

# ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ, ΠΡΟΛΗΨΗ & ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΙΟΓΕΝΩΝ ΗΠΑΤΙΤΙΔΩΝ

Γεώργιος Β. Παπαθεοδωρίδης

*Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας*

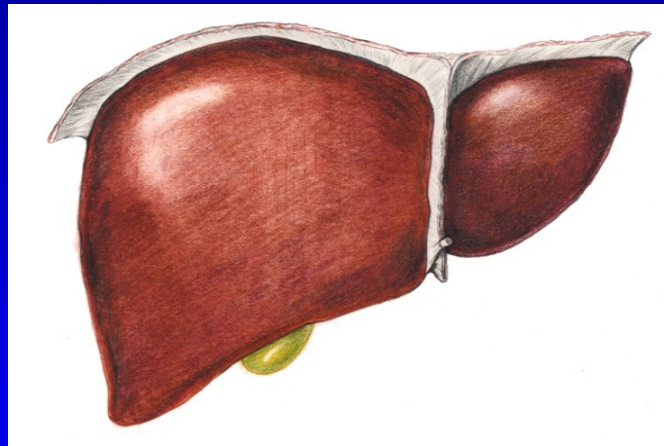
Διευθυντής Γαστρεντερολογικής Κλινικής,  
Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό»



# ΙΟΙ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ

- Κοπρανοστοματική μετάδοση

- **HAV, HEV**



- Μόνον οξεία ηπατίτιδα

- Παρεντερική μετάδοση

- **HBV (HDV), HCV**

- Οξεία & Χρόνια ηπατίτιδα

# ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α

# Ιός ηπατίτιδας A (Hepatitis A virus, HAV)

RNA ιός (οικογ. πικορνοϊών)  $\delta=27\text{nm}$

- Φυσικός ξενιστής: άνθρωπος
  - Άλλοι δυνητικοί ξενιστές: χιμπαντζής, marmosets
- 
- Χρόνος επώασης: 30 (14-50) ημέρες
  - Ανικτερικές/Ικτερικές περιπτώσεις: 21/1-1/3
  - Μετάδοση: 2-3 εβδ. πριν + 1 εβδ. μετά εμφάνιση ικτέρου
  - Τρόποι μετάδοσης
    - επαφή με πάσχοντα
    - μολυσμένο ύδωρ-τροφή
    - παρεντερικά (αίμα, βελόνα-σύριγγα)
    - μολυσμένος χιμπαντζής

# ΠΡΟΛΗΨΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α

- Βελτίωση συνθηκών υγιεινής και διαβίωσης
- Εμβολιασμός (εμβόλιο αδρανοποιημένου ιού: 0, 6 μήνες)
  - Ευαίσθητα άτομα σε επαφή με πάσχοντες
  - Ταξιδιώτες σε χώρες υψηλής ενδημικότητας
  - Εργαζόμενοι σε βρεφονηπιακούς σταθμούς
  - Εργαζόμενοι σε μονάδες καθαριότητας
  - Εργαζόμενοι σε μονάδες κατασκευής/επεξεργασίας τροφίμων
  - Ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β και/ή C
  - Μαζικά σε νηπιακή/παιδική ηλικία?

# ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α

- Μόνον οξεία ηπατίτιδα

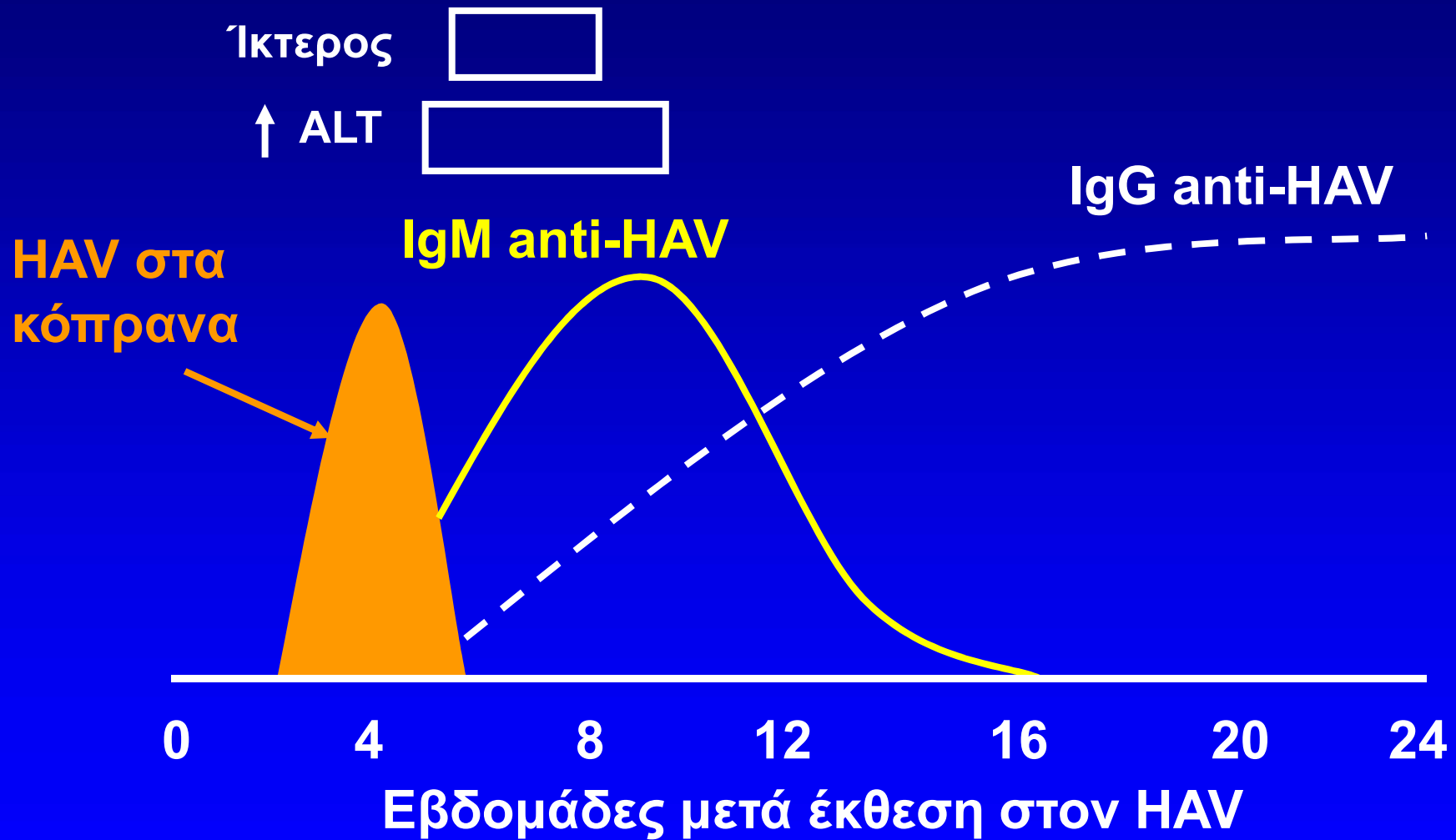
**IgM anti-HAV +**

(HAV RNA ορού, HAV Ag σε κόπρανα:  
μόνο σε ερευνητικά εργαστήρια)

- Παρελθούσα λοίμωξη, Εμβολιασμός

**(IgG) anti-HAV +**

# ΤΥΠΙΚΗ ΟΞΕΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α



# ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Ε



# Ιός ηπατίτιδας Ε (Hepatitis E virus, HEV)

RNA ιός (οικογ. *caliciviridae*)  $\delta=32\text{nm}$

- Χρόνος επώασης: 40 (15-45) ημέρες
- Τρόποι μετάδοσης
  - επαφή με πάσχοντα
  - υδατογενής διασπορά
- Μεγάλες επιδημίες σε υποανάπτυκτες χώρες
- Υψηλή θνητότητα (10-20%) σε εγκύους 3ου τριμήνου

---

## Ελλάδα

- 3% (1/33) οξείων μη-(Α-С) ηπατιτίδων (*Tassopoulos 1994*)
- IgG anti-HEV: 2.2% των υγιών μαρτύρων (*Psichogiou 1995*)

# ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Ε

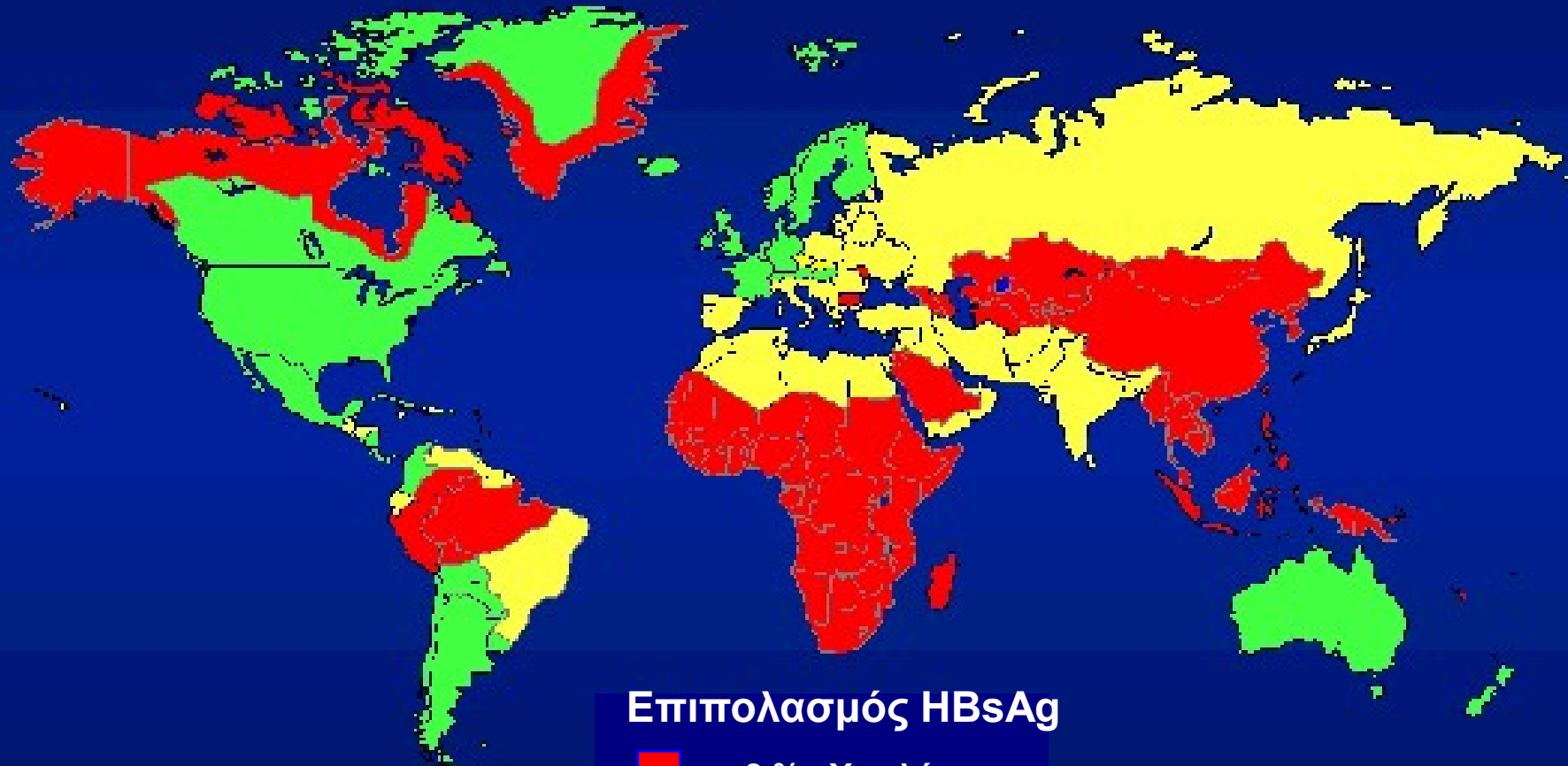
- **Ελλάδα: Μόνο σε ερευνητικά εργαστήρια**
- **Οξεία ηπατίτιδα**  
**IgM anti-HEV +**  
**ή ορομετατροπή σε IgG anti-HEV +**  
**ή HEV RNA ορού +**
- **Παρελθούσα λοίμωξη**  
**IgG anti-HEV +**

# ΠΡΟΛΗΨΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Ε

- Βελτίωση συνθηκών υγιεινής και διαβίωσης  
(συστημάτων ύδρευσης, αποχέτευσης,  
συσκευασίας-επεξεργασίας τροφίμων)

# ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

# Γεωγραφική κατανομή της χρόνιας HBV λοίμωξης



## Επιπολασμός HBsAg

- >8 % - Υψηλός
- 2-7 % - Ενδιάμεσος
- < 2 % - Χαμηλός

# Ηπατίτιδα Β: Το μέγεθος του προβλήματος

- Μείωση επιπολασμού στις νέες γενιές λόγω μαζικού εμβολιασμού

## WHO 2009

- 5.000.000 οξείες ηπατίτιδες Β/έτος
- >500.000.000 ασθενείς με χρόνια HBV λοίμωξη
- Αύξηση ηλικίας ασθενών με χρόνια HBV λοίμωξη: αύξηση πιθανότητας εμφάνισης κλινικών συμβάντων
- HBV: 2ος σε συχνότητα καρκινογόνος παράγων-  
ΗΚΚ: 6ος συχνότερος καρκίνος παγκοσμίως
- 500.000 θάνατοι/έτος λόγω χρόνιας HBV λοίμωξης

# Επιδημιολογία HBV στην Ελλάδα το 2021

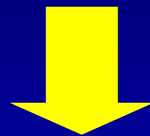
- ✓ **Μείωση επιπολασμού HBsAg κατά τις τελευταίες δεκαετίες**
  - Βελτίωση κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου
  - Βελτίωση συστημάτων υγείας - περίθαλψης
  - Βελτίωση ενημέρωσης ομάδων υψηλού κινδύνου
  - Εμβολιασμός
- ✓ **Ακόμη περιοχές υψηλού επιπολασμού HBsAg – Επιτήρηση**
- ✓ **Αυξανόμενη ηλικία ασθενών με χρόνια HBV λοίμωξη:**  
αυξανόμενη πιθανότητα κλινικών συμβαμάτων  
(ρήξη αντιρρόπησης, ΗΚΚ)
- ✓ **Μετανάστες μετά το 1990: 1/10-1/12 Ελληνικού πληθυσμού**
  - Υψηλός επιπολασμός HBsAg
  - Νεότερες ηλικίες – Υψηλότερη αναλογία HBeAg(+) – Άλλοι γονότυποι;

# Τρόποι μετάδοσης ΗΒV

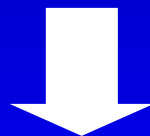
- **Κατά τον τοκετό** (κάθετη μετάδοση)
- **Παρεντερικά** (επαφή με μολυσμένο αίμα)  
Ενδοοικογενειακή διασπορά: Μετάδοση σε παιδιά 1940-1970:  
ο κύριος τρόπος δημιουργίας χρόνιων φορέων στην Ελλάδα  
Κάθετη μετάδοση: Συνήθως πρόληψη με ειδική ανοσοσφαιρίνη +  
εμβολιασμό νεογνού
- **Σεξουαλικά**  
Ο κύριος τρόπος μετάδοσης σε οξείες ηπατίτιδες σε ενήλικες:  
σπανιότατα μετάπτωση σε χρονιότητα
- **Όχι μετάδοση με μαγειρικά σκεύη, τουαλέτες,  
κοινωνική επαφή**



# ΠΡΟΛΗΨΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β



**ΠΡΟΛΗΨΗ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΜΕ ΗΒΝ**  
(κυρίως υποκλινικών λοιμώξεων παιδικής  
ηλικίας)



**ΜΑΖΙΚΟΣ ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΟΣ**  
**ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ**

