

NORMA

NÚMERO: 003/2017

DATA: 09/04/2017

ASSUNTO: Hepatite A

PALAVRAS-CHAVE: Vírus da hepatite A; Hepatite A

PARA: Médicos e Enfermeiros do Sistema de Saúde

CONTACTOS: Programa Nacional para as Hepatites Virais (Dra. Isabel Aldir)
ialdir@dgs.min-saude.pt

Considerando o aumento do número de casos de hepatite A notificados na Europa e em Portugal, o contexto da escassez internacional de vacinas, e no uso das competências como Autoridade de Saúde Nacional, nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, a Direção-Geral da Saúde emite a seguinte:

NORMA

1. Devem ser aconselhadas medidas que visem reforçar e complementar a prevenção da hepatite A: higiene pessoal, familiar e doméstica, com particular ênfase na lavagem frequente das mãos, região genital e perianal, antes e após a relação sexual.
2. Não são administradas segundas doses de vacina. Os cidadãos a quem já tiver sido administrada uma dose da vacina contra a hepatite A no decurso da sua vida devem ser tranquilizados e informados que uma dose permite a eficácia desejada¹.
3. Em contexto pós-exposição²:
 - a. São elegíveis para vacinação os contactos de pessoas com hepatite A (coabitantes e contactos sexuais) que deverão ser vacinados até 2 semanas após a última exposição;

¹ http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44570/1/9789241501422_eng.pdf

² Ver algoritmo no ponto 11.

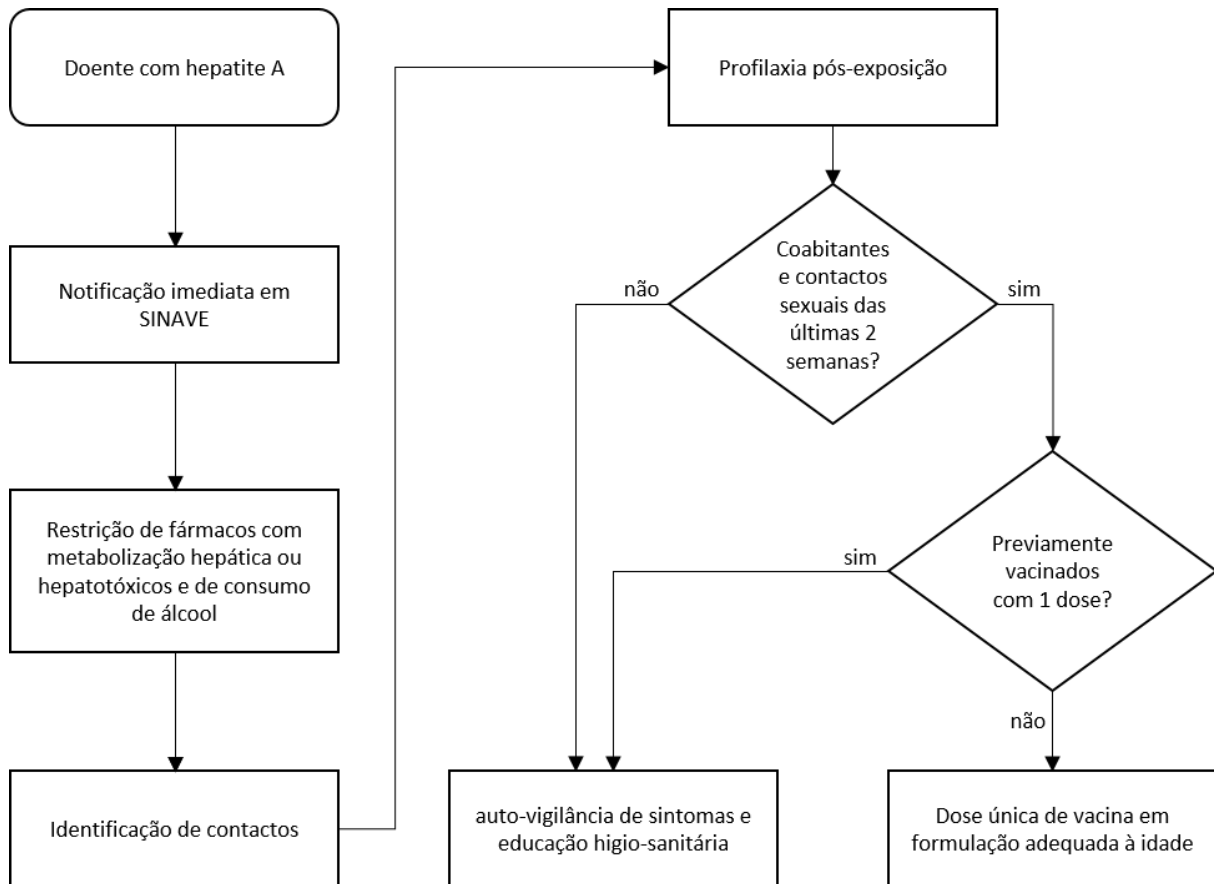
- b. Os contactos serão preferencialmente identificados pelo médico que diagnosticou a infeção e que deverá prescrever a vacina, indicando no campo posologia da receita “pós-exposição”;
 - c. Deve ser administrada dose única de vacina em formulação adequada à idade;
 - d. No caso de ultrapassado o limite de 2 semanas a seguir à exposição, a vacina não está indicada. O doente deve ser aconselhado a estar auto-vigilante relativamente à sintomatologia e reforçar medidas adequadas para impedir eventual transmissão, uma vez que esta pode ocorrer antes do aparecimento da sintomatologia (o médico pode equacionar realização de serologia).
4. Em contexto de pré-exposição³:
- a. São elegíveis para vacinação homens que praticam sexo anal ou oro-anal com outros homens e que se deslocam ou vivem em locais afetados pelo atual surto;
 - b. Deve ser administrada dose única de vacina em formulação pediátrica;
 - c. Os portadores de prescrição médica de formulação de adulto devem ser vacinados com dose única de vacina em formulação pediátrica, sem necessidade de nova prescrição.
5. A título excecional, são apenas elegíveis, após validação por parte da Direção-Geral da Saúde (DGS), os viajantes com destino a países endémicos para hepatite A.
- a. Para obter esta validação, o médico prescriptor deve contactar a DGS através do endereço eletrónico HepatiteA@dgs.pt, indicando:
 - Duas primeiras consoantes do último nome do viajante;
 - Local e data de nascimento;
 - Concelho de residência do viajante;
 - Antecedentes pessoais do viajante;
 - País ou países de destino;
 - Local da estadia (meio Urbano ou Interior);
 - Atividades previstas (ex: caça, pesca, campismo, ou outras que envolvam riscos);
 - Tipo de viagem (lazer, profissional, oficial, outra);
 - Data da partida e duração da estadia;

