

EPIDEMIOLOGIJA VIRUSNIH HEPATITISA

BERNARD KAIĆ, TATJANA VILIBIĆ-ČAVLEK, SANJA KUREČIĆ FILIPOVIĆ,
TATJANA NEMETH-BLAŽIĆ, IVA PEM-NOVOSEL, VESNA VIŠEKRUNA VUČINA,
ALEKSANDAR ŠIMUNOVIĆ, MARTINA ZAJEC, IVAN RADIĆ, JASMINA PAVLIĆ,
MARICA GLAMOČANIN i IRA GJENERO-MARGAN

Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

Hrvatska je zemlja niske prevalencije virusnih hepatitisa A, B i C, hepatitis D se u Hrvatskoj ne javlja, a hepatitis E se javlja tek sporadično. S obzirom da je zahvaljujući poboljšanim uvjetima života i higijenskim uvjetima hepatitis A sveden na sporadičnu bolest, najčešći uzročnici virusnih hepatitisa u Hrvatskoj su hepatitis B i C. Uvođenje obveznog cijepljenja školske djece protiv hepatitisa B 1999. godine dovelo je do pada incidencije te bolesti u Hrvatskoj, s najvećim učinkom na adolescente i mlade odrasle osobe i može se očekivati daljnji pad njene incidencije i prevalencije. Incidencija hepatitisa C je također u blagom opadanju. Unatoč relativno povoljnoj situaciji u vezi s virusnim hepatitisima, hepatitis B i C i dalje su važan javnozdravstveni problem s obzirom da procjenjujemo da je oko 25 tisuća osoba u Hrvatskoj kronično zaraženo virusom hepatitisa B, a oko 40 tisuća virusom hepatitisa C.

Ključne riječi: virusni hepatitis, epidemiologija, cijepljenje, Hrvatska

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Bernard Kaić, prim., dr. med.
Hrvatski zavod za javno zdravstvo,
Služba za epidemiologiju
Rockefellerova 7
10 000 Zagreb, Hrvatska
Tel: +385 1 4683 004; faks: +385 1 4683 877
E-pošta: bernard.kaic@hzjz.hr

UVOD

Poznavanje epidemiologije virusnih hepatitisa preduvjet je predlaganja adekvatnih mjera sprječavanja i suzbijanja bolesti. Ovisno o najčešćim putevima prijenosa bolesti i o zastupljenosti određenih podskupina stanovništva među oboljelima, mjere suzbijanja bolesti mogu biti usmjerene na novorođenčad, adolescente, osobe pod povećanim rizikom poput intravenskih korisnika droga ili na cijelu populaciju. Vrlo je važno uzeti u obzir specifičnosti vlastite populacije pri predlaganju mjera sprječavanja i suzbijanja bolesti, jer o epidemiološkoj situaciji ovisi opravdanost primjerice uvođenja nekog cjepiva i odabir populacije te idealne dobi za cijepljenje ili odabir populacije koja će imati najveću korist od programa ranog otkrivanja i liječenja.

Prikazujemo osnovna epidemiološka obilježja virusnih hepatitisa i epidemiološku situaciju u Hrvatskoj.

HEPATITIS B

Hepatitis B se javlja svuda u svijetu, a prevalencija infekcije virusom hepatitisa B (HBV) i najčešći putovi prijenosa od jedne do druge regije uvelike variraju. Prevalencija se također razlikuje između subpopulacija unutar određenih regija. Najviša je prevalencija infekcije u zemljama subsaharske Afrike, u Kini i zemljama jugoistočne Azije. Procjenjuje se da je u kontaktu s HBV bilo 30 % stanovništva Zemlje (oko dvije milijarde osoba), a da je više od 360 milijuna ljudi kronično inficirano virusom hepatitisa B. Oko 45 % svjetskog stanovništva živi u područjima visoke prevalencije HBV infekcije ($\geq 8\%$ stanovništva nositelji HBsAg - velik dio Azije, zemlje Bliskog Istoka, Južne Amerike i Afrike), oko 43 % živi u područjima gdje je prevalencija HBV infekcije umjerena (2 % do 8 % stanovništva nositelji su HBsAg), a oko 12 % stanovništva živi u područjima niske prevalencije ($<2\%$ stanovništva nositelji su HBsAg)(1).

