

Akutní a chronické hepatitidy

MUDr. Jana Bednářová, PhD.

Oddělení klinické mikrobiologie
FN Brno

Hepatitida

- zánět a poškození jater různými etiologickými agens zahrnujícími neinfekční příčiny i různá infekční agens
- viry, méně často bakterie (leptospiry)
- klinický obraz rozmanitý – asymptomatický, nevolnost, bolesti břicha, žloutenka, selhání jater, cirhóza...

Hlavní původci virových hepatitid

Virus	Klasifikace viru	Typ viru	Přenos	Inkubační doba
hepatitidy A (HAV)	hepatovirus	RNA	fekálně orální	3 - 5 týdnů
hepatitidy B (HBV)	hepadnavirus	DNA	krví, sexuálně	6 týdnů - 6 měsíců
hepatitidy C (HCV)	flavivirus	RNA	krví	2 – 5 měsíců
hepatitidy D (HDV)	deltavirus	RNA	krví, sexuálně	2 - 12 týdnů
hepatitidy E (HEV)	hepevirus	RNA	fekálně orální	2 - 8 týdnů
žluté zimnice	flavivirus	RNA	komár	3 - 6 dní

Hepatitidu mohou vyvolávat i další viry: virus Epstein-Baarové, cytomegalovirus

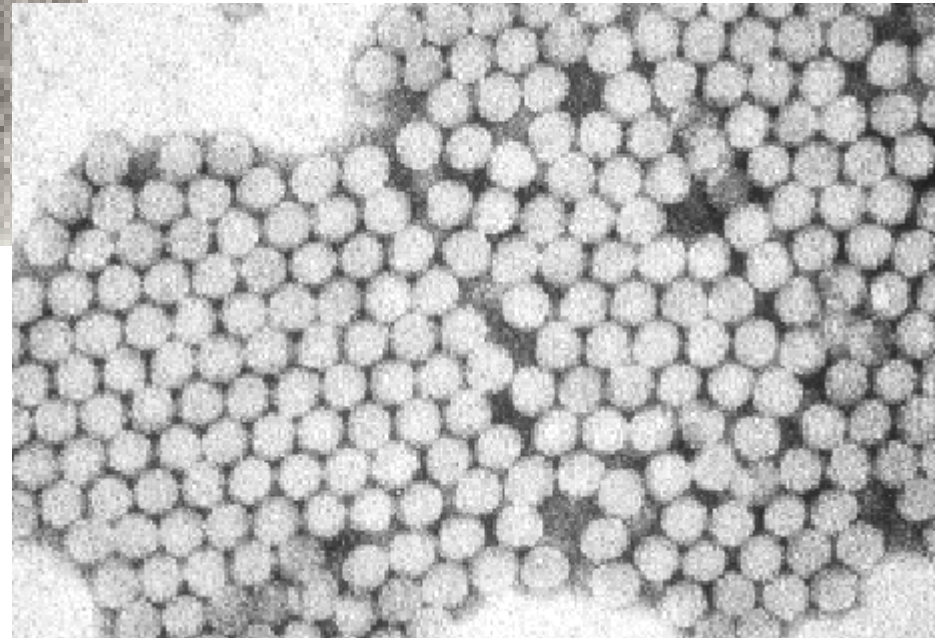
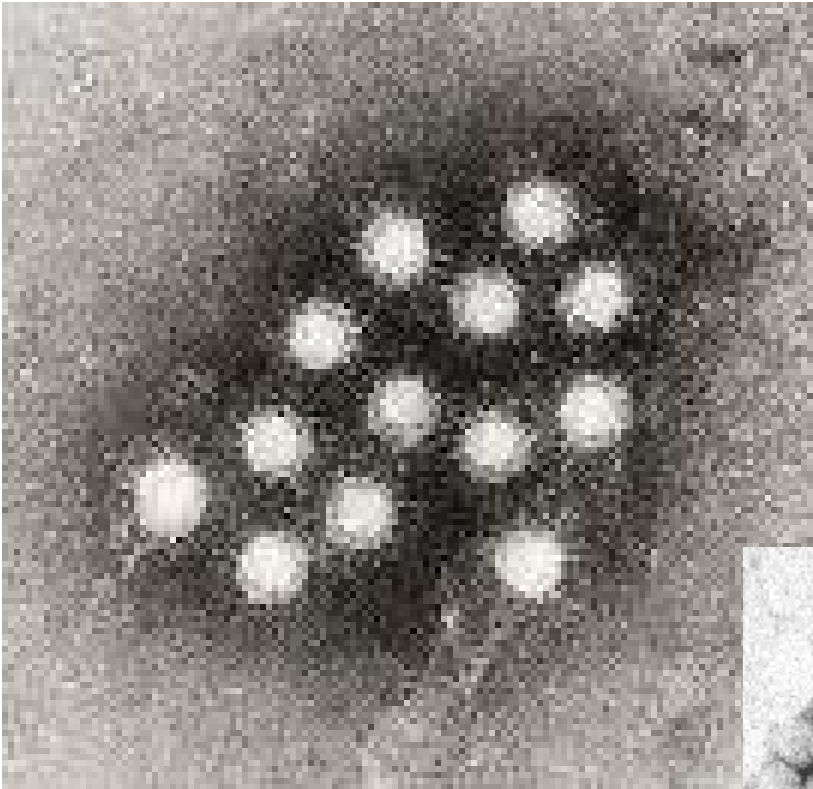
Virus hepatitidy A

- Taxonomie: čeleď *Picornaviridae*, rod *Hepatovirus*
- Morfologie: neobalený RNA virus, 27 – 32 nm, kubická symetrie
- Stabilita: termostabilní (60 °C/1 hod., 80 °C/10 min.), acidostabilní (pH 1-2 2-5 hod.)
- Patogeneze: množení v epiteliích žaludku, střeva, v hepatocytech, vylučování stolicí, chronicita není, imunita doživotní
- Epidemiologie: přenos fekálně-orální cestou – fekálně kontaminovaná voda a potraviny, časté epidemie

