

# Proširenost infekcije virusa hepatitisa C

---

Romac Šimleša, Vedrana

Undergraduate thesis / Završni rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:371811>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-24**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

SESTRINSTVA

**Vedrana Romac**

**PROŠIRENOST INFEKCIJE VIRUSA HEPATITISA C**

**Završni rad**

Split, svibanj 2015.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ  
SESTRINSTVA

**Vedrana Romac**

**PROŠIRENOST INFEKCIJE VIRUSA HEPATITISA C**

**Završni rad**

Mentor:

**izv.prof.dr.sc. Ozren Polašek**

Split, svibanj 2015.

**SADRŽAJ:**

1.	UVOD .....	5
1.1.	Jetra .....	5
1.2.	Histologija .....	5
1.3.	Fiziologija jetre .....	6
1.4.	Krvotok jetre .....	7
1.5.	Povijesni razvoj hepatitisa C .....	7
1.6.	Hepatitis C ( HCV ) .....	9
1.7.	Građa i umnožavanje virusa hepatitisa C .....	9
1.8.	Umnožavanje virusa hepatitisa C .....	10
1.9.	Akutni hepatitis C .....	12
1.10.	Kronični hepatitis C .....	13
1.11.	Etiologija .....	14
1.12.	Epidemiologija .....	15
1.13.	Parenteralni prijenos .....	15
1.14.	Neparenteralni prijenos .....	18
1.15.	Patologija.....	18
1.16.	Patogeneza .....	19
1.17.	Dijagnostika HCV infekcije .....	19
1.18.	Biopsija jetre .....	20
1.19.	Liječenje HCV .....	21
1.20.	Prognoza .....	23
1.21.	HCV kod zdravstvenih djelatnika .....	24

2.	CILJ RADA .....	26
3.	ISPITANICI I METODE .....	27
4.	REZULTATI .....	28
5.	RASPRAVA .....	32
6.	ZAKLJUČAK .....	33
7.	SAŽETAK .....	34
8.	SUMMARY .....	35
9.	LITERATURA .....	36
10.	ŽIVOTOPIS .....	36

# 1. UVOD

## 1.1. Jetra

Jetra je najveći organ u našem organizmu te ujedno i najveća žlijezda. Nalazi se u desnom hipohondriju ispod desnog rebarnog luka tj. desne polovine dijafragme. Teška je obično 1200-1600 g. a sastoji se od 2 režnja. Desni režanj je gornjom granicom u visini petog rebra a donji rub je na desnoj strani ispod prsnog koša. Lijevi režanj ide koso te vrhom dotiče lijevu stranu dijafragme. Jetra sudjeluje u metabolizmu svih prehrambenih tvari. Proizvodi žuč potrebnu za metabolizam masti. Potrebna je za detoksikaciju organizma od alkohola, lijekova, amonijaka i sl.

Glavna funkcija jetre je pročišćavanje krvi i uklanjanje toksina. No, jetra ima čak 500 drugih funkcija. Pospješuje probavu, pretvara ono što pojedete u energiju i pomaže tijelu da iskoristi ugljikohidrate. Također regulira gustoću krvi i vodi brigu o tome da ne dođe do nastanka krvnih ugrušaka.

## 1.2. Histologija

Jetra je sastavljena od velikog broja temeljnih funkcionalnih jedinica koji se nazivaju jetreni režnjići (lobusi) kockastog oblika. U njegovom središtu nalazi se centralna vena oko koje se šire gredice jetrenih stanica hepatociti.

Gredica se sastoji od dva niza hepatocita između kojih je žučni kanalić. Jetreni režnjići su međusobno razdvojeni vezivnom pregradom koja sadrži venule nastale grananjem portalne vene i jetrene arteriole nastale grananjem jetrenih arterija, te žučne kanale i limfne žile. Venska krv iz portalnih venula u vezivnim pregradama teče jetrenim sinusoidama prema središtu jetrenog režnjića u centralnu venu. Jetrene sinusoida se sadrže brojne otvore te tvari iz venska krv lako odlaze u prostor između stanica stijenke sinusoida i jetrenih stanica. Taj prostor se naziva Disseov prostor, iz kojega tekućina odlazi u limfne žile. Kupfferove stanice, raspoređene su uz stijenke jetrenih sinusoida i

Vedrana Romac Proširenost infekcije virusa hepatitisa C  
pripadaju retikuloendotelnom sustavu. Odnos Kupfferovih i parenhimatoznih jetrenih stanica u tkivu jetre je 3:17.

Metaboličke funkcije vrše se u parenhimatoznim stanicama, hepatocitima, dok su Kupfferove stanice dio retikuloendotelnog sistema i imaju sposobnost fagocitiranja.(1)

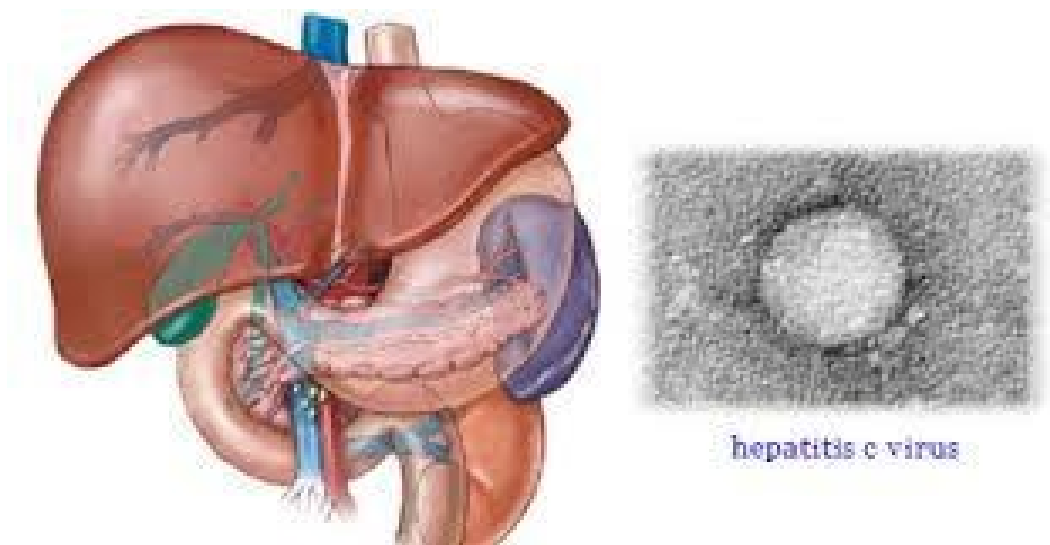
### **1.3. Fiziologija jetre**

Funkcije jetre se dijele na :

1. Vaskularnu funkciju omogućuje njezina rastezljivost. U jetri se nalazi oko 450 ml krvi a zbog ove funkcije stane još pola do jedne litre krvi. Druga vaskularna funkcija je pročišćavanje krvi iz portalne vene . Dvostruki krvotok omogućuje jetri da obavlja funkcije:
  - skladišti vitamine A,D i B12, te folnu kiselinu
  - skladišti željezo
  - skladišti kao kratkotrajnu rezervu manje količine glukoze u obliku glikogena
  - obavlja važan proces detoksikacije organizmu štetnih tvari
  - skladišti krv, vodu i elektrolite (2)
2. Probavna funkcija veza je uz probavu masti jer njihova probava i apsorpcija u crijevima ubrzana i olakšana zbog žuči koju jetra izlučuje u crijeva.(3)
3. Metaboličke funkcije su najvažnije jetrene funkcije. Vrlo su složene te se u njoj odvija metabolizam svih hranjivih tvari: ugljikohidrata, bjelančevina i masti. Kada se koncentracija glukoze u krvi poveća njezin suvišak ulazi u jetru te se pohranjuje u obliku glikogena. Jetra detoksicira i razgrađuje različite tvari npr. hormone i lijekove.
4. Ekskrecijska funkcija jetre vezana je uz žuč koju stvaraju hepatociti. Kod poremećene ove funkcije ili začepljenih žučnih kanalića koncentracija bilirubina u krvi se povećava te se pojavi žutica.

## 1.4. Krvotok jetre

Jetra ima dva aferentna krvna sistema (portnu venu i hepatičku arteriju) te jedan eferentni krvotok (hepatičke vene). Vena portae, koja predstavlja funkcionalni krvotok jetre, dovodi jetri krv iz cijelog probavnog sustava, dok arterija hepatica, koja predstavlja nutritivni krvotok jetre, dovodi jetri arterijsku krv. Venae hepaticae odvođe krv iz jetre.

