Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

RADOVI LXXXVIII, knj. 25.

Rezaković, Džemal

1991

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/3bff7ae5-1a58-4336-9010-7be80dd2e58a

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI
BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA LXXXVIII

Odjeljenje medicinskih nauka
Knjiga 25

Redakcioni odbor
Jela Grujić-Vasić, Džemal Rezaković,
Dragomir Stanković

Urednik
Džemal Rezaković,
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine

UDC 615/.617:502(082) YU ISSN 0350-0071

SARAJEVO 1991

VIRUSNI HEPATITISI U JUGOSLAVIJI SA POSEBNIM OSVRTOM NA STANJE U SRBiH I NA NOVA OTKRIĆA IZ OVE OBLASTI

J. A. GAON, R. MULIĆ, V. ILISIĆ, B. S. TELEBAK
Institut za epidemiologiju Medicinskog fakulteta, Sarajevo

UDC 616.988:616.36(497.51)

Apstrakt. Posljednjih deset godina prosječno obolijeva u Jugoslaviji nešto više od 120 lica na 100.000 stanovnika, osim u posljednjih četiri godine, kada broj oboljenja i raširenost tih oboljenja opada.

Umiranje oboljelih od virusnog hepatitisa trudnih žena sa deficijentnom ishranom, posebno deficitarnom animalnim bjelančevinama, dostizalo je do 10%, dok je u ostaloj populaciji stopa letaliteta od virusnog hepatitisa A iznosila ispod 0,1%, a za hepatitis B nešto više od 0,4%.

Od virusnog hepatitisa A najviše obolijevaju djeca u predškolskim ustanovama i osnovnim školama.

Među faktore transmisije ovog tipa hepatitisa je kod kuće ili u školi kontaktni put, upotreba zagađene vode, kontaminirane hrane i nizak stepen lične higijene, naročito nedostatak navike redovnog pranja ruku.

Od 373 uzorka krvi uzete random metodom utvrđeno je prisustvo anti-HAV antitijela kod 73,19% zdravih lica.

Virusni hepatitis tipa B i broj zdravih nosilaca HBsAg u posljednje vrijeme se povećava.

Od svih registrovanih oblika virusnih hepatitisa u Jugoslaviji (virusni hepatitis A, virusni hepatitis tipa B i neidentificirani tipovi) smatra se da u oko 7,5% ima oboljelih od virusnog hepatitisa tipa B (ispitivanja u 1989. — tabela br. 4), ali se smatra da ta stopa iznosi do 30% prema ispitivanjima u drugim godinama.

Naša ispitivanja 3.631 zdravog stanovnika su pokazala da u Bosni i Hercegovini ima oko 1,24% zdravih nosilaca HBsAg.

U ovom radu govori se o novim saznanjima o hepatiitsu tipa C, D i E, o epidemiološkim karakteristikama ovih oboljenja, dijagnostičkim metodama i mjerama borbe protiv svih navedenih tipova hepatitisa.

Ključne riječi: prisustvo, prevalencija, virusni hepatitisi u Jugoslaviji, nova saznanja o virusnom hepatitisu C, D, E.

UVOD

U našoj zemlji se registruje u posljednjih desetak godina prosječno oko 28.000 slučajeva virusnih hepatitisa. To znači da na 100.000 stanovnika boluje više od 120 lica, osim četiri posljednje godine, otkada broj oboljenja postepeno opada.

Od svih republika naše zemlje Bosna i Hercegovina stoji na drugom mjestu, iza SR Makedonije, sa preko 155 oboljelih na 100.000 stanovnika. U SR BiH su svi regioni zahvaćeni ovom bolešću, počev od Bosanske krajine do istočnih dijelova ove Republike.

Poslije velikih seoskih epidemija 1963. godine na teritoriji bihaćkog sreza (uglavnom hepatitis tipa A), virusni hepatit se kreće na zapad, tako da je u banjalučkom srezu stopa prevalencije ove bolesti 1965. godine iznosila 430,4 na 100.000 stanovnika, a odmah krajem iste i sledeće godine na području sarajevskog sreza prevalencija virusnog hepatita dostiže do 452,2 na 100.000 stanovnika. Krajem 1966. godine epidemije ove bolesti javljaju se u Višegradu, Rogatici i u Goraždu.

Umiranje od virusnog hepatitisa poslije 1963. imalo je visok stepen među trudnim oboljelim ženama. U ostaloj populaciji letalitet je iznosio ispod 0,1%.

Na teritoriji SR Bosne i Hercegovine među oboljelim licima od virusnog hepatitisa tipa B sa perzistirajućim ili progresivnim tipom zapaljenja jetre primjećeno je od strane kliničara povećanje ciroze jetre i primarnog karcinoma jetre.

U novije vrijeme otkriveno je da veliki rizik za hronično oboljenje jetre postoji kod bolesnika koji boluju od hepatitisa tipa B, C i D.

Sve to daje problemu virusnog hepatitisa društveno-ekonomski i izvanredno važan zdravstveni značaj, pred kojim se ne može ostati pasivan, zbog čega često intervenišemo tek kad se pojavi više slučajeva ili epidemija ove bolesti (1).

To je i razlog što je u SR BiH prihvaćen *Republički program za borbu protiv virusnog hepatitisa,* u kojemu aktivno sarađuje Medicinsko odjeljenje Akademije nauka i umjetnosti SR BiH.

U ovom radu iznosimo najvažnija iskustva o dosadašnjim proučavanjima hepatitisa tipa A i B i nediferenciranog tipa.

MATERIJAL I METODE RADA

Na području cijele Republike Bosne i Hercegovine za svaki slučaj virusnog hepatitisa higijensko-epidemiološka služba opštine vršila je anketiranje oboljelih. U slučaju više oboljenja ili epidemije određen je poseban tim iz iste službe, koji je vršio epidemiološko izviđanje terena i od najmanje 5% bolesnika uzimao krv, koja je upućivana Regionalnoj ili Republičkoj ili laboratoriji Medicinskog fakul-

teta u Sarajevu, radi laboratorijskog pregleda na Hepatitis tipa A, B i nekih virusnih ili bakterijskih oboljenja (CMV, Epstein-Barr, leptospiroze i dr.).

Na osnovu prijavnih kartica Republičkom zavodu za zdravstvenu zaštitu i Regionalnim zavodima za zdravstvenu zaštitu, analizirano je prosječno kretanje virusnih hepatitisa u SR Bosni i Hercegovini i preko *Izvještaja o kretanju zaraznih bolesti u SFRJ* kretanje iste bolesti na području cijele naše zemlje.

Pomoću izvršenih anketa ispitana je epidemiologija virusnog hepatitisa A, tipa B, kretanje zdravih nosilaca HB_sAg i kretanje nediferenciranih oblika hepatitisa. Posebno su utvrđene »ugrožene grupe« na mogućnost infekcije od virusnih hepatita i određeni su kriteriji za serološku dijagnozu ovih oboljenja. Doneseni su zatim principi *Programa za sprovođenje borbe protiv virusnih hepatitisa* i na kraju je utvrđena naša strategija borbe za preventivne i protivepidemijske mjere protiv virusnog hepatitisa.