U zemljama visoke prevalencije, većina infekcija nastaje u perinatalno doba ili ranom djetinjstvu, a u zemljama srednje i niske prevalencije najčešći put prijenosa je spolnim kontaktom i značajan doprinos imaju nozokomijalne infekcije (2,3).

Rezervoar virusa su ljudi. Iako se čimpanze mogu eksperimentalno zaraziti, nije nađena infekcija virusom hepatitisa B kod primata u prirodi.

Kod zaraženih osoba virus se, u količini dovoljnoj za zarazu osjetljivih kontakata, nalazi u krvi, slini, cerebrospinalnoj, peritonealnoj, pleuralnoj, perikardijskoj, sinovijalnoj, amnionskoj i sjemenjanoj tekućini, vaginalnom sekretu te u svakoj drugoj tjelesnoj tekućini i tkivu koje sadrži krv.

Do prijenosa virusa s čovjeka na čovjeka dolazi parenteralnim kontaktom s infektivnim tjelesnim tekućinama (intravenski, intramuskularno, supkutano, intradermalno, putem sluznice). Prijenos fekalno-oralnim putem ili putem vektora nije dokumentiran (2).

Glavni putovi prijenosa su spolni kontakt, bliski obiteljski kontakt, perinatalni prijenos s majke na dijete, intravensko injiciranje droga, te nozokomijalno izlaganje infektivnom materijalu.

Inkubacija bolesti je u prosjeku 60-90 dana, a može biti kraća ili dulja ovisno o putu prijenosa i količini inokuliranog virusa.

Sve HBsAg pozitivne osobe su potencijalno zarazne. Inficirana osoba počinje izlučivati virus tjednima prije nego što se javi prvi simptomi bolesti i ostaje zarazna tijekom cijele akutne faze bolesti. Zaraznost kronično inficiranih bolesnika varira od vrlo zaraznih (HBeAg pozitivne osobe) do nisko zaraznih (anti-HBe pozitivne osobe).

Osjetljivost na infekciju je univerzalna. Bolest je obično blaža kod djece. Kod dojenčadi je najčešće asimptomatska, ali je visok rizik razvoja kronične bolesti.

Mjere prevencije HBV infekcije uključuju edukaciju o mjerama zaštite i izbjegavanju rizičnih izlaganja, preekspozicijsko cijepljenje, postekspozicijsku zaštitu, pravilno steriliziranje medicinske opreme i druge mjere sprječavanja nozokomijalnih infekcija, obvezno testiranje donirane krvi, sjemena, tkiva i organa te druge mjere osiguravanja sigurnosti krvi i krvnih pripravaka, rano otkrivanje i liječenje oboljelih. Hrvatska je zemlja niske prevalencije hepatitisa B (<2 % stanovništva nositelji su HBsAg).

Od 1999. godine sve se trudnice u Hrvatskoj obvezno testiraju na prisutnost HBsAg radi identificiranja viro-

noša u svrhu pravodobne postekspozicijske zaštite novorođenčadi. Prevalencija HBsAg nosilaštva u trudnica u Hrvatskoj je sa 0,5-0,6 % (ovisno o rodilištu, raspon od 0,0 % do 1,7 %) u vrijeme uvođenja obveznog testiranja kontinuirano padala te je posljednje tri godine 0,2 % (ovisno o rodilištu, raspon od 0,0 % do 1,1 %). Međutim, u skupinama stanovništva s povećanim rizikom, prevalencija HBsAg nosilaštva je viša nego u općoj populaciji u Hrvatskoj, te može dosegnuti preko 3 % kod intravenskih ovisnika, ovisno o načinu i mjestu regrutiranja ispitanika (4). U osoba koje prvi put doniraju krv (uglavnom se radi o mladim, zdravim muškarcima), prevalencija HBsAg nosilaštva je vrlo niska i u kontinuiranom smanjenju. Krajem devedesetih godina prevalencija HBsAg nosilaštva kod prvih dobrovoljnih davatelja krvi bila je 0,4 %, a zadnjih nekoliko godina je oko 0,1 % (5).