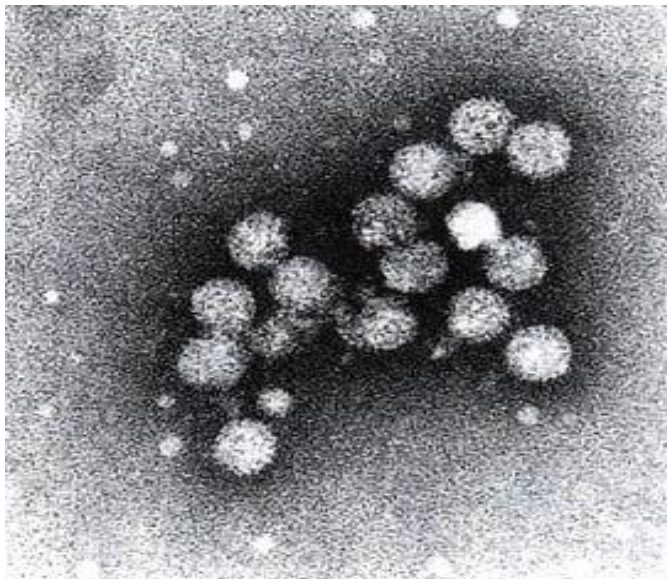


Slika 1: Jetra i virus hepatitisa C (<http://dijetamesecevemene.com/zdravlje/hepatitis-c-simptomi-ishrana-lečenje>)

## 1.5. Povijesni razvoj hepatitisa C

Virus hepatitisa C otkriven je 1989. godine. Njegovim je otkrićem razjašnjena etiologija velikog broja posttransfuzijskog hepatitisa. Specifična anti-HCV protutijela nađena su u 70-90% bolesnika s posttransfuzijskim non-A, non-B hepatitisom.





Slika 2: Virus hepatitisa C (elektronska mikroskopija); "Hepatitis C", seminarski rad iz medicine ( [www.hepatitis.rs.ba](http://www.hepatitis.rs.ba) )

Virusni hepatitis je infekcija jetre koju uzrokuju različite vrste virusa. Ovisno o njima postoje različiti tipovi hepatitisa (A,B,C,D i E), od kojih najveći rizik za razvoj kronične bolesti jetre ima hepatitis C.

Zarazna žutica ili virusni hepatitis je bolest poznata od davnine, još od Hipokrata, no tek posljednjih 40-ak godina otkriveno je niz bitnih činjenica o uzročnicima ove bolesti.

Posebna oznaka nekih tipova zarazne žutice je put u kroničnu bolest jetre, što znači da se nakon prvog kontakta s virusom mnoge osobe više ne mogu spontano izliječiti.

Najmanje 150 do 200 milijuna ljudi u svijetu ima kroničnu HCV infekciju. Najviše infekcija je nađeno u Egiptu ( čak 22% ), dok u Europi, naročito u Mediteranskoj regiji, HCV infekcija raste s dobi. U SAD-u je infekcija najčešća kod osoba od 40 do 60 godina.

Kao posljedica upotrebe ne testiranih transfuzija te nepropisnog provođenja parenteralnih jatrogenih postupaka, infekcija HCV-om je visoka u siromašnim zemljama, dok u razvijenim zapadnim zemljama opada. Rizik od HCV infekcije je također velik kod „nezdravog“ tetoviranja, akupunktura i nezaštićenih seksualnih odnosa s različitim partnerima.

Naziv „non-A , non-B“ hepatitis ( HNANB ) uveli su 1974 godine Alter i suradnici kako bi označili česte posttransfuzijske hepatitise u kojih su serološki testovi za dokazivanje HAV-a, HBV-a, CMV-a i EBV-a bili negativni. Ovaj mikroorganizam napokon je identificiran 1989 godine kad je kloniran genom virusa i nazvan hepatitis C virus.

### **1.6. Hepatitis C ( HCV )**

Hepatitis C virus ( HCV ) je bolest koju uzrokuje virus koji inficira jetru . Hepatitis C može izazvati cjeloživotne infekcije, a tijekom vremena može uzrokovati fibroze, cirozu jetre, rak jetre , zatajenje jetre i smrt.

Hepatitis C se prenosi krvlju. Za izazvati novu infekciju, HCV mora proći iz krvi zaražene osobe u krvotok nezaražene osobe. Odnosno korisnici koji su dijelili igle ili drugu opremu za ubrizgavanje, uključujući i kuhala, te mjerne šprice, su u najvećoj opasnosti od infekcije HCV.

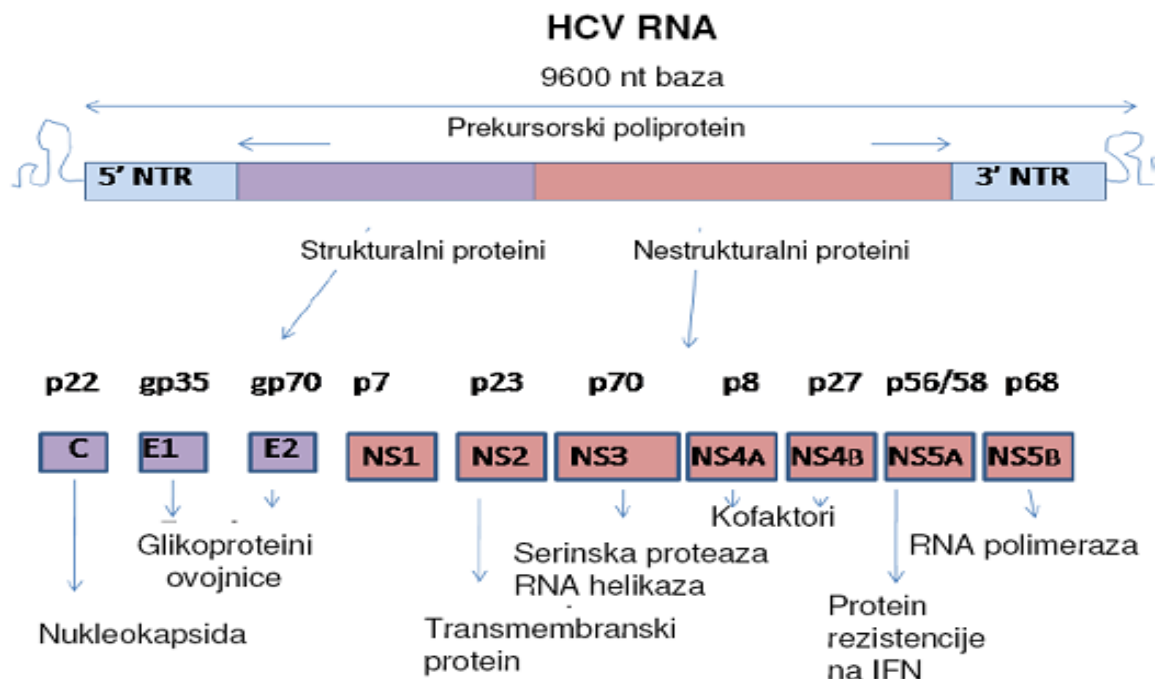
### **1.7. Građa i umnožavanje virusa hepatitisa C**

Virusna čestica je sferična oblika, veličine oko 60 nm. Nukleokapsida je promjera 60 nm, ovijena lipidnom ovojnicom na kojoj se nalaze glikoproteinski izdanci. Genom čini jednolančana pozitivna (+) RNA koja sadrži tri regije :

a) kratku nekodirajuću regiju na 5' kraju,

b) veliko otvoreno područje kodiranja (OFR) i

c) kratku nekodirajuću regiju na 3' kraju.

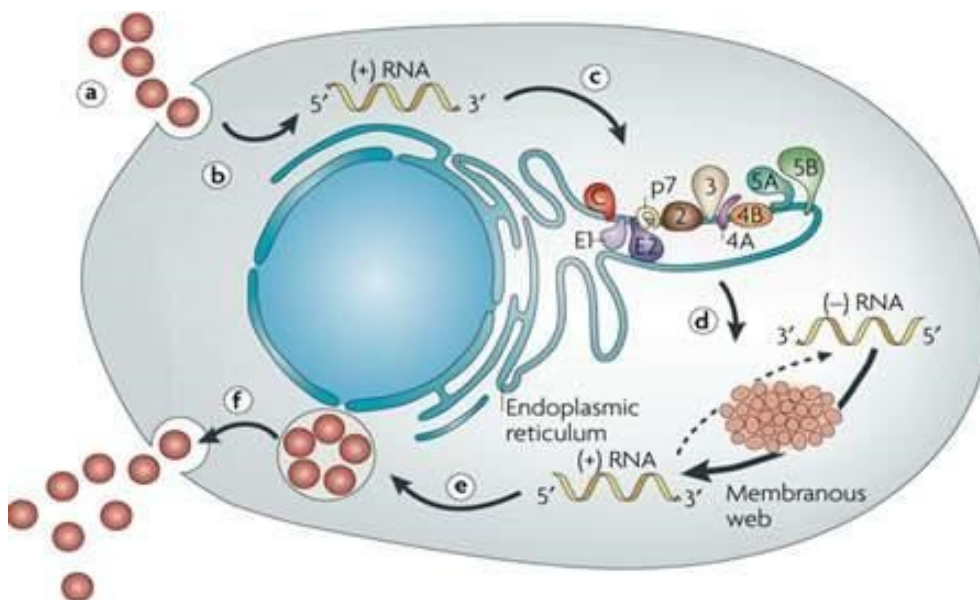


Slika 3: Organizacija genoma virusa hepatitisa C; "Hepatitis", seminarski rad iz medicine ( [www.maturski.org](http://www.maturski.org) )

Produkt prevođenja OFR je polipeptid koji se posttranslacijski cijepa pomoću virusnih i staničnih proteaza u 10 proteina. Tu spadaju tri strukturalna proteina: protein kapside C i dva glikoproteina ovojnice (E1 i E2), pet nestrukturalnih proteina (NS3, NS4A, NS4B, NS5A i NS5B) te dva proteina (p7 i NS2).

