

Α.Τ.Ε.Ι ΠΑΤΡΑΣ

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

ΘΕΜΑ

**ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ-ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΑ
ΜΕΤΡΑ**

**ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΔΕΤΟΡΑΚΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ
ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΑ: ΠΑΠΑΤΖΕΛΟΥ ΘΕΟΔΩΡΑ**

**ΠΑΤΡΑ
2000**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	4
<u>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</u>	<u>5</u>

Α' ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ I

1. Ανατομία	7
2. Φυσιολογία	8

ΚΕΦΑΛΑΙΟ II

1. Οξεία ιογενής ηπατίτιδα	18
1.1. Ιός της ηπατίτιδας B	18
1.2. Μεταλλάξεις HBV	20
1.3. Δείκτες HBV	21
1.3.α. Αντιγόνα HBV	22
1.3.β. Αντισώματα εναντίον του ιού της ηπατίτιδας B (ANTI-HBV)	23
2. Επιδημιολογία Ηπατίτιδας B	25
3. Κλινική Εικόνα-Εργαστηριακά Ευρήματα	35
4. Παθολογική Ανατομία	41
5. Τρόποι Μετάδοσης	42
6. Διάγνωση-Παρακλινικός έλεγχος	44
7. Διαφορική Διάγνωση	46
8. Θεραπεία-Πρόγνωση	47
9. Επιπλοκές οξείας ιογενούς ηπατίτιδας	53

Β' ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι

Πρόληψη Ηπατίτιδας Β	59
1. Γενικά περί των εμβολίων κατά της ηπατίτιδας Β	59
2. Παθητική και ενεργητική ανοσοποίηση έναντι της ηπατίτιδας Β	68
3. Πρακτική εμβολιασμού	72
3.1. Σχήματα χορήγησης και δοσολογία	73
3.2. Θέση και οδός εμβολιασμού	79
3.3. Ορολογικός έλεγχος	80
4. Ταυτόχρονη χορήγηση εμβολίων ηπατίτιδας Β και άλλων	85
5. Πτωχή αντισωματική απάντηση	85
6. Αντενδείξεις και παρενέργειες εμβολίου	90
7. Διάρκεια προστασίας από το εμβόλιο	93
8. Στρατηγική πρόληψης της ηπατίτιδας Β με εμβολιασμό	99

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ

1. Κίνδυνοι μόλυνσης από ηπατίτιδα Β στο ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό-Μέτρα Προφύλαξης.	110
2. Νοσηλευτική φροντίδα ασθενούς με ηπατίτιδα Β.	115
3. Νοσηλευτική Διεργασία σε ασθενή με ηπατίτιδα Β.	130
4. Ο ρόλος του Νοσηλευτή-τριας στη διαφώτιση	134

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ 141

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 143

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 149

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η ιογενής λοιμώδης ηπατίτιδα, νόσος γνωστή από αρχαιοτάτων χρόνων, είναι μία από τις πιο συχνές λοιμώδεις νόσους με παγκόσμια διασπορά και προκαλεί σοβαρά προβλήματα δημόσιας υγείας σε πολλές χώρες. Η αλματώδης πρόοδος της ιατρικής και των βασικών επιστημών την τελευταία τριακονταετία ευνόησε ιδιαίτερα τη μελέτη της λοιμώδους ηπατίτιδας, φώτισε πολλές πτυχές της και άνοιξε δρόμους για την πρόληψη και την θεραπευτική της αγωγή.

Ο χαρακτηρισμός των βασικών ιών της ηπατίτιδος, έδωσε την ευκαιρία για τη ξεχωριστή σε βάθος διερεύνηση και μελέτη των κυρίων μορφών ιογενούς ηπατίτιδος, της Α της Β της C της D και της E.

Από τις διάφορες αυτές μορφές της ιογενούς ηπατίτιδος το μεγαλύτερο ενδιαφέρον συγκέντρωσε και συγκεντρώνει η ηπατίτιδα τύπου Β. Το ιδιαίτερο ενδιαφέρον του ιού ηπατίτιδας Β, εστιάζεται κυρίως στις ιδιομορφίες της επιδημιολογίας του και στις σοβαρές μακροπρόθεσμες επιπλοκές της μόλυνσης κυρίως της χρόνιας ηπατίτιδος, της κίρρωσης του ήπατος και του ηπατοκυτταρικού καρκίνου.

Στην Ελλάδα η συχνότητα και σοβαρότητα των πιο πάνω προβλημάτων υγείας που συνδέονται με τον ιό της ηπατίτιδας Β ερμηνεύουν το μεγάλο ενδιαφέρον και τη συμβολή των Ελλήνων επιστημόνων στη μελέτη και αντιμετώπιση της ηπατίτιδος Β.

Η αντιμετώπιση της ηπατίτιδος Β, στηρίζεται κυρίως στην πρόληψη και την ενδεδειγμένη θεραπευτική αγωγή. Σε εθνικό επίπεδο η πρόληψη αποτελεί τον πιο αποτελεσματικό τρόπο συνολικής αντιμετώπισης της ηπατίτιδος Β. Αυτό προϋποθέτει σωστό προγραμματισμό και καθολική και συστηματική εφαρμογή του εμβολιασμού. Για την εφαρμογή του εμβολιασμού ο ρόλος του παιδίατρου είναι πρωταρχικός και καθοριστικός, όπως και για τα άλλα λοιμώδη νοσήματα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ηπατίτιδα Β, νόσος με παγκόσμια διασπορά, ευθύνεται σήμερα για 1–2 εκατομμύρια θανάτους ετησίως, πολλοί από τους οποίους επισυμβαίνουν στις αναπτυσσόμενες χώρες. Η θεραπεία, κυρίως των χρόνιων μορφών της νόσου με αντι-ιικά ή άλλα είδη φαρμάκων, δεν είχε, μέχρι σήμερα, τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Σε πολλές περιπτώσεις αυτά είναι πτωχά, ενώ δεν έχει διευκρινιστεί η απώτερη έκβαση των ασθενών, μετά από επιτυχή θεραπεία. Πολλά ερωτήματα σχετικά με την αντι-ιική αγωγή παραμένουν αναπάντητα.

Οι δυσκολίες στην αντιμετώπιση της νόσου, καθώς και το ατελές της θεραπείας, καθιστούν την πρόληψη της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Β μέτρο κεφαλαιώδους σημασίας, για την αντιμετώπιση της εξ αυτής νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Είναι γενικά παραδεκτό, ότι η ενεργητική ανοσοποίηση είναι ο μόνος σωστός τρόπος προφύλαξης από τα λοιμώδη νοσήματα, για τα οποία υπάρχουν αντίστοιχα εμβόλια. Η ευρεία εφαρμογή προγραμμάτων εμβολιασμών, συνιστά σήμερα διεθνή πρακτική, για όλες τις λοιμώδεις νόσους, που αποτέλεσαν ή αποτελούν πρόβλημα δημόσιας υγείας. Στο πνεύμα αυτό, η παγκόσμια οργάνωση υγείας, προσπαθεί να αναπτύξει και να επεκτείνει το επικαλούμενο EPI, δηλαδή ένα ευρύτερο πρόγραμμα εμβολιασμών, στο οποίο θα περιλαμβάνονται και νεότερα εμβόλια, για την πρόληψη λοιμωδών νοσημάτων.

Σταθμός στη πρόσφατη ιστορία της ενεργητικής ανοσοποίησης αποτέλεσαν οι σημαντικές πρόοδοι που σημειώθηκαν στη διάρκεια της δεκαετίας του '50. Στην συνέχεια, από το 1980 σημειώθηκε νέα περίοδος επιτάχυνσης των εξελίξεων στην έρευνα παρασκευής των εμβολίων, η οποία κατέληξε στην παραγωγή και διάθεση εμβολίων, όπως το κατά της ηπατίτιδας Β.

Η εφαρμογή της νέα τεχνολογίας στην παραγωγή των εμβολίων έδωσε περαιτέρω ώθηση στις βιομηχανίες παραγωγής, με λαμπρό παράδειγμα των νέων δυνατοτήτων την Παρασκευή και διάθεση εμβολίου από ανασυνδυασμένο DNA κατά της ηπατίτιδας Β, καθώς και πολλών άλλων νοσημάτων.

Το πρώτο εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β, που παρασκευάστηκε από πλάσμα φορέων επιφανειακού αντιγόνου χρησιμοποιήθηκε επιλεκτικά από τις αρχές της δεκαετίας το 80, χωρίς θεαματικά αποτελέσματα στην επίπτωση της νόσου. Αντίθετα ο μαζικός εμβολιασμός των βρεφών με το από ανασυνδυασμένο DNA εμβόλιο αναμένεται να οδηγήσει, εντός δεκαετίας, σε μείωση του επιπολασμού της ηπατίτιδας Β στο ήμισυ.

Ήδη, το εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β, πολλές χώρες, όπως η Αμερική, η νέα Ζηλανδία, η Ιταλία, η Ισπανία, η Βουλγαρία και η Γκάμπια από χρόνια το έχουν εισαγάγει στα προγράμματα των τακτικών εμβολισμών των βρεφών. Στην ιστορία της προληπτικής ιατρικής, για πρώτη φορά εφαρμόζεται η νέα στρατηγική, του καθολικού δηλαδή εμβολιασμού των βρεφών, εναντίον μιας νόσου, της ηπατίτιδας Β, από την οποία αυτά δεν απειλούνται άμεσα, προκειμένου να επιτύχουμε τον περιορισμό του επιπολασμού της, στους εφήβους και στους ενήλικες. Υπολογίστηκε, ότι με τον μαζικό εμβολιασμό στη βρεφική ηλικία, ο κίνδυνος μόλυνσης από τον HBV, στη διάρκεια της ζωής ενός ατόμου, που στις ανεπτυγμένες χώρες ανέρχεται σε 4.8% θα μειωθεί σε 1.5%.

Επέλεξα την ηπατίτιδα Β, διότι είναι μία νόσος με πολύ μεγάλη μολυσματικότητα. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ η μολυσματικότητα του ιού της ηπατίτιδας Β είναι 100 φορές μεγαλύτερη του HIV του ιού του AIDS. Οι ειδικοί της ΠΟΥ τονίζουν ότι ο ιός αποτελεί έναν από τους μεγαλύτερους κινδύνους για τη δημόσια υγεία, καθώς η νόσος προσβάλλει εκατοντάδες εκατομμύρια ανθρώπους ετησίως.¹

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι

1. Ανατομία

Το ήπαρ είναι ο μεγαλύτερος αδένας του σώματος. Το βάρος του κυμαίνεται από 1.2 μέχρι 1.8 kg. Βρίσκεται κάτω από δεξιό θόλο του διαφράγματος και εκτείνεται προς το επιγάστριο και τον αριστερό θόλο του διαφράγματος.

Έχει μία κυρτή επιφάνεια προς τα άνω, τη διαφραγματική και μία κοίλη προς τα κάτω, την σπλαχνική. Οι δύο επιφάνειες χωρίζονται προς τα εμπρός με το οξύ, κάτω χείλος του ήπατος.

Το ήπαρ καλύπτεται από δύο πέταλα του περιτοναίου που ενώνονται προς τα εμπρός και σχηματίζουν τον δρεπανοειδή σύνδεσμο. Προς τα άνω αφίστανται, σχηματίζουν τον στεφανιαίο σύνδεσμο και αφήνουν ένα μέρος της διαφραγματικής επιφάνειας του ήπατος ακάλυπτο. Στη σπλαχνική επιφάνεια ενώνονται πάλι και συνεχίζονται προς το έλασσον επίπλουν. Προς τα δεξιά ο στεφανιαίος σύνδεσμος καταλήγει στον δεξιό τριγωνικό σύνδεσμο ενώ προς τα αριστερά στον αριστερό τριγωνικό σύνδεσμο και ινώδη απόφυση του ήπατος. Ο δρεπανοειδής σύνδεσμος συνδέει το ήπαρ με το πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα και χωρίζει το ήπαρ σε αριστερό και δεξιό λοβό. Στο κάτω ελεύθερο χείλος του πορεύεται ο στρογγυλός σύνδεσμος του ήπατος (πρόκειται για την αποφραγμένη ομφαλική φλέβα του εμβρύου), που εκτείνεται από τη σπλαχνική επιφάνεια του ήπατος ως τον ομφαλό. Η σπλαχνική επιφάνεια παρουσιάζει μια σειρά εντυπωμάτων λόγω της παρουσίας των διαφόρων σπλάχνων με τα οποία έρχεται σε επαφή.

Δύο οβελιαίες αύλακες και μία εγκάρσια σε σχήμα Η χωρίζουν τη σπλαχνική επιφάνεια σε 4 λοβούς. Τα σκέλη του Η σχηματίζονται ως εξής: το αριστερό από τον στρογγυλό σύνδεσμο προς τα κάτω και τον φλεβώδη

σύνδεσμο προς τα πάνω: το δεξιό από την χοληδόχο κύστη προς τα κάτω και την κάτω κοίλη φλέβα προς τα άνω. Οι πύλες του ήπατος σχηματίζουν την εγκάρσια γραμμή του Η. Οι προκύπτοντες λοβοί ονομάζονται αριστερός, δεξιός, κερκοφόρος και τετράπλευρος.

Η αιμάτωση του ήπατος είναι τμηματική. Τούτο σημαίνει ότι κάθε τμήμα του αρδεύεται από έναν τελικό αρτηριακό κλάδο. Αυτή η κατάτμηση του ήπατος δεν αντιστοιχεί προς την ανατομική του λόβωση. Από λειτουργική άποψη το ήπαρ διαιρείται σε δύο λοβούς – αριστερό και δεξιό – και κάθε λοβός σε τρία τμήματα – πλάγιο, μέσο και αριστερό κερκοφόρο – ο αριστερός και πρόσθιο, οπίσθιο και δεξιό κερκοφόρο ο δεξιός.

Η εκφορητική μοίρα του ήπατος

Το ήπαρ εκκρίνει προς τον εντερικό σωλήνα την χολή, που είναι απαραίτητη για την πέψη των λιπιδίων. Η χολή φέρεται προς το έντερο με τον ηπατικό πόρο και τον χοληδόχο πόρο και αποθηκεύεται στη χοληδόχο κύστη.

Η χοληδόχος κύστη είναι ένα σακοειδές ανεύρυσμα που βρίσκεται μέσα στον κυστικό βόθρο της σπλαχνικής επιφάνειας του ήπατος. Η οπίσθια επιφάνειά της καλύπτεται με περιτόναιο. Διακρίνουμε πυθμένα, σώμα και αυχένα της κύστης. Ο πυθμένας προβάλλει κάτω από οξύ χείλος του ήπατος. Το τοίχωμά της αποτελείται από βλεννογόνο, ινομυώδη χιτώνα και έξω χιτώνα (ορογόνο κατά το ήμισυ). Η κύστη χρησιμεύει για την αποθήκευση της χολής την οποία συμπυκνώνει πολύ, απορροφώντας ιόντα και νερό.

Η χοληδόχος κύστη εκβάλλει στον χοληδόχο πόρο με τον κυστικό πόρο. Κοντά στο δωδεκαδάκτυλο ο χοληδόχος πόρος συναντά τον παγκρεατικό πόρο, με τον οποίο εκβάλλουν από κοινού στην μείζονα θηλή του δωδεκαδάκτυλου. Στη θέση αυτή υπάρχει ένας σφικτήρας (του Oddi) που ρυθμίζει την ροή της χολής στο έντερο.²

2. Φυσιολογία

A. Μεταβολισμός υδατανθράκων

Το ήπαρ παίζει πρωτεύοντα ρόλο στη ρύθμιση του μεταβολισμού των υδατανθράκων θεωρείται το βασικότερο όργανο που προλαμβάνει την πτώση του σακχάρου στο αίμα στις περιόδους ασιτίας.

Οι βασικές λειτουργίες του ήπατος όσον αφορά τον μεταβολισμό των υδατανθράκων μπορεί να διαιρεθούν σε:

1. Λειτουργίες παραγωγή γλυκόζης. Εδώ περιλαμβάνονται οι μετατροπή του γλυκογόνου σε γλυκόζη (γλυκογονόλυση) και η σύνθεση της γλυκόζης από μη υδατανθρακικές ουσίες (γλυκονεογένεση),
2. Λειτουργίες αποθήκευσης γλυκόζης με την μορφή γλυκογόνου (γλυκογονογένεση) και
3. μεταβολισμός των υπόλοιπων εξοζών (κυρίως φρουκτόζης).

Είναι σημαντικό να αναφερθεί στο τι συμβαίνει με το μεταβολισμό των υδατανθράκων στα φυσιολογικά άτομα και τι διαταραχές του μεταβολισμού παρατηρούνται σε άτομα με ηπατική βλάβη.

Έτσι λοιπόν αναλυτικότερα:

I. Φυσιολογικά άτομα. 1) Σε κατάσταση νηστείας η τιμή γλυκόζης του αίματος παραμένει σταθερή γιατί το ήπαρ παράγει γλυκόζη ή με γλυκογονόλυση από την οποία προκύπτει το 75% της απελευθερούμενης γλυκόζης ή με γλυκονεογένεση. Συνολικά το ήπαρ περιέχει 70 με 80 gr γλυκογόνου. Μετά από 18-24 ώρες νηστείας το γλυκογόνο εξαντλείται με γλυκογονόλυση και η γλυκόζη παράγεται με γλυκονεογένεση. Οι πρόδρομες ουσίες για γλυκονεογένεση είναι: το γαλακτικό οξύ, το πυροσταφλικό οξύ, η αλανίνη και η γλυκερόλη. 2) Μετά από σίτιση τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος παραμένουν σχετικά σταθερά γιατί το ήπαρ, αφ' ενός μετατρέπει ένα μεγάλο ποσοστό της απορροφούμενης γλυκόζης και φρουκτόζης σε γλυκογόνο, αφ' ετέρου σταματάει η παραγωγή γλυκόζης από γλυκογονόλυση.

9II. Άτομα με ηπατική βλάβη. 1) Σε κατάσταση νηστείας σπάνια παρατηρείται υπογλυκαιμία. Για το φαινόμενο αυτό υπάρχουν δύο εξηγήσεις: η

πρώτη είναι ότι το ήπαρ αδυνατεί να διατηρήσει την ομοιόσταση της γλυκόζης, τότε μόνο όταν η λειτουργικότητά του μειωθεί κάτω από 20%. Η δεύτερη είναι ότι τα νεφρά έχουν μεγάλη ικανότητα για γλυκονεογένεση.

Υπογλυκαιμία γενικά συμβαίνει σε οξείες κεραυνοβόλες παθήσεις του ήπατος όπως επίσης και σε σπάνιες περιπτώσεις άρρωστων με κίρρωση του ήπατος ή καρκίνωμα του ήπατος.

Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται τα νοσήματα του ήπατος που προκαλούν υπογλυκαιμία.

Νοσήματα ήπατος που προκαλούν υπογλυκαιμία

Οξεία ιογενής ηπατίτιδα

Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα

Πρωτοπαθές καρκίνωμα ήπατος

Μεταστατικό καρκίνωμα ήπατος

Κίρρωση ήπατος

Χολαγγειίτιδα

Παθητική συμφόρηση ήπατος

Τοξικά αίτια π.χ. χλωροφόρμιο, παρακεταμόλη,
οινόπνευμα

Τα πιθανά αίτια ηπατογενούς υπογλυκαιμίας είναι: α) μειωμένη σύνθεση και καταβολισμός του γλυκογόνου και β) μειωμένη γλυκονεογένεση. Στο πρωτοπαθές καρκίνωμα του ήπατος η υπογλυκαιμία μπορεί να οφείλεται και σε παραγωγή ουσιών με δράση ινσουλίνης.

2) Μετά από σίτιση στα φυσιολογικά άτομα τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος παραμένουν σχετικά σταθερά. Σε άτομα όμως με παθήσεις του ήπατος παρατηρούνται μεγάλες διακυμάνσεις στα επίπεδα της γλυκόζης του

αίματος. Η υπεργλυκαιμία συχνά συνοδεύεται και από αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης στις περιόδους νηστείας ή μετά ένα γεύμα. Αυτό εξηγείται ή γιατί υπάρχει αντίσταση στην ινσουλίνη ή από μειωμένο καταβολισμό ή και αυξημένη έκκριση ινσουλίνης. Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται πιθανά αίτια που προκαλούν υπεργλυκαιμία σε νοσήματα του ήπατος.

Πιθανά αίτια που προκαλούν υπεργλυκαιμία σε νοσήματα του ήπατος

Ανεπάρκεια καλίου

Μειωμένη έκκριση ινσουλίνης

Μείωση ηπατικού παρεγχύματος

Πυλαιοσυστηματική διαφυγή αίματος

Μειωμένη ικανότητα αποθήκευσης και σύνθεσης γλυκογόνου

Μειωμένη έκκριση γλυκαγόνης, κορτιζόλης και αυξητικής ορμόνης

Περιφερική αντίσταση στην ινσουλίνη

B. Μεταβολισμός λιπιδίων – λιποπρωτεϊνών

Τα κυριότερα λιπίδια που κυκλοφορούν στο πλάσμα είναι: η ελεύθερη χοληστερόλη, εστέρες της χοληστερόλης, τα φωσφολιπίδια και τα τριγλυκερίδια.

Επειδή τα λιπίδια είναι αδιάλυτα στο νερό, κυκλοφορούν στο πλάσμα με τη μορφή συμπλεγμάτων λιπιδίου-πρωτεΐνης που ονομάζονται λιποπρωτεΐνες. Με την βοήθεια υπερφυγόκεντρου οι λιποπρωτεΐνες κατατάσσονται σε λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL) χαμηλής πυκνότητας (LDL), υψηλής πυκνότητας (HDL) και σε χυλομικρά που επιπλέουν. Οι λιποπρωτεΐνες αποτελούνται από πυρήνα που περιέχει τριγλυκερίδια και εστέρες χοληστερόλης και από περίβλημα που περιέχει πρωτεΐνη (αποπρωτεΐνη),

φωσφολιπίδια και ελεύθερη χοληστερόλη. Τα τριγλυκερίδια συντίθενται από τα λιπαρά οξέα και αποτελούν τη μορφή με την οποία αποθηκεύονται στον οργανισμό. Τα λιπαρά οξέα μπορεί να προέρχονται είτε από τη διάσπαση των τροφών στο έντερο ή από τη διάσπαση των τριγλυκεριδίων του λιπώδους ιστού. Αποτελούν δε την κύρια μεταβολική πηγή ενέργειας.

Το ήπαρ συμμετέχει στο μεταβολισμό των λιπαρών οξέων με τρεις τρόπους: α) με οξειδωση των λιπαρών οξέων και παραγωγή κετονοσωμάτων ή CO₂, β) με παραγωγή λιπαρών οξέων από περίσσεια γλυκόζης ή αμινοξέων και γ) με παραγωγή (σύνθεση) τριγλυκεριδίων, φωσφολιπιδίων.

Η χοληστερόλη συντίθεται από όλα τα κύτταρα του οργανισμού αλλά κατ'εξοχήν από τα ηπατοκύτταρα. Μία πιθανή εξήγηση για την αυξημένη αυτή παραγωγή χοληστερόλης, από τα ηπατοκύτταρα, είναι ότι χρειάζεται για τη σύνθεση και έκκριση των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών. Οι λιποπρωτεΐνες συντίθενται και εκκρίνονται από το ήπαρ και το έντερο.

Σε παθήσεις του ήπατος είναι επόμενο να παρατηρούνται διαταραχές στα επίπεδα λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών του πλάσματος. Σαν τέτοιες διαταραχές αναφέρονται: η αύξηση των επιπέδων χοληστερόλης στο πλάσμα, σε καταστάσεις αποφρακτικών ίκτερων και κυρίως της ελεύθερης χοληστερόλης καθώς επίσης και αύξηση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων. Σε αποφρακτικούς ίκτερους επίσης ανευρίσκεται στο πλάσμα ορισμένων άρρωστων και μία παθολογική λιποπρωτεΐνη (λιποπρωτεΐνη-X). Η λιποπρωτεΐνη αυτή είναι πλούσια σε φωσφολιπίδια και ελεύθερη χοληστερόλη, ενώ αντίθετα πολύ φτωχή (σχεδόν λείπουν) σε τριγλυκερίδια και εστέρες χοληστερόλης.

Γ. Μεταβολισμός λιποπρωτεϊνών

Αμινοξέα

Το ήπαρ αποτελεί το κυριότερο όργανο του ενδιάμεσου μεταβολισμού των αμινοξέων. Εκεί γίνεται απαμίνωση και/ή τρανσαμίνωση των αμινοξέων

καθώς και σύνθεση πρωτεϊνών από τα αμινοξέα. Τρανσαμίνωση είναι η μεταφορά μιας α-αμινομάδας από ένα αμινοξύ (π.χ. ασπαραγινικό οξύ) σε ένα α-κετοξύ συνήθως το α-κετογλουταρικό οξύ. Απαμίνωση είναι η περαιτέρω διάσπαση των αμινοξέων μετά την τρανσαμίνωση προς αμμωνία (NH_3). Στη διάρκεια του μεταβολισμού των αμινοξέων παράγεται NH_3 που είναι πολύ τοξική για τα κύτταρα του οργανισμού. Το ήπαρ (σχεδόν αποκλειστικά) μετατρέπει την NH_3 σε ουρία που δεν είναι τοξική. Η μετατροπή αυτή γίνεται μέσα από τον κύκλο των Krebs – Henseleit.

Σε περιπτώσεις βαριάς ηπατικής βλάβης μειώνεται η σύνθεση ουρίας με συνέπεια αύξηση των επιπέδων της αμμωνίας του αίματος.

Πρωτεΐνες

Το ήπαρ είναι το σημείο όπου παράγονται οι περισσότερες από τις πρωτεΐνες του ορού. Η λευκωματίνη παράγεται σε μεγάλα ποσά. Αυτή χρησιμεύει για τη μεταφορά οργανικών ανιόντων και κατιόντων, ορμονών, τρυπτοφάνης, λιπαρών οξέων και χολερυθρίνης, καθώς επίσης συμμετέχει και στη ρύθμιση της κολλοειδωσμοτικής πίεσης του πλάσματος.

Η ημερήσια σύνθεση λευκωματίνης είναι 120-200 mg/kg βάρους σώματος. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της είναι 17-20 ημέρες και η συνολική ποσότητά της κυμαίνεται από 3.5-5.0 gr/kg βάρους σώματος από τα οποία περίπου 40% κυκλοφορούν στο αίμα. Σε καταστάσεις απώλειας λευκώματος η σύνθεσή της μπορεί να αυξηθεί 2 έως 3 φορές.

Η σύνθεση της λευκωματίνης στα πολυριβοσωμάτια των υπατοκυττάρων φαίνεται ότι αρχίζει από την σύνθεση μίας πρόδρομης ουσίας, της προλεκωματίνης. Η ικανότητα αυτή του ήπατος αυξάνει όταν μειώνεται κολλοειδωσμοτική πίεση του πλάσματος.

Στο ήπαρ επίσης παράγονται και αρκετοί από τους παράγοντες της πήξης του αίματος όπως: Ινωδογόνο (I), προθρομβίνη (II) και οι παράγοντες V, VII, IX και X προϋποθέτει τη φυσιολογική απορρόφηση της λιποδιαλυτής

βιταμίνης Κ. Σε καταστάσεις όπου υπάρχει μεγάλη ηπατοκυτταρική καταστροφή τα επίπεδα στο πλάσμα των παραγόντων II, V, VII, IX και X είναι μειωμένα, ενώ είναι πολύ σπάνιο να βρεθούν χαμηλά επίπεδα ινωδογόνου (I) εκτός αν συνυπάρχει διάχυτη ενδαγγειακή πήξη.

Άλλες πρωτεΐνες που συντίθενται στο ήπαρ είναι: η τρανσφερίνη (β-σφαιρίνη), η σερουλοπλασμίνη (α₂-σφαιρίνη), η α-1-αντιθρυψίνη (α₁-σφαιρίνη), η φεριτίνη (β-σφαιρίνη), η απτοσφαιρίνη (α₂-σφαιρίνη), οι λιποπρωτεΐνες (α₁-σφαιρίνη και β-σφαιρίνη), αιμοπηκτίνη (β-σφαιρίνη).

Σε βλάβες του ήπατος παρατηρείται αύξηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα ορισμένων πρωτεϊνών όπως: ινωδογόνου, απτοσφαιρινών, C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, α-1-αντιθρυψίνης και άλλων α και β σφαιρινών.

Δ. Μεταβολισμός φαρμάκων και ορμονών

Το ήπαρ είναι το κυριότερο όργανο όπου γίνεται η αδρανοποίηση πάρα πολλών εξωγενών ουσιών (τοξίνες ή φάρμακα) και ενδογενών ουσιών (π.χ. ορμόνες).

Ο μεταβολισμός (αδρανοποίηση) αυτών των ουσιών γίνεται στα μιτοχόνδρια στο κυτταρόπλασμα (cytosol) και στο λείο ενδοπλασματικό δίκτυο. Το λείο ενδοπλασματικό δίκτυο αποτελεί το σημείο όπου γίνεται ο μεταβολισμός των περισσότερων ουσιών.

Μεταξύ των ενζύμων του λείου ενδοπλασματικού δικτύου ή συστήματος μικροσωματίων, που παίρνουν ένα μέρος στον μεταβολισμό αυτών των ουσιών είναι το κυτόχρωμα P-450, τα ένζυμα της φλαβίνης, εστεράσες και τρανσφεράσες. Οι μεταβολικοί δρόμοι αδρανοποίησης των διάφορων ουσιών μπορεί να ταξινομηθούν σε δύο κύριες κατηγορίες. Στην πρώτη κατηγορία ο μεταβολισμός γίνεται με οξειδωση (κυτόχρωμα P-450), αναγωγή (ένζυμα φλαβίνης) και υδρόλυση (εστεράσες). Στη δεύτερη κατηγορία γίνεται κυρίως σύζευξη (με γλυκουρονικό οξύ ή θειικά άλατα), μεθυλίωση ή ακετυλίωση. Οι

αντιδράσεις αυτές γίνονται με τη βοήθεια διαφόρων τρανσφερασών. Μερικές από τις αντιδράσεις της δεύτερης κατηγορίας γίνονται στο κυτταρόπλασμα.

Καταβολισμός ορμονών

1. Κυρίως στο ήπαρ: Ινσουλίνη, Γλυκαγόνη, Αυξητική ορμόνη, Κορτικοστεροειδή, Οιστρογόνα, Προγεστερόνη, Παραθορμόνη, Εντερικές ορμόνες.
2. Στο ήπαρ, αλλά και σε άλλους ιστούς: Ορμόνες θυροειδούς, Αντιδιουρητική ορμόνη, Ωχρονοτρόπος ορμόνη, Τεστοστερόνη, Αλδοστερόνη, Ωκυτοκίνη, Θυρεοτρόπος ορμόνη (TSH), ορμόνη που εκκλύει TSH (TRH).

Καταβολισμός φαρμάκων

Τα περισσότερα φάρμακα αδρανοποιούνται ή μετατρέπονται στο ήπαρ σε μεταβολίτες που μπορεί να απεκκριθούν από τα χοληφόρα ή τα νεφρά. Υπάρχουν όμως φάρμακα που στη διάρκεια του καταβολισμού τους στο ήπαρ μετατρέπονται σε τοξικούς μεταβολίτες (π.χ. παρακεταμόλη). Όπως επίσης υπάρχουν φάρμακα που επηρεάζουν το μεταβολισμό άλλων φαρμάκων στο ήπαρ. Για παράδειγμα φαινοβαρβιτάλη προκαλεί επαγωγή των ενζύμων του λείου ενδοπλασματικού δικτύου με αποτέλεσμα την αυξημένη αδρανοποίηση άλλων ουσιών.

E. Μεταβολισμός χολερυθρίνης στο ήπαρ

1. **Φυσιολογικές πηγές και σχηματισμός χολερυθρίνης**

Η ημερήσια παραγωγή χολερυθρίνης κυμαίνεται από 250-350mg. Το μεγαλύτερο ποσοστό της χολερυθρίνης (περίπου 70%) προέρχεται από τον καταβολισμό της αιμοσφαιρίνης των γηρασμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων στα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος (σπλήνας, ήπαρ. Μυελός των οστών). Το υπόλοιπο 20-30% της χολερυθρίνης προέρχεται: 1) από τον καταβολισμό διαφόρων πρωτεϊνών που περιέχουν αίμη (μυοσφαιρίνη) ή ενζύμων που περιέχουν αίμη (μιτοχονδριακά ή μικροσωμιακά κυτοχρώματα) και κυρίως ενζύμων του ήπατος, που είναι κατά κύριο λόγο υπεύθυνα για αυτό το 20-30% της χολερυθρίνης και 2) από την πρώιμη καταστροφή ερυθροκυττάρων είτε στο μυελό των οστών ή αμέσως μετά την είσοδο τους στην κυκλοφορία.

2. Μεταβολισμός χολερυθρίνης στο ήπαρ

Εδώ μπορεί κανείς να διακρίνει τρεις φάσεις: α) την πρόσληψη, β) τη σύνδεση γ) την απέκκριση της χολερυθρίνης.

α. Πρόληψη μη συνδεδεμένης χολερυθρίνης. Η μη συνδεδεμένη χολερυθρίνη, σε φυσιολογικές καταστάσεις πολύ γρήγορα προσλαμβάνεται από το ηπατοκύτταρο. Αυτό γίνεται αφού πρώτα αποδεσμευτεί η μη συνδεδεμένη χολερυθρίνη από τη λευκωματίνη. Η ικανότητα της χολερυθρίνης να διαπερνά την κυτταρική μεμβράνη φαίνεται ότι είναι αμφίδρομη. Μέσα στο ηπατοκύτταρο η χολερυθρίνη συνδέεται με πρωτεΐνες του κυτταροπλάσματος: τη Ligandin ή πρωτεΐνη Y και την πρωτεΐνη Z. Από αυτές μεγαλύτερη συγγένεια προς τη χολερυθρίνη φαίνεται ότι έχει η πρωτεΐνη Y (Ligandin).

β. Σύνδεση. Για να διευκολυνθεί η απέκκριση προς τα χοληφόρα της μη συνδεδεμένης χολερυθρίνης που είναι αδιάλυτη στο νερό, θα πρέπει να μετατραπεί σε κάποια μορφή διαλυτή στο νερό. Αυτό επιτυγχάνεται με τη μετατροπή της χολερυθρίνης σε σύμπλεγμα χολερυθρίνης μονο-γλυκουρονιδίου με τη δράση του ενζύμου UDP- γλυκουρονοτρανσφεράση που βρίσκεται στη μεμβράνη του ενδοπλασματικού δικτύου. Περίπου το 85% της συνδεδεμένης χολερυθρίνης απεκκρίνεται στα χοληφόρα με τη μορφή

διγλυκουρονιδίου. Ο τόπος σχηματισμού αυτού του συμπλέγματος δεν είναι γνωστός. Πιθανολογείται ότι γίνεται στην κυτταρική μεμβράνη.

Γ. Απέκκριση. Το σύμπλεγμα χολερυθρίνης-γλυκουρονιδίου φαίνεται ότι απεκκρίνεται από το ηπατοκύτταρο προς τα χοληφόρα μέσα από την κυτταρική μεμβράνη με τη βοήθεια κάποιου μεταφορέα (ενεργή μεταφορά). Ο μεταφορέας (ή μεταφορείς) αυτός φαίνεται ότι χρησιμοποιείται και για την απέκκριση άλλων ουσιών όπως βρωμοσουλφοφθαλείνης (BSP) και σκιαγραφικών ουσιών.

3. Μεταβολισμός χολερυθρίνης στο έντερο

Η απορρόφηση της συνδεδεμένη χολερυθρίνης στη χοληδόχο κύστη και το έντερο είναι μηδαμινή, επειδή έχει μεγάλο μοριακό βάρος και εμφανίζει πολικότητα. Κατά συνέπεια η συνδεδεμένη χολερυθρίνη είτε αποβάλλεται ακέραια με τα κόπρανα ή υδρολύεται προς μη συνδεδεμένη χολερυθρίνη από τα βακτηρίδια του τελικού ειλεού και του παχέους εντέρου. Στη συνέχεια η χολερυθρίνη αυτή ανάγεται με τη δράση και πάλι των βακτηριδίων του εντέρου σε ουροχολινογόνο. Το ουροχολινογόνο επαναρροφάται στο λεπτό έντερο. Έτσι, ένα 20% περίπου από το ουροχολινογόνο που παράγεται τη μέρα στο έντερο, επαναρροφάται και απεκκρίνεται σχεδόν εξ ολοκλήρου, αμέσως από το ήπαρ (εντεροηπατική κυκλοφορία). Το υπόλοιπο 10% απεκκρίνεται από τα νεφρά. Η απέκκριση του ουροχολινογόνου από τα νεφρά αυξάνει σε αιμολυτικές αναιμίες και σε αρρώστους με ηπατοκυτταρική βλάβη ή πυλαισοσυστηματική κυκλοφορία.³

ΚΕΦΑΛΑΙΟ II

1. Οξεία Ιογενής Ηπατίτιδα

Η οξεία ιογενής ηπατίτιδα είναι συστηματική λοίμωξη που προσβάλλει κατά κύριο λόγο το ήπαρ. Χαρακτηρίζεται ιστολογικά από διόγκωση και νέκρωση των ηπατοκυττάρων με δημιουργία οξεόφιλων σωματίων, διήθηση των ηπατικών λοβίων με λεμφοκύτταρα και μονοκύτταρα και από οίδημα και φλεγμονή των πυλαίων διαστημάτων. Ο σκελετός (αρχιτεκτονική) των ηπατικών λοβίων διατηρείται ανέπαφος. Το ηπατικό λόβιο επανέρχεται στο φυσιολογικό μετά από 8-12 εβδομάδες.

Η οξεία ιογενής ηπατίτιδα, μπορεί να οφείλεται σε διάφορους ιούς (όπως της λοιμώδους μονοπυρήνωσης, του κίτρινου πυρετού, του μεγαλοκυτταροϊού, του απλού έρπητα κλπ). Στην πράξη μιλώντας για ιογενή ηπατίτιδα εννοούμε λοίμωξη από πέντε συγκεκριμένους ιούς, τον ιό A (της λοιμώδους ηπατίτιδας), τον ιό B (της άλλοτε καλούμενης ηπατίτιδας εξ ομολόγου ορού) και τους ιούς C,D,E. Τελευταία απομονώθηκαν και άλλοι όπως ο G (HGV) από ασθενείς με ηπατίτιδα μη A-E και οι ιοί GB (GBV-A, GBV-B, GBV-C), από ασθενείς με ήπια ηπατίτιδα.

1.1. Ιός της ηπατίτιδας B

Ο HBV είναι DNA ιός που ανήκει στους Hepadna-ιούς (DNA ιοί ηπατίτιδος, που προσβάλλουν εκτός από τον άνθρωπο τα τρωκτικά

woodchucks, τους σκίουρους και τα παπάκια του Πεκίνου). Είναι ιός με ομοιοπολικό κλειστό κυκλικό DNA (CCC), που καλύπτεται από πρωτεϊνικό περίβλημα, αποτελούμενο από την πρωτεΐνη επιφανείας με τον αντιγονικό επίτοπο HBsAg και τις πρωτεΐνες προ-S₁ και προ-S₂. Πολλαπλασιάζεται με μηχανισμό παρεμφερή με εκείνου των ρετροϊών η δε πολυμεράση του HBV έχει δράση και αναστροφής μεταγραφάσης. Ο Νουκλεοκαψιδικός πυρήνας αποτελείται από το DNA του ιού, την πολυμεράση και την πυρηνική πρωτεΐνη με τον αντιγονικό επίτοπο HBsAg. Κατά τον ιικό πολλαπλασιασμό παράγεται η πρωτεΐνη e με τον επίτοπο HBeAg που εκκρίνεται στον ορό.

Στον ορό που περιέχει HBsAg ανιχνεύονται τρεις τύποι σωματιδίων. Μικρές σφαίρες διαμέτρου 20nm σωληνοειδή σωματίδια διαμέτρου 20nm ποικίλου μήκους και μεγάλες σφαίρες διαμέτρου 42nm σε εσωτερικό πυρήνα 27nm που όλα φέρουν HBsAg στην επιφάνεια τους. Οι μεγάλες σφαίρες αποτελούν τον πλήρη ιό, που ονομάζεται σωματίδιο του Dane, ενώ οι μικρές σφαίρες και τα σωληνοειδή σωματίδια αποτελούν αποπεπτωκότα τμήματα της επιφάνειας του σωματιδίου του Dane.

Ο HBV δεν είναι κυτταροτοξικός. Η καταστροφή των ηπατοκυττάρων φαίνεται ότι οφείλεται σε T λεμφοκύτταρα που αναγνωρίζουν ιικά αντιγόνα που εκφράζονται στην πρωτοπλασματική μεμβράνη. Στην οξεία ηπατίτιδα B, η ηπατοκυτταρική βλάβη ακολουθεί χρονολογικά μια αρχική φάση έντονου πολλαπλασιασμού του ιού και συμπίπτει με την ανοσιακή απάντηση του ξενιστή.

Ο χρόνος επώασης της οξείας B ηπατίτιδος είναι 45-120 ημέρες. Στο 50% των ασθενών (και κυρίως στα παιδιά) η οξεία ηπατίτιδα B διατρέχει υποκλινικά. Η μετάπτωση σε χρονιότητα εξαρτάται από την ηλικία (νεογνά 95%, παιδιά 60%, ενήλικες 3-5%) και την κλινική εικόνα (η οξεία ικτερική ηπατίτιδα B σπάνια μεταπίπτει σε χρόνια). Τα 2/3 των χρόνιων «φορέων» του ιού δεν έχουν εμφανίσει ποτέ συμπτώματα οξείας ηπατίτιδας.^{4,5}

1.2. Μεταλλάξεις του HBV

Κατά τα τελευταία χρόνια αναγνωρίστηκε σειρά μεταλλάξεων του HBV. Η σημαντικότερη μετάλλαξη είναι αυτή της pre-core περιοχής του HBV DNA, που έχει σαν αποτέλεσμα την απουσία εμφάνισης του HBeAg (Brunetto και συν. 1991a). Η μετάλλαξη αυτή είναι συνυφασμένη με την εμφάνιση κεραυνοβόλου ηπατίτιδας Β, ή με σοβαρή παρόξυνση της χρόνιας HBV λοίμωξης. Η συγκεκριμένη μετάλλαξη παρατηρείται κυρίως στις χώρες της Μεσογείου και σε περιοχές της Ασίας. Ασθενείς στην περιοχή της Μεσογείου και ιδιαίτερα στην Ελλάδα και την Ιταλία παρουσίασαν σοβαρό και γρήγορα προοδευτικό τύπο ηπατίτιδας Β, που χαρακτηρίζεται από συνεχή ιαιμία σε συνδυασμό με

απουσία του HBsAg στον ορό. Στους ασθενείς αυτούς ανευρέθη μετάλλαξη στην pre-c περιοχή.

Στην νότιο Ιταλία, συνύπαρξη HB_sAg και anti-HBs, που δημιουργήθηκαν μετά επιτυχή εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας B, σε τίτλο 55-370 IU/L, βρέθηκε στον ορό ενηλίκων ασθενών. Το ίδιο παρατηρήθηκε σε βρέφη μητέρων φορέων HB_sAg (Zanetti και συν. 1988) και σε παιδιά ηλικίας 7-10 μηνών μετά από επιτυχή εμβολιασμό με τίτλο αντισωμάτων 12-285 mIU/ml. Τα παιδιά αυτά μολύνθηκαν με HBV, μετά τον εμβολιασμό, από άλλα μέλη της οικογένειας. Μελετήθηκε η σύνθεση των αντισωμάτων και του HBsAg και αποδείχτηκε ότι τα αντισώματα είχαν anti-a συνθετικά, ενώ το HBsAg δεν είχε, όπως φάνηκε από την μη αναγνώριση του από τα μονοκλωνικά αντισώματα RF-HBs-1, 7 ή 18. Αυτός ήταν και ο λόγος που τα anti-Hbs αντισώματα ήσαν ανενεργή και δεν προφύλαξαν τα παιδιά από τη μόλυνση.