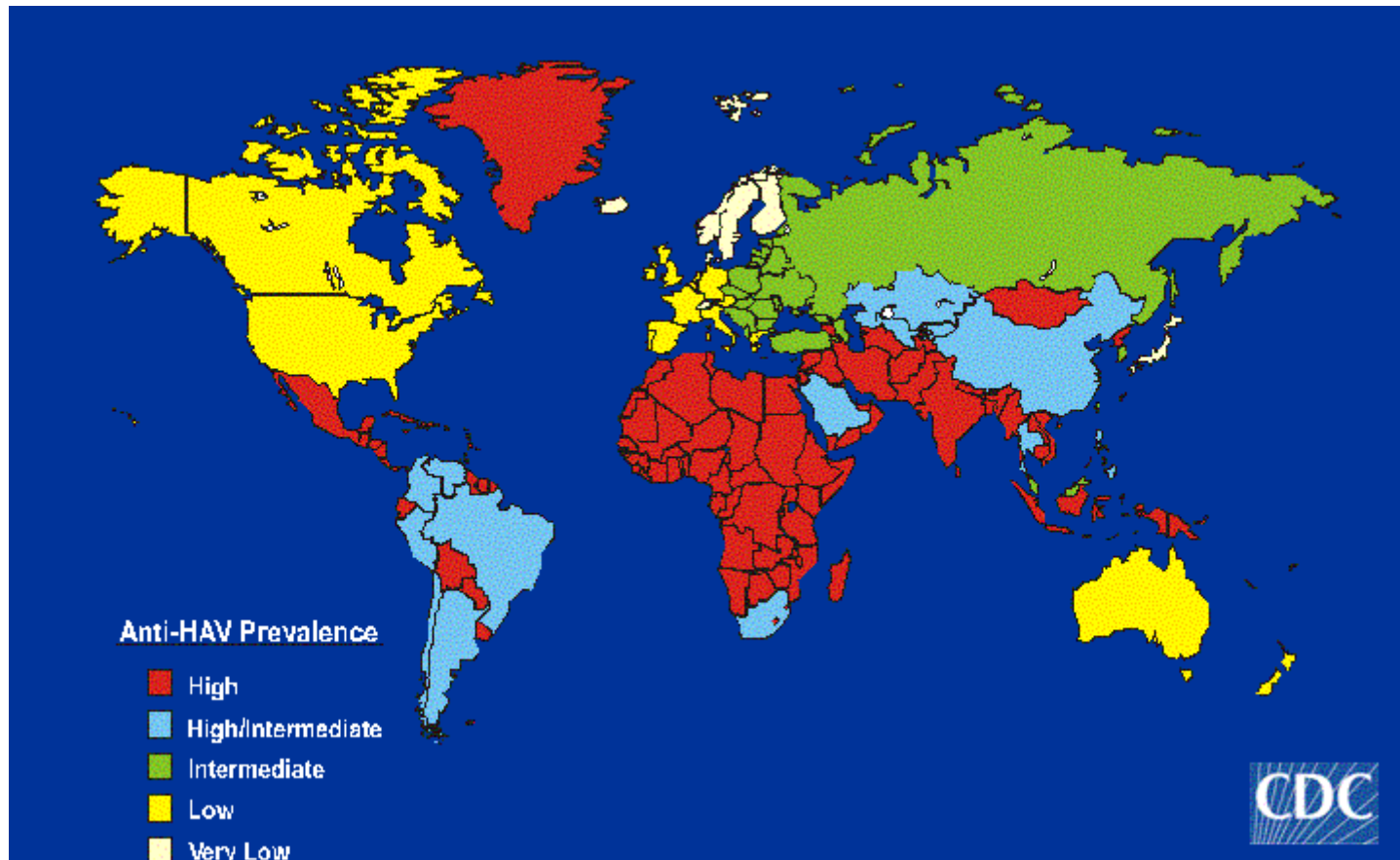
Hepatitida A

- ID: 4 týdny
- Klinické příznaky: inaparentní infekce, anikterické nebo ikterické onemocnění, horečka, nevolnost, zvracení
- Terapie: symptomatická, dieta
- Profylaxe: směsný normální lidský gamaglobulin
- Prevence: očkování
- Laboratorní průkaz: průkaz protilátek IgG a IgM metodou EIA, CLIA, CMIA (IgM přetrvávají 6-12 měsíců)

