



УНИВЕРЗИТЕТ ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ-ШТИП

Факултет за медицински науки

Висока здравствена школа

Втор циклус студии-Специјалистички студии

Превенција од заразни и незаразни болести

Штип

Бојана Ангелеска

**ЕПИДЕМИОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ВИРУСНИОТ ХЕПАТИТИС Б
ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА И ГРАДОТ СКОПЈЕ -
ЗА ПЕРИОД 2000-2009 ГОДИНА**

Специјалистички труд

Штип , Јуни, 2011

Комисија за оценка и одбрана

Ментор: проф. д-р Ѓорѓи Шуманов

Факултет за медицински науки, Висока здравствена школа

Претседател:

Факултет за медицински науки, Висока здравствена школа

Член:

Факултет за медицински науки, Висока здравствена школа

Член:

Факултет за медицински науки, Висока здравствена школа

Датум на одбрана :

За изработката на трудот и успешната соработка изразувам благодарност до:

- **Менторот проф. д-р Ѓорѓи Шуманов, продекан за настава при Факултетот за медицински науки на Универзитетот „Гоце Делчев“ - Штип**
- **Проф. д-р Звонко Миленковиќ, директор на ЈЗУ Универзитетска клиника за за инфективни болести и фебрилни состојби - Скопје**
- **Проф. д-р Љубомир Ивановски, шеф на катедрата за инфективни болести и фебрилни состојби при Медицинскиот факултет во Скопје**
- **ЈЗУ Институт за Јавно здравје – Скопје**
- **д-р Џевџес Шаќири, директор на ЈЗУ Центар за Јавно здравје – Скопје**

**ЕПИДЕМИОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ВИРУСНИОТ ХЕПАТИТИС Б
ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА И ГРАДОТ СКОПЈЕ –
ЗА ПЕРИОД 2000-2009 ГОДИНА**

Абстракт

Вирусниот хепатитис Б е акутно инфективно заболување од вирусна етиологија која се карактеризира со зафаќање на паренхмот на црниот дроб, а се манифестира со жолтица. Болеста протекува во разни форми, од асимптоматски, лесни, до тешки, а често поминува во хроничитет. Последица може да биде цироза на црн дроб или хепатоцелуларен карцином. Често се среќава вирусоносителството.

Основната цел е да се опишат епидемиолошките карактеристики на вирусниот хепатитис Б во Република Македонија и во Скопје за период од 2000-2009 година. Да се процени значењето на патиштата на пренесување, возраста, полот, место, професијата и сезонскиот карактер на болеста.

Во реализација на поставената цел применет е дескриптивниот епидемиолошки метод, со статистичка обработка и анализа на податоците.

Во период од 2000 до 2009 година во Република Македонија се регистрирани 1810 заболени лица од хепатитис Б. Во градот Скопје и околните села во истиот период се регистрирани случаи на вакцинирани против хепатитис Б, вкупно 378 лица, од кои 348 од градот, а 30 од селата.

Патишта на пренесување на болеста се остварува по контактен пат и тоа директен и индиректен контакт..

Од хепатитис тип Б заболуваат лица од сите возрасти и од двата пола. Возрасната група над 20 годишна возраст е најчесто застапена. Според структурата на заболени лица по пол на подрачјето на Скопје, 2000-2009 год.

повеќе е застапена машката популација. Вирусот хепатитис Б нема сезонски осцилации.

Клучни зборови: инфекција, епидемиологија, превенција, имунитет, вакцинација, антитела.

**EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF VIRAL HEPATITIS B
IN REPUBLIC OF MACEDONIA AND CITY OF SKOPJE-
FOR PERIOD 2000-2009 YEAR**

Abstract

Viral hepatitis B is acute infectious disease of viral etiology characterized by involvement parenchymatous liver and its manifested by the jaundice. Disease flows in various forms, from asymptomatic, mild to severe, and often passes into chronicity. The consequence may be liver cirrhosis or hepatocellular carcinoma. Often can be met in virus carriers.

The main objective is to describe the epidemiological characteristics of viral hepatitis B in the Republic of Macedonia in Skopje for the period 2000-2009 year. To assess the significance of the paths of transmission, age, sex, location, profession and seasonal nature of the disease.

The realization of the objective is applied descriptive epidemiological method, statistical processing and data analysis.

In the period from 2000 to 2009 in this country are registered 1810 persons infected with hepatitis B, and in the City in the same period registered a total of 378 infected persons.

Ways of transfer of disease is done through contact and direct and indirect contact. Total vaccinated persons in the city and surrounding areas (villages) are 348 in town and 30 people infected in the villages.

Type of hepatitis B affects individuals of all ages and both sexes. Age group over 20 years of age is usually presented. The structure of infected persons by sex in the area of Skopje, the 2000-2009 year. represented more males. Hepatitis B virus has no seasonal fluctuations.

Key Source: Infection, epidemiology, prevention, immunity, vaccination, antibody.

СОДРЖИНА

1. ВОВЕД (INTRODUCTION)	8
1.1. ЕТИОЛОГИЈА	9
1.2. ПАТОГЕНЕЗА	11
1.3. КЛИНИЧКА СЛИКА И ТЕК НА БОЛЕСТА	14
1.4. ДИЈАГНОЗА	20
1.5. ЛЕКУВАЊЕ	27
1.6. ЕПИДЕМИОЛОГИЈА	32
1.6.1. Распространетост	32
1.6.2. Резервоар и извор на зараза	32
1.6.3. Механизам и патишта на пренесување	33
1.6.4. Тек на епидемскиот процес	34
1.7. ПРЕВЕНЦИЈА	35
1.7.1. Пасивна имунизација	36
1.7.2. Активна имунизација	36
1.7.3. Вакцинација	37
1.7.4. Начин на апликација на вакцина	38
1.7.5. Распоред на инунизација	39
1.7.6. Индикации и котраиндикации	40
1.7.7. Поствакционални реакции	41

1.7.8. Ревакцинација	41
1.7.9. Брзи шеми	42
1.7.10. Серотерапија: анти-ХБс имуноглобулини	42
1.7.11. Ограничување на ризикот од трансмисија на ХБВ	45
2. ЦЕЛ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО (OBJECT OF WORK)	46
3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА РАБОТА (MATERIALS AND METHODS OF OPERATION)	47
4. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА (RESULTS AND DISCUSSION)	48
5. ЗАКЛУЧОК (CONCLUDING REMARKS)	57
6. ЛИТЕРАТУРА (BIBLIOGRAPHY)	58
7. ФУСНОТИ (REFERENCES)	59

1. Вовед (Introduction)

Вирусниот хепатитис Б е инфективно заболување од вирусна етиологија која се карактеризира со зафаќање на паренхимот на црниот дроб, а се манифестира со жолтица. Болеста протекува во неколку форми, од асимптоматски, лесни, до тешки форми. Се јавуваат и комплицирани хронични форми кои може да завршат со цироза и хепатоцелуларен карцином на црниот дроб. Често се среќава вирусоносителство. Резервоар и извор на заразата е човекот, а олеста се пренесува по контактен пат преку крв и полов однос. Распространет е во целиот свет, а застапеноста на бацилоносителството е со различен интензитет во разни делови на светот¹.

Вирусниот хепатитис Б е од значаен интерес за јавното здравство. Според Светската здравствена организација (СЗО), во Република Македонија се проценува дека 1,5 до 2 % од населението е инфицирано со ХЦВ. Хепатитисот Б вирусот е еден од најчестите инфективни, патогени во хуманата популација². Тој инфицира над 2 милијарди лица глобално од кои 350 милиони

¹ Lauer GM, Walker BD: Hepatitis B virus infection. N Engl J Med 2001 July 5; 345(1): 41-52

² Lauer GM, Walker BD: Hepatitis B virus infection. N Engl J Med 2001 July 5; 345(1): 41-52

страдаат од хронична ХБВ-инфекција. Приближно 75% од глобалната популација живее во региони во кои ризикот од ХБВ-инфекцијата е висок³.

Во превенција се користат општи и специјални мерки за заштита. Воведена е и редовна вакцина на деца против хепатитис Б, која веќе стана редовна пракса во многу земји во светот, па и кај нас. Со примената на превентивни мерки бројот на ХБс позитивни лица значително се намалува.

Вирусниот хепатитис Б е меѓу 10-те водечки причини за смрт во глобални рамки, со над 1 милион смртни исходи годишно. Ова заболување представува општествен, здравствен и тераписки проблем како во Република Македонија така и во целиот свет. Тераписки проблем е самиот факт што станува збор за вирусна инфекција, а се потенцира и од тоа што вирусот се пренесува од мајка на новороденче, во над 95% од случаите, кои често преминуваат во хронична форма. Може да се заклучи дека терапијата е дискутабилна, бидејќи во светот се уште нема суверено антивирусно средство.

Вирусниот хепатитис Б како кај нас во Република Македонија, така и во целиот свет претставува општествен, здравствен и тераписки проблем. Со актуелизирање на овој глобален и регионален здравствен проблем се занимаваат повеќе национални и интернационални организации, како и Светската здравствена организација.

Вакциналните програми за контрола на ХБВ-инфекцијата не се имплементираат во сите загрозени региони и не се однесуваат на хронично инфицираните. Се очекува дека од нив 15 до 40% ќе развиваат прогресивна црнодробна болест која вклучува хроничен хепатитис, црнодробна цироза и ХЦЦ⁴.

³ Љ. Ивановски, "Инфективни болести" стр. 397, Скопје 2007 година

⁴ Љ. Ивановски, "Инфективни болести" стр. 397, Скопје 2007 година

1.1 . ЕТИОЛОГИЈА

а) Градба на вирусот

Хепатитис-Б вирусот е еден од најмалите хумани патогени. Тој е ДНК вирус со сложена структура и голема отпорност во надворешната средина. Вирусот и припаѓа на фамилијата *Hepadnaviridae*, во која се вклучени уште два хепатотропни вируса, од патогени за птици и мали глодари. Комплетниот вирион (*Dane*-ова честичка) е составен од капсида околу која се наоѓа обвивката. Протеините од вирусната обвивка при репликација на вирусот се продуцираат во ексцес, се ослободуваат во крвта и кореспондираат со антигенот од обвивката ХБсАг. Капсидата на вирусот е асоцирана со два специфични антигена: ХБц Аг и ХБеАг⁵.

Во внатрешноста на капсидата се наоѓаат вирусната ДНК и два ензима: ДНК полимеразата (реверзна транскрипција) и протеин киназата. Досега се познати 8 генотипови (од А до Х) и повеќе варијанти (мутанти) на ХБВ. Преваленцијата на поедини генотипови е географски и етички различна. Денес е познато дека генотипот на ХБВ влијае врз природниот тек на инфекцијата и терпискиот одговор.

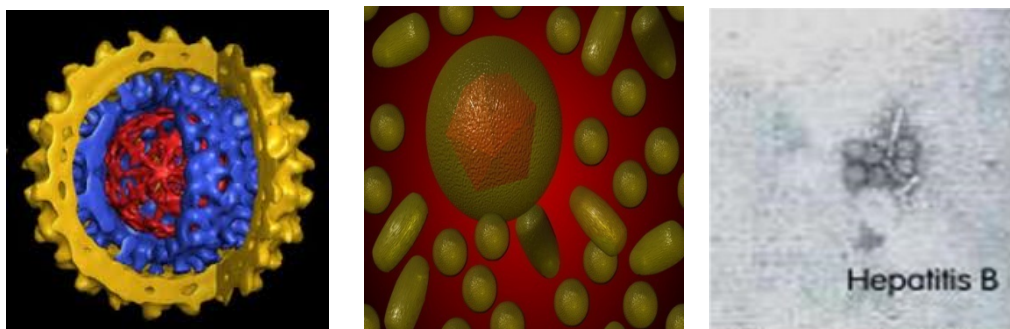
Во геномот на ХБВ, во текот на инфекцијата се јавуваат мутации кои овозможуваат појава на вирусни варијанти. Вирусните варијанти се разликуваат од оригиналниот (дивиот) тип на вирусот, како антигенски така и според патогеноста. Мутантите недоволно ефикасно се препознаваат и елиминираат од страна на имунолошкиот систем на домаќинот. Со тоа се компромитираат серолошката дијагностика, ефикасноста и терапијата и

Вирусот содржи три антигена: ХБсАг, ХБцАг и ХБеАг.

