

# Virusiniai hepatitai ir ŽIV infekcija (metodinės rekomendacijos)



Recenzentė:

Doc. dr. Ligita Jančorienė

Lietuvos infektologų draugijos narė

Lietuvos gastroenterologų draugijos narė

Tarptautinės kepenų ligų studijų asociacijos narė

Redaktorė:

gyd. Irma Čaplinskienė

Tarptautinės AIDS draugijos narė

Lietuvos dermatovenerologų draugijos narė

ISBN 978-609-454-158-2



© Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras, 2014

© UAB „Vita e Litera“, 2014

# Virusiniai hepatitai ir ŽIV infekcija (metodinės rekomendacijos)

---

## Rekomendacijų paskirtis

Šiose rekomendacijose apžvelgiama informacija apie mišrią virusinių hepatitų ir žmogaus imunodeficito viruso infekciją, perdavimo riziką, nspecifinės profilaktikos galimybes bei skiepijimo nuo hepatitų gaires.

Rekomendacijos parengtos vadovaujantis Pasaulio sveikatos organizacijos, Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro bei kitų tarptautinių organizacijų metodiniais leidiniais, ataskaitomis, nacionalinių ekspertų publikacijomis.

Tikimasi, kad rekomendacijose pateikta įrodymais pagrįsta informacija padės sustiprinti sveikatos priežiūros ir kitų sektorių specialistų gebėjimus planuoti virusinių hepatitų ir ŽIV prevencijos priemones, teikti patikimą informaciją gyventojams, pacientams, tinkamai komunikuoti su visuomenės informavimo priemonėmis.

# Virusiniai hepatitai

## 1. Hepatito A viruso (HAV) infekcija

Imlumas infekcijai visuotinis. HAV plitimo būdas: fekalinis-oralinis. Užsikrėsti galima artimai kontaktuojant su užsikrėtusiu asmeniu; turint lytinių santykių (ypač oralinių) su užsikrėtusiu asmeniu; vartojant užterštą HAV maistą ir gėrimus. HAV inkubacinis laikotarpis – nuo 15 iki 50 dienų (vidutiniškai 28 dienos). Kepenyse pasidauginęs hepatito A virusas su tulžimi patenka į žarnas ir į aplinką išsiskiria su išmatomis. Vandenyje HAV gali išlikti gyvybingas iki 12 mėnesių. Ant maisto produktų HAV dažniausiai patenka per nešvarias rankas. HAV infekcija gali būti simptominė ir besimptomė.

**Ligos požymių pasireiškimas priklauso nuo amžiaus.  
Geltinė hepatito A forma pasireiškia:**

- ◆ 10 proc. vaikų iki 6 metų amžiaus;
- ◆ 40–50 proc. vyresnių vaikų (6–14 metų);
- ◆ 70–80 proc. suaugusiųjų.

Užkrėsti HAV labiausiai rizikuojama paskutinėmis inkubacinio laikotarpio dienomis ir per pirmas 10 ligos dienų. Persirgus simptomine ar besimptomė ligos forma įgyjamas patvarus ilgalaikis imunitetas. Lėtinių HAV infekcijos formų nebūna, šiai infekcijai lėtinis viruso nešiojimas nebūdingas. Maždaug 1 proc. užsikrėtusiųjų pasireiškia sunkios žaibinės ūmios ligos formos, kurios dėl kepenų funkcijos nepakankamumo gali baigtis mirtimi. Sunkių ligos formų rizika didėja su lignonio amžiumi. Didesnė rizika užsikrėsti gresia asmenims, keliaujantiems į vidutinio ar didelio HAV infekcijos paplitimo šalis; vyrams, turintiems lytinių santykių su vyrais (VSV); švirkščiamųjų narkotikų vartotojams (ŠNV); HAV infekuoto asmens šeimos nariams, neskiepytiems asmenims.

Universalios HAV infekcijos profilaktika – **skiepai**. Visiems ŽIV užsikrėtusiems ir dėl HAV infekcijos seronegatyviems asmenims rekomenduojama pasiskiepyti nuo virusinio hepatito A, ypač keliaujantiems į HAV infekcijos endemines šalis. Skiepytis hepatito A vakcina reikia du kartus, darant 6–12 mėnesių pertrauką.

## 2. Hepatito B viruso (HBV) infekcija

Hepatito B viruso (HBV) infekcijos šaltinis yra sergantis žmogus, o imumas infekcijai – visuotinis. HBV aptinkamas beveik visuose užsikrėtusio žmogaus organizmo skysčiuose. Epidemiologiškai reikšmingiausias HBV buvimas yra užsikrėtusio žmogaus kraujyje ar kituose skysčiuose su krauju priemaiša, spermoje, makšties išskyrose. Užsikrėsti HBV infekcija daug lengviau nei žmogaus imunodeficitu virusu (ŽIV), nes HBV infekcinė dozė šimtą kartų mažesnė nei ŽIV.

### *HBV plitimo būdai*

#### **HBV plinta:**

- ◆ Per visų rūšių (vagininius, oralinius, analinius) lytinius santykius.
- ◆ Per kraują: perpilant kraują ar jo produktus; per užkrėstas adatas, švirškiantis narkotikus, atliekant tatuiruotes, veriant auskarus; naudojantis užsikrėtusio asmens dantų šepetėliu, skutimosi mašinėle, manikiūro ir kitais reikmenimis, kuriais gali būti pažeista oda arba gleivinė.
- ◆ Iš motinos vaikui – užsikrėtusi hepatito B virusu motina gali perduoti infekciją nėštumo ar gimdymo metu.

