

Vírusové hepatitídy a možnosti prevencie

Doc. MUDr. Pavol Kristian, PhD.

Klinika infektológie a cestovnej medicíny, LF UPJŠ a FN LP Košice

***XXXI. výročná konferencia SSVPL SLS
Škola očkovania***

Bojnice, 21.-23.10.2010



Zásady očkovania proti vírusovým hepatitidám

I. vydanie, 2010

„Docendo discimus“
invenio

MEDIFORUM - NEKOMERČNÉ VZDELÁVACIE CENTRUM SPOLOČNOSTI GLAXOSMITHKLINE

Obsah

Vírusová hepatitída A

Etiológia a epidemiológia VHA	5
Klinický obraz	6
Formy priebehu akútnej hepatitídy	7
Komplikácie	7
Laboratórny nález	7
Etiologická diagnostika	8
Prevenícia a liečba	9

Vírusová hepatitída B

Etiológia a epidemiológia VHB	11
Klinický obraz	12
Formy priebehu akútnej hepatitídy	12
Komplikácie	13
Etiologická diagnostika	13
Prevenícia a liečba	14

Vírusová hepatitída C

Etiológia a epidemiológia VHC	17
Klinický obraz a komplikácie	18
Etiologická diagnostika	18
Prevenícia a liečba	19

Legislatívna časť

Očkovanie proti vírusovej hepatitíde A v SR – cieľové skupiny populácie	20
Očkovanie proti vírusovej hepatitíde B v SR – cieľové skupiny populácie	21

Zásady správneho očkovania

23

Príloha 1

Vzor - hlásenie nežiaduceho účinku po očkovaní	25
--	----

Príloha 2

Zásady očkovania proti vírusovým hepatitidám - zhrnutie	
---	--



Vírusové hepatitídy - stále aktuálny problém

- časté infekčné ochorenia
- príčina dlhodobej práceneschopnosti
- **fulminantné formy** bezprostredne ohrozujú život
- najčastejšia príčina **chronických ochorení** pečene
- identifikovaní pôvodcovia:
vírus hepatitídy **A, B, C**, D, E

Typický klinický obraz akútnej VH A B C

horúčka,
artralgie

ikterus

tmavý moč

únavnosť 95%

nechutenstvo 90%

nauzea 80%

bolesti 60%

pruritus 10%

Infekcia



Inkubačná doba

Predikt. št.

Ikterické št.

Rekonvalesc.

Akútne ochorenie

Iné formy priebehu akútnej VH A B C

- inaparentná, asymptomatická
 - abortívna, anikterická
- epid. význam
- cholestatická (intrahepatálna cholestáza, výrazný ikterus)
 - proťahovaná (ikterická fáza 2-6 mes.)
 - perzistujúca (rekonvalescentná fáza 2-6 mes.)
 - **fulminantná** (zlyhanie pečene do 8-12 týždňov od začiatku príznakov)

Epidemiológia vírusovej hepatitídy **A**

Prameň nákazy

- osoby s akútnou hepatitídou A vylučujú vírus **koncom inkubačnej doby** a na začiatku klinicky prebiehajúceho ochorenia
- vylučovanie vírusov aj pri **asymptomatickej** infekcii



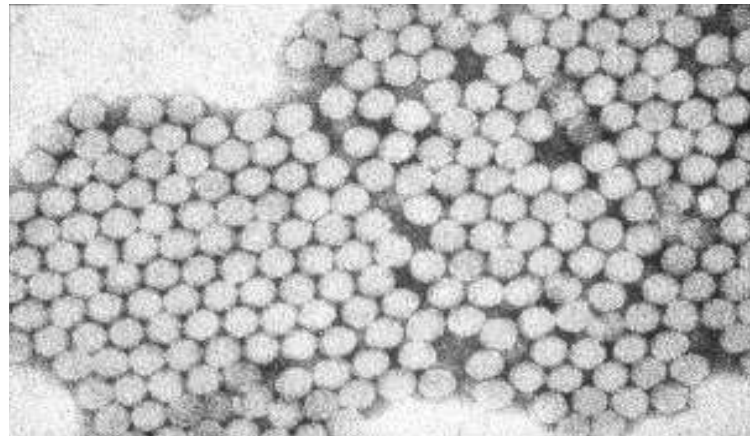
Prenos

- hlavne fekálnoorálne - **špinavé ruky**, znečistené **predmety**, potraviny alebo **voda**



Rezistencia vírusu

- Prežíva pri teplote 25°C v suchej stolici a vo vode 30 dní
- Prežije i niekoľkoročné zmrazenie
- Var kratší ako 5 minút
- Je acidostabilný, pri pH 3 vydrží 3 hodiny



Hepatitída A – klinický obraz

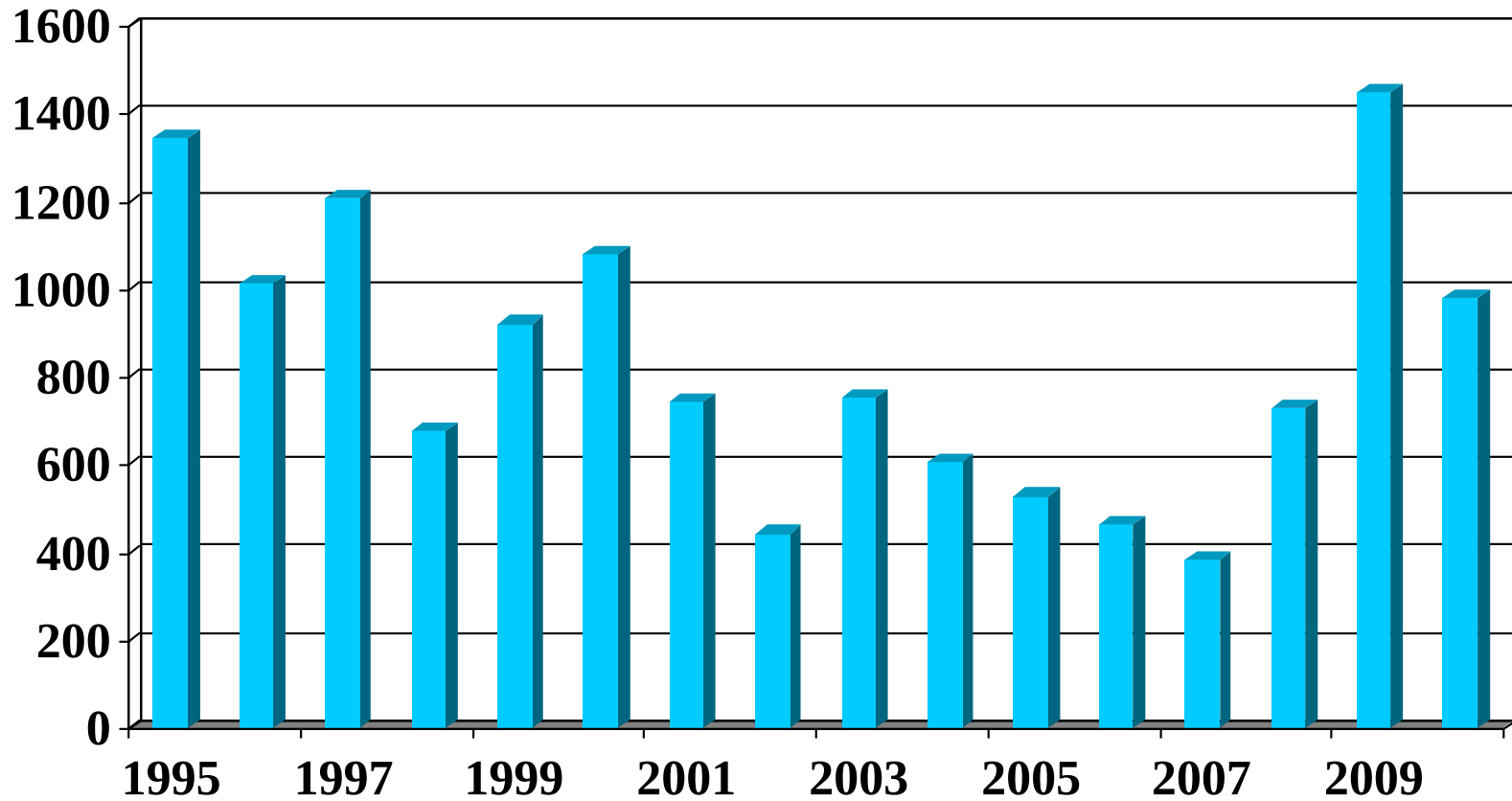
- ID 15-60 dní
- u malých **detí** väčšinou asymptomatický priebeh
- u **dospelých** možný ťažší, protrahovaný alebo relabujúci priebeh (do 10%)
- fulminantný priebeh < 0,5%
- neprechádza do chronicity
- **výskyt ikteru podľa veku:**