³ Ver algoritmo no ponto 12.

- Profissão do viajante;
 - Endereços eletrónicos do médico e do viajante (em Cc);
- b. A DGS, até ao dia útil seguinte, enviará resposta por e-mail para o médico e para o viajante, bem como (em caso de autorização) para o serviço público onde será administrada a vacina.
6. Os médicos devem avaliar criteriosamente a decisão de vacinar pessoas com mais de 55 anos, exceto se portadores de doença hepática crónica, VHB, VHC, VIH ou outra.
7. No que diz respeito à administração de imunoglobulina:
- a. Aos cidadãos portadores de prescrição médica de imunoglobulina, em contexto de pré ou pós-exposição, deve ser administrada vacina em substituição de imunoglobulina, sem necessidade de nova prescrição médica;
 - b. Em pós-exposição, às pessoas com compromisso imunitário, doença hepática crónica, contraindicações à vacinação e crianças com menos de 12 meses de idade, deve ser administrada, mediante avaliação caso-a-caso, em ambiente hospitalar, imunoglobulina intravenosa.
8. Os médicos devem notificar de imediato os casos suspeitos de hepatite A no SINAVE, indicando o contacto telefónico e endereço de e-mail próprios e do doente (no campo de observações, se necessário) (<https://sinave.min-saude.pt/sivdot/login.aspx>).
9. Os médicos não devem prescrever aos doentes com hepatite A fármacos com metabolização hepática ou que possam ser hepatotóxicos e devem desaconselhar em absoluto a ingestão de álcool.
10. A Direção-Geral da Saúde, em colaboração com as Administrações Regionais de Saúde e Secretarias Regionais de Saúde das Regiões Autónomas:
- a. Determina que o fornecimento e administração da vacina são gratuitos no contexto do surto e com isenção de taxas moderadoras;
 - b. Informa a população sobre os locais de vacinação em cada uma das Administrações Regionais de Saúde e das Secretarias Regionais de Saúde das Regiões Autónomas, publicados e atualizados nos respetivos *sites*, bem como no *site* da Direção-Geral da Saúde;
 - c. Coordena o fornecimento das vacinas disponíveis de forma faseada e proporcional, de acordo com critérios geodemográficos e o perfil epidemiológico do surto;