Seilės tampa pavojingos tuomet, kai į jas patenka kraujo, kuriame yra hepatito B viruso, todėl stomatologinės procedūros (instrumentai) turi šios infekcijos perdavimo riziką. Infekuoto asmens įkandimas gali taip pat nulemti HBV infekcijos perdavimą. Nors seilėse HBV galima rasti, tačiau HBV infekcijos perdavimas per bučinius neįrodytas.

HBV infekcijos perdavimo rizika priklauso nuo įvairių veiksnių, įskaitant ir HBV koncentraciją biologiniuose skysčiuose (1 lentelė).

1 lentelė. HBV koncentracija įvairiuose biologiniuose skysčiuose\*

Didelė	Vidutinė	Maža (nenustatoma)
Kraujas	Sperma	Šlapimas
Serumas	Makšties išskyros	Išmatos
Žaizdos eksudatas	Seilės	Prakaitas
		Ašaros
		Motinos pienas

\*Šaltinis: CDC,2014.

HBV neplinta čiaudint, kosint, sveikinantis, kartu valgant su sergančiu VHB iš tų pačių indų.

### HBV infekcijos didelės rizikos asmenų grupei priklauso<sup>1</sup>:

1. Kūdikiai, gimę HBV infekuotoms motinoms;
2. HBV infekuotų asmenų lytiniai partneriai;
3. Asmenys, dažnai keičiantys lytinius partnerius (daugiau nei 1 per 12 mėn.);
4. Asmenys, sergantys kita lytiškai plintančia infekcija;
5. Vyrų, turintys lytinių santykių su vyrais (VSV);
6. Švirkščiamųjų narkotikų vartotojai (ŠNV);
7. HBV nešiotojų šeimos nariai ir lytiniai partneriai;
8. Sveikatos priežiūros darbuotojai, turintys sąlytį su krauju ar kitais kūno skysčiais (pvz., atliekantys invazines procedūras, laboratorijų darbuotojai);
9. Hemodializuojami pacientai;
10. Keliautojai, vykstantys į endemines šalis (kur HBsAg paplitimas / arba HBsAg nešiotojų  $\geq 2$  proc. populiacijos);
11. Nuteistieji.

### HBV infekcijos klinikinės formos

HBV infekcijos inkubacinis laikotarpis – nuo 6 iki 24 savaičių (dažniausiai, 60–90 dienų). **Ūmi HBV infekcijos forma** gali būti besimptomė arba 30-40 proc. suaugusiųjų pasireikšti klinikiniais požymiais, dažnai praeina savaime per 4–8 savaites. Epidemiologiškai svarbūs ligoniai, kurie serga besimptomėmis ligos formomis, nes jiems liga dažniau pereina į lėti-

1 Center for Disease Control and Prevention. Viral hepatitis. Available from: <http://www.cdc.gov/hepatitis/>

nę eigą. Be to, nežinodami, kad yra užsikrėtę, tokie ligoniai dažniau gali perduoti infekciją imliems kontaktiniams asmenims. Simptominis hepatitas gali būti begeltis arba geltinis. Žmogus tampa užkrečiamas gerokai anksčiau, nei pasireiškia pirmieji ligos simptomai. Susirgus ūmiu hepatitu B ypač padidėja aminotransferazių aktyvumas: nuo 3–10 iki 100 kartų. Dauguma pacientų pasveiksta be komplikacijų ir be ligos recidyvų [1-3]. Maži vaikai retai serga simptominiu ūmiu VHB, bet, užsikrėtę iki 7 metų amžiaus, dažnai lieka hepatito B viruso nešiotojais.

**Lėtinis hepatitas B** – tai ilgiau kaip 6 mėnesius besitęsiantis virusinis hepatitas B, kai kraujo serume nustatomas HBeAg ir / ar HBsAg bei HBV DNR, nuolat ar protarpiais padidėjęs aminotransferazių aktyvumas, o kepenyse aptinkami uždegimo ir fibrozės histologiniai pokyčiai. Lėtinė HBV infekcija išsivysto 90 proc. naujagimių, 30 proc. vaikų, užsikrėtusių iki 5 metų amžiaus, ir 2–6 proc. suaugusiųjų. Progresuojant lėtinei HBV infekcijai 15–25 proc. ligonių iškyla pavojus susirgti kepenų ciroze ar kepenų ląstelių vėžiu. Apie 60–70 proc. HBV infekcijos nešiotojų ligos eiga būna besimptomė, tačiau tokie ligoniai gali užkrėsti kitus asmenis [1–3].

### Klinikiniai ūmaus kepenų uždegimo požymiai:

Pirmieji hepatito simptomai gali pasirodyti praėjus 1-6 mėn. mėnesiams po kontakto su užsikrėtusiu asmeniu:

- ◆ bendras silpnumas;
- ◆ šleikštulys, rečiau vėmimas;
- ◆ apetito stoka;
- ◆ sąnarių skausmai;
- ◆ pilvo jautrumas viršutinėje pilvo dalyje, skausmas dešinėje pašonėje;
- ◆ subfebrilus karščiavimas;
- ◆ odos ir gleivinių pageltimas;
- ◆ patamsėjęs šlapimas; pašviesėjusios išmatos.

### Riziką užsikrėsti hepatito B virusu sumažina:

- ◆ Skiepijimas nuo HBV infekcijos.
- ◆ Saugesnis, atsakingesnis lytinis elgesys:
  - 1) susilaikymas nuo lytinių santykių
  - 2) monogaminiai santykiai su neuzsikrėtusiu partneriu
  - 3) taisyklingas (nuolatinis ir tinkamas) prezervatyvų naudojimas
  - 4) atsitiktinių lytinių partnerių skaičiaus mažinimas

- ◆ Tinkama asmens higiena.
- ◆ Žemo slenksčio paslaugos rizikos grupėms.