ХБсАг е површински антиген кој стимулира создавање на анти ХБс антитела.

ХБцАг се наоѓа во јадрото на вирусот и стимулира создавање на анти ХБц антитела и ХБеАг се наоѓа во јадрото, а стимулира создавање на анти ХБе антитела.

⁵ Милена Божиќ "Хепатитис Б" стр. 91, Белград 1998 година



Сл.бр.1 Градба на вирусот на хепатитисот Б

Picture no.1 Construction of hepatitis B virus

Хепатитисот Б вирусот спаѓа во високо отпорни вируси. Отпорен е на температура и не делува на хемиски и физички фактори. Ако се чува смрзнат останува активен и повеќе од 10 години. Дезинфекционите средства го инактивираат. Поголема осетливост покажува спрема хлорните препарати.

б) Репликација на вирусот

Репликацијата на вирусот се одвива речиси исклучиво во хепатоцитите. Само по себе, таа не предизвикува релевантен патоген ефект. Имунолошкиот одговор на домаќинот кон ХБВ-инфекцијата е тој на кој се должи невообичаено големиот полиморфизам на ХБВ-хепатитот.

Природата и квалитетот на имунолошкиот одговор на ХБВ-инфекцијата веројатно подлежат на мултифакторен генетски детерминизам.

1.2. ПАТОГЕНЕЗА

Инфекцијата со ХБВ може да биде акутна и хронична, придружена со варијабилни црнодробни лезии: од тотална латенција и аноктерична цитолиза до тотална акутна некроза, потоа преку цел спектар на хронични хепатити до црнодробна цироза, за понекогаш да заврши и како хепато-целуларен канцер. Полиморфизмот на црнодробните лезии кореспондира со природата и квалитетот на имунолошкиот одговор на домаќинот⁶.

Размножувањето на ХБВ во црнодробните клетки започнува три дена во неговиот продор во крвта. Репликацијата на ХБВ се одвива речиси ексклузивно во хепатоцитите. Хепатоцитите добро ја толерираат инфекцијата и обично не трпат оштетувања од страна на вирусот. Симптомите на болеста можат да не се појават за 45 дена или подолго, во зависност од инфективната доза, патот на пренесување и друго.

Интеграцијата на вирусниот геном во хромозомите на домаќинот за време на репликацијата е основа на латентноста на инфекцијата. Продукцијата и продорот на големи количества на ХБсАг и комплетни вириони во крвта овозможува формирање на имуни комплекси. Имуните комплекси кои се формираат од ХБсАг и специфичните антитела се одговорни за хиперсензитивни реакции што се презентираат како артритис, осип, васкулитис, артралгија (пароксијални зглобни болки), црнодробни лезии и др.

Црнодробната паренхимна дегенерација кај ХБВ-инфекцијата е резултат на клеточниот едем и некрозата на инфицираните хепатоцити. Елиминирањето на инфекцијата овозможува регенерација на паренхимот. Фулминантната инфекција, активацијата на хроничната инфекција или коинфекцијата со ХДВ, доведуваат до перманентно црнодробно ледирање или до цироза.

Резолуцијата на болеста ја овозможуваат (заедно) целуларниот имун одговор и инфламаторната реакција, кои ја елиминираат инфекцијата со нејзините симптоми. Природата и квалитетот на имунолошкиот одговор ја детерминира варијабилноста на текот на ХБВ-инфекцијата. Шематски може да се разликуваат 4 типа имуна реакција:

⁶ Љ. Ивановски, "Инфективни болести" стр. 398, Скопје 2007 година

- имуната реакција на домаќинот е силна и адекватна. Резултатот од ваквата реакција е елиминацијата на вирусите од крвта и од инфицираните клетки, со развој на **Акутна ХБВ болест**, која обично трае кратко, има маркантна симптоматска и резултира со излекување. Реакцијата може да биде придружена со масивна хепатоцитна некроза и да резултира со фулминантен хепатитис;

- имуната реакција на домаќинот е слаба, но адекватна. Инфекцијата останува асимтоматска и еволуира кон оздравување;

- имуната реакција на домаќинот е слаба и неадекватна. Се развива парцијалната толеранција, пролонгирана репликација на ХБВ и бавна (тлеечка) деструкција на хепарното ткиво со пораст на АЛТ/АСТ во крвта, односно се развива **Хронична ХБВ инфекција (ХХБ)**;

- имуната реакција на домаќинот е нула. Оваа состојба одговара на хроничните асимтоматски носители на вирусот, кои имаат апсолутна толеранција, дури и при масивната репликација на ХБВ. Овие вируси се хепатотропни и цитопатогено дејство изразуваат врз хепатоцитите, Купферовите клетки, ендотелијаните клетки во порталните синуси и епителните клетки во интерлобарните дуктуси.

Вирусот хепатитис тип Б нема цитопатогено дејство и механизмите на тој процес се уште не се доволно разјаснети. На обвивката содржи рецептори на полимерите на серумските албумини кои се наоѓаат на површината на хепатоцитите, што го овозможува неговиот тропизам спрема овие клетки. Првично доаѓа до апсорпција на вирусот преку рецепторите на мембраната, а потоа до пенетрација во цитоплазмата. Вирусот се размножува во јадрото на хепатоцитите, формирајќи јадро на вирусот, кое во цитоплазмата во органелите на ендоплазматичниот ретикулум си создава обвивка и како комплексен вирус (Данеова партикула) го напушта хепатоцитот. По напуштањето на вирусот, хепатоцитот некротизира со механизми кои се уште не се доволно познати. Во серумот на заболените може да се јават само делови на вирусот во форма на ХБсАг.

Мазенхимните промени се во вид на лимфомоноцитна инфилтрација во портните перипортните простори. Постои и проширување на крвните садови и жолчните каналчиња, што резултира со холестаза и тазложење на жолчни пигменти со хепатоцитите и жолчните каналчиња, што резултира со холестаза и тазложење на жолчни пигменти во хепатоцитите и жолчните каналчиња. Доаѓа и до хиперплазија на Купферовите клетки.

Хепатитисот тип Б има долга инкубација , постепен почеток, потешка клиничка слика, подолго траење и може да еволуира и во фулминантен или хроничен облик.

1.3. КЛИНИЧКА СЛИКА И ТЕК НА БОЛЕСТА

Хепатитис Б вирусот може да предизвика акутна и хронична црнодробна болест. Клиничката презентација на болеста е мошне варијабилна и кореспондира со полиморфизмот на црнодробните лезии. Инкубациониот период на вирусниот „В” хепатитис најчесто е околу 100 дена, но може да изнесува меѓу два и шест месеци.

Најчести симптоми се: губење на апетитот, замор, гадење, повраќање, чешање, болки во стомакот под десен ребрен лак, жолтица, состојба на жолти склери во очите.

Предиктеричниот период на болеста може да трае до неколку недели. Започнува со некои незабележителни тешкотии: истоштеност, замор, зглобни болки, а некој пат и со избивање на маклопапулозен осип и чешање. Честопати овој стадиум на болеста отсуствува.

Иктеричниот период настанува постепено и се развива силна жолтица на кожата или слузокожата. Истоштеноста и намалениот апетит и понатаму се

присутни. Црниот дроб и слезината се зголемени. Биохемиските тестови се позитивни како и ХБс антигенот. Жолтицата се одржува над 40 дена, а ретко од 6 месеци до 2 години.

Рековалецентниот период трае повеќе месеци.

Кај возрасните лица болеста завршува добро, но околу 10% од заболените остануваат вирусоносители. Кај нив болеста може да премине во хронична форма со можност на појава на цироза на црниот дроб, па повеќе години да се појави хепатоцелуларен карцином.

Акутна ХБВ инфекција и ХБВ болест

Кај возрасните со здрав имун систем акутната ХБВ болест најчесто е лимитирана на неколку седмици. Повеќето пациенти имаат лесни неспецифични симптоми: замор, температура, зглобни болки, уртикарија, истоштеност, наузеа и напетенција, стомачни болки и др. Покрај тоа, кај дел од пациентите се среќава уште и темна урина и пожелтување на склерите и др. Болеста може да се развие во неколку фази:

- акутни ектерични и анектерични форми, аналогни на формите опишани кај хепатитисот А. За разлика од нив, клиничките манифестации кај хепатитисот Б еволуираат многу попролонгирано;

- акутна асимптоматска инфекција (најчесто 90% од случаите), останува препознаена. Децата инфицирани од ХБВ ретко развиваат акутна болест, веројатно поради имунотолеранцијата;

- инфекцијата ХБВ, клинички, покрај со класична инктерична, анектерична и асимптоматска, може да се презентира и со други форми: холестатски, пролонгирани форми со решути и др.

Хронична ХБВ инфекција и ХХБ

Инфекцијата со ХБВ кај возрасните ретко минува со хронична; за разлика од возрасните, кај новородените и децата тоа е нејзиниот најчест исход. Хроничната ХБВ инфекција се дефинира со позитивност на крвта во времетраење од 6 месеци. Нејзината клиничка презентација е:

-хронично асимптоматско ХБсАг носителство;

-хроничниот хепатитис, кој се дефинира со присуство на ХБсАг и елеванција на АЛТ/АСТ во траење подолго од 6 месеци.

Различните типови на хроничниот хепатитис се дефинирани преку хистолошките хепатални лезии (хепатоцитната некроза,инфламаторниот инфилтрат и фиброзата), што можат да бидат со различен интензитет и степен, зависно од стадиумот на болеста, (МЕТАВИР и *Knodell* скор): види Хеп.Ц. Различните форми на хроничен хепатитис не преудицираат ризик од развој на ХЦЦ.

Значење на хроничен хепатитис Б

Хроничниот хепатитис Б е инфламаторна болест на хепарот предизвикана од вирусот на хепатитис Б која трае околу шест и повеќе месеци со можност да се развие во цироза. Хистопатолошки хроничниот хепатитис се карактеризира со различен степен на хепатоцелуларна некроза и инфламација. Воспалителни инфилтрати составени се од лимфоцити ,плазма клетки и антиген-презентиращки клетки, а се наоѓаат и во портните простори и во ацинусот,каде можат,но и не мораат да бидат здружени со хепатоцелуларна некроза.

Хепатоцелуларна некроза може да биде фокална (*spotty*) и да зафати одредени клетки или помала група на клетки. Слевањето во истовреме на настанатата фокална некроза се создава во поголема зона на некроза паренхотот, кој се нарекува конфлуентна некроза. Тешката форма на хепатитисот се карактеризира со голема зона на лобуларна конфлуентна некроза со изолирани групи на клетки во хепарот, во форма на розета.Кога конфлуентната некроза поврзува васкуларна структура , се нарекува *bridging* некроза (мостална некроза). Таа може да биде помеѓу портните простори и терминални венули. Денеска тој термин *bridging* некроза воглавно се ограничува на поврзување на портните простори со терминална венула затоа што се смета дека овој тип има поголемо патогентско значење отколку поврзување со портните простори или терминалните венули меѓусебно.

Rease-meal некроза (некроза парче по парче) претставува постепена деструкција на одредени хепатоцити во просторот помеѓу паренхотот и инфламаторно-поврзувачкото ткиво на портниот тракт или на фиброзниот септ. Процес на пропаѓање на хепатоцитот со реасе-meal некроза почнува во ламини терминалис, со цел да подоцна да се прошири на соседните хепатоцити. На местото на реасе-meal некрозата се умножува врзувачкото ткиво и создава септуми. Останатите хепатоцити во подоцнежниот тек на болеста се умножуваат создавајќи нодулуси на паренхимот и цирогена трансформација на ткивото на хепарот. Иако реасе-meal некрозата порано се сметала за главен патогентски пат на хроничен хепатитис во цироза, денеска се смета дека други форми на некроза (на пример bridging некроза) може да имаат исто дури и поголемо значење во прогресија на хроничен хепатитис со цироза на хепарот.

