

# ÎNGRIJIREA PACIENTULUI CU INFECȚIE CRONICĂ VHB ÎN 2010

## *The management of chronic HVB infected patient in 2010*

**Dr. Adriana Moțoc, Dr. Augustina Culinescu, Dr. Cristina Calomfirescu,  
Prof. Dr. Emanoil Ceaușu**

*Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș”, București*

### REZUMAT

Hepatita B este o problemă importantă din domeniul public, din cauza dificultăților bolii. Managementul corespunzător al bolii se bazează pe diagnostic (screening), supravegherea infecției și a bolii hepatice și dacă este necesar, tratament antiviral. Managementul hepatitei B se bazează pe istoria naturală a infecției. Înaintea tratamentului și pentru toți pacienții care nu au nevoie de tratament, consilierea și monitorizarea sunt vitale.

**Cuvinte cheie:** HVBm screening, tratament antiviral

### ABSTRACT

Hepatitis B is a significant problem of public health, because of the burden of the illness. Appropriate management of the disease is based on diagnosis (screening), surveillance of the infection and the hepatic disease and, if necessary, antiviral treatment. The management of hepatitis B is based on the natural history of the infection. Before the treatment and in all the patients which do not need treatment, counseling and monitoring are crucial.

**Key words:** HVB, screening, antiviral treatment

Hepatita B, istoria naturală a infecției, screening, consiliere privind transmiterea, monitorizarea hepatitei pretratament, monitorizarea pacienților fără tratament.

### IMPORTANȚA PROBLEMEI

Încă din 2006, dr. Thomas Ulmer, membru în Parlamentul European, a subliniat necesitatea de a face din hepatita B o prioritate în politica europeană, o strategie holistică fiind indispensabilă pentru îmbunătățirea prevenirii și managementul acestei infecții, dar și a calității vieții pacienților.

Acest lucru este justificat prin dimensiunea problemei: aproximativ o treime din populația lumii are dovezi serologice de infecție cu virus B prezentă sau trecută, 350 milioane de oameni sunt infectați cronic, iar 1 milion decedează anual. În Europa, 14

milioane de oameni sunt afectați de această infecție.

Transmiterea infecției VHB este de 10 ori mai mare față de transmiterea infecției HIV. Vaccinările pe scară largă au redus mult numărul de infecții în ultimii 10 ani în Europa, totuși rata de noi infecții se menține la cca 1 milion/an.

Morbiditatea și mortalitatea prin hepatita B sunt legate de persistența replicării virale, riscul de dezvoltare a ciroză la 5 ani de la momentul diagnosticului variind între 8 și 20%. Riscul decompensării cirozei este de aproximativ 20% la 5 ani. Pacienții cu ciroză compensată au o rată a supraviețuirii de 80-86% la 5 ani. Pacienții cu ciroză decompensată au o rată de supraviețuire de numai 14-35% la 5 ani.

Incidența cancerului hepatic în infecția cu VHB a crescut în ultimii ani, constituind în prezent a 5-a cauză de cancer și aproximativ 5% din toate

Adresa de corespondență:

Dr. Adriana Moțoc, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș”, Șos. Mihai Bravu, Nr. 281, Sector 3, București, Cod 030303

cancerale. Când apare ciroza hepatică, riscul de cancer este de 2-5%. Infecția cu VHB este a doua cauză de cancer după fumat.

În strategia europeană se preconizează integrarea socială a pacienților infectați cu VHB, deoarece, ca și în cazul infecției cronice HIV, aceasta poate duce la stigmatizarea celor infectați (frecvent întâlnită și în România!). Toate strategiile de depistare și tratare trebuie să includă protejarea drepturilor persoanelor infectate cu VHB și ale familiilor acestora. De aceea, este necesară informarea corectă a populației privind căile de transmitere și prevenția acestei infecții.

## ISTORIA NATURALĂ

Infecția cu VHB este un proces dinamic, divizat teoretic în 5 faze. Înțelegerea istoriei naturale a acesteia ne ajută în decizia terapeutică, tratamentele antivirale fiind indicate numai în anumite faze ale infecției.

1. Faza de „imunotoleranță”: AgHBe pozitiv, viremii foarte mari, ALT normale, necro-inflamație absentă sau ușoară și lipsa progresiei (sau progresie ușoară) către fibroză. În această fază, șansa de pierdere spontană a AgHBe este foarte redusă. Ea durează mai mult la persoanele infectate vertical (la naștere).

2. Faza „imun-reativă”: AgHBe pozitiv, viremie joasă, ALT crescute sau fluctuante, necro-inflamație moderat/severă și progresie mai rapidă a fibrozei. Poate dura mai multe săptămâni sau mai mulți ani. Rata pierderii AgHBs în această fază este mai mare. Ea poate surveni după mai mulți ani de imuno-toleranță și apare mai frecvent la persoanele infectate la maturitate.