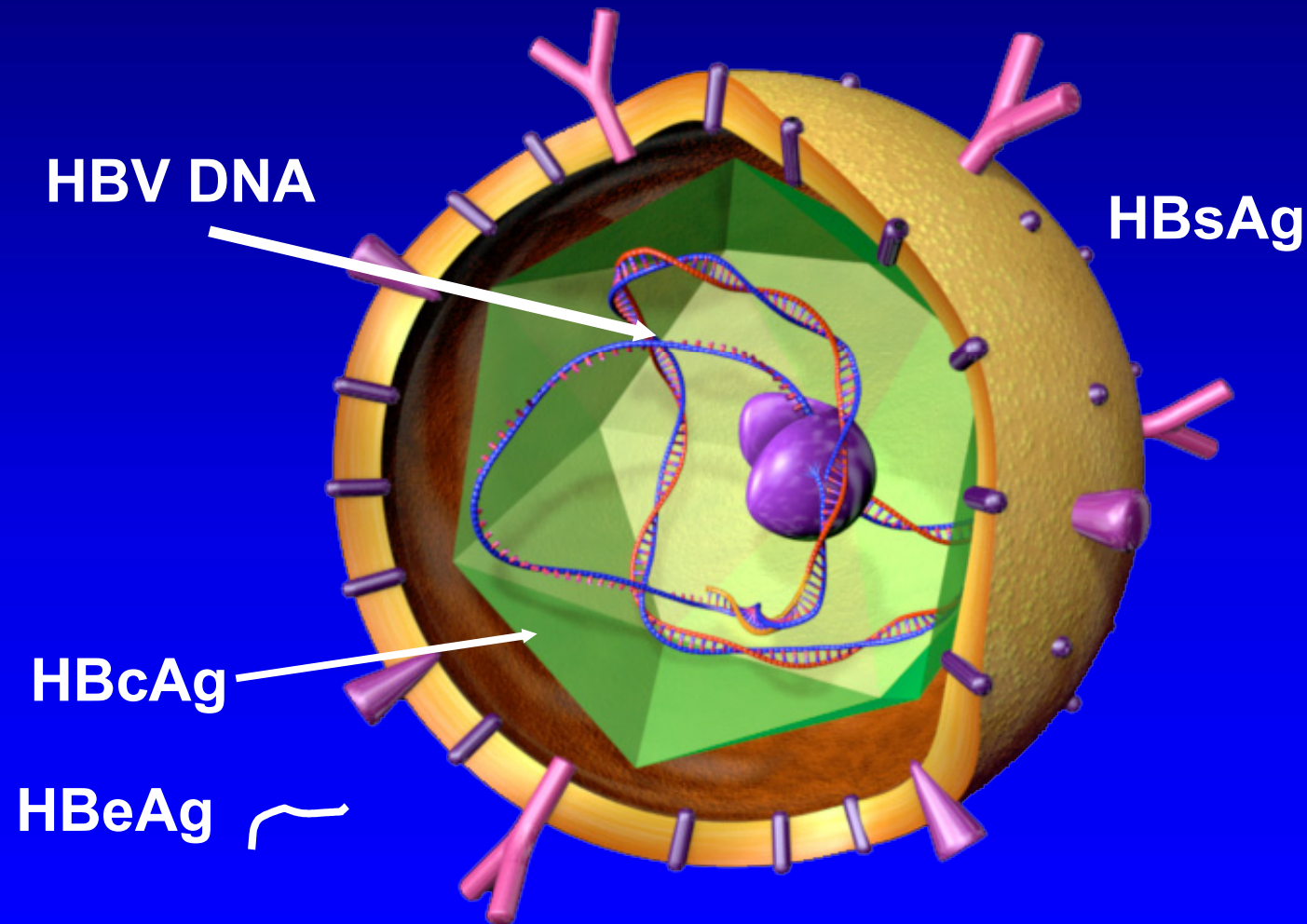
# ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΕΝΑΝΤΙ ΗΒΝ - ΕΛΛΑΔΑ ΜΕΤΑ ΤΟ 1997

- Βρέφη
- Έφηβοι
- Ενήλικες ομάδων υψηλού κινδύνου για ΗΒΝ λοίμωξη
- Ενήλικες με χρόνια ηπατίτιδα C

## Χρόνια ηπατίτιδα Β: Διαγνωστική προσέγγιση

- Συνδυασμός **βιοχημικών & ορολογικών δεικτών** & ίσως **βιοψίας ήπατος** ανάλογα με τη φάση της λοίμωξης
- Προϋποθέτει γνώση της φυσικής ιστορίας

# Ιός Ηπατίτιδας Β (hepatitis B virus, HBV)



## Ορολογικοί δείκτες ιού ηπατίτιδας Β

- HBsAg, hepatitis B surface antigen
- **anti-HBs, antibody to hepatitis B surface (antigen)**
- HBcAg, hepatitis B core antigen
- **anti-HBc & IgM anti-HBc, antibody to HBc (antigen)**
- HBeAg, hepatitis B e antigen
- **anti-HBe, antibody to hepatitis B e (antigen)**
- HBV DNA ορού

## Ηπατίτιδα Β: Διαγνωστική προσέγγιση

- Συνδυασμός ορολογικών δεικτών ανάλογα με τη φάση της HBV λοίμωξης
- Προϋποθέτει γνώση της φυσικής ιστορίας