## 1.8. Umnožavanje virusa hepatitisa C

Umnožavanje HCV započinje vezanjem virusa za stanične receptore. Neki se receptori nalaze na različitim stanicama dok su drugi specifični za pojedinu vrstu stanica. Ulazak HCV u stanicu pospješuju i druge molekule kao glikozaminoglikani – heparin i heparin sulfat. Virus ulazi u stanicu receptorom posredovanom endocitozom. Zbog niskog pH u endosomu dolazi do konformacijskih promjena proteina ovojnice, fuzije virusa s membranom endosoma te otpuštanja RNA u citoplazmu. HCV RNA na 5' kraju sadrži kompleksnu strukturu koja se veže na 40S podjedinicu ribosoma i omogućuje početak translacije.



Slika 4: Umnožavanje virusa hepatitisa C; "Hepatitis C", seminarski rad iz medicine ( [www.hepatitis.rs.ba](http://www.hepatitis.rs.ba) )

- (a) Vezanje HCV za stanični receptor i ulazak u stanicu ;
- (b) svlačenje HCV i otpuštanje u citoplazmu;

- (c) prevođenje u poliprotein pomoću IRES;
- (d) replikacija RNA;
- (e) sastavljanje HCV;
- (f) sazrijevanje HCV i izlazak iz stanice

## 1.9. Akutni hepatitis C

Izaziva akutne simptome u 15% slučajeva koji su uglavnom blagi i slabi: mučnina, umor, bol u mišićima, gubitak tjelesne težine i sl. Ovi simptomi se ne razlikuju od simptoma kod bolesnika s hepatitisom A ili B. Inkubacija traje od 2 do 12 tjedana.

Postoji više oblika akutnog hepatitisa C:

1. **Anikterični oblik** koji je ujedno i najlakši, pojavljuje se i u djece i u odraslih osoba.  
Osnovni simptomi bolesti su osjećaj umora, mučnina, povraćanje, osjećaj težine u epigastriju, povišena temperatura, osip i sl. Ovi simptomi mogu nestati i ponovno se pojavljivati u idućim mjesecima.
2. **Ikterični oblik** je rjeđi oblik kod kojeg se, nakon gore navedenih simptoma, može pojaviti mokraća crveno smeđe boje te žutilo sluznica i kože. Trajanje ovog stadija varira do tjedan dana do nekoliko mjeseci.
3. **Težak oblik** manifestira se visokim vrijednostima bilirubina u serumu, produženim protrombinskim vremenom i znakovima krvarenja. Trajanje ovog stadija može biti i do nekoliko mjeseci.
4. **Fulminantni oblik** pojavljuje se vrlo rijetko i može zahvatiti bolesnike svih životnih dobi. Visoka febrilnost, jak ikterus, znaci krvarenja i tremor prethode gubitku finih intelektualnih funkcija i stanja svijesti. U ovih bolesnika moguć je postupan prestanak navedenih simptoma i ozdravljenje. Mogući razvoj sopora, somnolencije te hepatalne kome često dovodi do smrtnog ishoda.

Kao komplikacija često se javlja aplastična anemija s vremenskim periodom od nekoliko tjedana do nekoliko mjeseci, nakon početka hepatitisa.

## 1.10. Kronični hepatitis C

Kada upala jetre traje duže od 6 mjeseci, bolest se naziva kronični hepatitis C. Najčešći simptom bolesti je kronični umor koji može potrajati od nekoliko tjedana do nekoliko mjeseci ovisno o vrijednostima ALT u serumu. Ostali mogući simptomi su slabiji tek, napetost ili bolovi ispod obaju rebrenih lukova, palpira se povećana i bolna jetra te umjerena splenomegalija. Patohistološki nalazi su teži u starijoj dobi. Može se pojaviti prestanak svih simptoma i znakova bolesti ali također može doći i do ciroze jetre. Na težinu kronične bolesti jetre uzrokovane HCV-om mogu utjecati alkohol, HBV infekcija, lijekovi i dr.

Postoje dva tipa kroničnog hepatitisa: (4)

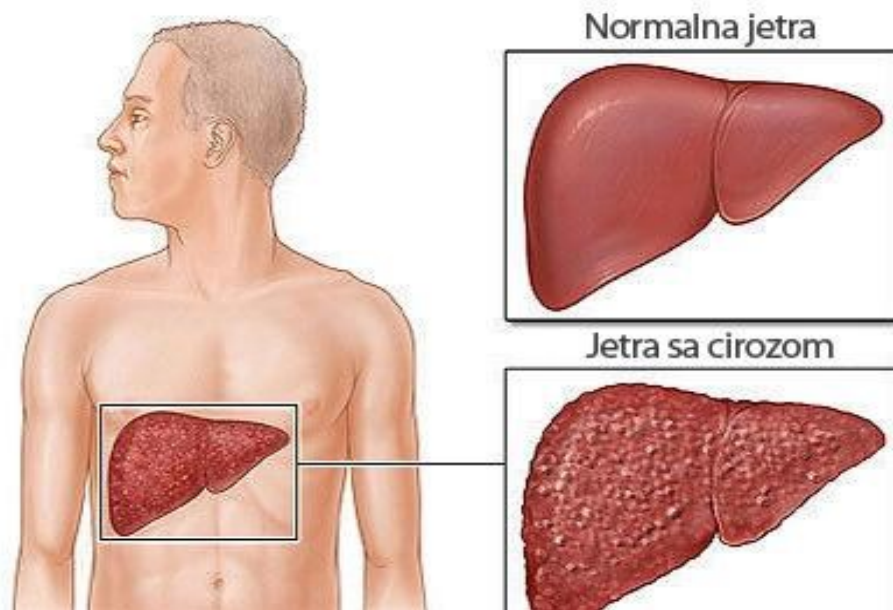
1. Kronični perzistentni hepatitis benignog je oblika te ne prelazi u cirozu jetre, uglavnom nastaje nakon izlječenja akutnog hepatitisa, početak mu je tih i neprimjetan. Glavni simptom bolesti je umor, nadutost i bolovi ispod desnog rebrenog luka.
2. Kronični aktivni hepatitis naziva se još i agresivnim te često prelazi u cirozu jetre. Uglavnom se javlja kao posljedica neizliječenog hepatitisa B ili C. Počinje naglo, lošim subjektivnim osjećanjem ,umorom, iscrpljenosti te čak i bolovima u zglobovima.

Oboljeli od kroničnog hepatitisa C imaju visok rizik za nastanak ciroze jetre.

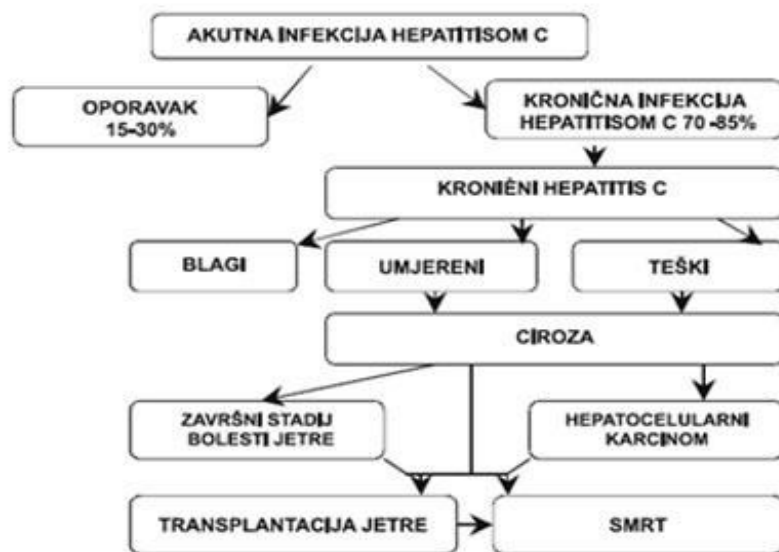
Ciroza je kronična bolest jetre koju obilježava oštećenje jetrenog tkiva, stvaranje fibroznih ožiljaka i progresivno propadanje jetrene funkcije, nakupljanje tekućine u abdomenu (ascites), krvarenja (koagulopatija), povišen tlak u portalnim krvnim žilama

(portalna hipertenzija) i poremećaj određenih mozgovnih funkcija (hepatička encefalopatija).(5)

Od ciroze jetre uglavnom oboljevaju alkoholičari od 10 do 35 %. Glavni simptomi ciroze su umor i gubitak energije, gubitak apetita, mučnina, te u uznapredovalom stadiju žutica uzrokovana nemogućnosti jetre da odstrani bilirubin iz tijela. Znak uznapredovale ciroze je nakupljanje tekućine u trbuhu. Teške komplikacije ciroze su krvarenja, infekcije i oštećenje mozga. Cirozu se može liječiti djelujući na njene uzroke.