Оделни хепатоцити подлежат на различни форми на оштетувања, почнувајќи од бубрезите (балонска дегенерација) и формирање на acidophilni или Councilmen telasaca. Лимфоидни агрегати или фоликули, несупуративен холангитис и масни промени ретко се наоѓаат кај хроничниот хепатитис Б, за разлика од хроничниот хепатитис Ц, каде што почесто се јавуваат. Хистолошката слика и локализација на воспалението и хепатоцелуларното оштетување варираат од еден случај на болен до друг. Додека кај акутниот хепатит промените најчесто се во ацинусот ,особено во перивеналната зона,кај хроничниот хепатитис промените се многу чести портните и перипортните простори. Портните простори се проширени со воспалителни инфилтрати составени претежно од лимфоцити и плазма клетки. Во нив се наоѓа и фиброза. Во тешки случаи воспалителниот процес се шири од портните во перипортните простори и лобулуси на хепарот,предизвикувајќи ерозија на граничните плочи и реасе-meal некроза.

Хистолошката слика на хроничниот хепатитис може да личи на акутен хепатит, но траењето на болеста кај хроничниот хепатитис е подолго и клиничката слика доминира со интралобуларно воспаление и некроза.

Класификација на хроничниот хепатитис

Степенување на активностите на хроничниот хепатитис

Во хроничниот хепатитис степен на активности претставува сила на некроинфламаторен процес во хепарот (1 , 7 , 9 , 10)⁷. Стара номенклатура по која хроничниот хепатитис се дели на хроничен перзистентен хепатитис (ЦПХ) ,хроничен активен хепатитис (ЦАХ) и хроничен лобулусен хепатитис (ЦЛХ) содржи само степен на активности , а не и стадиум на болеста.

-Хроничен перзистентен хепатитис се карактеризира со присуство на мононуклеарни воспалителни инфилтрати во портните простори. Гранична плоча кон паренхимот е сочувана и нема некроза во перипортната зона на паренхимот. Во ацинусот можат да се најдат минимални промени во вид на ретка фокална некроза, плеоморфизирана хепатоцитни ground glass хепатоцити.

-Хроничен лобулусен хепатитис се карактеризира со воспалителни инфилтрати во портни простори и изразени интраацинусни промени во вид на фокална некроза и клеточни инфилтрати, па може да личи на акутен хепатитис.

-Хроничен активен хепатитис има портно и перипортно воспаление со ерозија на гранични плочи, реасе-meal некроза и фиброза.

За нова класификација на хроничниот хепатитис се користи семиквантитативно степенување или одредување со нумерирани резултати на степенот на активности на хроничниот хепатитис. Оваа е значаен чекор во терпаиска постапка. Меѓутоа степенување може да се користи како дополнување, но не како замена на описот со зборови на хистолошка промена во хепар во рутинска дијагностичка пракса (1, 7, 9). Предложени се неколку системи на степенување на хроничниот хепатитис, но најприфатлив и најчесто употребуван е индексот на хистолошки активности (ИХА), познат под називот Кноделов резултат -Knodellov skor (7, 11). Според него се проценуваат четири компоненти на оштетување на хепарот.

⁷ Милена Божиќ "Хепатитис Б" стр. 91, Белград 1998 година

Табела-класификација на хепатитис	
Компоненти на индексот на хистолошките активности (<i>Knodell score</i>)	
Компонента	Распон на резултат
1.Перипортна некроза со bridging некроза или без неа	0-10
2.Интралобулулна дегенерација и фокална некроза	0-4
3.Портна инфламација	0-4
4.Фиброза	0-4

Детален нумерички приказ на скоринг системот е даден во наредната табела. Првите три категории се однесуваат на степенот на активноста на хроничниот хепатитис, а четвртата го проценува стадиумот на болеста (прогресија на болеста), па затоа многу хепатолози ги оделуваат првите три од четирите компоненти на ИХА.

Според тежината на некроинфламаторниот процес во хепарот, активностите на хроничниот хепатитис се делат на четири категории:

1. Неактивни (неагресивни) хепатитис (без реасе-меал некроза);
2. Минимално активен хепатитис (со ретки реасе-меал некрози);
3. Умерено активен хепатитис (распространета реасе-меал некроза);
4. Многу активен хепатитис (многу изразена реасе-меал некроза и конфлуентна некроза – bridging или panacinaruse).

Одредување на стадиум на хроничниот хепатитис

Стадиумот на хроничниот хепатитис е во врска со поминатата болест и е значајна за применување на терапија и проценување на прогноза. Фиброзни септуми на местото на реасе-меал некроза, можат да се простираат помеѓу

портни простори (портно-портни фиброзни септуми), како и помеѓу портни простори и централни хепатични венули (портно-централни фиброзни септуми), кои најчесто се резултат на bridging некроза. Портно-централни септуми многу се значајни за развојот на цироза од портно-портни септуми. Тоа се одвива во скор (голем број на поени) портно-централни септуми во некои scoring системи. Последна дијагноза на хроничниот хепатитис треба да се засновува на три карактеристики: етиологија, степенот на активноста и стадиум на болеста(на пр. хроничен хепатитис Б, со умерена активност и тешка фиброзна).

Хроничен хепатитис може да прогредира во цироза на хепар, која представува иреверзибилна состојба, а се карактеризира со присуство на нодулуси во паренхимот, кои се опкружени со фиброзни септуми и не може да се препознае нормална градба на хепар.

Освен дифузно пореметување на нормална градба на хепар доаѓа до функционално оштетување на проток на крв во хепарот и настанува портна хипертензија. Дијагноза на цироза на хепар се базира на примерок на биопсија на хепар, но не е секогаш возможна затоа што примерок може да биде неадекватен. Специјалното боене на сврзното ткиво претставува основ за дијагноза на хепар.

Зависно од обемот на воспалителен инфилтрат на хепар и развој на младо фиброзно ткиво, цирозата може да активна и неактивна. Регенерација на хепатоцитите е значајна компонента на доцниот стадиум на хроничен хепатит, доведува до формирање на регенерирани нодулуси. Дисплазија на хепатоцитите и аденоматозна хиперплазија или макрорегенерирани нодулуси се најверојатен предзнак на хепатоцелуларен карцином кој може да се развие во хроничен хепатит и цироза на хепар.

1.4. ДИЈАГНОЗА

Дијагнозата се поставува врз основа на клиничка слика, епидемиолошки податоци и лабораториски испитувања. Клиничката слика, кога е проследена со иктерус, патогномична е за оваа болест и овозможува брза дијагноза, иако

самата не е дозволена, особено во диференцирањето на различни форми на хепатитис. Епидемиолошките податоци како што се возраст, контакт со заболени лица, медицински интервенции и сл., можат да ни го откријат изворот, патиштата и начинот на настанување на болеста. Докажувањето на ХБсАг и антитела кај вирусните хепатитиси тип Б се можни со повеќе методи радиоимуна проба, имуна дифузија, обратна имуноелектрофореза, ELISA и друго. Вирусот на хепатитисот тип Б до сега успешно не е изолиран.



Сл.бр.2 Серолошка анализа

Picture no.2 Serological analysis

а) Клиничка манифестација

Дијагнозата на ХБс инфекцијата се темели врз познавањето на нејзиниот природен тек и варијабилната клиничка манифестација.

Придружната воспалителна реакција и фиброза се докажуваат со примена на биохемиски тестови , имиџинг техники и хистолошки анализи.

б) Биолошка дијагноза

Лабараториските резултати покажуваат повеќе патолошки вредности: синдромот на билијардна ретенција, зголемени вредности на уробилин, уробилиноген и билирубинот во крвта и урината; синдромот на цитолиза,

зголемени вредности на трансминази (АЛТ, АСТ), алкална фосфатаза, ЛДХ, алдолаза и други кои се одраз на некроза на хепатоцитите; синдромот на хепатална инсуфициенција, смалени вредности на албумини, фактори на коагулација, имуноглобулинска дисоцијалција, фибриноген, холинестераза, естерификован холетерол, додека синдромот на воспаление се манифестира со позитивни тимолски и флокулациони проби.

Хепатални промени

Синдромот на цитолиза е константен и се потврдува преку изразената елевација АЛТ□АСТ. Нема знаци за хепатоцелуларна инсуфициенција, протромбинскиот индекс останува над 60%, освен кај ретките фулминантни форми.

Тестови

Етиолошката дијагноза се темели врз серолошките тестови и врз детекцијата на вирусната ДНК, со помош на ПЦР.

ХБВ е составен од 3 антигенски системи: ХБсАг, ХБцАг и ХБеАг. Како и за сите вируси со обвивка, само антителата потврдено против обивката (анти ХБс) се протективни. Одредени серолошки тестови (ХБсАг и анти ХБс, ХБеАг и анти ХБе, анти ХБц ИгГ и ИгМ) се употребуваат во секојдневната пракса додека ХБцАг не може да се најде во крвта.

Испитувањата и квантификацијата на вирусната ДНК во серумот е важно за следењето и евалуацијата на вирусната репликација, потврда на дијагнозата на хроничниот хепатитис и следењето на ефикасноста на евентуалниот третман.

Постоењето на нови тестови за детекција на ДНК и на ХБВ, во моментот дозволуваат и детекција на ниска вирусна репликација (10^3 - 10^5 копии/ мл), кај лица кои до тогаш биле сметани за здрави носители на вирусот (ХБВ ДНК).

Еволуцијата на маркерите во текот на акутниот хепатитис: ХБсАг се појавува и станува детектабилен во серумот еден до три месеци по инфекцијата. Тој може да им претходи 2 до 4 недели на биолошките знаци (елеванцијата на трансминазите) или на клиничките знаци (иктерус). ХБсАг

перзистира еден до два месеци. Понекогаш тој се негативизира и неколку недели по нормализацијата на трансминазите.

Анти-ХБц може да се детектираат една до две недели после појавата на ХБсАг. Анти-ХБ од ИгМ класата се појавуваат при примоинфекција и може да перзистираат повеќе месеци. Овие антитела понекогаш се присутни и во текот на реактивација кај ХБсАг + пациенти.

ХБеАг е асоциран со активната репликација на комплетниот вирус, тој претставува важен аргумент во корист на зголемењата контагиозност на пациентот. ХБеАг исчезнува пред ХБсАг. Анти-ХБеАг сероконверзијата не означува формален доказ за еволуција кон оздравување, но претставува прецизен елемент за поволна прогноза. Постојат и случаи на ХБВ мутанти кои се означени како прекор мутанти што не продуцираат ХБеАг. (ХБВ ДНА +, ХБеАг -, анти-ХБе +).

Во 80-90% од случаите исчезнувањето на ХБсАг е проследено, еден до три месеци подоцна, со појава на анти ХБс. Во временскиот интервал што ги одвојува исчезнувањето на ХБсАг и појавата на анти-ХБс, серолошката дијагноза на скорешен хепатитис Б може да се потпира врз доказот на анти-ХБц ИгМ. Анти-ХБц по правило перзистираат најмалку десет години по излекувањето на хепатитисот Б. Постојат, меѓутоа случаи каде анти-ХБс се привремено присутни и исчезнуваат за неколку месеци, а единствено перзистираат анти-ХБц ИгГ.

Еволуција

а) Класична акутна и асимптоматска форма

Еволуцијата кај овие форми е бенигна и за неколку недели доаѓа до нормализација на АЛТ/АСТ, исчезнување на ХБсАг односно престанок на вирусна репликација и појава на протективните анти-ХБс, кои се сметаат за индикатори на дефинитивното оздравување (освен во случаите со имунодепресија).

б) Други акутни форми

Еволуцијата и исходот на другите форми (холестатски, пролонгирани форми со рещути и др.) се идентични со оние на класичниот хепатитис.

Тешки акутни форми: хепарното оштеување е значително, протромбинското време под \square 50% (\square 1-3 sec.); болните со ваква форма на болеста треба да бидат хоспитализирани во специјализирани установи.

