

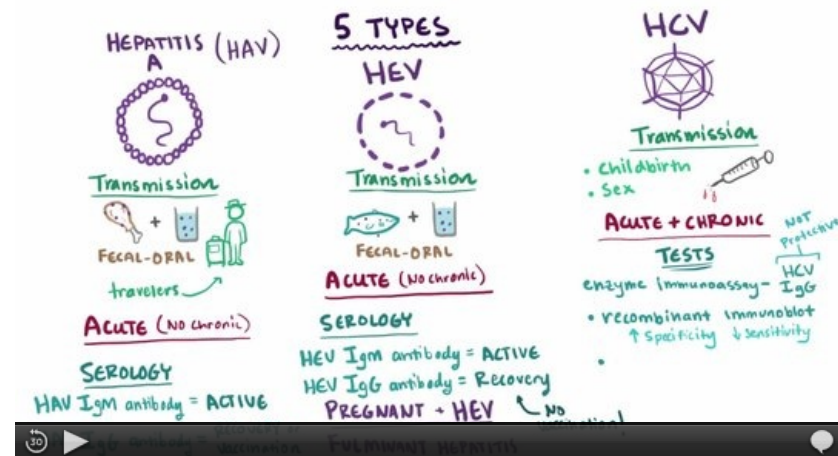
Virové hepatitidy

Jedná se o zánětlivá onemocnění jaterní tkáně virového původu. Radíme mezi ně virové hepatitidy A – G, TTV.^[1] HBV je DNA virus, všechny ostatní jsou RNA viry.

U všech hepatitid může infekce probíhat různou intenzitou: často proběhne **inaparentně, abortivně** (krátce, chřipkový či dyspeptický syndrom). Virové hepatitidy dělíme na **akutní** a **chronické** (délka onemocnění nad 6 měsíců). Typická (symptomaticky) je forma **ikterická**, u všech je však častější forma **anikterická**.

Na hepatitidu je třeba pomyslet u každého onemocnění jater, je třeba stanovit původce a závažnost poškození jater. V průběhu virových hepatitid sledujeme **prodromální stádium**, **stádium jaterního poškození** a **stádium rekonvalescence**. Nákaza může vést také k asymptomatickému nosičství.

Histologicky se hodnotí **grading** (intenzita zánětlivých změn – infiltrace) a **staging** (pokročilost fibrózy).



Video v angličtině, definice, patogeneze, příznaky, komplikace, léčba.

Cholestatická forma vypadá jako obstrukční žloutenka, což může činit diagnostiku obtížnou. **Maligní** či **fulminantní** forma se vyznačuje jaterním selháním, vysokou úmrtností. Stádium jaterního poškození trvá 2–8 týdnů, pokud nedojde ke zlepšení, označujeme takový stav jako protrahovaný průběh, který může přejít do chronicity.

V období *rekonvalescence* jsou časté funkční poruchy GIT (nechutenství, nesnášení tučných jídel aj.), často též posthepatické hepalgie (bolesti v krajině jater – podmíněno srůsty mezi jaterním pouzdrem, bránicí a peritoneem).

Diagnostika

1. **Serologie** – stanovení virových antigenů a protilátek proti nim v séru (EIA);
2. **molekulárně-genetické vyšetření** – stanovení virové nukleové kyseliny v séru (PCR, hybridizace);
3. **jaterní biopsie** – hodnotí grading a staging, neurčí původce, indikována u chronických hepatitid, ne akutních;
4. **biochemie** – první biochemická změna u VH je zvýšení transamináz – již v prodromálním stádiu (u akutních stoupá více ALT než AST), bilirubinu.

hepatitida	antigen
HAV	anti-HAV
HBV	HBsAg, HBeAg, anti-HBc, HBV DNA
HCV	anti-HCV, HCV RNA

Přenos

1. Fekálně orální cestou – A, E (pouze akutní);
2. krví, sexuálním stykem – B, C, D, G (akutní nebo chronické).

Příznaky

1. Prodromální stadium – únava, celkové slabosti, nechutenství, bolesti kloubů;
2. symptomatické stadium – ikterus hepatální (↑ nepřímý bilirubin, v moči bilirubin i urobilinogen, moč tmavá, stolice hypocholická), dyspepsie, bolesti v P epigastriu, hepatomegalie.

Komplikace

1. Fulminantní hepatitida (jaterní selhání, encefalopatie);
2. jaterní cirhosa;
3. hepatocelulární karcinom.

Diferenciální diagnostika hepatitid

Anamnéza

V rámci odběru rodinné anamnézy se soustředíme na výskyt nemocí jater, žlučových cest, familiární hyperbilirubinémie a hemolytické stavů. V osobní anamnéze zjišťujeme totéž a dále onemocnění, které by mohly průběh VH ovlivnit – diabetes, imunodeficity, operace, transfúze krve. Důležitá je epidemiologická anamnéza – pátráme po styku s infekcí, jiné infekce v okolí, očkování, možnost nákazy sexuálně, pobyt v přírodě (závadné zdroje vody, ...). Z farmakologické anamnézy se cíleně tážeme na užívání antikoncepce a hormonální preparáty, antidepressiva, analgetika. Klíčová je anamnéza abúzu návykových látek.

