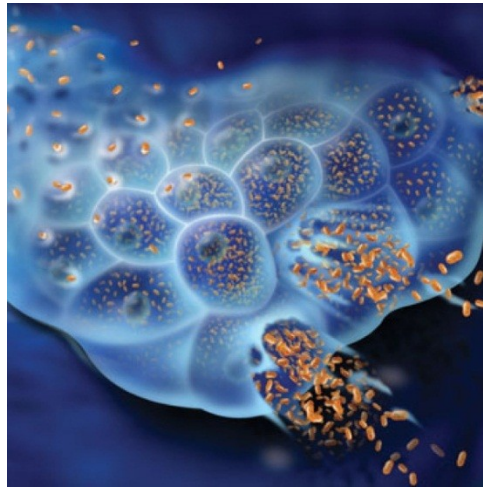


Virové hepatitidy



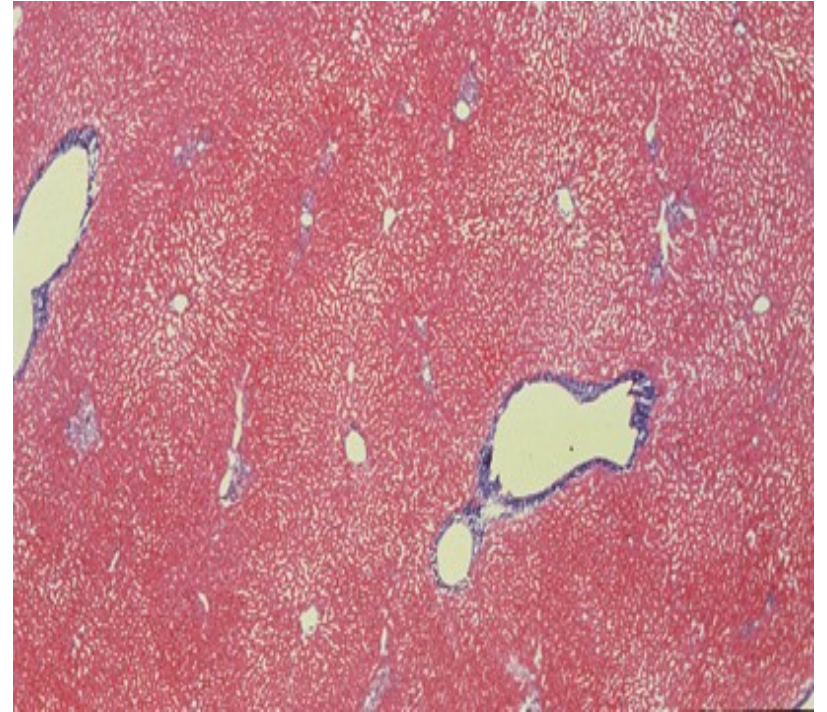
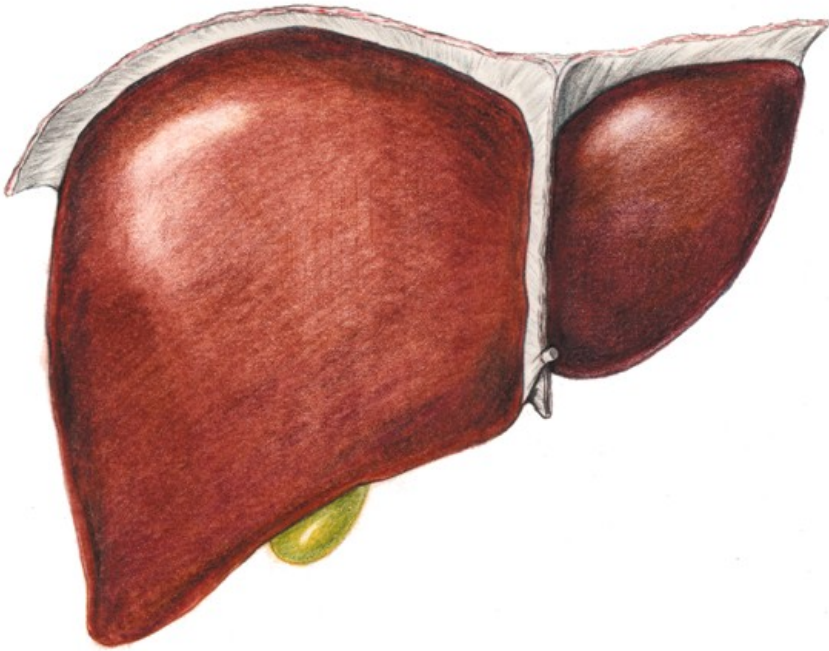
Prof. MUDr. Petr Husa, CSc.

Klinika infekčních chorob, LF MU a FN Brno

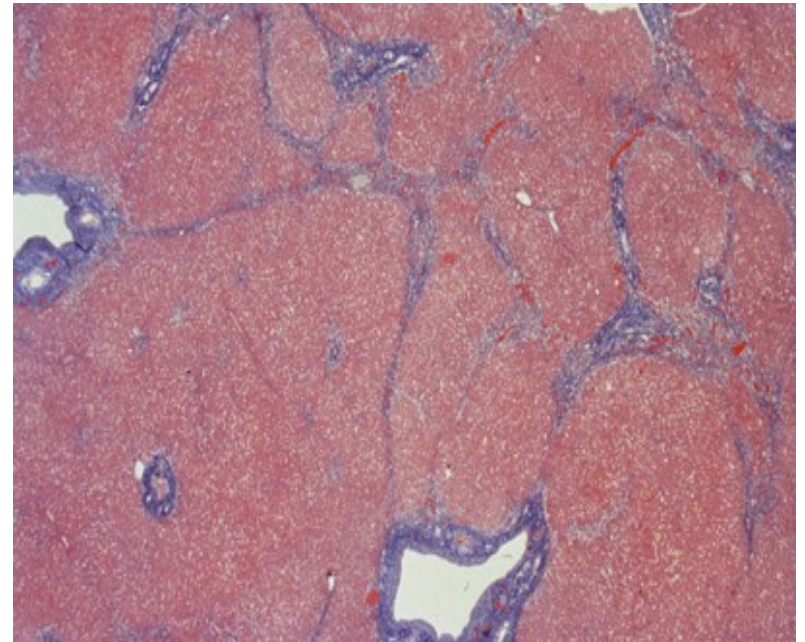
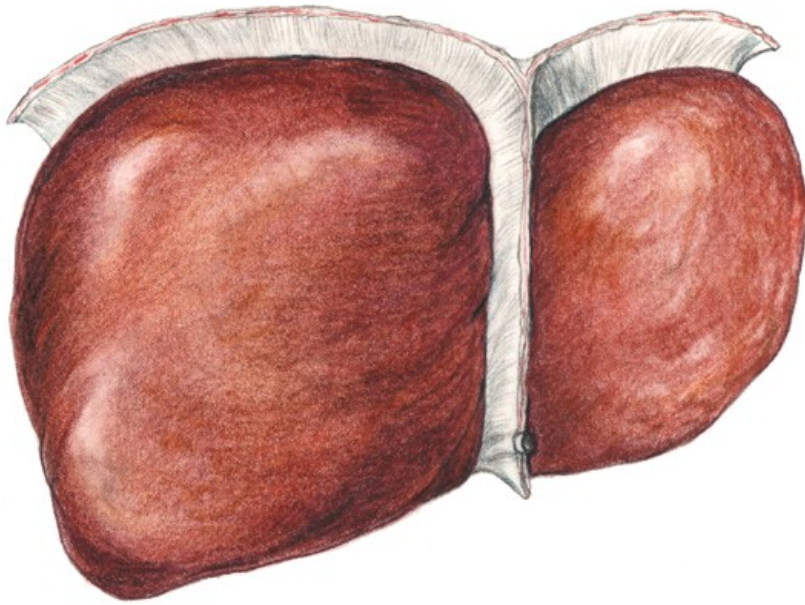
Virové hepatitidy

