

**Udherrefyesi (UPK) ne lidhje me  
epidemiologjine, elementet klinike,  
diagnostikimin dhe mjekimin e Hepatiteve  
Virale Akute.**

Data e publikimit: më dhjetor 2010

Data e rivlerësimit: sipas nevojës

**ANËTARËT E GRUPIT TE PUNES PËR HARTIMIN E UDHËRRËFYESVE**

Urdher nr\_\_203 date 09.04.2010 “per ngritjen e Grupit te Punes per pergatitjen e  
“Udhezuesve te praktikes mjeksore dhe protokollove klinike per Sherbimin e  
Infektivit, Ministri i Shendetsise Z.Petrit Vasili.

Dhimiter Kraja	kryetar	QSUT
Kozma Tavanxhi	anetar	QSUT
Silva Bino	anetar	QSUT
Arjan Harxhi	anetar	QSUT
Najada Como	anetar	QSUT
Arben Pilaca	anetar	QSUT
Klodiana Shkurti	anetar	QSUT
Arben Ndreu	anetar	QSUT
Entela Kolovani	sekretar	QSUT
Mirela CELA	anetar	QKCSA
Brikena Dedo	anetar	MSH
Xhadi Gjana	anetar	ISKSH

<b>Pasqyra e lëndës</b>	<b>Faqe</b>
Parathënie	5
Objektivi	6
Përfituesit e këtij udhërrëfyesit	8
Falenderime	9
Grupi i punës	9
Etiologjia, Epidemiologjia dhe Klinika	10
Hepatiti Viral A	10
Hepatiti Viral B	11
Hepatiti Viral C	12
Hepatiti Viral D	13
Hepatiti Viral E	14
Diagnoza laboratorike e hepatiteve virale akute	15
Shkaqet bakteriale të hepatiteve.	16
Viruset hepatotrope minore.	17
Viruset hepatotrope madhore	20
Shkaqet toksike të hepatiteve.	21
Shkaqe të tjera të demtimeve hepatike	21
Trajtimi dhe parandalimi i hepatiteve virale akute	22
Trajtimi dhe parandalimi i Hepatitit A	22
Trajtimi i Hepatitit B	23
Terapi antivirale në hepatitin B kronik	23
Trajtimi i hepatitit C	25
Hepatitis C akut	25
Hepatiti C kronik	25
REFERENCAT	26

## **Pasqyra e tabelave**

**faqe**

1. Tabela 1. Sistemi gradues për llojin e rekomandimit në udhërrëfyesit klinik	7
2. Tabela Nr. 2. Evolucioni serologjik i HVA	16
3. Tabela Nr.3. Infeksioni akut i HVB dhe evolucioni serologjik i tij	18
4. Tabela Nr.4. Serologjia e infeksionit akut nga HVC dhe e sherimit prej tij	18
5. Tabela Nr.5. Infeksioni akut nga HVC dhe evolucioni i tij drejt kronizimit	19
6. Tabela Nr.6. Evolucioni serologjik drejt kronizimit të HVB	19
7. Tabela Nr.7. Shembulli i kuptimit të serologjisë së HVB	20

## **Shkurtime:**

HVA = Hepatiti viral A  
HVB = Hepati viral B  
HVC = Hepatiti viral C  
HVD = Hepatiti viral D  
HVE = Hepatit viral E  
HVG = Hepatiti viral G  
SI = Sëmundjeve Infektive  
FA = Fosfataza alkaline  
AST = Aspartat Aminotransferaze  
ALT = Alanine Aminotransferaze  
GGT = Gamma Glutamil Transferaza  
LDH = Laktat Dehidrogenaza  
AIDS= Syndroma e Imunodeficencës së Fituar  
C.T = Tomografia e Kompjuterizuar  
C.M.V. = Cytomegalovirus  
E.B.V= Virusi i Epstein-Barr (i Mononukleozës Infektive)  
HIV= Virus i Imunodeficencës Humane  
mg = Miligram  
mcg/kg = Mikrogram per kilogram peshe  
KID = Koagulimi Intravaskular i Diseminuar  
R.M.N = Rezonancë Manjetike Nukleare  
SED= Sedimentacioni eritrocitar  
V.H.S. = Viruset e Herpesit Simplex  
V.H.Z. =virus i varicela- Herpes Zoster  
QEV = Qendra e Edukimit ne Vazhdim

## **Parathënie**

**Hepatitis** do të thotë “inflamacion i melçisë”, dhe shkakun më të zakonshëm të këtij fenomeni është infeksioni i organizmit human me një prej 5 (pese) viruseve të quajtura Hepatiti viral A (HVA), Hepatiti viral B (HVB), Hepatiti viral C (HVC), Hepatiti viral D (HVD) dhe Hepatiti viral E (HVE), por vetëm tre prej tyre HVA, HVB dhe HVC shkaktojnë pothuajse 90% të rasteve të këtij infeksioni.

Të gjitha këto viruse mundet që të shkaktojnë në organizmin tonë një sëmundje akute me simptoma, që zgjasin disa javë duke përfshirë: zverdhjen e lekures dhe të syve (ikterin), urina e erret, lodhja e skajeshme, të perzierat, të vjellat dhe dhimbjet abdominale.

***Mundet shpesh që të duhen muaj deri në një vit, që person i infektuar të ndihet plotësisht i shëruar.***

Vlersimet sugjerojnë që në të tere botën ka 385 milion bartës të HVB dhe 170 milion bartës të HVC. Me shumë se 1 milion vdekje të cilat ndodhin për çdo vit në bote, i atribuohen aktualisht HVB.

Transmetimi i këtyre viruseve është: (1) kryesisht fekal-oral për HVA dhe HVE, (2) perkutan për HVB, HVC dhe HVD, si dhe (3) seksual për HVB.

Dekursi i sëmundjes mundet që të jetë edhe: (a) fulminant (p.sh. HVE në shtatezani), (b) ose një infeksion kronik si dhe me sekela të rënda çka ndodh për HVB, HVC dhe HVD.

Masat parandaluese ndaj Hepatiteve Viral Akute përfshijnë hemotransfuzionin e sigurtë, përdorimin e sigurtë të injeksioneve, promovimin e praktikave të seksit të sigurtë, dhe imunizimin (për HVA dhe HVB).

HVB është targetuar prej OBSH-se për të reduktuar incidencën/prevalencën e tij me anë të programit të vaksinimit të fëmijëve të moshës nën 1 vjeç.

## **Objektivi**

Ky Udhërrëfyes ka për qëllim kryesor të japë një ndihmë domethënëse në kuptimin e drejtë të problemit që perbejnë për Shëndetin Publik Shqiptar numuri i madh e i përvitshëm i rasteve me Hepatite Virale Akute, rrezikshmerinë e përhapjes së shpejte dhe masive të tyre në popullatë, pasojat afat – shkurterë dhe afat – gjatë të tyre si në aspektin e shëndetit individual, po ashtu edhe në kuadrin e “kornizës” socio – ekonomike të këtyre pasojave, për të bërë të mundur në fund të fundit që nëpërmjet bashkëpunimit shumë – hallkezor të mjedisit mjekësor Shqiptar të realizohet në kohë dhe me sukses parandalimi, zbulimi dhe trajtimi i personit apo grup - personave të infektuar nga viruset në fjalë.

Udhërrëfyesi (UPK) në lidhje me epidemiologjinë, elementet klinike, diagnostikimin dhe mjekimin e Hepatiteve Virale Akute është përgatitur nga një grup ekspertësh të Sëmundjeve Infektive (SI) të Shqipërisë. Udhëzuesi ynë është mbështetur në udhëzueset e mëparshme të përgatitura nga ekspertët e sëmundjeve infektive Amerikanë, Kanadezë, Francezë dhe Britanike, si dhe ka për objektiv thelbesor përdorimin e tij sa më racional nga personeli shëndetësor i të gjitha niveleve të kujdesit shëndetësor në vendin tonë, personel i cili në vijimësi kujdeset për parandalimin, diagnostikimin, mjekimin dhe ndjekjen në dinamike të të sëmureve me Hepatite Virale Akute.

Udhërrëfyesi përfshin të dhëna të koncentruara mbi me epidemiologjinë, elementet klinike, diagnostikimin, mjekimin e parandalimin e Hepatiteve Virale Akute.

**Në tabelën e mëposhtme (Nr1),** ne kemi bërë përshtatjen e sistemit të gradës për fortësinë e rekomandimit, sistem i cili na ndihmon në ilustrimin e metodave, mënyrave dhe mjekimeve të përshkruar në këtë udhërrëfyes. Ky sistem është i përshtatur nga sistemi i miratuar nga Shoqata e Infeksionistëve Amerikanë dhe i aprovuar nga Shoqata e Infeksionistëve të Shqipërisë

***Kategoria, grada  
Fortësia e rekomandimit***

***Definicioni***

- A Evidencë e fortë në mbështetje të një rekomandimi
- B Evidencë e mirë në mbështetje të një rekomandimi
- C Evidencë e dobët në mbështetje të një rekomandimi

**Cilesija e evidencës**

- I Evidencë e mbështetur nga >1 se nje studim i randomizuar apo i kontrolluar
- II Evidencë e mbështetur nga >1 studime klinike, te pa randomizuara  
Nga studime analitike kohorte apo kontroll rastesh (preferohen 11 qendra);
- III Evidencë nga opinionet e autoriteteve të respektuara, të bazuara në eksperiencën klinike, studimet diskriptive apo raportimet nga ekspertet

**Përfituesit e këtij udhërrëfyesit**

Udhërrëfyesi do të jetë nje material me vlere per te gjithë punonjësit e:



Shërbimit shëndetësor **paresor, dytesor dhe terciar** te përfshirë direkt dhe indirekt në menaxhimin e hallkave të ndryshme parandaluese, diagnostikuese, mjekuese dhe evolutive të hepatiteve virale akute.