Dynamika ALT

- Největší hodnoty transferáz jsou u virové hepatitidy (prodromální stádium – 2x, po dvou týdnech až 50x zvýšeny, okolo 8. týdne se normalizují).
- Vyznačuje se rychlým vzestupem (cca 30x) – toxické poškození jater.
- U lékových a alkoholových intoxikací má mírnější vzestup.

Terapie virových hepatitid

Základem terapie je **klidový dietní režim**. Léčba akutních hepatitid je **symptomatická a podpůrná**, kromě VHC, kde časná léčba interferonem může zabránit přechodu do chronicity. Z infekčního oddělení odchází postižení po zmizení žloutenky a poklesu transferáz pod trojnásobek normy, následuje kontrola na hepatologii.

Hepatitida A

Původcem je HAV, což je RNA virus z rodiny *Picornaviridae* (*Enteroviridae*, Enterovirus 72), který působí přímo cytolyticky. HAV je malý virus (27–30 nm), geneticky homogenní, odolný k zevnímu prostředí. Jedná se o výhradně lidský patogen.^[6] Šíří se fekálně-orální cestou („nemoc špinavých rukou“). Často kontaminovanými potravinami a vodou, vzácně i parenterálně. Vstupní branou je zažívací trakt, vylučuje se stolicí. Transplacentární přenos není možný.^[7] Virus je značně odolný vůči vnějším vlivům. Vylučuje se stolicí už 2 týdny před vznikem příznaků a ještě asi týden (až 2 týdny)^[7] po skončení, nemocný je nejvíce nakažlivý před koncem inkubace.

Průběh infekce

Inkubační doba je 15–48 dnů.^[7] Nejprve nastupuje prodromální („preikterické“) stadium (dyspepsie, únava, teplota, ztráta hmotnosti...). Dále následuje stadium symptomatické („ikterické“) – vedoucím příznakem je ikterus, tmavá moč a acholická stolice. Průběh je mírnější a kratší než u VHB. Cholestatické příznaky jsou vzácné, může probíhat fulminantně. HAV nevyvolává chronické infekce.^[6]

Diagnostika

Průkaz protilátek

Prokazujeme anti-HAV protilátkami. Provádí se **vyšetření specifických protilátek IgM v séru** (anti-HAV-IgM), zvýšení transamináz a bilirubinu, mírné zvýšení ALP. Negativita testu u imunokompetentních osob nákazu vylučuje. IgM přetrvávají v séru 3–6 měsíců po naze, IgG přetrvávají dlouhodobě. Infekce zanechává dlouhodobou až celoživotní imunitu. Hlavní diagnostický marker.

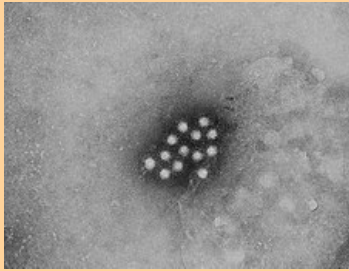
Elektronmikroskopický průkaz viru ve stolici^[6]

Lze prokázat v druhé polovině inkubační doby a krátce po začátku klinických příznaků.

Průkaz antigenu a RNA^[6]

Ve stolici, podobně jako mikroskopie.

Léčba

Virus hepatitidy A	
Picornaviridae	
	
<i>HAV v elektronovém mikroskopu</i>	
Typ NK	ssRNA
Zdroj	člověk
Přenos	fekálně-orální (přímo nebo kontaminovanou vodou a potravou)
Výskyt	kosmopolitní
Onemocnění	virová hepatitida A
Diagnostika	klinický obraz, elevace AST a ALT, sérologie (anti-HAV IgM)
Terapie	symptomatická, podpůrná léčba (vitaminy, hepatoprotektiva)
Očkování	aktivní imunizace (živá očkovací látka, také kombinovaná vakcína proti HAV a HVB), pasivní imunizace (lidský

Léčba je symptomatická – tělesný klid, zákaz alkoholu, dieta se sacharidy (ev. infuze glukosy) a omezením tuků. Kortikoidy pouze u fulminantních forem.

Komplikace

Závažnost nákazy stoupá s věkem (u malých dětí je 90 % asymptomatických). V 10 % se jedná o protrahovanou formu, která však nevede do chronicity. Chronická infekce a nosičství neexistuje.

Komplikace: fulminantní jaterní selhání (vzácné), myokarditida, encefalopatie, kryoglobulinemie, hypoplazie kostní dřeně, ruptura sleziny, pankreatitida, Guillainův-Barrého syndrom.^[7]

Prevence

Očkování atenuovanou vakcínou, zvýšený zdravotní dozor v místě ohniska nákazy. Pomocí klinického vyšetření a jaterních funkcí se vyhledávají nově nakažení. Exponovaným se podává profylakticky imunoglobulin (NORGA).

Hepatitis B

Původcem je HBV, což je DNA virus (*Hepadnaviridae*). Hepatocyty se rozpadají cytotoxickým působením T a NK buněk (rozpoznají antigen viru navázaný na povrchu hepatocytu). Nositelem viru je 5 % populace. Jedná se o **jedno z nejzávažnějších virových onemocnění člověka** – každý pátý nosič umírá na cirhózu, každý devátý na hepatocelulární karcinom. **Přenáší se krví a tělesnými tekutinami** (sexuální přenos). Inkubační doba je 30–180 (nejčastěji 60–90) dní^[8].

