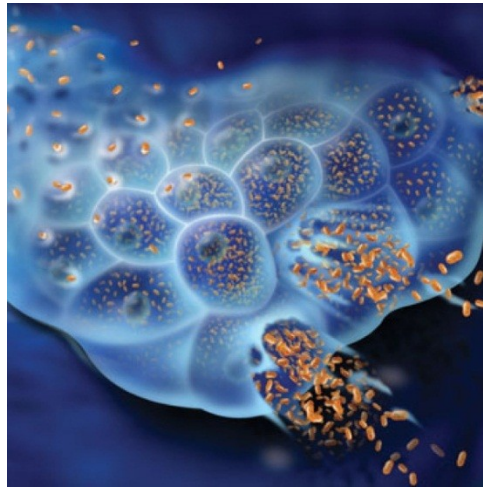


Virové hepatitidy



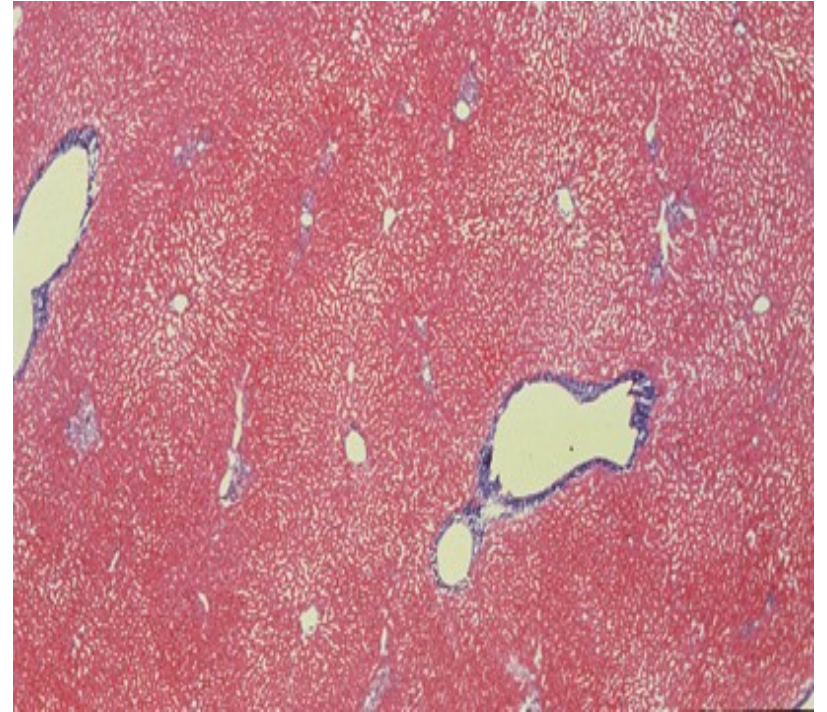
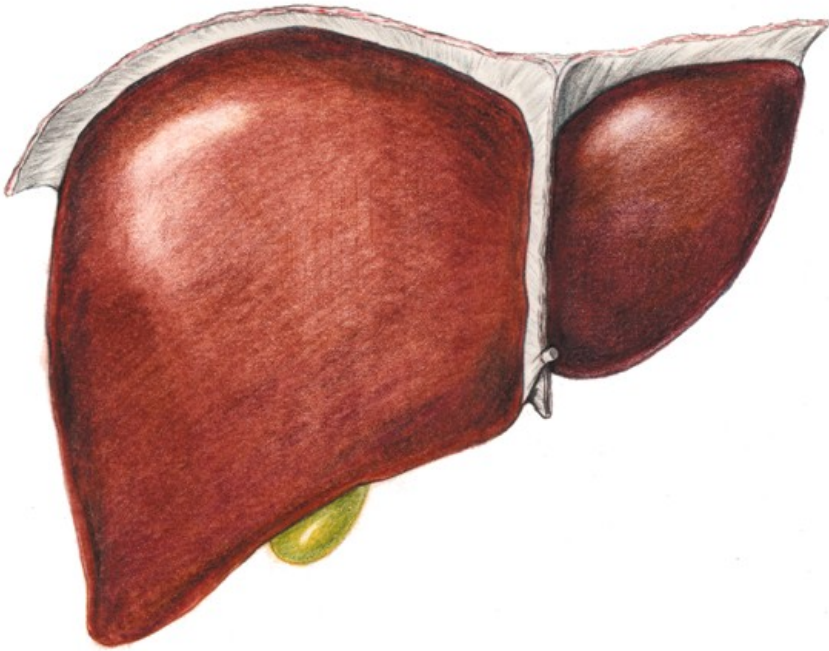
Prof. MUDr. Petr Husa, CSc.

Klinika infekčních chorob, LF MU a FN Brno

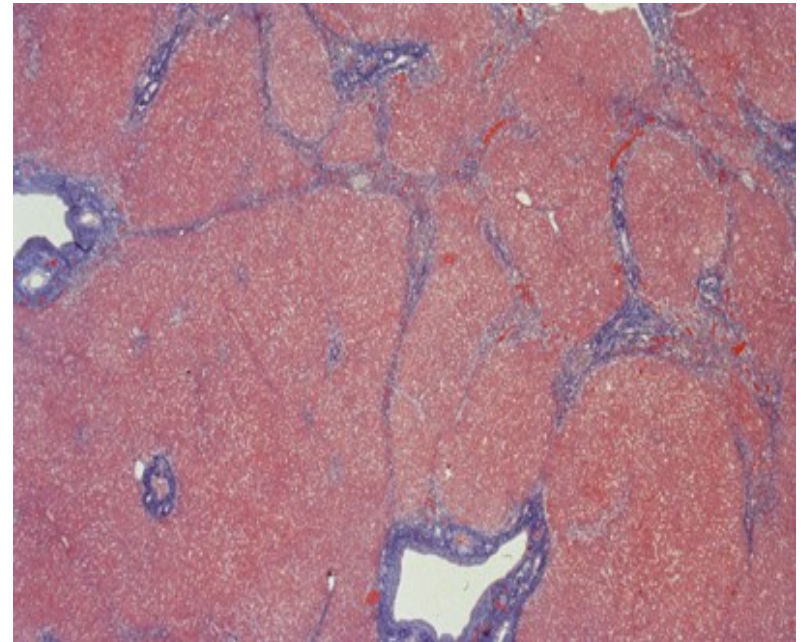
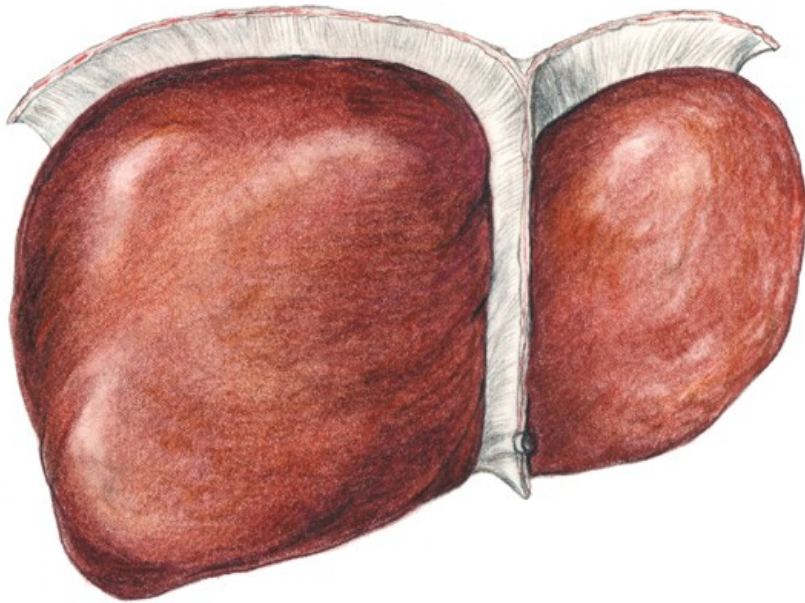
Virové hepatitidy

- Difúzní zánětlivě nekrotické jaterní procesy
- Rozdíl oproti bakteriálním infekcím jater, které vedou ke tvorbě jaterních abscesů
- Rozdělení VH
 1. Enterálně přenosné
 - VH A – nikdy nepřechází do chronicity
 - VH E – do chronicity u IS
 2. Parenterálně přenosné
 - VH B
 - VH C
 - VH D

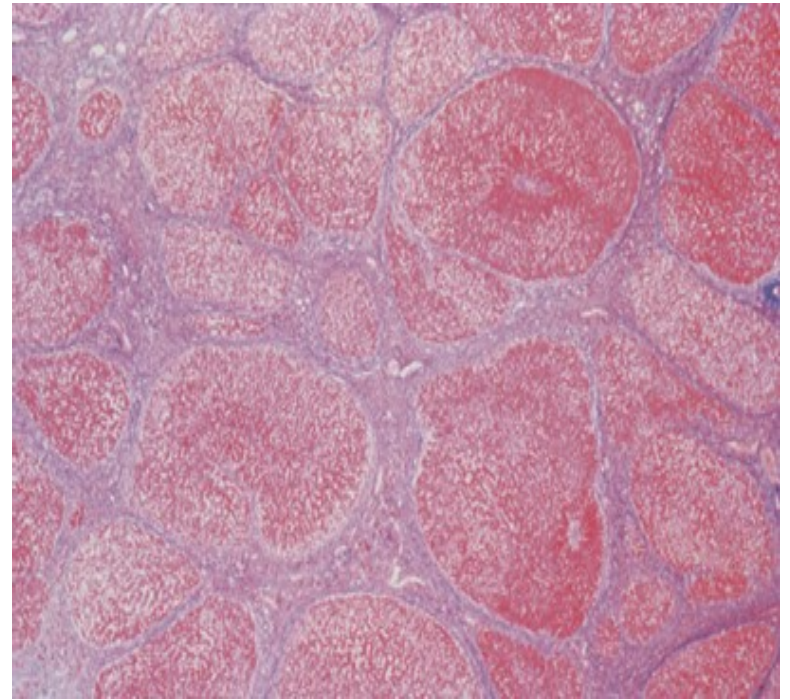
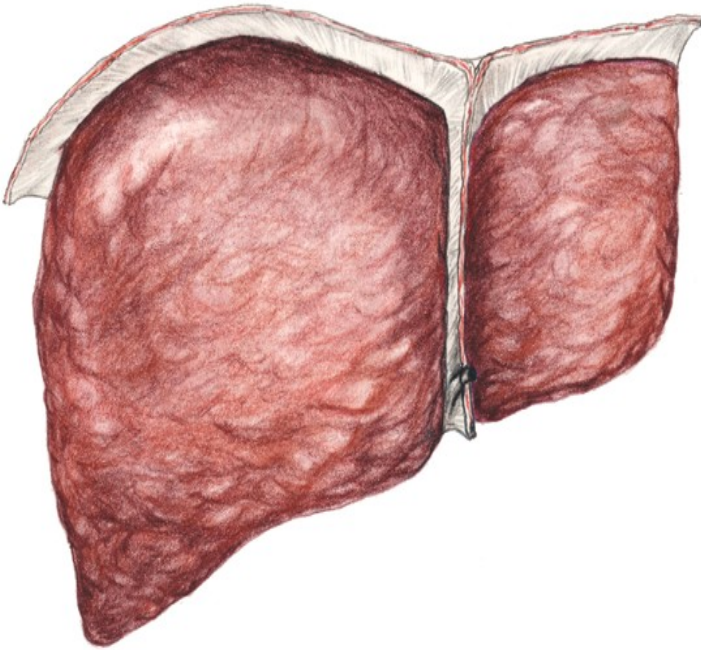
Zdravá játra