Фулминантни форми: се ретки, но најтешки (1% од случаите на хепатитисот –Б). Тие се дефинираат со протромбинско време \square 30% (\square 5sec.) и појава на енцефалопатија. Инцијланите клинички манифестации се исти како и кај класичната форма. Потоа се појавува енцефалопатија за (нарушување на свеста, астриксис). Во првите две недели од иктерусот, понекогаш и во првите денови. Нарушувањето на свеста брзо прогресира до кома. Тоа е асоцирано со кутено-мукозен хеморагичен синдром и со хипо-гликемија. Синдромот на цитолиза е многу интензивен. Постои намалување на факторите на коагулацијата (фактор v).

Еволуцијата на болеста во 80% од случаите завршува со смрт за неколку денови, дури и за неколку часови. Кај случаите кои преживуваат болеста не остава секвели. Пациентите со фулминантен хепатитис треба итно да се хоспитализираат во специјализирана установа (евентуална трнасплантација на црн дроб).

в) Хронични форми

Хронично асимптоматско ХБсАг носителство

Асимтоматското ХБсАг носителство се регистрира кај 30% од случаите со хронична ХБВ-инфекција: аминоксиферазите се нормални во неколку сукцесивни испитувања. Во серумот нема детектибилна репликација на вирусот (отсуство на ХБеАг и со вирусна ДНК). Стапката на годишно исчезнување на ХБсАг е приближно 3%.

Реактивацијата на воспалителна реакција кај навидум здрав носител на ХБсАГ е можна па поради тоа е потребно редовно следење на аминоксидотрансферазите и на маркерите на ХБВ, особено кај лицата со имунодепресија (хемотерапија, бременост, кортикотерапија, ХИВ и друго).

Хроничен хепатитис

Хроничниот хепатитис најчесто евалуира асимптоматски. Во спротивно, пациентот се жали на астенија и на болки во денсит хипохондриум. Екстра хепатални манифестации (зглобни болки, нодозен периартерит и гломерулонефрит) се сретнуваат кај хроничниот активен хепатитис, иако понекогаш и кај полесните форми.

Клиничкиот наод истотака, најчесто е нормален, иако понекогаш може да се регистрира хепато-спленомегалија.

Биохемиски отстапувања: серумските аминоксидотрансферази се покачени, иако тие не ја преудицираат тежината на хепатаното оштетување. Другите хепатални биолошки аномалии зависат од фазата на еволуција на хепаталната болест. Антителата против мазните мускулни клетки се отсутни, или ги има во минимален титар.

Вирусните маркери, како на пример вирусната ДНК и ХБсАг, перзистираат подолго од 6 месеци и ја потврдуваат дијагнозата на хроничниот хепатитис Б. Наспроти тоа, негативен ХБсАг не е доволен за отфрлување на оваа дијагноза, поради тоа што хроничната инфекција на хепатоцитите со ХБВ е можна локална синтеза на антигени. Овој тип на инфекција може да се потврди со црнодробна биопсија и со специфична имунофлуоресцентна анализа на примерокот. Кај некои пациенти хроничниот хепатитис е придружен со присуство на анти-ХБц во серумот (во низок титар) и негативен ХБсАг. Овој тип на хроничен хепатитис се нарекува "окултен хепатитис-Б".

Перзистенцијата на ХБеАг може да укажува на лоша прогноза и зголемен ризик од еволуција на хроничниот хепатитис кон цироза. Наспроти тоа, анти-ХБе сероконверзијата на која понекогаш и претходи покачување на трансминазите, честопати е последица со нормализација на биологијата и исчезнување на хостолошката активност.

Во мал број случаи може да се проследи следната серолошка секвенца: ХБеАг-анти –ХБе потоа ХБсАг-анти ХБс.

Неговата еволуција соодветствува на еволуцијата на ХБВ инфекцијата и шемтски може да се подели во четири фази: имунотолерантна, имуно чистење на вирусот, ниско репликативна (инактивна) и високо репликативна.

Во зависност од статусот на ХБеАг хроничниот хепатитис-Б се класира во две категории: ХБеАг позитивна болест (предизвикана од "дивиот" вирус) и ХБеАг негативна болест (присутна при долготрајна инфекција од пре кор/кор ХБВ варијантите). ХХБ е диманична болест која кај пациентите минува од активен во неактивен стадиум и обратно. Поради тоа, потребно е долготрајно следење на активноста на болеста, што генерално еволуира кон оздравување или многу поретко, со епизоди на реактивација (спонтани или декланширани со имунодепресија), кон цироза на хепато-целуларен карцином.

Раната фаза на ХХБ се означува како *хроничен ХБеАг позитивен хепатитис* и се карактеризира со присуство на високо ниво на ХБВ-ДНК во крвта, покачено ниво АЛТ/АСТ. Без лекување, повеќето пациенти во оваа категорија одржуваат високо ниво на репликација на ХБВ и активна некроинфламација асоцирана со развој на фиброза и прогресија кон цироза и зголемен ризик за ХЦЦ. ХБеАг-позитивната болест може, но не секогаш да прогресира кон ХБеАг негативна форма на болест и од стапка приближно 10% годишно да постигнува спонтанa сероконверзија (се елиминираат ХБеАг и се развиваат анти ХБе), односно да достигне статус на *нерепликантна ХБВ инфекција* (ниско ниво на ХБВ-ДНА во крвта) и *неактивен ХХБ* (мирни АЛТ/АСТ). Овој статус може да биде стабилен, но и реверзибилен. Само кај □ 1% кај пациентите годишно се постигнува спонтанa сероконверзија ХБеАг негатив/анти ХБс позитив, односно имунолошка контрола врз болеста.

ХБеАг негативен ХХБ се карактеризира со ниско ниво на перзистентна ХБВ репликација, флукуирано ниво на АЛТ/АСТ прогресивна некроинфламација и фиброза. Оваа форма на болеста се гледа почесто кај долготрајните инфекции, особено кај неонаталните. Спонтаните ремисии на болеста се ретки.

Кај 60% од нив во текот на 6 месеци се развива *црнодробна цироза*.

Без третман, црнодробната цироза прогресира од компензирана во декомпензирана, придружена со тешки клинички компликации како: портална хипертензија и хепато-целуларна инсуфициенција, со појава асцит,иктерус,дигестивна хеморагија и хепатална енцефалопатија. Веќе развиената цироза не може да се лекува , иако нејзината прогресија може да се запре со елиминација на ХБВ.

Кај 25% од лицата кои ја стекнале ХБВ-инфекцијата во детството, со време се развива црнодробна цироза или ХЦЦ⁸. Токму оваа долго траење и веројатно влијанието на кофакторите напредната возраст, токсични генетски и аплиментарни фактори, ко-инфекцијата (ХДВ, ХИВ и ХЦВ), можат да продуцираат хепато-целуларна трансформација ,која доведува до развој на примарен канцер на црн дроб. Тој најчесто се појавува при преегзистирачка цироза.

Во земјите со висока ендемичност (особено во Африка) каде што инфекцијата најчесто настанува со раѓањето, и каде постојат асоцирани на карциногенеза, фреквенцијата на хепато-целуларен карцином е голема: 40 до 50% од инфицираните лица уште во раното детство умираат од цироза или од хепато-целуларен карцином⁹.

Редовно следење на стапката на АФП во крвта и ехографијата на црн дроб се потребни на секои 6 месеци.

1.5. ЛЕКУВАЊЕ

Терапијата на хепатитис Б се состои од антивирусни средства, трансплатација на црниот дроб и супуративни мерки. Основно во лекувањето е изолација на болниот и тоа се додека клиничките симптоми не се смират и не се нормализира функцијата на хепарот. Во акутна фаза се препорачува строго мирување,оптеретувањето на хепарот да се донесе до минимум.Акутниот

⁸ Љ. Ивановски “Инфективни болести” стр. 402, Скопје 2007 година

⁹ Љ. Ивановски “Инфективни болести” стр. 402, Скопје 2007 година

хепатитис Б не бара медицински третман. Нема лекови кои можат да го спречат акутниот хепатитис Б да премине во хроничен. Крајна цел на лекувањето е да се намали ризикот од компликации, вклучувајќи цироза и црнодробна инсуфициенција.

Основно во лекувањето е превенцијата. Денес за лекување на хепатитис Б се прифатени следните лекови: peginterferon и lamivudin. Традиционално дозирање со peginterferon (pegasis) во лекувањето на хепатитисот 180 мг. еднаш неделно субкутено, во текот на 48 недели. Третманот се спроведува кај лица со значителна ХБВ инфекција и со прогресивна црнодробна болест. Lamivudinot е прифатен во терпија во 1999 година. Потврдената доза е 100 мг. на ден, се дава орално во текот на една година.

Симптоматска терапија во првите десет дена од болеста, се ординира со раствори од 5 и 10% глюкоза и витамини од групите Б и Ц, а при тешки форми на хепатитис, се даваат раствори Hepasteril А и В.

Истовремено, по перорален пат, во времетраење од 20-30 дена се применуваат хепатопротективни средства и тоа: есенцијални аминокиселини и витамини од групата Б, кои ја забрзуваат регенерацијата на хепатоцитите. Заради имуносупресивното дејство, примената на кортикостероиди треба да се избегнува, особено во почетокот на болеста, освен при изразени холестазни форми и долготрајно одржување на билирубинот и трансминазите.

Хигиено-диететски режим. Најзначајните постапки кои се спроведуваат во хигиенодиететскиот режим се однесуваат на изолација, мирување и правилна исхрана.

Болните од вирусниот хепатитис Б, во зависност на тежината на клиничката слика може да се лекуваат во домашни услови или на инфективни оддели во изолациони оддели на вирусни хепатитиси.

Болните треба да мируваат за време во акутната фаза на болеста, односно првите 4 недели. Тоа е период во кој што завршува некроза на хепатоцитите во исто време се одвива регенерација.



Сл.бр.3 Болен од хепатитис Б

Picture no.3 Sick with hepatitis B

Со мирувањето се зголемува и циркулацијата на крвта во хепарот до 30%, потрошувачката на гликоген се намалува и се насочува кон анаболитички процеси во хепарот. Во фазата на рековалесценција болните може да се движат, но не смеат да заморуваат. Отсуството од работа кај акутни вирусни хепатитиси трае се додека не се нормализира трансминазната активност и кај акутните хепатитиси од тип Б изнесува 60 дена.

Уште во предиктеричниот стадиум кај болните се јавува анорексија, намален апетит кој што се одржува, од инкубацијата, до почетокот на иктеричниот стадиум. Болните треба да се понудат да земаат храна, но не смеат да се присилуваат, затоа што апетитот со престанувањето на некрозата на хепатоцитите сам ќе се поправи. Во овој стадиум на болните треба да им се дава лесно сварлива храна богата со јаглени хидрати: сокови, мед, млеко, кисело млеко, јогурт, младо сирење, пресно варено пилешко и телешко месо, свежа риба, сите врсти на пецива, тестенини, леб, гриз, ориз и др. Дозволено е користење на сите врсти на овошје и зеленчук, посни колачи, пудинг, сутлијаш, палачинки, посебен кекс, супи, готови јадења и чорби. Храната треба да содржи нормални количини на зачини и сол, а истовремено се забранува конзумирање на сувомеснати производи, свинско месо, мрсни чорби, колбаси, конзервирани производи, превриени сирења, кајмак, ореви, бадеми, лешници, чоколадо, јајца, газирани пијалоци и алкохол.

Видови терапија според клинични форми

За лекување на акутната ХБВ, денес се уште не располагаме со соодветни терапевиски средства. Антивирусните медикаменти со кои располагаме не се индицирани. Повеќето од имунокомпетентните возрасни пациенти со акутна болест спонтано оздравуваат и развиваат протективен имунитет.

Диететските мерки и останатиот симптоматски третман се полезни за атенуирање на дел од симптомите на болеста, но не влијаат врз нејзиниот тек. Треба да се избегнува земањето на медикаменти од било кој вид, особено хепатотоксични медикаменти и додатоци на храната и пијалоците.

Кортикотерапијата, иако може да доднесе чувство на подобрување е контраиндицирана, бидејќи среднорочно или долгорочно може да ја влоши прогнозата на болеста.

-Фулнинантни форми

Третманот е главно симптоматски: третман на мозочниот едем, борба против хипогликемијата и колапсот, контрола на диурезата, на хидро-електролитната рамнотежа и на проблемите со коагулацијата. Во моментот не постои ни еден специфичен и ефикасен третман. Трансплацијата на црн дроб треба да се препорача при ургентни состојби, кога се присутни конфузност или кома, придружени со ниво на фактор v пониско од 30%.

