



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA**

# **Hepatita virală D acută la adult**

**Protocol clinic național**

**PCN - 57**

*Chișinău, 2016*

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova  
din 24 mai 2016, proces verbal nr.2  
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății nr. 541 din 30.06.2016 „Cu privire la  
aprobarea Protocolului clinic național „Hepatita virală D acută la adult”**

**Elaborat de colectivul de autori:**

<i>Victor Pîntea</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"
<i>Valentin Cebotarescu</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"
<i>Gheorghe Plăcintă</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"
<b>Tiberiu Holban</b>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"
<b>Constantin Spînu</b>	Centrul Național de Sănătate Publică

**Recenzenți oficiali:**

<b>Victor Ghicavii</b>	Comisia de specialitate a MS în farmacologie clinică
<b>Valentin Gudumac</b>	Comisia de specialitate a MS în medicina de laborator
<b>Grigore Bivol</b>	Comisia de specialitate a MS în medicina de familie
<b>Vladislav Zara</b>	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
<b>Iurie Osoianu</b>	Compania Națională de Asigurări în Medicină
<b>Maria Cumpănă</b>	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate

## CUPRINS

<b>ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT .....</b>	<b>5</b>
<b>PREFAȚĂ .....</b>	<b>5</b>
<b>A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ.....</b>	<b>6</b>
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>B. PARTEA GENERALĂ.....</b>	<b>10</b>
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
<b>C.1. ALGORITMI DE CONDUCĂ.....</b>	<b>18</b>
C.1.1. Algoritm de profilaxie a hepatitei virale D acute.....	18
C.1.2. Algoritm de conduită și de asistență urgentă a pacientului cu HVD acută la etapa prespitalicească .....	19
C.1.3. Algoritm de conduită și de asistență urgentă a pacientului cu HVD acută, formă severă, la etapa prespitalicească .....	20
<b>C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR .....</b>	<b>21</b>
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
<b>D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL.....</b>	<b>42</b>
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară.....	42
D.2. Instituțiile/secțiile specializate de ambulatoriu .....	42
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de boli infecțioase ale spitalelor raionale, municipale; spitale de boli infecțioase.....	43
<b>E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI .....</b>	<b>45</b>
<b>ANEXE.....</b>	<b>47</b>
Anexa 1. Definiții de caz de boală infecțioasă pentru sistemul de supraveghere epidemiologică și raportare a hepatitei virale D acute .....	47
Anexa 2. Ghidul pacientului cu HVD acută.....	48
Anexa 3. Dieta 5a .....	51
Anexa 4. Profilaxia specifică a hepatitei virale D.....	53
Anexa 5. Fișa standardizată de audit medical pentru HVD acută.....	54
<b>BIBLIOGRAFIE .....</b>	<b>55</b>

## 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 <sub>2</sub> VHG	anticorpi către proteinele E ai virusului hepatic G
anti-HBcorIgG	anticorpi către antigenul core, clasa imunoglobulinei G
anti-HBcorIgM	anticorpi către antigenul core, clasa imunoglobulinei M
anti-HBcorsum	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-VHAIgG	anticorpi către virusul hepatic A, clasa imunoglobulinei G
anti-VHAIgM	anticorpi către virusul hepatic A, clasa imunoglobulinei M
anti-VHDIgG	anticorpi către virusul hepatic D, clasa imunoglobulinei G
anti-VHDIgM	anticorpi către virusul hepatic D, clasa imunoglobulinei M
anti-VHDsum	anticorpi către virusul hepatic D, clasa imunoglobulinei G și M
ARN	acid ribonucleic
ASAT	aspartataminotranferază
CSP	Centrul de Sănătate Publică
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” de comun cu specialiștii Centrului Național de Sănătate Publică.

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 INTRODUCȚIVĂ

#### 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 convalescenților de HVD acută în perioada postexternare.
4. A reduce complicațiile și mortalitatea prin HVD acută.


**A.5. Data elaborării protocolului:** 2009






**A.6. Data următoarei revizuirii:** 2018

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

Numele	Funcția deținută
Victor Pânteă	d.h.ș.m., profesor universitar, Catedra Boli Infecțioase, USMF „Nicolae Testemițanu”, președintele Societății de Boli Infecțioase din Republica Moldova
Valentin Cebotarescu	d.ș.m., asistent, catedra Boli Infecțioase FPM USMF „Nicolae Testemițanu”
Gheorghe Plăcintă	d.ș.m., conferențiar universitar Șef catedra Boli infecțioase USMF „Nicolae Testemițanu”
Tiberiu Holban	d.h.ș.m., profesor universitar, Șef Catedră Boli Infecțioase, Tropicale și Parazitologie Medicală, USMF Nicolae Testemițanu
Consantin Spînu	d.h.ș.m., profesor universitar, Vice-director Centrul Național de Sănătate Publică, președintele comisiei de specialitate microbiologie, virusologie, parazitologie

## Protocolul a fost discutat și aprobat

Denumirea instituției	Persoana responsabilă - semnătura
Comisia Științifico-Metodică de Profil „Boli Infecțioase”	

Asociația medicilor de familie	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
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-VHDsum 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).

- Particularitățile epidemiologice ale infecției virale D sunt în mare măsură similare cu cele ale infecției cu VHB. În Republica Moldova incidența prin hepatita virală D este înregistrată oficial începând cu anul 1991. Dinamica morbidității pe parcursul anilor 1991-2012 poartă la început un caracter ondulator, cu creșteri până la 1,9-1,5 cazuri la 100 mii populație, ir începând cu anul 2002 are o tendință de descreștere până la 0,1 în 2015, deteminată în primul rând de descreșterea morbidității prin HVB.

- **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-HVDIgG.

- Transmiterea este similară ca și în cazul infecției cu VHB (parenterală - prin injectare de droguri i.v., manopere medicale și nemedicale, intrafamiliar) 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 receptive 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-HBcorIgG. 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 (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
<b>Protecția personalului</b>	Instruirea personalului și respectarea precauțiilor universale pentru a reduce riscul profesional de infectare, Vaccinarea persoanelor din grupurile cu risc sporit de infectare. [55]	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Protejarea personalului prin utilizarea echipamentului de protecție individuală (mănuși, halate).</li> </ul>
<b>1. Diagnosticul</b>		
1.1. Diagnosticul preliminar al HVD acute <i>C.2.5.1 -C.2.5.2</i>	Diagnosticul urgențelor în hepatita virală D permite aplicarea măsurilor medicale rapide, ceea ce reduce considerabil dezvoltarea complicațiilor.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneză (<i>caseta 2</i>).</li> <li>Datele obiective (<i>caseta 3; tabelele 3-7</i>). <i>Algoritmii C I. 2; C.1.3</i></li> </ul>
<b>2. Tratamentul</b>		
2.1. Tratamentul stărilor de urgență la etapa prespitalicească <i>Algoritmul C.1.3</i>	Inițierea precoce a măsurilor de urgență previne progresia maladiei și dezvoltarea complicațiilor severe.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamentul insuficienței hepatice (al edemului cerebral și al sindromului hemoragie). <i>Algoritmul C.1.3</i></li> </ul>
<b>3. Transportarea în secția specializată</b>	Stabilizarea și monitorizarea funcțiilor vitale previn complicațiile și permit transportarea pacientului în staționarul de profil.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aprecierea stării de severitate a pacienților și asigurarea posibilităților de transport.</li> </ul>