Jaterní fibróza

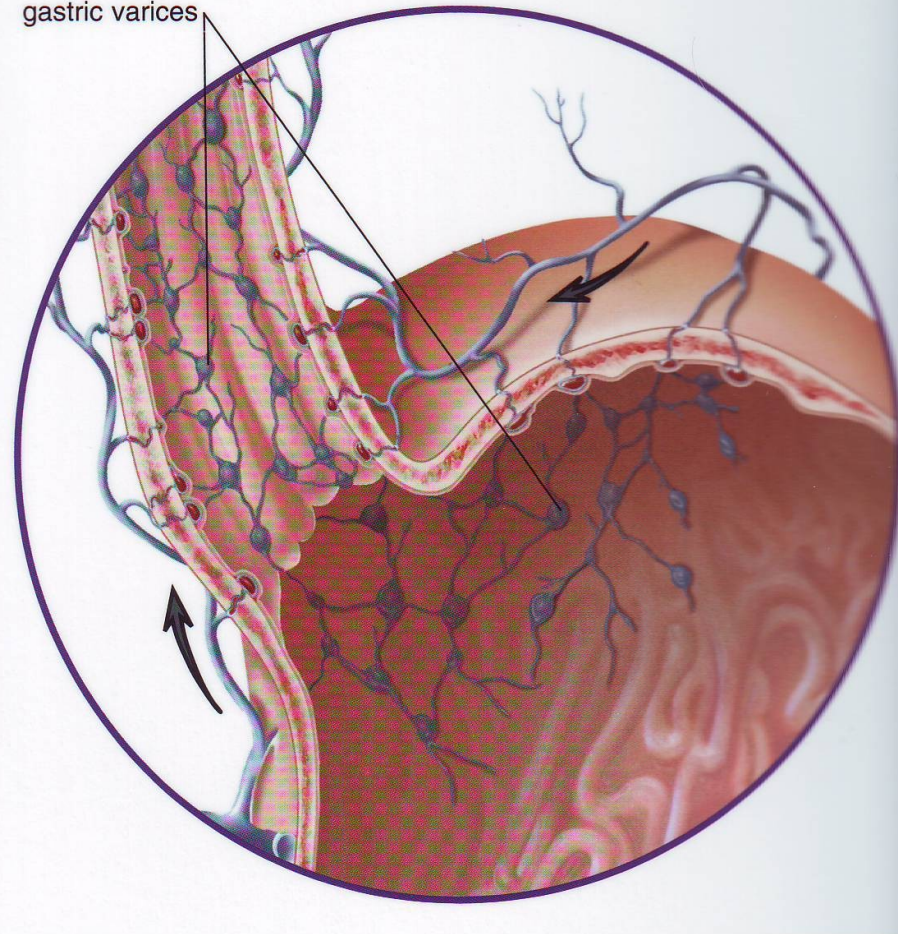


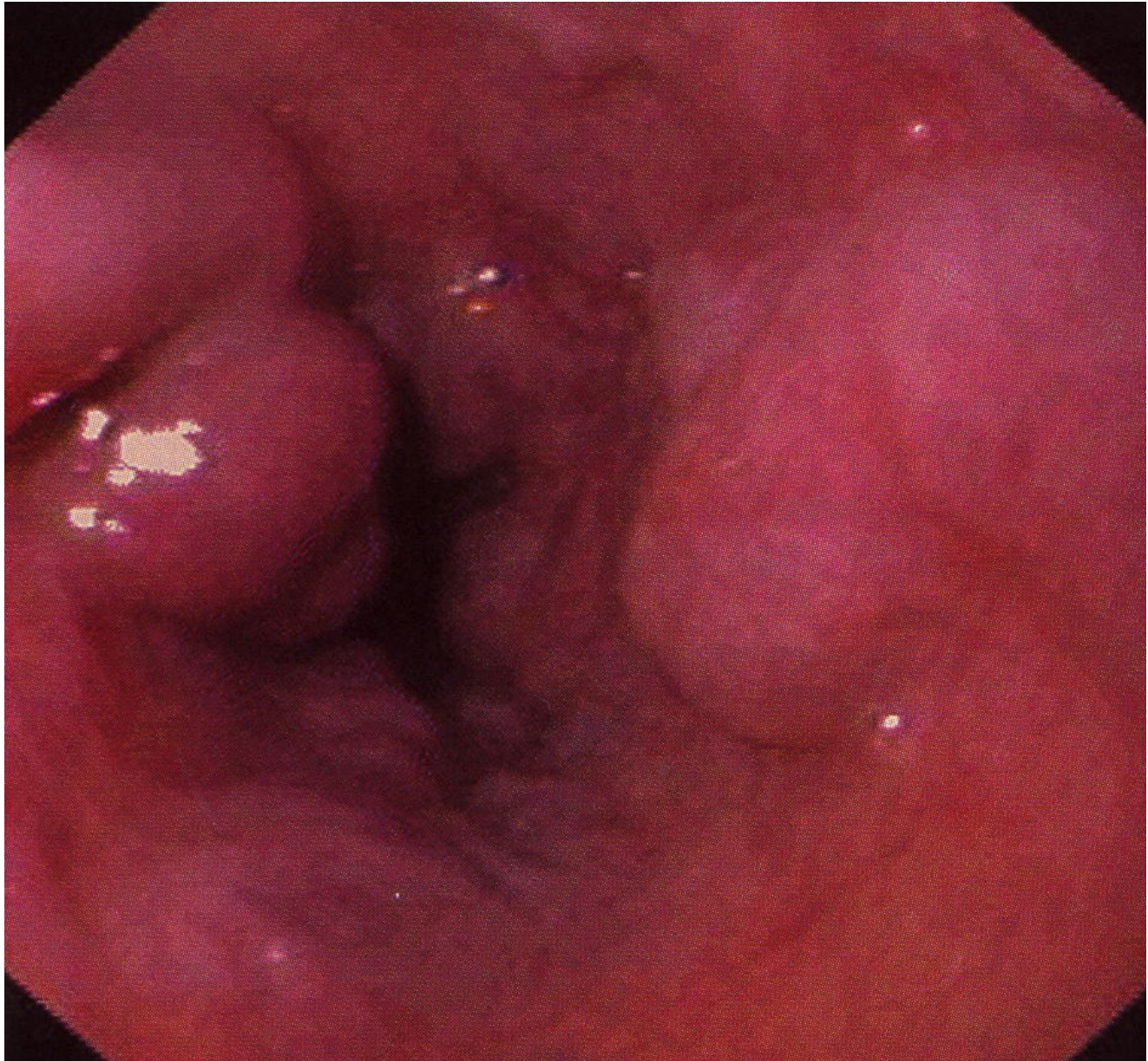
Jaterní cirhóza

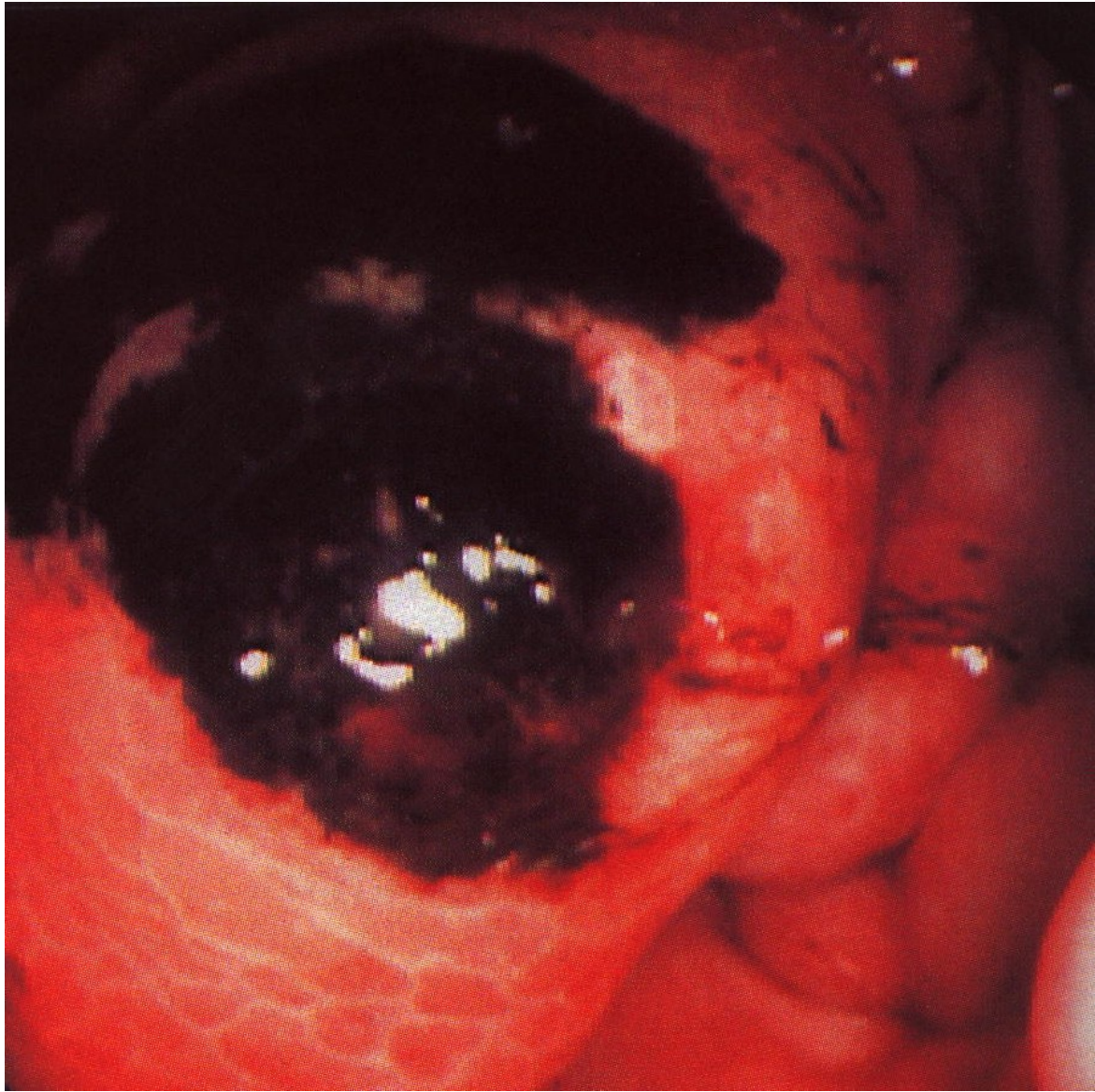


Development of Varices

Esophageal and gastric varices





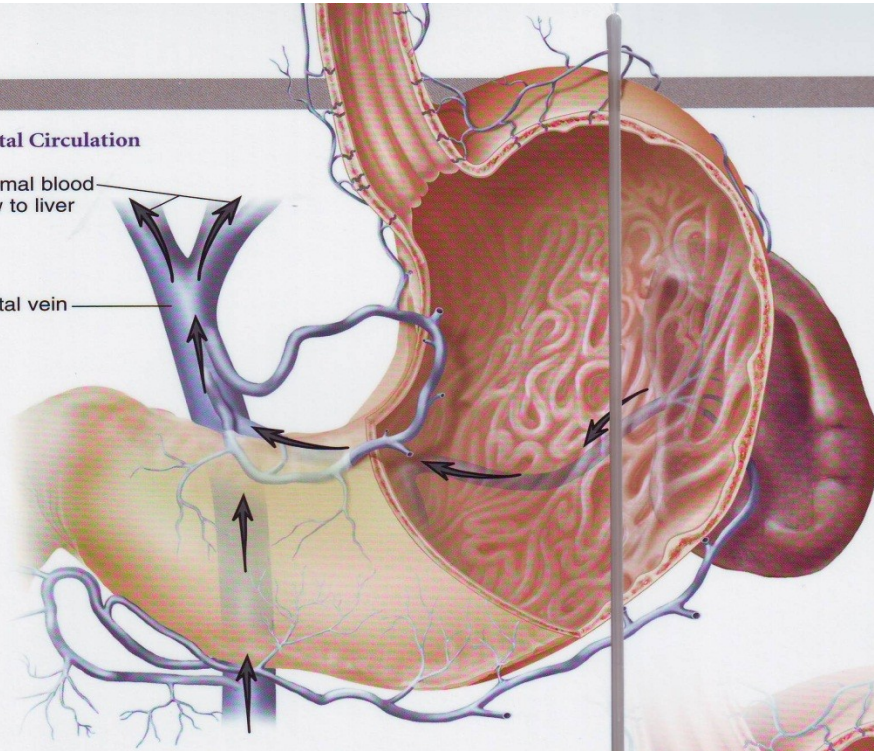




Portal Circulation

Normal blood flow to liver

Portal vein

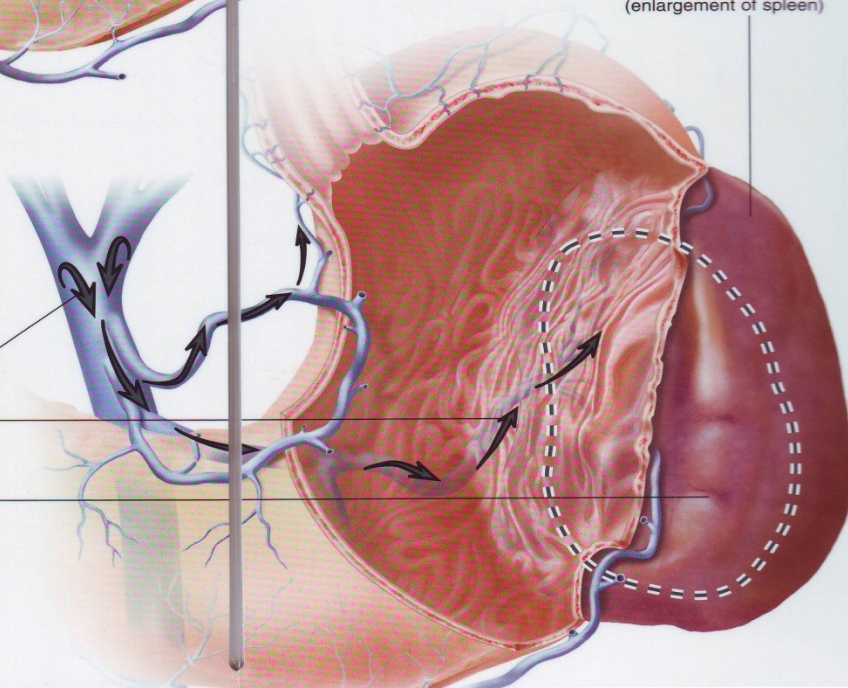


Splenomegaly
(enlargement of spleen)

Portal Hypertension

As pressure in portal vein rises, blood backs up into spleen

Size of normal spleen

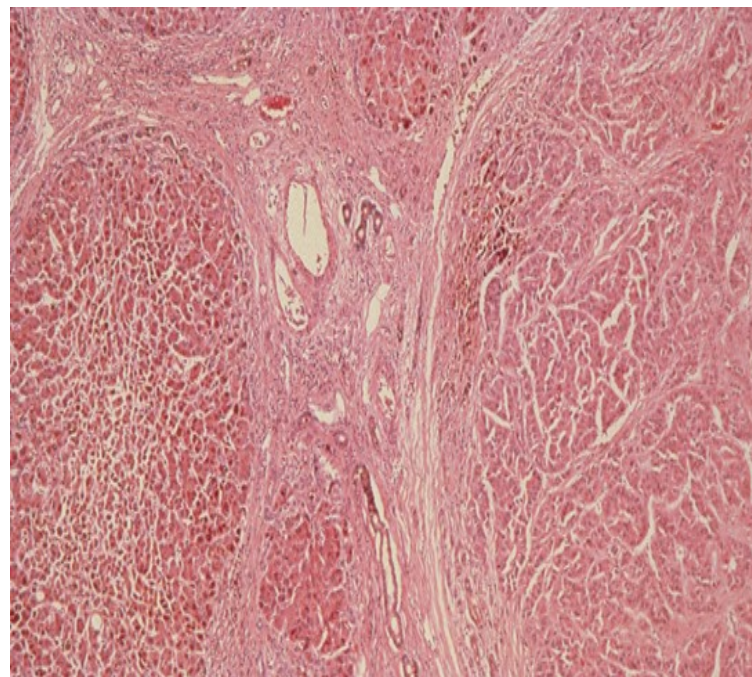
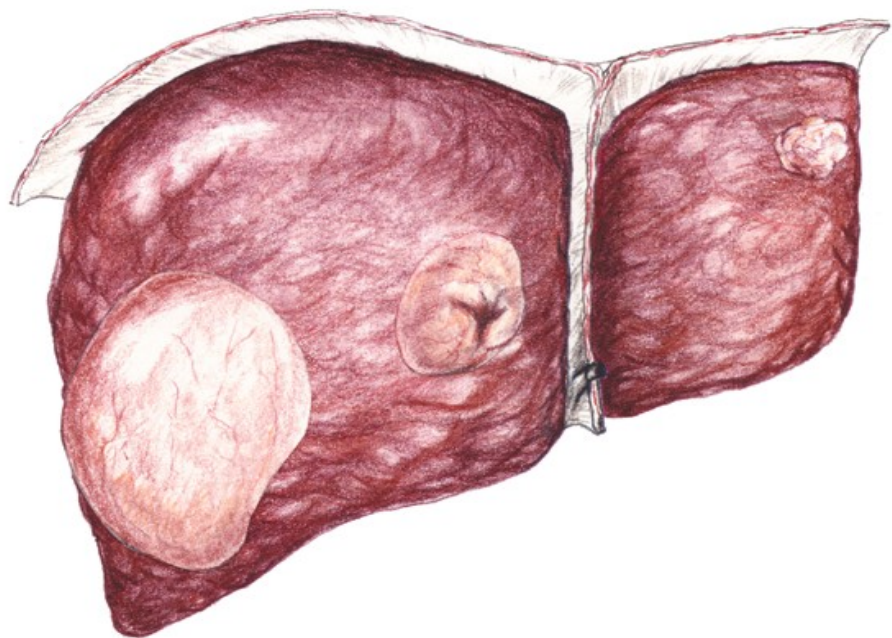