U nedavno provedenom istraživanju seroprevalencije HBsAg osoba koje su upućene na određivanje biljega virusnih hepatitisa tijekom preoperacijske obrade ili radi pripreme za postupak medicinski potpomognute oplodnje, nađen je HBsAg kod 0,7% (95% interval pouzdanosti: 0,4 % - 1,1 %) ispitanika (6). Dakako, postoje ograde vezane uz to u kolikoj je mjeri taj uzorak reprezentativan za opću odraslu populaciju, s obzirom da dobna struktura ispitanika u ovom istraživanju ne odgovara dobnoj strukturi stanovništva i zbog činjenice da je velik dio HBsAg pozitivnih osoba iz populacije starijih odraslih koji se testiraju u okviru preoperacijske obrade.

Incidencija akutnog hepatitisa B u Hrvatskoj, prema obveznim prijavama zaraznih bolesti je od 1980. do 2004. godine bila oko 200-250 novootkrivenih slučajeva godišnje, nakon čega je počela opadati tako da je u posljednje tri godine manje od sto novootkrivenih slučajeva godišnje, a najveći pad incidencije uočen je u adolescenata i mladih odraslih osoba. Sličan trend pokazuje kretanje incidencije novootkrivenih HBsAg pozitivnih osoba (asimptomatskih vironoša i kronično oboljelih)(7).

Na temelju podataka o seroprevalenciji HBsAg u različitim podskupinama stanovništva, procjenjujemo da je u Hrvatskoj oko 20.000 do 30.000 stanovnika kronično zaraženo virusom hepatitisa B.

Gruba procjena broja osoba nositelja HBsAg u Hrvatskoj, temeljena na podacima o seroprevalenciji HBsAg u različitim populacijskim skupinama, prikazana je u tablici 1.

Devedesetih godina prošloga stoljeća uvedeno je obvezno cijepljenje protiv hepatitisa B osoba pod povećanim rizikom od zaraze, 1999. godine uvedeno je obvezno cijepljenje djece u šestom razredu osnovne škole, a

Tablica 1.

Procjena broja osoba kroničnih nositelja virusa hepatitisa B u Hrvatskoj

Kategorija stanovništva	Novi dobrovoljni davatelji krvi	Trudnice	Opća odrasla populacija	Intravenski ovisnici o drogama	Djeca do 18 godina starosti	Ukupno
Procjena veličine populacije	9.000	60.000	3.420.000	11.000	800.000	4.300.000
Procijenjena prevalencija HBsAg	0,1%	0,2%	0,7%	3%	0,01%	
Procjena broja nositelja	9	120	23.940	330	80	24.479

2007. godine univerzalno cijepljenje u novorođenačkoj dobi. Kada djeca koja su 2007. godine cijepljena u novorođenačkoj dobi dođu u šesti razred osnovne škole, ukinut će se cijepljenje u školi. Praćenjem kretanja prevalencije infekcije i incidencije novootkrivenih bolesnika od hepatitisa B, možemo zaključiti da je uvođenje cijepljenja u preadolescentnu dob, prije 14 godina, dovelo do smanjenja incidencije i prevalencije hepatitisa B u općoj populaciji, a najizrazitiji pad incidencije i prevalencije uočen je upravo u dobnim skupinama koje su obuhvaćene cijepljenjem, tj. kod osoba koje sada imaju 15 do 25 godina.

Cijepljenjem mladih zdravih osoba se kod >95 % cijepljenih postiže serokonverzija, tj. razvijanje zaštitnog titra anti-HBs protutijela (≥ 10 mIU/mL). U ovom se trenutku smatra da su osobe koje su mjesec-dva nakon treće doze cjepiva razvile zaštitni titar doživotno zaštićene (za sada ima dokaza da zaštita traje dvadesetak godina). S vremenom opada razina protutijela, ali zbog indukcije imunološke memorije, osobe koje su nakon cijepljenja imale zaštitni titar protutijela zaštićene su od bolesti čak i kada koncentracija protutijela padne na nemjerljivu razinu. Samo se za imunokompromitirane osobe smatra potrebnim periodično određivati razinu protutijela i docjepljivati ih kada titar anti-HBs padne ispod 10 mIU/mL. Prema tome, rutinsko docjepljivanje imunokompetentnih osoba protiv hepatitisa B se smatra nepotrebnim. Također, s obzirom da preko 95 % cijepljenih razvije zaštitu, smatra se nepotrebnim unutar programa cijepljenja rutinski provjeravati uspješnost cijepljenja serološkim testiranjem. Međutim, u osoba koje su pod povećanim rizikom od izlaganja infekciji, poput zdravstvenih djelatnika, potrebno je mjesec-dva nakon treće doze provjeriti titar protutijela. Provjeru titra je vrlo korisno provesti kod zdravstvenih djelatnika, jer nereaktorima (osobe koje mjesec-dva nakon treće doze nemaju zaštitni titar anti-HBs protutijela) treba ponoviti shemu od tri doze cjepiva s obzirom da će dio inicijalnih nereaktora razviti serokonverziju nakon ponovljene sheme, te zbog toga što se saznanjem o uspjehu cijepljenja mogu izbjeći velike nedoumice ako se godinama nakon cijepljenja izlože infekciji. Sada se događa da cijepljeni zdravstveni djelatnik nakon ubodnog incidenta odredi titar

