

# Epidemiologija hepatitis C virusne infekcije u Splitsko-dalmatinskoj županiji

---

**Dragičević, Dora**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2016**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:407907>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-14**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Dora Dragičević**

**EPIDEMIOLOGIJA HEPATITIS C VIRUSNE INFEKCIJE U  
SPLITSKO-DALMATINSKOJ ŽUPANIJI**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2015/2016**

**Mentor:**

**Prof. dr. sc. Boris Lukšić**

**Split, listopad 2016.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Dora Dragičević**

**EPIDEMIOLOGIJA HEPATITIS C VIRUSNE INFEKCIJE U  
SPLITSKO-DALMATINSKOJ ŽUPANIJI**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2015/2016**

**Mentor:**

**Prof. dr. sc. Boris Lukšić**

**Split, listopad 2016.**

## **SADRŽAJ**

<b>1.</b>	<b>UVOD</b> .....	5
<b>1.1.</b>	<b>Virusni hepatitis C</b> .....	6
<b>1.2.</b>	<b>Prijavljivanje HCV infekcija</b> .....	8
<b>2.</b>	<b>CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	9
<b>3.</b>	<b>MATERIJALI I METODE</b> .....	11
<b>3.1.</b>	<b>Dizajn studije i pacijenti</b> .....	12
<b>3.2.</b>	<b>HCV genotipiziranje</b> .....	12
<b>4.</b>	<b>REZULTATI</b> .....	14
<b>4.1.</b>	<b>Incidencija HCV infekcije u Splitsko-dalmatinskoj županiji</b> .....	15
<b>4.2.</b>	<b>Incidencija HCV infekcije u Hrvatskoj</b> .....	16
<b>4.3.</b>	<b>Prevalencija HCV infekcije u Hrvatskoj i Splitsko-dalmatinskoj županiji</b> .....	17
<b>4.4.</b>	<b>Spolna i dobna raspodjela HCV infekcije u Splitsko-dalmatinskoj županiji</b> .....	18
<b>4.5.</b>	<b>Dobna raspodjela HCV infekcije u Hrvatskoj</b> .....	19
<b>4.6.</b>	<b>Izloženost čimbenicima rizika i vjerojatni način infekcije</b> .....	20
<b>4.7.</b>	<b>Raspodjela HCV genotipova u Hrvatskoj</b> .....	21
<b>5.</b>	<b>RASPRAVA</b> .....	22
<b>6.</b>	<b>ZAKLJUČAK</b> .....	27
<b>7.</b>	<b>LITERATURA</b> .....	29
<b>8.</b>	<b>SAŽETAK</b> .....	31
<b>9.</b>	<b>SUMMARY</b> .....	33
<b>10.</b>	<b>ŽIVOTOPIS</b> .....	35

## **Zahvala**

*Zahvaljujem se mentoru prof.dr.sc. Borisu Lukšiću i mr.sc. Peri Rizvanu na stručnom vođenju i savjetima, strpljenju, potpori, izdvojenom vremenu te uspješnoj suradnji tijekom izrade ovog rada.*

*Također zahvaljujem Senki, mojoj obitelji, dečku, prijateljima i kolegama koji su mi pružili veliku potporu tijekom studiranja.*

## **1. UVOD**

Hepatitis je upalna bolest koja je najčešće uzrokovana virusom hepatitisa. S obzirom na tip virusa, razlikujemo najmanje šest tipova virusa hepatitisa: A, B, C, D, E i G hepatitis. Svi tipovi virusa pogađaju jetru i osnovni simptomi su slični, ali tipovi virusa znatno se razlikuju u strukturi, načinu replikacije, načinu transmisije i periodu pojavljivanja općih simptoma bolesti koju uzrokuju (1).

Najčešći virusni hepatitis je hepatitis A. Uzrokovan je hepatitis A virusom (HAV), jednolančanim RNA virusom koji se prenosi feko-oralnim putem. Hepatitis B uzrokovan je hepatitis B virusom (HBV), kojeg čini dvolančani DNA i uobičajno se prenosi krvlju. Treći tip virusa je hepatitis C virus koji se prenosi parenteralno i najvjerojatnije je uzrokovan s najmanje dva viralna agensa. Ovaj tip hepatitisa dijagnosticiran je u odsutnosti HAV i HBV i prethodno je poznat u literaturi kao *non – A , non – B* (NANB) *hepatitis*. Slijedeći tip hepatitisa, hepatitis E (HEV) prenosi se feko-oralnim putem, dok je hepatitis D ili delta hepatitis rijedak oblik bolesti, koji je uzrokovan prisutnošću HDV i HBV. Hepatitis D virus bez virusa hepatitisa B ne uzrokuje infekciju (2).

### **1.1. Virusni hepatitis C**

Virusni hepatitis C zarazna je bolest uzrokovana hepatotropnim hepatitis C jednolančanim RNA virusom (HCV) iz porodice *Flavoviridae*. Ustanovljeno je da se virus najčešće prenosi krvlju i krvnim pripravcima parenteralno, a koliko je poznato, inficirane osobe su jedini "rezervoar" virusa i sam izvor infekcije za druge ljude. Većina ljudi koja je inficirana sa hepatitisom C, a procjenjuje se da je to više od 170 milijuna ljudi u svijetu, boluje od kroničnog oblika. Akutna infekcija najčešće je asimptomatska i često klinički prolazi neopaženo, dok je bitna činjenica da se u približno 80% ljudi inficiranih hepatitisom C bolest razvija u kroničnu (3).

Danas je liječnicima i istraživačima poznato šest glavnih genotipova hepatitis C virusa, a unutar svakog od njih velik broj podtipova (više od 90). Genotipovi 4-6 ograničeni su na određena geografska područja, dok su genotipovi od 1-3 široko rasprostranjeni u svijetu. Genotip 2 nalazimo u Mediteranskoj regiji, genotip 3 je rasprostranjen među populacijom intravenskih korisnika droga, genotip 4 nalazimo uglavnom u Egiptu, dok su genotipovi 5 i 6 rjeđi. Podjela na genotipove i podtipove klinički je bitna jer se na temelju podjele može predvidjeti odgovor na terapiju i vremenski period liječenja (4).

Hepatitis C ima dva različita perioda inkubacije: 2-4 tjedna i 8-12 tjedana. Istraživanja ukazuju na mogućnost postojanja dva različita uzročna agensa, od kojih je jedan *flavivirus*, a drugi *togavirus*. Hepatitis C može se razlikovati od drugih tipova hepatitisa po velikoj koncentraciji jetrenog enzima *alanin transferaze* u krvi. Različiti enzimi se otpuštaju u krv zbog oštećenja jetrenih stanica kod svih tipova hepatitisa, ali koncentracija ovog specifičnog enzima povećana je kod prisutnosti hepatitis C virusa (2).

Kronična infekcija kod velikog broja oboljelih dovodi do razvoja ozbiljnih komplikacija, kao što su zatajenje jetrene funkcije, razvoj ciroze jetre, te hepatocelularni karcinom (HCC). Zahvaljujući rutinskom testiranju krvi dobrovoljnih davatelja na infekciju hepatitis C virusom, znatno je smanjena prevalencija HCV infekcije. Najvažniji rizični čimbenik današnjice koji pridonosi širenju infekcije hepatitis C virusom je intravensko uzimanje droga (3).