### 3. Mišri HBV ir ŽIV infekcija

HBV ir ŽIV infekcijų plitimo būdai yra tie patys, todėl mišri HBV ir ŽIV infekcija pasitaiko dažnai, ypač tarp rizikos grupių asmenų. JAV apie 10 proc. ŽIV užsikrėtusių asmenų yra užsikrėtę ir HBV infekcija<sup>2</sup>. ŽIV užsikrėtę asmenys gali užsikrėsti HBV, jei jie yra nesirgę ir neskiepyti nuo HBV infekcijos. Mišriai HBV ir ŽIV infekcijai būdingas greitesnis ir agresyvesnis kepenų ligos progresavimas. ŽIV infekcija yra HBV infekcijos reaktyvacijos veiksnys. Jei CD4 ląstelių kiekis yra mažas mišria infekcija užsikrėtusiems asmenims dažniau vystosi kepenų ligos komplikacijos, kurios tampa mirties priežastimi. HBV infekcija neturi įtakos natūraliai ŽIV infekcijos eigai. PSO rekomenduoja visus ŽIV užsikrėtusius asmenis kartą per metus tirti dėl HBV infekcijos, atliekant serologinius kraujo tyrimus: anti-HBc ir HBsAg [4].

Mišri HBV ir ŽIV infekcija dažnesnė tarp vyrų, turinčių lytinius santykius su vyrais (VSV), nei tarp švirkščiamųjų narkotikų vartotojų (ŠNV) ar heteroseksualų.

#### *Mišrios HBV ir ŽIV gydymo principai*

Diagnozavus AIDS, esant koinfekcijai su hepatito B virusu, nepriklausomai nuo CD4 ląstelių skaičiaus, jei yra indikacijos gydyti hepatitą B, skiriama antiretrovirusinė terapija. Jei indikacijų gydyti hepatitą B nėra (normalus aminotransferazių aktyvumas, minimali HBV DNR koncentracija, nėra histologinių kepenų uždegimo ir fibrozės požymių), antiretrovirusinę terapiją pagal naujausias PSO rekomendacijas rekomenduojama skirti, kai CD4 ląstelių yra mažiau kaip 500/mm<sup>3</sup>. Esant HBV ir ŽIV koinfekcijai, į antiretrovirusinių vaistų derinį būtina turėti būti įtrauktas preparatas, kuris aktyviai veikia ne tik ŽIV, bet ir HBV.

### 4. HCV infekcija

Hepatito C viruso infekcijos šaltinis yra sergantis žmogus, o imlumas infekcijai – visuotinis. Užsikrėsti HCV infekcija daug lengviau nei ŽIV, nes HCV infekcinė dozė dešimt kartų mažesnė nei ŽIV.

---

2 HIV and viral hepatitis. CDC. 2014.



## HCV plitimo būdai

### HCV plinta:

- ◆ Parenteriniu būdu (per kraują)
- ◆ Per kontaktą su lytinių organų gleivinėmis ir lytinėmis išskyromis (retai)
- ◆ Perinatalinis (iš užsikrėtusios motinos naujagimiui gimdymo metu) (labai retai)

### Parenterinis HCV plitimas

Per kraują (parenteriniu būdu) HCV infekcija dažniausiai užsikrečia švirkščiamųjų narkotikų vartotojai. Nustatyta, kad HCV plinta ne tik tiesiogiai dalijantis panaudotomis adatomis ir švirkštais, bet ir per pagalbinius, krauju suterštus, švirkštimosi reikmenis (tamponėlius, servetėles, šaukštus, filtrus ir kt.) (gali užtekti mikroužteršimo) bei dalijantis narkotikų tirpalų iš to paties švirkšto<sup>3</sup>. Lietuvoje ŠNV infekuotumas HCV siekia 95 procentus<sup>4</sup>. Adatos, kuriomis daromos tatuiruotės, ypač įkalinimo įstaigose, taip pat yra HCV infekcijos rizikos veiksnys. HCV infekcinė dozė yra 10 kartų mažesnė nei ŽIV, todėl juo ŠNV užsikrečia dažniau.

Atliekant medicinines procedūras (įsidūrus ir įvykus sąveikai su užsikrėtusio asmens krauju ar kitais biologiniais skysčiais) yra rizika užsikrėsti HCV infekcija. Rizika užsikrėsti HCV infekcija adatos dūrio metu svyruoja nuo 0,2 iki 10 proc. ir priklauso nuo tokių veiksnių kaip užkrato kiekis, perdavimo būdas, mikroorganizmo jautrumas aplinkos veiksniams ir cheminėms medžiagoms, virusų virulentiškumas, jų paplitimas populiacijoje, darbuotojo imuninės sistemos būklė, susižalojimo gylys, mišri hepatito C viruso ir ŽIV infekcija, laikotarpis nuo susižalojimo iki žaizdos antiseptikos bei profilaktikos priemonių naudojimo po ekspozicijos<sup>5</sup>.

Perpilant užkrėsta HCV kraują ar jo produktus rizika perduoti HCV infekciją artima 100 procentų. Europoje ir Lietuvoje nuo 1993 m. įdiegus kraujo donorų patikrą, potransfuzinio hepatito C dažnis labai sumažėjo.

3 World Health Organisation. *HIV/AIDS treatment and care Clinical protocols for the WHO European Region*. WHO, 2007.

4 Evaluation of HIV, HBV, HCV and syphilis prevalence in IDUs in Lithuania using respondent driven sampling (RDS). I.Caplinskiene. *European Scientific conference on Applied Infectious disease epidemiology*. Germany - Berlin. 2008. Abstract p. 102.

