



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI



Instrumente Structurale  
2014-2020

Proiect cofinanțat din Programul Operațional Capital Uman 2014-2020

Axa prioritară: Incluziunea socială și combaterea sărăciei

Operațiunea: Îmbunătățirea nivelului de competențe al profesioniștilor din sectorul medical

Titlu: „Optimizarea prevenției și tratamentului Hepatitelor cronice B și C prin creșterea competențelor personalului medical din România”

Contract: POCU 91/4/8/106781

---

## Modul on-line: Medici de familie Octombrie 2018

### **Amanda Radulescu**

#### **Transmiterea și grupe cu risc pentru VHB/VHC**

Mai multe grupe populaționale sunt considerate a fi la risc înalt sau reprezintă grupe cu prevalență mai mare a bolii „high risk/high burden population group”.

Populația generală și grupele populaționale cu risc au fost clasificate și reevaluate recent în mai multe rapoarte ECDC cu date provenite din țările europene cu scopul stabilirii proporției cazurilor neidentificate cu scopul atingerii obiectivelor de eliminare a hepatitelor B și C până în 2030 (Easterbrook 2016, ECDC 2018).

#### Transmitere percutană

- consumatori de droguri iv.
- expunere nosocomială sau iatrogenică: pacienți dializați, diabetici, primitori de produse de sânge, persoane cu intervenții medicale/stomatologice, personal medical

#### Expunere la ace

- lucrători salubritate
- utilizatori de substanțe anabolizante
- tatuaje, piercing,
- acupunctura
- mezoterapia

#### Sexual

- homosexuali
- prostituție
- comportament sexual riscant
- victimele violului
- parteneri sexuali ai consumatori de droguri



- persoane infectate cu HIV, HBV+, HCV+ și boli transmise sexual

### **Transmitere intranazală - consumatori droguri intranazal**

#### **Persoane vulnerabile și transmițeri mixte**

- infecții cu HIV
- persoane încarcerate
- migranți
- membri de familie, contacti sexuali ai persoanelor infectate VHB/VHC (inclusiv copiii mamelor infectate)
- călători
- transsexuali
- persoane fără adăpost
- persoane instituționalizate
- persoane cu deteriorare cognitivă

#### **Alte grupuri de interes (proxime populației generale)**

- gravide
- donatori de sânge
- cohorte cu risc (ECDC 2018, Easterbrook 2016).

### **Transmiterea virusului hepatitei C**

Incubația hepatitei C este 2 săptămâni-6 luni. Aproximativ 80% dintre persoanele infectate nu prezintă manifestări clinice. Peste 60% dintre cei infectați rămân cu infecție cronică iar riscul de ciroză hepatică este 15–30% în limita a 20 de ani. Virusul hepatitei C este un patogen transmisibil prin sânge, prin consum de droguri i.v. și prin practici neadecvate de administrare a injecțiilor, posttransfuzional și postexpunere ocupațională. Transmiterea prin alte fluide biologice cum sunt sperma sau fluidul rectal s-au identificat preponderent la bărbați infectați cu HIV (Foster 2017). Virusul s-a identificat și în sânge menstrual, secreție vaginală, salivă, lapte matern dar riscul transmiterii prin aceste fluide biologice este foarte mic sau inexistent.

### **Modalitățile de transmitere a VHC**

#### **Transmiterea sexuală**



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI



Instrumente Structurale  
2014-2020

Toate modalitățile de sexuală au fost evaluate cu sau fără alte expuneri. Transmiterea de la femeii infectate cu VHC prin secreții vaginale pare să existe numai în prezența sângelui (OR 56) (Wang 2011). Transmiterea sexuală a VHC în cupluri stabile este foarte redusă. În studiul prospectiv *HCV Partners Study* efectuat asupra 500 cupluri stabile heterosexuale fără alte expuneri (infecția HIV, consum de droguri, infecția VHB), prevalența a fost de 1,2% (95%CI:0,2%–2,2%) infecții potențial atribuibile contactului sexual. Incidența maximă a fost de 7,2 per 10.000 persoane-ani (95%CI:1,3–13,0) și riscul maxim per contact sexual a fost de 1 la 380.000 (95% CI:1/600.000–1/280.000) (Terrault 2013, Dodge 2014).