REZULTATI RADA

Kao što se vidi iz tabela 1 i 2, na području SFRJ posljednjih deset godina obolijeva između 18.375 lica (1989. g.) i 34.063 (1983. g.). Poslije 1984. godine broj oboljenja od virusnog hepatitisa se postepeno smanjuje.

U periodu između 1978. do 1987. godine najveći prosječni morbiditet registrovan je u SR Makedoniji 209,66 0/0000; zatim u SR BiH 163,70 0/0000; u Crnoj Gori 132,70 0/0000; u SAP Kosovo 124,92 0/0000; u SR Srbiji van pokrajina 112,98 0/0000. Stopa morbiditeta registrovanih slučajeva virusnog hepatitisa ispod 100,0 0/0000 registrovana je u SR Hrvatskoj 95,10 0/0000; u SAP Vojvodini 84,25 0/0000 i SR Sloveniji 61,81 0/0000. U uslovima daleko bolje higijenske vodoopskrbe, higijenske dispozicije otpadnih materija, higijenske ishrane i drugih uslova opšte i lične higijene morbiditet od virusnih hepatitisa može biti mnogo manji. To se vidi iz priloženih podataka CDC (USA-Atlanta) po kojima je u USA 1975. godine morbiditet od virusnog hepatitisa bio 24,25 0/0000; 1983. g. 24,12 0/0000, a u periodu između 1966. i 1983. godine 17,56 0/0000 (minimalni u 1966. godini; a 33,64 0/0000 u 1971. godini).

Nijedna republika u našoj zemlji, osim u 1989. godini, nije imala morbiditet ispod 50,0 0/0000. Nerazvijena zdravstvena služba, naročito laboratorijska dijagnostika, ne otkriva kod nas veći broj oboljenja virusnih hepatitisa, posebno lake i inaparentne slučajeve.

Tabela 1. PRIJAVLJENI SLUČAJEVI OBOLJELIH OD VIRUSNIH HEPATITISA ZA PERIOD 1979—1989. GODINE U SFRJ

	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989
SFR Jugoslavija	27994	33917	32627	28123	34063	27939	20457	22643	23105	24000	18375
Bosna i Herceg.	8076	9848	7349	6525	8077	6360	4069	6031	5638	6542	4544
Crna Gora	1037	692	576	767	875	963	735	924	583	796	597
Hrvatska	4474	4886	5272	4601	4337	4716	3911	3959	4394	3424	1924
Makedonija	3362	5309	6150	4829	5618	3977	3297	2429	2734	4598	3364
Slovenija	1174	1254	1029	895	1288	1355	872	1018	1263	968	1267
Srbija	9871	11298	12251	10506	13868	10568	7573	8282	8493	7672	6679
Srbija bez podat. za SAP	6452	8493	8247	6570	8552	6325	4251	4779	5306	4666	4167
Kosovo	1786	1809	2322	1956	2212	2433	1979	2349	2005	1943	1628
Vojvodina	1633	1626	1682	1980	3104	1810	1343	1154	1182	1063	884

ANU BiH AHV Бих

Taebla 2. MORBIDITET OD VIRUSINH HEPATITISA ZA PERIOD 1979—1980. U SFRJ ZA SFRJ, SR i SAP

Mb = 1 : 100.000

	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989
SFR Jugoslavija	126,28	152,06	145,49	124,20	149,39	121,81	88,04	96,69	96,88	100,98	76,76
Bosna i Herceg.	217,07	240,66	178,20	156,06	191,21	146,69	89,96	131,68	121,63	139,49	95,80
Crna Gora	176,06	119,51	98,69	129,34	145,83	158,81	116,66	145,05	90,38	122,28	90,73
Hrvatska	97,23	106,37	114,58	99,52	93,63	99,95	83,89	84,66	93,70	72,73	40,82
Makedonija	180,46	280,45	322,15	248,66	285,61	203,76	160,59	116,77	129,81	215,57	155,89
Slovenija	64,36	66,52	54,38	46,98	67,32	67,95	46,48	54,00	53,51	48,53	66,20
Srbija	108,36	128,78	131,53	111,78	146,53	112,67	79,78	86,64	88,25	79,20	68,50
Srbija bez podat. za SAP	116,65	149,60	144,83	114,81	148,88	112,40	75,30	84,41	93,46	81,99	73,06
Kosovo	114,04	116,48	146,59	119,63	131,90	140,69	108,97	126,08	104,97	99,24	81,11
Vojvodina	81,16	80,01	82,65	97,01	151,93	89,88	66,12	56,73	58,05	52,14	43,32

ANU BiH АНУ БиХ

Prema nekim autorima, izgleda da treba računati da hepatitisa tipa B ima oko 20—30% od ukupno registrovanih kod nas slučajeva hepatitisa. Prema podacima iz 1989. godine, od ukupno registrovanih virusnih hepatitisa u SRBiH (4.544 oboljelih) bilo je 318 slučajeva hepatitisa B, ili 6,99% od ukupno registrovanih oboljenja.

Iako se tipovi virusnih hepatitisa prijavljuju od 1978. godine odvojeno kao hepatitis tipa A, tipa B i nediferencirani oblici, to do danas još nije postigla naša zdravstvena služba, jer se tipovi uglavnom dijagnosticiraju prema epidemiološkim podacima ili rijetko i laobratorijski, bar 20% od ovih oboljelih (vidi tab. br. 4).

Poslije do sada u SR BiH najvišeg epidemijskog vrha 1966. godine, bilo je epidemija virusnog hepatitisa u 1975, 1980. i u 1983. godini.

Tabela 3. BROJ OBOLJELIH OD VIRUSNIH HEPATITISA I MORBIDITET NA 100.000 STANOVNIKA — BROJ UMRLIH I LETALITET U SFRJ ZA PERIOD 1979—1989. GODINE

Godina	Broj prijavlj. slučajeva obolelih	MB na 100.000 stanovnika	Broj prijavlj. slučajeva umrlih	Letalitet
1979.	27.994	126,60	20	0,1
1980.	33.917	152,10	20	0,1
1981.	32.627	146,00	22	0,1
1982.	28.123	125,20	12	0,04
1983.	34.063	151,60	15	0,04
1984.	27.972	121,20	15	0,05
1985.	20.457	88,00	8	0,03
1986.	22.643	96,69	19	0,08
1987.	22.856	96,88	22	0,10
1988.	24.000	100,98	14	0,06
1989.	18.375	76,76	13	0,05

U periodu između 1978. i 1987. godine najviše je umrlih na teritoriji SAP Kosovo (29,94%), što čini gotovo trećinu svih umrlih u našoj zemlji. Treba istaći da se u SAP Vojvodini od ukupno 15 umrlih u tom periodu 14, ili 93,3%, a na području Srbije od 50 umrlih 24 (48,00%) odnosi na hepatitis tipa B.

Nije još poznato koliko je u našoj zemlji umrlih od ciroze jetre i od karcinoma jetre kao posljedice infekcije virusnog hepatita tipa B, C i D.