protutijela i ne nađu se protutijela, ali taj nam nalaz ne ukazuje na njegovu osjetljivost na infekciju i potrebu postekspozicijske zaštite. Naime, ako nakon cijepljenja nije određivan titar protutijela, ne možemo znati radi li se o nereктору (osobi koja nije razvila zaštitnu razinu protutijela nakon cijepljenja) kojem treba kompletna postekspozicijska profilaksa koja uključuje cijepljenje i primjenu imunoglobulina ili se radi o normoreктору (osobi koja je mjesec-dva nakon treće doze imala anti-HBs titar viši od 10 mIU/mL), a koji je izgubio titar protutijela, ali je i dalje zaštićen od bolesti i ne treba mu nikakva imunoprofilaksa.

HEPATITIS C

Hepatitis C se također javlja svuda u svijetu, a prevalencija infekcije virusom hepatitisa C kod stanovništva u najvećoj je mjeri odraz učestalosti intravenskog korištenja droga u stanovništvu te nepravilnosti u postupanju pri parenteralnim zahvatima u zdravstvenim ustanovama. Svjetska zdravstvena organizacija procjenjuje da je oko 1 % stanovništva zaraženo virusom hepatitisa C. Prevalencija infekcije u europskim zemljama kreće se od 0,5 % do 2 %, a u nekim dijelovima Afrike prelazi 4 % (u Egiptu čak 15 % stanovništva). Procjenjuje se da je oko 1,500.000 osoba u Europi zaraženo virusom hepatitisa C, a globalno oko 150 milijuna ljudi (2). Rezervoar virusa su ljudi. Prenosi se ponajprije parenteralnim putem. Dokumentiran je prijenos hepatitisa C spolnim kontaktom, ali je spolni put prijenosa manje učinkovit od parenteralnog.

Inkubacija 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 prvih simptoma i može ostati zarazna doživotno.

Osjetljivost na infekciju je univerzalna, a stupanj zaštite nakon preboljenja nije poznat.

Nespecifične mjere sprječavanja i suzbijanja infekcije jednake su kao za hepatitis B, s posebnim naglaskom

na mjere sprječavanja ovisnosti i sprječavanja infekcije kod osoba koje intravenski injiciraju droge, putem programa smanjenja štete. Specifična imunoprofilaksa imunoglobulinima je neučinkovita a cjepivo nije razvijeno.

Hrvatska je zemlja niske prevalencije (manje od 2 % stanovnika ima anti-HCV protutijela). Prema serološkim istraživanjima u Hrvatskoj kod skupina stanovništva koje se mogu smatrati manje-više reprezentativnima za opću populaciju, seroprevalencija anti-HCV se kreće zadnjih godina od 0,5 % (95 % interval pouzdanosti: 0,0 % - 1,5 %) kod trudnica do 0,9 % (95 % interval pouzdanosti: 0,5 % - 1,4 %) kod osoba koje su upućene na određivanje biljega virusnih hepatitisa u sklopu preoperativne obrade ili radi pripreme za postupak medicinski potpomognute oplodnje (6,8). Seroprevalencija anti-HCV protutijela u osoba koje prvi puta dobrovoljno doniraju krv u Hrvatskoj je krajem devedesetih godina prošlog stoljeća iznosila oko 0,2 % te je u kontinuiranom blagom padu, tako da je zadnjih godina iznosila oko 0,1 % (5). S druge strane, neke podskupine stanovništva imaju znatno višu prevalenciju anti-HCV protutijela, a to su ponajprije intravenski korisnici droga u kojih je u Hrvatskoj utvrđena prevalencija i do 65 %, ovisno o dizajnu istraživanja, a u većini istraživanja na velikim skupinama ispitanika, kreće se od 30 % do 50 % (9-12).

