

# Klinička i javnozdravstvena značajnost virusnih hepatitis

---

**Neferanović, Robert**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2021**

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/um:nbn:hr:122:370489>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-21**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





# Sveučilište Sjever

Odjel za sestrinstvo

Završni rad br. \_\_\_\_\_

## Klinička i javnozdravstvena značajnost virusnih hepatitisa

**Student**

Robert Neferanović

**Mentor**

Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, dr. med.

Varaždin, rujan 2021. godine

## Prijava završnog rada

### Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL Odjel za sestrinstvo

STUDIJ preddiplomski stručni studij Sestrinstva

PRISTUPNIK Robert Neferanović JMBAG 0336016875

DATUM 23.08.2021. KOLEGIJ Higijena i epidemiologija

NASLOV RADA Klinička i javnozdravstvena značajnost virusnih hepatitisa

NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU Clinical and public health significance of viral hepatitides

MENTOR izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović ZVANIE Izvanredni profesor; viši znanstveni suradnik

ČLANOVI POVJERENSTVA 1. Valentina Novak, mag. med. techn., predsjednik

2. izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor

3. Sanja Žember, dr. med., član

4. doc. dr. sc. Rosana Ribić, zamjeniški član

5.

### Zadatak završnog rada

BRDZ 1460/SS/2021

CPIS

Virusni hepatitis je sistemska bolest za koju je karakteristično da od organa zahvaća prije svega jetru. U suvremeno doba današnjice virusni hepatitisi se dijele prvenstveno prema svom uzročniku i to na virusni hepatitis A, B, C, D i E. Osim toga, dijele se i prema svom trajanju na akutni hepatitis ili na kronični hepatitis. Usprkos činjenici da je klinička slika kod svih navedenih hepatitisa poprilično slična, javnozdravstveni problem od posebne važnosti jest upravo tendencija pojedinih virusa hepatitisa da uzrokuju kronične bolesti koje mogu imati teške posljedice. Primjerice, virusni hepatitis B i virusni hepatitis C predstavljaju izuzetno veliki javnozdravstveni problem u čitavom svijetu, pa i u Hrvatskoj, budući da mogu dovesti do kroničnih bolesti jer te malignih promjena. Generalno gledano, virusni hepatitisi predstavljaju jednu od najvećih prijetnji globalnom zdravstvu. Shodno tome, u ovom završnom radu će se na pregledan način obraditi epidemiologija, dijagnostika i liječenje virusnih hepatitisa, a naglasak će biti i na ulozi medicinske sestre/tehnčara u prevenciji, zdravstvenom odgoju i edukaciji oko ove tematike. Ono što će završni rad također uzeti u obzir jest svakako i specifičnost određene populacije prilikom iznošenja prijedloga samih mjera za suzbijanje i sprečavanje bolesti, iz razloga što o samoj epidemiološkoj situaciji ovisi sama opravdanost uvođenja određenog cjepliva ili metode probira.

ZADATAK URUŽEN

30.08.2021.



Ovaj završni rad napisan je u sklopu preddiplomskog stručnog studija sestrinstva u Sveučilištu Sjever u Varaždinu. Hvala mentoru doc.dr.sc. Tomislavu Meštoviću koji je svojim znanjem pridonio izradi ovog rada.

Također se zahvaljujem svojoj obitelji, djevojci i priateljima, koji su uvijek bili uz mene i pružali mi potporu.

## **Sažetak**

Kako bi se mogle predlagati adekvatne mjere sprečavanja i suzbijanja bolesti najvažnije je poznavati epidemiologiju virusnog hepatitisa. Mjere suzbijanja bolesti – ovisno prvenstveno o najčešćim putevima prijenosa same bolesti i o zastupljenosti određenih podskupina stanovništva među oboljelima – mogu se usmjeriti prema dobi bolesnika, poput primjerice usmjerenošći na novorođenčad, djecu, adolescente ili pak mogu biti usmjerene na osobe koje se nalaze pod većim rizikom (kao što su to primjerice intravenski korisnici droga i opijata) ili se mjere mogu usmjeriti i na cijelokupnu populaciju. Ono što je najvažnije uzeti u obzir je svakako specifičnost određene populacije prilikom iznošenja prijedloga samih mjera za suzbijanje i sprečavanje bolesti, iz razloga što o samoj epidemiološkoj situaciji ovisi sama opravdanost uvođenja određenog cjepiva ili probira i odabira populacije koja se treba cijepit, odabir idealne dobi za provedbu cijepljenja ili odabir populacije koja može imati najveću korist od samog programa ranog otkrivanja i liječenja te potencijalnog cijepljenja i procjepljivanja.

Virusni hepatitis je sistemska bolest za koju je karakteristično da predominantno od organa zahvaća prije svega jetru. U suvremeno doba današnjice virusni hepatitisi se dijele prvenstveno prema svom uzročniku i to na virusni hepatitis A, B, C, D i E. Osprkos tom što je klinička slika kod svih navedenih hepatitisa poprilično slična, javnozdravstveni problem od posebne važnosti je sklonost pojedinih virusa hepatitisa da uzrokuju kronične bolesti koje mogu imati teške posljedice. Tako primjerice virusni hepatitis B i virusni hepatitis C predstavljaju izuzetno veliki javnozdravstveni problem u čitavom svijetu, pa i u Hrvatskoj. Naime svakim danom javlja se sve veći broj zaraženih bolesnika koji su zaraženi upravo ovim oblicima virusa hepatitisa. Važno je napomenuti kako godišnje umire preko milijun oboljelih od virusa diljem svijeta. Zaključno valja reći kako virusni hepatitisi mogu ostaviti teške posljedice na organizam oboljelog te da danas predstavljaju jednu od najvećih prijetnji globalnom zdravstvu.

**Ključne riječi:** virusni hepatitis, bolesnik, znanje, značaj, medicinska sestra/ tehničar.

## **Summary**

In order to be in the position to propose adequate measures to prevent and control the disease, it is pivotal to understand the epidemiology of viral hepatitides. Disease control measures – which primarily depend on the most common routes of transmission of the disease and the presence of certain subgroups of the population among patients – can be tailored in accordance with the patients' age (such as targeting infants, children, adolescents) or may be targeted at people at higher risk. The latter are, for example, intravenous drug and opiate users. Conversely, measures can be targeted at the entire population. The most important thing to consider is certainly the specificity of a particular population when proposing measures to control and prevent disease, because the epidemiological situation depends on the justification of the introduction of a particular vaccine or screening procedure, as well as the selection of the population to be vaccinated. It is also important to select the ideal age for implementation of vaccination or select the population that can benefit the most from the early detection and treatment program itself and potential vaccination programme.

In short, viral hepatitis represents a systemic disease that is predominantly affects the liver. In modern times, viral hepatitis is divided primarily according to its cause, namely viral hepatitis A, B, C, D and E. In addition, the condition can be divided according to their duration into acute hepatitis or chronic hepatitis. Despite the fact that the clinical picture of all these hepatitis is rather similar, the public health problem of utmost significance is the tendency of certain hepatitis viruses to cause chronic diseases that can have severe consequences. For example, viral hepatitis B and viral hepatitis C represent an extremely large public health problem in the whole world, even in Croatia. Every day there is basically an increasing number of patients who are infected with these forms of hepatitis virus. Moreover, it is important to note that over a million people die from the virus worldwide each year. In conclusion, it should be said that viral hepatitis can have severe consequences on human organism and that today they represent one of the biggest threats to global health.

**Key words:** viral hepatitis, patient, knowledge, significance, nursing professional

# SADRŽAJ

1.	UVOD .....	1
2.	VIRUS .....	3
2.1.	Građa virusa.....	3
2.2.	Replikacija virusa .....	5
3.	VIRUSNI HEPATITISI .....	6
3.1.	Povijesni razvoj virusnih hepatitisa.....	6
3.2.	Epidemiologija virusnih hepatitisa .....	7
3.2.1.	Epidemiologija hepatitisa A .....	7
3.2.2.	Epidemiologija hepatitisa B .....	9
3.2.3.	Epidemiologija hepatitisa C .....	12
3.2.4.	Epidemiologija hepatitisa D .....	13
3.2.5.	Epidemiologija hepatitisa E.....	14
4.	DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE BOLESNIKA SA VIRUSNIM HEPATITISOM.....	16
4.1.	Dijagnostika i liječenje hepatitisa B .....	17
4.2.	Dijagnostika i liječenje hepatitisa C .....	20
4.3.	Profesionalni virusni hepatitisi .....	22
5.	PREVENCIJA VIRUSNIH HEPATITISA.....	24
5.1.	Uloga medicinske sestre i tehničara u primarnoj prevenciji virusnih hepatitisa .....	25
5.1.1.	Cijepljenje .....	26
5.1.2.	Zdravstveni odgoj .....	28
5.2.	Uloga medicinske sestre i tehničara u sekundarnoj prevenciji virusnih hepatitisa .....	29
5.3.	Uloga medicinske sestre i tehničara u tercijarnoj prevenciji virusnog hepatitisa .....	31
6.	ZAKLJUČAK .....	33
7.	LITERATURA .....	36
	Popis slika .....	38
	Popis tablica .....	38

## **1. UVOD**

Virusni hepatitis prije svega predstavlja sustavnu bolest koja najprije od svih organa zahvaća jetru te na taj način vodi do njenog dalnjeg oštećenja ili potpunog uništenja njenih stanica. Virusni se hepatitis očituje prema svojim karakterističnim kliničkim pokazateljima kao što su mučnina, povišena tjelesna temperatura, žutica ili povraćanje, a tokom akutne faze takvog oblika virusne bolesti dolazi do histopatoloških oštećenja koja su jednaka bez obzira o kojem se tipu virusnog hepatitisa radilo bio to hepatitis A, B, C, D ili E. Glavna stvar po kojoj se virusi međusobno razlikuju je prvenstveno njihova građa, njihov način umnožavanja i širenja te sam tijek bolesti. Danas u svijetu je ukupno poznato čak šest virusa hepatitisa koji su označeni slovima od A do G, a većina akutnih hepatitisa nastala je pod utjecajem virusa hepatitisa A, B C i virusom hepatitisa D [1].

Ono što je još karakteristično za virusne hepatitise je činjenica da je klinička slika virusnih hepatitisa vrlo slična. Naime ponekad su simptomi akutnoga virusnog hepatitisa izuzetno blagi pa se nerijetko događa to da ih liječnici previde i zamjene ih za simptome gripe, iz tog razloga važno je obaviti serološke pretrage koje se temelje na dokazu prisutnosti određenih vrsta antiga i nukleinskih kiselina ili prisustvo postojanja specifičnih protutijela u bolesnikovoj krvi. Virusni hepatitisi B, C i D mogu uzrokovati kronični oblik hepatitisa. Ono što nije rijetkost kod oboljenja od virusnih hepatitisa je da veliki broj oboljelih često nema nikakve simptome, a najčešći prijenos virusa odvija se prijenosom krvlju odnosno perkutanim oblikom. Kod virusnih hepatitisa nije rijetkost da u nekih bolesnika kronična faza, ali i akutna faza bolesti bude asimptomatska pa stoga oni nisu ni svjesni svoje bolesti i na taj način lako mogu zaraziti druge oko sebe. Ta činjenice predstavlja ujedno i najveći problem zdravstvenom osoblju koje je na dnevnoj bazi izloženo zarazi od virusnih hepatitisa od strane svojih pacijenata [2].

Preduvjet za predlaganje dalnjih adekvatnih mjera u sprečavanju i suzbijanju bolesti je svakako poznavanje epidemiologije virusnih hepatitisa. „Ovisno o najčešćim putevima prijenosa bolesti i o zastupljenosti određenih podskupina stanovništva među oboljelima, mjere suzbijanja bolesti mogu biti usmjerene na novorođenčad, adolescente, osobe pod povećanim rizikom poput intravenskih korisnika droga ili na cijelu populaciju. Vrlo je važno uzeti u obzir

specifičnosti populacije pri predlaganju mjera sprječavanja i suzbijanja bolesti, jer o epidemiološkoj situaciji ovisi opravdanost uvođenja nekog određenog cjepiva i probir populacije te idealne dobi za cijepljenje ili odabir populacije koja će imati najveću korist od programa ranog otkrivanja i liječenja.“ [3]

Cilj ovog završnog rada je prvenstveno prikazati epidemiologiju virusnih hepatitisa i njihovu javnozdravstvenu značajnost te prikazati ulogu medicinske sestre/tehničara u prevenciji virusnih hepatitisa.

Ovaj rad se sastoji od nekoliko glavnih poglavlja kao što su uvod, razrada i konačno, zaključak. U uvodnom dijelu govori se nešto više o samoj odabranoj temi i virusnim hepatitisima, u daljnjoj razradi detaljnije se obrađuju što je to točno virus, što je virusni hepatitis, koji je njihov povijesni razvoj i nastanak, kakva je njihova etiologija i epidemiologija, koji su putovi prijenosa virusa hepatitis, kakva je klinička slika i javnozdravstvena značajnost, nadalje u radu se svaki tip virusnog hepatitis specificira i obrađuje kao zasebno poglavlje, zatim se govori nešto više o profesionalnom virusnom hepatitisu koji se može proširiti i na medicinske sestre i tehničare. Takve profesionalne bolesti uzrokovane biološkim štetnostima definirane su člankom 2., točkama 44. i 45. Zakona o izmjenama i dopunama Zakona o listi profesionalnih bolesti (N.N., br. 107/07.), kao „zarazne ili parazitske bolesti prenesene na čovjeka sa životinja ili životinjskih ostataka (točka 44.) ili kao zarazne ili parazitske bolesti uzrokovane radom u djelatnostima gdje je dokazan povećan rizik zaraze“ [4]. Osim navedenog govori se nešto više o dijagnostičkim postupcima te liječenju i profilaksi te o samoj ulozi medicinskih sestara i tehničara u prevenciji virusnih hepatitisa.