# Οξεία HBV λοίμωξη

20-30%

70-80%

**Κλινική  
οξεία ηπατίτιδα**

**Υποκλινική ή ασυμπτωματική  
οξεία ηπατίτιδα**

1-1.5%

0.2-1%

5-10%

90-95%

98-99%

**Κεραυνοβόλος  
ηπατίτιδα**

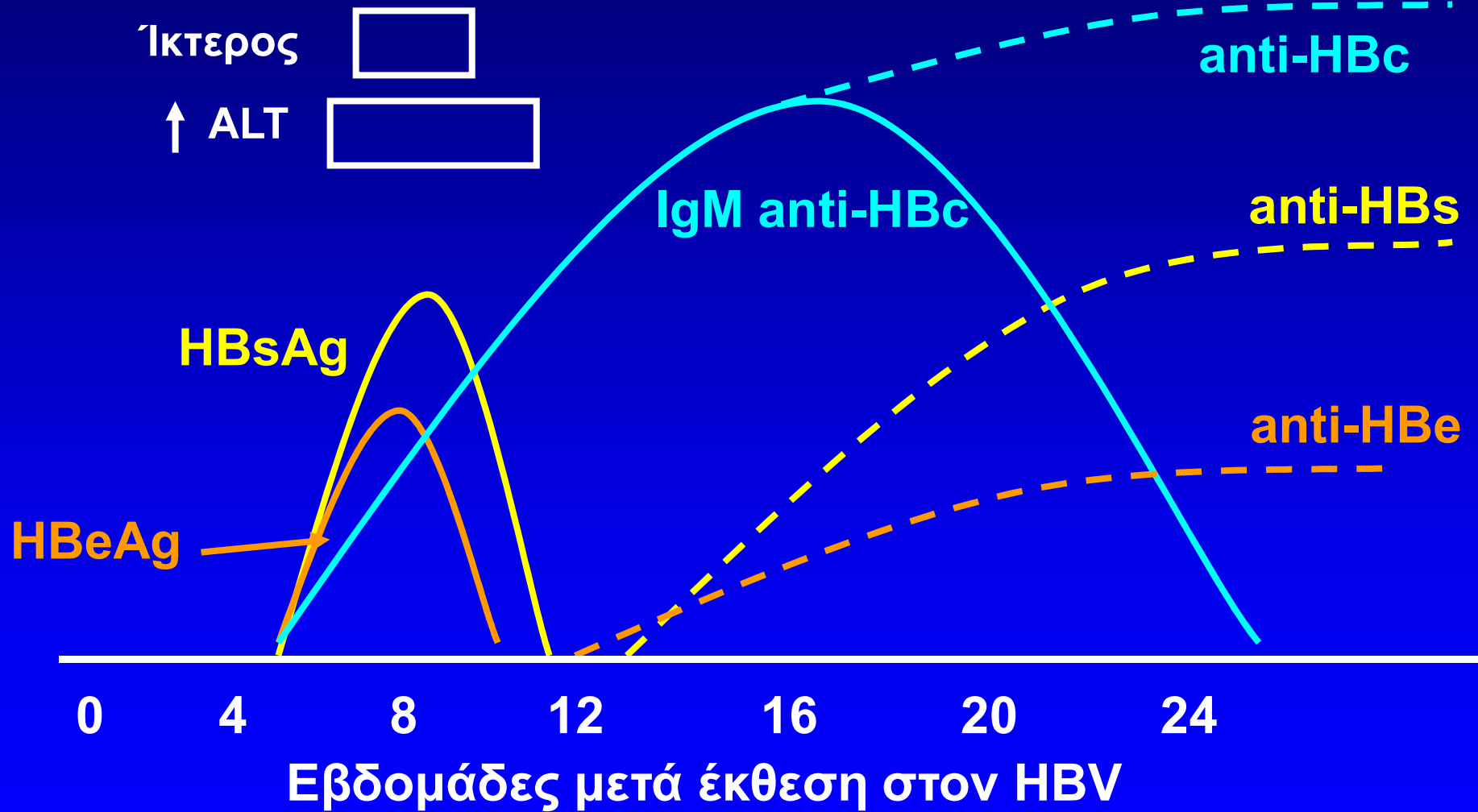
Ίαση

**Χρόνια HBV λοίμωξη**

Ίαση

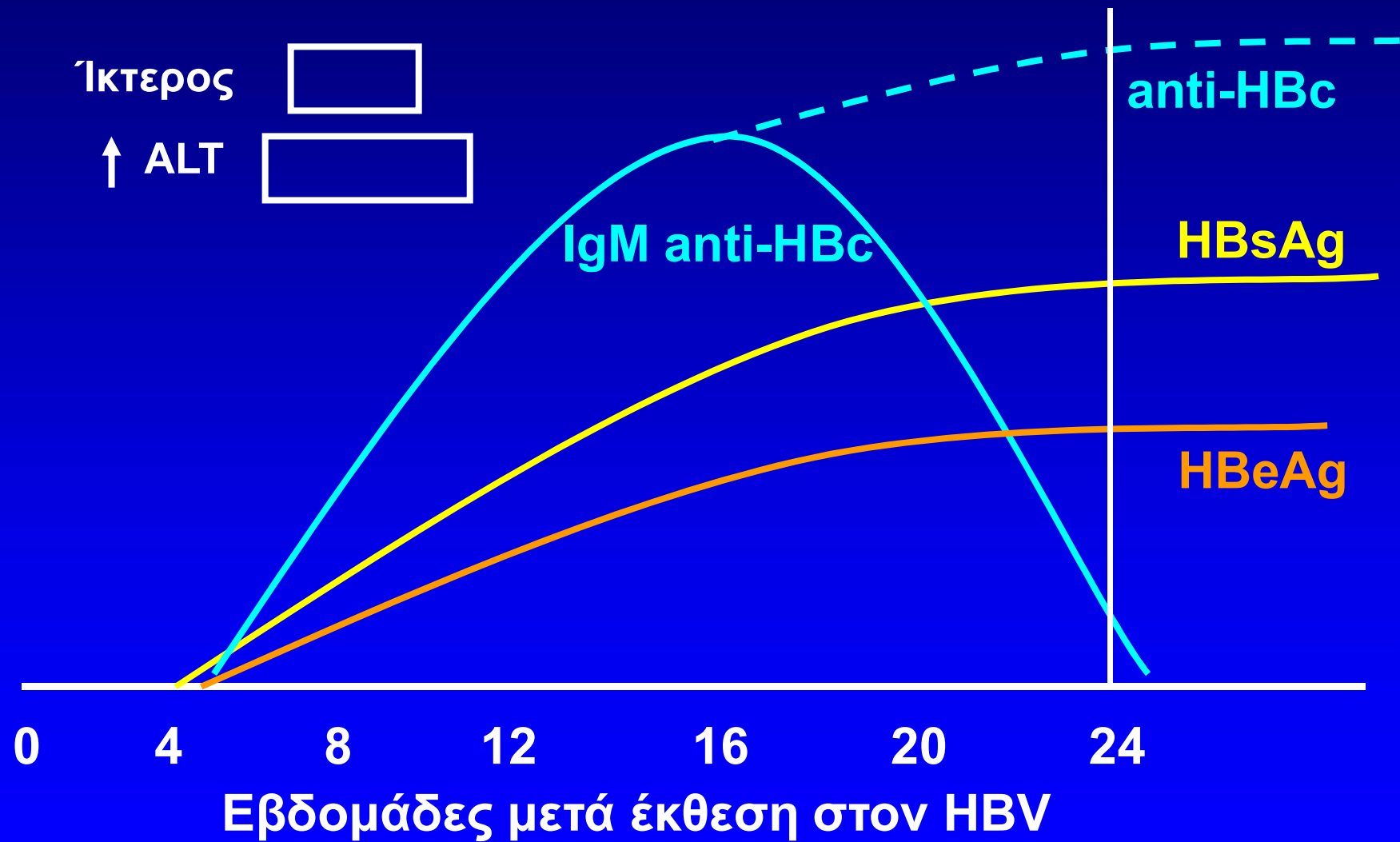
Θάνατος

# ΤΥΠΙΚΗ ΟΞΕΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β



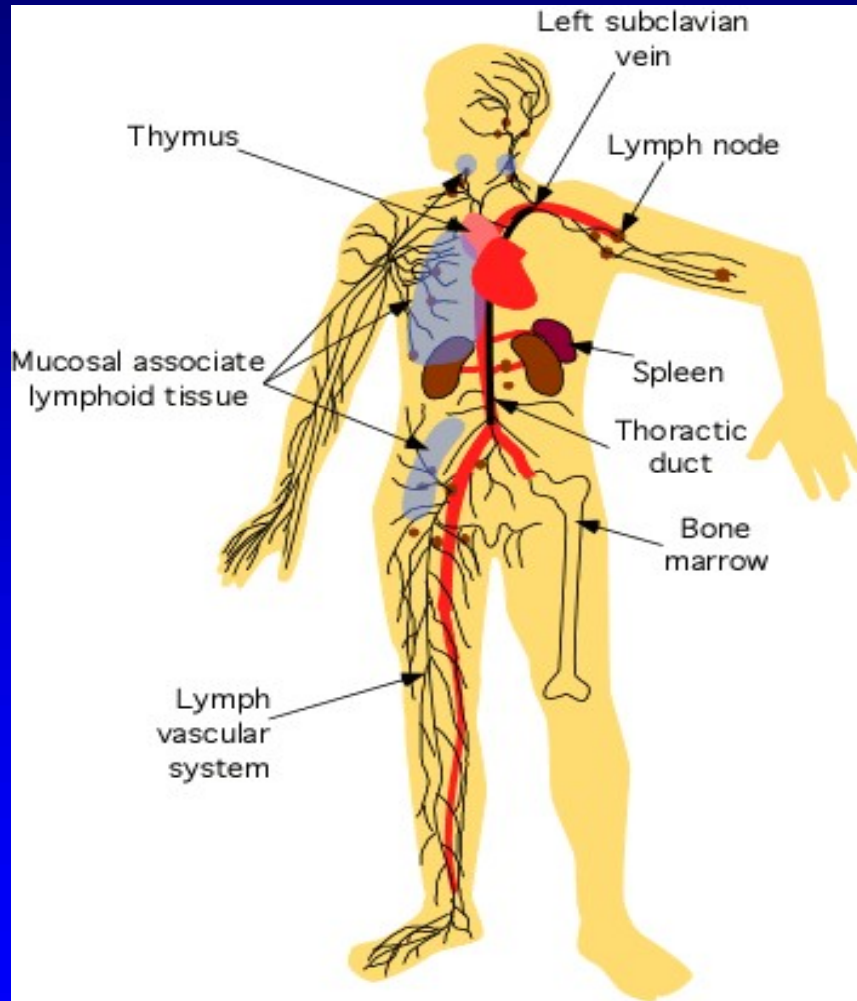


# ΜΕΤΑΠΤΩΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β ΣΕ ΧΡΟΝΙΑ



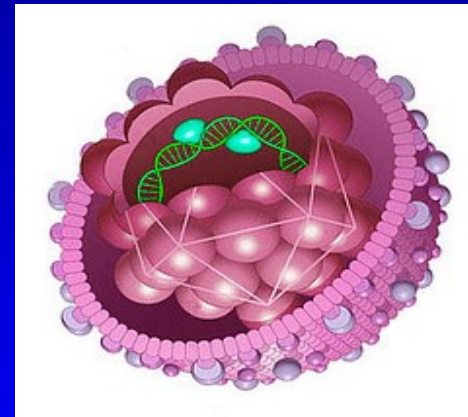
- **Οξεία HBV λοίμωξη:**  
IgM anti-HBc (+) με ή χωρίς HBsAg (+)
- **Παρελθούσα HBV λοίμωξη- Φυσική ανοσία:**  
HBsAg(-), anti-HBc(+) (IgM anti-HBc -), anti-HBs(+)
- **Εμβολιασμός:**  
HBsAg(-), anti-HBc(-), anti-HBs(+)
- **Χρόνια HBV λοίμωξη**  
HBsAg (+) για >6 μήνες ή  
HBsAg (+) και IgM anti-HBc (-)