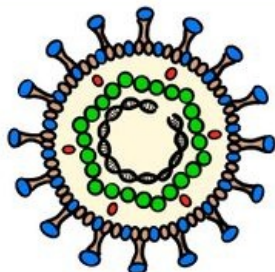
Antigeny

- **HBsAg** (*surface*, Australský Ag) – 3 podtypy. Umožňuje průnik viru do hepatocytu. Jeho průkaz je známkou přítomnosti viru v organismu (v jakémkoli období infekce, u hepatitidy akutní i chronické – v replikační i integrační fázi).
- **HBcAg** (*core* antigen) – protein obaluje DNA viru. Prokazatelný na membráně hepatocytu (imunofluorescence v biopsii), kde je vystaven ve vazbě na MHC I a rozpoznáván TC a NK buňkami. Prokazatelný pouze v období replikace (akutní a chronická replikační fáze).
- **HBeAg** (*envelope* antigen) – část HBcAg, která je vylučována pouze během replikace viru (u tzv. wild type virů), jsou možné i mutanty, které HBeAg netvoří, ukazuje na aktivní replikaci viru v jaterní buňce (u akutní a chronické replikační hepatitidy), je známkou vysoké infekciozity nemocného.

HBeAg = (envelope) replikace viru

HBsAg = (surface) přítomnost viru v organismu

HBcAg = (core) protein obalující DNA



Ig pro
postexpoziční
profylaxi, zmírní
průběh infekce)

[Virová hepatitis A]

Hepatitis A

Hepatitis A

Původce	<i>Virus hepatitidy A</i>
Rizikové faktory	nízký hygienický standard
Přenos	fekálně-orální, parenterální méně častý ^[2]
Inkubační doba	14–28 d
Klinický obraz	Prodromální „preikterické“ stadium: dyspepsie, únava, teplota, ztráta hmotnosti, symptomatické „ikterické“ stadium: ikterus, tmavá moč, acholická stolice. Cholestatické příznaky vzácné, může probíhat fulminantně. Nevymátlává chronické infekce.
Diagnostika	IgM v séru (anti-HAV-IgM), zvýšení transamináz a bilirubinu, mírné zvýšení ALP. Negativita testu u imunokompetentních osob nákazu vylučuje. IgM v séru 3–6 měsíců po naze, IgG dlouhodobě. Krátce po začátku klinických příznaků - průkaz viru ve stolici elektronmikroskopicky/antigen/RNA
Infekčnost	1–2 týdny před začátkem onemocnění a 1 až 2 týdny po začátku onemocnění. V krvi virus přítomen několik dní před začátkem a několik dní po začátku klinického onemocnění. Vnímavost je všeobecná. Celoživotní imunita. ^[3]
Léčba	symptomatická
Očkování	V ČR pro děti od 1 roku nehranzen státem. Stačí podání 1 dávky, přeočkování 1 dávkou za 6–12 měsíců. Ochrana celoživotní. ^[4] 343150 (https://emedicine.medscape.com/article/343150-overview)
Mortalita ve světě	V roce 2016 zemřelo na hepatitidu A celosvětově 7134 osob (což představuje 0,5 % úmrtnosti na virovou hepatitidu) ^[5]
Klasifikace a odkazy	
MKN	B15 (https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/B15)
MeSH ID	D006506 (https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D006506)
MedlinePlus	000278 (https://medlineplus.gov/ency/article/000278.htm)
Medscape	177484 (https://emedicine.medscape.com/article/177484-overview)

Protilátky

- **Anti-HBs** – neutralizační (vazbou na HBsAg na povrchu viru brání jeho vstupu do buňky), je v séru osob, které někdy v životě prodělaly HBV infekci (pak bývají přítomny i anti-HBc a anti-HBe), anebo u osob očkovaných (isolovaná anti-HBs pozitivita).
- **Anti-HBc** – nejspecifičtější a nejcitlivější protilátka u HBV infekce – je přítomna při jakékoli expozici viru (je stopou, kterou po sobě virus v organismu zanechá).
- **Anti-HBe** – bývá po prodělané infekci (nikoli v období aktivní replikace viru, kdy převažuje HBeAg).

V séru nakažených osob nebo osob po prodělané infekci se prokazuje buď příslušný antigen nebo protilátka, vždy ten, který je v nadbytku a ne vázaný v imunokomplexech.

	HBsAg	anti-HBs	HBeAg	anti-HBe	IgG anti-HBc	IgM anti-HBc	HBV DNA
Akutní VH B	+	-	+	-	+	+	+
Chronická VH B-aktivní replikace	+	-	+	-	+	+/-	+
Chronická VH B-inaktivní nosičství	+	-	-	+	+	-	-
Prodělaná infekce	-	+	-	+	+	-	-
Úspěšná vakcinace	-	+	-	-	-	-	-

V období aktivního zánětu (akutní hepatitida B a chronická hepatitida v replikační fázi) jsou tedy prokazovány HBsAg a HBV DNA (PCR) jako známky přítomnosti viru a dále anti-HBc (s přítomností HBcAg v membráně hepatocytů) a HBeAg. Při inaktivním nosičství není prokazatelná HBV DNA, v membráně hepatocytů nejsou HBcAg, tudíž se ani neprokazují HBeAg (jsou však protilátky anti-HBc a anti-HBe) – serokonverze HBeAg – anti-HBe. Po prodělané infekci se prokazují jen protilátky, nikoliv antigeny (serokonverze HBsAg – anti-HBs, HBeAg – anti-HBe).