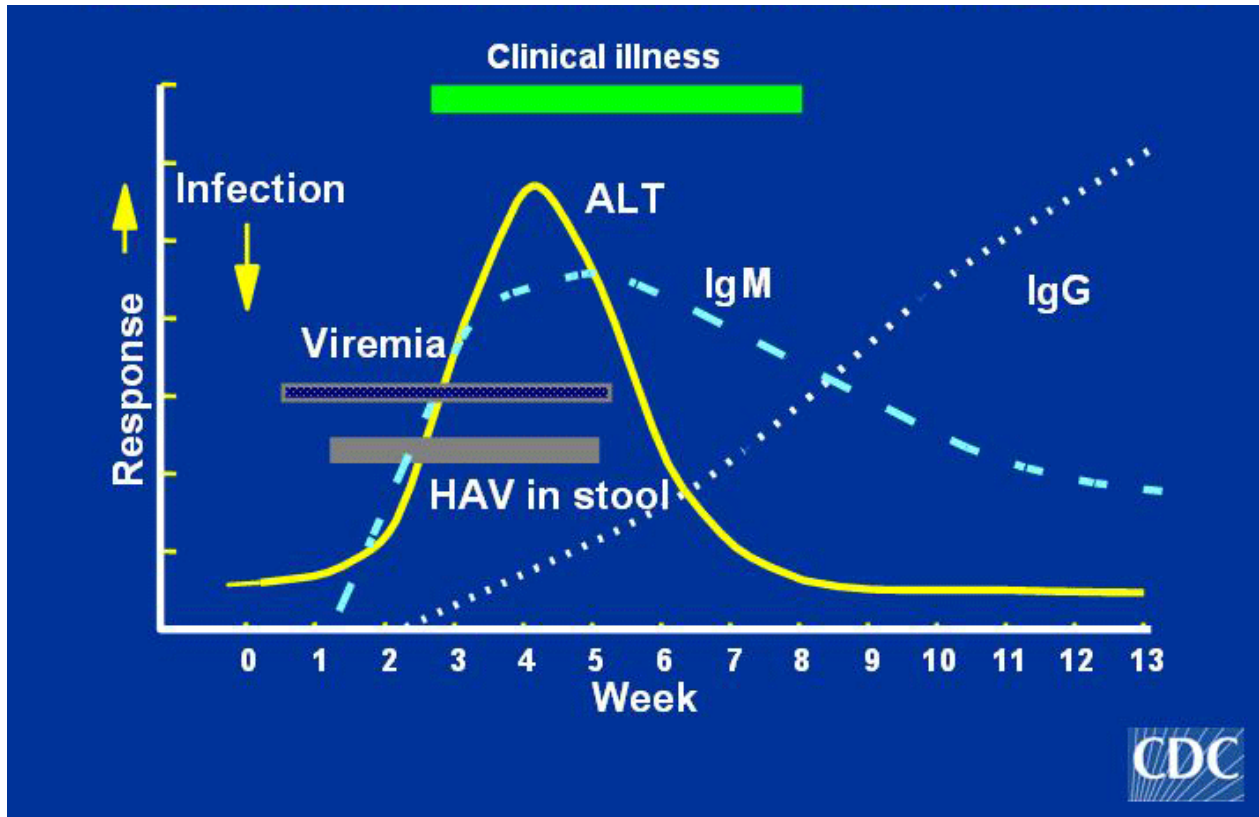
Virus hepatitis A



Geografická distribuce virové hepatitidy A



Typický průběh virové hepatitidy A



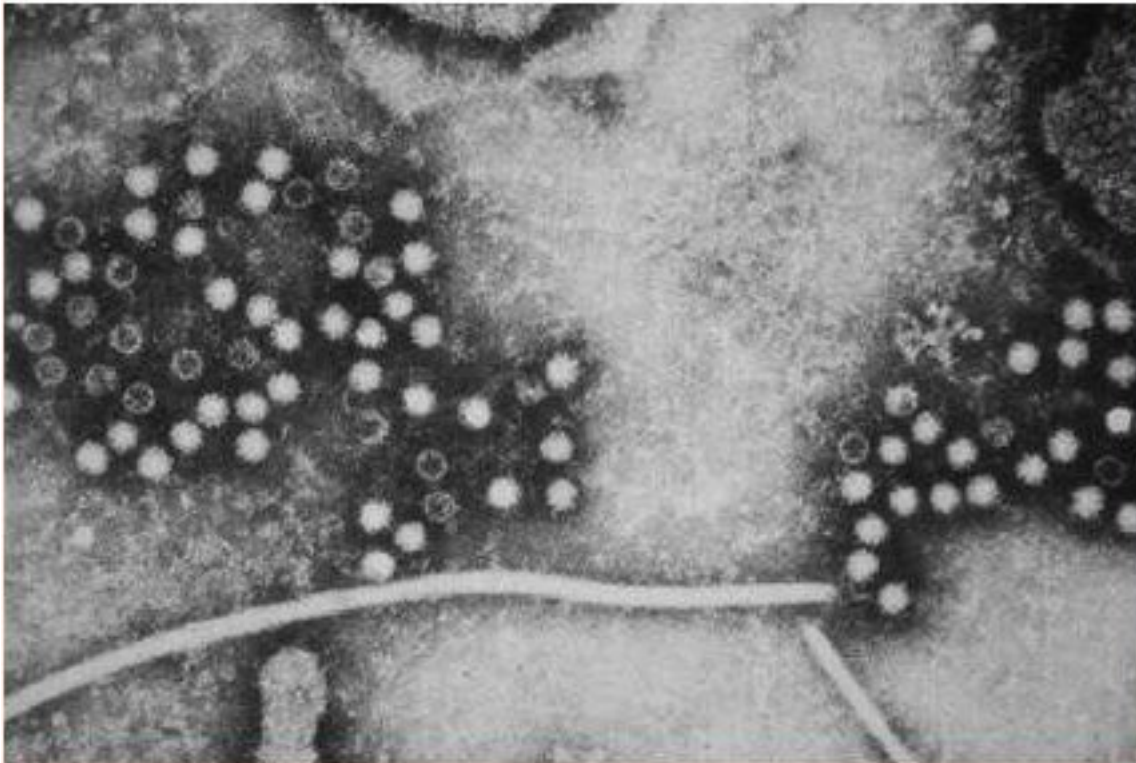
Virus hepatitidy E

- Taxonomie: čeleď *Hepeviridae*, rod *Hepevirus*
- Morfologie: neobalený RNA virus, nesegmentovaný
- Epidemiologie: přenos fekálně-orální cestou, nejčastěji kontaminovanou vodou, importované nákazy, alimentární nákazy (zabijačky...)
- Indický subkontinent, Afrika, Mexiko – epidemie, v rozvinutých zemích výskyt sporadický
- výskyt u zvířat (prasata, králíci, drůbež, jeleni) – rezervoár infekce - zoonóza