Mogućnost prijenosa HCV-a bitno je manja u pojedinačnim slučajevima perkutane izloženosti tijekom nehotičnih uboda, u slučaju izloženosti sluznice inficiranoj krvi, odnosno serumu tijekom porođaja inficirane majke, ili tijekom spolnog odnosa s partnerom (5,6,7).

Hepatitis C virus je rasprostranjen po cijelom svijetu, a najčešći uzroci visoke prevalencije su, uz intravensko uzimanje droga, nepravilnosti u postupanju pri parenteralnim zahvatima u zdravstvenim ustanovama. Inkubacija virusa varira od dva tjedna do šest mjeseci. Kronična infekcija može trajati i dvadeset godina prije nego što dovede do razvoja ciroze ili raka jetre. Inficirana osoba je zarazna tjedan dana prije početka manifestacije bolesti i pojave simptoma te može ostati zarazna doživotno. Osjetljivost na infekciju je univerzalna, a stupanj zaštite nakon preboljenja nije poznat. Poznavanje epidemiologije virusnih hepatitisa preduvjet je predlaganja adekvatnih mjera sprječavanja i suzbijanja bolesti. Ovisno o najčešćim putevima prijenosa bolesti i o zastupljenosti određenih skupina stanovništva među oboljelima, mjere suzbijanja bolesti mogu biti usmjerene na novorođenčad, adolescente, te osobe pod povećanim rizikom, poput korisnika intravenskih droga. Važno je uzeti u obzir specifičnost vlastite populacije kod određivanja mjera sprječavanja i smanjenja prevalencije bolesti. Hrvatska je zemlja niske prevalencije (manje od 2% stanovnika ima anti - HCV protutijela) . Epidemiološka situacija odabrane populacije određuje koji dio te populacije ima najveću korist od programa ranog otkrivanja i liječenja bolesti (8).



## **1.2. Prijavljivanje HCV infekcija**

Prijavljivanje HCV infekcije regulirano je Zakonom o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti (NN. 79/2007) u člancima 3., 16., 17. i to kao prijavljivanje virusne žutice C, nošenja antigena virusne žutice tipa C i nosilaštva HCV protutijela nakon laboratorijske mikrobiološke potvrde.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj istraživanja je utvrditi osnovne epidemiološke karakteristike HCV infekcije u osoba Splitsko-dalmatinske županije. U ovom radu je obrađeno sljedeće:

1. Incidencija i prevalencija HCV infekcije
2. Spolna i dobna raspodjela HCV infekcije
3. Izloženost čimbenicima rizika i vjerojatan način inficiranja
4. Raspodjela HCV genotipova
5. Usporedba podataka na nacionalnoj osnovi

#### Hipoteza

Budući da je za genotip 3 hepatitis C virusa karakteristična rasprostranjenost među populacijom intravenskih korisnika droga, pretpostavka je da će zbog velikog udjela ove populacije u Splitsko-dalmatinskoj županiji, genotip 3 hepatitis C virusa biti značajnije zastupljeni u odnosu na ostale regije Hrvatske.

### **3. MATERIJALI I METODE**

### **3.1. Dizajn studije i pacijenti**

Radi se o retrospektivnom istraživanju anketiranjem pacijenata kroničnih vironoša o načinu infekcije i dobi otkrivanja infekcije. Podaci o pacijentima su dobiveni iz nekoliko različitih izvora:

- Registar HCV inficiranih u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo (NZZJZ) županije Splitsko-dalmatinske,
- Registar Klinike za infektologiju KBC Split,
- Registar Odjela transfuzije KBC Split,
- Registar HCV inficiran u Službi za zarazne bolesti Hrvatskog Zavoda za javno zdravstvo te
- Hrvatski znanstveno statistički ljetopis.

U istraživanje su bili uključeni stanovnici Splitsko-dalmatinske županije koji su registrirani kao anti-HCV pozitivni pacijenti, a obuhvaćen je vremenski period od 1993. do 2015. godine.

U Splitsko-dalmatinskoj županiji živi oko 463 000 stanovnika. Anketni upitnik koji je korišten strukturiran je na način da razlikuje slijedeće rizike zaraze: intravenska uporaba droge, transfuzije krvi prije 1991. godine, medicinski postupak bez transfuzije krvi, kozmetički zahvati, spolni kontakt i obiteljski kontakt. Rizik inficiranja odgovara navedenom redosljedu ukoliko je pacijent izložen većem broju rizika istovremeno.

### **3.2. HCV genotipiziranje**

Plazma uzorci za molekularnu dijagnostiku HCV infekcije su prikupljeni kao dio rutinskog dijagnostičkog praćenja pacijenta s kroničnim hepatitisom C s ciljem određivanja i praćenja učinka terapije.

Dio genotipova (za otkrivene anti HCV pozitivne od 2007. do kraja 2015. godine) određen je u laboratoriju za molekularnu dijagnostiku KBC Split. Genotipiziranje je izvršeno testovima COBAS AMPLICOR Hepatitis C Virus test, verzija 2.0 (Roche) i COBAS TaqMan HCV Test, verzija 2.0.(Roche). Ovaj test omogućuje identifikaciju genotipova od 1 do 6.

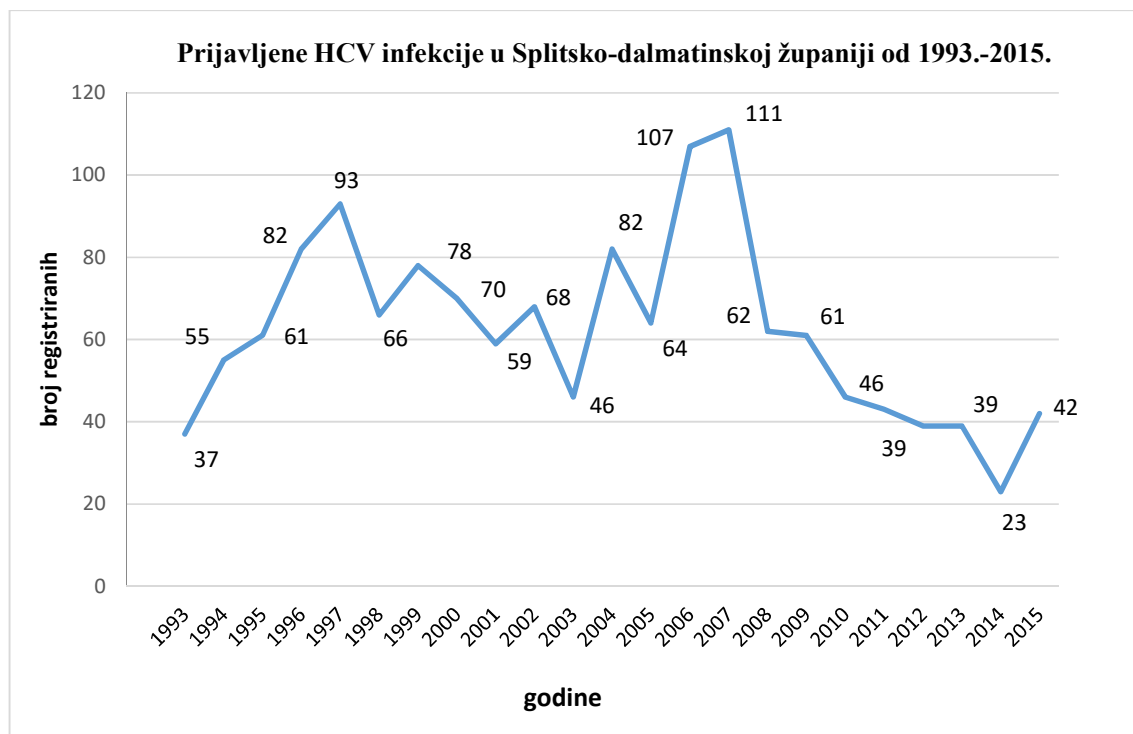
Ostali genotipovi su određeni u laboratoriju za molekularnu dijagnostiku Klinike za infektivne bolesti Dr Fran Mihaljević, Zagreb. Prisutnost HCV RNA u uzorku je određena COBAS AMPLICOR HCV RNA testom verzija 2.0.(Roche), a genotipiziranje je izvršeno korištenjem VERSANT HCV (LIPA) (Bayer) testa. Ovaj test omogućuje identifikaciju sljedećih genotipova i subtipova HCV: 1, 1a, 1b, 1a/1b, 2, 2a/2c, 2b, 3, 4, 5a, 6a.