- 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

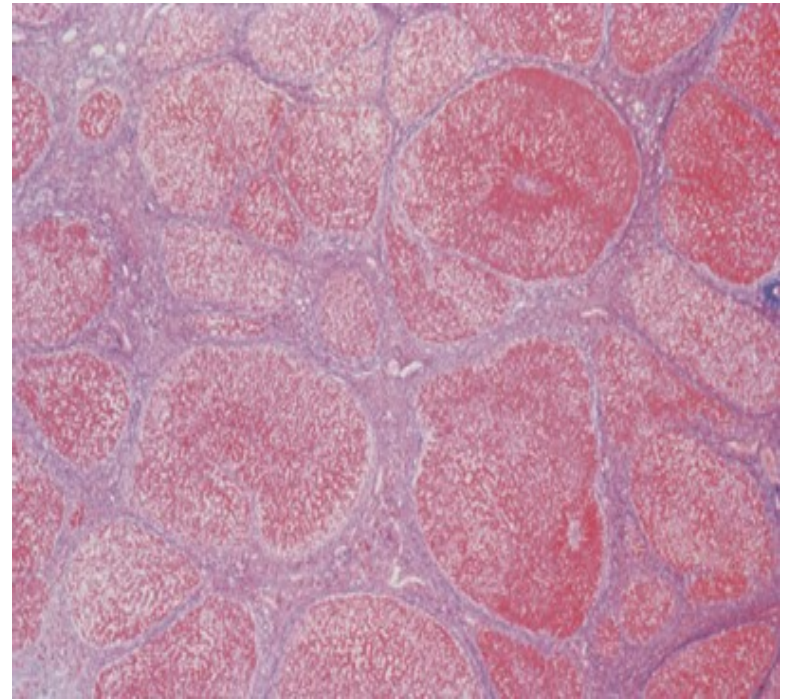
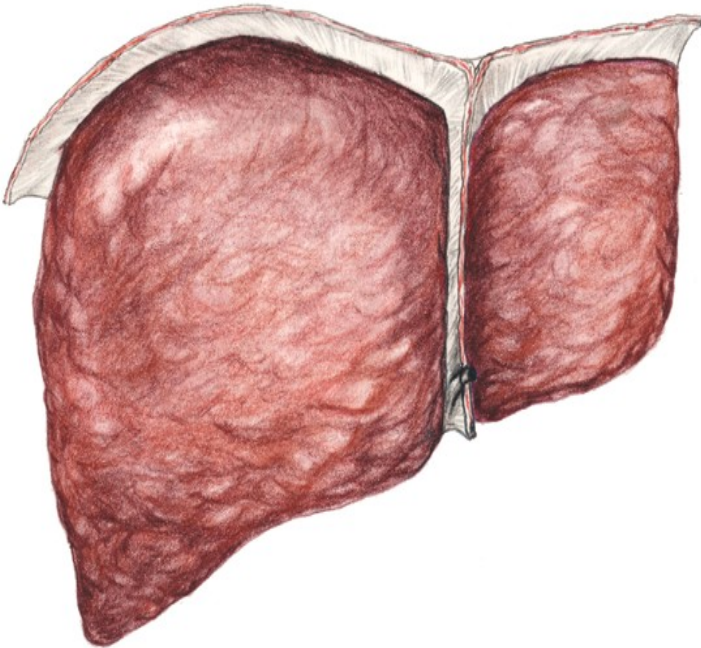
Zdravá játra