Οι μεταλλάξεις έχουν, εκτός των άλλων, σημασία και για τη φυσική και ενεργητική ανοσοποίηση. Καθίσταται, συνεπώς, απαραίτητη η επιδημιολογική διερεύνησή τους, ώστε να συμπεριλαμβάνονται στον σχεδιασμό των νέων ανασυνδυασμένων αντιγόνων για Παρασκευή εμβολίων (Bonino και Brunetto 1993, Carman 1993, Howard και συν. 1993). Δυνατόν επίσης, να ερμηνεύσουν τη χρονιότητα της νόσου, την ανθεκτικότητα στη χορήγηση ιντερφερόνης (IFN) και τις υποτροπές μετά θεραπεία.

Το γεγονός της εμφάνισης μεταλλάξεων του HBV είναι αρνητικό στοιχείο στην αντιμετώπιση της ηπατίτιδας B, καθόσον η διάδοσή τους δυνατόν να δημιουργήσει προβλήματα στην αποτελεσματικότητα των κυκλοφορούντων έναντι της ηπατίτιδας B εμβολίων. Αρνητικός παράγοντας είναι και ο πιθανός ρόλος του εμβολιασμού, στην εμφάνιση η επιλογή των μεταλλάξεων του HBV. Στην Ιταλία, η παρακολούθηση 1000 επιτυχώς εμβολιασθέντων κατά της νόσου ατόμων, έδειξε ότι 3% αυτών ήσαν φορείς HBsAg, ενώ σε μερικούς συνυπήρχε και HBeAg, παρά την παρουσία προστατευτικού τίτλου anti-HBs. Τα anti-HBs στην προκειμένη περίπτωση δεν ήσαν προστατευτικά, λόγω μετάλλαξης του HBV στη θέση S₁

1.3. Δείκτες του ιού της Ηπατίτιδας Β

Σήμερα, η ορολογική διάκριση της ηπατίτιδας Β, περιλαμβάνει τον καθορισμό των δεικτών της νόσου, δηλαδή τον προσδιορισμό των αντιγόνων και αντισωμάτων του υπεύθυνου ιού.

1.3.α Αντιγόνα HBV

Κεφαλαιώδους σημασίας γεγονός, για την αιτιολογική διάγνωση της ηπατίτιδας Β, αποτέλεσε η ανακάλυψη το 1965, του επιφανειακού (Αυστραλιανού) αντιγόνου (HBsAg), που συνδέθηκε με τη λοίμωξη από τον ιό, στο τέλος του 1960. Λίγο αργότερα, το 1975, οι ειδικοί ορολογικοί δείκτες για την ηπατίτιδα Β, ήσαν σε χρήση για επιδημιολογικές μελέτες και κλινική διαγνωστική διερεύνηση της νόσου.

Αναφορικά με τα αντιγονικά στοιχεία του HBV, το HBsAg βρίσκεται στο περίβλημα του ιού, και κυκλοφορεί στον ορό των προσβληθέντων ατόμων σε ποσότητες ώστε να μετράται σε mg. Κυκλοφορούν επίσης, σωληνοειδή σωμάτια με διάμετρο 22nm και σφαιρικά σωμάτια με ίδια διάμετρο. Τα σωμάτια αυτά είναι αντιγονικά όμοια με τον HBV και θεωρούνται περίσσεια της σύνθεσής του από τα προσβληθέντα ηπατικά κύτταρα. Το HBsAg παρουσιάζει σύνθετη αντιγονική υφή, με κοινή αντιγονική ομάδα την a. Περιέχει ακόμη και τις υποομάδες d ή y, καθώς και την w ή r, οι οποίες αποκλείονται αμοιβαία. Διακρίνονται συνεπώς 4 αντιγονικοί υπότυποι (subtype) του HBsAg, οι adw, ayw, adr, και ayg που καθορίζονται γενετικά από τον HBV και όχι από τον ξενιστή.

Στις Μεσογειακές χώρες και στη Μέση Ανατολή επικρατεί ο υπότυπος ay, ενώ στη Βόρεια Ευρώπη π.χ. Σκανδιναβικές χώρες, αλλά και Ιαπωνία υπερέχει ο υπότυπος ad. Οι ορότυποι βοηθάνε στις επιδημιολογικές έρευνες, όπως και στην ακριβή διάγνωση σε περίπτωση έκθεσης σε περισσότερους από ένα,

ιούς ηπατίτιδας Β. Στις ΗΠΑ και τη Δυτική Ευρώπη το πλείστο των φορέων ανήκουν στον ορότυπο adw, στη Ρωσία και την Αφρική στον ορότυπο ayw και στη Νοτιοανατολική Ασία στον adr. Στην Ελλάδα, διαχρονική μελέτη της κατανομής των υποτύπων γ και d, έδειξε σημαντική μεταβολή του σχετικού επιπολασμού, στην μετά το 1970 χρονική περίοδο, με σταδιακή μείωση του υποτύπου γ και αύξηση του d. Οι μεταβολές αυτές φαίνεται να σχετίζονται με επιδημιολογικές κυρίως συνθήκες και μεταλλάξεις του HBV.

Το HBcAg ανευρίσκεται στο πυρηνικό τμήμα του σωματιδίου του Dane και αποκαλύπτεται με την απομάκρυνση του κελύφους. Παρουσιάζει αντιγονική ομοιογένεια και διαφέρει αντιγονικά του HBsAg.

Το αντιγόνο e (HBeAg) αποτελεί τμήμα του HBV, είναι δηλαδή συνθετικό του εσωτερικού του πυρήνα του ιού. Ανευρίσκεται παροδικά στην οξεία ηπατίτιδα Β, αλλά και στους ασθενείς με χρόνια ενεργό ηπατίτιδα. Η παρουσία του σχετίζεται με τα επίπεδα της DNA πολυμεράσης του HBV στον ορό. Υπάρχουν 3 υπότυποι αυτού, οι e1, e2, e3. Ο υπότυπος e1, ανευρίσκεται πάντοτε, όχι όμως και οι άλλοι δύο. Η εμφάνιση του στον ορό συνοδεύεται από ταυτόχρονη παρουσία σωματιδίων Dane και DNA πολυμεράσης.

1.3.β Αντισώματα εναντίον του ιού της ηπατίτιδας Β (anti-HBV)

Η ανοσολογική απάντηση του ασθενή προς τα αντιγόνα του HBV περιλαμβάνει τη σύνθεση αντισωμάτων (πίνακας 5) προς το HBsAg (anti-HBs), που η παρουσία τους συνδυάζεται με ανοσία προς την λοίμωξη από HBV, προς το HBcAg (anti-HBc) και προς το HBeAg (anti-Hbe).

Το πρώτο αντίσωμα που ανιχνεύεται κατά τη διάρκεια της κλινικής φάσης της νόσου, είναι το anti-HBc IgM, το οποίο εμφανίζεται 1 περίπου εβδομάδα ή περισσότερο από την αρχή της εμφάνισης των συμπτωμάτων και συνήθως είναι παρόν στην ικτερική φάση της νόσου. Κατά την οξεία φάση της λοίμωξης, τα anti-HBc αντισώματα ανήκουν στην τάξη των IgM και διατηρούνται συνήθως 4-6 μήνες (το μέγιστο 6-12 μήνες), δυνατόν μάλιστα να είναι η μόνη

απόδειξη πρόσφατης λοίμωξης σε ασθενή με οξεία ηπατίτιδα Β, στον οποίο το HBsAg υποχώρησε, πριν εμφανιστεί το anti-HBs (window phase).

Τα anti-HBs εμφανίζονται 2 εβδομάδες με 3 μήνες μετά την εξαφάνιση του HBsAg, συνήθως κατά την ανάρρωση της νόσου, δυνατόν όμως να παραχθούν ταχύτερα, ιδιαίτερα σε υποκλινική ή ασυμπτωματική λοίμωξη, ή ακόμη να υπάρχουν και στην οξεία φάση, στις περιπτώσεις με γρήγορη κάθαρση του HBsAg ή σε περιπτώσεις κεραυνοβόλου ηπατίτιδας. Γενικά η ανάπτυξη των anti-HBs δυνατόν να καθυστερήσει μέχρι και 1-2 χρόνια μετά τη λοίμωξη.

Anti-HBs δυνατόν να ανευρεθούν σε 3 ξεχωριστές περιπτώσεις. Σε λοίμωξη από HBV, οπότε συνυπάρχουν και με anti-HBc, σε χορήγηση ειδικής anti-HBV ανοσοσφαιρίνης (HBIG), καθώς και μετά από εμβολιασμό εναντίον της ηπατίτιδας Β, χωρίς όμως στις περιπτώσεις αυτές, ταυτόχρονης ανάπτυξης anti-HBc.

Το anti-Hbe εμφανίζεται παράλληλα με την εξαφάνιση του HBeAg, κατά την ανάρρωση από την λοίμωξη, και είναι το πρώτο αντίσωμα που εξαφανίζεται, χρονικά γύρω στην 8^η εβδομάδα της νόσου. Κατά το χρόνο περίπου της εμφάνισης του anti-HBc, η δραστηριότητα της DNA πολυμεράσης του ορού εξαφανίζεται, ενώ ο τίτλος των anti-Hbe προοδευτικά μειώνεται.

Η ανεύρεση υψηλού τίτλου IgM anti-HBc είναι ένδειξη πρόσφατης λοίμωξης (πίνακας 1), ενώ η ανεύρεση ταυτόχρονα IgG και IgM anti-HBc δείχνει παρελθούσα λοίμωξη πολλούς μήνες ή χρόνια πριν από τη μέτρηση. Η κλινική σημασία του προσδιορισμού του τίτλου του anti-HBc IgM τονίστηκε από τους Hadziyannis, οι οποίοι διαπίστωσαν ότι στην οξεία ηπατίτιδα τα επίπεδα του anti-HBc IgM ανευρίσκονται σε τίτλο >600 U/ml, ενώ 3 και 6 μήνες μετά, μειώνονται σε 135 U/ml και 85 U/ml αντίστοιχα. Επίπεδα του αντισώματος >100 U/ml είναι ένδειξη οξείας ηπατίτιδας. Στους υγιείς φορείς τα επίπεδα δεν ξεπερνούν τα 20 U/ml και οι τρανσαμινάσες είναι σε φυσιολογικά επίπεδα.

Ο ποσοτικός προσδιορισμός των anti-HBc στον ορό είναι επίσης χρήσιμος δείκτης της πρόβλεψης της οροστροφής, ή μη, στα παιδιά με χρόνια ηπατίτιδα Β. Παρακολούθηση για 5 χρόνια έδειξε ότι οροστροφή παρατηρείται στα παιδιά με anti-HBc δείκτη <0.15 και με τίτλο HBV DNA στον ορό <100 pg/ml. Επίσης, οι ίδιοι δείκτες συνιστούν ένδειξη ευνοϊκής απάντησης στη θεραπεία με IFN. Ο τίτλος των anti-HBc IgM μειώνεται σημαντικά στα παιδιά με οροστροφή, όχι όμως και σε εκείνα που δεν απαντούν στη θεραπεία ή πρόκειται να εμφανίσουν υποτροπή μετά τη διακοπή της.

Το anti-HBs και το anti-HBc διατηρούνται εφόρου ζωής και είναι ενδεικτικά απώτερης παρελθούσης λοίμωξης. Η ανεύρεση μόνο anti-HBs σημαίνει επίσης λοίμωξη στο απώτερο παρελθόν με πλήρη ίαση του ασθενή, αν και είναι δυνατόν το anti-HBc IgG αντίσωμα να παραμένει, ενώ το anti-HBs να έχει εξαφανιστεί.

Πίνακας 1. Δείκτες ηπατίτιδας Β και χρόνος λοίμωξης.

Πρόσφατη λοίμωξη:

Ανεύρεση στον ορό υψηλού τίτλου IgM anti-HBc αντισωμάτων

Πρόσφατο παρελθόν:

Ανίχνευση στον ορό IgM και IgG anti-HBc και IgG anti-HBs αντισωμάτων.

Απώτερο παρελθόν:

Ανεύρεση στον ορό IgG anti-HBc ή anti-HBs αντισωμάτων.

2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

Ο ιός της ηπατίτιδας Β παρουσιάζει παγκόσμια διασπορά (σχήμα 1). Ο μεγάλος αριθμός κρουσμάτων της νόσου, λόγω των μακροχρόνιων αρνητικών επιπτώσεών της στη υγεία δημιούργησε ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα δημόσιας υγείας. Στις αναπτυσσόμενες χώρες η εκτίμηση της συχνότητας της λοίμωξης στις διάφορες ηλικίες έδειξε ότι η μεγαλύτερη

συχνότητα παρατηρείται μεταξύ των 20 και 30 χρόνων, ενώ στα παιδιά <15 χρόνων είναι μικρή.

Ο επιπολασμός της ηπατίτιδας Β ποικίλλει σημαντικά στις διάφορες περιοχές της γης (πίνακας 2), που από την άποψη αυτή δυνατόν να διακριθούν σε χαμηλού, μέσου και υψηλού επιπολασμού.

2.1. Χώρες υψηλού και μέτριου επιπολασμού της ηπατίτιδας Β

Γενικά, χώρες υψηλού επιπολασμού θεωρούνται εκείνες με ποσοστά φορέων HBsAg κυμαινόμενα από 8 μέχρι 15% ή περισσότερο. Στις χώρες αυτές, το πλείστο των λοιμώξεων επισυμβαίνει κατά την περιγεννητική και την πρώτη παιδική ηλικία, γεγονός που ευθύνεται για τη διατήρηση μεγάλου αριθμού φορέων.

Υψηλός επιπολασμός παρατηρείται στην Αφρική, στις νήσους του Ειρηνικού και στην Αρκτική. Στο Περού, σε σπουδαστές σχολών υγείας, βρέθηκαν ποσοστά με θετικό HBsAg μέχρι και του 82% αυτών. Η μεγαλύτερη συχνότητα παρατηρήθηκε στα άτομα ηλικίας μεταξύ 11 και 15 χρόνων. Στην Ζάμπια και τη Σενεγάλη >90% του πληθυσμού μολύνεται με τον HBV μέχρι της ηλικίας των 15 χρόνων και σε πολλές περιπτώσεις η λοίμωξη μεταδίδεται από παιδί σε παιδί κατά αδιευκρίνιστο τρόπο.

Σχετικές μελέτες έδειξαν, ότι υψηλοί ρυθμοί λοίμωξης παρατηρούνται και στη Νέα Ζηλανδία, τη Σαχάρα, τη Μέση Ανατολή, την Νοτιοανατολική Ασία, τις Φιλιππίνες και την Ινδονησία. Μεγάλα ποσοστά φορέων HBsAg, ανευρέσθησαν επίσης, στην Ανατολική Ασία και ιδιαίτερα στην Κίνα, την Μογγολία και την Κορέα, στην κοιλάδα του Αμαζονίου, στους Εσκιμώους, στην Ταϊλάνδη και τις Φιλιππίνες.

2.2. Χώρες χαμηλού επιπολασμού ηπατίτιδας Β

Χαμηλή επίπτωση της νόσου παρατηρείται κυρίως στις αναπτυσσόμενες χώρες, όπου η χρόνια λοίμωξη από HBV ανευρίσκεται σε ποσοστό <2%. Στις ίδιες χώρες, το ποσοστό ενηλίκων με παρούσα ή παρελθούσα μόλυνση, είναι κάτω του 20%. Η μετάδοση της νόσου επισυμβαίνει κυρίως μεταξύ ενηλίκων, ανάλογα με το επάγγελμα, τον τρόπο ζωής και την συμπεριφορά, που τους τοποθετεί σε ένα πλαίσιο υψηλού κινδύνου. Στις χώρες με χαμηλό επιπολασμό HBV λοίμωξης παρατηρούνται περιοχές με αυξημένο ποσοστό φορέας (σχήμα 2), στις οποίες οι κάτοικοι ανήκουν συνήθως σε χαμηλό κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο ή στις ομάδες υψηλού κινδύνου.

Η σεξουαλική δραστηριότητα τόσο στους ομοφυλόφιλους, όσο και στους ετερόφυλους είναι η κύρια πηγή λοίμωξης. Στις χώρες με χαμηλό επιπολασμό δεν είναι σπάνια η μόλυνση ανάμεσα στους εφήβους και νεαρούς ενήλικες ηλικίας 11-19 ετών, όπου το ποσοστό λοίμωξης αντιστοιχεί στο 10% περίπου του συνόλου αριθμού των προσβαλλόμενων ατόμων.

Στη Δυτική Ευρώπη, κατά τις τελευταίες 10ετίες, παρατηρήθηκε μείωση του επιπολασμού της ηπατίτιδας Β, η οποία σημειώθηκε πριν την εφαρμογή οιοδήποτε προγράμματος εμβολιασμού. Προφανώς, η μείωση αυτή οφείλεται στην αναβάθμιση του κοινωνικού και οικονομικού επιπέδου, σε συνδυασμό με σωστή ιατρική πληροφόρηση. Η μείωση κατά τα τελευταία χρόνια, του επιπολασμού στις ομάδες υψηλού κινδύνου οφείλεται κυρίως στην αλλαγή της σεξουαλικής συμπεριφοράς, λόγω φόβου από τον κίνδυνο μόλυνσης με HIV.

Πίνακας 2 Γεωγραφική κατανομή της HBV λοίμωξης

Χώρα	Επίπεδο ενδημικότητας	Επιπολασμός φορέων HBsAg	Επιπολασμός anti-HBc
Αφρική, Α. & Ν.Α. Ασία, Μ.	Υψηλό	5-20%	50-90%

Ανατολή, Ειρηνικός, Αμαζόνιος				
Κ. & Ν. Αμερική, Ευρώπη, Μ. Ανατολή, Δ. Ασία	Ενδιάμεσο	2-5%	20-50%	
Β. Ευρώπη, Αυστραλία, Β. Αμερική	Χαμηλό	<2%	<10%	

Σχήμα 1. Παγκόσμιος χάρτης επιπολασμού της ηπατίτιδας Β. Οι περιοχές με υψηλότερο επιπολασμό είναι περισσότερο τονισμένες.

Σχήμα 2. Εκατοστιαίο ποσοστό των εγκύων γυναικών, φορέων HBsAg, στις διάφορες περιοχές (States) των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής. Το ύψος των στηλών είναι ανάλογο του ποσοστού φορείας. Περιοχές, με ποσοστό <1% δεν εμφανίζονται σε στήλη.

ΜΟΛΥΝΣΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

Οι διάφορες ηλικίες, προσβάλλονται σε διαφορετικό ποσοστό στις χώρες με υψηλό, μέτριο ή χαμηλό επιπολασμό ηπατίτιδας Β. Παρακάτω, περιγράφονται τα χαρακτηριστικά της λοίμωξης στις διάφορες ηλικίες.

1. Λοίμωξη από ηπατίτιδα Β στην παιδική ηλικία.

Χαρακτηριστικό της λοίμωξης στην παιδική ηλικία είναι ότι 90% περίπου των περιπτώσεων είναι ασυμπτωματικές, ώστε η ακριβής επίπτωση της νόσου στις ηλικίες των παιδιών μέχρι 5 χρόνων δεν είναι επακριβώς γνωστή. Παράλληλα, κάθετη μετάδοση της λοίμωξης από την προσβεβλημένη μητέρα στο παιδί καταλήγει σε υψηλούς ρυθμούς χρόνιας λοίμωξης, αφού η συχνότητα εμφάνισής της είναι αντιστρόφως ανάλογη της ηλικίας του ασθενή, ώστε 80-90% των βρεφών που μολύνονται να παραμένουν χρόνιοι φορείς, ενώ το ποσοστό μειώνεται στο 20-60% στα παιδιά ηλικίας 1-10 χρόνων και σε 5-10%, αν η μόλυνση έλαβε χώρα αργότερα. Έτσι, η λοίμωξη στην παιδική

ηλικία συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο χρόνιας φορείας με συνέπεια την αύξηση του αριθμού των απώτερων επιπλοκών της νόσου.

Συνεπώς, η κάθετη ή η οριζόντια διασπορά της λοίμωξης από HBV στη μικρή παιδική ηλικία, από φίλους ή ενδοοικογενειακά, ενέχει μεγάλη σημασία για τα προγράμματα πρόληψης της ηπατίτιδας Β, λόγω και του αυξημένου κινδύνου επιμόλυνσης με ηπατίτιδα δ από το άμεσο περιβάλλον.

1.1. Περιγεννητική λοίμωξη

Παράγοντες που επηρεάζουν το ποσοστό φορείας HBsAg στις έγκυες περιλαμβάνουν τη φυλή, την προέλευση, τον τόπο διαμονής, και το κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο.

Γενικά, στις περιοχές υψηλού επιπολασμού, η κάθετη λοίμωξη, εκδηλούμενη μέχρι την ηλικία των 6 μηνών και η οριζόντια, δηλαδή η μετά την γέννηση μετάδοση του ιού, παρουσιάζουν ιδιαίτερα χαρακτηριστικά. Από τα παιδιά των HBsAg και HBeAg θετικών μητέρων, 4πλάσιο ποσοστό θα αναπτύξουν την λοίμωξη, συγκριτικά με τα παιδιά των HBsAg θετικών, αλλά HBeAg αρνητικών μητέρων.

Η μέτρηση του HBV-DNA στις έγκυες φορείς HBsAg έδειξε ότι όταν στον ορό της μητέρας το HBV-DNA είναι ≤ 625 rg/ml τα νεογνά προστατεύονται με χορήγηση μόνο εμβολίου. Στις μητέρες HBeAg θετικές με HBV-DNA > 625 rg/ml, προστατεύεται μόνο το 33%. Από τα υπόλοιπα νεογνά, ποσοστό 22% βρέθηκαν στην ηλικία του 1 μηνός να είναι θετικά HBsAg, γεγονός που δείχνει ότι στις έγκυες με υψηλό HBV-DNA, υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος ενδομήτριας λοίμωξης.

Σε μητέρες HbeAg θετικές μελετήθηκε η περιεκτικότητα του πύατος σε HBsAg και HBeAg. Παρατηρήθηκε η ύπαρξη θετικής συσχέτισης μεταξύ των τίτλων των ανωτέρω αντιγόνων στο πύαρ προς τους αντιστοίχους τίτλους στο αίμα της μητέρας. Σε όλες τις μητέρες το πύαρ βρέθηκε θετικό για HBV-DNA με PCR. Συνεπώς, στην κατηγορία των μητέρων αυτών ο εμβολιασμός και η

χορήγηση ειδικής αντί-HBV σφαιρίνης (HBIG) πρέπει να λαμβάνουν χώρα πριν την έναρξη του θηλασμού.

Υψηλά ποσοστά φορείας HBsAg παρατηρήθηκαν στις έγκυες γυναίκες στην Ιαπωνία, γενικότερα την Ασία, κυρίως στις Φιλιππίνες, την Κορέα και την Κίνα, την Ταϊβάν, στις Εσκιμώες της Αλάσκας και στην Αφρική. Υψηλοί αριθμοί αναφέρονται και στην Ρουμανία. Ο Crumacker (1983), σε εργασία δημοσιευθείσα προ 10ετίας περίπου, αναφέρει ότι το ποσοστό φορείας στις έγκυες ανέρχεται στο 73% στην Ιαπωνία, στο 50% στην Ασία και την Αφρική, στο 20% στην Ταϊβάν και στο 5% στις ΗΠΑ.

Στην Ασία, ποσοστό 5-12% των εγκύων γυναικών είναι φορείς HBsAg, ενώ παράλληλα στο 30-50% αυτών ανευρίσκεται και HBeAg HBV-DNA. Εδώ, η περιγεννητική λοίμωξη επισυμβαίνει στο 70-90% των νεογέννητων των μητέρων φορέων HBsAg. Χωρίς πρόληψη, στα προσβεβλημένα νεογνά παρατηρείται ανάπτυξη χρόνιας λοίμωξης (φορεία HBsAg) σε ποσοστό μέχρι και του 90% αυτών.

Στη Μέση Ανατολή και την Αρκτική, περιοχές υψηλού επίσης επιπολασμού, τα ποσοστά περιγεννητικής λοίμωξης είναι χαμηλότερα, κυμαινόμενα από το 10% μέχρι το 40% των νεογέννητων, καθόσον μικρότερο ποσοστό, ανερχόμενο στο 20% των φορέων μητέρων HBsAg είναι ταυτόχρονα HBeAg θετικές. Μικρότερο είναι επίσης το ποσοστό των νεογέννητων που, χωρίς προφύλαξη, καθίστανται χρόνιοι φορείς HBsAg, κυμαινόμενο από το 40% μέχρι το 70% αυτών. Ορισμένες από τις περιπτώσεις λοίμωξης στις μητέρες HBeAg αρνητικές, οφείλονται στο γεγονός ότι 1/5 περίπου από αυτές βρέθηκαν να έχουν ανιχνεύσιμα ποσά HBV DNA στο αίμα.

Στην Τουρκία το ποσοστό μητέρων φορέων HBsAg ανέρχεται σε 3,64%, ποσοστό ανάλογο του ποσοστού φορέων στις γυναίκες αιμοδότριες, αλλά κατώτερο του ποσοστού (4,99%) των φορέων αρρένων αιμοδοτών. Πολύ μικρότερο είναι το ποσοστό φορέων μητέρων στο Βέλγιο, ανερχόμενο σε 0,67%.

1.2. Λοίμωξη στην παιδική ηλικία

Στις ΗΠΑ 22,000 παιδιά γεννιούνται ετησίως, από μητέρες με χρόνια ηπατίτιδα Β. Από τα παιδιά αυτά, όσα δεν μολύνθηκαν κατά την περιγεννητική περίοδο παραμένουν σε υψηλό κίνδυνο να μολυνθούν κατά 5 προσεχή χρόνια. Έτσι, τα παιδιά ηλικίας μέχρι 5 χρόνων μολύνονται από HBV, στην περιγεννητική ηλικία, αλλά και μετά, με ενδοοικογενειακή λοίμωξη, κυρίως από την χρονίως πάσχουσα μητέρα, τα πάσχοντα αδέρφια και σπανιότερα από τα άλλα προσβεβλημένα μέλη της οικογένειας.

Στις περιοχές με υψηλή ενδημικότητα ηπατίτιδας Β, η λοίμωξη των παιδιών στις οικογένειες στις οποίες η μητέρα είναι HBsAg θετική, αλλά HBeAG αρνητική κυμαίνεται από 5-13%. Υψηλότερο ποσοστό λοίμωξης, που φτάνει το 10-15% των παιδιών μέχρι 5 χρόνων, παρατηρήθηκε σε νησιά του Ειρηνικού.

Στις περιοχές μέτριου επιπολασμού ηπατίτιδας Β, η μόλυνση επισυμβαίνει επίσης σε όλες τις ηλικίες, ήτοι νεογνά, παιδιά και ενήλικες. Δηλαδή, συγκριτικά με τις χώρες υψηλού επιπολασμού, παρατηρείται αλλαγή του βαθμού κινδύνου λοίμωξης στις διάφορες ηλικίες και στα διάφορα τμήματα του πληθυσμού, ανάλογα των κοινωνικών και οικονομικών παραγόντων, της φυλής και της προέλευσης.

Η σημασία της οριζόντιας μεταβίβασης της λοίμωξης μεταξύ των μελών μιας οικογένειας τονίζεται από τους Van Damme και συν. (1993^a), που αναφέρουν μετάδοση της νόσου από τα πάσχοντα πνευματικά καθυστερημένα ιδρυματικά παιδιά, στο οικογενειακό περιβάλλον, έστω και αν η επαφή των πασχόντων παιδιών με την οικογένεια γίνονταν μόνο κατά τα Σαββατοκύριακα ή τις μέρες των διακοπών. Σχετικό θέμα έχει και η εργασία που αναφέρεται στα ιδρύματα για πνευματικά νοσήματα των παιδιών στις ΗΠΑ. Ο υπολογισμός του «κόστος - όφελος» του εμβολιασμού εναντίον της ηπατίτιδας Β των τροφίμων των ιδρυμάτων αυτών έδειξε ότι οι δαπάνες για εμβολιασμό κατά της νόσου είναι ανάλογες των δαπανών για την πρόληψη θανάτων από άλλες, εκτός ηπατίτιδας αιτίες.

Η μελέτη του σχετικού κινδύνου (OR) μετάδοσης της ηπατίτιδας Β από συνοικούντες συγγενείς στα παιδιά έδειξε ότι η οριζόντια διασπορά της λοίμωξης με HBV είναι υπεύθυνη για την πρώιμη μόλυνση των βρεφών λιγότερο από τις πάσχουσες μητέρες (RR3.1 CI 2.1 - 4.5) και περισσότερο από τους αδελφούς (RR 5.2 CI 3.4 - 7.8). Ο αντίστοιχος κίνδυνος προκειμένου για την ηπατίτιδα δ είναι πολύ μεγαλύτερος επί HVD-RNA θετικών πασχόντων συγγενών (RR 71 CI 13-381).

Η μετάδοση μεταξύ των συμμαθητών σε σχολεία, όπως και σε βρεφονηπιακούς σταθμούς, έστω και αν μερικοί από αυτούς προέρχονται από περιβάλλον υψηλού κινδύνου αναφέρεται ότι είναι σπάνια. Εντούτοις, σημειώσαμε περιπτώσεις μικρών παιδιών που φαινομενικά μολύνθηκαν από συνομήλικους φίλους Αλβανικής καταγωγής, οι οποίοι ήσαν χρόνιοι φορείς HBsAg.

Αυξημένη ευαισθησία σε λοίμωξη από HBV παρατηρείται στα παιδιά με κακοήθεια, τα οποία σε μεγαλύτερο ποσοστό συγκριτικά με τα υγιή παιδιά καθίστανται χρόνιοι φορείς HBsAg. Τα παιδιά αυτά απεκκρίνουν τον ιό στο σίελο, σε ποσότητες που είναι δυνητικά μολυσματικές για άλλα άτομα του περιβάλλοντος τους. Αυξημένη ευαισθησία παρατηρείται και στα παιδιά με σύνδρομο Down.

2.HBV λοίμωξη στους έφηβους και τους νεαρούς ενήλικες.

Η επιδημιολογία της HBV λοίμωξης στους εφήβους δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά διαφοροποιούν τα άτομα της ηλικίας αυτής, από τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Δηλαδή, σε αντίθεση με τους ενήλικες, στους οποίους η σχέση άρρεν προς θήλυ είναι 2:1, στους έφηβους και νεαρούς ενήλικες, η σχέση είναι αντίστροφη με υπεροχή των θηλέων, ήτοι 1: 1,4. Στις ίδιες ομάδες ηλικιών, η πηγή μόλυνσης είναι άγνωστη σε μεγαλύτερο ποσοστό συγκριτικά με το αντίστοιχο ποσοστό στους ενήλικες (σχήμα 3).

Η σημασία της σεξουαλικής επαφής στη διασπορά του ιού στους έφηβους και τους νεαρούς ενήλικες επιβεβαιώθηκε από ορολογικές μελέτες. Διαπιστώθηκε, ότι ο επιπολασμός της HBV λοίμωξης αρχίζει να αυξάνει από την ηλικία των 12 με 15 χρόνων και επιβαρύνεται στα νεαρά άτομα με πολλαπλούς σεξουαλικούς συντρόφους, ή με αρχή των σχέσεων σε μικρότερη ηλικία.

Στους πάσχοντες από ηπατίτιδα Β εφήβους, στους οποίους η πηγή μόλυνσης είναι γνωστή, αυτή αιτιολογείται από σεξουαλική επαφή στο 50% των περιπτώσεων και από ενδοφλέβια λαμβανόμενα ναρκωτικά στο 47%. Σε πολλές περιπτώσεις συνυπάρχει και ο παράγοντας χαμηλή κοινωνική και οικονομική στάθμη.

Πίνακας 3. Επιπολασμός HBsAg και αντι-HBs στις ομάδες υψηλού κινδύνου

3. HBV λοίμωξης στους ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας.

Κατά την παρελθούσα δεκαετία παρατηρήθηκαν μεταβολές στην επιδημιολογία της HBV λοίμωξης μεταξύ των ενήλικων (πίνακας 3).

Παραδοσιακά, οι ομοφυλόφιλοι άνδρες, όσον αφορά τη λοίμωξη από ηπατίτιδα Β, ανήκαν στην υψηλότερη, από άποψη κινδύνου ομάδα, έτσι ώστε 70% των ανδρών αυτών μολύνονταν 5 χρόνια μετά την αρχή της ομοφυλοφιλικής σεξουαλικής δραστηριότητας. Τα τελευταία χρόνια οι περιπτώσεις ηπατίτιδας Β στην ομάδα αυτή, ελαττώθηκαν σημαντικά, ενώ αντίθετα αυξήθηκαν στα άτομα με ετεροσεξουαλική δραστηριότητα.

Σημαντικό είναι ότι σημειώνεται αύξηση των περιπτώσεων ηπατίτιδας Β, στους χρήστες παρεντερικά λαμβανομένων εθιστικών ουσιών, με παράλληλη αύξηση των περιπτώσεων ηπατίτιδας Α και C. Στα άτομα αυτά παρατηρούνται και επιδημικά κρούσματα ηπατίτιδας δ.

Η συχνότητα της λοίμωξης αυξήθηκε επίσης στους ετεροφυλικούς άνδρες με πολλαπλούς σεξουαλικούς συντρόφους, κυρίως λόγω επαφής με σεξουαλικό σύντροφο που έπασχε από οξεία ή χρόνια HBV λοίμωξη. Πολλοί από τους περιστασιακούς συντρόφους, αγνοούν ότι είναι δυνητικά λοιμογόνοι. Έχει αποδειχθεί, ότι ο κίνδυνος λοίμωξης αυξάνει με τον αριθμό των σεξουαλικών συντρόφων, τα χρόνια της σεξουαλικής δραστηριότητας και την παρουσία άλλων σεξουαλικά μεταδιδόμενων νόσων.

3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

Η κλινική εικόνα της ιογενούς ηπατίτιδας, ανεξάρτητα αιτιολογίας, προσομοιάζει και δυνατόν να κυμαίνεται από την ασυμπτωματική ή ολιγοσυμπτωματική λοίμωξη μέχρι τη σοβαρή κεραυνοβόλο μορφή της νόσου. Η εμφάνιση συμπτωμάτων στην οξεία HBV λοίμωξη παρατηρείται στο 5% των βρεφών, στο 5-15% των παιδιών ηλικίας 1-5 χρόνων και τους ενήλικες.

Οξεία ηπατίτιδα Β

A Οξεία ικτερική νόσηση

Στην συνήθη οξεία ηπατίτιδα Β (πίνακας 4), τα συμπτώματα είναι εκείνα μιας ιογενούς ικτερικής νόσου. Όμως, η σοβαρότητα και η διάρκεια της λοίμωξης ποικίλλουν ευρέως. Γενικά, η πορεία της συγκριτικά προς εκείνη της Α, είναι σοβαρότερη και μεγαλύτερης διάρκειας. Επίσης, συχνότερες είναι και οι εκδηλώσεις που οφείλονται σε σχηματισμό και εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων, όπως εξανθήματα, αρθραλγίες κ.λ.π.

Πίνακας 4. Κλινική εικόνα και εργαστηριακά ευρήματα ικτερικής μορφής οξείας ηπατίτιδας Β.

Επώαση συνήθως 70-90 μέρες (50-180 μέρες)

Αίτιο HBV.

Αρχή προοδευτική, ανορεξία, ναυτία, εμετός

Πυρετός ή απυρεξία

Αρθραλγία, αρθρίτιδα, κνιδωτικό εξάνθημα

Εξάνθημα ερυθρηματοκηλιδοβλατιδώδες

Ηπατομεγαλία επώδυνη, σπληνομεγαλία

Ίκτερος, κόπρανα αποχρωματισμένα, ούρα σκοτεινόχρωμα

Hb αίματος ελαττωμένη, MCV φυσιολογικό

Λευκοπενία 3000-4000 mm^3 , ουδετεροπενία

Λεμφοκυττάρωση, άτυπα λεμφοκύτταρα <10%

Χολερυθρίνη ορού άμεση, έμμεση αυξημένες (άμεση>έμμεσης), συνήθως μέχρι 10 mg/dl

Τρανσαμινάδες ορού αυξημένες >400IU/L, ALT>AST

DNA πολυμεράση (HBV-DNA αυξημένη)

Λευκώματα ορού φυσιολογικά, IgG ανοσοσφαιρίνη αυξημένη

Ανοσοσυμπλέγματα ορού θετικά

HBsAg θετικό HBeAg θετικό, Anti-HBc IgM θετικό , σε υψηλό τίτλο

Ουροχολινογόνο ούρων αυξημένο

Αντισώματα αντιμιτοχονδριακά, αντιπυρηνικά, αντιλείων, μυϊκών ινών, αντιθυρεοειδικά αυξημένα.

Χρόνος προθρομβίνης φυσιολογικός ή ελαφρά αυξημένος

Βιοψία ήπατος: νεκρωτικές εστίες, φλεγμονώδης αντίδραση, πολλαπλασιασμός μεσεγχυματικών κυττάρων και χοληφόρων αγγείων αποκλείουν τη νόσο HBsAg, anti-HBc αρνητικά

Στην αντικειμενική εξέταση διαπιστώνεται ηπατομεγαλία και συχνά σπληνομεγαλία, ή διόγκωση τραχηλικών λεμφαδένων. Όσον αφορά στη διάρκεια της νόσου αυτή ποικίλλει. Πλήρης κλινική και εργαστηριακή υποχώρηση της οξείας ηπατίτιδας Β παρατηρούνται σε 1-2 μέρες μέχρι 3-4 μήνες από της εμφάνισης του ίκτερου. Σε ποσοστό ασθενών η βιοχημική επάνοδος στο φυσιολογικό δυνατόν να καθυστερήσει.

Στην ηπατίτιδα Β, εκτός από τις τυπικές εκδηλώσεις παρατηρούνται και συμπτώματα οφειλόμενα σε ανοσολογική αντίδραση του οργανισμού. Προς το τέλος π.χ. του σταδίου επώασης και την αρχή της νόσου δυνατόν να εμφανιστεί σύνδρομο ανάλογο της ορονοσίας με ερυθρηματοκληιδώδες ή κνιδωτικό εξάνθημα και αρθραλγία, ή αρθρίτιδα, διάρκειας μερικών ημερών.

Στην οξεία ηπατίτιδα Β η ταυτόχρονη λοίμωξη από HBV και HAV, ή η επιμόλυνση από άλλο ηπατοτρόπο ιό, κυρίως μεγαλοκυτταροϊό, ανεμοβλογιάς και ρικορνάβιτις, δεν έχει αρνητικές συνέπειες στην πορεία της νόσου. Επί επιμόλυνσης ,στην πορεία της νόσου, δυνατόν να παρατηρηθεί προσωρινή

αύξηση των τρανσαμινσών, γεγονός που συμβαδίζει και με την προσωπική μας πείρα. Παρατηρήσαμε επίσης, βελτίωση των κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων, σε επιμόλυνση με ιλαρά των νοσούντων από ηπατίτιδα Β παιδιών. Αυτό πιθανόν οφείλεται στο ανοσοκατασταλτικό αποτέλεσμα που ασκεί ο ιός της ιλαράς.

Χρονολογικά, ο πρώτος δείκτης ηπατίτιδας Β που εμφανίζεται είναι το HBsAg. Ανέρχεται στη μεγαλύτερη συγκέντρωση εντός εβδομάδων, παραμένει για ένα διάστημα σε υψηλές τιμές και στη συνέχεια μειώνεται προοδευτικά και εξαφανίζεται με την κλινική ύφεση της νόσου. Το HBeAg παρατηρείται πάντα κατά την οξεία φάση της νόσου και είναι ενδεικτικό κυκλοφορίας του HBV DNA στο αίμα του πάσχοντος.

Το πρώτο αντίσωμα που εμφανίζεται είναι το anti-HBcIgM, το οποίο βαθμιαία αποκαθίσταται από το anti-HBcIgG, που διατηρείται για χρόνια. Το anti-HBs δεν εμφανίζεται κατά την οξεία φάση της νόσου, αλλά στην ανάρρωση. Το υψηλότερο επίπεδο παρατηρείται πολλές εβδομάδες ή μήνες αργότερα και στη συνέχεια μειώνεται, αλλά διατηρείται δια του βίου.

B. Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα Β

Στην κεραυνοβόλο ηπατίτιδα Β έχουμε μαζική καταστροφική ηπατοκυτταρική βλάβη (πίνακας 5), χωρίς προϋπάρχουσα ηπατική νόσο, και επιπλέκεται με ηπατικής προέλευσης εγκεφαλοπάθεια. Λόγω της καταστροφής έχουμε ηπατική ανεπάρκεια, που εμφανίζεται συνήθως στη διάρκεια της 1^{ης} εβδομάδας από την αρχή των κλινικών εκδηλώσεων της νόσου. Στους ενήλικες παρατηρείται στο 1% περίπου των περιπτώσεων οξείας ηπατίτιδας Β.

Γενικά, οξεία ηπατική ανεπάρκεια που εμφανίζεται εντός 8 εβδομάδων από την αρχή της νόσου θεωρείται εξ ορισμού κεραυνοβόλος ηπατίτιδα. Όταν αυτή εξελίσσεται γρήγορα, η ολική χολερυθρίνη δεν αυξάνει σημαντικά, και κλινικά ο ίκτερος δυνατόν μόλις να υποσημαίνεται. Η έντονη ανορεξία, οι

εμετοί κι ο ίκτερος είναι τα συχνότερα αρχικά συμπτώματα της ηπατικής ανεπάρκειας , πριν την εμφάνιση των εκδηλώσεων από το ΚΝΣ, η προσβολή του οποίου αρχικά εκδηλώνεται με νοητική σύγχυση και παραλήρημα. Στη συνέχεια έχουμε κώμα και διεγέρσεις.

Πίνακας 5: Κλινική εικόνα και εργαστηριακά ευρήματα κεραυνοβόλου ηπατίτιδα Β. Σπάνια , κυρίως εφηβική ηλικία, αγόρια - κορίτσια . Ανορεξία έντονη , πυρετός, ναυτία, εμετός Ίκτερος έντονος , γρήγορα επιτεινόμενος , κοιλιακοί πόνοι έντονοι.

Ανησυχία, συγκινησιακή διαταραχή, ερεθιστικότητα.

Διαταραχές λόγου, νοητική σύγχυση, υπνηλία, κώμα

Αναστροφή ρυθμού ύπνου, υπέρπνοια σπασμοί,υπερτονία, Babinsky θετικό

Εκχυμώσεις, πετέχειες, αιμορραγική διάθεση, τριχοειδή αιμορραγία

Προοδευτική μείωση ηπατομεγαλίας

Ούρα σκοτεινόχρωμα, ολιγουρία, επίσχεση ούρων

Κόπρανα ανοιχτόχρωμα, αποχρωματισμένα Hb αίματος ελαττωμένη, MCV φυσιολογικό Λευκοκυττάρωση, πολυμορφοπυρήνωση

Χολερυθρίνη ορού άμεση , έμμεση αυξημένες (άμεση >έμμεση).

Τρανσαμινάσες ορού αυξημένες >500 IU/L ALT>AST , πρόωρη πτώση

HBsAg θετικό ,σε υψηλό τίτλο

Σάγγαρο αίματος ελαττωμένο

Χρόνος προθρομβίνης σημαντικά αυξημένος (>20''), που δεν διορθώνεται με παρεντερική χορήγηση βιταμίνης Κ

HBV DNA στον ορό.

Na ορού ελαττωμένο, pCO₂ ελαττωμένο

Αμμωνία αίματος αυξημένη (> 100 μg/dl), Αλκαλική παρακαταθήκη ελαττωμένη (>20 μgEq/L)

Μεταβολική οξέωση, αναπνευστική αλκάλωση Κρεατινίνη ορού αυξημένη, ουρία αίματος αυξημένη ή ελαττωμένη.