Me konkretisht ai do të shërbejë në mirformimin klinikë-menaxhues të Hepatiteve virale Akute nga:

- Mjeku i familjes
- Mjekët specialiste infeksionistë
- Specialistët e kontrollit të infeksionit
- Farmacistët
- Studentet e Fakulteteve të Mjekësisë, Stomatologjisë apo Infermierisë
- Specialistët e mjekësisë së urgjencës
- Mjekët specialistë reanimatorë
- Specialistët e shëndetit publik
- Infermierët në praktikë.
- Mjekët specializantë në fushat e Semundjeve Infektive, Gastro-Hepatologjisë, Semundjeve të Brendshme, të Emergjancave Mjekësore dhe të Mikrobiologjisë Klinike.

Ky udhërrëfyes i adresohet gjithashtu edhe pacientëve në grup-mosha më të mëdha se sa mosha 14 vjeçe, të cilët përbejnë objekt të “agresimit” nga viruset e ndryshme shkaktare të hepatiteve virale akut, si dhe objektin e zbatimit në praktikë të këtij Udhërrëfyesi, për mirkuptimin nga ana e tyre të sëmundjes, me qëllimin final rritjen sa më të mirë të shkallës së bashkpunimit mjek – pacient, si kyçi i suksesit në mirëmenaxhimin e këtij problemi madhor për Shëndetin tonë Publik.

## **Falenderime**

Në hartimin e këtij udhërrëfyese kanë kontribuar disa specialistët infeksionistë të Q.S.U. “Nënë Tereza”, specialistë të Shëndetit Publik si dhe specialistët e QKCSA. Në mënyrë të vecantë duam të falenderojmë për ndihmesën dhe sugjerimet e bera: Shefin e Departamentit të Semundjeve Infektive në SQUT, Prof Dhimiter Kraja, Prof/Asoc Tritan Kalo, DrShM Klodiana Shkurti, DrShM Entela Kolovani, Dr. Ergys Ramosaço, DrShM Arben Pilaca, Dr. Edmond Puca, Dr. Ermira Muça, Dr. Shkelqim Kurti, Dr. Sabahete Dedja, Dr. Ilda Tare dhe DShM Silvana Zotaj – Novi.

## **Etiologjia, Epidemiologjia dhe Klinika**

### **Hepatiti Viral A**

---

Hepatiti A, një prej semundjeve më të vjetra të njohura të njeriut, është një semundje e vetizoluar e cila rezulton në hepatit fulminant dhe vdekje vetëm në një pjesë të shumës të vogël të pacientëve të prekur prej tij. Megjithatë kjo semundje është një shkak i rëndësishëm i morbozitetit dhe i humbjeve socio-ekonomike në shumë pjesë të botës.

Transmetimi i HVA ndodh tipikisht me rrugen fekal-orale. Ky infektim ndodh heret ne jete ne zonat ku sanizimi eshte i varfer si dhe kushtet e jeteses jane ato te nje zone te mbipopulluar. Me permirsimin e sanizimit dhe higjenes, infeksioni vonohet dhe si rrjedhim edhe numuri i personave te ndjeshem ndaj semundjes rritet. Ne keto kushte shperthimet epidemike mundet te vijne edhe prej kontaminimit fekal nga nje burim i vetem.

Hepatiti Viral A me pare eshte quajtur edhe si Hepati infeksioz, Hepatiti epidemik, Ikteri epidemik ose Ikteri kataral.

Hepatiti Viral A (HVA) shkaktohet prej vrusit te HVA, nje ARN virus i pambeshtjelle, i zbuluar per here te pare me 1973, dhe i klasifikuar ne gjinine e Hepatovirus te familjes se Picornavirus.

Ndersa raportohen 1.5 milion raste per çdo vit te HVA, incidenca e vertete duket te jete shume me e madhe. Virusi perhapet pothuajse gjithmone permes rruges fekal-orale ose nga kontakti direkt me personat e infektuar ose indirekt permes gellitjes te ushqimeve ose ujit te kontaminuar nga feçet humane, veçanerisht nga konsumimi i guaskave te detit pak ose aspak te gatuara. Virusi mundet te mbijetoje ne nje gjendje te thate per se paku nje jave ne kushtet e mjedisit si dhe mundet te mbijetoje ne uje deri ne 10 (dhjete) muaj. Transmetimi nga personi te personi, duke perfshire edhe rrugen seksuale, eshte nje tjetër menyre e transmetimit.

HVA eshte nje semundje e parandalueshme me ane te vaksinimit kundrejt ketij virusi.

Periudha e inkubacionit te HVA eshte 15 deri ne 50 dite, me nje mesatare prej 28 ditesh. Semundja qe rezulton nga nje infeksion i tille manifestohet me anoreksi, nauzea, lodhje, temperature dhe ikter si ne te rriturit po ashtu edhe ne femijet e rritur. Virusi eshte i pranishem ne lengun biliar, ne gjak, ne feçe dhe ne melçi gjate faze se voneshme te inkubacionit si dhe ne fazen e hereshme akute te semundjes. Periudha e infeksiozitetit eshte e variueshme por tipikisht ndodh 2 jave para fillimit te simptomave deri ne nje jave pas fillimit te ikterit. Gjate kesaj kohe virusi ekskretohet ne feçe. Strehimi i virusit mundet te jete shume me i zgjatur ne personat me imunitet te komprometuar.

Mesatarja e zgjatjes se semundjes eshte 1 muaj, por keputshmerija mundet te zgjase deri ne 12 muaj. Semundjet me serioze me nekroze hepatike, insuficience fulminante hepatike dhe vdekja jane jo te zakoneshme. Megjithate, rrezikshmerija e semundjes eshte e larte ne ata me semundje kronike pre-ekzistuese te heparit dhe mvaret prej moshes; perqindja e fatalitetit midis te rriturve > 40 vjeç eshte se paku 2% me nje rritje deri ne > 10% midis individeve te hospitalizuar te moshes > 60 vjeç.

Semundja eshte zakonisht asimptomatike ne femijet e vegjel dhe mundet gabimisht te miret per grip ose nje dobesi e pergjitheshme. Megjithate, keta femije mundet te strehojne virusin per disa muaj dhe per kete arsye te behen nje rezervuar efiçient ne perhapjen e HVA ne subjektet e ndjeshem perreth tyre.

## Hepatiti Viral B

---

Hepatiti viral B (HVB) është një problem i madh i shëndetit publik. Afërsisht 30% e popullatës botërore, pra 2 bilion persona, kanë të dhëna serologjike për infektimin nga HVB. Është vlerësuar se 350 milion prej tyre kanë një infeksion kronik prej HVB, rreth 1 milion prej të cilëve vdesin për çdo vit prej sëmundjeve kronike të mëlçisë duke përfshirë cirrozën dhe kancerin e mëlçisë. 40 milion persona janë bartës kronikë të HVB. Vetë HVB është njohur si kancerogjeni human i dytë pas duhanit.

Një vaksinë e vlefshme kundër HVB është në dispozicion që prej vitit 1982. OBSH rekomandon që vakcina kundër HVB të përfshihet në kalendarin e vaksinimit rutine të fëmijëve të të gjithë botës.

HVB është një virus me ADN i familjes së Hepadnaviridae. Endemiciteti i infeksionit prej HVB varion shumë në bote dhe influencohet primarisht prej moshës në të cilën ndodh infeksioni. Në Europë niveli i endemicitetit rritet prej veriut në jug dhe prej perëndimit në lindje. Shumica e vendeve të Europës Veriore dhe Perëndimore kanë një nivel të ulët prevalencë të infeksionit nga HVB (me pak se 0.5% e popullatës është pozitive për HBsAg).

Një prevalencë papritshmerisht e lartë e bartësve të HVB (5% - 12%) është gjetur në shumë pjesë të Europës Qendrore dhe Lindore si dhe vendet e ish Bashkimit Sovjetik. Endemiciteti është konsideruar i lartë ku se paku 8% e popullatës është HbsAg pozitive). Prania e një ose më shumë markuesve serikë të infektimit prej HVB si dhe përqindja e lartë e infektimit në fëmijët e moshës prej 1 deri në 10 vjeç, konfirmon natyrën endemike të këtij virusi në Shqipëri. Të dhënat tregojnë se ka një reduktim të prevalencës së HbsAg në popullatën e përgjithshme të pavaksinuar shqiptare prej 18% - 19% (para vitit 1995), në 9.5% (pas vitit 2005, pra rreth 10 vjet pas introduktimit të vaksinimit të detyrueshëm të të porsalindurve dhe grupeve të riskut për HVB në vendin tonë.)

Virusi transmetohet përmes rrugëve të ndryshme duke përfshirë transmetimin perinatal, transmetimin perkutan si dhe nga personi në personi prej kontakteve intime (seksuale ose jo). Pothuajse të gjitha infeksionet ndodhin ose gjatë periudhës perinatale ose heret në fëmijëri, të cilat janë përgjegjëse për përqindjet e larta të infektimit kronik nga HVB në këto popullata.

Personat e infektuar me HVB kanë si “eliminim afatshkurter” po ashtu edhe “afatgjatë” të këtij virusi nga organizmat e tyre, çka përkeqësohet me ecurine akute ose kronike të infektimit nga ky virus në personat në fjalë.

Periudha e inkubacionit pas infektimit është zakonisht 3 - 4 muaj, që varion prej 6 javë deri në 6 muaj. Me të infektuar nga HVB, një person mundet që të ketë qofte sëmundje simptomatike (HVB akut), qofte një infeksion asimptomatik pa shenja ose simptoma të sëmundjes. Në cilindo rast, personi i infektuar mundet që të shpëtojë prej infektimit dhe

te zhvilloje nje imunitet te perjetshem, ose te zhvilloje nje infeksion kronik qe edhe ai zakonisht zgjat gjate gjithe jetes. Keta persona nuk ndihen te semure per dekada te tera pas infektimit nga HVB. Per fat te keq 90% e femijeve te lindur nga nena bartese te HVB kane nje shans te madh per te zhvilluar nje HVB kronik gjate jetes se tyre. Rreth 25% e te infektuarve kronik ne femijeri dhe rreth 15% e te infektuarve kronike ne moshe me te madhe, vdesin prej kanceri ose cirrozes se heparit. Rreth 1-2% e personave me HVB akut vdesin nga format fulminante te ecurise se ketij infektimi.