-Хронични форми

Терапијата е индицирана кај биолошки и хистолошки активните хронични форми со позитивна ХБВ-ДНК во серумот. Поради тежината на нивната прогноза, тие единствените кои имаат корист од новите антивирусни лекови (интерферон-алфа, пегилиран-интерферон, ламивудин, адефовир, тенофовир и др.), чија ефикасност е варијабилна:



Сл.бр.4 Интерферон-алфа

Picture no.4 Interferon- alfa

-интерферон-алфа во доза од 5 до 10 милиони , три пати неделно (6 месеци) предизвикува сероконверзија кај 20-30% од случаите. Третманот со интерферон има за цел да ја прекине вирусната репликација , да ја запре активноста на инфламаторниот процес и да ја превенира неговата прогресија кон цироза. Поради тоа, хроничниот хепатитис треба да се третира во раниот стадиум. Тераписката ефикасност се оценува преку нормализација на трансаминазите и негативизација на вирусните маркери: вирусната ДНК, сероконверзијата ХБе/анти ХБе, како и на ХБс/анти ХБс;



Сл.бр.5 Пегилиран-интерферон алфа -2а

Picture no.5 Pegiliran-interferon alfa-2a

-пегилиран-интерферон "алфа 2а" или "алфа 2б" се препарати добиени со конјугирање на интерферонот со полиетилен гликолот. Големата молекула на препаратот овозможува одложена ренална елиминација и дозволува давање еднаш неделно. Тераписки одговор (исчезнување на ХБеАг, намалување на бројот на копии на ХБВ ДНК \square 500 000 копии/мл и нормализација на АЛТ) се постигнува кај 28% кај случаите третирани со

Интерферон "алфа 2а", наспроти 12% од оние третирани со стандарден интерферон;

Клиничкото значење на овие мутанти е малку познато. По прекин на ламивудинот, дури и кај овие случаи, ако тој не се замени со друг анти-ХБВ медикамент, постои ризик од интензивирање на вирусната репликација;

Развојот на други антивирусни препарати третмани е во тек. Главно станува збор за нови аналози на нуклеотидите (ентекавир, ентри-цитабин, клевудин, бета-Л нуклеотиди и др.).

Транспалатација на хепарот може да биде индицирана во случај на тешка цироза.

1.6. ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

1.6.1. Распространетост

ХБВ е убиквитарен, иако преваленцијата на инфекцијата варира во зависност од географскиот регион. Според интензитетот на ендемичноста шематски разликуваме три зони¹⁰.

- зона со ниска ендемичност: Западна Европа, Северна Америка, Австралија, каде 3-5% од лицата се носители на анти-ХБс додека 0,1-0,5 се хронични носители ХБсАг. Трансмисијата главно настанува кај возрасни, по сексуален пат или парентерално; редок кај децата;
- зона со средна ендемичност: Источна Европа, медитеранскиот басен, Средниот Исток, земјите од бившиот СССР, Јужна Америка, каде 20-50% од лицата имаат анти-ХБс; 2-7% се хронични носители на ХБсАг;
- зона со висока ендемичност: Кина, Југоисточна Азија, Супсахариска Африка, каде 70 - 90% од лицата имаат анти - ХБс; 8 - 15% се хронични носители на ХБсАг. Инфекцијата е честа во неонаталната возраст и кај децата.

¹⁰ Љ. Ивановски "Инфективни болести" стр. 402, Скопје 2007 година

1.6.2. Резервоар и извор на зараза

Резервоарот и изворот на зараза за вирусниот хепатитис Б може да биде само човек. До сега не е откриен вирусот кај животни, иако експериментално биле инфицирани мајмуни кои покажувале знаци на хепатитис. Човекот извор на зараза може да биде за време на болест (инкубација, манифестација, рековалесценција) и како бацилоносител. Инфицираниот може да биде заразен повеќе од два месеци пред појавата на симптомите, што има големо епидемиолошко значење како извор на зараза. Вирусоносителството има големо значење во одржувањето и ширењето на вирусниот хепатитис Б.

Според податоците на Светската здравствена организација, во светот има над 300 милиони на ХБ вирусот. Вирусоносителството може да настане по прележување на болеста или пак да се работи за т.н настанување здраво вирусоносителство. Се смета дека здравството вирусоносителство има многу поголемо значење како извор на зараза додека заразеноста на рековалесцентното вирусоносителство трае пократко.

1.6.3. Механизам и патишта на пренесување

Пренесувањето на вирусниот хепатитис Б се остварува по контактен пат и тоа директен и индиректен контакт.

Директниот контакт се остварува со полов однос или со директно пренесување од мајка на дете, за време на бременоста (трансплантецентарно) или за време на породувањето.

Сексуалното пренесување е значаен начин на остварување на инфекцијата и често се случува поради големиот број носители на вирусниот хепатитис Б. Посебно ризични групи се хомосексуалците, проститутките, а и брачните партнери кои се носители на вирусот. Пренесувањето од мајка на дете настанува или за време на бременост или пак за време на породувањето. Некои автори сметаат дека поголемо значење има породувањето.

Индиректен контакт се остварува најчесто при некои инциденти кога крв од инфициран се инкулира на здрав човек. Тоа се случува при давање

инекции, вадење крв, оперативни зафати, стоматолошки интервенции и сл., кога ќе дојде до случајно боцкање со игла или друг медицински инструмент. Давањето инекции, вакцини, земање крв или друга работа со медицински инструменти кои се користат за инвазивните методи, доколку не се стерилни, може да биде причина за пренесување на инфекцијата. Денеска кога најчесто се користат шприцеви, игли или други медицински инструменти за еднократна употреба, овој ризик е минимален. Посебно ризична група претставуваат интравенски наркомани, кои користејќи нестерилни игли и шприцеви ја шират инфекцијата меѓу себе.

По воведувањето на тестирање на крвта од крводарителите, пренесувањето на вирусот хепатитис Б на овој начин ретко се остварува. Во минатото овој начин на пренесување бил значен.

Парентерална трансмисија: пролонгираната и значајна виремија (и до 10^8 инфективни честички на мл серум) ја објаснува изразената контегезност на инфекцијата и примарно парентералниот начин на трансмисија на ХБВ. Крвата и крвните деривати, инјекциите и другите медицински интервенции го зголемуваат ризикот од инфекција кај пациентите со политрансфузии, хемодијализа, корисните на интравенски дроги и др. Кај одредени професии, како на пример: медицински и парамедицински персонал, пред се во единиците за хемодијализа и лабораториите се особено изложени на ризик од ХБВ инфекција. Хепатитисот-Б е професионална болест кај медицинскиот персонал;

Трансмисија по сексуален пат и преку плунка: инфекцијата со ХБВ е возможна преку спермата и цервиковагиналниот секрет. Поради тоа таа истотака спаѓа во сексуално преносливите болести. Плунката со природадена крв (четкичка за заби) овозможува трансмисија на ХБВ;

Трансмисија мајка-дете: ХБВ-инфекцијата на новороденчето многу го зголемува ризикот за развој на хронична инфекција. Оваа трансмисија се реализира кога мајката има акутен хепатитис во третиот триместар од бременоста, или во неонатолошкиот период, додека на почетокот на бременоста таа е можна кај жени со хронична инфекција. Парентерална

инфекција се очекува приближно кај 90% од новородените, доколу кај мајката е присутен ХБеАг.

1.6.4. Тек на епидемскиот процес

Осетливоста на луѓето спрема оваа болест е општа, иако кај малите деца болеста протекнува асимптоматски, а кај поголемите деца во блага форма. По прележувањето на болеста се создава имунитет и не е можно повторно заболување. Болеста најчесто се јавува спорадично, иако се регистрирани помали епидемии, посебно во времето кога не се користеа игли и шприцеви за едно-кратна употреба и кога не се тестираше крвта на крводарителите.

Болеста почесто се регистрира кај возрасната популација. Постојат одредени ризични групи, како што се интравенските наркомани, проститутките, хомосексуалците и здравствените работници, кои многу почесто заболуваат. Болеста не покажува сезонски осцилации.

1.7. ПРЕВЕНЦИЈА

Превенцијата на вирусниот хепатитис Б кој се пренесува парентерално или на други начини, се состои во спроведување на повеќе мерки. По можност, се избегнуват парентералните манипулации, особено трансфузија на крв, плазма и друго, ако за тоа нема витални индикации. Работата се изведува со стерилна апаратура, инструменти и материјал за еднократна употреба. Ако тоа го нема, се применува сува стерилизација. Венозните преливања се изведуваат со заштитна облека, ракавици маски, очила и друго. ХБс антиген позитивни лица во крвта, се исклучуваат од крводарителството.



Сл.бр. 6 Стоп за хепатис Б (Picture no. 6 Stop hepatitis B)

Превентивните мерки за заштита од вирусниот хепатитис Б, можат да се поделат на општи и специфични.

Во категорија на **општи мерки** се применуваат следните:

-Користење на игли и шприцеви за еднократна употреба, а инструментите за повеќекратна употреба да се стерилизираат.

-Тестирање на потенцијалните дарители на крв.

-Лицата кои прележале вирусен хепатитис Б, не смеат да бидат донатори.

-Кај ризичните групи да се спроведе здравствено воспитување.

-Внимателна манипулација на здравствените работници при работа со пациенти, користење заштитни маски и ракавици.

Од **специфичните мерки** се применуваат:

-Специфичен хепатитис Б имуноглобулини- се дава постекспозиционо и добро е да се даде во првите 24 часа. При остарен сексуален контакт имуноглобулинот може да се даде во тек на 14 дена од односот. Се дава на новороденчиња чии мајки се ХБсАг позитивни, доколку не се почне со редовна вакцинација во првите 24 часа од раѓањето.

-Вакцинација-давње на вакцина против хепатитис Б.

1.7.1. Пасивна имунизација

Се остварува со специфичен хиперимун гамаглобулин, кој содржи висок титар на анти ХБс антитела и има голема заштитна моќ. Се дава кај лица кои биле изложени на можни инфекции (пример кај здравствени работници при убод со контаминирана игла, кај новороденчиња родени од инфицирани мајки).

1.7.2. Активна имунизација

Со активна имунизација се користи рекомбинатна вакцина која е високо безбедна и ефикасна во превенцијата на инфекцијата. Индицирана кај оние групи во популација што има ризик од стекнување на инфекција (здравствени работници, стоматолози, лаборанти, персонал што работи со гастроинтестинална и црnodробна патологија), персонал и пациенти на хемодијализа, хематолошки болни, деца родени од ХБс позитивни мајки, блиски членови на семејствата во кои има инфицирани лица, наркомани и хомосексуалци. Превенција во перинаталниот период и раното детство на ХБс инфекција е вакцинација.

1.7.3. Вакцинација

Вакцинација претставува важна мерка за заштита на населението и сузбивање на заразните болести. Тоа е медицинска постапка со која во организмот се внесуваат живи, атенурани антигени на кои човечкиот одбрамбен систем создава соодветни антитела. Од моментот на апликација, па до имунолошкиот одговор, поминува извесно време, кое изнесува максимално 20 дена. Заради тоа кај лицата кај кои постои сомневање и опасност од појава на заразна боелст треба истовремено со вакцинација да се примени и серопротифилакса. Должината на траење на имунитетот може да биде различно што е во зависност од јачината на антигениот, имунолошкиот одговор и од времетраењето на создадените антитела, кај некои вакцини, имунитетот трае подолго, а кај други краткотрајно и истиот треба да се продолжува после извесен период со ревакцинација.

Вакцинација против хепатис Б обезбедува ефикасна заштита. Се смета дека стапка од анти ХБс ≥ 10 мие/мл во серумот обезбедува заштита. Кај 4-10% од вакцинираните нема одговор на вакцинацијата: најчесто тоа се возрасни,

постари од 40 години, имунодепримирани или пациенти со алкохолна интоксикација. Вакцината против хепатитис Б содржи само ХБсАг. Поради тоа кај вакцинираните лица се појавуваат само протективни анти-ХБс.

