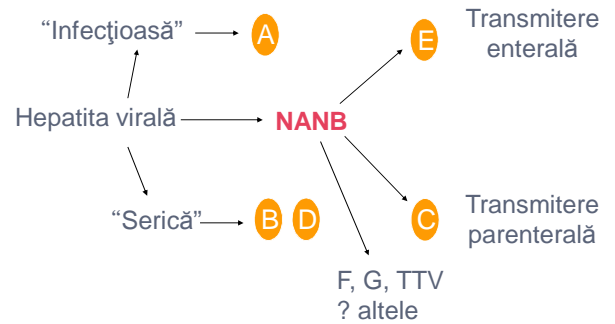


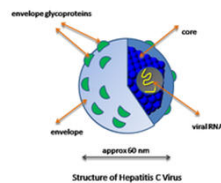
## Virusuri hepatitice

## Hepatite virale



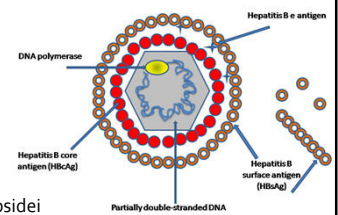
## Structură

- VHA
  - 27-32 nm
  - nu are înveliș viral
  - nucleocapsidă icosaedrică (AgHA)
  - ARN
- VHC
  - 50 nm
  - înveliș glicoproteic
  - nucleocapsidă icosaedrică
  - ARN



## Structură

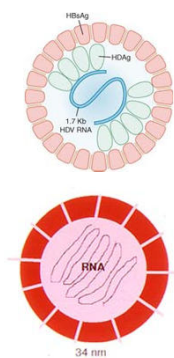
- VHB
  - particule infecțioase (particulă Dane)
    - 42 nm
    - înveliș lipidic (AgHBs)
    - nucleocapsidă (AgHBc)
    - AgHBe asociat nucleocapsidei
    - ADN
  - forme sferice
    - doar AgHBs, fără nucleocapsidă
  - forme filamentoase



în infecții sunt prezente în exces, de aproximativ 1000x mai multe decât particulele Dane

## Structură

- VHD
  - anvelopă
    - AgHBs, „împrumutată” de la VHB
  - nucleocapsidă (AgHD)
  - ARN monocatenar
- VHE
  - neînvelit
  - nucleocapsidă
  - ARN monocatenar



## Rezistența virusurilor hepatitice

- distruse după:
  - 10 – 12 ore la 60°C
  - câteva minute la 100°C
  - autoclavare
- conservate la:
  - -20°C sau liofilizat timp de ani de zile
  - VHB rezistă 6 luni la 30°C
- VHA, în fecale, la temperatura ambientului
  - stabil peste 2 săptămâni

## Patogenie

- replicare în hepatocite
  - virusurile hepatitice A,E rămân cantonate în ficat
  - virusurile hepatitice B,C,D se eliberează în circulația sanguină: viremie (pot fi detectate atât din ficat cât și din sânge)
- distrugerea hepatocitelor apare datorită
  - acțiunii directe a virusurilor
  - sistemului imun care atacă hepatocitele infectate

## Patogenie

- leziunile hepatocitelor duc la
  - regenerare hepatică permanentă, deficitară, cu:
    - scăderea funcției hepatice
      - imposibilitatea metabolizării bilirubinei > icter
    - fibroză hepatică
      - evoluție spre ciroză hepatică, ulterior spre cancer hepatic
  - creșterea nivelului seric a enzimelor specifice hepatice ALT, AST, GGT
  - scăderea fluxului sanguin hepatic
    - extravazare de lichid din sistemul port în cavitatea peritoneală (ascită)
    - circulație colaterală (varice esofagiene)

## Boala la om

- Hepatita virală
  - acută
    - grețuri, vărsături, diaree
    - cefalee, dureri musculare
    - icter (îngălbenirea sclerei, apoi a tegumentelor)
    - prurit tegumentar
    - scaune acolice
    - bilirubinurie
    - durere în hipocondrul drept
    - hepatomegalie, splenomegalie
    - insuficiență hepatică
    - scădere ponderală

## Boala la om

- Hepatita virală
  - cronică
    - semnele de la hepatita acută, eventual atenuate
    - semne de ciroză
      - edeme periferice, lichid de ascită
      - varice esofagiene
      - encefalopatie hepatică
    - cronicizarea este produsă doar de virusurile hepatitice B,C și D

## Hepatita A

- Caracteristici HVA
  - transmitere fecal-orală, din alimente contaminate
  - nu se cronicizează
  - incubație 15-45 zile
  - după infecție apare imunitate
  - rar este fatală

## Hepatita B

- Caracteristici HVB
  - transmitere
    - parenterală
      - transfuzii de sânge
      - instrumente contaminate cu sânge
      - tatuaje
    - cale sexuală
    - de la mamă la sugar prin lapte
  - se poate croniciza
  - incubație 45-160 zile
  - după infecție apar anticorpi, dar nu sunt protectori
  - evoluție spre ciroză și cancer hepatic
  - posibilitate de infecție asimptomatică