5 Center for Disease Control and Prevention. *Facts about HIV/AIDS and health-care workers*. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5201a1.htm>

Lietuvoje kraujo ir jo sudėtinių dalių donorų (nuolatinių ir pageidaujančių tapti donorais) sergamumas transfuzijų būdu perduodamomis užkrečiamosiomis ligomis (ŽIV infekcija, virusiniu hepatitu B ir C, sifiliu) nustatomas privalomai tikrinant donorus vadovaujantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymu V-84<sup>6</sup>.

HCV infekcija gali būti perduodama darant tatuiruotes, veriant auskarus nesteriliais instrumentais bei naudojantis užkrėsto asmens daiktais: dantų šepetėliu, skutimosi, pedikiūro, manikiūro reikmenimis.

### Seksualinis HCV infekcijos plitimas

Heteroseksualių (ypač monogaminių) lytinių santykių metu HCV infekcija perduodama retai. Tarp ŽIV infekuotų asmenų seksualinis HCV infekcijos perdavimas pasitaiko dažniau, ypač tarp vyrų, turinčių lytinių santykių su vyru [4]. Rizika užsikrėsti HCV infekcija lytinių santykių metu yra maža ir siekia apie 5 procentus [1].

#### **Didesnę riziką užsikrėsti HCV infekcija lytinių santykių metu turi asmenys<sup>7</sup>:**

- ◆ kurie turi daug lytinių partnerių (daugiau nei 1 per 12 mėn.),
- ◆ serga kitomis lytiškai plintančiomis infekcijomis (LPI),
- ◆ anksti pradėję lytinį gyvenimą (iki 16 metų),
- ◆ nenaudojantys prezervatyvų lytiniu santykių metu,
- ◆ vyrai, turintys lytinių santykių su vyrais,
- ◆ teikiantys seksualines paslaugas už atlygį,
- ◆ kalinamieji ir nuteistieji.

### Perinatalinis HCV perdavimas

HCV užsikrėtusi moteris gali pastoti, išnešioti vaisių ir gimdyti natūraliu būdu. Rizika, kad HCV užsikrėtusi nėščioji perduos infekciją naujagimiui gimdymo metu yra 4–8 proc. Tikimybė, kad ŽIV ir HCV infekcijomis užsikrėtusi nėščioji perduos HCV infekciją naujagimiui gimdymo metu yra ženkliai didesnė ir siekia 17–25 proc.<sup>8</sup>

6 Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2005 m. Nr. V-84 įsakymu „Dėl Kraujo donorų sveikatos tikrinimo tvarkos aprašo, privalomųjų tyrimų sąrašo, reikiamų sveikatos rodiklių ir kraujo donorų apklausos anketos patvirtinimo“ (Žin., 2005, Nr. 18-588; 2009, Nr. 104-4362; 2010, Nr. 47-2263).

7 Center for Disease Control and Prevention. Viral hepatitis. Available from: <http://www.cdc.gov/hepatitis/>

8 WHO. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. 2014.

## HCV neplinta per maistą, vandenį, čiaudint, kosint, žindant.

### Ūmios ir lėtinės HCV infekcijos požymiai

Virusinio hepatito C inkubacinis laikotarpis – nuo 4 iki 20 savaičių (vidutiniškai 7–8 savaitės). Daugumai pacientų (> 80 proc.) ūmi HCV infekcijos forma būna besimptomė, tik apie 20 proc. užsikrėtusiųjų suserga ūmiu geltiniu hepatitu (klinikiniai požymiai aprašyti 2 skyrelyje). Vidutiniškai 70–85 proc. asmenų, užsikrėtusių hepatito C virusu, savaime nepasveiksta, išsivysto lėtinė ligos forma. Kliniškai atskirti ūmų hepatitą C nuo kitos etiologijos ūmių virusinių hepatitų yra neįmanoma. Užsikrėtus hepatito C virusu, 15–45 proc. ligonių pasveiksta savaime per 6 mėnesius, statistiškai reikšmingai dažniau spontaniškai nuo ūmios hepatito C viruso infekcijos pasveiksta jaunos moterys [1–4].

šis mėnesius trunkantis kepenų uždegimas, galintis pasireikšti besimptomė ligos forma ar nespecifiniais požymiais, nuolatinio ar persistuojančiu aminotransferazių aktyvumo padidėjimu, aptinkama hepatito C viruso ribonukleo rūgštimi (HCV RNR) kraujo serume, histologiniais kepenų pokyčiais, o ilgai progresuojant polinkiu į kepenų cirozę formavimąsi bei kepenų ląstelių vėžį. Lėtinė HCV infekcija kepenyse sukelia uždegimą ir kepenų randėjimą (fibrozę), per 20–40 metų gali išsivystyti kepenų cirozė. 60–70 proc. užsikrėtusiųjų HCV infekcija ligos simptomų nejaučia, tačiau dažniausiai kraujo keliu gali užkrėsti kitus asmenis. Nepalankūs veiksniai, nulemiantys lėtinės kepenų ligos progresavimą, yra vyresnis ligonio amžius (40 metų ir daugiau), vyriška lytis, didelė viruso koncentracija kraujyje, lėtinis alkoholizmas, koinfekcija su hepatito B virusu ir koinfekcija su ŽIV, nutukimas [2].

### HCV infekcijos diagnostika ir gydymas

HCV sukeltos infekcijos **diagnostika** apima du svarbiausius etapus [2].

- ◆ Pirmiausia ieškoma antikūnų prieš hepatito C virusą (anti-HCV). Pastarasis serologinis HCV infekcijos žymuo rodo buvusį ar esamą kontaktą su HCV. Šis serologinis žymuo būdingas tiek ūmiam, tiek lėtiniam, tiek persirgtam hepatitui C.
- ◆ Antras etapas – jei nustatomas anti-HCV teigiamas (reaktyvus), tuomet molekuliniais tyrimo metodais kraujo serume ieškoma hepatito C viruso ribonukleo rūgšties (HCV RNR). HCV RNR aptikimas kraujo serume patvirtina aktyvios HCV infekcijos diagnozę.