Prilikom pisanja ovog završnog rada korištena je dostupna znanstvena literatura iz područja teme virusnih hepatitisa, dostupni znanstveni članci i knjige, a od znanstvenih metoda korištene su [5]:

- Metoda analize,
- Metoda sinteze,
- Metoda generalizacije,
- Metoda specijalizacije,
- Metoda deskripcije,
- Metoda komparacije.

## **2. VIRUS**

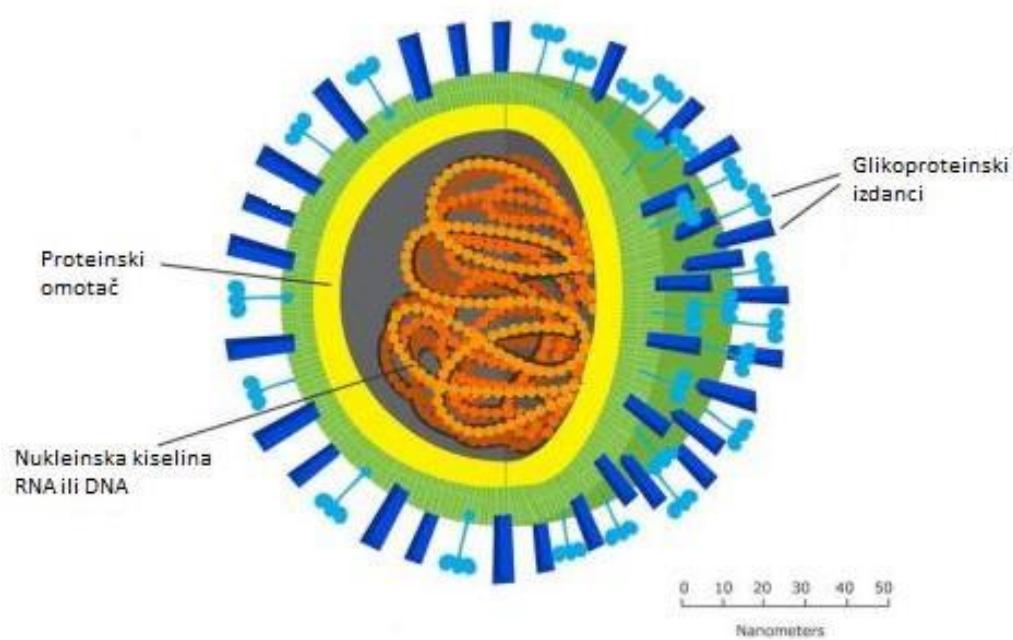
Virusi prije svega predstavljaju najmanje infektivne agense koji su najčešće veličine između 20 i 30 nanometara (nm) u promjeru i koji sadrže isključivo jednu vrstu genomske nukleinske kiseline odnosno koji sadrže ili DNK ili RNK. Njihova nukleinska kiselina smještena je u proteinskoj ljusci, kapsidi, s kojom zajedno tvori nukleokapsidu. Virion je naziv koji predstavlja kompletну infektivnu jedinicu virusa. Virusi predstavljaju obligatne stanične parazite koji se umnožavaju isključivo u živim stanicama, parazitirajući na genetskoj razini. „Virusna nukleinska kiselina sadrži sve podatke koji su potrebni za programirane inficirane stanice domaćina za odvijanje sinteze virusno specifičnih makromolekula koje su nužne za sintezu novih virusa.“ [1]

Virus iz stanice domaćina sebi osigurava energiju, biokemijske prekursore i biosintetske aparate. Tijekom ciklusa umnožanja virusa stvara se velik broj kopija virusnih nukleinskih kiselina i proteina ovojnica [1]. Ono što svakako valja reći je da u svijetu virusa postoji velika diverzija. Pa se tako virusi međusobno uvelike razlikuju po svojim strukturama, organizaciji i ekspresiji genoma te prema svojim posebnim i različitim strategijama umnožavanja i prenošenja, te prema činjenici da imaju sposobnost inficirati jednostanične organizme ali i one složenije. Ono što je svakako zanimljivo je činjenica kako sama infekcija virusom može imati ograničen ili čak i nikakav učinak na stanice domaćina, ali s druge strane može rezultirati i oštećenjem te smrću stanice [1].

### **2.1. Građa virusa**

Unutar virusa nalazi se nukleinska kiselina koja može biti ili DNK ili RNK i obzirom na tu spoznaju sami virusi se dijele na DNK viruse i RNK viruse. Proteini ovojnica izgrađuju tzv. kapsidu koja dalje ovija i na taj način pruža zaštitu virusnoj nukleinskoj kiselini od izvanstaničnog okoliša te joj omogućuje vezivanje i daljnje prodiranje samog virusa u kontaktu s novim osjetljivim stanicama. „Kapsida može biti višeslojna pa se tako razlikuje strukturna i morfološka jedinica. Strukturna jedinica ili protomer je osnovni gradivni element kapside i najmanja funkcionalna jedinica. Morfološka jedinica ili kapsomera je oblikovni element koji se vidi elektronskim mikroskopom. Nukleokapsida je kompleks sastavljen od proteina i nukleinske kiseline koji predstavlja upakiranu formu virusnog genoma.“ [1]

Pojedine vrste virusa posjeduju i vanjsku lipidnu ovojnicu koja je napravljena od jednoslojne ili pak dvoslojne lipidne membrane. Sama membrana potječe od stanice domaćina u kojoj se virus razmnožavao i virusu omogućava brojne funkcionalne elemente u njegovom opstanku. Ono na što su virusi izuzetno osjetljivi su svakako organska otapala koja imaju snagu razoriti lipidnu ovojnicu i time uništiti sam virus. Glikoproteinski izdanci u građi virus predstavljaju nastavke na površini virusa. Valja naglasiti kako nemaju svi virusi izdanke, a i sami izdanci kodirani su od strane virusnog genoma [5]. Njihova glavna zadaća je pomoći virusa da se primi na površinu stanice primatelja koja mu također služi kao antigen što je i vidljivo na slici 2.1.



Slika 2.1. Građa virusa

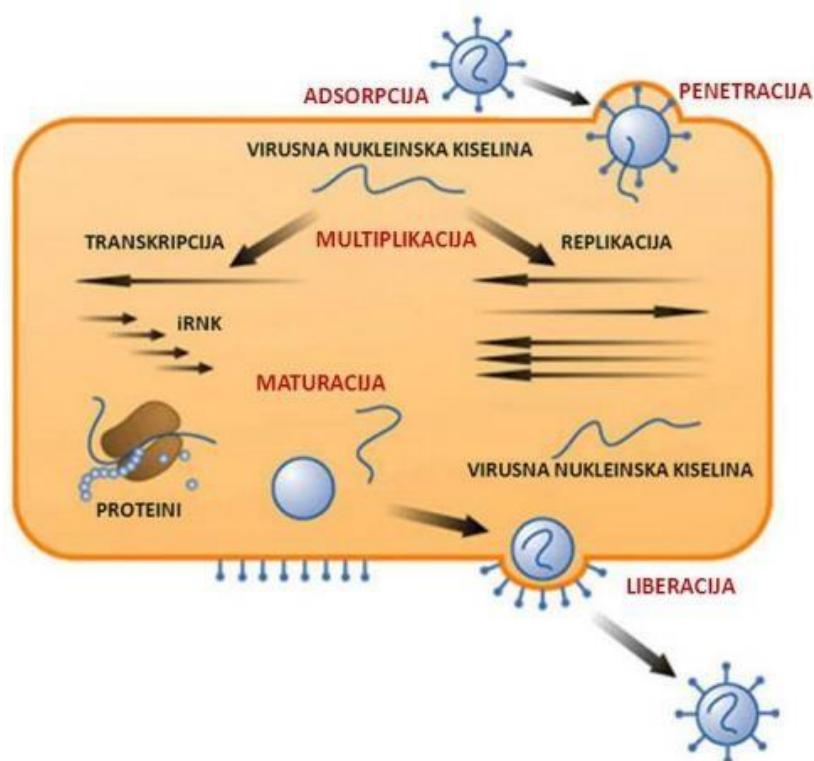
Izvor: [produzivot.com](http://produzivot.com)

## 2.2. Replikacija virusa

Replikacija virusa predstavlja tzv. enzimski proces unutar kojeg se odvija prepisivanje vlastitog genoma kojeg čini jedna od nukleinskih kiselina RNA ili DNA. Replikacija virusa se svakako razlikuje od samog razmnožavanja ostalih mikroorganizama iz razloga što se odvija isključivo unutar žive stanice i ako nema nje onda nema niti replikacije. Prilikom repliciranja virusa odvijaju se promjene kako na površini tako i u samoj unutrašnjosti inficirane stanice [7].

„Različite faze replikacije virusa u svoj proces uključuju vezanje za stanicu putem specifičnih receptora na staničnoj površini virusa, ulazak u živu stanicu, oslobođanje virusnog genoma u živu stanicu, reguliranu ekspresiju virusnih transkriptata, sintezu virusnih proteina, replikaciju virusne genomske nukleinske kiseline, sklapanje novih virusnih čestica i oslobođanje novih viriona iz stanice.“ (vidi slika 2.2.)

Ono što je bitno napomenuti je to da ne uzrokuju sve virusne infekcije stvaranje novog potomstva virusa i daljnje replikacije virusa nego samo neke [7].



Slika 2.2. Replikacija virusa

Izvor: MSD Priručnik dijagnostike i terapije

### **3. VIRUSNI HEPATITISI**

#### **3.1. Povijesni razvoj virusnih hepatitisa**

Razvoj virusnih hepatitisa kroz povijest seže sve od žutice koja je bila zarazna i poznata još od doma Hipokrita (460.-337.god. prije nove ere) pa sve do danas. Prvi dokaz da se hepatitis prenosi krvlju dobiven je 1885. godine kada je u Bremenu nakon cijepljenja 1289 lučkih radnika protiv velikih boginja ustanovljeno da je čak 15% cijepljenih oboljelo od hepatitis [8].

Virusna etiologija kao i postojanje dvaju virusa hepatitisa, pa i postojanja mogućnosti da i neki drugi virusi mogu dovesti do akutnog i kroničnog oblika hepatitisa dokazana je 40-tih godina 20. stoljeća kroz provedbu mnogobrojnih eksperimenta koji su se provodili isključivo na dobrovoljcima. Godine 1947. Maccahun je bio prvi koji je uveo nazine hepatitis A, koji se do tada nazivao infekcionalni hepatitis i hepatitis B, koji se do tada nazivao serumski hepatitis [8]. Do danas je poznata i za sada najveća epidemija hepatitis B koja potječe iz 1942. godine kada se tokom Drugog Svjetskog rata 28.585 američkih vojnika nakon cijepljenja protiv žute groznicе zarazilo i oboljelo od žutice, a kao posljedica zaraze njih 62 je i umrlo [8].

Blumberg i njegovi suradnici su 1964. godine otkrili unutar seruma australskog urođenika specifični antigen, koji je kasnije nazvan „australia antigen“. Taj se antigen poslije uzročno povezivao sa serumskim hepatitism odnosno sa hepatitom B. „Krugman i njegovi suradnici su 1970. godine otkrili da se kuhanjem seruma koji sadrži HVB već nakon 1 minute uništava infektivnost virusa, ali se zadržava njegova imunogenost, pa je upravo takvo saznanje bilo temeljem za proizvodnju cjepiva protiv HBV.“ [8]

Godine 1989. otkriven je virus hepatitis C. Njegovim je otkrićem dalje razjašnjena etiologija velikog broja posttransfuzijskog hepatitisa. Specifična anti-HCV protutijela pronađena su u čak 70% do 90% bolesnika s posttransfuzijskim non-A, non-B hepatitism. „Virusni hepatitis zapravo predstavlja infekciju jetre koju uzrokuju različite vrste virusa. Ovisno o njima postoje različiti tipovi hepatitisa kao što je već navedeno i to hepatitis A,B,C,D i E, od kojih najveći rizik za razvoj kronične bolesti jetre nosi hepatitis C.“ [8]

Ono što je danas poznato je činjenica da najmanje 150 do 200 milijuna ljudi u svijetu ima kroničnu HCV infekciju. Najveći broj infekcija pronađen je u Egiptu i to čak 22% u ukupnoj

populaciji, dok u Europi, naročito u Mediteranskoj regiji, HCV infekcija raste s dobi. U SAD-u je infekcija najčešća kod osoba od 40 do 60 godina starosti koji se najčešće razvio kao posljedica upotrebe netestiranih transfuzija te nepropisnog provođenja parenteralnih jatrogenih postupaka. Isto tako infekcija HCV-om je izuzetno visoka i u siromašnim zemljama, dok u razvijenim zapadnim zemljama broj infekcija ipak opada. Sam rizik od pojave i nastanka HCV infekcije je velik kod nepravilne provedbe postupka tetoviranja, akupunkture i nezaštićenih seksualnih odnosa s različitim partnerima. [8]

Naziv non-A i non-B hepatitis (HNANB) 1974. godine uveli su Alter i njegovi suradnici kako bi označili česte posttransfuzijske hepatitise u kojih su serološki testovi za dokazivanje HAV-a, HBV-a, CMV-a i EBV-a bili negativni. Ovakav oblik mikroorganizma napokon se uspio identificirati 1989. godine kad je kloniran genom virusa koji je potom i nazvan hepatitis C virus [8].

