

NORMA

NÚMERO: 019/2018

DATA: 12/12/2018

ASSUNTO: Vacinação contra a hepatite A
PALAVRAS-CHAVE: Vacina contra a hepatite A; Vírus da 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

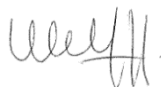
No início de 2017 foi identificado, em Portugal, um surto de hepatite A, que afetou principalmente homens que fazem sexo com homens (HSH), à semelhança do que se verificou noutros países da Europa. Foram implementadas várias medidas de saúde pública para controlo do surto, incluindo a constituição de Reserva Estratégica Nacional de vacinas contra a hepatite A e a vacinação gratuita de indivíduos com maior risco de exposição ao vírus.

Uma vez que o surto está controlado, a Direção-Geral da Saúde, nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, emite a seguinte:

NORMA

1. Recomenda-se a vacinação contra a hepatite A, com dose e esquema vacinal adequados à idade, das seguintes pessoas:
 - A. Em contexto de pós-exposição:
 - i. Contactos de pessoas com hepatite A.
 - B. Em contexto de pré-exposição:
 - ii. Homens que praticam sexo anal ou oro-anal com outros homens;
 - iii. Os viajantes com destino a países endémicos para hepatite A.
 - C. No âmbito do Programa Nacional de Vacinação:
 - iv. Candidatos a transplante hepático;
 - v. Crianças sob terapêutica com fatores de coagulação derivados do plasma.
2. Os grupos referidos em A e B têm acesso à vacina por prescrição médica, devendo adquiri-la nas farmácias comunitárias, uma vez que o circuito comercial se encontra restabelecido.
3. Os grupos referidos em C são vacinados gratuitamente no âmbito do Programa Nacional de Vacinação.

A presente Norma revoga a Norma 016/2017, de 14 de agosto.



Graça Freitas
Diretora-Geral da Saúde

CONCEITOS, DEFINIÇÕES E ORIENTAÇÕES

- A. A hepatite A é uma infeção aguda, causada por um vírus ARN, membro do género *Hepatovírus*, da família dos *Picornaviridae*, designado por vírus da hepatite A (VHA).

Manifestações Clínicas e Tratamento

- B. 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, vómitos 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 promove 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 para além de medidas de suporte e alívio sintomático, devendo ser considerada 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 com pessoas infetadas.
- H. A transmissão através de contacto sexual tem sido descrita, nomeadamente, desde a década de 70, associada a surtos em homens que fazem sexo com homens. 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 (sexo anal, com ou sem preservativo; sexo oro-anal). Estima-se que uma taxa de imunização superior a 70% entre HSH impediria a transmissão sustentada e futuros surtos.

- I. A vacinação contra a hepatite A é eficaz na prevenção da infeção em mais de 85% dos casos, quando administrada até 2 semanas após a exposição.

Período de incubação e de infecciosidade máxima

- J. 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.
- K. 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

- L. 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).
- M. Os métodos analíticos aprovados para uso em diagnóstico de rotina não têm sensibilidade suficiente para detetar as concentrações baixas de anticorpos obtidas pela vacinação que, ainda assim, são suficientemente protetoras.
- N. O recurso a técnicas de biologia molecular está indicado, em situação de surto, por facilitar a caracterização epidemiológica da natureza do mesmo, permitindo a caracterização de *clusters*.

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. *Hepatology* 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. *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.
- Lee SD, Chan CY, Yu MI, Wang YJ, Lo KJ, Safary A. Single dose-inactivated hepatitis A vaccination schedule for susceptible youngsters. *Am J Gastroenterol*. 1996 Jul;91(7):1360-2.
- Ott, JJ; Wiersma, ST. Single-dose administration of inactivated hepatitis A vaccination in the context of hepatitis A vaccine recommendations. *International Journal of Infectious Diseases*, November 2013, Volume 17, Issue 11, Pages e939–e944.
- Organização Mundial da Saúde. International Travel and Health, Vaccine-preventable diseases and vaccines, 2017 update: Hepatitis A Vaccine. Página 12. Genebra, Suíça. 2017.
- Organização Mundial da Saúde. Position paper on hepatitis A vaccines, Single-dose immunization. *Weekly Epidemiological Record*, no. 28-29. Página 269. Genebra, Suíça. 13 de julho de 2012.
- Organização Mundial da Saúde. The Immunological Basis for Immunization, Hepatitis A, Single-dose immunization. Página 24. Genebra, Suíça. Fevereiro de 2011.
- Fiore, AE et al. Prevention of Hepatitis A Through Active or Passive Immunization, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). CDC. Atlanta, Georgia, EUA. 19 de maio de 2006.
- Division of Viral Hepatitis. Hepatitis A Questions and Answers for Health Professionals. CDC. Atlanta, Georgia, EUA. 13 de julho de 2016.
- Heymann EDL, et al. *Control of Communicable Diseases Manual*. 20.^a edição. APHA. Washington DC, EUA. 2014.