Φώσφορος ορού ελαττωμένος, ινωδογόνο ορού ελαττωμένο

Παράγοντες πήξης II,V,VII,X ελαττωμένοι

Αυξημένη αποβολή Na⁺ στα ούρα .Βιοψία ήπατος: οξεία κίτρινη ατροφία

Αποκλείουν τη νόσο

Χρόνος προθρομβίνης φυσιολογικός μετά παρεντερική χορήγηση βιταμίνης K
Παράγων πήξης V ,φυσιολογικά επίπεδα.

Η υπογλυκαιμία είναι συχνή επιπλοκή της κεραυνοβόλου ηπατίτιδας και είναι δύσκολη στη διόρθωσή της. Μπορεί να είναι και η αιτία θανάτου του ασθενή. Η υπονατριαιμία μπορεί να οφείλεται σε χορήγηση υποτονικών διαλυμάτων, ή να είναι αποτέλεσμα υπερέκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης. Κύριο και πρώιμο εργαστηριακό εύρημα της απειλούμενης ηπατικής ανεπάρκειας είναι η παράσταση του χρόνου προθρομβίνης. Διαφορά του χρόνου προθρομβίνης του ασθενή από του μάρτυρα >5'' πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Η ελάττωση του παράγοντα V δείχνει μειωμένη παραγωγή ανεξάρτητη από την έλλειψη της βιταμίνης K και συνεπώς είναι ενδεικτική σοβαρής ηπατικής βλάβης. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι διαταραχές της αιμόστασης δυνατόν να οφείλεται και σε ανάπτυξη ενδοαγγειακής πήξης.

Η θνησιμότητα της κεραυνοβόλου ηπατίτιδας είναι μεγάλη, ανερχόμενη στα παιδιά 70% περίπου των περιπτώσεων. Η εμφάνιση ασκίτη είναι κακό προγνωστικό σημείο. Στους ασθενείς που θα επιζήσουν η απώτερη πρόγνωση είναι κατά κανόνα άριστη με καθόλου ή ελάχιστα υπολείμματα από το ήπαρ. Σε σημαντικό ποσοστό ασθενών με ηπατική ανεπάρκεια αναπτύσσονται ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις που εκδηλώνονται συχνότερα σαν πνευμονία, περιτονίτιδα ή μηνιγγίτιδα.

Γ Ανικτερική ή ασυμπτωματική οξεία ηπατίτιδα Β

Πολλοί ασθενείς με οξεία HBV λοίμωξη παρουσιάζουν ελαφρά αυτοϊώμενη προσβολή με μη ειδικά συμπτώματα, ή εντελώς υποκλινική λοίμωξη, αφού κλινικές εκδηλώσεις παρατηρούνται μόνο στο 25-30% των προσβληθέντων από ηπατίτιδα Β. Έτσι, η ανικτερική μορφή που αφορά το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών παραμένει αδιάγνωστη, λόγω απουσίας χαρακτηριστικών κλινικών ευρημάτων, π.χ. του ικτέρου.

Τα συμπτώματα της οξείας ανικτερικής προσβολής περιλαμβάνουν ανορεξία, κόπωση, ναυτία και εμετό. Τα κοιλιακά άλγη και οι διαρροϊκές κενώσεις είναι συχνά φαινόμενα, ενώ το επώδυνο ήπαρ παρατηρείται σπανιότερα. Συχνά, το άτομο παραπονείται για πονοκέφαλο, κακοδιαθεσία και αρθραλγία. Ο πυρετός είναι σπανιότερος εκτός, αν η ηπατίτιδα Β, παρουσιάζεται με την μορφή ορονοσίας, οπότε, ιδιαίτερα στα μεγαλύτερα παιδιά, δυνατόν να ανέλθει στους 40° C.

Στην αντικειμενική εξέταση ανευρίσκεται ηπατομεγαλία. Η διάγνωση τίθεται, είτε από το ιστορικό, στο οποίο αναφέρεται σεξουαλική επαφή με πάσχοντα από τη νόσο, είτε τυχαία από την ανεύρεση αυξημένων τρανσαμινασών, των δεικτών της ηπατίτιδας Β, ή μιάς των επιπλοκών της. Η πορεία δεν είναι πάντοτε καλοήθης, καθόσον στις ανικτερικές μορφές το ποσοστό των χρόνιων φορέων της νόσου είναι μεγαλύτερο.

Στα μικρά παιδιά η ανικτερική μορφή είναι γενικά συχνότερη, όπως και επί ηπατίτιδας Α. Στις ανικτερικές μορφές της ηπατίτιδας Β ανήκει, κατά κανόνα, και η περιγεννητική λοίμωξη, στην οποία η απώτερη πρόγνωση εξαρτάται από τη σοβαρότητα των ηπατικών βλαβών και την παρουσία ΗBe αντιγόνου ή anti-HBe αντισώματος. Υποχώρηση των ευρημάτων παρατηρείται, όχι μόνο στα παιδιά με ελάχιστες ιστολογικές βλάβες και anti-HBc, αλλά και στα παιδιά με χρόνια ενεργό ηπατίτιδα. Στις τελευταίες περιπτώσεις η καλή εξέλιξη σχετίζεται με την εμφάνιση του anti-HBe αντισώματος.¹

4. ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ

Οι τυπικές μορφολογικές βλάβες της ηπατίτιδας Β συνίστανται σε διήθηση μονοπύρηνων κυττάρων σε όλα τα ηπατικά λόβια, νέκρωση ηπατοκυττάρων, υπερπλασία των κυττάρων του Kupffer και ποικίλους βαθμούς χολοστάσεως. Η αναγέννηση των ηπατικών κυττάρων υπάρχει, όπως αποδεικνύεται από την παρουσία πολυάριθμων μιτωτικών μορφών, πολυπύρηνων κυττάρων και το σχηματισμό «ροζέτας» ή «ψευδοαδένων». Η διήθηση με μονοπύρηννα συνίσταται κυρίως σε μικρά λεμφοκύτταρα, αν και μερικές φορές παρατηρούνται πλασματοκύτταρα και ηωσινόφιλα. Η βλάβη των ηπατοκυττάρων συνίσταται σε εκφύλιση και νέκρωση ηπατοκυττάρων, απόπτωση, διόγκωση και οξεοφιλική εκφύλιση ηπατοκυττάρων (σχηματίζονται σωμάτια που μοιάζουν με τα σωμάτια councilman). Μεγάλα ηπατοκύτταρα που το πρωτόπλασμα τους μοιάζει με γυαλί μπορεί να παρατηρηθούν σε περίπτωση ηπατίτιδας Β. Έχει δειχθεί ότι τα κύτταρα αυτά περιέχουν ΗΒεΑg. Σε ανεπίπλοκη ηπατίτιδα από ιό το δικτυωτό πλαίσιο διατηρείται.

Βαρύτερη ιστολογική βλάβη, υποξεία, ηπατική νέκρωση, παρατηρείται μερικές φορές σε ορισμένους ασθενείς με οξεία ηπατίτιδα και μπορεί να αποτελεί ένδειξη για χειρότερη πρόγνωση. Με αυτή τη βλάβη ανευρίσκεται «γεφύρωση» μεταξύ των λοβίων, επειδή η νέκρωση προκαλεί σε εκτεταμένες περιοχές απόπτωση ηπατοκυττάρων με κατάρρευση του δικτυωτού πλαισίου. Χαρακτηριστικά η «γέφυρα» αποτελείται από συμπυκνωμένο δίκτυο, φλεγμονώδη κατάλοιπα και ηπατοκύτταρα, που υφίστανται εκφύλιση και που γεφυρώνουν προσκείμενες πυλαίες περιοχές, πυλαίες προς κεντρικές φλέβες ή κεντρική φλέβα προς κεντρική φλέβα. Η βλάβη αυτή έχει προγνωστική σημασία, γιατί σημαντικός αριθμός προσβλημένων ατόμων μπορεί να έχουν είτε υποξεία πορεία που καταλήγει σε θάνατο μετά μερικές εβδομάδες ή μήνες είτε αν εμφανίσουν χρόνια ενεργό ηπατίτιδα και μετανεκρωτική κίρρωση.

Η συχνότητα γεφυρώσεως στην ανεπίπλοκη οξεία ηπατίτιδα είναι ίσως της τάξεως του 5%. Εν τούτοις σε νοσηλευόμενους σε νοσοκομεία ασθενείς με βαριά ηπατίτιδα Β η συχνότητα μπορεί να είναι πολύ μεγαλύτερη. Όταν η

συρρέουσα αυτή νέκρωση είναι βαρύτερη και γεφυρώνει αρκετά λόβια, η βλάβη ονομάζεται υποξεία πολυλοβιακή ηπατική νέκρωση. Η βλάβη αυτή φαίνεται να συσχετίζεται με πενιχρή πρόγνωση. Στη μαζική ηπατική νέκρωση (κεραυνοβόλα ηπατίτιδα, οξεία κίτρινη ατροφία) το εντυπωσιακό χαρακτηριστικό κατά τη νεκροψία είναι το εύρημα μικρού, ρικνού και μαλακού ήπατος. Η ιστολογική εξέταση αποκαλύπτει μαζική νέκρωση και απόπτωση ηπατοκυττάρων από τα περισσότερα λόβια με εκτεταμένη σύμπτωση και συμπύκνωση του δικτυωτού πλαισίου.

Μελέτες ανοσοφθορίζονται αντισώματος έχουν δείξει την παρουσία HBsAg στο κυτόπλασμα ηπατοκυττάρων. Αντίθετα, έχει βρεθεί HbCAg στον πυρήνα, όχι όμως και στο κυτόπλασμα. Μελέτες με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο ηπατικού υλικού που λαμβάνεται με βιοψία έχουν δείξει την παρουσία σωματιδίων Dane στο κυτόπλασμα ηπατοκυττάρων σε περιπτώσεις λοιμώξεως με οξεία ηπατίτιδα Β. Οι μορφολογικές αυτές παρατηρήσεις παρέχουν την ένδειξη ότι το σωματίδιο του πυρήνα που περιέχει διπλονηματικό DNA και πολυμεράση DNA πιθανώς συντίθεται στον πυρήνα με συναρμολόγηση του εξωτερικού στρώματος στο κυτόπλασμα για το σχηματισμό του ακέραιου ιού ηπατίτιδας Β.⁶

5. Τρόποι Μετάδοσης

Ο ιός της ηπατίτιδας Β βρίσκεται σε όλα, πρακτικά, τα υγρά του σώματος και μεταδίδεται κυρίως από τις παρεντερικές οδούς. Έτσι, ο ιός αυτός μεταδίδεται συχνότερα με το αίμα και τα προϊόντα του, με μολυσμένες βελόνες. Τρύπημα με βελόνη μολυσμένη με HBeAg θετικό αίμα ενέχει 30% κίνδυνο για HBV λοίμωξη, ενώ ο κίνδυνος περιορίζεται στο 14% όταν πρόκειται για τρύπημα με βελόνη μολυσμένη με HBeAg αρνητικό αίμα. Ένας άλλος τρόπος είναι όταν ο δέκτης και ο δότης χρησιμοποιούν από κοινού το ίδιο ξυραφάκι ξυρίσματος ή την ίδια οδοντόβουρτσα. Ο HBV έχει επίσης ανεβρεθεί στο μητρικό γάλα και τα δάκρυα, αν και η μολυσματικότητα αυτού δεν έχει αποδειχθεί.

Είναι γνωστό ότι ο ιός βρίσκεται στις διάφορες εκκρίσεις του δότη όπως σάλιο, σπέρμα, κολπικές εκκρίσεις και ούρα. Κατά συνέπεια, τα άτομα που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο μόλυνσης από τον ιό της ηπατίτιδας Β, είναι οι ετεροφυλόφιλοι με πολλαπλούς ερωτικούς συντρόφους. Στον τόπο μας η ετεροφυλοφιλική επαφή με συμπτωματικό φορέα του HBsAg αποτελεί την συχνότερη οδό μετάδοσης και ευθύνεται για το 30% των οξιών ηπατιτίδων Β στους ενήλικες. Στη χώρα μας όπου τα 2/3 των φορέων ερωτικών συντρόφων ασθενών με οξεία ηπατίτιδα Β είναι anti-HBe θετικά, το 1gM anti-HBc μπορεί να αποτελέσει ένα χρήσιμο δείκτη του κινδύνου μετάδοσης του 1^{ου}, καθώς υψηλά επίπεδα ανιχνεύονται στον ορό τουλάχιστον στα 2/3 των φορέων ερωτικών συντρόφων.

Άλλες ομάδες υψηλού κινδύνου αποτελούν οι τοξικομανείς, η ομοφυλοφιλία, κυρίως στους άνδρες, τα άτομα που δουλεύουν σε επαγγέλματα υγείας, ιδιαίτερα οι χειρουργοί, οι οδοντίατροι, το προσωπικό των κλινικών εργαστηρίων και των μονάδων νεφρικής κάθαρσης, καθώς επίσης και τα βρέφη των ασθενών μητέρων («κάθετη μετάδοση»). Επιπρόσθετη, στις ομάδες υψηλού κινδύνου ανήκουν οι τρόφιμοι και το προσωπικό ιδρυμάτων χρόνιων πασχόντων ή πνευματικά καθυστερημένων, οι φυλακισμένοι και το προσωπικό φυλακών, οι εκδιδόμενες γυναίκες καθώς επίσης και ο ασθενείς που έρχονται συχνά σε επαφή με το αίμα και τα προϊόντα του και/ή παρουσιάζουν εξασθένηση των μηχανισμών της ανοσίας (π.χ. άτομα που υποβάλλονται σε νεφρική κάθαρση ή πάσχουν από λευχαιμία ή σύνδρομο Down). Αξιοσημείωτο είναι το σημαντικό ποσοστό (30-40%) ασθενών με ηπατίτιδα Β και καμία γνωστή πιθανή πηγή λοίμωξης. Αυτοί οι ασθενείς συνήθως ανήκουν σε μειονοτικούς πληθυσμούς και χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο.

Γενικά η μόλυνση είναι πιο συχνή στις πόλεις, στους άνδρες και στις τροπικές χώρες.^{7,8}

6. Διάγνωση-Παρακλινικός έλεγχος

Η νόσος διαγιγνώσκεται βάσει της κλινικής εικόνας η οποία δίνει συμπτώματα μόνο στο 30% των μολύνσεων περίπου. Δηλαδή 70% των μολύνσεων είναι χωρίς κλινική εκδήλωση (ασυμπτωματική μόλυνση ή κρυπτομόλυνση). Η λοίμωξη έχει μικρή θνητότητα (1% περίπου) αλλά όταν η μόλυνση έχει γίνει μετά από μεταγγίσεις αίματος η θνητότητα ανέρχεται σε 6-12%. Πιθανόν αυτό οφείλεται στη μεγαλύτερη δόση του ιού που προσλαμβάνεται κατά τον τρόπο αυτό.

Το πιο πρόωρο ανοσολογικό σημείο είναι η εμφάνιση HBsAg που ανιχνεύεται 1-2 μήνες πριν εκδηλωθεί η νόσος δηλαδή κατά την διάρκεια της επώασης. Η παρουσία τους συνεχίζεται για λίγο και μετά το τέλος της ικτερικής περιόδου. Η εμφάνιση του αντιγόνου HBsAg πάντως δεν είναι σταθερά γιατί εμφανίζεται σε 70% μόνο των ασθενών. Από το ποσοστό αυτό θεωρείται ότι 5-10% μπορούν να διατηρήσουν θετική αντιγοναιμία επί μήνες ή χρόνια. Παράλληλα με την εμφάνιση του HBsAg παρατηρείται η αύξηση του αντιγόνου HBcAg.

Ο δεύτερο πιο πρόωρο ανοσολογικό εύρημα είναι η εμφάνισή του αντισώματος anti-HBc που εμφανίζεται συνήθως μετά το τέλος της ικτερικής περιόδου αλλά καμιά φορά και πριν το τέλος της νόσου. Αργότερα, εμφανίζονται τα άλλα δύο αντισώματα δηλαδή των anti-HBc και anti-HBe.

Επίσης, η διάγνωση τίθεται βάσει των παρακάτω εργαστηριακών εξετάσεων:

Γενική ούρων: Τόσο χολερυθρίνη όσο και ουροχολινογόνο ανιχνεύονται στα ούρα στην προϊκτερική φάση της οξείας ηπατίτιδας. Η χολερυθρινουρία παραμένει σε όλη την διάρκεια της ικτερικής φάσης της νόσου και εξαφανίζεται στην ανάρρωση ενώ η ουροχολινογουρία εξαφανίζεται κατά την ικτερική φάση ιδίως σε περιπτώσεις χολόστασης και επανεμφανίζεται στην ανάρρωση για να εξαφανιστεί στην πλήρη αποθεραπεία. Ήπια πρωτεϊνουρία και ερυθρά αιμοσφαίρια στα ούρα μπορεί να οφείλονται σε ιστολογικές αλλοιώσεις στους νεφρούς.

Αιματολογικές μεταβολές: Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων είναι συνήθως φυσιολογικός αν και ήπια λευκοπενία, λεμφοπενία και ουδετεροπενία μπορούν να παρατηρηθούν στην πρόδρομη φάση και στην ενεργή της ικτερικής. Σε 5-28% των περιπτώσεων μπορούν να απομονωθούν άτυπα λεμφοκύτταρα (ιοκύτταρα) που μοιάζουν με εκείνο της λοιμώδους μονοκυττάρωσης. Λευκοκυττάρωση ιδίως στην έναρξη της νόσου είναι συχνή στην κεραυνοβόλο ηπατίτιδα. Αν και υπάρχει σχετικά βράχυνση του χρόνου επιβίωσης των ερυθρών, αναιμία δεν παρατηρείται. Η ΤΚΕ αυξάνεται στην πρόδρομη φάση και την ανάρρωση είναι φυσιολογική στην ικτερική φάση.

Λειτουργικές ηπατικές δοκιμασίες: Η ολική χολερυθρίνη ορού κυμαίνεται ευρέως και είναι ιδιαίτερα αυξημένη (>20mg/dl) σε βαριές μορφές και σε περιπτώσεις χολοστατικού συνδρόμου, όπου συνυπάρχουν ιδιαίτερα σε αυξημένες τιμές αλκαλικής φωσφατάσης (>3 φορές τα ανώτερα φυσιολογικά όρια) και γ-GT. Οι τρανσαμινάσες αποτελούν την πιο χρήσιμη δοκιμασία πρώιμης διάγνωσης μια και τιμές >10 φορές από τα ανώτερα φυσιολογικά όρια θέτουν την διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας. Οι τρανσαμινάσες ευρίσκονται στα ανώτερα επίπεδα μία με δύο ημέρες πριν από την εμφάνιση του ίκτερου και ίσως την πρώτη εβδομάδα της ικτερικής φάσης και στις περισσότερες περιπτώσεις επιστρέφουν σε φυσιολογικά επίπεδα μέσα σε 12 εβδομάδες από την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Αν και υπάρχει αδρή συσχέτιση κλινικής βαρύτητας της ηπατίτιδας και τρανσαμινοσαιμίας, οι τρανσαμινάσες δεν αποτελούν προγνωστικό δείκτη μια και πτώση του επιπέδου των τρανσαμινασών μπορεί να παρατηρηθεί στην ανάρρωση αλλά και σε περιπτώσεις κεραυνοβόλου ηπατικής ανεπάρκειας.

Υπολευκωματιναιμία μπορεί να αναπτυχθεί σε σοβαρή και παρατεταμένη ηπατίτιδα σε ηλικιωμένους ασθενείς και αύξηση της σφαιρίνης που οφείλεται σε αύξηση των γ-σφαιρινών μπορεί να εμφανιστεί τη δεύτερη ή τρίτη εβδομάδα. Υπάρχει αύξηση των ανοσοσφαιρινών G και M. Ο χρόνος προθρομβίνης αποτελεί ευαίσθητο δείκτη της συνθετικής ικανότητας του ηπατοκυττάρου και παράταση πέραν του διπλάσιου της τιμής ελέγχου (μη

διορθωμένης με χορήγηση βιταμίνης Κ) υποδηλώνει σοβαρή ηπατοκυτταρική βλάβη.

Βιοψία ήπατος: Η βιοψία ήπατος δεν θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την παρέλευση εξάμηνου τουλάχιστον από το οξύ επεισόδιο, εφόσον στο διάστημα αυτό η διάκριση μεταξύ φυσιολογικής ανάρρωσης και χρόνιας ηπατοπάθειας είναι συχνά αδύνατη. Περιστασιακά η βιοψία μπορεί να είναι χρήσιμη στη διαφορική διάγνωση από περιπτώσεις εξωηπατικής ή άλλες μορφές ενδοηπατικής χολόστασης.

Στις περισσότερες περιπτώσεις οξείας ηπατίτιδας τα ιστολογικά ευρήματα είναι παρόμοια και η διαφορική διάγνωση του αιτίου που προκάλεσε την οξεία λοίμωξη είναι εξαιρετικά δύσκολη.⁵

7. Διαφορική Διάγνωση

Ιογενείς νόσοι, όπως η λοιμώδης μονοκυρήνωση, οι οφειλόμενες σε κυτταρομεγαλοϊό, απλό έρπητα και ιό Coxsackie και η τοξοπλάσμωση μπορεί να έχουν ορισμένα κοινά κλινικά χαρακτηριστικά με την ιογενή ηπατίτιδα και προκαλούν άνοδο της τρανσαμινάσης του ορού και λιγότερο συχνά του επιπέδου της χολερυθρίνης του ορού. Ορολογικές δοκιμασίες όπως το διαφορετικό ετερόφυλο, το αντίσωμα του ιού Epstein-Barr και οι δοκιμασίες δεσμεύσεως του συμπληρώματος για τους παράγοντες αυτούς μπορεί να χρησιμεύουν για τη διαφορική διάγνωση όταν ο προσδιορισμός του HBsAg είναι αρνητικός.

Το πλήρες φαρμακευτικό ιστορικό έχει ιδιαίτερη σημασία, γιατί πολλά φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν εικόνα οξείας ηπατίτιδας ή χολοστάσεως. Εξίσου σημαντικό είναι το παρελθόν ιστορικό ανεξήγητων «επανεπιλημμένων επεισοδίων» οξείας ηπατίτιδας. Αυτό πρέπει να καταστήσει προσεκτικά το γιατρό για την πιθανότητα ότι η νόσος είναι χρόνια ενεργός ηπατίτιδα. Η αλκοολική ηπατίτιδα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη, συνήθως όμως οι τρανσαμινάσες του ορού δεν εμφανίζουν τόσο σημαντική άνοδο, μπορεί να

υπάρχουν άλλα στίγματα αλκοολισμού το δε εύρημα της λιπώδους διηθήσεως ουδετεροφιλικής φλεγμονώδους αντιδράσεως και «αλκοολικής υαλίνης» κατά την ηπατική βιοψία θα μπορούσε να συμβαδίζει με βλάβη που οφείλεται στον αλκοολισμό μάλλον παρά σε ιογενή ηπατική βλάβη.

Επειδή η οξεία ηπατίτιδα μπορεί να εμφανισθεί με πόνο στο άνω δεξιό τεταρτημόριο της κοιλιάς, ναυτία και έμετο, πυρετό και ίκτερο, συχνά συγχέεται με οξεία χολοκυστίτιδα, λίθο του κοινού ηπατικού πόρου ή με ανιούσα χολαγγειίτιδα. Επειδή οι ασθενείς με οξεία ιογενή ηπατίτιδα ανέχονται δύσκολα την εγχείρηση, έχει σημασία να αποκλεισθεί αυτή η διάγνωση, η διαδερματική δε η βιοψία ήπατος μπορεί να χρειασθεί πριν από την απόφαση για λαπαροτομία. Η ιογενής ηπατίτιδα στους ηλικιωμένους διαγιγνώσκεται συχνά εσφαλμένα ως αποφρακτικός ίκτερος εξαιτίας λίθου του κοινού ηπατικού πόρου ή καρκινώματος του παγκρέατος. Επειδή η οξεία ηπατίτιδα στους ηλικιωμένους μπορεί να είναι πολύ βαριά και η εγχειριστική θνησιμότητα υψηλή, μία σε βάθος εκτίμηση, συμπεριλαμβανομένων εργαστηριακών δοκιμασιών (μεταξύ αυτών μέτρηση της SCOT, του HBsAg και του χρόνου προθρομβίνης), ηπατικής βιοψίας και ακόμα και ενδοσκοπικής αντίδρομης διασωληνώσεως του κοινού χοληφόρου πόρου δια μέσου του φύματος του Vater μπορεί να είναι απαραίτητη για τον αποκλεισμό πρωτογενούς νόσου του ηπατικού παρεγχύματος. ⁶

8. Θεραπεία

Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία της τυπικής ιογενούς ηπατίτιδας. Η παραμονή στο νοσοκομείο μπορεί να χρειαστεί για τη σωστή διάγνωση για κλινικώς βαριά νόσο και για τον ηλικιωμένο ασθενή εξαιτίας της υψηλής θνησιμότητας. Η αναγκαστική και παρατεταμένη κατάκλιση δεν είναι απαραίτητη για την πλήρη ανάρρωση, οι περισσότεροι όμως ασθενείς αισθάνονται καλύτερα όταν περιορίζεται η σωματική τους δραστηριότητα. Διαιτολόγιο πλούσιο σε θερμίδες είναι επιθυμητή και εφόσον οι ασθενείς

μπορεί να αισθάνονται ναυτία κατά το τέλος της ημέρας, η κύρια λήψη θερμίδων είναι καλύτερα ανεκτή το πρωί. Η ενδοφλέβια διατροφή απαιτείται κατά το οξύ στάδιο αν ο ασθενής παρουσιάζει επίμονους εμετούς και δεν μπορεί να συνεχίσει τη λήψη τροφών από το στόμα. Φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν βλαπτικές αντιδράσεις, όπως η χολόσταση, και εκείνα που μεταβολίζονται από το ήπαρ, πρέπει να αποφεύγονται. Αν εμφανιστεί έντονος κνησμός, η χρήση ρηγίνης που προσλαμβάνει τα χολικά άλατα, όπως η χολεστηρημίνη, θα ανακουφίσει συνήθως το σύμπτωμα. Η θεραπεία με κορτικοειδή δεν έχει αξία στην ανεπίπλοκη τυπική οξεία ιογενή ηπατίτιδα.

Οι ασθενείς μπορούν να βγουν από το νοσοκομείο, όταν υπάρχει σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων, σημαντική καθοδική ροπή στις τιμές της τρανσημινασής και της χολερυθρίνης του ορού και φυσιολογικός χρόνος προθρομβίνης. Ελαφρύ αύξηση SGOT δεν πρέπει να θεωρείται ως αντένδειξη για τη βαθμιαία ανάληψη φυσιολογικής δραστηριότητας.⁶

Η φαρμακευτική αγωγή σε ασθενή με οξεία ηπατίτιδα Β συνίσταται κυρίως στην χορήγηση ιντερφερόνης (INF). Οι INF συγκριτικά με τα υπόλοιπα αντι-ιικά φάρμακα, έχουν ταυτόχρονα αντι-ιικές και ανοσοτροποποιητικές ιδιότητες, που το καθιστούν φάρμακο εκλογής για την θεραπεία της οξείας ηπατίτιδας Β. Διακρίνεται κυρίως σε 3 κατηγορίες τις α, β, και γ. Η α-INF φαίνεται να έχει τη μεγαλύτερη αντι-ιική δράση συγκριτικά με τη β και τη γ τόσο *in vitro* όσο και *in vivo*. Μέχρι σήμερα έχουν απομονωθεί τουλάχιστον 20 υπότυποι της α INF από τους οποίους ο υπότυπος α 2 INF συγκεντρώνει το μεγαλύτερο ενδιαφέρον.

Γενικά οι α και β INF, φυσικές παραχθείσες με ανασυνδυασμό, εξετάστηκαν σε κλινικές εφαρμογές. Η εκ λευκοκυττάρων INF αποδείχθηκε ότι αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό του INF σε δόσεις από 5-10 ΜU/m²/24ωρο για 3-6 μήνες. Χαμηλές δόσεις που χορηγήθηκαν για 4-6 εβδομάδες είχαν σαν αποτέλεσμα βραχύβια ύφεση. Η INF-α εκ λεμφοκυττάρων έχει χορηγηθεί από αρκετούς συγγραφείς, ενώ η παραχθείσα εμ ανασυνδυασμό INF-α2β χρησιμοποιήθηκε από το πλείστο των συγγραφέων σε διάφορα σχήματα και

δόσεις. Τέλος, η γ-IFN, φυσικής προέλευσης ή παραχθείσα με ανασυνδυασμό, εμφανίζει περισσότερο ανοσοδιεγερτική και λιγότερο αυτιική δράση. Αναστολή του πολλαπλασιασμού του HBV δεν παρατηρήθηκε με τη χορήγησή της για πολλούς μήνες.

Στους ενήλικες οι παράγοντες που επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας έχουν ήδη καθοριστεί. Στα παιδιά η χορήγηση IFN μπορεί επίσης, να έχει ευνοϊκά αποτελέσματα αλλά οι παράγοντες που καθορίζουν την ευνοϊκή απάντηση είναι κατά μεγάλο μέρος άγνωστοι.

Με την IFN η αναστολή του πολλαπλασιασμού του HBV είναι μακροχρόνια και ακολουθείται από βελτίωση των ιστολογικών, ευρημάτων φλεγμονής στο ήπαρ. Υποτροπή δυνατόν να εμφανιστεί, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ανοσολογική μειονεκτικότητα ή λόγω ανάπτυξης αντισωμάτων εναντίον της IFN, αν και η κλινική σημασία των τελευταίων συζητείται.

Υπάρχουν, ενδείξεις ότι η α-IFN 2b προκαλεί σε μικρότερο ποσοστό τη γένεση αντισωμάτων συγκριτικά προς την α-IFN 2a.

Παρενέργειες της IFN

Παρενέργειες παρατηρούνται συχνά με όλες τις κατηγορίες IFN. Δυνατόν να παρατηρηθούν στην αρχή της χορήγησης, από τις πρώτες ώρες, ή όψιμα, μετά από 2 εβδομάδες χορήγησης. Οι πρώιμες περιλαμβάνουν αίσθημα κόπωσης, πυρετό, ρίγη, μυαλγίες και αρθραλγίες, συχνά χαρακτηριζόμενες σαν «γριππώδες σύνδρομο». Σχεδόν το σύνολο των ασθενών παρουσιάζουν τα συμπτώματα αυτά μετά τη χορήγηση της α-IFN 2b, όταν η δόση ανέρχεται σε 5MU/ ημερησίως ή σε 10 MU/ τρισεβδομαδίαίως. Εντούτοις, ο πυρετός, ο πονοκέφαλος και οι μυαλγίες τείνουν να μειώνονται μετά την 1^η εβδομάδα θεραπείας.

Σοβαρότερες είναι οι παρενέργειες με υψηλότερες δόσεις. Το περισσότερο έκδηλο σύμπτωμα είναι η κόπωση. Η IFN δυνατόν να δράσει σαν

μυελοκατασταλατικό με αποτέλεσμα την κοκκιοκυτταροπενία και τη σοβαρή λοίμωξη. Ασυνήθεις μάλλον παρενέργειες είναι η αλωπεκία, η αδυναμία συγκέντρωσης, η αλλαγή στη διάθεση ή το χαρακτήρα και η έκδηλη κατάπτωση. Ψυχιατρικές εκδηλώσεις παρατηρούνται μέχρι στο 17% των ασθενών. Ντελίριο φαίνεται να εμφανίζεται συχνότερα στους ασθενείς με σοβαρή ηπατίτιδα και με προηγούμενη οργανική βλάβη του ΚΝΣ ή με εγκεφαλική δυσλειτουργία, λόγω κώματος, ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, χρήση ναρκωτικών ουσιών ή αλκοολισμό.

Έξαρση της ηπατικής νόσου με αύξηση των τρανσαμινασών παρατηρείται στο πλείστο των ασθενών με απάντηση στη θεραπεία με IFN, πριν την οροστροφή. Αναφέρθηκαν επίσης σχετική ηπατική ανεπάρκεια, έκδηλη ανεπάρκεια ή θάνατος.

Στις παρενέργειες της IFN ανήκει και η ανάπτυξη ή η επιδείνωση αυτοάνοσων φαινομένων. Απεδείχθη ότι ποικιλία αυτοαντισωμάτων π.χ. αντιπυρηνικά, αντισώματα έναντι των λείων μυικών ινών και αντιθυροειδικά δυνατόν να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Λειτουργικές ανωμαλίες του θυροειδούς, όντως υποθυροειδισμός ή λιγότερα συχνά υπερθυροειδισμός, παρατηρήθηκαν συνοδευόμενες από τις αντίστοιχες διαταραχές της TSH. Αυτοαντισώματα παρατηρούνται σε >85% των περιπτώσεων αν και οι σχετικές κλινικές εκδηλώσεις είναι σπάνιες. Σπάνια παρενέργεια είναι και η οξεία καλοήθης περικαρδίτιδα, σαν επακόλουθο του εμβολιασμού κατά της ηπατίτιδας Β.

Η χορήγηση της IFN δυνατόν να οδηγήσει σε αυτοάνοση θρομβοπενία, σε συμμετρική πολυαρθροπάθεια και ηπατίτιδα, παρόμοια της αυτοάνοσης. Σε μερικούς ασθενείς, μέχρι και 7%, παρατηρήθηκε σχηματισμός αντισωμάτων εναντίον της IFN. Αναφέρθηκε επίσης η παρουσία αντιμιτοχονδριακών αντισωμάτων εναντίον του ήπατος και των νεφρών. Περίπτωση οπτικής νευρίτιδας στη διάρκεια θεραπείας με χαμηλή δόση IFN παρατηρήθηκε σε 3 ασθενείς 1,9,5 και 10 μήνες από την αρχή της θεραπείας.

Επί θεραπείας με IFN συνιστάται να διερευνώνται οι παράμετροι του αίματος με γενική εξέταση στο τέλος της 1^{ης} και 2^{ης} εβδομάδας, από την έναρξη χορήγησής της και στη συνέχεια μηνιαίως, καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής. Η εμφάνιση σοβαρής παρενέργειας (πίνακας 21) όπως έντονη θρομβοπενία ($<30,000/\text{mm}^3$) ή σοβαρή κοκκιοκυτταροπενία ($<500/\text{mm}^3$) σοβαρή αλλαγή της διάθεσης του ασθενή ή του χαρακτήρά του, παρατεταμένη ναυτία ή έμετος και αίσθημα έντονης κόπωσης απαιτούν την άμεση μείωση της δόσης ή τη διακοπή της θεραπείας. Όταν οι παρενέργειες είναι μικρότερου βαθμού τότε γίνεται μείωση της δόσης κατά 50%. Τη δόση δυνατόν να επαναφέρουμε στο προηγούμενο επίπεδο σε υποχώρηση, μερική ή ολική, των παρενεργειών. Σε τουλάχιστον 20% των ασθενών χρειάζεται μείωση των δόσεων και σε 5% διακοπή. Θάνατοι στη διάρκεια της θεραπείας έχουν αναφερθεί αλλά δεν είναι βέβαιο ότι οφείλονται στην IFN.

Σχεδόν τίποτε δεν είναι γνωστό για την αλληλεπίδραση μεταξύ της IFN και των άλλων φαρμάκων.

Αντενδείξεις στη χορήγηση IFN

Στους ασθενείς με σοβαρή ψυχιατρική νόσο, ιδιαίτερα με κατάθλιψη, με ασκίτη, υπολευκωματιναιμία, υπερχολερυθριναιμία ή σε αυτούς με επικείμενη ηπατική ανεπάρκεια δεν χορηγείται IFN, λόγω του κινδύνου σοβαρής επίτασης της προϋπάρχουσας κατάστασης. (Πίνακας 22). Επίσης, επειδή αριθμός αυτοανόσων νόσων δυνατόν να επιβαρυνθούν με χορήγηση IFN χρειάζεται προσοχή στη χορήγηση της σε ασθενείς με προϋπάρχουσα αυτοάνοσο, ηπατική ή μη, πάθηση.

Οι ασθενείς με επιβαρημένη ηπατική λειτουργία καταρχήν εξαιρούνται από τη χορήγηση IFN. Υπάρχουν ενδείξεις, ότι σε ασθενείς με μέτρια βλάβη του ήπατος η χορήγηση του φαρμάκου δυνατόν να έχει ευεργετικά αποτελέσματα, υπό την προϋπόθεση ότι οι ενδείξεις και η παρακολούθηση των ασθενών βασίζονται σε σωστά κριτήρια και ότι η IFN χορηγείται σε μικρές

δόσεις. Παρατεταμένη εξαφάνιση του HBV DNA και κλινική βελτίωση παρατηρήθηκαν σε αριθμό παιδιών με αντιροπούμενη κίρρωση του ήπατος.

Προς το παρόν τα κλινικά δεδομένα δεν είναι υπέρ τη χρήσης IFN στην θεραπεία της τυπικής οξείας ηπατίτιδας B.

Χορήγηση IFN σε τυχαίοποιημένο δείγμα ασθενών με οξεία ηπατίτιδα B σε δόσεις 3-10MU/ τρισεβδομαδιαίως για 3 εβδομάδες έδειξε ότι όλοι οι ασθενείς ανάρρωσαν και κανένας δεν ανέπτυξε κεραυνοβόλο ηπατίτιδα ή χρόνια ηπατίτιδα. Σε κανέναν ασθενή δεν παρατηρήθηκαν παρενέργειες, όμως τα αποτελέσματα δεν διαφέρουν από εκείνα στους μάρτυρες.

IFN σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη χορηγήθηκε σε ασθενείς με οξεία σοβαρή παρόξυνση της χρόνιας ηπατίτιδας B, καθώς και σε ασθενείς με κεραυνοβόλο B ηπατίτιδα. Τα αποτελέσματα ήταν ενθαρρυντικά με εμφάνιση σημείων αναγέννησης του ήπατος και καλή έκβαση.

Πρόγνωση ηπατίτιδας B

Συνολικά μεγάλο ποσοστό ασθενών που προσεβλήθησαν από ηπατίτιδα B περίπου το 90%. Έχουν πολύ καλή πρόγνωση και αναρρώνουν πλήρως από τη νόσο.

Μερικοί παράγοντες έχει παρατηρηθεί ότι επιβάρυναν την πρόγνωση, όπως ο προϋπάρχων διαβήτης, η καρδιακή ανεπάρκεια, η ύπαρξη σοβαρής αναιμίας κλπ. Επίσης, σε μερικούς ασθενείς η πορεία της ηπατίτιδας είναι υποξεία, ώστε να αναπτύσσεται ηπατική ανεπάρκεια σε χρονικό διάστημα εβδομάδων ή μηνών. Στους ασθενείς αυτούς αναφέρεται παρατεταμένη περίοδος προδρόμων συμπτωμάτων >4 εβδομάδες, ενώ από την κλινική εικόνα το ιδιαίτερο χαρακτηριστικό είναι η συχνή ύπαρξη ηπατομεγαλίας και σπληνομεγαλίας.

Χρόνια λοίμωξη παρατηρείται συχνότερα στα παιδιά. Πρόκειται κυρίως για ασυμπτωματική χρόνια φορεία HBsAg που όμως αργότερα στη ζωή μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια ενεργό ηπατίτιδα, κίρρωση του ήπατος ή στην ανάπτυξη

πρωτοπαθούς ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Νεογνά μητέρων HBsAg θετικών, HBeAg αρνητικών, με μετάλλαξη στην pre-c περιοχή του γενόματος είναι σε αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν κεραυνοβόλο ηπατίτιδα.¹

9. Επιπλοκές Ηπατίτιδας Β

A. Μεθηπατιτιδικά σύνδρομα

Σε μερικές περιπτώσεις η καταβολή και η κακουχία είναι δυνατόν να επιμείνουν για μήνες και μετά από την επάνοδο των λειτουργικών δοκιμασιών του ήπατος στα φυσιολογικά επίπεδα. Θεραπευτικά απαιτείται μόνο καθυσύχαση του ασθενούς και ενθάρρυνση του για την επάνοδό του στις συνήθεις δραστηριότητές του. Μερικές φορές είναι δυνατό να επιμείνει η αύξηση της ασύνδετης (έμμεσης) χολερυθρίνης (εκδήλωση συνδρόμου Gilbert) που δεν απαιτεί θεραπεία.

B. Χολοστατική ηπατίτιδα

Σε μερικές περιπτώσεις είναι δυνατό να παρατηρηθεί παρατεταμένος χολοστατικός ίκτερος-που τελικά υποχωρεί αυτόματα-με σημαντική αύξηση της άμεσης χολερυθρίνης του ορού, αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης και κνησμό, που μπορεί να απαιτήσει διαφοροδιαγνωστική έρευνα αποκλεισμού της μηχανικής απόφραξης των χοληφόρων οδών.⁸

Γ. Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα

Είναι η πιο επίφοβη επιπλοκή της ιογενούς ηπατίτιδας. Εμφανίζεται κυρίως στην ηπατίτιδα Β και είναι ευτυχώς σπάνια. Οι ασθενείς εμφανίζουν συνήθως σημεία και συμπτώματα εγκεφαλοπάθειας και μπορεί πραγματικά να περιπέσουν γρήγορα σε βαθύ κώμα. Το ήπαρ είναι συνήθως μικρό και ο χρόνος προθρομβίνης εξαιρετικά παρατεταμένος. Ο συνδυασμός ήπατος που εμφανίζει ταχεία συρρίκνωση, ταχείας ανόδου του επιπέδου της χολερυθρίνης

και σημαντικής παρατάσεως του χρόνου προθρομβίνης καθώς και κλινικών σημείων συγχύσεως, αποπροσανατολισμού, υπνηλίας, ασκίτη και οιδήματος δείχνει ότι ο ασθενής έχει ηπατική ανεπάρκεια με εγκεφαλοπάθεια. Το εγκεφαλικό οίδημα είναι συνηθισμένο. Ενδείξεις συμπίεσεως του εγκεφαλικού στελέχους και γαστρεντερική αιμορραγία, σήψη, αναπνευστική ανεπάρκεια, καρδιαγγειακή κατέρευση και νεφρική ανεπάρκεια αποτελούν γεγονότα του τελικού σταδίου.

Η θνησιμότητα είναι εξαιρετικά υψηλή (ποσοστό άνω του 80% σε ασθενείς με βαθύ κώμα). Οι ασθενείς όμως που επιζούν μπορεί να εμφανίσουν πλήρη ιστολογική και βιοχημική ανάρρωση.

Η θεραπεία ασθενούς με κεραυνοβόλο ηπατίτιδα επιβάλλει την εισαγωγή του στο νοσοκομείο. Η υποστήριξη του αρρώστου περιλαμβάνει τη διατήρηση του ισοζυγίου του ύδατος. Σε περίπτωση γαστρεντερικής αιμορραγίας γίνεται μετάγγιση πλήρους αίματος ή πλάσματος.

Γίνεται διόρθωση της υπογλυκαιμίας με χορήγηση σακχαρούχου διαλύματος. Οι αεροφόροι οδοί διατηρούνται ανοιχτοί για την αντιμετώπιση των αναπνευστικών προβλημάτων.⁹

Δ. Χρόνια Ηπατίτιδα

Από ιστολογικής και κλινικής απόψεως, διακρίνεται σε χρόνια επιμένουσα και χρόνια ενεργό ηπατίτιδα.

α) Χρόνια επιμένουσα ηπατίτιδα. Η φλεγμονή του ήπατος εντοπίζεται στα πυλαία διαστήματα.

Συγχέεται συχνά με τη χρόνια ενεργό ηπατίτιδα, αλλά η βασική διαφορά που υπάρχει μεταξύ τους είναι ότι η χρόνια επιμένουσα ηπατίτιδα σπάνια εξελίσσεται σε κίρρωση, δεν εμφανίζει υποτροπιάζοντα οξεία επεισόδια, δεν προκαλεί πυλαία υπέρταση ή παρεγχυματική ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια.