### **3.2. Epidemiologija virusnih hepatitisa**

Kako bi se mogle predložiti adekvatne mjere dalnjeg suzbijanja i sprečavanja bolesti izuzetno je važno poznavati epidemiologiju virusnih hepatitisa [3].

#### *3.2.1. Epidemiologija hepatitisa A*

Virus hepatitis A javlja se širom svijeta. U visoko-endemskim zemljama odrasle su osobe uglavnom imune na kontakta s virusom A jer su imunost stekle kroz djetinjstvo te se epidemije virusa A javljaju izuzetno rijetko jer je infekcija u djece najčešće asimptomatska, a klinička slika bolesti se razvija kod osoba koje se naknadno zaraze u adolescentnoj ili odrasloj dobi. U nekim od zemalja jugoistočne Azije dokazano je da preko 90% sveukupnog stanovništva ima serološki dokaz da je ranije bilo zaraženo infekcijom virusnog hepatitisa A, pa je tako i veći broj osoba ostao osjetljiv na takvu zarazu sve do odrasle dobi što je u konačnici rezultiralo posljedicom javljanja tzv. epidemije virusa hepatitisa A u tim zemljama. U nisko-endemskim zemljama takav se oblik bolesti najčešće prenosi kontaktom koji se odvija između ukućana, te se samo povremeno javljaju sporadični slučajevi u dječjim kolektivima i kod putnika koji putuju u visoko-endemske krajeve. U nisko-endemskim

zemljama oko 30% opće populacije ima serološki dokaz ranije infekcije virusom hepatitisa A. Prethodno navedene epidemije, koje se javljaju u nisko-endemskim i srednje-endemskim zemljama najčešće se javljaju i nastaju izuzetno sporo s obzirom na kontaktni put prijenosa te zahvaćaju šira zemljopisna područja te traju mjesecima, a oni koji najčešće obolijevaju su ponajprije djeca školske dobi i mlađi odrasli ljudi. Sve one epidemije kod kojih je izvor zaraze zajednički, poput primjerice virusom zaražene odnosno kontaminirane vode ili hrane, nastaju izrazito naglo [3].

Osnovni i glavni izvor virusa su najčešće ipak ljudi, a samo u rijetkim slučajevima to mogu biti čimpanze ili neka druga vrsta primata. Infekcija virusom širi se sa čovjeka na čovjeka najčešće fekalnim ili oralnim putem, dakle samo sredstvo prijenosa može biti već spomenuta kontaminirana voda, hrana ili izravan kontakt sa virusom na neki drugi način. Virus se u najvećoj količini ipak može pronaći u fecesu i to tjedan do dva tjedna prije samog nastupanja bolesti te se izuzetno brzo gubi iz same stolice nakon pojave prvih znakova oštećenja jetre, što se podudara sa pojavom antiHAV protutijela [3].

Sama inkubacija bolesti najčešće traje do mjesec dana, a oboljeli od virusa hepatitisa A prestaju biti zarazni za svoju okolinu nakon samo tjedan dana nakon javljanja žutice, no iznimka tome su djeca i dojenčad kod kojih samo izlučivanje virusa može trajati i do nekoliko mjeseci nakon javljanja žutice. Osjetljivost na infekciju virusom hepatitisa A je opća, a imunitet koji se stječe nakon preboljene infekcije je doživotan [3].

Mjere koje se vode kao najvažnije pri sprečavanju dalnjeg širenja virusa su svakako pridržavanje propisane higijene, koja se prvenstveno odnosi na pravilno odlaganje fekalija, na osiguranje zdravstveno kvalitetnu i ispravne vode za konzumaciju, na zdravstveni nadzor koji će se provoditi nad osobama koje sudjeluju u proizvodnji, pripremi i distribuciji hrane za daljnju konzumaciju, te osobna higijena svakog čovjeka koja se prije svega odnosi na redovito pranje ruku [3].

Ono što svakako valja napomenuti je činjenica kako protiv hepatitisa A postoji i cjepivo, koje se najčešće koristi za zaštitu putnika koji putuju u visoko-endemske zemlje i koje se koristi u protuependemijske svrhe poput post-ekspozicijskog cijepljenja bližih i dalnjih obiteljskih kontakata osobe koja je već oboljele od virusa hepatitisa A. U post-ekspozicijskoj imunoprofilaksi cjepivo koje se primjenjuje najčešće se koristi istodobno sa normalnim humanim imunoglobulinom [3]. U Republici Hrvatskoj je pedesetih i šezdesetih godina prošloga stoljeća bilo od 5 do 14 tisuća oboljelih od hepatitisa A godišnje, a zahvaljujući

promicanju mjera poboljšanja higijenskih uvjeta cjelokupnog stanovništva, dalnjem osiguranju zdravstveno ispravne vode za konzumiranje, te mjerama kojima se sprječava zagađenje hrane, zaraza hepatitisom A od polovice 70-ih godina u kontinuitetu neprestano opada sve do danas, tako da u zadnjem petogodišnjem razdoblju u prosjeku ima tek 20 prijava hepatitis A godišnje u čitavoj zemlji [3].

### 3.2.2. *Epidemiologija hepatitis-a B*

Virusni hepatitis B javlja se širom svijeta, a prevalencija (rasporstranjenost) infekcije virusom hepatitis B (HBV) i najčešći putovi prijenosa od jedne do druge regije svijeta poprilično se razlikuju od zemlje do zemlje ili od regije do regije. Prevalencije se kao što je već rečeno razlikuju i između populacije koja se nalazi unutar određenih regija, pa se tako najviša prevalencija infekcije pokazala ona u zemljama subsaharske Afrike, u Kini te u zemljama jugoistočne Azije. Isto tako za procijeniti je da je u kontaktu sa virusnim hepatitisom B bilo oko 30% sveukupnog stanovništva zemlje, što u brojkama iznosi čak 2 milijarde osoba, a isto tako se procjenjuje da je više od 360 milijuna ljudi na svijetu kronično inficirano virusnim hepatitisom B. „Dokazano je da oko 45% svjetskog stanovništva živi u područjima visoke prevalencije HBV infekcije, da oko 43% živi u područjima gdje je prevalencija HBV infekcije umjerena, a oko 12% stanovništva živi u područjima niske prevalencije.“ [3]

Većina infekcija u zemljama visoke prevalencije nastaje u perinatalnom dobu ili ranom djetinjstvu, a u zemljama srednje i niske prevalencije jedan od najčešćih puteva prijenosa se odvija spolnim kontaktom te značajan doprinos tome daju i nozokomijalne infekcije. Ljudi predstavljaju izvorište takvog oblika virusa. „Kod zaraženih osoba virus se, u količini dovoljnoj za zarazu osjetljivih kontakata, nalazi u krvu, slini, cerebrospinalnoj, peritonealnoj, pleuralnoj, perikardijskoj, sinovijskoj, amnionskoj i sjemenoj tekućini, vaginalnom sekretu te u svakoj drugoj tjelesnoj tekućini i tkivu koje sadrži krv.“ [3]

Parenteralnim kontaktom dolazi do prijenosa virusa s čovjeka na čovjeka i to s infektivnim tjelesnim tekućinama koja se može odviti intravenski, intramuskularno, supkutano, intradermalno ili putem sluznice. Prijenos virusa hepatitis B nije dokumentiran fekalno-oralnim putem ili putem vektora. „Glavni putovi prijenosa su prije svega spolni kontakt, bliski obiteljski kontakt, perinatalni prijenos s majke na dijete, intravenska konzumacija droga, te nozokomijalno izlaganje infektivnom materijalu.“ [3]

Inkubacija bolesti nakon zaraze u prosjeku traje od 60 do 90 dana, a može ponekad biti kraća ili dulja ovisno o putu prijenosa i količini inokuliranog virusa. „Sve HBsAg pozitivne osobe su potencijalno zarazne, a osoba koja je inficirana počinje izlučivati virus tjednima prije nego što se javi prvi simptomi bolesti te ostaje zarazna tijekom cijele akutne faze bolesti.“ [3].

Kod kronično inficiranih bolesnika zaraznost može varirati od vrlo zaraznih do nisko zaraznih osoba, stoga je važno reći kako je sama osjetljivost na infekciju virusa B izuzetno univerzalna. Bolest je nešto blaža kod djece, te se kod dojenčadi najčešće javlja u asymptomatskom obliku, no i tada postoji veliki rizik za daljnji razvoj kronične bolesti.

„Mjere preveniranja zaraze infekcijom virusnog hepatitisa B prije svega uključuju edukaciju o mjerama zaštite i izbjegavanju rizičnih izlaganja, preekspozicijsko cijepljenje, postekspozicijsku zaštitu, pravilno steriliziranje medicinske opreme i druge mjere sprječavanja nozokomijalnih infekcija, obvezno testiranje donirane krvi, sjemena, tkiva i organa te druge mjere osiguravanja sigurnosti krvi i krvnih pripravaka, rano otkrivanje i liječenje oboljelih.“ [3] Hrvatska predstavlja jednu od brojnih zemalja koje imaju nisku prevalenciju hepatitis B [3].

Od godine 1999. u Hrvatskoj je obvezno provesti testiranje svih trudnica na prisutnost hepatitis B radi same identifikacije nositelja virusa, a sve sa svrhom pravodobne postekspozicijske zaštite tek rođene djece. Zahvaljujući tome u Hrvatskoj je prevalencija HBsAg u trudnica pala sa 0,5% na 0,2%. Međutim, s druge strane u skupinama stanovništva koji imaju povećan rizik, prevalencija HBsAg je viša nego u općoj populaciji u Hrvatskoj, te može dosegnuti čak 3% kod intravenskih ovisnika [3]. „U osoba koje prvi put doniraju krv prevalencija HBsAg nosilaštva je vrlo niska i u kontinuiranom smanjenju. Krajem devedesetih godina prevalencija HBsAg nosilaštva kod prvih dobrovoljnih davatelja krvi bila je 0,4 %, a zadnjih nekoliko godina je oko 0,1 %.“ [3]

Obvezno cijepljenje protiv hepatitis B uvedeno je devedesetih godina 20. stoljeća i to svih onih osoba koje se nalaze pod povećanim rizicima od zaražavanja, a od 1999. godine uvelo se i obvezno cijepljenje sve djece koja pohađaju šesti razred OŠ, dok je 2007. godine uvedeno univerzalno cijepljenje protiv hepatitis B kod novorođenčadi. „Praćenjem kretanja prevalencije infekcije i incidencije novootkrivenih bolesnika od hepatitis B, može se zaključiti da je uvođenje cijepljenja u preadolescentnoj dobi, prije 14 godina, dovodi do smanjenja incidencije i prevalencije hepatitis B u općoj populaciji, a najizrazitiji pad incidencije i prevalencije uočava se upravo u dobnim skupinama koje su obuhvaćene cijepljenjem, tj. kod osoba koje sada imaju od 15 do 25 godina.“ [3]

Provodenjem cijepljenja mlađih i zdravih osoba postiže se da kod 95 % cijepljenih odvija serokonverzija, odnosno razvija se zaštitni titar anti-HBs protutijela. Osim toga smatra se da su osobe koje su razvile zaštitni titar nakon mjesec ili dva dana ujedno i doživotno zaštićene od zaraze virusnim hepatitisom B. Valja naglasiti kako s vremenom dolazi do opadanja razine protutijela, ali zahvaljujući indukciji imunološke memorije, osobe koje su nakon same provedbe cijepljenja razvile zaštitni titar protutijela zaštićene su od bolesti čak i kada koncentracija protutijela padne na nemjerljivu razinu. „Samo se za imuno-kompromitirane osobe smatra potrebnim periodično određivati razinu protutijela i docjepljivati ih kada titar anti-HBs padne ispod 10mIU/mL.“ [3]

Rutinsko docjepljivanje osoba koje su imuno kompetentne smatra se prije sve nepotrebno, a isto tako obzirom na činjenicu da preko 95% cijepljenih razvije zaštitu, smatra se nepotrebnim unutar programa cijepljenja rutinski provjeravati uspješnost cijepljenja dalnjim serološkim testiranjima. No, s druge strane sve one osobe koje se nalaze pod povećanim rizikom od izlaganja samoj infekciji virusom hepatitis B te je kod njih potrebno provjeriti mjesec do dva nakon treće doze cijepljenja da li postoji titar protutijela. „Sama provjera titra izuzetno je korisna za provesti kod zdravstvenih djelatnika jer svima onima koji nisu razvili reakciju treba ponoviti još jednom shemu od tri doze cjepiva obzirom da će dio inicijalnih osoba koje nisu reagirale nakon cjepiva ipak razviti serokonverziju nakon ponovljene sheme, te zbog toga što se saznanjem o uspjehu cijepljenja mogu izbjegći velike nedoumice o samoj potencijalnoj zarazi zdravstvenog djelatnika ukoliko se godinama nakon cijepljenja izloži infekciji virusa hepatitis B.“ [3]

„Ono što se događa je da zdravstveni djelatnik nakon ubodnog incidenta odredi titar protutijela i ne nađu se protutijela, ali taj nalaz ne ukazuje na njegovu osjetljivost na infekciju i potrebu postekspozicijske zaštite.“ [3]

„Ukoliko nakon samog procepljenja nije određen titar protutijela, ne može se znati radi li se o osobi koja nije razvila zaštitnu razinu protutijela nakon cijepljenja, kojem treba kompletna postekspozicijska profilaksa koja uključuje cijepljenje i primjenu imunoglobulina ili se radi o normoreaktoru, odnosno o osobi koja je mjesec do dva nakon treće doze imala anti-HBs titar viši od 10 mIU/mL, a koji je izgubio titar protutijela, ali je i dalje zaštićen od bolesti i ne treba mu nikakva imunoprofilaksa.“ [3]

### *3.2.3. Epidemiologija hepatitis-a C*

„Virusni hepatitis C isto tako se pojavljuje diljem svijeta, a prevalencija infekcije virusom hepatitis-a C kod stanovništva u najvećoj je mjeri odraz učestalosti intravenskog korištenja droga u stanovništvu te nepravilnosti u postupanju pri parenteralnim zahvatima u zdravstvenim ustanovama. Svjetska zdravstvena organizacija kroz provedbu svojih istraživanja procijenila je da je oko 1 % stanovništva zaraženo virusom hepatitis-a C.“ Prevalencija infekcije u europskim zemljama kreće se od 0,5% do 2%, a u nekim dijelovima Afrike prelazi 4%, dok u Egiptu prelazi čak 15% stanovništva [3].