Statistička analiza je izvršena programom SPSS 17.0.

#### **4. REZULTATI**

#### 4.1. Incidencija HCV infekcije u Splitsko-dalmatinskoj županiji

U razdoblju od 1993.-2015. ukupno je zabilježeno 1434 osobe s HCV infekcijom. Raspon prijava infekcija je od 23 (2014. godine) do 111 (2007. godine). Pod dijagnozom HCV infekcije zajedno su prikazani anti HCV pozitivni i nosioci HCV antigena (Slika 1).

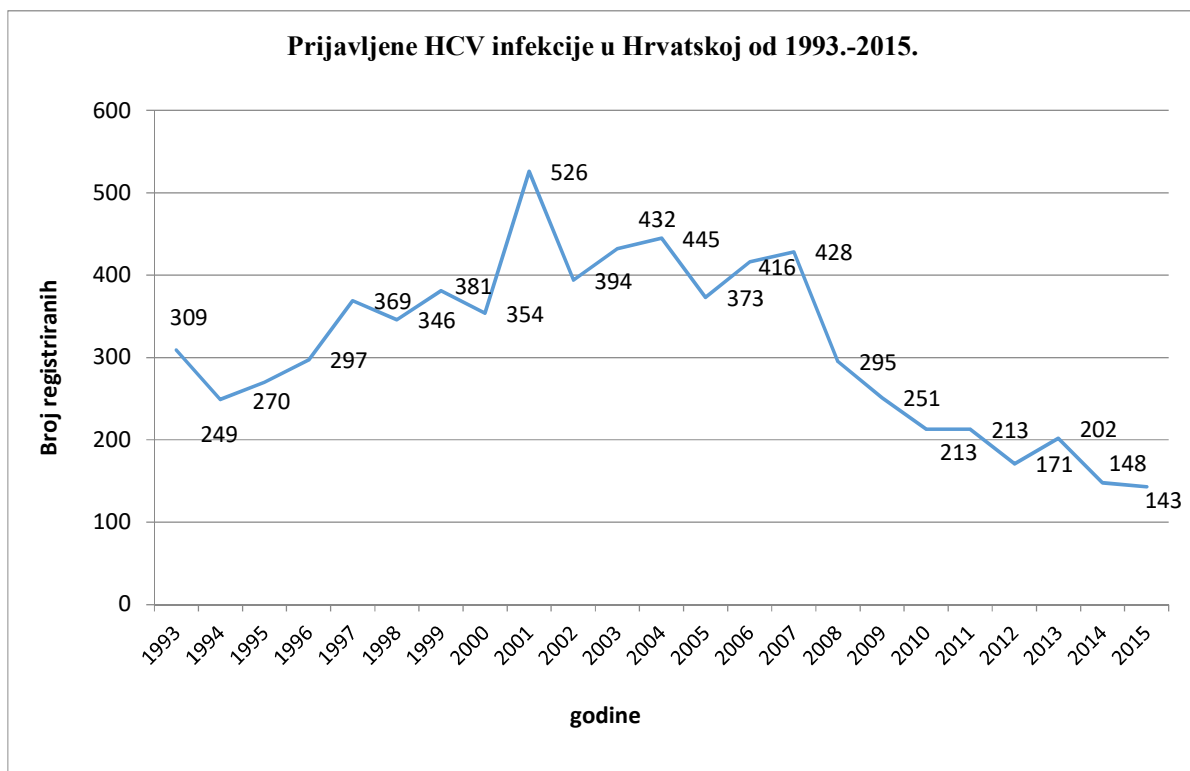


Slika 1. Prikaz prijavljenih HCV infekcija u Splitsko-dalmatinskoj županiji od 1993.-2015.



## 4.2. Incidencija HCV infekcije u Hrvatskoj

U razdoblju od 1993.-2015. ukupno je zabilježeno 7225 osoba s HCV infekcijom. Raspon prijave infekcija je od 148 (2014. godine) do 526 (2001. godine). Pod dijagnozom HCV infekcije zajedno su prikazani anti HCV pozitivni i nosioci HCV antigena (Slika 2).



Slika 2. Prikaz prijavljenih infekcija u Hrvatskoj od 1993.-2015.

### **4.3. Prevalencija HCV infekcije u Hrvatskoj i Splitsko-dalmatinskoj županiji**

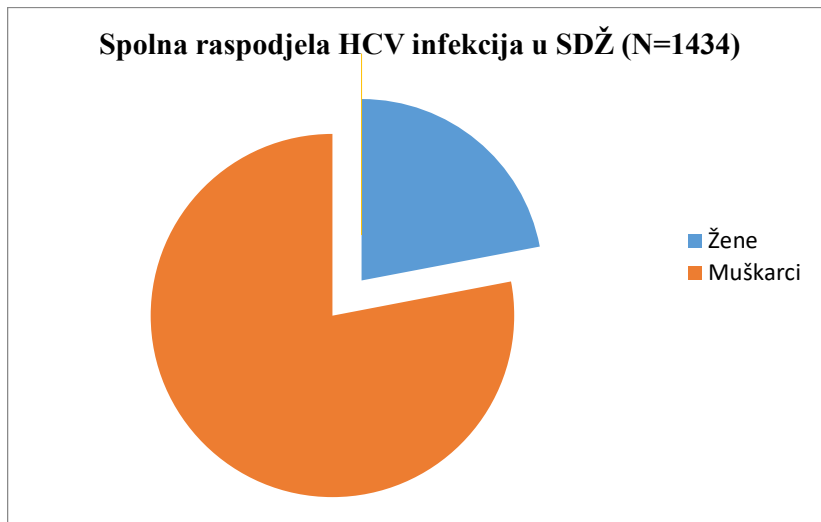
Procjena je da u Hrvatskoj ima oko 40 000 osoba s kroničnom HCV infekcijom. S obzirom da u Splitsko-dalmatinskoj županiji živi nešto manje od 11% stanovništva Hrvatske procjena je da najmanje 4000 osoba ima kroničnu HCV infekciju (Tablica 1).

