

# ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΕΣ

Σπύρος Π. Ντουράκης

Καθηγητής Παθολογίας-Ηπατολογίας

Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική

Ιπποκράτειο Γ.Π.Ν. Αθηνών

# ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

- Νέκρωση και φλεγμονή του ηπατικού παρεγχύματος
- Οξεία: < 6 μήνες
- Χρονία: > 6 μήνες

# ΙΟΙ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ

ΙΟΣ	ΧΡΟΝΙΟΤΗΤΑ (%)
A	0
B	5-10
C	> 85
D	45
E	0
F	ΟΧΙ
G	ΟΧΙ

# ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΙΩΝ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ

ΙΟΙ		ΜΕΓΕΘΟ Σ (Kb)	ΠΕΡΙΒΛΗΜΜΑ	ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ
HAV	RNA	7,5	-	Picornia
HBV	DNA	3,2	HbsAg	Hepadna
HCV	RNA	9,4	+	Flavi
HDV	RNA	1,7	HBsAg	Plant
HEV	RNA	7,5	-	Calici

# ΑΙΤΙΑ ΟΞΕΙΑΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ

- Οξεία ιογενής ηπατίτιδα (HAV, HBV, HCV, HDV, HEV)
- Ηπατίτιδα από ηπατιτιδομιμητικούς ιούς (CMV, ιός Epstein-Barr, ιός της ιλαράς και ερυθράς, parvo, herpes 6 κλπ)
- Φάρμακα, τοξικές ουσίες, βότανα
- Ισχαιμική ηπατίτιδα
- Αυτοάνοσες
- Κρυψιγενής 5-10% (φάρμακα, βότανα, ιοί, αυτοανοσία )

# Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΙΟΓΕΝΟΥΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ

- Είναι παρόμοια σε όλες τις ιογενείς ηπατίτιδες
- Ποικίλλει σε σοβαρότητα
  - ασυμπτωματική
  - ανικτερική (διατρέχει ως ίωση χωρίς ίκτερο)
  - ικτερική
  - κεραυνοβόλος

# ΤΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΙΚΤΕΡΙΚΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ

- Είναι τέσσερα:
  - της επώασης
  - το προϊκτερικό
  - το ικτερικό
  - της ανάρρωσης

# ΤΑ ΚΥΡΙΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

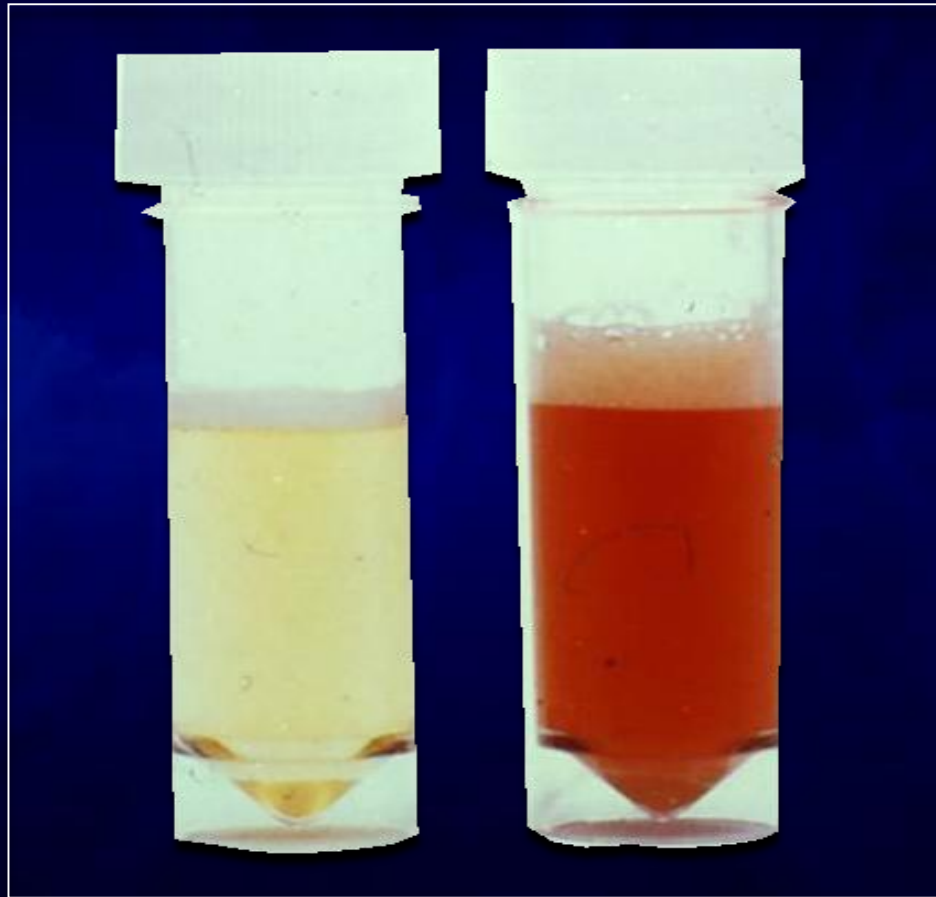
- Αδυναμία, καταβολή, ανορεξία, ναυτία, έμετοι, μυαλγίες, αίσθημα βάρους στο δεξιό υποχόνδριο, αρθραλγίες, πυρετός, αποστροφή στο κάπνισμα.
- Όταν εμφανιστεί ίκτερος, τα συμπτώματα συνήθως υποχωρούν.



# ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- Ελαφρά ή μέτρια διόγκωση του ήπατος, που είναι ευαίσθητο στην ψηλάφηση και επίκρουση
- Σπληνομεγαλία (10-20%)
- Ίκτερος και υπέρχρωση ούρων

# IKTEPIKA OYPA



# ΙΚΤΕΡΙΚΟΣ ΑΣΘΕΝΗΣ



# ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ

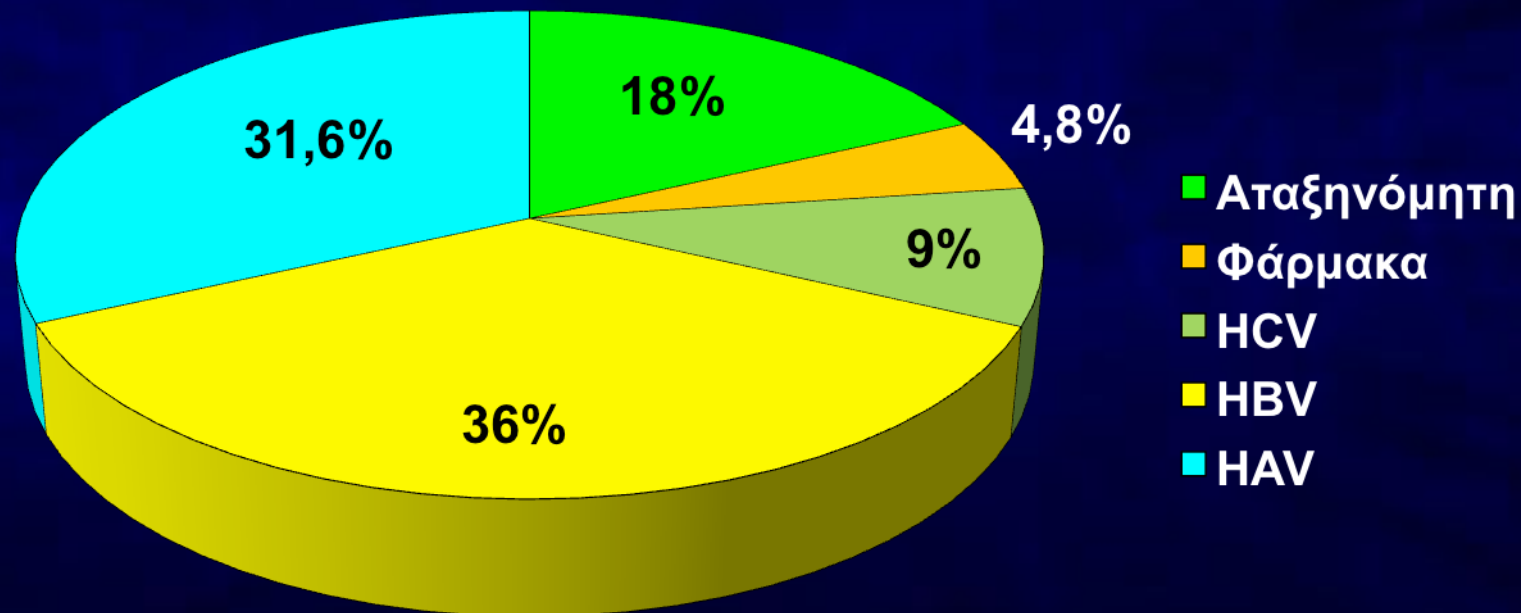
## ✓ ALT > 10 ΧΑΦΤ

- Ικτερική και μη.
- Σε ανικτερική, προσοχή σε εξωηπατικές αυξήσεις.
- **Η βαρύτητα** από τον X. Quick.
- **Αιτία:** ορολογικώς, ιστορικό, λοιπός έλεγχος.
- Ιστολογική εξέταση σε κρυψιγενή ή παρόξυνση

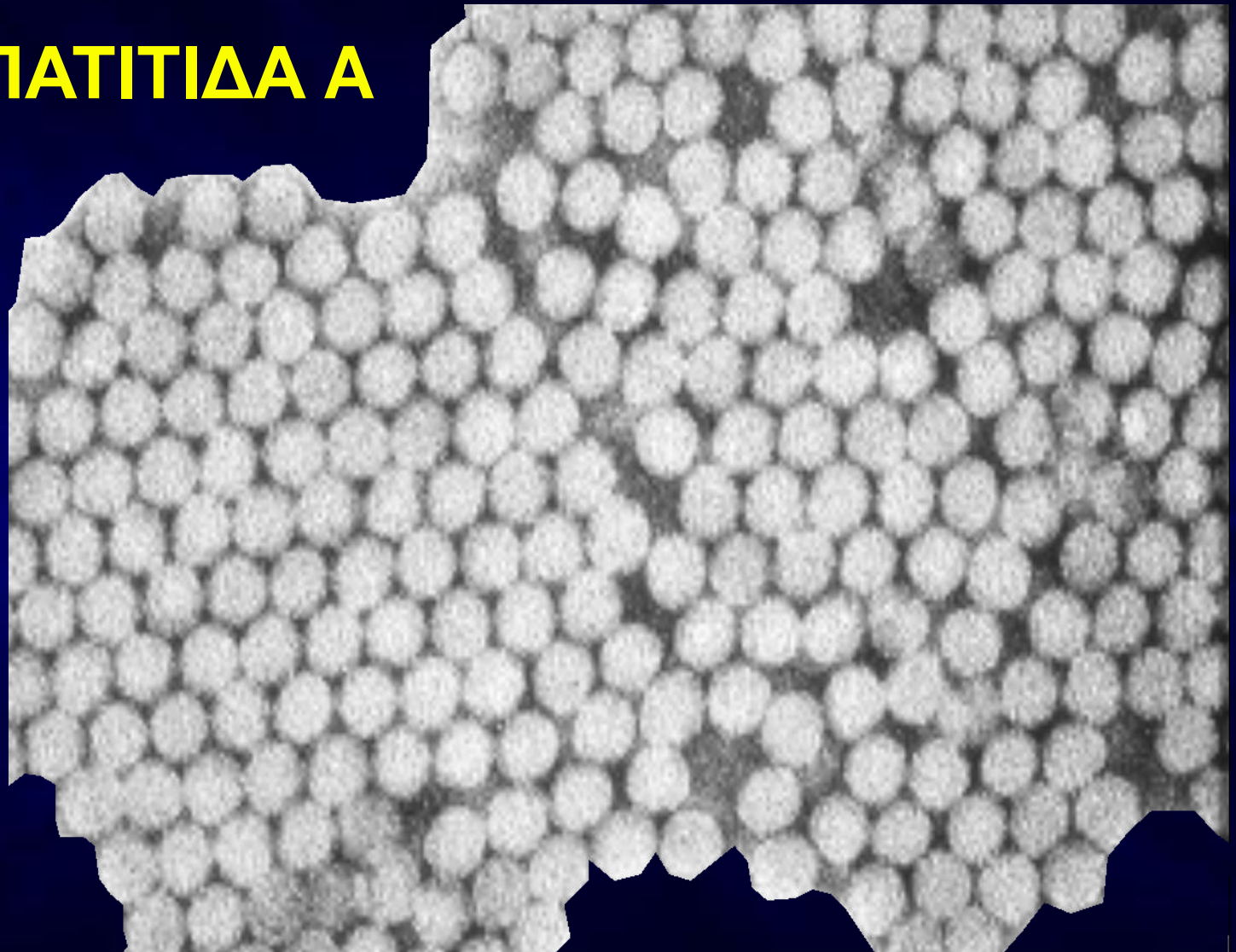
# ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΙΟΓΕΝΟΥΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ

- Αντι-HAV IgM
- Αντι-HBc IgM (+/- HBsAg)
- Αντι-δ IgM
- Αντι-HCV
- IgM αντισώματα ηπατοτρόπων ιών

# ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΟΞΕΙΑΣ ΙΚΤΕΡΙΚΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ



# ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α



# ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α

- Παγκόσμιο πρόβλημα Δημόσιας Υγείας
  - Ταξίδια σε ενδημικές περιοχές
  - Μέσω εργαζομένων σε τρόφιμα
  - Επαφή με πάσχοντα
- Σε ενήλικες συμπτωματική (ικτερική 50%, κεραυνοβόλος 1-2%)
- Το 1/3 των περιπτώσεων οξείας ικτερικής ηπατίτιδας στο Ιπποκράτειο Αθήνας



# ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α

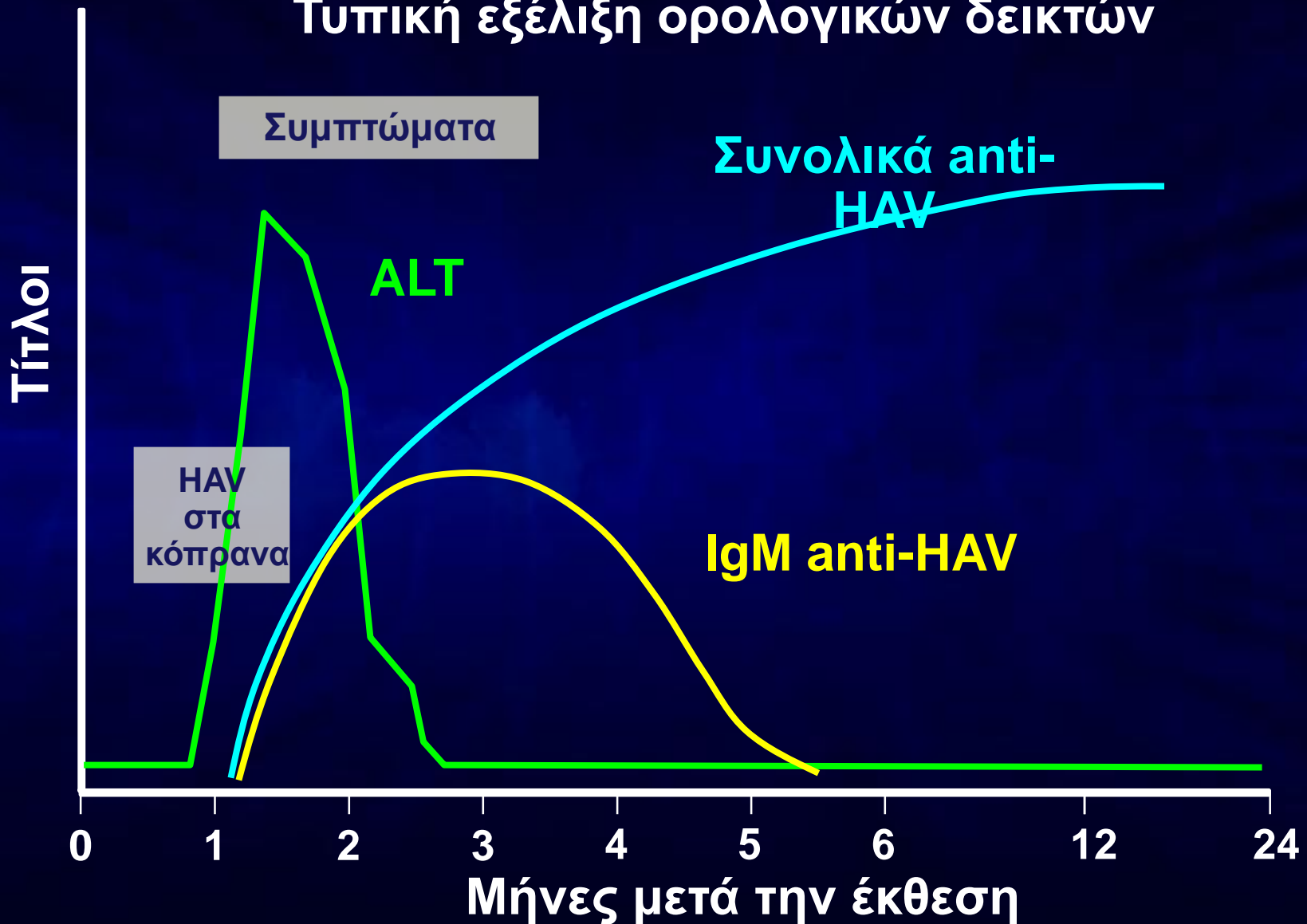
- **Στενή προσωπική επαφή**  
(π.χ. Οικιακή έκθεση,  
σεξουαλική επαφή (στοματο-πρωκτική επαφή),  
βρεφονηπιακοί σταθμοί)
- **Μολυσμένη τροφή, νερό**  
(π.χ. Μολυσμένα άτομα που επεξεργάζονται τρόφιμα,  
ωμά οστρακοειδή)
- **Έκθεση σε προϊόντα αίματος (σπάνια)**  
(π.χ. Χρήστες ενδοφλεβίων ουσιών,  
μεταγγίσεις,  
δερμοστιξίες (Τατουάζ)  
Οδοντιατρική περίθαλψη)

# ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α

- Κυρίως κοπροστοματική
- Μετά την εκδήλωση του ικτέρου η μεταδοτικότητα υποχωρεί.

# ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α

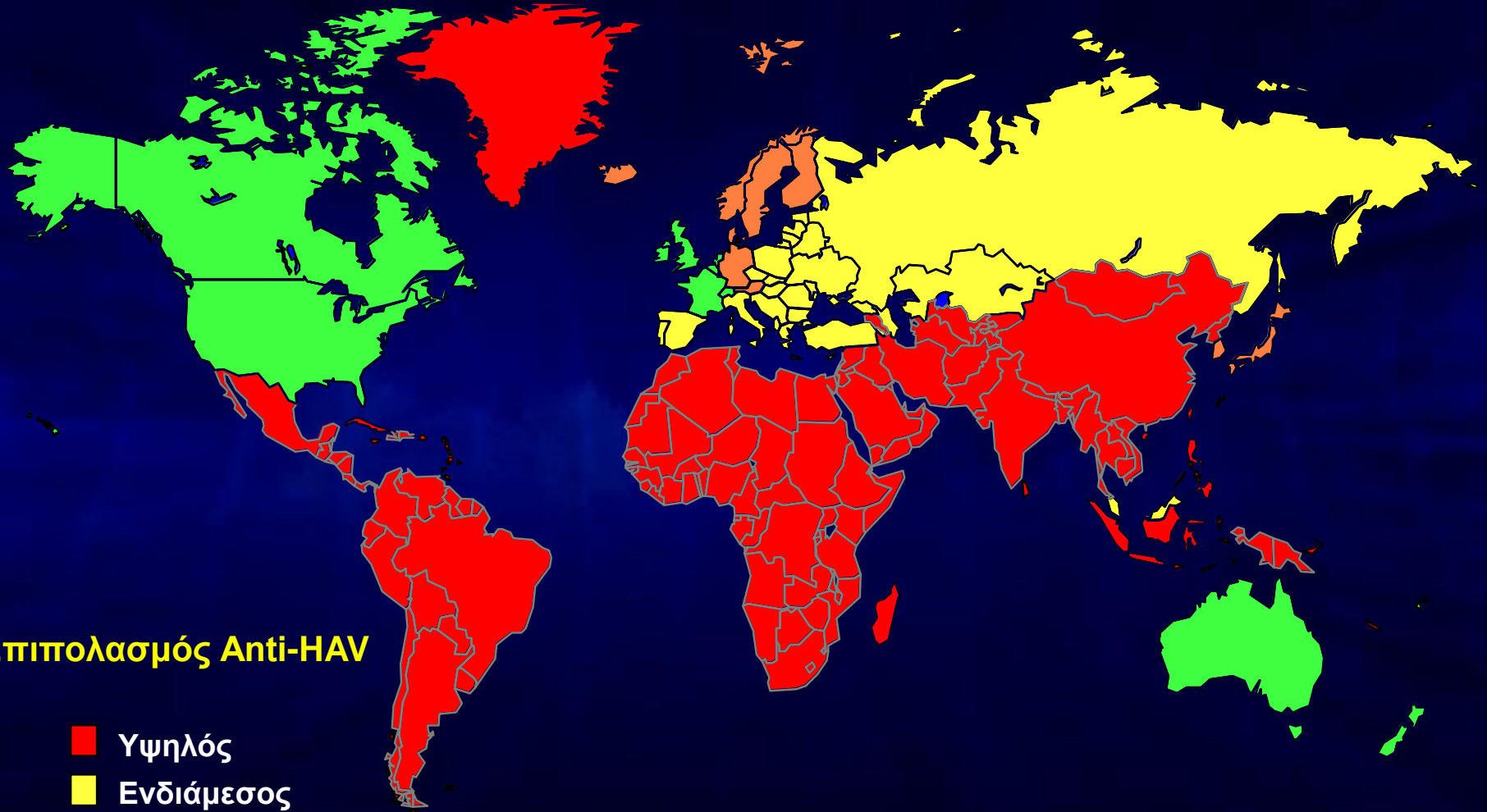
Τυπική εξέλιξη ορολογικών δεικτών



# ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΤΟΥ ΙΟΥ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α

- Τα περισσότερα κρούσματα φθινόπωρο και χειμώνα
- **Εξάπλωση:** κακές υγειονομικές συνθήκες και στενό συγχρωτισμό ατόμων.
- Στις αναπτυσσόμενες χώρες έχει υπερενδημικό χαρακτήρα και όλα τα παιδιά έχουν προσβληθεί μέχρι την ηλικία των 10 ετών.
- Στις αναπτυγμένες χώρες είναι εκτεθειμένες στον ιό οι μεγαλύτερες ηλικίες που ταξιδεύουν.

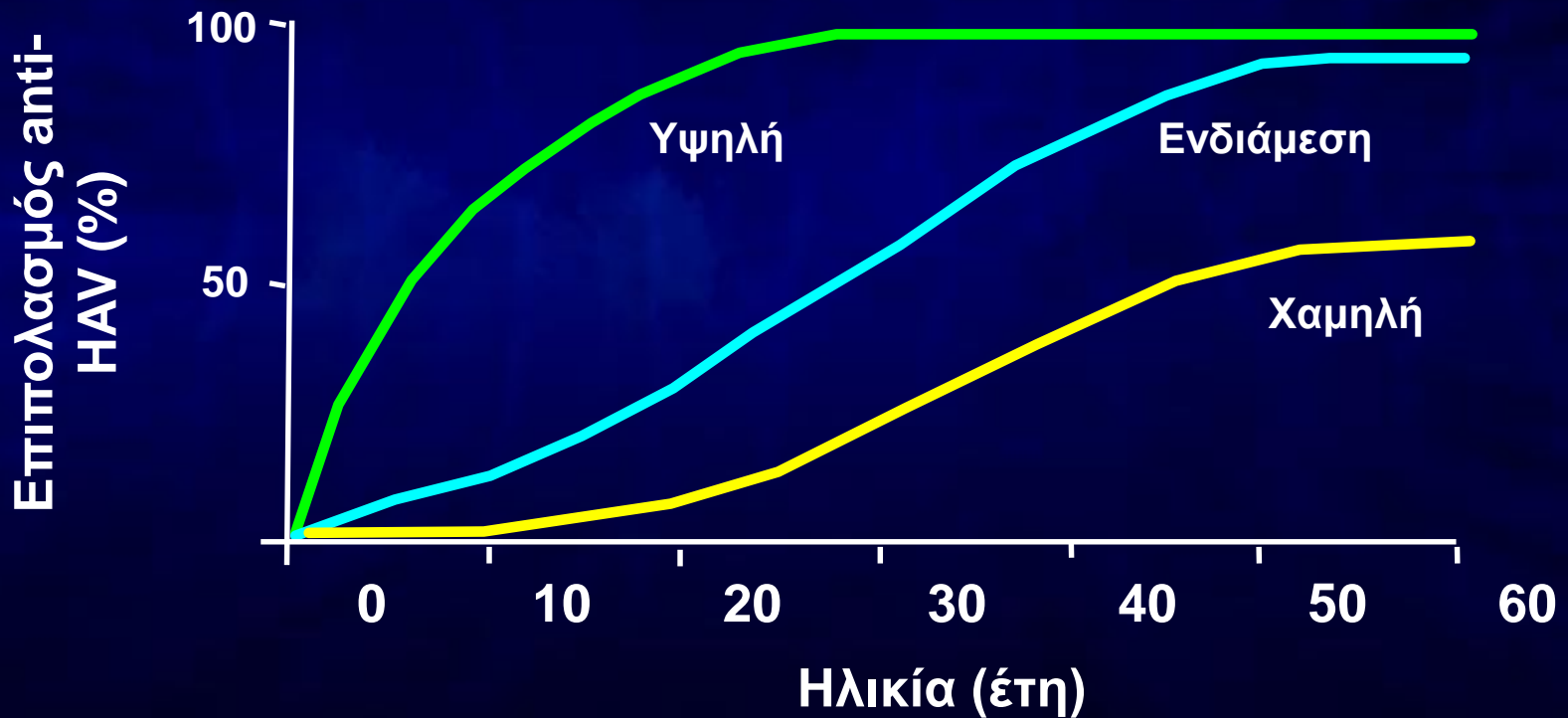
# ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α



Επιπολασμός Anti-HAV

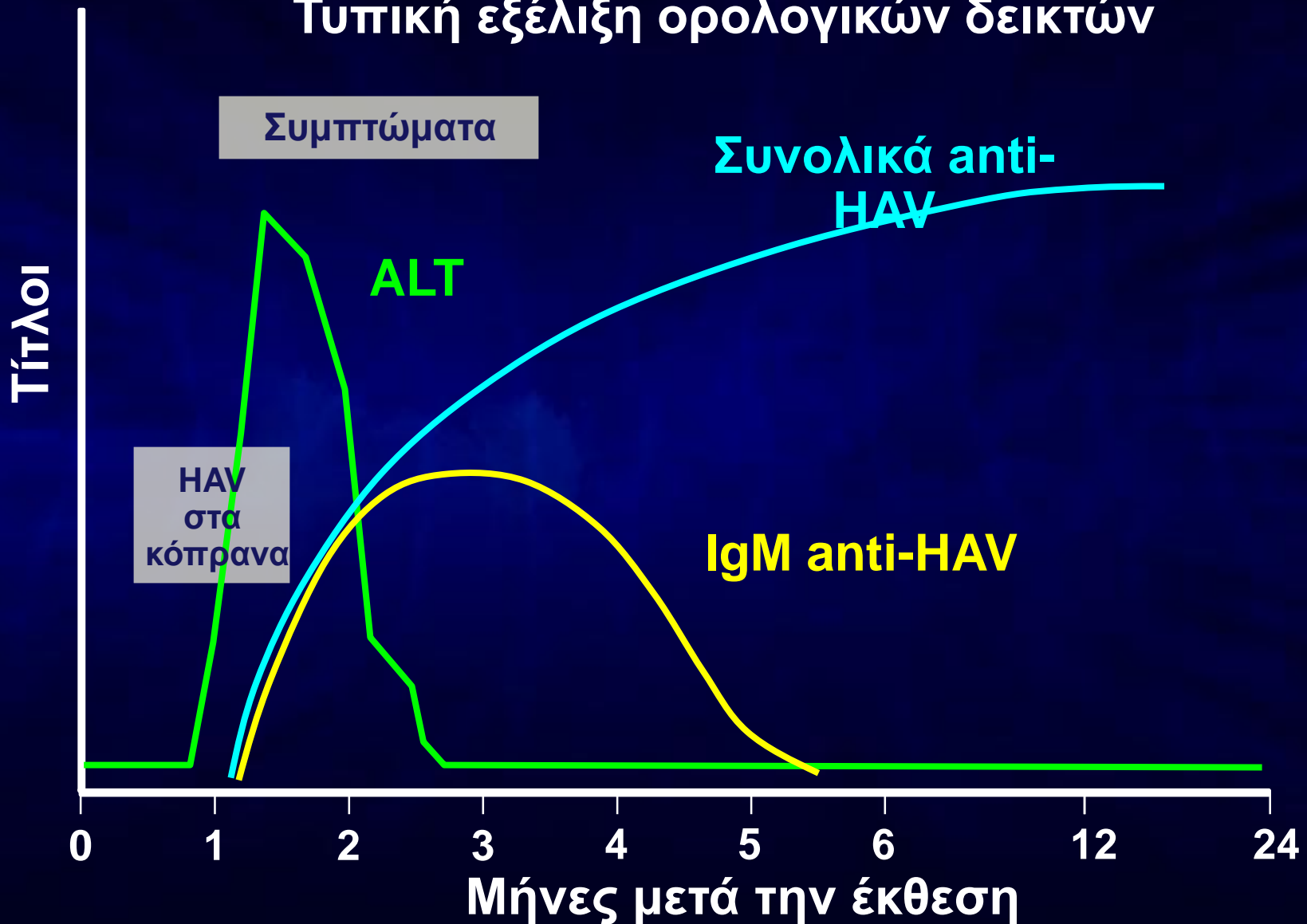
- Υψηλός
- Ενδιάμεσος
- Χαμηλός
- Πολύ χαμηλός

# ΟΙ ΤΡΕΙΣ ΚΥΡΙΟΙ ΤΥΠΟΙ ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΥ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ ΕΚΘΕΣΗΣ ΣΤΟΝ ΙΟ



# ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α

Τυπική εξέλιξη ορολογικών δεικτών



# ΤΟ ΚΛΙΝΙΚΟ ΦΑΣΜΑ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α

- Αφανής (Αντι-HAV IgM +, ALT κφ).
- Υποκλινική (Αντι-HAV IgM +, ALT +, Συμπτώματα -).
- Κλινική (Ανικτερική, Ικτερική, Κεραυνοβόλος).
- Εξαρτάται ιδίως από την ηλικία.
- Κλινικές εκδηλώσεις παρόμοιες με άλλες οξείες ηπατίτιδες



# ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α - ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

---

**Περίοδος επώασης  
(ημέρες)**

- Κατά μέσο όρο **30**
- Εύρος 15-50 ημέρες
- Εξαρτάται από το ιικό φορτίο.
- Δεν εξαρτάται από την οδό μετάδοσης

**Ίκτερος  
(ανά ηλικιακή ομάδα)**

- <6 έτη : <10%
- 6-14 έτη: 40%-50%
- >14 έτη: 70%-80%

**Επιπλοκές**

- Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα (05-1,5%)
- Χολοστατική ηπατίτιδα
- Υποτροποιάζουσα ηπατίτιδα

**Χρονιότητα**

- Όχι
-

# ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α

- Παθητική ανοσοποίηση:
  - γ-σφαιρίνη (0,02-0,06 ml/kg), ενδομυϊκά κάθε 6 μήνες
- Ενεργητική ανοσοποίηση:
  - Εμβόλιο από αδανοποιημένο ιό
- Πλύσιμο χεριών
- 1 min βρασμός του νερού και των τροφών

# ΜΟΡΦΕΣ ΚΑΙ ΣΧΗΜΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΕΜΒΟΛΙΟΥ

**2 δόσεις**

1η δόση



**96%**

ορομετατροπή

2η δόση



**100%**

ορομετατροπή

# ΠΟΙΟΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΕΜΒΟΛΙΑΖΟΝΤΑΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α;

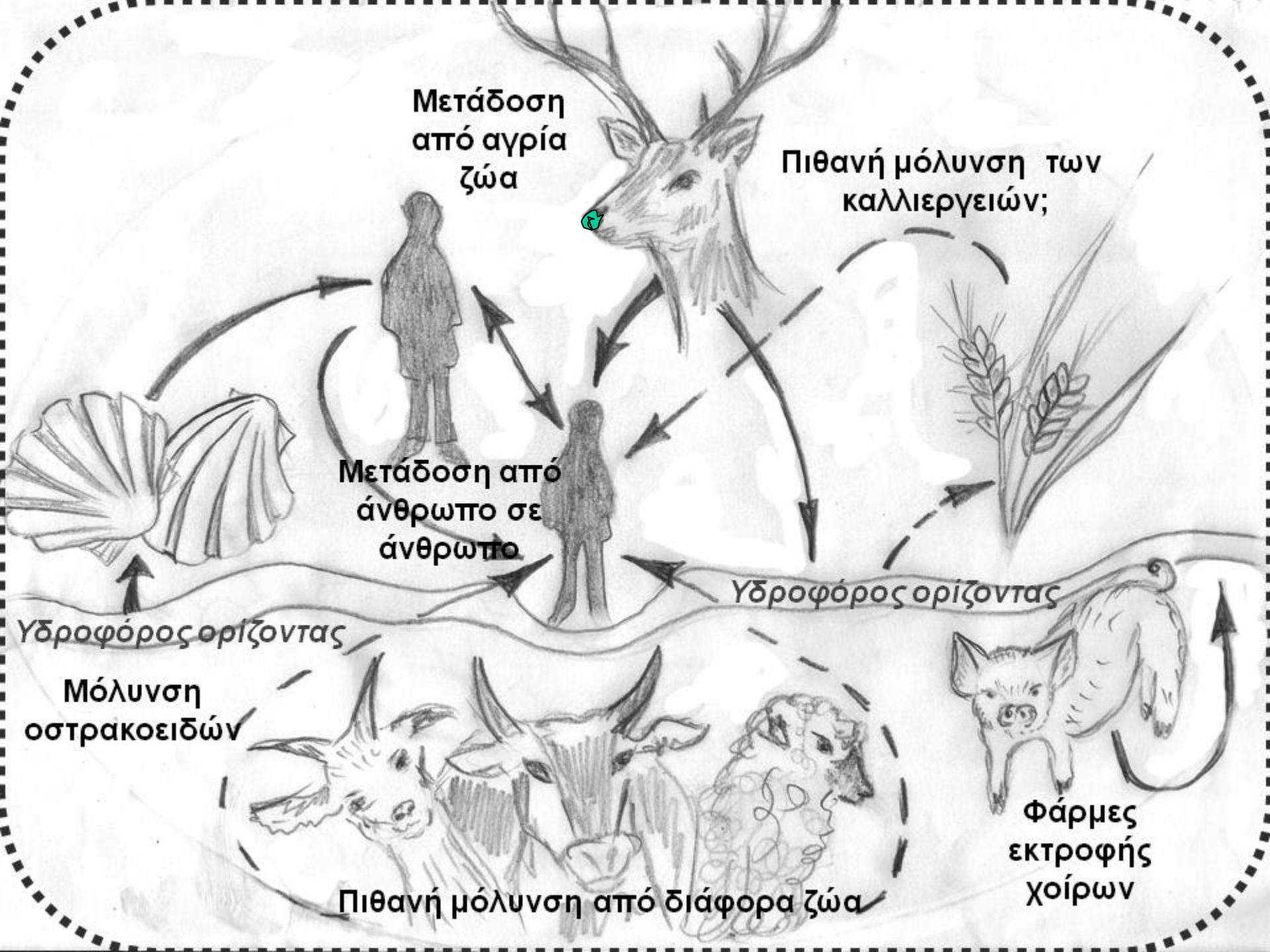
- Παιδιά και εργαζόμενοι στη φροντίδα παιδιών
- Ταξιδιώτες και μετανάστες (χώρες υψηλής ενδημικότητας)
- Κάτοικοι περιοχών με αυξημένη επίπτωση της νόσου
- Προσωπικό και τρόφιμοι ιδρυμάτων
- Εργαζόμενοι στα τρόφιμα
- Εργαζόμενοι στην καθαριότητα και στις αποχετεύσεις
- Υγειονομικοί
- Στρατιωτικοί
- **Χρόνιοι ηπατοπαθείς**, αιμορροφιλικοί
- Ομοφυλόφιλοι, χρήστες ναρκωτικών

# Ο ΙΟΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Ε

- **RNA-ιός**, συγγενής με τους **calici-ιούς**.
- Σφαιρικός, 27-34 nm, μονής αλυσίδας, χωρίς περίβλημα.
- Ορατός με ανοσοηλεκτρονικό μικροσκόπιο (χολή, ήπαρ, κόπρανα).
- Εκφραση HEVAg στο κυτταρόπλασμα.

# ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Ε

- Επιδημική: Ινδία, Αφρική, Μεξικό.
- Σποραδικές περιπτώσεις στη Δύση.
- **Αιμοδότες: αντι-HEV IgG (+) 1-5%.**
- Κοπροστοματική μετάδοση (νερό).
- Ζωνόσος (swine, sheep, rats)
- Επώαση 2-9 (μέση 6) εβδομάδες.
- Οξεία ηπατίτιδα. Συνήθως υποκλινική.
- Ομοιάζει με την ηπατίτιδα Α. Χολοστατική 50%.
- Θνητότητα 20% σε εγκύους.
- Μπορεί χρονία σε ανοσοκατεσταλμένους



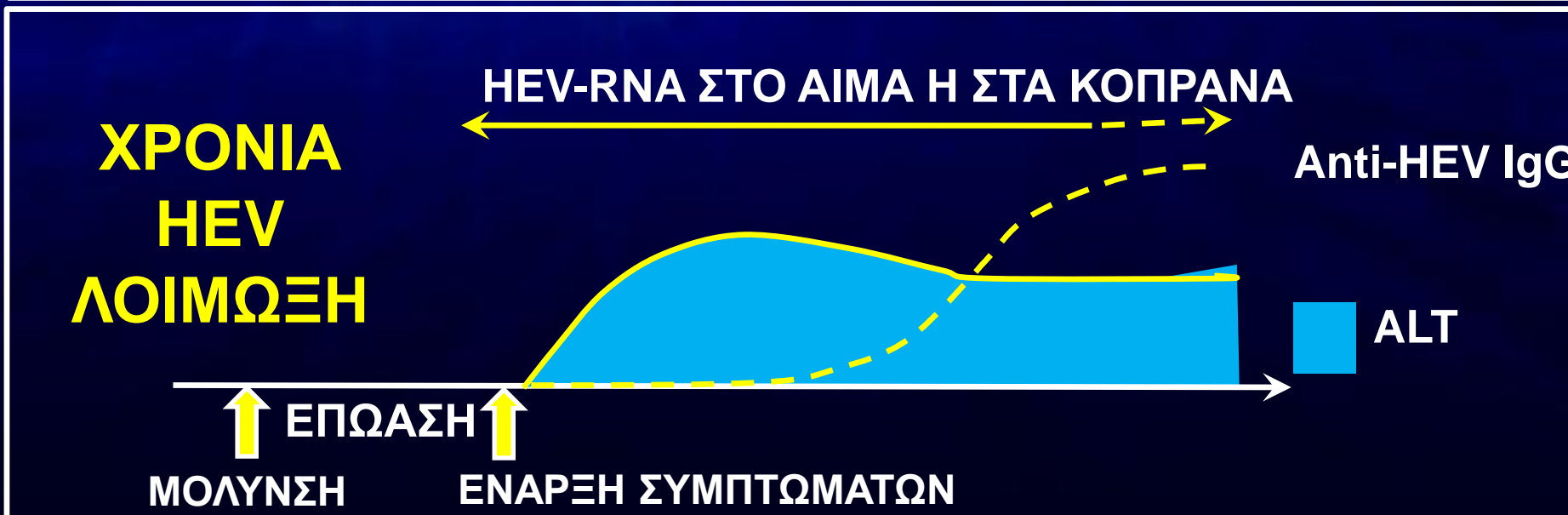
## ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Ε

- Ορολογική: ANTI-HEV IgM, ANTI-HEV IgG (ELISA)
  - ΟΞΕΙΑ: αντι-HEV IgM & αντι-HEV IgG (+)
  - ΠΑΛΑΙΑ - ΙΑΘΕΙΣΑ - ΑΝΟΣΙΑ: αντι-HEV IgG (+)
- Ιολογική: HEV RNA



# ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΟΞΕΙΑΣ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΑΣ ΗΕV

## ΛΟΙΜΩΞΗΣ



## ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Ε

- **Παθητική ανοσοποίηση: γ-σφαιρίνη από ένδημική χώρα Πριν από την έκθεση**
  - Περιορισμός της βαρύτητας
- **Ενεργητική ανοσοποίηση: μελετάται**

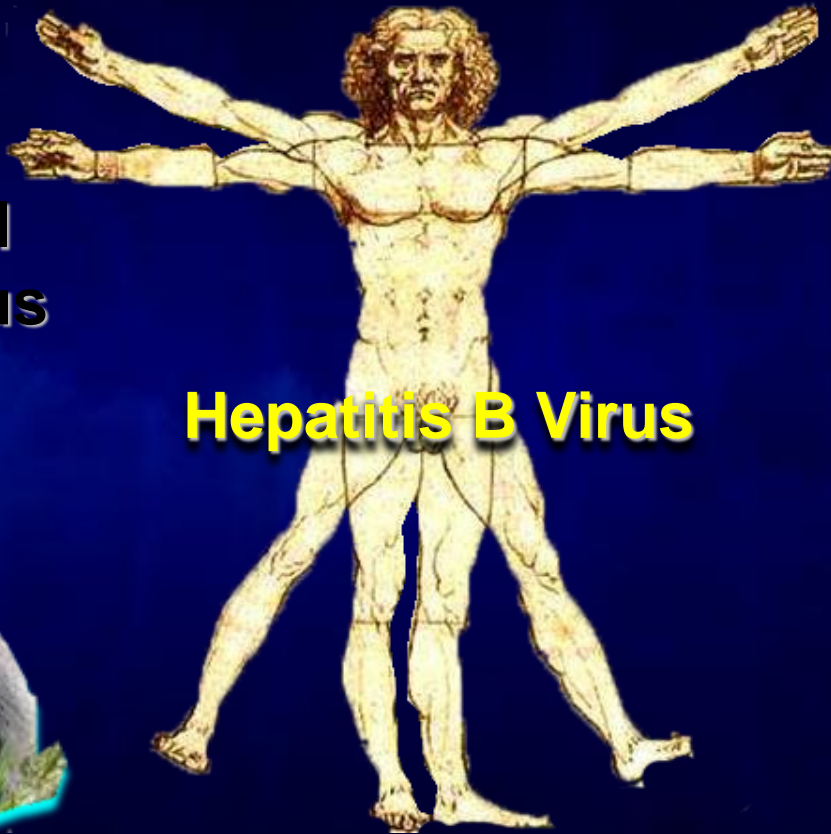
# ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β – ΚΥΡΙΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Περισσότερα από 2 δις άτομα έχουν μολυνθεί, παγκοσμίως
- 350 εκατομμύρια χρόνια λοίμωξη
- 100 φορές περισσότερο μεταδοτική από τον HIV
- Περισσότεροι από 1 εκατομμύριο θάνατοι ετησίως συνδέονται ευθέως με λοίμωξη από ηπατίτιδα Β

# Oι Hepadna-ιοί



Tree Squirrel  
Hepatitis Virus



Hepatitis B Virus



Duck  
Hepatitis B Virus



Ground Squirrel  
Hepatitis Virus



Woodchuck  
Hepatitis Virus

# ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ HBV ΛΟΙΜΩΞΗΣ



## Επιπολασμός HBsAg



>8 % - Υψηλός



2-7 % - Ενδιάμεσος

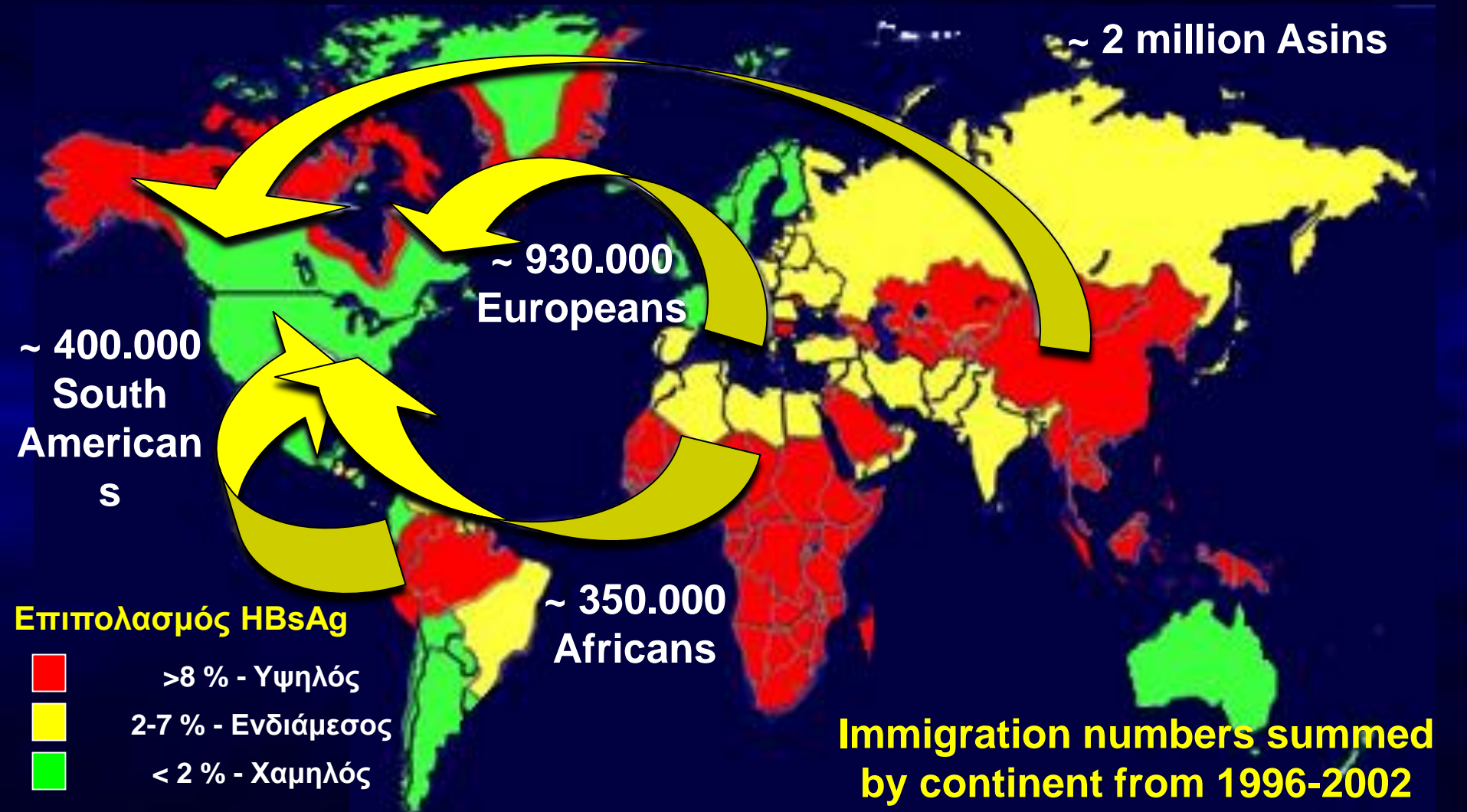


< 2 % - Χαμηλός

# ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΗΒΝ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

- Αιμοδότες-Νέοι: 0,14-0,53%
- Γενικός πληθυσμός: 2-3%
- Ομάδες μεγάλου κινδύνου: >3%

# Η ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΗΒΝ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΕΠΗΡΕΑΖΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΜΕΤΑΝΑΣΤΕΥΣΗ



1. World Health Organization, Geographic Prevalence of HBsAg. Data from 1996 (unpublished)

<http://www.who.int/vaccines-surveillance/graphics/htmls/hepbrev.htm>. Accessed: September 13, 2004

2. 2002 Yearbook of Immigration Statistics.

<http://uscis.gov/graphics/shared/aboutus/statistics/IMM02yrbk/IMM2002list.htm>. Accessed: September 22, 2004

# ΙΟΣ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β- ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

- Σεξουαλική
- Παρεντερική
- Περιγεννητική
- 100 φορές περισσότερο μεταδοτική από τον HIV



# ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΗΒΝ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

- Κοινότητες με κακές συνθήκες υγιεινής και χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο
- Οριζόντια ενδοοικογενειακή μετάδοση

# ΟΜΑΔΕΣ ΜΕΓΑΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- Επαγγελματίες υγείας
- Εργαζόμενοι σε διαγνωστικά εργαστήρια
- Εργαζόμενοι σε τομέα κλειστής φροντίδας ασθενών με χρόνιες παθήσεις
- Τρόφιμοι ιδρυμάτων
- Φυλακισμένοι και προσωπικό φυλακών
- Άτομα σε περιβάλλον φορέα του ιού
- Εκδιδόμενα άτομα
- Πολυμεταγγιζόμενα άτομα
- Ασθενείς σε αιμοκάθαρση
- Χρήστες ενδοφλεβίων ουσιών
- Εργαζόμενοι σε κέντρα υποδοχής προσφύγων και μεταναστών
- Εργαζόμενοι υπηρεσιών καθαριότητας και επεξεργασίας λυμάτων

# ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΧΡΟΝΙΑΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

- Ορολογικός έλεγχος (κυρίως)
- Ιαμμία (HBV DNA στον ορό)
- Τρανσαμινάσες
- Ιστολογία (φλεγμονή-ίνωση)

# ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΗΒΝ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

---

Δείκτης	Κλινική σημασία
HBsAg	Χρόνια λοίμωξη
Anti-HBs	Ανοσία
HBeAg	Ενεργός πολλαπλασιασμός/ μολυσματικότητα
Anti-HBe	Μη ενεργότητα/ χαμηλή μολυσματικότητα (μόνο για το φυσικό στέλεχος), συμβατό με ιαιμία και μολυσματικότητα από τον προπυρηνικά μεταλλαγμένο ιό
Anti-HBc	Οξεία, χρόνια ή παρελθούσα λοίμωξη
Anti-HBc-IgM	Οξεία ή παροξύνσεις χρόνιας λοίμωξης

---

# ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

## 1<sup>ος</sup> εργαζόμενος

- HBsAg +
- HBeAg -
- Anti-HBc +
- Anti-HBe –
- Anti-HBs +
- Anti-HAV +
- Anti-HCV -

# ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

## 1<sup>ος</sup> εργαζόμενος

- HBsAg +
- HBeAg -
- Anti-HBc +
- Anti-HBe –
- Anti-HBs +
- Anti-HAV +
- Anti-HCV -
- Χρόνια HBV λοίμωξη. Άγνωστη μεταδοτικότητα (παρεντερικώς και όχι εντερικώς)
- Παλιά Α ιαθείσα
- Χωρίς έκθεση στον HCV

# 1ος ΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΣ

- Έλεγχος και εμβολιασμός της πατρικής και δικής του οικογένειας
- Εργάζεται κανονικά
- Να γίνουν
  - τρανσαμινάσες
  - HBV DNA στο ορό (ιαιμία)
  - Αντι-HBc IgM ποσοτικός προσδιορισμός

# ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

## 2<sup>ος</sup> ΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΣ

- HBsAg -
- HBeAg -
- Anti-HBc +
- Anti-HBe –
- Anti-HBs +
- Anti-HAV -
- Anti-HCV +



# ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

2<sup>ος</sup> εργαζόμενος

- HBsAg -
- HBeAg -
- Anti-HBc +
- Anti-HBe –
- Anti-HBs +
- Anti-HAV –
- Anti-HCV +
- Παλιά HBV ιαθείσα
- Χωρίς ανοσία για την Α.
- Έκθεση στον HCV

# ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

## 2<sup>ος</sup> εργαζόμενος

- Εμβολιασμός για Α
- Εργάζεται κανονικά
- Να γίνουν
  - τρανσαμινάσες
  - HCV RNA στο ορό (ποιοτικός προσδιορισμός)
  - Εάν +, ποσοτικός προσδιορισμός και γονότυπος

# ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

## 3<sup>ος</sup> εργαζόμενος

- HBsAg +
- HBeAg
- Anti-HBc
- Anti-HBe
- Anti-HBs
- Anti-HAV
- Anti-HCV

# ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

## 3<sup>ος</sup> εργαζόμενος

- HBsAg +
  - HBeAg
  - Anti-HBc
  - Anti-HBe
  - Anti-HBs
  - Anti-HAV
  - Anti-HCV
- Οξεία ή χρόνια HBV λοίμωξη

# ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

## 3<sup>ος</sup> εργαζόμενος

- Έλεγχος και εμβολιασμός της πατρικής και δικής του οικογένειας
- Εργάζεται κανονικά
- Να γίνουν
  - τρανσαμινάσες
  - HBV DNA στο ορό (ιαιμία)
  - Αντι-HBc IgM ποιοτικός/ποσοτικός προσδιορισμός

# ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

## 4<sup>ος</sup> εργαζόμενος

- HBsAg -
- HBeAg
- Anti-HBc
- Anti-HBe
- Anti-HBs
- Anti-HAV
- Anti-HCV

# ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

## 4<sup>ος</sup> εργαζόμενος

- HBsAg -
- HBeAg
- Anti-HBc
- Anti-HBe
- Anti-HBs
- Anti-HAV
- Anti-HCV
- Δεν έχει χρόνια HBV λοίμωξη. Ούτε οξεία (μάλλον)

# ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

## 4<sup>ος</sup> εργαζόμενος

- Αναζήτηση αντισωμάτων Anti-HBc + Anti-HBs .
- Μπορεί όμως και εμβολιασμός εάν ο έλεγχος είναι δύσκολος
- Εργάζεται κανονικά



# ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

## 5<sup>ος</sup> εργαζόμενος

- HBsAg -
- HBeAg -
- Anti-HBc +
- Anti-HBe +
- Anti-HBs +
- Anti-HAV +
- Anti-HCV -

# ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

## 5<sup>ος</sup> εργαζόμενος

- HBsAg -
- HBeAg -
- Anti-HBc +
- Anti-HBe +
- Anti-HBs +
- Anti-HAV +
- Anti-HCV -
- Παλιά HBV, ιαθείσα
- Παλιά A, ιαθείσα
- Χωρίς έκθεση στον HCV

# ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

## 5<sup>ος</sup> εργαζόμενος

- Να προσέχει μην εκτεθεί στον ΗCV
- Εργάζεται κανονικά

# ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

- Χωρίς κίνδυνο για τη Δημόσιο Υγεία
- Νομίατρος και γιατρός εργασίας να τους προστατέψουν από πιθανές διακρίσεις

# ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΗΒΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΣ

- HBsAg (+)
- Αντι-HBc (+)
- HBeAg (+) ή (-)
- Αντι-HBe (+) ή (-)
- HBV DNA άλλοτε άλλου τίτλου
- Αντι-HBc IgM άλλοτε άλλου τίτλου

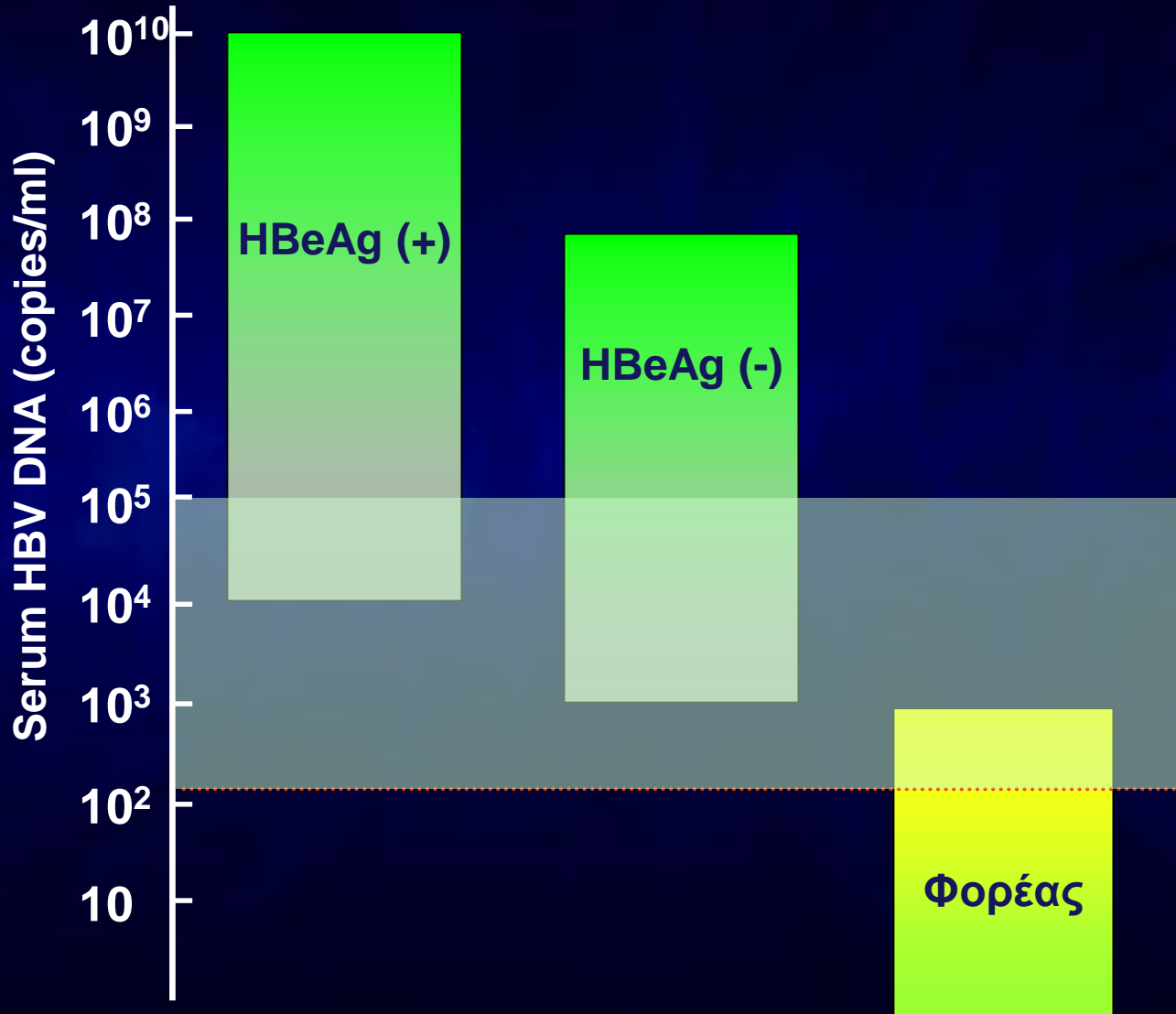
# ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ HBV-DNA =ΙΑΙΜΙΑ