Etiopatogeneze

Hepadnavirus, má reverzní transkriptázu. Jeho genom je částečná dvoušroubovice cirkulární DNA.

Genom je jedinečný, každá část DNA něco kóduje (i víc věcí než jednu).

- HBcAg („core“) – nukleokapsidový protein, má před sebou ještě část DNA tzv. pre-core, když se to přeloží celé (pre-core + core), vznikne HBeAg.
- HBsAg („surface“) – dává ho na membránu hepatocytů, je na obalu viru a mnoho tohoto antigenu produkují hepatocyty volně do oběhu.
- DNA polymeráza – reverzní transkriptáza, zabírá většinu genomu.
- HBX – protein z regionu X, je nezbytný pro virovou replikaci, funguje jako transkripční transaktivátor virových genů, ale i mnoha hostitelských promotorů. Předpokládá se, že hraje roli při vzniku hepatocelulárního ca.

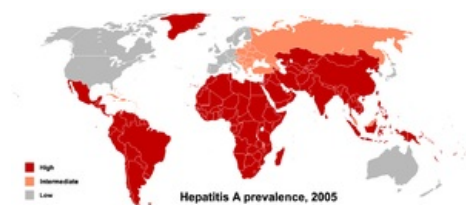
Průběh infekce

Často probíhá inaparentně, hlavně u dětí a imunodeficientních pacientů.

Akutní infekce

Eliminace imunitním systémem v 85–90 %. Virus se dostává krví do jater. Pomocí HBsAg vstupuje do buňky, kde se v jádrech hepatocytů replikuje. Do séra se uvolňuje HBsAg a HBeAg. Na povrchu buňky je vázán HBcAg, který je rozpoznán imunokompetentními buňkami, které navozují lýzu postižených hepatocytů. Uvolňování virionů do oběhu a napadání dalších hepatocytů, uvolňování enzymů (transaminasy – vzestup ALT a AST v séru), snížení schopnosti jater vylučovat bilirubin (hyperbilirubinémie až hepatocelulární ikterus). Při nadměrné imunitní odpovědi fulminantní hepatitida s akutním jaterním selháním.

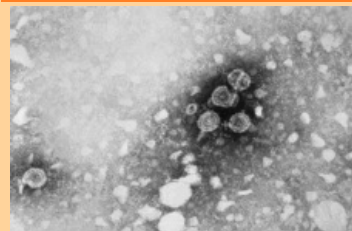
Chronické stadium



Světová prevalence hepatitidy A

Virus hepatitidy B

Hepadnaviridae



VHB v elektronovém mikroskopu

Typ NK	dsDNA
Zdroj	člověk (s akutní i chronickou infekcí)
Přenos	parenterálně (krví a krevními deriváty, mezi intravenózními narkomany), pohlavní styk, vertikálně (během porodu nebo krátce po něm)
Výskyt	kosmopolitní
Onemocnění	virová hepatitida B (akutní a chronická)
Diagnostika	sérologie (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, HBeAg), PCR (HBV DNA)
Terapie	symptomatická u akutní VHB, lamivudin (těžce probíhající infekce), chronická VHB pegylovaný IFN- α -2a, IFN- α , lamivudin, telbivudin, adefovir dipivoxil
Očkování	rekombinantní podjednotková vakcína (v ČR součást hexavakcíny), kombinovaná vakcína proti VHB a VHA, pasivní imunizace specifickým Ig

10–15 %. V závislosti na úspěšnosti imunitní odpovědi nastávají dvě situace. **Replikační** – stálá zánětlivá aktivita (množení viru s HBcAg na povrchu hepatocytů, které jsou lyzovány lymfocyty) – může přejít do jaterní cirhózy až karcinomu. V této fázi je nemocný vysoce infekční, jsou zvýšené hodnoty JT. Dále **integrační** – pokles zánětlivé aktivity (zastavení množení viru, HBcAg vymizí z membrány hepatocytů, virová DNA se integruje do genomu hepatocytů) – tzv. nosičství, infekciozita je menší, ale nikoli nulová, jaterní testy (transaminasy) se normalizují.

Při perinatálním přenosu probíhá u dítěte kvůli nezralému imunitnímu systému infekce vždy chronicky s rizikem vzniku karcinomu po dvacátém roce věku. Nutno jej očkovat pasivně po porodu (týká se všech novorozenců HBsAg pozitivních matek), po týdnu očkovat aktivně a pak teprve může matka dítě kojít.

Akutní hepatitida B

Prodromální stádium trvá až několik týdnů, často se vyskytuje artralgie či vyrážky. Žloutenka trvá déle než u VHA. Mohou být přítomny **artralgie a svědivá vyrážka** způsobené cirkulujícími imunokomplexy. Nejhorší komplikací je **rozvoj jaterního selhání** – hlavně u starších a vyčerpaných.

Do chronicity vede 90 % novorozeneckých, 30–40 % dětských, 5–10 % dospělých. Fulminantní forma – asi u 1 z 1000, většinou ženy, pacient umírá během 10 dnů na jaterní kóma způsobené velice rychlou destrukcí hepatocytů cytotoxickými T lymfocyty.

Chronická hepatitida B

Projeví se buď jako následek akutní nebo primárně – bez zjevné akutní fáze.