# Χρόνια HBV λοίμωξη: Ξενιστής vs Ιού



**Ανοσολογική κατάσταση**  
(Ηλικία, Φύλο, Φάρμακα, Νόσοι)

VS



**Πολλαπλασιασμός,**  
**Μεταλλαγές**

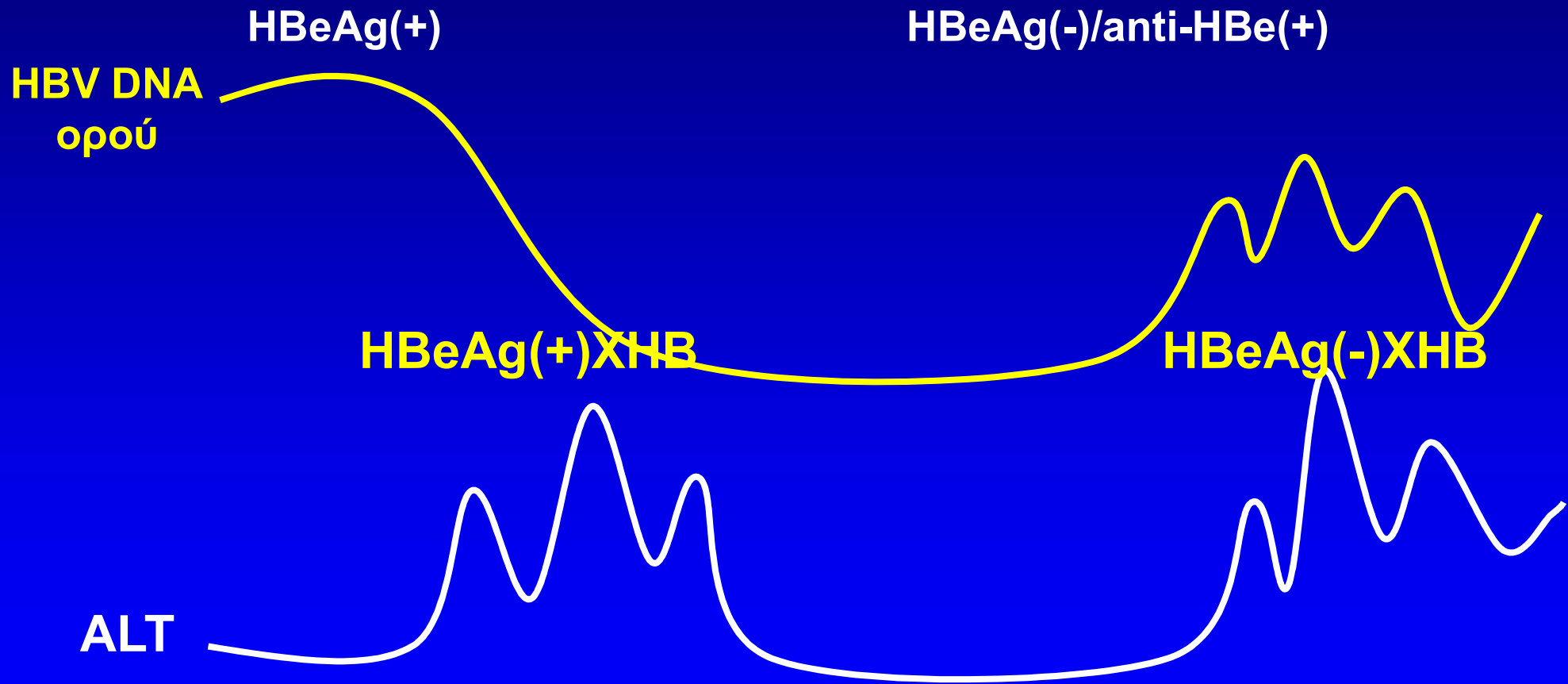
# ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΗΒΝ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

Φάση πολλαπλασιασμού ή ανοσοανοχής

Φάση κάθαρσης ΗBeAg\*

Φάση ανενεργού φορέας ΗΒΝ

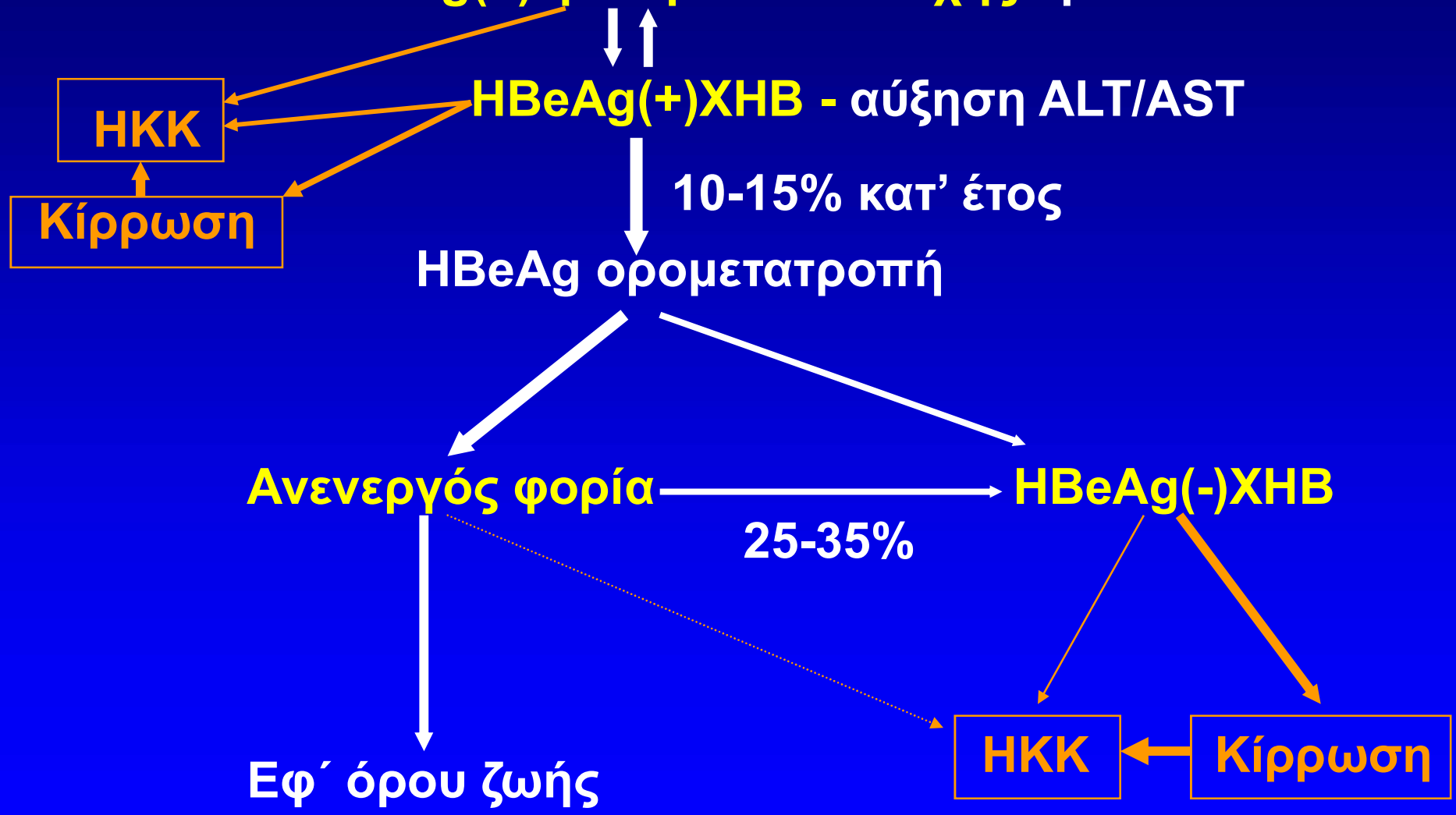
Φάση επανενεργοποίησης -πολλαπλασιασμού\*