< 6 roč.	< 10 %
6-14 roč.	40 - 50 %
> 14 roč.	70 - 80 %

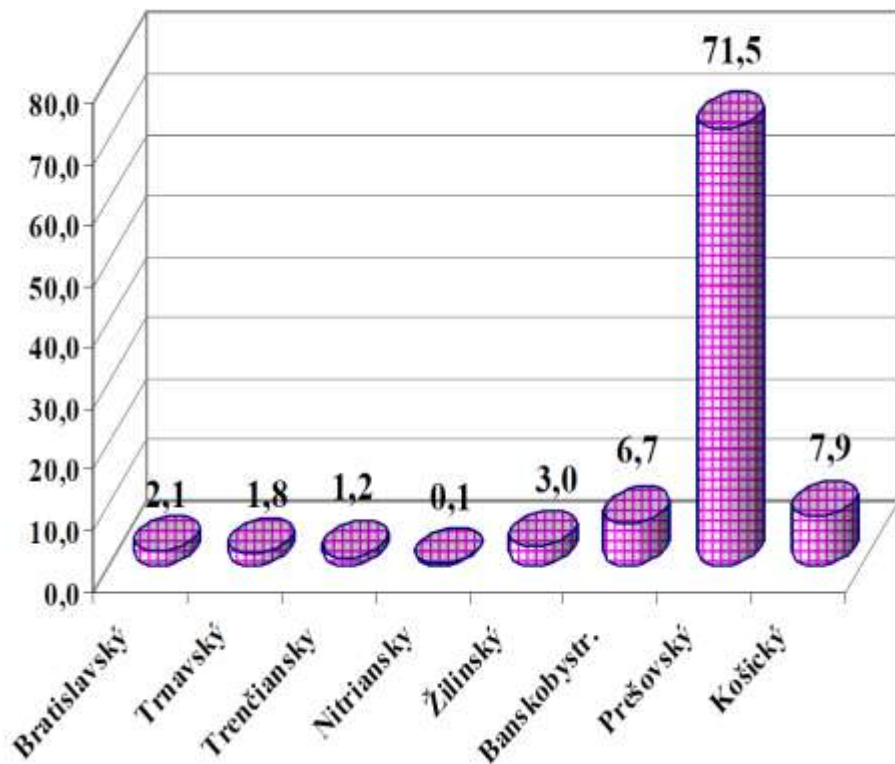
Vekovo špecifická mortalita na hepatitídu A

Veková skup. (roky)	Úmrtnosť (na 1000 prípadov)
<5	3.0
5-14	1.6
15-29	1.6
30-49	3.8
>49	17.5
Celkovo	4.1

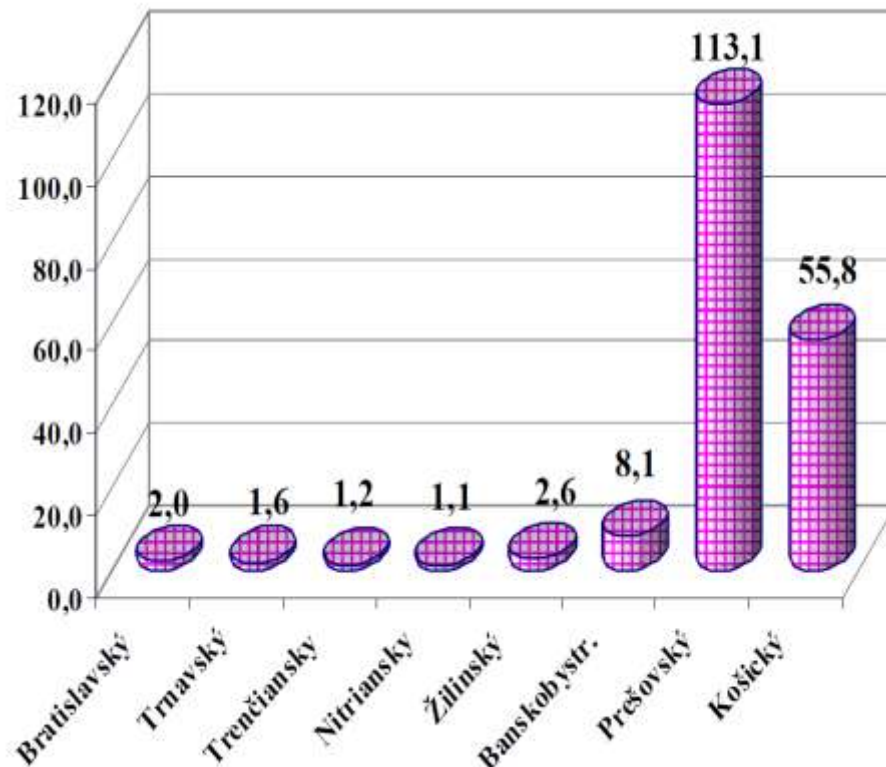
Počty hlásených akútnych hepatitíd A v SR