Jaterní fibróza

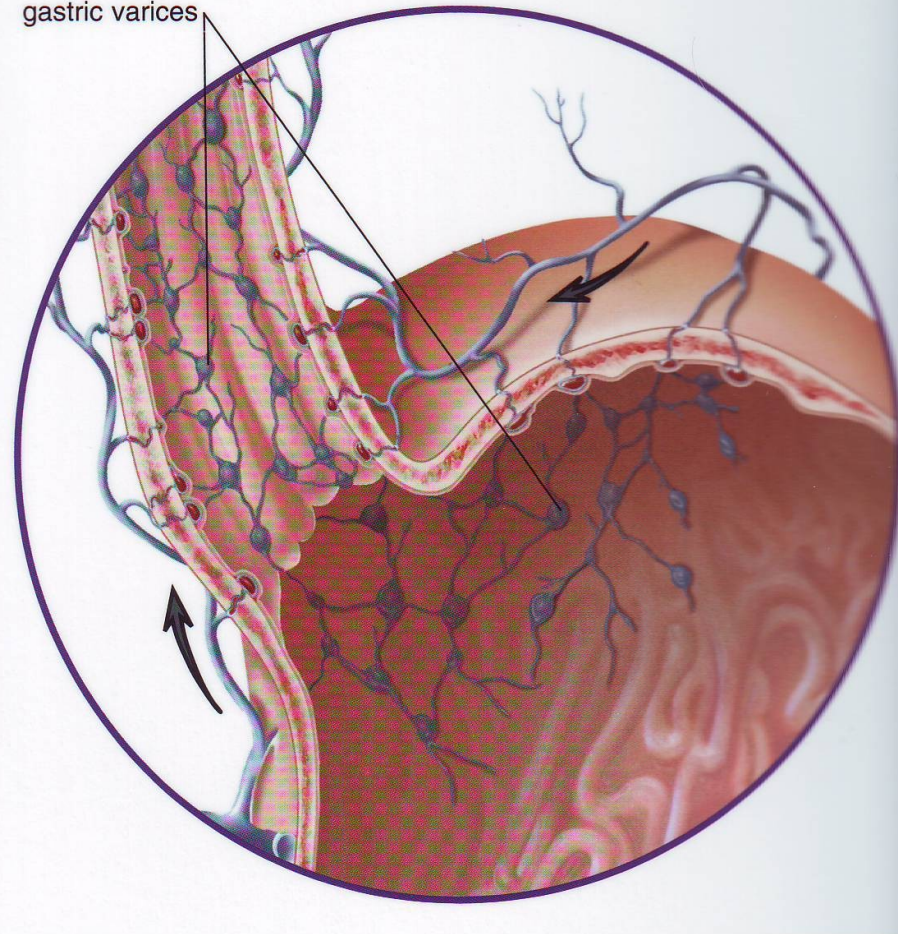


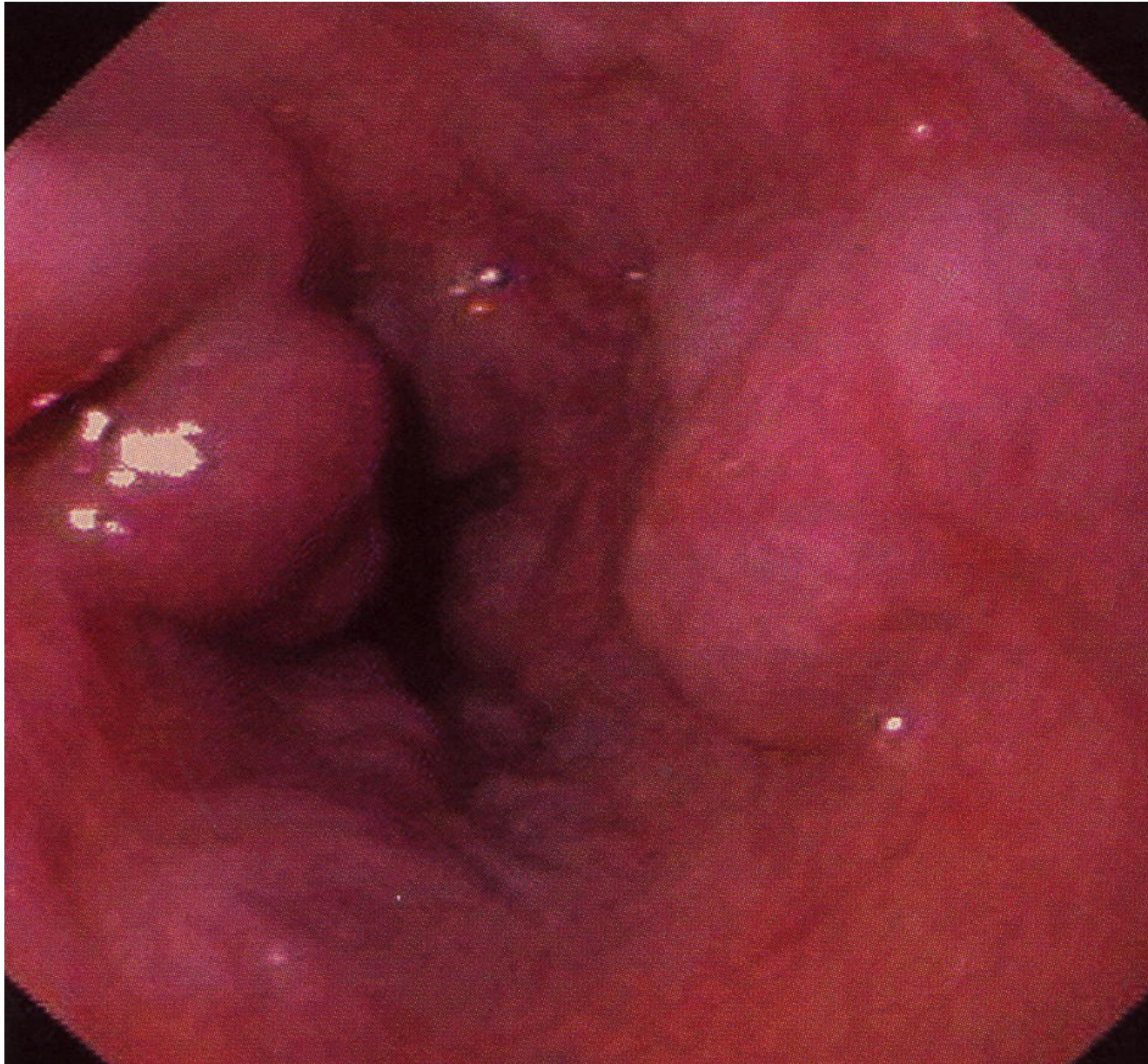
Jaterní cirhóza

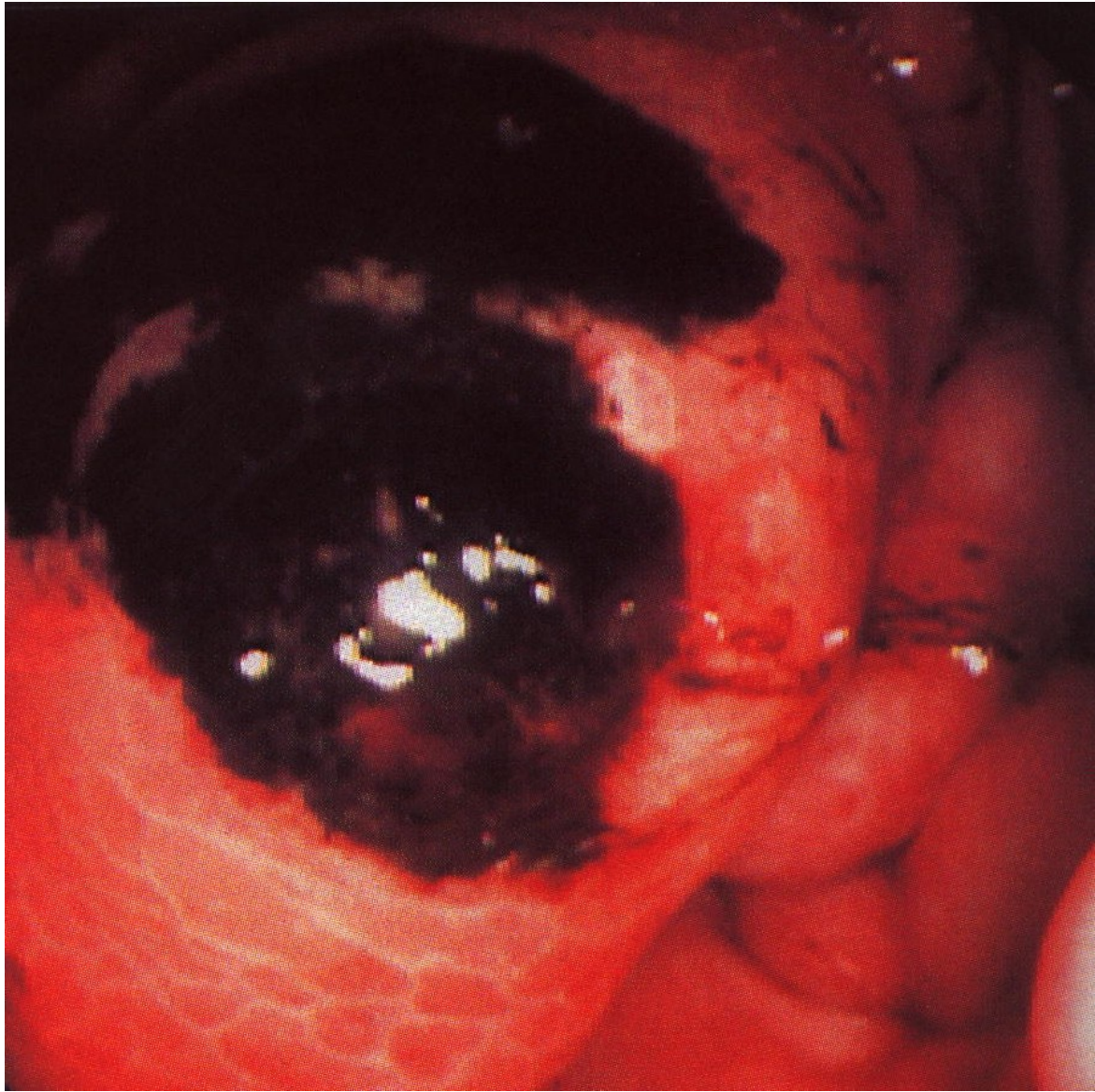


Development of Varices

Esophageal and gastric varices





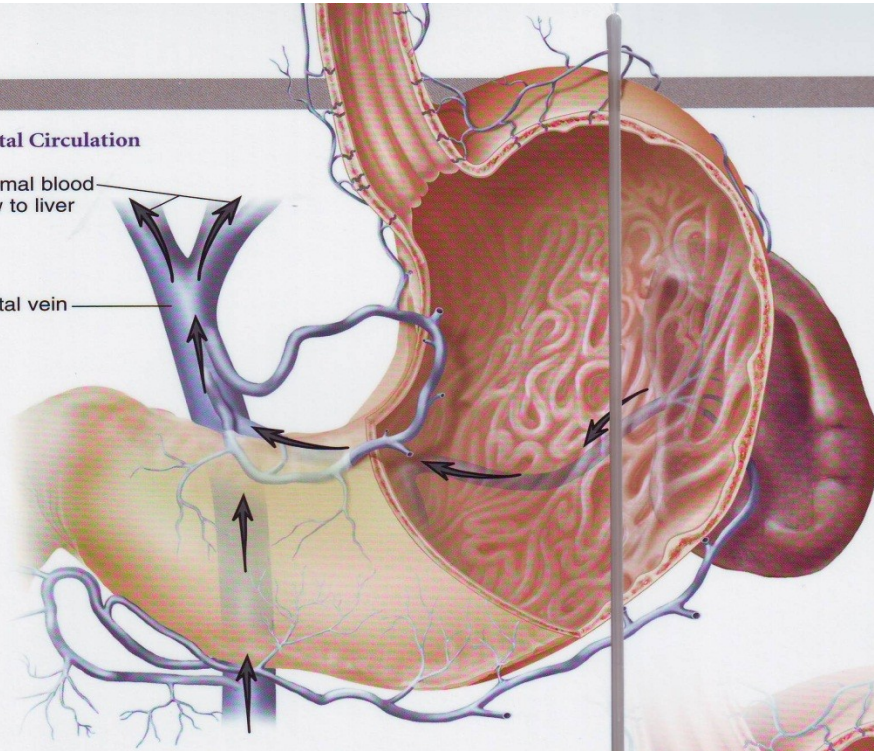




Portal Circulation

Normal blood flow to liver

Portal vein

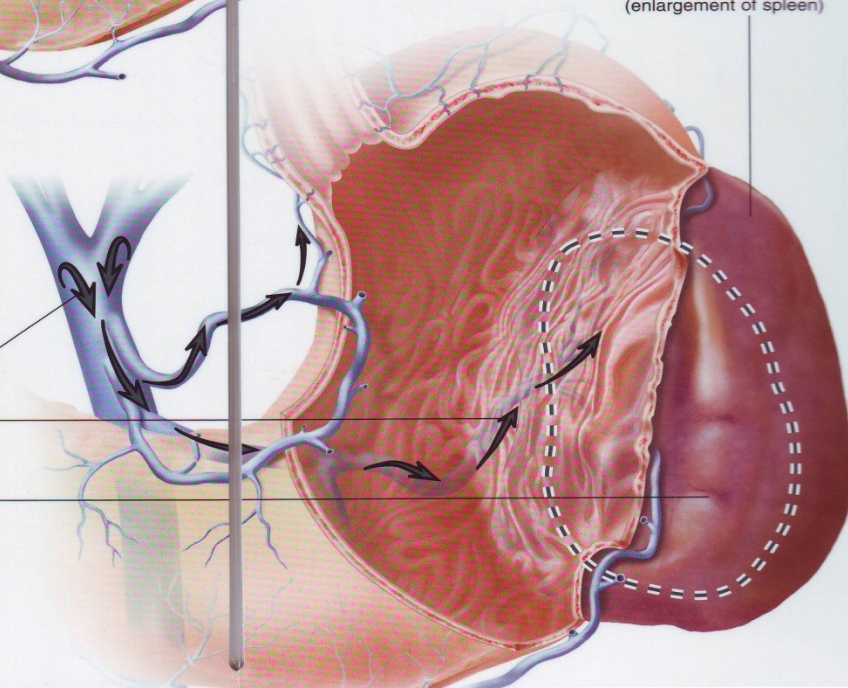


Splenomegaly
(enlargement of spleen)