Hepatocelulární karcinom

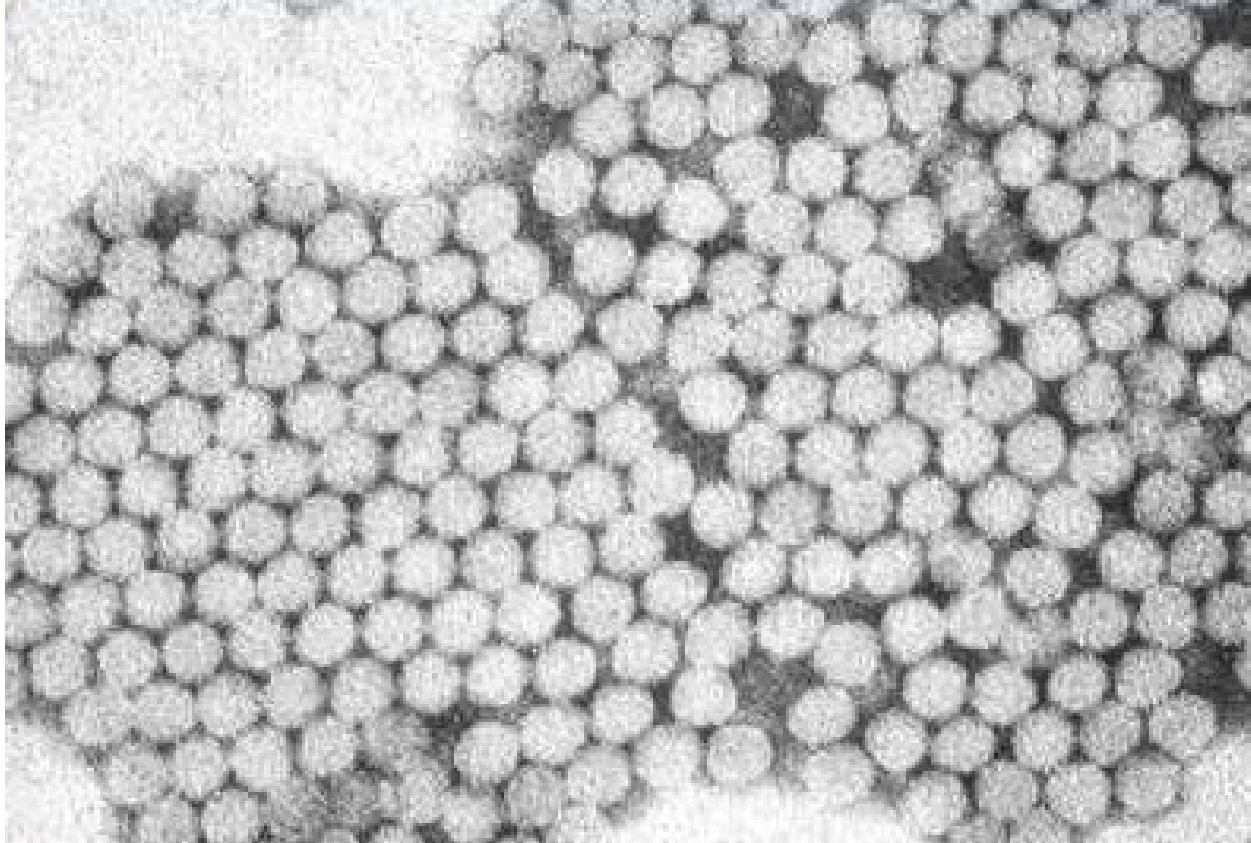




Virové hepatitidy v ČR 2010-2019

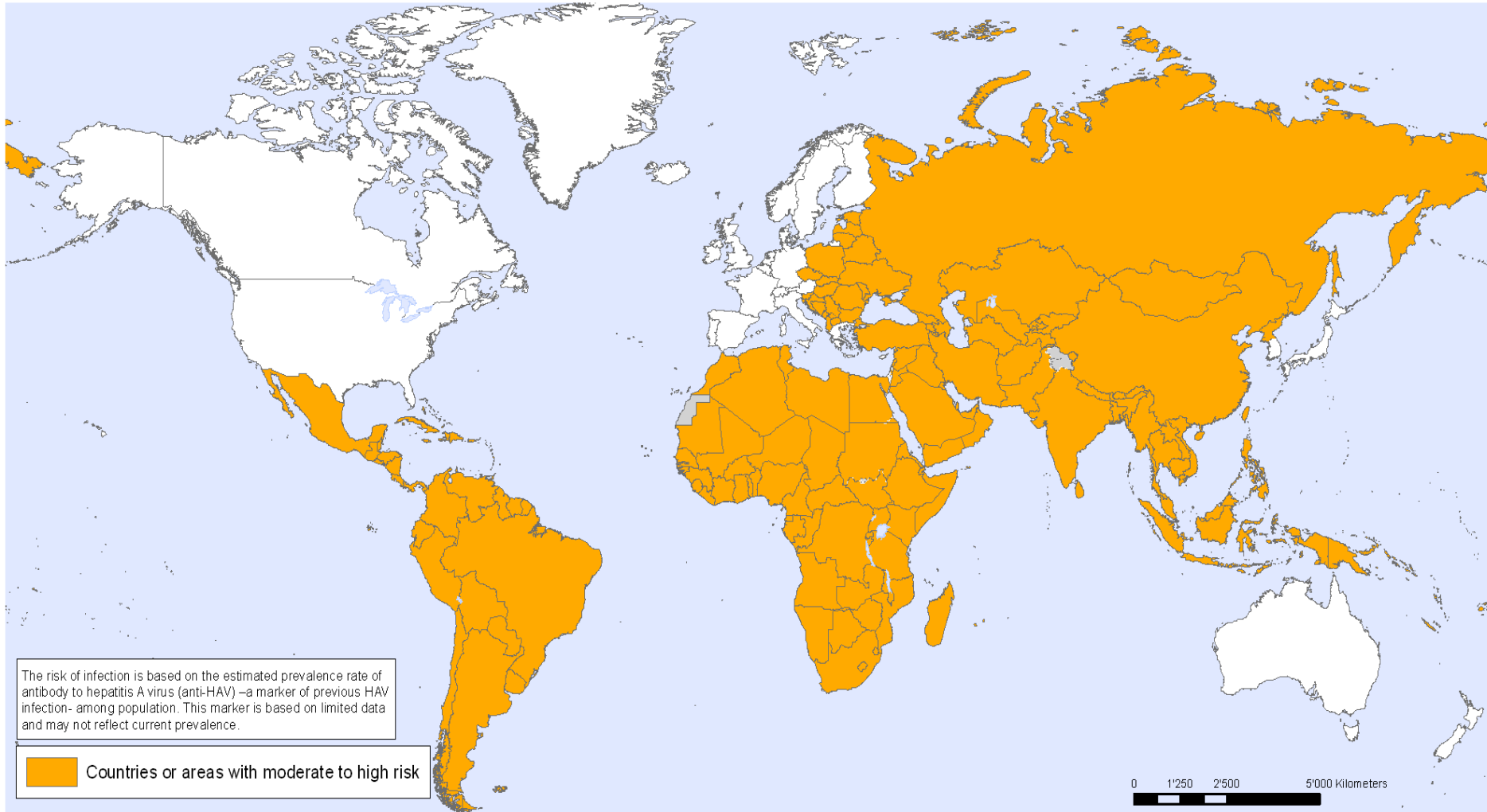
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
VH A	862	264	284	348	673	723	930	772	211	240
akutní VH B	244	192	154	133	105	90	73	85	54	41
chronická VH B	136	162	147	147	193	193	208	248	269	276
VH C	709	812	794	873	867	945	1103	992	1050	1138
VH E	72	163	258	218	299	409	339	344	272	268

Virus hepatitidy A



čeleď Picornaviridae, rod *Hepatovirus* – neobalený RNA, 27 nm
3 lidské genotypy (I-III), celosvětově převažuje I, subtypy A a B, 3 výhradně opičí genotypy (IV-VI)

Hepatitis A, countries or areas at risk



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

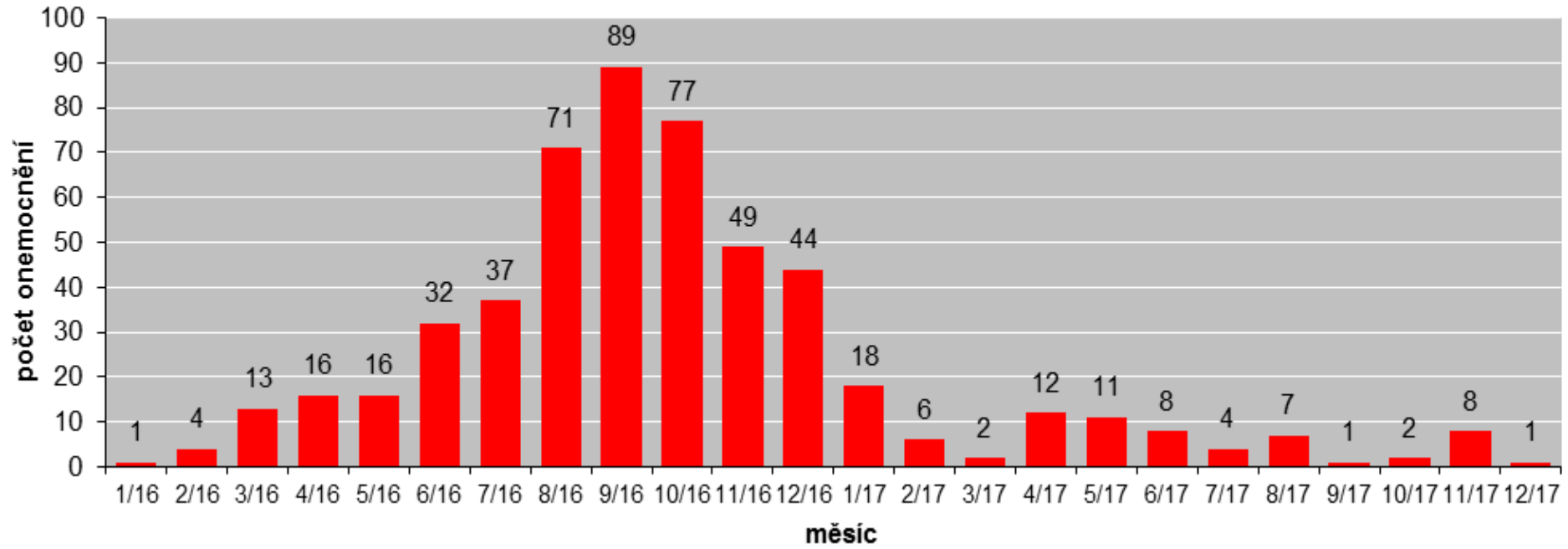
Data Source: World Health Organization. Jacobsen KH, Wiersma ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. *Vaccine* 2010 Sep;28(41):6653-7
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS) World Health Organization



© WHO 2012. All rights reserved.

Epidemie VH A v JmK 2016-2017

Počet onemocnění B15 v JmK v letech 2016-2017



VH A – epidemiologie

- epidemie VH A pronásledují člověka od nepaměti, zejména v souvislosti s válečnými konflikty nebo přírodními katastrofami
- největší známá epidemie – Šanghaj (1988) - více než 310 tisíc osob (konzumace sladkovodních měkkýšů)
- v České republice se v roce 1979 nakazilo ze zmrazených jahod (fekálně kontaminovaných) dovezených z Polska více než 40 tisíc lidí

Vakcinace proti VH A

- **inaktivované vakcíny** - Havrix, Vaqta, Avaxim (950–1150 Kč)
- možná je současná vakcinace proti hepatitidě A a B pomocí kombinované vakcíny - Twinrix (1500 Kč)
- ochrana po 1 dávce vakcíny proti HAV trvá v řádu let
- k zajištění dlouhodobé imunity proti hepatitidě A jsou nutné dvě dávky vakcíny podané v intervalu 6-12 měsíců
- ✓ delší ochrana a vyšší účinnost
- ✓ účinek nastupuje za 7-14 dní

Prevence a profylaxe VH A

- dobrá komunální a osobní hygiena
- ✓ zajištění zásobování obyvatelstva nezávadnou pitnou vodou a potravinami a hygienické odstraňování splašků
- ✓ důkladné umývání rukou, zejména po použití sociálních zařízení
- řada turisticky atraktivních zemí představuje z hlediska virových hepatitid A a E velké riziko.
- ✓ dodržovat doporučení : „**cook it, peel it or forget it**“

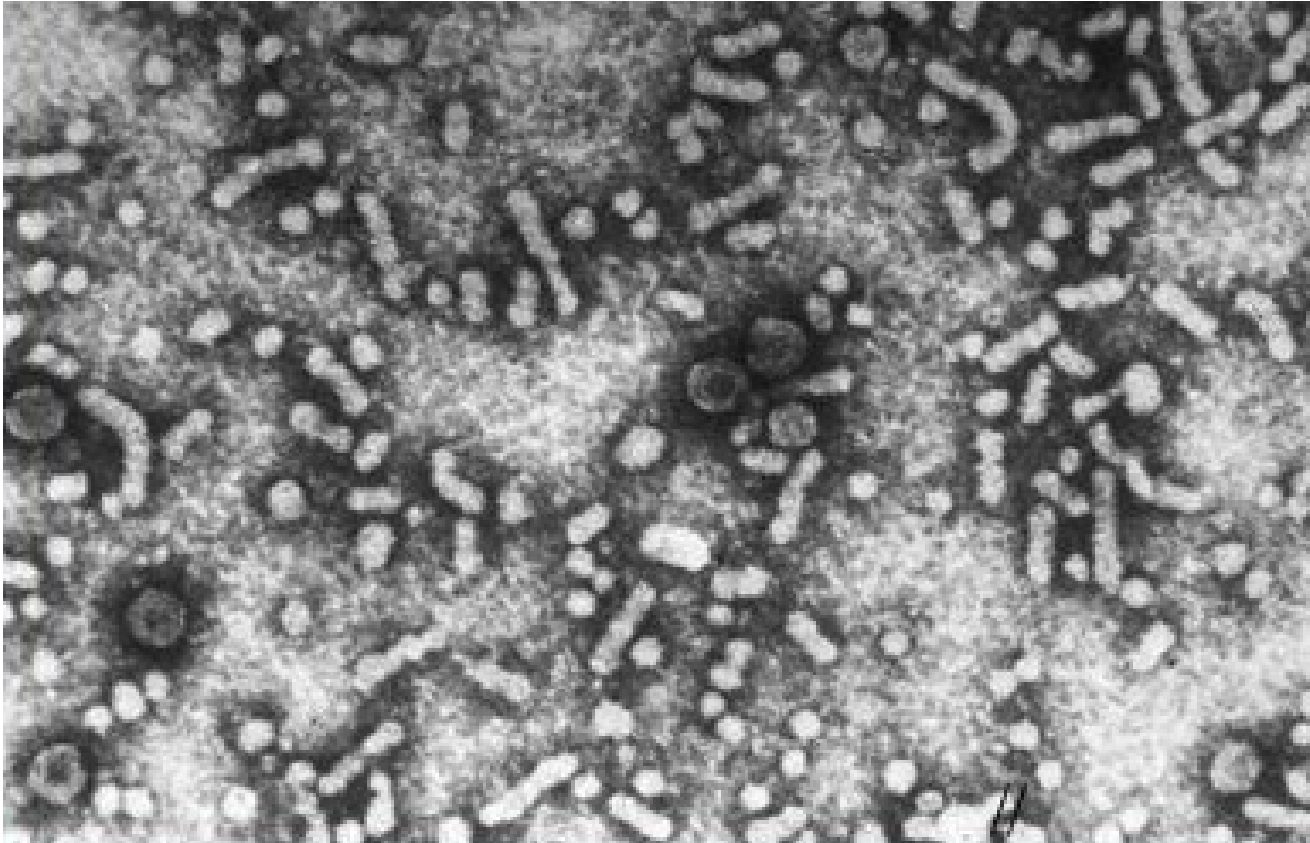
Klinický obraz VH A

- ID - 15–50 dní (v průměru 4 týdny)
- prodromy – hlavně horečka, průjem, bolesti břicha
- závažnost klinického průběhu závisí na věku (lehký průběh v dětství, těžší v dospělosti)
- ikterická forma převažuje v dospělosti, anikterická v dětství
- chronicita není možná

Léčba akutních virových hepatitid

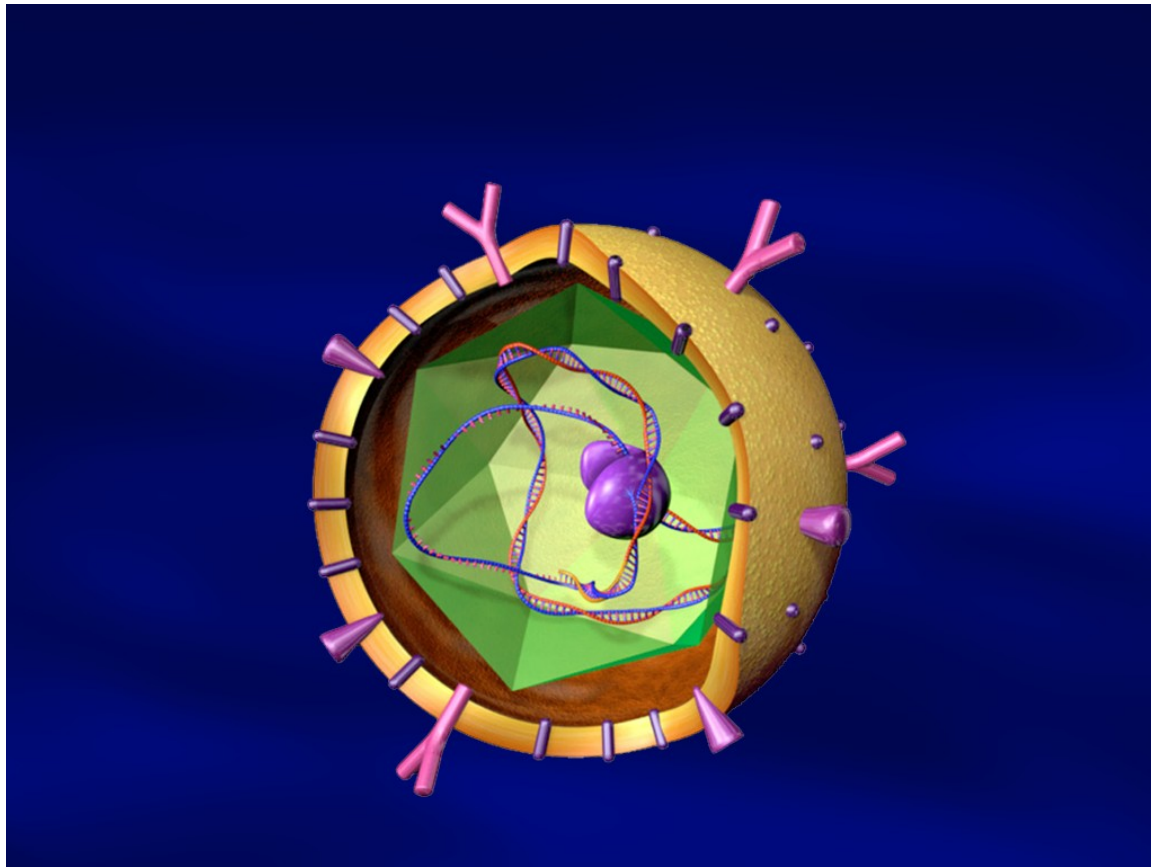
- symptomatická
- ✓ tělesný a duševní klid
- ✓ zákaz alkoholu a hepatotoxických léků
- ✓ dieta (?)
- ✓ podpůrná terapie (?)
- ✓ antivirová léčba u těžkých průběhů akutní hepatitidy B a E

Virus hepatitidy B

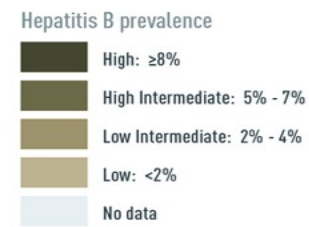
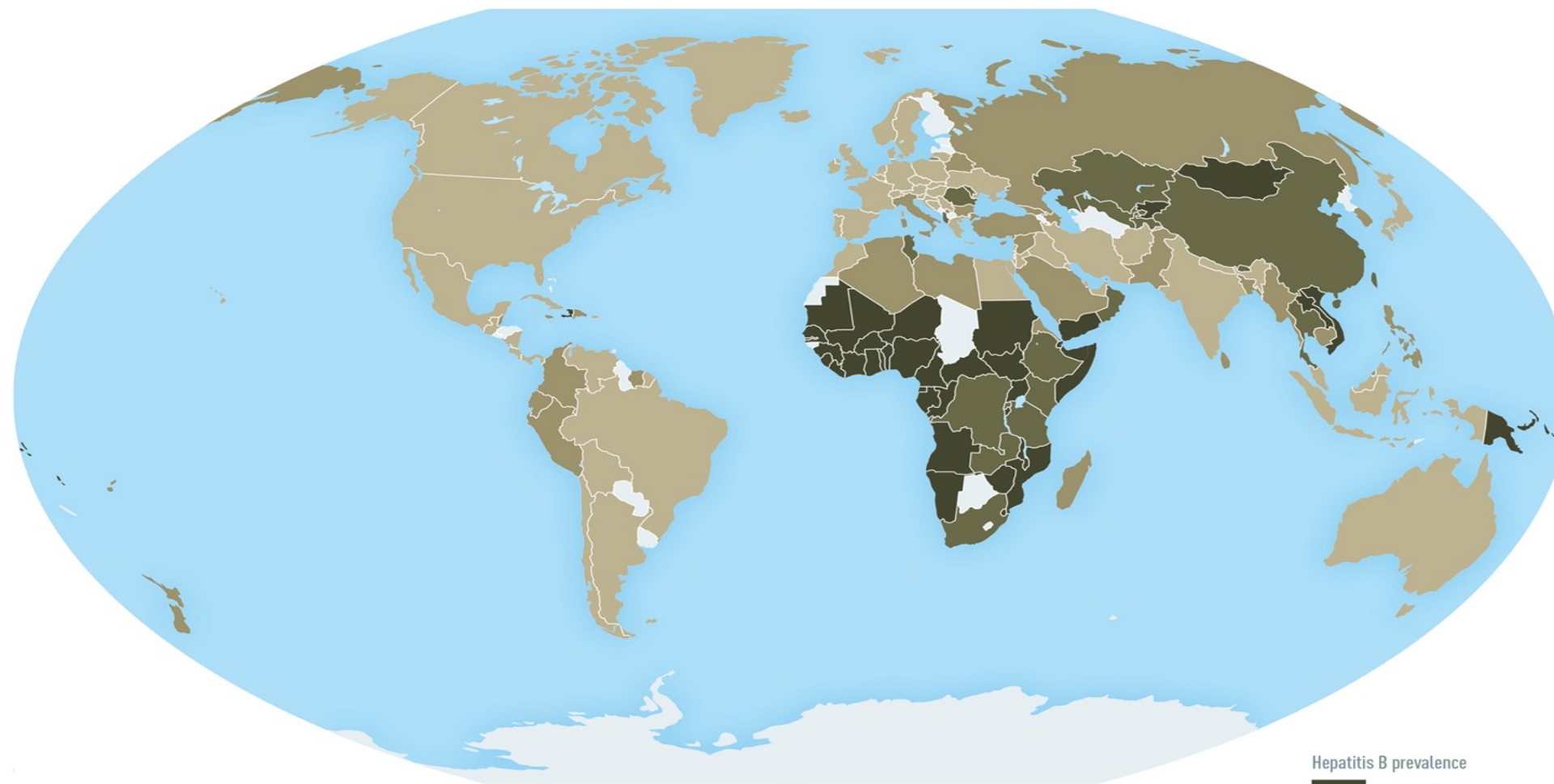