Η πρόγνωση της νόσου είναι καλή και τα κλινικά συμπτώματα μπορεί να λείπουν. Ο ασθενής είναι δυνατόν να παρουσιάζει εύκολη κόπωση και

δυσπεψία. Τα εργαστηριακά ευρήματα, χολερυθρίνη και τρανσαμινάσες παραμένουν σε φυσιολογικά επίπεδα. Το HBsAg αι στο 80% των περιπτώσεων.

β) Η χρόνια ενεργός ηπατίτιδα αποτελεί κύρια όψιμη επιπλοκή της οξείας ηπατίτιδας Β, που εμφανίζεται ίσως σε ποσοστό μέχρι 5-10% των περιπτώσεων. Η φλεγμονή του ήπατος εντοπίζεται στις περιπυλαίες περιοχές.

Ορισμένα κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά αποτελούν ένδειξη για μετάπτωση της οξείας ηπατίτιδας σε χρόνια ενεργό ηπατίτιδα:

1) έλλειψη πλήρους διαλύσεως κλινικών συμπτωμάτων ανορεξίας, απώλειας βάρους και κοπώσεως και επιμονή της ηπατομεγαλίας.

παρουσία οξείας ή υποξείας πολυλοβιακής ηπατικής νεκρώσεως κατά τη βιοψία του ήπατος κατά τη διάρκεια της οξείας φάσεως ιογενούς ηπατίτιδας.

2) παρουσία οξείας ή υποξείας πολυλοβιακής ηπατικής νεκρώσεως κατά τη βιοψία του ήπατος κατά τη διάρκεια της οξείας φάσεως ιογενούς ηπατίτιδας.

3) μη επάνοδος των επιπέδων της τρανσαμινάσης, της χολερυθρίνης και της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού στα φυσιολογικά επίπεδα μέσα σε 6-12 μήνες μετά την οξεία νόσο και

4) η συνεχής παρουσία του HBsAg για χρονικό διάστημα 4-5 ή και περισσότερων μηνών μετά την οξεία ηπατίτιδα, γεγονός που αποτελεί ένδειξη για χρόνια ιογενή λοίμωξη του ήπατος. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι ασθενείς που ο ορός του περιέχει το αντιγόνο e (υποτιθέμενο ιογενές αντιγόνο της ηπατίτιδας Β) κατά το αρχικό επεισόδιο της οξείας ηπατίτιδας Β, έχουν υψηλότερη συχνότητα εξελίξεως σε χρόνια ενεργό ηπατίτιδα από τους ασθενείς που είναι αρνητικοί ως προς το αντιγόνο e.

Η θεραπεία της χρόνιας ενεργούς ηπατίτιδας είναι παρόμοια με αυτή της οξείας ιογενούς ηπατίτιδας. Ο ασθενής εισάγεται στο νοσοκομείο μόνο όταν είναι απαραίτητο να καθορισθεί η σοβαρότητα και η έκταση της νόσου, διαπίστωση εξηπατικής επεκτάσεως και βιοψία ήπατος. Στην ενεργό φάση της νόσου η αγωγή είναι υποστηρικτική και ο ασθενής παραμένει στο κρεβάτι

μέχρι την ύφεση της νόσου. Η φαρμακευτική αγωγή περιλαμβάνει δύο θεραπευτικά σχήματα:

1° Σχήμα: Πρεδνιζόνη

- α) Επί 1 εβδομάδα 60mg πρεδνιζόνης την ημέρα
- β) Επί 1 εβδομάδα 40mg πρεδνιζόνης την ημέρα
- γ) Επί 2 εβδομάδες 30mg πρεδνιζόνης την ημέρα
- δ) Συντήρηση μέχρι υφέσεως: 20mg πρεδνιζόνης ημερησίως, αυτό απαιτεί συνήθως 6-12 μήνες
- ε) Σε ύφεση: προοδευτική ελάττωση της δόσης μέχρι διακοπής της θεραπείας εντός 6 εβδομάδων.
- στ) Σε υποτροπή: επανάληψη των παραπάνω διαδικασιών.

2° Σχήμα: Συνδυασμός πρεδνιζόνης και αζαθειοπρίνης

A'

- α) Επί 2 εβδομάδες: 30mg πρεδνιζόνη ημερησίως.
- β) Επί 2 εβδομάδες: 15mg πρεδνιζόνη ημερησίως.
- γ) Συντήρηση μέχρι υφέσεως: 15mg ημερησίως.
- δ) Σε ύφεση: προοδευτική ελάττωση της δόσης μέχρι διακοπής της θεραπείας εντός 6 εβδομάδων.
- ε) Σε υποτροπή: επανάληψη των παραπάνω διαδικασιών

B'

Σε όλο το παραπάνω διάστημα 50mg αζαθειοπρίνης (Imuran) ημερησίως.

Η χρησιμοποίηση κορτικοστεροειδών βελτιώνει το αίσθημα κοπώσεως και ανορεξίας εντός μερικών ημερών ή εβδομάδων. Η βιοχημική βελτίωση

αναμένεται σε μερικές εβδομάδες ή μήνες με πτώση των τιμών της χολερυθρίνης, των σφαιρικών και αύξηση της λευκωματίνης. Τα επίπεδα των τρανσαμινασών ελαττώνονται αλλά δεν είναι χρήσιμα διότι δεν δείχνουν το βαθμό ανάρρωσης στον ασθενή. Η ιστολογική βελτίωση γίνεται μετά από 6-24 μήνες. Η χρήση των κορτικοστεροειδών θα πρέπει να γίνεται με προσοχή γιατί οι υποτροπές είναι συνήθως συχνές όταν διακόπτονται.

E. Κίρρωση του ήπατος

Κίρρωση είναι χρόνια διάχυτη διεργασία που χαρακτηρίζεται από ίνωση και μετατροπή της φυσιολογικής αρχιτεκτονικής του ήπατος σε δομικά παθολογικούς όλους που περιβάλλονται από ινώδη ιστό.

Η ηπατίτιδα Β καταλήγει σε κίρρωση είτε όταν λαμβάνει τη μορφή της υποξείας ηπατικής νέκρωσης είτε με ανάπτυξη έντονης ίνωσης, εξάλλου η χρόνια ενεργός ηπατίτιδα καταλήγει συχνά σε κίρρωση.^{6,9,10}

ΣΤ. Σύνδρομο Ορονοσίας

Κατά τις πρόδρομες φάσεις της οξείας ηπατίτιδας Β ορισμένοι ασθενείς εμφανίζουν «ορονοσιοειδές» σύνδρομο, που χαρακτηρίζεται από αρθραλγία ή αρθρίτιδα, εξάνθημα, αγγειακό οίδημα και σπάνια αιματουρία και πρωτεϊνουρία. Το σύνδρομο αυτό εμφανίζεται πριν από την εμφάνιση του κλινικού ίκτερου και σ' αυτούς τους ασθενείς γίνεται συχνά εσφαλμένη διάγνωση ρευματοειδούς αρθρίτιδας ή άλλων αγγειακών νόσων του κολλαγόνου, όπως συστηματικού ερυθρεματώδους λύκου. Το σύνδρομο αυτό εμφανίζεται περίπου σε ποσοστό 5-10% των ασθενών με ηπατίτιδα Β. Η διάγνωση μπορεί να εξακριβωθεί με μέτρηση της SGOT που είναι σχεδόν πάντα αυξημένη και του HBsAg του ορού.⁶

Z. Φορείς HBsAg

Μετά την οξεία ηπατίτιδα Β το 10% των ασθενών παραμένουν HBsAg θετικοί για περισσότερο από 6 μήνες. Ορισμένοι από αυτούς καθαρίζουν το αντιγόνο από την κυκλοφορία τα επόμενα χρόνια, ενώ ένα μικρό ποσοστό παραμένει χρόνια HBsAg θετικό. Στον ορό αυτών των ασθενών το αντί-HBc υπάρχει σε υψηλούς τίτλους, αλλά το αντί-HBs σπάνια ανιχνεύεται.⁹

Πρόκειται δηλαδή για μακροχρόνια μόλυνση του οργανισμού από τον ιό της ηπατίτιδας Β, χωρίς ενδείξεις ηπατικής βλάβης. Οπότε προκαλείται η κατάσταση του ασυμπτωματικού ή «υγιούς» φορέα του ιού. Cecil

Οι ασθενείς αυτοί συνήθως είναι:

α) Ασυμπτωματικοί φορείς

β) Έχουν χαμηλού βαθμού χρόνια επιμένουσα ηπατίτιδα

γ) Έχουν χρόνια ενεργό ηπατίτιδα (ΒΑΣ/ΔΟΞΑ)

Πολλοί υγιείς φορείς στην Ασία και στην Αμερική φαίνεται ότι μολύνονται σε βρεφική ηλικία από τις μητέρες τους. Cecil.

ΣΠΑΝΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Σε σπάνιες περιπτώσεις η οξεία ιογενής ηπατίτιδα, ακολουθείται από απλαστική αναιμία. Επίσης, η πορεία της ηπατίτιδας Β είναι δυνατό να επιπλακεί από αγγειίτιδα, κρουοσφαιριναιμία ή σπειραματονεφρίτιδα. Τέλος, μπορεί να παρατηρηθεί παγκρεατίτιδα με αύξηση της αμυλάσης του ορού.⁸

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι

Πρόληψη Ηπατίτιδας Β

Η ηπατίτιδα Β εμφανίστηκε τελευταία στο προσκήνιο, όχι μόνο εξαιτίας των σοβαρών επιπτώσεων σε μεγάλο αριθμό ασθενών, αλλά και διότι η ευρεία κυκλοφορία του εμβολίου από ανασυνδυασμένο DNA (r-DNA) μας παρέχει τη δυνατότητα εκτεταμένου, εμβολιασμού του πληθυσμού.

Σήμερα, για την πρόληψη της ηπατίτιδας Β, διατίθενται εμβόλια, σπάνια το παρασκευασμένο από πλάσμα φορέων HBsAg και σχεδόν κατά αποκλειστικότητα το προερχόμενο από r-DNA.

1. Γενικά περί των εμβολίων κατά της Ηπατίτιδας Β

Η ανακάλυψη του HBsAg και στη συνέχεια των αντιγονικών συστημάτων του HBV, σε συνδυασμό με την εφαρμογή μεθόδων ανίχνευσης τους, αποκάλυψε την προστατευτική αξία των αντισωμάτων προς το HBsAg, έναντι του HBV. Παράλληλα, η αδυναμία ανάπτυξης του ιού στις ιστοκαλλιέργειες οδήγησε τους ερευνητές σε προσπάθειες ανεύρεσης αντιγόνου από άλλες πηγές.

1.1 Εμβόλια από πλάσμα φορέων HBsAg (PDV, Plasma Derived Vaccin)

Τα εμβόλια εναντίον της HBV λοίμωξης κατά τα πρώτα χρόνια ήσαν παρασκευασμένα από πλάσμα φορέων. Παρασκευάστηκαν εμβόλια προέλευσης του Ινστιτούτου Pasteur(Γαλλία) και του Ινστιτούτου (Merk) USA.

Το πρώτο παρασκευάζεται από πλάσμα υγιών φορέων HBsAg που ήταν πλούσιο σε anti-HBe, ενώ το δεύτερο παρασκευάζεται επίσης από πλάσμα φορέων HBsAg, ταυτόχρονα HBeAg θετικών με τον HBV σε πολλαπλασιασμό. Αμφότερα αποδείχτηκαν εξ ίσου αποτελεσματικά και ασφαλή.

Πρώτος ο Krugman το 1971, χρησιμοποίησε με επιτυχία ορό φορέων HBsAg για ενεργητική ανοσοποίηση. Ο ορός των χρόνιων φορέων χρησιμοποιήθηκε μετά από αδρανοποίηση σε βρασμό. Το παρασκευασθέν εμβόλιο, χορηγήθηκε σε παιδιά, το 69% των οποίων ανέπτυξε αντισώματα έναντι της νόσου. Αργότερα, άλλες ερευνητικές ομάδες παρασκεύασαν εμβόλια που δοκιμάστηκαν σε πειραματόζωα και στη συνέχεια σε ανθρώπους.

Τα από πλάσμα φορέων προερχόμενα εμβόλια, χρησιμοποιήθηκαν το 1981, και ήταν τα πρώτα για ανοσοποίηση εναντίον του HBV. Αν και η μεθοδολογία παρασκευής του εμβολίου διέφερε, ανάλογα με την ερευνητική ομάδα, αυτά περιείχαν σε περίσσια καθαρμένα σφαιρικά σωματίδια HBsAg, ήτοι το μη λοιμώδες τμήμα της πρωτεΐνης του περιβλήματος του ιού. Στη συνέχεια, η διαδικασία παρασκευής του εμβολίου περιλάμβανε την κάθαρση του πλάσματος από τα υπόλοιπα συστατικά, την αδρανοποίηση του HBsAg και την προσθήκη σαν ανοσοενισχυτικού του $Al(OH)_3$. Βασικά, για την αδρανοποίηση, χρησιμοποιήθηκε φορμαλδεΰδη και θερμότητα.

Η ανοσογονικότητα των εμβολίων εκ πλάσματος φορέων HBsAg, δοκιμάστηκε αρχικά σε πειραματόζωα. Από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε ότι το εμβόλιο είναι ασφαλές, με παραγωγή anti-HBs σε ικανοποιητικούς τίτλους. Στον άνθρωπο, χρησιμοποιήθηκαν σε ασθένειες και προσωπικό μονάδων αιμοκάθαρσης, ιατρικό προσωπικό, πολυμεταγγιζόμενα άτομα, ομοφυλόφικους, διανοητικά καθυστερημένα παιδιά ιδρυμάτων και σε άλλα παιδιά με νεοπλασίες.

Έτσι, τα εμβόλια αυτά, σε πάνω από 1 εκατομμύριο εμβολιασθέντα άτομα, αποδείχθηκε ότι, αφενός είναι ασφαλή και δεν μεταδίδουν λοιμογόνο παράγοντα, συμπερολαμβανομένων και των Τα-λεμφοτρόπων ιών, αφετέρου διαθέτουν μεγάλη ανοσογονικότητα και αποτελεσματικότητα.

Μειονεκτήματα του εμβολίου αυτού του τύπου ήταν το υψηλό κόστος και η αδυναμία μαζικής παραγωγής, λόγω των απαιτούμενων πολύπλοκων διαδικασιών κάθαρσης και αδρανοποίησης του HBsAg. Αρνητικός παράγοντας, στην αποδοχή του εμβολίου, υπήρξε ο αδικαιολόγητος φόβος μετάδοσης λοίμωξης.

1.2 Εμβόλια από g-DNA (YDV, Yeast Derived Vaccin)

Πρόκειται για εμβόλια που χρησιμοποιούνται σήμερα στα προγράμματα εμβολιασμού. Είναι εμβόλια, τα οποία ακολούθησαν το εμβόλιο εκ πλάσματος, και χρονολογούνται από το 1985.

Δύο τύποι του εμβολίου αυτού του τύπου αναπτύχθηκαν περισσότερο, το παρασκευαζόμενο από μύκητες και το προερχόμενο από κύτταρα θηλαστικών (κύτταρα CHO, Chinese Hamster Ovary). Τα πρώτα περιέχουν αποκλειστικά το πρωτεϊνικό αντίγονο HBs του HBV, ενώ τα δεύτερα περιέχουν επί πλέον της πρωτεΐνης HBs και πρωτεΐνη της περιοχής pre-S και για το λόγο αυτό παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον, καθόσον, εκτός των S αντιγόνων περιέχουν και τα αντιγόνα pre-S και pre-S1, δηλαδή αντιγόνα που διαδραματίζουν ουσιώδη ρόλο στη διείσδυση του HBV εντός του ηπατοκυττάρου. Πρόκειται για εμβόλια που χρησιμοποιήθηκαν κυρίως στην Κίνα.

Η αντιγονικότητα, τόσο των r-DNA εμβολίων, όσο και από κύτταρα CHO, είναι λίαν ικανοποιητική. Σήμερα, στην ομάδα των r-DNA εμβολίων ανήκουν και χρησιμοποιούνται στις αναπτυγμένες χώρες το Engerix της εταιρίας SKB και το Recombivax της εταιρίας MSD.

Εμβόλια με αντιγόνο HBsAg

Ο γενετικός ανασυνδυασμός κατέστησε δυνατή τη μαζική παραγωγή των αντιγονικών στοιχείων, που είναι υπεύθυνα για την παραγωγή των anti-HBs αντισωμάτων. Για την παραγωγή του HBsAg, χρησιμοποιήθηκαν τεχνικές,

τόσο σε προκαρυωτικά (E. Coli, Bacillus Subtilis) όσο και σε ευκαρυωτικά κύτταρα, χρησιμοποιήθηκε ο γενετικός ανασυνδυασμός σε ευκαρυωτικά κύτταρα, καθόσον οδηγεί σε υψηλότερη παραγωγή HBsAg.

Η χρησιμοποίηση του μύκητα *Saccharomyces Cerevisiae* στο γενετικό ανασυνδυασμό αποτελεί σημαντική πρόοδο, λόγω και της πολύ υψηλότερης απόδοσης στο παραγόμενο προϊόν του γόνου. Η αντιγονικότητα είναι υψηλότερη με HBsAg που παράγεται από γενετικό ανασυνδυασμό του DNA σε μύκητα, ιδιαίτερα όταν έχει μορφή μυκηλίων. Τα παραχθέντα από μύκητες εμβόλια περιέχουν αποκλειστικά ή σχεδόν αποκλειστικά τις S πρωτεΐνες του HBsAg.

Εμβόλια με αντιγόνο HBsAg, pre-S, pre-S1, pre-S2

Η προσθήκη προϊόντων της pre-S περιοχής θεωρείται ότι αυξάνει την ανοσογονικότητα και αποτελεσματικότητα των εμβολίων, καθόσον η εμφάνιση των anti-pre-S1 και anti-pre-S2 προηγείται της εμφάνισης των anti-S, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι ανωτέρω επίτοποι είναι ισχυρά ανοσογονικοί. Ειδικότερα, η παρουσία των pre-S εμφανίζει δύο πλεονεκτήματα, ότι δυνατόν μα παράγονται αντισώματα στα άτομα που δεν απήνησαν στο r-DNA εμβόλιο και να υπάρχει καλύτερη κάλυψη εναντίον της περιοχής S του γενόματος του HBV. Τα pre-S2 αντισώματα έχουν σαν αποτέλεσμα την κάθαρση του HBV και την πρόληψη δημιουργίας φορέων HBsAg.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι, στην pre-S2 περιοχή επίτοποι B - κυττάρων, ικανοί να προκαλέσουν τη δημιουργία προστατευτικών αντισωμάτων, καθώς και ένας επίτοπος Τα - κυττάρων που προκαλεί ενεργοποίηση των Τα - βοηθητικών κυττάρων με τελικό αποτέλεσμα την ενεργοποίηση της παραγωγής αντισωμάτων έναντι του S αντιγόνου. Εμβόλιο παραχθέν με γενετικό ανασυνδυασμό σε μύκητες, που περιείχε S και pre-S2 αντιγόνα προκάλεσε σημαντική αντισωματική απάντηση στα pre-S2 αντιγόνα και εξίσου καλή αντισωματική απάντηση στα S αντιγόνα.

Για τα υγιή άτομα, οι Leroux - Roels και συν. (1993) αναφέρουν ότι η προσθήκη των pre-S1 και pre-S2 επιτόπων δεν αυξάνει το εύρος, την κινητική και τη διάρκεια των anti-HBs αντισωμάτων. Μετά 3 δόσεις εμβολίου, μόνο το 66% των εμβολιασθέντων παρήγαγε anti-pre-S1 αντισώματα, βραχείας όμως διάρκειας. Οι ίδιοι συγγραφείς εμβολίασαν άτομα που δεν απάντησαν στον κλασσικό εμβολιασμό, χωρίς όμως να παρατηρήσουν βελτίωση τη αντισωματικής απάντησης. Μόνο μερικοί των εμβολιασθέντων είχαν μια ασθενή απάντηση στο pre-S1 αντιγόνο, χωρίς αυτό να συνεπάγεται και καλύτερη αντισωματική απάντηση έναντι του HBsAg. Ανάλογα αποτελέσματα είχαν και οι Goilav και συν. (1993), καθώς και οι Pillot και συν. (1993) που εμβολίασαν ομοφυλόφιλους άνδρες με εμβόλιο, περιέχον τον pre-S2 επίτοπο.

Σε αντίθεση προς τα ανωτέρω, ο Akahane (1993) παρατήρησε την ανάπτυξη anti-pre-S2 αντισωμάτων στο 54-60%, 89-97% και 97-100% των εμβολιασθέντων αντίστοιχα προς την 1^η, 2^η, και 3^η δόση του εμβολίου. Στους εμβολιασθέντες δεν σημειώθηκαν σημαντικές παρενέργειες. Ο συγγραφέας καταλήγει, ότι το εμβόλιο ηπατίτιδας Β, που περιέχει pre-S2 επίτοπο, πλεονεκτεί, καθόσον δημιουργεί anti-pre-S οροθετικότητα γρηγορότερα σχετικά με τον κλασσικό εμβολιασμό, με αυξημένη, επιπλέον, αποτελεσματικότητα στους "non-responders".

Παρόμοια ήταν αποτελέσματα των Suwignyo και συν. (1993), οι οποίοι διαπίστωσαν pre-S αντισώματα στο 50% των εμβολιασθέντων νεογέννητων, ένα μήνα μετά τον 1^ο εμβολιασμό. Η παραγωγή των αντισωμάτων ήταν δοσοεξαρτώμενη, της γεωμετρικής μέσης τιμής των αντισωμάτων αυξανόμενης σε αύξηση του αντιγόνου από 2 σε 20 μg HBsAg/δόση. Λίαν ικανοποιητικά αποτελέσματα, με εμβόλιο pre-S1, αναφέρονται και από τους Hemmerrling και συν. (1993) ακόμη και σε άτομα υπό ανοσοκαταστολή, λόγω μεταμόσχευσης ήπατος.

Πολύ καλή αντισωματική απάντηση παρατηρήθηκε και σε άτομα υπό αιμοκάθαρση, στο σύνολο σχεδόν των οποίων, παρατηρήθηκε οροανατροφή, με τη βοήθεια του επιτόπου pre-S1. Κατά τους συγγραφείς, το εμβόλιο

πλεονεκτεί και για χρήση στα προγράμματα μαζικού εμβολιασμού, λόγω καλύτερης αντισωματικής απάντησης, ή πρόκληση αντισωματικής απάντησης, στα άτομα που δεν απαντούν με τα προηγούμενης γενιάς εμβόλια. Εμβόλιο r-DNA που παρασκευάστηκε στην Κίνα, με καλλιέργεια στα κύτταρα ωοθήκης τρωκτικών (hamsters) και περιέχει pre-S1, pre-S2 και S αντιγόνο, προκαλεί αυξημένη anti-HBs απάντηση σε σύγκριση με τα υπόλοιπα εμβόλια.

1.3 Εμβόλια παραχθέντα με άλλες τεχνικές

Πρόκειται για εμβόλια που χρησιμοποιήθηκαν σε περιορισμένη κλίμακα ή ευρίσκονται ακόμη σε πειραματικό στάδιο. Ο ζων ιός δαμαλίδος, χρησιμοποιήθηκε για την παραγωγή ανασυνδυασμένου DNA του ιού της ηπατίτιδας Β (πίνακας 1). Σύμφωνα με την τεχνική αυτή τμήμα του γενόματος του HBV που περιέχει τον S-γόνο, εισάγεται στο γένομα του ιού της δαμαλίδος. Δεν είναι δυνατή, προς το παρόν τουλάχιστον, η χρήση του στον άνθρωπο.

Οι Alexander και συν. (1978) ανέπτυξαν κυτταροκαλλιέργεια από κύτταρα ηπατικού καρκινώματος (Ηπάτωμα HCC). Τα ηπατοκύτταρα που ανήκαν σε άτομο φορέα HBsAg, εξακολούθησαν να εκκρίνουν in vitro HBsAg, όχι όμως και μολυσματικό ιό. Στα άτομα που χορηγήθηκε το εμβόλιο, προκλήθηκε χαμηλή αντισωματική απάντηση, χωρίς οι εμβολιασθέντες να παρουσιάσουν παρενέργειες.

Με διάσπαση του HBsAg παρήχθησαν πολυπεπίδια, που αποδέχθηκε ότι προκαλούν την παραγωγή anti-HBs. Πολυπεπίδια επανασυντεθέντα υπό μορφή μυκηλίων, στην επιφάνεια των οποίων υπάρχουν τα υδρόφιλα και στο εσωτερικό, τα υδρόφιλα τμήματα των πολυπεπτιδίων, είναι περισσότερο ανοσογονικά, ακόμη και σε σύγκριση προς τα άθικτα σωματίδια HBsAg.

Ποικιλία πεπτιδίων σε ευθεία ή κυκλική μορφή που περιέχουν τις συνέχειες των αμινοξέων της κύριας αντιγονικής πλευράς του HBsAg έχουν συντεθεί και είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια, όμως η χρήση των σαν εμβόλια παρεμποδίζεται από τη χαμηλή τους αντιγονικότητα.

Παρασκευάστηκε εμβόλιο εναντίον του HBV με τη χρησιμοποίηση σαν φορέα του ιού του εμβολίου έναντι της ανεμολογιάς. Μέσω αυτού παράγεται HBsAg. Εκτιμάται, ότι πρόκειται για εμβόλιο με επιτυχή αποτελέσματα τόσο σε υγιή, όσο και σε ανοσοκατασταλμένα παιδιά.

Από του στόματος χορήγηση εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Β, έχει χρησιμοποιηθεί σε χιμπαντζίδες. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι υπάρχει δυνατότητα χρησιμοποίησης από του στόματος εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Β σε ανθρώπους, με τεχνική ανασύνθεσης σε αδενοϊούς.

Πίνακας 1. Εμβόλια παρασκευασμένα με άλλες τεχνικές.

Υβριδισμό του ιού δαμαλίδας, Κυτταροκαλλιέργειες καρκινικών κυττάρων.

Πολυπεπτιδικά εμβόλια, Χημικά συντιθέμενα εμβόλια, Εμβόλια με φορέα τον ιό VZV,

Εμβόλια από του στόματος.

1.4 Πολυδύναμα εμβόλια

Προκειμένου να χρησιμοποιηθεί το εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β στα προγράμματα εμβολιασμού των βρεφών κατασκευάστηκε πολυδύναμο τετραπλό εμβόλιο διφθερίτιδας Τετάνου Κοκκύτη και ηπατίτιδας Β (DTPa-HBV), που χορηγήθηκε σε βρέφη. Αποδείχτηκε ότι έχει χαμηλό ποσοστό τοπικών και γενικευμένων παρενεργειών, δηλαδή το ποσοστό είναι ανάλογο των παρατηρούμενων μετά συνήθη αντίστοιχα εμβόλια, ενώ η αντισωματική

απάντηση είναι πολύ ικανοποιητική, σε όλα τα περιεχόμενα στο εμβόλιο αντιγόνα.

Λιποσώματα του ιού της γρίπης χρησιμοποιήθηκαν σαν φορείς αντιγόνων για τη δημιουργία πολυδυνάμεων εμβολίων εναντίον της ηπατίτιδας A και B, της διφθερίτιδας, του τέτανου και του κοκίτη, σε συνδυασμό με το εμβόλιο κατά του αιμοφίλου τύπου b. Με εξαίρεση την ηπατίτιδα A, το εμβόλιο έδειξε ισχυρή ανοσογονικότητα με δημιουργία αντισωμάτων έναντι των υπολοίπων νοσημάτων.

Χρησιμοποιήθηκε επίσης τριπλό πολυδύναμο εμβόλιο διφθερίτιδας τετάνου και ηπατίτιδα B που χορηγήθηκε σε 24 βρέφη σε 3 διαδοχικές δόσεις, ήτοι τον 3^ο, 4^ο και 5^ο μήνα ζωής. Δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές παρενέργειες, ενώ ένα μήνα μετά την 3^η δόση, όλα τα εμβολιασθέντα βρέφη είχαν αποκτήσει προστατευτικά αντισώματα έναντι της ηπατίτιδας B, καθώς και έναντι της διφθερίτιδας και του τετάνου.

Τετραπλό εμβόλιο (DTP - HB) χρησιμοποιήσαν και οι Prikarzsky και συν. (1993), οι οποίοι εμβολίασαν 40 υγιή βρέφη τον 3^ο, 4^ο και 5^ο μήνα ζωής. Το εμβόλιο περιείχε 10 mcg αντιγόνου ηπατίτιδας B. Ένα μήνα μετά τον τελευταίο εμβολιασμό, το σύνολο των εμβολιασθέντων βρεφών είχε προστατευτικά αντισώματα έναντι του συνόλου των νόσων. Το εμβόλιο θεωρήθηκε ασφαλές και μεγάλης αντιγονικότητας, χωρίς αύξηση του ποσοστού των παρενεργειών.

Τετραπλό εμβόλιο (DTP-HB) χορηγήθηκε σε 79 βρέφη HBsAg αρνητικών μητέρων τον 2^ο, 4^ο και 6^ο μήνα ζωής στην Παιδιατρική Κλινική του ΝΓΝΔΑ. Οι παρενέργειες ήταν οι συνήθεις του τριπλού εμβολίου, ενώ προστατευτικά αντισώματα διαπιστώθηκαν σε > 90% των εμβολιασθέντων βρεφών και για τα 4 νοσήματα. Η μέση γεωμετρική τιμή των anti-HBs κυμάνθηκε από 200-1800 IU/L. Με ίδιου τύπου εμβόλιο, εφάμιλλα ήταν και τα αποτελέσματα των Poovorawan και συν. (1993). Τετραπλό εμβόλιο (DTaP-HB) χορήγησαν και άλλοι ερευνητές με ικανοποιητικά αποτελέσματα.

Σε πολλές χώρες, ιδίως τις αναπτυσσόμενες, η λοίμωξη από ηπατίτιδα Α και Β, είναι συχνή, ώστε μεγάλα τμήματα του πληθυσμού, να υπόκεινται στον κίνδυνο να μολυνθούν από αμφότερα τα νοσήματα. Προς το σκοπό ταυτόχρονης προστασίας, παρασκευάστηκε διπλό εμβόλιο, εναντίον των ηπατιτίδων Α και Β. Πολυδύναμο εμβόλιο εναντίον της ηπατίτιδας Α και Β χορηγήθηκε από την Παιδιατρική Κλινική του ΝΓΝΔΑ σε 300 νεαρούς ενήλικες μαθητές του ΤΕΙ. Το εμβόλιο περιείχε 720 EU αντιγόνου για την ηπατίτιδα Α, και 20 mcg για την ηπατίτιδα Β. Η αντισωματική απάντηση σε αμφότερα τα αντιγόνα ήταν πολύ ικανοποιητική και οι παρενέργειες σε ποσοστό ανάλογο των παρατηρούμενων με τη χορήγηση ξεχωριστά εκάστου των εμβολίων. Οι Ambrosch και συν. (1993), εμβολίασαν 6 ομάδες υγιών εθελοντών, των 50 ατόμων η κάθε μία. Ο εμβολιασμός πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με το σχήμα 0, 1, 6 μήνες. Τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι το συνδυασμένο εμβόλιο έναντι της Α και Β ηπατίτιδας, δεν παρουσιάζει αυξημένο ποσοστό παρενεργειών και η αντιβιογονικότητα του είναι ικανοποιητική για αμφότερες τις νόσους. Συνδυασμένο εμβόλιο έναντι των ηπατιτίδων Α και Β, χρησιμοποιήθηκε και από τους Van Damme και συν. (1993b), οι οποίοι κατέληξαν σε παρόμοια συμπεράσματα.

Ανάλογα ήταν και τα αποτελέσματα μελέτης των Hess και συν. (1993), που εμβολίασαν 3 ομάδες ασθενών με το ίδιο σχήμα. Στην 1^η ομάδα έγινε απός εμβολιασμός έναντι της ηπατίτιδας Α, στην 2^η έναντι της ηπατίτιδας Β, και στην 3^η το συνδυασμένο, έναντι της Α και Β ηπατίτιδας εμβόλιο. Η αντισωματική απάντηση, ήταν παρόμοια και στις 3 ομάδες. Οι συγγραφείς αναφέρουν σαν συμπέρασμα, ότι το πολυδύναμο εμβόλιο εναντίον της Α και Β ηπατίτιδας έχει πρακτική αξία. Υπό κατασκευή είναι και άλλα πολυδύναμα εμβόλια, όπως το Hib-hbv ΚΑΙ ΤΟ hbv-Salk.

1.5 Νέα εμβόλια

Σε πειραματικό στάδιο βρίσκεται η Παρασκευή εμβολίων με φορέα τον Ροξινίγινω και τη σαλμονέλα. Προσπάθεια γίνεται και για την Παρασκευή εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Β με μεταφορά γονιδιακού αντιγόνου. Στην περίπτωση αυτή, η ανοσοποίηση βασίζεται στην αρχή της επαγωγικής παραγωγής αντισωμάτων σε αντιγόνο που συντίθεται *in vivo*, για ορισμένο χρονικό διάστημα. Το αντιγόνο, σε καθαρή μορφή DNA παράγεται από γονίδιο που εισήχθη στον οργανισμό. Τα πλεονεκτήματα των εμβολίων αυτού του τύπου φαίνονται στον πίνακα 2. Πρόδρομα αποτελέσματα έδειξαν ότι πρόκειται για εμβόλια άκρως αντιγονικά με εκτεταμένο φάσμα αντισωματικής απάντησης έναντι των αντιγονικών επιτόπων του ΗΒV. Απεδείχθει ότι η ευαισθητοποίηση αφορά τα Β, όσο και τα Τ. λεμφοκύτταρα.

Πολυδύναμα εμβόλια αυτού του τύπου ήδη παρασκευάστηκαν, όπως 5πλό εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Α και Β, της διφθερίτιδας, του τέτανου και του αιμόφιλου της γρίπης α κι β.

Οι προοπτικές εφαρμογής των εμβολίων αυτού του τύπου είναι ευοίωνες. Προβλέπεται ευρεία χρήση, λόγω της ευκολίας παραγωγής και ποιοτικού ελέγχου, της ευκολίας κόστους του μαζικού εμβολιασμού. Μειονέκτημα είναι η αδυναμία προστασίας από ορισμένα κοινά μικροβιακά νοσήματα, όπου η ανοσολογική απάντηση του οργανισμού βασίζεται στην παρουσία ποσακχαριδικού αντιγόνου.

Πίνακας 2. Πλεονεκτήματα των εμβολίων από νουκλεϊνικά αντιγόνα, συγκριτικά προς τα κλασσικά εμβόλια.

Έντονη αντιγονική ισχύ

Αυξημένο ποσοστό ανταπόκρισης

Μείωση παρενεργειών

Αποφυγή ενεργοποίησης εξασθενημένου στελέχους

Μειωμένος αριθμός δόσεων (χορήγηση εφάπαξ)

Σταθερότητα στη θερμοκρασία

Μικρότερη δαπάνη παραγωγής

2. ΠΑΘΗΤΙΚΗ ΚΑΙ ΕΝΕΡΓΗΤΙΚΗ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗ ΕΝΑΝΤΙ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

Ο περιορισμός της συχνότητας της νόσου βασίζεται σε ευρύ φάσμα γενικών και ειδικών μέτρων. Στα πρώτα ανήκουν η πληροφόρηση και εκπαίδευση του πληθυσμού, όπως ο έλεγχος του καταλληλότητας του προς μετάγγιση αίματος μετά των προϊόντων του, στα δεύτερα, η ανοσοπροφύλαξη των ευαίσθητων ατόμων με παθητική και ενεργητική ανοσοποίηση, ή με συνδυασμό και των δύο. Από την αρχή της εφαρμογής της ενεργητικής ανοσοποίησης καθορίστηκε, ότι προστατευτικά επίπεδα των αντισωμάτων πρέπει να θεωρούνται τα > 10IU/l (ή >10 mIU/ml).

2.1 Παθητική ανοσοποίηση (ανοσοπροφύλαξη)

Η χρήση της ειδικής υπεράνοσης, ως προς την ηπατίτιδα Β ανοσοσφαιρίνης (HBIG) προσφέρει στα ευαίσθητα άτομα προστασία, που διαρκεί 3-6 μήνες. Χορηγούμενη πριν την μόλυνση, ή αμέσως μετά, προσφέρει ανοσία μέχρι και στο 80% των περιπτώσεων. Η ανάπτυξη των εμβολίων κατά της ηπατίτιδας Β, περιόρισε κατά πολύ την χρήση της.

Σήμερα, η παθητική ανοσοπροφύλαξη με HBIG έχει ένδειξη εφαρμογής, στη νεογνική ηλικία, στα HBsAg θετικών μητέρων, ταυτόχρονα με τον εμβολιασμό. Εκτός της νεογνικής ηλικίας, περιπτώσεις στις οποίες ενδείκνυται η χορήγηση HBIG είναι ο τυχαίος ενοφθαλμισμός, η επαφή προς το θετικό HBsAg αίμα ή τα παράγωγα του, και η σεξουαλική επαφή με σύντροφο φορέα HBsAg ή με νοσούντα από ηπατίτιδα Β

Χορηγείται επίσης, στα άτομα με συνεχή επαφή προς φορείς HBsAg, μέχρι του εμβολιασμού. Σε ανάλογες καταστάσεις, ο συνδυασμός της παθητικής με την ενεργητική ανοσοποίηση, έχει το καλύτερο αποτέλεσμα στην πρόληψη και τροποποίηση της λοίμωξης από HBV, συνιστά δε, τη μέθοδο εκλογής, αφού η χορήγηση της δεν επηρεάζει την ανάπτυξη αντισωμάτων κατά τον εμβολιασμό.

2.2 Ενεργητική ανοσοποίηση

Σκοπός των προγραμμάτων εμβολιασμού, δεν είναι μόνο η πρόληψη της νόσου στους εμβολιαζόμενους, αλλά μακροχρόνια, ο περιορισμός της διασποράς του ιού και της ουσιαστικής μείωσης, διεθνώς, του επιπολασμού της νόσου. Από την άποψη αυτή, μεγάλη σημασία αποκτά η διάρκεια της προσφερόμενης απ το εμβόλιο προστασίας και συνεπώς η ανάγκη χορήγησης αναμνηστικών δόσεων, καθώς και η στρατηγική εμβολιασμού του πληθυσμού.

Παράγοντες που επηρεάζουν τον βαθμό της ανοσολογικής απάντησης, δυνατό να σχετίζονται προς τον εμβολιαζόμενο, τον τρόπο εμβολιασμού, ή αυτό καθαυτό το εμβόλιο. Το κάπνισμα και το stress αναφέρονται π.χ. σαν αρνητικοί παράγοντες στην ανοσολογικής απάντηση στον εμβολιασμό.

Τα νεογνά και τα βρέφη, γενικά, απαντούν πολύ καλά στον εμβολιασμό. Οι Gebesca και συν. (1985) εμβολίασαν νεογέννητα με εμβόλιο ηπατίτιδας B από πλάσμα φορέων. Μεταξύ των νεογέννητων περιλαμβάνονται και πρόωρα. Κατά τους συγγραφείς, στα νεογέννητα με βάρος γέννησης μικρότερο από 2000 gr πρέπει να καθυστερεί ο εμβολιασμός, λόγω μειωμένης αντισωματικής απάντησης. Μεταγενέστερες μελέτες, εμβολιασμού νεογέννητων, μεταξύ των οποίων και πρόωρα, με εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας B, δεν έδειξε διαφορά αντισωματικής απάντησης στα πρόωρα βάρους μικρότερου ή μεγαλύτερου από 2000 g.

Η ηλικία του εμβολιαζόμενου έχει σημασία, καθόσον έχει διαπιστωθεί ότι η ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας Β, μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας. Μετά την ηλικία των 40 χρόνων οι εμβολιαζόμενοι τείνουν να έχουν ελαττωμένη ανοσολογική απάντηση. Αυτό αναφέρεται σε αμφότερα, την οροστροφή, δηλαδή το ποσοστό οροθετικότητας μετά τον εμβολιασμό, όσο κι το επίπεδο της γεωμετρικής μέσης τιμής των αναπτυσσόμενων anti-HBs αντισωμάτων

Το βάρος σώματος επιδρά αρνητικά στην ανοσολογική απάντηση. Αυτό πιθανόν εξηγεί και το γεγονός, ότι οι γυναίκες, που συγκριτικά έχουν μικρότερο βάρος από τους άνδρες, παρουσιάζουν καλύτερη ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό συγκριτικά προς τα άρρενα και υψηλότερες μέσες γεωμετρικές τιμές αντισωμάτων. Καλύτερη αντισωματική απάντηση επί θηλέων αναφέρεται, από πολλούς συγγραφείς.

Ημέτερες παρατηρήσεις έδειξαν ότι δεν πρόκειται για μειονεκτική απάντηση στα άρρενα, αλλά μάλλον για επιβράδυνση αυτής, καθόσον οι μέσες γεωμετρικές τιμές των αντισωμάτων στην αναμνηστική δόση, είναι συγκρίσιμες και μάλιστα μεγαλύτερες στα άρρενα, συγκριτικά με τα θήλεα (32541 mIU/ml έναντι 20233 mIU/ml αντίστοιχα). Το εύρημα αυτό συμφωνεί προς το συμπέρασμα των Handler και συν. (1989), οι οποίοι δεν παρατήρησαν διαφορά τίτλου αντισωμάτων μεταξύ των δύο φύλων.

Η χρησιμοποιούμενη δόση είναι δυνατόν να επηρεάσει την ανοσολογική απάντηση. Το προστατευτικό αποτέλεσμα εξαρτάται από το ποσό του χορηγούμενου αντιγόνου.

Το χρονοδιάγραμμα χορήγησης των δόσεων του εμβολίου αναφέρθηκε επίσης ότι επηρεάζει την παραγωγή των anti-HBs αντισωμάτων. Παρατηρήθηκε, ότι η αύξηση του χρονικού μεσοδιαστήματος μεταξύ της 1^{ης} και 3^{ης} δόσης του εμβολίου έχει σαν αποτέλεσμα υψηλότερη μέση γεωμετρική τιμή αντισωμάτων. Συγκεκριμένα, αύξηση του διαστήματος μεταξύ των δόσεων κατά 1 μήνα έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση του μεσοδιαστήματος κατά 2

μήνες προκαλεί αύξηση της γεωμετρικής μέσης τιμής των αντισωμάτων στο 3πλάσιο.

Τα αποτελέσματα έρευνας της Παιδιατρικής Κλινικής του ΝΓΝΔΑ έδειξαν ότι η υψηλότερη μέση γεωμετρική τιμή μετά την 3^η δόση του εμβολίου παρατηρήθηκε στην ομάδα με τα μεγαλύτερα χρονικά μεσοδιαστήματα μεταξύ των δόσεων του εμβολίου. Εντούτοις, η σημασία της ανωτέρω διαπίστωσης μειώνεται από το γεγονός, ότι κατά την αναμνηστική δόση η άνοδος των αντισωμάτων ήταν ανεξάρτητη του σχήματος εμβολιασμού και σχετικά υψηλότερη στην ομάδα εμβολιασθέντων, όπου το μεσοδιάστημα μεταξύ της 1^{ης} και της 3^{ης} δόσης ανέρχονταν σε 1 μήνα, έναντι των 2 περίπου μηνών άλλης ομάδας (σχήμα 1).

Σχήμα 1: Αντισωματική απάντηση στην αναμνηστική δόση του εμβολίου εναντίον της ηπατίτιδας Β σε διαφορετικά σχήματα χορήγησης.