- Υβριδισμός: 1 pg/ml ( $10^5$  γονιδιώματα)
- Μέθοδος bDNA (Versant): 2000 γονιδιώματα/ml
- Amplicor monitor Roche: 200-400 γονιδιώματα/ml, IU=5,6 γονιδιώματα/ml
- TaqMan COMPAS (Roche): 170 γονιδιώματα/ml
- Ποιοτικός: Ισοδύναμη με HBsAg (+).
- Μόνο για **χρόνια ηπατίτιδα Β.**

# HBV ΙΑΙΜΙΑ-ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ

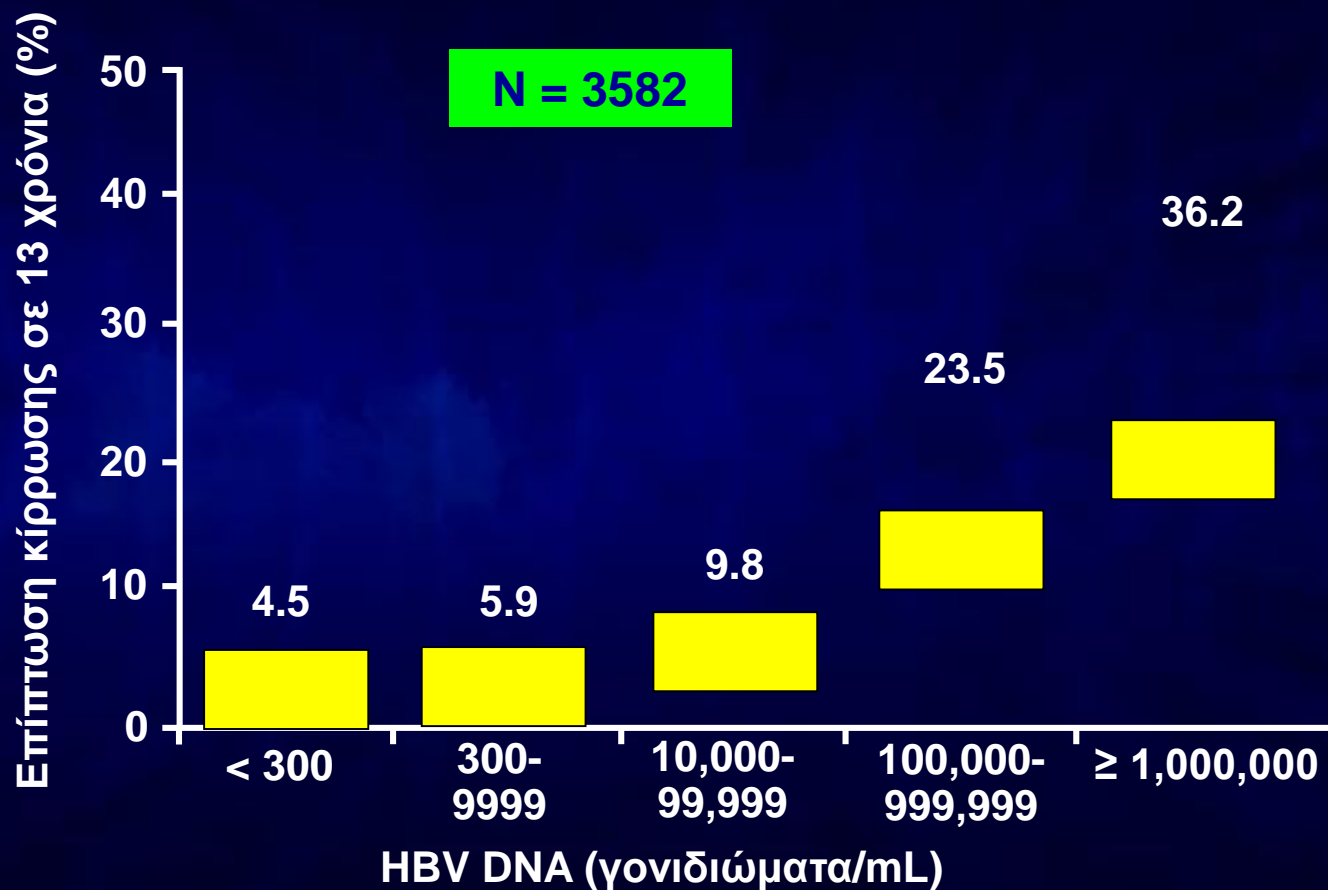
- HBeAg (+):  $>10^{5-8}$  ιικά γονιδιώματα/ml,  $>20.000$  IU/ml
- Σημαντική για τον καθορισμό του ιικού πολλαπλασιασμού σε HBeAg (-) / αντι-HBe (+) ασθενείς:  
 $10^{4-8}$  ιικά γονιδιώματα/ml  $>2.000$  IU/ml
- Σε ανενεργούς φορείς:  $<10^4$  ιικά γονιδιώματα/ml  $<2.000$  IU/ml

# ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΟΥ HBV DNA ΣΤΟΝ ΟΡΟ

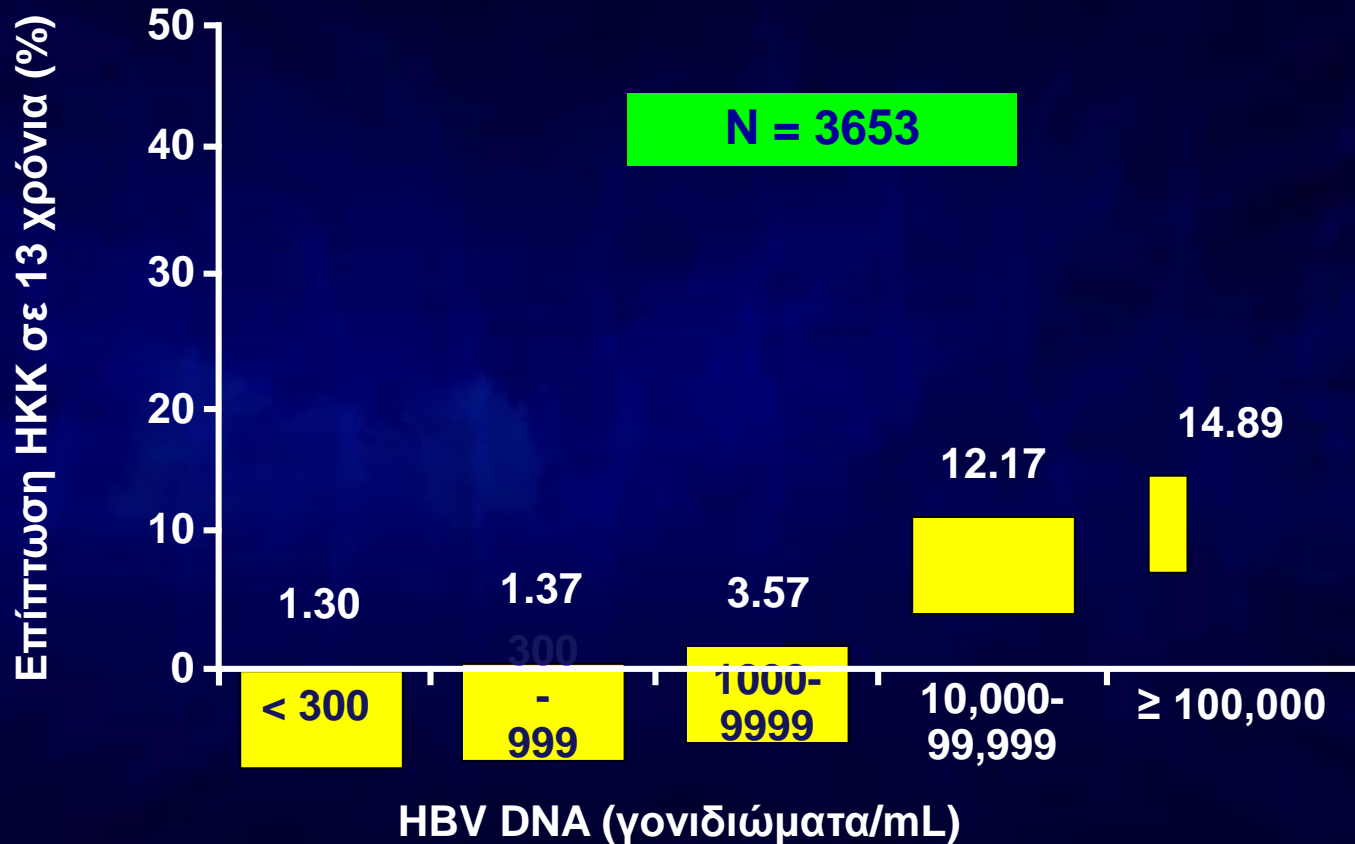




# ΜΕΛΕΤΗ REVEAL: ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ HBV DNA ΜΕ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΚΙΡΡΩΣΗΣ ΗΠΑΤΟΣ



# ΜΕΛΕΤΗ REVEAL: ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ HBV DNA ΜΕ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΗΚΚ



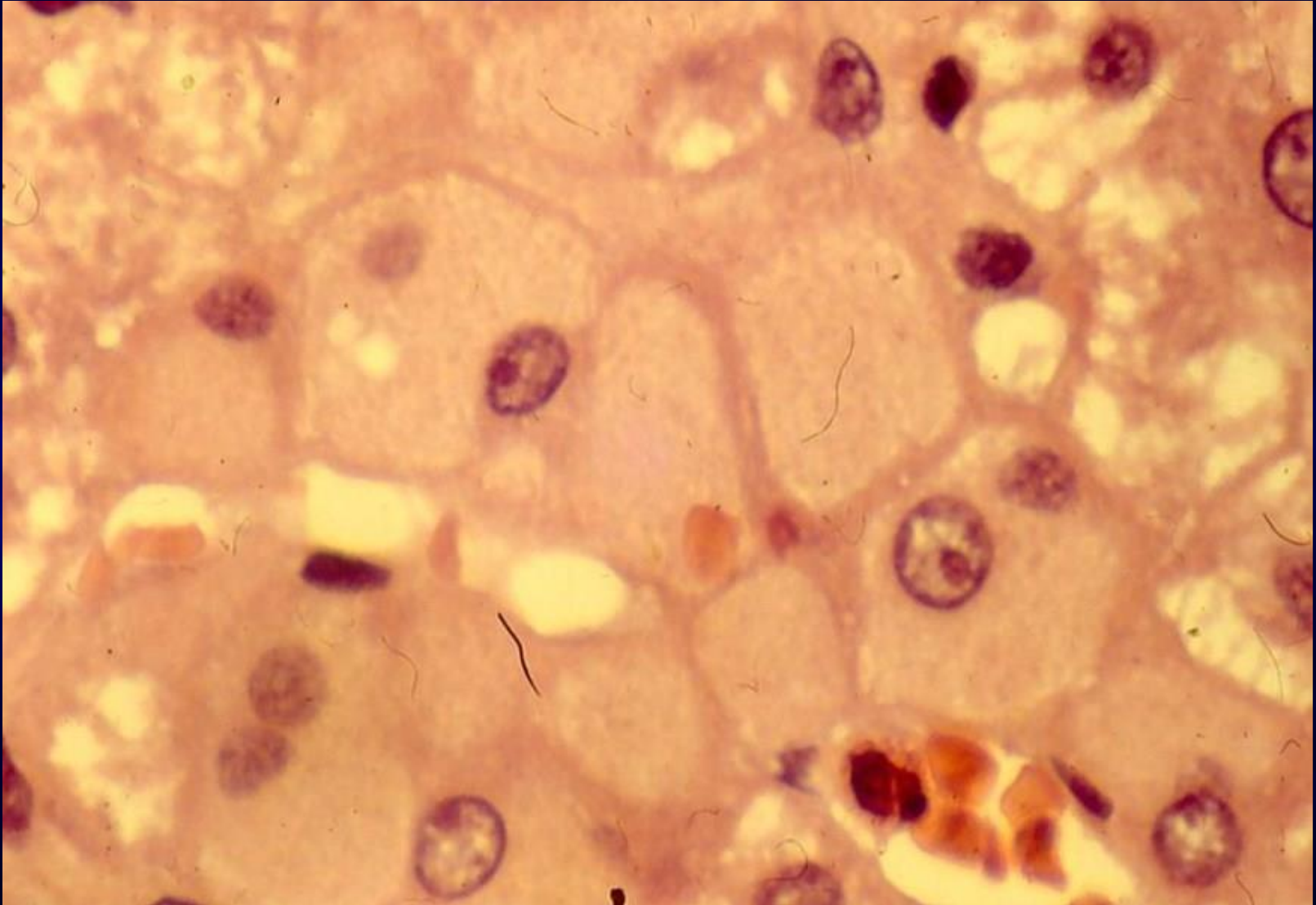
# ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΧΡΟΝΙΑΣ ΗΒΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΣ

- Οι **τρανσαμινάσες** συσχετίζονται με την ιστολογική βλάβη
- Με την **ιστολογική εικόνα** εκτίμηση της φλεγμονής και της ίνωσης

# ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΗΒV ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΑΝΕΝΕΡΓΟΥ ΦΟΡΕΑ

- ΗBsAg+ > 6 μήνες
- ΗBeAg- , anti-HBe+
- ΗΒV DNA <  $10^5$  γονιδιώματα /ml
- Επιμόνως φυσιολογική ALT

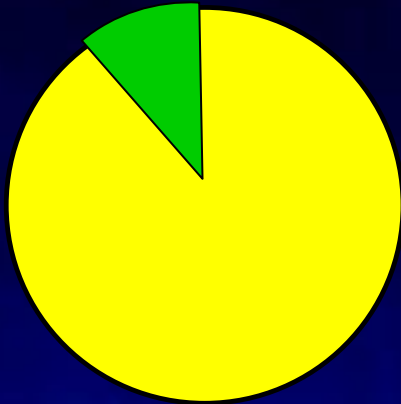
# ΚΥΤΤΑΡΑ «ΣΑΝ ΘΑΜΠΟ ΤΖΑΜΙ»



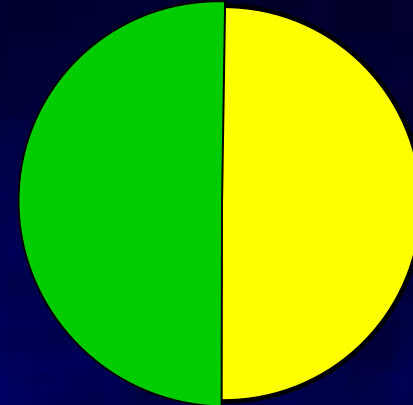
# ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΒΑΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β



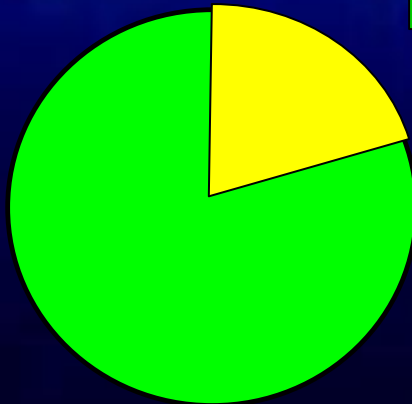
# ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΜΕΤΑΠΤΩΣΕΩΣ ΟΞΕΙΑΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β ΣΕ ΧΡΟΝΙΟΤΗΤΑ