Incidencija novootkrivenih anti-HCV pozitivnih osoba u Hrvatskoj, na temelju obveznih prijava zaraznih bolesti, tijekom devedesetih godina je postupno rasla, u razdoblju od 2000. - 2007. godine incidencija je bila relativno stabilna 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 između 35.000 i 45.000 stanovnika kronično zaraženo virusom hepatitisa C.

Gruba procjena broja osoba zaraženih HCV-om u Hrvatskoj, temeljena na podacima o seroprevalenciji anti-HCV u različitim populacijskim skupinama prikazana je u tablici 2.

HEPATITIS D (DELTA)

Hepatitis D javlja se samo u osoba zaraženih virusom hepatitisa B. Može nastati kao koinfekcija s virusom hepatitisa B ili naknadno kao superinfekcija u osoba kronično zaraženih virusom hepatitisa B. Prisutan je svuda u svijetu, ali je prevalencija vrlo različita među područjima. Epidemijski i endemijski se javlja u zemljama s visokom prevalencijom hepatitisa B (tropski dijelovi Južne Amerike i Afrike). Procjenjuje se da je oko deset milijuna ljudi u svijetu zaraženo hepatitisom D. Najčešće obolijevaju hemofiličari, intravenski ovisnici o drogama i druge osobe koje često dolaze u kontakt s krvlju. Pad prevalencije hepatitisa B u nekim područjima, poput mediteranskih zemalja, doveo je do značajnog pada infekcije hepatitisom D.

Ljudi su jedini rezervoar virusa. Smatra se da su putevi prijenosa jednaki putevima prijenosa virusa hepatitisa B. Inficirana osoba je putem krvi zarazna za kontakte cijelo vrijeme aktivne infekcije, a najviše u vrijeme koje prethodi akutnoj bolesti. Nakon nastupa kliničke slike, broj virusnih čestica u krvi naglo pada, međutim, ne može se isključiti zaraznost čak ni kada delta antigen padne na nemjerljivo niske razine (2). Sve osobe kronično zaražene hepatitisom B mogu se zaraziti virusom hepatitisa D.

Mjere prevencije hepatitisa D za osobe koje nisu zaražene HBV-om jednake su kao za hepatitis B s obzirom da sprječavanje hepatitisa B sprječava i hepatitis D. Kod osoba zaraženih hepatitisom B jedina mjera prevencije je izbjegavanje izlaganja potencijalnom izvoru virusa hepatitisa D, jer kod kroničnog nositelja HBV-a imunoglobulini (normalni i specifični) i cjepivo protiv hepatitisa B ne štite od hepatitisa D. U Hrvatskoj nema prijavljenih slučajeva hepatitisa D.

HEPATITIS A

Hepatitis A se javlja širom svijeta. U visokoendemskim zemljama odrasle su osobe uglavnom imune na račun

Tablica 2.

Procjena broja osoba kroničnih nositelja virusa hepatitisa C u Hrvatskoj

Kategorija stanovništva	Novi dobrovoljni davatelji krvi	Trudnice	Opća odrasla populacija	Intravenski ovisnici o drogama	Djeca do 18 godina starosti	Ukupno
Procjena veličine populacije	9.000	60.000	3.420.000	11.000	800.000	4.300.000
Procijenjena prevalencija anti-HCV	0,1%	0,5%	0,9%	40%	0,5%	
Procjena broja nositelja	9	300	30.780	4.400	4.000	39.489

kontakta s virusom u djetinjstvu te se epidemije javljaju vrlo rijetko, jer je infekcija u djece često asimptomatska, a kliničku sliku bolesti razvijaju osobe koje se zaraze u adolescentnoj i odrasloj dobi. U nekim zemljama jugostočne Azije preko 90 % stanovništva ima serološki dokaz ranije infekcije virusom hepatitisisa A. Poboljšanjem higijenskih uvjeta smanjuje se cirkulacija virusa hepatitisisa A u stanovništvu, te veći broj osoba ostane osjetljiv na zaražavanje do odrasle dobi, što ima za posljedicu javljanje epidemija hepatitisisa A. U niskoendemskim zemljama bolest se najčešće prenosi kontaktom među ukućanima, povremeno se javljaju sporadični slučajevi u dječjim kolektivima i kod putnika koji putuju u visokoendemske krajeve. U niskoendemskim zemljama tridesetak posto opće populacije ima serološki dokaz ranije HAV infekcije.