Hepatitída A v SR v rokoch 2008-09 podľa krajov



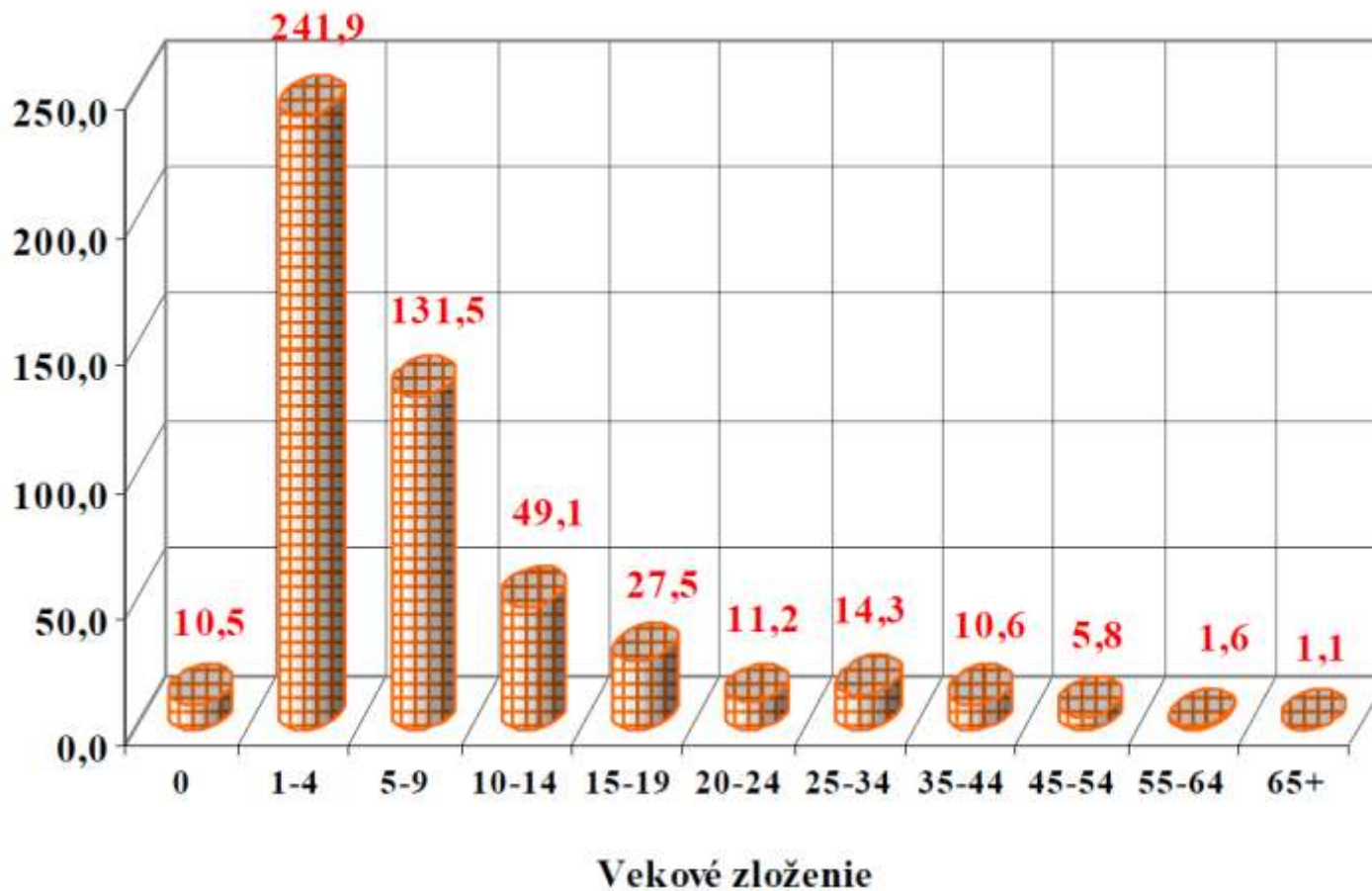
2008



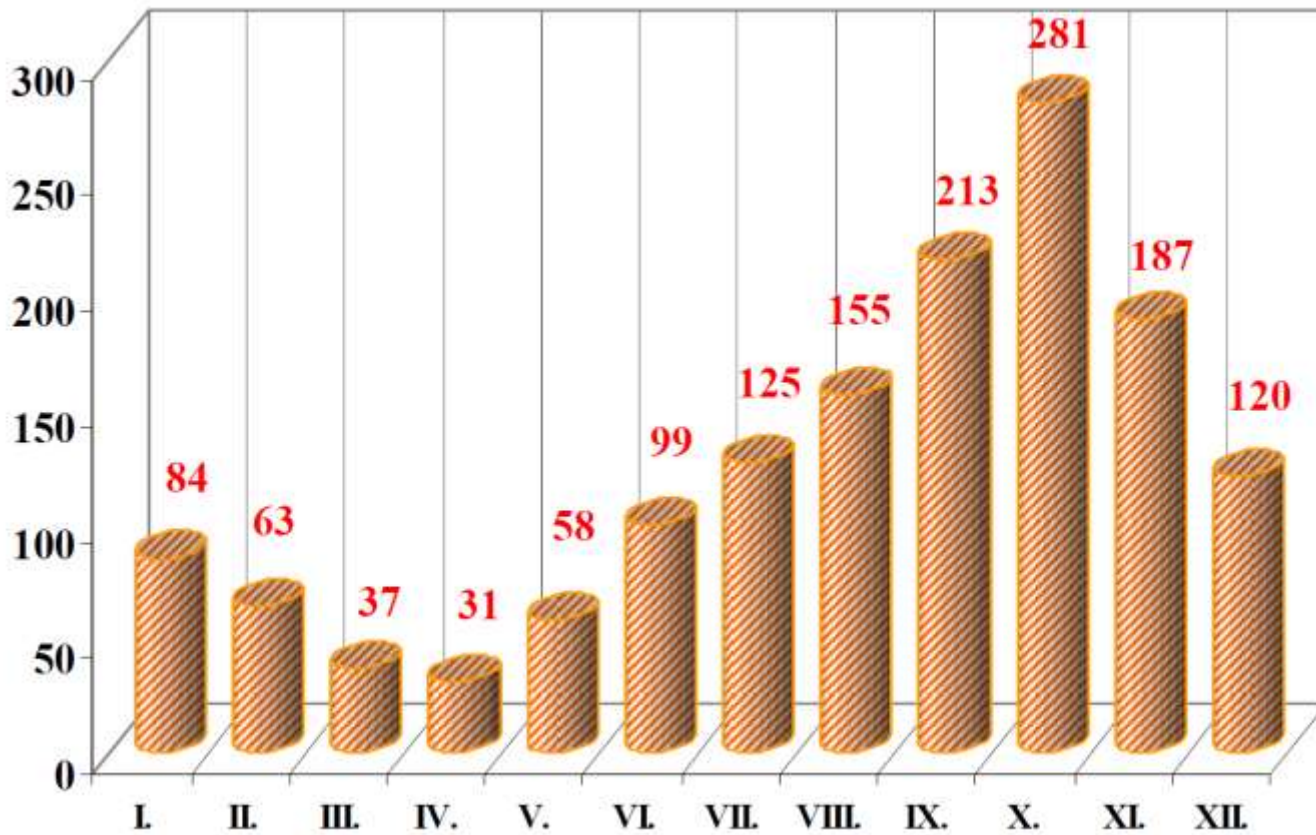
2009

Hepatitída A

vekovo-špecifická chorobnosť



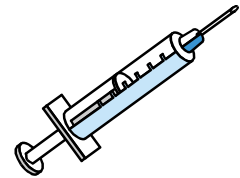
Sezonalita výskytu hepatitídy A r.2009



Dôvody prečo očkovať

Zmeny v epidemiológii VHA:

- klesá premorenosť populácie a stále väčšia časť obyvateľstva **je vnímavá k nákaze**
- výskyt VHA sa **posúva do vyšších vekových skupín** (často ochorejú dospelí – závažný, proťahovaný priebeh)
- zvyšuje sa počet vnímavých detí a mladých (až 96%)
 - viac osôb dosiahne **vek dospelosti bez imunity** proti HAV
 - vysoký podiel vnímavých detí – reálny predpoklad zavlečenia vírusu a jeho **rýchle šírenie**
- regióny s vysoko vnímavou populáciou sú **ľahkým terčom epidemických výskytov**



Spôľahlivá prevencia – očkovanie VHA

Ochorenie	Názov vakcíny	Počet dávok	Množstvo antigenu	Schéma	Indikácia
VHA	HAVRIX 720	2	A:720 EU	M 0 – (6 – 12)	1-15 rokov
	HAVRIX1440	2	A:1440 EU	M 0 – (6 – 12)	≥ 16 rokov
	AVAXIM	2	A: 160 AU	M 0 – (6 – 18)	≥ 16 rokov
VHA+ VHB	TWINRIX Paediatric	3	A: 360 EU B: 10 µg	M 0– 1– 6	1-15 rokov
	TWINRIX Adult	3	A: 720 EU B: 20 µg	M 0– 1– 6 D 0-7-21 + M 12	≥ 16 rokov

Očkovanie proti vírusovej hepatitíde **A** v SR

Cieľové skupiny populácie

I. POVINNÉ OČKOVANIE:

1. hradené zdravotnými poisťovňami pod symbolom „V“, indikačné obmedzenia (§ 7 ods.7 Vyhlášky č. 585/2008 Z.z.):

- osoby v priamom kontakte s chorou osobou na VHA na základe rozhodnutia regionálneho úradu o lekárskom dohľade alebo zvýšenom zdravotnom dozore

2. hradené zamestnávateľom (§ 8 ods. 6 Vyhlášky č. 585 /2008 Z.z.)

- zamestnanci laboratórií so zvýšeným rizikom nákazy vírusovým zápalom pečene typu A,
- zamestnanci z odboru epidemiológie regionálnych úradov pracujúci v miestach rizika nákazy vírusového zápalu pečene typu A,
- osoby zamestnané v zbere odpadových surovín, na skládkach tuhého a tekutého odpadu, v kanalizáciách a čističkách odpadových vôd a úpravovniach vôd,
- osoby vykonávajúce štátnu službu profesionálneho vojaka Ozbrojených síl Slovenskej republiky (ďalej len „profesionálny vojak“) a vojaci v zálohe povolaní na výkon mimoriadnej služby,
- príslušníci Policajného zboru a príslušníci obecnej polície, ktorí sú pri výkone služby vystavení riziku nákazy,
- zamestnanci azylových zariadení a integračného strediska Ministerstva vnútra Slovenskej republiky,
- príslušníci Železničnej polície, ktorí sú pri výkone služby vystavení riziku nákazy,
- príslušníci Zboru väzenskej a justičnej stráže, ktorí sú pri výkone služby vystavení riziku nákazy,
- príslušníci Hasičského a záchranného zboru, ktorí sú pri výkone služby vystavení riziku nákazy,
- iní zamestnanci v riziku nákazy na základe odporúčania pracovnej zdravotnej služby.

Očkovanie proti vírusovej hepatitíde **A** v SR

Cieľové skupiny populácie

II. ODPORÚČANÉ OČKOVANIE :

1. **hradené zdravotnými poisťovňami pod symbolom „V“ , indikačné obmedzenia (§ 9 ods. 4 Vyhlášky č. 585/2008 Z.z., Vyhlášky č. 273/2010 Z.z.):**

Ak lekár rozhodne o potrebe očkovania proti vírusovému zápalu pečene typu A očkujú sa

- osoby dispenzarizované pre chronické ochorenia pečene.
- deti vo veku dvoch rokov žijúce v miestach s nízkym sociálno-hygienickým štandardom, bez prístupu k pitnej vode, bez odkanalizovania odpadových vôd alebo s nízkym štandardom bývania.

2. **hradené zamestnancom, prípadne zamestnávateľom po vzájomnej dohode (§ 10 ods. 3 Vyhlášky č. 585/2008 Z.z.):**

Ak lekár rozhodne o potrebe očkovania proti vírusovému zápalu pečene typu A u osôb, ktoré sú profesionálne vystavené zvýšenému nebezpečenstvu vírusového zápalu pečene typu A očkujú sa

- zamestnanci v potravinárstve, ktorí vykonávajú epidemiologicky závažnú činnosť,
- zamestnanci v zdravotníckom zariadení ambulantnej zdravotnej starostlivosti pre deti a dorast, v zdravotníckom zariadení ambulantnej zdravotnej starostlivosti pre dospelých, na infekčnom oddelení a gastroenterologickom oddelení zdravotníckeho zariadenia ústavnej zdravotnej starostlivosti (ďalej len „ústavné zariadenie“).

Epidemiológia vírusovej hepatitídy **B**

Prameň nákazy

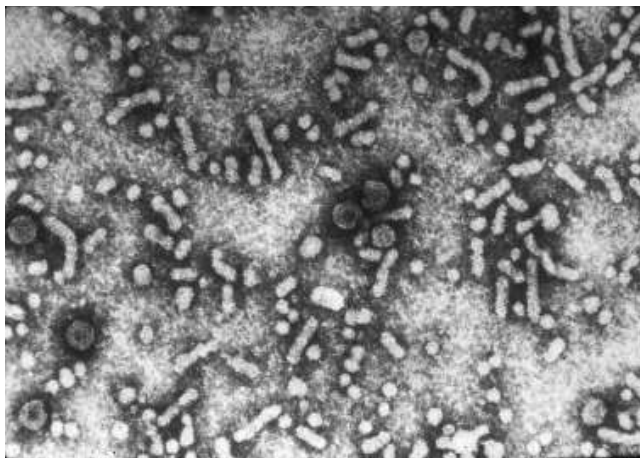
- pacient s **akútnou**, alebo **chronickou** hepatitídou ale aj „asymptomatický **nosič**“