Αναφέρθηκε ότι η αύξηση της συχνότητας των δόσεων του εμβολίου επιταχύνει και ενισχύει την ανοσολογική απάντηση. Όμως, οι Dixit και συν. (1993) που μελέτησαν την αντισωματική απάντηση σε προσωπικό νοσοκομείου αναφέρουν ότι αλλαγές στην συχνότητα των δόσεων δεν επηρέασαν την σωματική απάντηση. Στα ίδια συμπεράσματα κατέληξαν και οι Gonzalez και συν. (1993).

3. ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ

Επί του παρόντος, κυκλοφορούν 3 εμβόλια κατά της ηπατίτιδας Β, ένα από πλάσμα φορέων (Ινστιτούτου Pasteur) και δύο από r-DNA, το Engerix της SmithKline Beecham (SKB) και το Recombivax της Merk Sharp and Dohme (MSD). Η δοσολογία και το σχήμα διαφέρουν ανάλογα του εμβολίου, την ηλικία του εμβολιαζόμενου, την παρουσία υποκειμενικής νόσου και προκειμένου περί νεογνού, την φορεία ή μη της μητέρας.

Από την χρήση των r-DNA εμβολίων αποδείχθηκε ότι αυτά είναι ασφαλή, υψηλά ανοσογονικά και αποτελεσματικά. Βάσει της αποκτηθείσης πείρας, θεωρείται σήμερα ότι η πλήρης αρχική σειρά εμβολιασμού απαιτεί τη χορήγηση 3 δόσεων, ενώ κατά πρόσφατη άποψη, αναμνηστική δόση δεν συνίσταται να χορηγείται, παρά μόνο σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως στα άτομα που υφίστανται αιμοδιύληση.

Γενικά, η πρακτική εμβολιασμού περιλαμβάνει το σχήμα, τη δόση, την οδό χορήγησης του εμβολίου, την αναζήτηση αντισωμάτων πριν και μετά τον εμβολιασμό, καθώς και τις αντενδείξεις εμβολιασμού.

3.1 Σχήματα χορήγησης και δοσολογία

Τα 2 r-DNA εμβόλια που διατίθενται σήμερα στην αγορά, από άποψη αντιγονικότητας, ασφάλειας και παρενεργειών είναι ισοδύναμα, όταν δίνονται στην κατάλληλη δοσολογία και σχήμα χορήγησης (πίνακας 3).

Στη βιβλιογραφία έχουν δημοσιευθεί πολλά σχήματα εμβολιασμού. Τα σχήματα που χρησιμοποιήθηκαν περιλαμβάνουν την χορήγηση εμβολίου τον0.

1. Και 6^ο μήνα, τον 0, 1^ο, 2^ο, και 12^ο μήνα, τον 0, 2^ο, 4^ο μήνα, τον 0, 2^ο, και 6^ο - 18^ο μήνες, καθώς και τον 0, 1^ο, και 20 μήνα.

Στο μαζικό εμβολιασμό η χορήγηση των δόσεων ακολουθεί το κλασσικό σχήμα 0, 1, 6 μήνες, ενώ επί κειμένου κινδύνου μόλυνσης, όπως στενή επαφή με άτομο φορέα HBsAg, HBeAg θετικό, ή έφηβοι με επικίνδυνη σεξουαλική συμπεριφορά, καλύτερα να ακολουθείται το σχήμα 0, 1, 2, 12 μήνες.

Όσον αφορά τη δοσολογία, στον εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας Β, η χρησιμοποιηθείσα δόση των r-DNA εμβολίων ποικίλει επίσης, ανάλογα με τους συγγραφείς και την κατασκευάστρια εταιρία, από 2,5 mcg μέχρι 20mc. Πολλοί συγγραφείς χρησιμοποιούν το ήμισυ της συνήθους δόσης, ιδιαίτερα όταν εμβολιάζουν νεογέννητα ή μικρά βρέφη, σε παιδικά ηλικίας 2-6 χρόνων, αλλά ακόμη σε ενήλικες.

Τα σχήματα και οι δόσεις, που συνιστώνται σήμερα από επίσημες πηγές και τους κατασκευαστές των εμβολίων, ανάλογα του βαθμού κινδύνου μόλυνσης του ατόμου φαίνονται στον πίνακα 36.

Στα πολυδύναμα r-DNA εμβόλια, τα σχήματα διαφέρουν ανάλογα του συνδυασμού. Τα εμβόλια ηπατίτιδας Β (δόση ανιγόνου 10mcg), που είναι συνδυασμένα με το εμβόλιο διφθερίτιδας, τετάνου και κοκκύτη χορηγήθηκαν τον 2^ο, 4^ο, και 6^ο ηλικιακό μήνα (Παιδιατρική Κλινική ΝΓΝΔΑ). Για το πολυδύναμο εμβόλιο διφθερίτιδας, τετάνου και πολιομυελίτιδας τον 3^ο, 4^ο, και 5^ο ηλικιακό μήνα ή τον 3^ο, 50 και 110 μήνα ζωής. Τέλος, προκειμένου για το δυασμένο εμβόλιο που χρησιμοποιήθηκε εναντίον της ηπατίτιδας Α και Β, τα χρησιμοποιηθέντα σχήματα ήταν 0. 1^{ος} και 6^{ος} μήνας.

Το συγκεκριμένο εμβόλιο εναντίον της ηπατίτιδας Α και Β σε εργασία της Παιδιατρικής Κλινικής ΝΓΝΔΑ χορηγήθηκε την 0, 7^η και 21^η μέρα. Το σχήμα αυτό, πρέπει να θεωρηθεί σαν βραχύ και σκοπό έχει την προφύλαξη ατόμων, τα οποία πρόκειται να ταξιδέψουν σε ενδημικές περιοχές ηπατίτιδας Α και Β, ή γενικότερα στα άτομα στα οποία επιθυμούμε την ανάπτυξη, κατά το δυνατό ταχύτερης αντισωματικής απάντησης. Απεδείχθη ότι αυτό ισχύει κυρίως για την ηπατίτιδα Α. για το ίδιο εμβόλιο χρησιμοποιήθηκαν επίσης τα σχήματα 0.

14^η και 28^η μέρα και το σχήμα 0, 28^η και 56^η μέρα. Με όλα τα σχήματα η τελική αντισωματική απάντηση υπήρξε πολύ ικανοποιητική, τόσο για την ηπατίτιδα Α, όσο και την Β. Στο σύνολο των εργασιών που το εμβόλιο αυτό χορηγήθηκε, οι χρησιμοποιηθείσες δόσεις ήσαν, για μεν την ηπατίτιδα Α 720 EU, για δε την Β 20mcg.

Πίνακας 3. Δοκιμασθέντα σχήματα, δοσολογία και αποτελέσματα για τον εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας Β

α/α	Ηλικία	Σχήμα εμβολιασμού (μήνες)	Δόση αντιγόνου (μg)	Είδος εμβολίου r-DNA	Anti-HBs mean maximum (IU/L)
1.	Νεογνά	0, 1, 2, 12	10	SKB	2016
2.	Βρέφη	0, 1, 6	20	SKB	1101
3.	>>	0, 2, 4	2,5	MSD	107
4.	Ενήλικες	0, 1, 6	10	SKB	4000
5.	Ενήλικες	0, 1, 6	10+HBIG	SKB	150

3.1.1. Πρόωρα, γεννηθέντα από HBsAg αρνητικές μητέρες

Τα πρόωρα είναι σωστότερο να εμβολιάζονται πριν από την έξοδο από το νοσοκομείο. Ο τίτλος των παραγόμενων αντισωμάτων είναι μικρότερος σε αυτά συγκριτικά με τα τελειόμηνα, αν και το πλείστο των πρόωρων αντιδρά

καλά στον εμβολιασμό. Στα νοσούντα πρόωρα που γεννήθηκαν από HBsAg αρνητικές μητέρες ο εμβολιασμός αναβάλλεται μέχρι της σταθεροποίησης της κατάστασης της υγείας τους, οπότε και χορηγείται η 1^η δόση του εμβολίου, επίσης πριν από την έξοδο από το νοσοκομείο. Κατά τα άλλα ο εμβολιασμός των πρόωρων ακολουθεί το πρόγραμμα και τη δοσολογία των νεογέννητων.

Πρόδρομες προσωπικές παρατηρήσεις έδειξαν ότι πρόωρα νεογνά μικρού βάρους γέννησης απαντούν ικανοποιητικά σε αυξημένες δόσεις του αντιγόνου IM με μέσο γεωμετρικό τίτλο αντισωμάτων, 2 μήνες μετά την 3^η δόση 1051+ 756 IU/ml (εύρος τιμών 267 έως >2000). Μειονεκτική απάντηση παρατηρήθηκε στα πρόωρα των μητέρων με ανιχνεύσιμα IgG anti-HBs αντισώματα, τα οποία διέρχονται στο βρέφος. Στα πρόωρα αυτά ο μέσος γεωμετρικός τίτλος αντισωμάτων είναι σαφώς μικρότερος ανερχόμενος 2 μήνες μετά την 3^η δόση σε 82+ 140 IU/ml (εύρος τιμών 14 ως 289). Παρά την αυξημένη στο διπλάσιο από τη συνιστώμενη δόση εμβολίου, σε κανένα από τα εμβολιασθέντα πρόωρα δεν παρατηρήθηκε τοπική ή γενικευμένη παρενέργεια. Το ποσοστό των οροθετικών μητέρων μπορεί να είναι σημαντικό στις χώρες ή στις περιοχές με αυξημένο επιπολασμό ηπατίτιδας Β και αυτό να έχει σημασία για τη διάρκεια της νοσοπλοποίησης στα εμβολιαζόμενα νεογνά.

Πίνακας 4. Σχήματα και δόσεις των εμβολίων που συνιστώνται και που, διεθνώς, εφαρμόζονται σήμερα στην καθημέρα πράξη.

Εμβολιαζόμενος πληθυσμός	Engerix (SKB) r-DNA μg(ml)	Recombivax (MSD) r-DNA μg (ml)
---------------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------

Νεογνά HBsAg (-) μητέρων	10-(0.5)	2.5-(0.25)
Νεογνά HBsAg(+) μητέρων	10-(0.5)	5.2-(0.5)
Επιπρόσθετα 0,5 ml HBIG		
Βρέφη και παιδιά <11 χρονών	10-0.5)	2.5-(0.25)
Παιδιά >11 χρονών και έφηβοι	20-(1.0)	5.0-(0.5)
Άτομα >20 χρόνων	20-(1.0)	10-(1.0)
Άτομα σε αιμοδιύλιση ή ανοσοκαταστολή	40-(2.0)	20-(2.0)

**Συνιστώμενα σχήματα χορήγησης
(Ηλικία μήνες)**

	Δόσεις 1η	2η	3η	Booster
Βρέφη ή παιδιά μη υψηλού κινδύνου	0,	1-2,	6-8	
Βρέφη ή παιδιά υψηλού κινδύνου	0,	1,	2,	12*
Παιδιά σε αιμοδιύλιση ή σε ανασοκαταστολή	0,	1,	2,	12*
Εναλλακτικά σχήματα χορήγησης				
Βρέφη και παιδιά μη υψηλού κινδύνου	0.5,	2,	6	
	1,	6,	18	
	6,	9,	15	
	9,	12,	18	
Βρέφη, παιδιά και ενήλικες υψηλού κινδύνου	0,	1,	2,	12**

(σχήμα ανεξάρτητα ηλικίας)

* Οι Booster δόσεις δυνατόν να επαναλαμβάνονται μέχρι των 5 δόσεων

** Πρόκειται για σχήμα εμβολιασμού ανεξάρτητο της ηλικίας του ατόμου

3.1.2 Νεογνά και βρέφη γεννηθέντα από HBsAg θετικές μητέρες

Εμβολιάζονται στη γέννηση, τον 1^ο και 6^ο μήνα ζωής. Η πρώτη δόση συνδυάζεται με χορήγηση 0,5 ml ειδικής anti-HBs σφαιρίνης (BIG) όσο το δυνατόν ταχύτερα μετά την γέννηση, αφού η αποτελεσματικότητα της μειώνεται ανάλογα της χρονικής επιβράδυνσης της χορήγησης της.

Αν η ορολογική κατάσταση της μητέρας δεν είναι γνωστή, που σήμερα συμβαίνει σπάνια, τότε η πρώτη δόση του εμβολίου πραγματοποιείται εντός 12ωρου από τη γέννηση, σε δόση που συνιστάται για τις HBsAg θετικές μητέρες και ακολουθεί τάχιστα ο ορολογικός έλεγχος της μητέρας. Επί θετικού αποτελέσματος χορηγούνται 0,5 ml ειδικής σφαιρίνης HBIG και συνεχίζουμε, όπως επί HBsAg θετικών μητέρων.

Δεδομένα από τον εμβολιασμό νεογέννητων στην Ταϊλάνδη υποδεικνύουν ότι οι δόσεις των 2.5 µg αντιγόνου είναι μεν επαρκείς για τα νεογνά και βρέφη χαμηλού κινδύνου, δηλαδή μητέρων HBsAg θετικών, αλλά HBsAg και HBeAg θετικών μητέρων.

3.1.3. Νεογνά και βρέφη γεννηθέντα από HBsAg αρνητικές μητέρες

Εμβολιάζονται στη γέννηση. Οι επόμενες δόσεις χορηγούνται στις ηλικίες 1^ο - 2^ο μήνα και 6^ο - 12^ο μήνα ή τον 2^ο, 4^ο και 6^ο - 18^ο μήνα, για να ακολουθείται και το πρόγραμμα των υπολοίπων εμβολιασμών του βρέφους. Τα σχήματα αυτά θεωρούνται ισοδύναμα. Επειδή το εμβόλιο είναι άκρως αντιγονικό το σχήμα δυνατόν να αλλάξει, ώστε να ταιριάζει με τις ανάγκες κάθε παιδιού. Αναφέρεται, ότι το διάστημα μεταξύ της 1^{ης} και 2^{ης} δόσης, καλύτερα να ανέρχεται σε τουλάχιστον 1 μήνα και μεταξύ της 2^{ης} και 3^{ης} δόσης σε τουλάχιστον 4 μήνες.

Οι Seto και Diwan (1993) μελέτησαν την αντισωματική απάντηση βρεφών αλλάζοντας το σχήμα εμβολιασμού. Τα εμβόλια χορηγήθηκαν σε σχήματα 0, 2, 4 μήνες 0, 2, 6 μήνες, και 0, 1, 6 μήνες. Κατά την άποψη των

συγγραφέων, εκτός από το κλασσικό σχήμα 0, 1, 6 μήνες η αντιγονικότητα του εμβολίου είναι εξίσου ικανοποιητική και με τα υπόλοιπα σχήματα.

3.1.4. Μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες

Οι Hotzinger και συν. (1993), εμβολίασαν ενήλικες με εμβόλιο ηπατίτιδας, στο οποίο υπήρχαν ισοδύναμα ποσά αντιγόνου s, pre-S, και pre0S2, σε 3 σχήματα 2 δόσεων. Το πρώτο σχήμα ήταν 0 και 1^{ος} μήνας, το δεύτερο 0, και 1,5 μήνες και το τρίτο 0 και 2 μήνες. Ένα μήνα μετά τον 2^ο εμβολιασμό, όλοι οι εμβολιασθέντες παρουσίασαν ορομετατροπή. Κατά τους συγγραφείς το σχήμα δύο δόσεων με το ανώτερο εμβόλιο, ενδείκνυται για μαζικό εμβολιασμό, λόγω μικρότερης δαπάνης.

Γενικότερα στη χρήση εμβολίου εναντίον της ηπατίτιδας B με pre-S αντίγονο, χρησιμοποιήθηκαν (πίνακας 5), τα ακόλουθα σχήματα: χορήγηση εμβολίου τον 0 και 1^ο μήνα, την 0 και 45^η μέρα, τον 0 και 2^ο μήνα, τον 0, 1^ο και 6^ο μήνα και τέλος τον 0, 1^ο και 12^ο μήνα, σε δόσεις που ποικίλλουν από 2,5 mcg έως και 10mcg.

Μικρότερη δοσολογία (5 μg) ανασυνδυασμένου αντιγόνου χρησιμοποίησαν οι Goldfarb και συν. (1996). Κατά τους συγγραφείς παρά το ότι τα αποτελέσματα ήσαν παρόμοια προς αυτά μετά χορήγηση 10 mg αντιγόνου, εντούτοις με τις μικρότερες δόσεις μακροχρόνια επηρεάζεται αρνητικά η οροπροστασία των εμβολιασθέντων, γεγονός που καθιστά απαραίτητη τη χορήγηση αναμνηστικών δόσεων.

Πίνακας 5. Σχήματα, δοσολογία και αποτελέσματα εμβολιασμού έναντι της ηπατίτιδς Β με εμβόλια περιέχοντα PRE-S1, PRE-S2 και S αντιγόνα.

A/α	Ηλικία	Σχήμα εμβολιασμού (μήνες)	Δόση αντιγόνου pre- S1, S2, S	Anti-HBs mean maximun (IU/L)
1	Ενήλικες - NR*	0, 1, 6	10 vc	1359
		0, 1, 6	20 Eng	1704
		0, 1, 6	10Hp	458
2	Ενήλικες - NR*	0, 1, 6	2,5 Hp	31257
3	Ενήλικες- NR*	0, 1, 2, 12	; SL	533
	Ενήλικες	0, 1, 2, 12	;Eng	547
	Ενήλικες	0, 1, 2, 12	;SL	8556
	Ενήλικες	0, 1, 6	:Eng	16827
4	Ενήλικες - H**	0, 1, 6	20 Ghv	660

*Ενήλικες -NR = "non responders", ** Ενήλικες -H = Ομοφυλόφιλοι

3.2. Θέση και οδός εμβολιασμού

Στους παράγοντες που σχετίζονται με την αντισωματική απάντηση αναφέρεται ότι η θέση του εμβολιασμού επηρεάζει το βαθμό της ανοσολογικής απάντησης. Ενδομυϊκή ένεση στο δεοτοειδή, δίνει καλή αντισωματική απάντηση, με οροθετικότητα στο 90% περίπου των εμβολιασθέντων και υψηλή γεωμετρική μέση τιμή των anti-HBs αντισωμάτων. Συγκριτικά, η οροθετικότητα στους εμβολιασθέντες με χορήγηση του εμβολίου στη γλουτιαία χώρα ανέρχεται μόνο στο 60-80% αυτών. Ο γεωμετρικός μέσος όρος των

αντισωμάτων, είναι επίσης σαφώς χαμηλότερος. Στα βρέφη η προσθιπλαγία θέση στο μηρό ενδεικνύεται για εμβολιασμό.

Η ενδοδερμική χορήγηση αντιγόνου σε υγιή άτομα χρησιμοποιήθηκε σε μικρότερη δόση από τη συνιστώμενη σε ενδομυϊκή. Ο τρόπος αυτός χορήγησης, αν και χρησιμοποιείται πολύ σπανιότερα, από όσο η ενδομυϊκή χορήγηση, προκαλεί ικανοποιητική αντισωματική απάντηση. Όμως, η τεχνική απαιτεί σχετική εξειδίκευση και δεν είναι γνωστό κατά πόσο η ανοσολογική απάντηση είναι επαρκής στα βρέφη ή σε άτομα με πρόβλημα του ανοσολογικού μηχανισμού. Στην παιδική ηλικία η ενδομετρική οδός δυνατόν να χρησιμοποιηθεί στην περίπτωση αιμοραγικής διάθεσης, όπως π.χ. συμβαίνει στην αιμορροφιλία. Το περιεχόμενο στο εμβόλιο αλουμινίου δυνατόν να προκαλέσει τοπικό όζο ή αν η δόση εμβολίου είναι μεγάλη τοπική νέκρωση.

Κατά άλλους συγγραφείς, η ενδοδερμική οδός δεν αποδείχτηκε τόσο αποτελεσματική, όσο η ενδομυϊκή και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στα προγράμματα εμβολιασμού των βρεφών. Η μη καλή αντισωματική απάντηση σε ενδοδερμική χορήγηση δεν οφείλεται σε μειονεκτικότητα του οργανισμού του εμβολιαζόμενου, καθόσον η στην συνέχεια χορήγηση 3 δόσεων, ενδομυϊκά, είχε σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία ικανοποιητικού τίτλου αντισωμάτων στο 94% των εμβολιασθέντων.

3.3 Ορολογικός έλεγχος

Όσον αφορά τον ορολογικό έλεγχο, δεν ενδεικνύεται να γίνεται πριν τον εμβολιασμό. Επί των θετικών HBsAg ατόμων, ο εμβολιασμός δεν έχει επιβλαβή αποτελέσματα. Σε ενήλικες φορείς του HBsAg χορηγήθηκε άπαξ μηνιαίως δόση εμβολίου για ενίσχυση της ανοσίας. Η προσπάθεια απέτυχε, ενώ δεν παρατηρήθηκαν παρενέργειες.

Από άποψη «κόστος – όφελος», μόνο σε ποσοστό επιπολασμού >40% ή κατάλληλους σε ποσοστό φορέων >28% όπως π.χ. παρατηρείται στους

εφήβους της Νοτιοανατολικής Ασίας, ενδείκνυται ο προ του εμβολιασμού προσδιορισμός των εναντίον του HBV αντισωμάτων.

Στα παιδιά μητέρων φορέων HBsAg ορολογικός έλεγχος μετά τον εμβολιασμό πρέπει να γίνεται στην ηλικία των 9 μηνών προκειμένου να επιβεβαιωθεί η καλή αντισωματική απάντηση, αφού τα παιδιά αυτά θα βρίσκονται σε συνεχή έκθεση. Επί μη καλής αντισωματικής απάντησης μια επιπλέον δόση του εμβολίου χορηγείται και στην συνέχεια επαναλαμβάνεται ο έλεγχος ένα μήνα μετά. Επί απουσίας αντισωματικής απάντησης 2 επί πλέον δόσεις δυνατόν να απαιτηθούν.

Έλεγχος της αντισωματικής απάντησης μετά τον εμβολιασμό συνιστάται από μερικούς συγγραφείς να γίνεται και στα άτομα των επαγγελματιών υγείας 1 με 3 μήνες μετά το τέλος του εμβολιασμού. Επίσης, συνιστάται να γίνεται στα άτομα που υφίστανται αιμοδιύληση, άπαξ ετησίως, επειδή ευρίσκονται σε πιθανό κίνδυνο λοίμωξης από HBV, ώστε αν το επίπεδο των αντισωμάτων πέσει <10 IU/L, να δίδεται επαναληπτική δόση εμβολίου. Πολλά από τα μη αντιδρώντα άτομα απαντούν σε συμπληρωματικές δόσεις εμβολίου, μετά από ενδομυϊκή ή ενδοδερμική χορήγηση.

Στα φυσιολογικά νεαρά άτομα σχετική έρευνα της Παιδιατρικής Κλινικής του ΝΓΝΔΑ έδειξε ότι, τουλάχιστον στην Ελλάδα, το ποσοστό απουσίας αντισωματικής απάντησης είναι ελάχιστο (0.003%) και δεν δικαιολογεί τον μετά τον εμβολιασμό προσδιορισμό των αντισωμάτων, ακόμη και στα εκτεθειμένα σε επαγγελματικό κίνδυνο, για ηπατίτιδα Β, άτομα.

Αν αποφασίσει ορολογικός έλεγχος μετά τον εμβολιασμό, για τους λόγους που αναφέρθηκαν, τότε η αναζήτηση προς διαπίστωση της παραγωγής αντισωμάτων, πρέπει να γίνεται, μετά πάροδο αρκετών μηνών, μετά την 3^η δόση του εμβολίου, καθόσον η αύξηση του επιπέδου των αντισωμάτων συνεχίζεται και μετά το πέρας του εμβολιασμού.

Έρευνα της Παιδιατρικής Κλινικής του ΝΓΝΔΑ έδειξε ότι όσον αφορά την πρακτική εμβολιασμού κατά της ηπατίτιδας Β από τους Έλληνες γιατρούς και παιδίατρος, η ακολουθούμενη τακτική σε μερικά σημεία διαφοροποιείται

εκείνης που συνιστάται διεθνώς. Μερικά από τα αποτελέσματα τις έρευνας φαίνονται στον πίνακα 6.

Πίνακας 6. Απαντήσεις ιατρών και παιδιάτρων σε ερωτήματα σχετικά με τον εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας Β.

Ερωτήματα	Πριν τον εμβολιασμό	Μετά τον εμβολιασμό
1. Ορολογικός έλεγχος		
Ναι	41,7%	45,4%
Όχι*	58,3%	54,6%
2. έλεγχος μετά την		
1 ^η δόση	2,1%	
2 ^η δόση	9,4%	
3 ^η δόση	77,8%	
Booster	10,7%	
Αναζήτηση (εφόσον χρειάζεται) δεικτών HBV λοίμωξης πριν τον εμβολιασμό, που θεωρούνται απαραίτητοι.		
	Anti-HBc*	9,8%
	HBsAg	26,4%
	Anti-HBs**	16,2%
	όλων	47,6%
4. Αντεδείξεις εμβολιασμού		
	Εμπύετρο νόσημα*	56,5%
	Αλλεργία*	18,3%
	Ανοσοκαταστολή	24,6%
	Νοητική καθυστέρηση	0,6%
5. Παρενέργειες επί του εμβολιασμού φορέα HBsAg		
	Επιβάρυνση κατάστασης	0,7%
	Ενεργοποίηση νόσου	2,0%
	Ουδεμία	97,3%
6. Οδός χορήγησης του εμβολίου		
	Υποδορείως	1,7%
	IM Δελτοειδή*	63,4%
	IM Μηρό*	34,9%
7. Οδός μετάδοσης της νόσου στη χώρα μας		
	Κάθετη	28,1%
	Σεξουαλική πράξη*	33,0%
	Ναρκωτικά IV χρήση*	21,5%
	Μετάγγιση, παράγωγα	1704%
8. Μετά πόσα χρόνια συνιστάται επαναληπτική δόση		
	Μετά 1 χρόνο	5,3%]
	Μετά 3 χρόνια	2,5%
	Μετά 5 χρόνια	55,4%
	Μετά 10 χρόνια*	22,3%
	Δεν χρειάζεται*	14,5%

Σημείωση: Απαντήσεις (%) στα ερωτήματα.

Σωστή απάντηση, ** Ενδεχόμενα και του HBsAg

Σχόλια: Αν και οι σωστές απαντήσεις τεκμηριώνονται βιβλιογραφικά στο κείμενο της μονογραφίας, θεωρούμε σκόπιμο να προσθέσουμε κατωτέρω ορισμένα σχόλια:

Ερώτηση 1^η. Ο ορολογικός έλεγχος πριν τον εμβολιασμό δεν συνίσταται, παρά σε ελάχιστες περιπτώσεις. Η κατάργηση του αποφέρει οικονομικό όφελος αντίστοιχο προς την αύξηση κατά 22% του αριθμού των εμβολιαζόμενων. Είναι επίσης, γενικά παραδεκτό, ότι επί μαζικού εμβολιασμού δεν ενδείκνυται ο μετά τον εμβολιασμό προσδιορισμός των αντισωμάτων στα παιδιά και τα υγιή άτομα.

Ερώτηση 2^η. Εφόσον πραγματοποιηθεί ορολογικός έλεγχος, αυτός πρέπει να γίνεται 3 με 6 μήνες μετά τον πλήρη εμβολιασμό, δηλαδή μετά την 3^η δόση, γιατί η στάθμη των αντισωμάτων ανέρχεται βραδέως.

Ερώτηση 3^η. Γενικά, η παρελθούσα λοίμωξη αποδεικνύεται από την ανεύρεση των anti-HBc IgG αντισωμάτων. Μερικοί συγγραφείς συνιστούν και την αναζήτηση των anti-HBs.

Ερώτηση 4^η. Το εμβόλιο περιέχει μόνο αντιγόνο, έκδοχα και ενισχυτικά. Συνεπώς μοναδικές αντεδείξεις είναι η εμπύρετη νόσος και η γνωστή αλλεργική αντίδραση στις περιεχόμενες στο φιαλίδιο ουσίες. Η ύπαρξη βλάβης του ΚΝΣ ή η νοητική καθυστέρηση δεν συνιστούν αντεδείξεις εμβολιασμού. Αντίθετα στις περιπτώσεις αυτές ο εμβολιασμός επιβάλλεται, λόγω αυξημένου επιπολασμού της νόσου στην ομάδα αυτή των απιδιών. Η ανοσολογική ανεπάρκεια δεν αποτελεί, επίσης, αντένδειξη, αλλά αντίθετα, ένδειξη, καθόσον τα ανοσοκατασταλμένα παιδιά επί μόλυνσεως καθίστανται σε μεγαλύτερο ποσοστό χρόνιοι φορείς.

Ερώτηση 5^η. Επί εμβολιασμού φορέα HBsAg ουδεμία επιβάρυνση της υγείας του παρατηρείται.

Ερώτηση 6^η. Η ενδομυϊκή χορήγηση στο δελτοειδή δίνει την καλύτερη αντισωματική απάντηση με οροθετικότητα σε >90% των εμβολιασθέντων.

Συγκριτικά η οροθετικότητα σε χορήγηση στη γλουτιαία χώρα ανέρχεται στο 60-80% με χαμηλότερο επίσης τίτλο αντισωμάτων.

Ερώτηση 7^η. Στην Ελλάδα από ετών πραγματοποιείται προληπτικός έλεγχος όλων των εγκύων, καθώς και σχολαστικός έλεγχος του προς μετάγγιση αίματος. Οι 2 αυτοί τρόποι μετάδοσης ελαχιστοποιούν τον κίνδυνο της κάθετης μετάδοσης και της μετάδοσης της νόσου με μεταγγίσεις.

Ερώτηση 8^η. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει στη διεθνή βιβλιογραφία ομοφωνία κατά πόσο πρέπει να χορηγείται επαναληπτική δόση. Μακροχρόνια προστασία, τουλάχιστον για 10 χρόνια αναφέρεται από πολλούς συγγραφείς. Η χορήγηση συνεπώς επαναληπτικής δόσης μετά από 1, 3 ή 5 χρόνια πρέπει να θεωρείται εκτός των σύγχρονων απόψεων, σχετικά με τη χρονική διάρκεια προστασίας από τον εμβολιασμό έναντι της ηπατίτιδας Β. Η χορήγηση επαναληπτικής δόσης μετά από 10 χρόνια, μετά την πλήρη σειρά εμβολιασμού, είναι πιθανότατα ενδεδειγμένη.

Τα τελευταία χρόνια, πραγματοποιήθηκε, από πολλούς συγγραφείς, σύγκριση της ανοσολογικής απάντησης μεταξύ του από πλάσμα παραγόμενου εμβολίου και των r-DNA σε άτομα διαφόρου ηλικίας. Η σύγκριση αυτή δεν έδειξε σημαντικές διαφορές για διάστημα 4 χρόνων. Στο ίδιο αποτέλεσμα, κατέληξαν και άλλοι συγγραφείς, όσον αφορά την αντιγονικότητα, ασφάλεια, τις παρενέργειες, την αποτελεσματικότητα και την διάρκεια της προστασίας.

Αντίθετα, καλύτερη αντισωματική απάντηση στον εμβολιασμό με το r-DNA εμβόλιο συγκριτικά με το εκ πλάσματος αναφέρεται από άλλους συγγραφείς.

Το καλύτερο αποτέλεσμα αποδόθηκε στη μεγαλύτερη ποσότητα αντιγόνου που περιέχεται στο πρώτο.

Έρευνα της ανασογονητικότητας σε νεογνά αλλά και σε μεγαλύτερα παιδιά έγινε προκειμένου να συγκριθούν τα κυκλοφορούντα DNA εμβόλια, δηλαδή σύγκριση μεταξύ του Engerix και του Recombivax. Αποδείχτηκε ότι αμφότερα προκαλούν καλή ανοσολογική απάντηση και διάρκεια ανοσίας με μικρότερο όμως τίτλο αντισωμάτων για το Recombivax.

Στα μεγαλύτερα παιδιά με τη 2^η δόση του εμβολίου, το Engerix (δόση 10mg αντιγόνου) έδωσε μεγαλύτερο ποσοστό οροστροφής, συγκριτικά προς το Recombivax (δόση 2.5 mg αντιγόνου) , δηλαδή ποσοστό 95% έναντι 82% αντίστοιχα . Ο τίτλος των αντισωμάτων μετά την Τρίτη δόση έδειξε ανάλογη συμπεριφορά, δηλαδή ανήλθε μέχρι 1832 IU/L με το Engerix ((SKB) και μέχρι το 505 IU/L με το Recombivax (MSD).

4. ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΕΜΒΟΛΙΩΝ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β ΚΑΙ ΑΛΛΩΝ

Πολλοί ερευνητές διερεύνησαν την ανοσογονικότητα και τις παρενέργειες των εμβολίων κατά την ηπατίτιδα Β, όταν αυτό χορηγείται ταυτόχρονα προς άλλα εμβόλια, σε διαφορετική όμως θέση. Ταυτόχρονη χορήγηση δοκιμάστηκε με τα εμβόλια DT,DTP,DTP-Salk (αδρανοποιημένο πολυομυελίτιδας), Sabin ,Ιλαράς, MMR και κίτρινου πυρετού. Το σχήμα χορήγησης δυνατόν να μεταβάλλεται, ώστε να ταιριάζει στον εμβολιασμό με τον οποίο συνδυάζεται η χορήγηση του εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Β.

Απεδείχθη ότι η ταυτόχρονη χορήγηση δεν επηρεάζει την ανοσολογική απάντηση, τόσο του εμβολίου της ηπατίτιδας Β, όσο και των άλλων εμβολίων. Παρατηρήθηκε επίσης, ότι δεν αυξάνει τη συχνότητα ή τη βαρύτητα των τοπικών και γενικευμένων αντιδράσεων από τα εμβόλια.

Πρόσφατα δεδομένα σε μεγάλο αριθμό εμβολιασθέντων νεογνών και βρεφών έδειξαν ότι σε ταυτόχρονη χορήγηση εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Β και σε DTP δυνατόν να παρατηρηθούν σοβαρές παρενέργειες, όπως πυρετός, διέγερση, κυάνωση, σπασμοί, άπνοια, που όμως αποδόθηκαν κυρίως στο DTP εμβόλιο.

5. ΠΤΩΧΗ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ

Μειωμένη αντισωματική απάντηση ή αποτυχία του εμβολιασμού παρατηρήθηκε στα νεογέννητα που μολύνθηκαν με τον ιό της ηπατίτιδας Β, κατά την διάρκεια της κύησης, από μητέρες φορείς HBsAg. Στα νεογέννητα αυτά η PCR έδειξε την ύπαρξη HBV-DNA στον ορό και τα περιφερειακά μονοκύτταρα. Η PCR βρέθηκε θετική και στις μητέρες των ίδιων νεογέννητων. Στις περιπτώσεις αυτές πρόκειται για διαπλακουντιακή μόλυνση με ανάπτυξη ανοσολογικής ανοχής. Το αποτέλεσμα είναι η ανάπτυξη από τη γέννηση χρονιάς αφ' ενός λοίμωξης με παρουσία δια βίου του HBsAg.

Ανάλογο φαινόμενο παρατηρήθηκε και στις χώρες της Νοτιοανατολικής Ασίας, όπου >50% του πληθυσμού έχει anti-HBc αντισώματα, έχει δηλαδή παρελθούσα λοίμωξη HBV. Ο εμβολιασμός στα άτομα αυτά είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση των anti-HBs, λόγω αναμνηστικής διέγερσης στο 15% των εμβολιασθέντων. Σε ποσοστό 40% των εμβολιασθέντων με anti-HBc, δεν παρατηρήθηκε αύξηση των anti-HBs. Οι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι στα άτομα αυτά η παρουσία των anti-HBc ήταν δηλωτική χρονιάς λανθάνουσας λοίμωξης HBV.

Σε ορισμένες κατηγορίες ατόμων ή ασθενών, η αντισωματική απάντηση στον εμβολιασμό είναι πτωχή, όπως σε πάσχοντες από χρόνια HCV λοίμωξη. Η διαπίστωση συμβαδίζει με το γεγονός ότι σε ασθενείς που πάσχουν από HCV ηπατίτιδα, η επιμόλυνση με HBV προκαλεί μειωμένη αντισωματική απάντηση και επιπλέον ότι πολλοί ασθενείς καθίστανται χρόνιοι φορείς HBwAg. Η μειωμένη αντισωματική απάντηση στους ασθενείς με ηπατίτιδα C οφείλεται στο σημαντικά χαμηλό ποσοστό λεμφοκυττάρων και στην υψηλότερη σχέση OKT4/OKT8.

Πτωχή είναι και η απάντηση στους ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, στους οποίους ο βαθμός μείωσης της αντισωματικής απάντησης σχετίζεται με το βαθμό της νεφρικής ανεπάρκειας, όπως αυτή καθορίζεται από τη μείωση της τιμής κάθαρσης της κρεατινίνης. Αναφέρεται πάντως ότι η χορήγηση ιντερλευκίνης - 2 ή IFN - γ προκαλεί στους νεφροπαθείς αύξηση της

παραγωγής των anti-HBs. Σε παιδιά με νεφρωσικό σύνδρομο ευαίσθητο στη χορήγηση κορτικοστερινοειδών η απάντηση στον εμβολιασμό δυνατόν επίσης να είναι μειωμένη. Για το λόγο αυτό οι Gtzesiowski και συν (1995) χορήγησαν διπλάσια δόση εμβολίου με αποτέλεσμα να επιτύχουν σημαντικά υψηλότερο τίτλο αντισωμάτων συγκριτικά με τον τίτλο που επιτυγχάνεται με συμβατική δόση.

Στους υφιστάμενους αιμοδιύληση η αντισωματική απάντηση είναι επίσης πτωχή. Η προστατευτική ικανότητα του εμβολίου φτάνει σε σχέση με τους υγιείς μέχρι το 50%, Εντούτοις, νεφροπαθείς εμβολιασθέντες με διπλάσια της συνήθους δόση (40 mg /δόση) ανέπτυξαν anti-HBs σε υψηλότερο ποσοστό (84,6%) συγκριτικά με τους νεφροπαθείς που εμβολιάστηκαν με συμβατική δόση (67,7%). Αύξηση του ποσοστού οροθετικότητας παρατηρήθηκε και με αύξηση του αριθμού των δόσεων του εμβολίου, χορηγηθέντων IM ή ενδοδερμικά, που όμως δεν χρειάζεται να υπερβαίνουν τις 5.

Χαμηλή αντισωματική απάντηση σε ποσοστό κυμαινόμενο στο 50-70% των εμβολιασθέντων ατόμων έχει αναφερθεί και σε χρόνιους αλκοολικούς. Μειονεκτική ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό σημειώθηκε και στα άτομα με σχιστοσωμίαση, ηπατική ανεπάρκεια, μεταμόσχευση ήπατος ή διαταραχή του ανοσολογικού μηχανισμού, όπως στους προσβεβλημένους από επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια. Στους τελευταίους ο διπλασιασμός της δόσης, δηλαδή 40mg/δόση (εμβόλιο SKB), χορηγούμενης σε σχήμα 0,1,6 και 12 μήνες δίνει το μεγαλύτερο ποσοστό οροστροφής και τον υψηλότερο τίτλο anti-HBs.

Στα παιδιά με HVI λοίμωξη και χαμηλό αριθμό CD4 λεμφοκυττάρων η ανοσολογική αντίδραση στον εμβολιασμό είναι πολύ χαμηλή. Μειονεκτική απάντηση στον εμβολιασμό παρατηρήθηκε και σε παιδιά, τα οποία υπόκεινται σε χημειοθεραπεία, λόγω κακοήθειας και κυρίως σε εκείνα με χωροκατακτητικές επεξεργασίες που είχαν και τους χαμηλότερους τίτλους αντισωμάτων, συγκριτικά με εκείνα με κακοήθεια του αιμοποιητικού. Η

ανοσολογική απάντηση βελτιώνεται και φθάνει σε ικανοποιητικά επίπεδα, όταν η χημειοθεραπεία σταματά. Τα ο ποσοστό οροστροφής στα παιδιά με χημειοθεραπεία ανέρχεται σε 67%, ενώ στα παιδιά τα οποία δεν λαμβάνουν χημειοθεραπεία σε 97%.

Ορισμένα άτομα, πιθανώς γεννητικός καθορισμένα, που αποκαλούνται "non-responders" δεν απαντούν στον εμβολιασμό με παραγωγή αντισωμάτων. Υπέρ της άποψης αυτής είναι η διαπίστωση της απουσίας απάντησης που σημειώθηκε σε υγιή άτομα με αντιγόνα ιστοσυμβατότητας HLA DR7 και HLA DR2+ή HLAB8SC01 DR3, χωρίς αυτό να οφείλεται σε διαταραχή πρόσληψης του αντιγόνου, αλλά σε άλλο μηχανισμό, που δεν έχει ακόμη καθοριστεί. Τελευταία, οι Martinelli και συν. (1995) μελέτησαν νεογνά "non-responders" και "low-responders". Στις κατηγορίες αυτές των εμβολιασθέντων νεογνών παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα ανεύρεσης HLA απλοτύπων, οι οποίοι ευθύνονται για αυτοάνοσα νοσήματα, όπως οι DRAl*0701, DqA1*0201, και DqB1*0201 (ποσοστό 23,5% έναντι 9,9% στους μάρτυρες). Επίσης βρέθηκε, ότι το κλάσμα C4A του συμπληρώματος του ορού, συμμετέχει στο μηχανισμό της μειονεκτικής απάντησης στο HBV αντιγόνο.

Οι ασθενείς της κατηγορίας αυτής δεν απαντούν, σε αμφότερα το εμβόλιο το παρασκευασμένο από πλάσμα και το παρασκευασμένο με την τεχνική r-DNA. Άλλοι παράγοντες που δυνατόν να ευθύνονται είναι η κυκλοφορία ανοσομπλεγμάτων, προερχόμενη από πολυκλωνική διέγερση των λεμφοκυττάρων, η διαταραχή της χημικής ανοσίας σε υγιή κατά τα άλλα άτομα, καθώς και οι διαταραχές των βοηθητικών των λεμφοκυττάρων.

Στο γενικό πληθυσμό, το ποσοστό των "non-responders" υπολογίσθηκε σε 1-2% ή και λιγότερο, δηλαδή 0,6%, ενώ το ποσοστό των low-responders σε 4,4% . Από τα 300 υγιή νεαρά άτομα που εμβολιάσθηκαν στην Παιδιατρική Κλινική μόνο ένα ποσοστό 0.003% δεν ανέπτυξε αντισώματα μετά την 4^η δόση του εμβολίου και συνεπώς πρέπει να ταξινομηθεί οριστικά ότι ανήκει στους "non-responders".

Πίνακας 7. Τίτλοι αντισωματικής απάντησης (IU/L), στους εμβολιασθέντες με πτωχή αντισωματική απάντηση μετά τις 3 αρχικές δόσεις εμβολίου. Οροθετικότητα παρατηρήθηκε στην αναμνηστική δόση σε όλους, εκτός ενός , ενώ χαμηλός τίτλος σε άλλους δύο.

α/α	21^η μέρα	26^η μέρα	56^η μέρα	Αναμνηστική δόση
1	0	5	3	11627
2	1	8	10	17854
3	4	8	4	1936
4	0	4	2	259
5	0	9	5	1227
6	6	2	0	3262
7	0	4	5	1569
8	0	0	0	0
9	0	0	0	10
10	6	5	4	53459
11	0	7	9	1705
12	0	2	0	814
13	0	0	3	27
14	0	0	0	42
15	0	6	2	563
16	0	3	8	3379
17	2	14	6	439
18	0	11	7	1445

Γενικά, είναι παραδεκτό ότι οι non-responders , δηλαδή τα άτομα με παραγωγή αντισωμάτων σε επίπεδα <10 Μiu.ml, πρέπει να εμβολιάζονται, εκ νέου, μετά το πέρας του κανονικού σχήματος εμβολιασμού, με συμπληρωματική χορήγηση μίας ή δύο δόσεων εμβολίου, ενώ τα άτομα με χαμηλή αντισωματική απάντηση, οι “inadequate ή low responders ” , δηλαδή με παραγωγή αντισωμάτων σε τίτλους από 10 μέχρι 100 Μiu.ml, πρέπει να λαμβάνουν τουλάχιστον μία αναμνηστική δόση ένα με δύο χρόνια μετά το βασικό εμβολιασμό.