\*Φάσεις με ανοσιακή αντίδραση

# Χρόνια HBV λοίμωξη

HBsAg(+) φάση ανοσοανοχής - φυσιολ. ALT/AST



ΗΚΚ

Κίρρωση

HBsAg(+) ΧΗΒ - αύξηση ALT/AST

10-15% κατ' έτος

HBsAg ορομετατροπή

Ανενεργός φορέας

HBsAg(-) ΧΗΒ

25-35%

Εφ' όρου ζωής

ΗΚΚ

Κίρρωση

# ΧΡΟΝΙΟΣ ΑΝΕΝΕΡΓΟΣ ΦΟΡΕΑΣ ΗΒV

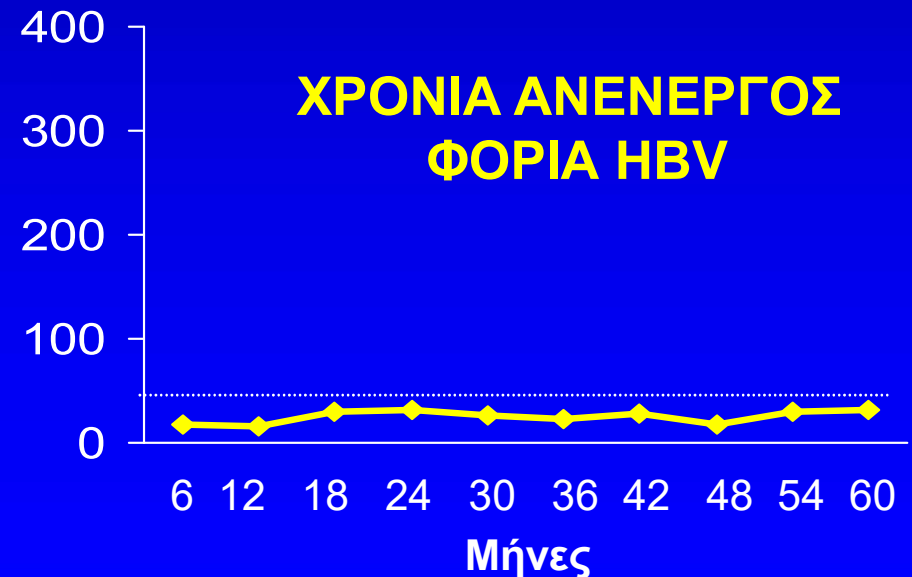
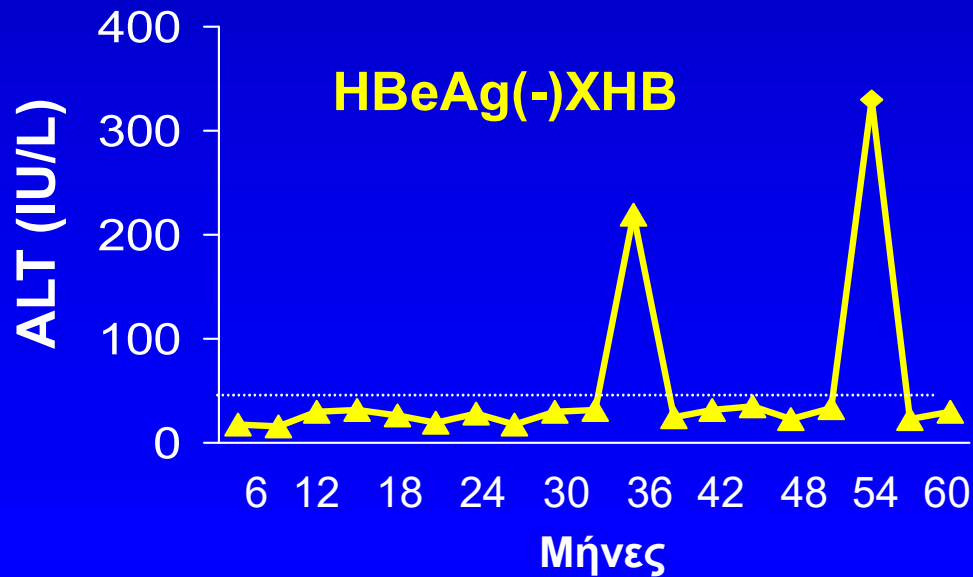
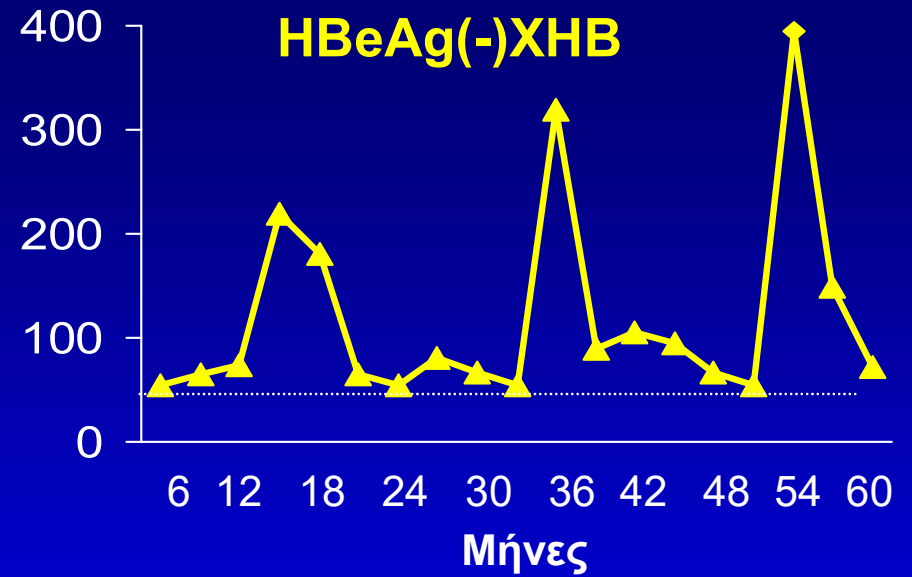
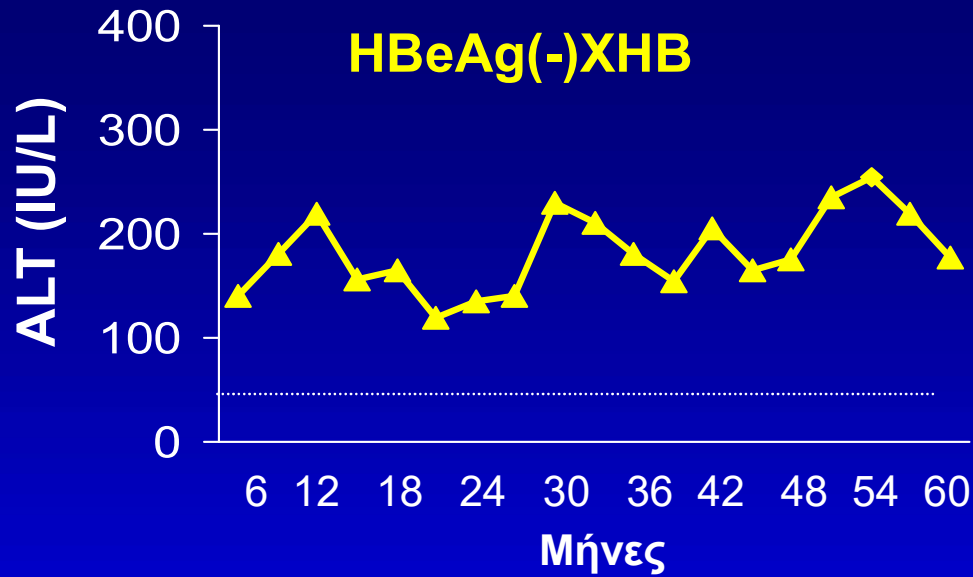
HBsAg(+)  
HBeAg (-)  
anti-HBe (+)

?



