Alter MJ. The detection, transmission and outcome of hepatitis C virus infection 1993; 2: 155-61.
11. Lam JPH. Infrequent vertical transmission of hepatitis C virus *J Infect Dis* 1993; 167: 572-5.
12. Kage T, Fujisawa i sur. Pathology of chronic hepatitis C in children *Hepatology* 26; 3: 771-5.
13. Harrison TJ. Hepatitis E virus - an update. *Liver* 1999; 19: 3: 171-6.

Summary

ACUTE VIRAL HEPATITIS

D. Vukelić

Viral hepatitis presents one of the major health care problems in the treatment of children throughout the world. The disease has a high incidence and can have severe clinical course. Certain types of hepatitis can develop into a chronic illness. The treatment is difficult because there are no adequate antiviral drugs available.

Key words: viral hepatitis, children