Portal Hypertension

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

Size of normal spleen

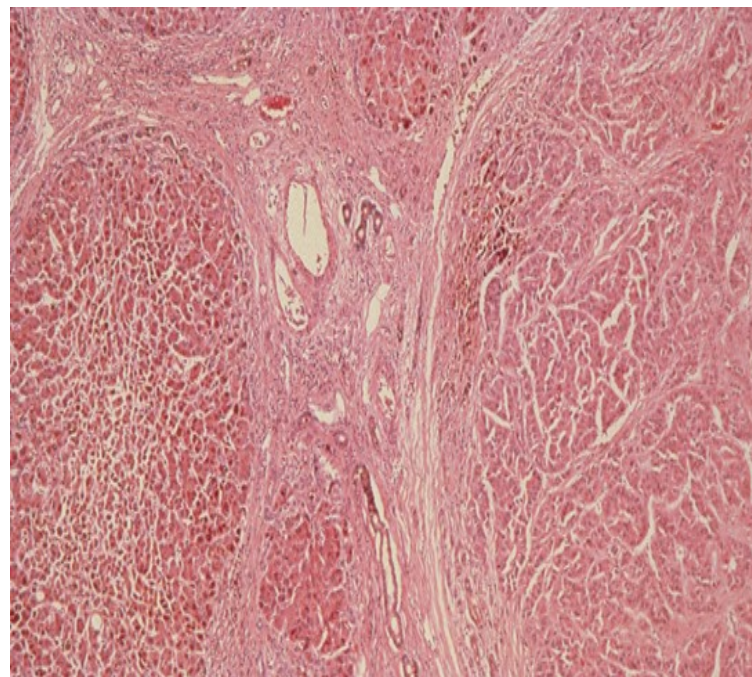
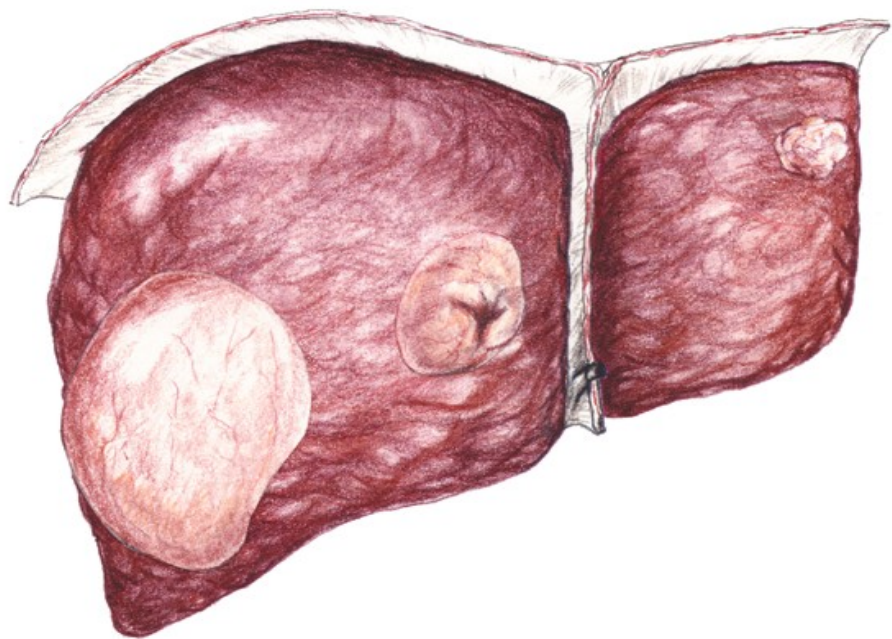








Hepatocelulární karcinom



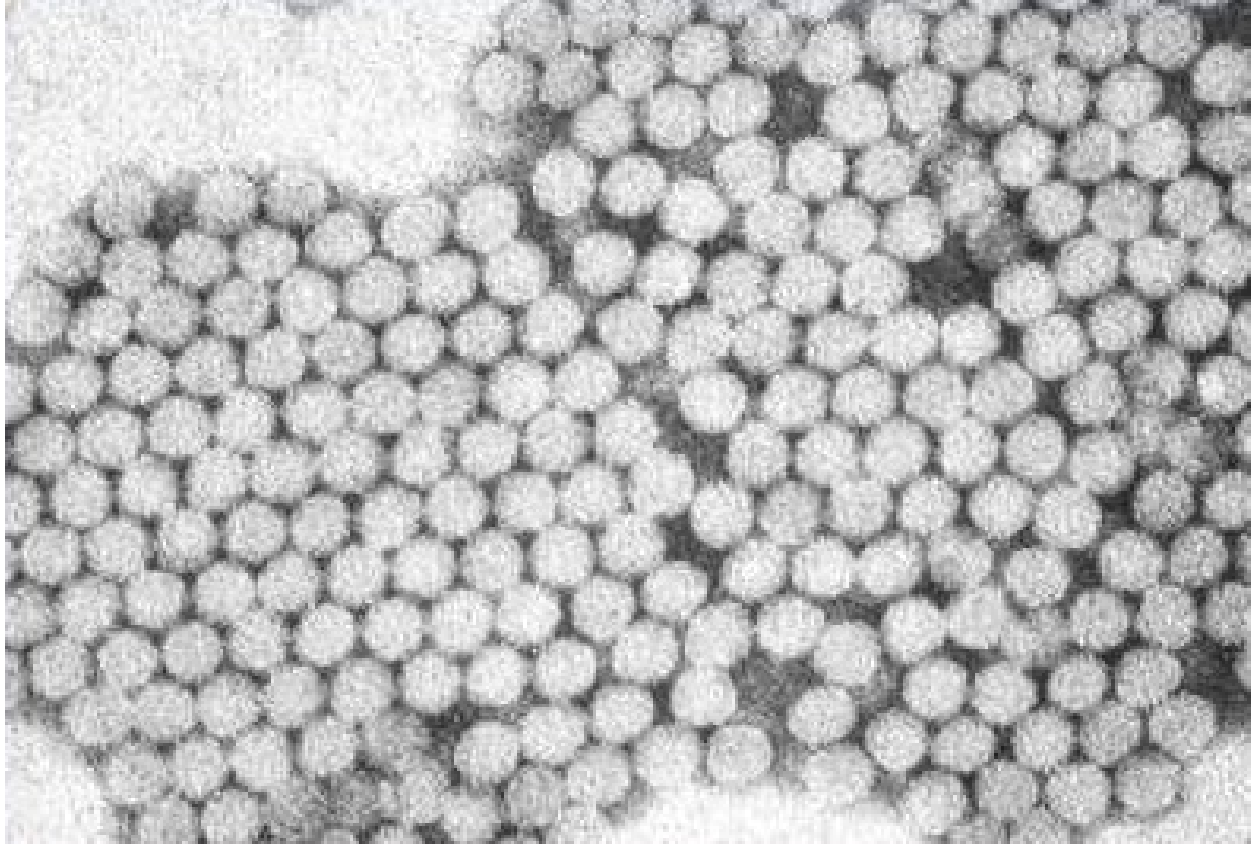


Virové hepatitidy v ČR 2014-2024

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
VH A	673	723	930	772	211	240	183	210	70	65	636
akutní VH B	105	90	73	85	54	41	27	17	48	37	40
chronická VH B	193	193	208	248	269	276	142	127	244	380	429
VH C	867	945	1103	992	1050	1138	771	665	921	1300	1451
VH E	299	409	339	344	272	268	223	201	319	685	662
VH D					1	2	2	3	8	12	10

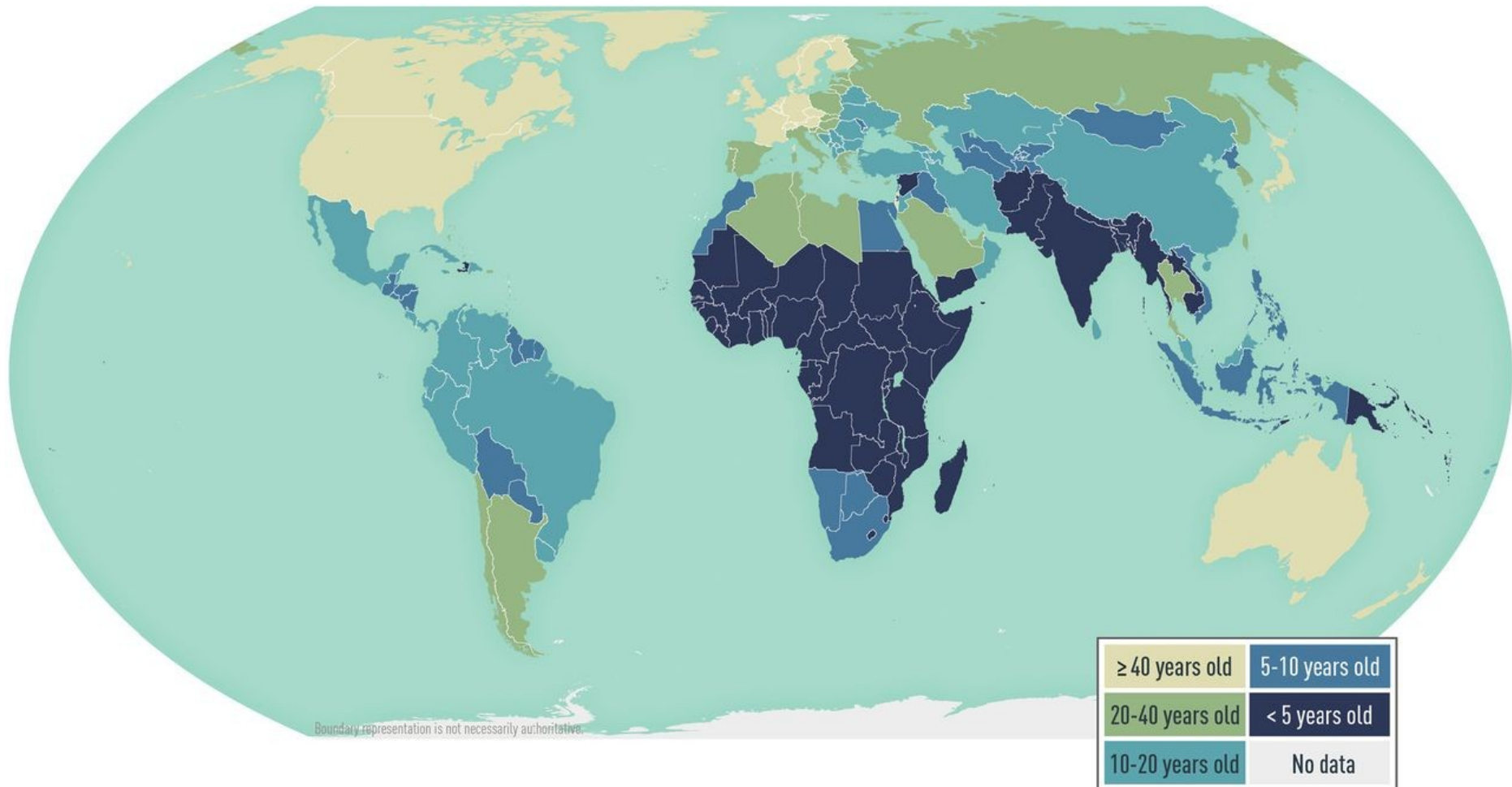
Zdroj: ISIN

Virus hepatitidy A



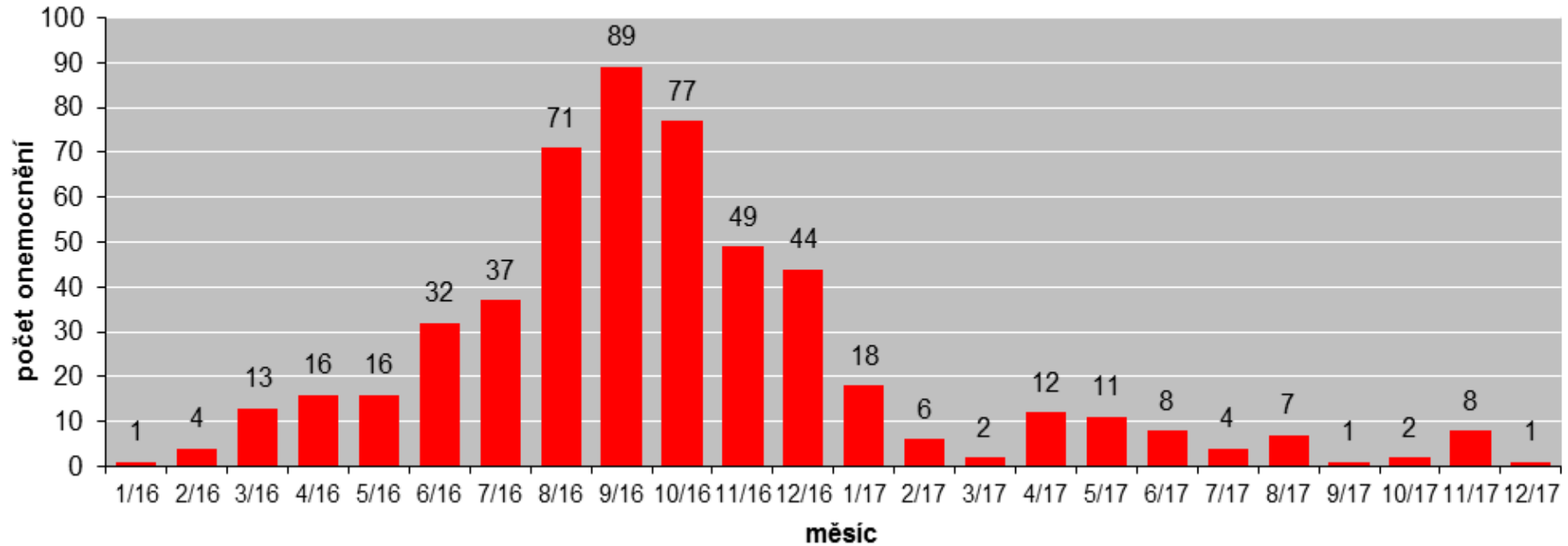
čeleď Picornaviridae, rod *Hepatitisvirus* – neobalený RNA, 27-32 nm
3 lidské genotypy (I-III), celosvětově převažuje I, subtypy A a B, 3 výhradně opičí genotypy (IV-VI),
pouze 1 sérotyp

Hepatitida A podle věku infekce



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**“

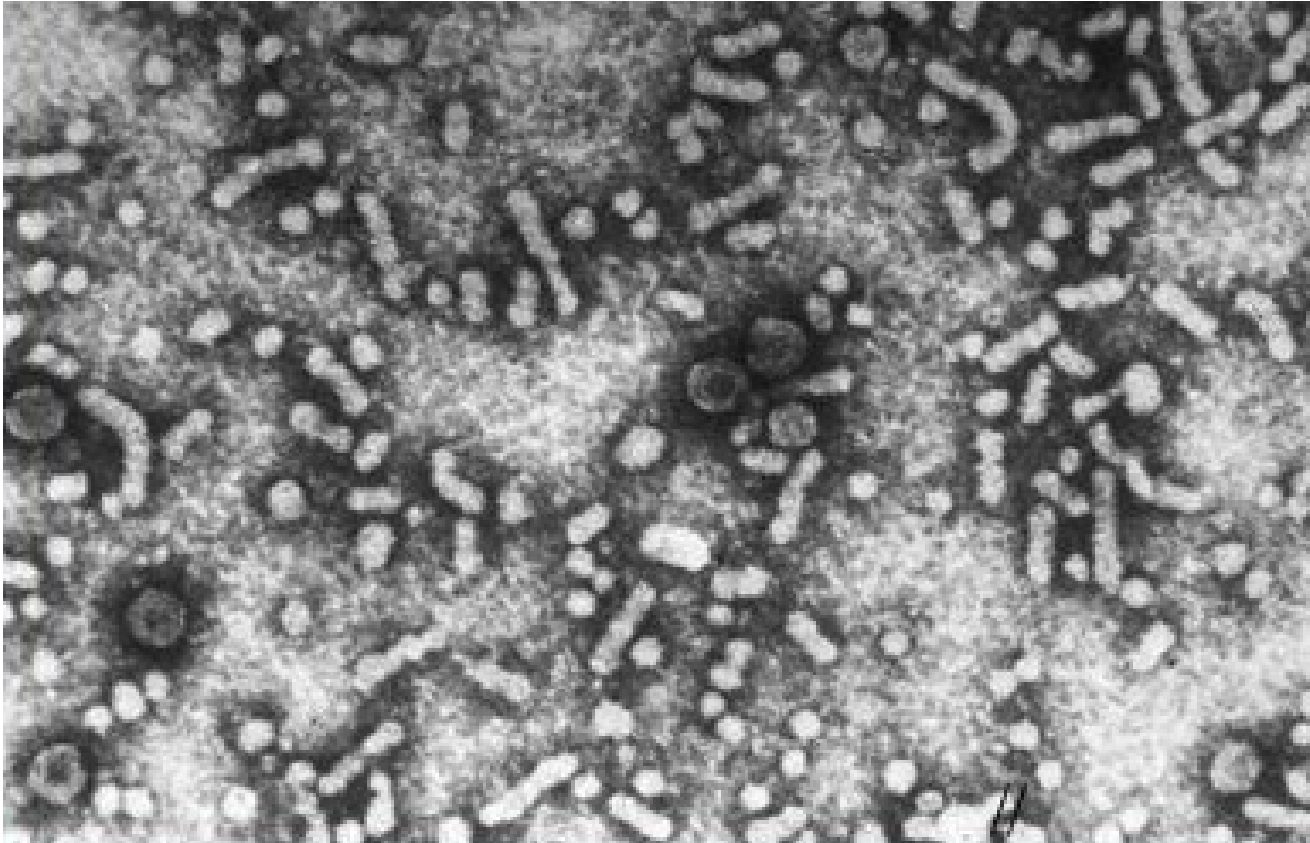
Klinický obraz VH A

- 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

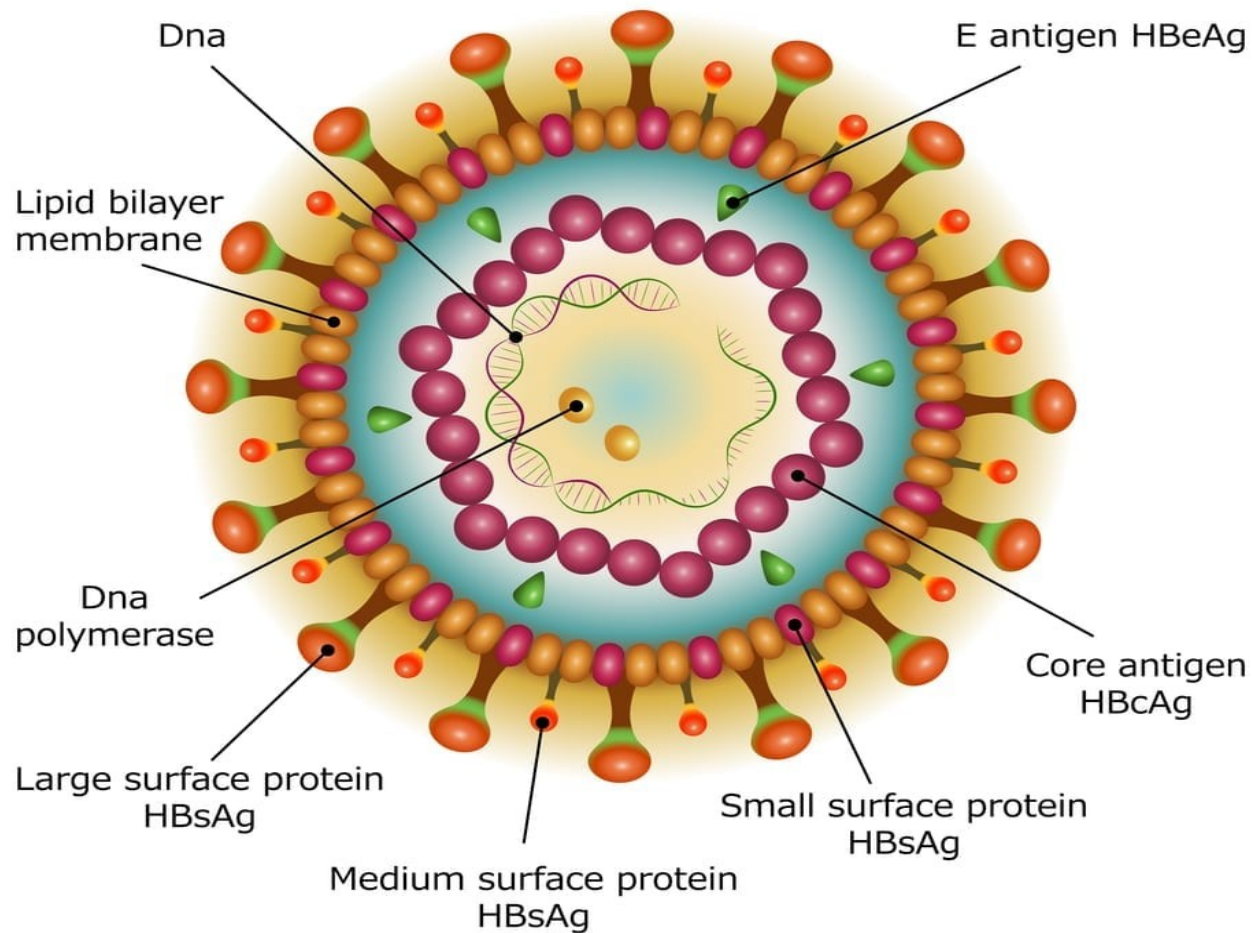


čeleď Hepadnaviridae, rod *Orthohepadnavirus*, obalený DNA, 42 nm,
9 genotypů (A-I), Evropa A,D, Asie B,C, několik subtypů

Struktura HBV

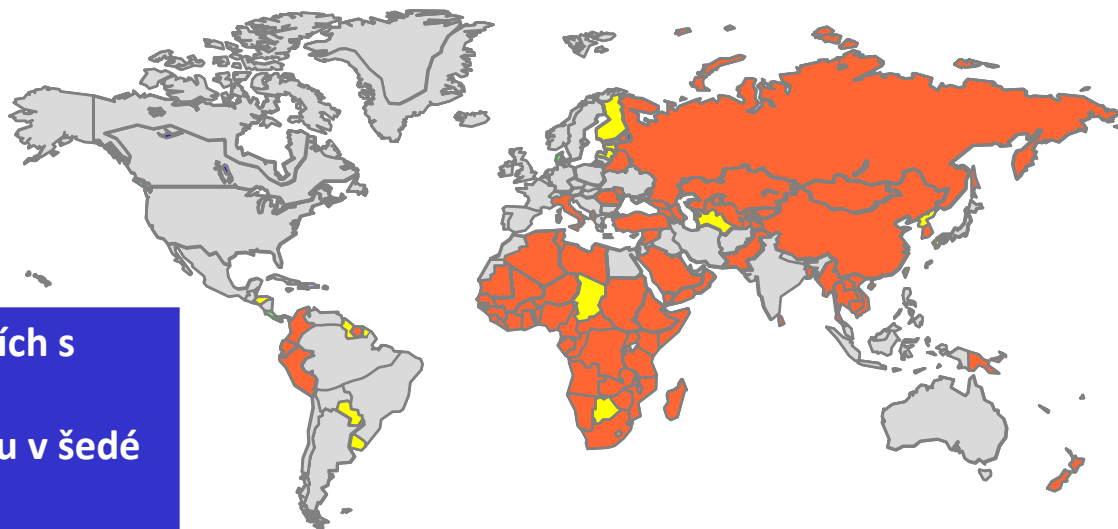
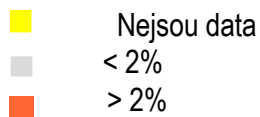
Hepatitis B Virus

Baltimore Group VII (dsDNA-RT)



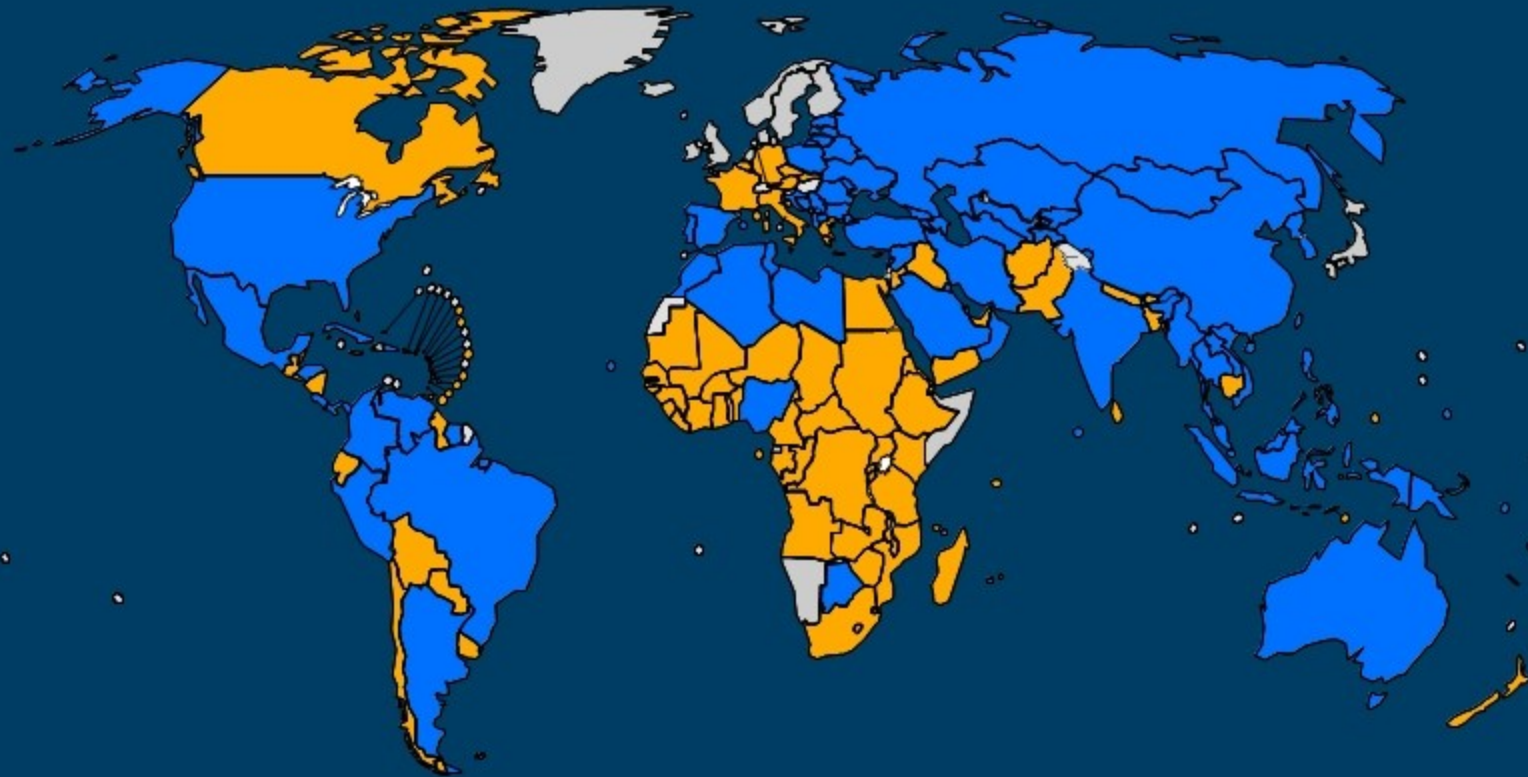
Odhadovaná prevalence chronické infekce HBV

- Celosvětově: 240-350 milionů^[1] USA: 1.5-2.2 milionů^[2]






Potřeba screeningu HBV je v zemích s
prevalencí $\geq 2\%$
→ Tedy ve všech zemích, které nejsou v šedé
barvě^[3]

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

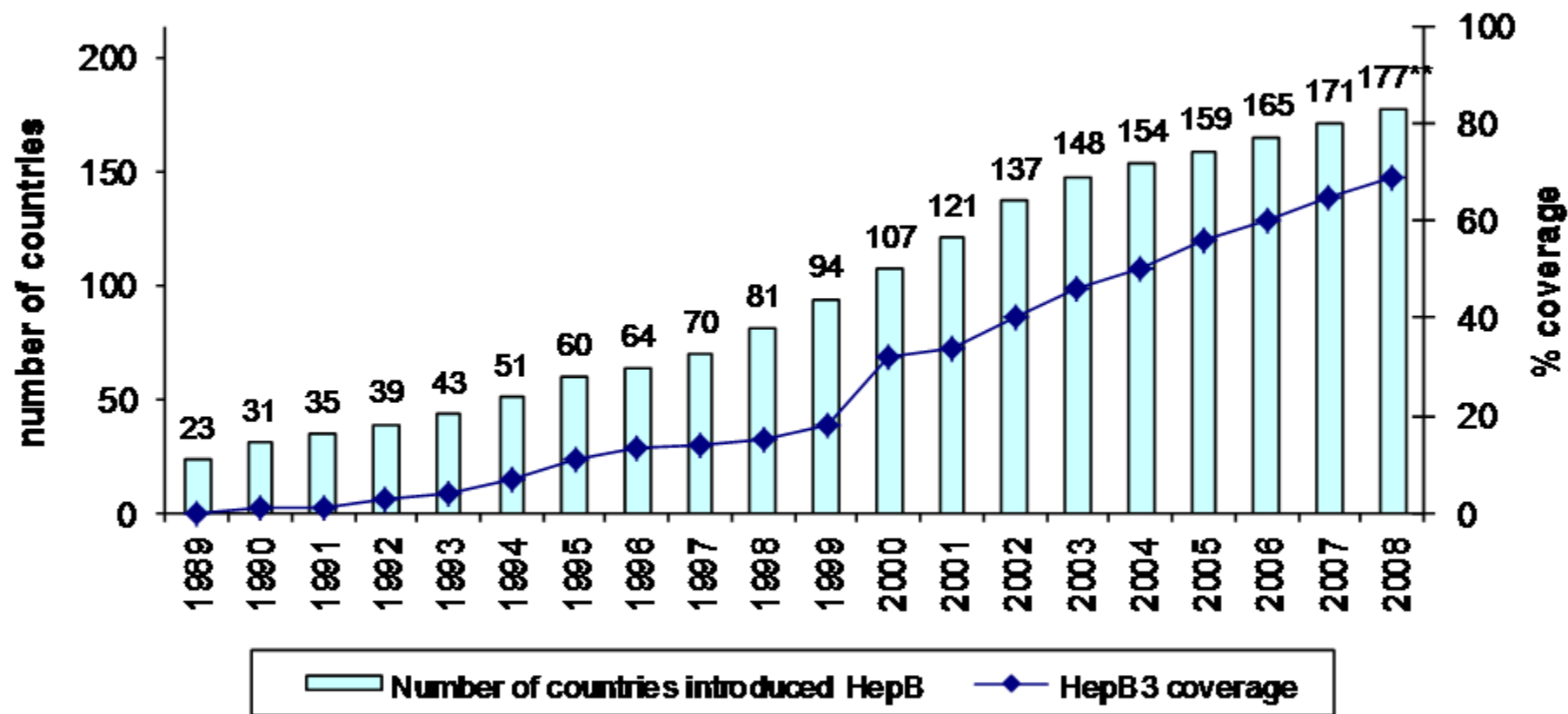
-  No HepB (16 countries¹ or 8%)
-  HepB no Birth Dose (92 countries² or 48%)
-  HepB with Birth Dose (85 countries³ or 44%)

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 viewpoint or the position 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 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