Tabela 4. TIPOVI VIRUSNOG HEPATITISA ZA 1989. GODINU U SFRJ I MORBIDITET NA 100.000 STANOVNIKA

Mb = Morbiditet na 100.000 stanovnika
Br = Broj oboljelih
( ) = Broj umrlih

Tipovi virusnog hepatitisa	SFRJ		SR BiH		SR Crna Gora		SR Hrvatska		SR Makedonija		SR Slovenija		SR Srbija							
													Svega		Uža Srbija		SAP Kosovo		SAP Vojvodina	
	Br	Mb	Br	Mb	Br	Mb	Br	Mb	Br	Mb	Br	Mb	Br	Mb	Br	Mb	Br	Mb	Br	Mb
A	11603	48,47 (2)	4213	88,83 (1)	5	0,76 (Ø)	1044	22,15 (Ø)	2519	116,72 (Ø)	1089	54,90 (Ø)	2733	28,03 (Ø)	2063	36,57 (Ø)	31	1,54 (Ø)	619	31,91 (Ø)
B	1807	7,55 (8)	318	6,70 (2)	6	0,91 (Ø)	161	2,42 (2)	252	19,60 (Ø)	105	5,49 (Ø)	965	3,90 (4)	739	12,96 (2)	12	0,66 (2)	214	10,49 (Ø)
Hepatitis virosa non identifikata	4965	20,74 (3)	13	0,27 (Ø)	586	89,05 (Ø)	719	15,2 (Ø)	593	27,48 (Ø)	73	3,81 (Ø)	2981	30,54 (3)	1365	23,94 (Ø)	585	78,97 (3)	31	1,52 (Ø)

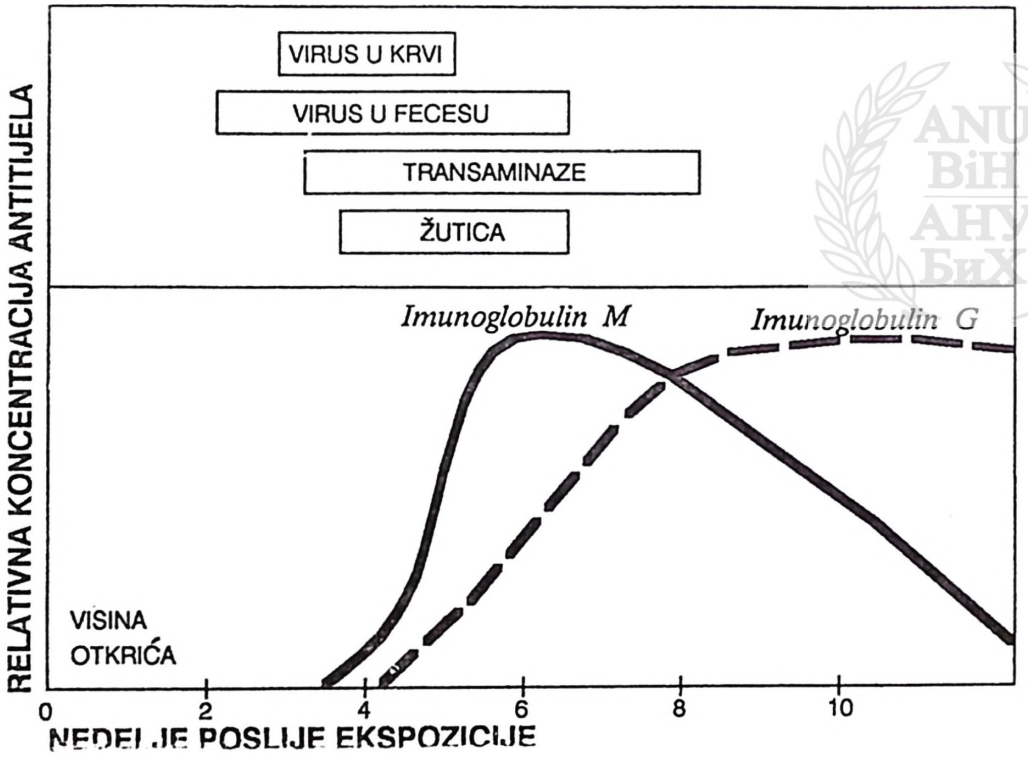
ANU BiH АНУ БиХ

U toku 1971—1982. godine u sedam regiona SRBiH prikupljeno je 373 ljudska seruma metodom slučajnog izbora. Za laboratorijsku dijagnozu upotrijebljena je RIA metoda (AusRIA II). Tada je utvrđeno 73,19% anti-HAV pozitivnih lica. Porastom dobne skupine prevalencija anti-HAV je rasla do 50. godine života, kada je nivo dostigao 94,64% pozitivnih. Veći procenat iznosio je u selima (90,5% pozitivnih) nego u gradovima (60,28%) /—X^2 = 42,65; p = 0,01/. Između muških i ženskih lica nije utvrđena signifikantna razlika.

Szmuness i saradnici su utvrdili na 100 pregledanih seruma zdravih lica iz SR BiH starih preko 18 godina 97,0% anti-HAV pozitivnih lica 4, 5).

Oboljela lica od virusnog hepatitisa tipa A u SR BiH su mahom djeca do 6 godina života, a zatim školska djeca.

Grafikon 1.
HRONOLOGIJA KLINIČKIH I LABORATORIJSKIH OBLIKA HEPATITISA A



Muslimansko stanovništvo, zbog posebnih etničkih karakteristika života (česte posjete bolesnicima, obavezno uzimanje hrane u kući bolesnika, posebno kafe, kontaminacije ruku poslije nužde, posebno u selima, i drugi faktori) tri puta češće obolijeva od virusnog hepatitisa tipa A nego ostalo stanovništvo.

Među najčešćim faktorima transmisije u SR BiH najčešći je kontakt oboljelog sa zdravim licem, upotreba zagađene vode, kontaminirana hrana, infekcije u školi i zajedničko spavanje djece pod jednim pokrivačem.

U gradovima češće su obolijevala djeca koja idu u školu. U seoskim porodicama sekundarni slučajevi oboljenja su bili češći nego u gradskim.

Dovoljno vlastitog iskustva sa upotrebom gamaglobulina nemamo, jer se naša epidemiološka služba najčešće pojavljivala kasno na terenu kada su utvrđeni još neki novi slučajevi hepatitisa tipa A ili je prošlo više dana od početka bolesti prvog slučaja, pa se smatralo da ovo, inače efikasno, ali i skupo sredstvo prevencije, nije korisno ako se ne daje u početku bolesti hepatita tipa A.

Danas postoje komercijalni kitovi za otkrivanje IgM antitijela (akutno oboljenje) i za totalna antitijela prema hepatitis A virusu (HAV). Četverostruki i veći porast titra antitijela u parnim serumima govore za ovo oboljenje (6).

Danas se najviše upotrebljava RIA ili ELISA test. Danas postoje komercijalni kitovi za laboratorijsku dijagnostiku hepatitisa tipa A (grafikon 1).

Preventivne mjere protiv virusnog hepatitisa A

— edukacija za ličnu higijenu, posebno ruku i higijenska sanitacija (zahodi, vodni objekti, okolina kuća, smetljišta, đubrišta, eradikacija muha i drugo u cilju da se izbjegne kontaminacija hrane i vode);

— u školama i predškolskim ustanovama (obdanište, jaslice i drugo) mogućnost fekalno-oralne infekcije, naročito pranjem ruku prije i poslije obavljanja nužde.