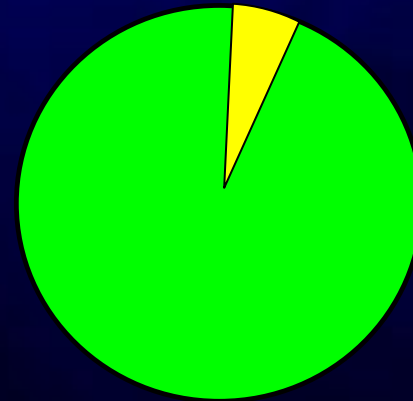
ΝΕΟΓΝΑ



ΒΡΕΦΗ

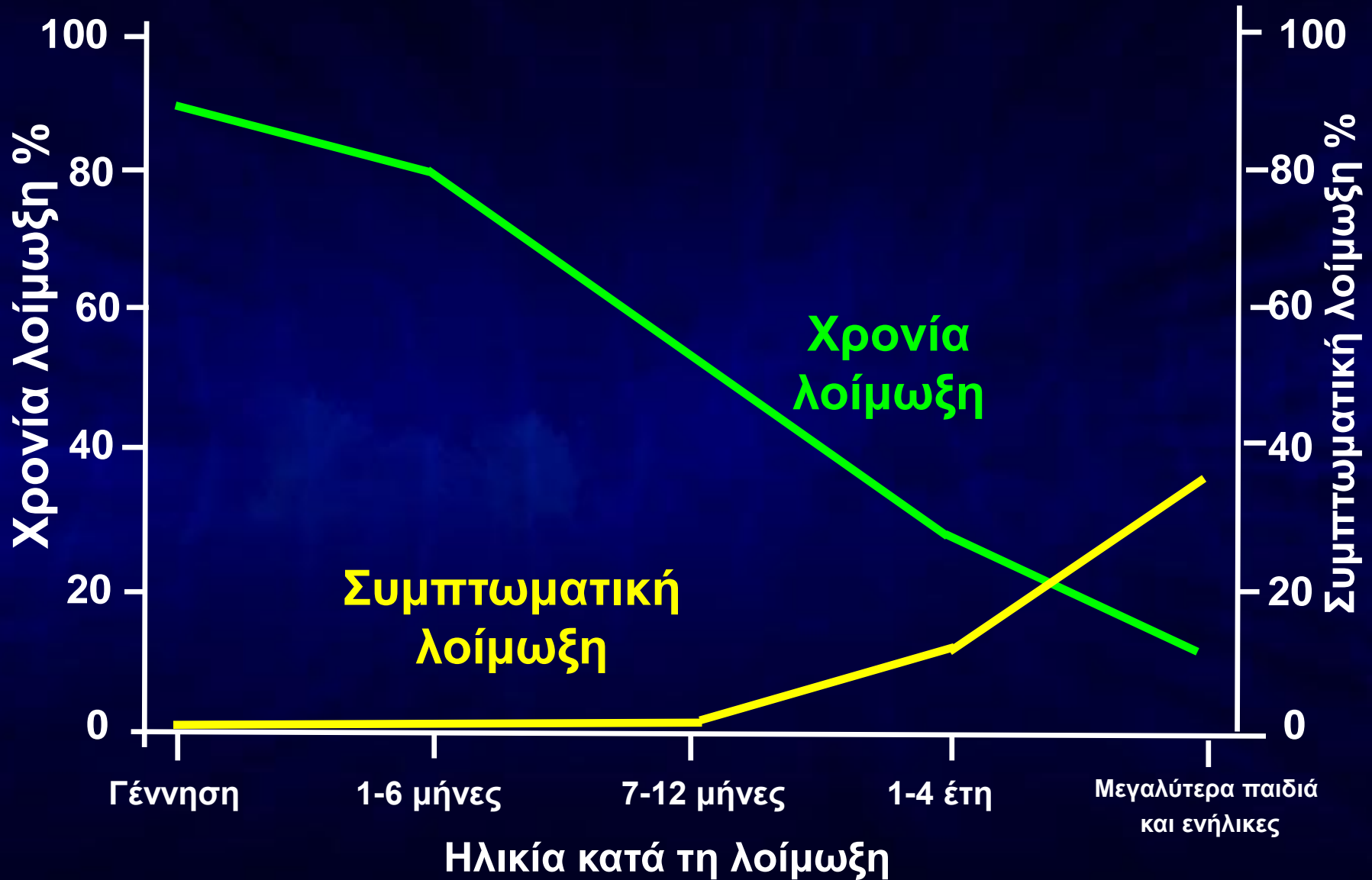


ΠΑΙΔΙΑ



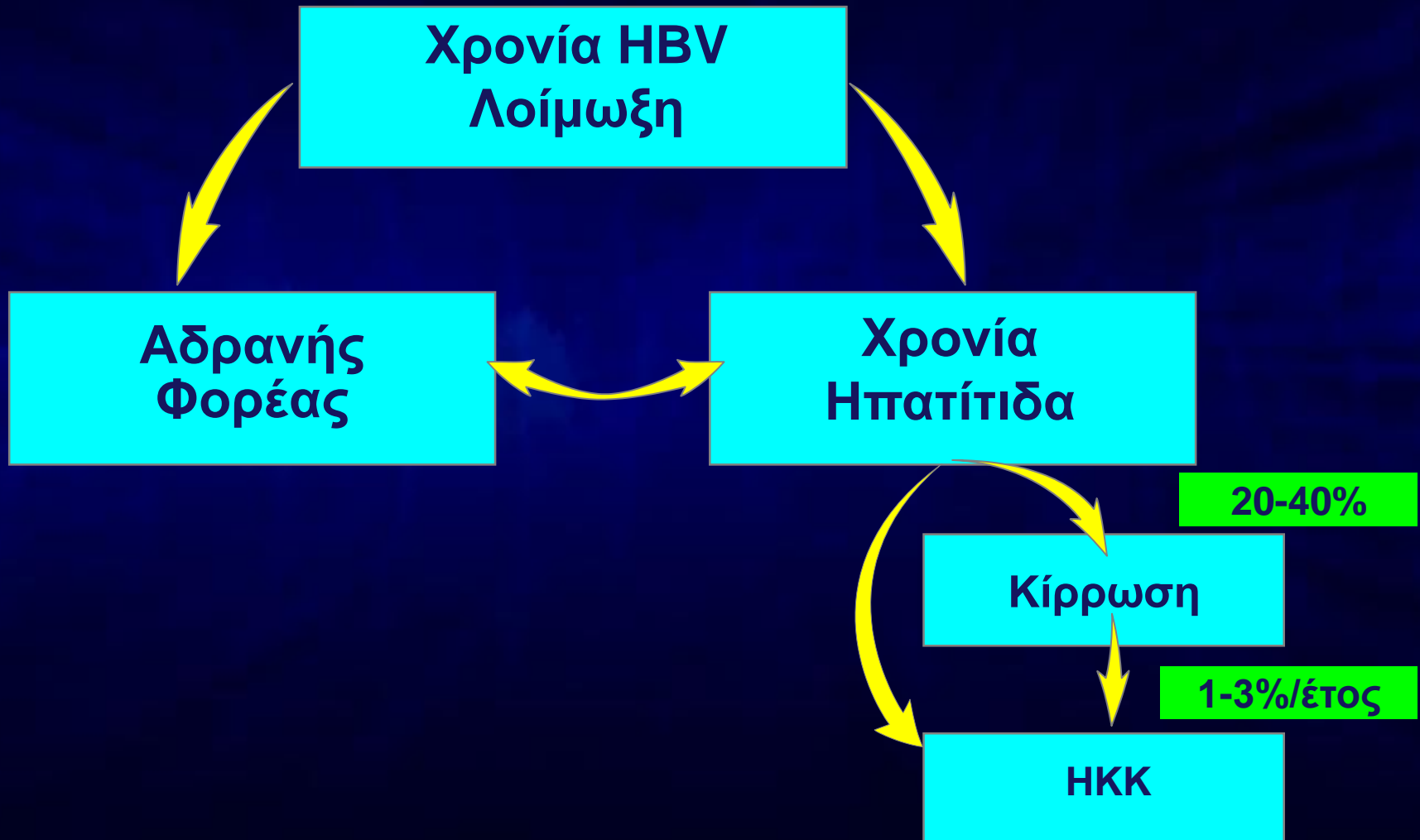
ΕΝΗΛΙΚΕΣ

# ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΗΒΝ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ

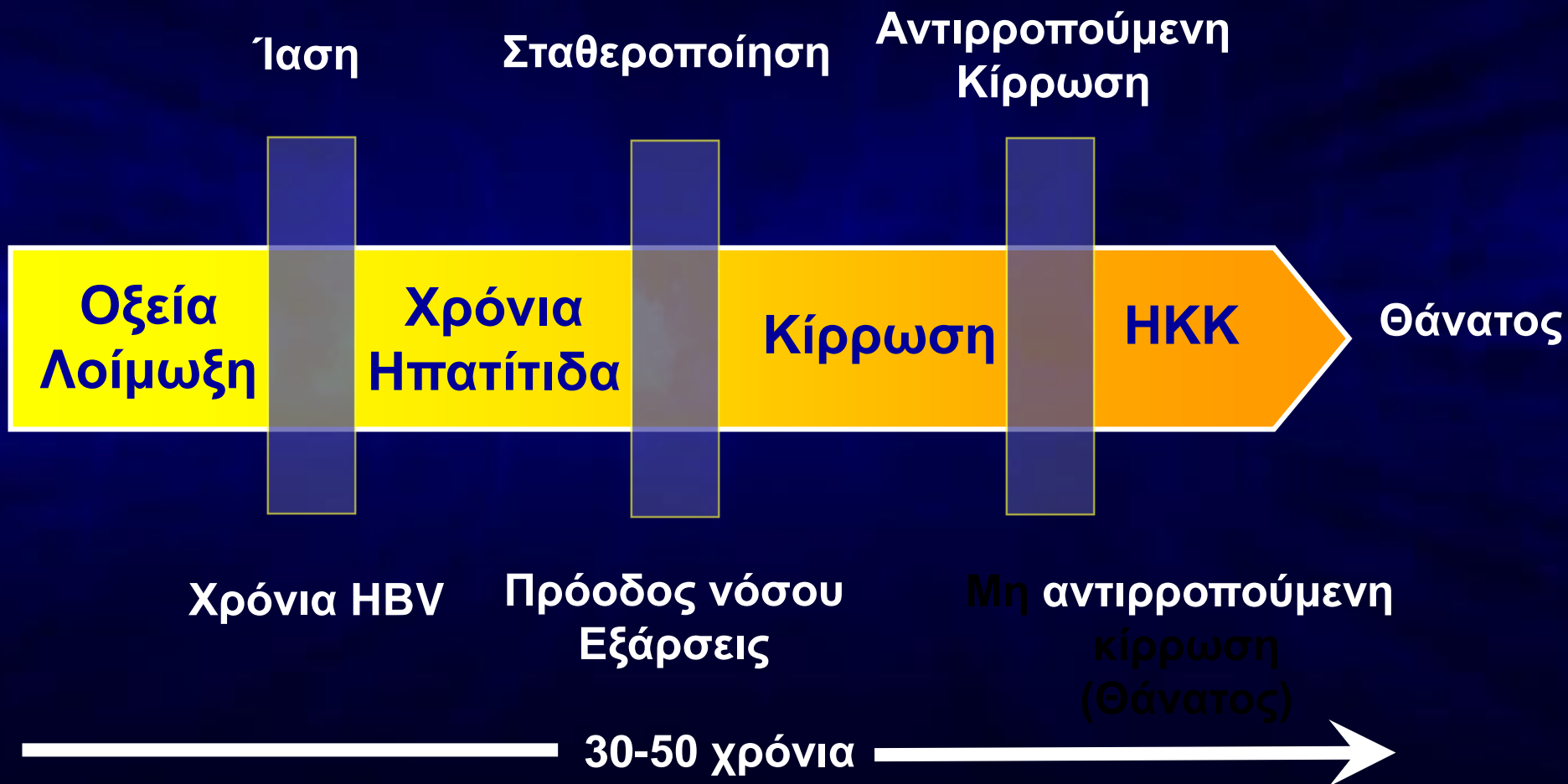




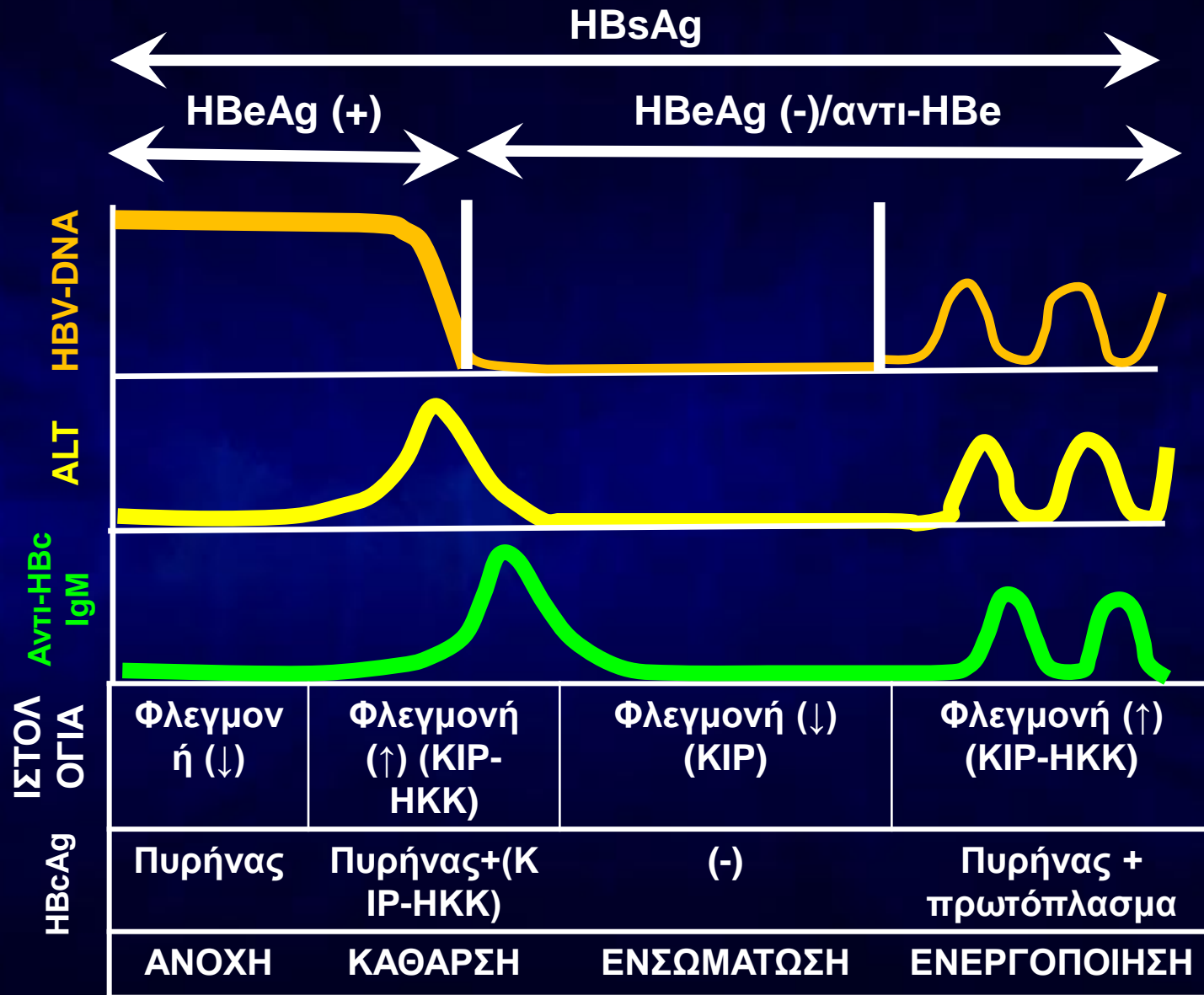
# ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΒΑΣΗ ΧΡΟΝΙΑΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β



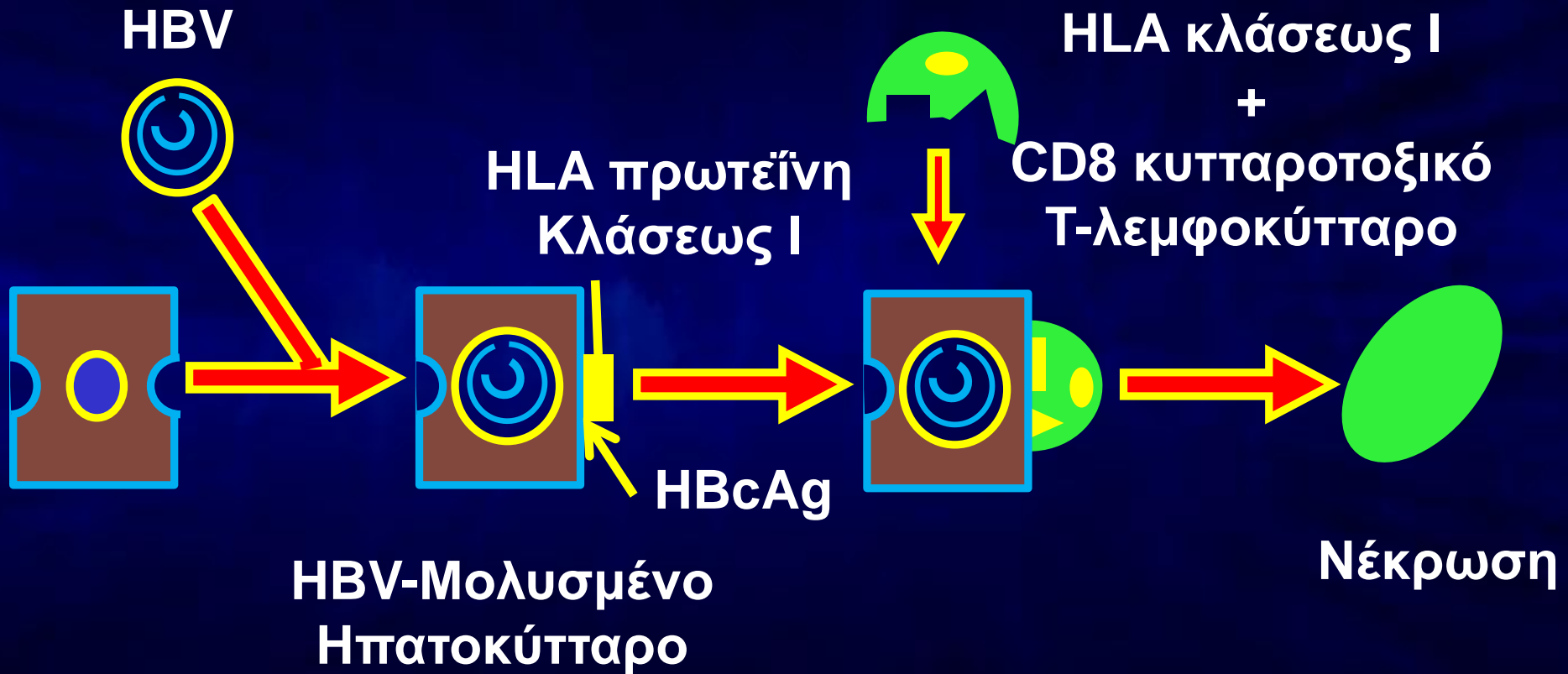
# ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ HBV ΛΟΙΜΩΞΗΣ



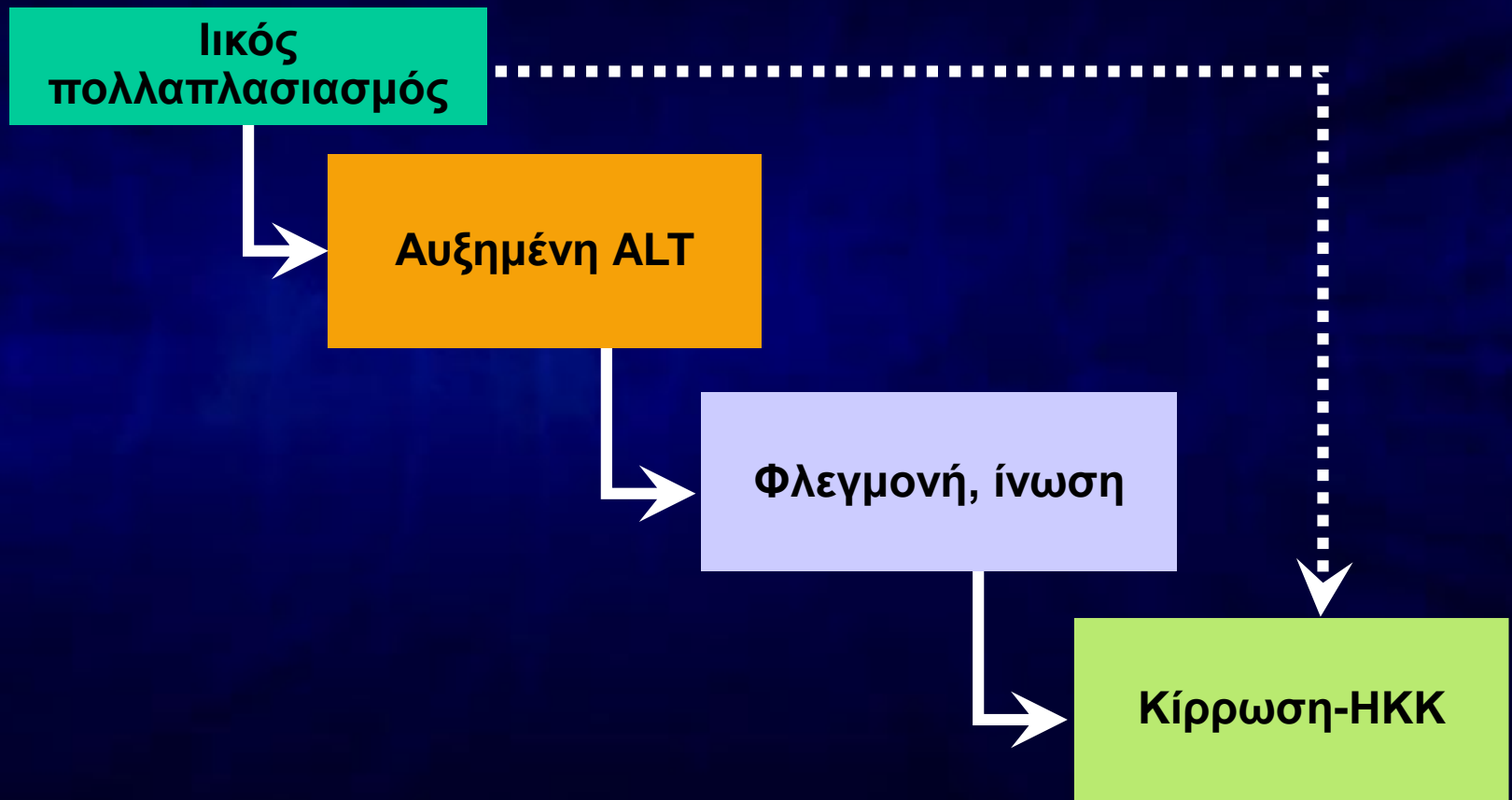
# Η ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ HBV ΛΟΙΜΩΞΕΩΣ