Έρευνα της Παιδιατρικής Κλινικής του ΝΓΝΔΑ έδειξε, ότι σε αντίθεση με ότι παρατηρείται στην ηπατίτιδα Α , στην ηπατίτιδα Β η αντισωματική απάντηση στην αναμνηστική δόση είναι απρόβλεπτη συγκριτικά προς εκείνη των αρχικών δόσεων (πίνακας 39) . Άτομα που απαντούν πτωχά ή καθόλου στις αρχικές δόσεις, δεν πρέπει να θεωρούνται τελεσίδικα σαν non-responders, δηλαδή άτομα με γενετικά καθορισμένο μειονεκτικό ανοσολογικό γόνο, παρά μόνο μετά και την χορήγηση της αναμνηστικής δόσης. Το εύρημα δικαιώνει την πρακτική χορήγηση μέχρι 5 αναμνηστικών IM ή ενδοδερμικών δόσεων, στα άτομα που αρχικά παρουσιάζουν πτωχή αντισωματική απάντηση. Περαιτέρω δόσεις, πάνω από τις 5, δεν προκαλούν αύξηση της αντισωματικής απάντησης.

6. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΚΑΙ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΕΜΒΟΛΙΟΥ

Το εμβόλιο, κατά της ηπατίτιδας Β, τόσο το εκ πλάσματος, όσο και το παρασκευασθέν από r-DNA είναι γενικά καλά ανεκτό με παρενέργειες ανάλογες των υπολοίπων εμβολίων. Διαφορά δεν παρατηρήθηκε καθαυτή σύγκριση μεταξύ του εκ πλάσματος εμβολίου από και των r-DNA, όπως και με την αύξηση της ποσότητας του χορηγούμενου αντιγόνου/δόση. Ανάλυση των αποτελεσμάτων εργασίας της Παιδιατρικής Κλινικής ΝΓΝΔΑ σχετικά με τις παρενέργειες του εμβολιασμού έδειξε, ότι τόσο οι τοπικές, όσο και οι γενικευμένες αντιδράσεις είναι ήπιες, βραχύβιες, δεν εξαρτώνται από το φύλο

ή το σχήμα εμβολιασμού και γενικά μειώνονται σε κάθε επόμενη δόση εμβολίου.

Στα παιδιά, κυρίως στα βρέφη, οι παρενέργειες είναι σπανιότερες συγκριτικά με τα μεγαλύτερα παιδιά και τους ενήλικες. Στα βρέφη ελαφρές αντιδράσεις παρατηρούνται σε ποσοστό <7% των εμβολιασθέντων και περιλαμβάνουν ελαφρά άνοδο της θερμοκρασίας και ερυθρότητα ή πόνο στο σημείο της ένεσης. Αναφέρονται επίσης, ελαφρά ανορεξία και ανησυχία.

Στα νεογνά, οι Challaralli και συν. (1993) και στη συνέχεια και άλλοι, αναφέρουν ότι μετά τον εμβολιασμό με r-DNA εμβόλιο ηπατίτιδας Β, δυνατόν να παρατηρηθεί παροδική HBs αντιγοναιμία.

Στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, από τις τοπικές αντιδράσεις οι συχνότερες είναι πόνος και οίδημα στο σημείο της ένεσης. Αμφότερες υποχωρούν εντός 24 με 48 ώρες.

Σχήμα 2. Ποσοστό εμβολιασθέντων με τις τοπικές και γενικευμένες παρενέργειες από το εμβόλιο στις διάφορες δόσεις (E) . Οι παρενέργειες μειώνονται προοδευτικά από την 1^η και 2^η δόση προς την 3^η και 4^η δόση του εμβολίου. .

Από τις γενικευμένες αντιδράσεις η κούραση, η κακοδιαθεσία, ο πυρετός, η ναυτία και ο πονοκέφαλος απαντώνται συχνότερα, ανευρίσκονται όμως σπανιότερα συγκριτικά προς τις τοπικές (σχήμα 2). Τα αποτελέσματα συμφωνούν προς αυτά άλλων συγγραφέων, οι οποίοι αναφέρουν ότι, τόσο οι τοπικές, όσο και οι γενικευμένες αντιδράσεις είναι ήπιες και δεν διαρκούν πέραν των 2 ημερών. Η ίδια συχνότητα παρενεργειών παρατηρείται και κατά τη χορήγηση πολυδυνάμων εμβολίων που περιέχουν αντιγόνο του HBV . Στα μεγαλύτερα παιδιά παρενέργειες αναφέρονται σε συχνότητα 10-25%. Στο ποσοστό 1,4% των χορηγηθέντων δόσεων, εμβολίου, παρατηρήσαμε ελαφρά την άνοδο των τρανσαμινασών του ορού, που όμως δεν πρέπει να συνδεθεί προς τον εμβολιασμό, καθόσον η διαπίστωση της ελαφράς αυτής ανόδου των ηπατικών ενζύμων υπήρξε τυχαία, περιστασιακή και μη επαναλήψιμη στα ίδια άτομα. Στη βιβλιογραφία δεν αναφέρεται ανάλογο εύρημα. Πιθανότερη αιτία της ανόδου αυτής των ηπατικών ενζύμων είναι μάλλον μία τυχαία ιογενής λοίμωξη, από εντεροϊό, η οποία είναι γνωστό, ότι δυνατόν να συνοδεύεται από ελαφρά έως μέτρια άνοδο των τρανσαμινασών ή ακόμη να προκαλεί και κλινική ηπατίτιδα. Σοβαρές γενικευμένες παρενέργειες, εκτός των τυχαίων αλλεργικών αντιδράσεων, αναφέρθηκαν σπάνια. Έχουν περιγραφεί πολυνευροπάθεια, μυοπάθεια, οζώδης πολυαρθρίτιδα, συστηματικός ερυθρηματώδης λύκος, οζώδες ερύθημα, εγκάρσια μυελίτιδα, αρθρίτιδα, χοριοειδίτιδα, οξεία αναστρέψιμη σπειραματονεφρίτιδα και απομυελίνωση του ΚΝΣ. Περίπτωση οξείας καλοήθους περικαρδίτιδας αναφέρεται επίσης.

Πιθανή συσχέτιση μεταξύ του συνδρόμου Guillain - Barre και της 1^{ης} δόσης εμβολίου έναντι της ηπατίτιδας Β, του παρασκευασμένου από πλάσμα, διαπιστώθηκε στις ΗΠΑ. Εμφανίζεται συχνότερα στους ενήλικες και ασυνήθως

στα παιδιά. Λοίμωξη από HBV, που μπορεί να αποδοθεί στη χορήγηση του εμβολίου, δεν έχει αναφερθεί. Παρατηρήθηκαν και αυτοάνοσα νοσήματα, που δεν φαίνεται, εντούτοις, να επισυμβαίνουν συχνότερα στους εμβολιασθέντες.

Η περιεχόμενη ελάχιστη ποσότητα αντιγόνου μυκήτων δεν φαίνεται επίσης να προκαλεί αντίδραση υπερευαισθησίας, ούτε αύξηση των ειδικών anti-IgG ή IgE αντιμυκητιασικών αντισωμάτων, ούτε ακόμη η παρατηρηθείσα αύξηση τους συνοδεύεται από κλινική συμπτωματολογία. Η κνιδωτική αντίδραση είναι σπάνια παρενέργεια. Παρατηρήσαμε ανάλογη περίπτωση σε φοιτήτρια των ΤΕΙ Αθήνας. Με την κατάλληλη αγωγή η αντίδραση υποχώρησε γρήγορα και δεν επανελήφθη στους επόμενους εμβολιασμούς. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται τρεις παρόμοιες περιπτώσεις. Πρόκειται για αντίδραση επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας που εμφανίζεται εντός 48ωρου, από τον εμβολιασμό. Στη μια από τις αναφερόμενες στη βιβλιογραφία περιπτώσεις, η διερεύνηση της αιτιολογίας της κνιδωτικής αντίδρασης, αποκάλυψε ότι, μάλλον οφειλέτου σε συμπαρομαρτούσα λοίμωξη από ανθρώπινο παρβοϊό Β19 και για το λόγο αυτό, ο εμβολιασμός στο άτομο αυτό συνεχίστηκε, όπως και στη δική μας περίπτωση, χωρίς περαιτέρω συμβάντα. Συμπτώματα αναφυλαξίας δυνατόν να παρατηρηθούν τις ώρες που ακολουθούν τον εμβολιασμό. Σύνδρομο ορονοσίας μπορεί να εμφανιστεί μέρες ή εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό και δυνατόν να εκδηλώνεται με παροδική αρθρίτιδα, πολύμορφο ερύθημα, εκχυμώσεις ή οζώδες ερύθημα. Γενικότερα, αν και δεν είναι απόλυτα βεβαιωμένα η αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ των ανωτέρω αυτοάνοσων εκδηλώσεων και του εμβολίου εναντίον της ηπατίτιδας Β, ο χρόνος εμφάνισης τους, όπως και το γεγονός, ότι τα ίδια φαινόμενα δυνατόν να παρατηρηθούν επί φυσικής λοίμωξης από τον HBV, είναι ενδείξεις ύπαρξης συσχέτισης.

Οι αντενδείξεις του εμβολιασμού είναι λίγες και περιορίζονται στα οξεία εμπύρετα νοσήματα, τα λοιμώδη νοσήματα και το ιστορικό αναφυλκτικής αντίδρασης στα συστατικά του εμβολίου.

7.ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΑΠΟ ΤΟ ΕΜΒΟΛΙΟ

Επειδή με την πάροδο του χρόνου, η απ' το εμβόλιο προστασία μειώνεται, ετέθη το πρόβλημα της ανάγκης αναμνηστικών δόσεων και της στιγμής στην οποία έπρεπε αυτές να πραγματοποιηθούν. Η διάρκεια της παρεχόμενης από το εμβόλιο προστασίας, είναι σημαντικό στοιχείο και για τον καθορισμό της στρατηγικής των εμβολιασμών κατά της ηπατίτιδας Β. έγιναν πολλές προσπάθειες για τον καθορισμό της χρονικής διάρκειας της παραμονής προστατευτικών τίτλων αντισωμάτων στους εμβολιαζόμενους.

Ο βαθμός της ανοσολογικής απάντησης μετά πλήρη εμβολιασμό, είναι καθοριστικός παράγοντας στη διάρκεια της ανοσίας. Ανεξάρτητα πάντως, από τον βαθμό της αρχικής απάντησης, τα επίπεδα των δημιουργηθέντων αντισωμάτων με την πάροδο του χρόνου μειώνονται μέχρι του σημείου να καταστούν μη ανιχνεύσιμα. Η προοδευτική αυτή μείωση επισυμβαίνει σε βραχύτερο χρόνο, αν η αρχική απάντηση είναι μικρότερου βαθμού.

Αναφέρθηκε επίσης, ότι απώτερη αποτελεσματικότητα του εμβολίου και η διάρκεια της προστασίας είναι ανεξάρτητη της δόσης που χρησιμοποιήθηκε και σχετίζεται μόνο με την καλή αντισωματική απάντηση, δηλαδή με την ποσότητα των δημιουργηθέντων anti-HBs. Γενικά πάντως, στα υγιή νεαρά άτομα τα anti-HBs διαρκούν περισσότερο, όταν η δόση του αντιγόνου είναι > 5mcg. Από άποψη διάρκειας ανοσίας τα 20 mcg/δόση δίνουν πολύ ικανοποιητική αντισωματική απάντηση. Παρακολούθηση εμβολιασθέντων υγιών ενηλίκων έδειξε παρουσία προστατευτικού τίτλου αντισωμάτων (επίπεδο >10 mlU/ml), για πολλά χρόνια μετά τον αρχικό εμβολιασμό.

Οι διαπιστώσεις αυτές οδήγησαν τους ερευνητές στην διατύπωση μαθηματικών τύπων, οι οποίοι καθορίζουν το ρυθμό πτώσης του τίτλου των αντισωμάτων αρχής γινομένης από το επίπεδο αυτών ένα μήνα μετά την αναμνηστική δόση. Ο τύπος βασίζεται στις ενδείξεις, ότι η διάρκεια παραμονής ικανοποιητικού επιπέδου των anti-HBs και συνεπώς της προστασίας, σχετίζονται άμεσα προς το υψηλότερο σημείο της αντισωματικής απάντησης,

μετά τη συμπλήρωση μιας περιόδου εμβολιασμών. Οι Gesemann και Seierman (1995) σε σχετική μελέτη διετύπωσαν τον ακόλουθο τύπο:

$$Ct = CI/t$$

Ct = μελλοντική γεωμετρική συγκέντρωση αντισωμάτων στο χρόνο t (μήνες) CI = γεωμετρική συγκέντρωση των αντισωμάτων 1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση t = χρόνος (σε μήνες) που παρήλθε από το χρόνο πραγματοποίησης της αναμνηστικής δόσης.

Με βάση τον ανώτερο τύπο υπολογίστηκε ότι η ανάπτυξη αντισωμάτων ε τίτλο >10.000 IU/L ένα μήνα μετά την αναμνηστική δόση εξασφαλίζει προστατευτικό τίτλο για περισσότερο από 7-10 χρόνια. Έτσι, για τα άτομα με καλή αντισωματική απάντηση καθιερώθηκε η χορήγηση αναμνηστικής δόσης 5-10 χρόνια μετά τον τελευταίο εμβολιασμό. Η απώτερη, πέραν της 10ετίας, διάρκεια της προστασίας μετά τον εμβολιασμό είναι προς το παρόν άγνωστη. Ο υπολογισμός της διάρκειας του τίτλου των προστατευτικών αντισωμάτων νεαρών υγιών φοιτητών που εμβολιάστηκαν από ιατρούς της Παιδιατρικής Κλινικής του ΝΓΝΔΑ, βάσει του τύπου των Gesemann και Scheierman (1995), έδειξε ότι οι εμβολιασθέντες θα προστατεύονται για διάστημα >15 χρόνια .

Πολλές μελέτες έγιναν με στόχο την παρακολούθηση του τίτλου των αντισωμάτων σε σχέση με τη πάροδο του χρόνου. Η παρακολούθηση κυμαίνεται από 3-10 χρόνια. Τα αποτελέσματα των σχετικών ερευνών έχουν ως ακολούθως: Η παρακολούθηση Εσκιμών για 7 χρόνια μετά τον αρχικό εμβολιασμό έδειξε ότι 5% των εμβολιασθέντων ανέπτυξαν anti-HBs. Σε κανέναν από τους ασθενείς δεν παρατηρήθηκε κλινικά εμφανής ηπατίτιδα, ούτε παραμονή HBsAg. Συμπεραίνεται, ότι ο κίνδυνος από ηπατίτιδα Β είναι μικρός σε όλα τα άτομα που κατά τον αρχικό εμβολιασμό ανέπτυξαν επίπεδα αντισωμάτων >10 mIU/ml, ανεξάρτητα από τον βαθμό της ανοσολογικής απάντησης.

Οι Stevens και συν. (1992) παρακολούθησαν νεογνά HBsAg θετικών μητέρων για 4-5 χρόνια και έδειξαν ότι αν και το 21% αυτών είχαν μη προστατευτικό τίτλο anti-HBs μόνο 6% παρουσίασαν ορολογική ένδειξη (παρουσία anti-HBs στον ορό) όψιμης μόλυνσης με HBV. Ανάλογα αποτελέσματα αναφέρονται και από άλλους συγγραφείς, οι οποίοι δεν παρατήρησαν κλινική ηπατίτιδα Β ή χρονιότητα σε εμβολιασθέντες χωρίς προστατευτικό τίτλο αντισωμάτων. Πενταετής τουλάχιστον προστασία εμβολιασθέντων νεογέννητων, αναφέρεται από τους Vranckw και συν. (1993), και τους Hsu και συν. (1993).

Οι Marino και συν. (1993), παρακολούθησαν τα επίπεδα των αντισωμάτων για 3 χρόνια μετά τον εμβολιασμό. Παρατήρησαν ότι, το ποσοστό οροαρνητικότητας από 0% κατά το πέρας του εμβολιασμού, ανήλθε σε 4% ένα χρόνο μετά, σε 6% μετά 2 χρόνια, και σε 7% μετά 3 χρόνια.

Στην Κίνα οι Xu και συν. (1993), μελέτησαν τη μακροχρόνια προστασία μετά μαζικό εμβολιασμό, έναντι της ηπατίτιδας Β, στην βρεφική ηλικία. Anti-HBs αντισώματα ανευρέσθησαν στο 94% των εμβολιασθέντων μετά τον 1 χρόνο, στο 85% μετά 3 χρόνια, στο 82% μετά 4 χρόνια και στο 72% μετά 6 χρόνια. Ενδιαφέρον είναι ότι anti-HBs αντισώματα ανευρέσθησαν στο 2,8% των εμβολιασθέντων, 5-6 χρόνια μετά τον εμβολιασμό. Κατά τους συγγραφείς, δεν υπάρχει ένδειξη χορήγησης αναμνηστικής δόσης.

Οι Li και συν. (1993), επίσης στην Κίνα χορήγησαν σε 225 παιδιά ηλικίας κάτω των 3 χρόνων εμβόλιο από πλάσμα. Για τον έλεγχο της παρεχόμενης από το εμβόλιο προστασίας τα παιδιά αυτά παρακολουθήθηκαν για περίοδο 10 χρόνων. Στην περίοδο παρακολούθησης, μόνο ένα παιδί κατέστη φορέας, κανένα δεν ανέπτυξε κλινικά εμφανή νόσηση, και η αποτελεσματικότητα, ως προς την προστασία, εκτιμήθηκε σε 92,7% συγκριτικά προς την ομάδα των μαρτύρων. Οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι με το εμβόλιο έχουμε μακρότερη προστασία και δεν χρειάζεται επαναληπτική δόση τουλάχιστον για μια 10ετία.

Οι Bylkow και συν.. (1993) παρακολούθησαν τα επίπεδα αντισωματικής απάντησης , εμβολιασθέντων Εσκιμών έναντι της ηπατίτιδας Β, με το εμβόλιο από πλάσμα, για μια περίοδο 10 χρόνων. Από τα 1577 άτομα που εμβολιάστηκαν, 12 μεταξύ των οποίων και 9 με καλή σωματική απάντηση, ανέπτυξαν στην περίοδο των 10 χρόνων anti-HBs αντισώματα. Κανένα από τα άτομα αυτά δεν παρουσίασε κλινικά συμπτώματα ηπατίτιδας και σε κανένα δεν διαπιστώθηκε η ανάπτυξη HBsAg φορέας. Σημειώθηκε εντούτοις, αύξηση των επιπέδων των anti-HBs αντισωμάτων και στους 12. Οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β προσφέρει προστασία από την κλινική νόσηση για τουλάχιστον 10 χρόνια μετά τον εμβολιασμό.

Το γενικό συμπέρασμα των ανωτέρω ερευνών είναι ότι υγιείς ενήλικες που εμβολιάστηκαν με κατάλληλη δόση αντιγόνου και κατά τους χρόνους 0, 1^ο, και 6^ο μήνα αποκτούν μακροχρόνια προστασία έναντι της ηπατίτιδας Β και μάλιστα έναντι της κλινικής ή της χρόνιας λοίμωξης, έστω και χωρίς ανιχνεύσιμο τίτλο anti-HBs αντισωμάτων. Το συμπέρασμα αυτό συμφωνεί με την άποψη ότι αναμνηστικές δόσεις δεν χρειάζονται.

Η ανωτέρω άποψη, γενικά, στηρίχτηκε στο γεγονός ότι λοίμωξη με HBV παρατηρείται σπάνια στους εμβολιασθέντες που απήντησαν ικανοποιητικά στον αρχικό εμβολιασμό. Σημειώνεται, ότι μακροχρόνια, παρά την πτώση των αντισωμάτων, ο εμβολιασμός εναντίον του HBV προστατεύει το 97% των εμβολιασθέντων από χρόνια λοίμωξη, αν και ποσοστό 5.3-19.1% αυτών, βρέθηκαν στη συνέχεια θετικοί σε anti-HBc αντισώματα. Τα άτομα αυτά, εμβολιασθέντες με χαμηλό συνήθως αρχικό τίτλο αντισωματικής απάντησης ή νεογέννητα μητέρων χρόνιων φορέων HBsAg, προφανώς, νόσησαν με αφανή λοίμωξη.

Η πτώση, συνεπώς, της στάθμης των αντισωμάτων δεν σημαίνει ολική απώλεια όψιμης προστασίας, καθόσον η ανοσολογική μνήμη παρατείνεται πέραν της απουσίας ανιχνεύσιμης στάθμης κυκλοφορούντων αντισωμάτων. Παρά ταύτα, η συχνότητα ασυμπτωματικής λοίμωξης από hBV αυξάνει,

καθόσον ο τίτλος των anti-HBs ελαττώνεται, έστω και αν η πιθανότητα ανάπτυξης κλινικά εμφανούς ηπατίτιδας ή φορείας HBsAg είναι σπάνια.

Προς αυτό συμφωνούν και τα αποτελέσματα των Moyes και συν. (1990), οι οποίοι εμβολίασαν βρέφη με εμβόλιο ηπατίτιδας Β εκ πλάσματος με δόση 1 ή 2 μg αντιγόνου / δόση. Η επανεκτίμηση μετά 4ετία του τίτλου των αντισωμάτων έδειξε ότι 38% και 17% αντίστοιχα προς την χορηγηθείσα δόση δεν είχαν προστατευτικούς τίτλους anti-HBs. Εν τούτοις, αναμνηστική δόση με 3μg αντιγόνου του εμβολίου r-DNA της εταιρίας SKB είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση του τίτλου των anti-HBs στο 100πλάσιο. Τα ευρήματα φανερώνουν τη σημασία της ανοσολογικής μνήμης στην προστασία των εμβολιασθέντων ακόμη και με χαμηλό, μη προστατευτικό τίτλο αντισωμάτων.

Η ανοσολογική μνήμη των Τ. Λεμφοκυττάρων διατηρείται για πολλά χρόνια μετά τον εμβολιασμό, ακόμη και σε άτομα με πτώση των αντισωμάτων σε επίπεδο 10mIU/ml, όπως αποδείχτηκε από την ενεργοποίηση των Τ. ανοσοκυττάρων όταν τα έφεραν σε επαφή με HBV αντιγόνο. Ανοσολογική μνήμη διαπιστώθηκε σε 7 από 12 εμβολιασθέντες με απώλεια του προστατευτικού τίτλου των αντισωμάτων μετά από μέση χρονική περίοδο 10 χρόνων από του εμβολιασμού. Η ταχεία παραγωγή αντισωμάτων στα άτομα αυτά, τα προστατεύει από την HBV εμφανή λοίμωξη ή την HBsAg αντιγοναιμία.

8.ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β ΜΕ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟ

Για να γίνει κατανοητή η στρατηγική καταπολέμησης της ηπατίτιδας Β και τα πλεονεκτήματα που μας παρέχει ο μαζικός εμβολιασμός του πληθυσμού είναι απαραίτητη η ανάπτυξη ορισμένων βασικών εννοιών επιδημιολογικού χαρακτήρα.

Καταρχήν πρέπει να τονιστεί ότι ο μαζικός εμβολιασμός βρεφών και παιδιών μικρής ηλικίας επιβάλλεται κυρίως για επιδημιολογικούς λόγους και όχι από την ανάγκη άμεσης προστασίας των εμβολιαζόμενων. Αυτό γίνεται φανερό , από το γεγονός ότι στις ΗΠΑ, η μόλυνση μέχρι την ηλικία των 10 χρόνων είναι σε συχνότητα <10% των περιπτώσεων της νόσου. Αν, μάλιστα, εξαιρεθούν οι οικογένειες υψηλού κινδύνου (γονέας φορέας HBsAg, πολυμεταγγιζόμενα παιδιά) και η κάθετη μετάδοση της ηπατίτιδας Β από τη μητέρα στο νεογνό, τότε ο κίνδυνος μόλυνσης στις ηλικίες αυτές είναι σημαντικά μικρότερος και δεν δικαιολογεί μαζικό εμβολιασμό.

Είναι συνεπώς προφανές, ότι ο μαζικός εμβολιασμός στη βρεφική ηλικία αποσκοπεί στη σημαντική μείωση του αριθμού των φορέων HBsAg στον πληθυσμό στο συντομότερο χρονικό διάστημα, με την αποφυγή νέων μολύνσεων, γεγονός που εξασφαλίζεται με την ανάπτυξη φράγματος ανοσίας. Συστάσεις για μαζικό εμβολιασμό των βρεφών αναφέρονται από το 1991, λόγω και της παρατηρηθείσης αύξησης κατά την 10ετία 1979-1989 του επιπολασμού της ηπατίτιδας Β. Στην τακτική αυτή συμφώνησε και η ΠΟΥ>

Όταν αναφερόμαστε στο μαζικό εμβολιασμό, εννοούμε κυρίως τον εμβολιασμό των βρεφών και δευτερευόντως των εφήβων. Με τον ταυτόχρονο εμβολιασμό βρεφών και εφήβων αυξάνεται ταχύτερα, σχεδόν στο ήμισυ χρόνο, δηλαδή περίπου 12-15 χρόνια, ο χρόνος επιτυχίας του τελικού επιδημιολογικού στόχου, ήτοι της ανοσοποίησης του πληθυσμού μέχρι την ηλικία των 30 χρόνων. Πάντως, ο εμβολιασμός των εφήβων ή ακόμη και των νεαρών ενηλίκων γι να είναι επιτυχής (πλήρης εμβολιασμός με χορήγηση 3 δόσεων σε ποσοστό >70% του πληθυσμού) πρέπει να πραγματοποιείται στα σχολεία ή σε άλλα κέντρα αναφοράς όπως τα πανεπιστήμια, εκπαιδευτικά κέντρα κατάταξης νεοσύλλεκτων στρατιωτών.

Ο μαζικός εμβολιασμός παρουσιάζει σοβαρά πλεονεκτήματα, όπως η ανάπτυξη και τήρηση καθορισμένου πλάνου εμβολιασμού, που οδηγεί σε αύξηση του ποσοστού των πλήρως εμβολιαζόμενων ατόμων τυποποίηση της πρακτικής του εμβολιασμού και σοβαρή μείωση της συνολικής δαπάνης, λόγω κατάργησης της αναζήτησης αντισωμάτων προ και μετά τον εμβολισμό, τον επιτυχή διαμοιρασμό της δόσης, την μείωση της τιμής αγοράς του εμβολίου και της δαπάνης πραγματοποίησης του εμβολιασμού.

Μελέτη του <<κόστους - όφελος>> του μαζικού εμβολιασμού κατά της ηπατίτιδας Β στη βρεφική ηλικία έδειξε, ότι ο μαζικός εμβολιασμός πλεονεκτεί από οικονομική άποψη συγκριτικά με τον εμβολιασμό των εφήβων. Στους τελευταίους ενδείκνυται ο εμβολιασμός μόνο εκείνων που δεν έχουν εμβολιαστεί σαν βρέφη ή που εμβολιάστηκαν ατελώς.

Με τον καθολικό εμβολιασμό καθίσταται ευχερής και η συλλογή επιδημιολογικών δεδομένων αναφορικά με τους εμβολιαζόμενους, όπως ο ακριβής αριθμός τους, η ηλικία, ο τόπος διαμονής, η κοινωνική τάξη, ώστε τελικά να είναι ευχερής η εκτίμηση της ανοσολογικής κατάστασης του πληθυσμού και συνεπώς και του ελέγχου της νόσου.

Η στρατηγική εμβολιασμού εναντίον της ηπατίτιδας Β, καταρχήν συσχετίστηκε προς την ενδημικότητα μιας περιοχής, τον προεξάρχοντα τρόπο μετάδοσης της λοίμωξης, όπως κάθετη ή οριζόντια μετάδοση, τη συνήθη ηλικία λοίμωξης στο γενικό πληθυσμό, καθώς και αν το άτομο μολύνεται με τη σεξουαλική επαφή, ή λόγω του ότι ανήκει σε ομάδα υψηλού κινδύνου. Στη Γαλλία, το προσωπικό των επαγγελματιών υγείας εμβολιάζεται υποχρεωτικά εναντίον της ηπατίτιδας Β από το 1990. Στην ίδια χώρα από το 1992 είναι υποχρεωτική και η αναζήτηση του HBsAg στις έγκυες.

Σε πολλές περιπτώσεις, η τελική απόφαση για μαζικό εμβολιασμό επηρεάζεται και από άλλους παράγοντες, οικονομικούς ή όχι. Κατά την περασμένη 10ετία, ο μαζικός εμβολιασμός αποκλείστηκε, λόγω του περιορισμένου αριθμού των διαθέσιμων εμβολίων και του υψηλού κόστους εμβολιασμού. Έτσι, ο εμβολιασμός περιορίστηκε στις ομάδες υψηλού κινδύνου. Στη συνέχεια με την χρήση των εμβολίων r-DNA πολλά από τα εμπόδια αντιμετωπίστηκαν αποτελεσματικά καθόσον το εμβόλιο διατίθεται σε ανεξάντλητες ποσότητες και γενικά είναι περισσότερο αποδεκτό από τον πληθυσμό.

Πολλές χώρες, της Άπω και Μέσης Ανατολής, άρχισαν προγράμματα μαζικού εμβολιασμού, ενώ από τις χώρες της Σαχάρας και της Αφρικής, μόνο η Gambia περιέλαβε το εμβόλιο εναντίον της ηπατίτιδας Β στα εθνικά προγράμματα εμβολιασμού. Οι παραδοσιακοί οργανισμοί οικονομικής βοήθειας για τους εμβολιασμούς αρνούνται την οικονομική συνεισφορά στις αναπτυσσόμενες χώρες, παρά το γεγονός, ότι πολλές χώρες χαμηλής ενδημικότητας, ως προς την ηπατίτιδα Β, συμβουλεύουν τον εμβολιασμό κατά της νόσου, όλων των νεογέννητων και των εφήβων.

Καθολικό σχέδιο δράσης, για τον έλεγχο της ηπατίτιδας Β προπαρασκευάζεται προκειμένου να περιληφθεί στο EPI (Expanded Programme of Immunization). Σύμφωνα με το σχέδιο, πρέπει να δοθεί επιχορήγηση για τον εμβολιασμό έναντι της ηπατίτιδας Β σε όλες τις χώρες με ακαθάριστο εθνικό εισόδημα / κάτοικο <600 δολ. και με συνολικό πληθυσμό <40 εκατ. κατοίκων. Χώρες με ενδιάμεσο ακαθάριστο εθνικό εισόδημα, δηλαδή από 600 μέχρι 6000\$ ανά κάτοικο, πρέπει να συμβάλλουν μερικώς ή να υποστούν το κόστος του εμβολίου εξ ολοκλήρου. Θα λάβουν, εντούτοις, πακέτο μέτρων υποστήριξης από τους διεθνείς οργανισμούς. Τέλος, χώρες με πληθυσμό > 40 εκατ. θα λάβουν βοήθεια για ολική παρασκευή του εμβολίου έναντι της ηπατίτιδας Β ή πολυδύναμου εμβολίου DTP-HB.

Με στόχο τον περιορισμό της διασποράς του ιού Β έχουν προταθεί, ο μαζικός εμβολιασμός των βρεφών, ο εμβολιασμός των ομάδων Υψηλού κινδύνου, ο εμβολιασμός των ευαίσθητων ατόμων, κατόπιν προηγούμενου ελέγχου ύπαρξης ή μη αντισωμάτων, και η προφύλαξη των εκτεθέντων ατόμων με τη χρήση, είτε μόνο εμβολιασμού, είτε εμβολιασμού σε συνδυασμό με χρήση της HBIG. Ιδιαίτερο κεφάλαιο συνιστά η πρόληψη της λοίμωξης στο νεογέννητο.

8.1.Πρόληψη της λοίμωξης του νεογνού

Στα μέτρα περιορισμού της διασποράς του ιού ενδείκνυται απαραίτητα η αναζήτηση των φορέων HBsAg, μεταξύ όλων των εγκύων, ώστε να είναι δυνατή η πρόληψη της λοίμωξης στα νεογνά τους. Η πολιτική αυτή είναι πλέον γενικά παραδεκτή, οικονομικά αποδοτική και δίνει εξαιρετικά αποτελέσματα.

Στη συνέχεια, για την επιτυχή πρόληψη της λοίμωξης του νεογνού πρέπει να λαμβάνει χώρα ταχεία μεταβίβαση των σχετικών με τα αποτελέσματα του ορολογικού προσδιορισμού στην μητέρα πληροφοριών, μεταξύ μαιευτήρων και των παιδιάτρων. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται στα

νεογνά όταν συνυπάρχουν παράγοντες που ευνοούν την μόλυνση του νεογέννητου (πίνακας 8).

Η προστασία των νεογέννητων, των HBsAg και HBeAg θετικών μητέρων, με εμβολιασμό συνιστάμενο σε χορήγηση 3 δόσεων (σχήμα 0, 1, 6 μήνες) , ή 4 δόσεων εμβολίου (σχήμα 0, 1, 2, 12 μήνες) έδειξε ότι, κατά τον επόμενο του εμβολιασμού χρόνο, ποσοστό 4% των βρεφών κατέστησαν φορείς HBsAg, ενώ ποσοστό 12% των υπολοίπων ενεφάνησαν anti-Hbc αντισώματα, γεγονός που μαρτυρεί ότι υπέστησαν φυσική λοίμωξη, πιθανόν πριν την γέννηση, χωρίς όμως να εμφανίσουν κλινικά συμπτώματα ή να καταστούν φορείς HBsAg. Λόγω της παρουσίας του HBV DNA στο ήπαρ των ανωτέρω μητέρων και της περιεκτικότητας του τελευταίου σε HBeAg και HBsAg σε ποσότητα ανάλογη της αντίστοιχης ποσότητας στο αίμα της μητέρας, καλόν είναι ο εμβολιασμός και η χορήγηση της ειδικής anti-HBV σφαιρίνης (HBIG) να πραγματοποιούνται πριν την έναρξη του θηλασμού.

Πίνακας 8. Περιγεννητικοί παράγοντες που ευνοούν τη λοίμωξη του εμβρύου ή του νεογέννητου.

Οξεία HBV λοίμωξη επιτόκου

Υψηλά επίπεδα HBsAg

Παρουσία HBeAg

Υψηλά επίπεδα HBV DNA

Χαμηλά επίπεδα anti-HBs και anti-HBc

Υψηλά επίπεδα anti-HBc

Σχετική μελέτη σε νεογνά HBsAg θετικών, HBeAg αρνητικών μητέρων έδειξε ότι από τα νεογνά που εμβολιάστηκαν μόνο ένα, το οποίο δεν συμπλήρωνε το σύνολο των δόσεων του εμβολιασμού παρουσίασε ορολογική ένδειξη λοίμωξης από HBV ενώ κανένα από τα εμβολιασθέντα βρέφη δεν κατέστη φορέας HBsAg. Ποσοστό 92% των πλήρως εμβολιασθέντων νεογνών

ανάπτυξαν προστατευτικό τίτλο αντισωμάτων. Τα αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν και από τα ευρήματα των Ruff και συν. 1992 στην περιοχή Lombok στην Ινδονησία, όπου πραγματοποιήθηκε εμβολιασμός σε ποσοστό >90% των νεογέννητων. Από τα νεογέννητα που εμβολιάστηκαν την 1^η εβδομάδα ζωής, 1.4% κατέστησαν φορείς HBsAg. Το ποσοστό αυτό ανήλθε σε 3% στα εμβολιασθέντα μετά την 7^η μέρα νεογνά. Ο επιπολασμός του HBsAg στις έγκυες ήταν 6.2%. Στο πλείστο των περιπτώσεων αποτυχίας του εμβολιασμού επρόκειτο για νεογνά μητέρων HBsAg και HBeAg θετικών.

Μελέτη στη Louisiana στις ΗΠΑ έδειξε ότι από τα 194 νεογνά, μητέρων HBsAg θετικών, που εμβολιάστηκαν πλήρως στη γέννηση και ελέγχθηκαν στην ηλικία των 15 μηνών, ποσοστό 4% κατέστησαν φορείς του HBsAg και 11% δεν απέκτησαν anti- HBsAg αντισώματα. Τα ατελώς εμβολιασθέντα παιδιά είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να προβούν φορείς συγκριτικά με τα πλήρως εμβολιασθέντα (R 7.9, 95% CI 1.5-41,2) και μικρότερη πιθανότητα να αποκτήσουν anti-HBs (RR 0.5, 95% CI 0.3-0.7). Κατά τους συγγραφείς τα υψηλού κινδύνου νεογνά πρέπει να παρακολουθούνται μετά την γέννηση, έστω και μετά πλήρη εμβολιασμό, τόσο για την ύπαρξη φορέας HBsAg, όσο και για την μη ανάπτυξη ειδικών αντισωμάτων..

Η χορήγηση άνοσου σφαιρίνης (HBIG) ακολουθούμενη από εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας Β στην ηλικία 0, 1 και 6 μηνών αποδέχτηκε ότι προλαμβάνει τη προσβολή από HBV σε >90% των εμβολιασθέντων βρεφών των HBsAg θετικών μητέρων. Η προστατευτική αξία του εμβολιασμού, με r-DNA (SKB) εμβόλιο, κατά τη γέννηση, ακόμη και χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση HBIG φαίνεται από τα αποτελέσματα ερευνών στις οποίες διαπιστώθηκε προστατευτικό αποτέλεσμα στο 94.8% των εμβολιασθέντων νεογνών μητέρων HBsAg θετικών, χωρίς να παρατηρηθεί διαφορά στο ποσοστό προστασίας, με ταυτόχρονη χορήγηση HBIG.

Τελευταία, συνιστάται η χορήγηση HBIG μόνο στα νεογνά μητέρων HBeAg θετικών, όχι όμως και σε εκείνα που γεννήθηκαν από μητέρες HBsAg θετικές, HBeAg αρνητικές, υπό την προϋπόθεση ότι ο εμβολιασμός θα λάβει χώραν αμέσως μετά τη γέννηση και σε σχήμα 0, 1, 2 μήνες.

8.2. Χώρες με μέτριο ή υψηλό επιπολασμό

Σαν αποτέλεσμα των ανωτέρω παρατηρήσεων, η στρατηγική εμβολιασμού στις χώρες με υψηλό επιπολασμό στοχεύει στη μαζική ενεργητική ανοσοποίηση των βρεφών και νεογέννητων και την ενσωμάτωση του εμβολιασμού κατά της ηπατίτιδας Β στα υποχρεωτικά εμβόλια, όπως του εμβολιασμού κατά της διφθερίτιδας, τετάνου και κοκίτη.

Ο μαζικός εμβολιασμός στις περιοχές υψηλής ενδημικότητας μειώνει τον επιπολασμό της χρόνιας HBV λοίμωξης στον πληθυσμό. Δεν προφυλάσσει όμως τη μεταβίβαση του HBV μεταξύ των μη εμβολιασθέντων παιδιών, γεγονός που επισημαίνει την ανάγκη πλήρους κάλυψης του συνόλου των παιδιών μικρής ηλικίας.

Μη εμβολιασμένα παιδιά τα οποία πρόκειται να ταξιδέψουν στις ανωτέρω χώρες και να παραμείνουν σε αυτές για χρονικό διάστημα >6 μηνών ή που πρόκειται να εκτεθούν σε αίμα ή προϊόντα αίματος, σε ενέσεις ή να είναι σε συνεχή και στενή επαφή με τα παιδιά τα οποία έχουν ανοικτές δερματικές βλάβες πρέπει να εμβολιάζονται με 3 δόσεις εμβολίου. Επίσης πρέπει να εμβολιάζονται οι σεξουαλικά ενεργείς έφηβοι.

Στις χώρες με διάμεση ενδημικότητα, η λοίμωξη παρατηρείται σε αυξημένη συχνότητα στα μεγαλύτερα παιδιά, στους εφήβους και τους νεαρούς ενήλικες, ενώ η κάθετη περιγεννητική μετάδοση είναι σχετικά ασυνήθη. Στις περιπτώσεις αυτές η ιδεώδης στρατηγική εμβολιασμού περιλαμβάνει ομαδικό εμβολιασμό όλων των βρεφών, καθώς και των παιδιών ηλικίας 12 ετών. Έτσι, επιταχύνεται η μείωση των κρουσμάτων ηπατίτιδας Β, δηλαδή η διασπορά του ιού στους νεαρούς ενήλικες.

Στην Κίνα, χώρα με πολύ υψηλό επιπολασμό, ο υπολογισμός του <<κόστος - όφελος>> έδειξε ότι, από οικονομική άποψη, είναι προτιμότερο να γίνεται προσδιορισμός καταρχήν της ύπαρξης των anti-HBc και στη συνέχεια των anti-HBs και τα αρνητικά μόνο άτομα να εμβολιάζονται.

Συμπερασματικά, το πρόβλημα της πρόληψης στις χώρες με υψηλό και μέτριο επιπολασμό προσομοιάζει, καθόσον η HBV λοίμωξη επισυμβαίνει κυρίως κατά την μικρή ηλικία, ώστε η έγκαιρη προφύλαξη με μαζικό εμβολιασμό στη νεογνική ηλικία να αποτελεί την ενδεδειγμένη προληπτική ενέργεια.

8.3. Χώρες με χαμηλό επιπολασμό

Στις χώρες με χαμηλό επιπολασμό δισταγμός στην τελική στρατηγική αντιμετώπισης της μόλυνσης HBV οδήγησε στη διαδοχική μεταβολή των στόχων και των τρόπων αντιμετώπισης του προβλήματος. Μπορούμε να διακρίνουμε 3 προγράμματα εμβολιασμού που διαδοχικά εφαρμόστηκαν, εκείνο του υψηλού κινδύνου, το πρόγραμμα μαζικού εμβολιασμού, που εισέτι ακολουθείται σε μεγάλο βαθμό και τέλος τις μόλις τελευταία δημοσιευόμενες απόψεις, για τροποποίηση του προγράμματος εμβολιασμών, με εφαρμογή της αρχής του <<κόστος - όφελος>>.

8.3.1 Εμβολιασμός ατόμων υψηλού κινδύνου.

Προγράμματα πρόληψης της ηπατίτιδας B με εμβολιασμό των ατόμων υψηλού κινδύνου εφαρμόστηκαν στη Γαλλία και στις Η.Π.Α κατά την παρελθούσα 10ετία, δεν είχαν όμως ευτυχή αποτελέσματα. Δυσκολία προέκυψε από την αναγκαιότητα χορήγησης αναμνηστικών δόσεων, γεγονός που προσθέτει ένα ακόμη εμπόδιο στη διαδικασία εφαρμογής του προγράμματος αυτού. Το αποτέλεσμα είναι η διασπορά του ιού στις χώρες που εφαρμόστηκε παρόμοια στρατηγική, να μειωθεί ελαφρά, να παραμείνει στάσιμη, ή σε ορισμένες περιοχές να αυξηθεί.

Στις περιοχές χαμηλής ενδημικότητας, λοίμωξη παρατηρείται στους ενήλικες που μολύνονται, κυρίως μέσω σεξουαλικής επαφής, χρήσης κοινών συριγγών και μετά επαγγελματική έκθεση. Εντούτοις, από άποψη πρόληψης, τα επίπεδα εμβολιασμού στην ομάδα των ομοφυλόφιλων ανδρών, αλλά

κυρίως στην ομάδα των ατόμων με παρεντερική χρήση εθιστικών ουσιών, παραμένουν, παρ' όλες τις προσπάθειες, πολύ χαμηλά.