## **Hepatiti Viral C**

---

Me 1989 virusi pergjegjes per shumicen e hepatiteve post-transfuzionale u identifikua dhe u klonua (HVC). Hepatiti viral C shkaktohet nga nje virus i mveshur, me ARN nje fijeze pozitivisht te perdredhur, i familjes se Flaviviridae, gjinia Hepacivirus. Hepatiti Viral C njihet ndryshe edhe si tipi C i hepatiteve virale akute, Hepatiti non-A non B i transmetuar parenteralisht (PT-NANB), Hepatiti non-A non-B post transfuzional.

Infeksioni nga HVC eshte i zakonshem ne te gjithe boten. Vlersohet se rreth 3% e popullates boterore (afersisht 123 deri ne 170 milion persona) ka HCV. Ka rreth 4 milion bartes te HVC vetem ne Europe.

HVC eshte bere nje problem globalisht me serioz se HVB, sepse ai eshte pergjegjes per 2/3 e vdekjeve nga semundjet kronike te heparit, si dhe ka me shume gjasa te evoluojte drejt karcinomes hepatocelulare ne krahasim me HVB, si dhe ne dallim nga ky i fundit i cili sot edhe parandalohet me perdorimin e vaksines, HVC nuk mundet te parandalohet me ane te imunizimit te popullates ne mungese te nje vaksine te vlefshme ndaj ketij infeksioni.

Hepatiti viral C perhapet zakonisht nga ndarja e shiringave te infektuara me nje person te infektuar, nga marrja e gjakut te infektuar ose prej ekspozimit aksidental perkundrejt gjakut te infektuar. Transmetimi nga nena te femija eshte tashme e mire dokumentuar, por eshte jo e zakoneshme. Nje person me HVC mundet qe te infektohet prej tipeve te tjera te hepatiteve virale si HVA ose HVB.

Virusi infekton qelizat hepatiche dhe mundet te shkaktojte inflamacion te rende te tyre me duke zhvilluar hepatite akute, hepatite kronike dhe cirroza. HCV eshte pergjegjes per afersisht 70% te te gjitha karcinomave hepatocelulare.

Periudha e inkubacionit varion nga 2 jave deri ne 6 muaj, zakonisht nga 6 deri ne 9 jave. Fillimi i semundjes eshte i pa dallueshem nga infeksionet e shkaktuara prej viruseve te tjera hepatotrope, zakonisht i pa zeshem me anoreksi, nje diskonfort abdominal te lehte, nausea dhe te vjella, ethe dhe lodhje, qe progresojne drejt ikterit ne rreth 25% te rasteve, pra me pak se ne HVB.

Megjithse 60% deri ne 90% e personave te infektuar mundet te jene fillimisht asimptomatik, HVC kronik ndodh ne 50% deri ne 80% te tyre.

Shumica e udhetare ne zonat endemike me infeksionet nga HVA, HVB dhe HVC pas kthimit prej ketyre zoanve jane te infektuar me HVA (60%), HVB (15%) dhe HVC (25%).

## **Hepatiti Viral D**

---

Me 1977 u zbulua ne hepatocidet e pacienteve me HVB kronik nje antigen berthamor i pa njohur me pare, qe i perngjante HBcAg. U emertua si “antigeni delta”, dhe pranija e tij ishte gjithmone e shoqeruar me infektimin nga HVB. Me 1980 u zbulua se “antigeni delta” ishte komponent i nje virusi te ri defektuoz, i cili kerkonte bashkinfektimin me HVB per tu replikuar. HVD eshte nje virus defektive me ARN, i shoqeruar me hepatite te renda ose fulminante kur ndodh si mbinfeksion ne nje person te infektuar me pare nga HVB.

Vlersohet se ne te gjithë boten ka rreth 15 milion individe te infektuar me HVD, kryesisht ne vendet me prevalence te larte si Italia, pjese te Europes Lindore, pellgu i Amazonise, Kolumbi, Venezuela, Azia Perendimore si dhe disa Ishuj te Oqeanit Pacifik.

Menyrat e transmetimit jane te njejta si ato te HVB, me predominim te transmetimit me ane te shiringave te perdoruesit e drogave. Prevalenca e HVD ne perdoruesit te droges te infektuar me pare me HVB, eshte raportuar qe te jete midis 31% deri ne 91% te tyre. Perqindja e transmetimit seksual te HVD konsiderohet te jete e ulet.

Periudha e inkubacionit te HVD varion midis 2 deri ne 8 jave. Semundja qe rezulton nga ky infeksion ka nje fillim te vrullshem te nje hepatiti fulminant ne nje individ te ko-infektuar me HVB. Periudha dhe shkalla e infeksiozitetit te HVD nuk jane te njohura,

Ne Europe dhe ne SHBA, 25% deri ne 50% te hepatiteve fulminante ne rastet e infektiveve prej HVB, jane te shoqeruara me ko-infeksionin nga HVD.

Shkalla e imunitetit te vijim te infektimit nga HVD nuk njihet, dhe infektiviteti mundet te persistoje pergjate gjithë jetes, edhe ne mungese te nje viremije te mateshme.

## **Hepatiti Viral E**

---

Hepatiti viral E (HVE) nuk ishte e njohur si nje semundje e veçante humane deri me 1978 gjate nje shperthimi epidemik ne Indi. Te dhenat e para eksperimentale per pranine e nje agjenti tjetër shkaktues te hepatiteve me perhapje ujore u raportua me 1983. HVE njihet ndryshe edhe si Hepatiti non-A non-B i transmetuar ne menyre enterale, Hepatiti epidemik non-A non-B, ose Hepatiti fekal-oral non-A non-B, dhe u pa qe ky virus eshte shkaku kryesor i formave sporadike te rasteve me hepatit ne zonat endemike te infeksionit.

Hepatitit viral E shkaktohet prej nje virusi me nje zinxhir te vetem ARN-je pozitivisht te perdredhur. Fillimisht i klasifikuar si anetar i familjes se Caliciviridae, sot HVE eshte i pa klasifikuar.

Sikurse HVA, edhe HVE transmetohet nga nje person ne tjetrin ne rrugen fekal-orale. HVE eshte nje semundje me perhapje ujqore prej kontaminimit te ujit ose ushqimeve, duke shkaktuar edhe shperthime te medha te tija. Personat qe kurre nuk kane qene ne kontakt me HVE jane me te riskuar ndaj ketij infeksioni. Transmetimi direkt nga nje person i infektuar te nje tjetere nuk eshte e zakonshme. Transmetimi vertikal prej nenes te fetusit ose femija eshte pershkruar ne literature.

Eshte e mundeshme nje perhapje zoonike e HVE, perderisa disa primate jo humane si majmunet, derrat, lopet, delet, dhite dhe brejtestet, jane te ndjeshem ndaj ketij infeksioni.

HVE eshte shkak i shperthimeve epidemike te hepatiteve enterike ne te gjitha boten. Perhapja e HVE ne forma epidemike te tijat jane raportuar sot ne Afrike, Azine Jugore, Azine Jug-Lindore, Kine, Lindjen e Mesme, Meksike, Greqi dhe Rusi. Azija Jugore dhe Jug-Lindore duket qe kane nje endemicitet te laret te HVE.

Periudha e inkubacionit per HVE varion nga 15 deri ne 64 dite. Semundja qe vijon infektimin prej tij eshte e ngjashme me HVA. Perqindja e fateliteteve midis te rriturve eshte po ashtu e ngjashme me ato te HVA (0.5% deri ne 2%), por midis grave ne tremujorin e trete te shtatezanise ky mortalitet rritet deri ne 20%.

Periudha e infeksiozitetit nuk njihet, por virusi eshte zbuluar ne feqe pergjate 4 javeve qe vijojne konsumimin e ujit te kontaminuar.

## **DIAGNOZA LABORATORIKE E HEPATITEVE VIRALE AKUTE**

Megjithese shenjat dhe simptomat e hepatiteve virale akute jane shpesh jo specifike, ekzaminimet laboratorike jane mjaft karakteristike.

Ne hepatitin akut viral niveli i Aspartat Aminotransferaze (AST ose SGOT) dhe Alanine Aminotransferaze (ALT ose SGPT), jane zakonisht me shume se tete here mbi vleren e normes ne kohen kur shfaqet ikteri. Raporti AST/ALT (Indeksi De Ritis) eshte zakonisht  $<1$  ne hepatitet virale, ndersa  $> 1.5$  ne semundjet alkoolike te melcise.

Fosfataza alkaline (FA), Gamma Glutamil Transferaza (GGT) dhe Laktat Dehidrogenaza (LDH) jane lehtesisht te rritura ne hepatitet virale akute. Interpretimi i enzimeve hepatike nuk specifikon nese shkaku eshte hepatit viral, veprim hepatotoksik i barnave, toksine ose nje demtim jo specifik i melcise p.sh: nga anoksia, shoku ose insuficienca e rende e zemres.

Niveli i AST dhe ALT rriten gjate fazes preikterike te hepatiteve virale duke arritur kulmin ne fillim te fazes ikterike. Ne periudhen e sherimit niveli i aminotransferazave bie shpejt, por mbetet lehtesisht jo normal per disa jave pasi ikteri dhe simptomat jane normalizuar.

Niveli i bilirubines rritet ne fazen ikterike te hepatiteve virale, ne te dy fraksionet direkt dhe indirekt ne raporte afersisht te barabarte. Rritjet e perqendrimit te bilirubines direkte sugjerojne kolestaze, kurse te asaj indirekte sugjeron hemolize.

Koha e protrombines eshte zakonisht normale ne hepatitet virale akute, kur ajo rritet tregon nekroze te rende te melcise qe mund te progresoje ne insuficience hepatike fulminante. Cdo rritje e kohes se protrombines duhet te konsiderohet si shenje serioze ne ecurine e nje hepatiti.

Nivelet e albumines, globulines dhe hemoglobines jane zakonisht normale ne hepatitet virale akute.

Leukocitet jane ose normale, ose lehtesisht te uleta me nje limfocitoze te lehte. Trombocitet mbeten normal, pervec rasteve te hepatitit fulminant, ne te cilin mund te zhvillohet KID.

#### **- Viruset hepatotrope madhore.**

Mjaft raste te hepatiteve akute shkaktohen nga agjente virale, sic jane viruset e hepatiteve A, B, C, D, E. Ndersa keto agjente jane virologjikisht te ndare, shenjat klinike jane mjaft te ngjashme.

1. Pacienti qe eshte dyshuar per hepatit viral duhet te testohet per anti HAV IgM, HbsAg, anti HBc IgM, anti HCV. Prezenca e anti HAV IgM vendos diagnozen e hepatitit viral A.



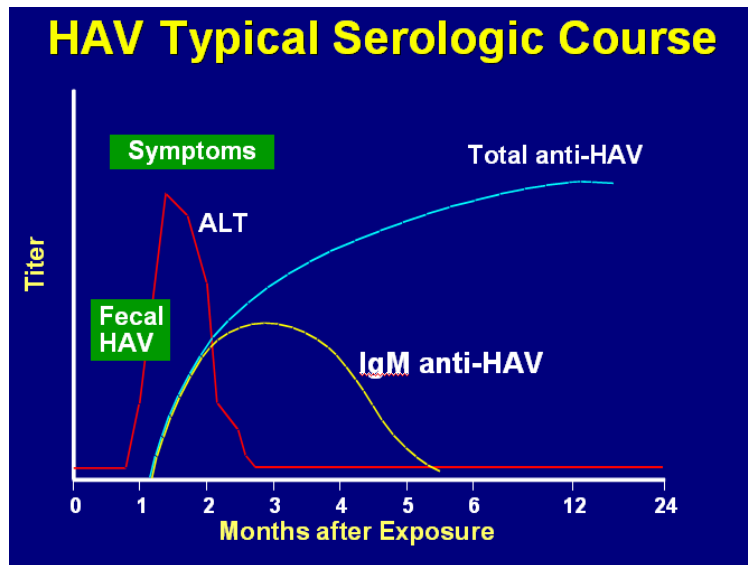


Tabela Nr. 2: Evolucioni serologjik tipik i HVA

2. Prezenca e HbsAg sugjeron pranine e infeksionit nga virusi B por nuk diferencon semundjen akute nga kronike. Prezenca e anti HBc IgM konfirmon diagnozen e hepatitit akut B, mungesa tregon qe pacienti eshte nje mbartes kronik i HbsAg dhe qe hepatiti i shfaqur eshte ose acarim i hepatitit kronik B ose nga mbiinfeksioni me nje agjent tjetër.

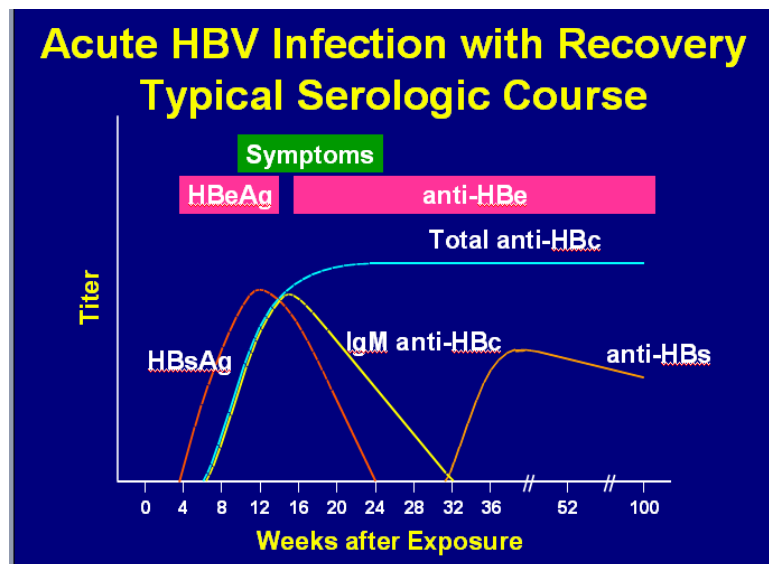


Tabela Nr.3. Infeksioni akut i HVB dhe evolucioni serologjik i tij

3. Anti- HDV gjendet vetem tek personat HbsAg + si coinfeksion, por nuk specifikon nese eshte mbiinfeksion akut apo kronik.

4. Hepatiti C mund te diagnostikohet ne baze te trupave HCV, megjithese prania e ketyre antitropave nuk ndan nje infeksion akut nga nje kronik. Per shkak te natyres fluktuante te transaminazave qe shihen ne hepatitin C, eshte e veshtire te percaktohet klinikisht nese pacienti eshte i infektuar rishtas apo ka acarime te semundjes kronike, sidomos kur nuk gjendet burimi i infeksionit (sic eshte gjaku i infektuar).

Provat e gjeneracionit te pare jane jo te ndjeshme ne diagnozen e infeksionit akut dhe shpesh nuk percaktojne antitropat 6-8 muaj pasi infeksioni ka ndodhur.

Provat e gjeneracionit te dyte kane shkurtuar periudhen ne 8-12 jave. Pacientet mund te kene antikorpe negative gjate fazes fillestare te infeksionit akut dhe duhen riestuar 3-6 muaj me vone, nqs dyshimi ekziston.

Per shkak te incidences se larte te kronocitetit te lidhur me hepatitin C, pacientet e infektuar duhet te ndiqen pas 6-12 muajsh, nese kane zhvilluar hepatiti kronik C. PCR eshte ekzaminimi me sesitivitet per te percaktuar pranine dhe sasine e ARN virale te HCV.

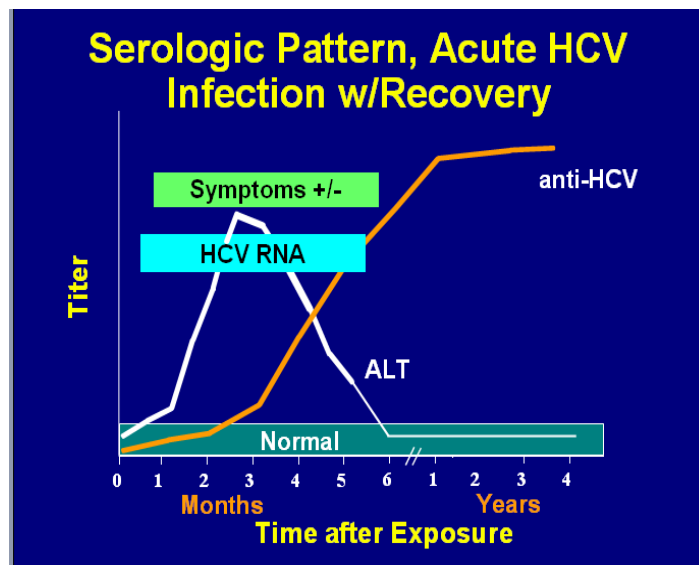


Tabela Nr.4. Serologjia e infeksionit akut nga HVC dhe e sherimit prej tij

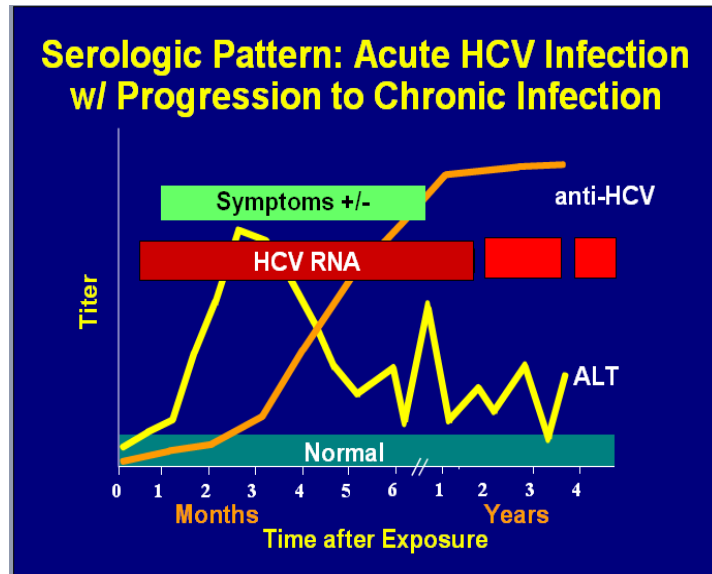


Tabela Nr.5. Infeksioni akut nga HVC dhe evolucioni i tij drejt kronizimit

5. Antitruapat anti-HEV tregojne pranine e virusit te hepatitit A (vecanerisht e domosdoshme tek grate shtatezена per shkak te agresivitetit te tij tek keto subjekte).

Hepatiti kronik i riacaruar mund te imitoje hepatitin viral akut. Personat HbsAg pozitiv, (anti HBc IgM negativ) mund te shfaqin simptoma ikteri dhe rritje te moderuar te aminotransferazave, rritje te globulines dhe pakesim te niveleve te albumines.

Prezenca e simptomave ose e enzimave jo normale per me shume se 6 muaj indikon nje hepatit kronik. Biopsia hepatike eshte e dobishme per te percaktuar ashpersine dhe agresivitetin e procesit inflamator hepatic. PCR-HBV DNA percakton nga ana sasiore dhe cilesore pranine e virusit te hepatitit B.

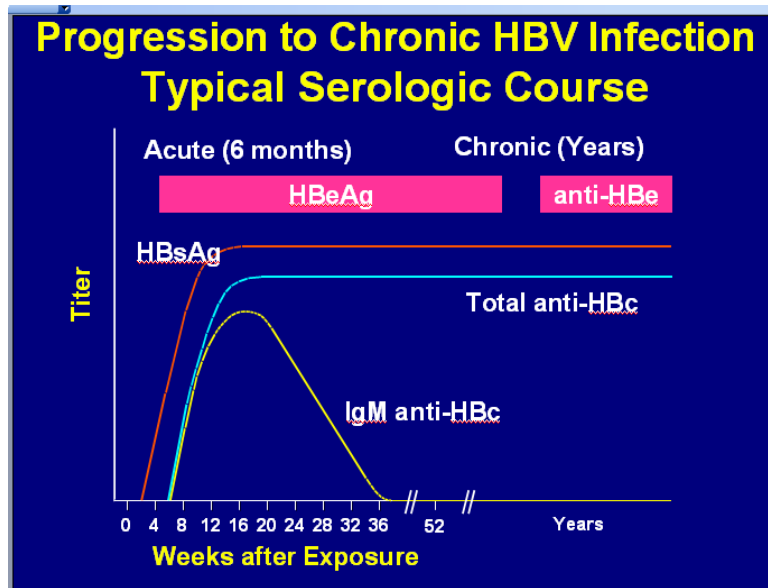


Tabela Nr.6. Evolucioni serologjik drejt kronicizimit te HVB

### Serologic Patterns in HBV

Disease State	HbsAg	HBsAb	HBcIgG	HBcIgM	HBeAg	HBeAb
Incubating	+	-	-	-	+/-	-
Acute Hepatitis	+	-	+	+	+	-
Chronic Carrier	+	-	+	+/-	-	+
Chronic Hepatitis	+	-	+	+/-	+	-
Resolved Hepatitis	-	+/-	+/-	-	-	-
Vaccine	-	+	-	-	-	-

Tabela Nr.7. Shembulli kuptimor i serologjise se HVB

#### Viruset hepatotrope minore.

Hepatiti akut mund te shkaktohet edhe nga viruse te tjera, ku prekja hepatike zakonisht eshte e lehte, e vetekufizuar ose subklinike.

1. Nga viruset e lartpermendura eshte EBV shkaktari i mononukleozes infektive. Infeksioni nga EBV-ja mund te manifestohet si hepatit akut ikerik, pa shenjat e zakonshme te mononukleozes infektive. Disa vecori te hepatitit sugjerojne se ai shkaktohet nga infeksioni nga EBV. Se pari, temperatura eshte me e larte dhe me e vazhdueshme ne fazen ikerike; se dyti, nivelet e FA dhe LDH jane zakonisht me te larta sec priten nga niveli i ngritjes se ikerit dhe aminotransferazave. Me sugjестive eshte limfocitoza > 50% me limfocite atipike > 20%. Konfirmimi absolut i mononukleozes infektive eshte shfaqja e anti-EBV IgM.

2. Roli i infeksionit CMV si shkak i hepatitit tek te rriturit eshte akoma shkak i debateve vecanerisht kur ajo lidhet me hepatitet transfuzionale. Infeksioni primar nga CMV mund te shkaktojte nje sindrome mononukleozike te shoqeruar me hepatosplenomegali dhe ngritje te lehta te niveleve te aminotransferazave, nje limfocitoze tipike, anti-CMV IgM +, rritje te titrave anti-CMV IgG, ose ekskretim i virusit ne gjak, urine ose sekrecionet orofaringale.

3. Disa viruse te tjera si viruset qe shkaktojne rubeolen, fruthin, coxsackie B, virusi herpes simpleks, virusi varicela-zoster, virusi i etheve te verdha mund te shkaktojne crregullime te lehta te enzimeve te melcise duke manifestuar shpesh shenjat e infeksioni te gjeneralizuar. Keto ndryshime rralle shoqerohen nga ikeri. Diagnoza e ketyre infeksioneve behet nga rritja sinjifikante e titrit te antitrapave ose nga izolimi i virusit ne gjak.

### **Shkaqet bakteriale te hepatiteve.**

Shkaqe te hepatiteve akute perfshijne infeksionet bakteriale pneumoni pneumokoksike, leptospiroza, mykobaktere (TBC pulmonar ose miliar), rikecioza, bruceloza, tularemia, pesta, sepsisi bakterial, legjioneloza dhe disa funge.

Tre agjentet infeksioze qe manifestojne sindrom hepatitik jane: sifilizi, leptospiroza dhe ethja Q:

1. Sifilizi ne stadin primar dhe ate sekondar mund te shoqerohet me iker, rritje te aminotransferazave dhe FA. Diagnoza behet nga prania e shankrit ose rashit dhe konfirmimi laboratorik me VDRL dhe antitrapat fluoreshent anti-treponeme.
2. Leptospiroza mund te shkaktojte iker me teper si rezultat i defekteve te ekskrecionit te bilirubines, se sa i nekrozes hepatiche. Diagnoza vec shenjave klinike te mbeshtetura dhe nga te dhenat klinike e epidemiologjike konfirmohet nga prania e aglutininave leptospirozike (RMAL, ELISA IgM pozitiv).
3. Ethja Q e shkaktuar nga Coxiella burneti mund te shkaktojte nje hepatit subklinik, ndonjehere te pa shoqeruar me pneumoni. Testet e prekjes hepatiche jane me te moderuara se ne hepatitet virale dhe konfirmimi behet nga rritja e titrave te aglutininave kunder Coxiella burneti.

### **Shkaqet toksike te hepatiteve.**

Diagnoza diferenciale e hepatiteve virale shpesh duhet te behet me hepatitet medikamentoze. Cdo pacient duhet te pyetet me kujdes per barnat e perdorura pasi demtimi hepatic mund te behet shkak i insuficences hepatike fulminante. Disa nga barnat hepatotoksike jane: aspirina, acetaminofeni, izoniazidi, rifampicina, fenitoina dhe halotani:

1. Mbidozimi nga acetaminofeni i qellimshem ose aksidental ka qene shkak i insuficences hepatike fulminante, demtimi shfaqet 2-5 dite pas mbidozimit.

2. Isoniazidi dhe rifampicina mund te jene gjithashtu shkaqe te insuficences hepatike.

3. Demtimi hepatic nga Rimfapicina fillon brenda javes se pare te terapise, kurse ai nga Isoniazidi eshte me i zakonshem pas 1-2 muajsh. Trajtimi me keto barna duhet te nderpritet nqs shfaqen simptomat, ikteri apo kur rriten aminotransferazat.

4. Fenitoina shkakton hepatit zakonisht brenda 1-6 javesh te fillimit dhe shoqerohet edhe me ethe, rash, limfadenopati dhe eozinofili.

5. Demtimi hepatic nga Halotani shfaqet 3-14 dite pas perdorimit dhe i ngjan nje hepatiti viral te rende, ethja eshte mjaft karakteristike dhe mjaft paciente kane leukocitoze me eozinofili.

6. Abuzimi me alkool eshte nga shkaqet e demtimeve serioze te melcise. Demtimi shfaqet zakonisht pas 10 vjetesh te konsumimit te sasive te shtuara te alkolit ( 80g/dite, 4 coctele, 4-6 krikell birre, ¼ L vere). Shenjat objektive si eritema palmare, gjinekomastia, hepatomegalia dhe shenjat e hipertensionit portal. Hiperbilirubinemia me nivele te ulta te albumines, niveli i AST eshte me i larte se ALT.

### **Shkaqe te tjera te demtimeve hepatike.**

Semundjet kolestatike qe mund te vijne nga obstrukcionet ekstrahepatike ose intrahepatike me rritje te bilirubines dhe FA dhe crregullime te lehta te aminotransferazave.

Demtime anoksike te heparit pasoje e hypotensionit, insuficences kardiake te majte apo te djathte ose arrestit cardio-pulmonar mund te imitojne nje hepatit viral, por nivelet e LDH dhe CPK jane mjaft me te larta ne krahasim me hepatitet virale, enzimat normalizohen shpejte brenda javes, ndersa bilirubina mungon ose rritet pak.

## **TRAJTIMI DHE PARANDALIMI I HEPATITEVE VIRALE AKUTE**

### **Trajtimi dhe parandalimi i Hepatitit A**

Hepatiti akut ikterik

- lehte deri I moderuar (80% te rasteve): manaxhim qe kerkon regjim shtrati dhe rehidrim adekuat.
- Forme e rende me te vjella, dehidrim, ose shenja te dekompsimit hepatic. me alterime te koshienes dhe encefalopati: hospitalizim
- -rekomandohet trajtim:  
Zevendesues (hidro-elektrolite ne rast te vjellash dhe diarreje, vitaminoterapi)  
Simptomatik ( antiemetive, antitemperature, antiprurigoze)  
Regjenerues hepaticke (silimarina)  
Ne format me insuficienc hepaticke qelizore, rekomandohet kortikoterapi dhe transplant. Manitol mund te indikohet ne format me edeme cerebrale.
- shtatzenia dhe ushqyerja me gji: grate shtatzena duhen keshilluar per risqet e abortit apo lindjes premature; ushqyerja me gji mund te vazhdoje, dhe shumica e femijeve mund te manifestojne infeksion te lehte apo simptomatik.

Kontaktet seksuale dhe kontaktet e tjera:

Partneret seksuale duhen informuar per riskun e transmetueshmerise per nje peridhe 2 jave perpara dhe 1 jave pas shfaqjes se ikterit. Personat e tjere ne risk (amvisat, ata qe riskohen nga kontaminimi uje/ushqim) duhen kontaktuar permes autoriteteve te shendetit publik.

- vaksina e hepatitit a mund te jepet deri 14 dite pas ekspozimit, duke supozuar qe ekspozimi mund te kete ndodhur gjate periudhes infeksioze te rastit burimor.

Imunoglobulina humane normale, 250500 mg intramuskul, duhet marre ne konsiderate ne paciente me risk te larte komplikacionesh: hepatit B apo C kronik, semundje kronike hepaticke apo persona mbi 50 vjec. Nese jepet deri ne 28 dite pas ekspozimit, mund te reduktoje ndjeshem gravitetin e semundjes.

### **Trajtimi i Hepatitit B**

Ne 95% te adulteve, nuk ka trajtim specific per trajtimin e hepatitit B akut, pasi sistemi imun arrin te kontrolloje infeksionin deri ne sherim, brenda nje peridhe 6 mujore.

Ne format e renda dhe fulminante, trajtimi eshte me kompleks, duke perfshire:

Trajtimin e ecefalopatis dhe fenomeneve hemorragjike me:

- antiedematoze (manitol), laktuloze, vitamine K

- immunosupresore dhe antiinflamatore (kortikoterapi)
- antivirale ( lamivudine apo analoge te tjere nukleoz(t)ide), duke reduktuar ndjeshem nevojen per transplant urgjent hepatic.
- transplant hepatic (**A III**).

### Terapi antivirale ne hepatitin B kronik

**Lamivudine** — Lamivudine (Epivir-HBV®) ul aktivitetin viral duke ndikuar ne ndryshimet inflamatore hepaticke. Merret per os, zakonisht 100mg/dite. (**A I**)  
Meqenese merret me doze me te vogel se ne infeksionin HIV, duhet ekskluduar ky koinfeksion.

Efekte te padeshirueshme: steatoza hepaticke, acidoza laktike.

Nderprerja mund te riacaroje semundjen hepaticke.

Ekziston risku i semundjes emergjente nga shtamet mutante lamivudine-rezistente.

**Adefovir dipivoxil** — Adefovir (Hepsera®) nukleotid aciklik, zgjedhje tjeter alternative per te filluar terapine ne rastet me ngarkese virale te detektueshme, dhe inflamacion hepatic te shprehur (**A I**). Avantazhi ndaj lamivudines lidhet me rezistencen, ku adefoviri mund te reduktoje edhe HBV lamivudine rezistente.

Merret nga goja, me doze 10 mg/dite, per te pakten nje vit, por per te mbajtur nen kontroll HBV, nevojitet trajtim me i gjate.

Efekte te padeshirueshme: prekje e funksionit renal per pacientet me demtime renale te meparshme.

Risk per acidoze laktike, kryesisht ne gra.

Riacarim te hepatitit ne rast nderprerjeje; po ashtu, deri ne 25% e pacienteve mund te bejne transaminaza deri ne 10-fishin e normes, brenda 12 javeve.

**Tenofovir** — Tenofovir (Viread®) eshte me potent se adefoviri dhe eshte efektiv si terapi e linjes se pare ne pacientet qe nuk e kane perdorur me pare dhe ata rezistente ndaj lamivudines, telbivudines dhe entekavirit. Nuk eshte efektiv ne pacientet rezistente ndaj Adefovirit, por rezistenca ndaj tij nuk eshte e zakonshme (**A I**).

Jepet 300mg per os ne dite.

Efekte te padeshirueshme: dhimbje koke; raportohen raste me disfunkcion renal, duhen evituar agjentet e tjere nefrotoksike konkomitante. Po ashtu, raportohen raste te acarimit te Hep B pas nderprerjes se tenofovirit.

**Entecavir** — Entecavir (Baraclude®) eshte me potent se lamivudina dhe adefoviri, rezistenca ndaj tij nuk eshte e shpeshte ne ata qe nuk kane perdorur antivirale, por ndodh ne mbi 50% e atyre qe kane marre lamivudine (**A I**).

Entecavir merret nga goja, 0,5mg/dite per ata qe s'jane trajtuar me pare, 1.0mg/dite per ata qe jane rezistente ndaj lamivudines, per te pakten nje vit; per te mbajtur HBV ne kontroll, nevojitet trajtim me i gjate.



Efekte te padeshirueshme: minimale. Dhimbje koke, nauze, dobesi, marrje mendsh ne 22% te pacienteve. Potencial per acidize laktike. Mund te acarroje hepatitin pas nderprerjes.

**Interferon-alpha** — Interferon-alpha eshte trajtimi i pershtatshem per personat me hepatit B kronik, qe kane aktivitet te detektueshem te HBV, inflamacion hepatic te shprehur dhe jo cirroze (A I).

Mund te indikohet ne te rinj, te cilet nuk kane semundje te tjera hepaticke, dhe nuk deshirojne te trajtohen gjate. Nuk keshillohet per paciente me semundje te tjera hepaticke si insuficienc e hepaticke, rekurrence per hepatit pas transplantit hepatic.

Perdoret Peg interferon alfa- 2A, 180 mcg subkutan/ne jave, per 4-12 muaj. Nuk raportohet rezistence ndaj tij.

Disavantazhet: merret me injeksione; mund te jape mjaft efekte anesore.

Efekte te padeshirueshme: mundesi per crregullime serioze neuropsikiatrike, crregullime autoimune, ishemi, infeksione. Flu-like sindrome, sidomos gjate javes se pare te terapise. Ethe ne 98% te pacienteve, dobesi ne 98%, mialgji ne 73%, dhimbje koke ne 71%. Trakti Gastro-Intestinal: anoreksi ne 46%, diarre 29%; SNQ: marrje mendsh ne 21% te rasteve, hemorragji apo ishemi cerebrale; Rash 18% (deri ne Stiven Johnson) apo dermatit eksfoliativ. Simptoma psikiatrike bejne deri 50% e pacienteve (depression, ankth, labilitet emocional, axhitim). Duhet konsideruar profilaksia me a/depressive ne pacientet me histori te meparshme. Alopeci, rritje te TSH, crregullime autoimune te tiroides me hiper apo hipotiroidizem. Hematologjike: ulje te WBC ne 46% te pacienteve, ulje te Hemoglobines ne 27% te pac, ulje te trombociteve ne 35% te pacienteve, hemorragji akute, njolla ne lekure, veshtiresi ne dallimin e ngjyrave. Dozat mund te rregullohen bazuar ne pergjigjen individuale apo efektet anesore dhe mund te variojne ne vartesi nga prodhimi i preparatit/indikimi (hepatit B, hepatit C)/menyra e perdorimit (kombinuar apo monoterapi).

**Telbivudine** — Telbivudine (Tyzeka®) eshte e ngjashme por pak me e fuqishme se lamivudina. Per fat te keq, shoqerohet me rezistence te larte, te ngjashme me lamivudinen (A I).

Efekte te padeshirueshme: acidoze laktike, steatoze hepaticke, potencial demtimi hepatic kur nderpritet terapia. Tolerohet mire, toksicitet mitokondrial i ulet, krahasuar me nukleozidet e tjere. Jane raportuar mialgji dhe miopati. Kombinimi me Lamivudinen paraqitet inferior, krahasuar me monoterapine.

**Transplanti hepatic** — rekomandohet ne cirrozat hepaticke, pasi i nenshtrohen nje protokolli te gjate per t'u siguruar qe pacienti eshte nje kandidat i pershtatshem.

**Trajtimi i hepatitit akut B + D** si trajtimi i hep B akut.

### **Trajtimi i hepatitit C**

#### **Hepatitis C akut**

Zakonisht asimptomatik. Ndiqet me ngarkese virale per 3-4 muaj, ne rast negativizimi te HCV RNA, nuk trajtohet. Ne rast pesistence, PEG INF +/- ribavirine, sipas skemave te meposhtme.

#### **Hepatiti C kronik**

Genotipi 1, 4, 5, 6 : PEG INF alfa 2a (Pegasys) 180mcg subkutan, 1 here ne jave,  
OSE

Alfa-2b (PEG-INTRON) 1,5 mcg/kg sc, 1here ne jave

Plus Ribavirine per peshe nen 75 kg 1000 mg/dite ; per peshe mbi 75 kg 1200 mg/dite.

Trajtimi zgjat 48 jave.

Genotipi 2 ose 3

PEG INF alfa 2a ose 2b si dozat e mesiperme, plus Ribavirine, 400 mg po 2 here ne dite.

Trajtimi zgjat 12- 24 jave

Efektet anesore te Peg-INF: shih me siper.

Efekte anesore te Ribavirines: anemi hemolitike (qe mund te kerkoje modifikim te dozimit), crregullime dentare apo periodontale, si dhe gjithë efektet anesore nga perdorimi i kombinuar me Peg-INF.

Hepatiti E (si hepatiti A)