### Lėtinio hepatito C gydymo tikslai:

- ◆ Pilnai iš organizmo pašalinti hepatito C virusą, tokiu būdu pasiekti kepenų ligos remisiją.
- ◆ Pagerinti ligonio gyvenimo kokybę.
- ◆ Sumažinti mirštamumą nuo lėtinės HCV infekcijos pasekmių: kepenų cirozės ir kepenų ląstelių vėžio.

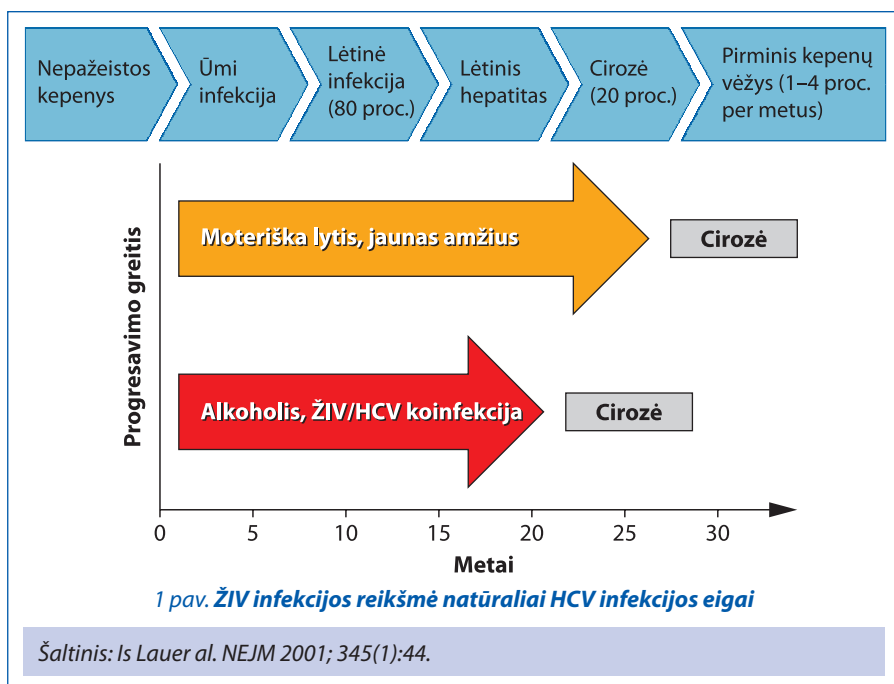
Užsikrėtus HCV, dalis pacientų pasveiksta savaime per pirmus 6 mėnesius po užsikrėtimo. Vidutiniškai 70–85 proc. asmenų, užsikrėtusių HCV, savaime nepasveiksta, jiems vystosi lėtinis kepenų uždegimas. Lėtinis hepatitas C – tai hepatito C viruso sukeltas ilgiau nei šešis mėnesius besitęsiantis kepenų uždegimas, galintis pasireikšti besimptomė ligos forma ar nespecifiniais požymiais, nuolatinio ar persistuojančiu aminotransferazių aktyvumo padidėjimu, aptinkama hepatito C viruso ribonukleo rūgštimi (HCV RNR) kraujo serume, histologiniais kepenų pokyčiais, o ilgai progresuojant ligai polinkiu į kepenų cirozės formavimąsi bei kepenų ląstelių vėžio pasireiškimą. Antivirusinio gydymo indikacijos nustatomos visapusiškai ištyrus ligonį: atlikus hematologinius ir biocheminius (trombocitų sk, ALT, AST, GGT, bilirubinas, protrombinas) bei virusologinius (HCV-RNR kiekybinis tyrimas ir HCV genotipo nustatymas) tyrimus. Lėtinio C hepatito diagnozė patvirtinama histologiškai ištyrus kepenų medžiagos gabaliuką, gautą atlikus punkcinę kepenų biopiją. Remiantis minėtų tyrimų rezultatais ligoniui parenkama antivirusinio gydymo taktika: skiriamos atitinkamos antivirusinių vaistų - pegiliuoto interferono ir ribavirino dozės bei nustatoma gydymo trukmė. Galutinis virusologinis gydymo rezultatas (stabilus virusologinis atsakas arba pasveikimas) vertinamas po 6 mėnesių nuo antivirusinio gydymo pabaigos. Jei HCV RNR kraujo serume neaptinkama, ligonis vertinamas kaip pasveikęs nuo lėtinės HCV infekcijos.

Lėtinio hepatito C diagnostika ir gydymas Lietuvoje reglamentuojamas Lietuvos Respublikos sveikatos ministro 2012 m. spalio 24 d. Nr. V-960 įsakymu. Šiame įsakyme numatyti lėtinės HCV infekcijos diagnostikos kriterijai ir antivirusinio gydymo skyrimo tvarka. Ligoniams, atitinkantiems SAM nustatytus VHC antivirusinio gydymo skyrimo kriterijus, gydymas apmokamas iš Privalomojo sveikatos fondo biudžeto lėšų. Jei ŽIV infekuoto paciento CD<sub>4</sub> limfocitų yra 200/mm<sup>3</sup> arba mažiau, pirmiausia skiriamas antiretrovirusinis gydymas.