„Procjenjuje se da je oko 1,500.000 osoba u Europi zaraženo virusom hepatitis-a C, a globalno oko 150 milijuna ljudi. Izvor virusa su prije svega ljudi. Ovakav oblik virusa prenosi se ponajprije parenteralnim putem. Dokumentiran je prijenos hepatitis-a C spolnim kontaktom, ali je spolni put prijenosa manje učinkovit od parenteralnog.“ [3]

Inkubacija samog virusa može biti različita pa tako ponekad sama inkubacija varira od dva tjedna do šest mjeseci, dok sama kronična infekcija može trajati i dvadeset godina prije nego što dovede do razvoja ciroze ili raka jetre. Osoba koja se inficirala virusom zarazna je tjedan dana prije nego započne pojavljivanje prvih simptoma zaraze, a može ostati zaražena virusom hepatitis-a C do kraja svog života. Postoji univerzalna osjetljivost na infekciju virusnim hepatitisom C, a stupanj zaštite nakon preboljenja zaraze i dalje nije poznat u medicinskim krugovima. Mjere koje se koriste za sprečavanje hepatitis-a C i njegova dalnjeg širenja identične su mjerama za sprečavanje virusnog hepatitis-a B, s tim da se daje poseban naglasak na mjere sprečavanja ovisnosti i infekcija kod osoba koje intravenski konzumiraju razne droge, a takve mjere se provode putem programa smanjenja štete. „Specifična imunoprofilaksa imunoglobulinima je neučinkovita a cjepivo još uvijek nije razvijeno.“ [3]

Jedna od zemalja koja ima nisku prevalenciju zaraze virusom hepatitis-a C je i Hrvatska, a njena niska prevalencija iznosi manje od 2% stanovnika koji imaju anti-HCV protutijela. „Prema rezultatima provedenih seroloških istraživanja u Hrvatskoj kod skupina stanovništva koje se mogu smatrati reprezentativnim za opću populaciju, seroprevalencija anti-HCV se kreće posljednjih nekoliko godina od 0,5 % kod trudnica i do 0,9 % kod osoba koje su upućene na određivanje biljega virusnih hepatitis-a u sklopu pre-operativne obrade ili radi pripreme za postupak medicinski potpomognute oplodnje.“ [3] Seroprevalencija anti-HCV protutijela kod osoba koje se javljaju po prvi puta za dobrovoljno doniranje krvi u Hrvatskoj

je krajem devedesetih godina prošlog stoljeća iznosila oko 0,2% te je danas u kontinuiranom blagom padu, pa tako posljednjih nekoliko godina ona iznosi svega 0,1%.

„S druge strane, neke podskupine stanovništva imaju znatno višu prevalenciju anti-HCV protutijela, a to su ponajprije intravenski korisnici droga u kojih je u Hrvatskoj utvrđena prevalencija i do 65 %, a u većini istraživanja na velikim skupinama ispitanika, kreće se od 30 % do 50 % .“[3]

Valja reći kako je incidencija novootkrivenih anti-HCV pozitivnih osoba u Hrvatskoj, na temelju obveznih prijava zaraznih bolesti, tokom devedesetih godina postupno rasla, ali je u razdoblju od 2000. do 2007. godine incidencija bila relativno stabilna s oko 400 prijava godišnje, a nakon 2008. godine valja naglasiti kako je ipak došlo do postupnog opadanja broja samih prijava. Danas se na temelju podataka o seroprevalenciji anti-HCV protutijela u različitim podskupinama stanovništva ipak procjenjuje da u Hrvatskoj postoji između 35.000 i 45.000 stanovnika koji su kronično zaražen virusom hepatitisa C [3].

### *3.2.4. Epidemiologija hepatitisa D*

Hepatitis D je specifičan po tome što se javlja samo kod osoba koje su prethodno zaražene virusom hepatitisa B te isto tako može nastati kao koinfekcija s virusom hepatitisa B ili naknadno kao superinfekcija u osoba koje su kronično zaražene virusom hepatitisa B. Ovakav oblik virusa prisutan je širom svijeta, ali je prevalencija vrlo različita među različitim područjima. „Epidemijski i endemski on se prvenstveno javlja u zemljama s visokom prevalencijom hepatitisa B pa se tako primjerice najčešće javlja u tropskim dijelovima Južne Amerike i Afrike, a istraživanjem je procijenjeno da je oko deset milijuna ljudi u svijetu zaraženo hepatitism D. Oni koji najčešće obolijevaju od virusa hepatitisa D su hemofiličari, intravenski ovisnici o drogama i druge osobe koje često dolaze u kontakt s krvlju“ [3]

Pad prevalencije hepatitisa B u određenim područjima, poput primjerice u mediteranskim zemljama, doveo je do značajnog pada infekcije hepatitisom D. Ljudi se smatraju jedinim izvorom i prijenosnikom virusa, a isto tako se smatra da su putevi prijenosa hepatitisa D jednaki putevima prijenosa virusa hepatitisa B. Osoba koja je inficirana putem krvi je zarazna za kontakte cijelo vrijeme aktivne infekcije, a ponajviše u vrijeme koje prethodi akutnoj

bolesti. „Nakon nastupa kliničke slike, broj virusnih čestica u krvi naglo pada, međutim, ne može se isključiti zaraznost čak ni kada delta antigen padne na nemjerljivo niske razine.“ [3]

Osobe koje su kronično zaražene virusom hepatitisa B mogu se zaraziti u budućnosti i virusom hepatitisa D. Same mjere preveniranja zaraze hepatitisom D jednake su kao i za hepatitis B, obzirom da sprečavanje hepatitisa B sprečava i daljnji razvoj samog hepatitisa D. „Osobe koje su već zaražene hepatitisom B jedina mjera prevencije je prije svega izbjegavanje izlaganja potencijalnom izvoru virusa hepatitisa D, jer kod kroničnog nositelja HBV-a imunoglobulini i cjepivo protiv hepatitisa B ne štite od hepatitisa D. U Republici Hrvatskoj do sada nije bilo prijavljenih slučajeva oboljelih od hepatitisa D.“ [3]

### *3.2.5. Epidemiologija hepatitisa E*

Virusni hepatitis E prenosi se fekalno-oralnim putem te predstavlja bolest koja se javlja širom svijeta sporadično ili pak u epidemiskom obliku najprije u zemljama koje imaju izrazito niske higijenske uvjete. U zemljama koje pripadaju centralnoj i jugoistočnoj Aziji smatra se kako je hepatitis E najčešći uzrok akutnog hepatitisa kod odraslih, dok u zemljama Bliskog Istoka i sjevernoj Africi on biva drugi po učestalosti uzrok akutnog hepatitisa, odmah nakon hepatitisa B. „U zemljama u kojima se hepatitis E javlja sporadično, prevalencija protutijela se pokazala viša od očekivane te iznosi od 1 do 3%. U razvijenijim zemljama većina oboljelih su putnici povratnici iz endemskih zemalja. Kod epidemija često je zajednički izvor kontaminirana voda. Prirodni izvor virusa hepatitisa E su ljudi. U nekim područjima domaće životinje poput krava, ovaca, koza, svinja imaju visoku prevalenciju anti-HEV protutijela te se smatraju mogućim uzročnicima i potencijalnim izvorima infekcije za ljude. U tom se slučaju hepatitis E javlja kao zoonoza, a u novije vrijeme sve je više dokaza o prijenosu hepatitisa E s domaćih životinja na ljude.“ [3]

Prosječna inkubacija hepatitisa E traje od četiri do šest tjedana, dok trajanje same zaraznosti inficiranih osoba nije točno poznato, kao niti osjetljivost stanovništva. Ono što je dokazano je to da je preko 50% infekcija hepatitisom E anikterično, a da sa dobi raste i vjerojatnost razvoja žutice nakon pojave infekcije. Trudnice su te koje u populaciji imaju povećan rizik za razvoj fulminantnog oblika bolesti. Mjere sprječavanja su jednake kao za hepatitis A, a cjepivo još ne postoji. Osnovni put prijenosa je fekalno-oralnim putem, a kontaminirana voda najčešće je sredstvo prijenosa zaraze infekcijom hepatitisa E [3].

OBILJEŽJA VIRUSNIH HEPATITISA					
Obilježja	A	B	C	D	E
Izvor virusa	stolica	krv, tjelesne tekućine	krv, tjelesne tekućine	krv, tjelesne tekućine	stolica
Put prijenosa	fekalno-oralni	preko sluznice	preko sluznice	preko sluznice	fekalno-oralni
Inkubacija	15-45 dana	40-180 dana	20-120 dana	30-180 dana	15-60 dana
Akutna infekcija	jako izražena	slabo izražena	jako slabo izražena	slabo izražena	slabo izražena
Osnovna laboratorijska pretraga	KKS, AST, ALT, GGT, bilirubin, AP, PV, urin	KKS, AST, ALT, GGT, bilirubin, AP, PV, urin	KKS, AST, ALT, GGT, bilirubin, AP, PV, urin	KKS, AST, ALT, GGT, bilirubin, AP, PV, urin	KKS, AST, ALT, GGT, bilirubin, AP, PV, urin
Serologija	IgM anti-HAV	HBsAg, HBeAg, IgM-anti HBC, IgG-anti HBC, Anti HBs, Anti HBC, HBV DNA	Anti-HCV, HCV-RNA, HCV antigen	Anti-HDV, HBsAg, IgM anti HBC, (N/A)	Anti HEV (N/A)
Kronična infekcija	ne	da (15-25%)	da (50-70%)	da, potrebno prisustvo HBV jer sam bez HBV ne može opstati	ne
Prevencija	higijena, aktivna imunizacija, pre i post ekspozicijska pasivna imunizacija	pre i post ekspozicijska imunizacija, probir davatelja krvi, edukacija rizičnih populacija	probir davatelja krvi, edukacija rizičnih populacija	pre i post ekspozicijska imunizacija	sanitacija vode, higijena, cijepljenje

Tablica 3.2. Obilježja virusnih hepatitisa

Izvor: Kaić, B. i suradnici, 2013.

## **4. DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE BOLESNIKA SA VIRUSNIM HEPATITISOM**

Akutni oblici virusnih hepatitisa predstavljaju samoizlječive bolesti koje najčešće ne ostavljaju iza sebe nikakve teške posljedice, valja naglasiti da kronični oblici virusnih hepatitisa ostavljaju popriličan broj problema kako za samog pacijenta koji je obolio tako i za cjelokupan zdravstveni sustav. „Kronične virusne hepatitise koji u konačnici mogu završiti i brozom i cirozom jetre, kao i razvojem hepatocelularnog karcinoma (HCC) izazivaju HBV, HCV i HDV i uglavnom se razvijaju kao posljedica neadekvatnog imunog odgovora domaćina.“ [9] U dalnjem radu govorit će se više o dijagnostici i liječenju virusnog hepatitisa B i C jer upravo oni predstavljaju veliki javnozdravstveni problem, kako u svijetu tako i u Republici Hrvatskoj, a svakim danom javlja se sve veći broj zaraženih i oboljelih od ovih bolesti [10].