<i>Kategorija stanovništva</i>	<i>Novi dobrovoljni i davatelji krvi</i>	<i>Trudnice</i>	<i>Opća odrasla populacija</i>	<i>Intravenski ovisnici o drogama</i>	<i>Djeca do 18 godina starosti</i>	<i>Ukupno</i>
<b>Procjena veličine populacije</b>	9.000	60.000	3.420.000	11.000	800.000	4.300.000
<b>Procijenjena prevalencija anti-HCV</b>	0,1%	0,5%	0,9%	40%	0,5%	-
<b>Procjena broja nositelja</b>	9	300	30.780	4.400	4000	39.489

*Tablica 1.* Procjena broja osoba kroničnih nositelja virusa hepatitisa C u Hrvatskoj

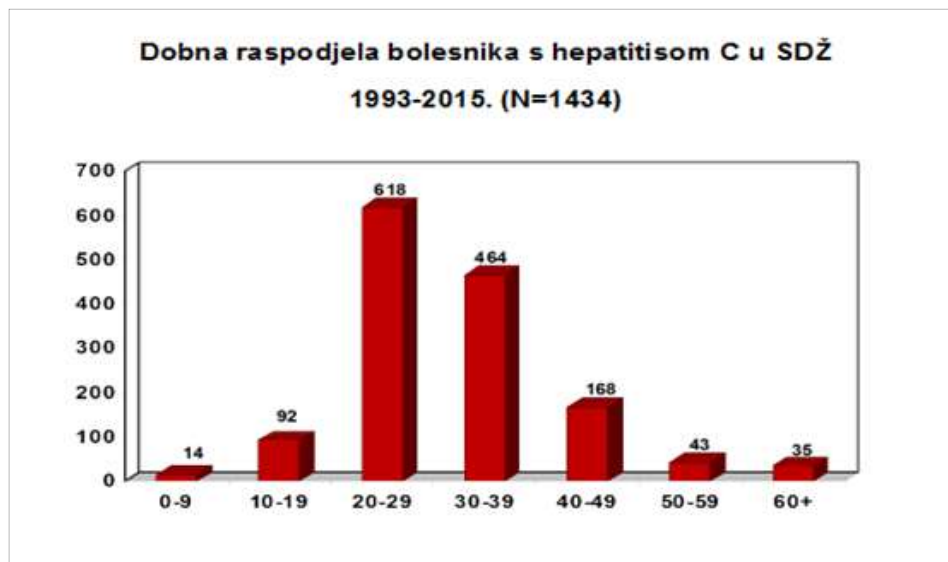
#### 4.4. Spolna i dobna raspodjela HCV infekcije u Splitsko-dalmatinskoj županiji

Od ukupnog broja HCV infekcija većina je zabilježena u muškaraca (78%) (Slika 3).



Slika 3. Spolna raspodjela HCV infekcija u Splitsko-dalmatinskoj županiji

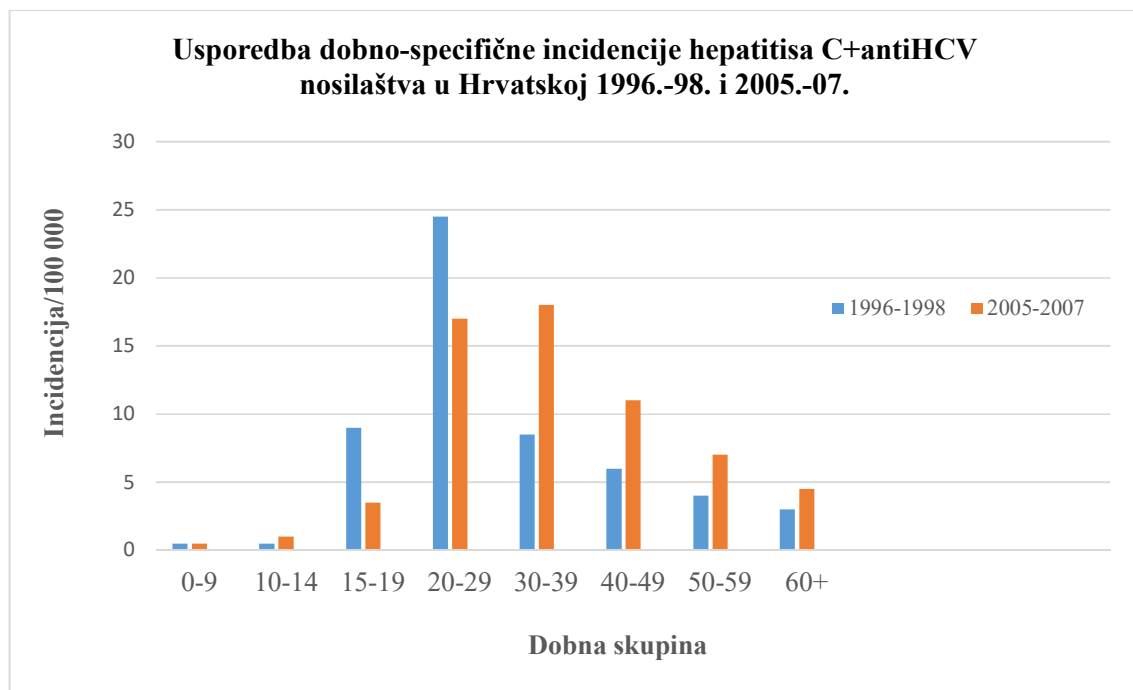
Dobna raspodjela HCV infekcija otkriva da se najčešće infekcije otkrivaju u dobi od 20-29 te 30-39 godina (Slika 4).



Slika 4. Dobna raspodjela bolesnika s hepatitisom C u Splitsko-dalmatinskoj županiji od 1993.- 2015.