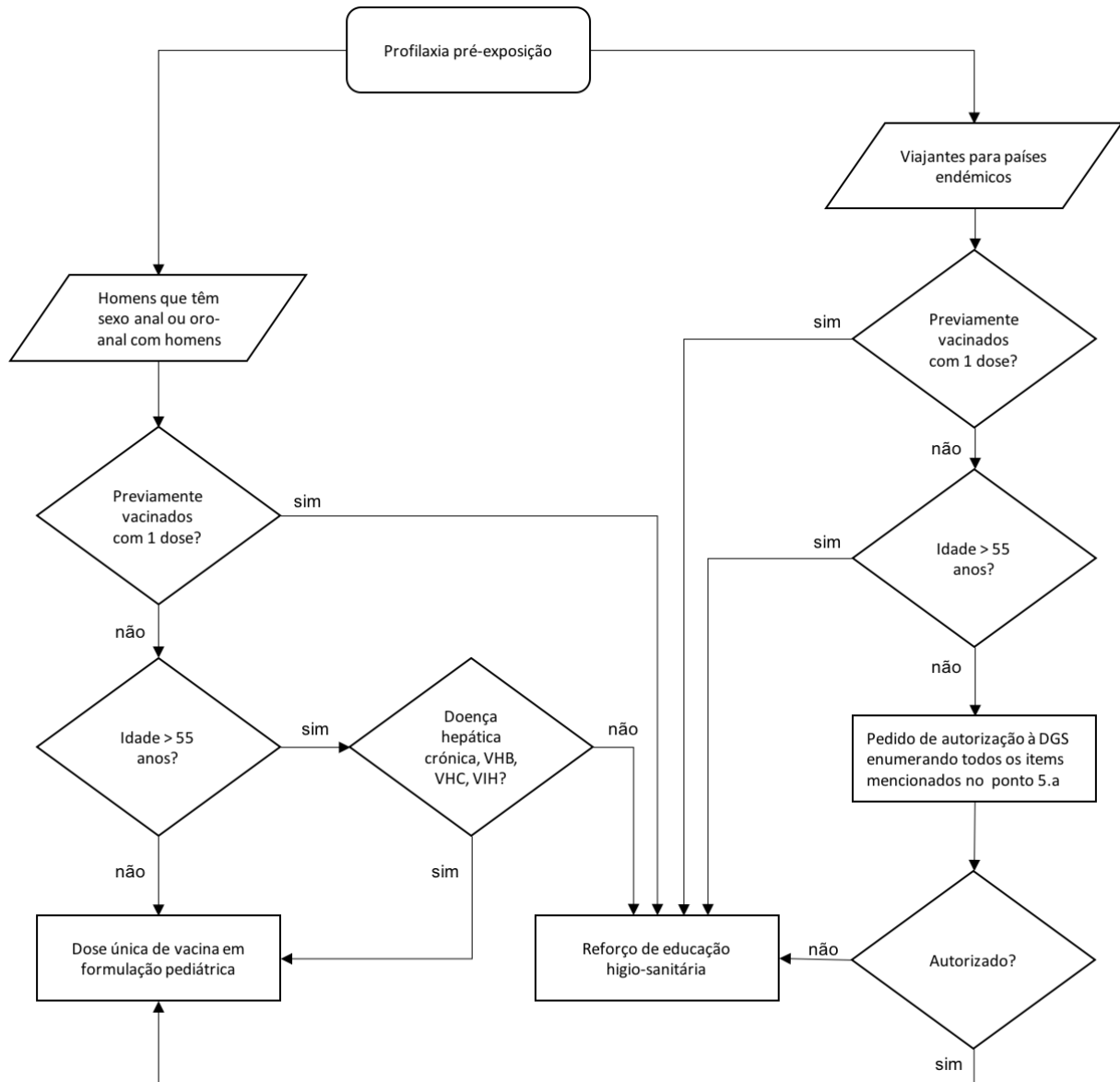
- d. Coordena estratégias de educação para a saúde e comunicação, ao nível regional e local, em colaboração com a sociedade civil, mobilizando os media e as redes sociais, em especial as dirigidas à comunidade LGBT.

