

MINISTERUL
SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

HEPATITA VIRALĂ D ACUTĂ LA ADULT

Protocol clinic național

Chișinău 2009



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

MOLDOVA GOVERNANCE
THRESHOLD COUNTRY PROGRAM

MILLENNIUM
CHALLENGE
CORPORATION

Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 05.06.2009, proces verbal nr. 2.

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 171 din 19.06.2009
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național “Hepatita virală D acută la adult”

Elaborat de colectivul de autori:

Victor Pîntea

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

Valentin Cebotarescu

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

Gheorghe Plăcintă

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

Elena Maximenco

Programul Preliminar de Țară al “Fondului Provocările Mileniului”
pentru Buna Guvernare

Recenzenți oficiali:

Constantin Spînu

Centrul Național Științifico-Practic Medicină Preventivă

Ala Nemerenco

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

Grigore Bivol

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

Victor Ghicavii

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

Valentin Gudumac

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

Ivan Zatushevski

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

Iurie Osoianu

Compania Națională de Asigurări în Medicină

Maria Bolocan

Consiliul Național de Acreditare și Evaluare

Ludmila Chiriac

IMSP Spitalul Clinic Republican

Coordonator:

Mihai Rotaru

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

Redactor: Eugenia Mincu

Corector: Tatiana Pîrvu

EDIȚIA – I

Tipărit “T-PAR” SRL, 2009.

Tiraj: 2000 ex.

Această publicație a fost posibilă datorită susținerii generoase a poporului american prin intermediul Programului Preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare (Programul pentru Buna Guvernare), implementat de Millenium/IP3 Partners. Programul pentru Buna Guvernare este finanțat de Corporația „Millennium Challenge Corporation” (MCC) și administrat de Agenția Statelor Unite ale Americii pentru Dezvoltare Internațională (USAID) sub auspiciile Programului Preliminar de Țară.

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	5
PREFAȚĂ	5
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	6
A.1. Diagnosticul	6
A.2. Codul bolii.....	6
A.3. Utilizatorii	6
A.4. Scopurile protocolului	6
A.5. Data elaborării protocolului	6
A.6. Data următoarei revizuirii	6
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului	7
A.8. Definiții folosite în document.....	8
A.9. Informația epidemiologică	9
B. PARTEA GENERALĂ	10
B.1. Nivel de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească: echipele AMU profil general și specializat 903 (112).....	10
B.2. Nivel de asistență medicală primară.....	11
B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (infecționist).....	13
B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească	15
C.1. ALGORITMI DE CONDUCERE.....	18
C.1.1. Algoritmul de profilaxie a hepatitei virale D acute	18
C.1.2. Algoritmul de conduită și de asistență urgentă a pacientului cu HVD acută la etapa prespitalicească.....	19
C.1.3. Algoritmul de conduită și de asistență urgentă a pacientului cu HVD acută, formă severă, la etapa prespitalicească	20
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	21
C.2.1. Clasificarea HVD acute	21
C.2.2. Profilaxia HVD acute	21
C.2.2.1. Profilaxia specifică	21
C.2.2.2. Profilaxia nespecifică – măsurile antiepidemice în focar.....	22
C.2.3. Factorii de risc	23
C.2.4. Screening-ul.....	24
C.2.5. Conduita pacientului cu HVD acută, coinfecție și suprainfecție.....	24
C.2.5.1. Anamneza	24
C.2.5.2. Examenul fizic (datele obiective)	26
C.2.5.3. Investigațiile paraclinice în HVD acută	29
C.2.5.4. Diagnosticul diferențial	31
C.2.5.4.1. Diagnosticul diferențial al hepatitei virale D acute în perioadele preicterică și icterică	31
C.2.5.5. Prognosticul și sechelele în HVD acută	31
C.2.5.6. Criteriile de spitalizare	32
C.2.5.7. Tratamentul HVD acute.....	32
C.2.5.7.1. Tratamentul formelor fulminante, al precomei și al comei.....	37
C.2.5.8. Criteriile de externare	39
C.2.5.9. Suravegherea pacienților după HVD acută.....	39
C.2.6. Complicațiile în HVD acută	40

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	42
<i>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară.....</i>	<i>42</i>
<i>D.2. Instituțiile/secțiile specializate de ambulatoriu.....</i>	<i>42</i>
<i>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de boli infecțioase ale spitalelor raionale, municipale; spitale de boli infecțioase.....</i>	<i>43</i>
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	45
ANEXE.....	47
<i>Anexa 1. Definiții de caz de boală infecțioasă pentru sistemul de supraveghere epidemiologică și raportare a hepatitei virale D acute.....</i>	<i>47</i>
<i>Anexa 2. Ghidul pacientului cu HVD acută.....</i>	<i>48</i>
<i>Anexa 3. Dieta 5a.....</i>	<i>51</i>
<i>Anexa 4. Profilaxia specifică a hepatitei virale D.....</i>	<i>53</i>
BIBLIOGRAFIE.....	54

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

A3	aldolaza 3-izoenzimă
ADN	acid dezoxiribonucleic
AgHBe	antigen e al virusului hepatic B
AgHBs	antigen de suprafață al virusului hepatic B
AgVHD	antigen al virusului hepatic D
ALAT	alaninaminotranferază
anti-E ₂ VHG	anticorpi către proteinele E ai virusului hepatic G
anti-HBcor IgG	anticorpi către antigenul core, clasa imunoglobulinei G
anti-HBcor IgM	anticorpi către antigenul core, clasa imunoglobulinei M
anti-HBcor sum	anticorpi către antigenul core ai virusului hepatic B clasa imunoglobulinei G și M (conțin 30% IgM și 70% IgG)
anti-HBe	anticorpi către antigenul e ai virusului hepatic B
anti-HBs	anticorpi către antigenul superficial ai virusului hepatic B
anti-VHA IgG	anticorpi către virusul hepatic A, clasa imunoglobulinei G
anti-VHA IgM	anticorpi către virusul hepatic A, clasa imunoglobulinei M
anti-VHD IgG	anticorpi către virusul hepatic D, clasa imunoglobulinei G
anti-VHD IgM	anticorpi către virusul hepatic D, clasa imunoglobulinei M
anti-VHD sum	anticorpi către virusul hepatic D, clasa imunoglobulinei G și M
ARN	acid ribonucleic
ASAT	aspartataminotransferază
CMP	Centru de Medicină Preventivă
GGTP	gamaglutamintranspeptidază
HVB	hepatită virală B
HVD	hepatită virală D
IgG	imunoglobulină, clasa G
IgM	imunoglobulină, clasa M
i.v.	intravenos
i.m.	intramuscular
LDH5	lactatdehidrogenaza 5 – izoenzimă
MDH3	malatdehidrogenaza 3 – izoenzimă
MDH4	malatdehidrogenaza 4 – izoenzimă
TTPA	timp de tromboplastină parțial activat
VHB	Virus hepatic B
VHD	Virus hepatic D

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii catedrei Boli Infecțioase, Facultatea de Perfecționare a Medicilor și ai catedrei Boli Infecțioase, Tropicale și Parazitologie Medicală a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, în colaborare cu Programul Preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare, finanțat de Guvernul SUA prin Corporația *Millenium Challenge Corporation* și administrat de Agenția Statelor Unite ale Americii pentru Dezvoltarea Internațională.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind hepatita virală D la adult și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCATIVĂ

A.1. Diagnosticul: Hepatita virală D acută la adult

Exemple de formulare a diagnosticului clinic de bază:

1. Hepatita virală D acută, forma ușoară.
2. Hepatita virală D acută, forma moderată.
3. Hepatita virală D acută, forma severă.

A.2. Codul bolii:

B.16.0. Hepatita B cu agent Delta și comă hepatică

B.16.1. Hepatita B cu agent Delta fără comă hepatică

A.3. Utilizatorii:

- oficiile medicilor de familie (medicii de familie și asistentele medicale de familie);
- centrele de sănătate (medici de familie);
- centrele medicilor de familie (medicii de familie);
- centrele consultative raionale (infecționiști);
- asociațiile medicale teritoriale (medicii de familie și specialiști în boli infecțioase);
- serviciile de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească (echipele AMU specializate și de profil general);
- secțiile de boli infecțioase, reanimare și terapie intensivă ale spitalelor raionale, municipale (infecționiști și reanimatologi);
- spitalele de boli infecțioase (infecționiști, colaboratori ai catedrelor Boli Infecțioase USMF “Nicolae Testemițanu”).
- Catedra Boli infecțioase, Boli Tropicale și Parazitologie Medicală.

Notă: Protocolul, la necesitate, poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Scopurile protocolului:

1. A facilita depistarea precoce (în primele 3-5 zile de boală) a bolnavilor cu HVD acută la etapa prespitalicească.
2. A spori calitatea examinărilor clinice, paraclinice și a tratamentului pacienților cu HVD acută.
3. A spori calitatea supravegherii convalescențelor de HVD acută în perioada postexternare.
4. A reduce complicațiile și mortalitatea prin HVD acută.

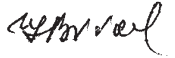
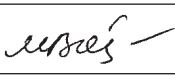
A.5. Data elaborării protocolului: ianuarie 2009

A.6. Data următoarei revizuirii: ianuarie 2011

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului

Numele	Funcția deținută
Dr. Victor Pânteș, doctor în medicină, conferențiar universitar;	Șef catedră Boli Infecțioase Facultatea de Perfecționare a Medicilor, USMF „Nicolae Testemițanu”, președintele Societății de Boli Infecțioase din Republica Moldova
Dr. Valentin Cebotarescu, doctor în medicină, asistent universitar	Asistent, catedra Boli Infecțioase FPM USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Gheorghe Plăcintă, doctor în medicină, conferențiar universitar	Conferențiar catedra Boli infecțioase, Boli tropicale și Parazitologie Medicală USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Elena Maximenco, MPH	expert local în sănătate publică, Programul Preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare

Protocolul a fost discutat și aprobat

Denumirea instituției	Persoana responsabilă - semnătura
Catedra Boli Infecțioase Facultatea Perfecționare a Medicilor, USMF “Nicolae Testemițanu”	
Societatea de Boli Infecțioase din RM	
Asociația Medicilor de Familie din RM	
Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă	
Comisia Științifico-Metodică de Profil “Boli Infecțioase”	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definiții folosite în document

Hepatita virală D este o boală infecțioasă acută sau cronică, antroponoză, provocată de virusul hepatic D (VHD), cu mecanism de transmitere parenteral, care se caracterizează prin afectarea ficatului și a altor organe și sisteme (neuroendocrine, articulare, hematologice, dermatologice, renale), manifestându-se clinic prin simptome a trei sindroame: 1) dispeptic (scăderea poftei de mâncare, jenă ori dureri în rebordul costal drept, greață, vomă); 2) astenic (oboseală, cefalee moderată, fatigabilitate, somnolență ori insomnie); și 3) artralgie (dureri în articulații).

Hepatita virală D acută este determinată de virusul hepatic D care a fost descoperit în 1977 de Mario Rizzetto în nucleul hepatocitelor bolnavilor cu hepatită virală B.

HVD este de formă sferică, format din înveliș și nucleocapsidă (învelișul derivă din AgHBs și asigură protecția exterioară a VHD).

Nucleocapsida este formată din antigenul hepatic D (AgHD) și genomul ARN monocatenar circular, fiecare deținând un rol cheie în replicarea și în patogenitatea VHD.

Se disting trei tipuri genetice: I, II, III, dintre care cel mai răspândit este tipul I cu două subtipuri: 1a și 1b.

HVD determinată de subtipul 1a evoluează mai ușor, iar subtipul 1b se asociază cu o evoluție mai severă și este mai frecvent depistat la persoanele care se droghează.

Replicarea VHD se desfășoară autonom, independent de VHB. Deși ARN VHD se replică autonom, prezența VHB este necesară formării învelișului VHD. Învelișul VHD reunește toate trei componente ale AgHBs (antigenul mare, mediu și mic), dar în proporții diferite de acela al VHB.

VHD are aceleași afinități tisulare ca și VHB, dar deoarece există deosebiri provocate de raportul diferit sub care se găsesc componentele învelișului VHB și ale VHD, ultimul nu este prezent în pancreasul sau în limfocitele bolnavilor AgHBs pozitivi.

Asocierea VHD și VHB se prezintă sub două forme:

- coinfecție (evoluție paralelă a hepatitelor virale B și D);
- suprainfecție (asocierea virusului hepatic D la bolnavii cu hepatita virală B cronică, la purtători de AgHBs și, foarte rar, la bolnavii cu hepatită virală B acută).

Viabilitatea virusului hepatic D în mediul ambiant la acțiunea factorilor termici și a substanțelor dezinfectante este aceeași ca și la virusul hepatic B.

Recomandabil: nu are un caracter obligatoriu. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz individual.

A.9. Informația epidemiologică

Studiile epidemiologice efectuate în diverse zone geografice au arătat că asocierea între VHB și VHD este variabilă, în medie constituie 30%.

Dependența epidemiologică este firească, întrucât VHD împrumută învelișul VHB. Aria de răspândire cuprinde întreg globul, dar cu mari diferențe regionale.

Astfel, în țările în care infecția cu VHD este rară (SUA, Europa de Nord și de Vest), morbiditatea este redusă (0,5%), fiind de regulă, înregistrată la utilizatorii de droguri, care se droghează pe cale parenterală (profilul I epidemiologic – infecția sporadică).

Profilul II epidemiologic – infecția endemică cu virusul D este răspândită în tot Bazinul Mediteranean, Africa de Nord, Europa de Sud-Est, Orientul Mijlociu, America de Sud și în unele regiuni din America de Nord. Endemicitatea în aceste zone este de 8-20% (chiar 50% în Italia de Sud) dintre bolnavii cu hepatită virală B (acută sau cronică).

În Republica Moldova anti-VHD sum au fost decelați la donatori-purtători de AgHBs de la 17,6 până la 20,4% (în nordul republicii - la 6,9%; la sud - 30,3%), la gravide cu AgHBs – la 25% (C. Andriuță, 1993).

Sursa de infecție este reprezentată de bolnavii cu HVD acută sau cronică și de purtătorii VHD drept care sunt considerate persoanele cu persistența AgHBs și anti-HVD IgG.

Transmiterea este similară ca și în cazul infecției cu VHB (parenterală – prin injectare de droguri i.v., manopere medicale și nemedicale, intrafamilial) cu unele particularități: calea sexuală are un rol minor în transmiterea infecției cu VHD; pe cale verticală (maternofetală) infecția cu VHD se transmite mai rar.

Receptivitatea este generală. În coinfecția VHB și VHD sunt considerate receptiv toate persoanele care nu au suportat hepatita virală B în una dintre formele ei, la care nu sunt depistați următorii markeri ai hepatitei virale B: AgHBs și anti-HBcor IgG. În suprainfecția VHB și VHD sunt considerați receptivi bolnavii: cu hepatită cronică virală B; cu *portaj* cu AgHBs; și cu hepatită virală B acută.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală urgență la etapa prespitalicească: echipele AMU profil general și specializat 903 (112)			
Descriere (măsurile)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)	
Protecția personalului	Protejarea de la contactul cu sângele care conține virusul hepatic D în timpul examinării și al acordării asistenței medicale pacienților.	Obligatoriu: Protejarea personalului prin utilizarea articolelor de protecție individuală (mănuși, halate).	
1. Diagnosticul			
1.1. Diagnosticul preliminar al HVD acute	Diagnosticul urgențelor în hepatita virală D permite aplicarea măsurilor medicale rapide, ceea ce reduce considerabil dezvoltarea complicațiilor.	Obligatoriu: - Anamneza (caseta 2). - Datele obiective (caseta 3; tabelele 3-7).	
C.2.5.1 – C.2.5.2		<i>Algoritmii C.1.2; C.1.3</i>	
2. Tratamentul			
2.1. Tratamentul stărilor de urgență la etapa prespitalicească	Inițierea precoce a măsurilor de urgență previne progresia maladiei și dezvoltarea complicațiilor severe.	Obligatoriu: Tratamentul insuficienței hepatice (al edemului cerebral și al sindromului hemoragic).	
Algoritmul C.1.3		<i>Algoritmul C.1.3</i>	
3. Transportarea în secția specializată	Stabilizarea și monitorizarea funcțiilor vitale previn complicațiile și permit transportarea pacientului în staționarul de profil.	Obligatoriu: Aprecierea stării de severitate a pacienților și asigurarea posibilităților de transport.	