#### 4.5. Dobna raspodjela HCV infekcije u Hrvatskoj

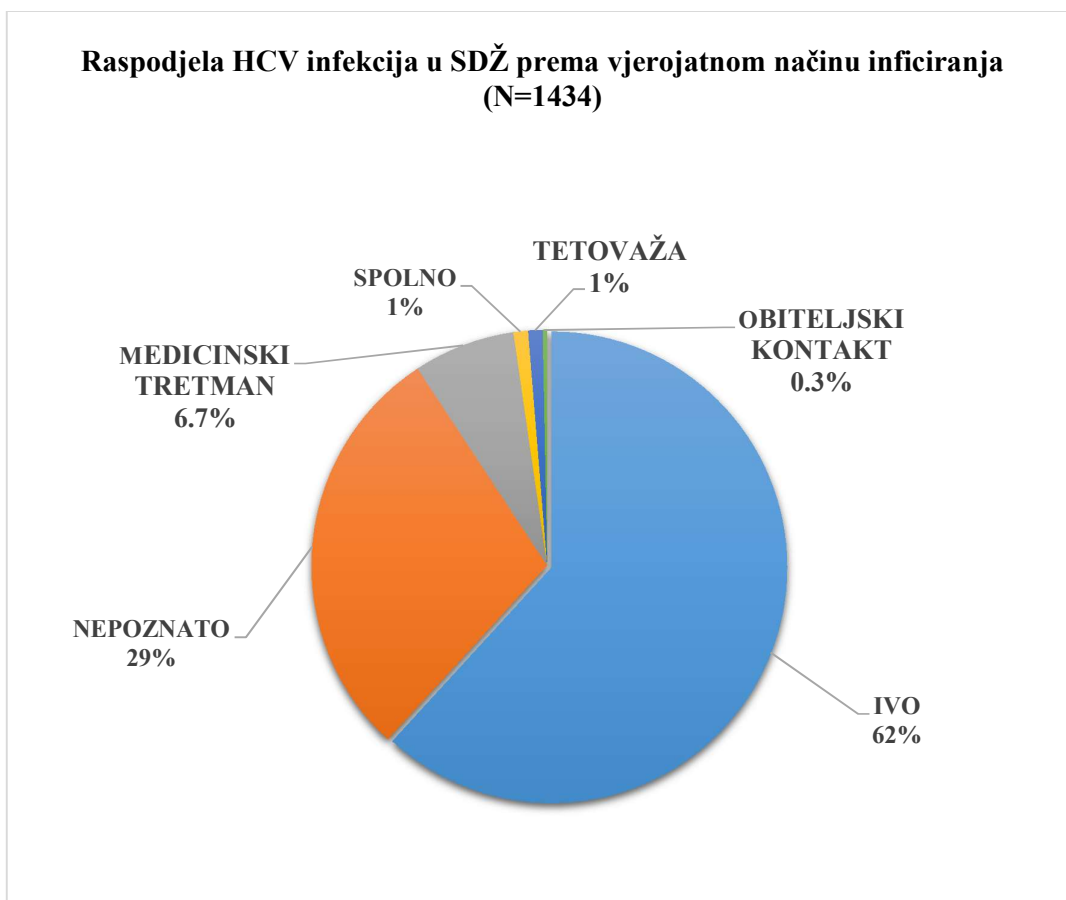
Promatrana je dobna raspodjela HCV infekcije u razdoblju 1996.-1998. i 2005.-2007. godine. U razdoblju 1996.-1998. najviše je prijavljenih u dobnoj skupini 20-29 godina, a u razdoblju 2005.-2007. gotovo su izjednačene dobne skupine 30-39 i 20-29 godina (Slika 5).



Slika 5. Usporedba dobno-specifične incidencije hepatitisa C+antiHCV nosilaštva u Hrvatskoj 1996.-98. i 2005.-07.

#### 4.6. Izloženost čimbenicima rizika i vjerojatni način infekcije

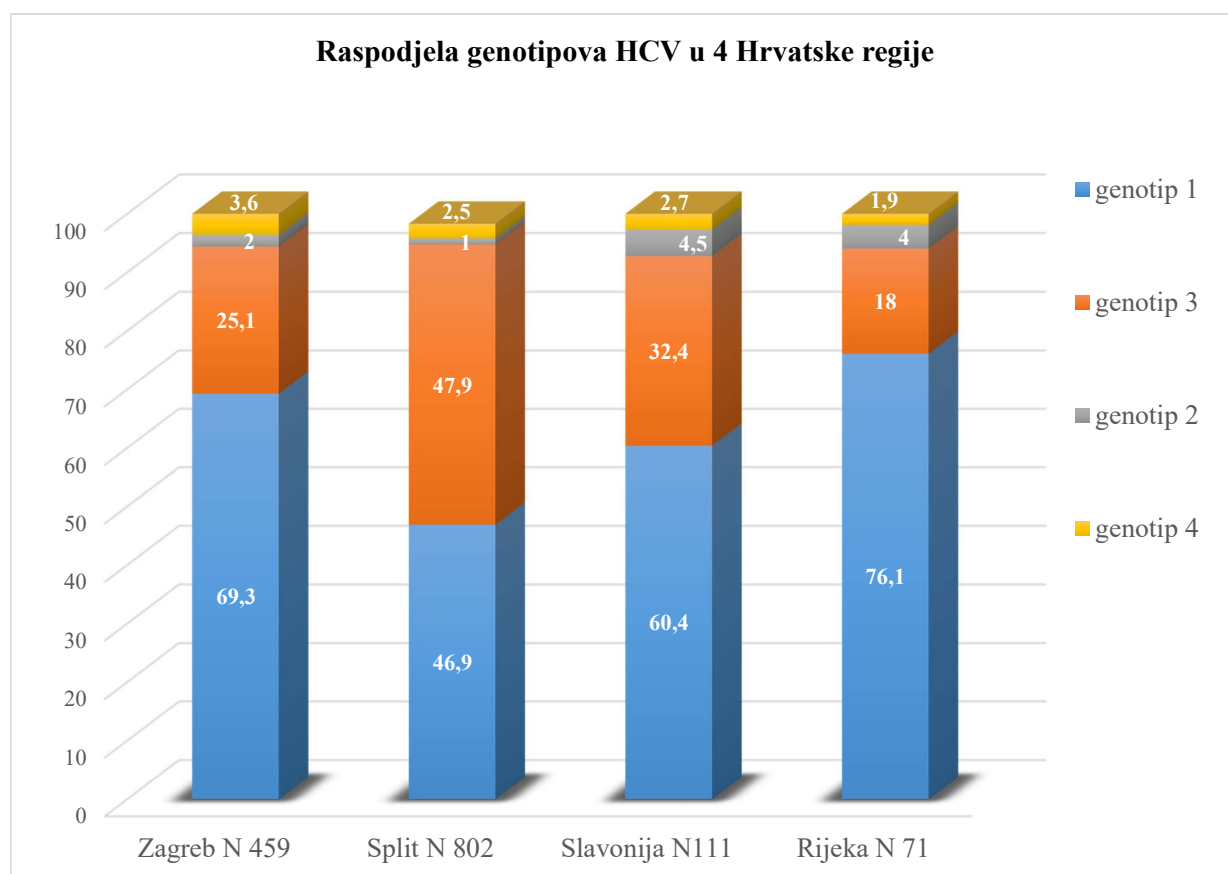
Epidemiološkim anketama otkriva se kod 62% inficiranih rizik intravenske uporabe droge, kod 6.7% medicinski tretman (transfuzije, dijalize, operativni zahvati i dr.), kod 1% tetoviranje, kod 0,3% obiteljski kontakt, a kod 29% nije se mogao utvrditi rizik kojem su bili izloženi (Slika 6).



Slika 6. Vjerojatni način infekcije HCV u Splitsko-dalmatinskoj županiji

#### 4.7. Raspodjela HCV genotipova u Hrvatskoj

U desetogodišnjem istraživanju (1995.-2006.) koje je provedeno u četiri hrvatske geografske regije genotip 1 bio je dominantan u tri regije (Zagrebačkoj, Riječkoj i Slavonskoj) sa prevalencijom od 60.4% - 76.1%. Na splitskom području prevalencija genotipa 1 i 3 bila je slična, odnosno 46.9% - 47.9%. U ostalim regijama genotip 3 pronađen je u 18.3% - 32.4% pacijenata. Učestalost genotipova 2 i 4 vrlo je niska dok se genotipovi 5 i 6 ne pojavljuju (Slika 7).



Slika 7. Raspodjela genotipova HCV u 4 Hrvatske regije

## **5. RASPRAVA**

Pojam incidencije i prevalencije kod hepatitisa C se razlikuje od drugih zaraznih bolesti radi njegovih kliničkih karakteristika. U velikom broju slučajeva (više od 70%) infekcija prelazi u kronično vironoštvo koje je i nekoliko desetljeća nakon infekcije asimptomatsko ili s blagim nespecifičnim tegobama pa i ne navode osobu da zatraži liječničku pomoć. Vrlo mali broj infekcija se dijagnosticira u akutnoj fazi dok se većina otkriva u fazi kroničnog vironoštva. Stoga bi najispravnije bilo tumačiti incidenciju kao broj novootkrivenih slučajeva u određenoj godini, iako su isti najčešće inficirani nekoliko godina ili desetljeća ranije. S obzirom da infekcija u visokom postotku završava u kroničnu, prevalencija ove bolesti je puno važnija za razvoj nacionalne strategije liječenja.

Broj novootkrivenih anti-HCV pozitivnih osoba u Hrvatskoj, na temelju obveznih prijava zaraznih bolesti, tijekom devedesetih godina je postupno rastao, u razdoblju od 2000.-2007. godine bio je relativno stabilan s oko 400 prijava godišnje, a nakon 2008. godine dolazi do postupnog pada broja prijava. Na temelju podataka o seroprevalenciji anti-HCV protutijela u različitim podskupinama stanovništva, procjenjujemo da je u Hrvatskoj oko 40 000 stanovnika kronično zaraženo virusom hepatitisa C. Hepatitis C najčešće je prijavljiv u dobnoj skupini od 20-39 godina. Razlozi tome zasigurno leže u povećanju svijesti o riziku infekcije te time i češćim posjetama liječniku osoba koje su bile izložene istim, dobrovoljnom darivanju krvi, dostupnosti anonimnog i besplatnog testiranja, rutinskoj kontroli prilikom određenih medicinskih zahvata i obveznom testiranju prilikom ulaska u terapijske zajednice za intravenske ovisnike.

Broj novootkrivenih HCV infekcija u Splitsko-dalmatinskoj županiji varirao je kroz promatrano razdoblje od 23 (2014. godine) do 111 (2007.godine) i zasigurno ne otkriva pravo stanje proširenosti ove infekcije. Uostalom, ako je procjena da je oko 40 000 kroničnih vironoša na nacionalnoj razini, a da Splitsko dalmatinska županija ima nešto manje od 11% stanovništva, minimalno je očekivati oko 4 000 osoba s kroničnom infekcijom. Dosadašnji broj otkrivenih osoba s HCV infekcijom (anti HCV + kronične HCV infekcije) u promatranom razdoblju je daleko ispod procijenjenog broja. Porast broja novootkrivenih infekcija 2007. godine u odnosu na ranije i kasnije godine možemo pripisati većem interesu za testiranje osoba s rizičnim ponašanjem uslijed omogućene molekularne dijagnostike u KBC-u Split, što se do tada obavljalo u Zagrebu.



Uočljiva je razlika broja prijavljenih od broja procijenjenih HCV infekcija u Hrvatskoj i Splitsko-dalmatinskoj županiji. I druge zemlje se susreću s istim problemom pa broj stvarno zaraženih je nepoznat. Ipak cilj je javnozdravstvenim akcijama doći do približno točnog broja pa se, npr. u preporukama za SAD navodi da bi svaka osoba rođena u razdoblju 1945.-1965. trebala jednom obaviti testiranje na HCV bez obzira je li bila izložena riziku infekcije. Ostale osobe koje su imale ili još imaju rizično ponašanje (intravensko ili intranasalno uzimanje droge, HIV pozitivne muškarce koji imaju nezaštićeni spolni odnos s muškarcima) trebale bi se testirati jednom godišnje, a periodično testiranje se preporučuje onima koji su bili izloženi riziku (dijaliza, tetoviranje, zdravstveno osoblje koje je imalo kontakt s HCV pozitivnom krvlju preko igala, oštih predmeta ili preko sluznice, djeca rođena od HCV inficiranih majki, raniji primaoci transfuzije i organa, naročito prije 1992. godine, primaoci čimbenika zgrušavanja krvi prije 1987. godine, zatvorenici, HIV pozitivne osobe, naročito one osobe s nerazjašnjenom kroničnom bolesti jetre, donori organa) (9). Primjenom ovakvog pristupa i u našoj sredini zasigurno bi otkrili veliki broj inficiranih i spriječili kasne posljedice kronične HCV infekcije ( ciroza i hepatocelularni karcinom).

U odnosu na zastupljenost hepatitisa C u Hrvatskoj općoj populaciji (0,9%), više stope prevalencije pronađene su među zatvorskim populacijama (8,3% -44 %), osoba inficiranih humanim imunodeficijentnim virusom (15%), osoba sa rizičnim spolnim ponašanjem (4,6 %) i alkoholičara (2,4%). Vrlo niska prevalencija bila je prijavljena u djece i adolescenata (0,3%), kao i davatelja krvi (0% -0,009%). Prevalencija od 100% zabilježena je kod starijih IVO (40-49 godina) u odnosu na 46,5% u mlađih IVO (20-29 godina). HCV pozitivni IVO počeli su konzumirati heroin u znatno mlađoj dobi nego HCV negativni IVO i duži period su korisnici intravenskih droga. Mlađi IVO imaju veći rizik za infekciju HCV-om zbog rizičnog ponašanja. Obično su manje oprezni i kritični prema drogama te lakše padaju pod utjecaje drugih (10,11).

Spolna distribucija HCV inficiranih ukazuje na veću (78%) zastupljenost muškaraca što je rezultat veće izloženosti ovog spola rizicima, naročito intravenskoj uporabi droge koja je u Splitsko-dalmatinskoj županiji kao i drugdje najčešće rizično ponašanje koje se veže uz infekciju. Muškarci su češće bili i ranjavani u Domovinskom ratu, kad je u ranijim godinama (1991.-1992.) postojala mogućnost inficiranja transfuzijama krvi.

Prema vjerojatnom načinu inficiranja od 1434 anti-HCV pozitivne odrasle osobe u Splitsko-dalmatinskoj županiji najveći dio su intravenski ovisnici (62%). Drugu najveću skupinu inficiranih čine pacijenti kojima ne možemo sa sigurnošću odrediti način inficiranja (29%) jer nisu htjeli ili nisu znali navesti rizično ponašanje, slijede pacijenti koji su inficirani tijekom medicinskog tretmana (6.7%) najčešće transfuzijama krvnih pripravaka, dijalizom, kirurškim zahvatima, stomatološkim zahvatima, itd., zatim tetoviranjem (1%), spolnim putem (1%) i obiteljskim kontaktom (0.3%).

Virus hepatitisa C pokazuje visoki stupanj genetske različitosti. Odabir lijekova, trajanje liječenja i stope izlječenja su ovisne o HCV genotipu i podtipu.

Istraživanje distribucije HCV genotipova kod pacijenata s kroničnim hepatitisom C u Hrvatskoj pokazalo je da većina zaraza uzrokovana genotipovima 1 i 3. Prevalencija HCV genotipova varira u različitim grupama populacije kao i u regijama. U općoj populaciji, genotip 1 je najrasprostranjeniji (60.4% - 79.8%), zatim slijedi genotip 3 (12.9% - 47.9%). Najčešće zapažen podtip je 1b (37.4%). Analiza regionalnih razlika u distribuciji HCV genotipova pokazala je višu zastupljenost genotipa 3 u splitskoj regiji, dok je većina zaraza u ostalim regijama uzrokovana podtipom 1b. Infekcije sa genotipovima 2 i 4 bile su prisutne u svega 5% pacijenata u svim geografskim regijama. Povezanost između rizičnih čimbenika za infekciju i distribucije genotipova u podskupini pacijenata iz splitske regije potvrđuje već poznatu korelaciju između intravenskih korisnika droga i genotipa 3 hepatitisa C. I u Hrvatskoj genotip 3 je dominantan kod intravenskih korisnika droga (60.5%-83.9%). Najčešći podtipovi u ovoj rizičnoj grupi populacije su 3a (60.5%) i 1a (23.7%).

Distribucija HCV podtipova u Hrvatskoj je sljedeća: 1a (38.9%), 3a (38.9%) i 1b (5.6%). Istraživanje među zatvorenicima muškog spola u Hrvatskoj pokazalo je jednaku distribuciju genotipa 3 (52.4%) i genotipa 1 (47.6%). Kod osoba sa visoko rizičnim spolnim ponašanjem najčešći su genotip 1 (55.6%) i genotip 3 (38.9%).

Genotip 1, podtipovi 1a i 1b pronađeni su kod većine pacijenata sa HCV infekcijom koji su primili više od jedne transfuzije krvi (12%, 12% i 44%). Kod pacijenata na hemodijalizi, podtip 1b zapažen je u 75% pacijenata (33.3% primilo je više od dvije transfuzije krvi), a podtip 3 u 20.8% pacijenata.

S obzirom da ne postoji cjepivo za HCV infekciju, prevencija se zasniva na mjerama smanjenja izloženosti virusu u visokorizičnim skupinama (intravenski ovisnici, spolni kontakt) ali i unutar zdravstvenih ustanova. SZO preporučuje sljedeće mjere primarne prevencije HCV infekcije: pranje ruku, korištenje rukavica, pažljivo rukovanje oštrim predmeta i otpadnim materijalom, omogućavanje sterilnog pribora za osobe koje uzimaju drogu intravenski, obvezno testiranje donirane krvi na HCV, edukaciju zdravstvenih radnika, promoviranje korištenja kondoma. Preporučene mjere sekundarne i tercijalne prevencije odnose se na već inficirane, a to su: edukacija i savjetovanje o metodama liječenja, cijepljenje protiv hepatitisa A i B da bi se spriječila koinfekcija s ovim virusima i zaštitila jetra od istih, što raniji medicinski postupci uključujući i terapiju te stalni nadzor nad pacijentom radi rane dijagnoze kronične bolesti jetre. (12)

Iako nozokomijalni prijenos nije čest naročito u današnje vrijeme još uvijek se navodi u izvješću nekih zemalja kao način inficiranja (13), što navodi na potrebu snažne kontrole infekcija u zdravstvenim ustanovama (bolnicama, stomatološkim ustanovama). Jedino tako je moguće spriječiti infekcije zdravstvenih radnika od strane pacijenta ili one u obrnutom smjeru. Prosječan rizik prijenosa HCV-a na zdravstvene radnike koji dođu u kontakt sa inficiranom krvlju je 1%–2%. Rizik od uboda oštricama manji je od rizika nakon uboda šupljim iglama, najvjerojatnije zato jer se u šupljini igle nalazi veća količina krvi. Iako je opisan, rizik prijenosa virusa sa zdravstvenog radnika na pacijenta vrlo je nizak. Univerzalne mjere opreza koje sprječavaju kontakt s krvlju trebaju se provoditi u svim zdravstvenim ustanovama. U stomatološkim ordinacijama osobna zaštitna oprema glavna je komponenta standardne mjere opreza zbog primjene rotirajućih dentalnih i kirurških instrumenata ( npr. nastavaka za instrumente , ultrazvučnu sondu ) i zrak-voda šprica koja stvara vidljivu maglicu koja sadrži prvenstveno velike čestice kapljica vode, sline, krvi, mikroorganizama i drugih otpadaka. Aerosol doseže samo kratke udaljenosti i pada na tlo, operacijske površine, zdravstveno osoblje ili pacijente. Osobnom zaštitnom opremom bitno je zaštititi kožu i sluznicu zdravstvenih djelatnika od izloženosti infektivnih ili potencijalno infektivnih materijala. Osobnu zaštitnu opremu treba nositi kad god postoji mogućnost kontakta sa aerosolom i treba biti uklonjena pri napuštanju područja liječenja (14).

Pravilnim postupcima odlaganja medicinskog materijala smanjuje se i mogućnost slučajnog uboda građana na upotrijebljene šprice i igle, a time i mogućnost infekcije hepatitisom C.

## **6. ZAKLJUČAK**

Na temelju provedenog istraživanja mogu se donijeti sljedeći zaključci:

1. U Splitsko-dalmatinskoj županiji hepatitis C infekcija gotovo podjednako je uzrokovana genotipom 1 i 3. češće oboljevaju muškarci, a najučestalija dob u trenutku prijavljivanja bolesti je od 20-39. godina.
2. Povezanost između rizičnih čimbenika za infekciju i distribucije genotipova u podskupini pacijenata iz Splitsko-dalmatinske županije potvrđuje korelaciju između intravenskih korisnika droga i visoke prevalencije genotipa 1 i 3 hepatitisa C.
3. Uvođenjem programa zamjene igala i šprica, programa spolne edukacije te mogućnosti anonimnog testiranja smanjuje se prevalencija hepatitisa C i omogućava ranija dijagnoza bolesti.