Slika 5: Prikaz zdrave jetre i ciroze jetre; “Ciroza jetre”, članak  
(<http://www.homeo-herb.com/2013/04/ciroza-jetre/>)



Slika 3: Akutna infekcija hepatitisom C; “Klinička slika”, članak ( [www.hepatitis.rs.ba](http://www.hepatitis.rs.ba) )

### 1.11. Etiologija

Hepatitis C uzrokuje mali RNK virus koji pripada porodici Flavivirusa. Postoji 6 genotipova i više od 50 podtipova. Brzina virusne replikacije i promjenjivost polimeraze su odgovorni za česte mutacije HCV genoma. Genotipovi 1b, 2a i 2b rašireni su diljem svijeta, genotipovi 3 i 6 su u Indiji i južnoj Aziji, genotipovi 1,2,4 u centralnoj i zapadnoj Africi, a genotipovi 1,2,3a u zapadnoj Europi i SAD-u.

### 1.12. Epidemiologija

HCV infekcija raširena je posvuda. Prema istraživanima od 1988. do 1994., bilo je inficirano 3,9 mil Amerikanaca, a 27 mil od njih su imali kroničnu HCV infekciju. Prevalencija HCV infekcije obuhvaća 1,8 % populacije, čime je ovo najčešća krvlju prenosiva infekcija. Visoka prevalencija je i kod beskućnika, homoseksualaca, zatvorenika, narkomana, te hemofiličara ( liječenih prije 1992. godine ).



Prenosi se parenteralno, transfuzijom krvi, intravenskim unosom u narkomana, u bolesnika na hemodijalizi, operativnim zahvatima, akupunkturom, transplantacijom organa, te rjeđe, seksualnim kontaktom. Moguće je i prijenos s majke na dijete.

### 1.13. Parenteralni prijenos

**Primjena celularnih produkata krvi** – tzv. posttransfuzijski hepatitis C. Ovaj oblik se sveo gotovo na nulu zbog napredovanja dijagnostike HCV infekcije davatelja krvi.

**Primjena produkata plazme** – drugi način zaraze koji se također često događao kod bolesnika s kongenitalnim ili stečenim bolestima koagulacije infuzijama svih tipova nadomjesne terapije.

**Intravenozni narkomani** – ova skupina je posebno rizična. Testiranjima je dokazano da je više od 75 % ove populacije zaraženo HCV infekcijom. Razlog je nepažnja, te križanje igala i pripravaka.

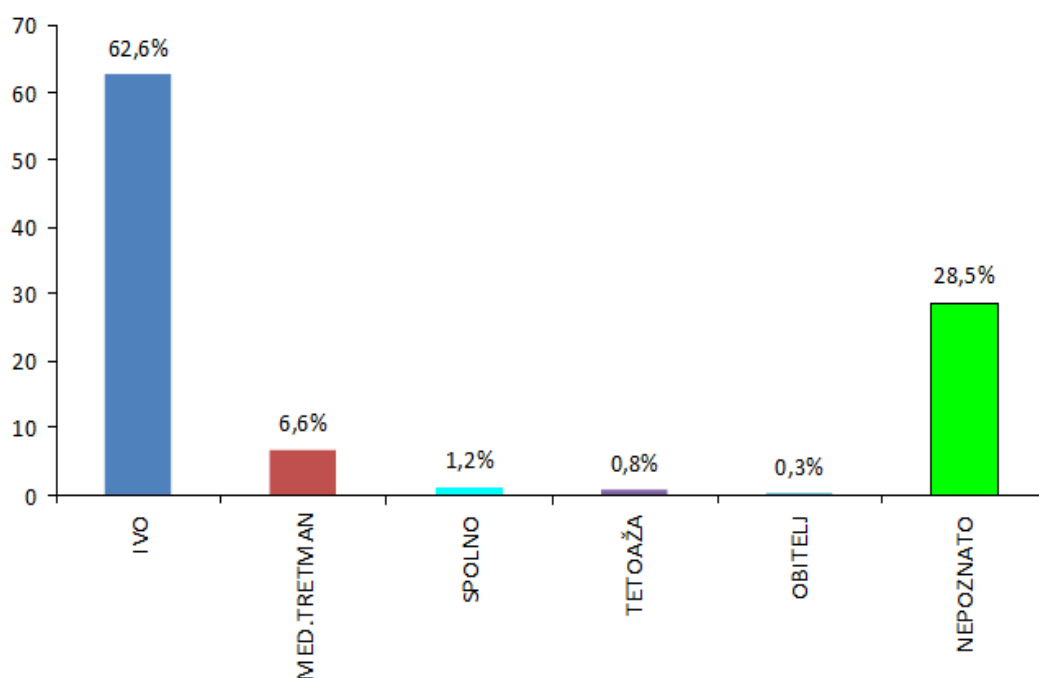
**Bolesnici na hemodijalizi** – istraživanja su pokazala da se kod bolesnika na hemodijalizi može javiti HCV infekcija. 30 – 85 % bolesnika na hemodijalizi s pozitivnim nalazom anti-HCV protutijela imaju ili su imali povišene vrijednosti ALT. Postotak pozitivnosti anti-HCV-a razmjeran je vremenu provedenom na dijalizi, ali nije dokazana povezanost s količinom primljenih transfuzija krvi.

**Primatelji bubrega** – kod ovih bolesnika također postoji visok rizik zaraze HCV infekcijom. Istraživanja su pokazala niži stupanj prijenosa HCV infekcije transplantacijom organa na primatelja, nego kod bolesnika s kroničnim hepatitisom C.

**Zdravstveni djelatnici** – ova populacija je također rizičnija od ostalih, jer zbog prirode svog posla dolaze u doticaj s krvlju ljudi ( liječnici, medicinske sestre, zdravstveni tehničari, stomatolozi, čistačice i dr. ). Kod ove skupine je niska prevalencija anti-HCV protutijela ( 1 – 2% ).

**Hospitalne infekcije** – istraživanja su pokazala da su bolesnici s akutnim ikteričnim oblikom HNANB bili hospitalizirani u nekoj bolnici dva do tri mjeseca prije pojave prvih simptoma bolesti.

**Ostale rizične skupine u populaciji** – ovdje pripadaju vojnici, policajci, sportaši, treneri, odgojitelji, kozmetičari, frizeri, pedikeri i dr.



Slika 6: Raspodjela HCV infekcija u SDŽ prema vjerojatnom načinu zaražavanja ( NZZJZ SDŽ )

Iz prikazanog grafikona, možemo zaključiti da je najveća vjerojatnost zaraze HCV infekcijom IVO, dok je najmanja u obitelji.

### **1.14. Neparenteralni prijenos**

Vrlo česta pojava akutnoga hepatitisa C u osoba bez anamnestičkih podataka o parenteralnom putu prijenosa.

Vertikalna transmisija HCV-om može se odigrati intrauterino, za vrijeme poroda i nakon rođenja dojenjem. Ipak, to se događa rijetko, ugrožena su djeca viremičnih majki a nešto je veći rizik ako je majka inficirana s HIV-om.

Seksualni prijenos HCV-a događa se rijetko za razliku od HBV-infekcije. Razlog toj pojavi nije jasan tim više što je HCV-RNK dokazan i u vaginalnom sekretui u spermi. Kod dugotrajnog spolnog odnosa s bračnim partnerom inficiranim HCV-om mogućnost prijenosa ne prelazi 5%. Kod stabilnih seksualnih parova od kojih je jedan nosilac HCV-a godišnja mogućnost stjecanja HCV-infekcije kod neinficiranog partnera iznosi 1%.