B.2. Nivel de asistență medicală primară			
Descriere (măsurile)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)	
I	II	III	
Protecția personalului	Protejarea de la contactul cu sângele care conține virusul hepatic D în timpul examinării și al acordării asistenței medicale pacienților [14, 15, 18, 19, 20, 21, 29, 30, 31, 45, 48, 50].	Obligatoriu: Protejarea personalului prin utilizarea articolelor de protecție individuală (mănuși, halate).	
1. Profilaxia			
C.2.2			
1.1. Profilaxia specifică		Vaccinarea specifică contra HVB în scopul reducerii riscul de infectare cu virusul hepatic D.	
C.2.2.1			
1.2. Profilaxia nespecifică		Obligatoriu: Acordarea asistenței educaționale sanitare populației prin informarea privind simptomatologia HVD acute, riscul de infectare și măsurile de profilaxie (tabelul 2).	
C.2.2.2			
1.3. Măsurile antiepidemice în focar	Scopul - localizarea și prevenirea răspândirii infecției cu virusul hepatic D. Măsurile antiepidemice în focar se vor efectua în colaborare cu infecționiști și cu epidemiologii [1, 2, 4, 6, 7, 10, 18, 19, 20, 21, 22, 28, 29, 30, 31, 38, 44, 45, 48, 50].	Obligatoriu: - Depistarea precoce și spitalizarea pacienților. - Declararea cazului la Centrul de Medicină Preventivă teritorial. - Examinarea biochimică a persoanelor de contact (după necesitate). - Supravegherea contactilor (tabelul 2; algoritmul C.1.1).	
C.2.2.3			
Algoritmul C.1.1			
2. Diagnosticul			
2.1. Diagnosticul preliminar al HVD acute	Anamneza clinico-epidemiologică permite suspectarea HVD acute. Datele obiective permit suspectarea HVD și determinarea severității maladii. Doar testele molecular biologice și serologice, prin determinarea markerilor specifici, permit confirmarea diagnosticului de HVD acută.	Obligatoriu: - Anamneza clinico-epidemiologică (caseta 2). - Datele obiective (casele 2, 3; tabelele 3-7). - Examenul de laborator: ✓ Hemoleucograma. ✓ Testele biochimice ale funcției hepatice (tabelele 8, 9).	
C.2.5.1-C.2.5.3			

I	II	III
	Hemoleucograma (leucopenie, limfocitoză) în HVD permite diferențierea de hepatita provocată de bacterii (leucocitoză, neutrofiloză, VSH accelerată). Determinarea precoce a gradului de severitate în HVD va permite asistența prespitalicească corectă și prevenirea complicațiilor severe [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 15, 38, 44, 45, 48].	• Diagnosticul diferențial (C.2.5.4.1). • Determinarea gradului de urgență și a transportabilității pacientului (<i>algoritmul C.1.3</i>) Recomandabil: • Markerii specifici ai hepatitei virale D (<i>tabelul 8</i>).
2.2. Luarea deciziei versus necesitatea consultației specialistului și/sau spitalizare C.2.5.6	În scop de diagnosticare precoce a HVD acute, diagnosticul diferențial de alte patologii, inclusiv chirurgicale.	Obligatoriu: • HVD acută prevede spitalizarea obligatorie independent de gradul de severitate.
3. Tratatamentul		
3.1. Tratatamentul stărilor de urgență la etapa prespitalicească <i>Algoritmul C.1.3</i>	Inițierea la timp a tratamentului de urgență stopează progresia bolii și previne complicațiile severe [1, 2, 3, 4, 6, 15, 38, 50, 51].	Obligatoriu: • Tratatamentul HVD acute cu sindrom hemoragic și cu edem cerebral doar la etapă prespitalicească. <i>Algoritmul C.1.3</i>
4. Supravegherea		
4.1. Supravegherea pacienților după externare C.2.5.9	Scopurile: 1) Tratatamentul convalescenților. 2) Evaluarea și tratamentul consecințelor HVD acute (în colaborare cu medicii specialiști) [1, 2, 4, 6, 7, 15, 44, 45, 47, 48, 50].	Obligatoriu: • Dispensarizarea se va face în prezența consultației infecționistului (<i>caseta 7</i>).

B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (infectionist)		
Descriere (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
Protecția personalului	Protejarea de la contactul cu sîngele care conține virusul hepatic D în timpul examinării și al acordării asistenței medicale pacienților [15, 18, 19, 20, 21, 30, 31, 45, 48, 50].	Obligatoriu: Protejarea personalului prin utilizarea articolelor de protecție individuală (mănuși, halate).
1. Profilaxia C.2.2		Vaccinarea specifică contra HVB în scopul reducerii riscul de infectare cu virusul hepatic D.
1.1. Profilaxia specifică C.2.2.1		Obligatoriu: Acordarea asistenței educaționale sanitare populației prin informarea privind simptomatologia HVD acute, riscul de infectare și măsurile de profilaxie (tabelul 2).
1.2. Profilaxia nespecifică C.2.2.2		Obligatoriu: - Depistarea precoce și spitalizarea pacienților. - Declararea cazului la Centrul de Medicină Preventivă teritorial. - Examinarea clinică, serologică specifică a persoanelor de contact (anti-VHD IgM și anti-VHD su-mar, AgHBs, anti-HB cor IgM, anti-HBs, AgHD, AgHBe, anti-HBe, anti-HBcor IgG, anti-HBs). - Examinarea biochimică a persoanelor de contact (după necesitate). - Supravegherea persoanelor de contact (tabelul 2; algoritmul C.1.1).
1.3. Măsurile antiepidemice în focar C.2.2.3 Algoritmul C.1.1	Scopul – localizarea și prevenirea răspîndirii infecției cu virusul D. Măsurile antiepidemice în focar se vor efectua în colaborare cu medicul de familie și cu epidemiologul [1, 2, 4, 6, 7, 10, 15, 30, 31, 35, 36, 39, 40, 43, 45, 50].	

I	II	III
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului HVD acute C.2.5.1-C.2.5.4	Anamneza clinico-epidemiologică permite suspectarea HVD acute. Datele obiective permit suspectarea HVD acute și determinarea severității afecțiunii. Numai testele molecular biologice și serologice, prin determinarea markerilor specifici, permit confirmarea diagnosticului de HVD acută. Hemoleucograma (leucopenie, limfocitoză) în HVD permite diferențierea ei de hepatita provocată de bacterii (leucocitoză, neutrofiloză, VSH accelerată). Determinarea precoce a gradului de severitate în HVD va permite asistența prespitalicească corectă și prevenirea complicațiilor severe [1, 2, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 37, 38, 44, 47, 48, 50]. În scop de diagnosticare precoce a HVD acute, diagnostic diferențial cu alte patologii, inclusiv chirurgicale.	Obligatoriu: • Anamneza clinico-epidemiologică (<i>caseta 2</i>). • Datele obiective (<i>casele 2, 3; tabelele 3-7</i>). • Examenul de laborator (<i>tabelul 8</i>): ✓ Hemoleucograma. ✓ Indicii biochimici hepatici. ✓ Markerii specifici ai hepatitei virale D acute. • Diagnosticul diferențial (C.2.5.4.1). • Determinarea gradului de urgență și a transportabilității pacientului. <i>Algoritmul C.1.3</i>
2.2. Luarea deciziei: necesitatea în consultația altor specialiști și/sau spitalizare C.2.5.6.		Obligatoriu: • HVD acută prevede spitalizarea obligatorie independent de gradul de severitate.
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul stărilor de urgență la etapa prespitalicească Algoritmul C.1.3	Inițierea la timp a tratamentului de urgență stopează progresia bolii și previne complicațiile severe [1, 2, 4, 5, 6, 15, 38, 50, 51].	Obligatoriu: • Tratamentul HVD acute, forma fulminantă. <i>Algoritmul C.1.3</i>
4. Supravegherea		
4.1. Supravegherea pacienților după externare C.2.5.9	Scopurile: 1) Tratamentul convalescențelor. 2) Evaluarea și tratamentul consecințelor HVD acute (în colaborare cu medicul de familie și cu medicii specialiști) [1, 2, 10, 15, 38, 43, 45, 47].	Obligatoriu: • Dispensarizarea se va face conform schemei întocmite împreună cu medicul de familie (<i>caseta 21</i>). • La acutizarea simptomelor clinice și la devierea indicilor biochimici - spitalizare repetată.

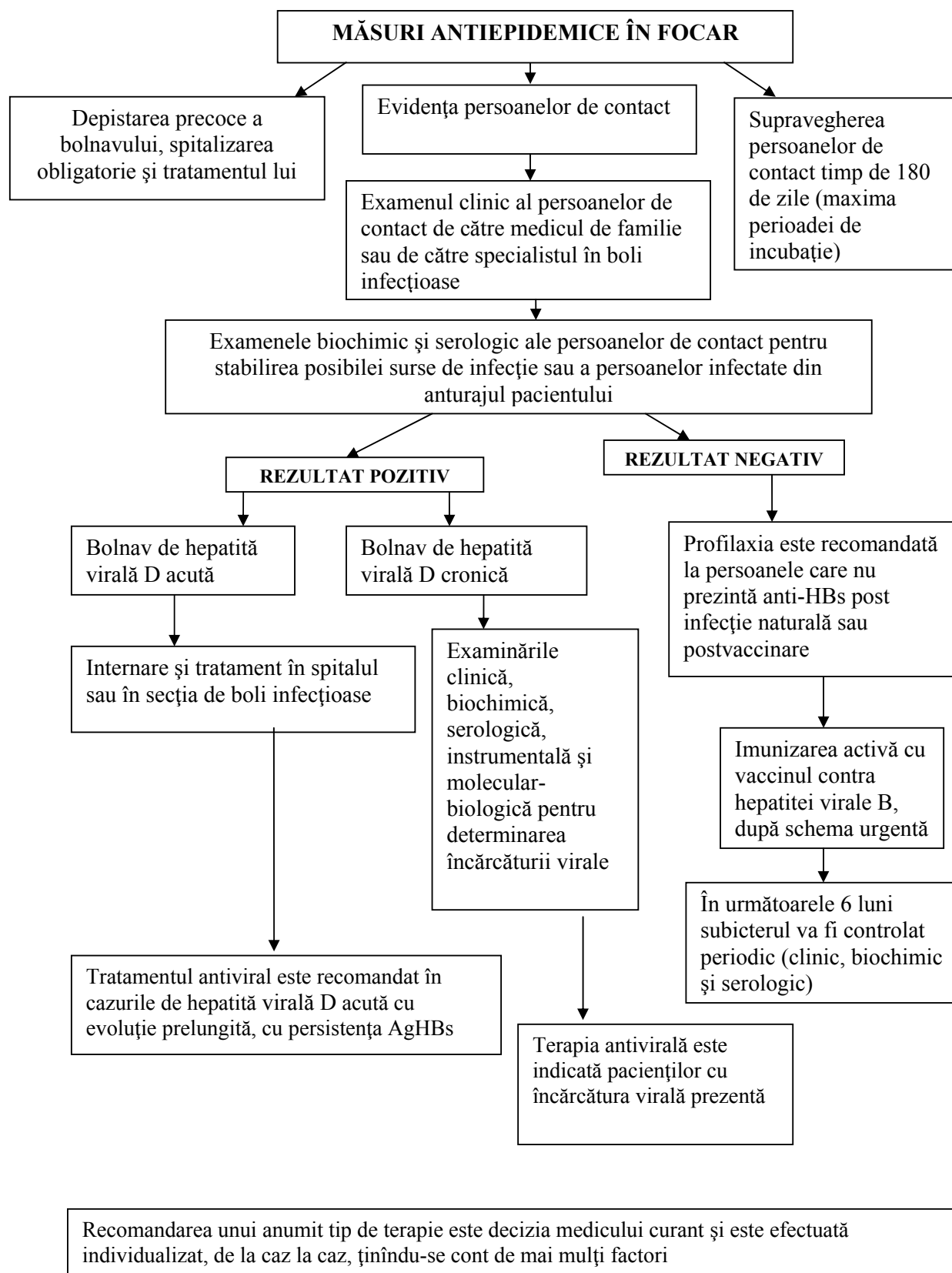
B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească			
Descriere (măsură)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)	
I	II	III	
Protecția personalului	Protejarea de la contactul cu sângele care conține virusul D în timpul examinării și al acordării asistenței medicale pacienților [15, 18, 19, 20, 21, 30, 31, 45, 48, 50].	Obligatoriu: Protejarea personalului prin utilizarea articolelor de protecție individuală (mănuși, halate).	
1. Profilaxia			
C.2.2			
1.1. Măsurile antiepidemice		Obligatoriu: - Respectarea condițiilor de izolare. - Declararea cazului de îmbolnăvire la CMP teritorial.	
2. Spitalizarea		- Pacienții cu HVD acută vor fi spitalizați în secțiile de boli infecțioase ale spitalelor raionale (municipale) și în spitalele clinice republicane de boli infecțioase. - În secțiile de terapie intensivă se vor spitaliza pacienții cu forme severe și/sau cu stări de urgență.	
C.2.5.6	Vor fi spitalizați toți pacienții [1, 2, 4, 6, 38, 50, 51].	<i>Algoritmul C.1.3</i>	
3. Diagnosticul			
3.1. Confirmarea diagnosticului de HVD acută și evaluarea severității bolii	Tactica de conduită a pacientului cu HVD acută și alegerea tratamentului medicamentos depind de severitatea și de complicațiile bolii, precum și de factorii de risc și, de asemenea, de maladiile concomitente [1, 2, 4, 6, 7, 15, 38, 50, 51].	Obligatoriu: - Anamneza clinico-epidemiologică (<i>caseta 2</i>). - Datele obiective (<i>casele 2, 3; tablele 3-7</i>). - Examenul de laborator (<i>tabelul 8</i>): ✓ Testele generale. ✓ Testele enzimatice. ✓ Testele metabolismului bilirubinei. ✓ Testele de disproteinemie. ✓ Investigațiile suplimentare. ✓ Testele specifice.	
C.2.5.1-C.2.5.4			

I	II	III
		• Diagnosticul diferențial (C.2.5.4.1). • Determinarea gradului de urgență. <i>Algoritmul C.1.3</i>
4. Tratamentul C.2.5.7		
4.1. Continuarea tratamentului stărilor de urgență <i>Algoritmul C.1.3</i>	Continuarea tratamentului stărilor de urgență va preveni dezvoltarea consecințelor severe.	Obligatoriu (numai în stări de urgență): • Se continuă tratamentul inițiat la etapa prespitali-cească. <i>Algoritmul C.1.3</i>
4.2. Tratamentul HVD acute conform severității maladii C.2.3.7	În toate cazurile este indicată spitalizarea. Tratamentul HVD acute se va efectua conform severității bolii [1, 2, 3, 4, 6, 10, 15, 38, 48, 49, 50, 51].	Obligatoriu: • Tratamentul nemedicamentos. ✓ Regimul. ✓ Dieta. ✓ Consumul excesiv de lichid. • Tratamentul medicamentos (<i>tabelele 10-13</i>). ✓ Terapie de detoxifiere. ✓ Preparatele metabolice. ✓ Enzimele. ✓ Enterosorbenții. ✓ Diureticele. Recomandabil: • Tratamentele medicamentoase cu (<i>tabelele 10-13</i>). ✓ Preparate antivirale. ✓ Antibiotice. ✓ Terapie simptomatică. <i>Algoritmul C.1.3</i>