Dle histologie rozlišujeme:

- **benigní formu** – perzistující hepatitida (pacient má mírné klinické obtíže, lehce zvýšené jaterní testy, není infekční);
- **progredující formu** – agresivní hepatitida (pacient má značné klinické obtíže, zhoršené jaterní funkce, v krvi má HBsAg a HBeAg, ale chybí mu protilátky, virus se množí a je i v krvi, průběh i prognóza jsou vážné, riziko cirhózy a hepatocelulárního karcinomu, je infekční).

Dle aktivity viru rozlišujeme:

- **replikační fázi** – množí se v hepatocytech;
- **integrovaná fáze** – latentní uložení v genomu.

Při replikaci vznikají různé mutanty viru:

- *precore mutanta* – netvoří HBe antigen – častěji jaterní selhání, rychlejší cirhóza, málo citlivá na interferon;
- pak při léčbě se vyselektuje jen ta defektní mutanta, s léčbou začít pokud možno dříve než se ta mutanta vytvoří.

Asymptomatické nosičství VHB

Nemá klinické, biochemické ani bioptické příznaky. Projevuje se **jen přítomnost HBsAg v séru**. Může spontánně vymizet, ojediněle se z toho může vyvinout chronická VHB. Proto se takovýto objevivší se pacient dispenzarizuje. Zjistíme HBeAg a anti-HBe, abychom zjistili aktivní replikaci viru, zjišťujeme ALT.

Nebezpečí v těhotenství – 90% riziko, že během porodu nakazí dítě, proto se provádí vyšetření na HBsAg u všech těhotných. V případě positivity je novorozence nutné do 12 hodin pasivně imunizovat.

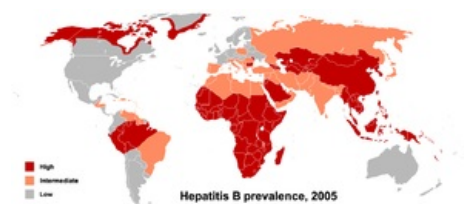
Diagnostika

Před rozvojem ikteru jsou zvýšené transferázy. Provádí se **sérologie pomocí ELISA**. Jako první známka nákazy se v séru objevuje HBsAg (i několik týdnů před ostatním), který v průběhu uzdravování ze séra mizí. Když se nedá prokázat HBs (u malého množství VHB), zjistíme IgM proti HBc. Vyšetření replikační či integrované fáze chronické VHB je e antigen – HBe a IgM proti ní svědčí o replikační fázi.

Pokud dojde k vymizení HBeAg, klesá infekciozita pacienta. Dochází k vzestupu virové DNA polymerázy v séru. Anti-HBc zůstávají celý život a jsou markery prodělané infekce. Anti-HBs vznikají při akutní infekci, ale hlavně po vakcinaci. Nejcitlivější marker infekce je **PCR**.

Léčba

(u novorozenců HBsAg pozitivních matek, akutně dialyzovaných, při znásilnění, současně se podává i vakcína proti VHB)



Světová prevalence hepatitidy B

Akutní virová hepatitida B

	HBsAg	HBeAg	anti-HBs IgM	anti-HBe IgM	anti-HBs IgG	anti-HBe IgG	DNA
Akutní fáze	+	+	+				+
Uzdravený				+	+	+	
Očkováný					+		

Chronická virová hepatitida B

	HBsAg	HBeAg	anti-HBs IgM	anti-HBe IgM	anti-HBs IgG	anti-HBe IgG	DNA
Replikace	+	+		+			+
Neaktivní		+		+		+	
Reaktivace	+	+	+	+			+
Precore mutace		+		+		+	+

Laboratorní diagnostika HBV

- IFN- α (nutnost s.c. aplikace, u tzv. pegylovaných IFN stačí 1 x týdně);
- lamivudin (blokátor syntézy virové DNA, aplikace p.o);
- adefovir dipivoxil (indikován při resistenci na lamivudin).

Léčba je indikována při chronické infekci (nad 6 měsíců) a viremii nad 100 000 kopií/ml.

Imunizace

Principem je vazba protilátky na HBsAg, která má za úkol zabránit průniku viru do hepatocytu:

- **aktivní (profylaktická)** – podání imunogenního fragmentu HBsAg, který vede ke tvorbě anti-HBs;
- **pasivní (postexposiční)** – podání anti-HBs ze séra imunizovaných dárců.

Hepatitida C

Původcem je HCV – RNA virus (*Flaviviridae*). Rozlišují se jeho různé genotypy a jejich subtypy, snadno podléhá mutacím. Existuje 6 typů virů a velké množství subtypů (v ČR se nejčastěji vyskytuje genotyp 1b). Šíření je nejčastější mezi intravenózními uživateli drog, dále krevními deriváty – hemofilici, hemodialýzou, sexuálním přenosem, perinatálně z matky na plod, tetováním a piercingem (prováděné amatérsky při nedodržení aseptických podmínek), transplantačními štěpy. Je asi 100x méně kontagiózní než HBV.

Akutní HCV infekce má MKN kód B171 (<https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/B171>), chronická B182 (<https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/B182>).

Průběh infekce

Inkubační doba je 15–160 (nejčastěji kolem 50) dní^[9].