Epidemije, koje se javljaju u niskoendemskim i srednjeendemskim zemljama obično nastaju sporo s obzirom na kontaktni put prijenosa, zahvaćaju široka zemljopisna područja i traju mjesecima, a najčešće obolijevaju školska djeca i mladi odrasli. Epidemije kod kojih je izvor zajednički, poput kontaminirane hrane ili vode, nastaju naglo.

Rezervoar virusa su ljudi, a u rijetkim slučajevima mogu biti čimpanze i drugi primati.

Infekcija se širi s čovjeka na čovjeka fekalno-oralnim putem. Sredstvo prijenosa može biti kontaminirana hrana (npr. školjke), voda ili izravni kontakt. Virus se u najvećoj količini nalazi u fecesu tjedan do dva prije nastupa bolesti i vrlo se brzo gubi iz stolice nakon pojave znakova oštećenja jetre, što se poklapa s pojavom anti-HAV protutijela (1,2). Inkubacija bolesti je u prosjeku mjesec dana. Većina oboljelih prestaje biti zarazna za okolinu tjedan dana nakon javljanja žutice, međutim dulje izlučivanje virusa (i do nekoliko mjeseci) zabilježeno je u dojenčadi i djece. Kronično kliconoštvo se ne javlja. Osjetljivost na infekciju je opća, a imunitet stečen nakon infekcije smatra se doživotnim.

Najvažnije mjere sprječavanja infekcije su propisna sanitacija, što uključuje pravilnu dispoziciju fekalija, osiguranje zdravstveno ispravne vode za piće, zdravstveni nadzor nad osobama koje sudjeluju u proizvodnji, pripremi i distribuciji hrane, te osobna higijena, ponajprije redovito pranje ruku.

Protiv hepatitisisa A postoji cjepivo, koje se uglavnom koristi za zaštitu putnika u visokoendemske zemlje i u protuepidemijske svrhe poput postekspozicijskog cijepljenja obiteljskih kontakata osobe oboljele od hepatitisisa A. U postekspozicijskoj imunoprofilaksi cjepivo se primjenjuje najčešće istodobno s normalnim humanim imunoglobulinom (2).

U Hrvatskoj je pedesetih i šezdesetih godina prošloga stoljeća bilo od pet do četrnaest tisuća oboljelih od hepatitisisa A godišnje. Zahvaljujući poboljšanju higijenskih uvjeta stanovništva, osiguranju zdravstveno ispravne vode za piće, te mjerama sprječavanja kontaminacije hrane, incidencija hepatitisisa A od polovice sedamdesetih godina kontinuirano pada, tako da u zadnjem petogodišnjem razdoblju u prosjeku imamo dvadeset prijava hepatitisisa A godišnje (7).

U Hrvatskoj je prevalencija anti-HAV protutijela u odraslog stanovništva oko 40 % i izravno je proporcionalna dobi ispitanika (6,13).

HEPATITIS E

Hepatitis E se prenosi fekalno-oralnim putem. Bolest se javlja širom svijeta sporadično ili epidemijski, ponajprije u zemljama s niskim higijenskim uvjetima. U zemljama centralne i jugoistočne Azije se smatra da je hepatitis E najčešći uzrok akutnog hepatitisisa kod odraslih, a u zemljama Bliskog Istoka i sjevernoj Africi je drugi po učestalosti uzrok akutnog hepatitisisa, odmah nakon hepatitisisa B. U zemljama u kojima se hepatitis E javlja sporadično, prevalencija protutijela se pokazala viša od očekivane (1-3%). U razvijenim zemljama većina oboljelih su putnici povratnici iz endemskih zemalja. Kod epidemija često je zajednički izvor kontaminirana voda.

Prirodni rezervoar virusa hepatitisisa E su ljudi. U nekim područjima domaće životinje (krave, ovce, koze, svinje) imaju visoku prevalenciju anti-HEV protutijela i smatra se da mogu biti rezervoar infekcije i izvor infekcije za ljude. U tom se slučaju hepatitis E javlja kao zoonoza, a u novije vrijeme sve je više dokaza o prijenosu hepatitisisa E s domaćih životinja na ljude (2).