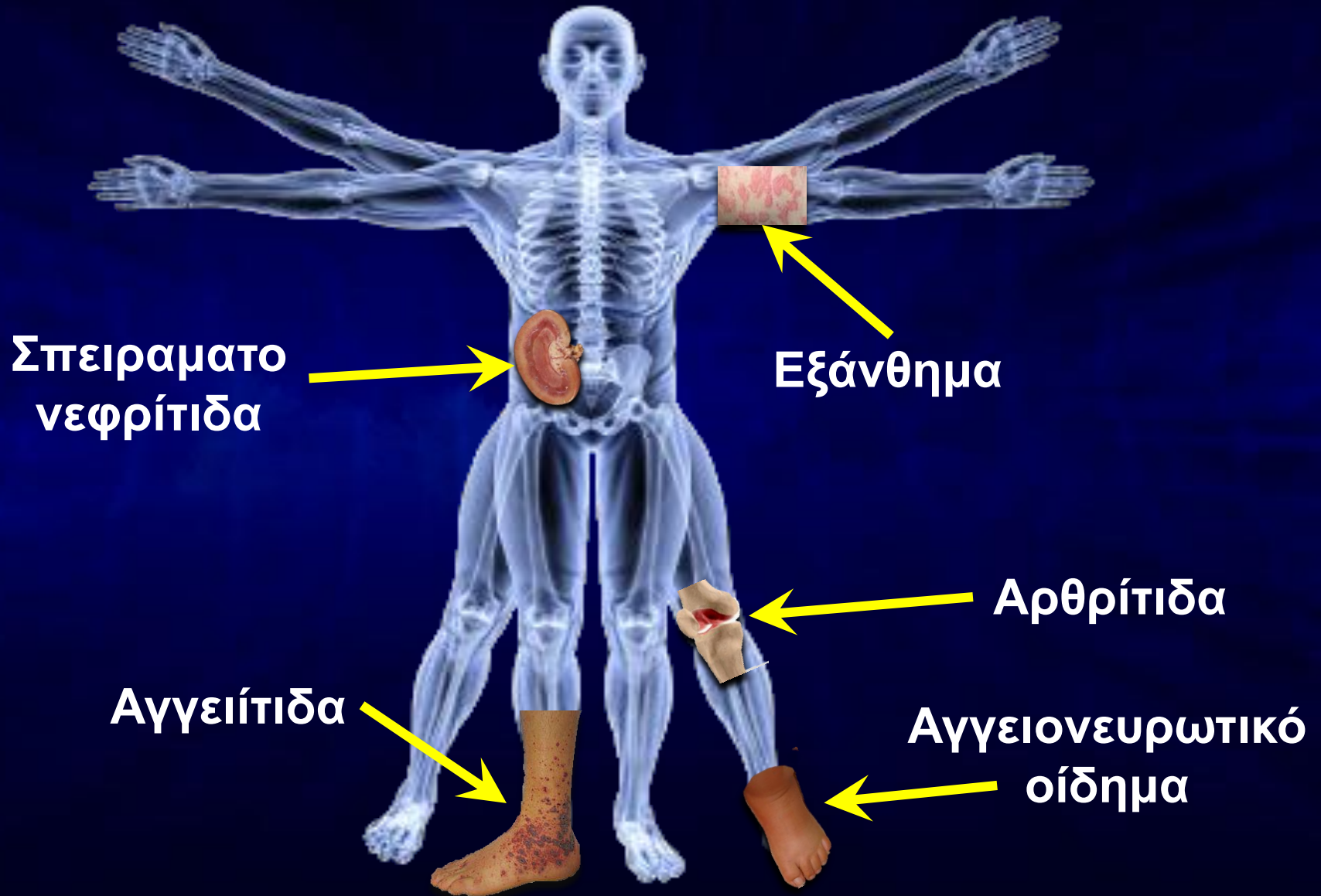
# ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΗΒV ΛΟΙΜΩΞΕΩΣ



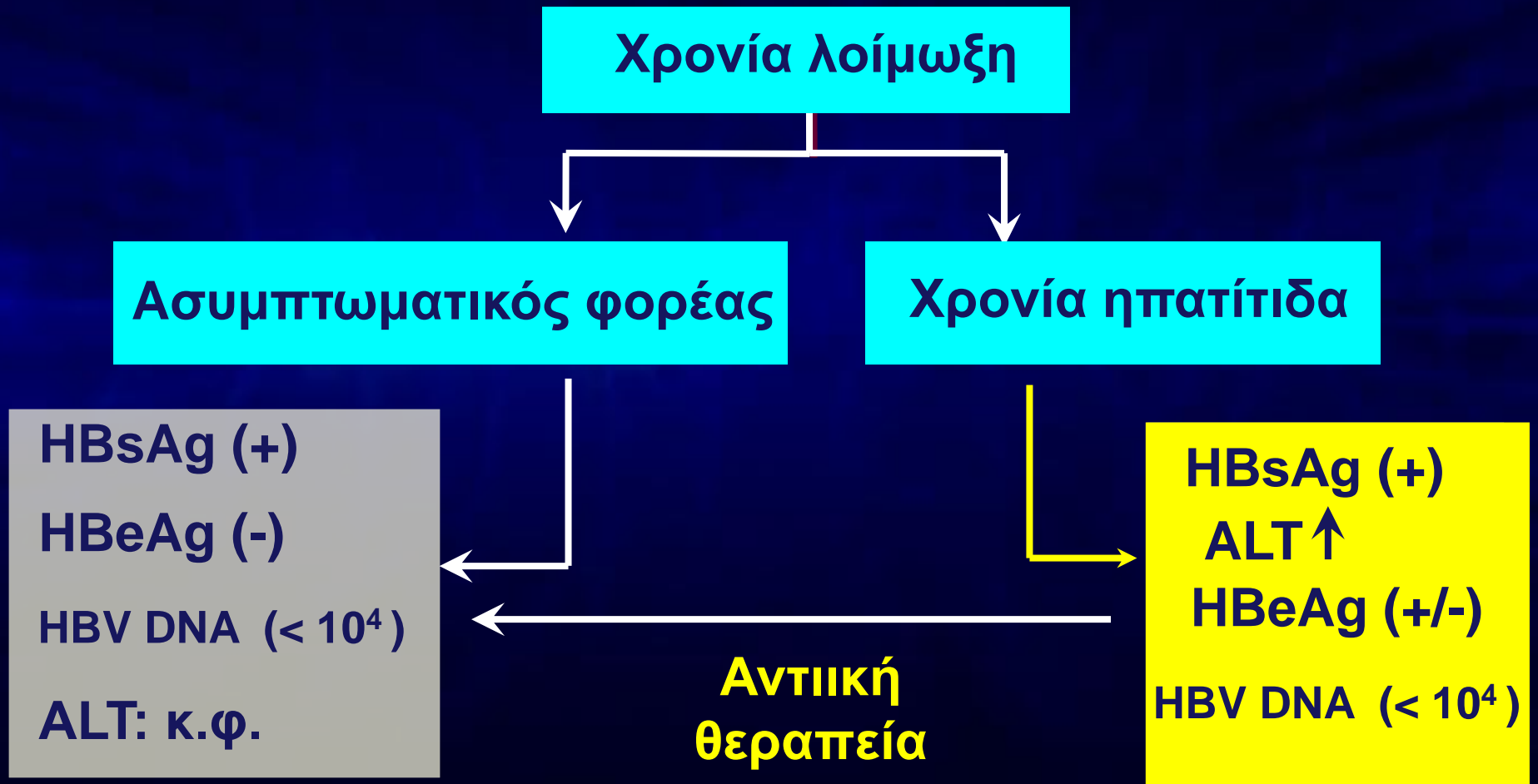
# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΥΞΗΜΕΝΟΥ ΙΙΚΟΥ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΥ



# ΕΞΩΗΠΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΗΒΝ ΛΟΙΜΩΞΗΣ



# ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β ΟΡΟΛΟΓΙΚΗ-ΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ



# ΑΥΤΟΜΑΤΗ ΑΠΩΛΕΙΑ HbeAg & HbsAg

- HBeAg 0% - 20% (~10%)
- HBsAg 0% - 1.5% (~1%)



# ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΤΟΥ ΗΒV

## Στόχοι:

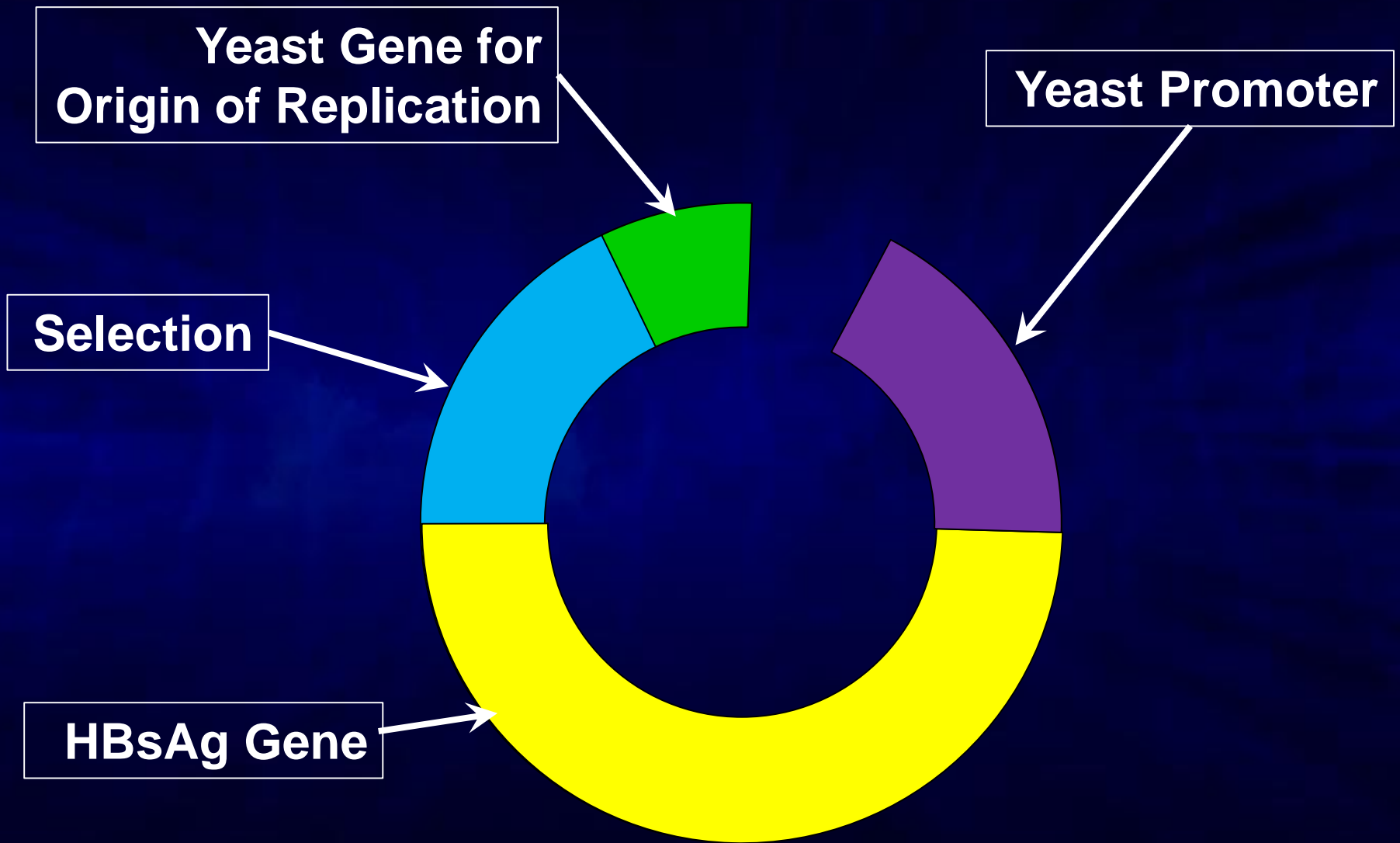
- Πρόληψη της χρόνιας ΗΒV λοίμωξης
- Πρόληψη της χρόνιας ηπατικής νόσου
- Πρόληψη ηπατοκυτταρικού καρκίνου
- Πρόληψη οξείας συμπτωματικής ΗΒV λοίμωξης

# ΕΜΒΟΛΙΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

Περιέχει την ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη  
HBsAg

- Αποτελεσματικό
- Ασφαλές
- Δεν προκαλεί πολλαπλή σκλήρυνση
- Εκατομμύρια δόσεις παγκοσμίως, χωρίς προβλήματα

# ΕΜΒΟΛΙΟ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β



# Ο ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

- Ένταξη εμβολίου στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών: 1998
  - Ο εμβολιασμός θα πρέπει να γίνεται κατά το πρώτο έτος ζωής, ή εναλλακτικά στην ηλικία των 11-12 ετών
- Υπουργική απόφαση: Δωρεάν εμβολιασμός των ομάδων μεγάλου κινδύνου

# ΣΧΗΜΑΤΑ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ

- **Σύνηθες σχήμα:** 3 δόσεις στους 0,1,6 μήνες
- **Επιταχυνόμενο σχήμα**
  - 4 δόσεις στους 0,1,2,12 μήνες
- **Νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες φορείς**
  - Κατά τη γέννηση: 0,1,6 ή 0,1,2,12 μηνών με ταυτόχρονη χορήγηση (κατά την 1η δόση) ανοσοσφαιρίνης σε διαφορετικό σημείο ένεσης
- **Σε περιπτώσεις έκθεσης στον ιό**
  - Επιταχυνόμενο σχήμα - Πρώτη δόση ταυτόχρονα με ανοσοσφαιρίνη
- **Άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, ανοσοκατεσταλμένοι**
  - 4 δόσεις των 40μg σε 0,1,2,6 μήνες και έλεγχος τίτλων αντισωμάτων

## ΣΥΧΝΕΣ ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

- Χρειάζεται έλεγχος προ του εμβολιασμού
- Χρειάζονται αναμνηστικές δόσεις ;
- Σε μη ανταπόκριση;
- Ανεπιθύμητες ενέργειες των εμβολίων

# ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΡΟ ΤΟΥ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ

- Δεν προσφέρει, ούτε οικονομικά
- Ακίνδυνος ο εμβολιασμός σε άτομα με χρόνια λοίμωξη ή άνοσα

# ΜΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ

- Συσχέτιση με ηλικία, γενετικό υλικό, ανοσοκαταστολή
- Διπλή δόση
- Νεότερα εμβόλια



# ΠΟΙΟΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΕΜΒΟΛΙΑΖΟΝΤΑΙ

- Όλοι ο λειτουργοί υγείας (ιατροί, νοσηλευτές, φοιτητές, εργαζόμενοι)
- Πριν από την ένταξή τους στην εργασία ή την έναρξη της εκπαίδευσής τους
- Υποχρεωτικώς. Ο εθελοντικός εμβολιασμός απέτυχε
- Ανθρώπινα δικαιώματα;

# ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΕΝΩΝ

- Έλεγχος για αντι-HBs  $>10$  IU/L, 1 μήνα μετά την τελευταία δόση
- Μη-ανταπόκριση  $<10$  IU/L
- Επανεμβολιασμός: με 3 δόσεις: 70%
- Παρακολούθηση τακτικώς

# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ

- Για μείωση  $<10^4$  ιικά γονιδιώματα/ml
- Μόνο τότε επιστρέφουν

# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ

- Για μείωση  $<10^4$  ιικά γονιδιώματα/ml
- Μόνο τότε επιστρέφουν

# ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΤΟΥ ΗΒΝ

- Υπογραφή των ασθενών που θα εκτεθούν στον λειτουργό με χρόνια λοίμωξη;

# ΑΜΕΣΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΗΒΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΣ

- Καταστολή του πολλαπλασιασμού  
HBV DNA  $<10^5$ ,  
HBeAg (-), +/- αντι-HBe
- ALT κφ
- Υποχώρηση της φλεγμονής

# ΑΠΩΤΕΡΟΙ ΣΚΟΠΟΙ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

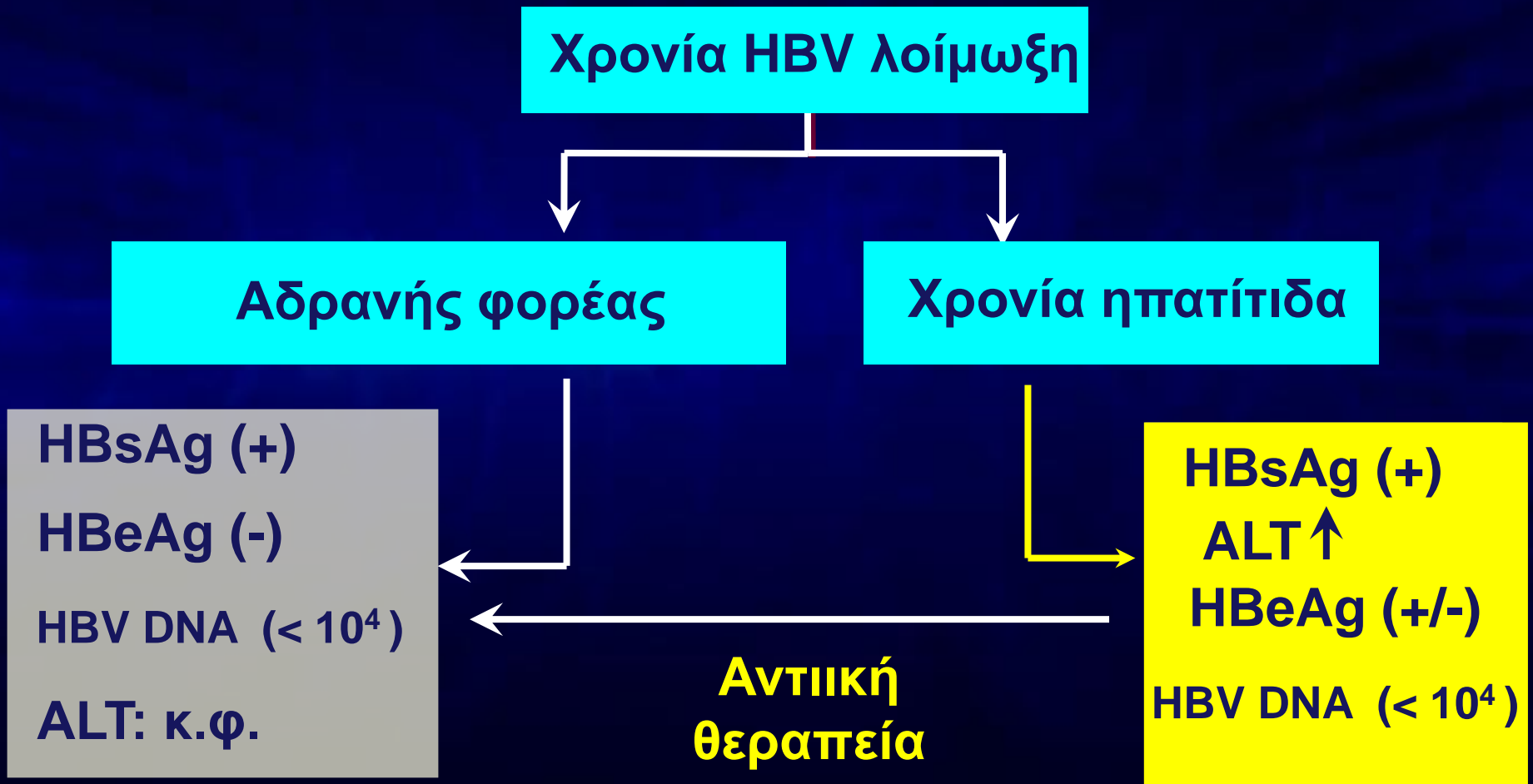
- Πρόληψη της κίρρωσης και του ΗΚΚ.
- Βελτίωση της επιβίωσης.
- Εκρίζωση του HBV (????)

# ΠΟΙΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΧΡΕΙΑΖΟΝΤΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ;

- Ενεργός πολλαπλασιασμός: HBV DNA >  $>10^4$  ιικά γονιδιώματα/ml, >20.000IU/ml
- Ιστολογικές ενδείξεις ηπατικής βλάβης



# ΧΡΟΝΙΑ ΗΒV ΛΟΙΜΩΞΗ



# ΑΜΕΣΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΗΒΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΣ

- Καταστολή του πολλαπλασιασμού  
HBV DNA  $<10^5$ ,  
HBeAg (-), +/- αντι-HBe
- ALT κφ
- Υποχώρηση της φλεγμονής

# ΑΠΩΤΕΡΟΙ ΣΚΟΠΟΙ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- Πρόληψη της κίρρωσης και του ΗΚΚ.
- Βελτίωση της επιβίωσης.
- Εκρίζωση του HBV (????)
  - HBsAg (-) + αντι-HBs (+),
  - HBV DNA (-) με PCR στον ορό,
  - HBV DNA (-) με PCR στο ήπαρ.

# ΠΟΙΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΧΡΕΙΑΖΟΝΤΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ;

- Ενεργός πολλαπλασιασμός του HBV: HBV DNA  $> 10^5$
- Αύξηση ALT
- Ενεργός ανοσιακή απάντηση: αντι-HBc IgM  $> 0.200$
- Ιστολογικές ενδείξεις ηπατικής βλάβης

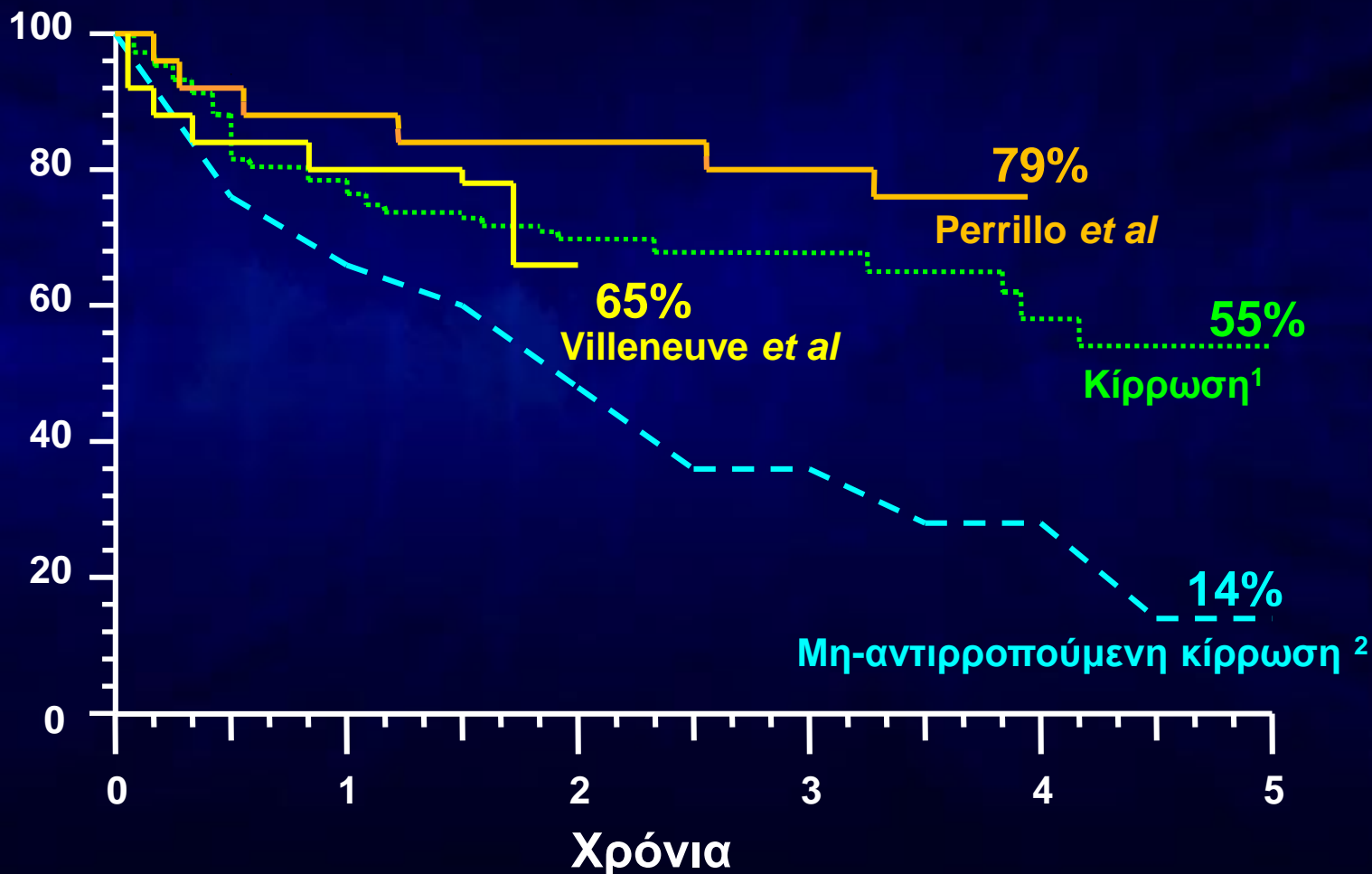
# ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

- **Ιντερφερόνη –α** (Κλασική: α-2α Roferon A®, α-2β Intron-A® **Πεγκυλιωμένη**: α-2α Pegasys®, α-2β PegIntron®)
- **Νουκλεοσιδικά ανάλογα**
  - Λαμβουδίνη** (Zeffix®)
  - Τελμπιβουδίνη** (Sebivo®)
  - Εντεκαβίρη** (Baraclude®)
- **Νουκλεοτιδικά ανάλογα**
  - Αδεφοβίρη** (Hepsera®)
  - Τενοφοβίρη** (Viread®)

Εμτρισιταμπίνη, κ.ά

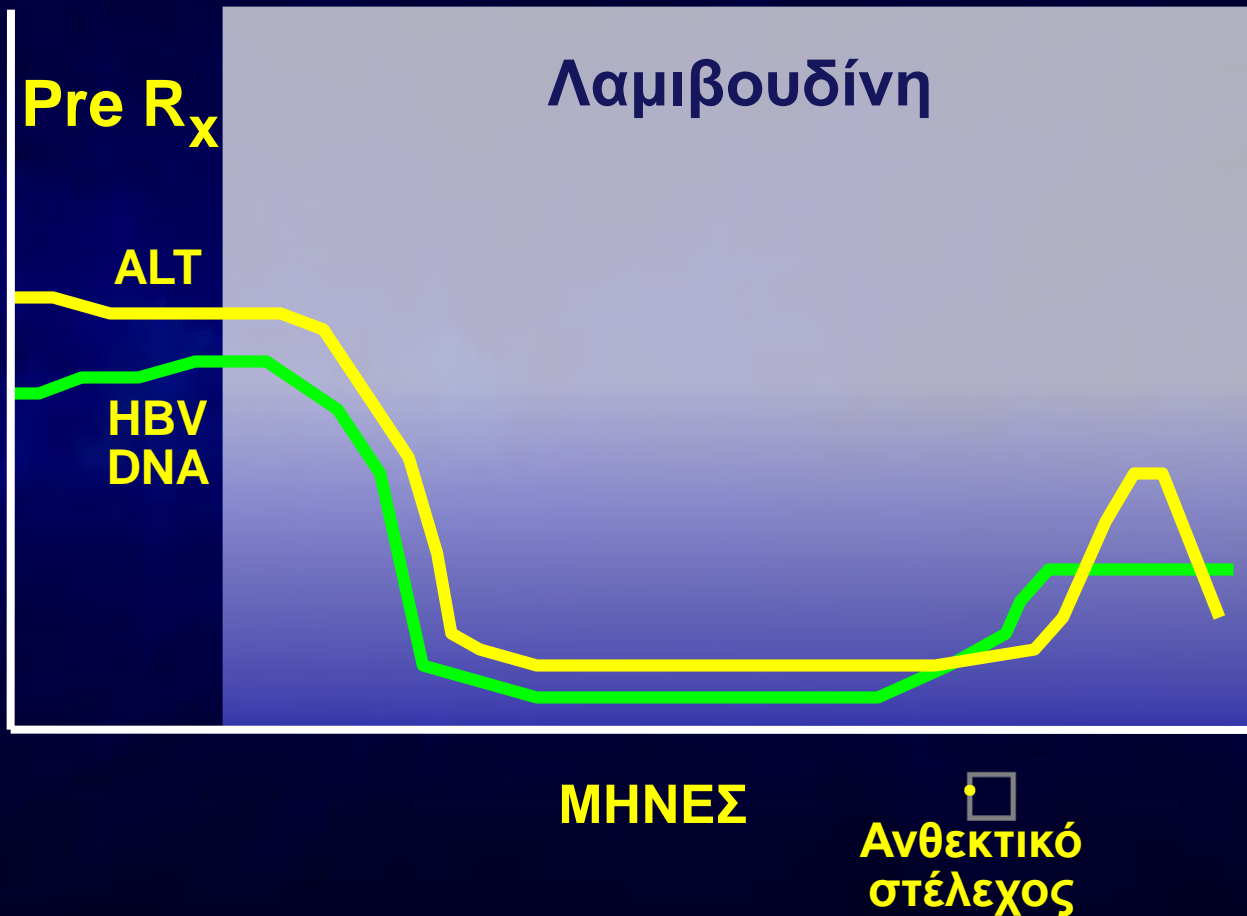
# ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΗΒΝ ΚΙΡΡΩΣΗΣ ΜΕ ΛΑΜΙΒΟΥΔΙΝΗ

%Επιβίωση

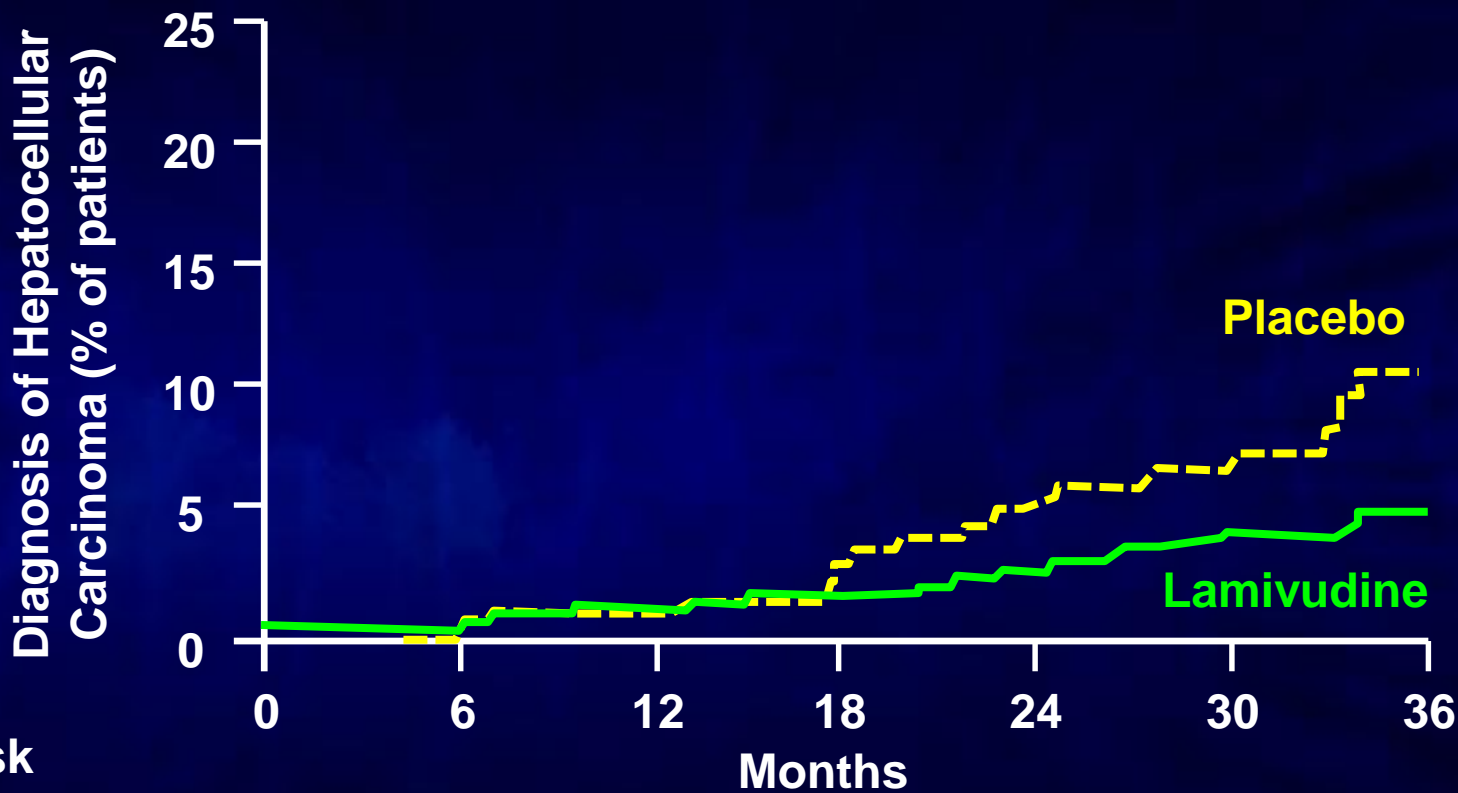


<sup>1</sup> Weissberg et al, <sup>2</sup> De Jongh et al

# ΑΝΑΔΥΣΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΩΝ ΣΤΕΛΕΧΩΝ



# ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΗΚΚ



No. at Risk

Placebo	215	209	198	184	173	153	43
Lamivudine	436	429	417	400	385	347	122



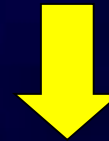
# ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΕ ΧΡΟΝΙΟΥΣ ΑΝΕΝΕΡΓΟΥΣ ΦΟΡΕΙΣ