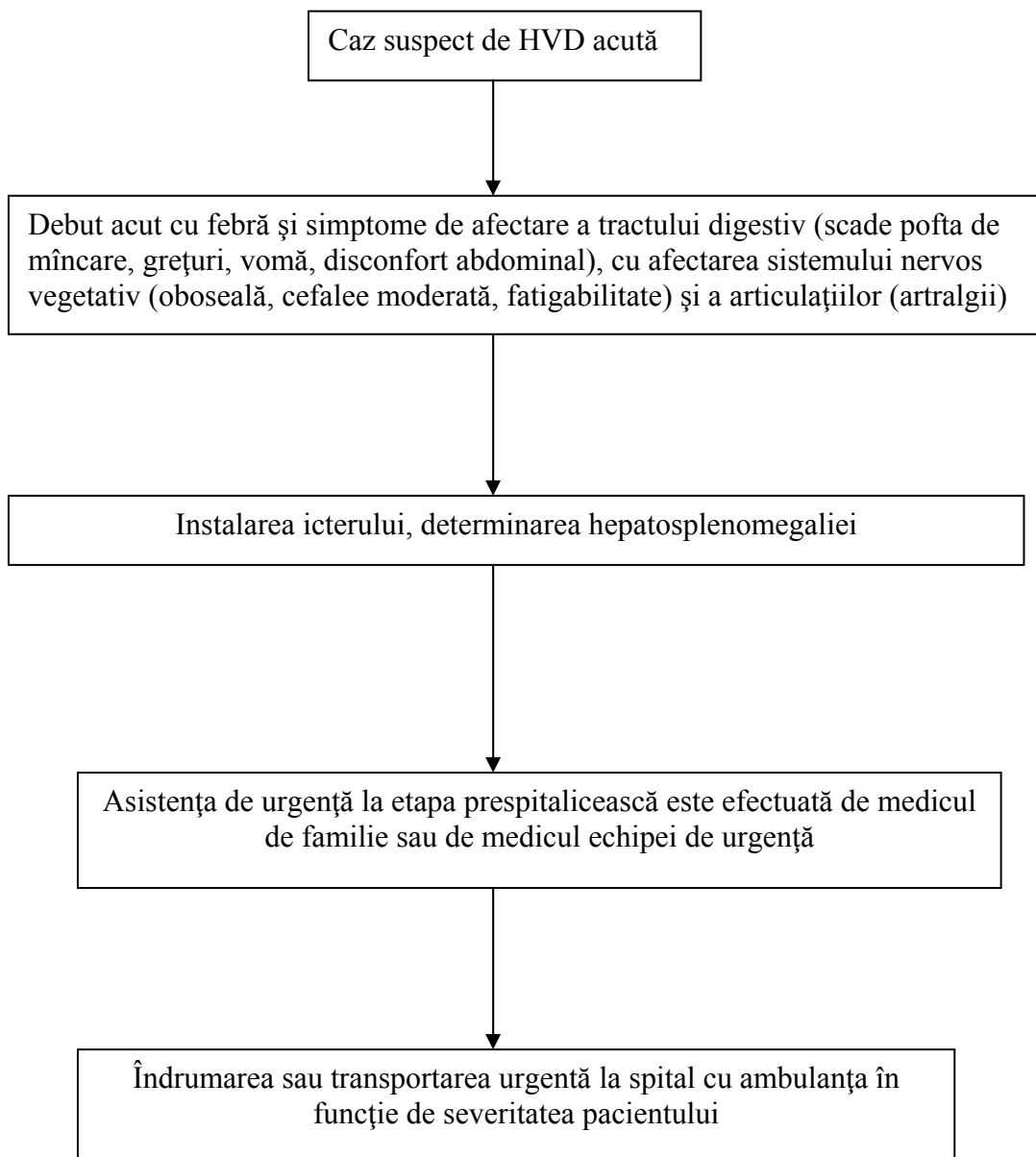
I	II	III
5. Externarea C.2.6	Externarea pacientului este recomandată după vindecarea clinică completă, ameliorarea sau după normalizarea indicilor biochimici [2, 15, 38, 48, 49, 50, 51].	Obligatoriu: • Evaluarea prognosticului HVD acute (<i>caseta 18</i>). • Externarea pacienților – conform criteriilor de externare (<i>caseta 6</i>).
5.1. Externarea, nivel primar de supraveghere		Extrasul obligatoriu va conține: • Diagnosticul precizat desfășurat. • Rezultatele investigațiilor efectuate. • Recomandările explicate pentru pacient. Recomandările pentru medicul de familie și pentru infecționist.

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

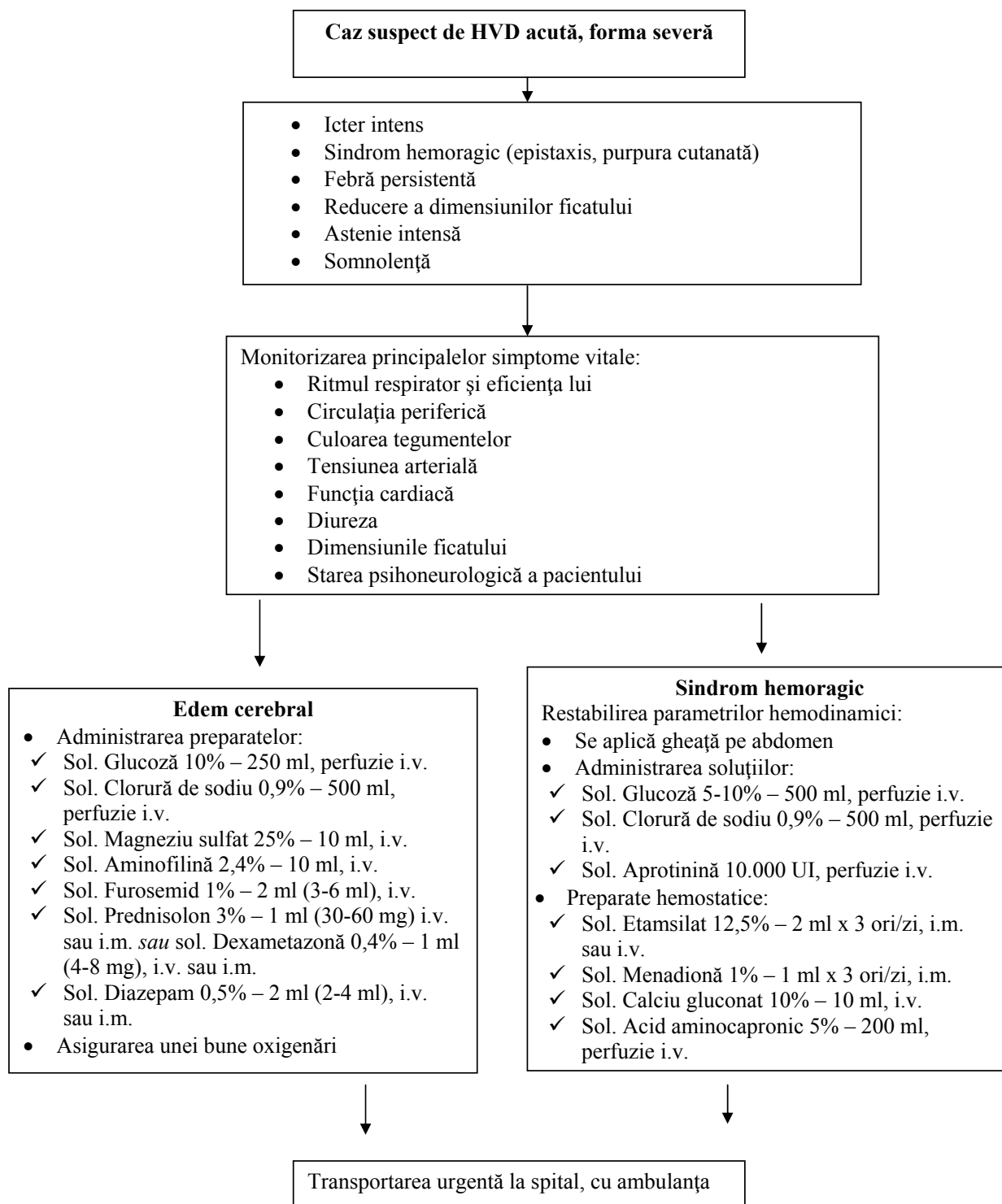
C.1.1. Algoritmul de profilaxie a hepatitei virale D acute



C.1.2. Algoritmul de conduită și de asistență urgentă a pacientului cu HVD acută la etapa prespitalicească



C.1.3. Algoritmul de conduită și de asistență urgentă a pacientului cu HVD acută forma severă la etapa prespitalicească [1, 2, 3, 10, 15, 48, 49, 50, 51]



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea HVD acute

Tabelul 1. *Clasificarea formelor clinice a HVD acute [2, 6, 7, 9, 14, 15, 43, 44, 45, 48, 50, 51]*

Forme clinice	Severitatea	Evoluția	
		Durata bolii	Caracterul
• Tipică: - Icterică - cu sindromul de colestază - colestatică • Atipică: - Anicterică - Frustă - Subclinică - Inaparentă - Portaj	• Ușoară • Moderată • Severă • Fulminantă	• Acută (3 luni) • Trenantă (4-6 luni) • Cronică (peste 6 luni): - activitate absentă - activitate minimă - activitate moderată - activitate severă • Ciroză hepatică • Carcinom hepatic	• Ciclică • Cu acutizări și cu recăderi • Cu complicații și cu maladii asociate

C.2.2. Profilaxia HVD acute

C.2.2.1. Profilaxia specifică

Caseta 1. Indicații pentru vaccinarea contra HVB în scopul reducerii riscului infectării cu virusul D [2, 18, 19, 20, 29, 30, 31, 49, 50, 51]

Reieșind din faptul că VHB și că VHD au același înveliș AgHBs, profilaxia specifică contra HVD va fi aceeași ca și în HVB și este indicată:

- Nou-născuților.
- Tuturor copiilor și adolescenților care nu au fost vaccinați.
- Contingentelor aflați în grupuri de risc crescut de infectare:
 - Personalul medico-sanitar, studenții la medicină.
 - Pacienții cronici ai secțiilor de hemodializă.
 - Bolnavii cu hemofilie sau cu alte patologii, care frecvent au transfuzii ale derivatelor sangvine.
 - Receptorii de transplant înainte de transplant.
 - Partenerii sexuali, persoanele de contact cu subiecți cu AgHBs și cu AgHBe pozitivi, depistați curînd.
 - Indivizii cu parteneri sexuali multipli.
 - Pacienții cu patologii sexual transmisibile, diagnosticate recent.
 - Persoanele HIV pozitive.
 - Bolnavii suferinzi de boli cronice de ficat, fără markerii VHB.
 - Pacienții care au suferit leziuni cu potențial infectant.
 - Emigranții și călătorii din arii geografice cu endemicitate înaltă în infecția cu VHB.
 - Persoanele de contact din focare de hepatite virale B și D acute, cronice și ciroze hepatice.
 - Persoanele de contact din focare cu purtători ai AgHBs.
 - Utilizatori de droguri intravenos.
 - Femeile de vîrstă fertilă.

Notă:

- ✓ Adulților li se administrează 3 doze de 1 ml, la 0, 1, 6 luni. În caz de imunizare de urgență – 3 doze la interval de o lună, cu rapel la 1 an.
- ✓ Copiilor născuți din mame AgHBs pozitive li se administrează 3 doze de 0,5 ml, la 0 (primele 24 ore), 1, 2 luni, cu rapel la un an.
- ✓ Eficiența imunizării nu trebuie urmărită la toată populația vaccinată, ci numai la persoanele aparținând unor grupuri speciale cum ar fi personalul medical sau pacienții imuno-deprimați.
- ✓ Imunoprofilaxia pasivă prin administrare de imunoglobulină specifică se folosește împreună cu cea activă, atunci când momentul infectării este recunoscut ca fiind recent, la copiii născuți din mame AgHBs + sau la cei care suferă transplant de ficat.

C.2.2.2. Profilaxia nespecifică – măsuri antiepidemice în focar

Tabelul 2. Măsuri antiepidemice în focar [2, 3, 6, 7, 10, 15, 19, 20, 21, 22, 49, 50, 51]

Măsurile față de sursa de infecție	• Bolnavii cu hepatită virală D acută se izolează (spitalizare obligatorie în secțiile sau în spitalele de boli infecțioase). • Persoanele care au fost în contact cu bolnavul vor fi examinați clinic, biochimic (bilirubina, ALAT, ASAT, protrombina, proba cu timol), serologic (determinarea markerilor Ag VHD, anti-VHD IgM, anti-VHD sum AgHBs și anti-HBcor sum, anti-HBcor IgM, anti-HBs) și instrumental (examen ultrasonografic al organelor cavității abdominale). În absența markerilor HVB (AgHBs și anti-HBs, anti-HBc sum) și ai HVD, se recomandă vaccinarea contra HVB.
Măsurile față de căile de transmitere	• Utilizarea utilajului medical (seringi, pipete, scarificatoare etc.) de unică folosință (jetabile). • Respectarea normelor de sterilizare a instrumentarului medico-chirurgical. • Organizarea corectă a lichidării inofensive a instrumentarului medical uzat. • Protecția eficientă a tegumentelor, a mucoaselor la personalul medical, la locul de muncă, prin asigurarea cu 3 seturi de echipament personal, în funcție de specificul activității profesionale. • Să nu utilizeze obiectele de igienă personală: lamă/aparat de ras, periuța de dinți, trusă de manichiură și de pedichiură, pe care le folosesc alte persoane, evitarea contaminării jucăriilor, a biberoanelor. • Limitarea transfuziilor de sânge și de derivate ale lui, la situații de strictă necesitate. • Dacă doresc să-și facă tatuaje sau <i>piercing</i>, să apeleze la un specialist autorizat, care să garanteze utilizarea instrumentarului steril. • Reducerea pînă la maxim în instituțiile medicale a practicării investigațiilor parenterale și injectiilor neargumentate. • Evitarea înțepăturilor accidentale cu ace contaminate. În cazul unui astfel de accident, este recomandat ca persoana respectivă să-și facă testul pentru depistarea anticorpilor anti-VHD și ai anti-VHB. • Folosirea condomului pentru a se proteja de infectarea cu VHD pe cale sexuală. • Testarea la prezența anti-VHD sum a donatorilor de sânge și de plasmă, spermă, țesuturi, cornee, organe. • Asistența educațională sanitară acordată populației prin informarea privind simptomatologia HVD acute, riscul de infectare și măsurile de profilaxie.

	- Femeile infectate cu virulii hepatice D trebuie să cunoască faptul că riscul de transmitere a acestuia de la mamă la făt, deși redus, există. - În situația (nedorită) de consumul de droguri injectabile, trebuie evitată utilizarea în comun a seringilor. - Instituțiile nemedicale (frizerii, cabinete de manichiură, de pedichiură, cosmetice) să fie asigurate cu aparataj necesar pentru sterilizarea garantată a instrumentarului; și mai eficace este utilizarea acestuia de o singură folosință. - Respectarea normelor de sterilizare a instrumentarului medico-chirurgical și asigurarea cu 2 seturi de echipament pentru sterilizare.
Măsuri față de cei receptivi	- Imunizarea activă cu vaccin contra hepatitei B, cu scop de a reduce riscul infectării cu virusul D. - În caz de accidente prin înțepare sau prin stropire, se recomandă: favorizarea sîngerării, spălare abundentă cu apă, aplicare de dezinfectante, timp de 5 minute sub formă de comprese sau în ploaie, cu Clorhexidină 0,05%, alcool etilic 70%, apă oxigenată 3%, vaccinare de urgență. - Respectarea igienei personale privind evitarea folosirii în comun a obiectelor individuale (aparat de bărbierit, periuțe de dinți, precum și a altor obiecte care pot traumatiza tegumentele și mucoasele). - Promovarea unui mod sănătos de viață, pentru excluderea transmiterii pe cale sexuală și prin utilizarea de droguri intravenoase a hepatitei de genă virală.

C.2.3. Factorii și grupurile de risc

- Transfuzii sau transplante de la donatori infectați.
- Practicare a unei profesii care expune la răni artificiale și la contactul accidental cu sângele altor persoane.
- Utilizare în comun a seringilor/acelor de către utilizatorii de droguri.
- Practicare de tatuaje sau de *piercing*, realizate în condiții precare de igienă.
- Hemodializă.
- Partener infectat cu virusul hepatic D, contacte sexuale întâmplătoare neprotejate, multiple.
- Naștere din mamă infectată cu VHD.
- Traumatisme profesionale cu instrumente medicale contaminate.
- Folosire a instrumentarului de tip endoscop contaminat.
- Intervenții chirurgicale, stomatologice cu instrumente contaminate.

Grupurile de risc în infecțiile cu VHD

- Personal medical și paramedical.
- Copii născuți din mame infectate cu virusul hepatic B.
- Homosexuali sau heterosexuali, cu parteneri multipli.
- Persoanele de contact familiale a purtătorilor AgHBs.
- Imigranți din zone hiperendemice.
- Hemofilici și politransfuzati.
- Personal medical din serviciile de psihiatrie.
- Deținuți și personalul de supraveghere.
- Utilizatori de droguri intravenoase, toxicomani.
- Persoane instituționalizate.

C.2.4. Screening-ul

- Screening-ul sîngelui, al organelor, al țesuturilor donate, la anti-VHD.

C.2.5. Conduita pacientului cu HVD acută, coinfecție și suprainfecție

C.2.5.1. Anamneza [2, 4, 5, 6, 12, 14, 15, 16, 38, 48, 49, 50, 51]

Caseta 2. Recomandări pentru culegerea anamnesticalui

Date epidemiologice

- Contact cu bolnavii cu HVD și cu HVB acută și/sau cronică
- Folosire în comun a unor obiecte de igienă personală: lame de ras, periute de dinți, foarfece sau obiecte de manichiură
- Utilizare de droguri intravenos
- Manopere medicale: stomatologice, chirurgicale, reanimatologice, ginecologice, angiografii, endoscopii, acupunctură (30-60 zile; 50-180 zile)
- Manopere în instituțiile nemedicale (frizerii, cabinete de manichiură, pedichiură, cosmetice, de tatuaj și *piercing*)
- Activitate profesională: stomatolog, chirurg, reanimatolog, ginecolog, traumatolog, angiolog, endoscopist, asistentă medicală, care vin în contact cu sîngele pacienților
- Contact sexual neprotejat
- Hemodializă și hemofilici politransfuzati
- Transfuzii de sînge și a derivatelor acestuia

Hepatita virală D acută, coinfecție

Date clinice precoce (în perioada prodromală (preicterică), cu o durată de la 1 pînă la 14 zile, care vine după perioada de incubație și este de la 50 pînă la 180 de zile.

- Debut acut cu febră pînă la 38-39°C (ca și în HVA)
- Simptome ale sindromului dispeptic:
 - ✓ Inapetență.
 - ✓ Grețuri.
 - ✓ Vome (2-3 ori).
 - ✓ Senzație de disconfort în abdomen.
 - ✓ Dureri în rebordul costal drept și în regiunea epigastrică.
- Simptome ale sindromului astenic:
 - ✓ Oboseală.
 - ✓ Indispoziție generală.
 - ✓ Apatie.
 - ✓ Adinamie.
 - ✓ Somnolență.
- Simptome ale sindromului artralgie:
 - ✓ Dureri în articulații, fără modificări clinice și radiologice.
- Simptome ale sindromului mixt (dispeptic, astenic și artralgie), de regulă, se înregistrează
- Alte simptome:
 - ✓ Urina hipercromă (cu 2-3 zile înainte de apariția icterului).
 - ✓ Scaun acolic.
 - ✓ Prurit izolat, ori asociat cu alte simptome.

- ✓ Hepatomegalie (de regulă).
- ✓ Splenomegalie (mai rar).

Date clinice tardive (în perioada de stare icterică):

- Febra se menține subfebrilă ori pînă la 38°C 7-12 zile.
- Simptome ale sindroamelor dispeptic și astenic vor fi mai accentuate: greața va persista, voma va fi repetată, anorexie.
- Durerile în rebordul costal drept devin mai violente.
- Durerile în articulații se intensifică.
- Icterul crește.
- Hepatomegalie (de regulă).
- Splenomegalie (mai rar).
- Urina hipercromă cu aspect de „bere brună”.
- Scaun acolic.

Notă:

- ✓ Una dintre particularitățile HVD acute, coinfecție este evoluția bifazică a maladiei (cu acutizare clinică și biochimică), care apare mai frecvent la 20-30 de zile de boală și se caracterizează prin intensificarea simptomelor clinice.
- ✓ Perioada icterică este de o durată mai lungă, decît e în HVB (5-6 săptămîni).
- ✓ Forma severă se înregistrează mai frecvent decît în HVB și se caracterizează prin prezența de rînd cu simptomele de intoxicație generală a sindromului hemoragic, care se manifestă prin hemoragii nazale, gastrice, intestinale, edem în regiunea plantelor și a gambelor.

Hepatita virală D acută suprainfecție

Date clinice precoce (în perioada prodromală (preicterică), cu o durată de la 3-5 zile, care urmează perioada de incubație și este de 1-2 luni.

- Debut acut cu febră pînă la 38-39°C
- Simptome ale sindromului dispeptic
- Simptome ale sindromului astenic
- Simptome ale sindromului artralgie
- Hepatomegalie (ficatul dur la palpare) – 100%
- Splenomegalie – 100%, uneori mai evidentă decît hepatomegalia

Date clinice tardive (în perioada de stare icterică)

- Simptomatologia clinică ca și în hepatita virală D acută coinfecție cu unele particularități:
 - ✓ Evoluție ondulată, care se manifestă cu agravarea multiplă clinică și biochimică, însoțită de intensificarea simptomelor de intoxicație generală
 - ✓ Se intensifică icterul
 - ✓ Crește temperatura
 - ✓ Apare sindromul edemoascitic
 - ✓ Mai frecvent decît în coinfecție sunt prezente simptomele: greața este permanentă, voma repetată, dureri în abdomen și rebordul costal drept, vertij, cefalee, meteorism, sindromul hemoragic.

C.2.5.2. Examenul fizic (datele obiective)

Caseta 3. Date obiective în perioada prodromală (preicterică) [2, 4, 5, 6, 7, 14, 15, 49, 50, 51]

- Hepatomegalie
- ✓ La palpare ficatul este:
 - mărit în dimensiuni, margine rotundă, suprafața netedă
 - dur – elastic
 - sensibil sau dureros
- Splenomegalie, (pînă la 30%) în coinfecție, 100% în suprainfecție
- ✓ La palpare splina este:
 - elastică
 - indoloră
- Eruptii (rareori) urticariene, macropapuloase
- Urina hipercromă, ultimele 2-3 zile ale perioadei preicterice
- Scaune acolice (mai rar) ultimele 2-3 zile ale perioadei preicterice
- Sindromul edemoascitic în suprainfecție

Tabelul 3. Date obiective în HVD acută, perioada icterică

Date obiective	FORMA TIPICĂ	FORME ATIPICE			
	Forma icterică	Forma anicterică	Forma frustă	Forma subclinică	Forma inaparentă
I	II	III	IV	V	VI
Icter indicator al creșterii valorilor bilirubinei în sânge	Prezent, corelează cu severitatea bolii	Absent	Subictericitate a sclerelor	Absent	Absent
Hepatomegalie	Prezentă, corelează cu severitatea bolii	Prezentă, moderată	Prezentă, moderată	Absentă	Absentă
Splenomegalie	Rareori	Rareori	Absentă	Absentă	Absentă
Urină hipercromă	Prezentă	Absentă	De scurtă durată	Absentă	Absentă
Scaun acolic	Prezent	Absent	Absent	Absent	Absent
Bradycardie	Prezentă	Prezentă	Absentă	Absentă	Absentă
Zgomote cardiace asurzite	Prezente	Prezente	Absente	Absente	Absente

Tabelul 4 Criteriile de gravitate în HVD acută

Criteriile clinice	Criteriile paraclinice
• Intensitatea simptomelor de intoxicație generală (cefalee, vertij, tremor involuntar al degetelor, insomnie, somnolență, slăbiciune generală accentuată, adinamie) • Agravarea manifestărilor digestive (anorexie, greață, vomă repetată) • Intensitatea icterului și progresia rapidă a lui • Manifestările hemoragice (hemoragii nazale, gingivale, purpură cutanată etc.) • Intensificarea durerilor în rebordul costal drept	• Nivelul bilirubinei (creșterea ei rapidă), raportul fracțiilor bilirubinei în dinamică, tendința spre creștere a fracției indirecte • Scade protrombina • Scade nivelul fibrinogenului • Scade nivelul testului cu sublimat • Scade nivelul β-lipoproteidelor • Scade nivelul izoenzimelor LDH5, MDH3, MDH4, A3 • Crește nivelul ASAT în raport cu ALAT

Tabelul 5. Manifestările clinice în HVD acută conform severității maladiei

Criteriile	Forma ușoară	Forma moderată	Forma severă
Sindromul de intoxicație generală	Slab pronunțat	Moderat	Foarte pronunțat, cu apariția icterului se intensifică
Sindromul dispeptic	Slab pronunțat	Moderat	Foarte pronunțat, cu apariția icterului se intensifică
Sindromul artralgie	Rar	Mai frecvent	Frecvent
Sindromul hemoragic	Absent	Absent	Prezent, hemoragii nazale, gingivale, erupții hemoragice
Icterul - Bilirubina generală - Protrombina	De o intensitate mică Pînă la 85 mcmol/l 80%	Moderat 86-175 mcmol/l 60-70%	Franc 176-500 mcmol/l peste 50-60%
Hepatomegalia	1-3 cm mai jos de rebordul costal drept, la palpare elastic, sensibil	2-5 cm mai jos de rebordul costal drept, la palpare elastic și dureros	3-5 cm mai jos de rebordul costal drept, la palpare elastic și foarte dureros
Splenomegalia	Nu se palpează	La nivelul rebordului costal stîng	1-3 cm mai jos de rebordul costal stîng

Tabelul 6. Manifestările clinice ale stărilor de urgență (forma fulminantă, coma hepatică) în HVD acută [1, 2, 3, 4, 6, 10, 11, 12, 15, 25, 38, 50, 51]

Stadiul comei	Simptomatologia neuropsihică	Alte semne și simptome	Modificările la electroencefalografie
Precomă Simptome de alarmă	✓ Stare de agitație psihică cu dezorientare ușoară ✓ Vorbire neclară ✓ Tulburări ale somnului (somniaolență, insomnie nocturnă) ✓ Asterixis (<i>flapping-tremor</i>) = tremurări fine ale degetelor ✓ Reflexe prezente	✓ <i>Foetor hepaticus</i> (miros hepatic) ✓ Sindrom digestiv intens (anorexie și vome) ✓ Ficatul se micșorează în volum ✓ Teste de coagulare prăbușite	Frecvent sunt absente
II Precomă	✓ Stare de confuzie accentuată ✓ Bizarerii psihice ✓ Halucinații ✓ Delir ✓ Agitație neuropsihică, uneori extremă (nebunia hepatică). Tremurături ✓ Reflexe prezente	✓ Matitatea hepatică s-a redus notabil ✓ <i>Foetor hepaticus</i> intens	Moderate
III Coma (excitabilă)	✓ Comă instalată, cu somn profund, din care bolnavul poate fi trezit (răspunde la excitanți externi) ✓ Vorbire incoerentă ✓ Tonus muscular crescut (rigiditate) ✓ Tulburări de reflexe	✓ Ficatul mult redus ca volum (greu percutabil) ✓ Sindrom hemoragic posibil	Pronunțate
IV Coma profundă	✓ Comă profundă, din care bolnavul nu poate fi trezit ✓ Inexcitabilitate completă. Fără mișcări active ✓ Pierderea reflexelor și a controlului sfincterelor	✓ Ficatul mult redus ca volum (greu percutabil) ✓ Sindrom hemoragic posibil ✓ Insuficiență renală ✓ Hipertermie și tahicardie (terminale)	Foarte pronunțate

Tabelul 7. Manifestările clinice și paraclinice ale formei colestatice în HVD acută

Simptome	Criteriile paraclinice
- Icter pronunțat și persistent (30-40 de zile și peste) - Prurit cutanat supărăcios - Subfebrilitate - Semne de intoxicație generală moderate ori slab pronunțate - Hepatomegalie (2-5 cm mai jos de rebordul costal drept) - Urină hiperchromă - Scaun acolic	- Bilirubina totală - crescută considerabil, preponderent pe contul bilirubinei directe (conjugate) - ALAT, ASAT, moderat crescute, uneori chiar în normă - Colesterolul cu valori crescute - Fosfataza alcalină cu valori crescute - β-lipoproteidele cu valori crescute - GGTP – cu valori crescute 5-nucleotidaza cu valori crescute

C.2.5.3. Investigațiile paraclinice în HVD acută**Tabelul 8. Investigațiile paraclinice în HVD acută [1, 2, 3, 4, 5, 6, 15, 38, 43, 44, 48, 49, 50]**

Investigațiile	FORMA TIPICĂ	FORME ATIPICE			
	Icterică	Anicterică	Frustă	Subclini-că	Inaparen-tă
I	II	III	IV	V	VI
Hemoleucograma	- Leucopenie - Limfocitoză - VSH – în normă	- Leucopenie - Limfocitoză - VSH – în normă	În normă	În normă	În normă
Teste biochimice					
Bilirubina totală	Crescută	În normă 3,59-17,95 mcml/l	Până la 25 mcml/l	În normă	În normă
Bilirubina directă (conjugată)	Crescută (predomină)	Crescută ușor	Crescută ușor	Norma 0-3,59 mcml/l	În normă
Bilirubina indirectă (neconjugată)	Crescută	Norma 3,59-14,36 mcml/l	Crescută ușor	În normă	În normă
ALAT	Crescută	Crescută	Crescută	Crescută moderat	În normă
ASAT	Crescută	Crescută	Crescută	Crescută moderat	În normă
Protrombina	Scade	Scade	În normă	În normă	În normă
Proba cu timol	Crescută	Crescută	În normă	În normă	În normă
Proba cu sublimat	Scăzut	Scăzut	În normă	În normă	În normă
Colesterolul	Scăzut Crește în formele colestatice	Scăzut	În normă	În normă	În normă
β-lipoproteidele	Crescute moderat Valori înalte în formele colestatice	Crescute moderat	În normă	În normă	În normă

Fosfataza alcalină	Crescută moderat Valori înalte în formele colestatice	Crescută moderat	În normă	În normă	În normă
Proba la bilirubina conjugată în urină	Pozitivă	Pozitivă de scurtă durată	Slab pozitivă	În normă	În normă
Proba la urobilinogen în urină	Pozitivă	Pozitivă de scurtă durată	Slab pozitivă	În normă	În normă
Metode molecular biologice și serologice					
I	II	III	IV	V	VI
Anti-VHD IgM	Pozitiv	Pozitiv	Pozitiv	Pozitiv	Pozitiv
Anti-VHD sum	Pozitiv	Pozitiv	Pozitiv	Pozitiv	Pozitiv
Ag VHD	+	+	++	++	+ -
ARN VHD	+	+-	++	+-	+-
AgHBs	+-	+-	+-	+-	+-
AgHBe	+-	+-	+-	+-	+-
Anti-HBcor sum	+-	+-	+-	+-	+-

Notă:

1. Valorile probei cu timol vor fi în normă în HVD acută, coinfecție și mărite – în HVD acută, suprainfecție.
2. În hepatita virală D acută, coinfecție în perioada preicterică se determină AgHBs, AgHBe și AgVHD (mai rar), în perioada icterică se determină AgHBs, AgHBe ori anti-HBe, anti-HBcor IgM, apoi anti-HBcor IgG, anti-VHD IgM, apoi anti-VHD IgG.
3. În hepatita virală D acută, suprainfecție: La purtători de AgHBs se va decela anti-VHD IgM, anti-VHD IgG și AgHBs; la bolnavii cu HVB cronică se va decela AgHBs, rar AgVHD, anti-VHD IgM, apoi anti-VHD IgG și e posibilă decelarea în diverse titru a anti-HBcor IgM și a anti-HBcor IgG.

Tabelul 9. Investigațiile biochimice în HVD acută conform gravității maladiei

Criteriile	Forma ușoară	Forma medie	Forma severă
Bilirubina totală	Până la 85 mcmmol/l	86-175 mcmmol/l	Peste 175 mcmmol/l
ALAT	Valori crescute 10-15 ori față de normă	Valori crescute 15-20 ori față de normă	Valori crescute 15-20 ori față de normă
ASAT	Valori crescute 5-10 ori față de normă	Valori crescute 10-15 ori față de normă	Valori crescute 10-15 ori față de normă
Protrombina	Valori în limita normei	Scade 70-60%	Scade 60-50%
Fibrinogenul	Valori în limita normei	Valori normale	Scăzut
β-lipoproteidele	Valori în limita normei	Crește ușor	Scade moderat
Proba cu sublimat	Valori în limita normei	Scade 1,7-1,6 ml	Scade 1,6-1,4 ml

C.2.5.4. Diagnosticul diferențial

C.2.5.4.1. Diagnosticul diferențial al hepatitei virale D acute în perioadele preicterică și icterică [1, 2, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 23, 25, 38, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51]

În perioada preicterică, HVD se va diferenția de: toxiinfecțiile alimentare, diskineziile biliare, reumatism, poliartrita neinfecțioasă, purpura reumatoidă, neuroze.

În perioada icterică se pun numeroase probleme de diagnostic diferențial. Urmează să se efectueze diferențierea dintre cele trei mari categorii de icter: ictere hepatice (parenchimotoase), ictere posthepatice (mecanice) și ictere prehepatice (hemolitice).

Ictere hepatice. Diferențierea trebuie făcută de hepatitele virale de altă etiologie A, B, E, C, F, G, hepatita determinată de virusul EBV (mononucleozică), de virusurile citomegalic, herpetic, febrei galbene, adeno-și enterovirusuri.

Hepatitele bacteriene, cu sau fără icter, pot apărea în: febra tifoidă, salmoneloze, tuberculoză, sarcoidoză, leptospiroză, sifilisul secundar etc.

Hepatitele toxice cuprind o mare varietate de afecțiuni hepatice, însoțite sau nu de icter: hepatita alcoolică, în urma utilizării diverselor substanțe nocive, medicamentoase (Tetraciclină, Rifampicină, Izolanida, Etionamida, fenotiazinele, anabolizantele de sinteză, anticontracepționalele, antitiroidiene, antidiabetice, anestezice).

Icterele mecanice pot decurge cu obstrucție completă sau incompletă a căilor biliare: litiaza biliară, neoplasm hepatic sau a căilor biliare, neoplasm a pancreasului, a papilei fater etc.

Ictere prehepatice cuprind maladii produse prin criză de hemoliză: ictere congenitale (sindromul Jilbert, sindroamele Crigler-Najjar, Dubin-Johnson, Rotor); ictere hemolitice prin enzimopatii eritrocitare, prin factori infecțioși (virali, bacterieni), toxici sau imunologici.

C.2.5.5. Prognosticul și sechelele în HVD acută

Caseta 4. Prognosticul și sechelele în HVD acută [1, 2, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 15, 38, 43, 49, 50, 51]

- Vindecare (în decurs de 1-2 luni) 80-95% în HVD acută, coinfecție, și până la 30% – în HVD acută, suprainfecție.
- Consecințe:
 - convalescență prelungită;
 - hepatomegalie;
 - manifestare postvirală a sindromului Jilbert.
- Continuarea procesului infecțios:
 - stare de purtător sănătos;
 - formă trenantă;
 - hepatită cronică – 5- 20% – în HVD acută, coinfecție, 70-98% – în hepatita acută, suprainfecție;
 - ciroză hepatică – 60-70% după hepatita cronică, suprainfecție; dintre care 15% – evoluție rapidă și 85% – evoluție lentă (10-20 ani) spre ciroză;
 - hepatocarcinom – 42% după ciroza HVB+VHD.

C.2.5.6. Criteriile de spitalizare

Toți pacienții cu hepatită virală D acută se spitalizează (obligatoriu) în secțiile (spitalele) de boli infecțioase pentru diagnostic și tratament.

C.2.5.7. Tratamentul HVD acute

Tabelul 10. Tratamentul de spital al pacienților cu HVD acută [1, 2, 4, 5, 6, 11, 12, 15, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51]

Tratamentul nemedicamentos	Forma ușoară	Forma moderată	Forma severă
Regimul zilei	Repaus la pat 7-10 zile, apoi parțial	Repaus la pat 11-15 zile, apoi parțial	Repaus la pat 16-21 zile, apoi parțial
	(se permite a ședea în pat; de mâncat la masă; a se folosi de veceu și baie)		
Dieta	5a, 5	5a, 5	5a, 5
Terapie de detoxifiere perorală	Apă minerală plată, sucuri de legume și fructe, ceaiuri, compoturi		
Tratamentul medicamentos	Forma ușoară	Forma moderată	Forma severă
<i>Tratamentul de elecție este cel antiviral, care trebuie inițiat după 4 săptămîni de la debutul maladiei</i>			
Interferon alfa			
Interferon pegilat: Peginterferon alfa-2a și Peginterferon alfa-2b	Genotipul 1 Peginterferon alfa-2a, în doza de 180 mcg per săptămîină sau Peginterferon alfa-2b, în doză de 1,5 mcg kg/săptămîină subcutanat ori intramuscular Interferon alfa se administrează 10 MU zilnic prima lună, apoi 10 MU/3 ori/săptămîină		
<i>Terapia convențională va fi indicată în cazurile contraindicațiilor la tratamentul antiviral și în cazul imposibilității acestui tratament</i>			
Terapie de detoxifiere	Nu este indicată	Perfuzii intravenoase: Glucoză 5%, sol. Clorură de sodiu 0,9%, sol. Ringer lactat, Lactosol, Trisol, Acesol, Dextran, Hepasol, Hepasteril Volumul de lichide pentru 24 de ore va fi egal cu 30-50 ml/kg la unii bolnavi	Perfuzii intravenoase: Glucoză 5%, sol. Clorură de sodiu 0,9%, sol. Ringer lactat, Lactosol, Trisol, Acesol, Dextran, Hepasol, Albumină 5-10-20%, Arginină-Sorbitol Volumul de lichide pentru 24 de ore va fi de 70-100 ml/kg

Hemostatice (în prezența sindromului hemoragic)	Nu sunt indicate	Nu sunt indicate	Etamzilat 125-250 mg, i.m. sau i.v., de 3-4 ori în zi Menadionă (Vitamina K) adulți 10-15 mg pînă la 30 mg/zi, i.m., timp de 3-4 zile consecutiv Gluconat de calciu – cîte 1-3 g de 2-3 ori pe zi, <i>per os</i> sau intravenos
Antifibrinolitice, antiproteaze	-	-	Aprotinina 300.000-500.000 UIK de 1-2 ori în zi în perfuzie intravenoasă
Enterosorbenți	- Enterodez – este un preparat asemănător cu hemodeza, predestinat administrării orale. Se indică în doze 5,0 x 1-3 ori zi, timp de 1 săptămîină - Polifepan – este administrat oral înainte de mese cîte 1-2 lingurițe x 3-4 ori/zi, timp de 1 săptămîină - Enterosgel cîte 15 g (o lingură de pulbere) de 3 ori pe zi cu 1,5-2 ore pînă la mese sau cu 2 ore după mese		
Spasmolitice	Drotaverină – adulți 40-80 mg de 1-3 ori pe zi, <i>per os</i> , i.m. sau i.v. Papaverină – adulți 100 mg de 3 ori pe zi, <i>per os</i> sau i.m. (40-80 mg la 6 ore)		
Hepatoprotectoare	- Inosină 600-800 mg/zi, divizată în 3-4 prize <i>per os</i> pînă la 1 lună - Esențiale Forte – 2 capsule 2-3 ori/zi pînă la 1 lună	- Inosină intravenos lent, inițial 10 ml și la toleranța bună, se crește pînă la 20 ml de 1-2 ori/zi, timp de 10-15 zile, apoi <i>per os</i> 600-800 mg în 3-4 prize pînă la 1 lună - Esențiale intravenos 10-20 ml/zi (e de dorit ca conținutul fiolelor să se amestece cu sîngele pacientului în proporție 1:1) 10-15 zile, apoi <i>per os</i>, 2 capsule de 2-3 ori zi pînă la 1 lună	
Imunomodulatoare cu efect antiviral	- Pacovirina* cîte un comprimat de 2 ori pe zi înainte de mese 15-30 de zile Notă: *Eficiența preparatului este documentată în studiile locale.		
Particularitățile tratamentului formelor cu colestază și colestatice			
	- Ademetionină. Se administrează i.m. sau i.v. în doze de 400-800 mg/zi, 2-3 săptămîni, apoi terapia de întreținere per orală 800-1600 mg/zi în 2 prize, timp de 2-4 săptămîni, cu o oră după mese, după micul dejun și la prînz - Acidul ursodezoxicolic 10 mg/kg/zi. Capsulele 250 mg se vor înghiți cu puțin lichid seara la culcare doza unică ori/sau în 2-3 prize după mese. Schema practică: • La 60 kg greutate corporală – 2 capsule/zi		

	• La 70 kg – 3 capsule/zi • La 90 kg – 4 capsule/zi - Adsorbenți ai acizilor biliari (Enterodez, Polifepan, Enterosgel, Cărbune medicinal 1,0-1,5 (4-6 comprimate) x 3 ori/zi peste 1,5-2 ore după mese)
Tratamentul formelor trenante	
Hepatoprotectoare	- Silimarină 140 mg x 2 prize, dimineața și seara după mese - Acidul ursodezoxicolic – 2 capsule seara la culcare pînă la 3 luni - Esențiale Nc 2 – capsule x 3 prize pînă la 3 luni - Hepatofalc planta 140 mg de 2 ori pînă la 3 luni - Fosfogliv – 2 capsule x 3 ori pînă la 3 luni
Antioxidante	- Tri-V-plus. Compoziție: Vitaminele A, E și C și microelementele au efecte antioxidante. Un comprimat o dată în zi în timpul mesei sau după mese 1 lună
Imunomodulatoare	- Timozina a1. Se administrează 900 mcg/m² suprafață corp, 2 ori per săptămînă 3-6 luni - Timalin. Se administrează i.m. 5-10 mg/zi, timp de 5 zile. Pastile 1-2/zi timp de 3-10 zile fiecare lună. Durata tratamentului 6 luni. - Tactivin. Se administrează 40 mcg/m² de suprafață a corpului (1-2 mcg/kg), timp de 5-14 zile, timp de 3-6 luni - Timogen. Se administrează 50-100 mcg i.m., timp de 3-10 zile - Timoptin. Se administrează subcutanat, doza 70 mcg/m² suprafață corporală, cura de tratament – 4-5 injecții la interval de 4 zile. Cura de tratament poate fi repetată la fiecare lună pînă la 6 luni - Timactid. Tablete 0,25 mg 1 pastilă sublingval o dată în zi pînă la mese cu interval de 4 zile. Tratamentul se repetă peste 1-2 luni
Inductori de interferon	- Amixin. Se administrează <i>per os</i> după mese, primele 2 zile cîte 125 mg, apoi cîte 125 mg la fiecare 48 de ore. Cura de tratament este de 16 comprimate. În forma trenantă, prima zi cîte 125 mg de 2 ori pe zi, apoi cîte 125 mg o dată la 48 de ore, în total 20 de comprimate.
Imunostimulatoare	- Cicloferon în fiole 12,5% - 2 ml, 4 ml, i.m., în 1, 2, 4, 6, 8, 10, 13, 16, 19 și a 22 zi sau per oral 450 mg (3 pastile) o dată în zilele 1, 2, 4, 8, 10, 13, 16, 19, 22 de tratament și dacă ARN VHC este pozitiv, tratamentul se continuă pînă la 3 luni, 450 mg (3 pastile) peste 48 ore
Coleretice	• Choliver – 1 comprimat de 3 ori/zi pînă la mese sau Cholagol 10 ml de 3 ori/zi pînă la mese - Tratamentul se recomandă a fi inițiat la a treia săptămînă de la debut

Tabelul 11. Monitorizarea pacienților cu HVD acută în formele fulminante, pe parcursul tratamentului în spital

Monitorizarea clinică	Monitorizarea paraclinică
• Monitoringul cardiopulmonar continuu, frecvența respirației și frecvența contracțiilor cardiace în fiecare 1-2 ore • TA • Diureza fiecare oră • Reexaminarea clinică în fiecare 2-3 ore • Saturarea cu oxigen	• Bilirubina totală și fracțiile ei (directă și indirectă) • Indexul protrombinic • Fibrinogenul • β-lipoproteidele • Proba cu sublimat • Coprograma • Echilibrul acido-bazic • Creatinina • Ureea • Coagulograma (trombocite, timpul de coagulare a sîngelui, TTPA, protrombina, fibrinogenul) • Grupul sangvinic • Rh-factorul • Glucoza • Electrocardiograma

Caseta 5. Contraindicațiile administrării tratamentului antiviral

Contraindicații absolute de administrare a interferonului

- Hepatite cronice nonvirale
- Ciroză hepatică decompensată
- Neutropenie și/sau trombocitopenie
- Maladii cronice decompensate (cardiace, renale, psihice, psihoză prezentă sau în antecedente, depresie severă)
- Transplant de organe cu excepția celui de ficat
- Hipersensibilitate la interferon.

Contraindicații relative de administrare a interferonului

- Diabet zaharat necontrolat
- Dereglări autoimune (tireoidita autoimună, hepatita autoimună)

Tabelul 12. Monitorizarea tratamentului antiviral la pacienții cu hepatită virală D acută

Obiectivul	Săptămîna de tratament														Săptămîna post-tratament			
	0	1	2	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	6	12	24
Analiza generală a sîngelui	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+
	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ARN VHD și ADN VHB	+			+		+			+						+			+
Ag HBe și anti-HBe	+					+			+			+			+			
Anti-HBs									+						+	+		+
Glucosa	+			+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+			+
TSH	+					+			+			+						
Reacțiile adverse	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			

Notă:

- În caz de seroconversie AgHBe în anti-Hbe, investigațiile la acești markeri vor fi sistate.
- Dacă tratamentul antiviral va fi prelungit peste 48 de săptămîni, monitorizarea tratamentului se va face ca și în hepatita cronică virală B.
- Formare de anti-HBs în titru semnificativ va fi un indicator al vindecării și tratamentul trebuie stopat.

C.2.5.7.1. Tratamentul formelor fulminante, al precomei și al comei**Tabelul 13. Tratamentul pacienților cu HVD acută (formă fulminantă, precomă și comă).
Tratament de spital [1, 2, 3, 4, 6, 15, 25, 43, 46, 47, 48, 49, 50, 51]**

Principii	Tratamentul
Managementul	• Monitorizarea semnelor vitale ✓ Tensiunea arterială ✓ Frecvența contracțiilor cardiace ✓ Frecvența respirației ✓ Diureza ✓ Evaluarea tulburărilor electrolitice • Oxigenul prin cateter nazal • Maska sau respirația asistată în regim de hiperventilare moderată
Regimul zilei	• Repaus strict la pat • Asigurarea igienei bolnavului și prevenirea infecțiilor secundare
Alimentația	• Dieta 5 • Regimul alimentar adaptat toleranței digestive, cu produse bogate în vitamine, în potasiu. • Alimentația se va face în doze mici, frecvent. În comă, prin sondă.
Terapia de detoxifiere	• Perfuzie intravenoasă cu: ✓ Sol. Glucoză 5% – 500 ml ✓ Sol. Clorură de sodiu 0,9% – 500 ml ✓ Sol. Ringer-Lactat 500 ml ✓ Sol. Trisol 500 ml ✓ Sol. Acesol 500 ml ✓ Sol. Hepasol 500 ml ✓ Sol. Aminosol 500 ml ✓ Sol. Hepasteril 500 ml ✓ Sol. Infesol 40 500 ml ✓ Sol. Infesol 100 500 ml ✓ Sol. Sorbitol 500 ml ✓ Sol. Ademetionină 800 mg (10 ml) Volumul de lichide pentru 24 de ore va fi de 30-50 ml/kg.
Blocatorii enzimelor (proteazelor, lizosomilor)	Aprotinină 60.000-100.000 UIK/zi în perfuzie intravenoasă
Corecția dezechilibrelor acido-bazice și electrolitice	• În acidoza metabolică: ✓ Sol. Bicarbonat de sodiu 4% – 200-300 ml perfuzie, i.v. ✓ Cocarboxilază 100-150 mg, i.m. • În alcaloza metabolică: ✓ Sol. Acid ascorbinic 5% – 10 ml, i.v. ✓ Sol. Clorură de potasiu 4% – 30 ml, i.v. • În hipokaliemie – 1,0-2,0 KCl la 50,0 Glucoză • În hiponatriemie – 5,0 NaCl la 100,0 Glucoză

Corecția metabolismului azotic și proteic	• Sol. Albumină 5-10% – 250 ml perfuzie, i.v. • Plasmă proaspăt congelată 250 ml perfuzie, i.v. • Sol. Aminosol 500 ml perfuzie, i.v. • Sol. Hepasol 500 ml perfuzie, i.v. • Sol. Infesol 400 ml perfuzie, i.v.
Corecția tulburărilor de coagulare și a sindromului hemoragic	• Hemostatice: ✓ Sol. Etamsilat 12,5% – 2 ml, i.m. sau i.v., de 3 ori/zi ✓ Sol. Menadionă 1% – 1 ml, i.m., de 3 ori/zi ✓ Sol. Calciu gluconat 10% – 10 ml ✓ Sol. Acid aminocapronic 5% – 100 ml perfuzie, i.v. • Substituenți plasmatici: ✓ Sol. Albumină 10% – 100-200 ml perfuzie, i.v. sau ✓ Sol. Plasmă proaspăt congelată – 250 ml perfuzie, i.v.
Reducerea nivelului amoniacului, prevenirea absorbției substanțelor toxice din intestin și combaterea florei intestinale	• Realizarea unui tranzit intestinal: ✓ Lactuloză sirop 500 ml în precomă 30 ml peste 4-6 ore, în comă 200-400 ml peste 2-4 ore ✓ Clisme evacuatoare cu Bicarbonat de sodiu și cu Lactuloză până la 500 ml de 2 ori/zi ✓ Spălarea stomacului (repetată) ✓ Oprirea utilizării proteinelor • Antibiotice cu absorbție intestinală redusă: ✓ Neomicina sau Canamicina sulfat 1,0 peste 6 ore prin sondă ori clismă
Protecția mucoasei gastrice prin antisecretoare	• Ranitidină 50 mg/2ml, i.v. de 2 ori/zi • Famotidina 20 mg (5 ml solvent), i.v. de 2 ori/zi
Blocatorii membranelor celulare și lizosomilor	• Sol. Prednisolon 3%/1ml, 150-300 mg, în 5-6 prize, i.v. sau i.m. <i>sau</i> • Sol. Dexametazonă 0,4%/1ml, 20-40 mg, i.v., în 5-6 prize
Controlul și tratamentul edemului cerebral	• Administrare de osmodiuretice: ✓ Sol. Glucoză 40% – 100 ml perfuzie, i.v. ✓ Sol. Manitol 20% – 100 ml (1-1,5 g/kg/zi) perfuzie, i.v. ✓ Sol. Dexametazonă 0,4%/1 ml (4 mg), i.v. ori i.m.
Corecția tulburărilor neuropsihice	• Sol. Diazepam 0,5% – 2 ml, de 2-3 ori/zi, i.m. sau i.v. • Sol. Oxibutirat de natriu 20% – 10 ml, 2-3 fiole în perfuzie i.v. • Sol. Midazolam 0,05%/1 ml, i.v. sau i.m.
Corecția stării de hipoxie	• Oxigenare hiperbarică (oxigenul va fi administrat sub presiunea de 2-3 atm), timp de 1-3 ore sau inhalație cu oxigen prin sondă nazală la viteza 2-4 l/min • Sol. Oxibutirat de natriu 20% – 10 ml (5 mg/kg/zi), i.v.
Controlul și corecția hipoglicemiei	• Sol. Glucoză 40% – 100 ml perfuzie, i.v., peste 6 ore.

Controlul și tratamentul suprainfecției bacteriene	• În flora gram-pozitivă: ✓ Amoxicilină 250-500 mg la fiecare 8 ore, i.v. perfuzie cu sol. Glucoză 5% • În flora gram-negativă: ✓ Sol. Ciprofloxacină 0,2%/100 ml perfuzie, i.v., de 2 ori/zi
Spasmolitice	• Sol. Drotaverină 2% – 2 ml, i.m. sau i.v., de 1-3 ori/zi • Sol. Papaverină 2% – 2 ml, i.m., de 1-3 ori/zi

C.2.5.8. Criteriile de externare

Caseta 6. Criterii de externare la pacienții cu HVD acută [1, 2, 4, 6, 15, 38, 49, 50, 51]

- **Externarea se va efectua în:**
 - ✓ însănătoșirea clinică completă;
 - ✓ normalizarea probelor biochimice ale ficatului.
- **Externarea din spital a convalescenților mai poate fi admisă în cazurile:**
 - ✓ cu icter moderat, dar probele funcționale ale ficatului și dimensiunile ficatului sunt normale;
 - ✓ când indicii sindromului de citoliză rămân moderat mărite, dar nu mai mult de 1,5- 2 ori față de normă, însă s-a normalizat definitiv bilirubina și au dispărut semnele clinice.

C.2.5.9. Suravegherea pacienților după HVD acută

Caseta 7. Supravegherea pacienților după HVD acută [2, 15, 38, 48, 50, 51]

- Dispensarizarea se va efectua de către medicul de familie și de infecționist
- Se va evita efortul fizic și sportul 6 luni
- Regimul dietetic, dieta 5 se prelungește până la 6-12 luni și peste
- În caz de vindecare vor fi scoși de la evidență
- Durata dispensarizării 12 luni. Pacientul va fi examinat clinic, biochimic și serologic la 1, 3, 6, 9 și 12 luni și, virusologic, la 6 și 12 luni,
- În caz de persistență a procesului infecțios și după 12 luni, supravegherea de dispensar va fi continuată
- Caracterul supravegherii
 - Examenul clinic:**
 - Acuze
 - Culoarea tegumentelor și a sclerelor
 - Dimensiunile ficatului, consistența lui
 - Dimensiunile splinei
 - Culoarea scaunului și a urinei
 - Examenul paraclinic:**
 - Bilirubina
 - ALAT, ASAT
 - Testul cu timol
 - Testul cu sublimat
 - Fraakțiile proteice
 - Ag HBs

- Anti-HBs
- AgHBe
- Anti-HBe
- Examen ultrasonografic al ficatului
- La necesitate și alte teste biochimice: colesterol, trigliceride, fosfataza alcalină, β -lipoproteide, GGTP, glucoză
- Anti-VHD IgM
- Anti-VHD sum

C.2.6. Complicațiile în HVD acută

Caseta 8. Complicațiile în HVD acută [2, 4, 5, 15, 25, 38, 45, 48, 49, 50, 51]

- Afectare a căilor biliare (colecistită, colangită, dischinezia căilor biliare)
- Pancreatită
- Comă hepatică
- Insuficiență renală
- Glomerulonefrită
- Hiperbilirubinemie neconjugată posthepatică

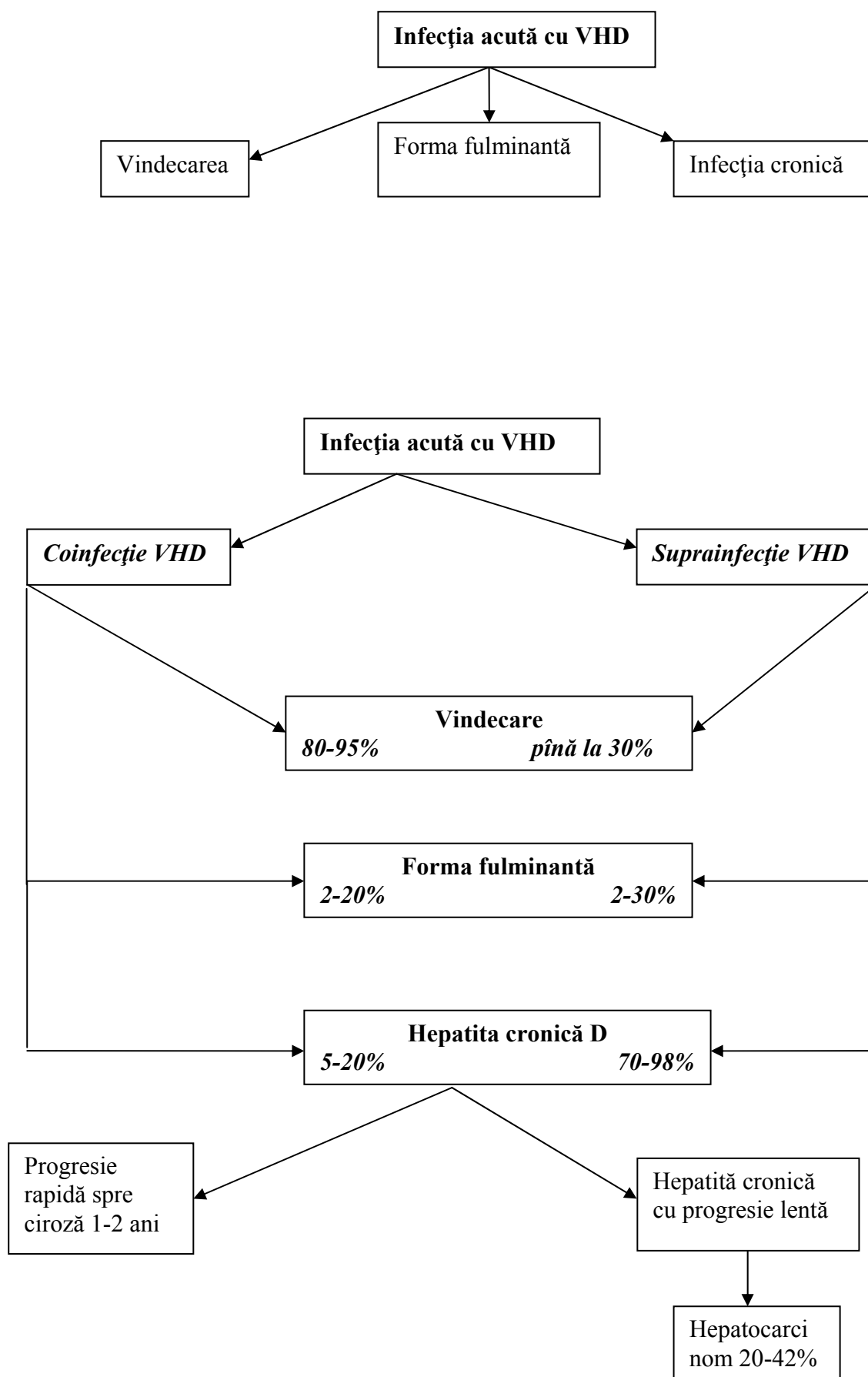


Figura 1. Evoluția infecției cu VHD.

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL

D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	Personal: • medic de familie; • asistenta medicului de familie; • medic laborant. Aparataj, utilaj: • fonendoscop; • tonometru; • microscop optic; • laborator clinic standard pentru determinare de: analiză generală a sîngelui, sumar al urinei, teste biochimice (bilirubina, ALAT, ASAT), urina la pigmentii biliari. Medicamente (pentru pacienții cu evoluție trenantă, convalescența prelungită) • Hepatoprotectoare (Inosină, Esențiale, Acid ursodezoxicolic, Silimarină, Hepatofalk, Ademetionină). • Imunomodulatoare (Pacovirină). • Coleretice (Choliver, Cholagol). • Enzime (Festal, Mezim forte, Pancreatină), la necesitate. • Multivitamine (Tri-V-plus etc.). • Atioxidante (Acid ascorbic, Tocoferol acetat, Retinol etc.).
D.2. Secțiile consultativ-diagnostice	Personal: • infecționist; • medic de laborator; • asistente medicale. Aparataj, utilaj: • fonendoscop; • tonometru; • ultrasonograf; • laborator clinic standard pentru determinare de: analiză generală a sîngelui, sumar al urinei, teste biochimice (bilirubina, ALAT, ASAT); • laborator serologic; ✓ anti-VHD IgM; ✓ anti-VHD sum; ✓ AgHD ✓ AgHBs ✓ AgHBe ✓ anti-HBcor IgM ✓ anti-HBcor sum ✓ anti-HBe ✓ anti-HBs

	Medicamente (pentru pacienții cu evoluție trenantă, convalescența prelungită): • Hepatoprotectoare (Inosina, Esențiale, Silimarină, Hepatofalk, Ademetonină). • Imunomodulatoare (Pacovirină). • Coleretice (Choliver, Cholagol). • Multivitamine. • Atioxidante (Acid ascorbic, Tocoferol acetat, Retinol etc.). • Enzime (Festal, Mezim forte, Pancreatină), la necesitate. • Antivirale (IFN pegilat).
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de boli infecțioase ale spitalelor raionale, municipale; spitale de boli infecțioase.	Personal: • infecționiști; • reanimatologi; • medici de laborator; • asistente medicale; • acces la consultații specializate (imunolog, chirurg, endoscopist).
	Aparataj, utilaj: • aparat pentru respirație asistată; • mască; • cateter nazal; • aspirator electric; • cardiomonitor; • catetere i.v. periferice; • sisteme Batterfly; • perfuzoare; • seringi; • catetere urinare; • sondă gastrică; • oxigen • laborator clinic standard pentru determinare de: ✓ analiză generală a sîngelui; ✓ analiză generală a urinei; ✓ teste biochimice: ✓ bilirubină totală și fracțiile ei; ✓ ALAT; ✓ ASAT; ✓ probă cu timol; ✓ coagulogramă (trombocite, timp de coagulare a sîngelui, TTPA, protrombina, fibrinogen); ✓ β-lipoproteide; ✓ colesterol; ✓ fosfatază alcalină; ✓ fracții proteice;

	• laborator serologic: ✓ anti-VHD IgM; ✓ anti-VHD sum; ✓ AgHD; ✓ AgHBs; ✓ anti-HBs; ✓ agHBe; ✓ anti-HBs; ✓ anti-HBcor IgM; ✓ anti-HBcor sum.
	Medicamente: • Sol. Glucoză 5%,10%, Dextran 40. • Imunomodulatoare (Pacovirină, Timozin, Timalin etc.). • Preparate antivirale (Interferon pegilat alfa-2a, Interferon pegilat alfa-2b). • Sol. Ringer lactat, Lactosol, Trisol, Hepasol, Aminosol, Hepasteril. • Hemostatice (Etamsilat, Menadionă, Acid aminocapronic). • Antiproteaze (Aprotinină). • Sol. Clorură de potasiu 4%. • Sol. Clorură de sodiu 0,9%. • Sol. Gluconat de calciu 10%. • Sol. Acid ascorbic 5%. • Cocarboxilază. • Diuretice (Furosemid). • Enterosorbenți (Enterodez, Polifepan). • Spasmolitice (Drotaverină, Papaverină). • Hepatoprotectoare (Essentiale, Silimarin, Acidul ursodezoxicolic, Hepatofalk, Inosină). • Imunomodulatoare (Pacovirină etc.). • Coleretice (Choliver, Cholagol). • Antipiretice (Paracetamol). • Atioxidante (Acid ascorbic, Tocoferol acetat, Retinol etc.).

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A facilita depistarea precoce (în primele 3-5 zile de boală) a bolnavilor cu HVD acută la etapa prespitalicească	1.1. Ponderea pacienților, cu HVD acută depistați precoce (în primele 3-5 zile de boală) la etapa prespitalicească, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu HVD acută, depistați precoce (în primele 3-5 zile de boală) la etapa prespitalicească, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu HVD acută, care se află sub supravegherea medicului de familie și medicului infecționist, pe parcursul ultimului an
2.	A spori calitatea examinărilor clinice, paraclinice și a tratamentului pacienților cu HVD acută	2.1. Ponderea pacienților cu diagnosticul HVD acută, cărora li s-a efectuat examenul și tratamentul obligatoriu conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>HVD acută la adult</i> , în condiții de staționar, pe parcursul unui an 2.2. Ponderea pacienților cu diagnosticul HVD acută, care au făcut tratament antiviral, pe parcursul unui an 2.3. Ponderea pacienților cu HVD acută, care au dezvoltat stări de urgență la etapa prespitalicească și cărora li s-a acordat primul ajutor conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>HVD acută la adult</i> , pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu diagnosticul HVD acută, cărora li s-a efectuat examenul și tratamentul obligatoriu conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>HVD acută la adult</i> , în condiții de staționar, pe parcursul ultimului an x 100 Numărul de pacienți cu diagnosticul HVD acută, care au făcut tratament antiviral, pe parcursul ultimului an x 100 Numărul de pacienți cu HVD acută, care au dezvoltat stări de urgență la etapa prespitalicească și cărora li s-a acordat primul ajutor conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>HVD acută la adult</i> , pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul HVD acută, care au făcut tratament în staționar, pe parcursul ultimului an Numărul total de pacienți cu diagnosticul HVD acută, care se află sub supravegherea medicului de familie și medicului infecționist, pe parcursul ultimului an Numărul total de pacienți cu diagnosticul HVD acută, care se află sub supravegherea medicului de familie și medicului infecționist, pe parcursul ultimului an

3.	A spori calitatea supravegheii convalescențelor de HVD acută în perioada postexternare	3.1. Ponderea pacienților cu HVD acută, supravegheați în perioada de convalescență de către medicul de familie și de către infecționist conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>HVD acută la adult</i> , pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu HVD acută, supravegheați în perioada de convalescență de către medicul de familie și de către infecționist conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>HVD acută la adult</i> , pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu HVD acută, care se află sub supravegherea medicului de familie și medicului infecționist, pe parcursul ultimului an
4.	A reduce complicațiile și mortalitatea prin HVD acută	4.1. Ponderea pacienților cu HVD acută, care au dezvoltat precomă și comă hepatică, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu HVD acută, care au dezvoltat precomă și comă hepatică, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu HVD acută, care se află sub supravegherea medicului de familie și medicului infecționist, pe parcursul ultimului an x 100
		4.2. Ponderea pacienților cu HVD acută, cu cronicizarea acesteia, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu HVD acută, cu cronicizarea acesteia, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu HVD acută care se află sub supravegherea medicului de familie și medicului infecționist, pe parcursul ultimului an
		4.3. Rata letalității în HVD acută, pe parcursul unui an	Numărul de cazuri de deces prin HVD acută, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu HVD acută care se află sub supravegherea medicului de familie și medicului infecționist, pe parcursul ultimului an

ANEXE

Anexa 1. Definiții de caz de boală infecțioasă pentru sistemul de supraveghere epidemiologică și raportare a hepatitei virale D acute

Caz suspect:

Date epidemiologice:

- înregistrarea cazurilor de HVD în familie, în zona geografică;
- contactul cu bolnavii de HVD acută (în limitele perioadelor de incubație, prodromală, de stare și de convalescență) pacienți cu HVB cronică și cu *portaj* cu AgHBs;
- prezența de: manopere parenterale, intervenții chirurgicale; investigații endoscopice, tratamente stomatologice, cu folosirea instrumentarului de multiplă folosință în intervalul de 50-180 și 30-60 de zile până la îmbolnăvire;
- riscul profesional de infectare și respectarea măsurilor individuale de protecție;
- utilizarea drogurilor injectabile;
- prezența în anamneză a contactelor sexuale neprotejate cu parteneri multipli.
- lipsa imunizării active contra hepatitei virale D.

Date clinice:

- forma tipică: debut acut, frecvent cu sindroame astenic, artralgie, digestiv, hepatomegalie, icter scleral și tegumentar, urină hipercromă, scaune acolice;
- formele atipice:
 - ✓ anicterică – prezența tuturor semnelor, cu excepția icterului;
 - ✓ frustă – cu o slabă intensitate a semnelor clinice;
 - ✓ subclinică – lipsită de semne clinice, dar confirmată prin modificări biochimice caracteristice și markeri serologici specifici;
 - ✓ inaparentă – absența simptomelor clinice, subiective și obiective, dar confirmată prin teste specifice serologice;
 - ✓ *portaj* de AgHBs.

Caz probabil – caz suspect cu modificări ale testelor biochimice (nivelul ALAT, bilirubină și probă cu timol – crescute), cu sau fără modificări hematologice (leucopenie, limfocitoză, monocitoză, VSH – în normă), prezența icterului scleral și tegumentar și/sau contact cu un caz de HVD confirmat.

Caz clinic de HVD acută – boală acută cu instalarea insidioasă a sindroamelor astenic, digestiv și artralgie, cu sau fără apariția icterului scleral și tegumentar, cu creșterea nivelului ALAT de 15-20 ori în comparație cu valoarea normală maximă.

În favoarea diagnosticului de HVD acută pledează:

- ✓ debutul gradat al maladiei cu semne generale de intoxicație;
- ✓ hepatosplenomegalia;
- ✓ perioada preicterică cu durata de (1-14 zile în HVD acută, coinfecție, și 3-5 zile în HVD acută suprainfecție), care evoluează predominant cu sindroamele astenic, digestiv și artralgie;

- ✓ apariția icterului, de obicei, în ziua a 5-7-a a boli, menținându-se la același nivel câteva săptămâni, după care scade treptat;
- ✓ lipsa de ameliorare a stării generale, subiective și obiective, a pacientului cu apariția icterului;
- ✓ creșterea și cedarea treptată a intensității icterului timp de aproximativ 4-6 săptămâni;
- ✓ posibilitatea apariției erupțiilor cutanate și a sindromului hemoragic în perioada icterică;
- ✓ predominarea formelor ușoare și medii;
- ✓ probabilitatea (până la 30% din cazuri) formelor fulminante;
- ✓ evoluția în 70-98% din cazuri în HVD acută, suprainfecție, și în 5-20% - în HVD acută, coinfecție spre cronicizare, ciroză, hepatocarcinom.

Caz confirmat de HVD acută – bolnav suspect la HVD acută cu confirmarea diagnosticului prin investigații serologice (obligatoriu) – anti-VHD IgM, anti-VHD sum, AgHBs, anti-HBcor IgM, anti-HBcor sum, AgHBe, anti-HBe și teste biochimice (ALAT, probă cu timol, indice protrombinii, bilirubina serică).

Anexa 2. Ghidul pacientului cu HVD acută

Introducere

În acest ghid sunt descrise etapele asistenței medicale și tratamentul pacienților cu HVD acută în Serviciul de Sănătate din Republica Moldova. Ghidul este adresat pacienților cu HVD acută, familiilor acestora și tuturor celor care ar dori să cunoască mai mult această infecție.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți principiile de diagnostic și de tratament ale pacientului cu HVD acută, acoperite de personalul medical. Medicul de familie sau asistenta medicală sunt chemați să prezinte o informație mai amplă despre profilaxia acestei infecții.

Indicațiile din ghidul pentru pacienți includ:

- ✓ principiile de diagnosticare a HVD acute de către medicul specialist;
- ✓ importanța evitării efortului fizic și a respectării regimului dietetic în toate perioadele HVD acute;
- ✓ importanța epidemiologică și clinică a spitalizării pacientului cu HVD acută.

Asistența medicală de care trebuie să beneficiați

În perioada diagnosticării, a tratamentului și a îngrijirii medicale personalul medical trebuie să ia în considerare necesitățile și preferințele dvs. Este necesar să fiți informat despre importanța investigațiilor, a spitalizării, a evitării efortului fizic și a respectării regimului dietetic pentru tot parcursul bolii; despre pericolul care-l prezintă această infecție pentru dvs., pentru cei apropiați și despre măsurile de profilaxie pentru a-i proteja. O colaborare între medic și pacient, bazată pe încredere, respect și responsabilitate deseori favorizează prognosticul maladiei. Informația care va fi oferită de cadrele medicale trebuie să fie înțeleasă, să includă detalii despre posibilele avantaje și riscuri ale tuturor tratamentelor.

Hepatita virală D acută

Hepatita virală D este o infecție a ficatului cauzată de un virus, care este transmis prin injectare de droguri i.v., folosind repetat ori în colectiv aceleași ace și seringi; prin manopere medicale (angiografii, endoscopii, stomatologice, chirurgicale, ginecologice) și nemedicale – tatuaj, sex neprotejat, de la mamă la făt și intrafamiliar, folosirea în comun a aparatului de ras, a periutelelor de dinți sau a oricăror obiecte tăioase, care au venit în contact cu sângele bolnavului, unde poate fi depistat virusul D. El poate cauza forma acută de hepatită și cea cronică.

Diagnosticul HVD acute se stabilește în baza manifestărilor bolii (debut acut cu artralгии, cefalee, astenie, inapetență, disconfort abdominal, grețuri, vome, icter, urina hipercromă).

Pentru concretizarea diagnosticului și efectuarea măsurilor de profilaxie este importantă colectarea anamnezei epidemiologice: posibilele contacte cu persoanele infectate cu virusul hepatic D, efectuarea diferitelor manipulații parenterale timp de 180 de zile pînă la apariția semnelor clinice, situația epidemică pentru HVD în zona geografică respectivă.

Instruire și echipament

Medicii de familie și asistentele medicale trebuie să fie instruiți de modul în care să examineze un pacient cu HVD. O mare atenție necesită pacienții cu sindrom de intoxicație pronunțat, icter intens, semne hemoragice și dereglări de comportament. În acest caz evoluția severă indică măsuri de terapie intensivă și transportarea de urgență la spital.

Diagnosticarea HVD acute

Trebuie să includă (obligatoriu pentru confirmarea diagnosticului) teste biochimice (1 dată în 10 zile, posibil și mai frecvent):

- ALAT
- indicele protrombinic
- bilirubina serică și fracțiile ei
- testul cu timol
- testul cu sublimat
- β -lipoproteidele
- hemoleucograma (1-2)
- sumarul urinei (1-2)
- urina la pigmenții biliari
- Markerii serologici:
 - ✓ anti-VHD IgM;
 - ✓ anti-VHD sum;
 - ✓ AgHD;
 - ✓ ARN VHD;
 - ✓ AgHBs;
 - ✓ AgHBe;
 - ✓ anti-HBcor IgM;
 - ✓ anti-HBcor sum;
 - ✓ anti-HBe.

După obținerea rezultatelor testelor de laborator medicul trebuie să discute rezultatul cu dvs. și să vă comunice modalitățile de tratament. De remarcat că spitalizarea este obligatorie pentru toți pacienții, atât din raționamente epidemiologice, în vederea izolării principalului rezervor de virus și, în felul acesta, a limitării răspândirii bolii, cât și din raționamente clinice – pentru supravegherea formelor severe și provenirea agravării, întrucât nu avem niciun criteriu pentru a face prognosticul la începutul maladiei.

Tratamentul medicamentos

Din primul examen clinic și de laborator, medicul stabilește diagnosticul, forma clinică și severitatea bolii, argumentează spitalizarea imediată și inițierea tratamentului.

Tratamentul nemedicamentos

Infecționistul vă explică importanța regimului și a dietei pentru toată perioada maladiei. După externare este necesară supravegherea stării sănătății dvs. de medicul de familie și de specialistul în boli infecțioase, cu efectuarea examenelor clinic, biochimic, molecular-biologic pentru prognosticul acestei infecții în fiecare caz individual și acoperirea unor anumite măsuri pentru a favoriza vindecarea pacientului.

Întrebări-model despre aspectele epidemiologice, tratamentul și prognosticul în HVD acută:

- ✓ Este oare atât de necesară spitalizarea?
- ✓ Ce pericol prezintă pentru membrii familiei?
- ✓ Cât de periculoasă este această infecție pentru mine?
- ✓ Unde și cum am primit această infecție?
- ✓ Cât durează tratamentul?
- ✓ Ce medicamente pot fi administrate pentru o însănătoșire mai rapidă?
- ✓ Există posibilități de însănătoșire deplină?
- ✓ Care sunt efectele adverse ale medicamentelor indicate?

Durata și principiile tratamentului în HVD acută

Tratamentul poate dura până la o lună și mai mult. Sunt foarte mulți factori care influențează evoluția clinică a maladiei și dinamica indicilor de laborator: agresivitatea virusului, starea imunității pacientului, prezența unor patologii somatice, afecțiuni hepatice de altă origine și altele. De regulă, tratamentul se bazează pe: evitarea efortului fizic; respectarea regimului dietetic; remediile medicamentoase patogenetice. Indicarea, întreruperea sau anularea terapiei poate fi efectuată de medicul dvs. În caz de evoluție prelungită a bolii, lipsă a dinamicii clinice, biochimice și serologice, se apelează la terapia antivirală.