Socioekonomski status u trećine svih bolesnika s hepatitisom C rizični faktor za stjecanje infekcije jest nizak socioekonomski status.

### **1.15. Patologija**

U bolesnika s kroničnom HCV infekcijom patohistološki nalaz može varirati od normalnog preko kroničnog perzistentnog (CPH), kroničnog lobularnog (CLH), kroničnog aktivnog hepatitisa (CAH) do aktivne ili inaktivne ciroze jetre.(6) Asimptomatski bolesnici i oni s normalnim vrijednostima aminotransferaza u serumu mogu imati teške patohistološke promjene jetre. Karakteristične promjene su limfoidne nakupine ili formirani limfoidni folikuli s centrima klijanja. U limfoidnim nakupinama su aktivirane B-stanice, a oko njih T-stanice. Kod retikulirajućeg akutnog hepatitisa C nakon transplantacije jetre može se naći fibrozirajući kolestatski hepatitis.(7) Od 1992. Upotrebljava se Scheuerov sistem i njegove modifikacije koje skoriraju aktivnost

processa i stupanj fibroze. Na progresiju fibroze loše utječu starija dob, muški spol, kontinuirano trošenje alkohola, imunosupresija.

### **1.16. Patogeneza**

Hepatociti su primarno mjesto umnožavanja virusa i sadrže veliku količinu HCV-RNA što je dokazano in situ hibridizacijom.

Virus se nalazi u citoplazmi hepatocita i ne ugrađuje se u genom stanice domaćina. Novije su imunohistokemijske studije pokazale da se virus nalazi i u bilijarnom epitelu te u mononuklearnim stanicama periferne krvi koje mogu poslužiti kao rezervoar za ponovnu reaktivaciju nakon prestanka liječenja. Umnožavanje virusa je vrlo brzo s vremenom poluživota 3-5 sati.

### **1.17. Dijagnostika HCV infekcije**

Dijagnozu zaraze HCV-om najčešće postavljamo serološkim pretragama kojima dokazujemo znakovita anti-HCV-protutijela razreda IgG u serumu bolesnika. Anti-HCV-protutijela pojave se u serumu bolesnika 7-8 tjedana nakon zaraze. Pozitivan rezultat testa na HCV RNK dokaz je aktivnog hepatitisa. Za dokaz preboljelog hepatitisa C, anti-HCV pozitivnog bolesnika potrebno je testirati na prisutnost HCV RNK najmanje tri puta u jednoj godini. Ako su sva tri određivanja HCV RNK negativna, možemo zaključiti da se radi o preboljelom hepatitisu C. (6) Kvalitativne molekularne metode upotrebljavamo i za dokaz zaraze HCV-om prije znakovitih protutijela, tim metodama moguće je otkriti zarazu HCV-om 40-50 dana prije seroloških metoda. Molekularne metode upotrebljavamo za otkrivanje zaraze HCV-om u bolesnika s prirođenim ili stečenim poremećajima imunosti, u bolesnika na hemodijalizi te u dojenčadi anti-HCV-pozitivnih majki. Određivanje genotipa HCV-a te kvantitativno određivanje količine HCV RNK u serumu bolesnika dvije su mikrobiološke metode

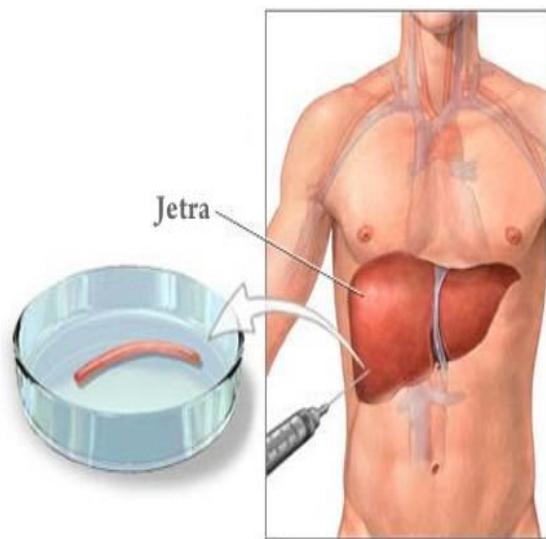
koje rabimo u bolesnika kod kojih je planirano protuvirusno liječenje. Za određivanje genotipa najčešće se upotrebljava metoda rezervne hibridizacije s pomoću genotip znakovitih proba iz 5. Nekodirajućeg dijela HCV.genoma kojom se može pouzdano razlikovati svih šest genotipova HCV-a i najvažniji podgenotipovi. Za kvantitativno određivanje količine virusne RNK najčešće upotrebljavamo kvantitativni PCR kojim možemo točno izmjeriti koncentraciju HCV RNK od 50 IU/ml do nekoliko milijuna IU HCV RNK/ml seruma.(6)

Standardni laboratorijski nalazi-ključ brze dijagnostike jesu visoke vrijednosti aminotransferaza.

Kod skoriraju oblika te su vrijednosti više od 1 000 IU/L a kod klasičnih i srednje teških oblika od 2 000 IU/L, te kod teških i fulminantnih oblika bolesti vrijednosti mogu premašiti 3 000 IU/L. Vrijednosti ALT u serumu bolesnika malokad prelaze vrijednosti od 500 IU/L. Tipičan ali i nedostatan specifičan nalaz jest povišene vrijednosti gama-glutamin transferaze.

### **1.18. Biopsija jetre**

Jedini je dijagnostički postupak koji pruža izravan uvid u vrstu i težinu oštećenja jetrenog parenhima. Najčešće se izvodi perkutana punkcijska biopsija pod nadzorom UZ. Ovaj zahvat osigurava najadekvatnije uzorke za patohistološku analizu. Riječ je o cilindru tkiva iz dubine jetrenog parenhima koji može varirati u duljini i promjeru ovisno o debljini igle ili patološkim promjenama u jetri. Vrlo tanki cilindri sklone su trganju i najčešće ne obuhvaćaju cijele portalne prostore i lobule. Punkciju je potrebno raditi s debljim iglama koje daju cilindar debljine oko 1,5 mm. Za pouzdanu dijagnozu cilindar ne smije biti kraći od 1,5 cm, (8)



Slika 7: Biopsija jetre; Dervis Deljo “Kirurško liječenje tumora” (www.zdravlje.eu)

### 1.19. Liječenje HCV

**Nespecifične mjere** – mirovanje za vrijeme trajanja simptoma od kojih je najizraženiji umor. U bolesnika s akutnim i kroničnim hepatitisom C primjenjuje se jetrena dijetalna prehrana temeljena na ugljikohidratima i izbjegavanju masnoća. Potrebna je odgovarajuća količina proteina 1 do 1,2 g/kg proteina na dan, da se jetra oporavi. Bolesnicima s HCV treba osigurati biljne proteine te je na dan potrebno osigurati oko 35-40 kcal/kg tjelesne mase. Hranu treba davati u malim čestim obrocima a intervali bez jela ne bi smjeli biti duži od 6 sati. Zabranjena je konzumacija alkohola u svim stadijima HCV kao i primjena potencijalno hepatotoksičnih lijekova i hormona. U rijetkih bolesnika s mučninom i povraćanjem potrebna je primjena infuzija glukoze.

**Specifična terapija** –u liječenju kroničnog hepatitisa C primjenjuje se rekombinirani interferon alfa koji ima imunomodulatorna, protivirusna i protuproliferativna obilježja. Njegova primjena u dozi od (3 MU, 5 MU sc. Ili čak 10 MU triput tjedno), konsenzusni interferon do 9 g triput tjedno, limfoblastoidni interferon alfa, te pegilirani interferon alfa. Danas je zlatni standard terapije kroničnog hepatitisa C pegilirani interferon alfa 2a