1. **Akutní infekce** (asymptomatická nebo ikterická forma), v 15 % spontánní eliminace, v 85–90 % přechází do chronicity;
2. **chronická infekce.**

Infekce je často asymptomatická, popř. má podobu neurčitých dyspeptických potíží. **Obvykle bývá bez ikteru.** Klinicky se může projevit až po letech jako jaterní cirhóza (nebo její komplikace – hepatocelulární karcinom a další). Ikterus se objevuje častěji u starších osob. Jaterní selhání se vyskytuje vzácně. Vývoj jaterní cirhózy je pomalý, urychluje ho koinfekce s virem hepatitidy B a alkohol.

Diagnostika

Screeningovým vyšetřením HCV infekce je vyšetření anti-HCV protilátek. Anti-HCV protilátky nejsou přítomny pouze u infikovaných osob, ale i u těch, kteří virus eliminovaly spontánně nebo protivirovou léčbou. Ukazatelem aktivní infekce je PCR průkaz **virové RNA**. Anti-HCV jsou prokazatelné cca 3 týdny po expozici a nemají protektivní účinek proti reinfekci. Existuje malá souvislost mezi biochemií a histologií (i mírně zvýšené ALT mohou být spojeny s velkými histologickými změnami). Ke stanovení tuhosti jater se v dnešní době využívají především metody neinvazivního měření tuhosti jater elastograficky (např. tranzientní elastografie – Fibroscan), játra biopsie již ustoupila do pozadí.

Léčba

V současné době (2020) léčba spočívá v **přímo působících virostaticích (DAA; Directly Acting Antivirals)**, v bezinterferonovém (interferon-free) režimu, často v bezribavirinovém (ribavirin-free) režimu. Tímto předcházíme závažným nežádoucím účinkům pegylovaného interferonu (PEG-IFN alfa) a ribavirinu, které byly využívány v minulosti.

Současné režimy jsou zejména pangenotypové (účinkují na všechny genotypy viru), proto není nezbytná genotypizace viru.

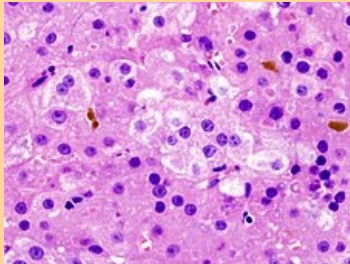
Léčba má **minimum** nežádoucích účinků.

Účinnost se blíží až **100 %**.

Léky blokují množení viru v hepatocytu. Dle místa působení je rozdělujeme na 3 skupiny antivirotik:

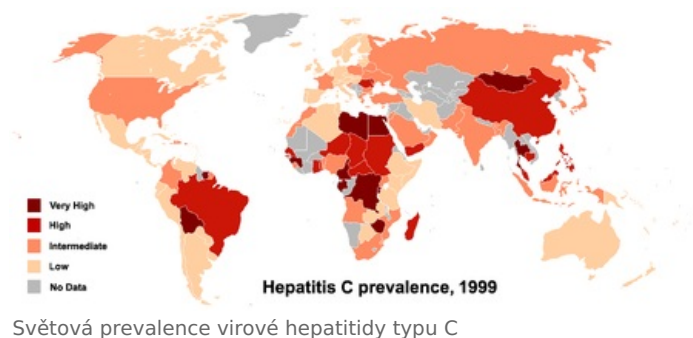
Virus hepatitidy C

Flaviviridae



Histopatologický obraz hepatocelulárního karcinomu u pacientky s chronickou jaterní cirhózou indukovanou infekcí HCV

Typ NK	RNA
Zdroj	člověk
Přenos	parenterálně
Výskyt	kosmopolitní
Onemocnění	virová hepatitida C
Diagnostika	serologicky protilátka anti-HCV
Terapie	protivirová léčba (kombinace IFN- α (pegylovaných) s ribavirinem)
Očkování	není



Světová prevalence virové hepatitidy typu C

1. blokátory virové proteázy, štěpící virové proteiny
2. inhibitory NS5A replikačního komplexu (sestavujícího virové částice)
3. inhibitory virové polymerázy

Účinnost léčby se hodnotí za **12 a 24 týdnů** po ukončení terapie.

Negativní HCV RNA PCR test provedený s odstupem 12 a 24 týdnů označuje eliminaci viru z těla (pacient dosáhl tzv. setrvalé virologické odpovědi, zkratka SVR12, SVR24).

DAA: Directly Acting Antivirals (nej důležitější fixní kombinace)

Pangenotypové:

Sofosbuvir (400 mg) + **velpatasvir** (100 mg): 1-0-0, standardně 12 týdnů. Léčba určená pro genotypy HCV (1-6).

Glekaprevir (100 mg) + **pibrentasvir** (40 mg): 3-0-0, standardně 8-12/16 týdnů. Léčba pro genotypy HCV (1-6).

Sofosbuvir (400 mg) + **velpatasvir** (100 mg) + **voxilaprevir** (100 mg): 1-0-0, standardně 8-12 týdnů. Léčba pro genotypy HCV (1-6).

Genotypově specifické:

Sofosbuvir (400mg) + **ledipasvir** (90 mg): 1-0-0, standardně 12 týdnů. Léčba určená pro genotypy 1 a 4.

Grazoprevir (100 mg) + **elbasvir** (50 mg): 1-0-0, standardně 12 týdnů. Léčba určená pro genotypy 1 a 4 (v ČR jenom pro 1a a 1b s nízkou virémií).