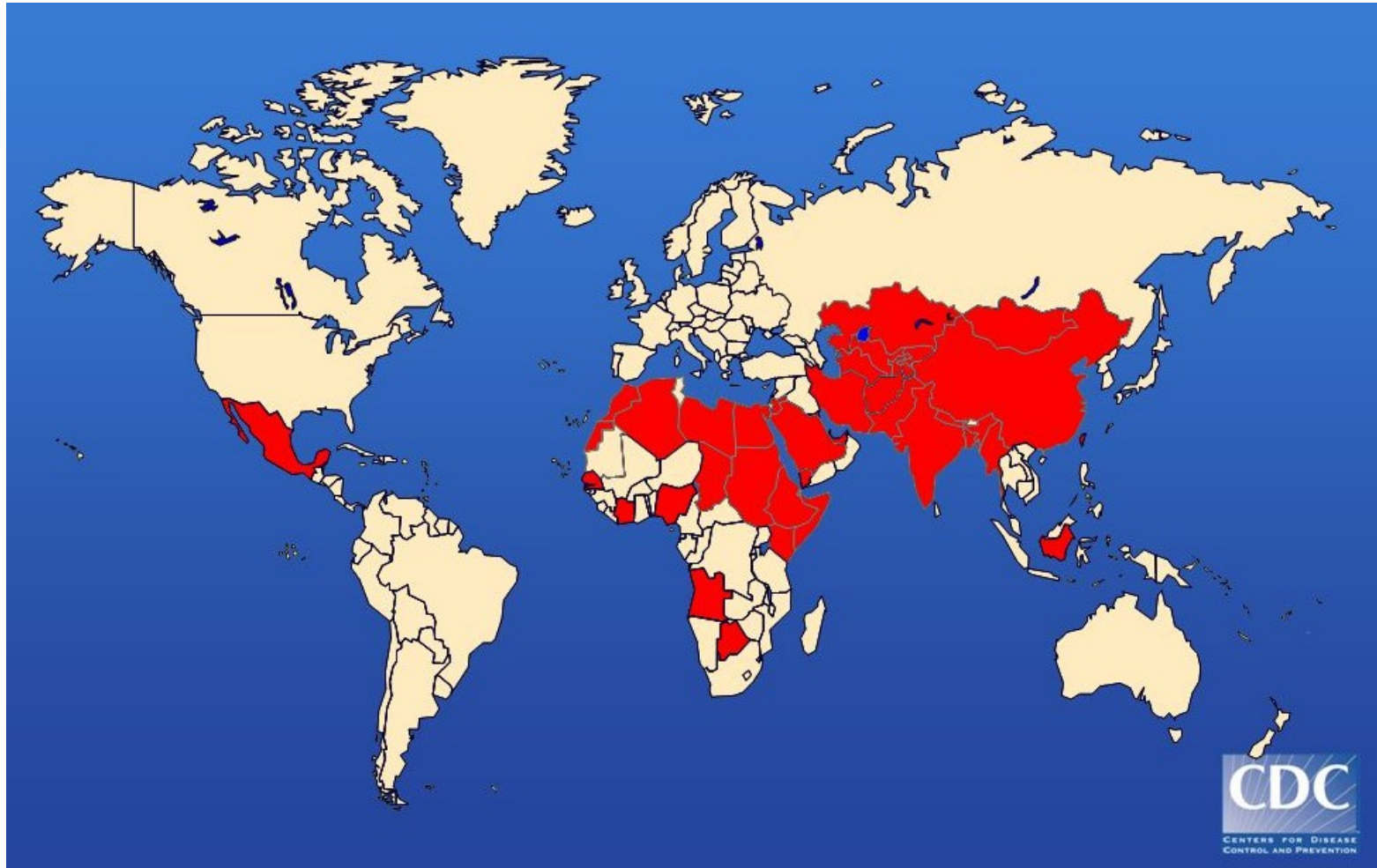
Hepatitida E

- ID: 15 – 60 dní
- Klinické příznaky: mírné, těžký průběh u gravidních (úmrtí ve třetím trimestru až 20%), chronicita ano u imunokompromitovaných pacientů
- Terapie: symptomatická, dieta
- Laboratorní diagnostika: průkaz protilátek IgG a IgM metodou ELISA, přímý průkaz metodou PCR