3. Faza de „portaj inactiv” poate urma după sero-conversia AgHBe la AchHBe. Se caracterizează prin viremie redusă/absentă și transaminaze normale. În această fază, există un control imun al infecției care face ca riscul de ciroză și cancer să fie mic. Pierderea AgHBs și seroconversia în sistem HBs poate apărea spontan cu o rată de 1-3%/an, de obicei după mai mulți ani de viremie nedetectabilă.

4. „Hepatita cu AgHBe negativ” poate urma după sero-conversia în sistem e, din timpul fazei imuno-rective și reprezintă o fază tardivă a infecției. Se caracterizează prin reactivare periodică cu niveluri fluctuante de ADN viral și de ALT și hepatită activă. Această formă se asociază cu rate mai mici de remisiune spontană. În această fază, pacienții trebuie urmăriți prin ALT și viremie la fiecare 3 luni timp de 1 an, pentru a sesiza aceste variații.

5. Faza „AgHBs negativă” (după pierderea AgHBs), poate prezenta niveluri joase ale replicării

virale, cu ADN detectabil în ficat, dar nu și în ser. Se asociază cu AchHbc totali prezenți, cu sau fără AchHBs pozitivi. Această infecție numită „ocultă” se poate reactiva în caz de imunopresie severă.

## SCREENING PENTRU INFECȚIA VHB

Categoriile de pacienți la care e necesar screeningul pentru VHB:

- persoane născute în zone cu endemicitate crescută sau medie (România se încadrează în această categorie); de menționat că vaccinarea obligatorie la naștere în țara noastră s-a introdus în 1995;
- persoane cu ALT persistent crescute;
- persoane care necesită terapii imunopresoare cronice – foarte important de semnalat medicilor oncologi, hematologi, reumatologi în legătură cu terapia citostatică și imunopresoare!
- homosexuali;
- persoane cu parteneri sexuali multipli sau antecedente de boli cu transmitere sexuală;
- toxicomani (droguri i.v.);
- hemodializați;
- infectați cu VHC sau HIV;
- femei însărcinate;
- parteneri sexuali, coabitanti, membri ai familiei persoanelor depistate cu infecție VHB;
- copii născuți din mame AgHBs pozitive;
- persoane provenite din leagăne de copii și centre corecționale.

Se testează: AgHBs și AchHBs. Dacă ambele sunt negative, se va recomanda vaccinarea antiVHB.

Conform recomandărilor Parlamentului European, screeningul pentru VHB ar trebui oferit în închisori, clinici de stat, clinici de dermato-venerologie, clinici pentru adolescenți, centre de transfuzii, clinici pentru HIV, centre pentru toxicomani, camere de urgență, spitale de psihiatrie etc.

De asemenea, s-a recomandat testarea tuturor gravidelor și vaccinarea nou-născuților la naștere. Clinicile de obstetrică ar trebui să poată oferi mamei AgHBs pozitive sero-profilaxie specifică (HBIG)!

## CONTROL PRETERAPEUTIC

Nu toți pacienții au ALT persistent crescute, de aceea supravegherea longitudinală este esențială.

Sunt necesare următoarele examinări clinice și paraclinice:

- Istoric și examen obiectiv al pacienților

- Istoric familial de boală hepatică, ciroză, cancer hepatic – poate influența decizia terapeutică!

Aprecierea severității bolii se face prin:

- Panel hepatic (ALT, AST, GGT, FAL, Albumina serică)
- Hemograma, IP/TQ
- Ecografie abdominală
  - AgHBe/AcHBe
  - AFP
  - Viremia este esențială pentru decizia terapeutică. Se preferă metoda Real-Time PCR și exprimarea în UI/ml
  - Căutarea coinfecțiilor VHD, VHC, HIV și a co-morbidităților (steato-hepatita alcoolică și non-alcoolică, hepatita autoimună)
  - Biopsia hepatică e necesară pentru decizia de a trata pacienții care au ALT normale sau crescute < dublul valorii normale și viremie > 2000 UI/ml. Nu e necesară la cirofici și nici la cei care necesită tratament (au viremii mari și ALT persistent crescute > 6 luni > 2x LSN). Metodele neinvazive de apreciere a severității bolii pot completa sau înlocui biopsia hepatică.