## 5. Mišri HCV ir ŽIV infekcija

HCV ir ŽIV infekcijų plitimo keliai yra tie patys, todėl dažnai nustatoma mišri HCV ir ŽIV infekcija. Mišria HCV ir ŽIV infekcijų paplitimo įvertis siekia 4-5 mln. žmonių pasaulyje [11]. Tyrimų duomenimis, mišri ŽIV ir HCV infekcija yra svarbus VHC vystimosi veiksnys ir, dažniausiai, pagreitina kepenų ligos progresavimą. HCV ir ŽIV infekcijomis užsikrėtusiems asmenims, lyginant su ligoniais, kurie užsikrėtę tik HCV, greičiau vystosi kepenų randėjimas (fibrozė ir cirozė), kepenų nepakankamumas ir kepenų ląstelių vėžys. Tais atvejais, kai imunitetas dėl ŽIV infekcijos stipriai nusilpęs (pvz.,  $CD4 < 200$  ląstelių/mm<sup>3</sup>), kepenų ligos komplikacijos vystosi itin sparčiai ir gali baigtis mirtimi. Užsikrėtusiems ŽIV dažniau nustatoma didelė HCV RNR koncentracija.

Kokią reikšmę ŽIV infekcija turi natūraliai virusinio hepatito C eigai pa-vaizduota 1 pav.



Nors ŽIV infekcija spartina HCV sukeltos ligos vystymąsi, tačiau HCV infekcija turi mažą arba neturi jokio poveikio natūraliai ŽIV ligos eigai, imunologiniam ar virusologiniam ŽIV infekcijos atsakui į ART ir su AIDS susijusiam mirtingumui. Veiksmingas ŽIV infekcijos gydymas gali sulėtinti kepenų uždegimo vystymąsi [5].

Dažnesnis mišrios HCV ir ŽIV infekcijų paplitimas yra registruojamas rizikos grupėse, ypač tarp švirkščiamųjų narkotikų vartotojų. HCV paplitimo įvertis tarp ŽIV infekuotų ŠNV siekia iki 75 procentų [6]. PSO rekomenduoja rizikos grupes (ŠNV ir kt.) bent kartą per porą metų tirti dėl HCV infekcijos. Optimaliausias ŽIV infekuotų asmenų patikros dažnis dėl VHC – kartą per metus (EACS, 2013).

## 6. Virusinių hepatitų specifinė imunoprofilaktika (vakcinacija)

Nuo virusinio hepatito B gali apsaugoti skiepai. Lietuvoje nuo 1998 m. hepatito B vakcina pradėti skiepyti visi naujagimiai. Pilnaverčiam povakcininiam imunitetui užtikrinti ir apsaugoti nuo galimos HBV infekcijos reikia trijų skiepų dozių. Įprastą skiepijimo hepatito B vakcina schemą sudaro trys vakcinės injekcijos: po pirmosios dozės sušvirkštimo, antroji vakcinės dozė švirkščiamą po 1 mėnesio, o trečioji – po 6 mėnesių. Galimos ir kitos skiepijimų schemas pagal vaistų aprašus. Galima skiepytis ir kombinuota virusinio hepatito A ir virusinio hepatito B vakcina<sup>9</sup>. Vakcinacija nuo HBV infekcijos sukelia ilgalaikį (10–15 metų) imunitetą arba gali trukti ir visą gyvenimą<sup>10</sup>.

Rekomenduojama skiepyti didelės rizikos užsikrėsti HBV asmenis (VSV, ŠNV, nuteistuosius, medikus, užsikrėtusius ŽIV, HBV nešiotojų šeimos narius ir lytinius partnerius/ kontaktinius, keliautojus į HBV endemines šalis ir kt.).

Prieš pradėdant skiepyti suaugusiuosius, tikslinga atlikti serologinį HBV infekcijos ištyrimą ir nustatyti, ar asmuo jau turėjo kontaktą su HBV infekcija arba yra skiepytas. Aptikus kraujyje anti-HBc ir anti-HBs bei neaptikus HBsAg, konstatuojama, kad asmuo persirgęs virusiniu hepatitu ir turi natūraliai įgytą imunitetą, todėl skiepytis nereikia. Jei aptinkamas tik anti-HBs, tuomet patvirtinama, kad asmuo yra skiepijęsis hepatito B vakcina anksčiau.

**ŽIV užsikrėtusių asmenų** atsakas į HBV vakciną priklauso nuo CD4 ląstelių kiekio ir viremijos lygio (ŽIV RNR kiekio). Esant mažam CD4 ląste-

9 Suaugusiųjų skiepijimo rekomendacijos. Lietuvos infektologų draugija. LBPGD. LID. 2013.

10 Center for Disease Control and Prevention. Viral hepatitis. Available from: <http://www.cdc.gov/hepatitis/>

lių kiekiui ir didelei viremijai atsakas į vakciną yra nepakankamas. Todėl, skiepijant hepatito B vakcina ŽIV infekuotus asmenis, rekomenduojama pagal tą pačią skiepijimo schemą skirti dvigubas hepatito B vakcinos dozes (40 µg)<sup>11</sup>. Jei po įprastos vakcinacijos atsakas būna nepakankamas (anti-HBs < 10 mTV/ml), rekomenduojama skiepijimą hepatito B vakcina tęsti.

Pasaulio sveikatos organizacija rekomenduoja švirkščiamuosius narkotikus vartojantiems žmonėms taikyti pagreintą hepatito B skiepijimo schemą<sup>12</sup>.

**Skiepai nuo hepatito A viruso.** Suaugusiesiems rekomenduojamos 2 vakcinos dozės. Antroji dozė įskiepijama praėjus 6–36 mėnesiams po pirmosios. Vakcina labai imunogeniška. Daugiau nei 95 proc. suaugusiųjų organizme per 4 savaites po pirmos dozės susiformuoja apsauginiai antikūnai. Visų paskiepytų organizme po dviejų sušvirkštų vakcinos dozių susidaro apsauginė antikūnų koncentracija.

Skiepų nuo HCV infekcijos nėra.

## Žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija

**ŽIV** – žmogaus imunodeficito virusas. ŽIV ligos sukėlėjas. ŽIV priklauso retrovirusų grupei, vadinamai *lentivirusais* (lot. *lenti* – „lėtas“), nes jie vystosi lėtai.

**ŽIV infekcijos šaltinis** – žmogus, kuris yra užsikrėtęs ŽIV.

### ŽIV plinta:

- ◆ Lytinių santykių metu. ŽIV gali plisti per visų rūšių (vagininius, oralinius, analinius; homoseksualius ir heteroseksualius) lytinius santykius.
- ◆ Per kraują (parenterinis): perpilant kraują ar jo komponentus; per nesterilias injekcijas (pvz., kai ŠNV dalijasi švirkštais arba adatomis).
- ◆ ŽIV užsikrėtusi nėščioji gali užkrėsti savo vaiką (perinatalinis arba vertikalus) nėštumo, gimdymo metu arba žindydama.

<sup>11</sup> EACS guidelines. 2013.

<sup>12</sup> Prevention and control of infectious diseases among people who inject drugs. ECDC and EMCDDA guidance. 2011.

Tikimybė, kad žmogus užsikrės ŽIV, labai priklauso nuo to, koks sąlytis su ŽIV įvyko. Pavyzdžiui, perpilant asmeniui ŽIV užkrėstą kraują, pavojus, kad jis bus užkrėstas ŽIV, yra daug didesnis nei nuo netyčinio dūrio adata sveikatos priežiūros įstaigose. Lygiai taip ir per oralinius lytinius santykius be apsaugos priemonių pavojus užsikrėsti ŽIV yra mažesnis nei per nesaugius analinius ar vagininius lytinius santykius.

### ŽIV neplinta:

- ◆ per maistą (valgant iš tų pačių indų, iš kurių valgo ir užsikrėtusieji ŽIV),
- ◆ vandenį (baseine, duše ir kt.),
- ◆ orą (čiaudint, kosint),
- ◆ vabzdžių (uodų, erkių, blusų ir kt.) įsisiurbimus,
- ◆ buitinio kontakto būdu (paspaudžiant ranką, naudojantis bendrais telefonais, kompiuteriais ir pan.).

### ŽIV liga ir jos stadijos

**Žmogaus imunodeficito viruso (toliau – ŽIV) liga** – patologinis procesas, sukiamas vieno iš dviejų retrovirusų (ŽIV-1 arba ŽIV-2), pasireiškiantis laipsnišku imuniteto nykimu, kuris sąlygoja oportunistinių infekcijų, onkologinių ir kitų ligų išsivystymą [7].

Užsikrėtus ŽIV, infekcijos simptomai pasireiškia ne iš karto.

ŽIV infekcija (arba ŽIV liga) turi šias stadijas[7]:

- ◆ inkubacinis laikotarpis,
- ◆ ūmi ŽIV infekcija,
- ◆ lėtinė besimptomė stadija,
- ◆ simptominė ŽIV liga,
- ◆ AIDS (įgytas imuniteto nepakankamumo sindromas)

**ŽIV ligos inkubacijos laikotarpis** vidutiniškai trunka apie 3 savaites (kartais 3–6 mėn.). Laikotarpis, kol antikūnų prieš ŽIV aptikti nepavyksta, vadinamas inkubacijos, arba „lango“, laikotarpiu.

**Ūmios ŽIV infekcijos** simptomai pasireiškia maždaug 50–90 proc. ŽIV užsikrėtusių asmenų, praėjus 2–4 savaitėms po užsikrėtimo ir trunka 1–2 savaites. Dažniausi požymiai: karščiavimas, limfmazgių padidėjimas, makulopapulinis išbėrimas, raumenų ar sąnarių skausmai, galvos skaus-



mas, viduriavimas ir kiti (panašūs į gripo). Toliau būna besimptomė stadija.

**Lėtinė besimptomė infekcija vidutiniškai** trunka nuo penkerių iki aštuonerių metų po užsikrėtimo. Užsikrėtęs ŽIV žmogus gerai jaučiasi, gali dirbti kaip anksčiau, nėra jokių ŽIV ligos požymių, todėl šis laikotarpis ir vadinamas „besimptomiu“. Lėtinė ligos stadija prasideda išnykus ūmios infekcijos stadijai būdingiems simptomams. Kartais besimptomė ŽIV infekcija gali trukti net iki 20 metų. Šiuo laikotarpiu užsikrėtusiems ŽIV gali nebūti jokių požymių arba padidėja mažiausiai dviejų sričių, išskyrus kirkšnies, limfmazgiai ir tai trunka ilgiau nei 3 mėnesius. Šios stadijos trukmė priklauso nuo konkretaus asmens imuniteto, bendros sveikatos būklės.

### **Simptominė ŽIV infekcija (sin. simptominė ŽIV liga)**

Intensyvėjant viruso dauginimuisi ir silpnėjant imunitetui, didėja ląstelinio imuniteto nepakankamumas, todėl pradeda reikštis ŽIV ligos požymiai (uždegimai, grybelių, parazitų, virusų sukeltos ligos, kuriomis esant nepažeistam imunitetui susergama retai). Simptominė ŽIV infekcija nustatoma, kai diagnozuojamos šios ligos (arba jų simptomai): burnos pienligė, plaukuotoji burnos leukoplakija, periferinė neuropatija, konstituciniai simptomai (karščiavimas arba viduriavimas, trunkantis ilgiau nei vieną mėnesį), besikartojanti juosianti pūslelinė, bėrimai ir kitos. ŽIV ligos simptomai atsiranda pasibaigus besimptomiam laikotarpiui.