Zastrašujući je podatak da na godišnjoj bazi od virusnih hepatitisa danas umire preko milijun oboljelih diljem svijeta, a osim toga preživjeli se svakodnevno bore sa teškim posljedicima koje virus ostavlja na tijelo i organizam oboljelog. Uz sve navedeno hepatitisi danas i dalje predstavljaju jednu od najvećih prijetnji za cjelokupan zdravstveni sustav. „Trećina svjetske populacije ima serološke znakove aktualne ili preboljele infekcije uzrokovane HBV-om ili HCV-om. Trenutno je 500 milijuna ljudi širom svijeta kronično inficirano virusima hepatitisa B ili C. Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije 370 milijuna ljudi je kronično zaraženo virusom hepatitisa B, a 130 milijuna ljudi je kronično zaraženo virusom hepatitisa C. Broj zaraženih virusima HBV i HCV je deset puta veći nego broj zaraženih virusom HIV-a.“ [10]. Zbog kronične infekcije virusnim hepatitisom B i C godišnje život izgubi oko milijun ljudi širom svijeta, a daljnji rizični faktor za razvoj ciroze jetre, kao i hepatocelularnog karcinoma ostaje kao teška posljedica za brojne preživjele koji su oboljeli od kroničnog oblika hepatitisa B i C.

Preventivne i kurativne aktivnosti provodi liječnik obiteljske medicine te upravo on posebno prati pacijente u svim fazama života kao i tijekom svih bolesti, odnosno njihove kombinacije ili komplikacije. „Kako bi liječenje bilo uspješno važno je da liječnik opće medicine u kontekstu obolijevanja od nekog virusnog hepatitisa ima u vidu specifičnost svakog pacijenta kao osobe, njegovog radnog i obiteljskog okruženja, životnih navika, seksualnih preferencija,

ostalih kroničnih bolesti, lijekova koje uzima i još mnogih drugih karakteristika koje su specifične za svakog pacijenta zasebno.“ [11]

„Na mogućnost postojanja zaraze od virusa hepatitisa B i C treba posumnjati ako postoji klinička slika koja bi mogla na to upućivati koja se može iskazati simptomatološki bilo u laboratorijskim nalazima ili ako se radi o intravenskom ovisniku, osobi koja živi u istom domaćinstvu s osobom oboljelom od HBV ili HCV ili osobom koja je imala seksualne kontakte s oboljelim, pacijentu na hemodializi ili imunosupresijskoj terapiji nakon transplantacije, zdravstvenom djelatniku, homoseksualcima, djeci majki HBV/HCV pozitivnih, osobi koja u anamnezi ima neku od spolno prenosivih bolesti, osobama koje su imale više od jednog seksualnog partnera u posljednjih šest mjeseci kada će biti potrebno učiniti laboratorijsku i serološku obradu. To se posebno odnosi na intravenske ovisnike i članove njihove obitelji.“ [11]

Kada dođe do situacije da se osoba treba testirati na HBV ili HCV, bez obzira na to radi li se o zahtjevu pacijenta ili zahtjevu drugih zdravstvenih djelatnika vrlo je važno da se samom pacijentu ukaže na važnost i značenje svakog nalaza koji se dobije, i na značenje svih ostalih mogućih daljnjih postupaka koji se moraju odvijati u skladu s nalazima.

#### **4.1. Dijagnostika i liječenje hepatitisa B**

HBV ima do sto puta veći zarazni potencijal nego humani imunodeficijentni virus (HIV) i za razliku od mnogih drugih virusa preživljava van domaćina i to nešto duže od tjedan dana. Znanstveno je dokazano da će od 5 do 30% pacijenata s akutnim HBV razviti kronični oblik bolesti i to značajno češće ukoliko je infekcija nastupila u dobi do pete godine, te u odrasloj dobi kod imunokompromitiranih kada je mogućnost obolijevanja i do 50% veća nego kod ostataka populacije. Važno je istaknuti posebnu ugroženost određenih grupa populacije i pacijenata kao što su to na primjer osobe koje imaju spolno prenosive bolesti (STD), ukućani koji žive sa osobom oboljelom od hepatitisa B, osobe homoseksualne orijentacije, promiskuitetne osobe, pacijenti koji se nalaze na hemodializi, intravenski ovisnici, pa i novorođenčad od majki koja je oboljela od HBV-a te zdravstveni djelatnici koji su u svom svakodnevnom radu izloženiji zarazi virusom hepatitisa B [11]. „Inkubacija HBV traje od jednog do četiri mjeseca, a tijek bolesti je uglavnom blag i kod 90% djece i 70% odraslih prođe neprepoznato, a liječenje se svodi na potporne mjere. Obično prvi pokazatelj bolesti

bude alteracija transaminaza bez znakova akutne bolesti ili bilo kakvih drugih simptoma. Fulminantni hepatitis se razvija kod oko 1% pacijenata i ima izrazito visoku smrtnost.“ [11]

U tablici 4.1. navedeni su parametri koji liječnicima služe za pomoć u distinkciji težine bolesti te služe pri donošenju odluke o mogućim potrebama bolničkog liječenja. Blaga i umjerena zahvaćenost jetre u pravilu ne zahtjeva nužno hitnu hospitalizaciju dok veliki stupanj oštećenja, koji se pokazuje pokazanim parametrima, zahtjeva primjerenu bolničku skrb oboljelog.

Parametar	Stupanj oštećenja jetre		
	blagi	umjereni	veliki
ALT- povećanje razine u serumu	<3x	3-10x	>10x
Uk. bilirubin	17,1-34,2	34,2-85,5	>85,5
Albumini	>35	33-34	<32
Omjer albumini/globulini	1,3-1,6	1,0-1,3	<1,1
Y- globulin	<21	22-25	>26
PTA (%)	71-79	61-70	<60

*Tablica 4.1. Parametri hepatitisa B*

*Izvor: Vučak i Vučak, 2016.*

„Kronični HBV se definira postojanjem pozitivnog hepatitis B površinskog antiga (HBsAg) duže od šest mjeseci i uvriježena je podjela na četiri stadija bolesti koji se uglavnom odnose na stupanj imunog odgovora domaćina.“ [11]

Prvi stadij predstavlja stadij imunosne tolerancije kada se virus slobodno razmnožava u krvi domaćina, ali pritom ne izaziva nikakve vidljive simptome, jer imuno sustav ne reagira na prisutnost samog virusa u organizmu. Kod odraslih osoba taj prvi stadij u pravilu traje vrlo

kratko, dok kod djece i imuno kompromitiranih on ima tendenciju potrajati puno dulje pa čak i nekoliko godina. Drugi stadij se razvija nakon razaranja hepatocita i nakon dobivenog imuno odgovora domaćina, a ukoliko sam drugi stadij traje duže od šest mjeseci tada rezultira sa povećanim rizikom od dalnjeg razvoja ciroze i HCC koji u konačnici mogu dovesti do smrtnih ishoda kod čak 15 do 20% oboljelih. „Treći stadij podrazumijeva serokonverziju odnosno stvaranje antitijela koji u potpunosti dovode do odstranjenja virusa dok je četvrt stadij završetak odgovora domaćina i izlječenje, odnosno razvoj bolesnikovog imuniteta na HBV.“ [11]

Kronični hepatitis B povezan je s nizom drugih bolesti kao što su to primjerice autoimuni hepatitis, poliarteritis nodoza, reumatoidni artritis, autoimuni tireoiditisi, dijabetes tip 1, antifosfolipidni sindrom, multiproliferativni glomerulonefritis, uveitis i sistemski vaskulitis [11].

„Dijagnoza infekcije virusom hepatitis B postavlja se već spomenutim serološkim testovima dok se kod aktivnih oblika kroničnog HBV određuje i HBV DNA najčešće korištenjem lančane reakcije polimeraze (*Polymerase Chain Reaction*, PCR) kako bi se mogao utvrditi točan broj replikacija samog virusa.“ [11]

Usprkos činjenici da se u probiru pacijenata za razvoj ciroze i HCC koriste tumorski biljezi i ultrazvučni nalazi, korist od takve prakse ipak ostaje upitna. Sama bolest javlja se najčešće 20 do 30 godina nakon infekcije i nema konkretnih znanstvenih studija koje bi ukazivale na bolju prognozu, pa čak i ako se bolest ranije otkrije. Američko društvo za bolesti jetre (AASLD) jedino je koje konkretno preporuča kontrole u razmacima od šest mjeseci kod muških pacijenata starijih od 45 godina s kroničnim aktivnim HBV, te isto to preporuča i kod onih s biopsijom dokazanom cirozom i kod onih koji u obitelji imaju oboljele od HCC [11].

Liječenje se sastoji od terapija koje su u prvom redu potporne i primjenjuju se kod svih uzročnika virusnih hepatitisa, a takav oblik terapije podrazumijeva mirovanje, adekvatnu prehranu, izbjegavanje alkohola i lijekova. Ukoliko postoji mogućnost povećane sklonosti za razvoj dalnjih komplikacija kao što je to primjerice razvoj ciroze jetre i HCC-a kao i kod HBeAg pozitivnih pacijenata sa značajnim povišenjem jetrenih enzima, postoji mogućnost davanja imunomodulatora, u prvom redu rekombinantni interferon  $\alpha$ -2b ili antivirotici. „Cilj liječenja je konverzija HBeAg pozitivnih u anti HBe i sprečavanje komplikacija.“ [11]

Provodenje terapije mora biti u uskoj suradnji sa nekoliko specijaliziranih liječnika od kojih su najbitniji liječnici infektolozi i gastroenterolozi, a kontraindicirana je kod pacijenata s

naprednom cirozom, zatajenjem bubrega, imunosupresijom ili stanjem nakon transplantacije organa, citopenijom te konzumacijom alkohola ili droga [11]. Hospitalizacija oboljelog postaje nužna kada pacijent razvije portalnu encefalopatiju kao jednu od glavnih simptoma različitih stupnjeva poremećaja svijesti, te u onom slučaju kada oboljeli više nisu u stanju samostalno uzimati tekućinu ili hranu [11].

Naglasak u mjerama prevencije i suzbijanja svakako se stavlja na cijepljenje, pa se tako u Republici Hrvatskoj 2007. godine zakonom uvelo obvezno cijepljenje koje se daje u vidu prve doze još u rodilištu, druge doze sa napunjеним drugim mjesecom života te treće doze sa šest mjeseci. Isti režim provedbe mjera prevencije odnosi se i na već odrasle koji se žele cijepiti posebice se to odnosi na zdravstvene djelatnike koji su izloženi opasnosti od zaraze na svakodnevnoj razini [11].

„Na taj se način kod 95% djece i 90% odraslih postiže otpornost. Dodatno je potrebno provesti edukaciju rizičnih skupina o izbjegavanju provokativnih faktora poput primjerice jednokratne igle kod intravenskih ovisnika, sterilizacija stomatoloških instrumenata, pažljivo rukovanje u zdravstvenim ustanovama, korištenje zaštite u seksualnim odnosima i slično. Posebna je pozornost usmjerena ne trudnice koje se moraju testirati na HBsAg i ako su pozitivne, novorođenčadi se daje HBV imunoglobulin te se cijepe u prvih 12 sati života.“ [11]

#### **4.2. Dijagnostika i liječenje hepatitisa C**

Virus hepatitisa C mnogo se češće razvija do kroničnog oblika nego je to slučaj kod virusa hepatitisa B. „U ovisnosti o genotipu to se događa kod 65 do 96 % oboljelih. Ciroza se razvije kod oko 20% oboljelih nakon 20 godina od početka infekcije i češća je kod muškaraca, posebice onih koji konzumiraju više od 50 ml alkohola na dan, kao i kod onih koji su se zarazili u dobi iznad 40 godina. S obzirom na lošiju prognozu kod svih HCV oboljelih potrebno je testiranje i na HBV kao i na HIV.“ [11]

Godine 1992. u Hrvatskoj i svijetu uvelo se testiranje darivatelja krvi pa se zaraza putem takve vrste prijenosa stavila pod kontrolu, stoga ostali putevi zaraze koji su u današnje doba najčešći su svakako zaraženim iglama kod intravenskih ovisnika, kod osoba koje prakticiraju nezaštićene seksualne odnose, a posebno su kod toga ugrožene osobe homoseksualne orijentacije. Liječnici preporučaju testiranje na hepatitis C jednom godišnje i to kod

populacije koja spada u osobe pod rizikom. Obzirom na to da postoji visoka specifičnost od 99% i osjetljivost od čak 95% upotrebljava se test na anti-HCV. „U pozitivnih osoba se radi HCVPCR i ako je pozitivan smatra se da osoba boluje od HCV, a ako je negativan, unatoč pozitivnom anti-HCV, smatra se da osoba ne boluje od HCV.“ [11]

Ono što je najvažnije za odrediti pri samoj procjeni bolesti je svakako stupanj fibroze jetre i jetrenog tkiva jer upravo o tome ovisi kako će se oboljeli dalje liječiti i na koji način će se zbrinuti. Činjenica je da je stupanj fibroze jetre u direktnoj korelaciji sa progresijom same bolesti zaraze hepatitisom C to isto tako znači da je on i korelaciji sa progresijom same bolesti te u konačnici i sa samim kliničkim ishodom koji može rezultirati zatajenjem jetre. „Zlatni standard procjene stupnja fibroze je biopsija i Metavir bodovni sistem prema kojemu se antiviralna terapija preporuča kod 2 i više bodova.“ [11]. Od nekih vrsta neinvazivnih testova primjenjuju se prije svega direktni biomarkeri kao i novija metoda elastografija. „U terapiji se osim pegiliranih interferona sve češće daju specifični antivirotici kao ribavirin, simeprevir, ledipasvir, sofosbuvir, paritaprevir.“ [11]

U današnje doba postoje određene smjernice koje ukazuju na to da je kod svakog oboljelog važno započeti primjenu terapije kombinacijom najnovijih antivirotika jer oni donose dobre rezultate i brojne koristi za oboljelog. No takve smjernice ipak danas nisu u širokoj uporabi iz razloga što su same cijene takve vrste liječenja izuzetno visoke. Liječnik obiteljske medicine, infektolog i gastroenterolog provode liječenje oboljelog te ga upućuju na pretrage poput obavljanja biopsije ili uvođenja antiviralne terapije liječenja. Hospitaliziranje oboljelog nužno je samo u slučajevima dekompenzirane ciroze jetre, a tada je bitno da liječnik poznaje sve moguće komplikacije kod najčešće primjenjivanih lijekova pa tako mora znati da se primjerice za pegilirane interferone stvara mogući rizik za razvoj autoimunih, neuropsihijatrijskih i upalnih bolesti koje imaju izuzetno ozbiljan tijek, a za primjerice ribavirin postoji rizik od stvaranja hemolitičke anemije kao i visokog teratogenog potencijala što implicira upotrebu kontracepcijskih sredstava. Osim dosada navedenog liječnici moraju imati u vidu i moguće interakcije s često primjenjivanim lijekovima kao primjerice s inhibitorima protonskе pumpe (IPP), jer one uzrokuju smanjenje apsorpcije antivirotika ili salmeterolom koji uzrokuje povećani rizik od kardiovaskularnih oboljenja [12].