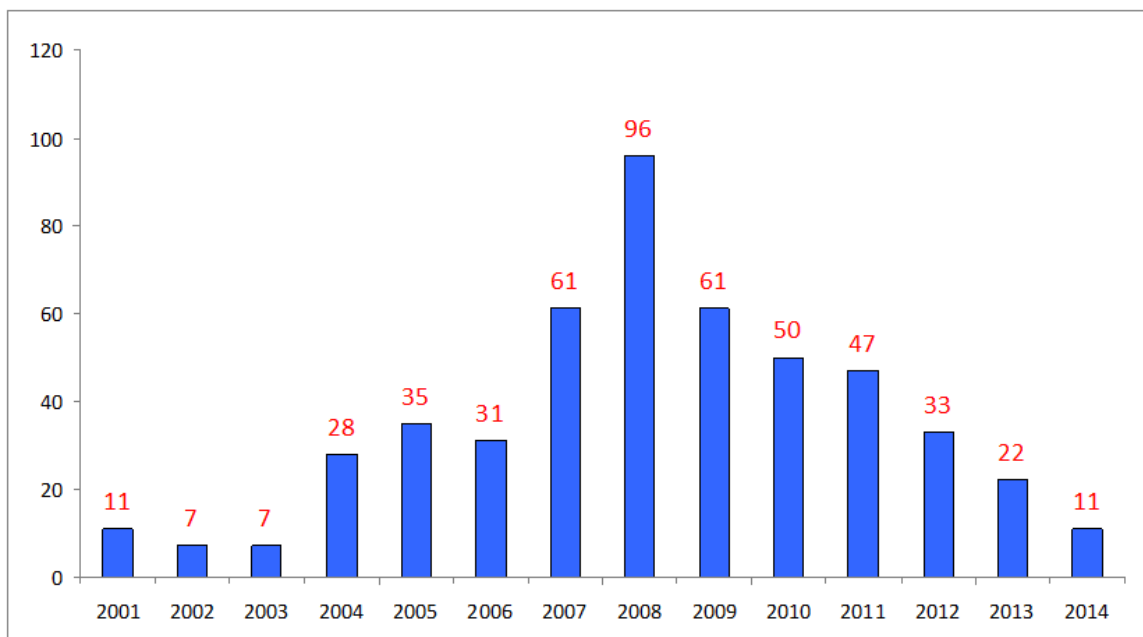
ili 2b u kombinaciji sa ribavirinom. Pegilirani interferon daje se jedan put na tjedan i koncentracija u serumu je stalna. Trajanje liječenja je najmanje šest mjeseci za genotipove HCV-a 2,3 i 5, a najmanje godinu dana za genotipove HCV-a 1 i 4. Nije riješeno treba li liječiti bolesnike s kroničnim hepatitisom C koji patohistološki imaju malu aktivnost procesa bez fibroze. U većine tih bolesnika koji imaju kontinuirano umjerene patološke vrijednosti aminotransferaza i trajno prisutnu viremiju. Prirodni tijek bolesti je dobar tj. bez razvoja ciroze jetre i bez bitne promjene kvalitete života. Za liječenje ostaju bolesnici s većom aktivnošću procesa u bioptatu jetre i zadnjem stupnjem fibroze do ciroze. Prediktori dobrog učinka terapije su: niska razina viremije, mlađa dob, ženski spol, genotipovi HCV-a 2,3 i 5, te normalne vrijednosti željeza u serumu (7). Postoje brojne kontraindikacije za primjenu interferona: razni oblici psihičkih smetnja (psihoza, psihoneuroza, PTSP, sklonosti suicidu, kronične bolesti srca, pluća, bubrega, krvotvornih organa, šećerna bolest, bolesti štitnjače, autoimune bolesti, kronična gonoreja, smetnje vida i sluha).

Nuspojave kod primjene interferona su:

- Sklonost izvršenju suicida
- Teške depresije
- Razvoj sepse
- Ileus
- Akutne jetrene insuficijencije
- Intrakranijalna krvarenja
- Neurovizualne i neuroakustične smetnje

Smetnje blažeg karaktera redovita su pojava „flue-like“ sindrom (stanje slično influenci) s kratkotrajnim povišenjem temperature uz artralgijske i mialgijske glavobolje osobito nekoliko sati nakon prvih nekoliko injekcija, nemir, depresija, sklonost bakterijskim infekcijama poput angine, pneumonije, urinarnih infekcija, raznih vrsta gnojenja po koži, ispadanje kose, gubitak apetita, itd. Kod oko 50% bolesnika s kroničnim hepatitisom C liječenih monoterapijom interferonom dolazi do relapsa bolesti (ponovni porast aminotransferaza, viremija) u prvoj godini nakon prekida liječenja, kod nekih bolesnika

kombinirana terapija interferonom i ribavirinom može donijeti trajnu korist. Rezistencija na terapiju interferonom vrlo je rijetko posljedica stvaranja antitijela prema interferonu od strane primaoca. U većini slučajeva radi se o prevladavanju rezistentnih mutanta HCV-a koji se razvijaju tijekom terapije. Dodavanje ribavirina u terapiju kod polovice slučajeva daje dobar rezultat. Primjena samog ribavirina kao monoterapija nema efekta na viremiju (7).



Slika 8: Terapija PEG+R od 2001.-2014.g (N=500); NZZJZ SDŽ

## 1.20. Prognoza

Kronična faza HVC infekcije može biti asimptomatska godinama s progresijom koja se može uočiti samo na razini jetrene patohistologije. Prognoza akutnog hepatitisa C je dobra jer se u većini slučajeva radi o lakšim kliničkim oblicima (anikterični oblici). Isto vrijedi i za bolesnike s rijetkim, ikteričnim oblikom akutne bolesti. Kod vrlo rijetkih, najtežih (fulminantnih) oblika opisanim zasad samo u Aziji, prognoza bolesti je loša,



smrtnost visoka a transplantacija jetre prije razvoja akutne hepatalne kome može biti spasonosna. (7)

### **1.21. HCV kod zdravstvenih djelatnika**

U nastavku je prikazano istraživanje o infektivnosti i povezanosti s profesionalnom izloženošću, koje je objavio Department of Health. (9)

Gungabissoon (2003) je objavio rad gdje je pokazao kako su zdravstveni djelatnici pod povećanim rizikom i izloženošću HCV virusu, u usporedbi s općom populacijom.

Daljnje studije su pokazale kako je ukupna prevalencija zaraženošću HCV među zdravstvenim djelatnicima procijenjena na 0,23 % (u ukupnoj zdravstvenoj populaciji) povećana na 0,28% (zdravstvena populacija koja je u direktnom kontaktu s krvlju i tjelesnim izlučevinama) .

Thorburn (2001.) je proveo anonimno testiranje među zdravstvenim djelatnicima u Glasgow-u između 1994-1997. Od 10 654 zdravstvena djelatnika koja su dala svoju krv na analizu, 30 testiranih je bilo HCV pozitivno (0,28% što je identično po Ramsay istraživanju 1999).

Sulkowski je 2002.godine u svojoj studiji pokazao dramatično rastuću prevalenciju u smislu prijenosa HCV infekcije sa zaraženog pacijenta na zdravstvene djelatnike, koja može biti i do 10%.

Prihvaćeni prosječni rizik prijenosa HCV-a na zdravstvene djelatnike je između 1,2 i 3%. Nije nikad dokazano da je došlo do prijenosa infekcije preko neoštećene kože. Vrlo vjerojatniji je putem uboda zaražene igle.

Standardne mjere opreza zaštite od prijenosa zaraznih bolesti su značajno smanjile rizik prijenosa HCV infekcije (Gungabissoon 2003).

Department of Health (1998.) je izdao smjernice za zaštitu zdravstvenih djelatnika zbog profesionalne izloženosti virusa koji se prenosi putem krvi. U tim smjernicama preporučuje se da zdravstveni djelatnici imaju vlastite postupnike vezano uz zaštitu od svih infekcijskih uzročnika bolesti, kako za osoblje tako i za pacijente.

Izloženost krvi i tjelesnim tekućinama ostala je i dalje važna briga za zdravstvene djelatnike, posebno kod onih koji su bili izloženi perkutanoj ozljedi. Rizik od zaraze HCV-om nakon uboda na iglu je oko 3%, za HBV 30%, dok je za HIV 0,3% (Tarantola et al,2003.) Stoga je jako važno da se vodi evidencija o ubodnim mehanizmima te da se uvede protokol (Mc Creddie, 2001a). Povećana dostupnost sigurnosnih mjera i pridržavanje standardnih mjera opreza (protokola), može također značajno pripomoći u smanjenju rizika infekcije HCV-om (Bagg 2003) .

Standardni protokoli mjera opreza bi se trebali primjenjivati u svim situacijama, imajući u vidu da sve tjelesne izlučevine mogu biti potencijalno infektivne. Ovo znači da zdravstveni djelatnici moraju sprovoditi i pridržavati se svih postupnika za mjere zaštite od HCV infekcije kako bi prevenirali i smanjili mogućnost prijenosa infekcije između pacijenata te između pacijenta i osoblja (Gungabissoon 2003; Pratt, 2003).