### B.2. Nivel de asistență medicală primară

Descriere (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>Protecția personalului</b>	Instruirea personalului și respectarea precauțiilor universale pentru a reduce riscul profesional de infectare. [55].	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Protejarea personalului prin utilizarea echipamentului de protecție individuală (mănuși, halate).</li> </ul>
<b>1. Profilaxia C.2.2</b>		
1.1. Profilaxia specifică <i>C.2.2.1</i>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Vaccinarea contra HVB în scopul reducerii indirecte a riscului de infectare cu virusul hepatic D.</li> </ul>
1.2. Profilaxia nespecifică <i>C.2.2.2</i>		<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Măsuri îndreptate spre reducerea riscului de infectare cu VHD (tabelul 2).</li> </ul>
1.3. Măsurile antiepidemice în focar <i>C.2.2.3 Algoritmul C.1.1</i>	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].	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Depistarea precoce și spitalizarea pacienților.</li> <li>Declararea cazului la Centrul de Sănătate Publică teritorial.</li> <li>Examinarea biochimică a persoanelor de contact (după necesitate).</li> </ul>



		• Supravegherea contactilor (tabelul 2; algoritmul C. 1.1).
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Diagnosticul preliminar al HVD acute <b>C.2.5.1-C.2.5.3</b>	Anamneză clinico-epidemiologică permite suspectarea HVD acute. Datele obiective permit suspectarea HVD și determinarea severității maladiei. Doar testele molecular biologice și serologic, prin determinarea markerilor specifici, permit confirmarea diagnosticului de HVD acută.	<b>Obligatoriu:</b> • Anamneză clinico-epidemiologică (caseta 2). • Datele obiective (casetele 2, 3; tabelele 3-7). • Examenul de laborator: - Hemoleucograma. - Testele biochimice ale funcției hepatice (tabelele 8, 9).
	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, 481].	•Diagnosticul diferențial (C.2.5.4.1). •Determinarea gradului de urgență și a transportabilității pacientului (algoritmul C.1.3) <b>Recomandabil:</b> •Markerii specifici ai hepatitei virale D (tabelul 8).
2.2. Luarea deciziei versus necesitatea consultației specialistului și/sau spitalizare <b>C.2.5.6</b>	În scop de diagnosticare precoce a HVD acute, diagnosticul diferențial de alte patologii, inclusiv chirurgicale.	<b>Obligatoriu:</b> • HVD acută prevede spitalizarea obligatorie indiferent de gradul de severitate.
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul stărilor de urgență la etapa prespitalicească	Inițierea la timp a tratamentului de urgență stopează progresia bolii și previne complicațiile severe [1, 2, 3, 4, 6, 15, 38, 50, 51].	<b>Obligatoriu:</b> • Tratamentul HVD acute cu sindrom hemoragie și cu edem cerebral doar la etapă prespitalicească. <b>Algoritmul C.1.3</b>
<b>4. Supravegherea</b>		
4.1. Supravegherea pacienților după externare <b>C.2.5.9</b>	Scopurile: 1)Tratamentul convalescenților. 2)Evaluarea și tratamentul consecințelor HVD acute (în colaborare cu medicii specialiști) [1, 2, 4, 6, 7, 15, 44, 45, 47, 48, 501].	<b>Obligatoriu:</b> • Dispensarizarea se va face în prezența consultației medicului infecționist (caseta 7).

### B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (medicul infecționist)

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>Protecția personalului</b>	Instruirea personalului și respectarea precauțiilor universale pentru a reduce riscul profesional de infectare [15, 18, 19, 20, 21, 30, 31, 45, 48, 501.55]	<b>Obligatoriu:</b> • Protejarea personalului prin utilizarea articolelorechipmentuluide protecție individuală (mănuși, halate).
<b>1. Profilaxia C.2.2</b>		

1.1. Profilaxia specifică <i>C.2.2.1</i>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaccinarea contra HVB în scopul reducerii indirecte a riscului de infectare cu virusul hepatic D.</li> </ul>
1.2. Profilaxia nespecifică <i>C.2.2.2</i>		<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Măsuri îndreptate spre reducerea riscului de infectare cu VHD (tabelul 2).</li> </ul>
Screening-ul	Depistarea precoce și recomandarea conduitei terapeutice	Screening-ul grupurilor de risc
1.3. Măsurile anti-epidemice în focar <i>C. 2.2.3 Algoritmul C. 1.1</i>	Scopul - localizarea și prevenirea răspândirii infecției cu virusul D. Măsurile anti-epidemice 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].	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Depistarea precoce și spitalizarea pacienților.</li> <li>• Declararea cazului la Centrul de Sănătate Publică teritorial.</li> <li>• Examinarea clinică, serologică specifică a persoanelor de contact (anti-VHD IgM și anti-VHD sumar; AgHBs, anti-HB cor IgM, anti-HBs, AgHD, AgHBe, anti-HBe, anti-HBcor IgG, anti-HBs).</li> <li>• Examinarea biochimică a persoanelor de contact (după necesitate).</li> <li>• Supravegherea persoanelor de contact (tabelul 2; algoritmul C.1.1).</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului HVD acute <i>C.2.5.1-C.2.5.4</i>	<p>Anamneză clinico-epidemiologică permite suspectarea HVD acute.</p> <p>Datele obiective permit suspectarea HVD acute și determinarea severității afecțiunii.</p> <p>Numai testele molecular biologice și serologice, prin determinarea markerilor specifici, permit confirmarea diagnosticului de HVD acută.</p> <p>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].</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneză clinico-epidemiologică (<i>caseta 2</i>).</li> <li>• Datele obiective (<i>caselele 2, 3; tabelele 3-7</i>).</li> <li>• Examenul de laborator (<i>tabelul 8</i>): •S Hemoleucograma.</li> </ul> <p>•/ Indicii biochimici hepatici.</p> <p>S Markerii specifici ai hepatitei virale D acute.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosticul diferențial (C.2.5.4.1).</li> <li>• Determinarea gradului de urgență și a transportabilității pacientului.</li> </ul> <p><i>Algoritmul C.1.3</i></p>
2.2. Luarea deciziei: necesitatea în consultația altor specialiști și/sau spitalizare <i>C.2.5.6</i> .	In scop de diagnosticare precoce a HVD acute, diagnostic diferențial cu alte patologii, inclusiv chirurgicale.	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HVD acută prevede spitalizarea obligatorie indiferent de gradul de severitate.</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul 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, 4, 5, 6, 15, 38, 50, 51].	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamentul HVD acute, forma fulminantă. <i>Algoritmul C.1.3</i></li> </ul>
<b>4. Supravegherea</b>		
4.1. Supravegherea pacienților după externare <i>C.2.5.9</i>	<p>Scopurile:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Tratamentul convalescențelor.</li> <li>2) Evaluarea și tratamentul consecințelor HVD acute (în</li> </ol>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispensarizarea se va face conform schemei întocmite împreună cu medicul de familie (<i>caseta 21</i>).</li> </ul>