Prenos

- **vertikálny** prenos - z matky na dieťa (väčšinou počas pôrodu a po pôrode)
- **parenterálne** krvou a krvnými derivátmi (dnes hlavne medzi i.v. narkomanmi)
- **sexuálnym** stykom (vo vyspelých krajinách v súčasnosti najvýznamnejší spôsob prenosu)

Odolnosť vírusu zvyšuje riziko ochorenia

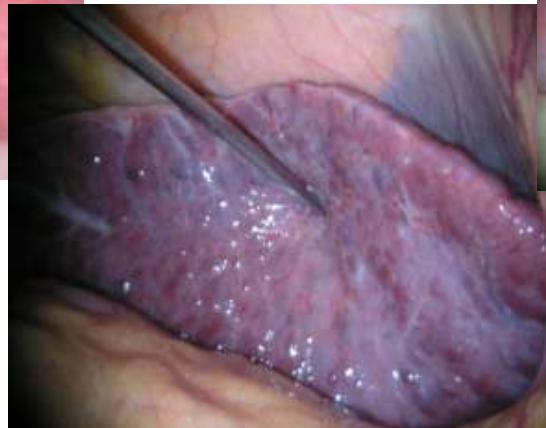
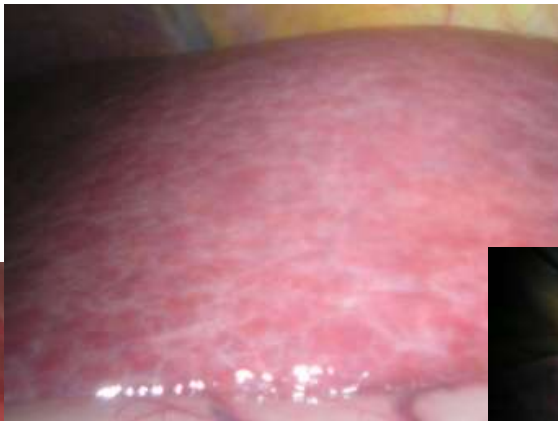
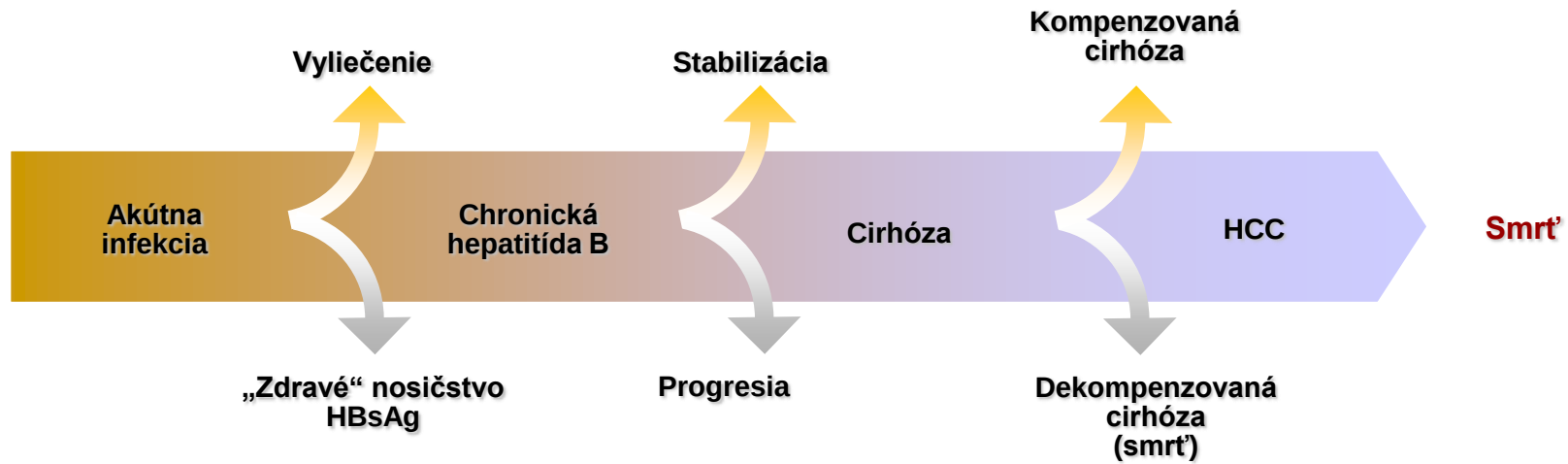
- prežíva 6 mesiacov pri teplote 30 – 32°C
- minimálne 15 rokov pri teplote -15°C
- **v zaschnutej krvi i niekoľko týždňov**
- ani zahriatie infikovaných krvných produktov na 60°C po dobu 10 hodín nie je dostatočné na inaktiváciu HBV