Anexa 3. Dieta 5a

Indicații pentru administrare: hepatita virală D acută.

Scopul prescrierii: a contribui la restabilirea funcției dereglate a ficatului și a căilor biliare, a stimula secreția bilei cu acțiune cruțătoare a stomacului și a intestinului.

Caracteristica generală:

Dieta cu cruțare chimică, fizică și mecanică pronunțată și cu limitarea cantității de grăsimi. Toate bucatele trebuie să fie de consistență lichidă, semilichidă sau densă.

Valoarea nutritivă și energetică: proteine 80-90 g (50-55% de origine animalieră), lipide (grăsimi) 70-80 g (25-30% de origine vegetală) și glucide 335g (rafinat până la 50g), kcal 2150-2480. Vitamina C – 100 mg, B₁ – 4 mg, PP – 15 mg, Calciu – 0,8 g, Fosfor – 1,6 g, Magneu – 0,5 g, Fier – 15 mg. Lichid liber – 1,5-2 l în 24 de ore. Cantitatea de sarea alimentară iodată să fie limitată până la 5 g.

Prelucrarea culinară a bucatelor trebuie să fie efectuată prin fierberea în apă, la abur sau prin coacerea. Bucatele se servesc calde. Se exclud bucatele fierbinți și reci.

Lista produselor și bucatelor

DA	NU
Legume, leguminoase, zarzavaturi și fructe	
Felul întâi – supe-piureu vegetariene din legume și din crupe permise și supe semilapte	Supe preparate pe bulioane din carne, pește și ciuperci (felul I), supe cu boboase
Cartofi, morcovi, sfeclă roșie de masă; mazăre și fasole verde (<i>numai în supe</i>), dovlecei, ceapa verde, conopidă	Fasole boabe, mazăre uscată, varză albă, castraveți, ridichi, ceapă, usturoi, ardei gras, gogoșari, zarzavaturi crude tari, murături, citrice, nuci, alune
Legume fierte și coapte (permise); salată verde; spanac; pătrunjel; mărar (mărunt tăiate) <i>sote-uri</i> de legume, banane, mere coapte, zemos, harbuz, pepene verde	
Crupe și făinoase	
Cereale (cu excepția arpacașului), fidea scurtă (numai în bucate), pâine din făină de grâu calitate superioară (din ziua precedentă și pesmeți), bucate din aluaturi nedospite coapte din ziua precedentă	Pâine proaspătă (din ziua respectivă), pâine prăjită și alte sorturi de pâine
DA	NU
Produse de origine animalieră	
Carne sorturi slabe de vită, vițel, pasăre (găină) în bucăți, bine fierte, sau bucate din toacătură fierte la aburi, în apă sau coapte; pește slab, fiert sau la cuptor; omletă din albuș la aburi de 2 ori pe săptămână; parizier fiert	Carne grasă (porc, organe, gîscă, rață), vînat, carne afumată sau prăjită, rîntășuri; pește sorturi grase și icre din pește; conserve din canre și pește; mezeluri afumate și condimentate; omletă din ou întreg și prăjite
Grăsimi de origine vegetală și animalieră	
Unt nesărat (numai în bucate), ulei de porumb, floarea soarelui sau măsline – rafinate, deodorante	Margarină, sosuri uite și grase, untură, jumări, slănină, alimente cu ulei bătut

Lactate	
Lapte dulce proaspăt (în bucate), brânză de vaci degresată sau până la 5%, iaurt degresat, smântână 10% numai în bucate, cașcaval ras (grăsime până la 50%, sorturi nepicante); budincă din brânză la aburi sau coaptă; papanași copti	Brânzeturi sărate sau afumate, brânză grasă, cașcaval sorturi grase și alte sorturi
Dulciuri	
Jeleuri din fructe uscate și proaspete, miere, biscuiți uscați, caramel, zefir, pastilă, marmeladă, magiun, dulceață	Ciocolată, torturi, prăjituri cu cremă de cacao, cozonac sau alte aluaturi dospite, foietaj și aluat nisipos, înghețată
Băuturi	
Apă plată, sucuri naturale diluate, compoturi din fructe proaspete și uscate, ceaiuri din ierburi, din flori și pomișoare (mușețel, sunătoare, tei, gălbenele), ceai negru și verde neconcentrat (ceai cu lapte)	Cafea naturală, cacao, ceai negru și verde concentrat, băuturi alcoolice și acidulate, băuturi gazoase
Serviți mese mici, frecvente (4-5 ori) la ore fixe!	
Evitați ingestia unor cantități mari de lichide și de alimente la o masă!	

Anexa 4. Profilaxia specifică a hepatitei virale D

Se utilizează vaccinul împotriva hepatitei B:

- O doză de vaccin de 20 mcg (în 1 ml suspensie) conține 20 mcg Ag HBs.
- O doză de vaccin de 10 mcg (în 0,5 ml suspensie) conține 10 mcg Ag HBs.
- Doza de 20 mcg este destinată administrării la adulți și la copiii cu vârsta de peste 15 ani.
- Doza de 10 mcg este destinată administrării la copii cu vârsta de până la 15 ani, inclusiv și nou-născuților.

Scheme de primovaccinare:

- O schemă rapidă cu vaccinarea la 0-1-2 luni și o doză de rapel la 12 luni.
- O schemă cu interval mai mare între a 2 și a 3 doză la 0-1-6- luni și o doză de rapel peste 5 ani.
- O schemă în situații excepționale (cazul persoanelor care călătoresc în zone cu endemicitate crescută, leziuni cu ace contaminate etc) 0-7-21 zile. O doză de rapel la 12 luni de la prima doză.

Vaccinarea nou-născuților începe de la naștere (maternitate), fiind posibile primele două scheme de primovaccinare.

Mod de administrare. Vaccinul împotriva hepatitei B se administrează i.m. în regiunea deltoidiană, la adulți și la copii, și în porțiunea anterolaterală a coapsei, la nou-născuți și la copiii mici.

În mod excepțional, vaccinul poate fi administrat subcutanat, la pacienții cu trombocitopenie sau cu alte tulburări hemoragipare.

Efecte adverse. În locul inoculării dureri tranzitorii, eritem, indurație.

Rare: fatigabilitate, febră, indispoziție, simptome pseudogripale, vertij, cefalee, parestezie, grețuri, vărsături, diaree, dureri abdominale, artralгии, mialгии, erupții, prurit, urticarie.

Foarte rare: anafilaxie, boala serului, sincopă, hipotensiune, paralizie, neurită, encefalită, meningită, artrită, eritem multiform.

BIBLIOGRAFIE

1. Augustin Cupșa Boli infecțioase transmisibile 2007, p. 10.86-10.88
2. C. Andriuță., M. Magdei., A. Andriuță. Boli infecțioase și parazitare (viziunea populară), Chișinău, 2000, p. 239-243
3. Casey S. L., Niro G. A., Engle H. E. Hepatitis B virus/hepatitis D virus coinfection in outbreaks of acute hepatitis in the Peruvian Amazonas basin”. J. Infect. Dis., 1996; 174: 920-926.
4. Dr. Mircea Ciotan. Boli infecțioase. 2002, p. 298-336.
5. Dr. Oliviu Pascu. Esențial în Gastroenterologie și hepatologie. 2004, p. 293-294.
6. Dumitru C., Ionel C. Infecția cu virusuri hepatice, Cluj-Napoca, 2002, p. 123-129.
7. G. Bivol. Ghid practic al medicului de familie, 2003, p. 246-255.
8. Genesca S., Sardi R., Buti M. et al. Hepatitis B virus replication in acute hepatitis B, acute hepatitis B virus-hepatitis delta virus coinfection and acute hepatitis delta superinfection. Hepatology. 1987, v. 7, N. 3, p-569-572.
9. Hadler S. C., De Monzon M., Ponzetta A. et al. Delta-virus infection an severe hepatitis Ann. Inter. Medicine 1984, V.100, p. 339-3444.
10. Jean-Francois Quaranta., Brigitte Reboulat., Sill-Patuce Cassuto. Hepatitele, 2003, p. 135.
11. L. Gherasim. Medicina internă Boli digestive hepatice și pancreatice, 2000, p. 725-764.
12. L. Buligescu. Tratat de hepatogastroenterologie, București, 1999, p. 278-297.
13. Lai M. M. C. Molecular biologic and pathogenic analysis of hepatitis delta virus. Journal of Hepatology, 1995; 22 (suppl. 127-131).
14. Maestrup T., Hansson B. G., Nordenfelt E. Clinical aspects of delta infection. Brit. Med. S., 1983; v. 286, p. 87.90.
15. Mandell Douglas., et al. Principles and practice of Infectious Diseases. Fifth Edition 2000. chapter 135. Hepatitis B virus and Hepatitis D virus. 1652-1691.
16. Mihai Voiculescu. Actualități în hepatologie. București, 1996, p. 87-94.
17. Monjardino S. Replication of hepatitis delta virus. Journal Hepatology, 1996; 3: 163-166.
18. National Guideline Clearinghouse. Adult preventive health care: immunizations. University of Michigan Health System-Academic Institution. 2004 May (revised 2007 Mar). 9 pages. [NGC Update Pending] NGC:005676¹
19. National Guideline Clearinghouse. Prevention and control of infections with hepatitis viruses in correctional settings. Centers for Disease Control and Prevention-Federal Government Agency [U.S.]. 2003 Jan 24. 36 pages. NGC: 002822²
20. National Guideline Clearinghouse. Preventive services for adults. Institute for Clinical Systems Improvement-Private Nonprofit Organization. 1995 Jun (revised 2007 Oct). 87 pages. NGC:006046³
21. National Guideline Clearinghouse. Summary of recommendations for clinical preventive services. American Academy of Family Physicians-Medical Speciality Society. 1996 Nov (revised 2007 Aug). 15 pages. NGC: 006077⁴
22. National Guideline Clearinghouse. Viral hepatitis. Finnish Medical Society Duodecim-Professional Association. 2004 Dec 7 (revised 2005 Oct 7). Various pagings [NGC Update Pending] NGC:004595⁵

¹ http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=12579&nbr=006487&string=Adult+AND+preventive+AND+health+AND+care%3a+AND+immunizations

² http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=3596&nbr=002822&string=Prevention+and+%22control+of+infections+with+hepatitis+viruses+in+correctional+settings%22

³ http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=13313&nbr=006757&string=Preventive+AND+services+AND+adults

⁴ <http://www.guideline.gov/search/searchresults.aspx?Type=3&txtSearch=Summary+of+recommendations+for+clinical+preventive+services&num=20>

⁵ http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=12806&nbr=006608&string=Viral+AND+hepatitis

23. Negro F., Risetto M. Diagnosis of hepatitis delta virus infection Journal of Hepatology, 1995; 22 (suppl. 1) 136-139.
24. Niro G. A., Casey S. L., Gravinese E. et al. Intrafamilial transmission of hepatitis delta virus: Molecular evidence Journal Hepatology, 1989; 30: 32: 824.
25. Palmer M. Guide to hepatitis and liver disease. New-York, 2004, p. 470.
26. Poisson F., Roingeard Ph., Goudeau A. Le virus de l'hepatite delta. Medicine sciences, 1995; 11: 1379-1388.
27. Popescu G. A., Otelea D., Iosif I., Popescu Cristina. et al. Replicarea virusului hepatic D (HDV) impact clinic și interferența replicativă cu virusul hepatic B Cluj Medical. 2008, p. 10-11
28. Popescu G. A., Iosif I., Popescu Cristina, Ivan Monica. et al Epidemiologia infecției cu virus hepatic D în regiunea București (Studiu Hed-DM). Cluj Medical, 2008, p. 86-86.
29. Proiectul USAID „Prevenirea HIV/SIDA și hepatitelor B și C (PHH) Cunoștințe, atitudini, practici ale populației din Republica Moldova despre hepatitele virale B și C și consilierea și testarea voluntară la HIV și hepatitele virale. Raport efectuat în baza cercetărilor sociologice, Chișinău, 2007.
30. Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2007-2011 HOTĂRÎRE Nr. 1143 din 19.10.2007 Publicat : 09.11.2007 în Monitorul Oficial Nr. 175-177.
31. Programul Național de Imunizări pentru anii 2006-2010 Hotărârea Guvernului Republicii Moldova Nr. 523 din 16 mai 2006 (Monitorul Oficial, 9 iunie 2006, nr. 87-90, p. II, art. 644).
32. Rizzetto M., Canese M. G., Gerin S. L. et al Transmisson of the hepatitis B virus-associated delta antigen to chimpanzees J. Infect. Dis., 1980; 141-590.
33. Rizzetto M., Canese M. G., Arico S. Trepol., Verme G., Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (d/anti-d) associated to the hepatitis B virus in ever and in serum of HbsAg carriers. Gut, 1977; 18: 997-1003.
34. Rizzetto M., Hadziyannis S., Hansson B. G. et al. Hepatitis D virus infection in the world, epidemiological patterns and clinical expression. Gastroenterology Int 1 992; 5: 18-32.
35. Rizzetto M., Ponzetto A., Bonino F. et al. Hepatitis Delta virus infection clinical and epidemiological aspects In: Zuckerman AJ (ed). Viral hepatitis and liver disease Allan R. Liss, 1988: 389-394.
36. Rizzetto M., Ponzetto A., Forzani I. Epidemiology of hepatitis Delta virus: Overview. Prog. Clin. Biol. Res., 1991; 364:1.
37. Rizzetto M.: The delta agent Hepatology, 1983; 3: 729-739.
38. Rusu G., Galețchi A., Popovici P. și al. *Boli infecțioase la copii*, Chișinău, 2004, 359 p.
39. Sakugawa H., Nakasone H., Shokita H. Seroepidemiological study of hepatitis delta virus infection in Okinawa, Japan, S. Med. Viral., 1995; 45: 312.
40. Sakugawa H., Nakasone H., Nakayoshi T. Hepatitis delta virus genotype II b predominates in an endemic area, Okinawa, Japan. Journal Med. Viral., 1999; 58: 366-372.
41. Wu J-C., Choo K-B., Chen C-M. Genotyping of hepatitis D virus by restriction-fragment length polimerase and relation to outcome of hepatitis D. Lancet 1995; 346; 939.
42. Wu J-C., Chen T-A., Huang Y-S. Natural history of hepatitis D viral superinfection: significance of viremia detected by polymerase chain reaction. Gastroenterology, 1995; 108: 796.
43. К. А. Андриуца., С. О. Вязов., Н. П. Блохина. Вирусный гепатит дельта, 1993.
44. В. Т. Ивашкин. Болезни печени и желчевыводящих путей. Москва, 2002, с. 53-55.
45. К.-П. Майер Гепатит и последствия гепатита. Москва, 1999, с. 67-75.
46. С. Д. Подымова. Болезни печени, Руководство для врачей, Москва, 2005, с. 227-229.

47. В. Г. Радченко., А. В. Шабров., Е. Н. Зиновьева. Основы клинической гепатологии. Москва, 2005, с. 187-192.
48. С. Н. Соринсон Вирусные гепатиты в клинической практике, Санкт-Петербург, 1998, с. 191-203.
49. Ш. Шерлок Дм. Дули. Заболевание печени и желчных путей. Москва, 1999, с. 326-329.
50. Е. П. Шувалова Инфекционные болезни, Москва, 2005, с. 192-194.
51. В. Ф. Учайкин, Н. И. Нисевич, Т. В. Чередниченко. Вирусные гепатиты от А до ТТВ у детей, 2003, с. 175-189.