## Hepatita C

- Caracteristici HVC
  - transmitere
    - parenterală
      - transfuzii de sânge
      - instrumente contaminate cu sânge
      - tatuaje
    - cale sexuală
    - de la mamă la făt, transplacentar
  - se cronicizează în 85% din cazuri
  - incubatie 15-150 zile
  - după infecție apar anticorpi, dar nu sunt protectori
  - evoluție spre ciroză și cancer hepatic
  - nu există vaccin
  - rată mare de replicare și de mutații genetice/antigenice

## Hepatita D

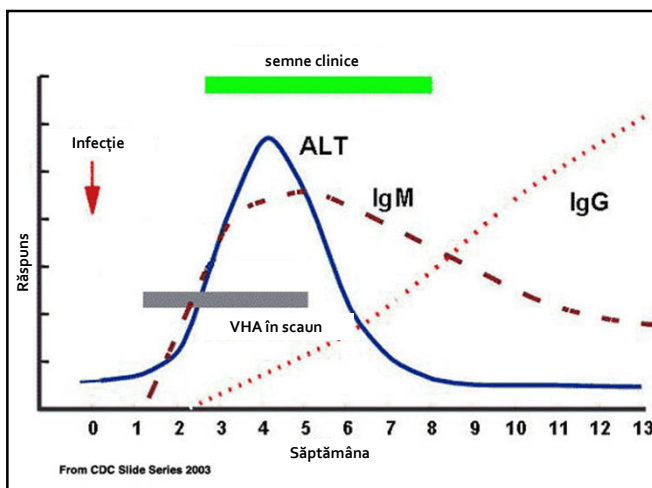
- Caracteristici HVD
  - transmitere similară cu a VHB
  - se multiplică doar în prezența VHB, care îi conferă învelișul viral (Ag HBs)
  - evoluează sub formă de
    - coinfecție (contactarea VHD și VHB simultan)
    - suprainfecție (contactarea VHD de către un pacient cu HVB)
  - evoluție gravă
  - se cronicizează

## Hepatita E

- Caracteristici HVE
  - rară în Europa
  - transmitere și evoluție similară cu a HVA
    - nu se cronicizează
    - excepție la femei gravide – evoluție fulminantă

## Răspuns imun

- VHA
  - anticorpi neutralizanți anti VHA
    - IgM – câteva săpt. – 12 luni
    - IgG – protecție la reîmbolnăvire
  - anticorpi IgA – salivă, fecale – nu sunt neutralizanți
  - limfocite citotoxice CD8

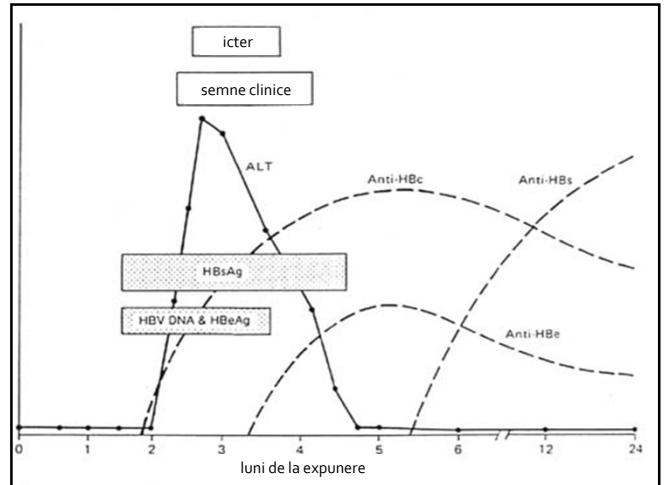


## Răspuns imun

- VHB
  - anticorpi anti HBs
    - ac protectori de tip neutralizant
    - confirmă vindecarea și instalarea imunității
    - apar în convalescență
  - anticorpi anti HBc
    - IgM
      - primii care apar
      - indicator cert de diagnostic în hepatita acută B
    - IgG
      - apar la sfârșitul perioadei de stare
      - concentrație maximă în convalescență
      - persistă timp îndelungat (toată viața)
  - anticorpi anti Hbe
    - se depistează consecutiv apariției Ac anti HBc de tip IgM

## Răspuns imun

- VHB
  - LiT citotoxice
    - elimină hepatocitele infectate
  - apărare nespecifică prin
    - interferon  $\alpha$ ,  $\gamma$
    - citokine: IL2, IL12, IFN



## Răspuns imun

- VHC
  - răspuns imun slab
    - anticorpi anti VHC
      - eficiență scăzută, datorită variabilității antigenice marcate a VHC
    - LiT citotoxice
    - autoanticorpi
      - răspunzători de fenomene autoimune

## Diagnostic

- HVA
  - serologic
    - infecția acută - detectarea Ac anti-VHA-IgM în ser prin EIA.
    - infecția trecută (imunitate) - detectarea Ac anti-VHA-IgG prin EIA.
  - direct din materii fecale
    - evidențierea Ag
    - evidențierea virusului prin imunomicroscopie electronică