ΗΒeAg(-) ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

# ΤΥΠΟΙ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΩΝ ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΕΩΝ ALT ΣΕ ΗΒεΑg(-) ΧΡΟΝΙΑ ΗΒV ΛΟΙΜΩΞΗ



## Χρόνια ηπατίτιδα Β

- Ενδοοικογενειακή διασπορά 1940-1970:  
κύριος τρόπος δημιουργίας χρόνιων φορέων
- Αποτελεσματική προφύλαξη
- Ίσως δυσχερής διαγνωστική αξιολόγηση
  
- Δυνατότητα θεραπείας σε όλους
- Δυνατότητα βελτίωσης ή  
αναστολής εξέλιξης της ηπατικής νόσου



# ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ δ

# HDV ΛΟΙΜΩΞΗ

- **Οξεία HBV+HDV συν-λοίμωξη:**  
συχνά αυτοπεριοριζόμενη, καλή πρόγνωση
- **Οξεία HDV επιλοίμωξη σε χρόνια HBV λοίμωξη:**  
πάντοτε χρονιότητα
- **Χρόνια HBV+HDV συν-λοίμωξη**

## Έλεγχος για ηπατίτιδα δ

- Όλοι οι ασθενείς με χρόνια HBV λοίμωξη στον αρχικό έλεγχο
- Παλαιοί ασθενείς με χρόνια HBV λοίμωξη και βιοχημική έξαρση ως οξεία ηπατίτιδα
- Ασθενείς με οξεία ηπατίτιδα και υψηλού κινδύνου για ηπατίτιδα δ (ΠΧΝ)

# Ορολογικοί δείκτες HDV

- IgG αντίσωμα έναντι HDV: **anti-HDV**
- IgM αντίσωμα έναντι HDV: **IgM anti-HDV\***
- HDV αντιγόνο: **HDAg\***
- **HDV RNA ορού\***

\*Σε ειδικά εργαστήρια

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ HDV ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- **Οξεία HBV+HDV συν-λοίμωξη**

Οξεία HBV (HBsAg+ & IgM anti-HBc+) &

Οξεία HDV λοίμωξη (ορομετατροπή σε anti-HDV και/ή IgM anti-HDV+ και/ή HDAg+)

- **Οξεία HDV επιλοίμωξη σε χρόνια HBV λοίμωξη**

Χρόνια HBV (HBsAg+ & IgM anti-HBc-) &

Οξεία HDV λοίμωξη (ορομετατροπή σε anti-HDV και/ή IgM anti-HDV+ και/ή HDAg+)

- **Χρόνια HBV+HDV συν-λοίμωξη**

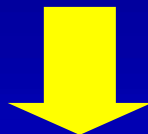
Χρόνια HBV (HBsAg+ & IgM anti-HBc-) &

Χρόνια HDV λοίμωξη (anti-HDV+, HDV RNA+)

**ΠΡΟΛΗΨΗ ΧΡΟΝΙΑΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ δ**

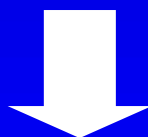
||

**ΠΡΟΛΗΨΗ ΧΡΟΝΙΑΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β**



**ΠΡΟΛΗΨΗ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΜΕ ΗΒΝ**

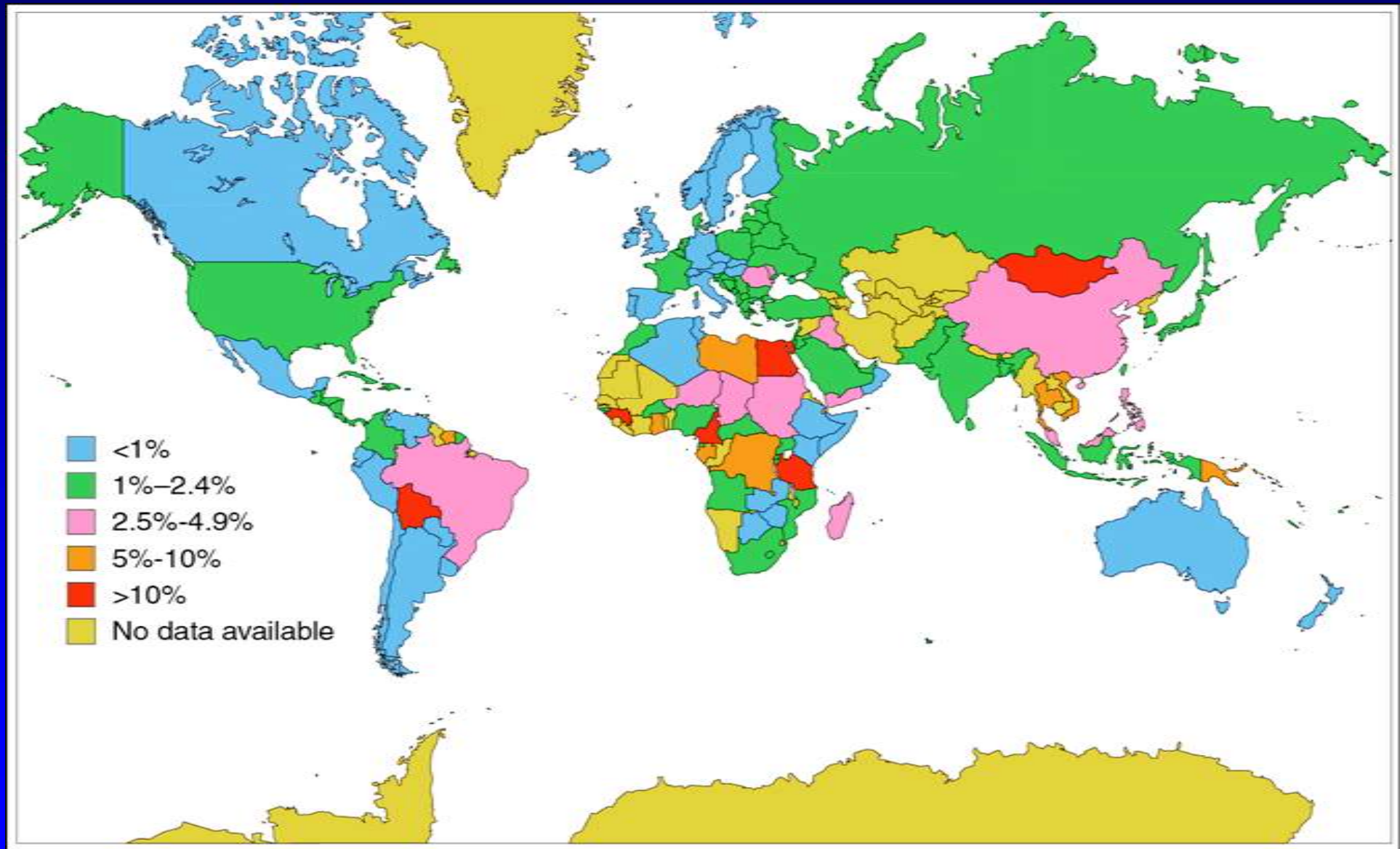
(κυρίως υποκλινικών λοιμώξεων παιδικής ηλικίας)



**ΜΑΖΙΚΟΣ ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΟΣ  
ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ**

# ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

# Παγκόσμιος επιπολασμός ΗСV





# ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΗCV ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ - 2008

ΑΙΜΟΔΟΤΕΣ: 0.2-0.5%

ΝΕΟΣΥΛΛΕΚΤΟΙ: 0.3%

ΕΝΔΗΜΙΚΕΣ ΕΣΤΙΕΣ: 5-10%

---

**ΣΥΝΟΛΟΝ: ? (πιθανόν 1.5-2%)**

# HCV - ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

- **Τυπική παρεντερική μετάδοση**
  - Μεταγγίσεις αίματος ή παραγώγων του (κυρίως μέχρι 1991)
  - Παρεντερική χρήση ναρκωτικών
  - Αιμοκάθαρση
  - Μεταμόσχευση οργάνου
  - Τρύπημα με μολυσμένη βελόνα-εργαλείο
- **Αφανής παρεντερική μετάδοση**
  - Εγχείρηση
  - Νοσηλεία
  - Απλές ιατρικές-παραϊατρικές-καθημερινές πράξεις
- **Μη παρεντερική μετάδοση**
  - Κάθετη μετάδοση (μητέρα σε παιδί)
  - Γενετήσια μετάδοση
- **Άγνωστος τρόπος μετάδοσης** (Σποραδικές περιπτώσεις)