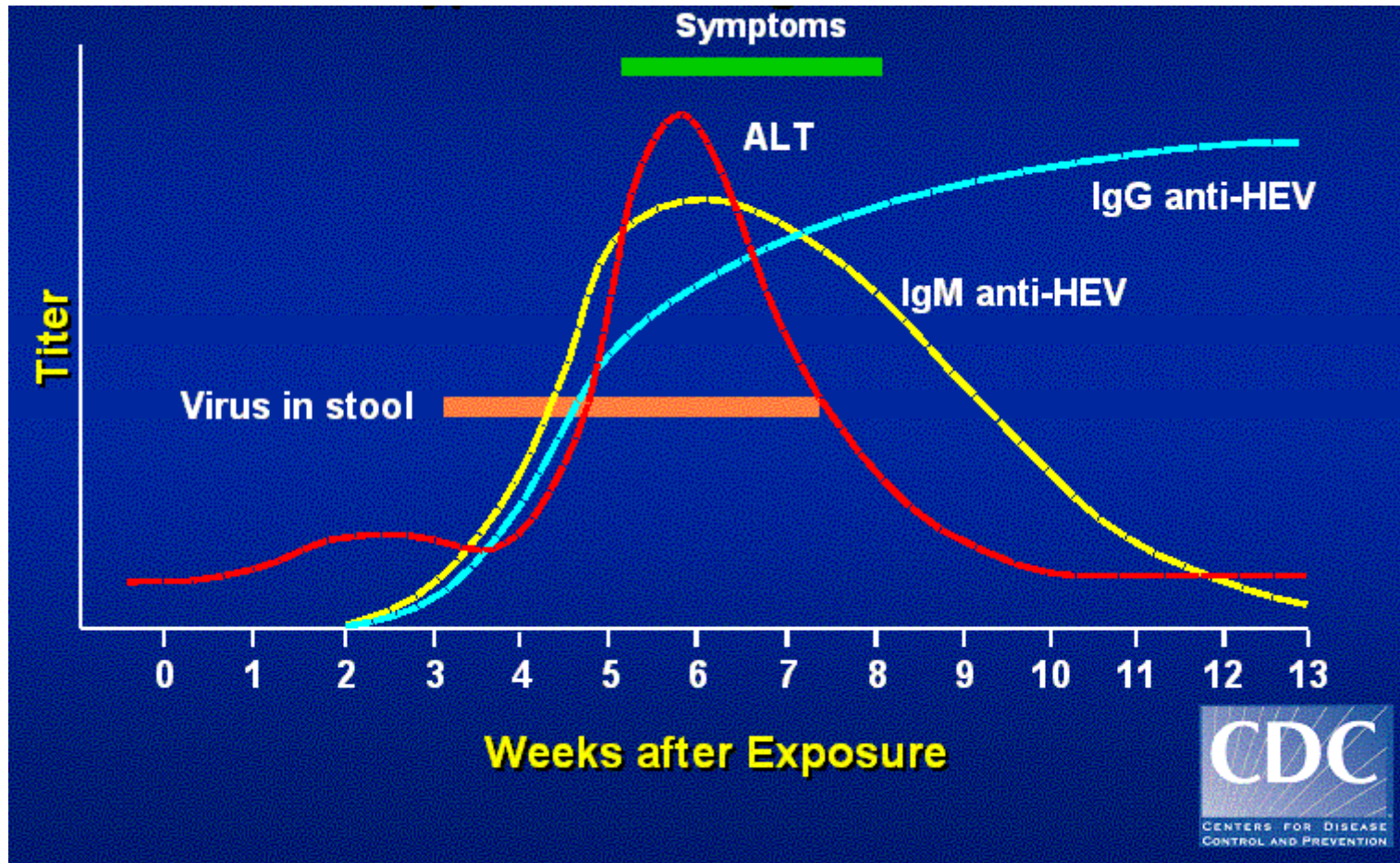
Virus hepatitidy E



Geografická distribuce virové hepatitidy E



Typický průběh virové hepatitidy E



Virus hepatitidy B

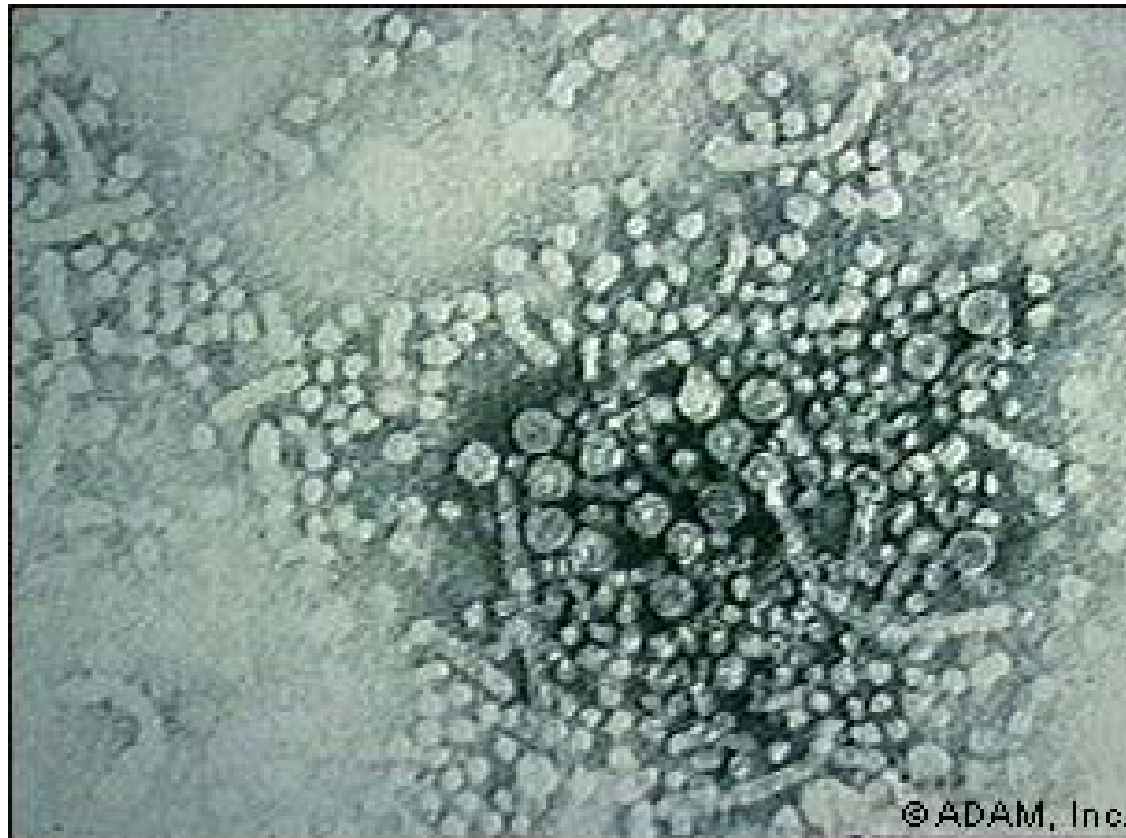
- Taxonomie: *Hepadnaviridae*, *Orthohepadnavirus*
- Morfologie: obalený ds/ssDNA virus, kubická symetrie
- Stabilita: velice odolný – snese několikaminutový var, půl roku při pokojové teplotě, týden v zaschlé krvi, inaktivace autoklávováním (120°C/20 min) a horkovzdušnou sterilizací (160°C/60 min)
- Epidemiologie: přenos parenterální, sexuální, perinatální

Hepatitida B

- ID: 50 – 180 dní, většinou necelé 3 měsíce
- Klinický průběh: abortivní forma (chřipkové příznaky), anikterická forma, ikterická forma, fulminantní forma
- Klinické formy: akutní hepatitida B, chronická hepatitida B, bezpříznakové nosičství VHB, hepatocelulární karcinom
- Terapie: alfa-interferon, lamivudin
- Prevence: očkování (rekombinantní vakcíny)
- Profylaxe: hyperimunní gamaglobulin
- Laboratorní průkaz: serologický průkaz markerů hepatitidy B, PCR