Prilikom provedbe liječenja potrebno je uvesti redovne mjesečne kontrole koje uključuju „procjenu adherencije i korištenja zabranjenih supstanci poput alkohola, narkotika kao i lijekova s utjecajem na jetra te kontrolu laboratorijskih parametara (KKS, kreatinin, AST,ALT,AP).“ [12]

„Liječenje hepatitisa C provodi se u pravilu 12 tjedana s tim da samo praćenje učinka terapije provodi se nakon prvih 4 tjedna od uvođenja te u razmaku 12 odnosno 24 tjedna nakon završenog ciklusa terapije kada se smatra da je bolest pod kontrolom ako se ne detektira virus metodom HCV RNA PCR.“ [12] preporuča se, u skladu s dobrom kliničkom praksom, ponavljati testiranje prisutnosti samih virusa nakon što se uspješno završi antivirusna terapija [12].

Prilikom liječenja pacijenata koji već imaju razvijenu cirozu važno je da se svakih 12 mjeseci procjenjuje rizik od zaraze virusom hepatitisa C, a da se svake druge godine procjenjuje postojanost stupnja varikoziteta jednjaka te da se procjeni mogućnost konačne transplantacije jetre u konzultaciji sa svim liječnicima koji sudjeluju u procesu liječenja. „U prevenciji razvoja ciroze kod pacijenata s kroničnim HCV, osim već navedenog značajna je edukacija pacijenata o apstinenciji od alkohola te o potrebi cijepljenja od HAV i HBV kod onih koji nisu preboljeli.“ [12] Od izuzetne je važnosti edukacija svih članova domaćinstva u kojima živi osoba oboljela od virusa hepatitisa C, te im se treba naglasiti zabrana korištenja istih četkica za zube, istih britvica, te se naglašava nužnost korištenja zaštite prilikom seksualnih odnosa, isto tako nužno je da se u kućanstvu redovite čiste sve kućanske površine jakim dezinficijensima [12].

#### **4.3.Profesionalni virusni hepatitisi**

Skupina virusnih hepatitisa A, B ili C čine jednu od najčešće prijavljivanih skupina profesionalnih zaraznih bolesti. „Radi se o profesionalnim bolestima koje su najčešće dijagnosticirane u djelatnostima u kojima je dokazan povećani rizik od zaraze, pa su takve zaraze najčešće u zdravstvenih djelatnika koji svakodnevno profesionalno rukuju potencijalno zaraženom krvlju i drugim izlučevinama bolesnika.“ [4] Valja naglasiti kako su najugroženiji među njima liječnici i medicinske sestre odnosno medicinski tehničari, a s obzirom na tip virusa, među profesionalnim hepatitisima u današnje doba ipak prevladava virus hepatitisa C [4].

Infekcija virusom hepatitisa B (HBV) danas predstavlja značajan javnozdravstveni problem kako u svijetu tako i u Hrvatskoj, a s obzirom na broj oboljelih i na stopu smrtnosti, te na dugotrajnu odsutnost s radnog mjesta i nužne troškove liječenja te bolesti, te njenih kroničnih posljedica jasno je zašto se zdravstvenim radnicima kao osnovna mjera zaštite preporuča

preventivno cijepljenje protiv istog. „Hrvatska, kao mediteranska zemlja, spada u srednje-endemsко područje s prevalencijom izloženosti HBV infekciji od 20 do 55% i stopom 2 do 7% kroničnih HBsAg nositelja. Prevalencija HBV infekcije u općoj populaciji u Hrvatskoj iznosi oko 13%, dok je kroničnih nositelja HBsAg oko 1,2%.“ [13]

Ono što valja nekoliko puta napomenuti je da je infekcija virusom hepatitisa B teška i česta bolest koja se javlja kod zdravstvenih djelatnika. „U Hrvatskoj je od 1987. godine dostupno cjepivo protiv virusnog hepatitisa B, a od 1992. godine zakonska je obveza cijepljenja svih zdravstvenih djelatnika koji pri obavljanju svog posla dolaze u neposredan dodir sa zaraženim osobama i zaraženim materijalom poput krvi, sekreta, ekskreta i sl.“ [14] Usprkos činjenici da je cijepljenje danas postala zakonska obveza svih građana, i usprkos tome da su cjepiva dostupna potpuno besplatno i dalje je premali broj zdravstvenih djelatnika procijepljen kako u svijetu tako i kod nas, pa ne čudi da incidencija virusnog hepatitisa B i dalje raste među svim zdravstvenim djelatnicima [13].

Mjere zaštite zdravstvenih djelatnika u profilaksi pobola od virusnog hepatitisa B nužno je koristiti rukavice, maske, pregače i naočale [13]. Takve mjere zaštite ipak ne predstavljaju stopostotnu zaštitu od infekcije virusom hepatitisa B, iako njihova adekvatna uporaba djelomično ipak onemogućuje direktnе kontakte sa inficiranom krvi, sa tekućinama i sekretima što ipak znači da je mogućnost od infekcije kao takva značajno smanjena. Mogućnosti našeg hrvatskog zdravstva su materijalno skromne i ograničene pa nije rijetkost da se na radnom mjestu štedi čak i pri osnovnim sredstvima zaštite usprkos činjenici kako zdravstveni djelatnici svakim danom dokazano imaju sve veći obujam posla i ubrzani ritam rada, no usprkos svemu navedenom smanjen stupanj osobne zaštite svakog djelatnika ne smije se opravdati s tim. „Jedina adekvatna i stopostotna zaštita od infekcije virusnim hepatitisom B je cijepljenje. Kao najčešći razlog necijepljenja zdravstveni djelatnici navode strah od komplikacije cjepiva koji je prema rezultatima brojnih istraživanja neopravдан. Brojne bolnice u Hrvatskoj čak organiziraju i predavanja o cijepljenju protiv virusnih hepatitisa, no usprkos tome veliki broj liječnika i medicinskih sestara/ tehničara i dalje se ne odlučuje na preventivno cijepljenje.“ [13]

## **5. PREVENCIJA VIRUSNIH HEPATITISA**

Ograničena učinkovitost liječenja daje na važnosti prevenciji od zaraze virusnim hepatitisima. Osobna higijena može pomoći u prevenciji prenošenja, posebno oralnim putem kojim se šire HAV i HEV. „Krv i ostale tjelesne tekućine bolesnika s akutnom HBV i HCV infekcijom i stolica bolesnika s HAV infekcijom se smatraju infektivnim. Zato se preporuča mehanička zaštita, ali i izolacija bolesnika koja može utjecati na sprječavanje širenja HAV-a. Posttransfuzijske infekcije su svedene na najmanju mjeru izbjegavanjem nepotrebnih transfuzija i probirom svih davatelja na HBsAg i anti-HCV.“ [14]

Probirno testiranje rezultiralo je smanjenjem incidencije posttransfuzijskog hepatitisa na 1/100.000 jedinica transfundiranih krvi [14]. Imunoprofilaksa obuhvaća aktivnu imunizaciju primjenom cjepiva i pasivnu imunizaciju. Danas se često govori o prevenciji bolesti i promicanju zdravlja, posebice u temama koje su vezane za zdrav način života i zdravlje. Pojam prevencije neke bolesti označio je sve postupke kojima se neka bolest sprječava. Unaprijeđenjem zdravlja i prevencijom bolesti bavi se preventivna medicina, a neke od mjera prevencije poduzimaju se kako bi se smanjio rizik ili u potpunosti uklonila mogućnost razvoja određene bolesti te kako bi se ona kao takva na koncu izlječila, usporila ili u potpunosti zaustavila, kako bi se spriječio njen daljnji razvoj te posljedično s tim kako bi se poboljšala kvaliteta života i izbjegli smrtni ishodi. Ove mjere koje su ujedno i cilj preventivne medicine, predstavljaju najvažnije mjere koje pruža suvremena medicina. Prevencija samih bolesti dijeli se na:

- Primarnu prevenciju bolesti,
- Sekundarnu prevenciju bolesti,
- Tercijarnu prevenciju bolesti.

Primarna prevencija prvenstveno je usmjerenja na zdrave osobe i odnosi se na uklanjanje rizika ili uzroka samih bolesti i unaprijeđenje općeg zdravstvenog stanja kako bi se spriječio mogući nastanak i razvoj nekih bolesti. „U mjeru primarne prevencije spadaju cijepljenje te zdravstveni odgoj i zdravstveno prosvjećivanje. Ipak, najučinkovitija mjeru primarne prevencije i prevencije uopće, u suzbijanju zaraznih bolesti je cijepljenje.“ [14] Druga važna mjeru primarne prevencije je edukacija i informiranje o samoj bolesti. Ovakva mjeru prevencije ima utjecaj na promjene ponašanja kako populacije, tako i samih pojedinca. Sekundarna prevencija odnosi se prvenstveno na prepoznavanje potencijalnih bolesnika i

bolesti, odnosno oboljelih u ranom stadiju bolesti kako bi se pravovaljanom i pravodobnom intervencijom spriječio daljnji razvoj kliničkog manifestiranja bolesti te kako bi se zaustavilo njen daljnje napredovanje i sačuvao životni vijek te kvaliteta života oboljelog [14].

„Tercijarna prevencija obuhvaća prepoznavanje i zbrinjavanje onih stanja koja se ne mogu liječiti ili stanja kod kojih unatoč liječenju nastaju posljedice. Cilj tercijarne prevencije je očuvanje kvalitete života bolesnika kad liječenjem nije moguće suzbiti bolest. Dok se prevencija odnosi na bolest, pojam promocije fokusiran je na zdravlje. Promocija zdravlja usmjeren je pojedincu i populaciji, a provodi se vremenski ograničenim javnozdravstvenim akcijama koje utječu na širenje zdravstvenih poruka u zajednici i mobilizaciji ljudi na provođenju određenih zdravstvenih zadaća.“ [14]

Pojam promicanje zdravlja označava jedan određeni proces u kojem se osposobljavaju ljudi da povećaju mogućnosti kontrole virusa i zaraza razvojem svoga zdravlja te da ga na naučeni način mogu dalje unapređivati. Osnovna zadaća promicanja zdravlja je prvenstveno omogućiti pojedincima i populaciji povećanu kontrolu nad čimbenicima koji uvjetuju samo zdravlje.

„Iako su povezani, pojmovi prevencija bolesti i promicanje zdravlja ipak imaju različito značenje, ali zajednički cilj, a to je unapređenje i očuvanje zdravlja te sprečavanje nastanka i daljnog širenja bolesti.“ [14]

## **5.1. Uloga medicinske sestre i tehničara u primarnoj prevenciji virusnih hepatitisa**

Prilikom provedbe prevencije od hepatitisa u praksi se koriste brojne mjere te se nastoji ulagati u materijalna sredstva koja će pomoći pri samoj provedbi prevencije od zaraze. Osim ulaganja u materijalna sredstva kao sredstva prevencije ne smije se zaboraviti uloga medicinskih sestara i tehničara kao onih koji imaju veliku ulogu u prevenciji hepatitisa pa uz sve njihove već stečene kompetencije koje su bitne za kvalitetno medicinsko osoblje valja stalno raditi na njihovom cjeloživotnom obrazovanju. Takvo obrazovanje posebno je važno za medicinsko osoblje koje će skrbiti o oboljelima te koji će svojim stručnim radom svakodnevno doprinositi njihovu ozdravljenju i dalnjem sprečavanju širenja virusnih hepatitisa. Ukoliko se dogodi da bilo koja karika u tako zahtjevnom procesu zdravstvene skrbi ne obavi svoj dio posla kako treba, sam ishod može biti fatalan i infekcija virusnim hepatitisom može se nastaviti širiti dalje [14].

Glavna i primarna prevencija od zaraze virusom hepatitisa B je uglavnom usmjerena na zdrave osobe na način da se nastoji promijeniti njihovo ponašanje kako bi se izbjegao sam nastanak i širenje bolesti, a takva primarna prevencija obuhvaća cijepljene i kvalitetan zdravstveni odgoj.