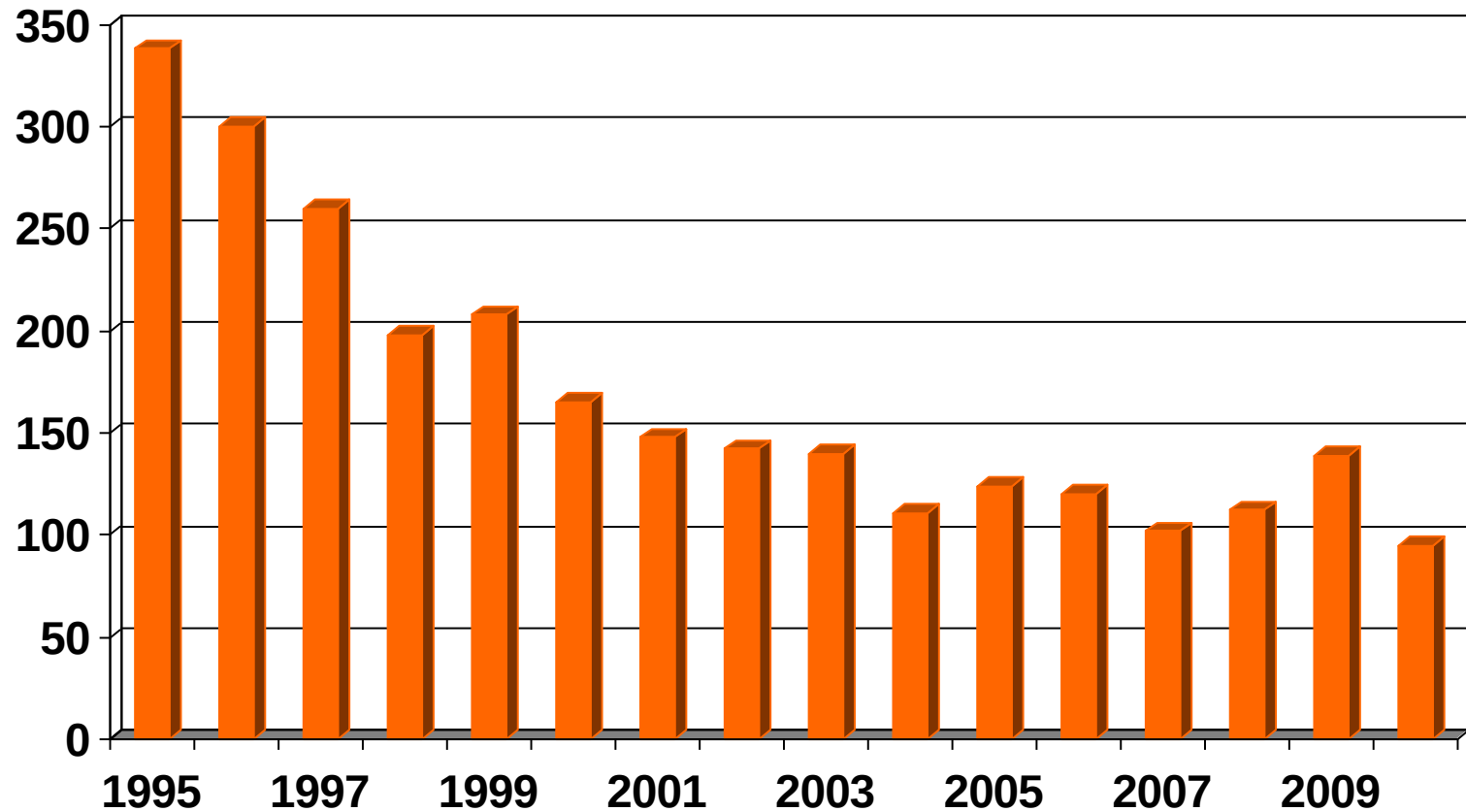
Charakteristika hepatitídy B

- dlhšia inkubačná doba 30 – 180 dní
- závažnejší priebeh ako pri hepatitíde A
- u 1/3 asymptomatická infekcia, v 2/3 symptomatický priebeh (ikterická forma v 50%)
- fulminantný priebeh < 1,5% ikterických foriem
- možný prechod do chronicity

Prirodzený priebeh hepatitídy B



Počty hlásených akútnych hepatitíd B v SR

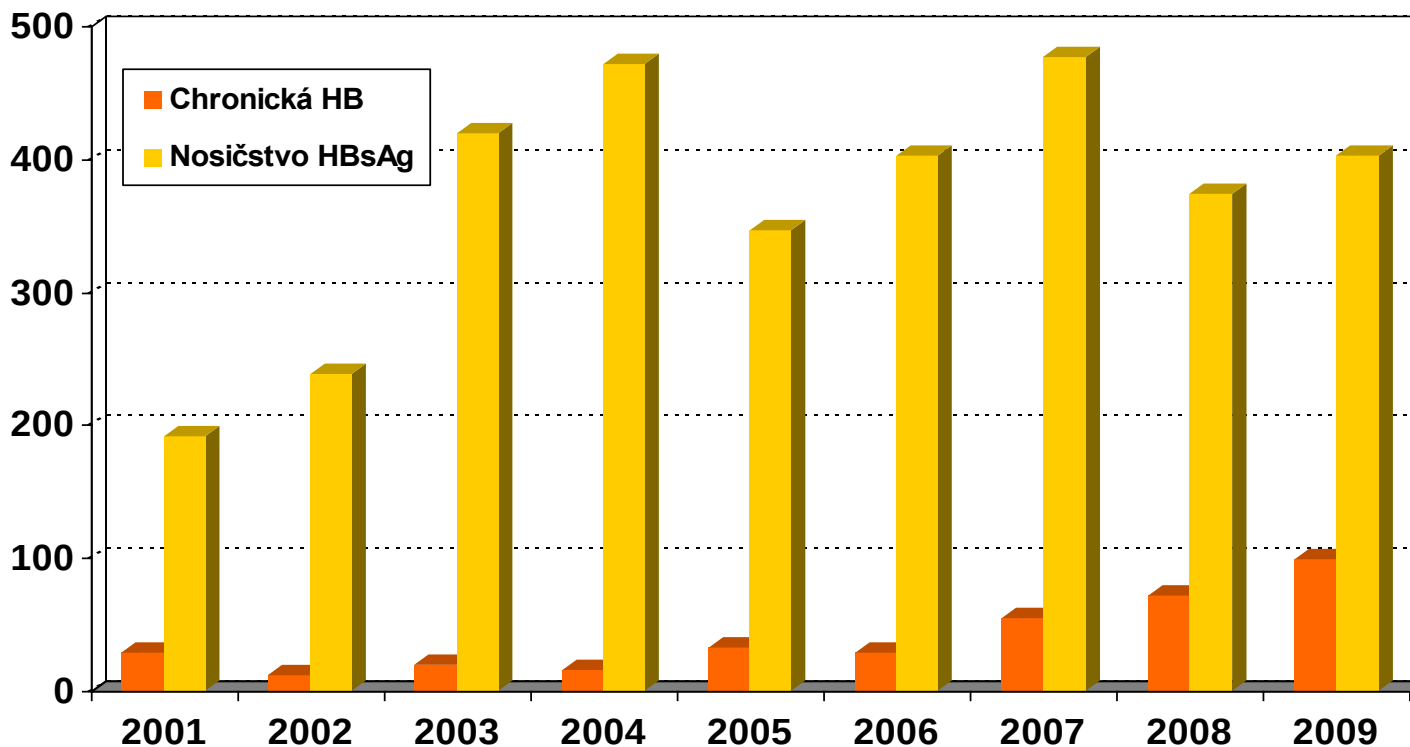


Výskyt chronickej HBV infekcie na Slovensku

- SR - relatívne nízky výskyt HBV infekcie
- odhadovaná prevalencia: **<2% obyvateľstva**
 - t.j. takmer 100.000 infikovaných ??
 - koľko z nich má CHB ??
- predpoklad podstatne **vyššej prevalence v rómskej populácii**
- presnejšie údaje chýbajú