## **7. LITERATURA**

1. Murray R. P, Rosenthal S. K, Pfaller A. M, *Medical Microbiology* , 5th ed. United States of America, 2005. Ch 66.
2. Black, Jacquelyn G. *Microbiology, Principles and Explorations*, 6th ed. United States of America, 2005. pp. 663-667.
3. Lakošeljac D, Rukavina T, Epidemiologija hepatitis C virusne infekcije; *Medicina* 2007;43:112-117
4. Radić D, Premužić M, Knežević Štromar I, Ostojić R, Nove terapije u liječenju kronične hepatitis C-infekcije, Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 2013.
5. Alter MJ. Prevention od spread of hepatitis C. *Hepatology* 2002;36:S93-8.
6. Roberts EA, Yeung L. Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2002;36:S106-13.
7. Terrault NA. Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. *Hepatology* 2002;36:S99-105.
8. Kaić B, Vilibić-Čavlek T, Kurečić Filipović S, Nemeth-Blažić T, Pem-Novosel I, Višekruna Vučina V, Šimunović A, Zajec M, Radić I, Pavlić J, Glamočanin M, Gjenero – Margan I, Epidemiologija virusnih hepatitisisa. *Acta Med Croatica*,67 (2013) pp. 273-279.
9. AASLD/IDSA/IAS-USA. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. [www.hcvguidelines.org](http://www.hcvguidelines.org). Accessed on September 15, 2016.
10. Vilibic-Cavlek T, Kucinar J, Kaic B, Vilibic M, Pandak N, Barbic Lj, Stevanovic V, Vranes J, Epidemiology of hepatitis C in Croatia in the European context, *World J Gastroenterol.* 2015 Aug 28; 21(32): 9476–9493. Published online 2015 Aug 28. doi: 10.3748/wjg.v21.i32.9476
11. Cavlek TV, Marić J, Katicić L, Kolarić B. *Hepatitis C virus antibody status, sociodemographic characteristics, and risk behaviour among injecting drug users in Croatia.* *Cent Eur J Public Health*.2011;19:26–29. [PubMed]
12. Hepatitis C. WHO. [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en). Accessed on September 15, 2016.
13. Hepatitis C surveillance in Europe, 2013. ECDC. [www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/hepatitis\\_C](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/hepatitis_C). Accessed on September 15, 2016.
14. Guidelines for Infection Control in Dental Health-Care Setting, 2003 ; CDC. *MMWR* 2003;52 (No. RR-17); <http://www.cdc.gov/oralhealth/infectioncontol/guidelines/index.htm>

**8. SAŽETAK**



## **Epidemiologija hepatitisa C u Splitsko-dalmatinskoj županiji**

Hepatitis C virus je rasprostranjen po cijelom svijetu, a najčešći uzrok visoke prevalencije uz intravensko uzimanje droga su nepravilnosti u postupanju pri parenteralnim zahvatima u zdravstvenim ustanovama. Hrvatska je zemlja niske prevalencije (manje od 2% stanovnika ima anti - HCV protutijela). Epidemiološka situacija odabrane populacije određuje koji dio te populacije ima najveću korist od programa ranog otkrivanja i liječenja bolesti.

**Cilj:** Cilj istraživanja bio je utvrditi prevalenciju, rizične čimbenike, način inficiranja i distribuciju HCV genotipova kod različitih dobnih i spolnih grupa populacije Splitsko-dalmatinske županije u usporedbi sa drugim županijama u Hrvatskoj.

**Materijali i metode:** Radi se o retrospektivnom istraživanju anketiranjem kroničnih vironoša o načinu infekcije i dobi otkrivanja infekcije. Podaci o pacijentima su dobiveni iz nekoliko različitih izvora: Registar kroničnih vironoša HCV u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo (NZZJZ) županije Splitsko-dalmatinske, registar Odjela infektologije KBC Split, registar Odjela transfuzije KBC Split, Registar HCV inficiranih u Službi za zarazne bolesti Hrvatskog Zavoda za javno zdravstvo te Hrvatski zdravstveno statistički ljetopis.

U istraživanje su uključeni svi registrirani anti-HCV pozitivni pacijenti od 1993-2015.

Plazma uzorci za molekularnu dijagnostiku HCV infekcije su prikupljeni kao dio rutinskog dijagnostičkog praćenja pacijenta s kroničnim hepatitisom C s ciljem određivanja i učinka terapije. Statistička analiza je izvršena programom SPSS 17.0.

**Rezultati:** U Splitsko-dalmatinskoj županiji predominantan uzrok infekcije hepatitisom C je genotip 3 (49%) koji se javlja kod intravenskih korisnika droga. Postotci za žene i muškarce inficirane hepatitisom C u Splitsko-dalmatinskoj županiji bili su za žene (22%) te za muškarce (78%). Najčešća dobna skupina u kojoj su pacijenti prijavljivali infekciju hepatitisom C bila je od 20-39 godina.

**Zaključak:** Povezanost između rizičnih čimbenika za infekciju i distribucije genotipova u podskupini pacijenata iz Splitsko-dalmatinske županije potvrđuje korelaciju između intravenskih korisnika droga i visoke prevalencije genotipa 3 hepatitisa C.

**Ključne riječi:** hepatitis C, epidemiologija, Splitsko-dalmatinska županija

**9. SUMARRY**

## **Epidemiology of hepatitis C in Split-Dalmatia County**

Hepatitis C virus is widespread around the world, and the most common cause of high prevalence with intravenous drug use are irregularities in dealing with parenteral interventions in health care institutions. Croatia is the country of low prevalence (less than 2% of the population has an anti - HCV antibodies). The epidemiological situation of selected population determines which part of that population has the greatest benefit from the program of early detection and treatment of disease.

**Goal:** The goal of this study was to determine the prevalence, risk factors, way of the infection and distribution of HCV genotypes within different age and sex groups of the population of Split-Dalmatia County compared to other counties in Croatia.

**Materials and methods:** This retrospective study was guided by interviewing of chronic virus hosts about the way of infection and their age when infection was detected. Patients data were obtained from several different sources: the Register of chronic HCV Vironos of Teaching Institute for Public Health (NZZJZ) of Split-Dalmatia County, register of Infectious diseases department of KBC Split, register of Department of transfusion KBC Split, register of HCV infected patients in the Department of Infectious Diseases from Croatian Institute for Public Health and Croatian statistical year book.

The study includes all registered anti-HCV positive patients from 1993 to 2015. Plasma samples for molecular diagnosis of HCV infection have been collected as a part of routine diagnostic monitoring of the patients with chronic hepatitis C with the aim of determining the effect of therapy. Statistical analysis was performed using the SPSS 17.0.

**Results:** In Split-Dalmatia County predominant cause of the hepatitis C infection is genotype 3 (49%) that occurs within intravenous drug users. The percentages of women and men infected with hepatitis C in SDC were women (22%) and men (78%). The most common age group in which patients were reporting to be infected with hepatitis C was 20-39 years old.

**Conclusion:** The relationship between risk factors for infection and distribution of genotypes in a subset of patients from the Split-Dalmatia County confirms the correlation between injecting drug users and the high prevalence of genotype 3 hepatitis C.

**Keywords:** hepatitis C, epidemiology, Split-Dalmatia County

## **10. ŽIVOTOPIS**

### **Osobni podaci**

Ime i prezime: Dora Dragičević

Datum rođenja: 14.2.1992. god.

Mjesto rođenja: Zagreb, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Kralja Zvonimira 65, Cerna, Republika Hrvatska

Email: dora.dragicevic22@gmail.com

### **Obrazovanje**

Osnovna škola Matija Antun Reljković, Cerna, 1998. - 2006. godine

Gimnazija Matije Antuna Reljkovića, Vinkovci, 2006. - 2010. godine

Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet, studij Dentalne medicine, 2010. - 2016. godine

### **Jezici**

Materinski jezik: hrvatski

Drugi jezici: engleski jezik, njemački jezik