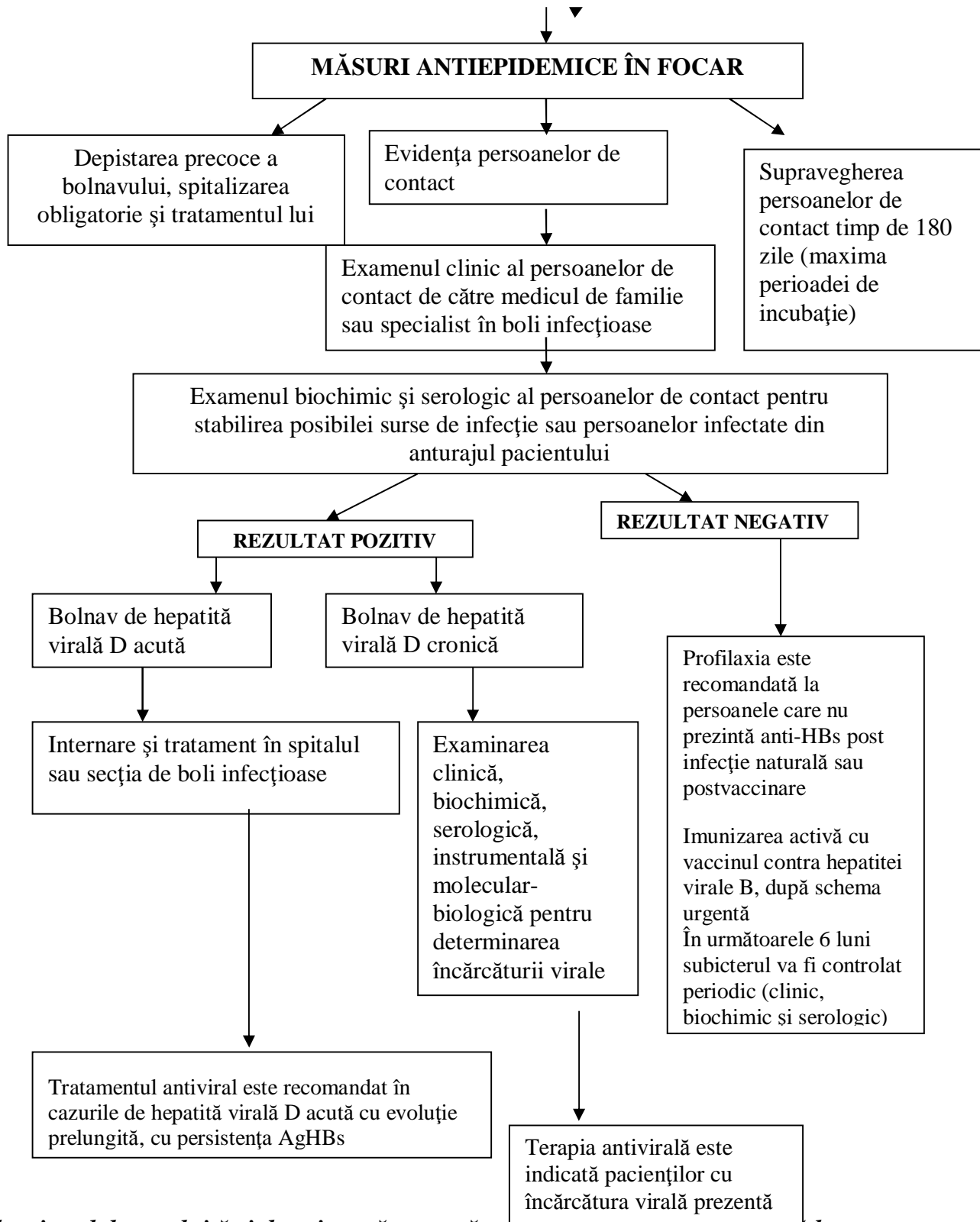
	colaborare cu medicul de familie și cu medicii specialiști) [1, 2, 10, 15,38, 43,45,471.	<ul style="list-style-type: none"> <li>La acutizarea simptomelor clinice și la devierea indicilor biochimici - spitalizare repetată.</li> </ul>
--	--	---

#### **B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească**

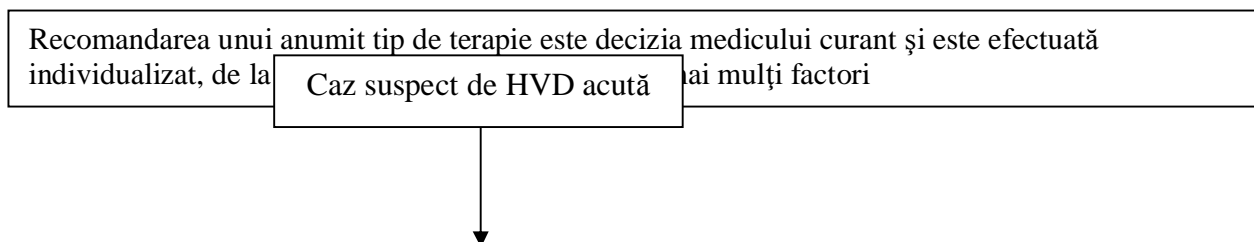
<b>Descriere (măsuri)</b>	<b>Motive (repere)</b>	<b>Pași (modalități și condiții de realizare)</b>
<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>Protecția personalului</b>	Instruirea personalului și respectarea precauțiilor universale pentru a reduce riscul profesional de infectare [55].	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Protejarea personalului prin utilizarea echipamentului de protecție individuală (mănuși, halate).</li> </ul>
<b>1. Profilaxia C.2.2</b>		
1.1. Profilaxia specifică C.2.2.1		<ul style="list-style-type: none"> <li>Vaccinarea contra HVB în scopul reducerii indirecte a riscului de infectare cu virusul hepatic D.</li> </ul>
1.2. Profilaxia nespecifică		<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Măsuri îndreptate spre reducerea riscului de infectare cu VHD (tabelul 2).</li> </ul>
1.1. Măsurile antiepidemice C.2.2.2		<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Respectarea condițiilor de izolare.</li> <li>Declararea cazului de îmbolnăvire la CSP teritorial.</li> </ul>
<b>2. Spitalizarea C.2.5.6</b>	Vor fi spitalizați toți pacienții [1, 2, 4, 6, 38, 50, 51].	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacienții cu HVD acută vor fi spitalizați în secțiile de boli infecțioase ale spitalelor raionale (municipale) și în spitalele clinice republicane de boli infecțioase.</li> <li>In secțiile de terapie intensivă se vor spitaliza pacienții cu forme severe și/sau cu stări de urgență. <i>Algoritm C.1.3</i></li> </ul>
<b>3. Diagnosticul</b>		
3.1. Confirmarea diagnosticului de HVD acută și evaluarea severității bolii C.2.5.1-C.2.5.4	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].	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneză clinico-epidemiologică {caseta 2}.</li> <li>Datele obiective {casetele 2, 3; tabelele 3-7}.</li> <li>Examenul de laborator {tabelul 8}: <ul style="list-style-type: none"> <li>Testele generale.</li> <li>Testele enzimatic.</li> <li>Testele metabolismului bilirubinei.</li> <li>Testele de disproteinemie.</li> <li>Investigațiile suplimentare.</li> <li>Testele specifice.</li> </ul> </li> <li>Diagnosticul diferențial (C.2.5.4.1).</li> <li>Determinarea gradului de urgență. <i>Algoritm C.1.3</i></li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnosticul diferențial (C.2.5.4.1).</li> <li>Determinarea gradului de urgență. <i>Algoritm C.1.3</i></li> </ul>

<b>4. Tratamentul C.2.5.7</b>		
4.1. Continuarea tratamentului stărilor de urgență <i>Algoritm C.1.3</i>	Continuarea tratamentului stărilor de urgență va preveni dezvoltarea consecințelor severe.	<b>Obligatoriu</b> (numai în stări de urgență): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se continuă tratamentul inițiat la etapa prespitalicească. <i>Algoritm C.1.3</i></li> </ul>
4.2. Tratamentul HVD acute conform severității maladiei <i>C.2.3.7</i>	<sup>A</sup> In 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].	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tratamentul nemedicamentos:</b></li> <li>• Regimul.</li> <li>• Dieta.</li> <li>• Consumul excesiv de lichid.</li> <li>• Tratamentul medicamentos (<i>tabelele 10-13</i>).</li> <li>• Terapia de detoxifiere.</li> <li>• Preparatele metabolice.</li> <li>• Enzimele.</li> <li>• Enterosorbenții.</li> <li>• Diureticele.</li> </ul> <b>Recomandabil:</b> <b>Tratament medicamentos</b> cu ( <i>tabelele 10-13</i> ). <ul style="list-style-type: none"> <li>• Preparate antivirale.</li> <li>• Antibiotice.</li> <li>• Terapie simptomatică. <i>Algoritm C.1.3</i></li> </ul>
<b>5. Externarea C.2.6</b>	Externarea pacientului este recomandată după vindecarea clinică completă, ameliorarea sau după normalizarea indicilor biochimici [2, 15, 38, 48, 49, 50, 51].	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluarea prognosticului HVD acute (<i>caseta 18</i>).</li> <li>• Externarea pacienților - conform criteriilor de externare (<i>caseta 6</i>).</li> </ul>
5.1. Externarea, nivel primar de supraveghere		Extrasul <b>obligatoriu</b> va conține: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosticul precizat desfășurat.</li> <li>• Rezultatele investigațiilor efectuate.</li> <li>• Recomandările explicite pentru pacient. Recomandările pentru medicul de familie și pentru infecționist.</li> </ul>

**C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ**  
**C.1.1. Algoritm de profilaxie a hepatitei virale D acute**



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



Debut acut cu febră și simptome de afectare a tractului digestiv (scade pofta de mâncare, grețuri, vomă, disconfort abdominal), cu afectarea sistemului nervos vegetativ (oboseală, cefalee moderată, fatigabilitate) și a articulațiilor (artralgi)



Instalarea icterului, determinarea hepatosplenomegaliei



Asistența de urgență la etapa prespitalicească este efectuată de medicul de familie sau medicul echipei de urgență



Îndrumarea sau transportarea urgentă la spital cu ambulanța în dependență de gravitatea pacientului

***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]***

**Caz suspect de HVB acută forma gravă**

- Prezintă un icter intens,
- Apare sindromul hemoragic (epistaxis, purpura cutanată),
- Febra persistentă,
- Reducerea dimensiunilor ficatului,
- Astenie intensă,
- Somnolență

Monitorizarea principalelor simptome vitale:

- Ritmul respirator și eficiența lui,
- Circulația periferică,
- Culoarea tegumentelor
- Tensiunea arterială,
- Funcția cardiacă,
- Diureza,
- Dimensiunile ficatului,
- Starea psiho-neurologică a pacientului

#### Sindrom hemoragic

- Restabilirea parametrilor hemodinamici:
- Se aplică gheață pe abdomen,
- Administrarea soluțiilor:
  - ✓ Sol. Glucoză 5-10%-500 ml, perfuzie i.v.
  - ✓ Sol. Clorură de sodiu 0,9%-500 ml perfuzie i.v.
  - ✓ Sol. Aprotinină 10.000 UI perfuzie i.v.
- Preparate hemostatice:
  - ✓ Sol. Etamsilat 12,5% 2 ml x 3 ori/zi, i.m. sau i.v.
  - ✓ Sol. Menadionă 1% 1 ml x 3 ori/zi, i.m.
  - ✓ Sol. Calciu gluconat 10% 10 ml, i.v.
  - ✓ Sol. Acid aminocaproic 5% 200 ml, perfuzie i.v.
  - Asigurarea unei bune oxigenări

Transportarea urgentă la spital cu ambulanța

## 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
<ul style="list-style-type: none"><li>• Tipică:<ul style="list-style-type: none"><li>- Icterică</li><li>- cu sindromul de colestază</li><li>- colestatică</li></ul></li><li>• Atipică:<ul style="list-style-type: none"><li>- Anicterică</li><li>- Frustă</li><li>- Subclinică</li><li>- Inaparentă</li><li>- Portaj</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ușoară</li><li>• Moderată</li><li>• Severă</li><li>• Fulminantă</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Acută (3 luni)</li><li>• Trenantă (4-6 luni)</li><li>• Cronică (peste 6 luni):<ul style="list-style-type: none"><li>- activitate absentă</li><li>- activitate minimă</li><li>- activitate moderată</li><li>- activitate severă</li></ul></li><li>• Ciroză hepatică</li><li>• Carcinom hepatic</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ciclică</li><li>• Cu acutizări și cu recăderi</li><li>• Cu complicații și cu maladii asociate</li></ul>

### 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-născuții; sunt vaccinați conform calendarului de vaccinare, după următoarea schemă

nou-născuții: 24 ore, 2 - 4 - 6 luni;

mame HBs pozitive: 24 ore, 2 - 4 - 6 luni;

copiii cu deficit imun: 24 ore, 2 - 4 - 6 luni. Vaccinul se administrează i/m, în doze de 0,5 ml.

Grupurile cu risc sporit de infectare:

Personalul medico-sanitar, mediciști;

Pacienții cronici din secțiile de hemodializă;

Bolnavii cu hemofilia sau alte patologii, care frecvent suportă transfuzii ale derivatelor sanguine;

Receptori de transplant înainte de transplant;

Partenerii sexuali, contactații cu subiecți cu AgHBs și AgHBe pozitivi, depistați de curând;

Indivizii cu parteneri sexuali multipli;

Pacienții cu patologii sexual transmisibile, diagnosticate recent;

Persoanele HIV infectate;

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-

Notă:

Pentru persoanele cu risc major de infectare (lucrători medicali, contact direct cu bolnavii de hepatită virală B), vaccinarea se va efectua după schema 0-1-2 luni. Apoi se vor programa și vaccina cu doza 4 de vaccin contra hepatitei virale B peste 12 luni de la finalizarea ciclului primar de vaccinare. Pentru celelalte categorii –după schema 0-1-6 luni.

Durata imunității induse în urma vaccinării este, de obicei, > 5 -10ani.

Eficiența imunizării (anti HBs) se recomandă a fi efectuat grupurilor cu risc sporit de infectare inclusiv, lucrătorilor medicali și contactații din focare de HVB sau pacienți imunodeprimați



### 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	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bolnavii cu hepatită virală D acută se izolează (spitalizare obligatorie în secțiile sau în spitalele de boli infecțioase).</li><li>• 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-VHDsumAgHBs 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.</li></ul>
Măsurile față de căile de transmitere	<ul style="list-style-type: none"><li>• Utilizarea utilajului medical (seringi, pipete, scarificatoare etc.) de unică folosință (jetabile).</li><li>• Respectarea normelor de sterilizare a instrumentarului medico-chirurgical.</li><li>• Organizarea corectă a lichidării inofensive a instrumentarului medical uzat.</li><li>• 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.</li><li>• 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.</li><li>• Limitarea transfuziilor de sânge și de derivate ale lui, la situații de strictă necesitate.</li><li>• Dacă doresc să-și facă tatuaje sau <i>piercing</i>, să apeleze la un specialist autorizat, care să garanteze utilizarea instrumentarului steril.</li><li>• Reducerea pînă la maxim în instituțiile medicale a practicării investigațiilor parenterale și injecțiilor neargumentate.</li><li>• 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.</li><li>• Folosirea condomului pentru a se proteja de infectarea cu VHD pe cale sexuală.</li><li>• Testarea la prezența anti-VHDsum a donatorilor de sânge și de plasmă, spermă, țesuturi, cornee, organe.</li><li>• Asistența educațională sanitară acordată populației prin informarea privind simptomatologia HVD acute, riscul de infectare și măsurile de profilaxie.</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Femeile infectate cu virulii hepatice D trebuie să cunoască faptul că riscul de transmitere a acestuia de la mamă la făt, deși redus, există.</li><li>• În situația (nedorită) de consumul de droguri injectabile, trebuie evitată utilizarea în comun a seringilor.</li><li>• 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.</li><li>• Respectarea normelor de sterilizare a instrumentarului medico-chirurgical și asigurarea cu 2 seturi de echipament pentru sterilizare.</li></ul>
Măsuri față de cei receptivi	<ul style="list-style-type: none"><li>• Imunizarea activă cu vaccin contra hepatitei B, cu scop de a reduce riscul infectării cu virusul D.</li><li>• 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.</li><li>• 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).</li><li>• Promovarea unui mod sănătos de viață, pentru excluderea transmiterii pe cale sexuală și prin utilizarea de droguri intravenoase a hepatitei de geneză virală.</li></ul>
Măsurile profilactice implementate la nivel de instituții	<ul style="list-style-type: none"><li>• igiena mâinilor și utilizarea echipamentelor de protecție;</li><li>• gestionarea și eliminarea în condiții de siguranță a deșeurilor medicale;</li><li>• reducerea administrării produselor medicamentoase pe cale injectabilă;</li><li>• implementarea metodelor neinvazive de diagnostic și tratament;</li></ul>

medico-sanitare	<ul style="list-style-type: none"> <li>• efectuarea manipulațiilor și intervențiilor medicale cu echipament de unică folosință;</li> <li>• sterilizarea garantată a instrumentarului și echipamentului medical în toate instituțiile medico-sanitare publice și instituțiile medico-sanitare indiferent de forma de proprietate din resursele de finanțare proprii;</li> <li>• acreditarea instituțiilor medicale doar cu condiția respectării regimului antiepidemic;</li> <li>• asigurarea personalului din instituțiile medico-sanitare, echipament de protecție personală, conform specificului activității profesionale (halate, ochelari, măști, mănuși, papuci speciali etc.);</li> <li>• supravegherea epidemiologică și medicală cu examenul de laborator al contactaților din focarele cu bolnavi de hepatită virală acută D;</li> <li>• examinarea de laborator la prezența markerilor virusurilor hepatitei virale D a personalului medical, și altor contingente de risc;</li> <li>• asigurarea consilierii persoanelor cu hepatită virală D cu privire la co-factorii care pot accelera progresia bolii (cum ar fi alcoolul, tabagismul), riscul și căile de transmitere ulterioară, și necesitatea supravegherii pe termen lung;</li> <li>• instruirea personalului medical, privind respectarea precauțiilor standard în scopul reducerii riscului de contractare a hepatitei virale D.</li> </ul>
Măsuri profilactice pentru prevenirea transmiterii hepatitei virale D la persoanele utilizatoare de droguri injectabile (persoane UDI).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• informarea persoanelor UDI despre riscul de infectare cu hepatitele virale și măsurile de prevenire;</li> <li>• asigurarea persoanelor care injectează droguri cu vaccinare rapidă contra hepatitei virale B;</li> </ul>
Măsuri în prevenirea transmiterii HVB prin contacte sexuale:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• informarea lucrătoarelor sexului comercial despre riscul de infectare cu hepatitele virale și măsurile de prevenire;</li> <li>• promovarea utilizării corecte și coerente a prezervativului, mai ales în rândul persoanelor cunoscute ca AgHBs pozitive;</li> <li>• trimiterea lucrătoarelor sexului comercial pentru imunizare contra HVB, în cazul absenței acesteia;</li> </ul>
Măsuri care cer implementarea în continuare întru asigurarea securității hemotransfuzionale și transplanturilor:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• testarea donatorilor de fluide biologice, de țesuturi și organe la prezența markerilor hepatitei virale D;</li> <li>• utilizarea hemotransfuziilor pe principiul argumentării bazate pe dovezi;</li> </ul>

### C.2.3. Factorii și grupurile de risc

- Transfuzii sau transplantate de la donatori infectați.
- Practicarea 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.
- Practicarea de tatuaje sau *depiercing*, 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.
- Folosirea 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 acuti-zare 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 decât 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 decât hepatomegalia

**Date clinice tardive** (în perioada de stare icterică)

- Simptomatologia clinică ca și în hepatita virală D acută coinfectie 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 decât în coinfectie 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 coinfectie, 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
<ul style="list-style-type: none"> <li>Intensitatea simptomelor de intoxicație generală (cefalee, vertij, tremor involuntar al degetelor, insomnie, somnolență, slăbiciune generală accentuată, adinamie)</li> <li>Agravarea manifestărilor digestive (anorexie, greață, vomă repetată)</li> <li>Intensitatea icterului și progresia rapidă a lui</li> <li>Manifestările hemoragice (hemoragii nazale, gingivale, purpură cutanată etc.)</li> <li>Intensificarea durerilor în rebordul costal drept</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nivelul bilirubinei (creșterea ei rapidă), raportul fracțiilor bilirubinei în dinamică, tendința spre creștere a fracției indirecte</li> <li>Scade protrombina</li> <li>Scade nivelul fibrinogenului</li> <li>Scade nivelul testului cu sublimat</li> <li>Scade nivelul P-lipoproteidelor</li> <li>Scade nivelul izoenzimelor LDH5, MDH3, MDH4, A3</li> <li>Crește nivelul ASAT în raport cu ALAT</li> </ul>

**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
<b>I</b> Precomă Simptome de alarmă	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stare de agitație psihică cu dezorientare ușoară</li> <li>Vorbire neclară</li> <li>Tulburări ale somnului (somnolență, insomnie nocturnă)</li> <li>Asterixis (<i>flapping-tremor</i>)</li> <li>tremurări fine ale degetelor</li> <li>Reflexe prezente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Foetorhepaticus</i> (miros hepatic)</li> <li>Sindrom digestiv intens (anorexie și vomă)</li> <li>Ficatul se micșorează în volum</li> <li>Teste de coagulare prăbușite</li> </ul>	Frecvent sunt absente
<b>II</b> Precomă	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stare de confuzie accentuată</li> <li>Bizarerii psihice</li> <li>Halucinații</li> <li>Delir</li> <li>Agitație neuropsihică, uneori extremă (nebunia hepatică).</li> <li>Tremurături</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Matitatea hepatică s-a redus notabil</li> <li><i>Foetorhepaticus intens</i></li> </ul>	Moderate

	- Reflexe prezente		
<b>III Coma (excitabilă)</b>	- 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
<b>IV Coma profundă</b>	- 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
<ul style="list-style-type: none"> <li>Icter pronunțat și persistent (30-40 de zile și peste)</li> <li>Prurit cutanat supărăcios</li> <li>Subfebrilitate</li> <li>Semne de intoxicație generală moderate ori slab pronunțate</li> <li>Hepatomegalie (2-5 cm mai jos de rebordul costal drept)</li> <li>Urină hipercromă</li> <li>Scaun acolic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bilirubina totală - crescută considerabil, preponderent pe contul bilirubinei directe (conjugate)</li> <li>ALAT, ASAT, moderat crescute, uneori chiar în normă</li> <li>Colesterolul cu valori crescute</li> <li>Fosfataza alcalină cu valori crescute</li> <li><math>\beta</math>-lipoproteidele cu valori crescute</li> <li>GGTP - cu valori crescute</li> <li>5-nucleotidaza cu valori crescute</li> </ul>

### 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 TIPICA	FORME ATIPICE			
	Icterică	Anicterică	Frustră	Subclinică	Inaparentă
I	II	III	IV	V	VI
Hemoleucograma	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leucopenie</li> <li>Limfocitoză</li> <li>VSH - în normă</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leucopenie</li> <li>Limfocitoză</li> <li>VSH - în normă</li> </ul>	În normă	În normă	În normă
<b>Teste biochimice</b>					
Bilirubina totală	Crescută	În normă 3,59-17,95 mcmol/l	Pînă la 25 mcmol/l	În normă	În normă
Bilirubina directă (conjugată)	Crescută (predomină)	Crescută ușor	Crescută ușor	Norma 0-3,59 mcmol/l	În normă
Bilirubina indirectă (neconjugată)	Crescută	Norma 3,59-14,36 mcmol/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	<sup>A</sup> In normă	<sup>A</sup> In normă	<sup>A</sup> In normă
Colesterolul	Scăzut Crește în formele colestactice	Scăzut	<sup>A</sup> In normă	<sup>A</sup> In normă	<sup>A</sup> In normă
β-lipoproteidele	Crescute moderat Valori înalte în formele colestactice	Crescute moderat	<sup>A</sup> In normă	<sup>A</sup> In normă	<sup>A</sup> In normă
Fosfataza alcalină	Crescută moderat Valori înalte în formele colestactice	Crescută moderat	In normă	In normă	In normă
Proba la bilirubina conjugată în urină	Pozitivă	Pozitivă de scurtă durată	Slab pozitivă	In normă	In normă
Proba la urobilinogen în urină	Pozitivă	Pozitivă de scurtă durată	Slab pozitivă	In normă	In normă

### Metode moleculare biologice și serologice

I	II	III	IV	V	VI
Anti-VHDIgM	Pozitiv	Pozitiv	Pozitiv	Pozitiv	Pozitiv
Anti-VHDSum	Pozitiv	Pozitiv	Pozitiv	Pozitiv	Pozitiv
Ag VHD	+	+	++	++	+ -
ARN VHD	+	+-	++	+-	+-
AgHBs	+-	+-	+-	+-	+-
AgHBe	+-	+-	+-	+-	+-
Anti-HBcorsum	+-	+-	+-	+-	+-

#### 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-HBcorIgM, apoi anti-HBcorIgG, anti-VHDIgM, apoi anti-VHDIgG.
3. În hepatita virală D acută, suprainfecție: la purtători de AgHBs se va decela anti-VHDIgM, anti-VHDIgG și AgHBs; la bolnavii cu HVB cronică se va decela AgHBs, rar AgVHD, anti-VHDIgM, apoi anti-VHDIgG și e posibilă decelarea în diverse titre a anti-HBcorIgM și a anti-HBcorIgG.

**Tabelul 9. Investigațiile biochimice în HVD acută conform gravității maladii**

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
(3-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 (parenchimatose), 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-șienterovirusuri.

**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 (Tetracilină, Rifampicină, Izolanida, Etionamida, fenotiazinele, anabolizantele de sinteză, anticontracepționalele, antitiroidiene, antidiabetice, anestezice).

**Icterele mecanice** pot decurge cu obstrucție completă sau incompletă a căilor biliare: litiiza 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 șede 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		
<b>Tratamentul de elecție este cel antiviral, care trebuie inițiat după 4 săptămâni</b>			



*de la debutul maladiei*

**Interferon alfa**

Interferon pegilat: Peginterferon alfa-2a și Peginterferon alfa-2b	<b>Genotipul 1</b> Peginterferon alfa-2a, în doză de 180 mcg per săptămână sau Peginterferon alfa-2b, în doză de 1,5 mcg/kg/săptămână subcutanat ori intramuscular Interferon alfa se administrează 10 MU zilnic prima lună, apoi 10 MU/3 ori/săptămână
--	---

**Terapia convențională va fi indicată în cazurile contraindicațiilor la tratamentul antiviral și în cazul imposibilității acestui tratament**

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
Antifibrinolizice, antiproteazice			Aprotenină 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 săptămână - Polifepan – este administrat oral înainte de mese cîte 1-2 lingurițe x 3-4 ori/zi, timp de 1 săptămână - 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, per os, i.m. sau i.v. Papaverină – adulți 100 mg de 3 ori pe zi, per os sau i.m. (40-80 mg la 6 ore)		
Hepatoprotectoare	- Inosină 600-800 mg/zi, divizată în 3-4 prize per os 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 per os 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 sângele pacientului în proporție 1:1) 10-15 zile, apoi per os, 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)	
<b>Tratamentul formelor trenante</b>	
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/m <sup>2</sup> suprafață corp, 2 ori per săptămîină 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/m <sup>2</sup> 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/m <sup>2</sup> 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 lun
Inductori de interferon	Amixin. Se administrează per os după mese, primele 2 zile cîte 125mg, 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 săptămîină de la debut

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

Monitorizarea clinică	Monitorizarea paraclinică
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitoringulcardiopulmonar continuu, frecvența respirației și frecvența contracțiilor cardiace în fiecare 1-2 ore</li> <li>• TA</li> <li>• Diureza fiecare oră</li> <li>• Reexaminarea clinică în fiecare 2-3 ore</li> <li>• Saturarea cu oxigen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilirubina totală și fracțiile ei (directă și indirectă)</li> <li>• Indexul protrombinic</li> <li>• Fibrinogenul</li> <li>• P-lipoproteidele</li> <li>• Proba cu sublimat</li> <li>• Coprograma</li> <li>• Echilibrul acido-bazic</li> <li>• Creatinina</li> <li>• Ureea</li> <li>• Coagulograma (trombocite, timpul de coagulare a sîngelui, TTPA, protrombina, fibrinogenul)</li> <li>• Grupul sangvinic</li> <li>• Rh-factorul</li> <li>• Glucoza</li> <li>• Electrocardiograma</li> </ul>

**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

Deregări 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	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			+
ALAT, ASAT	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ARNVHD și ADNVB	+			+		+			+						+				+
Ag HBe și anti-HBe	+					+			+			+			+				
Anti-HBs									+						+	+	+	+	
Glucosa	+			+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+				+
TSH	+					+			+			+							
Reacțiile adverse	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+				

**Notă:**

- In 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 fa 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	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitorizarea semnelor vitale S Tensiunea arterială</li> <li>S Frecvența contracțiilor cardiace S Frecvența respirației S</li> <li>Diureza</li> <li>• Evaluarea tulburărilor electrolitice</li> <li>• Oxigenul prin cateter nazal</li> <li>• Masca sau respirația asistată în regim de hiperventilare moderată</li> </ul>
Regimul zilei	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Repaus strict la pat</li> <li>• Asigurarea igienei bolnavului și prevenirea infecțiilor secundare</li> </ul>
Alimentația	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dieta 5</li> <li>• Regimul alimentar adaptat toleranței digestive, cu produse bogate în vitamine, în potasiu.</li> <li>• Alimentația se va face în doze mici, frecvent. În comă, prin sondă.</li> </ul>
Terapia de detoxifiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> </ul>
Blocatorii enzimelor (proteazelor, lizosomilor)	Aprotinină 60.000-100.000 UIK/zi în perfuzie intravenoasă
Corecția dezechilibrelor acido-bazic și electrolitic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• În acidoza metabolică: Sol. Bicarbonat de sodiu 4% - 200-300 ml perfuzie, i.v. Cocarboxilază 100-150 mg, i.m.</li> <li>• În alcaloza metabolică: Sol. Acid ascorbinic 5% - 10 ml, i.v. Sol. Clorură de potasiu 4% - 30 ml, i.v.</li> <li>• În hipokaliemie - 1,0-2,0 KCl la 50,0 Glucoză</li> <li>• În hiponatriemie - 5,0 NaCl la 100,0 Glucoză</li> </ul>
Corecția metabolismului azotic și proteic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sol. Albumină 5-10% - 250 ml perfuzie, i.v.</li> <li>• Plasmă proaspăt congelată 250 ml perfuzie, i.v.</li> <li>• Sol. Aminosol 500 ml perfuzie, i.v.</li> <li>• Sol. Hepasol 500 ml perfuzie, i.v.</li> <li>• Sol. Infesol 400 ml perfuzie, i.v.</li> </ul>
Corecția tulburărilor de coagulare și a sindromului hemoragic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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 aminocaproic 5% - 100 ml perfuzie, i.v.</li> <li>• Substituenți plasmatici: Sol. Albumină 10% - 100-200 ml perfuzie, i.v. sau Sol. Plasmă proaspăt congelată - 250 ml perfuzie, i.v.</li> </ul>
Reducerea nivelului amoniacului, prevenirea absorbției substanțelor toxice din intestin și combaterea florei intestinale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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 Lactulozăpână la 500 ml de 2</li> </ul>

	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 lizozomilor	• Sol. Prednisolon 3%/1ml, 150-300 mg, în 5-6 prize, i.v. sau i.m. sau • 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. S 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: S Amoxicilină 250-500 mg la fiecare 8 ore, i.v. perfuzie cu sol. Glucoză 5% • În flora gram-negativă: S Sol. Ciprofloxacina 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 pînă la 6-12 luni și peste
- În caz de vindecare vor fi scoși de la evidență
- Durata dispanserizării 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
- Frațiile proteice
- Ag HBs
- Anti-HBs
- AgHBe
- Anti-HBe
- Examen ultrasonografic al ficatului
- La necesitate și alte teste biochimice: colesterol, trigliceride, fosfataza alcalină, P-lipoproteide, GGTP, glucoză
- Anti-VHDIgM
- Anti-VHDSum

### **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

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

<b>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• medic de familie;</li><li>• asistenta medicului de familie;</li><li>• medic laborant.</li></ul>
	<b>Aparataj, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• fonendoscop;</li><li>• tonometru;</li><li>• microscop optic;</li><li>• laborator clinic standard pentru determinare de: analiză generală a sîngelui, sumar al urinei, teste biochimice (bilirubina, ALAT, ASAT), urina la pigmenții biliari.</li></ul>
	<b>Medicamente (pentru pacienții cu evoluție trenantă, convalescența prelungită)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hepatoprotectoare (Inosină, Esențiale, Acid ursodezoxicolic, Silimarină, Hepatofalk, Ademetionină).</li><li>• Imunomodulatoare (Pacovirină).</li><li>• Coleretice (Choliver, Cholagol).</li><li>• Enzime (Festal, Mezim forte, Pancreatină), la necesitate.</li><li>• Multivitamine (Tri-V-plusetc.).</li><li>• Atioxidante (Acid ascorbic, Tocoferolacetat, Retinoletc.).</li></ul>
<b>D.2. Secțiile consultativ-diagnostice</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• infecționist;</li><li>• medic de laborator;</li><li>• asistente medicale.</li></ul>
	<b>Aparataj, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• fonendoscop;</li><li>• tonometru;</li><li>• ultrasonograf;</li><li>• laborator clinic standard pentru determinare de: analiză generală a sîngelui, sumar al urinei, teste biochimice (bilirubina, ALAT, ASAT);</li><li>• laborator serologic; anti-VHDIgM; anti-VHDsum; AgHD, AgHBs, AgHBe, anti-HBcorIgM anti-HBcorsum, anti-HBe, anti-HBs</li></ul>
	<b>Medicamente (pentru pacienții cu evoluție trenantă, convalescența prelungită):</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hepatoprotectoare (Inosina, Esențiale, Silimarină, Hepatofalk, Ademetionină).</li><li>• Imunomodulatoare (Pacovirină).</li><li>• Coleretice (Choliver, Cholagol).</li><li>• Multivitamine.</li><li>• Atioxidante (Acid ascorbic, Tocoferol acetat, Retinol etc.).</li><li>• Enzime (Festal, Mezim forte, Pancreatină), la necesitate.</li><li>• Antivirale (IFN pegilat).</li></ul>
<b>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de boli infecțioase ale spitalelor raionale, municipale; spitale de boli infecțioase.</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• infecționiști;</li><li>• reanimatori;</li><li>• medici de laborator;</li><li>• asistente medicale;</li><li>• acces la consultații specializate (imunolog, chirurg, endoscopist).</li></ul>
	<b>Aparataj, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• aparat pentru respirație asistată;</li><li>• mască;</li><li>• cateter nazal;</li><li>• aspirator electric;</li></ul>



- 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); p-lipoproteide; colesterol; fosfatază alcalină; fracții proteice;
- laborator serologic: anti-VHDIgM; anti-VHDsum; AgHD; AgHBs; anti-HBs; agHBe; anti-HBs; anti-HBcorIgM; anti-HBcorsum.

**Medicamente:**

- Sol. Glucoza 5%,10%, Dextran 40.
- Imunomodulatoare (Pacovirină, Timozin, Timalinetc.).
- 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 (Pacovirinăetc.).
- Coleretice (Choliver, Cholagol).
- Antipiretice (Paracetamol).
- Atioxidante (Acid ascorbic, Tocoferolacetat, Retinoletc.).

## 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, para-clinice 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 PCN <i>HVD acută la adult</i> , în condiții de staționar, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu diagnosticul HVD acută, cărora li s-a efectuat examenul și tratamentul obligatoriu conform recomandărilor din PCN <i>HVD acută la adult</i> , în condiții de staționar, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul HVD acută, care au făcut tratament în staționar, pe parcursul ultimului an
		2.2. Ponderea pacienților cu diagnosticul HVD acută, care au făcut tratament antiviral, pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu diagnosticul HVD acută, care au făcut tratament antiviral, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul HVD acută, care se află la evidenta medicului de familie și medicului infecționist, pe parcursul ultimului 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 PCN <i>HVD acută la adult</i> , pe parcursul unui an	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 PCN <i>HVD acută la adult</i> , pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul HVD acută, care se află la evidenta medicului de familie și medicului infecționist, pe parcursul ultimului an
3.	A spori calitatea supravegherii convalescenților de HVD acută în perioada postexternare	3.1. Ponderea pacienților cu HVD acută, supravegheați în perioada de convalescență de medicul de familie și de infecționist conform recomandărilor din PCN <i>HVD acută la adult</i> , pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu HVD acută, supravegheați în perioada de convalescență de medicul de familie și de infecționist conform recomandărilor din PCN <i>HVD acută la adult</i> , pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu HVD acută, care se află la evidenta 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 la evidenta 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 la 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;
- > c ontactul cu bolnavii de HVD acută (în limitele perioadelor de incubație, prodromală, de stare și de convalescență) pacienți cu HVB cronică și *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 pînă la îmbolnăvire;
- > ri scul profesional de infectare și respectarea măsurilor individuale de protecție;
- > utilizarea drogurilor injectabile;
- > p rezența în anamneză a contactelor sexuale neprotejate cu parteneri multipli.
- > l i psa imunizării active contra hepatitei virale D.

##### ***Date clinice:***

- > forma tipică: debut acut, frecvent cu sindroame astenic, artralgie, digestiv, hepatomegalie, icter scleral și tegumentar, urină hiperchromă, scaune acolice;
- > formele atipice:  
S anicterică - prezența tuturor semnelor, cu excepția icterului; S frustă - cu o slabă intensitate a semnelor clinice;  
S subclinică - lipsită de semne clinice, dar confirmată prin modificări biochimice caracteristice și markeri serologici specifici; S i naparentă - 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, coinfectie, 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 cîteva săptămîni, 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 săptămîni; posibilitatea apariției erupțiilor cutanate și a sindromului hemoragic în perioada icterică; predominarea formelor ușoare și medii; probabilitatea (pînă la 30% din cazuri) formelor fulminante;  
- evoluția în 70-98% din cazuri în HVD acută, suprainfecție, și în 5-20% - în HVD acută, coinfectie 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-VHDsum, AgHBs, anti-HBcor IgM, anti-HBcor sum, AgHBe, anti-HBe, ARN-VHD și teste biochimice (ALAT, probă cu timol, indice protrombinii, bilirubina

## **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;
- și 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 periștelor 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 hiperchromă).

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 până 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
- **P**-lipoproteidele

- hemoleucograma (1-2)
- sumarul urinei (1-2)
- urina la pigmenții biliari
- Markerii serologici: anti-HDIgM, anti-VHDsum; AgHD; ARN VHD; AgHBs; AgHBe; anti-HBcorIgM; anti-Bcorsum; 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 (rafinată până la 50g), kcal 21502480. Vitamina C - 100 mg, B<sub>1</sub> - 4 mg, PP - 15 mg, Calciu - 0,8 g, Fosfor - 1,6 g, Magniu - 0,5 g, Fier - 15 mg. Lichid liber - 1,5-2 l în 24 de ore. Cantitatea de sarea alimentară iodată să fie limitată pînă 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
<b>Legume, leguminoase, zarzavaturi și fructe</b>	
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 Legume fierte și coapte (permise); salată verde; spanac; pătrunjel; mărar (mărunt tăiate) sote-uri de legume, banane, mere coapte, zemos, harbuz, pepene verde	Fasole boabe, mazăre uscată, varză albă, castraveți, ridichi, ceapă, usturoi, ardei gras, gogoșari, zarzavaturi crude tari, murături, citrice, nuci, alune
<b>Crupe și făinoase</b>	
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
<b>Produse de origine animalieră</b>	
Carne sorturi slabe de vită, vițel, pasăre (găină) în bucăți, bine fierte, sau bucate din to-cătură 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
<b>Grăsimi de origine vegetală și animalieră</b>	
DA	NU
Unt nesărat (numai în bucate), ulei de porumb, floarea soarelui sau măslina - rafinate, deodorante	Margarină, sosuri uite și grase, untură, jumări, slănină, alimente cu ulei bătut
<b>Lactate</b>	
DA	NU
Lapte dulce proaspăt (în bucate), brînză de vaci degresată sau pînă la 5%, iaurt degresat smîntîină 10% numai în bucate, cașcaval ras (grăsime pînă la 50%, sorturi nepicante); budincă din brînză la aburi sau coaptă;	Brînză grasă, cașcaval sorturi grase
<b>Dulciuri</b>	
DA	NU

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
<b>Bauturi</b>	
<b>DA</b>	<b>NU</b>
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
<b>Serviți mese mici, frecvente (4-5 ori) la ore fixe!</b>	
<b>Evitați ingestia unor cantități mari de lichide și de alimente la o masă!</b>	

#### *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.

**Anexa5.Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii pentru  
Hepatita virală D acută la adult**

<b>Domeniul Prompt</b>	<b>Definiții și note</b>
Denumirea IMSP evaluată prin audit	Denumirea oficială
Persoana responsabilă de completarea fișei	Nume, prenume, telefon de contact
Numărul fișei medicale	
Ziua, luna, anul de naștere a pacientului	ZZ-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
Sexul pacientului	1=bărbat; 2= femeie
Mediul de reședință	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu știu.
Numele medicului curant	Nume, prenume
<b>INTERNAREA</b>	
Data debutului simptomelor	Data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00) sau 9 = necunoscută
Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	1=AMP; 2=AMU; 3=Secția consultativă; 4=Spital; 5=Instituție medicală privată; 9=Nu se cunoaște
Data adresării primare după ajutor	Data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00) sau 9 = necunoscută
Data și ora internării în spital	Data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00) sau 9 = necunoscută
Data și ora transferului în secție	Data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); nu a fost necesar=5; 9=necunoscută
<b>DIAGNOSTICUL</b>	
Profilaxia nespecifică	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
Testele funcționale hepatice	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
Testele nespecifice de laborator	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
Testele specifice de laborator	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
Motivele neefectuării testelor specifice	A fost efectuată: ambulator=3; nu sunt disponibile reactivile=4; nu știu=9
Testarea HIV	A fost efectuată: ambulator=3; nu = 0; da = 1; nu știu = 9
Durata internării în spital (zile)	număr de zile
<b>ISTORICUL MEDICAL AL PACIENȚILOR</b>	
Pacientul internat în mod programat	nu = 0; da = 1; nu se știe = 9
Pacientul internat în mod urgent	nu = 0; da = 1; nu se știe = 9
Starea pacientului la internare (gravitatea)	ușoară=6; medie=7; severă=8
Maladii concomitente	nu = 0; da = 1; nu se știe = 9
Grupul de risc	nu = 0; da = 1; nu se știe = 9
Contingent periclitant	nu = 0; da = 1; nu se știe = 9
Consumator de droguri	nu = 0; da = 1; nu se știe = 9
<b>TRATAMENTUL</b>	
Unde a fost inițiat tratamentul	1=AMP; 2=AMU; 3=Secția consultativă; 4=Spital; Instituție medicală privată; 9=Nu se cunoaște
Tratament cu efect antiviral și imunomodulator	A fost efectuat: nu=0; da=1; nu știu = 9
Monitorizarea tratamentului	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
Tratamentul maladiilor concomitente	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar=5; nu știu = 9
Efecte adverse	nu = 0; da = 1; nu știu = 9
Complicații	nu = 0; da = 1; nu știu=9
Transmiterea datelor la locul de trai	nu = 0; da = 1; nu știu = 9



Respectarea criteriilor de externare	nu = 0; da = 1; nu știu = 9
Consilierea pacientului	nu = 0; da = 1; nu știu = 9
Externat cu prescrierea tratamentului	nu = 0; da = 1; nu știu = 9
Supravegherea pacientului postexternare	nu = 0; da = 1; nu știu = 9
Data externării sau decesului	Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
	Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută

## 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 and severe hepatitis Ann. Inter. Medicine 1984, V.100, p. 339-3444.
10. Jean-Francois Quaranta., Brigitte Reboulat., Sill-PatuceCassuto. 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 biology 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:005676<sup>1</sup>
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: 002822<sup>2</sup>
20. National Guideline Clearinghouse. Preventive services for adults. Institute for Clinical Systems Improvement-Private Nonprofit Organization. 1995 Jun (revised 2007 Oct). 87 pages. NGC:006046<sup>3</sup>
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: 006077<sup>4</sup>
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:004595<sup>5</sup>

[http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=12579&nbr=006487&string=Adult+AND+preventive+AND+health+AND+care%3a+AND+immunizations](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=12579&nbr=006487&string=Adult+AND+preventive+AND+health+AND+care%3a+AND+immunizations)

[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](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)

[http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=13313&nbr=006757&string=Preventive+AND+services+AND+adults](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=13313&nbr=006757&string=Preventive+AND+services+AND+adults)

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

[http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=12806&nbr=006608&string=Viral+AND+hepatitis](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., Iosiv 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 National de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2007-2011 HOTARIRE 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. Transmission 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 liver 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* 1992; 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., Galetchi 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 predominant 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 polymers 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.
52. Viorel Prisacaru, Manual Epidemiologie specială, Chișinău, 2015
53. Victor Pântea, hepatitele virale acute și cronice (etiologie, epidemiologie, patogenie, tabloul clinic, diagnostic, tratament și profilaxie), Chișinău 2014
54. С. Spînu, Т. Holban, V. Guriev Hepatitele virale și HIV, Chișinău, 2013  
Ghid practic "Siguranța injecțiilor". Chișinău 2015. 42 pagini