Într-o recenzie sistematică cu includerea de studii prospective, caz-martor și de prevalență, asupra transmiterii sexuale a VHC la adulți heterosexuali (în absența altor expuneri cum sunt infecția HIV, homosexualitatea/bisexualitatea, încarcerarea) dar cu comportament sexual hazardat și de orice tip: parteneri multipli, prostituție, contact sexual cu persoane cu boli transmise sexual (evaluate prin autoraportare și prin rata utilizării protecției mecanice) nu au confirmat riscul crescut de infecție cu VHC pentru nici unul dintre factorii de risc evaluați (Wuytack 2018).

Dacă transmiterea heterosexuale este redusă, homosexualitatea și coinfectia cu virusul HIV contribuie la rate de transmitere net mai mari. Coinfecția HIV și VHC este de 3-4 ori mai frecventă decât coinfecția HIV și VHB în lume și respectiv în Europa. Prezența infecției cu VHC la infecția cu HIV nu crește riscul de infecție cu VHB (HIV+HBV+HCV+ față de cel HIV+HBV+HCV-, OR=0,91; 95% CI 0,57-1,45).

Coinfecția cu VHC mai frecventă la homosexuali coinfectați cu HIV se explică prin:

- boli transmise sexual coexistente
- consumul de droguri i.v. cu ace partajate
- contacte sexuale în timpul menstruelor
- vaccinarea antihepatită B
- încărcătura virală VHC în spermă și sânge sunt mai mari la infecția cu HIV
- factori de gazdă și interacțiuni virale (Chen 2011).

Într-o meta-analiză (perioada 1995-2015, 42 studii eligibile) asupra infecției cu VHC la homosexuali coinfectați cu HIV s-a constatat o prevalență a anticorpilor VHC de 8,1% și infecție VHC viremică la 5,3%–7,3%. Prevalența anticorpilor VHC la homosexuali-HIV pozitivi -consumatori de droguri i.v. a fost de 40,0% și de 6,7% la consumatorii de droguri non-



i.v. Global, tendința a fost de creștere ușoară iar la consumatorii de droguri i.v de scădere. Rata estimativă a transmiterii sexuale a fost 0,53/100 persoane-ani cu ușoară tendință de creștere. Reinfectia după vindecare terapeutică a fost de 20 de ori mai frecventă decât seroconversia inițială și s-a asociat cu comportament sexual cu risc mare (traumatic) și cu consumul de metamfetamină asociat (Jordan 2017, Hagan 2015, Foster 2017).

În raportul ECDC 2018 care a evaluat studiile publicate în populații selectate din țările UE și CEE în perioada 2005-2017 asupra infecției cu VHB și VHC, prevalența infecției cu VHC la homosexuali este egală sau mai mare decât în populația generală și dependentă de alte expuneri (ECDC 2018).

	Homosexuali 11 studii	Homosexuali cu infecție HIV – 16 studii	Homosexuali, consumatori de droguri - 1 studiu în Regatul Unit
UE/CEE	0,0-4,7%	0,88-25%	22,1%
Romania	-	-	-

Tabel 1 – Prevalența AcVHC la homosexuali în UE/CEE

### **Transmiterea materno-infantilă**

Virusul hepatitei C poate fi transmis materno-infantil in utero sau peripartum și este principala cauză de infecție cu VHC la copil. Până la jumătate dintre infecții survin în lunile 1-8 iar restul peripartum (în ultima lună de gestație și în timpul travaliului). Incubația infecției perinatale este de 6-12 săptămâni și este frecvent asimptomatică, cu transaminaze frecvent normale. Transmiterea verticală este neglijabilă dacă mama este AcVHC pozitivă dar fără viremie, rarele cazuri descrise în literatură par să fie asociate unei viremii materne intermitente. Rata transmiterii verticale este estimativ 5,8% (4,2-7,8%), dependent de viremia maternă (>6 log IU/mL) dar poate ajunge la 10,8% (7,6-15,2%) când coexistă infecția cu virusul HIV. Coinfecția cu HIV controlată terapeutic reduce riscul de transmitere verticală la rate de 4-8,5%. Există studii discordante privind nivelul viremiei materne și rata transmiterii verticale, estimativ de 3-13% (Mok 2005, Benova 2014, Hughes 2017). Efectul infecției cu VHC asupra creșterii fetale a fost evaluat într-o meta-analiză constatându-se: creștere fetală modestă (OR, 1,53; 95% CI, 1,40-1,68), greutate mică la naștere (OR, 1,97; 95% CI, 1,43-2,71), cu limita că asocierea ar putea fi datorată efectului infecției sau multiplilor factorilor de confuzie (Huang 2016).



În România, rata infecției cu VHC la femei gravide este estimativ 1,7% (fără studii recente). În multe țări cu prevalență joasă a infecției cu VHC testarea femeii gravide se face numai în prezența factorilor de risc: consum de droguri i.v. sau endonazal, expuneri parenterale nesigure (tatuaje), transfuzii de factori de coagulare sau sânge necontrolat anterior testării regulate a donatorilor, prizonierat anterior, boli cu transmitere sexuală în antecedente inclusiv infecția cu HIV, hemodializa și transaminaze crescute inexplicabil.

Testarea gravidelor constă din evaluarea AcVHC urmată de test cantitativ ARN VHC dacă testul inițial este pozitiv. Diagnosticul de infecție acută sau cronică cu VHC depinde de prezența unui test al AcVHC negativ sau respectiv pozitiv în limita a 6 luni. Dacă nu există un test anterior nu se poate face confirmarea infecției ca acută sau cronică strict pe criteriile de testare (Hughes 2017).

### **Sarcina și nașterea la femei infectate cu VHC**

Gravida VHC pozitivă poate fi evaluată în cursul sarcinii prin metode invazive dacă este cazul - amniocenteza sau biopsia de vilozități coriale nu s-au dovedit riscante pentru achiziția infecției cu VHC a fătului (cu mențiunea că datele sunt limitate). Nu s-au demonstrat diferențe în rata transmiterii verticale dependent de tipul nașterii, secțiunea cezariană comparativ cu nașterea fiziologică, cu mențiunea că evaluarea virusologică a fost evaluată numai în unele studii (Ghamar 2011, Dellotte 2014). În prezent, infecția cu VHC nu reprezintă o recomandare de naștere prin secțiune cezariană.

Ruptura de membrane cu durata de peste 6 ore, epiziotomia și monitorizarea invazivă a fătului în timpul travaliului sunt considerați factori de risc achiziția infecției în timpul travaliului. Recomandările sunt de evitare a acestor manopere și management obstetrical obișnuit (Hughes 2017)

Copilul poate fi alimentat natural conform recomandărilor americane ACOG și CDC pe baza recenziei sistematice Cottrell. În prezența ragadelor recomandarea este de întrerupere temporară a alimentației naturale (Cottrell 2013).

Diagnosticul infecției la nou-născutul unei femei infectate cu VHC se face prin test molecular cantitativ de 2 ori, la vârsta de 1-2 luni și la interval de 6 luni (Public Health England 2018). Detecția anticorpilor VHC nu reprezintă un test valid datorită transferului anticorpilor transplacentar care sunt prezenți cvsitotal la nou-născut. Persistența anticorpilor materni la copii



UNIUNEA EUROPEANĂ



GVERNUL ROMÂNIEI



Instrumente Structurale  
2014-2020

neinfecțati VHC este de 15,3% la vârsta de 1 an și 1,6% la vârsta de 18 luni. Copilul este considerat infectat cu VHC dacă are două teste ARN pozitive la vârsta de peste o lună sau are AcVHC la vârsta de 2 ani (Mast 2005, American Academy Ped 2015).

## Bibliografie

1. Mok J, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML. When does mother to child transmission of hepatitis C virus occur? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F156-60. DOI: 10.1136/adc.2004.059436.
2. Benova L, Mohamoud YA, Calvert C, Abu-Raddad LJ. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2014;59:765-73. DOI:10.1093/cid/ciu447
3. Hughes BL, Page CM, Kuller JA. Hepatitis C in pregnancy: screening, treatment, and management. Society for Maternal-Fetal Medicine: pubs@smfm.org. Available from:
4. Terrault NA, Dodge JL, Murphy EL, Tavis JE, Kiss A, Levin TR, Gish RG, Busch MP, Reingold AL, Alter MJ. [Sexual transmission of hepatitis C virus among monogamous heterosexual couples: the HCV partners study.](#) *Hepatology*. 2013 Mar; 57(3):881-9. doi: 10.1002/hep.26164.
5. Dodge JL and Terrault NA. Sexual transmission of hepatitis C: A rare event among heterosexual couples. *J Coagul Disord*. 2014 March ; 4(1): 38–39. PMID: 26691797.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis B and C epidemiology in selected population groups in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2018. ISBN 978-92-9498-265-0. 50 pag.
7. Easterbrook PJ, Group WHO GD. Who to test and how to test for chronic hepatitis C infection - 2016 WHO testing guidance for low- and middle-income countries. *J Hepatol*. 2016 Oct;65(1 Suppl):S46-66.
8. Wuytack F, Lutje V, Jakobsen JC, Weiss KH, Flanagan P, Gethin G, Murphy L, Smyth S, Declan D, Smith V. Sexual transmission of Hepatitis C Virus infection in a heterosexual population: A systematic review. *HRB Open Research* 2018, 1:10 doi: 10.12688/hrbopenres.12791.1.
9. Chen JJ, Yu C-B, Du W-B, Li L-J. Prevalence of hepatitis B and C in HIV-infected patients: a meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2011; 10: 122-127) [https://doi.org/10.1016/S1499-3872\(11\)60020-9](https://doi.org/10.1016/S1499-3872(11)60020-9).
10. Jordan AE, Perlman DC, Neurer J, Smith DJ, Des Jarlais DC, Hagan H. Prevalence of hepatitis C virus infection among HIV+ men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Int J STD AIDS* . 2017; 28(2): 145–159. doi:10.1177/0956462416630910.
11. Public Health England 2018. UK Standards for Microbiology Investigations Vertical and perinatal transmission of hepatitis C. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/705717/V8\\_dq.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/705717/V8_dq.pdf).
12. Hagan H, Jordan AE, Neurer J, et al. Incidence of sexually transmitted hepatitis C virus infection in HIV-positive MSM: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2015; 29:2335–2345. doi: 10.1097/QAD.0000000000000834.



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI



Instrumente Structurale  
2014-2020

13. Foster AL, Gaisa MM, Hijdra RM, Turner SS, Morey TJ, Jacobson KB, Fierer DS. Shedding of hepatitis C virus in to the rectum of HIV-infected men who have sex with men. *Clin Inf Dis* 2017;64(3):284-288. doi: 10.1093/cid/ciw740.
14. Wang CC, Cook L, Tapia KA, Holte S, Krows M, Bagabag A, Santos A, Corey L, Jerome KR. Cervicovaginal shedding of hepatitis C viral RNA is associated with the presence of menstrual or other blood in cervicovaginal fluids. *J Clin Virol* 2011;50(1):4-7. doi: 10.1016/j.jcv.2010.09.009.
15. Delotte J, Barjoan E, Mariné, Berrébi A, Laffont C, Benos P, Pradier C, et al.. Obstetric management does not influence vertical transmission of HCV infection: results of the ALHICE group study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*. 2014;27(7):664 - 670. doi: 10.3109/14767058.2013.829813.
16. Huang Q, Hang L, Zhong M, Gao Y, Luo M, Yu Y. Maternal HCV infection is associated with intrauterine fetal growth disturbance. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:1-7. doi: [[10.1097/MD.0000000000004777](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004777)]
17. Ghamar Chehreh ME, Tabatabaei SV, Khazanehdari S, Alavian SM. Effect of cesarean section on the risk of perinatal transmission of hepatitis C virus from HCV-RNA $\beta$ /HIVe mothers: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283:255-60. doi: 10.1007/s00404-010-1588-9
18. Cottrell EB, Chou R, Wasson N, Rahman B, Guise J-M. Reducing risk formother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2013;158:109-13. DOI: 10.7326/0003-4819-158-2-201301150-00575.
19. Mast EE, Hwang LY, Seto DS, et al. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. *J Infect Dis* 2005;192:1880-9. DOI:[10.1086/497701](https://doi.org/10.1086/497701)
20. American Academy of Pediatrics. Recommendations for care of children in special circumstances: hepatitis C. In: Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics; Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book: 2015 report of the Committee on Infectious Diseases*. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2015:197.