Ομάδα, στην οποία τελευταία παρατηρήθηκαν αλλαγές είναι τα άτομα τα εκτεθειμένα στην μόλυνση HBV λοίμωξης, λόγω επαγγελματικής απασχόλησης. Ο κίνδυνος είναι υψηλότερος στους εκτεθειμένους στο αίμα ή τα σωματικά υγρά που είναι μολυσμένα με προϊόντα αίματος. Επαγγελματικό κίνδυνο συνιστά η ηπατίτιδα Β και πολλά άλλα επαγγέλματα, για τα οποία συνιστάται προληπτικός εμβολιασμός και κατάλληλη εκπαίδευση των εργαζομένων με ευθύνη των εργοδοτών. Στις ομάδες αυτές τα τελευταία χρόνια, προφανώς, λόγω αναγνώρισης του κινδύνου, των καλύτερων προληπτικών μέτρων, αλλά και του εμβολιασμού, η συχνότητα της λοίμωξης μειώθηκε περίπου στο ήμισυ, ιδιαίτερα μεταξύ των θηλέων.

8.3.2 Μαζικός εμβολιασμός

Αλλαγή στο σχεδιασμό πρόληψης της HBV λοίμωξης προγραμματίστηκε στις χώρες χαμηλού επιπολασμού. Μετά την αποτυχία εμβολιασμού των ομάδων υψηλού κινδύνου. Έτσι, από το 1991, η στρατηγική αντιμετώπισης της νόσου περιλάμβανε την πρόληψη της περιγεννητικής μόλυνσης, τον μαζικό εμβολιασμό των βρεφών και τον εμβολιασμό ατόμων της εφηβικής και νεαρής ηλικίας, που δεν είχαν εμβολιασθεί στη βρεφική ηλικία.

Εφαρμόζεται δηλαδή, ο εμβολιασμός όλων των νεογέννητων και ενδεχόμενα των εφήβων και των νεαρών ηλικιών. Στη στρατηγική αυτή κύριο μέλημα συνιστά η πρόληψη της περιγεννητικής μόλυνσης, αν και πολλές λοιμώξεις από HBV παρατηρούνται κατά την εφηβική και μεταεφηβική ηλικία.

Ανάλυση της στρατηγικής για πρόληψη της ηπατίτιδας Β, με βάση το <<κόστος – όφελος>>: α) μόνο της περιγεννητικής λοίμωξης, β) της περιγεννητικής και της βρεφικής και γ) τέλος της πρόληψης στην εφηβική ηλικία (παιδιά ηλικίας 11-13 χρόνων) έδειξε ότι ο μαζικός εμβολιασμός βρεφών και μάλιστα των νεογέννητων είναι προτιμότερος. Ο εμβολιασμός των εφήβων και των νεαρών ενηλίκων είναι λιγότερο οικονομικός. Ανάλογα αποτελέσματα

αναφέρουν οι Margolis και συν. (1995) που θεωρούν οικονομικότερο τον εμβολιασμό των βρεφών συγκριτικά με τον εμβολιασμό των εφήβων, υπό 2 όμως προϋποθέσεις, ότι η ανοσία από το εμβόλιο διαρκεί ισόβια και ότι η κάλυψη των εφήβων είναι πολύ χαμηλή. Οι ανεμβολίαστοι έφηβοι, ιδιαίτερα αν ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου, πρέπει ανεξάρτητα της οικονομικής επιβάρυνσης να εμβολιάζονται προκειμένου να προφυλαχθούν από την μόλυνση με HBV.

Υπέρ του μαζικού εμβολιασμού στη βρεφική ηλικία, με επιθυμητή κάλυψη το 70% του βρεφικού πληθυσμού είναι τα αναφερόμενα στον πίνακα 41 επιχειρήματα.

Συμπερασματικά, επί του παρόντος φαίνεται 'ότι ο καθολικός εμβολιασμός νεογέννητων και βρεφών είναι η σωστή στρατηγική πρόληψης με αποτέλεσμα την μείωση της επίπτωσης της HBV λοίμωξης κατά 50% εντός 10ετίας. Ανάλογος υπολογισμός στην Ασία έδειξε, ότι στη διάρκεια μίας γενεάς, ο καθολικός εμβολιασμός των βρεφών χωρίς χορήγηση HBIG, θα ελαττώσει τους φορείς HBsAg από το ποσοστό 10%, σε περίπου 1%. Επίσης, στην Ιαπωνία, πριν την εφαρμογή των προγραμμάτων πρόληψης, ο εκτιμώμενος κίνδυνος ανάπτυξης χρόνιας φορέας στο σύνολο των νεογέννητων ανέρχονταν σε 0,26%, ενώ μετά την έναρξη του προγράμματος μαζικού εμβολιασμού τους, μειώθηκε σε 0,03%.

Πίνακας 9 : Επιχειρήματα υπέρ του μαζικού εμβολιασμού κατά της ηπατίτιδας Β στη νεογνική ηλικία.

1. Η ευχερέστερη εφαρμογή προγραμμάτων μαζικού εμβολιασμού στα νεογνά
2. Η διαπιστωθείσα μακρά διάρκεια προστασίας, πιθανόν ισόβια, από εμβόλιο.
3. Η ύπαρξη ομάδων πληθυσμού με αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης στη μικρή ηλικία
4. Ότι 30%-40% των πασχόντων δεν μολύνονται από γνωστή πηγή και συνεπώς η μόλυνση δεν είναι προβλέψιμη
5. Η δυσκολία στην προσπέλαση των ομάδων υψηλού κινδύνου

8.3.3 Εμβολιασμός των παιδιών μεγαλύτερης ηλικίας

Παρά τις προηγούμενες εκτεθείσες απόψεις και συμπεράσματα, τελευταία, στις χώρες επιπολασμού της νόσου, ορισμένοι συγγραφείς υποδεικνύουν την μερική αναθεώρηση των προγραμμάτων πρόληψης, με σκοπό την βελτίωση της σχέσης <<κόστος - όφελος>> του εμβολιασμού κατά της ηπατίτιδας Β.

Στης Η.Π.Α πρόσφατη υπόδειξη για τη στρατηγική του εμβολιασμού είναι ο προσδιορισμός των αντισωμάτων και του HBsAg σε όλες τις έγκυες, όπως γίνεται μέχρι σήμερα, και επί πλέον εμβολιασμός, χωρίς προσδιορισμό των αντισωμάτων των παιδιών ηλικίας 10 χρόνων. Αντίρρηση στην άποψη αυτή εκφράζουν άλλοι, οι οποίοι αναφέρουν ότι ο κίνδυνος νόσησης στη μικρή παιδική ηλικία είναι μεγάλος στους μετανάστες από την Νοτιοανατολική Ασία, εφόσον τα παιδιά δεν εμβολιασθούν έγκαιρα. Εντούτοις, διαφορετική στρατηγική αντιμετώπισης της νόσου με εμβολιασμό των παιδιών μέσης σχολικής ηλικίας, και όχι των βρεφών, προτάθηκε τελευταία από τους Lawrence και Goldstein (1995). Η στρατηγική αυτή θα έχει καλύτερα αποτελέσματα για την εξαφάνιση της νόσου. Το ίδιο, φυσικά, ισχύει και για τις άλλες χώρες χαμηλού επιπολασμού της ηπατίτιδας Β.

Ανάλογη πρόταση έγινε και στο Βέλγιο όπου ο επιπολασμός της χρόνιας λοίμωξης από HBV στις έγκυες ανέρχεται σε 0.67%. Ο υπολογισμός του <<κόστος- όφελος>> έδειξε αρνητικό αποτέλεσμα απέναντι στον εμβολιασμό του συνόλου των νεογέννητων. Κατά τους συγγραφείς ο εμβολιασμός πρέπει να γίνεται σε μεγαλύτερη ηλικία για μείωση των δαπανών εμβολιασμού.

Στην Ισπανία χώρα μετρίου επιπολασμού της HBV λοίμωξης, ο υπολογισμός του <<κόστος - όφελος>> είχε ανάλογα αποτελέσματα. Υπόδειξη των συγγραφέων είναι ότι μετά τον εμβολιασμό των νεογνών των θετικών HBsAg μητέρων, ενδुकνείεται ο εμβολιασμός των εφήβων και των νεαρών ενήλικων ατόμων. Σε ανάλογη μελέτη, στη ίδια χώρα, υπολογίστηκε ότι ο δαπανηρότερος εμβολιασμός είναι αυτός των νεογέννητων, με οικονομικότερο

τον εμβολιασμό των παιδιών ηλικίας 11 χρονών. Αναφέρεται εντούτοις, ότι ο συνδυασμένος εμβολιασμός βρεφών και εφήβων έχει ενδιάμεσο κόστος, ενώ μειώνεται ο χρόνος δημιουργίας ανοσολογικού φραγμού ενάντια στην εξάπλωση της HBV λοίμωξης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ II

1. Κίνδυνοι μόλυνσης από ηπατίτιδα Β στο ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό- μέτρα προφύλαξης.

Σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, πολλοί εργαζόμενοι σε θέσεις υγειονομικής περίθαλψης έχουν αυξημένου κίνδυνου μόλυνσης από τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV) Στις Η.Π.Α και στη Δυτική Ευρώπη υπάρχουν προγράμματα εμβολιασμού κατά της ηπατίτιδας Β που στοχεύουν σε αυτές τις ομάδες ανθρώπων. Σύμφωνα με τις εκτιμήσεις της επίπτωσης στο πληθυσμό,

για παράδειγμα στις ΗΠΑ, ποσοστό 1-1,5% όλων των εισαγόμενων στα νοσοκομεία είναι φορείς της ηπατίτιδας B non-A, non-B/C.

Επειδή το αίμα και τα σωματικά υγρά αυτών των ασθενών μπορεί να είναι μολυσμένα, είναι δυνατή η μετάδοση είτε με άμεση επαφή του μολυσμένου αίματος είτε επαφή του αίματος με βλεννογόνους και μάτια

Το μολυσμένο αίμα με ηπατίτιδα B περιέχει 10 μόρια ιού ανά ml και ως εκ τούτου χρειάζονται μόνο 0,04 ml μολυσμένου αίματος για την μετάδοση της νόσου, ενώ το αίμα σε ένα ν ασθενή με AIDS περιέχει μόνο 10 μόρια ιού ανά ml ως εκ τούτου χρειάζονται περίπου 100 ml μολυσμένου αίματος για την μετάδοση της νόσου.

Ομάδες υψηλού κινδύνου όπως οι χειρουργοί, οδοντίατροι, νοσηλευτές και άλλοι εργαζόμενοι στον ιατρικό χώρο περιλαμβανομένων και των τεχνικών των εργαστηρίων, εκτίθενται σε δυνητικά μολυσμένο αίμα ασθενών. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος όμως προέρχεται από τυχαίο νυγμό από βελόνα φλεβοκέντησης. Πράγματι αναφέρονται περίπου 116 τέτοια ατυχήματα ανά 100 εργαζόμενους το χρόνο στο νοσοκομείο και είναι συχνότερα στους νοσηλευτές-τριες, ενώ μόνο 17% γίνονται κατά την διάρκεια των χειρισμών.

Επίσης επαφή μολυσμένου αίματος με τα μάτια ή το στόμα μπορεί να συμβεί κατά την διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων ή άλλων διαδικασιών όπως κατά την απομάκρυνση παροχετεύσεων από χειρουργικά τραύματα. Μόλυνση μπορεί να προκληθεί από ίχνη αίματος ή άλλων σωματικών υγρών όταν ο χειριστής αυτών των δειγμάτων έχει μικρά τραύματα ή αμυχές και δεν χρησιμοποιεί γάντια.

Οι οδοντίατροι έχουν πρόσθετο κίνδυνο μόλυνσης από δάγκωμα ή αμυχή από επιθετικούς ασθενείς.

Παρά τις σημαντικές προφυλάξεις που παίρνονται σε ασθενείς που έχουν μολυνθεί από τον ιό HIV (σύνδρομο Ανοσολογικής Ανεπάρκειας) φαίνεται ότι η γνώση των κινδύνων για τη μόλυνση από τον ιό της ηπατίτιδας B στο υγειονομικό προσωπικό είναι ανεπαρκής. Πολλοί εργαζόμενοι έχουν αρνηθεί να εμβολιασθούν με το εμβόλιο (που παράγεται εξολοκλήρου από

ανθρώπινο ορό) κατά της ηπατίτιδας B φοβούμενοι την μετάδοση της νόσου από το ίδιο το εμβόλιο.

Άλλες προφυλάξεις που επίσης λαμβάνονται είναι η κατάλληλη ένδυση, αποστείρωση και απολύμανση του εξοπλισμού. Οι περισσότεροι από αυτούς που έχουν μολυνθεί με τον ιό της ηπατίτιδας B διατρέχουν μία οξεία λοίμωξη και εν συνέχεια αναρρώνουν. Το πρόβλημα όμως είναι με ένα ποσοστό 5-10%, των ενηλίκων με ηπατίτιδα B που γίνονται χρόνια φορείς του ιού. Αυτό σημαίνει ότι διατρέχουν ένα μεγάλο κίνδυνο ηπατοπάθειας, με σοβαρές συνέπειες για την υγεία τους και είναι δυνητικοί μεταβιβαστές της νόσου.

Η πρόληψη είναι σίγουρα η καλύτερη πολιτική και τα νέα εμβόλια με ανασυνδυασμό DNA για την ηπατίτιδα B, δείχνουν αποτελεσματικότητα σε πάνω από το 90% των εμβολιασθέντων. Επίσης έχουν το πλεονέκτημα στο ότι δεν υπάρχει ούτε ο παραμικρός κίνδυνος μετάδοσης του ιού. Σε άτομα που τυχαία έχουν εκτεθεί στον ιό η προφύλαξη με γ-σφαιρίνη μπορεί να βοηθήσει εάν γίνει μέσα σε 24 ώρες από την έκθεση στον ιό. Μετά την χορήγηση ανοσοσφαιρίνης ακολουθεί θεραπευτική πλήρης σειρά εμβολιασμού. Πρόσφατα με την προσθήκη της ιντερφερόνης A στους χειρισμούς των φορέων της ηπατίτιδας B, έχει επιτευχθεί ανταπόκριση σε ποσοστό περίπου 30%. Αυτό σημαίνει ότι η βλάβη του ήπατος έμεινε στάσιμη ή υποχώρησε και τα άτομα αυτά έπαψαν να είναι μεταδοτικά, ορισμένοι μάλιστα εξάλειψαν εντελώς τον ιό B και ανέκτησαν ανοσία.

Για τους χρόνιους φορείς οι συνέπειες μπορεί να είναι σοβαρές όσον αφορά την υγεία τους, τον τρόπο ζωής τους και την καριέρα τους. Αν και ο κίνδυνος μετάδοσης του ιού από τον γιατρό στον ασθενή είναι πολύ μικρότερος από ότι από τον ασθενή στο γιατρό, εν τούτοις πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψιν.

Είναι προτιμότερο το μολυσμένο υγειονομικό προσωπικό να απομακρύνεται από τους υπεύθυνους τομείς, ώστε να μην έρχονται σε άμεση επαφή με ανοικτά τραύματα ή χειρουργικούς και οδοντιατρικούς χειρισμούς. Η χρόνια ηπατίτιδα είναι μια ασθένεια που προκαλεί εξασθένηση του οργανισμού με συχνότερα συμπτώματα την κόπωση και την κατάθλιψη. Μερικοί ασθενείς

γίνονται <<υγιείς >> φορείς, που σημαίνει ότι αισθάνονται καλά και έχουν ελάχιστη βλάβη στο ήπαρ, άλλοι όμως έχουν προοδευτική ηπατική βλάβη που πιθανόν να καταλήξει σε ηπατική ανεπάρκεια, ή καρκίνο του ήπατος με μοιραίο αποτέλεσμα.

Χειρουργοί νοσοκομείου

Οι χειρουργοί νοσοκομείου ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου για μόλυνση με τον ιό της ηπατίτιδας Β λόγω της έκθεσής τους στο αίμα των ασθενών. Νηγμοί με βελόνες φλεβοκέντησης , καθώς και τυχαίοι τραυματισμοί με μολυσμένα εργαλεία εύκολα μπορεί να συμβούν. Ως εκ τούτου συνιστάται εμβολιασμός κατά τη ηπατίτιδας Β καθώς και επαρκής προστατευτικός ρουχισμός που περιλαμβάνει γάντια, μάσκες και γυαλιά. Επίσης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ειδικά κουτιά για την ασφαλή τοποθέτηση των χρησιμοποιημένων βελόνων.

Προσεκτική εκτίμηση του ατομικού και ιατρικού ιστορικού του ασθενούς θα δώσει μερικές ενδείξεις για το αν είναι απαραίτητες κάποιες πρόσθετες προφυλάξεις.

Νοσηλεύτές - τριες

Οι νοσηλεύτές-τριες εκτίθενται σε παρόμοιους κινδύνους με τους χειρουργούς, συμπεριλαμβανόμενων και των νηγμών από βελόνες των τραυματισμών με μολυσμένα εργαλεία και των ατυχημάτων με αίμα . Ιδιαίτερο κίνδυνο έχει το προσωπικό που δουλεύει στο χειρουργείο και σε μονάδες τεχνητού νεφρού . Μεγάλη προσοχή πρέπει να λαμβάνεται στη κάλυψη τραυμάτων, στην τοποθέτηση ή αφαίρεση ραμμάτων, παροχετεύσεων, στις αιμοληψίες και στους χειρισμούς ενέσεων. Πρέπει να διατίθεται ο απαραίτητος ρουχισμός και εργαλεία και να χρησιμοποιούνται γάντια και ότι άλλο κρίνεται αναγκαίο.

Οδοντίατροι

Οι χειρουργοί οδοντίατροι συνεχώς εκτίθενται στο αίμα και το σιελό των ασθενών. Η μετάδοση του ιού μπορεί να γίνει είτε με άμεση επαφή όπως από έναν οδοντίατρο που δεν φοράει γάντια με ένα τραυματισμένο δάκτυλο ενώ κάνει μία εξαγωγή ή από μολυσμένα τραύματα και εργαλεία. Η κύρια αιτία μόλυνσης του οδοντιατρικού προσωπικού όπως και με τους χειρουργούς των νοσοκομείων είναι οι νηγμοί από βελόνες. Επίσης σε κίνδυνο από επαφή με μολυσμένα εργαλεία, είναι το βοηθητικό προσωπικό των οδοντιάτρων καθώς και οι τεχνικοί των εργαστηρίων. Ο προστατευτικός ρουχισμός για τους χειρουργούς οδοντίατρους θα πρέπει να περιλαμβάνει μία ρόμπα με μακριά μανίκια και ψηλό λαιμό, ελαστικά αποστειρωμένα γάντια, γυαλιά και μάσκες. Τα εργαλεία θα πρέπει να αποστειρώνονται επαρκώς, οι επιφάνειες και ο εξοπλισμός να απολυμαίνονται και το άχρηστο υλικό να απομακρύνεται με ασφάλεια.

Νοσηλεύτες - τριες Ψυχιατρείου

Μεταξύ των εργαζομένων σε θέσεις υγειονομικής περίθαλψης οι νοσηλεύτες - τριες των ψυχιατρείων και οι άλλοι εργαζόμενοι σε ιδρύματα για διανοητικά καθυστερημένα άτομα, είναι σχετικά υψηλό κίνδυνο μόλυνσης από τους ιούς ηπατίτιδας. Θεωρείται ότι η συχνότητα μετάδοσης ιογενών ηπατιτίδων σε τέτοια ιδρύματα είναι πιο υψηλή από αυτή στο γενικό πληθυσμό, ίσως επειδή η εξάπλωση του ιού σε τέτοιο περιβάλλον είναι ραγδαία. Η μετάδοση στο προσωπικό μπορεί να γίνει από δήγμα ή αμυχές από επιθετικούς ασθενείς που συνιστούν αναπόφευκτο κίνδυνο. Για τον λόγο αυτό κρίνεται σκόπιμος ο εμβολιασμός του προσωπικού σε αυτά τα ιδρύματα.

Αναισθησιολόγος και βοηθητικό χειρουργικό τμήματος.

Η διαδικασία της αναισθησίας σαν μέρος των χειρουργικών επεμβάσεων, θέτει αναπόφευκτα τους αναισθησιολόγους και το βοηθητικό προσωπικό των χειρουργείων σε αυξημένο κίνδυνο από νηγμούς βελόνων, τραυματισμούς και άμεση επαφή με μολυσμένο αίμα. Η προφύλαξη του προσωπικού περιβάλλει προστατευτικό ρουχισμό, ειδικά κουτιά για τις χρησιμοποιούμενες βελόνες και κατάλληλη αποστείρωση του εξοπλισμού.

Τεχνική εργαστηρίου

Το επιστημονικό προσωπικό του εργαστηρίου συγκαλείται στις ομάδες υψηλού κινδύνου μόλυνσης από ηπατίτιδα Β. Δουλεύοντας με αίμα και με δείγματα ιστών από ασθενείς με πιθανή μόλυνση από τον ιό, εκτίθενται σε κίνδυνο όταν δεν λαμβάνονται επαρκείς φυλάξεις. Ο ιός μπορεί να μεταδοθεί από ασήμαντους τραυματισμούς και επαφή κατά την διάρκεια χειρισμών των δειγμάτων όταν δεν λαμβάνονται οι απαραίτητες προφυλάξεις όπως επίσης και από νυγμούς με μολυσμένες βελόνες.

Υπηρεσίες μετάγγισης

Οι γιατροί και οι νοσηλευτές - τρεις στις μονάδες μετάγγισης, έχουν αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης με ιογενή ηπατίτιδα, ιδιαίτερα από τους τύπους non-A non-B που διασπείρνονται αιματογενώς είτε με άμεση επαφή με το μολυσμένο αίμα, είτε με νηγμούς από βελόνες. Οι αιμοδότες ελέγχονται για αντιγόνα στην ηπατίτιδα Β. και τελευταία για αντισώματα στην ηπατίτιδα C. Έτσι, η συχνότητα της ηπατίτιδας Β που σχετίζεται με μετάγγιση έχει μειωθεί με αυτό τον τρόπο σημαντικά. Είναι όμως δυνατόν τα επίπεδα των δεικτών στο ορό ενός ατόμου θετικού για τον ιό Β να είναι τόσο χαμηλά ώστε να μην ανιχνεύεται. Τα αντιδραστήρια που κυκλοφορούν για την ανίχνευση της ηπατίτιδας C δεν είναι ακόμη απόλυτα, αποτελούν όμως σημαντική πρόοδο στην πρόληψη της ηπατίτιδας non-A non-B. Πιστεύεται ότι στο εγγύς μέλλον θα διατίθενται μεγαλύτερης ακρίβειας αντιδραστήρια. Φαίνεται ότι η ηπατίτιδα

(που ευθύνεται για το 90% των non-A non-B ηπατιτίδων) σχετίζεται με μετάγγιση, όμως η πιθανή ύπαρξη και άλλων άγνωστων μέχρι σήμερα αιματογενών non-A non-B ιών παραμένει ένα πρόβλημα.

2. Νοσηλευτική φροντίδα ασθενούς με ηπατίτιδα Β.

Οι ηπατίτιδες θεωρούνται σαν τις σοβαρότερες και σημαντικότερες λοιμώξεις και αποτελούν το κυριότερο ηπατολογικό θέμα της εποχής μας.

Από την στιγμή που τίθεται η υπόνοια ηπατίτιδας μέχρι την τελική ίαση, το νοσηλευτικό προσωπικό διαδραματίζει ένα ρόλο σημαντικό για όλα τα στάδια της νόσου.

Ο επιδημικός χαρακτήρας της ηπατίτιδας Β θέτει σε κίνδυνο την υγεία του υγειονομικού προσωπικού, που έρχεται σε επαφή με τους ασθενείς, καθώς και τον υπόλοιπο πληθυσμό.

Σκοπός του νοσηλευτικού προσωπικού είναι η νοσηλευτική φροντίδα ασθενών με ηπατίτιδα όσο διαρκεί η νόσος και η διδασκαλία του πληθυσμού για την πρόληψη εξάπλωσης της νόσου.

Η νοσηλευτική φροντίδα ασθενών με ηπατίτιδα Β περιλαμβάνει:

I. Εκτίμηση γενικής κατάστασης ασθενούς με ηπατίτιδα Β

- Πηγές πληροφοριών (άρρωστος, συγγενείς, περιβάλλον, ιατρικά δελτία)
- Ιστορικό υγείας (φάσεις νόσου)
- Φυσική εκτίμηση
- Διαγνωστικές εξετάσεις

II. Αντιμετώπιση προβλημάτων αρρώστου με ηπατίτιδα Β.

- Θρεπτικό ανισοζύγιο
- Υδατοηλεκτρολυτικά ανισοζύγια

- Προβλήματα κένωσης εντέρου
- Πρόβλημα από τη φαρμακευτική θεραπεία Πρόβλημα κινδύνου εξάπλωσης της νόσου
- Πρόβλημα χρονιότητας
- Μείωση δραστηριοτήτων άνεσης

I Εκτίμηση κατάστασης ασθενούς με ηπατίτιδα B

Κατά την εισαγωγή του ασθενή στο νοσοκομείο ο νοσηλευτής - τρια και ο γιατρός παίρνουν πληροφορίες για το ιστορικό του αρρώστου. Η ακρίβεια των πληροφοριών βοηθάει στην παροχή καλύτερης φροντίδας .

Οι πληροφορίες για τις τυχόν αρρώστιες που έχει περάσει ο ασθενής ή για τα συμπτώματα που αισθάνεται λαμβάνονται από τον ίδιο τον ασθενή, τους συγγενείς του καθώς κι από τα ιατρικά δελτία.

Εκτός από το ατομικό ιστορικό, το νοσηλευτικό προσωπικό ζητάει πληροφορίες και για το κληρονομικό ιστορικό, τις συνήθειες και τον τρόπο ζωής του αρρώστου.

Ο ασθενής ρωτάτε εάν έκανε μετάγγιση αίματος του τελευταίους 6 μήνες, εάν τρυπήθηκε με μολυσμένη βελόνα ή αν ταξίδεψε σε υποανάπτυκτες χώρες με υψηλό ποσοστό ηπατίτιδας.

Η φυσική εκτίμηση περιλαμβάνει έλεγχο για ίκτερο, σύμπτωμα που είναι εμφανές στο σκληρό χιτώνα του βολβού και εξέταση της κοιλιάς. Το ήπαρ είναι διογκωμένο, αλλά μειώνεται το μέγεθος του 1-2 εβδομάδες μετά την εμφάνιση του ίκτερου. Υπάρχει επίσης ευαισθησία στο δεξιό υποχόνδριο κατά την ψηλάφηση.

Μόλις ληφθεί το ιστορικό του αρρώστου, ο ασθενής προγραμματίζεται για εργαστηριακές εξετάσεις που θα βοηθήσουν στην καλύτερη διάγνωση της νόσου.

Ο ασθενής ενημερώνεται και ενθαρρύνεται πριν από κάθε εξέταση και γίνεται σχετική προετοιμασία για κάθε εξέταση.

Γίνονται αιμοληψίες για τον ακριβή προσδιορισμό των θρομβοκυττάρων και της πηκτικότητας του αίματος.

Αναλυτικά οι αιματολογικές εξετάσεις γέχουν ως εξής:

1. Χρόνος προθρομβίνης (φτ. 12'' - 15''). Εμφανίζεται αυξημένος σε ηπατική πάθηση εξαιτίας μείωσης της προθρομβίνης την οποία συνθέτει το ήπαρ χρησιμοποιώντας βιταμίνη Κ. Η αδυναμία του ήπατος να συνδέσει προθρομβίνη, όταν υπάρχει βιταμίνη Κ δείχνει κλινικά σημαντική βλάβη του ηπατικού κυττάρου.

2. SGPT (φτ. 5-35 V/ml)

SGOT (φτ. 5-40 v/ml)

LDH (400 v/ml)

Η βλάβη των ηπατικών κυττάρων προκαλεί απελευθέρωση των ενζύμων αυτών στο αίμα. Ανυψώσεις τους όμως και σε άλλες παθήσεις.

3. Αλκαλική φωσφάταση. Αποτελεί μέτρο χολικής απόφραξης.

4. γ- γλουταμινική τρανσεπεπτιδάση (γ-GT) Αύξηση στην ηπατίτιδα Β.

5. HBsAg (επιφανειακό αντιγόνο ηπατίτιδας Β). Δεν υπάρχει φυσιολογικά στον ορό και η παρουσία του είναι διαγνωστική στον ορό των αρρώστων με ηπατίτιδα Β. Δεν βρίσκεται στον ορό των αρρώστων με ηπατίτιδα Α.

6. Σφαιρίνες ορού (φτ. 2,5 - 3,5 mg/100ml). Οι γ - σφαιρίνες αυξάνονται σε ηπατική βλάβη.

7. Μεταβολισμός λιπιδίων:

Σοληστερίνη ορού (φτ. 150-250 mg/100ml)

Φωσφολιπίδια ορού (φτ. 125-300 mg/100ml)

Τριγλυκερίδια ορού (φτ. 30-135 mg/100ml)

Μειώνονται σε βλάβες των ηπατικών κυττάρων

8. Μεταβολισμός χολεθρίνης:

Άμεση χολερυθρίνη (φτ. 0.1 - 0.4 mg/100ml)

Έμμεση χολερυθρίνη (φτ. 0,2 - 0.7 mg/100ml)

Αυξάνονται σε βλάβες των ηπατικών κυττάρων:

9. Μεταβολισμός υδατανθράκων:

Εξέταση ανοχής γαλακτόζης (απέκκριση στα ούρα λιγότερο από 3G)

- Σε ηπατική ανεπαρκή απεκκρίνονται πάνω από 3G γαλακτόζης στα ούρα.
- Εκτός όμως απ τον αιματολογικό έλεγχο ο ασθενής προγραμματίζεται για άλλες διαγνωστικές εξετάσεις, όπως είναι η βιοψία ήπατος.

Σκοπός της βιοψίας ήπατος είναι η λήψη ηπατικού ιστού με ειδική βελόνα, γι να διαγνωστεί ιστολογικά η ηπατική πάθηση.

Κατά τη βιοψία ο ρόλος του νοσηλευτικού προσωπικού είναι πολύ σημαντικός. Η νοσηλευτική φροντίδα κατά τη βιοψία ήπατος διακρίνεται σε 3 φάσεις:]

α) Φάση προετοιμασίας του ασθενή

- Προετοιμάζουμε τον άρρωστο ψυχολογικά εξηγώντας του τη διαδικασία που θα ακολουθηθεί, μειώνοντας έτσι το φόβο του και εξασφαλίζοντας τη συνεργασία του κατά τη εκτέλεση της βιοψίας.
- Ελέγχουμε εάν ο ασθενής τις εξετάσεις αίματος για χρόνο προθρομβίνης χρόνο ροής και πήξης, μελετώντας το φάκελο του. η βιοψία αντενδεικνύεται όταν ο ασθενής έχει αιμορραγική διάθεση.
- Επιβεβαιώνεται η ύπαρξη διαθέσιμου αίματος γιατί οι ασθενείς με πρόβλημα ήπατος έχουν πηκτικές διαταραχές.
- Δεν επιτρέπεται η χορήγηση υγρών 4-8 ώρες πριν από την εξέταση. Κατευναστικά και αναλγητικά χορηγούνται σύμφωνα με εντολή ιατρού. Τα φάρμακα χορηγούνται κανονικά.

- Πριν την εκτέλεση της βιοψίας γίνεται λήψη σημείων στον ασθενή και καταγραφή τους.

Έτσι, εξασφαλίζουμε μια εικόνα της κατάστασης του ασθενή πριν τη βιοψία η οποία θα συγκριθεί με τη μεταβιοψική εικόνα του.

Η νοσηλεύτρια - της έχει προετοιμάσει το δίσκο βιοψίας που περιέχει.

1. Σετ αποστειρωμένο με βελόνες εικικές με στυλέο.
2. Σύριγγες Record για αναρρόφηση.
3. Σύριγγες και βελόνες γι τοπική αναισθησία.
4. Τολύπια βάμβακος, γάζες.
5. Τετράγωνο με σχιστό αποστειρωμένο.
6. Λαβίδα, μεφροειδές.
7. Γάντια αποστειρωμένα.
8. Ξυλοκαΐνη
9. Αντισηπτικό
10. Φυσιολογικός ορός.
11. Διάλυμα φορμόλης 5-10%.

B) Φάση εκτέλεσης βιοψίας ήπατος.

- Τοποθετείται ο άρρωστος σε όπτια θέση με μαξιλάρι κάτω από τη δεξιά πλευρά του θώρακα για να υπάρχει ελαφρά κλίση του κορμιού προς τα αριστερά. Το σύστοιχο χέρι είναι ανυψωμένο και το στηρίζει κάτω από το κεφάλι του για να γίνει καλύτερο άνοιγμα των μεσοπλευρικών διαστημάτων.
- Αποκαλύπτεται η άνω κοιλιά, γίνεται αντισηψία στο δεξιό υποχόνδριο και τοπική αναισθησία.

- Γίνεται καθορισμός του σημείου βιοψίας το οποίο βρίσκεται στο μεσοπλεύριο διάστημα κάτω από το ανώτερο όριο της ηπατικής αμβλύτητας, 2 cm πίσω από την πρόσθια μασχαλιακή γραμμή.
- Ο γιατρός εισάγει τη βελόνα στο δέρμα, αλλά όχι στο ήπαρ.
- Η νοσηλεύτρια ενθαρρύνει τον ασθενή να εισπνέει βαθιά 3-4 φορές και την τελευταία φορά να κρατήσει την αναπνοή του. Με αυτό τον τρόπο ακινητοποιεί το θωρακικό τοίχωμα. Το διάφραγμα και το ήπαρ ανεβαίνουν ψηλότερα και η βελόνα εισάγεται στο ήπαρ και το διάφραγμα.
- Ο γιατρός εισάγει γρήγορα τη βελόνα βιοψίας μέσα στο ήπαρ, αναρροφά ιστό και αποσύρει.
- Μετά την έξοδο της βελόνας, ο άρρωστος αναπνέει κανονικά.
- η τομή καλύπτεται με αποστειρωμένη γάζα.
- Τέλος η νοσηλεύτρια φροντίζει έτσι ώστε το φιαλίδιο με τον ιστό να φθάσει με ασφάλεια και χωρίς καθυστέρηση στο εργαστήριο (παραπεμπτικό, ετικέτα, με τα στοιχεία του ασθενή, ημερομηνία, κλινική).

Γ) φάση παρακολούθησης της ασθενούς.

- Μετά τη βιοψία η νοσηλεύτρια βοηθά τον άρρωστο να γυρίσει δεξιά στο κρεβάτι, τοποθετεί μαξιλάρια κάτω από τις πλευρές και τον συμβουλεύει να παραμείνει ήρεμος σε αυτή τη θέση για 2-4 ώρες.
- Ο σφυγμός, η Α.Π. οι αναπνοές μετρώνται σε τακτικά διαστήματα μέχρι να φτάσουν στα φυσιολογικά επίπεδα.
- Σε περίπτωση που παρουσιαστεί απόκλιση από τα φυσιολογικά όρια ειδοποιείται ο γιατρός γιατί οι επιπλοκές από την εκτέλεση βιοψίας είναι βαριές και χρειάζονται άμεση αντιμετώπιση.

- Όταν τα ζωτικά σημεία του ασθενή είναι φυσιολογικά χορηγούνται υγρά μετά από 3-4 ώρες.
- Τέλος ο νοσηλεύτης-τρια ενημερώνουν το δελτίο νοσηλείας και φροντίζει το χρησιμοποιούμενο υλικό.

II ANTIMETΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΑΡΡΩΣΤΟΥ.

Όσον αφορά την αντιμετώπιση των προβλημάτων του ασθενή, οι σκοποί της νοσηλευτικής φροντίδας διακρίνονται σε : άμεσοι και έμμεσοι.

A ΑΜΕΣΟΙ

1. Προαγωγή της σωστής θρέψης.
2. Φυσιολογικό ισοζύγιο των ηλεκτρολυτών.
3. Αντιμετώπιση των συμπτωμάτων.
4. Αντιμετώπιση των προβλημάτων ακινησίας.
5. Αντιμετώπιση προβλημάτων από τη φαρμακευτική θεραπεία.
6. Πρόληψη μετάδοσης της νόσου.

B. ΕΜΜΕΣΟΙ

1. Αποκατάσταση.
2. Διαφώτιση.

A. ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΤΗΣ ΣΩΣΤΗΣ ΘΡΕΨΗΣ

Οι ασθενείς με ηπατίτιδα παρουσιάζουν προβλήματα σωστής θρέψης που οφείλονται στην ανορεξία και στους εμετούς.

Οι νοσηλευτές-τριες καλούν να βοηθήσουν τον ασθενή ώστε να τρέφεται σωστά.

Σε ασθενείς που εμφανίζουν εμετούς επιβάλλεται η ενδοφλέβια χορήγηση τροφής. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν ανορεξία χωρίς εμετούς, λαμβάνονται ορισμένα μέτρα που θα βοηθήσουν στη σωστή διατροφή τους.

Η δίαιτα του θα πρέπει να είναι υπερθερμιδική (3.000 θερμίδες), πλούσια σε υδατάνθρακες και πρωτεΐνες.

Τα γεύματα πρέπει να είναι μικρά και συχνά και ο δίσκος θα πρέπει να είναι περιποιημένος.

Οι νοσηλευτές - τριες εξηγούν στον ασθενή ότι η σωστή διατροφή του, παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάρρωση του και τον παροτρύνουν να τρώει όσο γίνεται περισσότερο.

Ο νοσηλευτής - τρια θα πρέπει να γνωρίζει της επιτρεπόμενες και απαγορευμένες τροφές, για την καλύτερη κατάρτιση της καθημερινής διαίτας του ασθενή.

Επιτρεπόμενες τροφές:

1. Άρτος μιας μέρας, φρυγανιές.
2. Λάδι ή βούτυρο νωπό (σε περιορισμένη ποσότητα).
3. Γάλα αποβουτυρωμένο, τσάι, κρέμες, τυριά άπαχα.
4. Φρούτα χωρίς φλοιό , κομπόστες, χυμοί φρούτων.
5. Κρέατα και ψάρια άπαχα ελαφρά μαγειρεμένα.
6. Λαχανικά εκτός από όσπρια και μπιζέλια.
7. Σούπες χωρίς λίπος με ντομάτα νωπή ή λαχανικά.
8. Επιδόρπια, μέλι, μαρμελάδες, ζελέ φρούτων , γλυκά με αποβουτυρωμένο γάλα και ασπράδι αυγού.

Απαγορευμένες τροφές

1. Λίπη και έλαια
2. Πλήρες γάλα, σοκολατούχο γάλα.
3. Όλα τα οينوπνευματώδη ποτά
4. Σούπες με λίπος
5. Παχύ κρέας και ψάρι, αλλαντικά
6. Κρόκος αυγού, τηγανητά αυγά
7. Τροφές με συντηρητικά
8. Όσπρια
9. Μπαχαρικά-καρυκεύματα
10. Ξηροί καρποί

Η χορήγηση σημαντικών ποσών βιταμινών έχει ευεγερτική επίδραση σε ασθενείς με ηπατική βλάβη και είναι αναγκαίο να χορηγούνται σε ικανοποιητικές ποσότητες. Ειδικότερα οι βιταμίνες της ομάδας Β και Κ

Ημερήσιες ανάγκες σε βιταμίνες στον άνθρωπο

A 3,300 IV	B 3,0MG	Παντοθ. Οξύ	15,0 MG
D 200 IV	B 3,6 MG	Βιοτίνη	60,0 MG
E 10 IV	B 4,0 MG	Νιασίνη	40,00 MG
C 100 IV	B 5,00 MG	Φολλικό οξύ	400,00 MG

Ημερήσιες ανάγκες σε ιχνοστοιχεία στον άνθρωπο

Χαλκός	0,5-4,5 MG	Ιώδιο	60-12 MG
Ψευδάργυρος	2-4 MG	Χρώμιο	2-55 MG
Σίδηρος	1-4 MG	Μαγνήσιο	0,5-2 MG
Σελήνιο	0,05-0,2 MG		

B. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΙΣΟΖΥΓΙΟ ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΩΝ

Το υδατοηλεκτρικό ισοζύγιο συχνά διαταράσσεται στους ασθενείς με ηπατική νόσο, εξαιτίας των εμετών.

Για αυτό απαιτείται ρύθμιση του με ενδοφλέβια χορήγηση ηλεκτρολυτών και μέτρηση προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών.

Αναγκαίες ποσότητες ηλεκτρολυτών για τις ανάγκες αναβολισμού

Σε κάθε 1000 KCAL

Νάτριο	40-50 MEQ
Κάλιο	40 MEQ
Μαγνήσιο	8-12 MEQ
Φώσφορο	20-25 MEQ
Ασβέστιο	2-5 MEQ
Χλώριο	50 MEQ

Γ. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ

Κατά την οξεία φάση της ηπατίτιδας, ο ασθενής παρουσιάζει:

εμετούς, και ανορεξία. Οι νοσηλευτές - τριες βοηθούν τον ασθενή κατά την διάρκεια των εμετών.

- Τοποθετείται στο πλάι του ασθενή νεφροειδές το οποίο απομακρύνεται αμέσως μόλις ο ασθενής κάνει εμετό, για την αποφυγή συνεχιζόμενου εμετού.
- Δίνουν στον ασθενή νερό να ξεπλύνει το στόμα του, για να φύγει η άσχημη γεύση από τα εμέσματα.

Ένα βασικό σύμπτωμα της ηπατίτιδας είναι ο ίκτερος. Το δέρμα του ασθενή και οι επιπεφυκότες εμφανίζουν ικτερική χροιά. Ο ίκτερος επηρεάζει ψυχολογικά τον ασθενή και επίσης ο κνησμός ή το δερματικό εξάνθημα, δημιουργούν ανησυχία στον ασθενή.

- Προς αποφυγή του κνησμού χορηγούμε αντισταμινικά φάρμακα (π.χ Nalaet)
- Απομακρύνονται από το θάλαμο οι καθρέπτες, για να μην επηρεάζεται αρνητικά ο ασθενής από την εμφάνισή του.
- Για την αντιμετώπιση της ξηρότητας του δέρματος και του κνησμού ο ασθενής πρέπει να κάνει λουτρό καθαριότητας χωρίς σαπούνι, αυτό προφυλάσσει από τις λοιμώξεις τον ασθενή.
- Επειδή ο ασθενής είναι επιρρεπής στις λοιμώξεις, πρέπει να παρακολουθούνται οι περιοχές φλεβοκέντησης και ρήξης δέρματος και να καθαρίζονται σε συχνά διαστήματα.

Επειδή ο ασθενής εμφανίζει απώλεια βάρους 2,5 -5 Kgr θα πρέπει :

- Να μετράται το βάρος του καθημερινά και να συγκρίνεται με τις προηγούμενες τιμές .
- Για την αντιμετώπιση της απώλειας βάρους παροτρύνεται ο άρρωστος να τρώει καθημερινά όλο και περισσότερο.

Σε περίπτωση που ο ασθενής αδυνατεί να φάει από μόνος του, γίνεται χορήγηση τροφής ενδοφλεβίως.

- Μέτρηση θερμοκρασίας και Α.Π γίνονται καθημερινά και σημειώνεται στο διάγραμμα του αρρώστου, σε περίπτωση από κλίσης από τα φυσιολογικά όρια ενημερώνεται ο γιατρός και λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα.

Πολλοί ασθενής με ηπατίτιδα εμφανίζουν αίσθημα κοπώσεως και αδυναμία. Οι νοσηλευτές - τριες εξασφαλίζουν :

- Άνετη θέση στον ασθενή στο κρεβάτι
- Πλούσια διαίτα

- Ήσυχο περιβάλλον στον ασθενή
- Ελεγχόμενη σωματική άσκηση σε συνδυασμό με την ανάπαυση

Έτσι εξασφαλίζεται ανάκτηση των δυνάμεων του αρρώστου και σταδιακή εξαφάνιση της κόπωσης.