## CONSILIEREA PACIENȚILOR CU INFECȚIE VHB

1. Privind transmiterea infecției: va viza căile de transmitere (contactul cu sânge, calea sexuală, transmiterea materno-fetală):

- testarea și vaccinarea (dacă e cazul) partenerilor sexuali; e importantă testarea răspunsului la vaccinare (la 1-2 luni după ultima doză), obținerea unui titru protector de 100 u/ml;
- evitarea folosirii în comun a ustensilelor tăioase;
- dezinfectarea zonelor unde există sânge;
- evitarea donării de sânge sau organe;
- administrarea de HBIG și vaccin la nou-născutul din mama AgHBs pozitivă; testarea răspunsului la vaccin la 9-15 luni.

Pentru pacienții AgHBs pozitivi care lucrează în sănătate și care efectuează proceduri invazive (cu risc infectant) există diferite atitudini în SUA și în Europa (în unele țări se ține cont de nivelul viremiei). În România nu există la ora actuală legi care să restricționeze în vreun fel activitatea lucrătorilor AgHBs pozitivi în sănătate sau în orice alt domeniu.

2. Privind stilul de viață: pacienții cu infecție VHB pot participa la orice activități, inclusiv sport și nu necesită o dietă specială (de evitat doar

consumul regulat de alcool > 30g/zi la bărbați și > 20 g/zi la femei, care crește riscul de ciroză).

Pentru pacienții fără imunitate față de VHA se poate recomanda vaccinarea antiVHA.

### Termeni folosiți în infecția cronică cu VHB:

- Hepatita cronică B: boală necro-inflamatorie cronică a ficatului cauzată de infecția persistentă cu VHB; poate fi AgHBe pozitivă/negativă; prezintă ADN HBV > 2000 UI/ml, leziuni hepatice semnificative, ALT persistent/intermitent crescute.
- Purtător inactiv de AgHBs: infecție cronică fără boală necro-inflamatorie hepatică cu viremie nedetectabilă/mică (<2000 UI/ml), ce prezintă ALT persistent normale.
- Hepatita B rezolvată: AgHBs negativ, dar AcHBc sau AcHBs pozitivi.

## CONDUITA FAȚĂ DE PACIENȚII CARE NU PRIMESC TRATAMENT ANTIVIRAL

În fiecare țară este nevoie de resurse care să asigure îngrijirea adecvată a persoanelor depistate la screening cu markeri de infecție VHB pozitivi, oferindu-li-se informare și consiliere privind transmiterea și posibilitățile de prevenire, dar și de supraveghere ulterioară. Informațiile privind opțiunile de tratament trebuie oferite numai de către personal calificat!

Supravegherea este obligatorie!

Categoriile de pacienți la care tratamentul nu e indicat:

- Hepatita acută B (IgM HBc pozitivi; există situații particulare în care ar putea fi necesar totuși un tratament antiviral (trebuie făcute studii care să confirme): copiii, care au o rată foarte mare de cronicizare (90% în cazul transmiterii materno-fetale și 50% dacă se contaminează în primii 5 ani), formele severe de hepatită acută B; formele acute prelungite, cu replicare virală > 3 luni.
- Stadiul de toleranță imună, mai ales la pacienții sub 30 ani, care au ALT persistent normale și nu au necro-inflamație hepatică, dar în absența istoricului familial de ciroză sau cancer hepatic; în aceste cazuri, biopsia nu este totuși indicată, dar se pot folosi testele non-invazive.
- Portajul inactiv sau hepatita minimă – pacienți cu ALT normale sau puțin crescute (<2x LSN), inflamație și fibroză ne semnificative (A<2, F<2).

Supravegherea biologică și virusologică ar trebui efectuată de 2-4 ori/an, urmărindu-se creșterea

semnificativă a viremiei, creșterea ALT, agravarea stării ficatului semnalată de testele neinvazive sau de biopsii repetate la 3-5 ani.

Screeningul pentru cancer hepatic prin ecografie și AFP, trebuie efectuat regulat începând cu vârsta de 30 de ani, sau chiar mai devreme.

Tratamentul antiviral se va aplica conform ghidurilor și protocoalelor terapeutice, care trebuie să recunoască hepatita B ca pe o boală hepatică, dar și ca pe o infecție, urmărind toată istoria naturală, de la infecția acută și până la ciroză.

## BIBLIOGRAFIE

1. **European orientation towards the better management of Hepatitis B in Europe**, Recommendations of the Hepatitis B expert group, chaired by dr. T.Ulmer, member of the European Parliament
2. **AASLD Practice Guidelines**, Chronic Hepatitis B: Update 2009, Anna Lok, Brian McMahon
3. **EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Chronic Hepatitis B**, *Journal of Hepatology* 50 (2009) 227-242
4. **Actualités et conséquences pratiques dans l'hépatite B chronique**, Masson, Therapeutique, Paris, juin 200