

# Ιογενείς ηπατίτιδες

ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΝΟΔΑΡΟΥ

Ειδικευόμενη Παθολόγος ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία»

**Η** ιογενής ηπατίτιδα είναι λοίμωξη που αφορά σε νεκρωτική φλεγμονή του ήπατος και οφείλεται σε πέντε ιούς, A, B, C, D, E, πιθανόν και σε έναν έκτο, G, με ειδικά ανοσολογικά και επιδημιολογικά χαρακτηριστικά. Σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς και σπανιότερα σε ανοσοεπαρκείς, ιοί όπως ο CMV, ο Epstein Barr, καθώς και ορισμένοι ερπητοϊοί μπορούν να μπουν στη διαφορική διάγνωση της ηπατίτιδας.

Κλινικά μπορεί να παρουσιασθεί με τη μορφή της οξείας ή χρόνιας ηπατίτιδας, αν και στις περισσότερες περιπτώσεις η διαδρομή της είναι ανικτερική με ήπια συμπτωματολογία ή τελείως ασυμπτωματική. Στις οξείες περιπτώσεις, ανεξάρτητα με τον υπεύθυνο ιό, η κλινική εικόνα είναι παρόμοια. Αντίθετα στις χρόνιες μορφές λόγω της ετερογένειας των ιών B και C που είναι υπεύθυνοι για τις περισσότερες χρόνιες ηπατίτιδες, η κλινική εικόνα ποικίλλει και σε πολλές περιπτώσεις είναι ανύπαρκτη.

## Ηπατίτιδα A

Ο ιός της ηπατίτιδας A (HAV), είναι ένας RNA ηπατοϊός της ομάδας picorna. Έχει απομονωθεί μόνο ένας ορότυπος. Μεταδίδεται μέσω της πεπτικής οδού, απορροφάται από το έντερο και μεταφέρεται στο ήπαρ. Ο HAV δεν είναι κυτταροπαθογόνος, η ηπατική βλάβη προκαλείται μέσω των T-λεμφοκυττάρων.

Αντισώματα στον ορό εμφανίζονται όταν ο ιός έχει εξαφανισθεί από τα κόπρανα. Αρχικά εμφανίζεται το IgM anti-HAV, φτάνει στην υψηλότερη συγκέντρωσή του περίπου την 6η εβδομάδα από την έναρξη των συμπτωμάτων και διαρκεί 2-6 μήνες. Η παρουσία του δηλώνει πρόσφατη λοίμωξη και υψηλή πιθανότητα μετάδοσης της νόσου.

Στη συνέχεια ανιχνεύεται το IgG anti-HAV, περίπου ένα μήνα μετά την έναρξη των συμπτωμάτων, με απροσδιόριστη διάρκεια, και σημαίνει μόνιμη ανοσία. Η ηπατίτιδα A δεν δημιουργεί χρόνιους φορείς.

### Επιδημιολογία

Ο χρόνος επώασης του ιού είναι 15-50 ημέρες. Μεταδίδεται με την κοπρανοστοματική οδό και η διασπορά γίνεται με μολυσμένα τρόφιμα ή νερό, κυρίως σε περιοχές πυκνοκατοικημένες με χαμηλό επίπεδο υγιεινής. Στις Ηνωμένες Πολιτείες στο 30% περίπου του πληθυσμού ανιχνεύεται ορολογικά παλιά λοίμωξη.

### Κλινική εικόνα

Είναι συνήθως ήπια. Στα παιδιά μπορεί να διαδράμει ασυμπτωματικά ή να πάρει τη μορφή γαστρεντερίτιδας. Στους ενήλικες η εικόνα είναι βαρύτερη και περιλαμβάνει το προϊκτερικό στάδιο, διάρκειας 2 εβδομάδων, κατά το οποίο ο ασθενής εμφανίζει αδυναμία, καταβολή, ανορεξία, ναυτία, εμέτους, διάρροια, κεφαλαλγία και αποστροφή στο κάπνισμα και το αλκοόλ. Ο πυρετός παρουσιάζει μέτρια αύξηση. Στο 70% των ασθενών παρατηρείται διόγκωση και ευαισθησία του ήπατος, ενώ διό-

γκωση του σπληνός κυμαίνεται σε μικρότερο ποσοστό. Με την εμφάνιση του ικτέρου τα συμπτώματα σταδιακά υποχωρούν. Η αποδρομή του ικτέρου γίνεται σε διάστημα 3-6 εβδομάδων.

### • Χολοστατική μορφή

Η παράταση του ικτέρου έχει ως αποτέλεσμα τη χολοστατική μορφή που συνοδεύεται από κνησμό, είναι καλοήθης και υποχωρεί πλήρως σε 2-6 μήνες.

### • Κεραυνοβόλος μορφή - Οξεία ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια

Σε λιγότερο από 1% των περιπτώσεων η νόσος εξελίσσεται ραγδαία με επιδεινούμενη εικόνα. Στα συμπτώματα προστίθεται υψηλός πυρετός, συγχυτικά φαινόμενα, τρόμος, αιμορραγική διάθεση με μεγάλη παράταση του χρόνου προθρομβίνης, που είναι δυσμενής προγνωστικός δείκτης. Η πρόγνωση είναι κακή με μεγάλο ποσοστό θνησιμότητας.

### Εργαστηριακά ευρήματα

Στο προϊκτερικό στάδιο εμφανίζεται αύξηση των τρανσαμινασών σε υψηλά επίπεδα και της αλκαλικής φωσφατάσης στο διπλάσιο ή και τριπλάσιο της φυσιολογικής της τιμής. Επίσης ανιχνεύεται χοληρυθρίνη στα ούρα.

Με την εμφάνιση του ικτέρου αυξάνεται η ολική χοληρυθρίνη, με σχέση άμεσης προς έμμεση 1/1. Τα λευκά είναι χαμηλά και μπορεί να υπάρχει ήπια λεμφοκυττάρωση. Η ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών είναι αυξημένη. Όπως αναφέραμε, δείκτες για τον ιό στην οξεία φάση είναι το IgM anti-HAV και μετά την αποδρομή το IgG anti-HAV.

Βιοψία ήπατος γίνεται μόνο όταν υπάρχει αμφιβολία για τη διάγνωση.

### Πρόγνωση

Η πρόγνωση είναι καλή, η ίαση της νόσου είναι πλήρης και η ανίχνευση του IgG anti-HAV σημαίνει μόνιμη ανοσία.

### Διαφορική διάγνωση

Πρέπει να γίνει από τις άλλες ιογενείς ηπατίτιδες, από τη φαρμακευτική και την αλκοολική ηπατίτιδα. Η ανικτερική μορφή έχει παρόμοια κλινική εικόνα με γριπώδη συνδρομή.

### Θεραπεία

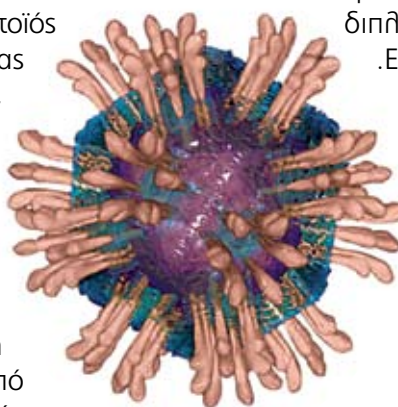
Η θεραπεία είναι κυρίως συμπτωματική. Συνιστάται ελαφρά διαίτα, αποφυγή κατανάλωσης αλκοόλ και ανάπαυση.

### Πρόληψη

Η καλύτερη πρόληψη είναι οι σωστοί κανόνες υγιεινής. Ο ιός εκκρίνεται στα κόπρανα 2 εβδομάδες πριν την εμφάνιση του ικτέρου, επομένως η απομόνωση των ασθενών δεν επιφέρει αποτέλεσμα.

Επίσης ο ιός ανθίσταται στη χλωρίωση και καταστρέφεται με το βρασμό ή με διάλυμα φορμαλίνης.

Ο εμβολιασμός συνιστάται σε ειδικές κατηγορίες του πληθυσμού, στα παιδιά, σε προσωπικό ιδρυμάτων και νοσοκομείων, ⇨



⇒ σε ταξιδιώτες περιοχών με χαμηλό επίπεδο υγιεινής.

Τα εμβόλια παρασκευάζονται με αδρανοποίηση του ιού ή με ανασυνδυασμό. Χορηγούνται σε δύο δόσεις και παρέχουν επαρκή κάλυψη.

## Ηπατίτιδα Β

Η ηπατίτιδα Β οφείλεται σε έναν 42nm DNA ιό, που ανήκει στους hepadna ιούς και προκαλεί οξεία και χρόνια λοίμωξη. Καλύπτεται από εξωτερικό περίβλημα που αποτελείται από την πρωτεΐνη επιφανείας με τον αντιγονικό επίτοπο HBsAg (παλιότερα ονομαζόταν Αυστραλιανό αντιγόνο γιατί είχε ανιχνευθεί πρώτη φορά σε αίμα ιθαγενούς από την Αυστραλία), την πυρηνική κάψα που εκφράζει το αντιγόνο του πυρήνα (HBcAg) και το αντιγόνο ΗBeAg και περιέχει το DNA του ιού, καθώς και την DNA-πολυμεράση.

Στο αίμα έχουν βρεθεί σωματίδια του ιού -σωμάτια Dane- και σωληνίσκοι που προέρχονται από το περίβλημα και έχουν αντιγονικές ιδιότητες. Πολλαπλασιάζεται στο ήπαρ. Το γονιδίωμα του ιού αποτελείται από δίκλωνο κυκλικό DNA με 3.200 βάσεις που κωδικοποιούν 4 αλληλοκαλυπτόμενα γονίδια. Το γονίδιο S υπεύθυνο για την πρωτεΐνη επιφανείας HBsAg, το γονίδιο C που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη του πυρηνοκαψιδίου HBcAg και ΗBeAg, το γονίδιο P υπεύθυνο για τη σύνθεση της πολυμεράσης, το γονίδιο X για τη σύνθεση του HBxAg, το οποίο πιθανόν παίζει ρόλο στην καρκινογένεση όταν συνδέεται με το p53.

Ο HBV μεταλλάσσεται. Η συχνότερη μετάλλαξη συμβαίνει στο γονίδιο C στην περιοχή pre-C και έχει ως αποτέλεσμα να μη συντίθεται το ΗBeAg. Στην Ελλάδα ανιχνεύεται αυτή κυρίως η μορφή του ιού, έτσι για την ταυτοποίηση της ενεργού νόσου είναι απαραίτητος ο προσδιορισμός του HBV-DNA.

### Επιδημιολογία

350 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως είναι μολυσμένοι από τον HBV και σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας το έτος 2000 καταγράφηκαν 5,2 εκατομμύρια περιπτώσεις οξείας ηπατίτιδας Β. Οι πάσχοντες από χρόνια ηπατίτιδα Β έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κίρρωσης του ήπατος και ηπατοκυτταρικού καρκίνου. Ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος κατέχει την 6η θέση στην κατάταξη των κακοηθών παγκοσμίως, ενώ το 50% των περιπτώσεων σχετίζεται με τον HBV. Η ενδημικότητα του ιού διαφέρει από περιοχή σε περιοχή και είναι ανάλογη με τον επιπολασμό του. Είναι μεγάλη στην Κίνα, στη ΝΑ Ασία, στη Μέση Ανατολή, στην Κεντρική Αφρική, στις περιοχές του Αμαζονίου και στην Αλάσκα και χαμηλή στη Δ. Ευρώπη, στη Β. Αμερική και στην Αυστραλία.

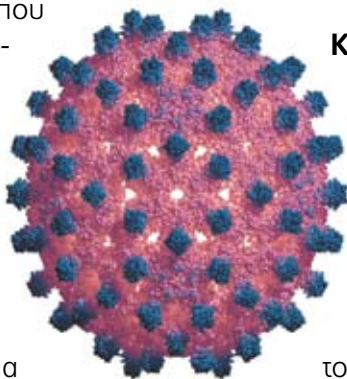
Στην Ελλάδα η συχνότητα των φορέων φτάνει το 3%, περισσότερο αυξημένη μεταξύ των οικονομικών μεταναστών (περίπου 500.000 άτομα).

Ο ιός μεταδίδεται μέσω του αίματος και των υγρών του σώματος. Η συγκέντρωσή του στο αίμα είναι υψηλότερη έως και 1.000 φορές συγκριτικά με τις άλλες εκκρίσεις. Το σπέρμα και ο σάλις είναι μολυσματικά, ενώ αν και ο ιός απεκκρίνεται στα ούρα, στις κοιλιακές εκκρίσεις, στο μητρικό γάλα και στα δάκρυα, δεν έχει αποδειχθεί η μολυσματικότητά τους.

Η σεξουαλική μετάδοση είναι ιδιαίτερα υψηλή. Στη χώρα μας, η μετάδοση μεταξύ συζύγων φτάνει το 80% ενώ σε μεγάλο ποσοστό κυμαίνεται και η ενδοοικογενειακή μετάδοση. Η χρήση κοινών αντικειμένων καθημερινής υγιεινής (οδοντόβουρτσες, ξυράφια)

μπορεί να είναι αιτία μετάδοσης του ιού. Διασπορά του ιού επίσης συμβαίνει μεταξύ ατόμων που κάνουν χρήση ενδοφλέβιων τοξικών ουσιών όταν δεν χρησιμοποιούνται βελόνες μιας χρήσης, καθώς και από μολυσμένα προϊόντα αίματος σε χώρες που δεν γίνεται έλεγχος HBsAg πριν τις μεταγγίσεις.

Κάθετη μετάδοση από τη μητέρα-φορέα στο νεογνό συμβαίνει ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια του τοκετού.



### Κλινική εικόνα

Ο χρόνος επώασης κυμαίνεται από 6 εβδομάδες έως 6 μήνες. Η εισβολή της είναι ύπουλη και τα επίπεδα των τρανσαμινασών είναι υψηλότερα από την ηπατίτιδα Α. Η ανικτερική μορφή είναι πιο συχνή, διαδράμει υποκλινικά και σε μεγάλο ποσοστό μεταπίπτει σε χρόνια. Η ικτερική μορφή μοιάζει με αυτή της Α ή της C και συνήθως ιάται πλήρως. Η ηπατίτιδα Β συσχετίζεται με την εμφάνιση σπειραματονεφρίτιδας και οζώδους πολυαρτηρίτιδας.

Το ποσοστό χρονιότητας φτάνει το 10% για τους ενήλικες και το 90% για τα νεογνά. Η κάθαρση του επιφανειακού αντιγόνου γίνεται μέσα σε 6 μήνες. Παραμονή μεγαλύτερη των 6 μηνών σημαίνει χρονιότητα είτε με τη μορφή του υγιούς φορέα είτε ως χρόνια νόσος.

### Διάγνωση

Η διάγνωση γίνεται με τον προσδιορισμό των ορολογικών δεικτών.

1. HBsAg. Η εμφάνισή του στο αίμα του ασθενούς είναι η πρώτη απόδειξη της νόσου. Εμφανίζεται πριν τη βιοχημική ένδειξη ηπατικής νόσου και παραμένει καθ' όλη την κλινική της πορεία. Η παραμονή του μετά την οξεία φάση της λοίμωξης, πέραν των 6 μηνών, σημαίνει όπως αναφέραμε χρονιότητα της νόσου. Η ανίχνευση του HBsAg επιβεβαιώνει λοίμωξη από τον HBV και υποδεικνύει μολυσματικότητα.

2. Anti-HBs. Το ειδικό αντίσωμα του αυστραλιανού αντιγόνου εμφανίζεται μετά την κάθαρση του HBsAg ή μετά από επιτυχή εμβολιασμό. Η εξαφάνιση του HBsAg και η εμφάνιση του anti-HBs σημαίνει ίαση από HBV λοίμωξη, μη μολυσματικότητα και ανοσία.

3. Anti-HBc IgM. Εμφανίζεται λίγο αργότερα από το HBsAg (HBcAg δεν εμφανίζεται στον ορό), σημαίνει οξεία λοίμωξη και μπορεί να παραμείνει για 3-6 μήνες. Μπορεί να είναι ο μόνος δείκτης της νόσου σε ασθενείς που έχει εξαφανιστεί το HBsAg και δεν έχει ακόμα εμφανισθεί το anti-HBs.

Το anti-HBc IgG αποτελεί ισόβιο δείκτη της λοίμωξης και σημαίνει παλιά λοίμωξη, όταν δεν ανιχνεύεται το HBsAg, ή χρόνια όταν το HBsAg είναι παρόν.

4. ΗBeAg. Εμφανίζεται περίπου δυο εβδομάδες μετά το HBsAg και υποδηλώνει ανάπτυξη του ιού και υψηλή μολυσματικότητα. Παραμονή του στον ορό άνω των 3 μηνών σημαίνει χρονιότητα της νόσου. Η κάθαρσή του συνοδεύεται συνήθως από την εμφάνιση του anti-HBe που εκφράζει μειωμένη δραστηριότητα του ιού και χαμηλή μολυσματικότητα.

5. HBV-DNA. Η παρουσία του στον ορό είναι παράλληλη με την παρουσία του ΗBeAg, αν και το HBV-DNA είναι πιο ευαίσθητος και ακριβής δείκτης της ανάπτυξης και της μολυσματικότητας του ιού. Χαμηλά επίπεδα HBV-DNA είναι πιθανόν να παραμένουν στον ορό και το ήπαρ ασθενών που έχουν αναρρώσει από οξεία ηπατίτιδα Β, στον ορό όμως είναι συνδεδεμένα με IgG και δεν είναι μολυσματικά.

- ➔ Σε εξετάσεις για ηπατίτιδα Β πρέπει να υποβάλλονται:
  - Τα άτομα που παρουσιάζουν αυξημένες τρανσαμινάσες
  - Τα άτομα που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου
  - Όλες οι έγκυες γυναίκες
  - Τα παιδιά μητέρων με ηπατίτιδα C
  - Όλοι οι συγγενείς πρώτου βήθμου ασθενών με οξεία ή χρόνια ηπατίτιδα Β
  - Ασθενείς με ηπατίτιδα C ή με λοίμωξη με τον ιο HIV.

### Πρόγνωση

Η πρόγνωση της ηπατίτιδας Β εξαρτάται από τη μορφή της. Η ανικτερική μορφή συνήθως υποχωρεί πλήρως με πιθανότητα ένα ποσοστό γύρω στο 10% των ασθενών να μεταπέσει σε χρονιότητα. Η ανικτερική μορφή είναι συνήθως υποκλινική και σε αρκετούς ασθενείς εξελίσσεται είτε σε φορεία είτε σε χρόνια ηπατίτιδα. Η εξέλιξη της χρόνιας νόσου προς κίρρωση ή ηπατοκυτταρικό καρκίνο ανέρχεται σε ποσοστό 20-40% με μεγαλύτερη αναλογία στον ανδρικό πληθυσμό. Περιπτώσεις κεραυνοβόλου ηπατίτιδας είναι συχνότερες σε λοίμωξη από HBV σε σχέση με HAV και είναι χειρότερης πρόγνωσης.

### Πρόληψη

Η υπεράνοσος γ-σφαιρίνη πρέπει να χορηγείται σε όλα τα άτομα που εκτέθηκαν στο HBsAg. Η χορήγηση πρέπει να γίνει μέσα σε ώρες από τη μόλυνση και παράλληλα πρέπει να γίνει και εμβολιασμός. Το εμβόλιο χορηγείται ενδομυϊκά σε τρεις δόσεις, σε χρόνο 0 μετά 1 μήνα και σε 6 μήνες. Παρέχει μακρά προστασία που εξαρτάται από τον τίτλο των αντισωμάτων. Αναμνηστική δόση μπορεί να χορηγηθεί μετά από 5-7 έτη.

Στην Ελλάδα ο εμβολιασμός συνιστάται στη βρεφική ηλικία, ενώ σε χώρες με χαμηλό επιπολασμό του ιού εμβολιάζονται τα άτομα που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου.

### Θεραπεία

Η θεραπεία της οξείας ηπατίτιδας Β είναι συμπτωματική και συμπληρώνεται με την αποχή από το αλκοόλ και από άλλους ηπατοτοξικούς παράγοντες. Τα κορτικοστεροειδή δεν προσφέρουν όφελος ούτε στην κεραυνοβόλο μορφή.

## Ηπατίτιδα C

Ο ιός της ηπατίτιδας C απομονώθηκε το 1989. Στην Ελλάδα οι φορείς του ιού υπολογίζονται περίπου στους 200.000. Αποτελεί τη συχνότερη μορφή χρόνιας ηπατίτιδας και τη δεύτερη αιτία κίρρωσης του ήπατος, μετά την κατάχρηση αλκοόλ. Επίσης συνιστά συχνή αιτία ηπατοκυτταρικού καρκίνου.

Πρόκειται για έναν RNA ιό της ομάδας flavi-pesti, που αποτελείται από μονόκλωνο RNA θετικής κατεύθυνσης, υπεύθυνο για τη μετάφραση της πρωτεΐνης του πυρηνοκαψιδίου και των γλυκοπρωτεϊνών του περιβλήματος. Έχουν απομονωθεί τουλάχιστον 6 γονότυποι του ιού. Η κατανομή των γονοτύπων διαφέρει από χώρα σε χώρα, όπως επίσης διαφέρουν ως προς την απάντηση στην αντιική θεραπεία. Η μεγάλη μεταβλητότητα του ιού και οι συχνές μεταλλάξεις, του δίνουν τη δυνατότητα να διαφεύγει από τους ανοσοολογικούς μηχανισμούς του ξενιστή, οπότε γίνεται ιδιαίτερα δύσκολη η κάθαρσή του.

### Επιδημιολογία

Ο ιός μεταδίδεται παρεντερικά. Σε ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών δεν ανευρίσκεται ποτέ έκθεση σε κάποιον παράγοντα κινδύνου.

Ο τρόπος μετάδοσης είναι η επαφή με μολυσμένο αίμα και προϊόντα αίματος. Η διασπορά του ιού μπορεί να συμβεί:

- Μετά από χρήση κοινών συριγγών για ενδοφλέβια λήψη ναρκωτικών (που αποτελεί και τον πιο συχνό τρόπο μετάδοσης του ιού, καθώς το 80% των χρηστών έχουν ηπατίτιδα C)
- Μετά από μετάγγιση μολυσμένου αίματος
- Σε περίπτωση μεταμόσχευσης μολυσμένου οργάνου (στο παρελθόν)
- Περιγεννητικά
- Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ( μικρό ποσοστό σήμερα)
- Με σεξουαλική επαφή (σχετικά σπάνια).

### Κλινική εικόνα

Ο χρόνος επώασης του ιού είναι 6-7 εβδομάδες. Η οξεία λοίμωξη είναι συνήθως ήπια, μοιάζει με γρίπη και συνδυάζεται με αύξηση των τρανσαμινάσων περίπου στο δεκαπλάσιο της φυσιολογικής τιμής. Ίκτερος παρουσιάζεται στο 25% των ασθενών. Στο στάδιο αυτό ίσως να μην τεθεί η διάγνωση της νόσου.

Η κεραυνοβόλος μορφή της C έχει βαρύτερη κλινική εικόνα από αυτή των A και B και μεγαλύτερο ποσοστό θνησιμότητας.

Η ηπατίτιδα C σχετίζεται με εξηπατικές εκδηλώσεις όπως:

- Μικτή κρυσφαιριναιμία/μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα (θεωρείται παθογενετικός παράγοντας)
- Λέμφωμα
- Μυέλωμα
- Μονοκλωνική γ-σφαιρινοπάθεια
- Ομάλο λειχήνα
- Παθήσεις θυρεοειδούς
- Λεμφοκυτταρική σιελαδενίτιδα
- Ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση
- Ιδιοπαθή θρομβοκυτοπενική πορφύρα.

Το 50% των ασθενών με ηπατίτιδα C θα αναπτύξει χρόνια ηπατίτιδα και από αυτούς 20% θα παρουσιάσουν κίρρωση στα επόμενα 5-30 έτη. Επίσης 15% των ασθενών με κίρρωση αναπτύσσουν καρκίνο του ήπατος.

### Διάγνωση

Η διάγνωση βασίζεται στην ανίχνευση αντισωμάτων έναντι του ιού. Τα anti-HCV εμφανίζονται μετά τρεις μήνες και δεν είναι προστατευτικά. Η επιβεβαίωση της νόσου σε άτομα με θετικά αντισώματα γίνεται με την ανίχνευση του HCV-RNA με PCR. Μια άλλη μέθοδος επιβεβαίωσης της ύπαρξης θετικών αντισωμάτων είναι η μέθοδος της ανοσοκαθής ή RIBA. Η διάγνωση, τις περισσότερες φορές, αποτελεί τυχαίο εύρημα.

### Θεραπεία

Η θεραπεία της νόσου είναι συμπτωματική. Η θεραπεία ασθενών που πάσχουν από οξεία ηπατίτιδα C με ιντερφερόνη-α ή πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη για 6-24 εβδομάδες μειώνει τον κίνδυνο μετάπτωσης σε χρονιότητα.

### Βιβλιογραφία

1. Fiore AE. Hepatitis A transmitted by food. Clin Infect Dis 2004; 38:705.
2. Ganem D et al. Hepatitis B virus infection-natural history and clinical consequences. N Engl J Med 2004; 350:1118.
3. Medina J et al. Review article: hepatitis C virus-related extra hepatic disease-aetiopathogenesis and management. Aliment Pharmacol Ther 2004; 20:129.
4. Strader DB et al. Diagnosis, management and treatment of hepatitis C. Hepatology 2004; 39:1147.
5. Vallet-Pichard A et al. Hepatitis viruses and human immunodeficiency virus co-infection: pathogenesis and treatment. J Hepatol 2004; 41:156.