Prosječna inkubacija je četiri do šest tjedana. Trajanje zaraznosti inficiranih osoba nije poznato, kao ni osjetljivost stanovništva. Smatra se da je preko 50 % infekcija anikterično, a da s dobi raste vjerojatnost razvoja žutice nakon infekcije. Trudnice imaju povećan rizik za razvoj fulminantnog oblika bolesti.

Mjere sprječavanja su jednake kao za hepatitis A. Cjepivo ne postoji, a primjena normalnog ljudskog imunoglobulina u epidemijama pokazala se neučinkovitom.

Osnovni put prijenosa je fekalno-oralni, a kontaminirana voda najčešće sredstvo prijenosa. Najvjerojatnije dolazi i do prijenosa kontaktnim putem, iako su sekundarni obiteljski slučajevi u hidričnim epidemijama rijetki.

U Hrvatskoj se godišnje prijavi nekoliko sporadičnih slučajeva hepatitisa E, uglavnom u osoba koje profesionalno dolaze u kontakt sa svinjama ili povratnika iz endemskih krajeva.

ZAKLJUČCI

Incidencija i prevalencija virusnih hepatitisa u Hrvatskoj su u padu s time da je hepatitis A praktički blizu eliminacije, što je posljedica poboljšanja uvjeta života, osobne higijene i komunalne sanitacije. Hepatitis B je u opadanju zadnjih dvadesetak godina, a u zadnjem desetljeću je uvođenjem cijepljenja značajno ubrzan pad incidencije, ponajprije u dobnim skupinama obuhvaćenim cijepljenjem. Incidencija hepatitisa C je također u opadanju, iako ne tako izrazito kao hepatitis B, a posljedica je ponajviše smanjenja incidencije u intravenskih ovisnika. Hepatitis D se u Hrvatskoj ne javlja, a daljnjim smanjenjem prevalencije infekcije hepatitisom B smanjuje se i mogućnost javljanja hepatitisa D. Hepatitis E se u Hrvatskoj javlja sporadično i vrlo je važno provoditi temeljitu obradu bolesnika i okoline kod autohtonih slučajeva radi utvrđivanja izvora infekcije.

Kontinuirano cijepljenje protiv hepatitisa B osigurat će daljnje smanjenje incidencije i prevalencije hepatitisa B te smanjenje rizika od hepatitisa D, a kontinuirano osiguravanje sigurnosti krvi i krvnih pripravaka i mjere sprječavanja nozokomijalnih infekcija nužne za prevenciju širenja hepatitisa B, C i D. Hepatitis A će uz održavanje visoke razine osobne i komunalne higijene vrlo vjerojatno ostati na razini sporadičnih slučajeva povezanih s putovanjem u endemske krajeve, a o lokalnoj epidemiologiji i epizootologiji hepatitisa E i eventualnim dodatnim mjerama sprječavanja bolesti treba prikupiti dodatna znanja.

LITERATURA

1. Plotkin SA, Orenstein SA, Offit PA, eds. Vaccines, 6. Edition. Philadelphia: Elsevier; 2013.
2. Heymann DL, ed. Control of Communicable Diseases Manual, 19. edition. Washington DC: APHA, 2008.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis B and C in Europe, 2006 - 2011. Stockholm: ECDC, 2013.
4. Kolovrat A, Jurisić I, Marić Z, Cvitković A. Usporedba prevalencije biljega hepatitisa B, C i HIV-a među intravenskim ovisnicima liječenima ambulantno i u terapijskoj zajednici na području Brodsko-posavske županije. Acta Med Croatica 2010; 64: 287-96.
5. Balija M, Očić T, Vuk T, Herceg M, Jukić I. Izvješće o rezultatima rada transfuzijske djelatnosti u Hrvatskoj u 2011. godini. U: Transfuziološki vjesnik br. 52/2012.
6. Vilibić-Čavlek T, Kućinar J, Ljubin-Sternak S, Kaić B, Lazarić-Stefanović L, Kolaric B. Prevalence of viral hepatitis in Croatian adult population presenting for routine check-up, 2010-2011. Cent Eur J Public Health, u tisku.
7. Kaić B. Impact of vaccination on vaccine-preventable disease burden in Croatia. Periodicum biologorum 2012; 114: 141-7.
8. Vilibić Cavlek T, Gjenero Margan I, Zidovec Lepej S, Kolaric B, Vince A. Seroprevalence, Risk Factors, and Hepatitis C Virus Genotypes in Groups With High-Risk Sexual Behavior in Croatia. J Med Virol 2009; 81: 1348-53.
9. Vilibić Čavlek T, Marić J, Katičić Lj, Kolaric B. Hepatitis C virus antibody status, sociodemographic characteristics, and risk behaviour among injecting drug users in Croatia. Cent Eur J Public Health 2011; 19: 26-9.
10. Katalinić D, Kuzman M, Markelić M, Mayer D. Izvješće o osobama liječenim zbog zlouporabe psihoaktivnih droga u Hrvatskoj u 2010. godini. HZJZ, MZSS, 2011.
11. Burek V, Horvat J, Susić E, Mikulić R. Prevalencija hepatitisa B i C u zatvorskoj populaciji Hrvatske. Acta Med Croatica 2009; 63: 447-50.
12. Kolaric B, Stajduhar D, Gajnik D, Rukavina T, Wiessing L. Seroprevalence of blood-borne infections and population sizes estimates in a population of injecting drug users in Croatia. Cent Eur J Public Health 2010; 18: 104-9.
13. Vilibić-Čavlek T, Kucinar J, Ljubin-Sternak S, Kolaric B. Seroepidemiology of Hepatitis A in the Croatian Population. Hepat Mon 2011; 11: 997-9.