### *5.1.1. Cijepljenje*

Brojne mjere kojima je cilj na koncu bio spriječiti infekciju virusnim hepatitisom provodile su se prije nego što su zemlje uvele zakon o obveznom cijepljenju i procjepljivanju stanovništva, no te mjere su samo mogle prevenirati tako da drže pod kontrolom infekciju virusnim hepatitisima kako se ne bi proširila. Uvođenjem obveznog cijepljenja i registracijom cjepiva postigao se mnogo značajniji i veći napredak u smislu preventivnih mjeri zaraze. „U usporedbi s drugim vrstama cjepiva, cjepivo protiv hepatitisa B je vrlo sigurno. Cjepivo je rekombinantno, proizvedeno genetskim inžinjeringom iz stanica kvasca, a sastoji se od HBs antigena virusa hepatitisa B. Cjepivo ne sadrži tvari ljudskog podrijetla te potiče stvaranje HBs antitijela. Primjenjuje se intramuskularno u deltoidni mišić u odraslih te u lateralnu stranu bedra kod djece.“ [14]

Putem programa procjepljivanja običaj je da se daju tri doze koje se primjenjuju tijekom narednih šest mjeseci, kao što je već u prethodnom tekstu spomenuto druga doza cjepiva se daje mjesec dana nakon prvog cjepiva, a treća doza šest mjeseci nakon prve doze cjepiva. Ovakvom provedbom cijepljenja smatra se da je kod ljudi stvorena zaštita koja traje najmanje petnaest godina, a nakon što se završi serija cijepljenja valja naglasiti kako se zaštita postiže kod čak 90% dojenčadi i male djece, ali takva vrste zaštite u starijoj dobi ipak značajnije opada. Postoje određeni čimbenici koji mogu utjecati na slabljenje imunološkog odgovora organizma, a to su dob osobe koja je cijepljena, pušenje pa čak i debljina kao i neki određeni genetski čimbenici ili imunodeficijencija. Ponekad se nakon procjepljivanja mogu javiti određene nuspojave no pojava istih je izuzetno rijetka. Medicinske sestre i tehničari imaju glavni zadatak obavijestiti svoje pacijente o mogućoj pojavi nuspojava i naglasiti im kako se kao najčešća pojavljuje bol, oteklina ili pak crvenilo koje rješava stavljanjem hladnih obloga na mjestu ubodne rane [14]. Ostale nuspojave koje se mogu pojaviti, ali su izuzetno rijetke su svakako umor, povišena tjelesna temperatura, osip, svrbež, groznica, simptomi slični gripi, te smetnje u probavnom sustavu poput mučnine, povraćanja, proljeva ili boli u trbuhu. Svi ovi

navedeni simptomi nisu zapreka u provedbi daljnog cijepljenja. Osim svega navedenog važno je spomenuti i mogućnost alergijske reakcije na cjepivo ili na bilo koji sastojak od kojeg je cjepivo sastavljeno, takva reakcija može se dogoditi nekoliko minuta do nekoliko sati nakon primjene cjepiva, a njeni glavni simptomi uključuju otežano disanje, promuklost, osip, ubrzan rad srca i vrtoglavicu. „Privremena kontraindikacija cijepljenju je akutna febrilna bolest. Ukoliko dođe do bilo kojeg od navedenih simptoma, medicinska sestra i tehničar su dužni obavijestiti liječnika.“ [14]

Republika Hrvatska spada u one zemlje koje su uvele obavezno cijepljenje protiv hepatitisa B, dok je procjepljivanje rizičnih skupina započelo 1994. godine, a u tzv. rizične skupine spadaju [14] :

- „osobe u zatvorskim i drugim ustanovama,
- pacijenti na hemodializi,
- spolni partneri HBsAg pozitivnih osoba,
- osobe oboljele od hemofilije,
- novorođenčad HBsAg pozitivnih majki,
- intravenski ovisnici,
- zdravstveni djelatnici.“

„Obavezno cijepljenje djece u šestom razredu uvedeno je 1999. godine, a od 2007. godine uvodi se obavezno cijepljenje novorođenčadi u rodilištu. S obzirom na način cijepljenja, treba обратити pozornost na razmak između cjepiva i tehniku primjene. Prvom dozom novorođenče se cijepi nakon poroda, drugom dozom u drugom mjesecu života, a treća doza je predviđena s navršenih šest mjeseci.“ [14]

Obavezno cijepljenje protiv virusa hepatitisa B pomaknuto je tako da se sada novorođena djeca odmah cijepi po rođenju, kako bi se od samog početka zaštitila od te bolesti jer je znanstveno dokazano da postoji rizik od nastanka kroničnog hepatitisa B ukoliko dođe do infekcije u perinatalnom razdoblju kada taj rizik iznosi od 90 do 95%. Dakle ukoliko se ovakva odluka sagleda strateški valja uvidjeti da se cijepljenjem može smanjiti broj nositelja virusa u nekoj populaciji za više od 90% ukoliko bi se zaista procjepljivala sva novorođenčad i mala djeca te adolescenti i odrasli koji spadaju na bilo koji način u rizične skupine [14].

### *5.1.2. Zdravstveni odgoj*

Preventivna mjera koja je isto tako bitna je i mjera provođenja zdravstvenog odgoja koji se može i mora početi provoditi na svim razinama jer njegovom provedbom može se prevenirati zaraza hepatitis virusima. Provođenje zdravstvenog odgoja kao preventivna mjera predstavlja individualan proces koji se ne može primijeniti jednako na sve bolesnike ili opću populaciju. Sadržaji edukacije unutar samog zdravstvenog odgoja moraju biti prilagođene kognitivnim sposobnostima, socijalnoj i ekonomskoj situaciji dobne skupine kojoj su namijenjeni. Ono što stoji kao dokazana činjenica je da u Republici Hrvatskoj od hepatitisa najčešće obolijevaju mladi ljudi stoga treba raditi na njihovoj edukaciji kako bi se broj zaraze smanjio. Medicinske sestre i tehničari isto tako imaju značajnu ulogu u edukaciji kako mlađe djece tako i adolescenata, te oni isto tako rade na programima edukacije koja se provodi među njima. Djecu i adolescente se u prvoj mjeri educira o samozaštiti, samokontroli, prepoznavanju potencijalne bolesti, načinima mogućeg prijenosa isto tako uči ih se o tome koji su mogući načini liječenja takve bolesti te o važnosti poduzimanja pravovremenog testiranja ukoliko postoji i najmanja sumnja u postojanje same bolesti te o potrebnim promjenama koje moraju poduzeti u svom životnom stilu. Skupina koja zaslužuje posebnu pozornost je svakako skupina intravenskih ovisnika koji povećavaju svoj rizik za nastanak zaraze hepatitisom stoga je velika uloga medicinskih sestara i tehničara, uz sve ostale, educirati intravenske ovisnike o rizicima i štetnostima uzimanja droge te o fatalnim posljedicama koje konzumiranje iste može prouzrokovati. Medicinske sestre i tehničari moraju ih informirati o mogućnostima uključenja u terapijske programe te im dati informacije o institucijama koji provode programe liječenja, a ono što je najvažnije od svega treba im osigurati besplatno testiranje na virus hepatitisa. Kada bi se sve ove mjerne pravovremeno poduzele i na ispravan način rezultat bi zasigurno bio smanjenje rizika prijenosa hepatitisa u populaciji ovisnika [14].

U Republici Hrvatskoj postoje različite nevladine organizacije koje kroz svoj rad i djelovanje omogućuju besplatnu podjelu šprica i igala ovisnicima te na taj način pomažu u borbi protiv zaraze virusom hepatitisa. Nevladina organizacija „Help“ započela je sa svojim radom na području grada Splita i okolice još 1996. godine, a glavna aktivnost te udruge je briga o ovisnicima koja se ostvaruje putem programa besplatne podjele igala i šprica, rješavanjem njihovih socijalnih i zakonskih problema te pružanjem psihološke pomoći i liječenja od ovisnosti ukoliko se za to u konačnici odluče. „Prema neobjavljenim podacima epidemiološke službe Zavoda za javno zdravstvo splitsko-dalmatinske županije, u svih intravenoznih

ovisnika testiranih kroz udrugu „Help“ čak 40% njih ima markere koji pokazuju da su preboljeli HBV infekciju te 3,9% njih su kronični nositelji HBV virusa.“ [14]

Još jedna bitna preventivna mjera uključuje provedbu trajne edukacije opće populacije. Pa se tako u današnje doba osim onih usmenih uputa izrađuju i pismene upute, odnosno informativne i edukativne brošure i letci čiji je sadržaj prilagođen raznim dobnim skupinama i različitoj populaciji. „Zdravstveni odgoj je neprekidan proces, ne samo zdrave nego i bolesne populacije tijekom bolesti, hospitalizacije, nakon otpusta kući, a za nositelje virusa hepatitisa i doživotna edukacija.“ [14]

## **5.2. Uloga medicinske sestre i tehničara u sekundarnoj prevenciji virusnih hepatitisa**

Kao što je već napomenuto u tekstu sekundarna prevencija hepatitisa odnosi se na pravovremeno prepoznavanje i otkrivanje potencijalnih bolesnika u ranoj fazi bolesti, kako bi se zaustavio njen daljnji napredak. „Ne postoji radna mjesto medicinskih sestara i tehničara koja ne uključuju određeni stupanj rizika. Medicinska sestra i tehničar se u svom svakodnevnom radu susreće s potencijalno oboljelim te s nosiocima virusa hepatitisa. Pri tome mora se obratiti velika pažnja i pozornost na sprečavanje širenja infekcije među oboljelim, ali i među zdravstvenim djelatnicima koji bi se upravo iz tog razloga trebali cijepiti. Na odjelima s povećanim rizikom za prijenosa HBV prijenos krvlju je najčešći način prijenosa infekcije.“ [15]

Ukoliko dođe do toga da se ruke zdravstvenih djelatnika kontaminiraju zaraženom krvi koja je zaražena virusnim hepatitisom tada se virus može prenijeti s jednog bolesnika na drugog. Sam prijenos krvi može se spriječiti ispravnom provedbom higijene ruku te uporabom rukavica i dezinficijensa koji se može nanesti na ruke ili na sve ostale radne površine s kojima osoba dolazi u kontakt [15]. Osnovna zadaća primjene i usvajanja svih navedenih postupaka je prvenstveno da se samom primjenom ponasanja zdravstvenih djelatnika na radnom mjestu i usvajanjem svih sigurnih postupaka smanji rizik od kontakta s krvlju koja može biti inficirana virusom hepatitisa. Osim već spomenutih mjeru koje uključuju obvezno pranje ruku preporuča se isto tako i uporaba zaštitnih rukavica pa i maski, liječničkih ogrtača i naočala kako bi se što više onemogućilo da krv ili druge tekućine i izlučevine dospiju do sluznice ili kože zdravstvenih djelatnika. „Uz navedene opće mjerne preporučuju se i specijalne mjerne koje

se temelje na strogom pridržavanju pravila antisepse i asepse uz ispravnu dezinfekciju i sterilizaciju materijala i pribora.“ [15]

„Prijenos krvlju predstavlja problem i za medicinske sestre i ostale zdravstvene djelatnike koji su zbog prirode svog posla izloženi krvi i drugim tjelesnim tekućinama inficiranih osoba. Najčešće incidentne situacije koje sa sobom nose rizik prijenosa hepatitisa su ozljede preko kože, odnosno ubodi iglama i ozljede oštrim predmetima.“ [15] Ono što valja naglasiti je da se takvi ubodni incidenti događaju svakodnevno u medicinskoj praksi i u radu s pacijentima. Procijenjeno je da je rizik prijenosa infekcije virusom hepatitisa nakon ubodnog incidenta krvlju zaraženog u zdravstvenog djelatnika od 5 od 30%. Postupak pri ubodnom incidentu [15] :

- „neposredna obrada rane,
- neposredan postupak prijave nadređenim osobama unutar 24h,
- procjena eksponicijskog rizika,
- testiranje izložene osobe,
- testiranje izvora infekcije ako je poznat.“

Sami ubodni incidenti najčešće se događaju tokom uporabe oštih pribora u radu s pacijentom ili nakon samog odlaganja upotrijebljenog pribora u spremnik za oštri otpad. Mjere prevencije koji nastoje to smanjiti su svakako pravilno odlaganje i zbrinjavanje infektivnog otpada, a kako bi se spriječio sporni ubodni incident važno je da medicinske sestre i tehničari ne vraćaju upotrijebljenu iglu u zaštitnu kapicu. Isto tako jedna od mjera i je i pravovaljano skupljanje pribora za vađenje krvi u posebne spremnike koji se uvijek moraju nalaziti na radnom mjestu te koji moraju biti neprobojni za sadržaj koji se nalazi u njemu i koji moraju biti napravljeni tako da sadržaj iz njih ne može ispadati. Ukoliko i dođe do ubodnog incidenta zdravstveni djelatnik to mora prijaviti Povjerenstvu za bolničke infekcije jer je takvo prijavljivanje nužno zbog savjetovanja ozlijedenog djelatnika i zbog same primjene pravovremene postekspozicijske profilakse. „Pravovremena profilaksa primjenjuje se unutar 24 h zajedno s HB imunoglobulinom. Cjepivo nakon izloženosti virusu HBV-a ne pruža potpuno sigurnu zaštitu već smanjuje rizik od zaraze. Istraživanja su pokazala kako većina zdravstvenih djelatnika ne prijavljuje ubodni incident. Razlozi su prije svega ti da oni sami ne znaju kako prijaviti, postupak smatraju komplikiranim, boje se gubitka radnog mesta, smatraju da je samo uklanjanje krvi i drugih tjelesnih tekućina s kože dovoljno za sprečavanje infekcije, misle da je ekspozicija posljedica njihove neodgovornosti.“ [15]

Putem stalnih formalnih i neformalnih edukacija treba motivirati zdravstvene djelatnike da prijavljuju svaki slučaj ubodnog incidenta kako bi se mogle poduzeti odgovarajuće mјere prevencije zaraze. Redovnim prijavljivanjem i praćenjem ubodnih incidenata moguće je doći do relevantnih podataka o proširenosti problema ubodnog incidenta kod zdravstvenih djelatnika i mogu se omogućiti dostupnost profilakse, dijagnostike i terapije zdravstvenim djelatnicima koji su izloženi povećanim rizicima od ubodnog incidenta [15].