Tato léčba se může a nemusí kombinovat s **ribavirinem** (dle genotypu viru, závažnosti: jaterní cirhóza) a terapie trvá max. **12 týdnů**. Nežádoucí účinky jsou celkem mírné, ale léčba je finančně nákladná (cena stále kolísá).

Na rozdíl od předchozí terapie je zde úspěšnost až 97 %. [10]

Ultimum refugium je transplantace jater u pacientů s dekompenzovanou jaterní cirhózou či jejími komplikacemi.

Profylaxe

Neexistuje účinná vakcína proti HCV (kvůli vysoké variabilitě viru).

Snížení rizika nákazy: ve zdravotnictví, v rizikových populacích (MSM (https://cs.m.wikipedia.org/wiki/Muži_maj%C3%ADc%C3%AD_sex_s_muži)).

Screeningová vyšetření rizikových jedinců.

Hepatitida D

Původcem je defektní RNA virus delta (HDV), který není schopen samostatné replikace, vyžaduje k tomu enzymatické vybavy HBV.

Jedná se buď o:

- koinfekci HBV + HDV,
- superinfekci HDV u primárně infikovaného HBV (nebezpečnější).

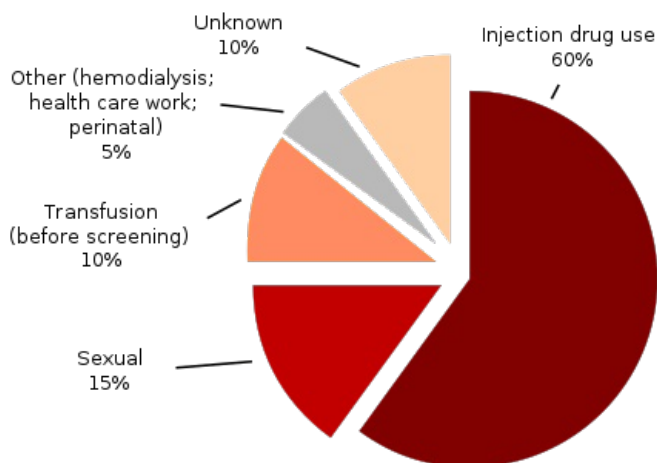
Může být fulminantní hepatitida, jindy rozvoj jaterní cirhózy.

Klinický obraz

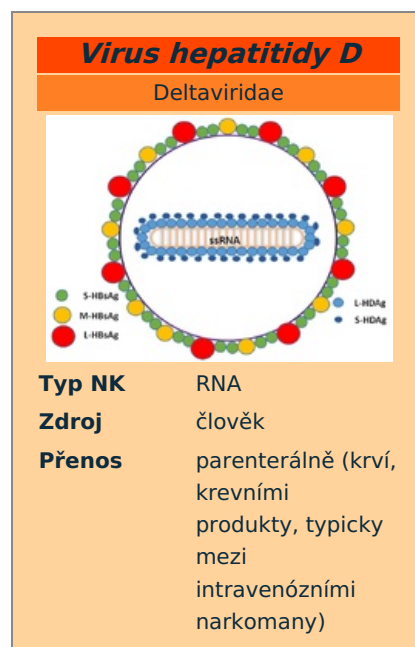
Incubační doba je 2-7 týdnů. Superinfekce vede ke zhoršení jaterních funkcí – selhání nebo rychlejší jaterní cirhóza. Při koinfekci průběh většinou lepší.

Diagnostika

Provádí se průkaz specifických protilátek proti antigenu delta metodou ELISA.



Zdroje nákazy hepatitidou C



Hepatitida E

Původce

Původcem je RNA virus z čeledi *Hepeviridae* (dříve řazeno ke *Caliciviridae*)^[11]. Je odolný k vnějšímu prostředí a má několik genotypů^[6]:

- Genotyp 1 v Asii a Africe – epidemický,
- genotyp 2 v Africe,
- genotyp 3 (USA) a 4 (Čína) i u prasat; může mít charakter zoonózy a způsobuje sporadické případy u člověka (i v Evropě),
- genotyp 5 a 6 u divokých prasat,
- genotyp 7 a 8 u velbloudů.

Epidemiologie

Vzácná infekce vyskytující se v rozvojových zemích s nedostatečnou úrovní zásobování nezávadnou vodou – ve střední a východní Asii, Africe (i Středomoří), střední Americe. V ČR se objevuje nejen jako importovaná infekce. Jsou popsány i případy přenosu transfuzí.

Klinický obraz

Virus se přenáší fekálně-orální cestou. Klinicky se podobá HAV, ale průběh je těžší – žloutenka je výraznější, selhání je častější. U imunokompetentních probíhá akutně, do chronicity přechází pouze u imunosuprimovaných. **Nejnebezpečnější v graviditě**, kdy letalita při nákaze ve 3. trimestru dosahuje až 20 %^[12]. Ve zbytku populace se letalita pohybuje mezi 0,5 a 4 %^[12].

Diagnostika

Průkazem anti-HEV a průkazem protilátek IgG a IgM. Průkaz RNA viru ve stolici nebo v krvi je možný na konci inkubační doby. Není zcela známo, zda infekce zanechává dlouhodobou imunitu^[6].