Unutar dvije nedjelje poslije ekspozicije dati IG svim kontaktima među učenicima i djeci;

— naročitu pažnju posvetiti IgM pozitivnim kontaktima i ostalim članovima porodice i njihove okoline, među kojima treba tražiti asimptomne izvore zaraze. Odvraćati od kućnih posjeta bolesnicima, a naročito u tim porodicama od uzimanja kafe i hrane i čuvati se drugih vrsta ekspozicije;

— putnicima koji putuju u visoko endemična područja za virusni hepatitis tipa A preporučiti davanje IG (0,02 do 0,04 ml/kg/tjelesne težine ili 2,0 ml za odrasle). Ako ekspozicija traje do dva mjeseca dovoljna je jedna doza, a ako traje duže daje se 0,06 ml/kg tjelesne težine, odnosno 5 ml za odrasle, što se ponavlja svakih 4—6 mjeseci;

— obezbijediti šprice i igle za jednokratnu upotrebu kao i upotrebljavati sterilni pribor koji služi za bušenje ušiju, tetoviranje kože i drugih manipulacija;

— vakcinacija protiv virusnog hepatitisa tipa A još uvijek se nalazi u fazi ispitivanja, ali ne i u upotrebi.

U protivepidemijskim mjerama naročito se primjenjuju: prijava oboljenja, anketiranje, tekuća dezinfekcija, pasivno-aktivna seroprofilaksa zdravih kontakata i to prema posebnim indikacijama. Izolacija bolesnika u bolnici nije neophodna. Kućna izolacija vrši se u toku dvije nedjelje od početka ili jednu nedjelju poslije pojave žutice.

VIRUSNI HEPATITIS B I ZDRAVO KLICONOŠTVO HB_sAg

Poznato je da je među stanovništvom određenih zanimanja povećan broj oboljelih od hepatitisa tipa B, a naročito broj zdravih nosilaca ovog tipa hepatitisa. Poznato je i to da je u područjima sa niskom ličnom i opštom higijenom i neriješenim pitanjem sanitacije broj ovih oboljenja daleko veći.

Osnovni put širenja virusnog hepatitisa tipa B je peranteralni i to kontaminiranom krvlju i njenim produktima, transfuzijom krvi, iglama kontaminiranim krvlju (narkomani) i prenos virusnog hepatitisa B od inficirane majke na novorođenče.

Među najugroženijim grupama u SFRJ i SR BiH su zdravstveni radnici, bolesnici i osoblje u institucijama za mentalno zaostala lica, homoseksualci, parenteralni narkomani, prostitutke, osoblje i bolesnici u ustanovama za hemodijalizu, transplantaciju tkiva i organa, članovi porodica nosilaca HB_sAg, osoblje i bolesnici na odjeljenjima za liječenje malignih oboljenja, kao i lica koja se liječe akupunkturom.

Osim seksualnog kontakta zdravih nosilaca HB_sAg, vrlo važnu ulogu igra tzv. »vertikalna transmisija«, što znači prenošenje HBV infekcije sa majke na novorođenu djecu i to u toku trudnoće, porođaja i poslije toga. Treba istaći da je vjerovatnoća tog prenošenja veća ukoliko je trudnica bolovala od manifestnog oblika hepatitisa B, a posebno ako je infekcija nastala od trećeg mjeseca trudnoće. Nije rijetko da do infekcije sa HBV nastupi pri endoskopskim pregledima, tetoviranju, cirkumciziji i dosta rijetko upotreboom tuđih četkica za brijanje, četkica za zube i tuđih aparata za brijanje. Smatra se da nosioca HB_sAg ima u USA oko 0,1 do 0,5% od ukupnog stanovništva, a u higijenski zaostalim područjima svijeta 0,1 do 20,0%, a često još više u tropskim područjima (7).

Uvidjelo se da postavljanje dijagnoze oboljenja od hepatitisa B najčešće nije dovoljno na osnovu epidemioloških i kliničnih karakteristika kao što to često naši ljekari primarne zdravstvene zaštite čine na terenu.

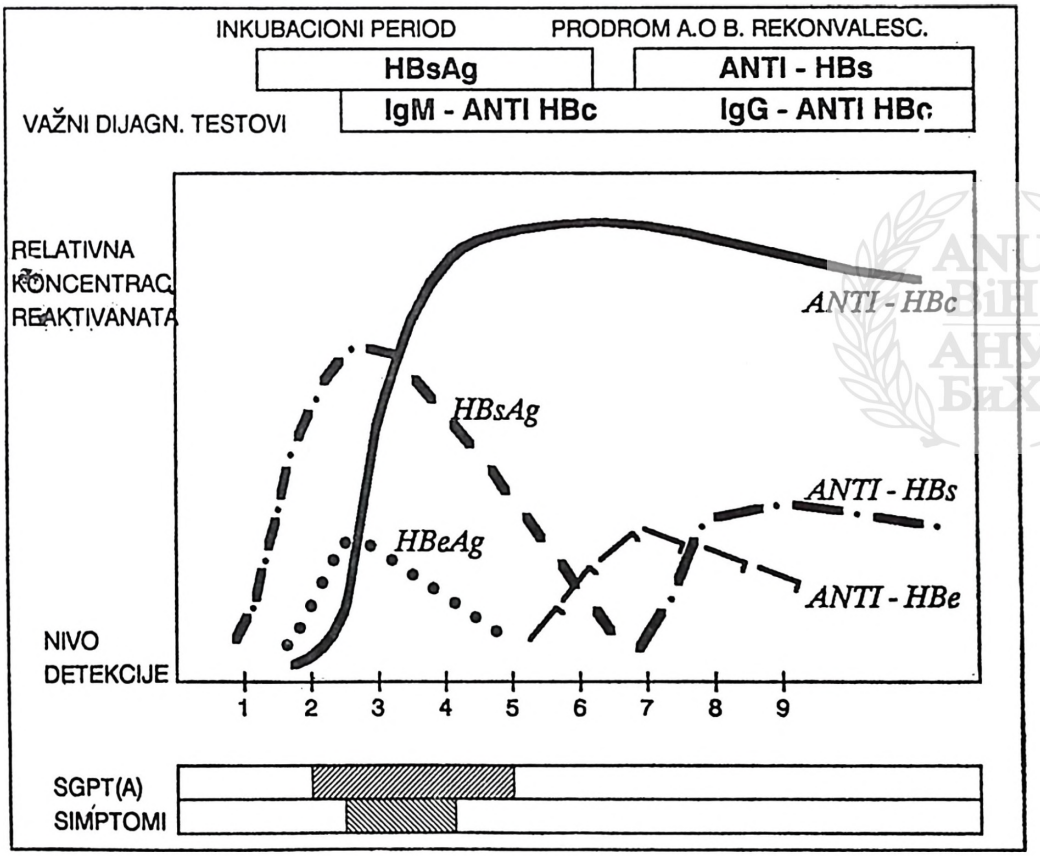
Danas se za sigurnu dijagnozu traže RIA i EIA testovi, za koje postoje komercijalni kitovi (HB_sAg i anti HB_s, anti HBe, HBeAg i anti-HBc).

HB_sAg može se otkriti u krvi nekoliko nedjelja prije početka simptoma bolesti do nekoliko dana, nedjelja ili mjeseci poslije početka bolesti. On perzistira i u hroničnoj infekciji.

IgM anti-HBe javlja se u visokom titru na početku akutne faze bolesti i obično nestaje unutar šest mjeseci poslije toga. Ovaj test se smatra pouzdanim za dijagnozu akutne infekcije B virusnog hepatitisa.