Interpretace výsledků vyšetření markerů VHB

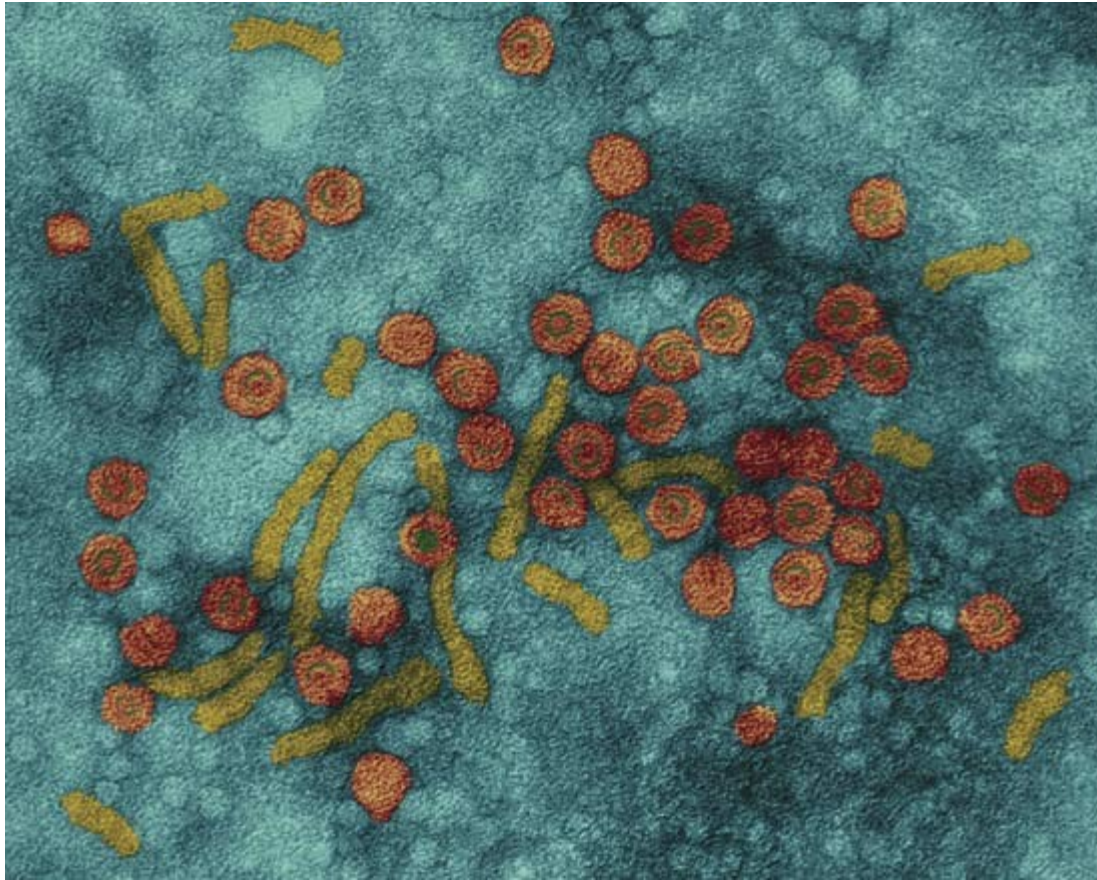
HBsAg	A-HBs	HBeAg	A-HBe	A-HBc celk	A-HBc IgM	HBV DNA	Interpretace
+	-	+	-	+	+	+	Akutní VHB
+	-	+	-	+	+/-	+	Chronická VHB – aktivní replikace
+	-	-	+	+	-	-	Chronická VHB – inaktivní nosičství
-	+/-	-	+/-	+	-	-	Prodělaná infekce
-	+	-	-	-	-	-	Stav po očkování



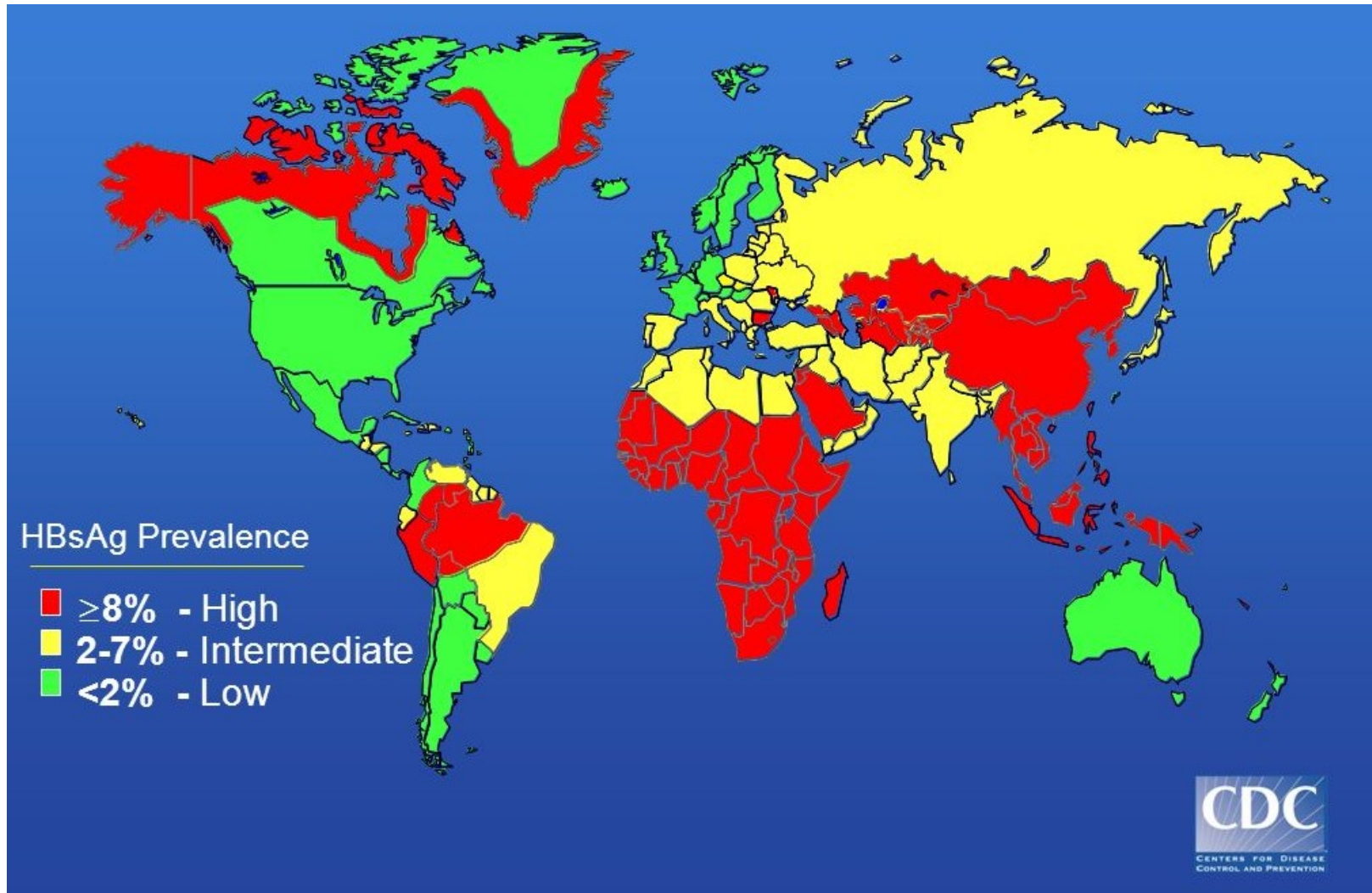
Virus hepatitidy B:

- 1) 20 nm kulovité částice HBsAg
- 2) 20 nm filamentózní částice HBsAg
- 3) 42 nm kompletní virion HBV (Daneova částice)

Virus hepatitis B



Geografická distribuce virové hepatitidy B



Virus hepatitidy C

- Taxonomie: *Flaviviridae*, *Hepacivirus*
- Morfologie: obalený RNA virus, nesegmentovaný, kubická symetrie
- 6 genotypů – význam pro odhad odpovědi na protivirovou terapii
- Patogeneze: množení v hepatocytech a B-lymfocytech
- Přenos: parenterálně

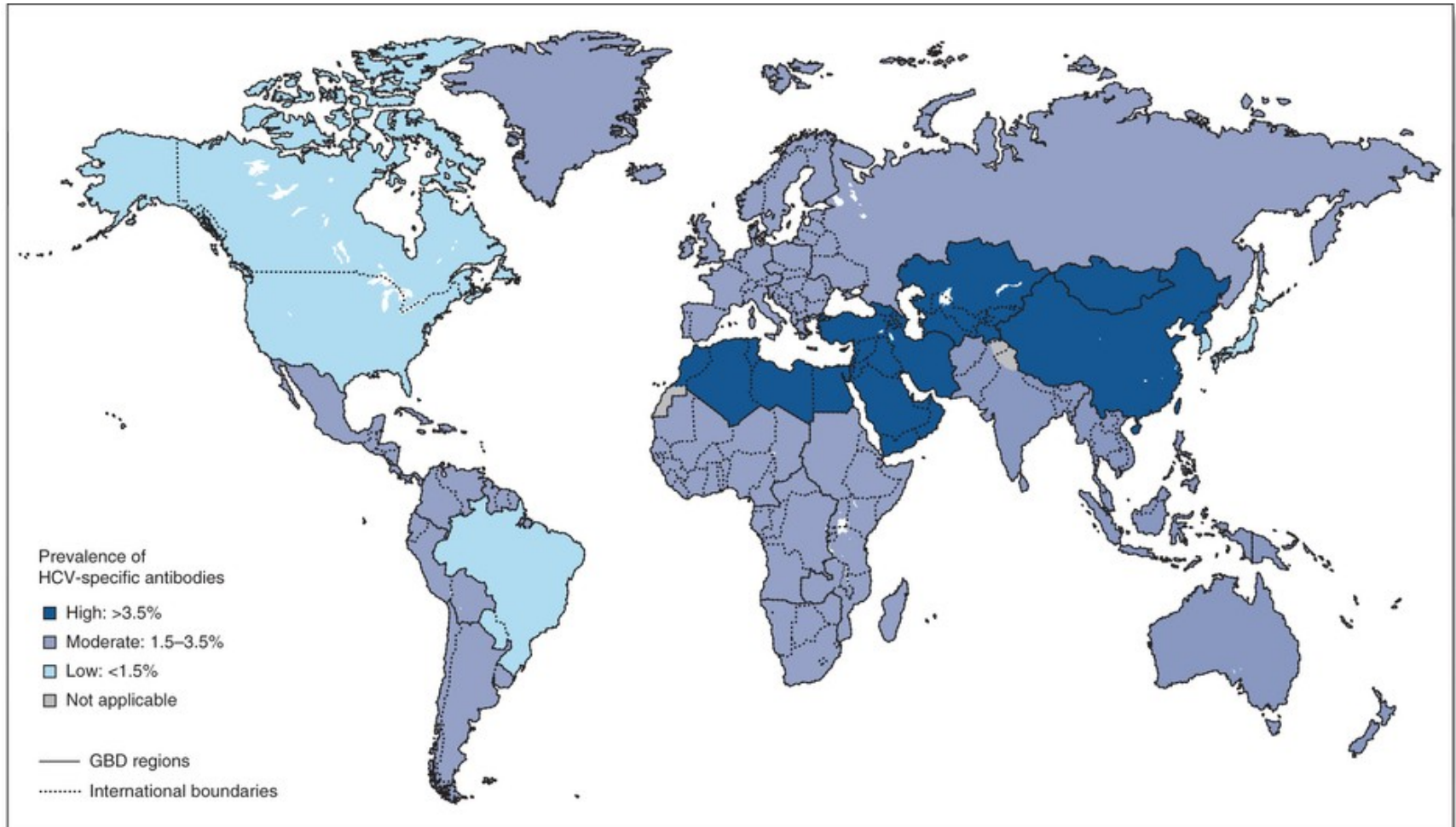
Hepatitida C

- ID: 2 - 5 měsíců
- Patogenita: akutní nebo chronická infekce, 10-15% jaterní cirhóza, 1-5% hepatocelulární karcinom
- Terapie: alfa-interferon, pegylovaný interferon, ribavirin
- pasivní imunizace neúčinná, vakcíny ve stadiu vývoje
- Laboratorní průkaz: průkaz protilátek a antigenu metodou EIA, CLIA, CMIA, imunoblot, PCR