Hepatitida F

- Původcem je virus podobný VHB,
- uvažuje se i o možnosti perorálního přenosu.

Hepatitida G

- Původcem je virus podobný VHC;
- přenos parenterálně, diagnostika HGV RNA, průkaz anti-HGV svědčí spíše o prodělané infekci, často se kombinuje s VHB nebo VHC;
- většina infekcí asymptomatická, může však vzniknout fulminantní hepatitida, chronické infekce jsou typické nepřítomností výrazného histologického poškození jaterní tkáně;
- uvažuje se o pozitivním efektu infekce VHG na HIV infekci.

Infekce virem TTV

- DNA virus přenosný parenterálně i fekálně-orálně;
- detekovat lze pouze virovou DNA, nikoli protilátkovou odpověď;
- je podobný HGV (kombinace s VHB nebo VHC, jak akutní, tak chronická infekce).

Ostatní viry asociované s hepatitidou

- CMV,
- EBV,
- HSV,
- adenovirus,
- enterovirus.

Odkazy

Související články

Výskyt	endemicky v jihoamerických zemích, Středomoří, Rumunsko, země jižní a střední Afriky
Onemocnění	virová hepatitida D, pouze jako koinfekce nebo superinfekce s HBV
Diagnostika	anti-HDV IgM při akutní infekci, anti-HDV IgG u chronické infekce, průkaz HDaG a HDV RNA
Terapie	vysoké dávky IFN- α nebo pegylovaný IFN- α -2a (12 měsíců),
Očkování	očkování proti HBV chrání i před infekcí HDV

Hepatitis typu E	
Hepeviridae	
	
<i>Virus hepatitidy E</i>	
Typ NK	RNA
Přenos	fekálně-orální cesta
Výskyt	střední a východní Asie, Afrika, Střední Amerika
Onemocnění	průběh většinou akutní, vzácněji chronický, výraznější žloutenka a vyšší riziko selhání než u HAV
Diagnostika	průkaz anti-HEV IgG, IgM, průkaz HEV RNA v krvi nebo ve stolici

- Hepatitidy
- Virové hepatitidy/kazuistika
- Očkování

Reference

1. MUDr. Stanislav Plíšek, Ph.D., MUDr. Jan Galský, CSc., Společnost infekčního lékařství ČLS JEP, Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, <<http://www.cls.cz/dokumenty2/resitele/r016.rtf>>
2. [1] (https://szu.cz/uploads/Epidemiologie/Infekce_zakladni_informace/VHA_zakladni_informace.pdf).
3. [2] (https://szu.cz/uploads/Epidemiologie/Infekce_zakladni_informace/VHA_zakladni_informace.pdf).
4. [3] (https://szu.cz/uploads/Epidemiologie/Infekce_zakladni_informace/VHA_zakladni_informace.pdf).
5. [4] (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>).
6. ŽAMPACHOVÁ, Eva. *Přednášky a materiály dr. Žampachové ke stažení* [online]. [cit. 2012-01-12]. <<http://mujweb.cz/zampach/motol/?redirected=1521314685>>. **Cite error: Invalid <ref> tag; name "zampachova" defined multiple times with different content**
7. MUNTAU, Ania Carolina. *Pediatric*. 4. vydání. Praha : Grada, 2009. s. 393-394. ISBN 978-80-247-2525-3.
8. Doporučené postupy pro praktické lékaře. *Virové hepatitidy*. 2001. reg. č. o/020/016. Autoři: Stanislav PLÍŠEK a GALSÝ Jan. Dostupné také z URL <<http://www.cls.cz/dokumenty2/postupy/r016.rtf>>.
9. Doporučené postupy pro praktické lékaře. *Virové hepatitidy*. 2001. reg. č. o/020/016. Autoři: Stanislav PLÍŠEK a GALSÝ Jan. Dostupné také z URL <<http://www.cls.cz/dokumenty2/postupy/r016.rtf>>.
10. URBÁNEK, Petr, et al. *Standardní diagnostický a terapeutický postup chronické infekce virem hepatitidy C (HCV)* [online]. Pracovní skupina pro virové hepatitidy České hepatologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně, ©2014. [cit. 2017-02-11]. <<https://www.infekce.cz/DoporVHC14.htm>>.
11. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). *Virus Taxonomy: 2009 Release* [online]. Poslední revize 2009-xx-xx, [cit. 2012-01-14]. <<https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>>.
12. WHO. *Hepatitis E* [online]. Poslední revize 2005-01-xx, [cit. 2012-01-14]. <<http://www.who.int/?ReturnUrl=http%3a%2f%2fwww.who.int%2fen%2fnews-room%2ffact-sheets%2fdetail%2fhepatitis-e>>.

Zdroje

- PASTOR, Jan. *Langenbeck's medical web page* [online]. [cit. 2010]. <<http://www.freewebs.com/langenbeck/Gastroenterologie.rar>>.
- BENEŠ, Jiří. *Studijní materiály* [online]. [cit. 2010]. <<http://jirben2.chytrak.cz/materialy/infekceJB.doc>>.

Použitá literatura

- HAVLÍK, Jiří, et al. *Infektologie*. 2. vydání. Praha : Avicenum, 1990. 393 s. ISBN 80-201-0062-8.
- LOBOVSKÁ, Alena. *Infekční nemoci*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2001. 263 s. ISBN 80-246-0116-8.