čeled' Hepadnaviridae, rod *Orthohepadnavirus*, obalený DNA, 42 nm,
9 genotypů (A-I), Evropa A,D, Asie B,C, několik subtypů

Virus hepatitis B



Globální výskyt chronické infekce HBV (CDC 2017)



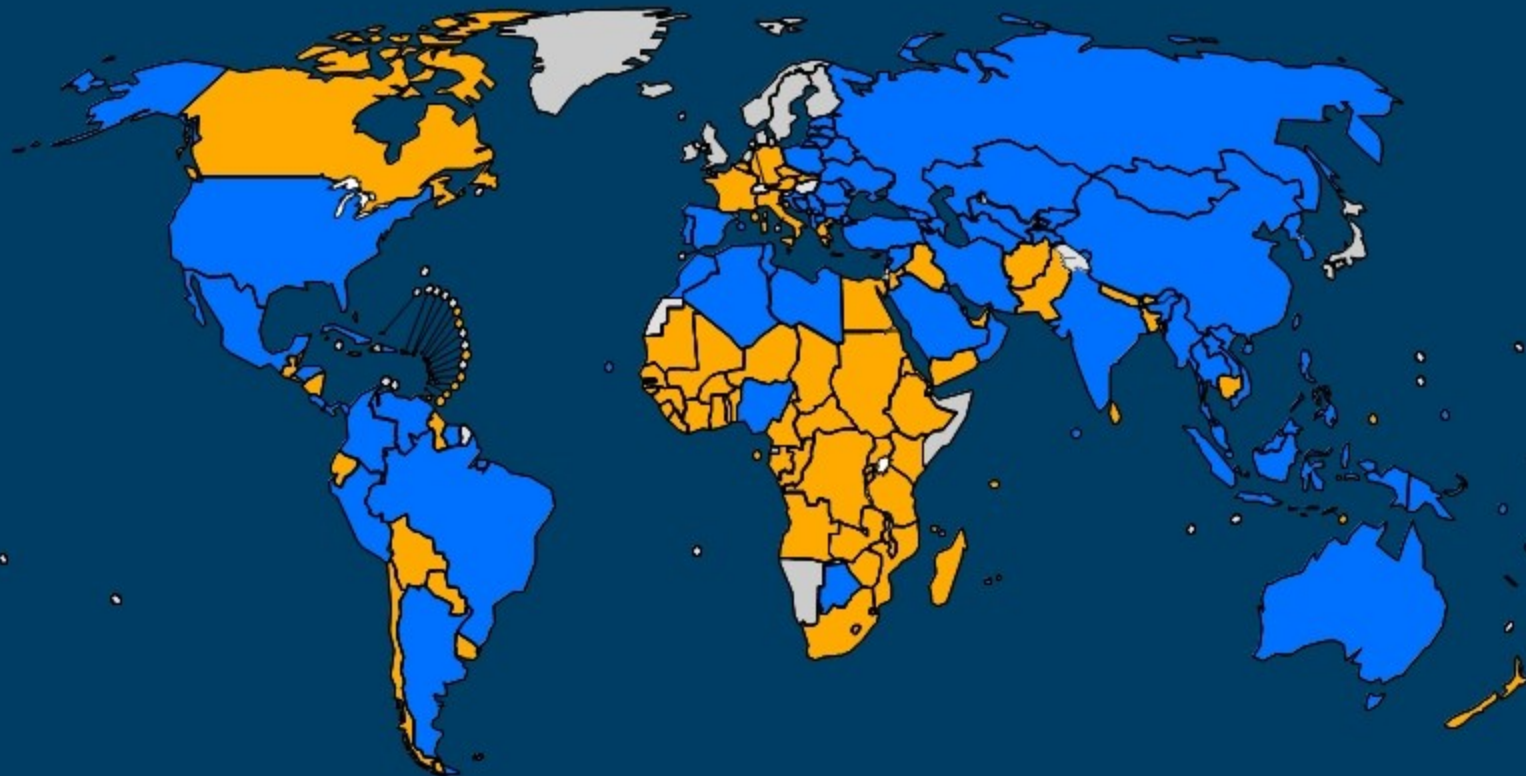
Virová hepatitida B ve světě

- jeden z největších globálních zdravotnických problémů současnosti
- ✓ více než 2 miliardy infikovaných během života
- ✓ asi 240 miliónů chronicky infikovaných osob
- ✓ 50 tisíc úmrtí ročně na fulminantní hepatitidu
- ✓ 686 000 úmrtí/1 rok na CIH nebo HCC (2013, nárůst o třetinu od roku 1990)
- ✓ indikace pro 5-10 % transplantací jater celosvětově
- ✓ plošná vakcinace – 184 zemí světa




Hepatitida B v ČR

- Prevalence 2001 – 0,56 % (celá ČR)
- Sérologické přehledy 2013 (jen Moravskoslezský a Ústecký kraj) - 0,064 %
- **Plošná vakcinace proti HBV v ČR od roku 2001** – do roku 2013 v rámci hexavakcíny + 12leté děti, od roku 2013 ve 12 letech jen dosud nevakcinované děti
- Pokračuje i očkování rizikových skupin obyvatelstva (včetně zdravotníků, novorozenců HBsAg pozitivních matek, před zahájením HD)
- **Rekombinantní vakcíny (Engerix B)** – měsíc 0, 1, 6
- **Hyperimunní imunoglobulin proti HBV** – novorozencům HBsAg pozitivních matek, po transplantaci jater u osob s infekcí HBV

Countries using HepB in national immunization schedule, 2008



Source: WHO/IVB database, 193 WHO Member States.
Data as of August 2009
Date of slide: 24 November 2009

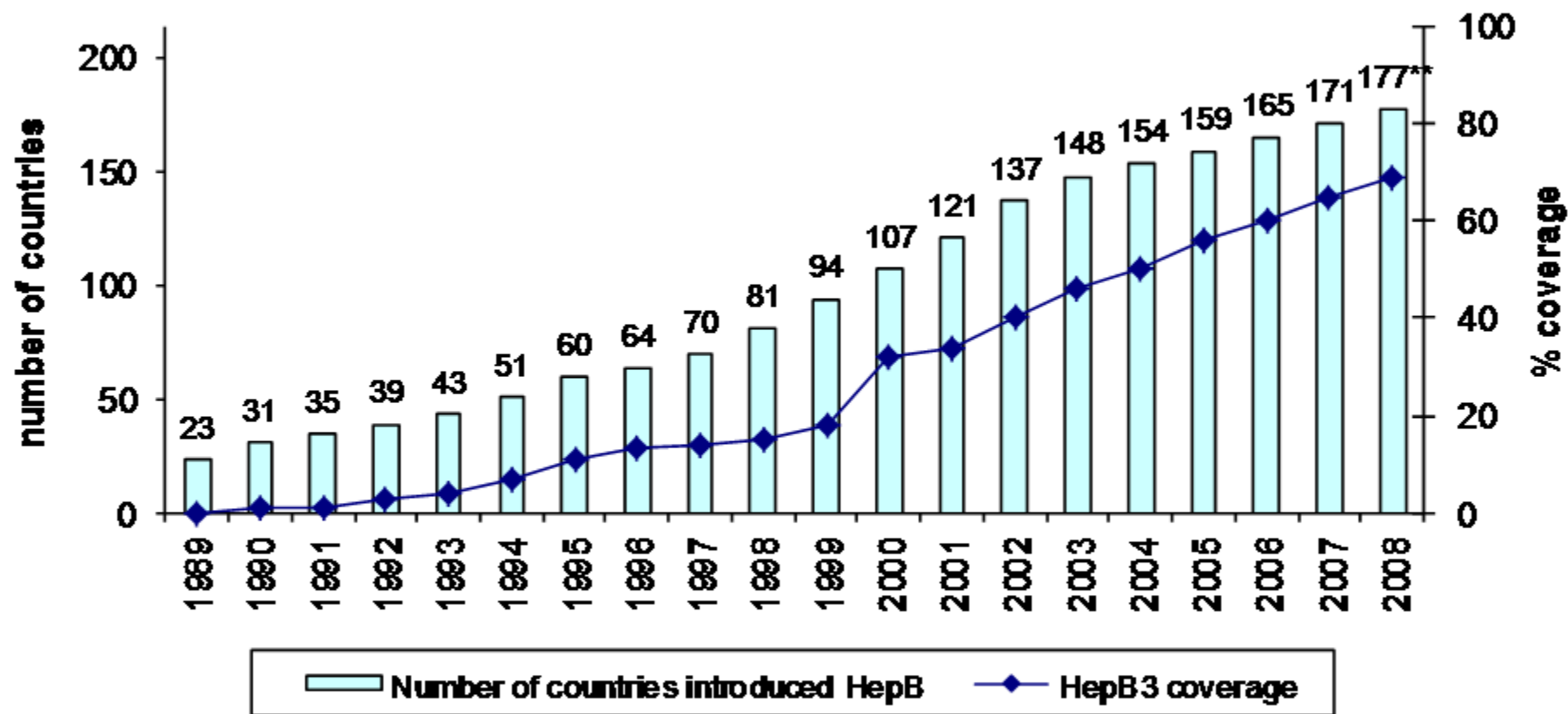
-  No HepB (16 countries¹ or 8%)
-  HepB no Birth Dose (92 countries² or 48%)
-  HepB with Birth Dose (85 countries³ or 44%)

¹includes three countries with adolescent immunization
²includes 21 countries with partial introduction
³includes India with partial introduction

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the endorsement of any specific jurisdiction on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its boundaries, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not be full agreement.
© WHO 2009. All rights reserved.



Number of countries having introduced HepB vaccine* and global infant coverage, 1989-2008



* Year of introduction can be the year of partial introduction

** Includes India and Sudan with partial introduction excluding 3 countries where HepB administered for adolescence

Source: WHO/UNICEF coverage estimates 1980-2008, August 2009, 193 WHO Member States. Date of slide: August 2009



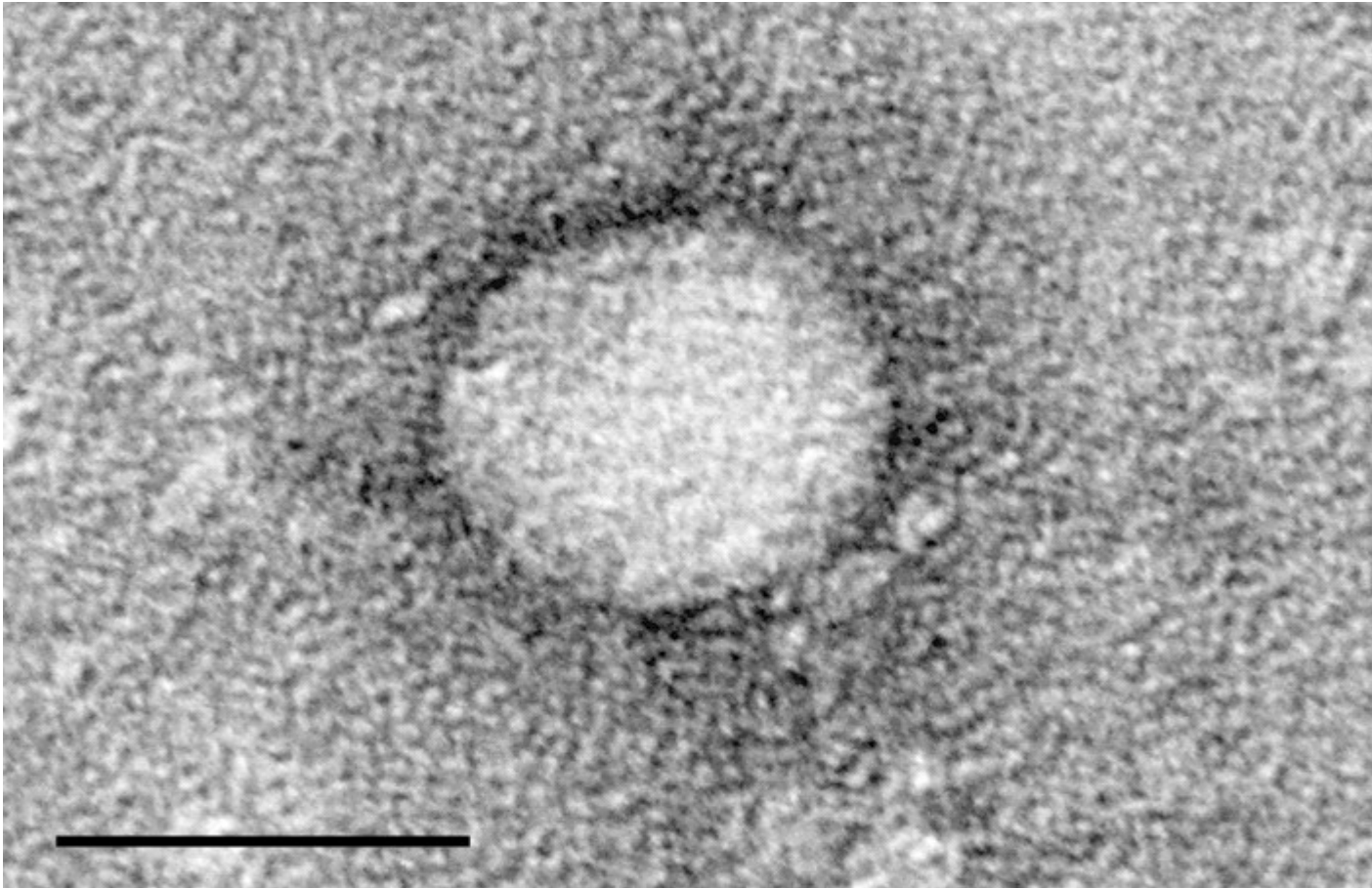
Epidemiologie HBV

- Přenos infekce
 - ✓ **sexuálním stykem**
 - ✓ vertikálně
 - ✓ krví a krevními produkty
 - ✓ kontaminovanými jehlami a stříkačkami (IUD)
 - ✓ orgánovými a tkáňovými transplantáty

Klinický obraz VH B

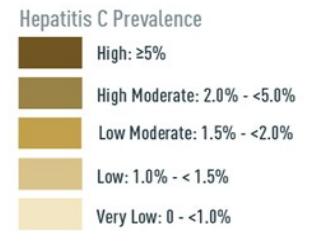
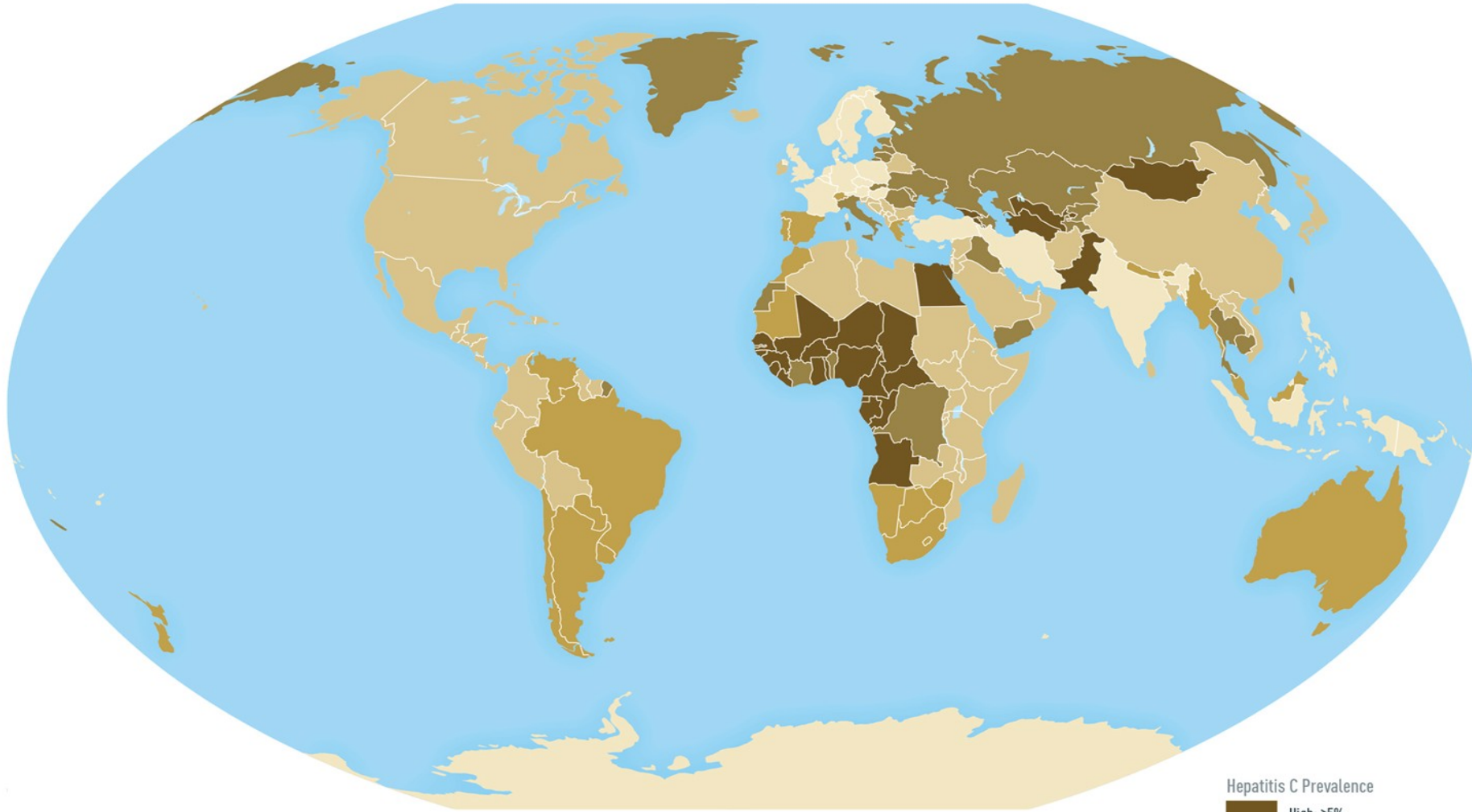
- ID - 30–180 dní (většinou 2–3 měsíce)
- prodromy – hlavně chřipkové příznaky
- akutní hepatitida B – většinou benigní onemocnění, fulminantní hepatitida vzácná (< 1%)
- **chronická hepatitida B – délka infekce delší než 6 měsíců**

Virus hepatitidy C



Čeľed' Flaviviridae, rod *Hepacivirus*, obalený RNA virus 60 nm,
6-7 genotypů (1-7), minimálně 67 subtypů (a...)

Globální distribuce HCV (CDC 2017)



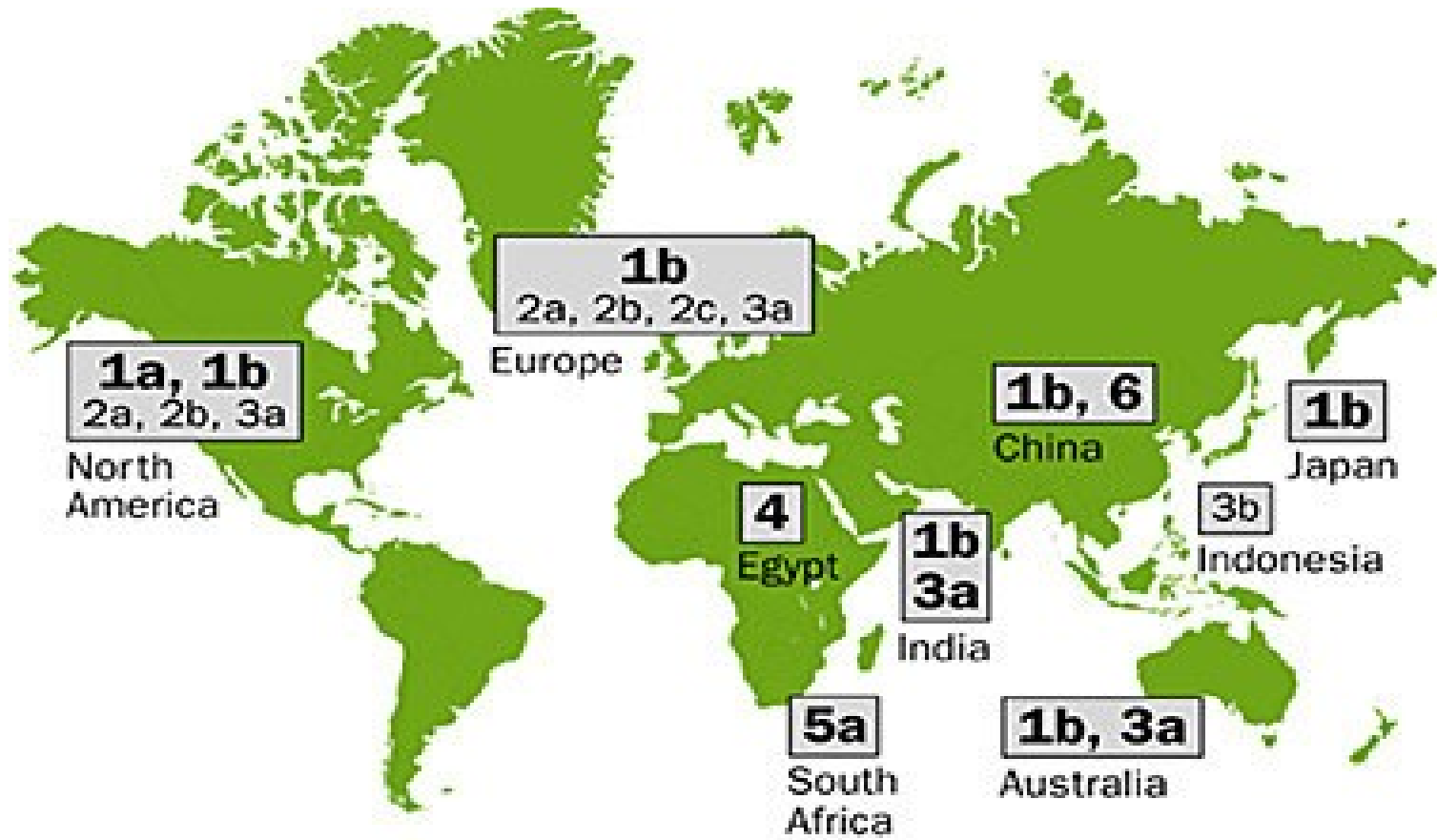
Význam hepatitidy C

- Odhady výskytu infekce virem hepatitidy C (HCV) – 70-80 milionů celosvětově
- Experti v České republice (2018)
 - ✓ 0,4-0,5 % obyvatel chronicky infikovaných HCV
 - ✓ ročně je však infekce HCV (většinou chronická) diagnostikována jen asi u 1 tisíce občanů ČR – ostatní zůstávají nediodagnostikovaní, šíří infekci, nemoc u nich progreduje do jaterní cirhózy a rakoviny jater

Nárůst ročních úmrtí na infekci HCV (Světová zdravotnická organizace 2018)

- Odhad počtu úmrtí ve vztahu k infekci HCV (jaterní cirhóza + rakovina jater)
 - ✓ 1990 – 333 000 úmrtí
 - ✓ 2010 – 500 000
 - ✓ 2013 – 700 000
 - ✓ pravděpodobný nárůst ročního počtu úmrtí ještě několik dekád
- Vysvětlení
 - ✓ nárůst výskytu akutní infekce HCV v druhé polovině 20. století (transfuze, operace, injekční užívání drog) – tehdy infikovaní umírají po 30-60 letech na komplikace chronické infekce HCV

Distribuce genotypů HCV



Pacienti se zvýšeným rizikem infekce HCV (ČR i jiné rozvinuté státy světa)

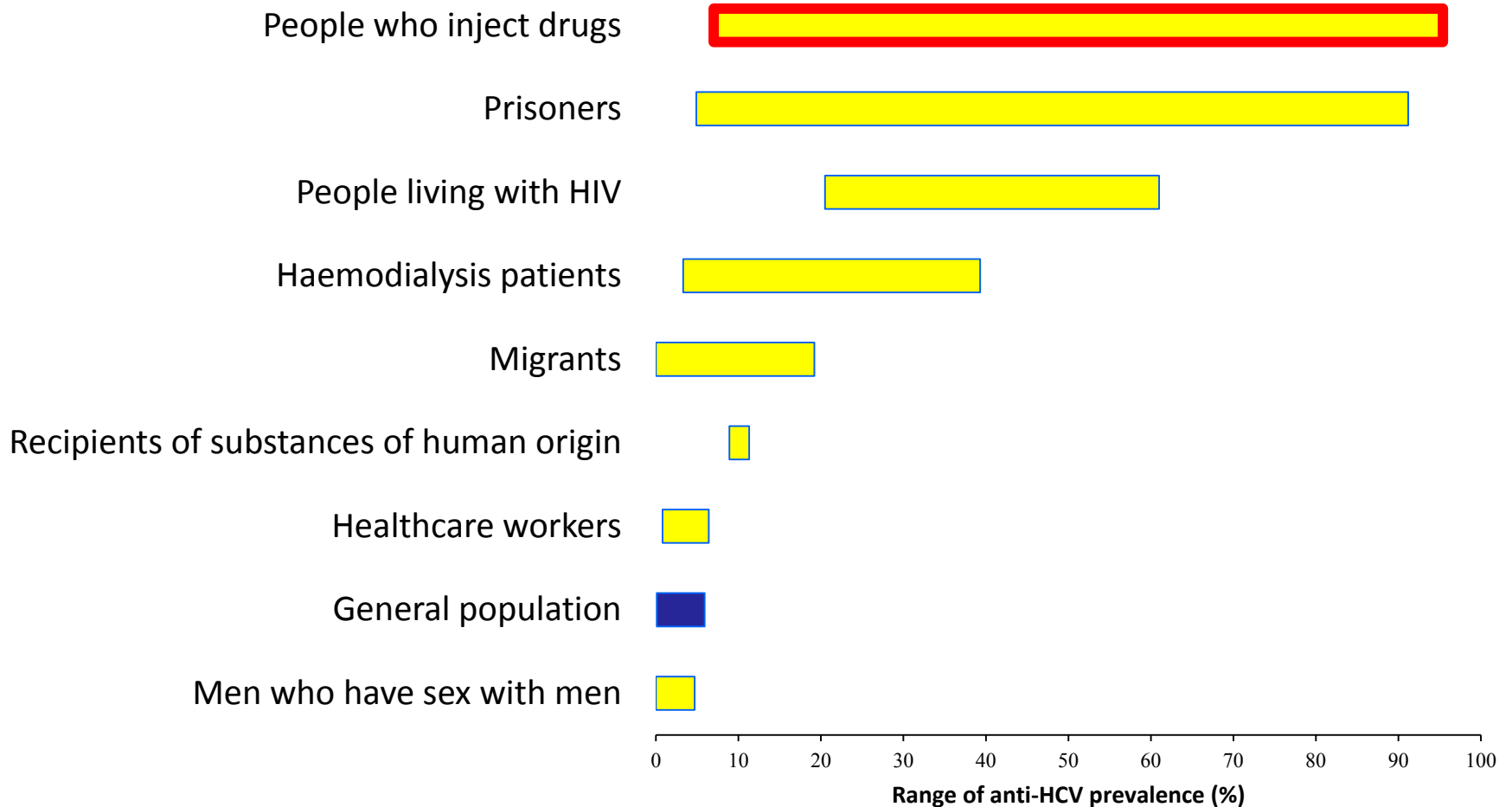
Dvě hlavní rizikové skupiny

1. narkomani s parenterální aplikací drog (i když udávají třeba jen jednorázové experimentování s drogami)
2. příjemci krevních transfuzí a transplantátů před rokem 1992

Další rizikové skupiny

- ✓ osoby operované před rokem 1992 - často dostaly krevní transfuzi a neví o tom (totéž platí i pro ženy, které rodily před tímto datem)
- ✓ tetování (zejména v amatérských podmínkách - na vojně, ve vězení), nebo s piercingem
- ✓ ve/po výkonu trestu odnětí svobody
- ✓ osoby s mimojaterními projevy infekce HCV (nemoci ledvin, kůže, diabetes, poruchy kognitivních funkcí, deprese, lymfomy, revmatické, endokrinologické, cévní choroby a řada dalších)

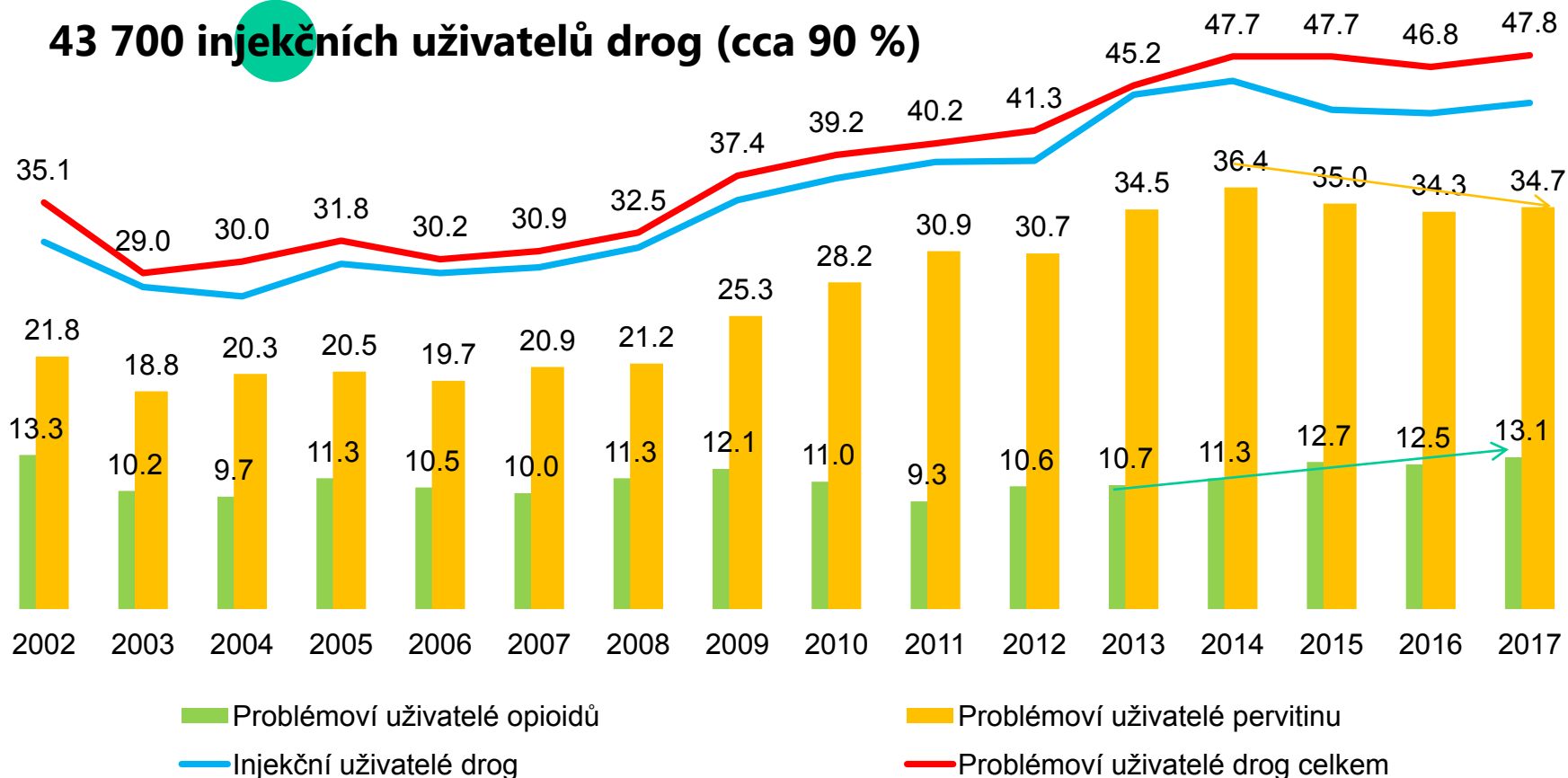
Prevalence HCV v rizikových skupinách obyvatelstva v zemích EU/EEA



Problémové užívání drog: trendy v ČR

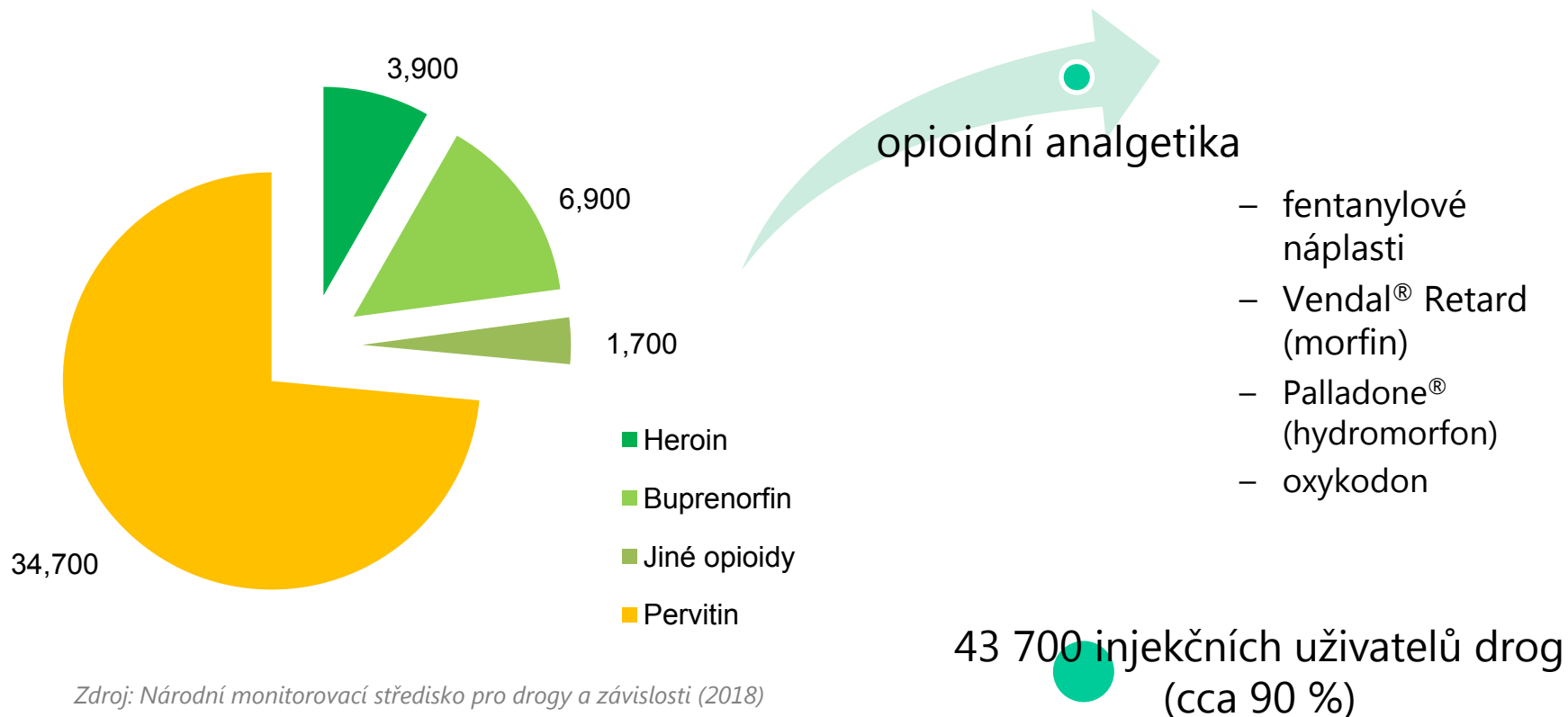
stabilní počet

43 700 injekčních uživatelů drog (cca 90 %)



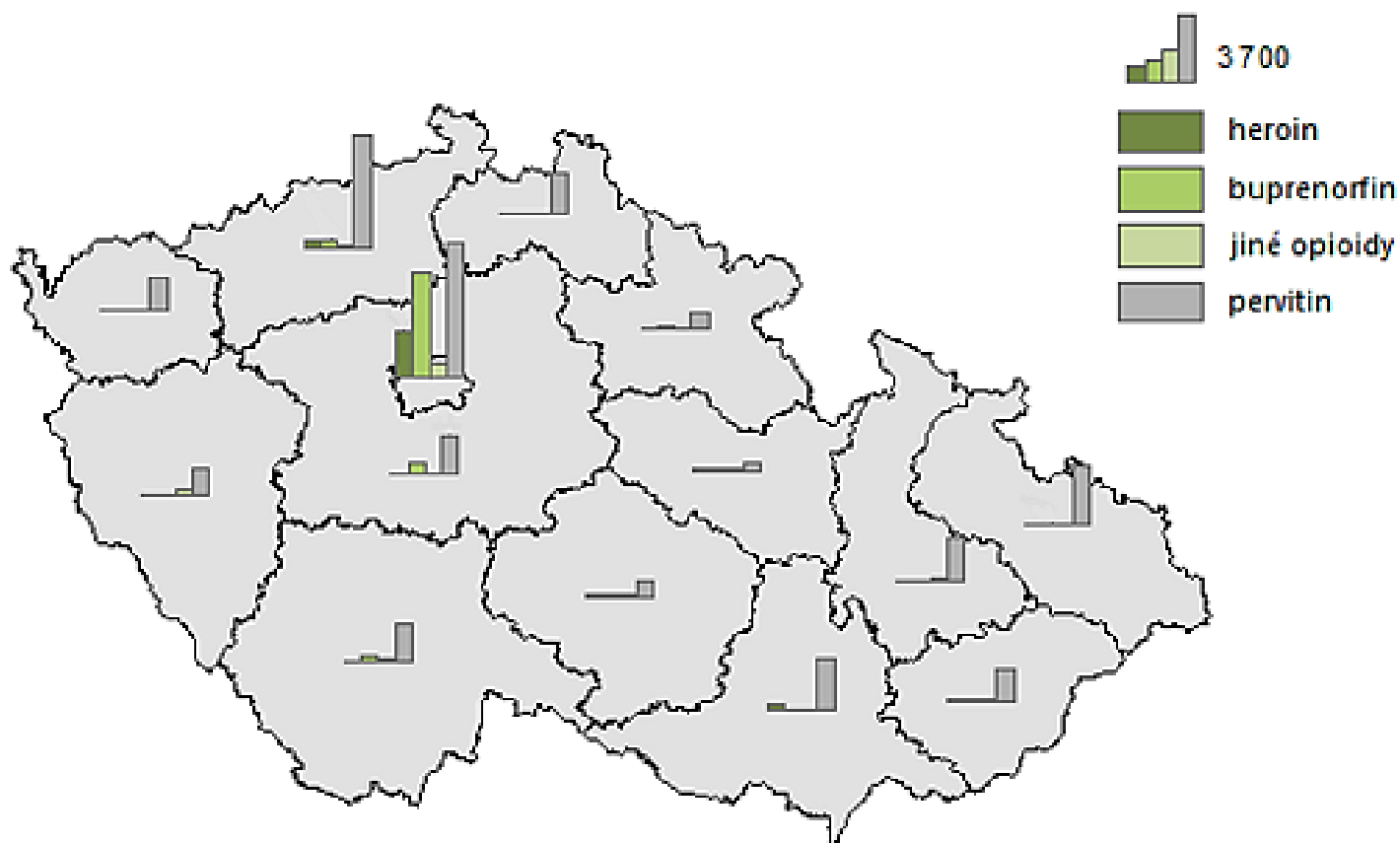
Problémové užívání drog (2017)

v r. 2017 odhad celkem 47 800 problémových uživatelů drog
= dlouhodobé a/nebo pravidelné a/nebo injekční užívání
drog opiátového a/nebo amfetaminového typu



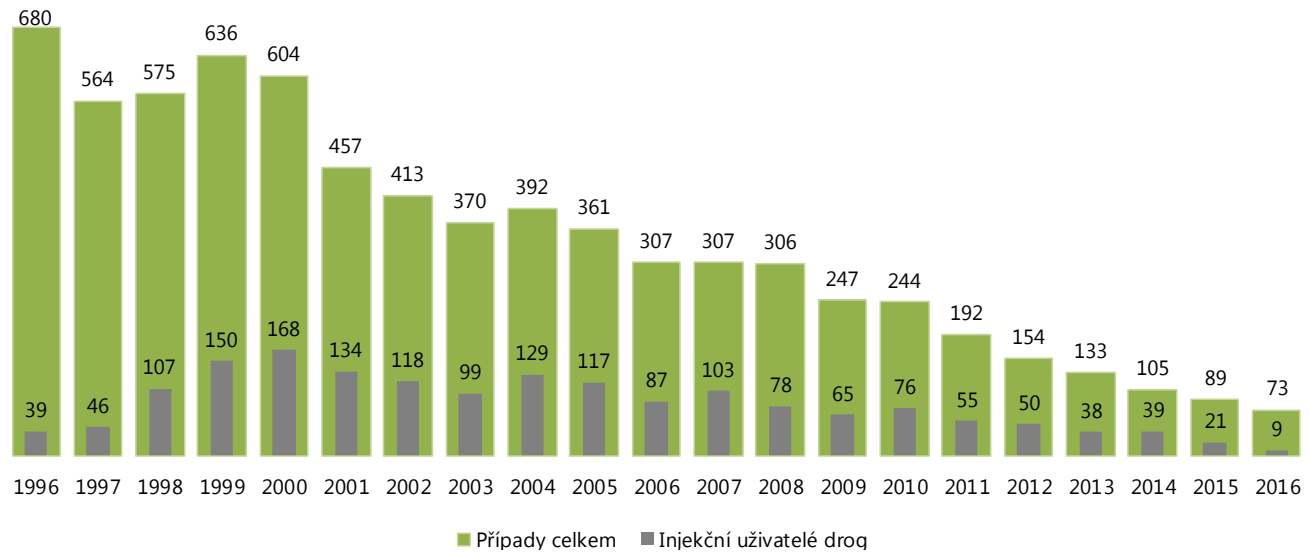
Zdroj: Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti (2018)

Problémové užívání opiátů a pervitinu

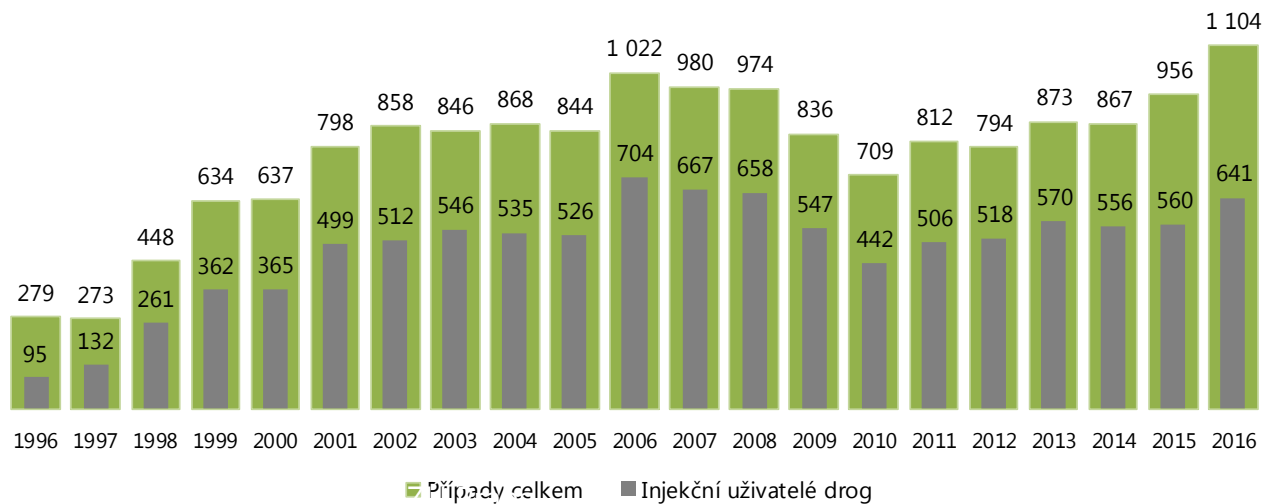


Infekční nemoci spojené s užíváním drog – nově diagnostikované případy

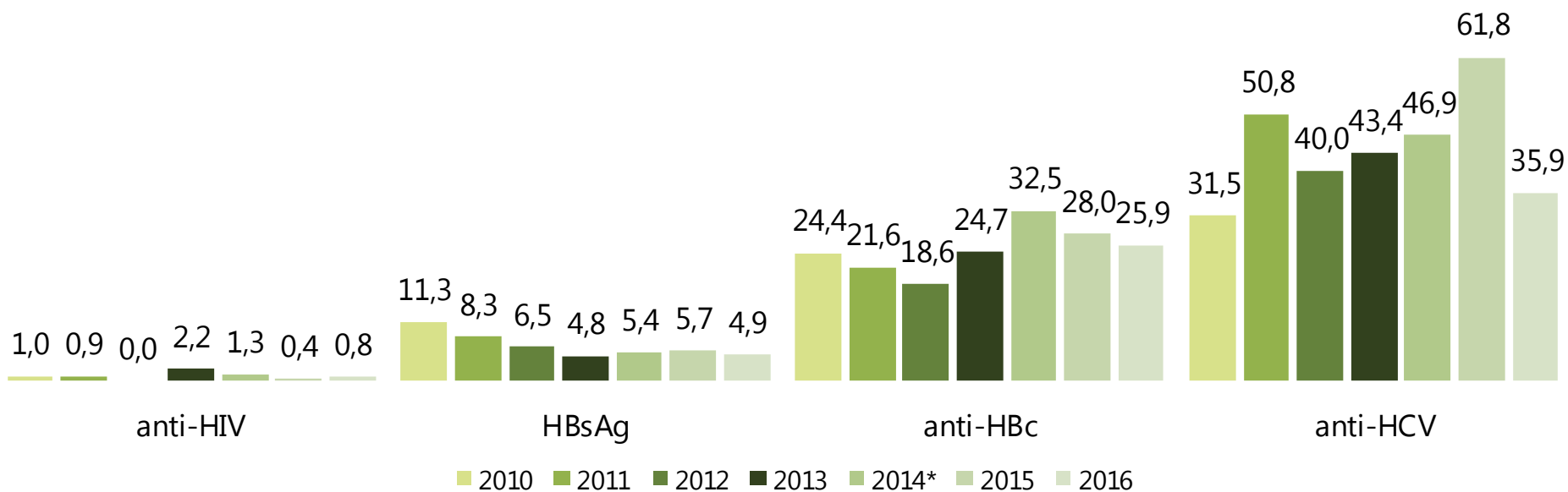
Akutní VHB



Akutní a chronická VHC

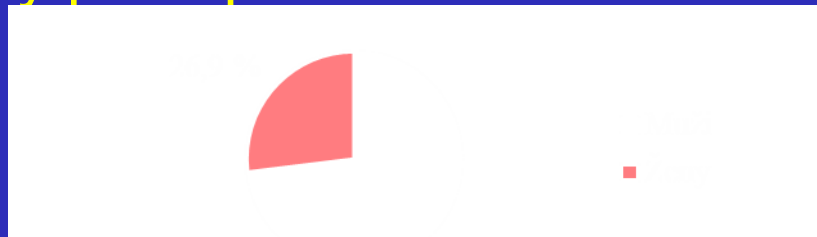


Infekční nemoci spojené s užíváním drog: promořenost



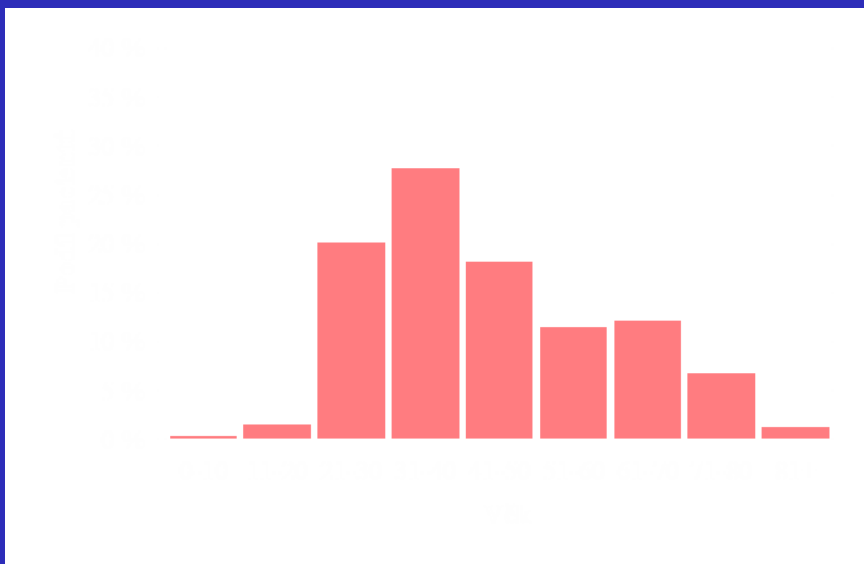
Demografický profil pacientů s HCV v roce 2018

N = 2 494 pacientů v roce 2018



Muži	N	Průměr (SD)	Medián (5.,95.percentil)
Věk	1 822	39,3 (11,8)	38 (24; 63)

Ženy	N	Průměr (SD)	Medián (5.,95.percentil)
Věk	672	44,2 (16,0)	41 (23; 73)

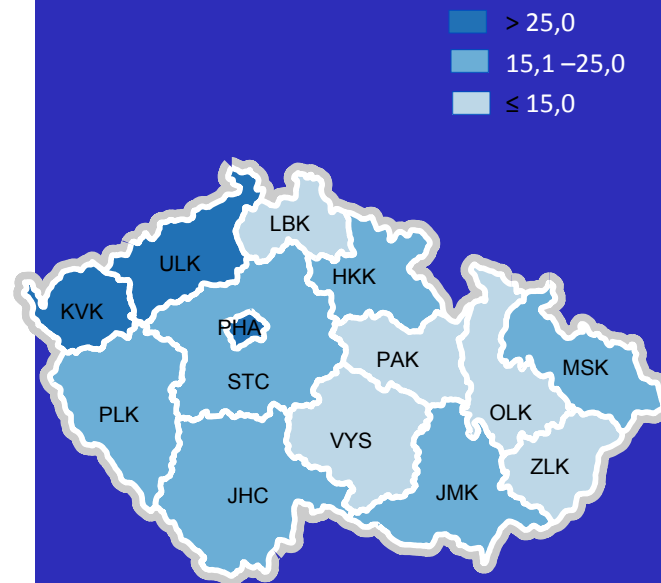
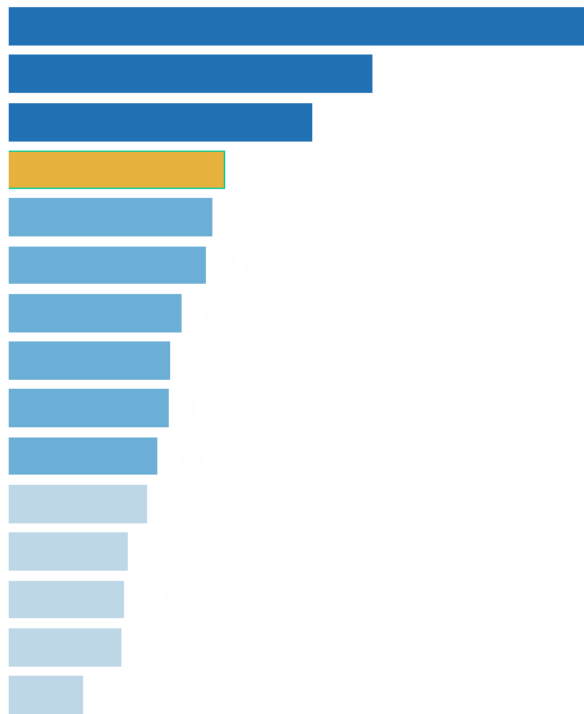


. Průměrný věk činí 39,3 (+/-11,8) let u mužů a 44,2 (+/-16,0) u žen; medián je 38 (24; 63) let a 41 (23; 73) let u žen.

Prevalence HCV v roce 2018 ve vztahu k velikosti populace

N = 2 494 pacientů v roce 2018 (bydliště neuvedeno u 1,6 % pacientů).

Počet pacientů v roce 2018 na 100 000
obyvatel daného kraje

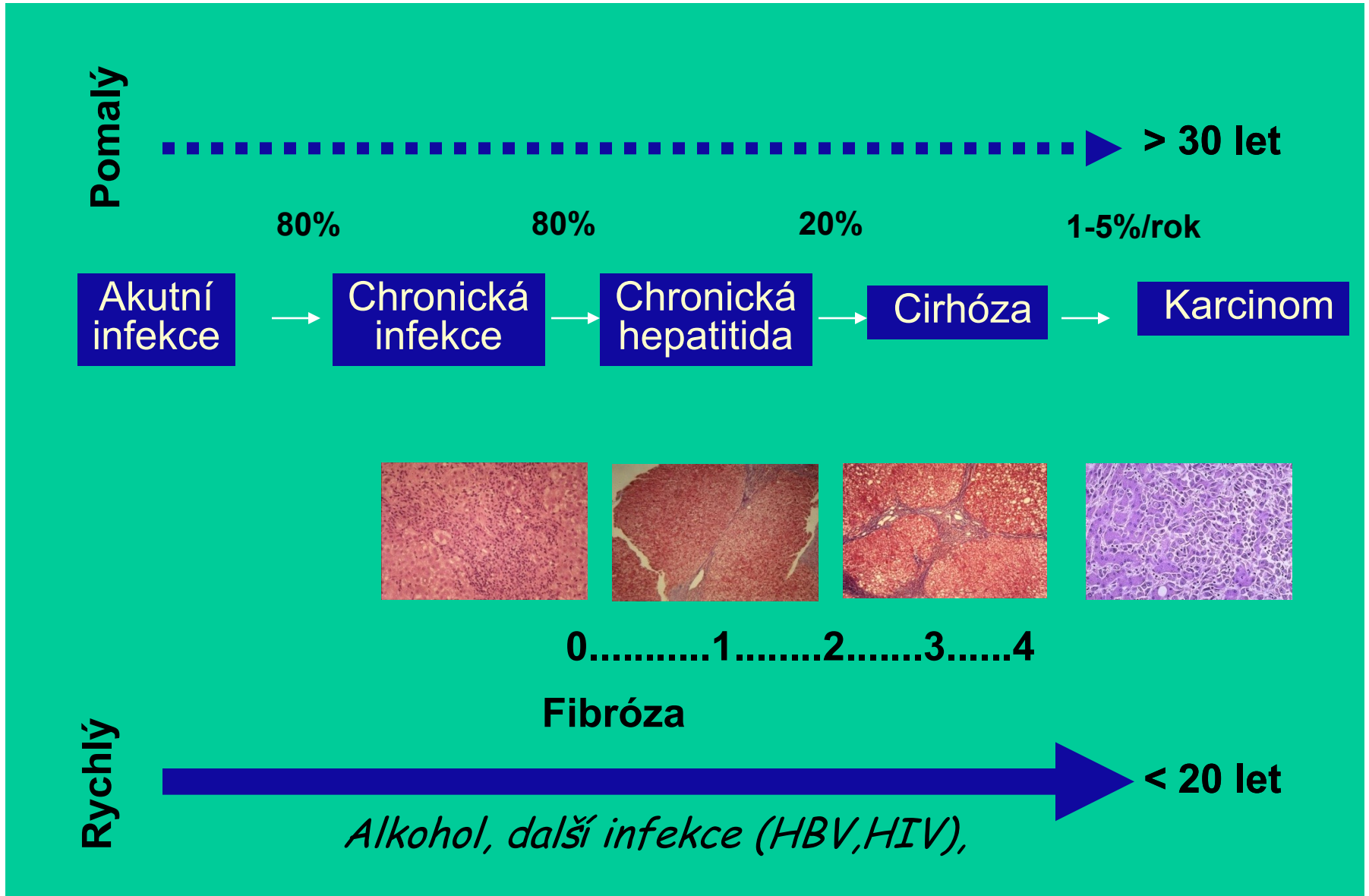


Rozdíly mezi regiony ČR v prevalenci onemocnění (rozsah od 8 do 63 pacientů / 100 tis. obyvatel) jsou podstatné a statisticky významné.

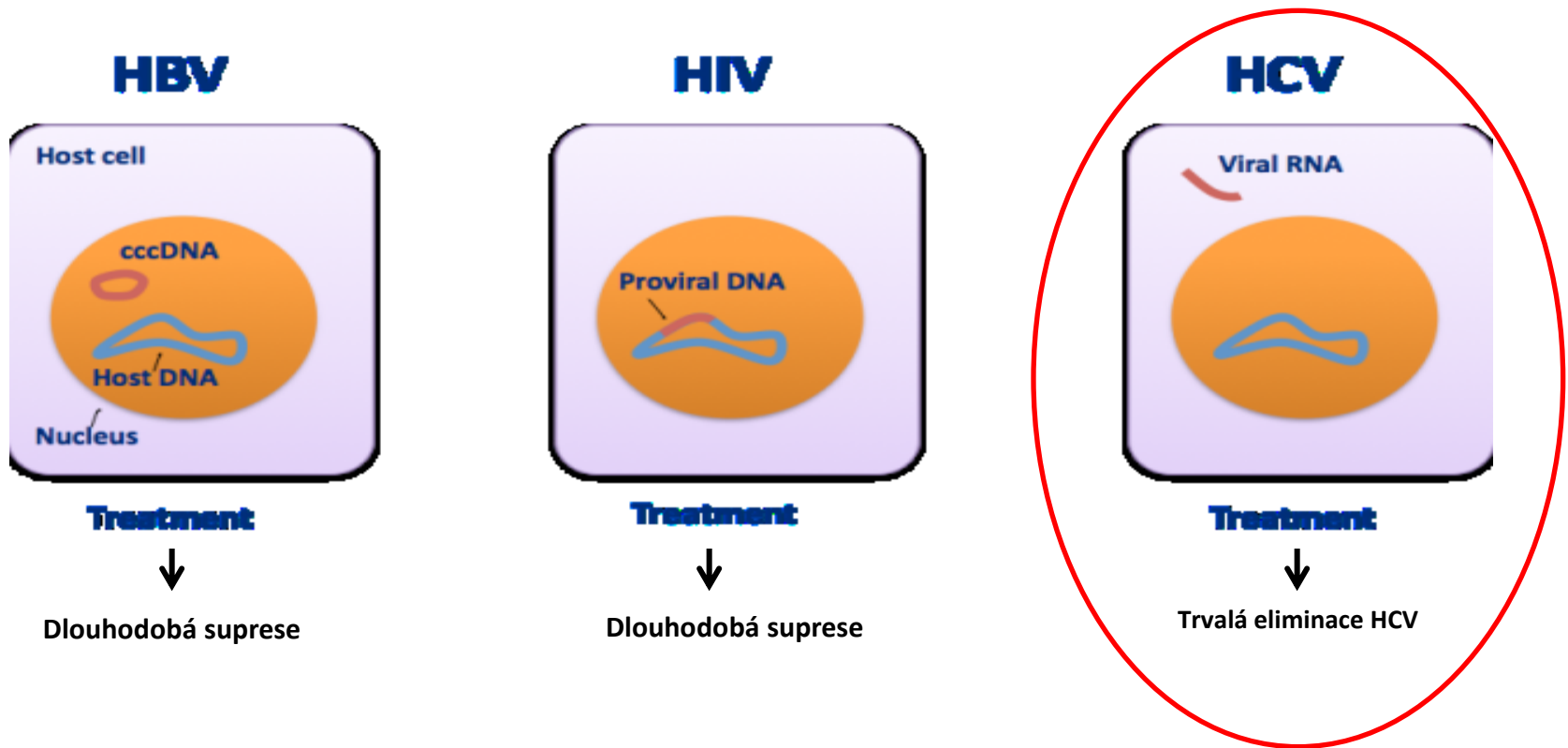
Klinický obraz VH C

- ID - 15–180 dní (většinou 5–12 týdnů)
- Dle současných poznatků není HCV přímo cytopatický - nekrotický zánět jater je způsoben imunitní reakcí na virus
- Akutní hepatitida C – většinou anikterická, často asymptomatická
- **Chronická hepatitida C – délka infekce delší než 6 měsíců**
- Pravděpodobnost přechodu do chronicity závisí především
 - ✓ na věku, ve kterém se člověk infikuje
 - ✓ na velikosti infekční dávky

Průběh jaterní choroby při HCV infekci

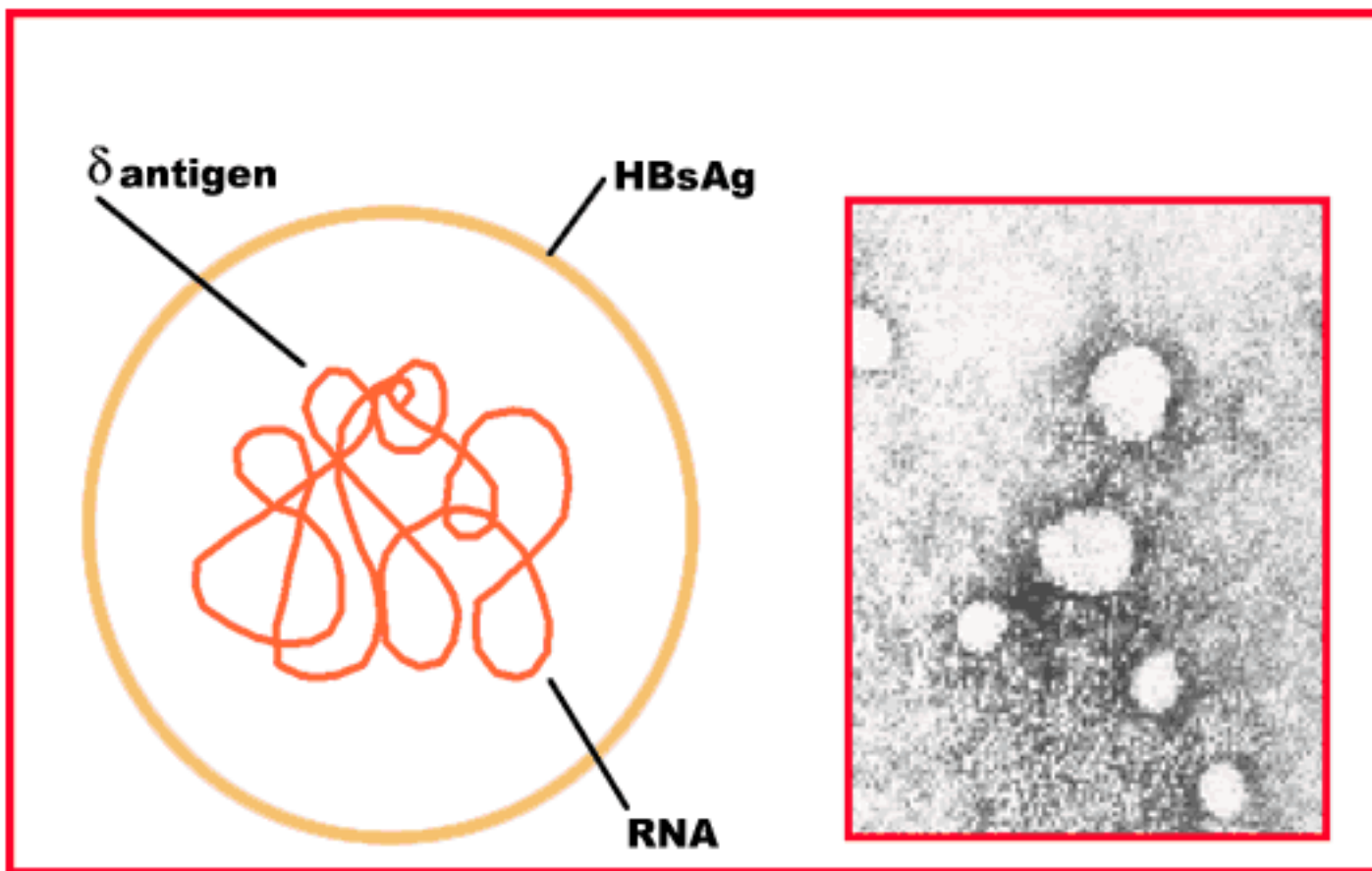


Infekce HCV je vyléčitelná u naprosté většiny osob



- SVR – trvalá virologická odpověď = HCV RNA v krvi negativní minimálně 12 týdnů po skončení léčby = trvalé vyléčení

Virus hepatitidy D (delta)



Satelitní virus, čeleď Deltaviridae, rod *Deltavirus*, obalený RNA, 36 nm,
8 genotypů (I-VIII), celosvětově nejčastější I

Epidemiologie hepatitidy D

- Vakcinace proti HBV chrání i před infekcí HDV
- Vzhledem k rutinnímu vyšetřování dárců krve na infekci HBV a stále se rozšiřujícímu počtu osob vakcinovaných proti HBV je **infekce HDV celosvětově na ústupu** (odhadem infikováno 15-20 milionů osob)
- **Infekce HDV v České republice vyskytuje jen výjimečně**, ale je nutné na ni myslet u cizinců nebo našich občanů, kteří dlouhodobě pobývali v rizikových oblastech, zejména pokud tam dostali transfuze krve nebo podstoupili zákroky s rizikem přenosu HBV a/nebo HDV

Epidemiology of HDV in Europe

1980s

-  **Endemic**
-  **In risk groups**

IDU



Epidemiology of HDV in Europe

2009



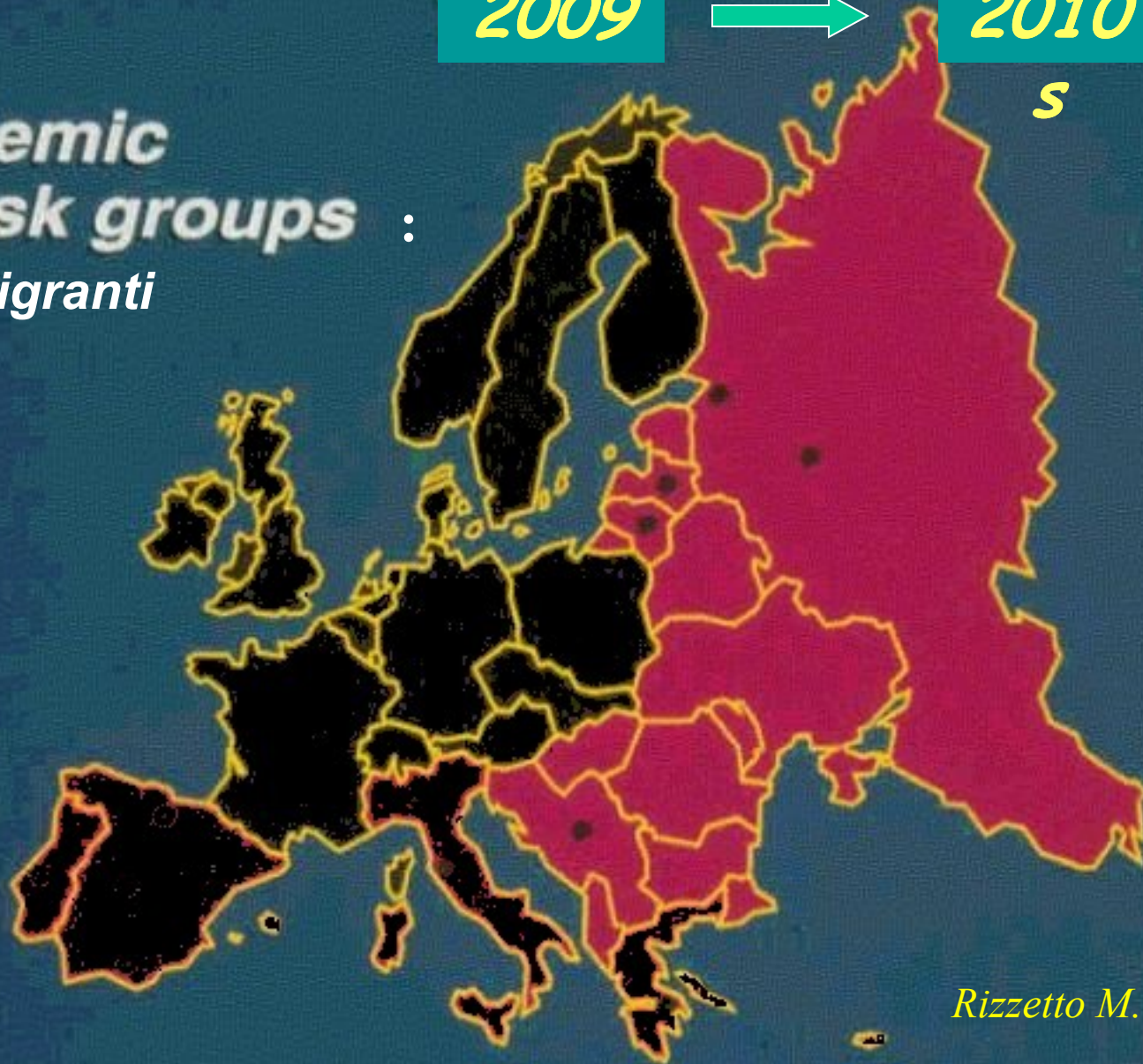
2010

S

 Endemic

 In risk groups :

• *imigranti*



Signifikatní výskyt infekce HDV (od roku 2006)

PAKISTÁN¹

INDIE²

MONGOLSKO³

IRÁN⁴

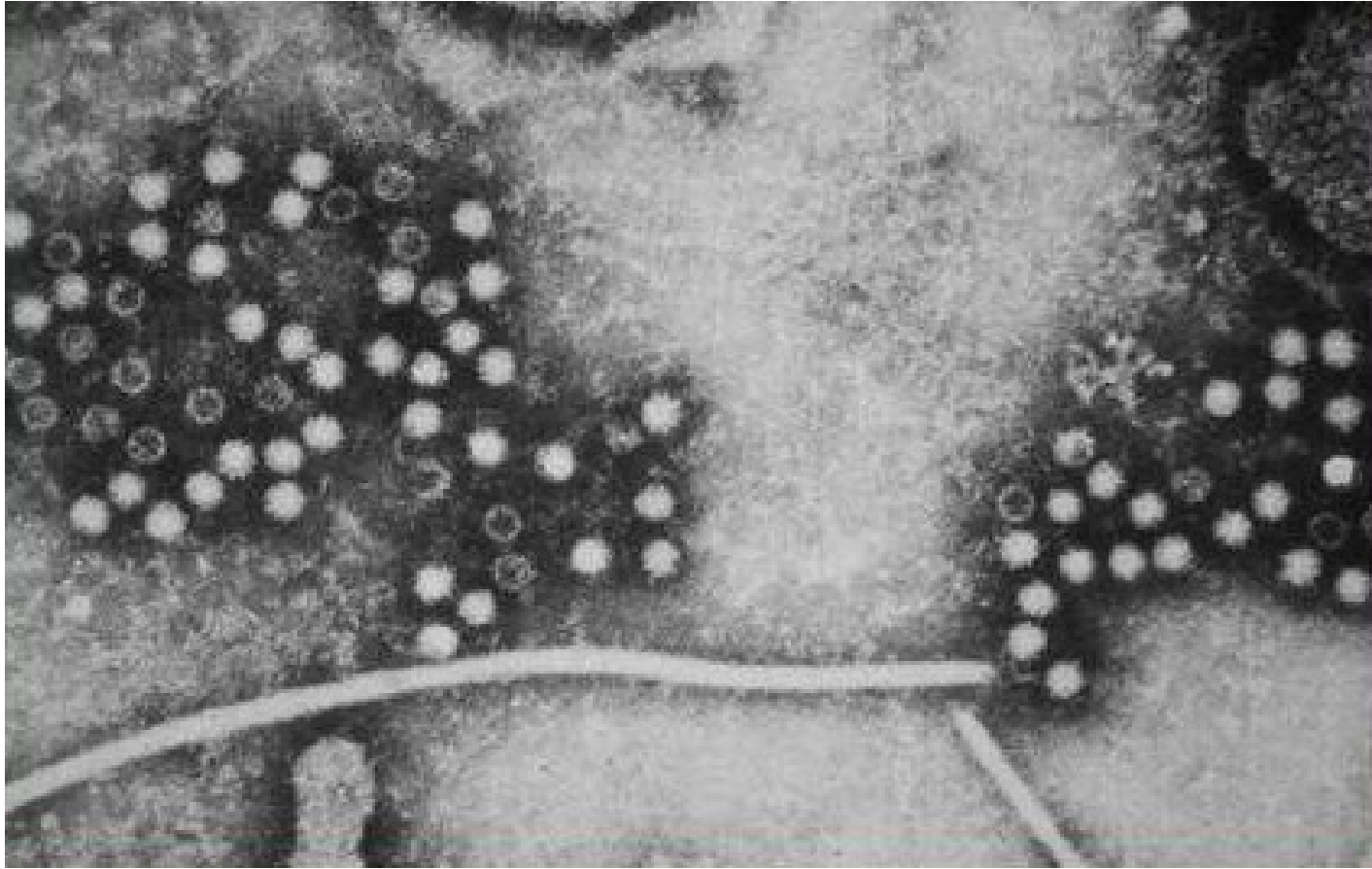
VIETNAM⁵

TAJIKISTÁN⁶

TUNISKO⁷

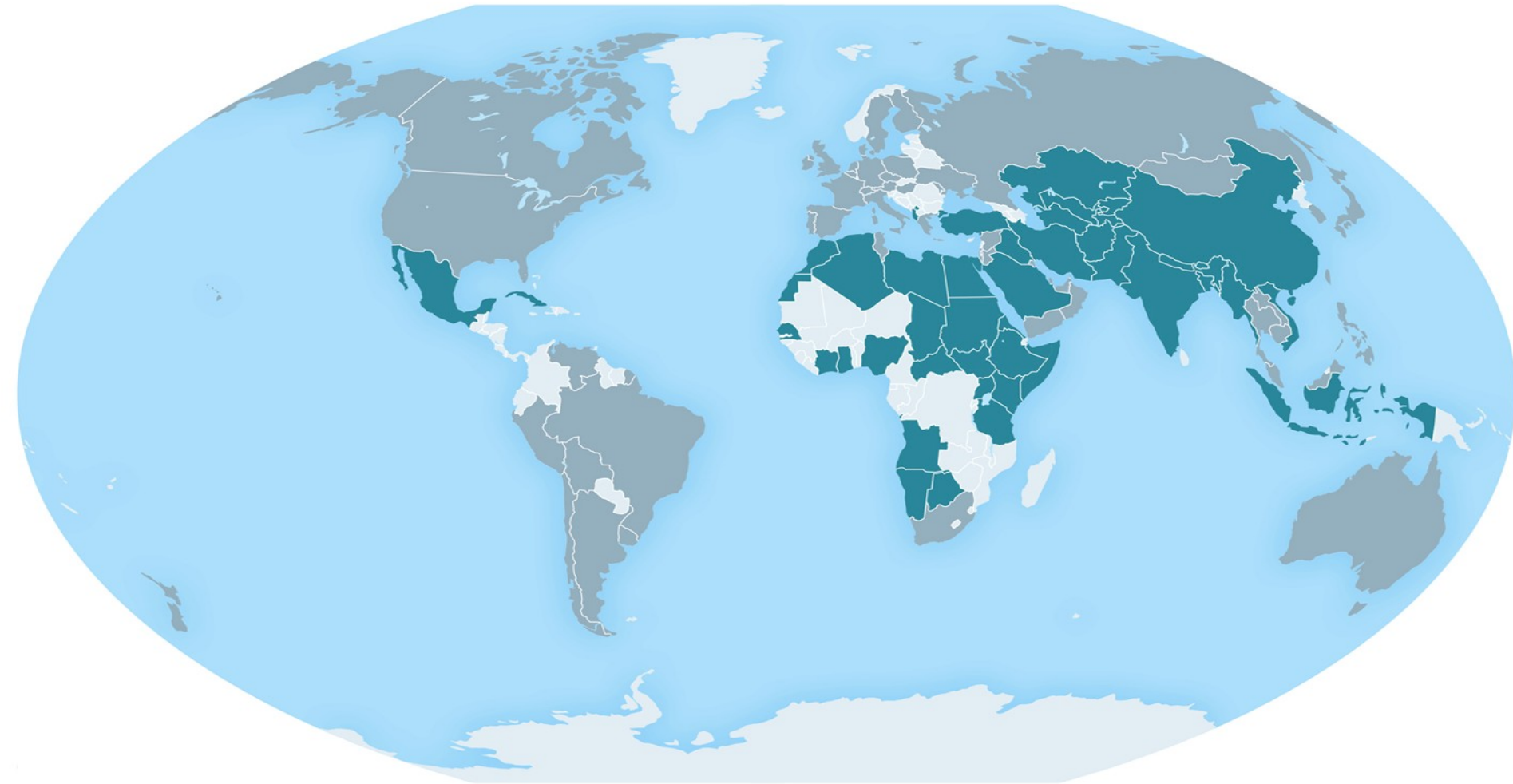
MAURETÁNIE⁸

Virus hepatitidy E



Neobalený RNA virus, čeleď Hepeviridae, rod *Orthohepevirus*, 27-34 nm,
8 genotypů (1-8), infekce u člověka 1-4

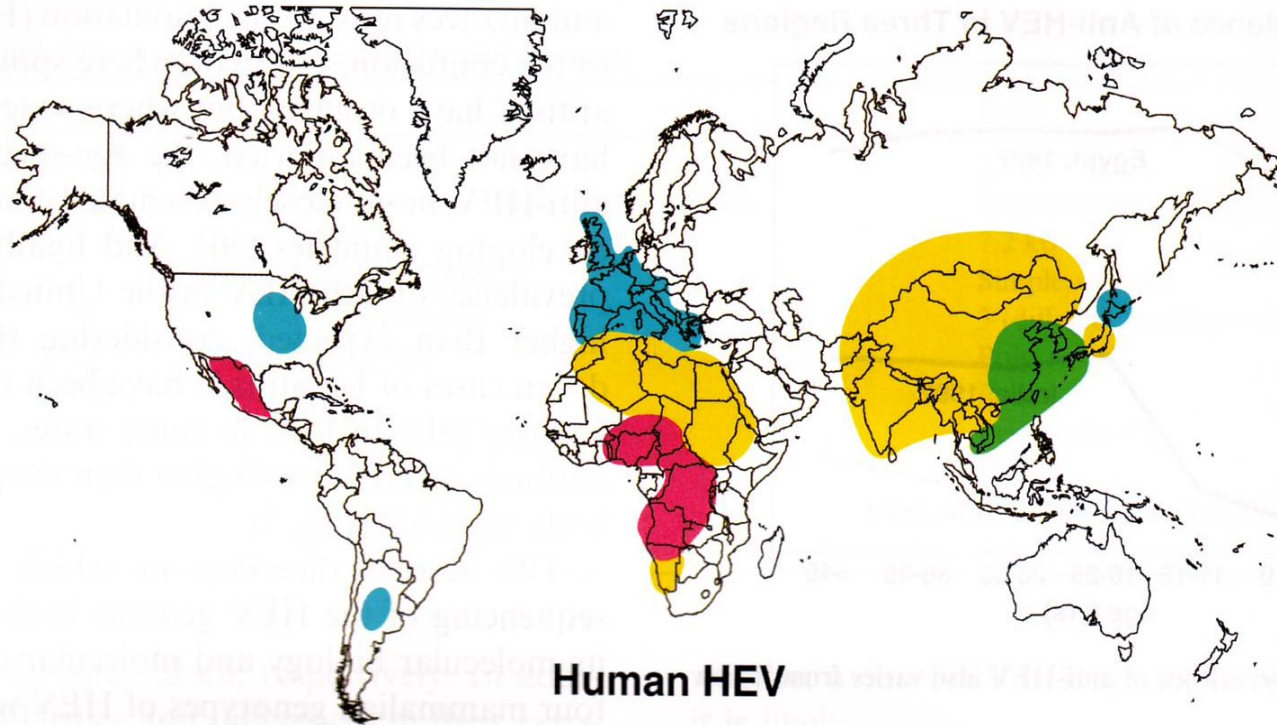
Globální výskyt infekce HEV (CDC 2017)



Hepatitis E endemicity

- Highly Endemic²
- Endemic³
- Not Endemic or Endemicity Unknown

Genotypy HEV



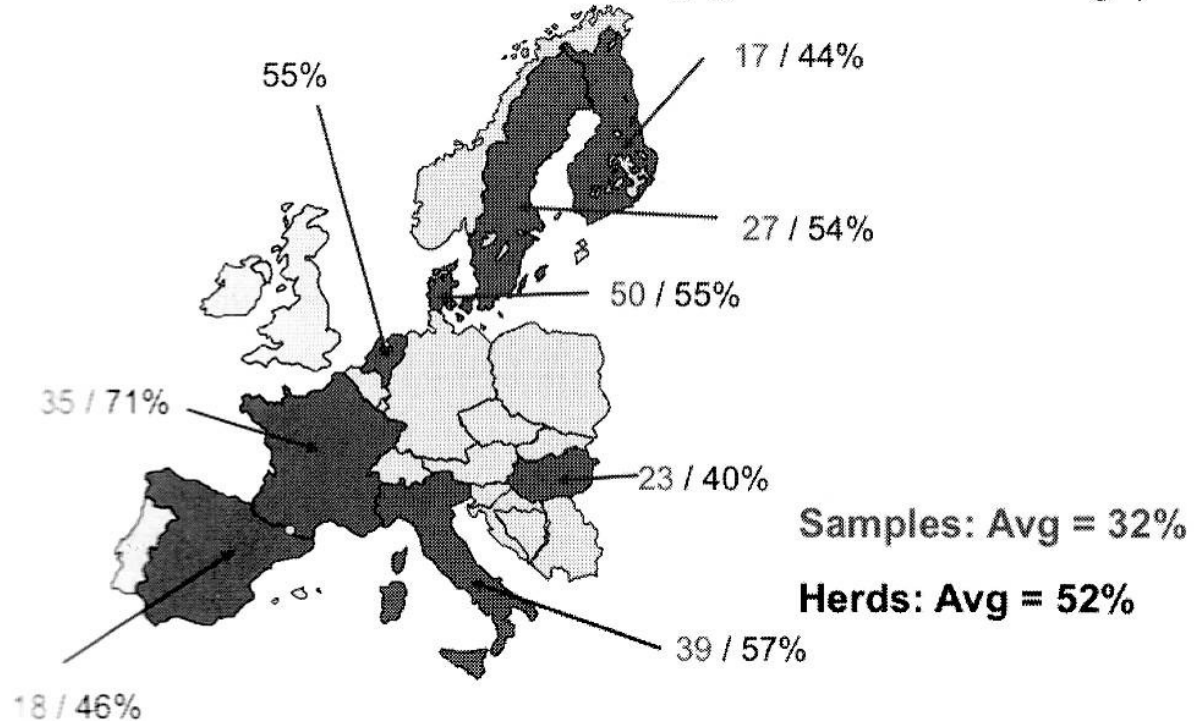
Human HEV
Geographic Distribution of Genotypes
Genotype: ■ 1 ■ 2 ■ 3 ■ 4

Virová hepatitida E

- Odhady výskytu infekce HEV
- ✓ 20 milionů infekcí celosvětově
- ✓ 3 miliony symptomatických případů
- ✓ 70 000 úmrtí/rok
- Vakcína zatím registrována jen v Číně

Promořenost chovů prasat HEV

Prevalence of HEV in swine herds (pigs 1 to 5 months of age)



Figatellu – klobása se syrovými játry



Rezistence HEV na teplo

Teplota	Čas	Úprava masa	Výsledek
56 °C	30'-60'	medium rare	rezistence HEV
60 °C	60'	medium	reziduální živý HEV
66 °C	10'-60'	medium well-cooked	inaktivace HEV
70-71 °C	10'-60'	well done	inaktivace HEV

Chronická infekce HEV

- Přejít infekce HEV do chronicity je po transplantacích solidních orgánů velmi častý – až 60 %
- ✓ infekce je vesměs asymptomatická, projevuje se jen vzestupem aktivity jaterních enzymů
- ✓ protilátky anti-HEV se objevují opožděně nebo vůbec ne, vždy je pozitivní HEV RNA v séru
- ✓ velké riziko rychlé progresy do CIH nebo dekompenzace již existující CIH



Děkuji za pozornost!

Husa.petr@fnbrno.cz