Вакцинцијата се изведува со примена на вакцина, добиена со гентски инженеринг од инактивен, прочистен, површински антиген на вирусот на Б хепатитисот. Антигенот се екстрахира со технолошка постапка се прочистува и потполно чист се користи за производство на вакцината.



Сл.бр. 7 Енгерикс вакцина (Picture no.7 Engerix vaccine)

Со оваа т.н рекомбинантна ДНК технологија, се добива само површински антиген без можност, за пронаоѓање на целиот вирус на хепатитис Б во антигениот материјал, односно во вакцина. Со овој најсовремен начин за добивање, остварена е 100% сигурност на вакцинираните лица. Една доза на оваа вакцина содржи, во 1,0 мл суспензија, 20 мцг површински антиген.

Таков најсовремен медицински производ е вакцина Енгерикс-Б, чиј антиген е произведен од култура на клетки од квасец, добиени со генетски инженеринг кои ги носат гените на површински антиген на хепатитис Б вирусот. Вакцината е високо квалитетна и одговара на барањата на Светската Здравствена Организација.

1.7.4. Начин на апликација на вакцината

Вакцината се аплицира према препораките дадени од страна на произведувачот, и тоа исклучиво интрамускулно, во делтоидниот регион кај возрасни и деца или во антеролатералната регија на надколеницата кај новороденчиња и мали деца.

Вакцината може да се прими и субкутано кај пациенти со тромбоцитопенија или пореметување со крварењето. Во никој случај, вакцината не треба да се прими интравенски. Не треба да биде употребувана во задницата или интрадермално, бидејќи ќе резултира со помал имунолошки одговор. Вакцината е презентирана во стаклен флакон или шпирц.

Пред употреба, вакцината треба да биде добро промешана додека не се добие бела непроѕирна супстанца. Апликацијата треба да биде во строго стерилни и асептични услови.

За имунизација на здрави лица, потребно е да се аплицираат три дози на вакцина.

1.7.5. Распоред на имунизација

Актуелниот распоред за имунизација се врши со три дози и тоа:

-првиот ден-прва доза;

-30 ден- втора доза;

-180 ден-трета доза,

или 0, првиот и шестиот месец ка новороденчето.

Овој распоред е наменет за деца и до 15 годишна возраст со доза од 10 микрограми во 0,5 милилитри вакцина. Кај лица кои имале контакт со инфективен материјал и кај пациенти пред стапување на дијализа се врши вакцинација со 4 дози по шема: 0 ,1 ,2 ,12 месец.

Во исклучителни околности, кај возрасни, на пример лица кои патуваат во области со висока ендемичност и кои се вакцинираат во период од еден месец до заминувањето, може да се промени распоредот на вакцинација 3 дози дадени 0 , 7 и 21 ден. По ваквиот распоред на имунизација ,ревакцина се препорачува на 12 месеци од првата доза. Потребата за ревакцинација се препорачува на хемодијализа со цел да се обезбеди ниво на антитела. Ревакцинација се врши и во епидемиолошки индикации по 5 години од последната доза, при што се дава само една доза на вакцина.

Кај пациентите со хронична ренална инсуфициенција поставени на програма за хронична дијализа, се применува шемата на примовакцинацијата која содржи 5 инекции: Д 0 (нулти ден), М1 (прв месец), М2, М4, М12.

1.7.6. Индикации и контраиндикации

Индикации

Вакцинацијата кај нас е задолжителна за сите новородени. Новороденчето од мајка која е носител на ХБсАг, треба да биде вакцинирано веднаш по раѓањето, во комбинација во серотерапија.

Освен новородените, вакцинацијата се препорачува за лица со зголемен ризик од ХБВ инфекција: здравствените работници кои имаат контакт со пациенти, крв и биолошки продукти, студентите на медицина, стоматологија и фармација. Лица со ризик од ХБВ инфекција се и пожараникарите, чуварите во затвори, ѓубрециите, полицајците, токсикоманите, хендикепирани деца во институции, деца и возрасни во психијатриски институции, предшколски деца

во градинки и забавишта, пациенти кои примаат повеќе трансфузии на крв и крвни продукти: хемофиличари, лица на дијализа, кандидати за трансплатација на органи, лица во контакт со ХБсАг носители (семејство, сексуален партнер), лица кои имаат повеќе сексуални партнери, хомосексуалци.

Контраиндикации

Според Правилникот за имунизација задолжително важат контраиндикациите како и за други задолжителни вакцини: акутна болест, фебрилна состојба и алергиска преосетливност на компонентите од вакцината.

Практично, оваа вакцина може да се даде на сите лица, освен на оние кои се преосетливи на конзервансите што ги содржи самата вакцина: тиомерсал и адјувансот алумнум хидроксид.

Како и кај другите вакцини употребата треба да се одложи кај лица со акутна фебрилна состојба.

Лицата кои веќе содржат антитела против хепатитис Б или се носители на некој од антигените на вирусот, не е контраиндицирано да се имунизираат. При вакцинации во случај на акцидентни ситуации (повреда со инструменти од ХБсАг позитивни лица), не треба ниту општите.

1.7.7. Поствакцинални реакции

Современата вакцина против хепатитис Б, добиена со генетски инженерниг, добро е прочистена и многу ретко дава несакани реакции. Вакцината генерално добро се поднесува. Несакани ефекти многу ретко се појавуваат и истите се најчесто благи и краткотрајни. Реакциите, доколку се појават, може да се појават: покачена телесна температура, главоболка, мачнина, вртоглавица и замор. Од локалните реакции може да се појави: црвенило, топлина и оток, на местото на апликација. Сите реакции доколку ги има, спонтано поминуваат за еден до два дена.

Превенција на поствакционални реакции

Со цел да се избегнат поствакционални реакции,неопходно е да се води грижа околу правилното давање на вакцината, нејзиното чување и транспорт и примена на превентивни мерки како што се :

- одредување на општите контраиндикации;
- задолжително интрамускулно аплицирање на вакцината;
- примена на општи мерки за превенција.

Под општи мерки за превенција се подразбира:мирување после апликацијата на вакцината, избегнување на физички напор, имунизација да се изведува под викенд ,празник или годишен одмор. Кај болни на хемодијализа, вакцинацијата треба да се изведува пред почеток на терапијата, односно да се одреди период кога пациентот е во најдобра кондиција.

1.7.8. Ревакцинација

Ревакцинацијата на општата популација е напуштена. Кај лица кои работат во професиите со ризик, доколку трите инјекции (D0, M1, M6) биле примени пред 25-годишна возраст, не е потребна ревакцинација.Доколку тие биле примени по 25-годишна возраст ,треба да се изврши ревакцинацијата по 5 години и да се контрорлира серумскиот титар на антителата во двата месеца кои следат по ревакцинацијата; доколку титарот е протективен ,не е потребна дополнителна вакцинација. Кај лица со хронична бубрежна инсуфициенција на дијализа, неопходно е годишна серологија; ревакцинација треба да се спроведе секој пат кога титарот ќе се спушти под долната протективна граница.

1.7.9. Брзи шеми

Доколку здобивањето со имунитетот треба да настапи брзо (студенти по медицина пред нивниот лекарски стаж, партнери на високо контагиозни лица и

друго) може да се дадат 3 инјекции последователно (Д0, Д7,Д21 со *Engerix* или Д1, М1,М2 со *GenHevac*), следени со ревакцинација по 12 месеци.

Непосредната толеранција е одлична.

1.7.10. Серотерапија: анти-ХБс имуноглобулини

Во одредени ситуации освен вакцината треба да се администрираат и хумани анти-ХБс Иг: новородени од ХБсАг + мајка , акцидентална експозиција на ХБс + крв на невакцинирано лице, трансплантации на хепар и кај ХБсАг + лица.

-500ие интермускулно за превенција од хепатитис Б, во случај на акциденталната контаминација на медицинскиот персонал;

-8ие/кг интрамускулно, со максимум 500ие за профилакса на хепатитис Б кај лица на хемодијализа;

-30ие/кг интрамускулно, по раѓањето за превенција на хепатитис Б кај новороденото, во случај кога мајката е носител на ХБВ.

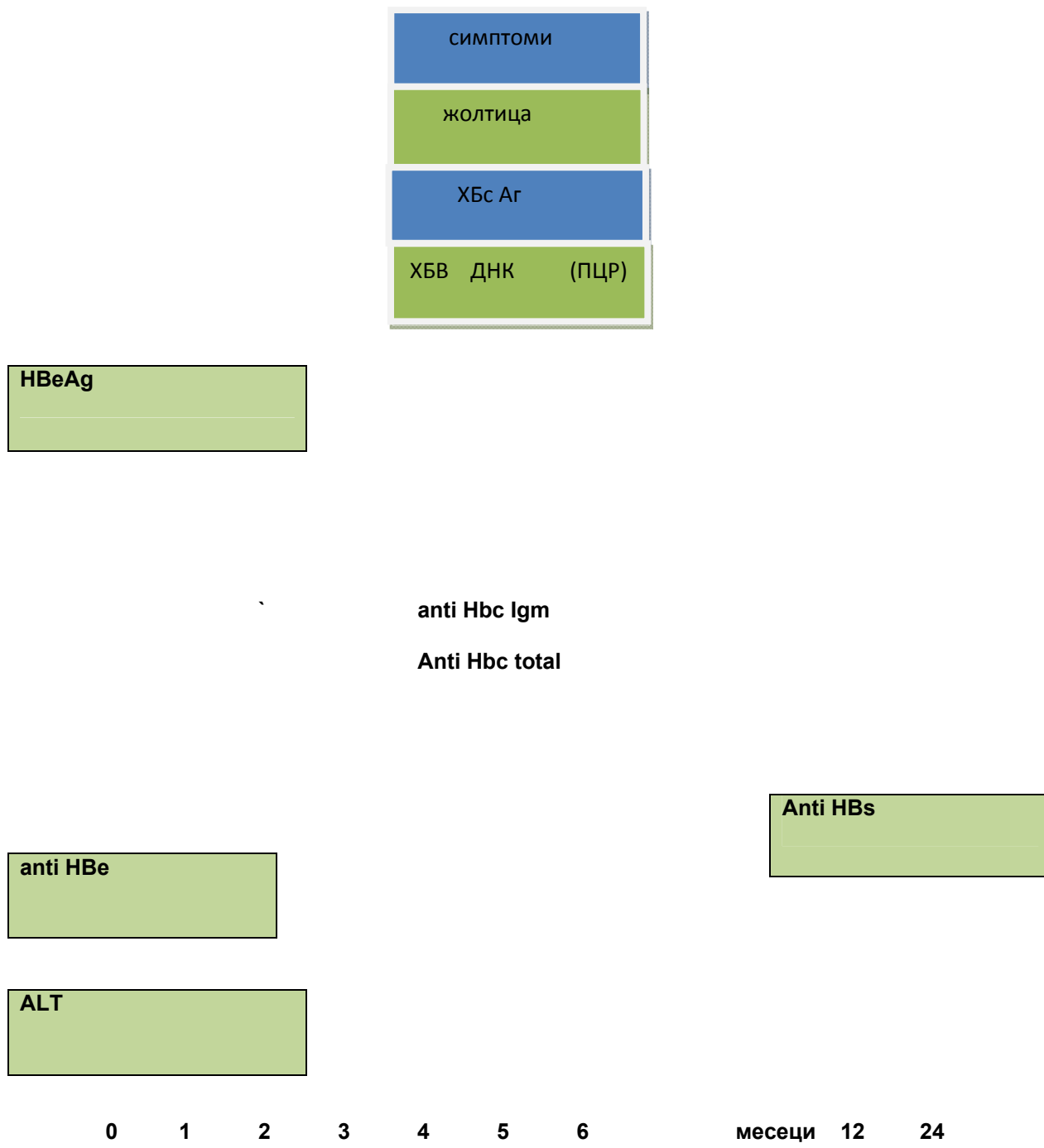
Табела бр. 1 Серолошки наоди при ХБВ инфекција

(Table no. 1 Serological findings in HBV infection)

HbsAg	antiHB	antiHbc	HBeAg	antiHBeAg	Интерпретација
+	-	IgM	+	-	Акутна ХБВ инфекција, висока инфективност
+	-	IgG	+	-	Хронична ХБВ инфекција, висока инфективност
+	-	IgG	-	+	Касна акутна или хронична ХБВ инфекција, ниска инф.
+	+	+	+/-	+/-	Касна акутна или хронична ХБВ инфекција, ниска инф.
-	-	IgM	+/-	+/-	1. Акутна ХБВ инфекција 2. анти ХБц прозорец
-	+	IgG	-	+/-	Извлекување од ХБВ инфекција
-	+	+	-	-	1. имунизација со ХбсАг (после вакцинација 2. далечна помината инфекција 3. лажно позитивен

Табела бр.2 Шема на типични клинички лабораториски наоди на акутен вирусен хепатитис Б

(Table no. 2 Scheme of typical clinical laboratory findings of acute viral hepatitis B)



1.7.11. Ограничување на ризикот од трансмисија на ХБВ

Ограничување на ризикотна ризикот од трансмисијата, покрај вакцинацијата се постигнува и со повеќе други мерки, како на пример: апсолутно почитување на универзалните мерки на претпазливост кај болничкиот персонал, користење на презервативи при сексуалните односи, програми за размена на игли кај токсикоманите и др.