11. Algoritmo em contexto de pós-exposição



Norma nº 003/2017 de 09/04/2017

12. Algoritmo em contexto de pré-exposição



Norma nº 003/2017 de 09/04/2017

13. A presente Norma revoga as Orientações da Direção-Geral da Saúde nº 004/2017, revista a 31 de março e nº 005/2017, de 2 de abril. A presente Norma é alvo de atualização sempre que tal se justifique.



Francisco George
Diretor-Geral da Saúde

CONCEITOS, DEFINIÇÕES E ORIENTAÇÕES

- A. A hepatite A é uma infeção aguda, causada por um vírus ARN, membro do género *Hepatovirus*, da família dos *Picornaviridae*, designado por vírus da hepatite A (VHA) que, agora, à semelhança do que acontece em outros países europeus, exhibe expressão epidémica relacionada com os seguintes comportamentos em cidadãos vulneráveis e, em particular, homens que fazem sexo com homens (HSH), quando um dos parceiros está infetado:
- i. Sexo anal (com ou sem preservativo);
 - ii. Sexo oro-anal.

Manifestações Clínicas e Tratamento

- B. Embora a intensidade da epidemia atual, bem como a história natural da doença não sejam inteiramente conhecidas, a infeção por VHA pode ser assintomática, subclínica ou provocar um quadro agudo, quase sempre autolimitado, associado a febre, mal-estar, icterícia, colúria, astenia, anorexia, náuseas, vômitos e dor abdominal.
- C. A frequência e gravidade de sinais e sintomas depende, em regra, da idade do doente. A infeção só é sintomática em 30% dos casos com idade inferior a 6 anos. Em crianças mais velhas e nos adultos a infeção provoca, em regra, doença clínica (hepatite aguda) em mais de 70% dos casos.
- D. A gravidade da doença aumenta com a idade sobretudo em pessoas que tenham concomitantemente doença hepática crónica (cirrose hepática associada à hepatite B ou C, ou de outra etiologia).
- E. Num quadro clássico, a hepatite fulminante com insuficiência hepática é rara, ocorrendo em menos de 1% dos casos. A letalidade é de 0,3-0,6% (aumenta com a idade e atinge 1,8% em doentes com mais de 50 anos). Em geral, a infeção não evolui para a cronicidade e provoca imunidade para toda a vida. Algumas formas de hepatite aguda A podem prolongar-se durante mais tempo, até um ano, por vezes com recorrência do quadro clínico e laboratorial (hepatite colestática).
- F. Não existe tratamento específico para a hepatite A, sendo este baseado em medidas de suporte e alívio sintomático, tendo em atenção a farmacodinâmica dos medicamentos

prescritos, dada a eventual hepatotoxicidade. Quase sempre, o quadro agudo evolui para a cura com *restitutio ad integrum*.

Modos de Transmissão

- G. O principal modo de transmissão é por via fecal-oral através da ingestão de alimentos ou água contaminados (pode ocorrer em pessoas que viajam para zonas endémicas), ou por contacto próximo interpessoal com pessoas infetadas.
- H. A transmissão através de contacto sexual tem sido descrita, nomeadamente associada a surtos em homens que fazem sexo com homens. Grande parte dos casos identificados na presente atividade epidémica está associada a este grupo. Os surtos de hepatite A entre HSH têm sido reconhecidos desde a década de 70. O principal fator de risco está relacionado com as várias formas de contacto associadas a práticas sexuais que facilitam a transmissão fecal-oral quando um dos parceiros está infetado. Estima-se que um nível superior a 70% de imunização entre HSH impediria a transmissão sustentada e futuros surtos.

Período de incubação e de infecciosidade máxima

- I. O período médio de incubação é de 28-30 dias, variando entre 15 e 50 dias. A infecciosidade máxima ocorre na segunda metade do período de incubação (isto é, enquanto a infeção é ainda assintomática) e a maioria dos casos é considerada não infecciosa após a primeira semana de icterícia.
- J. O vírus da hepatite A é eliminado nas fezes em elevadas concentrações desde duas a três semanas antes até uma semana após o aparecimento dos sintomas. Alguns doentes, em particular crianças ou imunodeprimidos, podem eliminar vírus nas fezes durante períodos mais longos (vários meses).