## **2. CILJ RADA**

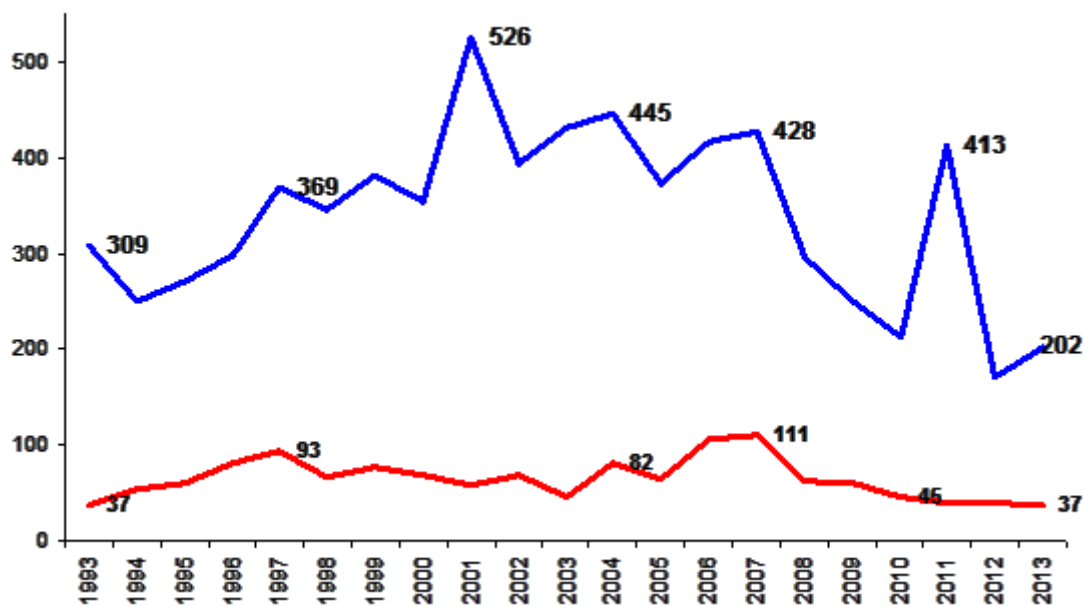
Cilj rada je prikazati kretanje zaraženih i oboljelih od hepatitisa C ( po dobi i spolu ), u Republici Hrvatskoj i Splitsko – Dalmatinskoj županiji, u razdoblju od 1993.-2014., kao i načine prevencije i liječenja.

### **3. ISPITANICI I METODE**

U radu su korišteni podaci prikupljeni na NZZJZ Split i na Klinici za infektologiju KBC-a Split. Prikupljeni su podaci 500 bolesnika liječenih zbog kroničnog hepatitisa C.

Podaci su obrađeni u odnosu na spol i dobne skupine zaraženih i oboljelih. Svi prikupljeni podaci obrađeni su statistički i prikazani grafički.

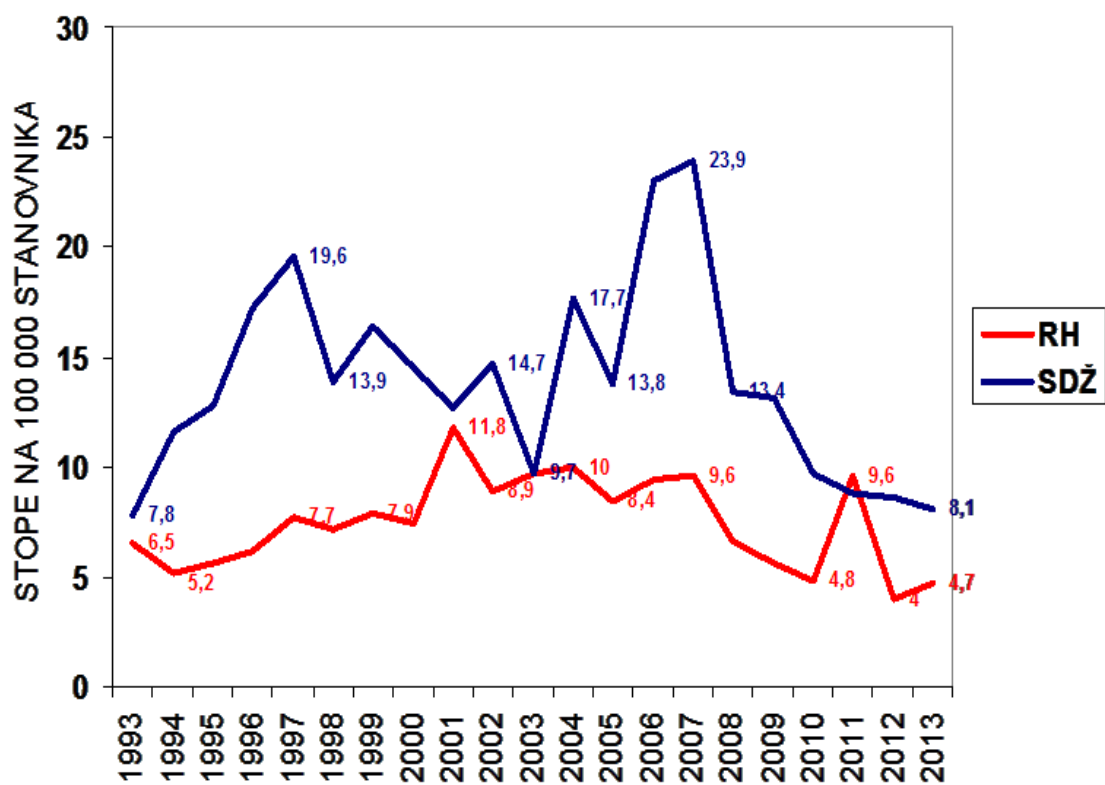
#### 4. REZULTATI



Grafikon 1: Prijavljene HCV infekcije u HR i SDŽ (1993-2013); NZZJZ SDŽ

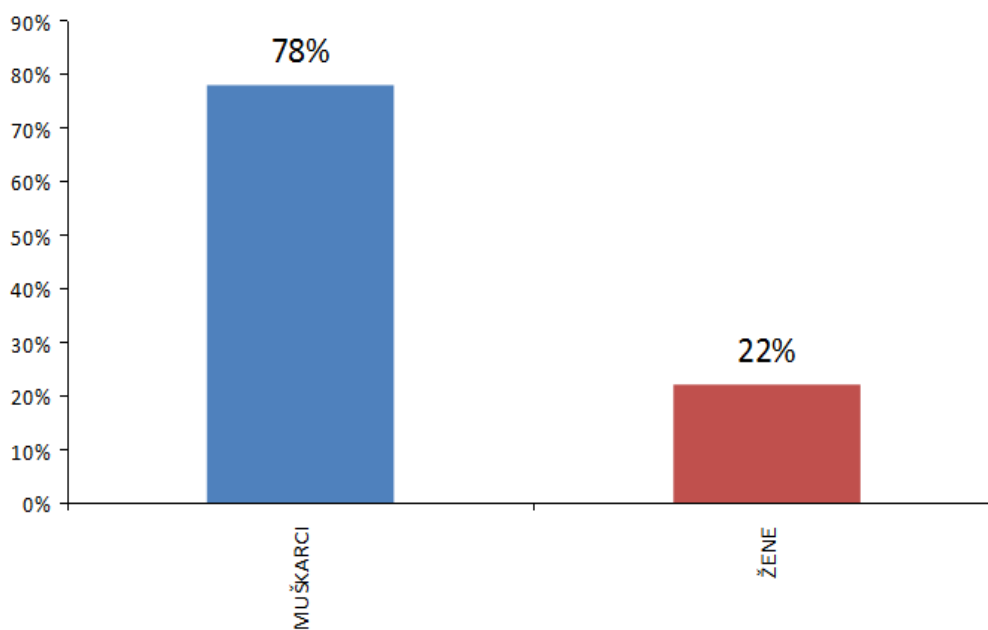
U promatranom razdoblju od 1993 do 2013 primjećujemo da je najveći broj zaraženih u SDŽ zabilježen 2007.godine, dok je najmanji broj zaraženih zabilježen 1993. i 2013. godine.

Za razliku od SDŽ, u RH je najveći broj zaraženih HCV infekcijom zabilježen 2001.godine, dok je najmanji broj zaraženih zabilježen 2013.godine.