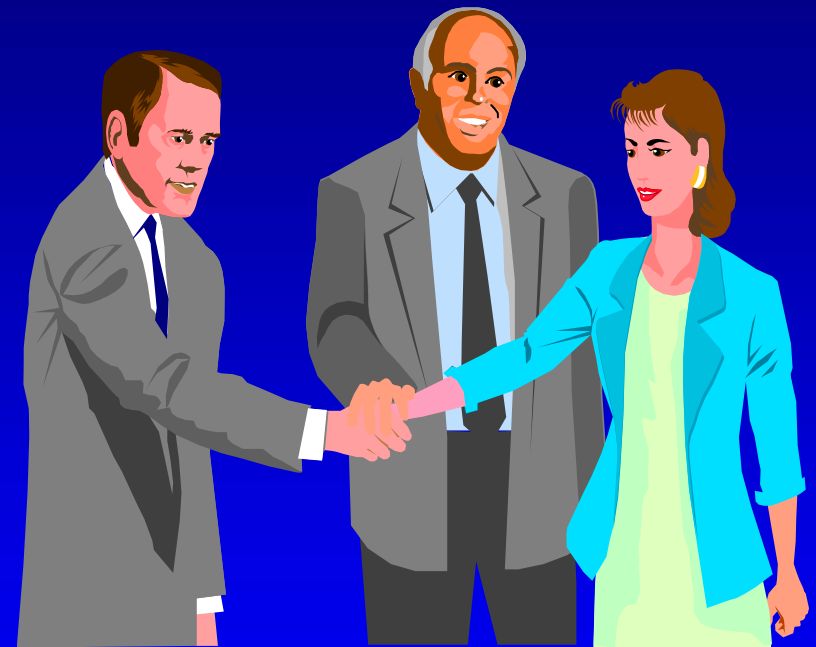
# ΠΡΟΛΗΨΗ ΕΝΔΟΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗΣ – ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΗCV

- **Όχι κοινά** ξυραφάκια, οδοντόβουρτσες, νυχοκόπτες, αποτριχωτικές ή άλλες δυνητικά μολυσμ. συσκευές
- **Άμεση απολύμανση** αντικειμένων (χλωρίνη) μετά τραυματισμό anti-HCV (+) ατόμου και κάλυψη τραύματος
- Σκεύη φαγητού, τουαλέτες, κοινωνική επαφή:  
**όχι παράγοντες κινδύνου**

# ΠΡΟΛΗΨΗ ΗCV ΛΟΙΜΩΞΗΣ

## ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ

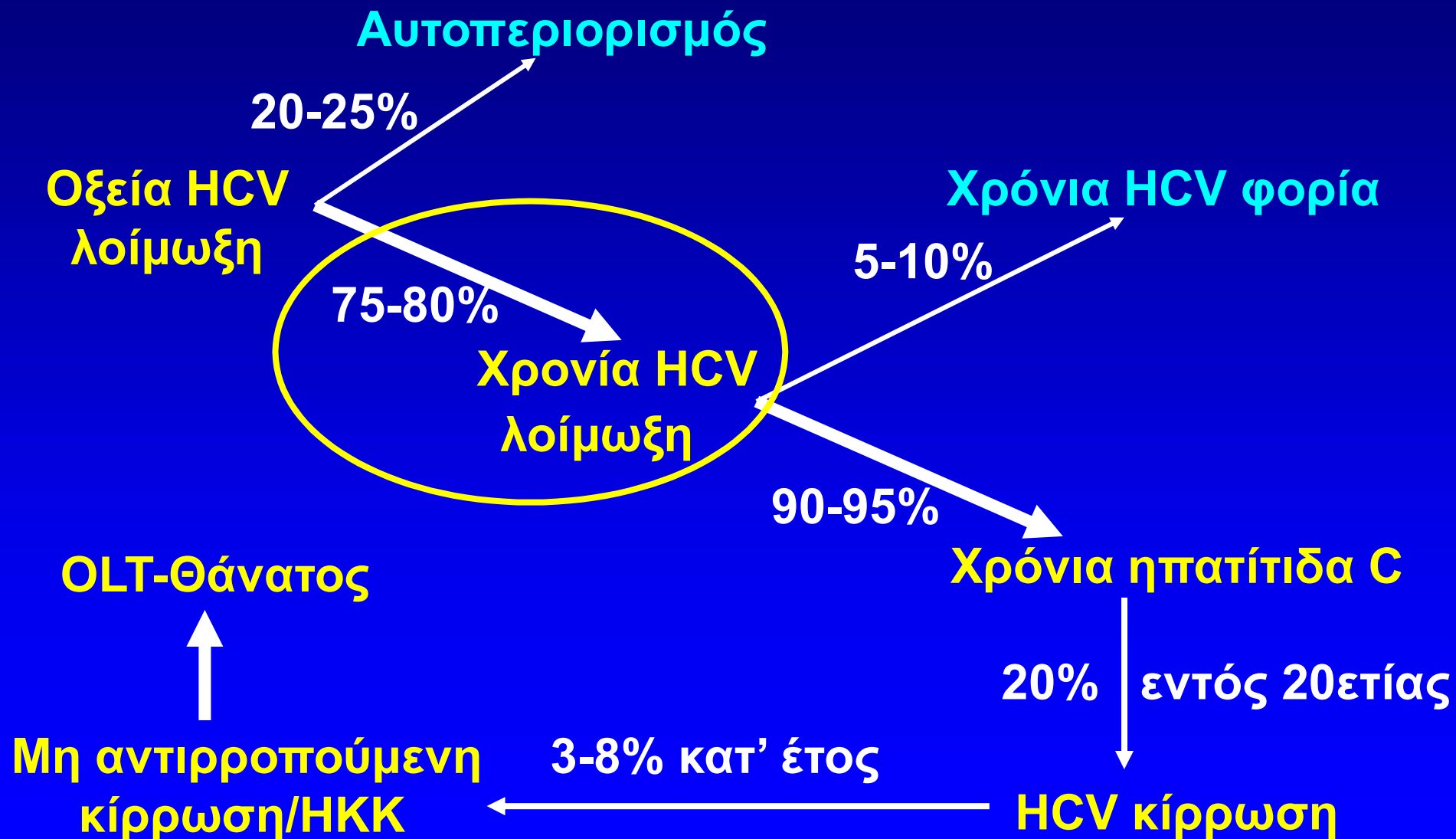
- Ενημέρωση κοινού
- Βελτίωση υπηρεσιών υγείας
- Ανίχνευση-ενημέρωση anti-HCV (+) ατόμων



## ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ

- Ανίχνευση-εκτίμηση anti-HCV (+) ατόμων
- Θεραπεία οξείας-χρόνιας ηπατίτιδας C

# ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΗCV ΛΟΙΜΩΞΗΣ



# ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΗCV

- **Anti-HCV:** με Elisa  
με RIBA
- **HCV RNA ορού:** ποιοτική ανίχνευση (PCR)  
ποσοτικός προσδιορισμός
- **HCV γονότυπος**

# Anti-HCV (+)

- **Οξεία ηπατίτιδα C** (ορομετατροπή)
- **Ψευδώς (+)** – Επιβεβαιωτική μέθοδος (RIBA) (-)
- **Παρελθούσα λοίμωξη** (20-30%) – HCV RNA (-)
- **Χρόνια λοίμωξη** (70-75%) – HCV RNA (+)

# ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΧΡΟΝΙΑΣ ΗCV ΛΟΙΜΩΞΗΣ

## anti-HCV(+) & HCV RNA (+)

Ανάγκη περαιτέρω διάκρισης: ασαφής

- Χρόνια ηπατίτιδα C:  
χρόνια ΗCV λοίμωξη με αύξηση ALT
- Χρόνια φορία ΗCV:  
χρόνια ΗCV λοίμωξη με επίμονα φυσιολογική ALT
- **ΗCV γονότυπος & επίπεδα HCV RNA: προ θεραπείας**



# ΧΡΟΝΙΑ ΗCV ΛΟΙΜΩΞΗ

- ΠΧΝ: κύρια πηγή διασποράς
- Έλλειψη αποτελεσματικής προφύλαξης
- Συχνή μετάπτωση σε χρονιότητα
- Απλή διάγνωση
  
- Δυνατότητα ίασης
- Αδυναμία θεραπείας δυσχερών περιπτώσεων ή σοβαρά πασχόντων