Diagnóstico

- K. O diagnóstico é estabelecido através da deteção de anticorpos anti-VHA IgM. Estes anticorpos são detetáveis no início da fase sintomática, atingem o seu pico durante a fase

aguda ou de convalescença e permanecem detetáveis aproximadamente durante 3 a 6 meses. Os anticorpos anti-VHA IgG aparecem na fase de convalescença e mantêm-se durante décadas, estando associados a imunidade protetora para toda a vida. A deteção de anti-VHA IgG na ausência de anti-VHA IgM reflete uma infeção passada ou vacinação e não infeção aguda. A deteção de anti-VHA IgM na ausência de sintomas pode refletir uma infeção antiga com persistência prolongada de IgM, um falso-positivo, ou uma infeção aguda assintomática (mais frequente nas crianças com idades inferiores a 6 anos).

- L. O recurso a técnicas de biologia molecular, por se tratar de uma situação de surto, está indicada por facilitar a caracterização epidemiológica da natureza do mesmo, permitindo a caracterização dos clusters.
- M. É de extrema importância a notificação dos casos suspeitos de hepatite A no SINAVE, a fim de contribuir para a investigação e controlo do surto e respetivas consequências.

FUNDAMENTAÇÃO

Epidemiologia

- A. Entre fevereiro de 2016 e fevereiro de 2017, três clusters, envolvendo centenas de casos confirmados de hepatite A foram reportados em 13 países da UE, incluindo Portugal. A quase totalidade dos casos ocorreu entre homens que fazem sexo com homens (HSH nos termos acima descritos), sendo o contacto sexual o principal modo de transmissão.
- B. De 1 de janeiro a 7 de abril de 2017, foram notificados 160 casos de hepatite A, cerca de 50% dos quais foram internados. Do total de doentes, 93% são adultos jovens do sexo masculino, principalmente residentes na área de Lisboa e Vale do Tejo (79%).
- C. A análise molecular do vírus e respetiva sequenciação genética das amostras biológicas, realizada no Instituto Ricardo Jorge, identificou a estirpe associada ao *cluster* VRD_521_2016. Esta estirpe, relacionada com viajantes que regressaram da América Central e do Sul, foi também identificada em Espanha, no Reino Unido, e em outros países europeus.
- D. De acordo com dados provisórios do último Inquérito Serológico Nacional, realizado pelo Instituto Ricardo Jorge em 2015-2016, estima-se que 93% da população com idade superior a 55 anos possua imunidade para a hepatite A.

Bibliografia

- Tong MJ, el-Farra NS, Grew MI. Clinical manifestations of hepatitis A: recent experience in a community teaching hospital. *J Infect Dis.* 1995 Mar;171 Suppl 1:S15-8.
- Koff RS. Clinical manifestations and diagnosis of hepatitis A virus infection. *Vaccine.* 1992;10 Suppl 1:S15-7.
- Lednar WM, Lemon SM, Kirkpatrick JW, Redfield RR, Fields ML, Kelley PW. Frequency of illness associated with epidemic hepatitis A virus infections in adults. *Am J Epidemiol.* 1985;122(2):226-33.
- Kemmer NM, Miskovsky EP. Hepatitis A. *Infect Dis Clin North Am.* 2000 Sep;14(3):605-15.
- Canbay A, Chen S-Y, Gieseler RK, et al: Overweight patients are more susceptible for acute liver failure. *Hepatogastroenterology* 2005;52:1516-1520
- Vento S, Garofano T, Renzini , et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med.* 1998;338(5):286-90.
- Taylor RM, Davern T, Munoz S, et al. Fulminant hepatitis A virus infection in the United States: Incidence, prognosis, and outcomes. *Hepatology.* 2006;44(6):1589-97.
- Wasley A, Fiore A, Bell BP. Hepatitis A in the era of vaccination. *Epidemiol Rev* 2006;28:101-111.
- Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. In: *The Pink Book: Course Textbook*, 13th ed, Centers for Disease Control and Prevention. (Ed), United States Department of Health and Human Services, Atlanta, GA 2015. p.136.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis A virus in the EU/EEA, 1975-2014. ECDC, 2016.
- Lemon SM. Type A viral hepatitis. New developments in an old disease. *N Engl J Med.* 1985 Oct 24;313(17):1059-67.
- Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137.
- Richardson M1, Elliman D, Maguire H, et al. Evidence base of incubation periods, periods of infectiousness and exclusion policies for the control of communicable diseases in schools and preschools. *Pediatr Infect Dis J.* 2001 Apr;20(4):380-91.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Positive test results for acute hepatitis A virus infection among persons with no recent history of acute hepatitis--United States, 2002-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2005 May 13;54(18):453-6.
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Prevention of hepatitis A after exposure to hepatitis A virus and in international travelers. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007 Oct 19;56(41):1080-4.
- Victor JC1, Monto AS, Surdina TY, et al. Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. *N Engl J Med.* 2007 Oct 25;357(17):1685-94. Epub 2007 Oct 18.

- European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis A outbreaks in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men – first update, 23 February 2017, Stockholm. ECDC:2017.
- Corey L, Holmes KK. Sexual transmission of hepatitis A in homosexual men: incidence and mechanism. *N Engl J Med*. 1980 Feb 21;302(8):435-8.
- Hoybye G, Skinhoj P, Hentzer B, Faber V, Mathiesen L. An epidemic of acute viral hepatitis in male homosexuals. Etiology and clinical characteristics. *Scand J Infect Dis*. 1980;12(4):241-4.
- Mindel A, Tedder R. Hepatitis A in homosexuals. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981 May 23;282(6277):1666.
- Dritz SK, Ainsworth TE, Back A, Boucher LA, Garrard WF, Palmer RD, et al. Patterns of sexually transmitted enteric diseases in a city. *Lancet*. 1977 Jul 02;2(8027):3-4.
- Sfetcu O, Irvine N, Ngui SL, Emerson C, McCaughey C, Donaghy P. Hepatitis A outbreak predominantly affecting men who have sex with men in Northern Ireland, October 2008 to July 2009. *Euro Surveill*. 2011 Mar 03;16(9).
- Tortajada C, de Olalla PG, Diez E, Pinto RM, Bosch A, Perez U, et al. Hepatitis a among men who have sex with men in Barcelona, 1989-2010: insufficient control and need for new approaches. *BMC Infect Dis*. 2012.
- Bordi L, Rozera G, Scognamiglio P, Minosse C, Loffredo M, Antinori A, et al. Monophyletic outbreak of Hepatitis A involving HIV-infected men who have sex with men, Rome, Italy 2008–2009. *J Clin Virol*. 2012 5//;54(1):26-9.
- Mazick A, Howitz M, Rex S, Jensen IP, Weis N, Katzenstein TL, et al. Hepatitis A outbreak among MSM linked to casual sex and gay saunas in Copenhagen, Denmark. *Euro Surveill*. 2005 May;10(5):111-4.
- Regan DG, Wood JG, Benevent C, Ali H, Smith LW, Robertson PW, et al. Estimating the critical immunity threshold for preventing hepatitis A outbreaks in men who have sex with men. *Epidemiol Infect [Internet]*. 2016 May; 144(7):[1528-37 pp.].
- European Centre for Disease Prevention and Control. HIV and STI prevention among men who have sex with men. Stockholm: ECDC; 2015.
- Sociedade Portuguesa de Medicina do Viajante. *Circum SPMV*. Lisboa: SPMV. 2016 Outubro 15.
- Ott JJ, Wiersma ST. Single-dose administration of inactivated hepatitis A vaccination in the context of hepatitis A vaccine recommendations. *Int J Infect Dis*. 2013 Nov;17(11):e939-44. doi: 10.1016/j.ijid.2013.04.012. Epub 2013 Jun 21. Review. PubMed PMID: 23791857.
- Kallinowski B, Gmelin K, Kommerell B, et al. Immunogenicity, reactogenicity, and consistency of a new, inactivated hepatitis A vaccine – a randomized multicentre study with three consecutive vaccine lots. *Vaccine* 1992;10:500-501.
- World Health Organization. The Immunological Basis for Immunization Series: module 18, Hepatitis A. Page 24. The Department of Immunization, Vaccines and Biologicals. 2011. Geneva, Switzerland.