Chronická HBV infekcia v SR

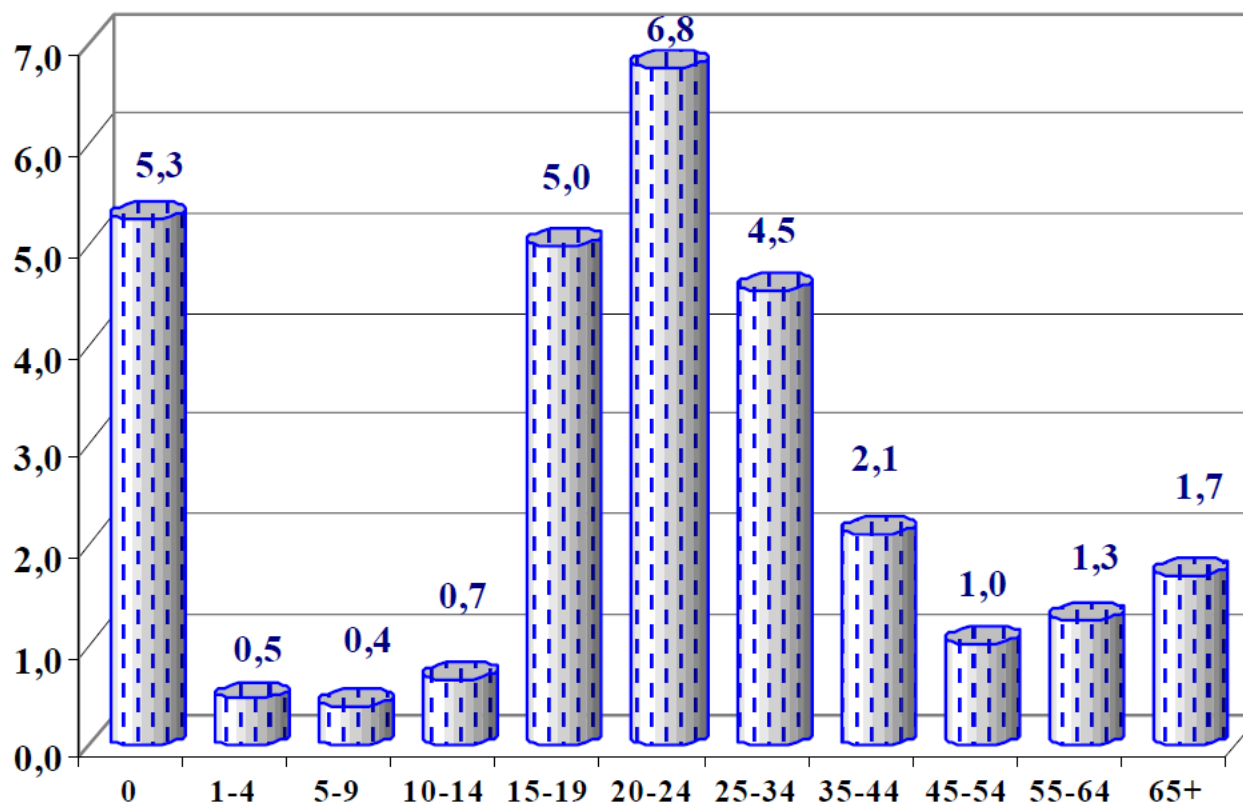
počty hlásených prípadov v rokoch 2001 - 2009



počet hlásených CHB tvorí cca. 10% chronicky infikovaných

Hepatitída B

vekovo-špecifická chorobnosť



Spol'ahlivá prevencia – očkovanie VHB

Ochore- nie	Názov vakcíny	Počet dávok	Množstvo antigenu	Schéma	Indikácia
VHB	ENGERIX –B 10 µg	3	B: 10 µg	M 0 – 1 – 6	do 15 rokov
	ENGERIX –B 20 µg	3	B: 20 µg	M 0 – 1 – 6 M 0 – 1 – 2 – 12	≥ 16 rokov
	FENDRIX	4	B: 20 µg (AS04)	M 0 – 1 – 2 – 6	≥ 15 rokov
VHA + VHB	Twinrix Paediatric	3	A: 360 EU B: 10µg	M 0-1-6	1-15 rokov
	Twinrix Adult	3	A: 720 EU B: 20µg	M 0-1-6 D 0-7-21 (M12)	≥16 rokov

VHA zložka kombinovanej vakcíny potencuje imunogenitu vakcíny proti VHB, obzvlášť u ľudí nad 40 rokov

Očkovanie proti vírusovej hepatitíde **B** v SR

Cieľové skupiny populácie.

I. POVINNÉ OČKOVANIE:

1. hradené zdravotnými poisťovňami pod symbolom „V“, indikačné obmedzenia:
 - Pravidelné očkovanie dojčiat (§ 6 ods. 2 Vyhlášky č. 585/2008 Z.z.): 3.- 4., 5.-6., 11.-12. mesiac
 - **Povinné očkovanie osôb, ktoré sú vystavené zvýšenému nebezpečenstvu vybraných nákaz (§ 7 ods. 2 Vyhlášky č. 585/2008 Z.z.):**
 - osoby žijúce v spoločnej domácnosti s nosičom HBsAg, alebo osobou chorou na vírusový zápal pečene typu B, u ktorej sa laboratórnym vyšetrením zistí, že nemá protilátky proti hepatitíde typu B,
 - novorodenci HBsAg pozitívnych matiek,
 - osoby pripravované na dialýzu alebo dialyzované osoby, ak neboli očkované pred dialýzou,
 - osoby pripravené na transplantáciu orgánov,
 - žiaci stredných zdravotníckych škôl a študenti zdravotníckych študijných odborov na vysokých školách tak, aby pri nástupe na praktické vyučovanie mali podané najmenej dve dávky očkovacej látky,
 - osoby vystavené riziku nákazy pri poranení na základe posúdenia charakteru poranenia a zhodnotenia údajov o predchádzajúcom očkovaní,
 - osoby umiestnené v zariadeniach sociálnych služieb pre mentálne postihnutých a deti, ktoré sú umiestnené v resocializačných strediskách pre drogovu závislé osoby.
2. **hradené zamestnávateľom (§ 8 ods. 2 Vyhlášky č. 585/2008 Z.z.)**
 - zamestnanci zdravotníckych zariadení, ktorí sú v riziku nákazy,
 - učitelia odborných predmetov stredných zdravotníckych škôl a učitelia zdravotníckych študijných odborov na vysokých školách, ktorí sú pri praktickom vyučovaní žiakov a študentov v zdravotníckom zariadení vystavení zvýšenému riziku nákazy,
 - príslušníci Policajného zboru, ktorí sú pri výkone služby vystavení riziku nákazy

Očkovanie proti vírusovej hepatitíde **B** v SR

Cieľové skupiny populácie.

II. ODPORÚČANÉ OČKOVANIE :

1. hradené zdravotnými poisťovňami pod symbolom „V“ , indikačné obmedzenia (§ 9 ods. 3 Vyhlášky č. 585/2008 Z.z.):

Ak lekár rozhodne o potrebe očkovania proti vírusovému zápalu pečene typu B, očkujú sa:

- osoby dispenzarizované pre chronické ochorenia pečene,
- hemofilici,
- diabetici,
- osoby s cystickou fibrózou,
- intravenózni narkomani,
- homosexuáli,
- promiskuitné osoby

2. hradené zamestnancom, prípadne zamestnávateľom po vzájomnej dohode (§ 10 ods. 5 Vyhlášky č. 585/2008 Z.z):

Ak lekár rozhodne o potrebe očkovania proti vírusovému zápalu pečene typu B u osôb, ktoré sú profesionálne vystavené zvýšenému nebezpečenstvu vírusového zápalu pečene typu B očkujú sa :

- príslušníci všetkých ozbrojených bezpečnostných zborov,
- profesionálni vojaci a vojaci v zálohe povolání na výkon mimoriadnej služby,
- zamestnanci:

1. zariadení sociálnych služieb, 2. úradov práce, sociálnych vecí a rodiny, 3. obcí,

4. zariadení sociálno-právnej ochrany detí, 5. sociálnej kurately a osôb vykonávajúcich opatrenia v otvorenom prostredí, ktorí pri výkone práce prichádzajú do priameho kontaktu s rizikovými skupinami osôb.