2.0. ЦЕЛ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО (OBJECT OF WORK)

Основна цел на трудот е да се утврди дистрибуцијата и движењето на вирусниот хепатитис Б во однос на лицата кои заболуваат (пол, возраст, место, професија и сезонски карактер кога се заболени), притоа користејќи ги сите релевантни податоци во врска со ова заболување кои се регистрираат и кои ни се на располагање.

- Да се направи проценка за значењето на пренесувањето болеста според возраст, пол, место, професија и сезонски карактер на болеста.
- Да се анализираат превентивните мерки против хепатитис тип Б.
- Да се прикаже вакцинацијата како основна превентивна мерка.
- Да се претстават анализите од вакцинираните ризични групи кои како превенција примале вакцина против хепатит Б во градот Скопје.
- Да се утврди бројот на заболени во Република Македонија, преку анализа на податоци за инфицираните лица од хепатитис Б и рано откривање на болеста и благовремено лекување.
- Да се спореди дијагностичката вредност на хепатитисот Б како сериозно инфективно заболување преку користени маркери за испитување на оваа болест.

3.0. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА РАБОТА (MATERIALS AND METHODS OF OPERATION)

Во реализација на поставената цел применет е дескриптивен епидемиолошки метод, со статистичка обработка и анализа на податоците.

Трудот претставува епидемиолошко дескриптивно истражување на вирусниот хепатитис Б на подрачјето на Република Македонија и градот Скопје, во период од 2000-2009 година.

Користени се податоци од следниве извори:

- Пријавните картички, кои доаѓаат од стационарните здравствени установи од градот во ЈЗУ Центар за Јавно здравје – Скопје.
- Месечните билтени, годишните извештаи изработени во ЈЗУ Центар за Јавно здравје – Скопје.
- Податоци од Статистичкиот годишник на Државниот завод за статистика на Република Македонија.
- Податоци од ЈЗУ Институт за Јавно здравје – Скопје.

За обработка на собраните податоци користени се соодветни статистички методи (табеларно и графичко прикажување, проценти на структура, просек, стапки).

4.0. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА (RESULTS AND DISCUSSION)

ЕПИДЕМИОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ВИРУСНИОТ ХЕПАТИТИС Б ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА И ГРАДОТ СКОПЈЕ - ЗА ПЕРИОД 2000-2009 ГОДИНА

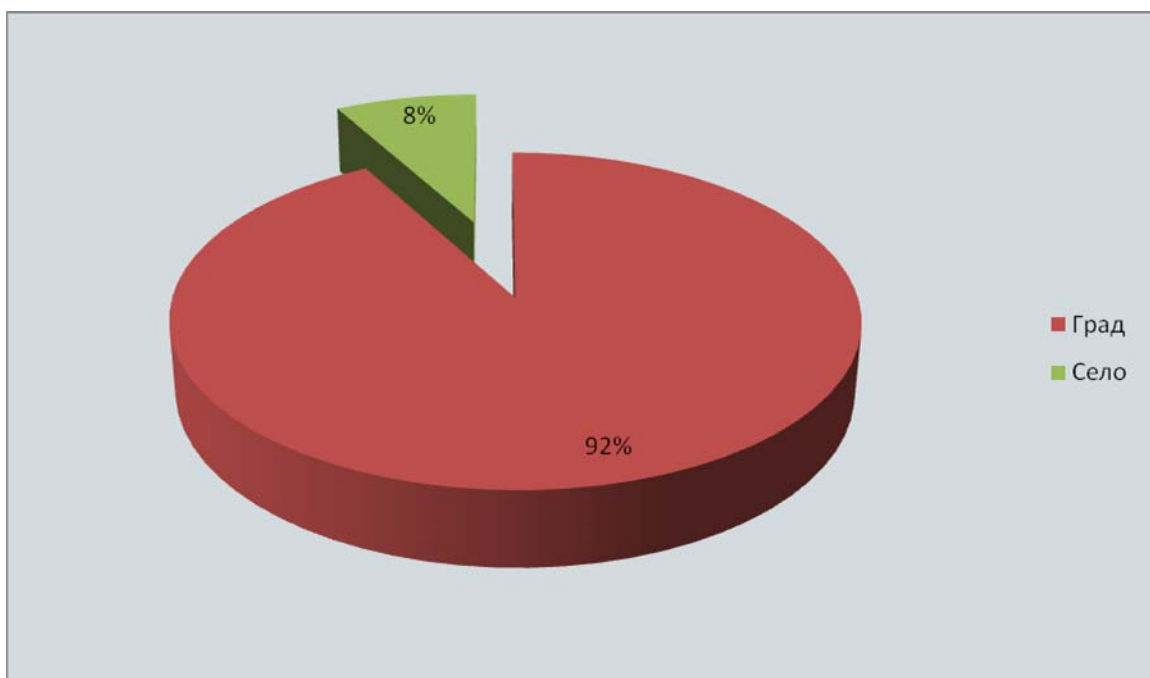
Според статистичките податоци од ЈЗУ Центар за Јавно здравје –Скопје во период од изминатите 10 години (2000-2009 год.), во Скопје е извршена успешна вакцинација кај населението. На табелата што следи е прикажан преглед на вакцинираното население во градот и селата од сите возрасти и од обата пола.

Табела бр.3 (Table no.3)

На табелата бр.3: Регистрирани случаи на заболени од хепатитис тип Б во град и село, на подрачјето на Скопје, 2000-2009 година

Година	Село	Град	Заедно
2000	6	39	45
2001	3	23	26
2002	0	12	12
2003	2	38	40
2004	1	39	40
2005	6	52	58
2006	2	32	34
2007	3	48	51
2008	4	36	40
2009	3	29	32
ВКУПНО	30	348	378

Во градот Скопје и околните села, во период од 2000-2009 година од вкупно регистрираните 378 заболени лица од Хепатитис вирус Б на градското подрачје отпаѓа 92 % или 348 лица, а додека на селското подрачје отпаѓа 8% или 30 заболени лица.¹¹



Графикон бр. 1 (Graphic no. 1)

Графикон број 1: Регистрирани заболени лица од Хепатитис тип Б, на подрачјето на Скопје и околните села во период од 2000-2009 година.

¹¹ ЈЗУ Центар за јавно здравје, Скопје 2011 год.

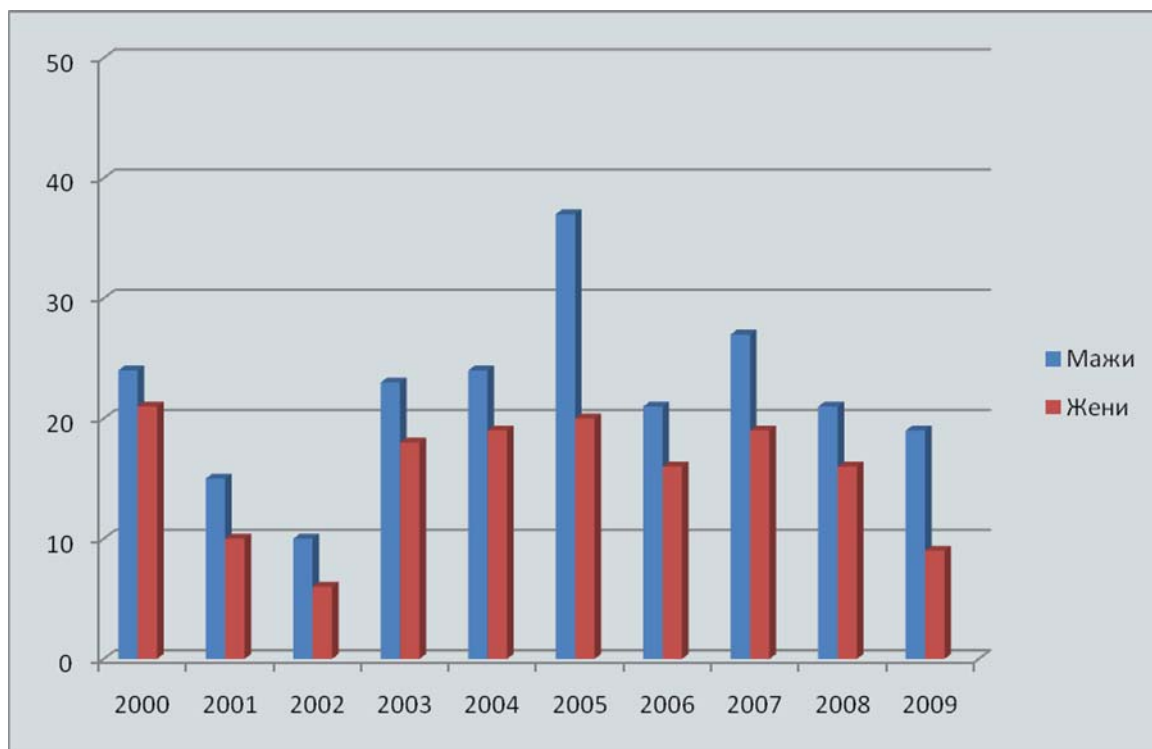
Табела бр.4 Table no.4

На табелата бр.4: Се регистрирани заболени лица од Хепатитис вирус Б, по пол, на подрачјето Скопје, 2000-2009 година

	0		1-6		7-14		15-19		Над 20		Вкупно
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	
2000	0	0	0	1	1	1	5	1	18	18	45
2001	1	0	1	0	2	0	0	0	11	11	26
2002	0	0	0	0	2	0	1	3	7	3	12
2003	0	0	1	2	0	0	2	4	20	12	40
2004	0	0	3	1	1	0	2	3	18	15	40
2005	0	0	2	1	0	2	4	0	31	17	58
2006	0	0	1	1	4	1	3	2	13	12	34
2007	0	0	0	2	0	1	1	3	26	13	51
2008	0	0	0	0	0	0	1	3	20	13	40
2009									19	9	32
Вкупно	1	0	8	9	10	5	19	20	183	123	378

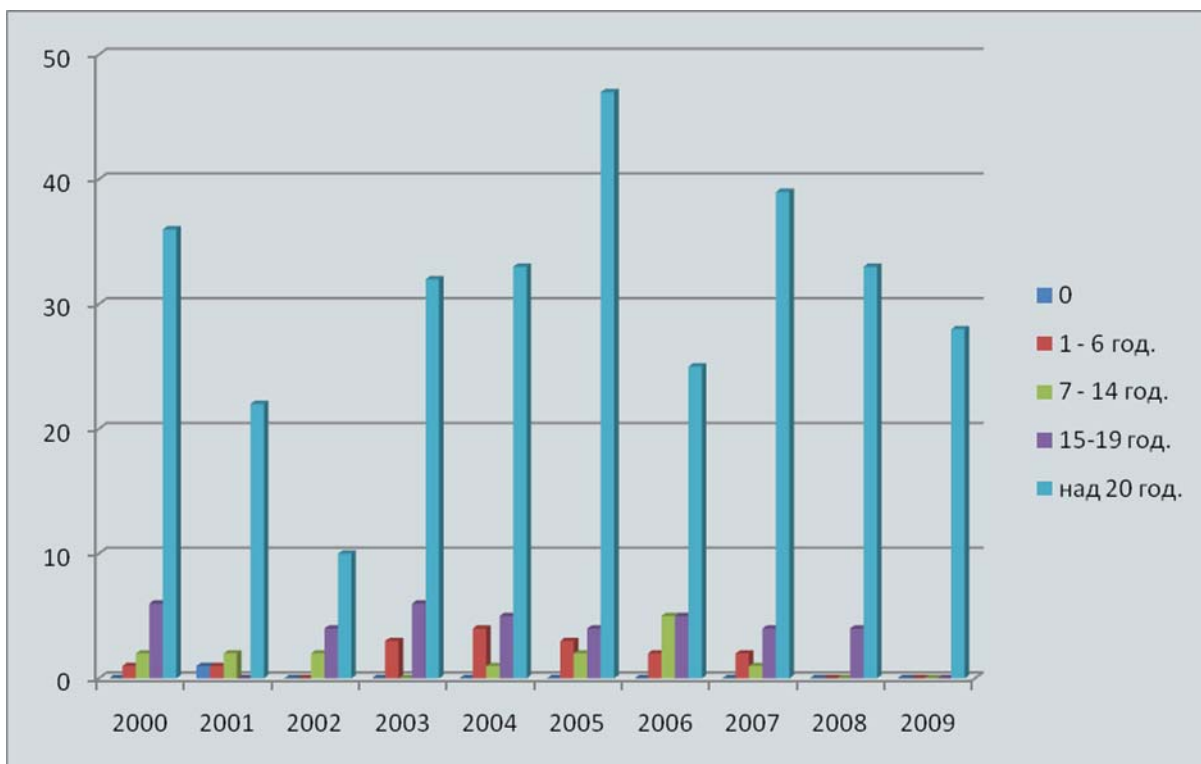
Од хепатитис вирус Б заболуваат лица од сите возрасти и од обата пола. Според податоците во период од 2000-2009 година на подрачјето на Скопје регистрирани се вкупно 378, од кои 221 или 58% се машки лица, а 157 или 42 % се женски лица¹².

¹² ЈЗУ Центар за јавно здравје, Скопје 2011 год.



Графикон бр. 2 (Graphic no. 2)

На графикон број 2: На овој графикон се прикажани заболени според полот во период од 2000-2009 година на подрачјето на Скопје.



Графикон бр. 3 (Graphic no. 3)

Графикон бр. 3: Од графиконот бр. 3 лесно се воочува најголема застапеност на заболени на населението над 20 годишна возраст во период од 2000-2009 година во градот Скопје.



Графикон бр. 4 (Graphic no. 4)

Графикон бр. 4: Кај возрасната група - новороденчиња се бележи најмала застапеност на заболени од хепатитис тип Б или 0,2 %. На возрасната група од 1-6 години отпаѓа 5 %, а кај возрасната група од 7-14 и припаѓа 4 проценти. Возрасната структура од 15-19 бележи 10%, а најголем дел зафаќа возрасната структура над 20 години односно 81%, како што претходно образложивме.

Табела бр. 6 (Table no. 6) Хепатитис Б во Република Македонија

На табелата бр. 5 регистритани случаи на хепатитис Б на подрачјето на Република Македонија по градовите заболени во период од 2000-2009 година.

ГОДИНА Општина	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
	з	з	з	з	з	з	з	з	з	з
Битола	13	7	6	9	14	13	11	7	10	10
Д.Хисар	1	2	0	1	1	0	0	0	1	2
Кичево	5	7	6	8	3	4	3	2	6	11
Ресен	2	2	1	0	2	2	0	0	1	0
Велес	5	3	2	3	6	3	7	14	14	13
Гевгелија	0	3	1	4	3	3	2	6	0	2
Кавадарци	2	6	2	2	3	4	9	7	6	1
Неготино	2		1	2	3	3	11	4	2	0
Св.Николе	0	2	1	2	2	3	7	0	2	1
Кочани	2	2	1	1	3	2	3	1	0	1
Берово	0	1	1	2	2	0	1	1	1	0
Виница	1	1	0	1	3	1	3	0	0	1
Делчево	0		0	4	3	1	1	5	0	1
Пехчево	0		0	0	1	0	0	1	1	0
Куманово	18	22	14	33	25	16	17	15	18	11
К.Паланка	3	1	0	0	1	3	2	5	5	1
Кратово	1		0	3	1	0	0	1	0	3
Охрид	7	8	4	1	7	9	4	7	2	0
Дебар	1	6	3	0	0	3	8	9	2	4
Струга	22	9	19	5	7	12	5	11	3	9
Прилеп	18	9	10	9	5	5	10	9	6	18
Крушево	2	1	2	0	1	0	0	0	1	0
М.Брод	0	1	2	0	0	0	0	3	0	0
Скопје	51	26	13	44	42	58	34	51	40	32
Струмица	11	8	4	6	13	20	23	18	28	21
Валандово	1	2	0	0	0	0	0	0	1	2
Тетово	7	7	5	2	11	7	7	10	12	10
Гостивар	2	6	7	7	5	10	13	3	0	3
Штип	10	7	6	12	12	13	6	16	22	6
Проби-штип	0	2	5	5	0	3	3	5	1	1
Радовиш	6	4	16	2	6	9	7	4	8	1
Р.Македонија	193	155	132	168	185	207	197	215	193	165

Од изнесените резултати кај заболени со хепатитис вирус Б, во сите градови во Република Македонија во период од 2000-2009 година најголем број се регистрирани во 2005 и 2007 година¹³.

Дискусија: На вакцинација подлежат сите загроени лица од инфекција на вирусот со хепатитис Б. Задолжителна имунизација според нашиот Празвилник за имунизација се спроведува кај :

- здравствени разботници и нивни соработници;
- одредени категории на пациенти;
- одредени категории на загроени граѓани.

На задолжителна вакцинација подлежат здравствени работници и нивни соработници кои доѓаат во контакт со крв, екскрети и секрети или работат на различни работни места како што се одделите за: дијализа, судска медицина, онкологија, патологија, хематологија, лабораториска дијагностика, инфектологија, гастроентерологија, хирургија, стоматологија, интензивна нега, итна помош, гинекологија и акушерство, трансфузија, кардиологија, психијатрија и во Заводите за ментално ретардирани лица.

Друга група на задолжителна вакцинација опфаќа пациенти или лица и тоа:

- новороденчиња од ХБсАг позитвини мајки;
- болни на дијализа;
- сексуални партнери на ХБсАг позитивни лица;
- пациенти кандидати за трансплатација на орагни;

¹³ ЈЗУ Институт за јавно здравје, Скопје 2011 год.

- лица со хронични заболувања на хепар;
- штитеници на Заводите за ментално ретардирани лица;
- интравенски наркомани;
- хемофиличари.

Останати ризични групи на граѓани кои подлежат на вакцинација се:

- хомосексуалци;
- проститутки;
- патници кои патуваат во високо ендемски предели за хепатитис Б;
- одредени категории на полицајци;
- долгогодишни затвореници;
- сите лица кои повремено доаѓаат во контакт со крв, секрети и екскрети;
- членови на фамилии во кој живее болен инфициран со хепатитис Б вирусот;
- студенти на медицина и стоматологија;
- ученици во средни медицински училишта;
- лица кои се сметаат дека при нивната работа или приватен живот може да бидат изложени на хепатитис инфекции.

Вакцинацијата е спроведена во три дози според календарот за имунизација во Заводот за јавно здравство Штип.

Имунизацијата се изведува континуирано, во текот на целата година. Тоа значи дека секое новороденче кое нема контраиндикации, се вакцинира према Календарот на задолжителна систематска имунизација.

5. ЗАКЛУЧОК (CONCLUDING REMARKS)

1. Вирусниот хепатитис Б во Република Македонија, така и во целиот свет претставува општествен, здравстен и тераписки проблем. Според досегашните сознанија, дури од 5 до 7% од населението во Р. Македонија било инфицирано од вирусот на хепатитис Б. Со актуелизирање на овој глобален и регионален здравстен проблем се занимаваат повеќе национални и интернационални организации, како и Светската Здравствена Организација. За подобри резултати во спречување на оваа болест потребна е поголема превенција и програма изработеа врз основа на реални состојби утврдени со скрининиг спроведен на терен од надлежните здравствени институции во држава. Распростанетоста е во целиот свет, па и кај нас има застапеност на бацилоносителство со различен интензитет. Кај возрните најчесто болеста завршува добро, но кај околу 10% останува вирусоносителство. Како последица на оваа болест, значајно е да се потенцира дека се појавува цепатоцелуларен карцином по повеќе дестиси години.

Според податоците од СЗО, во светот има над 300 милиони носители на хепатитис Б. Во Македонија точната бројка на заболени од хепатитис не е позната. Вакцината против хепатитис Б вирусот е една од поновите вакцини која се применува во нашата земја. Податоците говорат дека од моментот кога истата е пуштена во употреба како задолжителна вакцина, бројот на нови случаи на заболени како и бројот на носители на вирусни антигени е значително намален.

Воведувањето на задолжително вакцинирање на здравствените работници и другите лица кои доаѓаат во контакт со болни или носители на хепатитис Б вирусот, резултира со успех и во голема мерка придонесува за заштита од хепатитис и неговата редукција.

6. ЛИТЕРАТУРА (BIBLIOGRAPHY)

Божик.М , Делиќ.Д , Николик.П , *Хепатитис Б*, Белград , 1998

Велковски.К , *Акутни инфективни болести, третман и нега*, Битола, 2004

Велковски.К , *Општа и специјална инфектологија* , Битола, 2000

Davis GL, Albright JE, Cook SF, and Rosenberg DM: Projecting future complication of chronic hepatitis B in United States. *Liver transpl* 2003 April; 9(1): 331-8

Груневска.В, Димитриев.Д , Ивановски.Љ, Кондова.И, Миленковиќ.З, Стојковска.С, *Инфективни болести –учебник за студентите на медицина* , Скопје, 2007

Lee WM. Related articles, Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med* 1997 Dec 1; 337 (24): 1733-45. Review

Lok AS, McMahon BJ; Practice Guidelines Committee; American Association for the study Liver Diseases. Chronic Hepatitis B. *Hepatology*. 2001 Dec; 34(6): 1225-41.

Петровиќ.Р , *Имунизација*, Белград, 1996

Fattovich G. Natural history of hepatitis B. *J hepatol*. 2003; 39 Suppl 1:S50-8. Review.

Шуманов.Ѓ , Николовски.Б, *Епидемиологија и јавно здравство* , Скопје, 2009

8. ФУСНОТИ (REFERENCES)

1. Lauer GM, Walker BD: Hepatitis B virus infection. N Engl J Med 2001 July 5; 345(1): 41-52
2. Lauer GM, Walker BD: Hepatitis B virus infection. N Engl J Med 2001 July 5; 345(1): 41-52
3. Љ. Ивановски, “Инфективни болести” стр. 397, Скопје 2007 година
4. Љ. Ивановски, “Инфективни болести” стр. 397, Скопје 2007 година
5. Милена Божиќ “Хепатитис Б” стр. 91, Белград 1998 година
6. Љ. Ивановски, “Инфективни болести” стр. 398, Скопје 2007 година
7. Милена Божиќ “Хепатитис Б” стр. 91, Белград 1998 година
8. Љ. Ивановски “Инфективни болести” стр. 402, Скопје 2007 година
9. Љ. Ивановски “Инфективни болести” стр. 402, Скопје 2007 година
10. Љ. Ивановски “Инфективни болести” стр. 402, Скопје 2007 година
11. ЈЗУ Центар за јавно здравје, Скопје 2011 год.
12. ЈЗУ Центар за јавно здравје, Скопје 2011 год.
13. ЈЗУ Институт за јавно здравје, Скопје 2011 год.

Бојана Ангелеска

Епидемиолошки карактеристики на Хепатитис Б

Во Скопје –за период 2000-2009

Универзитет "Гоце Делчев"- Штип