S U M M A R Y

EPIDEMIOLOGY OF VIRAL HEPATITIS

**B. KAIĆ, T. VILIBIĆ-ČAVLEK, S. KUREČIĆ FILIPOVIĆ, T. NEMETH-BLAŽIĆ, I. PEM-NOVOSEL,
V. VIŠEKRUNA VUČINA, A. ŠIMUNOVIĆ, M. ZAJEC, I. RADIĆ, J. PAVLIĆ¹, M. GLAMOČANIN
and I. GJENERO-MARGAN**

Croatian Institute of Public Health, Zagreb, Croatia

Understanding the country-specific epidemiology of disease, which may vary greatly among countries, is crucial for identifying the most appropriate preventive and control measures. An overview of the local epidemiology of viral hepatitis in Croatia is given in this paper. The overall prevalence of hepatitis B in Croatia is low (less than 2% HBsAg carriers in the general population). Hepatitis B incidence and prevalence began to decline significantly following the introduction of universal hepatitis B vaccination in 1999. Information on HBsAg seroprevalence is derived from routine testing of certain subpopulations (pregnant women, blood donors) and seroprevalence studies mostly targeted at high-risk populations. Universal childhood vaccination against hepatitis B remains the main preventive measure. We recommend testing for immunity one to two months after the third dose of hepatitis B vaccine for health-care workers. The incidence and prevalence of hepatitis C have also been declining in the general population. The main preventive measures are ensuring safety of blood products, prevention of drug abuse, and harm reduction programs for intravenous drug users. Hepatitis A incidence has declined dramatically since fifty years ago, when thousands of cases were reported annually. In the last five years, an average of twenty cases have been reported *per* year. The reduction of hepatitis A is a consequence of improved personal and community hygiene and sanitation. Hepatitis D has not been reported in Croatia. The risk of hepatitis D will get to be even smaller as the proportion of population vaccinated against hepatitis B builds up. Hepatitis E is reported only sporadically in Croatia, mostly in persons occupationally in contact with pigs and in travelers to endemic countries. In conclusion, Croatia is a low prevalence country for hepatitis A, B and C. Hepatitis D has not been reported to occur in Croatia and there are only sporadic cases of hepatitis E. Since hepatitis A is a rare disease occurring sporadically, which is a consequence of improved sanitation and hygiene, hepatitis B and C are the main causes of viral hepatitis in Croatia. The introduction of universal mandatory hepatitis B vaccination of schoolchildren in 1999 resulted in a decrease in the incidence of hepatitis B, which is most pronounced in adolescents and young adults, and further decrease in the incidence and prevalence is expected as the pool of susceptible individuals decreases through vaccination. The incidence of hepatitis C is decreasing as well. In spite of a relatively favorable epidemiological situation, hepatitis B and C are still a significant public health burden with an estimated 25,000 persons chronically infected with HBV and about 40,000 persons chronically infected with HCV in Croatia.

Key words: viral hepatitis, epidemiology, immunization, Croatia