Príloha 2 Zásady očkovania proti vírusovým hepatitídám - ZHRNUTIE

	Vírusová hepatitída A	Vírusová hepatitída B	Vírusová hepatitída C
Pôvodca	HAV – RNA vírus člaská Flavoviridae	HBV – DNA vírus člaská Hepadnaviridae	HCV – RNA vírus člaská Flaviviridae
Preenos infekcie	Fekalno-orálny	Parenterálny, sexuálne, vertikálny	Parenterálny, sexuálne, vertikálny
Inkubačný čas	15-60 dní (priemerné 30 dní)	30-180 dní (priemerné 60-90 dní)	14-180 (priemerné 45 dní)
Klinický obraz	Typická ikterická forma sa vyskytuje až v 70% prípadov. Na začiatku ochorenia najprv dochádza k pretrvávajúcim príznakom ako únavu, slabosť, zvýšená hepatomegália, anorexia, nevoľnosť, žltica, svrbenie. Na konci choroby možno mať ľahkú žlticu a svrbenie kože.	V porovnaní s hepatitídou A sa prejavuje dlhšie potrvávajúce žltičku, akútna, chronická, akútne a chronické príznaky. Dochádza k výskytu karcinómu a cholangiocarcinómu. Dlhšie trvanie ikterickej fázy a výskyt vo väčšej podobe akútnej fázy v porovnaní s hepatitídou A a C.	Ve väčšine prípadov asymptomatický priebeh, zriedkavé symptomatické prípady prebiehajú podobne ako vírusová hepatitída A a B.
Prechod do chronicity	Nie	Áno u novorodencov 90% prípadov, do 1-5 ročného veku 25-50%, u starších detí a dospelých približne 5%. Zvýšené riziko je u imunosuprimovaných pacientov.	Áno až do 80% prípadov
Komplikácie	15% prípadov má postinfekčný priebeh a relaps ochorenia. Fulminantný priebeh – ochorenie sa rozvíja rýchlo, priazna krvných testov, kvantitatívne a kvalitatívne porušenie funkcie pečene, smrť v prvom týždni ochorenia 0,1-0,3%.	Kurzý ochranný priebeh a hepatocelulárneho karcinómu. Fulminantný priebeh – podoba ako u hepatitídy A, výskyt 1%.	Kurzý ochranný priebeh a hepatocelulárneho karcinómu. Fulminantný priebeh ochorenia zriedkavý.
Vekovo-sPECifická chorobnosť	Najčastejšie u detí v predškolskom a školskom veku. Máme v oblastiach s nižším hygienickým štandardom. Počas ochorenia aj do výskytých vekových skupín s komplikovanejšie a ťažším priebehom ochorenia.	Najvyšší výskyt vo vekovej skupine adolescentov a mladých dospelých.	Najvyšší výskyt vo vekovej skupine adolescentov a mladých dospelých.
Terapia	Neexistuje špecifická liečba liečba symptomatická	Akútna fáza – liečba symptomatická, antivirová liečba nie je indikovaná po ťažkej až fulminantnej fáze. Chronická štádium – interferón, antivirová	Akútna fáza – liečba symptomatická Chronická štádium – interferón+ribavirín
Aktívna imunitizácia	Očkovanie 2 dávky monovalentnej vakcíny v schéme 0, 6-12 mesiac 3 dávky kombinovanej vakcíny proti VHA+VHB v základnej schéme 0,1, a 6 mesiac (rychlá schéma 0,7,21 dní a podanie štvrtej dávky po 12 mesiacoch od začiatku očkovania) Možnosť postexpozície profylaxie.	Očkovanie 3 dávky monovalentnej vakcíny v schéme 0,1 a 6 mesiac (rychlá schéma 0,1,2 mesiac alebo 0,7,21 dní a podanie štvrtej dávky po 12 mesiacoch od začiatku očkovania) 3 dávky kombinovanej vakcíny proti VHA+VHB v základnej schéme 0,1, a 6 mesiac (rychlá schéma 0,7,21 dní a podanie štvrtej dávky po 12 mesiacoch od začiatku očkovania) Možnosť postexpozície profylaxie spolu s podaním špecifického hepatitídového imunoglobulínu.	Neexistuje očkovacia látka proti VHC Odporúča sa očkovanie proti VHA a VHB
Pasívna imunitizácia	Neexistuje špecifická imunitizácia (až jeden prípad sa uvádza)	Špecifický hepatitídový imunoglobulín	-

	Laboratórne vyšetrenia							
Základné vyšetrenia	↑ Hladiny ALT, AST, Bilirubin Vzhľadom na diferenciálnu diagnostiku vhodné odobrať aj GGT, ALP Všetchné ROJW má po začatí ochorenia byť dehydratovaný výrazne							
Mikrobiologické vyšetrenia	Základné vyšetrenia*		Nadstavbové vyšetrenia			Interpretácia		
VHA	anti-HAV IgM	anti-HAV IgG/total				nepotvrdená VHA, osoba vnímavá k infekcii		
	-	-				akútna VHA		
	+	- (+) / +				prekonaná VHA, stav po očkovaní		
	~(+) / +	+				Kazdý pacient s podozrením na akútnu vírusovú hepatitídu má byť odoslaný na infekčologickú ambulanciu		
VHB	HBsAg	anti-HBc IgG	anti-HBc total	anti-HBs	HBeAg	anti-HBe	HBV DNA	
	-	-	-	-	-	-	-	nepotvrdená VHB, osoba vnímavá k infekcii
	-	+	+	+	+	+/-	-	staré po prekonaní VHB
	-	-	-	+	-	-	-	staré po očkovaní
	-	+	+	-	-	+/-	-	akútna VHB s tendenciou uzdravenia
	+	+	+	-	-	+/-	-	akútna nosičstvo
	+	+/-	+	-	+	-	+	chronická VHB – aktívna replikácia
Okrem typických náleзов markerov sa môžu vyskytnúť aj ďalšie kombinácie. Kazdý HBsAg pozitívny pacient má byť odoslaný k infekčológovi alebo príslušnému špecialistovi.								
VHC	anti-HCV		HCV-RNA					
	+		netestované		nepotvrdená VHC			
	-		+		serologické okno, nedetegovateľné hladiny protilátok po VHC			
	+		-		prekonaná VHC			
+		+		akútna, chronická VHC				
Kazdý anti-HCV pozitívny pacient má byť odoslaný k infekčológovi alebo príslušnému špecialistovi								

*Základné vyšetrenia, ktoré indikuje všeobecný lekár pre dospelých a všeobecný lekár pre deti a dorast (podľa Odborného usmernenia MZ SR o štandardizácii diagnostiky, liečebných postupov a dispenzarizácie pacientov pri chronických hepatitídach B a C, 04533-105/2007-0250)

Ďakujem za
pozornosť

A

B

C