Οι ψυχολογικές επιπτώσεις από την νόσο επηρεάζουν τον ασθενή, για αυτό καλείται ο νοσηλευτής - τρία να συμβάλει :

- Στην ενθάρρυνση του αρρώστου να εκφράζει τα συναισθήματά του
- Στην διατήρηση στενής διαπροσωπικής σχέσης μεταξύ :

αρρώστου-νοσηλευτή-γιατρού, αφού η επιτυχής αγωγή, απαιτεί μακροχρόνια θεραπεία.

- Στην αποθάρρυνση του αρρώστου να υιοθετήσει ένα ρόλο εξάρτησης.
- Διάφορες συζητήσεις που ευχαριστούν τον ασθενή
- Συχνό επισκεπτήριο συγγενών και φίλων

Η ψυχολογική υποστήριξη του αρρώστου από την υγειονομική ομάδα και κυρίως από το νοσηλευτικό προσωπικό, ανυψώνει το ηθικό και καταπολεμάει το άγχος του.

Δ. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΑΚΙΝΗΣΙΑΣ

Οι ασθενείς με ηπατίτιδα παραμένουν για μεγάλο χρονικό διάστημα κλινήρεις, με αποτέλεσμα να μειώνονται οι δραστηριότητες τους και να δημιουργούνται πρόσθετα προβλήματα.

Ο ρόλος του νοσηλευτή -τρία σε αυτή την περίπτωση είναι υποστηρικτικός

- Η νοσηλεύτρια -της πληροφορεί τον ασθενή ότι η συνεχής κατάκλιση δεν ωφελεί ιδιαίτερα την ασθένειά του και μπορεί να δημιουργήσει άλλα οργανικά προβλήματα όπως η κακή κένωση του εντέρου.

- Η απασχόληση με ενδιαφέροντα πράγματα μπορεί να συνεχιστεί και στο νοσοκομείο εάν αυτό είναι δυνατό. Η δημιουργική απασχόληση απορροφά την σκέψη του ασθενή από την κατάστασή του και τον απαλλάσσει από το άγχος και την αγωνία που τον διακατέχει.
- Η νοσηλεύτρια είναι υποχρεωμένη να βοηθήσει τον ασθενή να αναπτύξει συνήθεις δραστηριότητες όταν υπάρχουν και είναι εφικτές και όταν δεν υπάρχουν να κινήσει το ενδιαφέρον του ασθενή για κάποιες από αυτές.
- Ο ασθενής θεωρείται λοιμογόνος παράγοντας αλλά δεν πρέπει να αποφεύγεται η συναστροφή μαζί του, όταν λαμβάνονται προφυλακτικά μέτρα. Η αποφυγή συναστροφής δημιουργεί ψυχολογικά προβλήματα στον ασθενή
- Λόγω των προβλημάτων κένωσης του εντέρου που παρατηρείται σε πολλούς ασθενείς με βαριάς μορφής ηπατίτιδα, την λύση του προβλήματος βοηθά:

α) το είδος της διαίτας

β) η χορήγηση άφθονων υγρών

γ) οι χαμηλοί υποκλυσμοί

δ) η κίνηση στα πλαίσια του δυνατού

Λόγω της συνεχούς κατάκλισης του ασθενή υπάρχει ο κίνδυνος επιπρόσθετων προβλημάτων εκτός αυτών που αναφερθήκαμε [παραπάνω. Ένα σημαντικό πρόβλημα της ακινησίας είναι οι κατακλίσεις στα σημεία του σώματος που πιέζονται. Ο ασθενής πρέπει να μένει ακίνητος στο κρεβάτι αλλά με βοήθεια να γυρίζει και από την αριστερή και από την δεξιά πλευρά ώστε να μην πιέζεται μόνο ένα σημείο του σώματός του.

- Τα κλινοσκεπάσματα θα πρέπει να είναι τεντωμένα, για να μην κοκκινίζουν το δέρμα και δημιουργούν κατακλίσεις. Οι άρρωστοι που παραμένουν κλινήρεις, επηρεάζονται αρνητικά από το γεγονός ότι δεν μπορούν να αυτοσυντηρηθούν. Για αυτό θα πρέπει να ενισχύονται ψυχολογικά διάφορες

συζητήσεις συχνό και ευχάριστο επισκεπτήριο που βοηθούν ψυχολογικά τον ασθενή.

Ε. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών σε βαριές καταστάσεις ηπατίτιδας μετά από παρατεταμένη χρήση, προκαλεί υπερτρίχωση, οστεοπόρωση, επιδείνωση, σακχαρώδους διαβήτη, επιδείνωση πεπτικού έλκους, ψυχωτική αντίδραση, υπέρταση, εξασθένηση των αμυντικών μηχανισμών εναντίων βαριών λοιμώξεων και ασκεί καταβολική επίδραση σε υποστηρικτικούς ιστούς όπως των οστών των μυών και του δέρματος

Η θεραπεία με πρενδιζόλη (γλυκοκορτιδοειδές) ενδुकνείεται διότι δεν καταρατά νάτριο όπως άλλα γλυκοκορτικοειδή.

Η αζαθιοπρίνη έχει ανοσικατασταλτική δράση, χορηγείται σε συνδυασμό με την πρεδνιοζόλη και οι τοξικές της εκδηλώσεις περιλαμβάνουν καταστολή του μυελού των οστών, γαστρεντερικές διαταραχές, αλωπέκια και εμφάνιση λοιμώξεων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες της χολεστυραμίνης είναι η δυσκοιλιότητα και η ναυτία.

Τα νοσηλευτικά μέτρα που λαμβάνονται στις περιπτώσεις αυτές είναι :

- 1) Καθημερινά γίνεται λουτρό καθαριότητας στον άρρωστο και δίνεται προσοχή στο δέρμα για τις φλεγμονές
- 2) Ο άρρωστος ζυγίζεται το πρωί νηστικός και συγκρίνονται οι τιμές μεταξύ τους.
- 3) Εξέταση ούρων και αίματος για πιθανή λοίμωξη
- 4) Τεστ στο αίμα και στα ούρα για τον προσδιορισμό του σάκχαρου
- 5) Αποφυγή χορήγησης ηρεμιστικών, γιατί δεν μεταβολίζονται στο ήπαρ

6) Μέτρηση προσλαμβανόμενων και αποβαλόμενων υγρών

7) Ελέγχουμε αν ο άρρωστος παρουσιάζει γαστρεντερικές διαταραχές. Σε πιθανή εκδήλωση διαταραχής ενημερώνουμε τον ιατρό και εκτελούμε τις οδηγίες του.

ΣΤ. ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Ο ασθενής μετά τη οξεία φάση της νόσου, μπορεί να αποχωρήσει από το νοσοκομείο. Χρειάζεται όμως κάποιο χρονικό διάστημα για να επανέλθει στην φυσιολογική του κατάσταση.

Για να επανέλθει όμως χρειάζεται να ακολουθήσει πιστά τις οδηγίες του γιατρού.

Η νοσηλεύτρια είναι υπεύθυνη για τη διδασκαλία του αρρώστου για να επιτευχθεί πλήρης αποκατάσταση.

Δίνει λοιπόν τις εξής οδηγίες:

1. Περιορισμός δραστηριότητας για διάστημα πάνω από 5 μήνες μετά το ικτερικό διάστημα, ώστε να αποφεύγεται η κόυραση και οι δυσάρεστες επιπλοκές.
2. Αποφυγή οινοπνευματωδών ποτών, τουλάχιστον για 6 μήνες.
3. Αποφυγή λήψεως φαρμάκων χωρίς ιατρική συνταγή, γιατί υπάρχει η πιθανότητα επιβάρυνσης της ηπατικής λειτουργίας.
4. Μικρά και συχνά γεύματα για αποφυγή δυσπεπτικών προβλημάτων.
5. Η τροφή του θα πρέπει να είναι φτωχή σε λίπη, πλούσια σε υδατάνθρακες μέτρια ποσότητα λευκώματος. Πλούσια σε θερμίδες και σε ζωϊκό λεύκωμα, βοηθούν στην γρήγορη αποκατάσταση του ασθενή.
6. Οι χώροι που αναπτύσσεται συνήθως ο ιός της ηπατίτιδας θα πρέπει να αποφεύγονται και να γίνεται σχολαστική καθαριότητα σε περίπτωση επαφής με τέτοιους χώρους ή αντικείμενα.

7. Επανελέγχος του ηπατικού κύκλου και βιοχημικές εξετάσεις σε τακτά χρονικά διαστήματα για τον προσδιορισμό της ηπατικής λειτουργίας.^{12,13}

3. Νοσηλευτική Διεργασία σε ασθενή με ηπατίτιδα Β

Ο ασθενής Μ.Ν. 55 ετών, εισήλθε στα εξωτερικά ιατρεία του Νοσοκομείου Αγίου Ανδρέα Πατρών, αφού παρουσίασε πυρετό, εμετούς και κνιδωτικό εξάνθημα.

Στα εξωτερικά ιατρεία του νοσοκομείου ελήφθη ατομικό και κληρονομικό ιστορικό.

Κληρονομικό ιστορικό:

Πατέρας: Πάσχει από Σακχαρώδη Διαβήτη

Μητέρα: Αναφέρει Υπέρταση

Ατομικό ιστορικό:

Εμβολιασμοί: Δαμαλισμός, εμβόλιο κατά της πολιομυελίτιδας

Παιδικά νοσήματα: Ιλαρά

Αλλεργίες: Όχι

Χρόνια νοσήματα: Όχι

Φάρμακα: Όχι

Συνήθειες: Καπνίζει 1 πακέτο ημερησίως, περιστασιακός πότης.

ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΝΟΣΟΥ

Ο ασθενής αναφέρει στον ιατρό συμπτώματα που άρχισαν από τριημέρου και είναι:

- Γαστρεντερικές διαταραχές (εμετοί, ναυτία).
- Κόπωση
- Θερμοκρασία ($37,8^{\circ}\text{C}$ – $38,5^{\circ}\text{C}$)
- Το τελευταίο 24ώρο παρουσίασε κνιδωτικό εξάνθημα.
- Πόνος στην κοιλιακή χώρα.

Κατά την αντικειμενική εξέταση από τον εφημερεύοντα ιατρό διαπιστώθηκε ότι:

Ο ασθενής εμφανίζει ικτερική χροιά του δέρματος και των επιπεφυκότων, καθώς και κνιδωτικό εξάνθημα. Επίσης, εμφανίζει ηπατομεγαλία επώδυνη, ενώ ο σπλήνας είναι φυσιολογικός.

Τα ζωικά σημεία του ασθενούς είναι:

$\Theta=38^{\circ}\text{C}$, $\text{ΑΠ}=130/70$ mmHg, $\Sigma\Phi=80/\text{min}$

Ο εφημερεύων ιατρός αφού ολοκλήρωσε την εξέταση του ασθενούς και πραγματοποιήθηκε η αιμοληψία για τις απαραίτητες βιοχημικές και ορολογικές εξετάσεις, γίνεται εισαγωγή του ασθενούς στην Παθολογική Κλινική του Νοσοκομείου στις 14/10/2000.

Ο ασθενής εισάγεται στην Παθολογική Κλινική με πιθανή διάγνωση «ηπατίτιδα», σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού. Δίνονται σαφείς οδηγίες, ώστε να ληφθούν όλα τα απαραίτητα μέτρα προφύλαξης για το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό της κλινικής καθώς και για την αποφυγή μετάδοση τουιού.

Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων παρουσιάζουν την ύπαρξη ηπατοπάθειας. (2^η ημέρα νοσηλείας).

- SGOT: 62 U/l
- SGPT: 78 U/l
- Hb: 10g/dl
- Hct: 39%
- Χολερυθρίνη Ολική: 5,8 mg/dl
- Χολερυθρίνη Άμεση: 1,4 mg/dl
- Χρόνος προθρομβίνης (PT):

Στο λευκοκυτταρικό τύπο έχουμε:

- Λευκά αιμοσφαίρια; 4000/mm³
- Πολυμορφοπυρήνα: 71
- Λεμφοκύτταρα: 26
- Ηωσινόφιλα: 3
- Μονοπύρηνα: 5

Από τη γενική ούρων τα αποτελέσματα δείχνουν:

- Όξινη Αντίδραση
- G.B.: 1022
- Πολλά πλακώδη
- Λίγη βλέννη

- Ερυθρά: 0

Τα αποτελέσματα των ορολογικών εξετάσεων αποδεικνύουν ότι το HbsAg είναι θετικό. Ύστερα από την απάντηση αυτή λαμβάνονται αυστηρά μέτρα προφύλαξης και ειδικά στις αιμοληψίες.

Την 4^η ημέρα νοσηλείας από τον εργαστηριακό έλεγχο έχουμε:

- SGOT: 60 U/l
- SGPT: 70 U/l

Την 7^η ημέρα νοσηλείας ορός D/W 5% διακόπτεται. Η σίτιση έχει αρχίσει σταδιακά να προοδεύει. Από την 8^η ημέρα βελτιώνεται και η σίτισή του είναι κανονική και έχει όρεξη.

Την 16^η ημέρα νοσηλείας ο ασθενής παρουσιάζει μεγάλη πλέον βελτίωση. Η ικτερική χροιά του δέρματος και των επιπεφυκότων αρχίζει να υποχωρεί. Τα ούρα εμφανίζουν φυσιολογική χροιά και οι κενώσεις είναι φυσιολογικές.

Τα ζωτικά σημεία του ασθενούς είναι:

Θ= 36,9°C

A.Π.= 120/65 mmHg

Σφ.= 73/min

Τα ζωτικά σημεία του ασθενούς είναι φυσιολογικά. Την 20^η ημέρα νοσηλείας, αποφασίσθηκε η έξοδος του ασθενούς από το νοσοκομείο.

Η γενική κατάσταση του M.N. είναι καλή.

Τα αποτελέσματα των βιοχημικών εξετάσεων έχουν ως εξής:

- SGPT: 36U/l
- SGOT: 40 U/l
- Ολική χολερυθρίνη: 1mg%

Ο ασθενής εξέρχεται του Νοσοκομείου με διάγνωση Ηπατίτιδας Β.

Ο ιατρός δίνει στον ασθενή τις ακόλουθες οδηγίες:

Επανάληψη εργαστηριακών εξετάσεων μετά από 15 ημέρες.

Επανεξέταση ορολογικών δεικτών μετά από διάστημα 4 μηνών.

Διαιτολόγιο που επιτρέπεται και τροφές που απαγορεύονται στην περίπτωση του.

Απαγορεύονται τα οινοπνευματώδη ποτά και το κάπνισμα.

Να απέχει από δραστηριότητες που ενδεχομένως να επιβαρύνουν την κατάστασή του.

Τέλος, δίδονται στον ασθενή όλες οι απαραίτητες οδηγίες για τον κίνδυνο εξάπλωσης του ιού.

Ο ασθενής πλήρως ενημερωμένος για τον ιό της ηπατίτιδας Β και τους τρόπους μετάδοσής του, οφείλει να προστατεύσει – πέραν του εαυτού του – και τους γύρω του. (προσοχή στη σεξουαλική του συμπεριφορά).

4. Ο ρόλος του Νοσηλεύτη-τριάς στην Διαφώτιση

Η γνώση της επιδημιολογίας και των τρόπων μετάδοσης της ηπατίτιδας αποτελεί την προϋπόθεση για την πρόληψη και την προφύλαξη από τη νόσο.

Η Νοσηλεύτρια είναι το κατάλληλο πρόσωπο που διαθέτει τα προσόντα για την Αγωγή Υγείας και την ενημέρωση των ατόμων για την προφύλαξη από την ηπατίτιδα.

Είναι γνωστό ότι Αγωγή Υγείας είναι η εκπαιδευτική διαδικασία που αποσκοπεί στη διαμόρφωση συμπεριφοράς, με αντικείμενο τη μείωση της επίπτωσης ή τη βελτίωση της πρόγνωσης ενός ή περισσότερων νοσημάτων.

Επομένως, η Α.Υ. συμβάλλει στη διαμόρφωση συμπεριφοράς και όχι μόνο στην απόκτηση γνώσεων, έστω και αν οι γνώσεις αποτελούν προϋπόθεση για την εποικοδόμηση της σωστής συμπεριφοράς.

Επίσης, Η Α.Υ. δεν αφορά μόνο την προληπτική ιατρική αλλά μπορεί να παίξει καθοριστικό ρόλο στη βελτίωση της αποτελεσματικότητας πολλών θεραπευτικών παρεμβάσεων και στην αναβάθμιση των φροντίδων αποκατάστασης.

Τέλος, η Α.Υ. δεν επικεντρώνεται πάντα στην αυτοπροστασία του ατόμου, αλλά μπορεί να αφορά ετεροκεντρικές ή συλλογικές δραστηριότητες.

Η Νοσηλεύτρια είναι σε θέση να μεταδώσει τις γνώσεις της και να εφαρμόσει τις αρχές της Α.Υ. στα άτομα δρώντας στους τομείς πρόληψης:

Πρωτογενή, Δευτερογενή και Τριτογενή.

Όσον αφορά τον Πρωτογενή Τομέα πρόληψης η Νοσηλεύτρια έρχεται σε επαφή με τα άτομα, την οικογένεια, το σχολείο, και άλλες ομάδες με σκοπό να τα εκπαιδεύσει ώστε να αποκτήσουν συμπεριφορά τέτοια που θα τους προστατέψει όχι μόνο από τους ιούς της ηπατίτιδας αλλά και από άλλους παράγοντες οι οποίοι θα μπορούσαν να επιδράσουν καταστροφικά στην υγεία.

Με τη διδασκαλία της δίνει στα άτομα τη δυνατότητα να κατανοήσουν τη σημασία των προφυλακτικών μέτρων που συντελούν και συμβάλλουν στην προστασία της υγείας τους αλλά εκτενέστερα και στη Δημόσια Υγεία.

Οι οδηγίες και οι γνώσεις που προσφέρονται στο άτομο αφορούν κυρίως τη συνειδητοποίηση της σημασίας που έχει η τήρηση, των κανόνων Υγιεινής.

Ατομική καθαριότητα, υγιεινή και καθαριότητα των τροφών, σχολαστική καθαριότητα των ειδών υγιεινής, χρήση ατομικής οδοντόβουρτσας και ξυραφιού.

Προσοχή επίσταται στις «ιδιαιτέρες προσωπικές επαφές», επειδή υπάρχει κίνδυνος μετάδοσης ηπατίτιδας από χρόνιους φορείς του HBsAg.

Στον πρωτογενή τομέα η Νοσηλεύτρια μπορεί να διοργανώσει ομιλίες στους μαθητές, στους εκπαιδευτικούς, στο σύλλογο γονέων και κηδεμόνων και στους γονείς των μαθητών, χρησιμοποιώντας οπτικά μέσα όπως σλάιτς, αφίσες, προβολές ταινιών κτλ με πρώτιστο σκοπό την ενημέρωσή τους για το τι είναι ηπατίτιδα, πως μεταδίδεται και ποια είναι τα προφυλακτικά μέτρα ώστε

να αποφεύγεται ο πανικός και να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα πρόληψης για τη μη εμφάνιση αν είναι δυνατόν της ηπατίτιδας και αν όχι για τη μη επέκταση της νόσου.

Τα μέτρα προφύλαξης που θα πρέπει να λαμβάνονται στο χώρο του σχολείου είναι:

Καθαριότητα όλων των χώρων και ιδιαίτερα των κοινόχρηστων, όπως τουαλέτα, αποδυτήρια κλπ. Επειδή τα παιδιά δεν δίνουν σημασία στην καθαριότητα των χεριών και δεν χρησιμοποιούν σωστά τις τουαλέτες θα πρέπει να γίνεται τακτικά απολύμανση και καθαριότητα αυτών των χώρων.

Είναι καλό να διατηρούνται καθαρά τα δάπεδα και τα θρανία. Αν είναι δυνατό τα άτομα που εργάζονται στο κυλικείο, να μην είναι τα ίδια που ασχολούνται με την καθαριότητα και κάθε χρόνο να θεωρούν τα επαγγελματικά τους βιβλιάρια υγείας. Το κυλικείο ή η καντίνα του σχολείου επιβάλλεται να πληρούν τους Υγειονομικούς κανόνες.

Η ενημέρωση δεν περιορίζεται μόνο στα σχολεία, αλλά επεκτείνεται και σε ομάδες, όπως οι ομάδες υψηλού κινδύνου (τοξικομανείς, ομοφυλόφιλοι, ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό κ.α.). Συμβουλευτικοί Σταθμοί Μητρότητας Βρέφους, ομάδες νέων κοινότητας.

Η Νοσηλεύτρια κάνει λοιπόν Αγωγή Υγείας στα άτομα που αποτελούν τις παραπάνω ομάδες έτσι ώστε να γνωρίσουν την επιδημιολογία της νόσου και τους τρόπους μετάδοσής της, για να λάβουν μέτρα πρόληψης της υγείας τους.

Το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό οφείλει να κάνει τρόπο συμπεριφοράς (βίωμα) τη χρήση γαντιών μιας χρήσεως όταν φροντίζει ασθενείς, να κάνει σωστή και υπεύθυνη αποστείρωση των εργαλείων, να χρησιμοποιεί βελόνες μιας χρήσεως οι οποίες όταν θα πετάγονται δεν θα είναι ακάλυπτες, για να μη τρυπηθούν καθαρίστριες-στές που θα τις μαζέψουν.

Όσον αφορά τους τοξικομανείς, τους ομοφυλόφιλους και αμφιτερίζοντες η Νοσηλεύτρια οφείλει κατανοώντας τους λόγους που τους οδηγούν σε ορισμένη συμπεριφορά να τους ευαισθητοποιήσει για την ηπατίτιδα Β που κυρίως

αυτούς προσβάλλει και σε συνεργασία με άλλες υπηρεσίες και φορείς, να βρει λύση στο πρόβλημα τους προσφέροντας τους έτσι πολύτιμη βοήθεια.

Στο δευτερογενή τομέα πρόληψης η Νοσηλεύτρια κάνει Αγωγή Υγείας στα άτομα και με τις γνώσεις της και τις ικανότητες της προσπαθεί να βοηθήσει και να καθοδηγήσει τα άτομα έτσι ώστε να μάθουν να παρατηρούν τι τους συμβαίνει, να αξιολογούν συμπτώματα και καταστάσεις όπως η ηπατίτιδα, διότι με την έγκαιρη και σωστή διάγνωση η νόσος θα αντιμετωπισθεί και γρηγορότερα πριν προκαλέσει βλάβες στον οργανισμό.

Σε περιπτώσεις που διαγνωσθεί η ηπατίτιδα η Νοσηλεύτρια είναι το πρόσωπο εκείνο που θα πραγματοποιήσει την επιδημιολογική έρευνα, για να ανακαλύψει την πηγή μόλυνσης και σε συνεργασία με άλλες υπηρεσίες (Επόπτες Υγείας) θα καταπολεμηθεί ώστε να μην κινδυνέψουν άλλοι άνθρωποι.

Η επιδημιολογική έρευνα θα πραγματοποιηθεί στο σπίτι του ασθενούς, για το λόγο αυτό η Νοσηλεύτρια οργανώνει την κατ' οίκον επίσκεψη όπου θα συμπληρώσει το ακόλουθο επιδημιολογικό δελτίο:

1. Α/Α
2. Ονοματεπώνυμο.....
3. Ηλικία (έτη συμπληρωμένα).....
4. Τόπος Γέννησης..... Τόπος κατοικίας.....
5. Γένος.....
6. Επάγγελμα.....
7. Οικογενειακή κατάσταση.....
8. Διεύθυνση..... Τηλέφωνο.....
9. Ιστορικό ίκτερου ή ηπατίτιδας Β.....
10. Ιστορικό παρούσης νόσησης.....
11. Ημερομηνία εισόδου στο Νοσοκομείο.....

12. Έναρξη γενικών συμπτωμάτων.....
13. Έναρξη ίκτερου.....
14. Έναρξη υπέρχρωσης ούρων και αποχρωματισμού κοπράνων.....
15. Πηγή Μόλυνσης.....
16. Αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων.....
 - α. Χολερυθρίνη
 - β. ALT
 - γ. HbsAg
 - δ. anti-Hbs
 - ε. anti-HBe
 - στ. anti-HBc

Στη συνέχεια θα δώσει οδηγίες στον ασθενή και την οικογένειά του συνδυάζοντας τον δευτερογενή με τον πρωτογενή και τριτογενή τομέα πρόληψης από τη νόσο.

Η δευτερογενής και τριτογενής πρόληψη αφορά τον ίδιο τον ασθενή ενώ η δευτερογενής και πρωτογενής την οικογένειά του.

Στον δευτερογενή τομέα πρόληψης η Νοσηλεύτρια ακόμη προσπαθεί να λύσει τις απορίες του ασθενούς σε ότι αφορά τη νόσο να τον καθησυχάσει, για να γίνει έτσι πιο αποφασιστικός και δυνατός ούτως ώστε να αντιμετωπίσει καλύτερα και αποτελεσματικότερα την κατάστασή του. Θα ευαισθητοποιήσει τον ασθενή να κατανοήσει την ανυπολόγιστη σημασία της αυτοπροστασίας του από τυχόν επιδείνωση, αλλά και της προστασίας των οικείων του.

Ο ασθενής με ηπατίτιδα Β οφείλει να φροντίζει για την αποκλειστική χρησιμοποίηση των αντικειμένων του που έρχονται σε επαφή με το αίμα του (όπως οδοντόβουρτσα, ξυράφι).

Καλό θα είναι τα εσώρουχα και τα κλινოსκεπάσματα που χρησιμοποιεί να είναι βαμβακερά, έτσι ώστε να μπορούν να πλυθούν σε δυνατή θερμοκρασία και να σιδερώνονται.

Οι οδηγίες που αφορούν τους οικείους του ηπατικού αρρώστου περιλαμβάνουν κυρίως σχολαστική καθαριότητα του χώρου του αποχωρητηρίου και χρήση στην τουαλέτα απολυμαντικού. Καθαριότητα χειρολαβών στις πόρτες και γενικά σε καθετί που μπορεί να αγγιχτεί από το χέρι.

Επίσης μετά την χρήση της τουαλέτας να πλένουν τα χέρια τους καθώς και πριν από το φαγητό.

Όταν στο περιβάλλον του ασθενούς υπάρχουν άτομα που εκτέθηκαν σε ηπατίτιδα Β θα πρέπει να υποβληθούν σε υπεράνοσο γ-σφαιρίνη.

Ο ρόλος της Νοσηλεύτριας συνίσταται στο να εκπαιδεύσει το οικογενειακό περιβάλλον του ηπατικού αρρώστου να υποβληθεί σε εργαστηριακό έλεγχο ευπάθειας για την ηπατίτιδα Β, σε έλεγχο επιφανειακού αντιγόνου (HBsAg), αντισωμάτων, ηπατικών ενζύμων, σε περίπτωση που οι εργαστηριακές εξετάσεις βρεθούν αρνητικές στο HBsAg και δεν έχουν αντισώματα, πρέπει να υποβληθούν σε εμβολιασμό.

Ο τριτογενής τομέας πρόληψης αφορά κυρίως τον ασθενή που βρίσκεται στη φάση της ανάρρωσης και τους χρόνιους φορείς.

Ο ασθενής θα πρέπει σε τακτά χρονικά διαστήματα να υποβάλλεται σε εργαστηριακό έλεγχο ηπατικής λειτουργίας, ελέγχοντας έτσι την πορεία της ανάρρωσης του αλλά και παρακολουθώντας συγχρόνως και την παρουσία του επιφανειακού αντιγόνου (HBsAg).

Σε περίπτωση που το HBsAg βρίσκεται στο αίμα πάνω από έξι μήνες ο ασθενής γίνεται φορέας του. Η Νοσηλεύτρια θα βοηθήσει το άτομο να υιοθετήσει συμπεριφορά τέτοια που θα προστατέψει τον ίδιο αλλά και το περιβάλλον του. Οι χρόνιοι φορείς του HBsAg οφείλουν να προσέχουν στις ιδιαίτερες τους σχέσεις, ώστε να μη μεταδώσουν τη νόσο σε υγιή άτομα.

Να προσέχουν τον εαυτό τους (να μην πίνουν οινοπνευματώδη) και τους οικείους τους.

Πρέπει να γνωρίζουν πως δεν μπορούν να δώσουν αίμα. Όταν επισκέπτονται τον οδοντίατρο να τον ενημερώνουν ότι είναι φορείς για να λαμβάνει μέτρα προφύλαξης για τον ίδιο αλλά και για τους πελάτες του.

Ακόμη όταν δίνουν αίμα για εργαστηριακό έλεγχο θα πρέπει να επιστήσουν την προσοχή του λήπτη.

Στην υπηρεσία της Νοσηλεύτριας έγκειται η πραγματοποίηση των επιδημιολογικών ερευνών. Ειδικότερα δηλώνει τα κρούσματα ηπατίτιδας στο Υπουργείο Υγείας-Πρόνοιας και Κοινωνικών Ασφαλίσεων. Κάνει στατιστική και αξιολογεί τα αποτελέσματα των ερευνών της. Διενεργεί τους εμβολιασμούς για την προστασία από την ηπατίτιδα. Αποστέλλει διάφορα διαφωτιστικά φυλλάδια στα σχολεία και άλλους φορείς, σχετικά με την ενημέρωση τους πάνω στο θέμα της ηπατίτιδας (τέτοια φυλλάδια πρέπει να δίνονται υποχρεωτικά).

Είναι φανερό ότι ο ρόλος της Νοσηλεύτριας είναι καθοριστικός για την πρόληψη και προφύλαξη από την ηπατίτιδα.

Είναι το πρόσωπο εκείνο που βρίσκεται τόσο κοντά στα άτομα και είναι εφοδιασμένη με τις προϋποθέσεις που θα καθορίσουν την επιτυχία της όσον αφορά την πρόληψη της μετάδοσης και επέκτασης της νόσου.

Στο δρόμο συναντά δυσκολίες που πρέπει να ξεπεράσει, έχει να καταπολεμήσει τις λανθασμένες αντιλήψεις του κόσμου που αφορούν την ηπατίτιδα, όπως η πεποίθηση ότι σε περίπτωση «χρυσής» (ονομάζουν τον ίκτερο) θα γίνει καλά ο ασθενής αν του κόψουν το χαλινό της γλώσσας.

Οι δυσκολίες ξεπερνιούνται με την επιστημονική κατάρτιση της Νοσηλεύτριας, τον ακέραιο χαρακτήρα και την προσωπικότητά της, την υπομονή και επιμονή που θα δείξει έτσι ώστε να κερδίσει την εμπιστοσύνη των ατόμων.

Η υπεύνη νοσηλεύτρια πετυχαίνει το καθήκον της απέναντι στα άτομα, τα ευαισθητοποιεί να υιοθετήσουν τρόπους συμπεριφοράς που προτείνει μέσω της Αγωγής Υγείας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Με την πάροδο του χρόνου και την παράλληλη ανάπτυξη της ιατρικής επιστήμης και τεχνολογίας γενικότερα, συμπερασματικά μπορεί να ειπωθεί πως η ηπατίτιδα είναι μια ασθένεια με ευνοϊκή πορεία που καταλήγει σε πλήρη ανάρρωση εκτός από ελάχιστες περιπτώσεις.

Κι' αυτό γιατί η εξέλιξη των δύο παραπάνω τομέων παρέχει δυνατότητα της έγκαιρης διάγνωσης και κατά συνέπεια της αποτελεσματικότερης θεραπείας.

Το χαμηλό ποσοστό θνησιμότητας 1-2% είναι πολύ ενθαρρυντικό.

Η αναγκαιότητα της συνεισφοράς της Νοσηλευτικής Επιστήμης, η οποία κατέχει και δύναται να προσφέρει πολλά, είναι αντιληπτή. Διότι είναι προφανές ότι η κατάλληλα καταρτισμένη Νοσηλεύτρια έχει τη δυνατότητα να βοηθά όχι μόνο σε επιστημονική βάση αλλά και σε επίπεδο επικοινωνίας-συνεργασίας με τον ασθενή μιας και η επαφή της μαζί του είναι αμεσότερη.

Για το λόγο αυτό η γνωστοποίηση και εφαρμογή των ακολούθων μέτρων κρίνεται απαραίτητη:

1. Σωστή και ευρεία ενημέρωση του πληθυσμού από άτομα που εργάζονται στο χώρο της Υγείας για θέματα που αφορούν την ιογενή ηπατίτιδα και για θέματα που αφορούν την πρόληψη και προφύλαξη της νόσου.
2. Να πραγματοποιείται έλεγχος HBsAg στα σχολεία κάθε βαθμίδας και να εμβολιάζονται οι οικογένειες των φορέων του ιού B.
3. Να εμβολιάζονται όλοι όσοι θα ταξιδέψουν σε μέρος που ενδημεί η νόσος.
4. Να γίνεται έλεγχος για τυχόν ύπαρξη αυστραλιανού αντιγόνου (HBsAg) σε όλους τους νεόνυμφους.
5. Να χορηγούνται δωρεάν σύριγγες από τα φαρμακεία.
6. Συνίσταται διαφώτιση σχετικά με την πρόληψη νοσημάτων που μεταδίδονται με τη σεξουαλική επαφή και

7. Να αποφεύγεται το αλκοόλ και το κάπνισμα.

Μέσα στον χώρο των υγειονομικών κέντρων (Νοσοκομείο, Κέντρα Υγείας) πρέπει να λαμβάνονται τα εξής μέτρα:

1. Έλεγχος του αυστραλιανού αντιγόνου (HBsAg) σε όλο το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό.
2. Εμβολιασμός των αρνητικών (-) στο HBsAg το αργότερο σε ένα μήνα από την πρόσληψή τους.
3. Προγράμματα Επιμόρφωσης των ομάδων Υγείας με ευθύνη του κράτους.
4. Κρατήσεις χρηματικές επιχορηγήσεις για έρευνα και πλήρη στελέχωση ιδρυμάτων στα οποία θα φιλοξενούνται αποκλειστικά ηπατικοί ασθενείς.
5. Χρησιμοποίηση συσκευών μιας χρήσεως, στα τμήματα, χειρουργείο, αιμοδοσία, τεχνητό νεφρό.
6. Το αυστραλιανό αντιγόνο να αποτελεί εξέταση ρουτίνας για όλους τους νεοεισαχθέντες ασθενείς κάθε Νοσοκομείου και
7. Κοινή προσπάθεια για ένα ανθρώπινο και υγιές περιβάλλον.

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΗΜΕΡ/ΝΙΑ	ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ	ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
14/10/2000	Ο ασθενής αισθάνεται ανησυχία και φόβο για την κατάσταση της υγείας του	Γνωριμία του ασθενούς με το νοσηλευτικό προσωπικό, και απαλλαγή του ασθενούς από το άγχος και την ανησυχία του.	Να γίνει γνωριμία με το νοσηλευτικό προσωπικό και ο ασθενής να απομακρύνει την αγωνία και τους φόβους του.	Έγινε γνωριμία με το νοσηλευτικό προσωπικό. Η νοσηλεύτρια συζήτησε με τον ασθενή, τον ενημέρωσε εκτενέστερα για το πρόβλημα της υγείας του τόνωσε το ηθικό του, τον καθησύχασε για την πορεία της υγείας του.	Ο ασθενής αισθάνθηκε πολύ καλύτερα. Κατανόησε τα προβλήματα. Εξουδετερώθηκαν οι φόβοι και οι ανησυχίες του, μετά από τη συμβολή της νοσηλεύτριας.

		Λήψη ζωτικών σημείων	Να λαμβάνονται ανά τρεις ώρες καθημερινά	Έγινε η λήψη ζωτικών σημείων.	Θ: 38°C Α.Π.: 130/70mm/Hg Σφ: 75/min.
ΗΜΕΡ/ΝΙΑ	ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ	ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
	Ο ασθενής έχει πυρετό.	Ο ασθενής εμφανίζει αυξημένη θερμοκρασία	Να χορηγηθεί 1amp Apotel IM	Έγινε 1amp Apotel IM	Ο ασθενής άρχισε να νιώθει καλύτερα. Ο πυρετός άρχισε να υποχωρεί.
	Ο ασθενής έχει τρεις εμετούς	Ο ασθενής εμφανίζει εμετούς	Να χορηγηθεί 1 sup Primperan και να τεθεί ορός D/W 5% 1000cc κατόπιν εντολής ιατρού.	Χορηγήθηκε 1sup Primperan. Ετέθη ορός D/W 5% 1000cc.	Ο ασθενής άρχισε να νιώθει καλύτερα. Οι εμετοί υποχώρησαν. Ο ασθενής δέχτηκε αρκετά ήρεμος την τοποθέτηση του ορού.
	Κνησμός	Ο ασθενής αναφέρει κνησμό	Να γίνει καθαριότητα του ασθενούς για την ελάττωση του κνησμού και να	Έγινε καθαριότητα του ασθενούς με νερό και	Ο ασθενής ανακουφίστηκε με το μπάνιο και το Fenistil βοήθησε

			χορηγηθεί: Sir Fenistil X2 σύμφωνα με εντολή ιατρού.	χορηγήθηκε Sir Fenistil.	στην καταπολέμηση του κνησμού.
ΗΜΕΡ/ΝΙΑ	ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ	ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
	Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων δείχνουν σοβαρή ηπατοκυτταρική βλάβη.	Ενημέρωση για τις εξετάσεις. Επανελέγχος	Να ενημερωθεί ο ασθενής για τις εξετάσεις	Ενημέρωση του ασθενούς να είναι νήστις την επομένη στις 8πμ για αιμοληψία.	Ο ασθενής δέχθηκε την ενημέρωση.
	Ανορεξία	Βελτίωση της όρεξης του ασθενούς με ειδική διαιτητική αγωγή.	Να δοθεί ειδική δίαιτα που απαγορεύει τα λίπη, συντηρητικές τροφές. Να είναι πλούσια σε υδατάνθρακες, μέτρια ποσότητα λευκώματος, πλούσια	Ο ασθενής σιτίζεται βάσει του διαιτολογίου που του δόθηκε.	Ο ασθενής δέχθηκε το φαγητό χωρίς πρόβλημα.

ΗΜΕΡ/ΝΙΑ	ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ	ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
			σε θερμίδες		
15/10/000	Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών παρουσιάζουν απόκλιση από τις φυσιολογικές τιμές.	Να γίνει λήψη αίματος για εξετάσεις	Ενημέρωση ασθενούς για αιμοληψία.	Οι εξετάσεις έγιναν.	Τρανσαμινάσες ορού, Hb, T.K.E., Χολερυθρίνη ορού άμεση και έμμεση, λευκοκυτταρικός τύπος, Γενική ούρων, ανίχνευση ορολογικών δεικτών ηπατίτιδας.
16/10/2000	Δυσκοιλιότητα	Βελτίωση της κινητικότητας του εντέρου του	Να χορηγηθεί Sir Duphalac (15ccX3).	Χορηγήθηκε στον ασθενή το φάρμακο.	Ο ασθενής ενεργήθηκε.

		ασθενούς.			
	Απώλεια βάρους	Καθημερινή μέτρηση βάρους.	Να γίνεται καθημερινή μέτρηση βάρους.	Έγινε η μέτρηση βάρους.	Ο ασθενής έχει Β.Σ.: 70kg. Έχασε 3 kg από την 1 ^η ημέρα.
ΗΜΕΡ/ΝΙΑ	ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ	ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
	Ίκτερος	Παρακολούθηση του ίκτερου. Καθημερινή μέτρηση ούρων, έλεγχος κοπράνων.	Καταγραφή του ίκτερου. Εδόθη εντολή για καθημερινή μέτρηση ούρων, έλεγχο του χρώματος των κοπράνων.	Έγινε η μέτρηση ούρων και ο έλεγχος των κοπράνων. Γίνεται καταγραφή του ίκτερου στο δέρμα και στους οφθαλμούς.	Σύνολο ούρων 12ώρου=1000cc σκοτεινόχρωμα. Τα κόπρανα αποχρωματισμένα. Ο ίκτερος παραμένει.
20/10/2000	Κατάκλιση	Αποφυγή	Πρόληψη των	Γίνονται	Με τις μαλάξεις και

		προβλημάτων κατακλίσεων.	κατακλίσεων στα σημεία του σώματος που πιέζονται λόγω της ακινησίας.	μαλάξεις και εντριβές. Γίνεται συχνή αλλαγή της θέσεως του σώματος στο κρεβάτι.	τη συχνή αλλαγή θέσεως αποφεύγονται οι κατακλίσεις.
29/10/2000	Ο ασθενής βρίσκεται σε άσχημη ψυχολογική κατάσταση εξαιτίας της μακροχρόνιας παραμονής του στο νοσοκομείο και εξαιτίας της νόσου.	Ενίσχυση και βελτίωση της ψυχολογικής κατάστασης του ασθενούς.	Τόνωση του ηθικού του ασθενούς μέσω συζήτησης και συνεχούς φροντίδας του ασθενούς.	Η νοσηλεύτρια συζητεί με τον ασθενή, τονίζει ότι η κατάσταση είναι προσωρινή και ότι γρήγορα θα αποκατασταθεί. Η νοσηλεύτρια φροντίζει και ο ασθενής να επισκέπτεται συχνότερα από συγγενείς και φίλους.	Ο ασθενής αισθάνεται πολύ καλύτερα ύστερα από τη φροντίδα και την προσοχή που δίδει η νοσηλεύτρια. Δείχνει μεγάλη ηρεμία όταν βρίσκεται με τους δικούς τους ανθρώπους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Αλεξίου Δημοσθένης, Πρόληψη και Θεραπεία Ηπατίτιδας Β, Ιατρικές Εκδόσεις «ΖΗΤΑ», Αθήνα, 1997.
2. Πέτρου Γ. Μιχ., Σημειώσεις Συστηματικής Ανατομικής, Πάτρα, 1983.
3. Μουτσόπουλος Χ., Εμμανουήλ Δ.Σ., Βασικές αρχές παθοφυσιολογίας, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσα, Αθήνα, 1991.
4. Χατζηγιάννης Σ.Ι., Εσωτερική Παθολογία, Α' τόμος, Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης Π.Χ., 1994.
5. Ράπτης Σ.Α., Εσωτερική Παθολογία, 2^{ος} τόμος, Επιστημονικές εκδόσεις «Γρηγόριος Παρισιάνος», Μαρία Γρ. Παρισιάνου, Αθήνα.
6. Harrison T.R., Εσωτερική Παθολογία, Γ' τόμος, 8^η έκδοση, Επιστημονικές εκδόσεις «Γρηγόριος Παρισιάνος», Αθήνα 1982.
7. Κονδάκης Ξενοφών, Στοιχεία Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Πάτρα, 1992
8. Cecil, Παθολογία, μετάφραση-επιμέλεια υπό Μουτσόπουλου Χ., τρίτη έκδοση, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσα, Αθήνα.
9. Βασιλικού Γ., Δόξας Ε., «Οξεία ιογενής Ηπατίτιδα», Πτυχιακή εργασία, Πάτρα.
10. Γαρδίκας Κ.Δ., Ειδική Νοσολογία, νέα έκδοση, Επιστημονικές εκδόσεις «Γρηγόριος Παρισιάνος» Μαρία Παρισιάνου, Αθήνα.
11. Χρυσανθοπούλου Έλενα, «Ηπατίτιδα. Οι κίνδυνοι στους εργαζόμενους σε θέσεις Υγειονομικής Περίθαλψης», Θέματα Αιμοδοσίας, τεύχος 11^ο, επιμέλεια: Αυγερίδης Κυριάκος-Μανιάτη Καλλίνικου Αλίκη, Π.Π.Γ.Ν.Π., Άνοιξη-Καλοκαίρι 1995.
12. Πάνου Μαρία, Σαχίνη-Καρδάση Άννα, Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική, 2^{ος} τόμος, Β' έκδοση, εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα, 1997
13. Τζούρτζου Αγγελική, «Ηπατίτιδες και Νοσηλευτική φροντίδα», Πτυχιακή εργασία, Εισηγητής θέματος: Κούνης, Πάτρα.