Naši kriteriji za dijagnozu HB virusne infekcije bili su slijedeći: bolest sa postepenim početkom, žutica ili povećani nivo aminotransferaze (2—3 puta iznad normalnog nivoa), HBsAg pozitivan nalaz za IgM anti-HAV negativnim ili ako nije rađen. Broj oboljelih od HBV vidi se iz tabele br. 1. i br. 2. Kod nas se tačno ne zna koji je odnos između registrovanih slučajeva hepatitisa tipa A i B. Smatra se da je to oko 15% do 20% od svih tipova koji se kod nas prijavljuju (vidi sl. br. 2 i graf. br. 2).

Grafikon 2.
HRONOLOGIJA KLINIČKIH I LABORATORIJSKIH OBLIKA HEPATITISA B



U USA od 1966. do 1976. godine broj registrovanih hepatitisa B iznosio je između 4,3% do 26,1% od svih registrovanih oboljelih. Smatra se da će još uvijek broj hepatita tipa A kod nas biit mnogo viši nego broj hepatita tipa B zbog toga što još uvijek kod nas ima mnogo djece osjetljive na ovu infekciju i zbog znatnog prisustva faktora koji

omogućuju fekalno-oralnu transmisiju. Broj hepatitisa tipa B sigurno će se povećavati u našoj zemlji zbog još uvijek znatnije upotrebe nedovoljno sterilnih materijala, kojima se mogu oštetiti kože i sluzokoža.

Naša ispitivanja 3631 zdravog ostanovnika u Bosni i Hercegovini u periodu između 1. 9. 1977. do 1. IX 1980. pokazala su da je bilo 33, ili 0,91% pozitivnih nosilaca HB_sAg. Tada nije utvrđena signifikantna razlika između seoskog (0,91%) i gradskog stanovništva (0,90%). Ustanovljeno je da izvjesne grupe zdravstvenih radnika daleko češće obolijevaju (5,64% HB_sAg pozitivnih) nego opšta zdrava populacija, a mentalno zaostala djeca u domovima za retardiranu djecu oko 20 puta češće (14,72%).

Slična ispitivanja vršena su u šest opština sjeveroistočne Bosne. Ona su pokazala stope prevalencije zdravih nosilaca HB_sAg između 3 i 5%, anti-HB_s pozitivnih lica između 5,71% i 16,66%. U istom ispitivanju je utvrđeno da u porodicama u kojima ima rekonvalescenata poslije HBV infekcije ima više nosilaca HB_sAg nego u zdravim kontrolnim porodicama.

Broj umrlih od HBV infekcije iznosio je više od 0,5%. S obzirom da se u našoj zemlji javlja najmanje oko 20—30% od svih registrovanih slučajeva akutnih oboljenja hepatitisa B, i s obzirom da kod nas u SR BiH ima oko 3 do 5% zdravih nosilaca, smatramo da treba malo opširnije govoriti o borbi protiv ovih infekcija. U protivepidemijske mjere spadaju slijedeće: prijava oboljenja; anketiranje; tekuća dezinfekcija; vakcinacija određenih grupa stanovništva. Hospitalizacija nije potrebna radi izolacije. Zdravstveno prosvjećivanje kao protivepidemijska mjera je vrlo važno.

U razmatranjima infekcije sa HBV-om govore slijedeći serološki nalazi: HB_sAg, anti-HB_s anti HBe, i to IgG i IgM; HBeAg; anti-HBc; delta Ag i anti-delta IgM. Za delta infekciju govori delta Ag, anti-delta IgG i IgM (8) (vidi graf. br. 2):

— paziti na sterilnost instrumenata i na upotrebu šprica i igala za jednokratnu upotrebu;

— vakcinisati protiv hepatitisa B osobe koje se nalaze u »visokom riziku: infekcije, kao što su hirurzi, patolozi, ljekari opšte prakse, osoblje koje stalno ili često dolazi u dodir sa ljudskom krvlju, naročito u jedinicama za hemodijalizu, onkologiju, transfuziju, transplantaciju organa itd;

— trudnicama inficiranim HBV virusom treba preporučiti vakcinaciju novorođene djece vakcinom protiv hepatita B i HIG-om. Zbog toga za sve trudnice za koje se sumnja da bi mogle biti inficirane treba primijeniti skriniranje na HBV infekciju (promiskuitetne žene, prostitutke, narkomanke, žene koje rade u institucijama za mentalno zaostalu djecu itd.);

— nabaviti nove dijagnostičke biološke kitove za dijagnozu hepatitisa tipa C, D i E, da bi se mogle što prije sprovesti preventivne i protivepidemijske mjere, jer je poznato da C virusni hepatitis izaziva umjereni mortalitet, ali da izaziva visoki rizik za hronično oboljenje jetre i za kasnije posljedice ove bolesti, dok delta antigen daje visok mortalitet i visok rizik za kasne posljedice ove bolesti;

— ne upotrebljavati za transfuziju krvi produkte od neskriniranih lica na HBV infekciju, a isto tako ne uzimati za transfuziju krv od narkomana;

— voditi evidenciju svih lica koja su imala postransfuzioni hepatitis i voditi protokol svih lica koja su davala krv za transfuziju i koja su izazvala postransfuzioni hepatitis da bi se lakše mogao pronaći izvor infekcije.

VIRUSNI HEPATITIS C
(Non-A, Non-B hepatitis ili postransfuzioni Non-A, Non-B hepatitis ili AC)

Agens za kojeg se sumnja da izaziva ovu bolest je poznat. To je mali, između 30—50 nm velik virus, za koga se smatra da je flavi virus. Po našim anketama u SRBiH u slučajevima akutnog hepatitisa, kada je isključena infekcija hepatita tipa A, B i ostalih agenasa koji mogu da izazovu oštećenje jetre, najčešće dolazi u obzir, u slučaju transfuzije neskrinirane krvi, ovaj tip virusnog hepatitisa. Učestalost ove infekcije kod nas nije poznata, jer se u većini naših laboratorija za virusne hepatitise serološki ne ispituje na virusni hepatitis tipa C. Danas je poznato da infekcija ovim virusom može biti akutna i hronična, ali može biti i asimptomna. Dijagnoza se može laboratorijski dokazati prisustvom anti-HCV, najčešće kod hroničnih infekcija, ali i kod akutnih povećanjem anti-HCV titra između akutnog i rekonvalescentnog seruma. Ne treba zaboraviti da interval između infekcije i pojave oboljenja može biti dug.

Danas postoje za dokazivanje anti-HCV komercijalni kitovi za skriniranje davaoca krvi i bolesnika kod kojih je serološki isključena A, B i Delta infekcija i drugi agensi koji bi mogli dovesti do oštećenja jetre. Ovaj test je vrlo često pozitivan kod pacijenata sa hroničnim hepatitisom. Treba naglasiti da između dana infekcije ovim virusom može proći više dana do pojave bolesti. Hronični hepatitis C može često dovesti do ciroze jetre. Nekada se ovo oboljenje ipak klinički poboljšava poslije 2—3 godine. Mjere borbe protiv ove vrste hepatitisa su iste ili vrlo slične kao i protiv hepatitisa tipa B. Vakcina protiv hepatitisa tipa B nije efikasna u borbi protiv hepatitisa tipa C (9, 10).

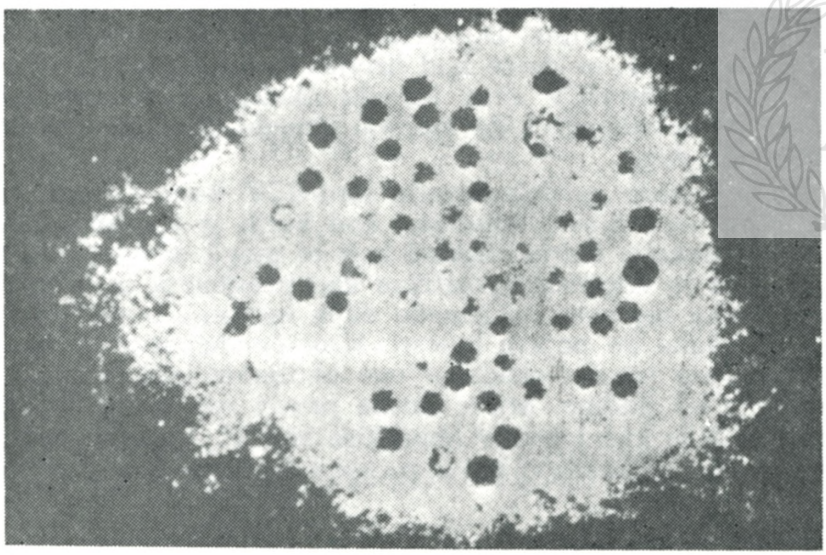
VIRUSNI DELTA HEPATITIS
(Virusni hepatitis D; hepatitis delta; Delta agens hepatitis)

Ovaj RNA virus je veličine 35—37 nm, opisan od dr Rizzetto, javlja se u krvi, plazmi, mokraći i u drugim izlučevinama infiricanog organizma, i to samo u prisustvu (koinfekcija) sa HBV-om ili kao superinfekcije, jer se ne može sam bez HBV-a replicirati u ćeliji. Prema tome način transmisije ovog virusa isti je kao i za virus HBV, ali je najčešća među narkomanima i licima koji boluju od hemofilije. Ova

vrsta hepatita javlja se svuda u svijetu, ali najviše u područjima u kojima vlada visoka stopa HBV-infekcije. Ovo oboljenje se često javlja u Južnoj Italiji, Africi, Americi, kod hemofiličara, narkomana i sa licima koja dolaze često u dodir sa ljudskom krvlju i sa ostalim licima »visoko rizičnim« na infekcije sa HBV-om. Treba napomenuti da oko 25—50% fulminantnih hepatita, posebno kod narkomana, nastaje kombinacijom infekcije HBV i hepatitis D virusa.

Serološka dijagnoza je moguća pomoću RIA i ELISA testom. U visoko razvijenim laboratorijama virus RNA može se otkriti hibridizacijom nukleinske kiseline (slika Delta antigena).

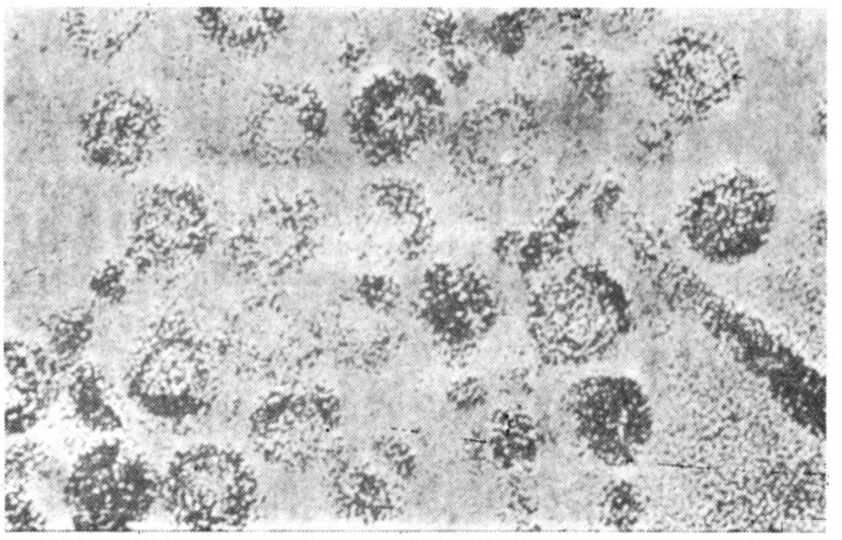
P.D. Ungar u svojoj doktorskoj disertaciji o Delta infekciji tvrdi da je Delta antigenom prokuženost naše populacije značajna. Ona je kod 868 ispitanika sa područja grada i sarajevskog sreza i kod 25 ispitanika van sarajevskog regiona utvrdila 43, ili 3,33% anti-Delta pozitivnih lica, a na području Hercegovine od 67 pregledanih lica utvrdila kod 13 ili 22,80% anti-Delta pozitivne (doktorska disertacija, Sarajevo, 1990).



Sl. 1. Hepatitis — D virus: imunoelektronsko-mikroskopska slika

Među serumima iz bolničkih odjeljenja najviše je bilo pozitivnih iz Mostara. Prema ovom autoru, Delta antigen je raširenji među zdravim nosiocima u Hercegovini nego u Bosni. U njenom laboratorijski ispitanom uzorku nije bilo signifikantnih razlika po spolu, narodnosti, po zanimanju i bračnom statusu. Ovaj autor nije dokazao da je djelatnost u zdravstvu ugroženija Delta agensom od drugih zanimanja.

Mjere borbe protiv ove vrste hepatitisa iste su kao kod hepatitisa tipa B. Vakcinacija protiv hepatitisa tipa B i upotreba HBIG i IG nije efikasna protiv ove vrste hepatitisa.



Sl. 2. Elektronska slika hepatitis B virusa (Danova čestica)

Danas još nema mogućnosti da se spriječi infekcija HBsAg-nosioca Delta antigenom prije ili poslije ekspozicije (16).

ANU ВіН АНУ БиХ

VIRUSNI HEPATITIS E

(enteralnim putem prenosiv Non-A, Non-B hepatitis, epidemični Non-A, Non-B hepatitis; fekalno-oralni Non-A, Non-B hepatitis)

Ovo oboljenje je klinički i epidemiološki vrlo slično hepatitisu tipa A. Danas je utvrđen serološki test za dokaz infekcije ovim virusom pomoću imunoelektronske mikroskopije (IEM).

U ranim fazama oboljenja u stolici oboljelih dokazane su pomoću imuno elektronske mikroskopije virusne partikule velike oko 32 do 34 nm. Kod pacijenata Non-A, Non-B hepatitis infekcijom ekstrakt stolice uzete devet dana prije kliničke pojave bolesti ili osmog dana poslije dat je dobrovoljcima oralnim putem. Pomoću elektronske imune mikroskopije otkrivena su antitijela, ali ne i antitijela IgM klase protiv A virusnog hepatitisa. Ova infekcija je prenešena na Cynomolgus macaccus majmune i na druge nehumane kičmenjake. Danas se serološka dijagnostika ove bolesti vrši metodom isključivanja hepatitisa A, B i drugih mogućih etioloških agenasa. Letalitet ove vrste hepatitisa je vrlo nizak kao i kod hepatitisa tipa A. Kod trudnica, posebno u trećem trimestru trudnoće, stopa letaliteta može biti vrlo visoka, čak i do 20%.

Ovaj virus izaziva sporadična i često epidemična oboljenja. Ove epidemije najčešće nastaju fekalnom kontaminacijom, vodom za piće i putem prenošenja bolesti sa inficirane osobe, ali i ostalim načinima

fekalno-oralne infekcije, kao i kod hepatitisa tipa A. Epidemija ove vrste Non-A, Non-B hepatitisa do sada su naročito registrovane u Sjevernoj Africi, u istočnom Sudanu, Somaliji, na Obali Slonovače i u Meksiku.

Ovo oboljenje se javlja nerijetko kod putnika u naprijed navedene i druge zemlje. Lica koja su preležala hepatitis A oboljenje, obolijevaju od ove vrste hepatitisa, što znači da nema unakrsnog imuniteta. Izgleda da je ova vrsta Non-A; Non-B hepatitisa česta u mnogim zemljama svijeta, što se potvrđuje upotrebom imune elektronske mikroskopije. Mjere borbe protiv ovog tipa hepatitisa iste su kao i kod hepatitisa tipa A, ali se ipak treba čuvati kontaminirane vode i hrane. Ne vjeruje se da IG pripremljen iz seruma zdravih davalaca može spriječiti pojavu ili ublažiti kliničku sliku hepatitisa tipa E (11, 12, 13, 14, 15).

ZAKLJUČCI

1. U našoj zemlji prosječno obolijeva nešto više od 120 lica na 100.000 stanovnika, osim u posljednje četiri godine, od kada broj oboljenja postepeno opada. Od svih republika naše zemlje, Bosna i Hercegovina je na drugom mjestu iza SR Makedonije, u kojoj boluje prosječno preko 150 lica na 100.000 stanovnika.

2. Veliki broj oboljenja čini problem virusnog hepatitisa u pogledu društveno-ekonomskog značaja vrlo važnim zdravstvenim problemom. Umiranje od virusnog hepatitisa bilo je poslije 1963. godine visoko među trudnim oboljelim ženama. U ostaloj populaciji letalitet hepatitisa tipa A iznosi ispod 0,1%, a hepatitisa tipa B nešto više od 0,4%.

3. Kliničari primjećuju da se među oboljelim licima od virusnog hepatitisa B sa progresivnim ili febricirajućim tipom zapaljenja jetre pojavljuje povećanje ciroze jetre i primarnog karcinoma.

4. Nerazvijena laboratorijska dijagnostika ne otkriva u našoj zemlji veći broj oboljenja virusnog hepatitisa, posebno lake inaparentne prirode.

5. U našoj zemlji najviše obolijevaju, a pojavljuju se i brojne epidemije, posebno među malom djecom, virusnog hepatitisa A.

6. Od 373 ljudska seruma utvrđeno je 73,19% anti-HAV pozitivnih lica. Ova vrsta hepatitisa često se javlja među školskom djecom. Među najčešćim faktorima transmisije u SR BiH, najčešće je kontakt oboljelog sa zdravim licima, upotreba zagađene vode, kontaminirane hrane i infekcija u školi.

7. Među stanovništvom određenih zanimanja u posljednje vrijeme se povećava obolijevanje od hepatitisa tipa B i broj zdravih nosilaca tog hepatitisa. U Bosni i Hercegovini osnovni tip širenja ovog tipa virusnog hepatitisa je parenteralni, i to kontaminiranom krvlju i njenim produktima, transfuzijom krvi, iglama kontaminiranim krvlju od strane narkomana i prijenos virusnog hepatitisa tipa B od inficirane majke na novorođenčad.

8. Naša ispitivanja u Bosni i Hercegovini na uzorku od 3.631 zdravog stanovnika u periodu između 1977. i 1978. godine pokazalo je da je bilo 33, ili 0,91% pozitivnih nosilaca HB_sAg.

9. Od svih registrovanih slučajeva hepatitisa u Bosni i Hercegovini je utvrđeno da virusnih hepatita tipa B ima oko 7,5 na 100.000 stanovnika (ispitano u 1989. godini).

10. U ovom radu govori se o virusnom hepatitisu B, virusnom Delta hepatitisu i virusnom hepatitisu E prema najnovijim podacima svjetske literature, jer autori nisu raspolagali ličnim iskustvom u pogledu ovih oboljenja.

11. U ovom radu se ističu glavne preventivne metode i protivepidemijske mjere u borbi protiv raznih vrsta virusnih hepatitisa.

PRILOZI

VAKCINACIJA PROTIV POJEDINIH VRSTA HEPATITISA

Mnogi ljekari nisu upoznati sa problemom vakcinacije protiv pojedinih vrsta hepatitisa. Zbog toga iznosimo ovdje podatke o ovom problemu:

Virusni hepatitis A

Vakcina za imunizaciju protiv ove bolesti, mrtva i atenuirana je u toku ispitivanja, ali se još nigdje rutinski ne upotrebljava.

Virusni hepatitis B

U USA su odobrena dva tipa inaktivirane vakcine protiv hepatitisa B koje su komercijalno dostupne. Obje ove vrste vakcine su visoko protektivne protiv svih podtipova HBV-a.

Prvi tip inaktivirane vakcine dobiva se iz plazme pozitivnih nosilaca HB_sAg.

Drugi tip sadrži podjedinice HB_sAg i dobiva se rekombinacionom tehnologijom DNA (rDNA).

Kombinovana pasivno-aktivna imunoprofilaksa protiv hepatitisa B (Hepatitis imunoglobulin ili HBIG) i upotreba vakcine stvara stimulaciju anti-HBc, kao i samo davanje vakcine.

Virusni hepatitis C (parenteralno prenosiv Non-a, Non-B hepatitis)

Izgleda da ima više tipova virusa koji izazivaju ovu vrstu hepatitisa. Danas je utvrđen jedan tip virusa, u dijametru velik između 30—50 nm, koji se smatra kao hepatitis C virus. Vrlo je vjerovatno da je to flavo-virus.

Vakcina protiv ove vrste hepatitisa još nije utvrđena i nije u prometu.

ANU BiH АНУ БиХ

Delta hepatitis (virusni hepatitis delta)

Vakcina protiv ove vrste hepatitisa još nije u upotrebi. Iako ova vrsta hepatitisa uvijek ide zajedno (koegzistira) sa prisustvom hepatitisa B virusa, vakcina protiv hepatitisa B ne štiti protiv delta hepatitisa.

Virusni hepatitis E (fekalno-oralni Non-A, Non-B hepatitis)

Smatra se da je virus hepatitisa E velik oko 32 nm u dijametru i on kao antigen daje specifične reakcije sa rekonvalescentnim serumima ovih bolesnika. Još ne postoji vakcina protiv ove vrste hepatitisa.

SEROLOŠKA DIJAGNOSTIKA VIRUSNOG HEPATITISA A

U akutnim slučajevima oboljenja IgM se može otkriti 4—6 mjeseci poslije početka bolesti. Porast titra 4 ili više puta u parnim serumima govori za ovo oboljenje.

Kitovi (RIA ili ELISA) za otkrivanje IgM antitijela mogu se nabaviti. Epidemiološkim metodom ispitivanja nije moguće razlikovati hepatitis A od hepatitisa E.

VIRUSNI HEPATITIS B

Dokaz antitijela:

Anti-HBc, anti-HBs, anti-HB-e ili dokaz HBsAg i HBeAg govore za akutni ili hronični hepatitis. Anti-HBc pojavljuje se u početku bolesti i traje u toku rekonvalescencije i kasnije. IgM anti-HBc za vrijeme akutne faze bolesti pojavljuje se u visokom titru i obično nestaje unutar šest mjeseci.

HBsAg se može pojaviti u serumu inficiranih ljudi nekoliko nedjelja prije pojave bolesti do nekoliko dana, nedjelja ili mjeseci poslije pojave bolesti. On se održava i kod hroničnih infekcija HBV-om.

Komercijalni kitovi (RIA i ELISA) mogu se nabaviti za sve navedene markere, osim za HBcAg. HBeAg u prisustvu HBsAg govori za relativno visoku infektivnost, a u prisutsvu anti-HBe za relativno nisku infektivnost (ali ne apsolutno). Prisustvo HBeAg u vrijeme rađanja trudnice govori za vrlo visoki rizik infekcije novorođenog djeteta.

VIRUSNI HEPATITIS C
(parenteralno prenošenje Non-A, Non-B hepatitis)

Treba isključiti Hepatitis B i druge agense koji oštećuju jetru.

Postoji skrining test koji se može komercijalno nabaviti kao kit za dokazivanje antitijela za ovaj virus (anti HCV). Ovaj test je pozitivan u akutnom stadiju oboljenja i u većini oboljenja sa hroničnim Hepatitis C oboljenjem.

Kod ove infekcije može postojati veliki vremenski razmak između dana ekspozicije virusa, početka pojave bolesti i otkrića anti HCV-a.

DELTA HEPATITIS

Serološka dijagnoza ove bolesti može se postići otkrivanjem totalnog ili IgM antitijela pomoću RIA ili ELISA testa. Viralna RNA u specijalnim laboratorijama može se otkriti hibridizacijom nuklearne kiseline.

VIRUSNI HEPATITIS E
(enteralno prenosivi Non A Non B hepatitis)

Treba isključiti hepatitise druge etiologije, posebno hepatitis A.

Danas postoji serološki test za jedan vrlo vjerovatno virusni agens hepatitisa E, koji se smatra osnovnim kandidatom za uzročnika ove vrste hepatitisa.

Za mogućnost upotrebe vakcine za prevenciju pojedinih vrsta hepatitisa i za serološku dijagnostiku ovih oboljenja korišten je *Control of Communicable Disases in Man* (15. izdanje Benenson A; H. A. 1990).

Izolacija ovih virusa vrši se samo u specijalnim laboratorijama za proučavanje virusnih hepatitisa. Najčešći metod se sastoji u dokazu virusa elektronskom mikroskopijom (EM) ili imunom elektronskom mikroskopijom (IEM), a u novije vrijeme metodom genetskog inženjeringa otkrivanjem viralnog DNA u krvi hibridizacijom nukleinske kiseline.

VIRAL HEPATITIS IN YUGOSLAVIA — WITH SPECIAL REVIEW OF THE SITUATION IN THE REPUBLIC OF BOSNIA AND HERZEGOVINA AND THE NEW DISCOVERIES REGARDING THIS DISEASE

Summary

During the last ten years the average occurrence in Yugoslavia was more than 120 people to 100.000 inhabitants. Within the past four years the number of cases of this desease has been declining.

Lethality rate for hepatitis A has been below 0,1%, while for hepatitis B it has been somewhat above 0,4%.

Major transmission factors of hepatitis A have been contacts made at home or at school, consumption of contaminated water or food, low degree of personnal hygiene and undevelloped habbit of washing hands.

Out of 373 blood samples taken by random technique, 73,19% was found to be the Anti-HAV positive people.

Virel hepatitis B and the number of the healthy carriers of HBsAG has been increasing lately.

It is considered that 20% to 30% of all types of hepatitis (A, B, Non-differentiated) belong to the group of non-differentiated ones.

Our studies of 3.631 healthy persons proves that there is 1,24% of HBsAG healthy carriers in the Republic of Bosnia and Herzegovina.

This paper treats the issue of new discoveries on hepatitis C, D and E, the epidemiological characteristics of these diseases, as well as diagnostic methods and control measures against the above stated types of hepatitis.

LITERATURA

(1) Savezni zavod za zdravstvenu zaštitu: *Zarazne bolesti u SFRJ od 1987. do 1989. godine.*

(2) Gaon, J., Telebak, B.: *Seroepidemical study of hepatitis B in Bosnia and Hercegovina.* Folia Med. Fak. Med. Sarav. 1984, 101—109.

(3) Gaon, J., Telebak, B.: *Attemps to Estimate the Frequency of B Type Hepatitis among the Diseases registered in Bosnia and Hercegovina as Acute Viral Hepatitis.* Folia Med. Fac. Med. Univ. Saraviensis 1979, 61—9.

(4) Szmuness, W., Dienstag, Y.: *Hepatitis A Antigen in Various Parts of the World,* Am. Journ. of Epidemiology, 1977, 5:392—97.

(5) Dienstag, J. L., Szmuness, E., Stevense, E. et al: *Hepatitis A virus Infectious: New Visibilits from Seroepidemiological Studies.* J. Inf, Dis. 1978, 137:328—40.

(6) Deinhardt, F., Gust, D.: *Viral hepatitis.* Bull. WHO, 1982, 60:661—91.

(7) Center for Disease Control: *Hepatitis Surveilance,* 1989, 22—31.

(8) *Control of Communicable Disease in Man.* 15th Edition, 1990.

(9) Choo, Q. I., Weiner, A. J., Overby, L. R., Kuo, G., Houghton, M., Bradley, D. W.: *Hepatitis C Virus: the Major Causative Agent of Viral Non A Non B Hepatitis,* British Med. Bull; 1990, 46:423—441.

(10) Zuckerman, A. J.: *Hepatitis E Virus.* Brit. Med. Journ. Vol. 300, 9 june 1990, 1475:1476.

(11) Reves, G. R., Purdey, M. A., Kim, J. P. et all.: *Isolation of a CDVA From the Virus Responsible for Enteritically Transmitted Non A, Non B Hepatitis,* Science 1990, 247:1335—9.

(12) Purcell, R. H., Tiechurst, J. R.: *Enterically Trasmitted Non A, Non B Hepatitis: Epidemiology, and Clinical Characteristics,* in: Zuckerman, A. J., ed Viral hepatitis and liver disease. New York, 1988, 131—7.

(13) *Nepal, I: Reccovery of a Possible Etiologic Agent and Transmission Studies in Marmosets.* JAMA, 1984, 252:3140—5.

(14) Navar, N. G., Panda, S. K., Dalta, R. et al.: *Etiology and Outcome of Acute Hepatitis in Pregnancy.* Journal of Gastroneterology and Hepatology, 1989, 4:345—52.

(15) Velimirović, B. et al.: *Infectious Diseases in Europe — A Fresh Look WHO,* Copenhagen, 1989.

(16) Ungar-Pavlović, D.: *Delta agens — prokuženost populacije i značaj za kliniku HBVI,* Doktorska disertacija, Sarajevo, april 1990.