Καμία

Προσεκτική παρακολούθηση για μετάπτωση σε χρόνια ηπατίτιδα

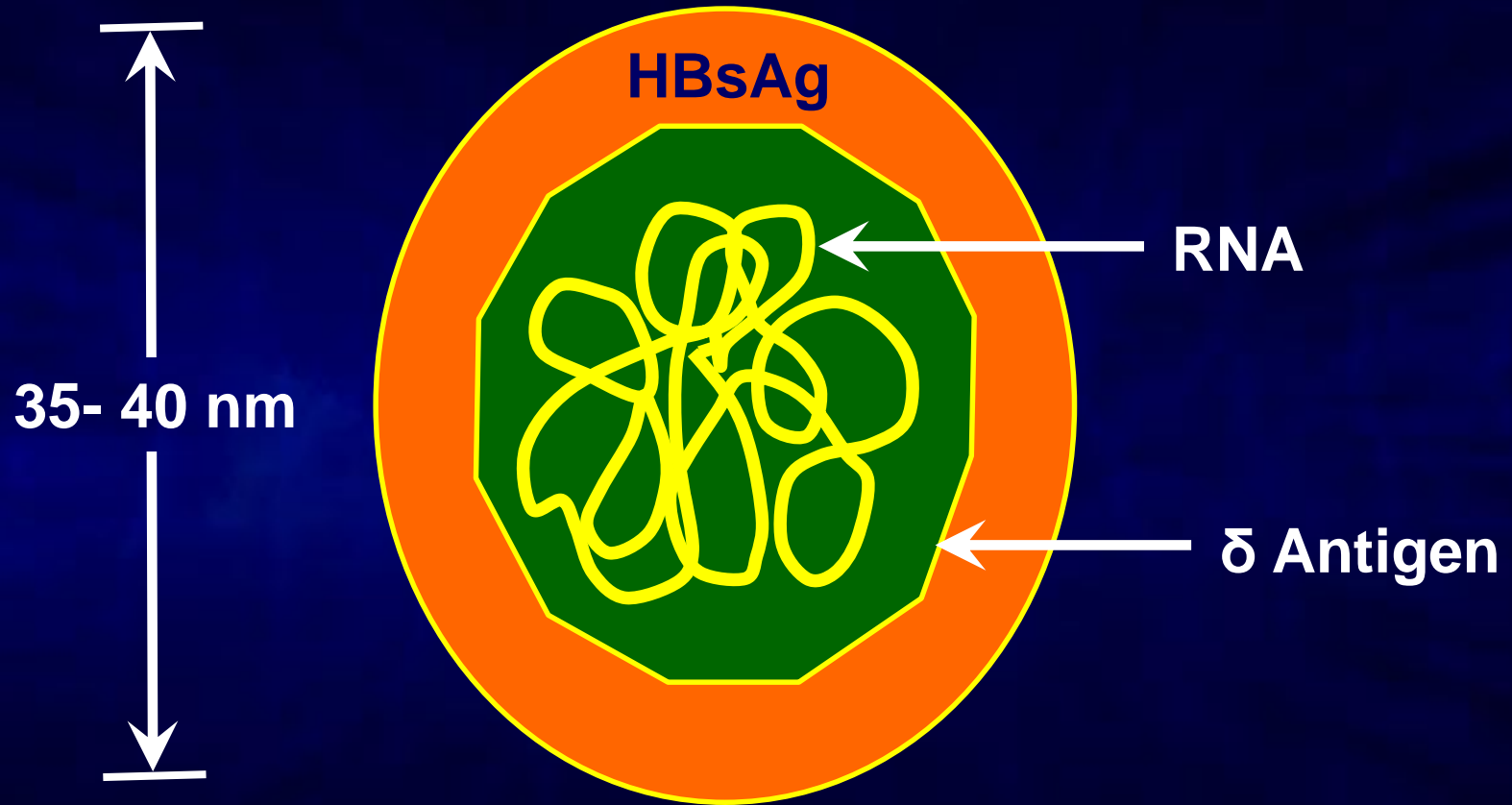


ALT + ποσοτικό IgM anti-HBc

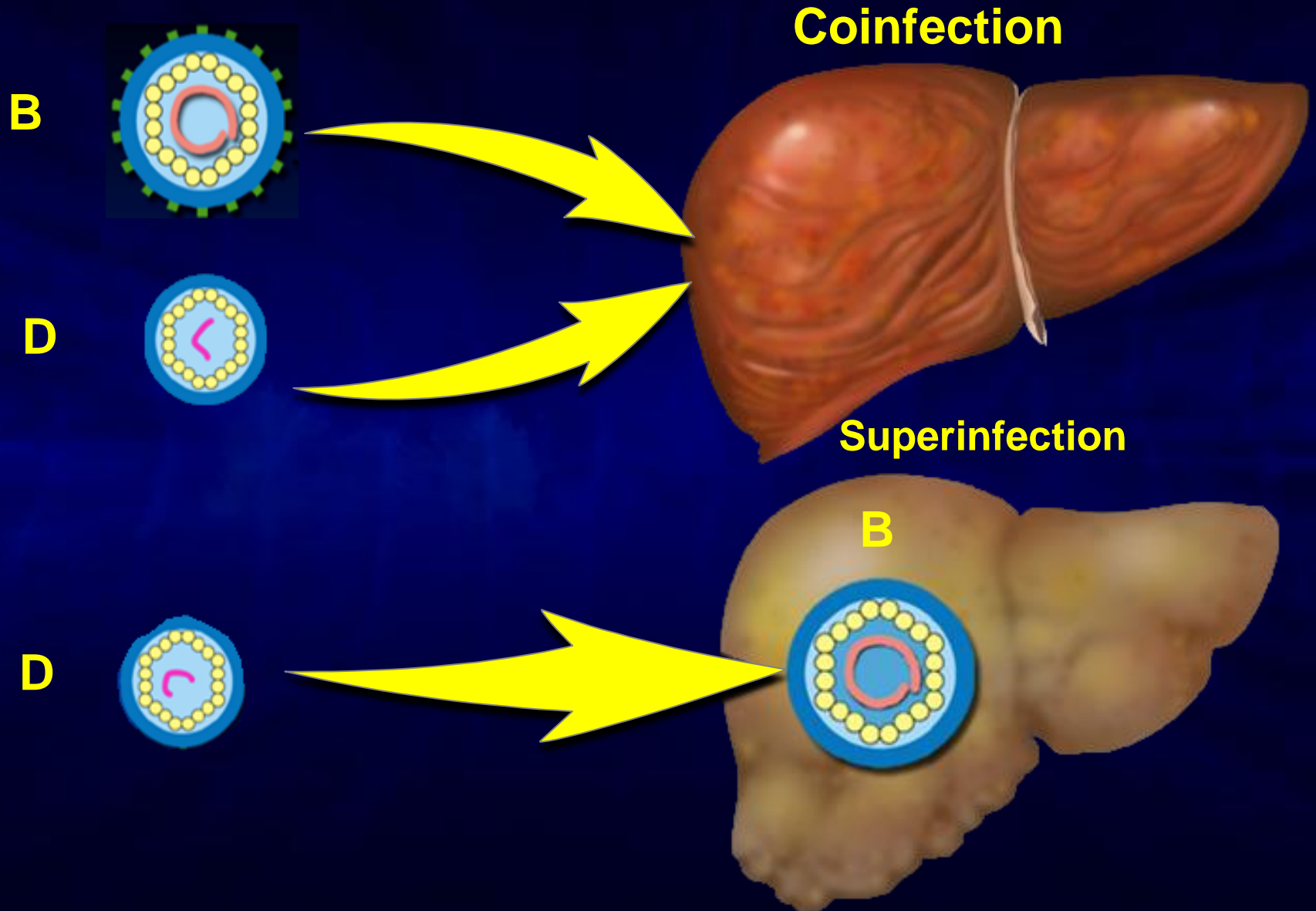


/2-3 μήνες για 2 έτη και στη συνέχεια /6-12 μήνες

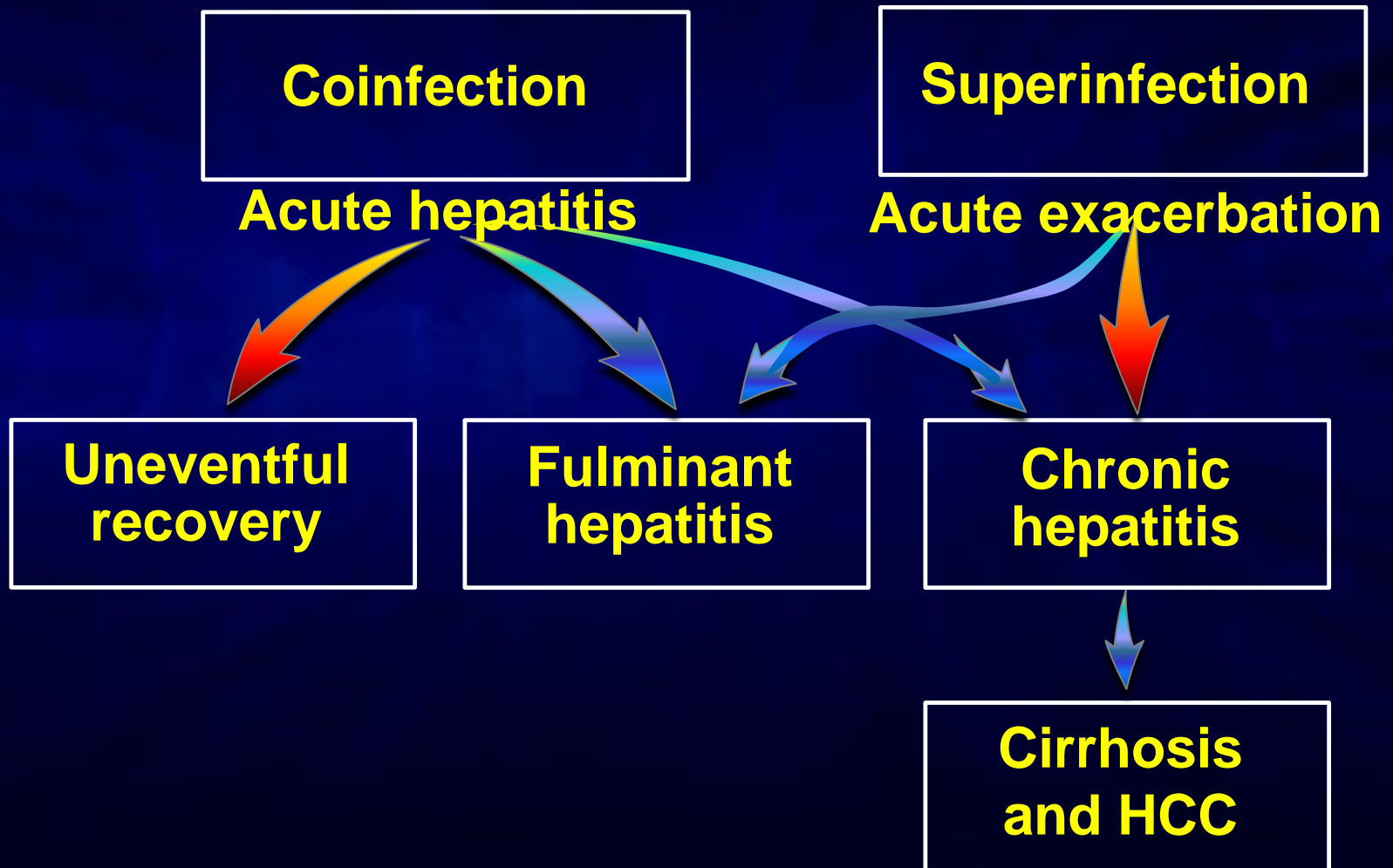
# DELTA AGENT



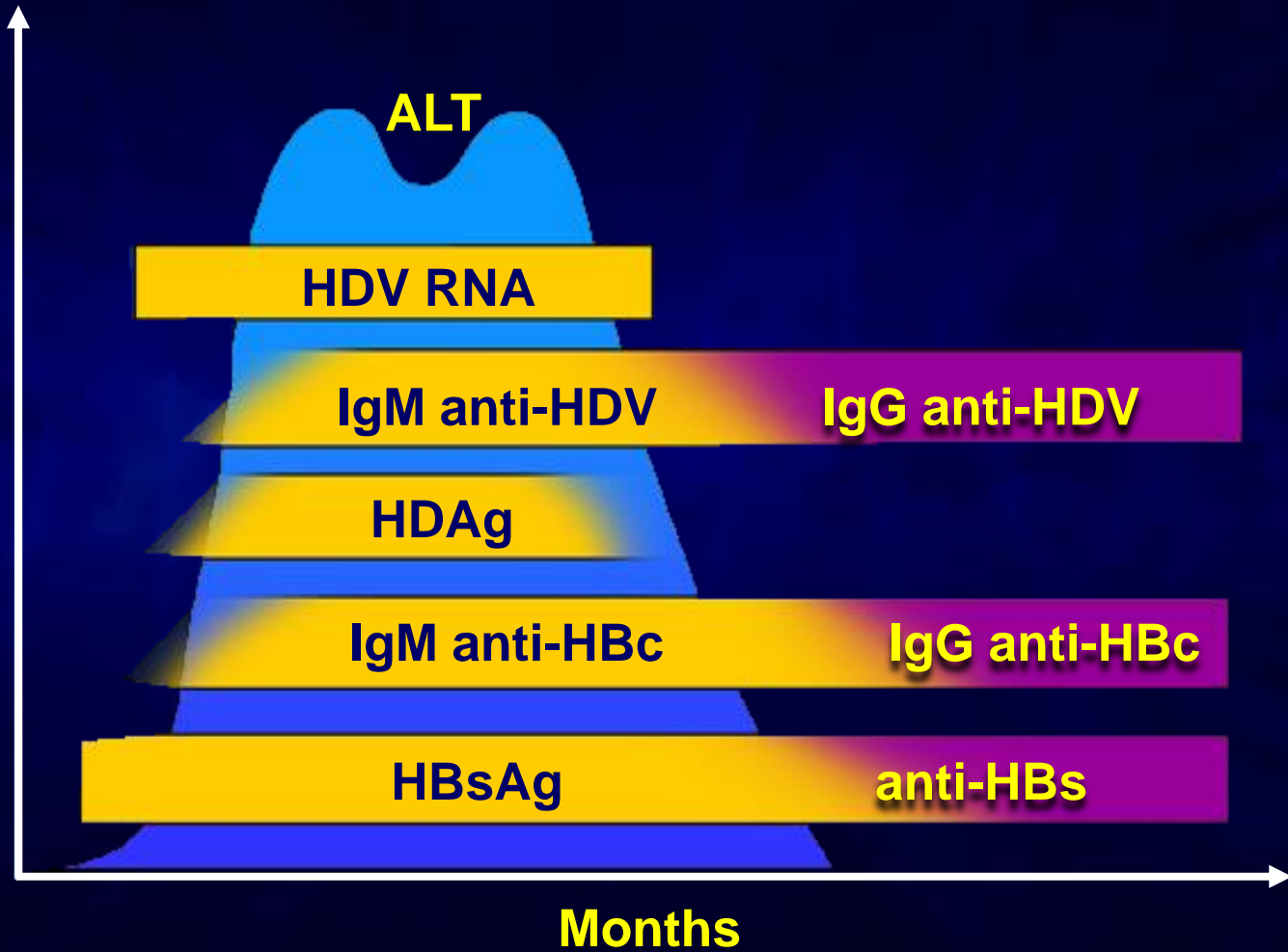
# MODES OF HDV INFECTION



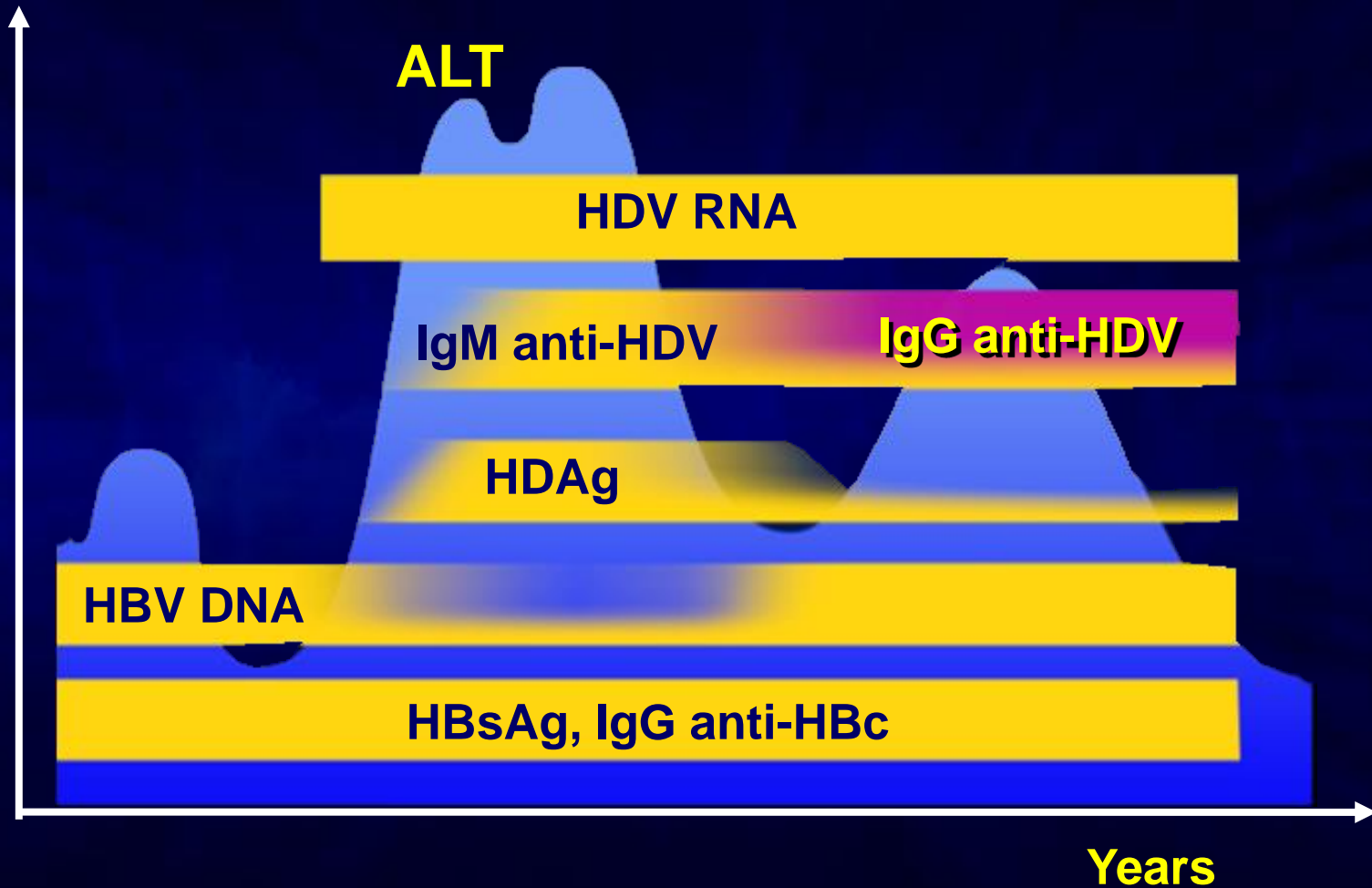
# CLINICAL SEQUELAE OF HDV INFECTION



# HDV CO-INFECTION



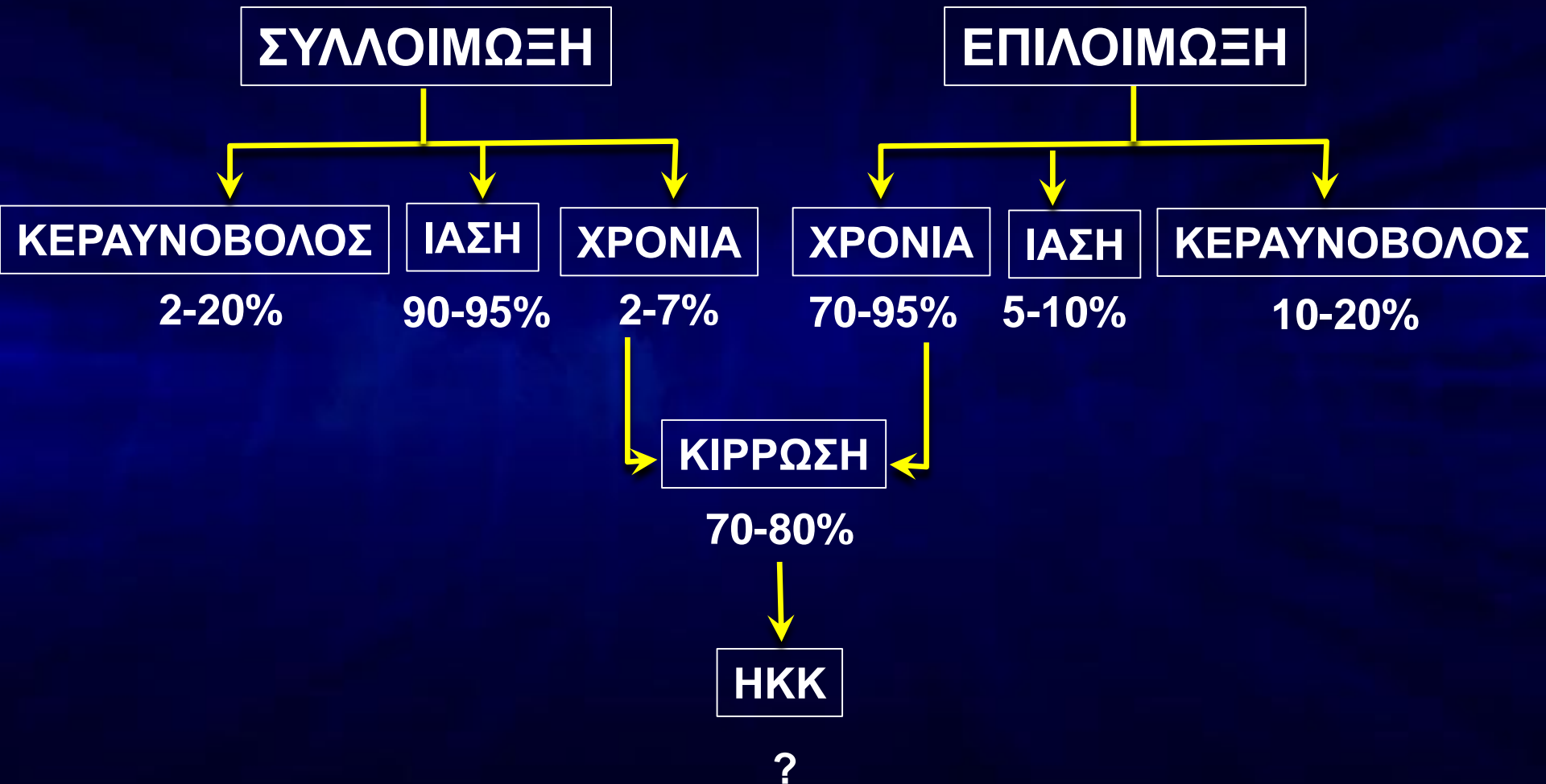
# HDV SUPERINFECTION



# ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ HDV ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- Αντι-HDV (+) >1/1000
- Αντι-HDV IgM (+)
- HDV RNA (RT-PCR)
- HDVAg στον ορό (EIA)
- HDVAg στο ήπαρ, ανοσοϊστοχημικά

# ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΟΞΕΙΑΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Δ





**ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ**