



## NEONATALNI HEPATITIS

*Slavica Simić*

### DEFINICIJA

Neonatalni hepatitis je holestatsko oboljenje jetre novorođenčadi i odojčadi do trećeg meseca života, praćeno konjugovanom hiperbilirubinemijom.

### PODELA

- Idiopatski hepatitis;
- Hepatitis izazvan virusima, parazitima i bakterijama.

### ETIOLOGIJA

- Virusi;
- Paraziti;
- Bakterije;
- Nepoznat uzročnik (u 88% slučajeva).

### PATOFIZIOLOGIJA

- Histološke promene u jetri su inflamatornog tipa sa gigantocelularnom transformacijom.

### INCIDENCIJA

- Varira od 1:4800 do 1:9000.



## **KLINIČKA SLIKA**

Kada je uzročnik identifikovan, klinička slika je specifična i karakteristična.

- Holestatski ikterus nastaje krajem prve nedelje života (kod polovine obolelih);
- Jetra je uvećana i tvrda;
- Hiperbilirubinemija je konjugovana;
- Urin je taman;
- Stolice su retko aholične;
- Sklonost ka krvarenju;
- Teško oštećenje jetre praćeno slabijim napredovanjem, produženim PT I PTT (kod jedne trećine obolelih).

## **DIJAGNOZA**

- Specifični serološki testovi.

## **DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA**

- Deficit alfa-1 antitripsina;
- Hereditarna intolerancija fruktoze;
- Atrezije ekstrahepatičnih žučnih puteva.

## **TERAPIJA**

- Specifična terapija kad je uzročnik poznat.

## **PREVENCIJA**

- Sve žene u prenatalnom savetovalištu treba da se ispituju na:
  - Sifilis;
  - HBV;
  - HIV;
  - HCV.



- Vertikalni prenos uzročnika smanjuje se lečenjem trudnice;
- Imunizacija novorođenčeta smanjuje mogućnost za postnatalno oboljevanje i ispoljavanje najteže kliničke slike bolesti.

### **PROGNOZA**

- Potpun oporavak- 1/3 obolelih;
- Bolest ima hroničan tok-1/3 obolelih;
- Hepatična ciroza nastaje kod 1/3 bolesnika.

## **NEONATALNI HEPATITIS IZAZVAN INFEKTIVNIM AGENSOM**

### **Infekcija nastaje:**

- Intrauterusno (kongenitalna);
- Intrapartalno;
- Postpartalno.

## **HEPATITIS B**

### **Ako je majka inficirana u 1. i 2. trimestru trudnoće**

- Retko oboli fetus.

### **Ako je majka inficirana u 3. trimestru**

- 70% novorođenčadi je inficirano (bolest je retko ozbiljna ili fatalna).

### **Ako je trudnica HB e Ag pozitivna(visok stepen infektivnosti)**

- 90% novorođenčadi je transplacentarno inficirano.

### **Ako je majka hronični HB s antigen virusonoša**

- Transplacentarno inficirana deca obolevaju u ranom uzrastu od karcinoma jetre.



**Ako je trudnica anti HB e pozitivna (rezolucija infekcije)**

- Nema rizika za ozbiljnu bolest ploda.

**Ako je trudnica HBs Ag pozitivna, HBe Ag negativna i anti HBe pozitivna**

- Nema rizika za ozbiljnu akutnu bolest novorođenčeta;
- Rizik za hronično vironoštvo i oboljevanje od karcinoma jetre je veliki.

**KLINIČKA SLIKA**

- Novorođenčad su najčešće bez simptoma;
- Žutica je prisutna kod 3% obolelih.

**TOK BOLESTI**

- Blaga akutna infekcija;
- Hronični aktivni hepatitis sa ili bez ciroze jetre;
- Hronični perzistentni hepatitis;
- Hronično asimptomatsko virusonoštvo HBs Ag;
- Fulminantni hepatitis.

**DIJAGNOZA**

- Identifikacija uzročnika:
  - HBs Ag i anti HBc (krv novorođenčeta);
  - HBs Ag, HBe Ag, anti HBe i anti HBc (krv majke).
- Porast bilirubina (najpre direktni, pa zatim indirektni);
- Porast transaminaza.

**DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA**

- Biopsija jetre za diferencijaciju:
  - Hepatitis;
  - Atrezija žučnih puteva.



## **TERAPIJA**

- Specifična terapija ne postoji.

## **IMUNIZACIJA**

- Pasivna: 500 mg (100 IU) hepatitis B imunoglobulina u prvih 6 h života;
- Aktivna: hepatitis B vakcina:
  - Na rođenju;
  - Po isteku prvog meseca života;
  - Po isteku šestog meseca života.

## **PREVENCIJA**

- Sve trudnice treba da budu uključene u skrining na HBV;
- Imunizacija je prevencija teške forme bolesti novorođenčeta čija je majka inficirana u trećem trimestru trudnoće;
- Izolacija i oprezno rukovanje krvlju i ekskretima;
- Imunizovana novorođenčad ostaju na prirodnoj ishrani.

## **PRAĆENJE**

- Otkrivanje hroničnog virusonoštva:
  - HB s Ag i anti HB s u 15. mesecu života.

## **HEPATITIS A (HAV)**

- RNK virus koji se prenosi feko-oralnim putem;
- Rizik od vertikalne transmisije je mali zbog kratkotrajne viremije.

## **KLINIČKA SLIKA**

- Nespecifična:
  - Novorođenče je asimptomatsko;
  - Poremećaji funkcija jetre su blagi.



## **DIJAGNOZA**

- Anti HAV IgM;
- Blagi porast bilirubina;
- Blagi porast transaminaza (nije praćen porastom alkalne fosfataze).

## **TERAPIJA**

- Nema specifične terapije.

## **PREVENCIJA**

- Imunizacija novorođenčeta odmah po rođenju (ako je majka obolela u 3. trimestru):
  - Imunoglobulin 0,02 ml / kg, IM
- Izolacija (kao enteralna infekcija).

## **HEPATITIS C (H C V)**

- Dva puta češće obolevaju deca muškog pola;
- Perinatalna transmisija je registrovana kod 6-8% HCV pozitivnih trudnica;
- Infekcija je hronična kod 70% obole dece.

## **KLINIČKA SLIKA**

- Nespecifična: samo 25% dece je ikterično .

## **DIJAGNOZA**

- Testovi druge generacije -detekcija zaštitnih antitela, nedovoljno su specifični:
  - ELISA;
  - RIBA;



- Testovi treće generacije ne pokrivaju sve regije genoma HCV;
- PCR (HCV RNK ) utvrđuje:
  - Prisustvo virusa;
  - Količinu viriona.
  - Koristi se za:
    - Ranu dijagnozu (sumnja na postojanje "prozora infekcije"):
      - Period kada je trudnica zarazna, a testovi druge generacije su negativni;
      - Dobrovoljni davaoci.
    - Prognozu za nastanak vertikalne transmisije (sve anti HCV pozitivne trudnice);
    - Praćenje novorođenčeta HCV pozitivne majke (posle 6. meseca života);
    - Praćenje uspeha interferonske terapije.

## TERAPIJA

- Ne postoje specifične terapije i imunizacija protiv HCV;
- Imunoterapija:
  - Interferon  $\alpha$  (INF);
  - INF + ribavirin.

## PREVENCIJA

- Imunizacija novorođenčeta HCV pozitivne majke (aktivna i pasivna) protiv HBV;
- Trudnice kod kojih je utvrđena brza replikacija HCV, najčešće su i HIV pozitivne i treba da se ispituju.

## PRAĆENJE

- HCV pozitivna deca se posle 6 meseci života upućuju na HCV RNK;
- HCV negativna deca se više ne prate posle 6. meseca života;



- Pojava znakova bolesti jetre nalaže ispitivanje na B I C viruse, jer ne postoji korelacija između visine porasta transaminaza i aktivnosti virusa.

\* Nema dokaza o prenosu HCV na novorođenče tokom dojenja, pa se savetuje nastavak prirodne ishrane.

## **LITERATURA**

1. Levene MI, Tudenhope DI, Thearle MJ. Essentials of neonatal medicine. United Kingdom: Blackwell Science Ltd; 2000.
2. Perisic V. Pedijatrijska hepatologija. Beograd: VOMI; 1995.
3. Rennie JM, Robertson NRC. A manual of neonatal intensive care. Arnold; 2002.
4. Zergollern LJ. Pedijatrija. Zagreb: Naprijed; 1994.