### **AIDS stadija (įgytas imuniteto nepakankamumo sindromas)**

Užsikrėtęs ŽIV žmogus iš karto nesuserga AIDS. Paprastai AIDS suseraga po gana ilgo laikotarpio – vidutiniškai 5–10 metų. AIDS yra sindromas – ligos požymių ar tiesiog ligų kompleksas. Paskutinė ŽIV ligos stadija – AIDS pasireiškia oportunistinėmis infekcijomis, navikais ir kitomis ligomis. Laikotarpis nuo didelio imuniteto nusilpimo (imunosupresijos) iki susirgimo AIDS indikacine liga vidutiniškai trunka 12–18 mėnesių, jei pacientui netaikomas ŽIV ligos antiretrovirusinis gydymas.

## **ŽIV ligos diagnostika ir gydymas**

Kadangi ŽIV infekcijos klinikiniai požymiai gali pasireikšti praėjus keletams metų po užsikrėtimo ir jie nėra būdingi tik šiai ligai, ŽIV ligos klinikinė diagnozė paremta infekciją patvirtinančiais laboratoriniais tyrimais. Tarptautinės rekomendacijos numato, kad ŽIV infekcijos faktas turėtų būti nustatomas remiantis 2 ar daugiau skirtingų tyrimų rezultatais. ŽIV infekcijos diagnostikai naudojami atrankiniai ir patvirtinamieji ŽIV tyrimų duomenys. Galimi atrankiniai laboratoriniai ir atrankiniai greitieji tyrimai

dėl ŽIV. Lietuvoje ŽIV infekcijos laboratorinis patvirtinimas teisiškai reglamentuotas: atlikus ŽIV antikūnų tyrimą ir gavus teigiamą rezultatą, ėminys siunčiamas ŽIV laboratorinei diagnozei patvirtinti vadovaujantis 2003 m. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymu<sup>13</sup>. Lietuvoje ŽIV ligos diagnozė patvirtinama bei skiriamas antiretrovirusinis ŽIV ligos gydymas vadovaujantis 2010 m. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymu<sup>14</sup>.

## Literatūros sąrašas

1. Center for Disease Control and Prevention. Viral hepatitis. Available from: <http://www.cdc.gov/hepatitis/>
2. European guidelines for the management of hepatitis B and C virus infections, 2010. International Journal of STD and AIDS 2010; 669-678.
3. Ambrozaitis A. Infekcinių ligų vadovas. Vilnius: UAB „Vaistų žinios“, 2010.
4. World Health Organisation. HIV/AIDS treatment and care Clinical protocols for the WHO European Region. WHO, 2007.
5. World Health Organization. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. ISBN 978 92 4 154875 5. 2014. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/111747/1/9789241548755\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/111747/1/9789241548755_eng.pdf?ua=1&ua=1)
6. WHO, UNODC, UNAIDS. Policy brief: guidance on prevention of viral hepatitis B and C among people who inject drugs. WHO, 2012.
7. Dėl žmogaus imunodeficitu viruso ligos diagnostikos ir gydymo, kompensuojamo iš privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšų, tvarkos aprašo patvirtinimo. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2010 m. gegužės 3 d. įsakymas Nr. V-384.
8. Centers for diseases control and prevention. CDC. HIV/AIDS – basis. Available from: <http://www.cdc.gov/hiv/basics/transmission.html>

---

13 Dėl Lytiškai plintančių infekcijų, ŽIV nešiojimo ir ŽIV ligos epidemiologinės priežiūros tvarkos aprašo patvirtinimo. LR 2003 m. vasario 25 d. sveikatos apsaugos ministro įsakymas Nr. V-117.

14 Dėl Žmogaus imunodeficitu viruso ligos diagnostikos ir gydymo, kompensuojamo iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšų, tvarkos aprašo patvirtinimo. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2010 m. gegužės 3 d. įsakymas Nr. V-384.

9. World Health Organization. Prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections among men who have sex with men and transgender people. Recommendations for a public health approach. 2011.
10. Prevention and control of infectious diseases among people who inject drugs. Guidance in brief. ECDC and EMCDDA guidance. ECDC:2011; EMCDDA: 2011.
11. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Guidelines for testing HIV, viral hepatitis, and other infections in injecting drug users: a manual for provider-initiated medical examination, testing and counseling. EMCDDA manuals. Lisbon: EMCDDA, 2010.
12. Dėl lėtinio virusinio C hepatito diagnostikos ir ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašo tvirtinimo. LR sveikatos apsaugos ministro 2012 m. spalio 24 d. Nr. V-960 įsakymas.

## Užrašams

A series of horizontal dotted lines for writing notes.



# Turinys

Rekomendacijų paskirtis .....	1
Virusiniai hepatitai .....	2
1. Hepatito A viruso (HAV) infekcija.....	2
2. Hepatito B viruso (HBV) infekcija .....	3
3. Mišri HBV ir ŽIV infekcija .....	6
4. HCV infekcija .....	6
5. Mišri HCV ir ŽIV infekcija .....	11
6. Virusinių hepatitų specifinė imunoprofilaktika (vakcinacija) ...	12
Žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija.....	13
ŽIV liga ir jos stadijos.....	14
ŽIV ligos diagnostika ir gydymas.....	15
Literatūros sąrašas.....	16

2014-10-15. Tiražas 500 egz.  
Leido ir spausdino UAB „Vitaė Litera“,  
Savanorių pr. 137, LT-44146 Kaunas.

*Rekomendacijos parengtos įgyvendinant projektą „Užkrečiamųjų ligų valdymo sistemos Lietuvoje stiprinimas“ (VP1-4.3-VRM-02-V-05-009).*

*Projekto vykdytojas – Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras.*



UŽKREČIAMŪJŲ LIGŲ IR AIDS CENTRAS