Virus hepatitis C



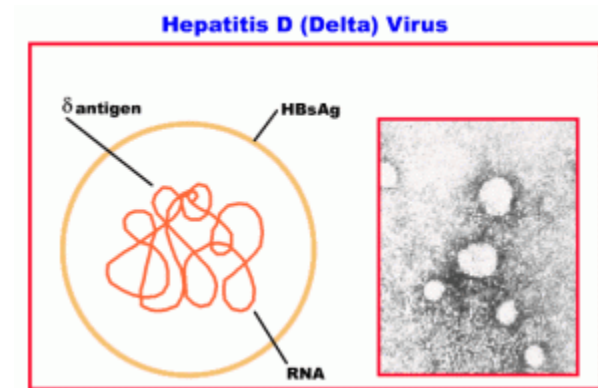
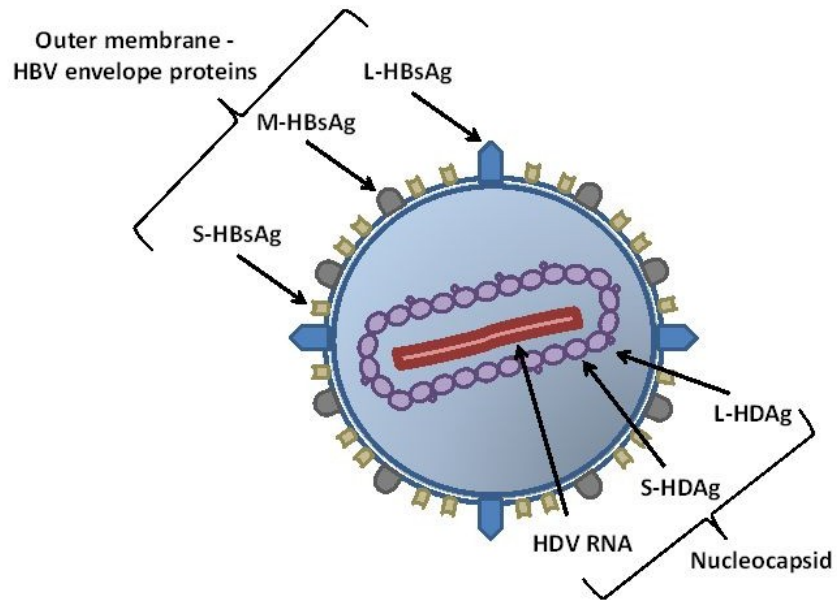
Geografická distribuce virové hepatitidy C



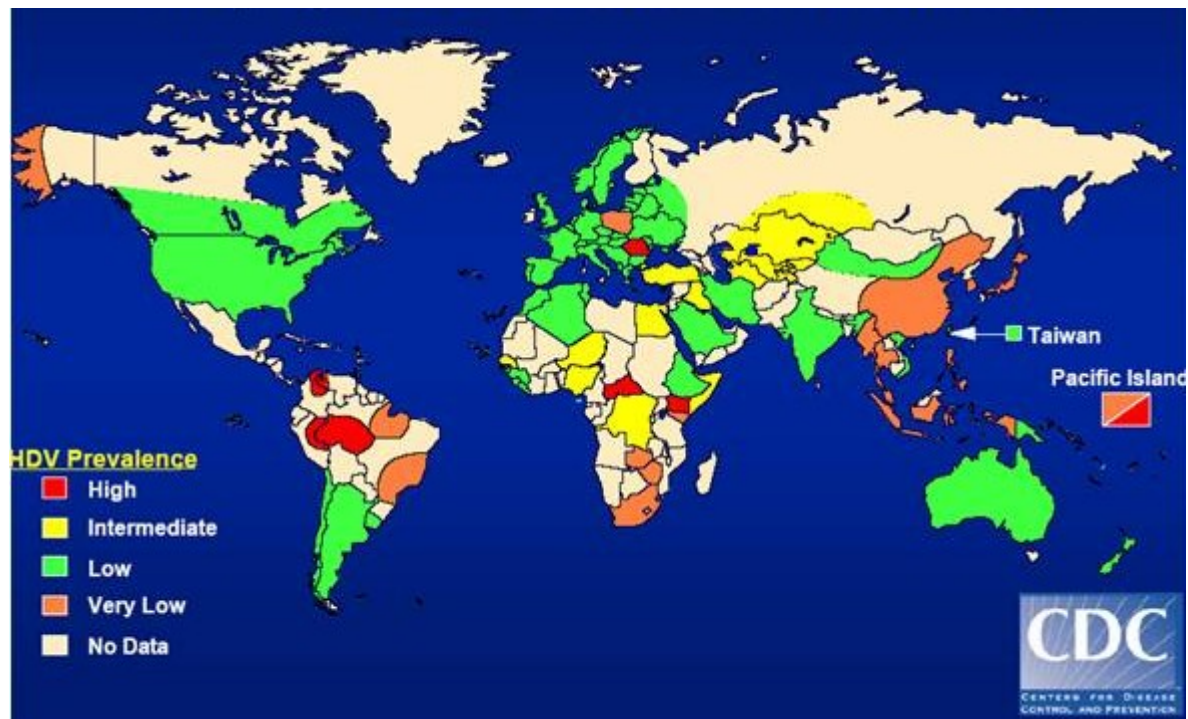
Virus hepatitidy D

- rod *Deltovirus*
- satelitní virus HBV (replikace jen v buňkách infikovaných HBV)
- cirkulární RNA, 1 protein (HDAg), obal tvoří obalový protein HBV (HBsAg)
- superinfekce nebo koinfekce
- Přenos: parenterální, sexuální
- Klinické projevy: napadá pouze játra, časté fulminantní a chronické formy
- Výskyt: Středozeemí, Rumunsko, Jižní Amerika, Afrika
- Laboratorní průkaz: průkaz protilátek nebo antigenu EIA

Virus hepatitis D



Geografická distribuce virové hepatitidy D



Vyšetření hepatitid ve FN Brno

- Architect i2000SR (Abbott)
- CMIA – chemiluminiscenční imunoanalýza na mikročasticích
 - ✓ anti-HAV IgG, IgM
 - ✓ HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, anti-HBc total, anti-HBc IgM
 - ✓ anti-HCV



Architect i2000SR

Vyšetření hepatitid ve FN Brno

- miniVidas (Biomérieux)
 - ELFA – enzyme linked fluorescent assay
 - single-dose testy (1 test = 1 pacient)
- ✓ anti-HEV IgG, IgM



miniVidas

Vyšetření hepatitid ve FN Brno

- COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan 48 (Roche)
 - ✓ HBV-DNA, HCV-RNA
- Real-Time PCR, Rotor-Gene Q (Qiagen)
 - ✓ HEV-RNA



Rotor-Gene Q



COBAS AmpliPrep



COBAS TaqMan 48