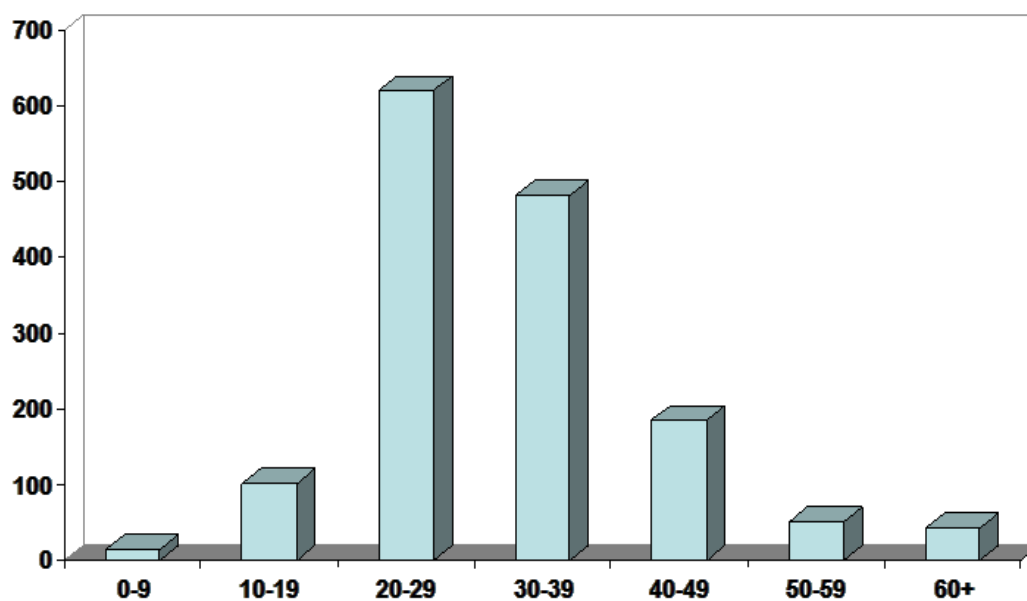
Grafikon 2: Stope hepatitisa C u RH i SDŽ; NZZZJZ SDŽ

U promatranom razdoblju stopa HCV u SDŽ kreće se od najnižih 4% 2012.godine do najviših 11,8% 2001.godine. Stopa HCV u RH se kreće od 7,8% 1993.godine do 23,9% 2008.godine.



Grafikon 3: Raspodjela hepatitisa C u SDŽ prema spolu; NZZJZ SDŽ

Gore navedeni grafikon prikazuje da je veći postotak zaraženosti HCV infekcijom kod muškaraca, čak 78 %; dok je kod žena znatno manji, 22%.



Grafikon 4: Raspodjela bolesnika s hepatitisom C od 1993. do 2014. po dobi;  
NZZJZ SDŽ

Grafikon prikazuje raspodjelu bolesnika s hepatitisom C po dobi. Najmanje zaraženih su djeca do 9 godina, dok je najugroženija skupina populacija od 20-29 godina.



## 5. RASPRAVA

SZO procjenjuje da je 3% svjetske populacije inficirano HCV-om, bolešću koja je deklarirana kao globalni zdravstveni problem.

Prevalencija HCV infekcije varira u različitim dijelovima svijeta. Najniža prevalencija je 0,4 do 1,1% u Sjevernoj Americi, a najviša u Egiptu, nekim dijelovima Japana i Tajvana i iznosi 10 do 30%. (10)

Prevalencija HCV-a u Europi je oko 1,03%. U Zapadnoj Europi je HCV-om zaraženo 5 milijuna ljudi a u SAD-u 2-4 milijuna.

Prema podacima HZZJZ godišnje se u Hrvatskoj otkrije 200-250 oboljelih od hepatitisa C kao i oko 200 nosilaca virusa, što rezultira prevalencijom od 1,4% u općoj populaciji.(11)

U RH je oko 50 000 oboljelih od HCV-a ,taj broj postupno raste i kreće se oko 200 do 250 oboljelih godišnje.

SDŽ čini 10% stanovništva RH. 19% prijava dolazi iz SDŽ (9%-2011. do 27%-1996.) Stope na 100 000 stanovnika su znatno veće u SDŽ nego u RH. Dok se u RH stope kreću od 2,92 do 5,65 oboljelih na 100 000 stanovnika, u SDŽ se kreću od 9,7 do 17,29 oboljelih na 100 000 stanovnika. Pretpostavlja se da je uzrok većoj incidenciji hepatitisa C na području SDŽ u odnosu na RH veća proširenost narkomanije. Ukupno je registrirano 500 oboljelih od HCV-a na području SDŽ od čega je 384 muškaraca i 116 žena, što čini omjer 76,8% : 23,2%. Najveći broj oboljelih je u dobi od 20 do 29 godina a najmanji djeca do 9 godina. U svim dobnim skupinama češće oboljevaju muškarci nego žene.

Virusna infekcija hepatitisa C najčešće se nalazi u visokorizičnim skupinama, prvenstveno prvenstveno intravenozni ovisnici o opojnim drogama. Iz novoobjavljenih podataka Službe za epidemiologiju NZZJZ 80% intravenoznih ovisnika su muškarci, a najviše ih ima u dobi od 25 do 34 godine.

## **6. ZAKLJUČAK**

U radu je izvršena analiza kretanja HCV-a na području SDŽ i RH od 1993. do 2014. godine.

Na temelju rezultata istraživanja od 1993. do 2014. godine može se zaključiti da je HCV bolest stalno prisutna na području RH i SDŽ. Broj prijavljenih HCV infekcija u promatranom razdoblju varira od 37 (1993.) do 137 (2014.) u SDŽ, dok je broj prijavljenih u RH znatno veći 1993. (309) a 2014.godine opada u odnosu na SDŽ te iznosi 202 prijavljene osobe.

## 7. SAŽETAK

Hepatitis C virus (HCV) je velik javnozdravstveni problem diljem svijeta. Vjerojatno, najmanje 150 – 200 milijuna ljudi diljem svijeta ima HCV infekciju, bolest koju uzrokuje virus koji inficira jetru. Hepatitis C može izazvati cjeloživotne infekcije , a tijekom vremena može uzrokovati fibroze, cirozu jetre, rak jetre , zatajenje jetre i smrt.

Hepatitis C se prenosi krvlju. Za izazvati novu infekciju, HCV mora proći iz krvi zaražene osobe u krvotok nezaražene osobe. Odnosno korisnici koji su dijelili igle ili drugu opremu za ubrizgavanje, uključujući i kuhala, te mjernu špricu, su u najvećoj opasnosti od HCV infekcije.

Najviše oboljelih, kao i kliconoša u SDŽ je od 20 do 29 godina. Muškarci se zaražavaju i oboljevaju gotovo 3 puta više u odnosu na žene. Incidencija oboljelih od HCV-a na području SDŽ je veća od stope incidencije na području RH.

## **8. SUMMARY**

Hepatitis C virus (HCV) is a large public health problem throughout the world. Probably, at least 150-200 million people around the world have HCV infection, a disease that is caused by a virus that infects the liver. Hepatitis C can cause lifelong infection, and over time can cause fibrosis, cirrhosis of the liver, liver cancer, liver failure and death.

Hepatitis C is transmitted in the blood. To cause a new infection, HCV must pass from the blood of an infected person in the bloodstream of an uninfected person. Or users who share needles or other injecting equipment, including cookers, and the measuring syringes, are at greatest risk of HCV infection.

Most of the sufferers, as well as carriers in SDŽ from 20 to 29 years. Men make patients sick, and the aliens almost 3 times more compared to women. The incidence of patients with HCV in the area of SDŽ is greater than the incidence rates in the territory of the Republic of Croatia.

## 9. LITERATURA

1. <http://hr.wikipedia.org/wiki/Jetra#Anatomija>
2. Živković, R.: Praktična gastroenterologija, Školska knjiga, Zagreb 1993., str.260-275
3. [www.enciklopedija.hr](http://www.enciklopedija.hr)
4. Dr.Kostić A., Dr.Londino A., Dr.Morović-Budak A. i suradnici:Hepatits C virus, Medicinska ekciklopedija, svezak 5, hipos-com, Zagreb 1961., str.205-211
5. [www.plivazdravlje.hr](http://www.plivazdravlje.hr)
6. Palmović D.: Virusni hepatitis, Školska knjiga, Zagreb, 2004., str.91-117
7. Begovac J., Božinović D., Lisić M., Baršić B.: Infektologija, Profil, Zagreb 2006., str.454-461
8. Kuzman I., Schonwald S.: Infektologija, Medicinska naklada, Zagreb 2000
9. <http://www.nursingtimes.net/hepatitis-c-occupational-exposure-for-healthcare-workers/199824.article>
10. [www.zzjzpgz.hr](http://www.zzjzpgz.hr)
11. [www.hcjz.hr](http://www.hcjz.hr)
12. [www.maturski.org](http://www.maturski.org)
13. [www.who.int](http://www.who.int)
14. [http://www.wikipedia.org/wiki/hepatitis\\_C#prevencija](http://www.wikipedia.org/wiki/hepatitis_C#prevencija)
15. NZZJZ SDŽ

## **10. ŽIVOTOPIS**

Vedrana Romac je rođena 05.05.1986. u Sinju, gdje i sada živi. Osnovnu školu je završila u Sinju, a srednju zdravstvenu školu, smjer medicinska sestra-tehničar, je završila u Splitu 2005.godine; nakon čega je odradila pripravnički staž te položila stručni ispit. Od 2011.godine zaposlena u KBC-u Split na Klinici za bolesti uha, nosa i grla s kirurgijom glave i vrata, te iste godine upisuje preddiplomski sveučilišni studij sestrinstva na Sveučilišnom odjelu zdravstvenih studija Split.