## Diagnostic

- HVB
  - diagnostic serologic
    - identificarea markerilor virali prin metode EIA
      - AgHBs – marker general al infecției
      - Ac anti-HBs – demonstrează vindecarea/imunitatea
      - Ac anti-HBc IgM - marker al infecției acute
      - Ac anti-HBc IgG – infecție trecută sau cronică
      - AgHBe - indică replicarea activă a virusului și infecțiozitatea sângelui
      - Ac anti-HBe – virusul nu se mai replică. Totuși pacientul poate fi AgHBs pozitiv datorită genomului VHB integrat în genomul hepatocitelor
    - identificarea ADN viral prin PCR
      - indică replicarea activă a virusului, mai precis decât AgHBe, în special în cazurile de infecție cu "escape mutants". Folosit în special pt monitorizarea răspunsului la terapie

## Diagnostic

- HVD
  - diagnostic serologic
    - identificarea Ac anti-VHD IgM, IgG din sânge prin metode EIA
  - detectarea AgHD din sânge sau din ficat
  - detectarea ARN prin PCR

## Diagnostic

- HVC
  - diagnostic serologic
    - identificarea Ac anti VHC IgM, IgG din sânge prin metode EIA
  - detectarea AgHCV din sânge sau din ficat prin EIA și detectarea ARN prin PCR
    - utile în monitorizarea tratamentului

## Epidemiologie

- HVA
  - sursa de virus
    - omul, virusul se elimină prin materii fecale
  - receptivitatea este generală
  - căi de transmitere
    - contact direct
    - alimente și apă contaminate
    - foarte rar prin expunere la sânge, salivă sau sexual

## Epidemiologie

- HVB și HVD
  - sursa de virus
    - omul bolnav sau purtătorii asimptomatici
  - receptivitatea este generală
  - căi de transmitere
    - transfuzii
    - instrumentar incorect sterilizat
    - soluții de continuitate tegumente, mucoase
    - contact homo/heterosexual
    - perinatal

## Epidemiologie

- HVB
  - concentrație VHB
    - mare
      - sânge, ser, exsudate din plăgi
    - medie
      - spermă, secreție vaginală, salivă
    - mică
      - urină, materii fecale, transpirație, lapte de mamă, lacrimi

## Epidemiologie

- HVC
  - sursa de virus
    - omul bolnav
  - receptivitatea este generală
  - căi de transmitere
    - percutan
      - transfuzii
      - instrumentar incorect sterilizat
      - soluții de continuitate tegumente, mucoase
      - ocupațional
    - permucos
      - contact homo/heterosexual
      - perinatal

## Epidemiologie

- HVE
  - epidemii asociate cu consum de apă contaminată cu fecale
    - epidemii masive, explozive: India, Nepal, China, Africa de Nord, Somalia, Mexic
  - rezervor: omul
  - transmitere fecal-orală
    - apă contaminată
    - alimente contaminate
    - contact direct
  - receptivitate – adulții tineri

## Profilaxie

- HVA
  - măsuri generale
    - igiena individuală
    - măsuri de sanitație în colectivități
    - controlul surselor de apă
    - controlul alimentelor
  - profilaxie activă
    - vaccin cu virus inactivat sau vaccin sintetic
  - profilaxie pasivă
    - pentru călători în zone cu endemicitate crescută
    - se administrează imunoglobuline specifice anti VHA

## Profilaxie

- HVB
  - măsuri generale
    - evitarea contactului cu produse biologice de la bolnavi/purtători asimptomatici
    - screening al donatorilor de sânge, al gravidelor
  - profilaxie activă
    - vaccin recombinat
    - la persoane cu risc (cadre medicale, nou-născuți)
  - profilaxie pasivă
    - imunoglobuline anti VHB
      - eficiente în primele 48 de la expunere
      - la nou-născuți din mame AgHBs+ și AgHBe+

## Profilaxie

- HVD
  - măsuri generale, similare cu cele de la HVB
    - evitarea contactului cu produse biologice de la bolnavi/purtători asimptomatici
    - screening al donatorilor de sânge, al gravidelor
  - după expunerea la VHD, purtătorii de AgHBs **NU pot fi protejați** nici prin vaccinare anti VHB, nici prin imunoglobuline specifice anti-VHB

## Profilaxie

- HVC
  - măsuri generale, similare cu cele de la HVB
    - evitarea contactului cu produse biologice de la bolnavi/purtători asimptomatici
    - screening al donatorilor de sânge, al gravidelor
  - profilaxia pasivă – fără rezultate
  - NU există vaccin

## Profilaxie

- HVE
  - măsuri generale, similare cu cele de la HVA
    - igiena individuală, colectivă, alimentară
    - clorinarea apei
    - control sanitar al apei potabile
  - profilaxia pasivă – fără rezultate
  - vaccin - experimental