### **5.3. Uloga medicinske sestre i tehničara u tercijarnoj prevenciji virusnog hepatitisa**

Tercijarna prevencija prije svega obuhvaća prepoznavanje i zbrinjavanje onih stanja koja se ne mogu liječiti ili stanja kod kojih unatoč liječenju nastaju i ostaju trajne posljedice. Osnovna zadaća tercijarne prevencije je prije svega očuvanje kvalitete života bolesnika ukoliko se liječenjem ne može zaustaviti progresija nastale bolesti. „Kvaliteta života svake osobe ovisi o samoj osobi, okruženju u kojem se nalazi, prihvaćanju i doživljavanju situacije u kojoj se nalazi, podršci okoline, sustavu vrijednosti, vjerovanjima, ciljevima i težnjama.“ [14]

Kod bolesnika kojima je dijagnosticiran hepatitis dolazi do velike promjene u kvaliteti života i njihovoј okolini. Na samom početku bolesnici često ne prihvaćaju konačnu dijagnozu te misle kako se to ne može njima događati te nerijetko traže dodatne preglede i mišljenja drugih liječnika te odbijaju uzimati propisane terapije ili ne žele reći istinu svojim najbližima.

„Općepoznato je da svaka promjena, a naročito ona vezana za zdravlje kod čovjeka izaziva negativne emocije, većina ih osjeća krivnju, upadaju u depresiju. Bolesniku je stoga potrebna podrška, razumijevanje i strpljivost od strane obitelji i zdravstvenih djelatnika. Kod obitelji oboljelih, nakon što saznaju dijagnozu, također se javljaju slični simptomi.“ [14]

„Ukoliko dođe do toga da takvo stanje potraje duže, nužno je zatražiti stručnu pomoć. Bolesnici koji su razvili cirozu ili HCC zahtijevaju veliku pažnju i brigu zdravstvenih djelatnika. Sestrinski pristup oboljelim osobama zahtijeva znanje i vještine, te iskustvo, kako bi se bolesnicima pomoglo na adekvatan način u svim stanjima straha i nelagode koje se prožimaju u njihovom suočavanju s bolešću.“ [14] Osim dosad navedenih čimbenika u pristupu oboljelim osobama važno je pokazati empatiju prema bolesnicima i razumijevanje kao osnovnu ljudsku potrebu koju zdravstveni djelatnici moraju znati zadovoljiti kod svojih bolesnika [14].

Kod samog pristupanja oboljelima važno je provesti holistički pristup tj. cjelovit pristup svakom bolesniku tako da se sagledaju i njegove psihičke i fizičke sposobnosti i sve potrebe koje su vezane uz njih. Medicinske sestre i tehničari moraju kronično oboljelim osobama pristupiti u prijateljskom i empatijskom ozračju, bez osjećaja sažaljenja, jer bolesnika prvenstveno treba moći razumjeti. Isto tako je važno educirati ne smo medicinsko osoblje nego i samog bolesnika i njegovu obitelj te ih upoznati sa svim mogućim problemima koji se mogu javiti samim napretkom bolesti koji će u konačnici doći do izražaja. Isto tako bolesniku je važno reći i uputiti ga na koji način može rješavati sve postojeće i one tek nadolazeće poteškoće s kojima se susreće. Od velike je važnosti uputiti bolesnike s hepatitisom B i bolestima jetara ka udrugama koje im mogu u mnogočemu pomoći i olakšati situaciju. Jedna od takvih udruga je „Hepatos“ (Hrvatska udruga liječenih i oboljelih od hepatitis) i ELPA (European Liver Patients Association) – Europska udruga pacijenata s bolestima jetre [14].

Ciljevi takvih udruga su prvenstveno [14] :

- „zastupanje interesa oboljelih,
- informiranje o ozbiljnosti problema,
- poticanje na rano otkrivanje i liječenje oboljelih,
- ukazivanje na premalu pozornost koja se posvećuje bolestima jetre,
- podizanje svjesnosti o prisutnosti kroničnog hepatitis B među ljudima,
- razmjena informacija o uspješnim aktivnostima i inicijativama,
- suradnja s profesionalnim institucijama kako bi se osigurao najviši standard terapije.“

Svi bolesnici koji se pridruže takvim udrugama i klubovima imaju mogućnost, kroz iskustva drugih oboljelih, dobit veći broj važnih informacija o kvaliteti života nakon bolesti, a ujedno će i dobiti više snage i volje za borbu s nadolazećim problemima. Dokazano je kako će im biti mnogo lakše nositi se sa svojom bolesti jer nisu sami već su okruženi drugim ljudima koji imaju vrlo slične ili u potpunosti iste probleme i koji će jedni drugima na taj način biti podrška i oslonac u teškim trenutcima. Na taj će način bolesnici moći kvalitetnije funkcionirati u svojoj obitelji i široj zajednici [14].

## **6. ZAKLJUČAK**

Ono što zaključno valja spomenuti je da incidencija i prevalencija virusnih hepatitisa u Hrvatskoj bilježi pad, s time da je hepatitis A čak praktički blizu eliminacije, što je posljedica poboljšanja uvjeta života, osobne higijene i komunalnog saniteta. Hepatitis B je u opadanju zadnjih dvadesetak godina, a u zadnjem desetljeću je uvođenjem cijepljenja značajno ubrzan pad incidencije, ponajprije u dobnim skupinama obuhvaćenim cijepljenjem. Incidencija hepatitisa C također je doživjela značajan pad iako ipak ne tako značajan kao što je to doživio hepatitis B. Hepatitis D se u Hrvatskoj ne javlja, a daljnjim smanjenjem prevalencije infekcije hepatitom B smanjuje se i mogućnost i samog pojavljivanja hepatitisa D. Hepatitis E se u Hrvatskoj javlja sporadično i vrlo je važno provoditi detaljnu i temeljitu obradu bolesnika i okoline kod postojećih slučajeva radi utvrđivanja izvora same infekcije.

Kontinuiranim cijepljenjem protiv hepatitisa B osigurava se daljnje smanjenje incidencije i prevalencije hepatitisa B te smanjenje rizika od hepatitisa D, a kontinuirano osiguravanje sigurnosti krvi i krvnih pripravaka i mjere sprječavanja nozokomijalnih infekcija nužne za prevenciju širenja hepatitisa B, C i D. Hepatitis A uz održavanje visoke razine osobne i komunalne higijene vrlo vjerojatno će ostati na razini sporadičnih slučajeva koji su u krajnjim slučajevima povezani s putovanjima u endemske krajeve, a o lokalnoj epidemiologiji i epizootiologiji hepatitisa E i eventualnim dodatnim mjerama sprječavanja bolesti u budućnosti još valja prikupiti dodatna znanja. Osnovni zadaća liječenja hepatitisa B je trajno sprečavanje HBV umnažanja. Uz terapiju osoba zaraženih hepatitom B nužno je provođenje i preventivnih mjera koje se provode na tri razine, a to su primarna, sekundarna i tercijarna.

Medicinske sestre i tehničari, kao nezaobilazni članovi zdravstvenog tima, provode mjere prevencije na sve tri spomenute razine. Najučinkovitija mjera primarne prevencije i prevencije uopće, u suzbijanju zaraznih bolesti je svakako prije svega cijepljenje. Obavezni program cijepljenja u Hrvatskoj smanjio je rizik infekcije u populaciji, no valja reći kako rizik i dalje ostaje prisutan sve dok postoje grupe kronično inficiranih virusom HBV-a jer tada postoji i mogući izvor daljnje zaraze. Najčešće incidentne situacije koje sa sobom nose rizik prijenosa HBV-a su ozljede koje se odvijaju preko kože, odnosno ubodi iglama i ozljede oštrim predmetima koje se često događaju na radnim mjestima zdravstvenih djelatnika te ju mjerama prevencije treba svesti na minimum kako se ne bi dogodila zaraza.

Svaka promjena, a naročito one promjene koje su vezane za zdravlje, kod čovjeka izazivaju negativne emocije, pa je iz tog razloga bolesniku potrebno pružiti podršku, razumijevanje i strpljivost od strane obitelji, ali i do strane zdravstvenih djelatnika. Zadatak medicinskih sestara je educirati kako zdravu populaciju tako i potencijalne bolesnike, bolesnike koji se nalaze u ranoj fazi bolesti te bolesnike kod kojih liječenjem nije moguće zaustaviti razvoj daljnje bolesti i kojima je njihova potpora razumijevanje i dijeljenje znanja o dalnjim postupcima koji će im makar olakšati njihovo kronično stanje od velike pomoći i značaja.

# Sveučilište Sjever



SVEUČILIŠTE  
SJEVER

## IZJAVA O AUTORSTVU I SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, Robert Nekranović (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (*obrisati nepotrebno*) rada pod naslovom Klinička i javnodravstvena značajnost virusnih hepatitisa (*upisati naslov*) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:  
(*upisati ime i prezime*)

Robert Nekranović  
(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, Robert Nekranović (ime i prezime) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (*obrisati nepotrebno*) rada pod naslovom Klinička i javnodravstvena značajnost virusnih hepatitisa (*upisati naslov*) čiji sam autor/ica.

Student/ica:  
(*upisati ime i prezime*)

Robert Nekranović  
(vlastoručni potpis)

## 7. LITERATURA

- [1] Kalenić, S. *Medicinska mikrobiologija. 2. izdanje.* Medicinska naklada: Zagreb. 2019
- [2] Palmović, D. *Akutni hepatitis B.* Školska knjiga: Zagreb. 2004.
- [3] Kaić, B., Vilibić-Čavlek, T., Kurečić-Filipović, S., Nemeth-Blažić, I., Pem-Novosel I., Višekruna-Vučina, V., Šimunović, A., Zajec, M., Radić, I., Pavlić, J., Glamočanin, M., Gjenero-Margan, I. Epidemiologija virusnih hepatitisa. *Acta Med Croatica*, 67, 273-279. 2013.
- [4] Sabolić-Pipinić, I., Macan, J. Profesionalni virusni hepatitis. *Sigurnost*, 50 (3), 325-327. 2008.
- [5] Metzinger Čendo, T., Toth, M. *Metodologija istraživačkog rada za stručne studije.* Veleučilište Velika Gorica: Velika Gorica. 2020.
- [6] Dodig, S. *Imunokemija.* Medicinska naklada: Zagreb. 2015.
- [7] Brooks, G., Caroll, K., Butel, J., Morse, S., Meitzner, T. *Medicinska mikrobiologija.* Placebo d.o.o.: Split. 2015.
- [8] Mast, E., Mahoney, F., Kane, M., Margolis, H. Hepatitis B vaccine. W.B. Saunders: Philadelphia. 2004.

- [9] Ishimaru,T.,Wada, K., Arphorn, S., Smith D. Barriers to the acceptance of work colleagues infected with Hepatitis B and hepatitis C in Japan. *Journal of occupational health*, 58, 269-275. 2016.
- [10] Alter, M. J. Epidemiology of hepatitis B in Europe and worldwide. *Journal Hepatol*, 39, 64-69. 2013.
- [11] Vučak, J. Vučak, E. Što treba znati liječnik opće/obiteljske medicine o virusnim hepatitisima. *Acta Med Croatica*, 70, 87-95. 2016.
- [12] Chou, R., Cottrell, E., Rahman, B. Screening for hepatitis C virus infection in adults: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Intern Medicine*, 158(2), 8-101. 2013.
- [13] Janković, N., Ljubičić, N., Kovačić, N. Razlozi niske procijepljenosti zdravstvenih djelatnika protiv hepatitisa B. *Medicinski vjesnik*, 30(1-2), 85-91. 1998.
- [14] Leskar V. Prevencija hepatitisa B i C u Hrvatskoj. *Acta Med. Croatica*, 59, 383-388. 2005.
- [15] Prlić, N., Rogina, V., Muk, B. *Zdravstvena Njega*. Školska knjiga: Zagreb. 2008.

## **Popis slika**

Slika 2.1. Građa virusa

Slika 2.2. Replikacija virusa

## **Popis tablica**

Tablica 3.2. Obilježja virusnih hepatitisa

Tablica 4.1. Parametri hepatitisa B