## REFERENCAT:

1. WHO Recommended Surveillance Standards, Second edition, October 1999”, WHO/CDS/CSR/ISR/99.
2. Kane MA. Global status of hepatitis B immunisation. *Lancet*. 1996;348:696.
3. Kane MA. Status of hepatitis B immunization programmes in 1998. *Vaccine*. 1998;16 Suppl:S104–S108.
4. Margolis HS, Alter MJ, Hadler SC. Hepatitis B: evolving epidemiology and implications for control. *Semin Liver Dis*. 1991;11:84–92.
5. Margolis HS, Alter MJ, Hadber SC. Viral hepatitis. In: HS Evans, RA Kaslow., editors. *Viral infection in humans (Fourth edition)*. Plenum Medical Book co: New York; 1997. pp. 363–418.
6. FitzSimons D, Van Damme P. Prevention and control of hepatitis B in central and eastern Europe and the newly independent states, Siofok, Hungary, 6-9 October 1996. *Vaccine*. 1997;15:1595–1597.
7. Grosheide P, Van Damme P. Prevention and control of hepatitis B in the community. In: J Hallauer, M Kane, E McCoy, A Meleus, C Moure, et al., editors. *Communicable Diseases Series, No. 1 Antwerp. Vol. 15*. World Health Organization: Geneva; 1996.
8. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis B in Europe and worldwide. *J Hepatol*. 2003;39 Suppl 1:S64–S69.
9. Santantonio T, Lo Caputo S, Germinario C, Squarcione S, Greco D, Laddago V, Pastore G. Prevalence of hepatitis virus infections in Albanian refugees. *Eur J Epidemiol*. 1993;9:537–540.
10. Dalekos GN, Zervou E, Karabini F, Tsianos EV. Prevalence of viral markers among refugees from southern Albania: increased incidence of infection with hepatitis A, B and D viruses. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1995;7:553–558.
11. Malamitsi-Puchner A, Papacharitonos S, Sotos D, Tzala L, Psychogiou M, Hatzakis A, Evangelopoulou A, Michalas S. Prevalence study of different hepatitis markers among pregnant Albanian refugees in Greece. *Eur J Epidemiol*. 1996;12:297–301.
12. Papaevangelou V, Hadjichristodoulou C, Cassimos D, Theodoridou M. Adherence to the screening program for HBV infection in pregnant women delivering in Greece. *BMC Infect Dis*. 2006;6:84.
13. Kondili LA, Ulqinaku D, Hajdini M, Basho M, Chionne P, Madonna E, Taliani G, Candido A, Dentico P, Bino S, et al. Hepatitis B virus infection in health care workers in Albania: a country still highly endemic for HBV infection. *Infection*. 2007;35:94–97.
14. Namgyal P. Impact of hepatitis B immunization, Europe and worldwide. *J Hepatol*. 2003;39 Suppl 1:S77–S82.
15. Da Villa G. Rationale for the infant and adolescent vaccination programmes in Italy. *Vaccine*. 2000;18 Suppl 1:S31–S34.
16. Al-Faleh FZ, Al-Jeffri M, Ramia S, Al-Rashed R, Arif M, Rezeig M, Al-Toraif I, Bakhsh M, Mishkhas A, Makki O, et al. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in Saudi children 8 years after a mass hepatitis B vaccination programme. *J Infect*. 1999;38:167–170.

17. Chen HL, Chang MH, Ni YH, Hsu HY, Lee PI, Lee CY, Chen DS. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in children: Ten years of mass vaccination in Taiwan. *JAMA*. 1996;276:906–908.
18. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Vimolket T, Sinlapara-tsamee S, Chaiear K, Siraprapasiri T, Khwanjaipanich S, Owatanapanich S, Hirsch P, Chunsuttiwat S. Impact of hepatitis B immunisation as part of the EPI. *Vaccine*. 2000;19:943–949.
19. Harpaz R, McMahon BJ, Margolis HS, Shapiro CN, Havron D, Carpenter G, Bulkow LR, Wainwright RB. Elimination of new chronic hepatitis B virus infections: results of the Alaska immunization program. *J Infect Dis*. 2000;181:413–418.
20. Goldstein ST, Fiore AE. Toward the global elimination of hepatitis B virus transmission. *J Pediatr*. 2001;139:343–345.
21. Da Villa G, Sepe A, Piccinino F, Scolastico C. Pilot project of universal hepatitis B vaccination of newborns in a hyperendemic area: results after 17 years. In: HS Margolis, MJ Alter, TJ Liang, JL Dienstag, et al., editors. *Viral hepatitis and liver disease*. Vol. 139. International Medical Press: Atlanta; 2002.
22. Goldstein ST, Alter MJ, Williams IT, Moyer LA, Judson FN, Mottram K, Fleenor M, Ryder PL, Margolis HS. Incidence and risk factors for acute hepatitis B in the United States, 1982-1998: implications for vaccination programs. *J Infect Dis*. 2002;185:713–719.
23. Ulqinaku D, Basho M, Hajdini M, Qyra S, Bino S, Kakarriqi E. Prevalenca e hepatiteve virale te gratë shtatëzëna në Shqipëri. (Surveillance systems for acute viral hepatitis in Albania). *Revista Mjekësore (Medical Journal)*. 2006;3:55–63.
24. Ayoola AE, Tobaigy MS, Gadour MO, Ahmad BS, Hamza MK, Ageel AM. The decline of hepatitis B viral infection in South-Western Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2003;24:991–995.
25. Lin YC, Chang MH, Ni YH, Hsu HY, Chen DS. Long-term immunogenicity and efficacy of universal hepatitis B virus vaccination in Taiwan. *J Infect Dis*. 2003;187:134–138.
26. Mast E, Mahoney F, Kane M, Mangolis H. Hepatitis B vaccine. In: Kim SA Plot, WA Orenstein, PA Offit, et al., editors. *Vaccines*. 4th ed. Elsevier: Philadelphia; 2004. pp. 299–337.
27. Davis LG, Weber DJ, Lemon SM. Horizontal transmission of hepatitis B virus. *Lancet*. 1989;1:889–893.
28. Hadber SC, Margolis HS. Epidemiology of hepatitis B virus infection. In: R Ellis, et al., editors. *Hepatitis B vaccines in clinical practice*. Marcel Dekker Inc: New York; 1993. pp. 141–157.
29. Hyams KC. Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: a review. *Clin Infect Dis*. 1995;20:992–1000.
30. McMahon BJ, Alward WL, Hall DB, Heyward WL, Bender TR, Francis DP, Maynard JE. Acute hepatitis B virus infection: relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state. *J Infect Dis*. 1985;151:599–603.
31. Kondili LA, Cuko L, Chionne P, Candido A, Madonna E, Dentico P, Resuli B, Taliani G, Brunetto MR, Rapicetta M. Hepatitis B, C and Delta virus infections in Albanian patients with chronic liver disease: evaluation of possible changes during the last 10 years. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010 Feb;22(2):167-71.

32. Roberto J. Firpi and David R. Nelson Viral Hepatitis: Manifestations and Management Strategy, The American Society of Hematology , *Hematology* 2006 2006
33. Lee WM. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med*. 1997;337:1733–1745.
34. Firpi RJ, Martin P. Update on hepatitis B treatment. *MedGenMed*. 2002;4:9.
35. Dai MS, Chao TY. Lamivudine therapy in HBsAg-carrying breast cancer patients undergoing chemotherapy: prophylactic or preemptive? *Breast Cancer Res Treat*. 2005;92:95–96.
36. Hui CK, Cheung WW, Au WY, et al. Hepatitis B reactivation after withdrawal of preemptive lamivudine in patients with haematological malignancy on completion of cytotoxic chemotherapy. *Gut*. 2005;54:1597–1603.
37. Kawatani T, Suou T, Tajima F, et al. Incidence of hepatitis virus infection and severe liver dysfunction in patients receiving chemotherapy for hematologic malignancies. *Eur J Haematol*. 2001;67:45–50.
38. Li YH, He YF, Jiang WQ, et al. Lamivudine prophylaxis reduces the incidence and severity of hepatitis in hepatitis B virus carriers who receive chemotherapy for lymphoma. *Cancer*. 2006;106:1320–1325.
39. Steinberg JL, Yeo W, Zhong S, et al. Hepatitis B virus reactivation in patients undergoing cytotoxic chemotherapy for solid tumours: precore/core mutations may play an important role. *J Med Virol*. 2000;60:249–255.
40. Nagington J. Reactivation of hepatitis B after transplantation operations. *Lancet*. 1977;1:558–560.
41. Nordbo SA, Skaug K, Holter E, Waage A, Brinch L. Reactivation of hepatitis B virus infection in an anti-HBc and anti-HBs positive patient after allogeneic bone marrow transplantation. *Eur J Haematol*. 2000;65:86–87.
42. Wands JR, Chura CM, Roll FJ, Maddrey WC. Serial studies of hepatitis-associated antigen and antibody in patients receiving antitumor chemotherapy for myeloproliferative and lymphoproliferative disorders. *Gastroenterology*. 1975;68:105–112.
43. Liang R, Lau GK, Kwong YL. Chemotherapy and bone marrow transplantation for cancer patients who are also chronic hepatitis B carriers: a review of the problem. *J Clin Oncol*. 1999;17:394–398.
44. Lok AS, Liang RH, Chiu EK, Wong KL, Chan TK, Todd D. Reactivation of hepatitis B virus replication in patients receiving cytotoxic therapy. Report of a prospective study. *Gastroenterology*. 1991;100:182–188.
45. Yeo W, Chan PK, Zhong S, et al. Frequency of hepatitis B virus reactivation in cancer patients undergoing cytotoxic chemotherapy: a prospective study of 626 patients with identification of risk factors. *J Med Virol*. 2000;62:299–307.
46. Yeo W, Johnson PJ. Diagnosis, prevention and management of hepatitis B virus reactivation during anticancer therapy. *Hepatology*. 2006;43:209–220.
47. Zhong S, Yeo W, Schroder C, et al. High hepatitis B virus (HBV) DNA viral load is an important risk factor for HBV reactivation in breast cancer patients undergoing cytotoxic chemotherapy. *J Viral Hepat*. 2004;11:55–59.
48. Xunrong L, Yan AW, Liang R, Lau GK. Hepatitis B virus (HBV) reactivation after cytotoxic or immunosuppressive therapy—pathogenesis and management. *Rev Med Virol*. 2001;11:287–299.

49. Knoll A, Boehm S, Hahn J, Holler E, Jilg W. Reactivation of resolved hepatitis B virus infection after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2004;33:925–929.
50. McIvor C, Morton J, Bryant A, Cooksley WG, Durrant S, Walker N. Fatal reactivation of precore mutant hepatitis B virus associated with fibrosing cholestatic hepatitis after bone marrow transplantation. *Ann Intern Med.* 1994;121:274–275.
51. Cheng AL, Hsiung CA, Su IJ, et al. Steroid-free chemotherapy decreases risk of hepatitis B virus (HBV) reactivation in HBV-carriers with lymphoma. *Hepatology.* 2003;37:1320–1328.
52. Leaw SJ, Yen CJ, Huang WT, Chen TY, Su WC, Tsao CJ. Preemptive use of interferon or lamivudine for hepatitis B reactivation in patients with aggressive lymphoma receiving chemotherapy. *Ann Hematol.* 2004;83:270–275.
53. Yeo W, Chan PK, Ho WM, et al. Lamivudine for the prevention of hepatitis B virus reactivation in hepatitis B s-antigen seropositive cancer patients undergoing cytotoxic chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2004;22:927–934.
54. Lau GK, Yiu HH, Fong DY, et al. Early is superior to deferred preemptive lamivudine therapy for hepatitis B patients undergoing chemotherapy. *Gastroenterology.* 2003;125:1742–1749.
55. Yeo W, Ho WM, Hui P, et al. Use of lamivudine to prevent hepatitis B virus reactivation during chemotherapy in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2004;88:209–215.
56. Hui CK, Lie A, Au WY, et al. Effectiveness of prophylactic Anti-HBV therapy in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with HBsAg positive donors. *Am J Transplant.* 2005;5:1437–1445.
57. Lok AS, Lai CL, Leung N, et al. Long-term safety of lamivudine treatment in patients with chronic hepatitis B. *Gastroenterology.* 2003;125:1714–1722.
58. Liaw YF, Leung NW, Chang TT, et al. Effects of extended lamivudine therapy in Asian patients with chronic hepatitis B. Asia Hepatitis Lamivudine Study Group. *Gastroenterology.* 2000;119:172–180.
59. Cortezzi A, Vigano M, Zilioli VR, et al. Adefovir added to lamivudine for hepatitis B recurrent infection in refractory B-cell chronic lymphocytic leukemia on prolonged therapy with Campath-1H. *J Clin Virol.* 2006;35:467–469.
60. Fouillard L, Serfaty L, Gozlan J. Adefovir therapy for lamivudine escape and hepatitis B virus reactivation after reduced intensity conditioning allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2006;37:625–626.
61. Perez-Roldan F, Gonzalez-Carro P, Villafanez-Garcia MC. Adefovir dipivoxil for chemotherapy-induced activation of hepatitis B virus infection. *N Engl J Med.* 2005;352:310–311.
62. Hadziyannis SJ, Tassopoulos NC, Heathcote EJ, et al. Long-term therapy with adefovir dipivoxil for HBeAg-negative chronic hepatitis B. *N Engl J Med.* 2005;352:2673–2681.
63. Chang TT, Gish RG, Hadziyannis SJ, et al. A dose-ranging study of the efficacy and tolerability of entecavir in Lamivudine-refractory chronic hepatitis B patients. *Gastroenterology.* 2005;129:1198–1209.
64. National Center for Disease Control and Prevention (NCDPC). Hepatitis C Fact Sheet. 1991. Accessed May 1, 2006.

65. Charlton M, Seaberg E, Wiesner R, et al. Predictors of patient and graft survival following liver transplantation for hepatitis C. *Hepatology*. 1991;28:823–830.
66. Ribas A, Gale RP. Should people with hepatitis C virus infection receive a bone marrow transplant? *Bone Marrow Transplant*. 1997;19:97–99.
67. Zuckerman E, Zuckerman T, Levine AM, et al. Hepatitis C virus infection in patients with B-cell non-Hodgkin lymphoma. *Ann Intern Med*. 1997;127:423–428.
68. Kanamori H, Fukawa H, Maruta A, et al. Case report: fulminant hepatitis C viral infection after allogeneic bone marrow transplantation. *Am J Med Sci*. 1992;303:109–111.
69. Maruta A, Kanamori H, Fukawa H, et al. Liver function tests of recipients with hepatitis C virus infection after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1994;13:417–422.
70. Zekri AR, Mohamed WS, Samra MA, Sherif GM, El Shehaby AM, El Sayed MH. Risk factors for cytomegalovirus, hepatitis B and C virus reactivation after bone marrow transplantation. *Transpl Immunol*. 2004;13:305–311.
71. Zuckerman E, Zuckerman T, Douer D, Qian D, Levine AM. Liver dysfunction in patients infected with hepatitis C virus undergoing chemotherapy for hematologic malignancies. *Cancer*. 1998;83:1224–1230.
72. Gigliotti AR, Fioredda F, Giacchino R. Hepatitis B and C infection in children undergoing chemotherapy or bone marrow transplantation. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2003;25:184–192.
73. Peffault dL, Levy V, Asselah T, et al. Long-term outcome of hepatitis C infection after bone marrow transplantation. *Blood*. 2004;103:1618–1624.
74. de Latour RP, Asselah T, Levy V, et al. Treatment of chronic hepatitis C virus in allogeneic bone marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplant*. 2005;36:709–713.
75. Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology*. 2004;39:1147–1171.
76. Strasser SI, McDonald GB. Hepatobiliary complications of hematopoietic stem cell transplantation. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, eds. *Schiff's Diseases of the Liver*. Vol. 2. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003:1635–1663.
77. CDC. Hepatitis A vaccination programs in communities with high rates of hepatitis A. *MMWR* 1997;46:600–3.
78. CDC. Hepatitis surveillance. Report no. 61. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC. In press, 2006.
79. Wasley A, Samandari T, Bell BP. Incidence of hepatitis A in the United States in the era of vaccination. *JAMA* 2005;294:194–201.
80. Armstrong GL, Bell BP. Hepatitis A virus infections in the United States: model-based estimates and implications for childhood immunization. *Pediatrics* 2002;109:839–45.
81. CDC. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1999;48(No. RR-12):1–37.
82. Williams I, Bell B, Kaluba J, Shapiro C. Association between chronic liver disease and death from hepatitis A, United States, 1989–92 [Abstract no. A39]. IX Triennial

- International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease. Rome, Italy, April 21--25, 1996.
83. Bell BP. Hepatitis A and hepatitis B vaccination of patients with chronic liver disease. *Acta Gastro-Enterologica Belgica* 2000;63:359--65.
  84. Akriviadis EA, Redeker AG. Fulminant hepatitis A in intravenous drug users with chronic liver disease. *Ann Intern Med* 1989;110:838--9.
  85. Willner IR, Uhl MD, Howard SC, Williams EQ, Riely CA, Waters B. Serious hepatitis A: an analysis of patients hospitalized during an urban epidemic in the United States. *Ann Intern Med* 1998;128:111--4.
  86. Vento S, Garofano T, Renzini C, et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998;338:286--90.
  87. Lemon SM. The natural history of hepatitis A: the potential for transmission by transfusion of blood or blood products. *Vox Sang* 1994;67(Suppl 4):19--23.
  88. Bower WA, Nainan OV, Han X, Margolis HS. Duration of viremia in hepatitis A virus infection. *J Infect Dis* 2000;182:12--7.
  89. Parry JV, Perry KR, Panday S, Mortimer PP. Diagnosis of hepatitis A and B by testing saliva. *J Med Virol* 1989;28:255--60.
  90. Stapleton JT. Host immune response to hepatitis A virus. *J Infect Dis* 1995;171(Suppl 1):S9--14.
  91. Kao HW, Ashcavai M, Redeker AG. The persistence of hepatitis A IgM antibody after acute clinical hepatitis A. *Hepatology* 1984;4:933--6.
  92. CDC. Positive test results for acute hepatitis A virus infection among persons with no recent history of acute hepatitis--United States, 2002--2004. *MMWR* 2005;54:453--6.
  93. Amon JJ, Devasia R, Xia G, et al. Molecular epidemiology of foodborne hepatitis A outbreaks in the United States, 2003. *J Infect Dis* 2005;192:1323--30.
  94. Hutin YJF, Pool V, Cramer EH, et al. A multistate foodborne outbreak of hepatitis A. *N Engl J Med* 1999;340:595--602.
  95. Fiore AE. Hepatitis A transmitted by food. *Clin Infect Dis* 2004;38:705--15.
  96. Cotter SM, Sansom S, Long T, et al. Outbreak of hepatitis A among men who have sex with men: implications for hepatitis A vaccination strategies. *J Infect Dis* 2003;187:1235--40.
  97. Vong S, Fiore AE, Haight DO, et al. Vaccination in the county jail as a strategy to reach high risk adults during a community-based hepatitis A outbreak among methamphetamine drug users. *Vaccine* 2005;23:1021--8.
  98. CDC. Foodborne transmission of hepatitis A--Massachusetts, 2001. *MMWR* 2003;52:565--7.
  99. Noble RC, Kane MA, Reeves SA, Roeckel I. Posttransfusion hepatitis A in a neonatal intensive care unit. *JAMA* 1984;252:2711--5.
  100. Goodman RA. Nosocomial hepatitis A. *Ann Intern Med* 1985;103:452--4.
  101. Papaevangelou GJ, Roumeliotou-Karayannis AJ, Contoyannis PC. The risk of nosocomial hepatitis A and B virus infections from patients under care without isolation precaution. *J Med Virol* 1981;7:143--8.
  102. CDC. General recommendations on immunization; recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). *MMWR* 2002;51(No. RR-2):1--36.



103. Sagliocca L, Amoroso P, Stroffolini T, et al. Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection: a randomised trial. *Lancet* 1999;353:1136–9.
104. Troisi CL, Hollinger FB, Krause DS, Pickering LK. Immunization of seronegative infants with hepatitis A vaccine (HAVRIX<sup>®</sup>; SKB): a comparative study of two dosing schedules. *Vaccine* 1997;15:1613–7.
105. Williams JL, Bruden DA, Cagle HH, et al. Hepatitis A vaccine: immunogenicity following administration of a delayed immunization schedule in infants, children and adults. *Vaccine* 2003;21:3208–11.
106. Iwarson S, Lindh M, Widerstrom L. Excellent booster response 4 to 8 years after a single primary dose of an inactivated hepatitis A vaccine. *J Travel Med* 2004;11:120–1.
107. Gouvea AF, De Moraes-Pinto MI, Ono E, et al. Immunogenicity and tolerability of hepatitis A vaccine in HIV-infected children. *Clin Infect Dis* 2005;41:544–8.
108. Rimland D, Guest JL. Response to hepatitis A vaccine in HIV patients in the HAART era. *AIDS* 2005;19:1702–4.