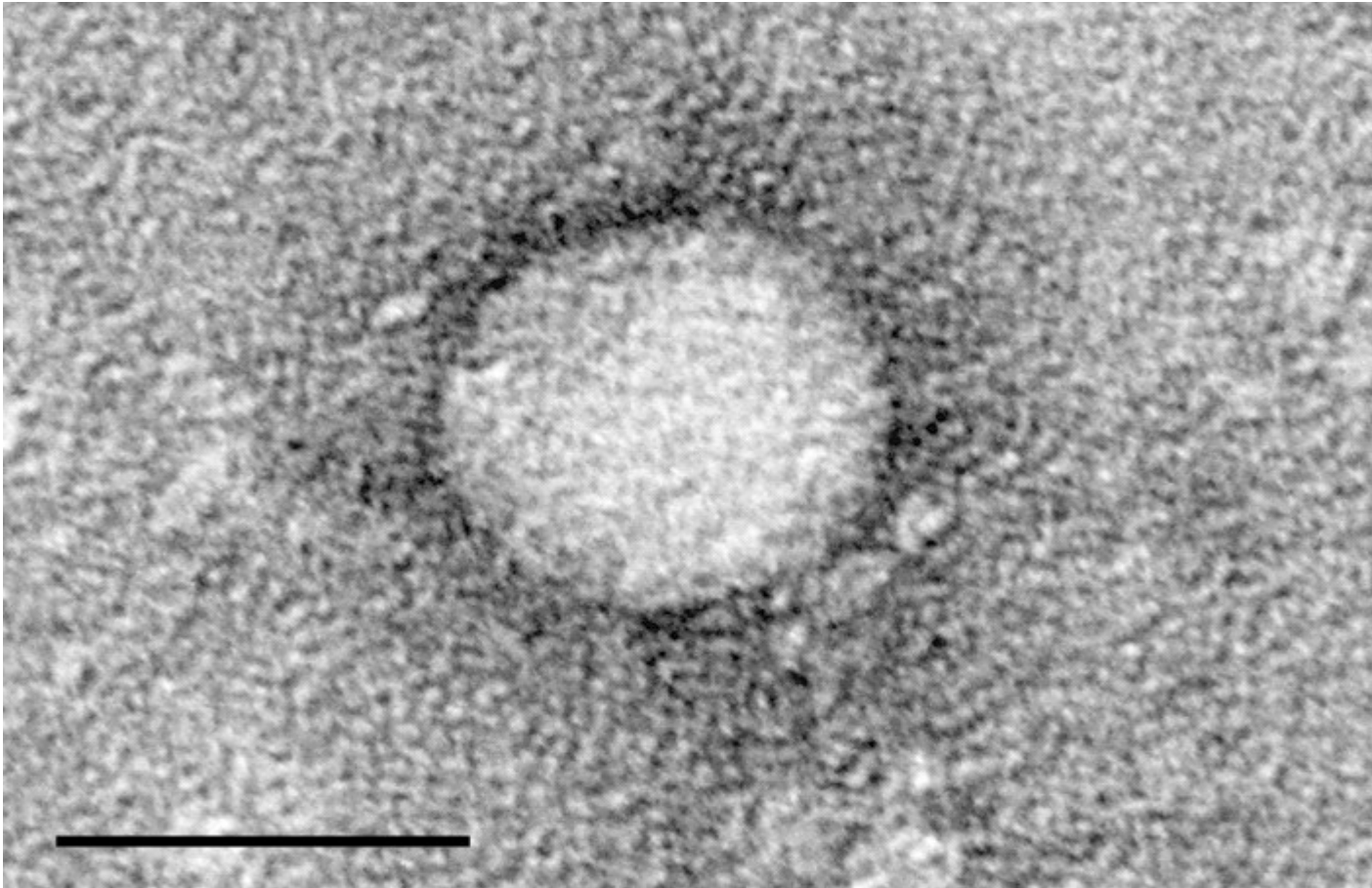
Epidemiologie HBV

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

Klinický obraz VH B

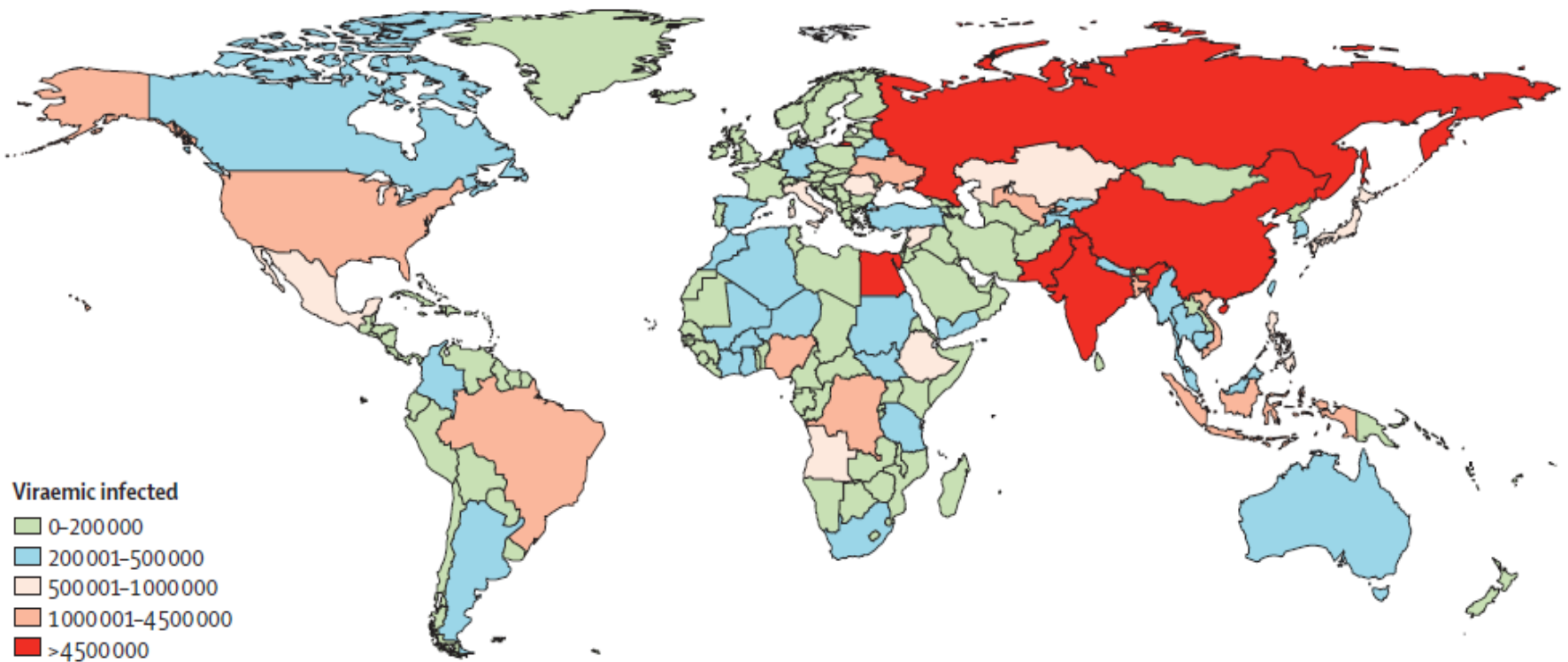
- ID - 30–180 dní (většinou 2–3 měsíce)
- prodromy – hlavně chřipkové příznaky
- akutní hepatitida B – většinou benigní onemocnění, fulminantní hepatitida vzácná (< 1%)
- **chronická hepatitida B – délka infekce delší než 6 měsíců**

Virus hepatitidy C



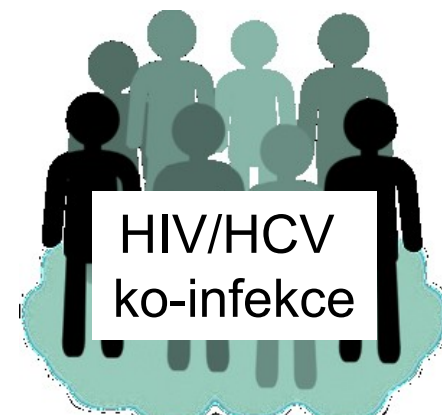
Čeľeď Flaviviridae, rod *Hepacivirus*, obalený RNA virus 60 nm,
8 genotypů (1-8), desítky subtypů (a...)

Celosvětově odhadováno 50 milionů osob s chronickou HCV infekcí



Přibližně 242 000 lidí zemře každý rok na komplikace související s HCV: cirhóza, hepatocelulární karcinom (HCC) a selhání jater

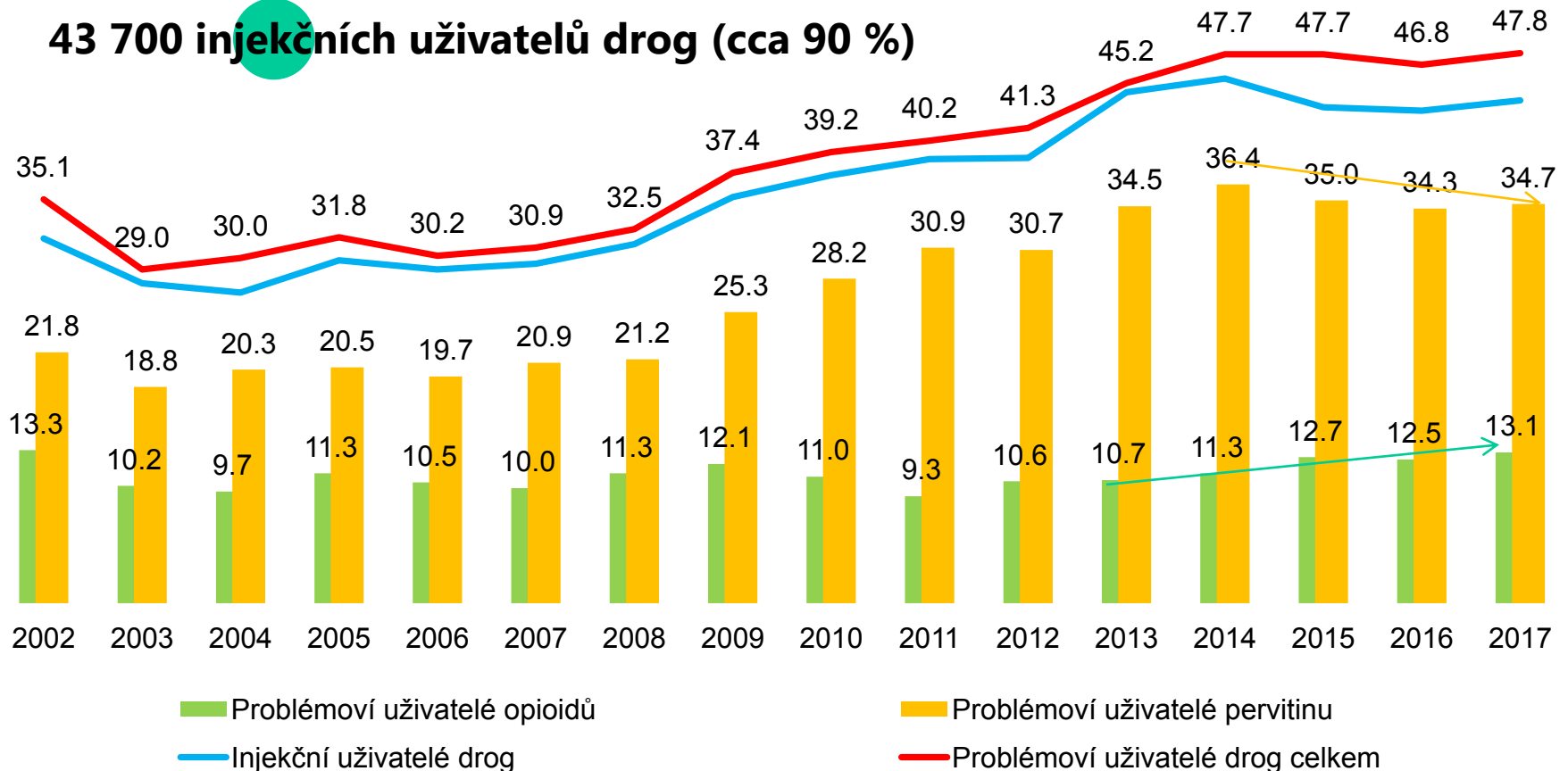
Rizikové populace osob s vyšší prevalencí HCV



Problémové užívání drog: trendy v ČR

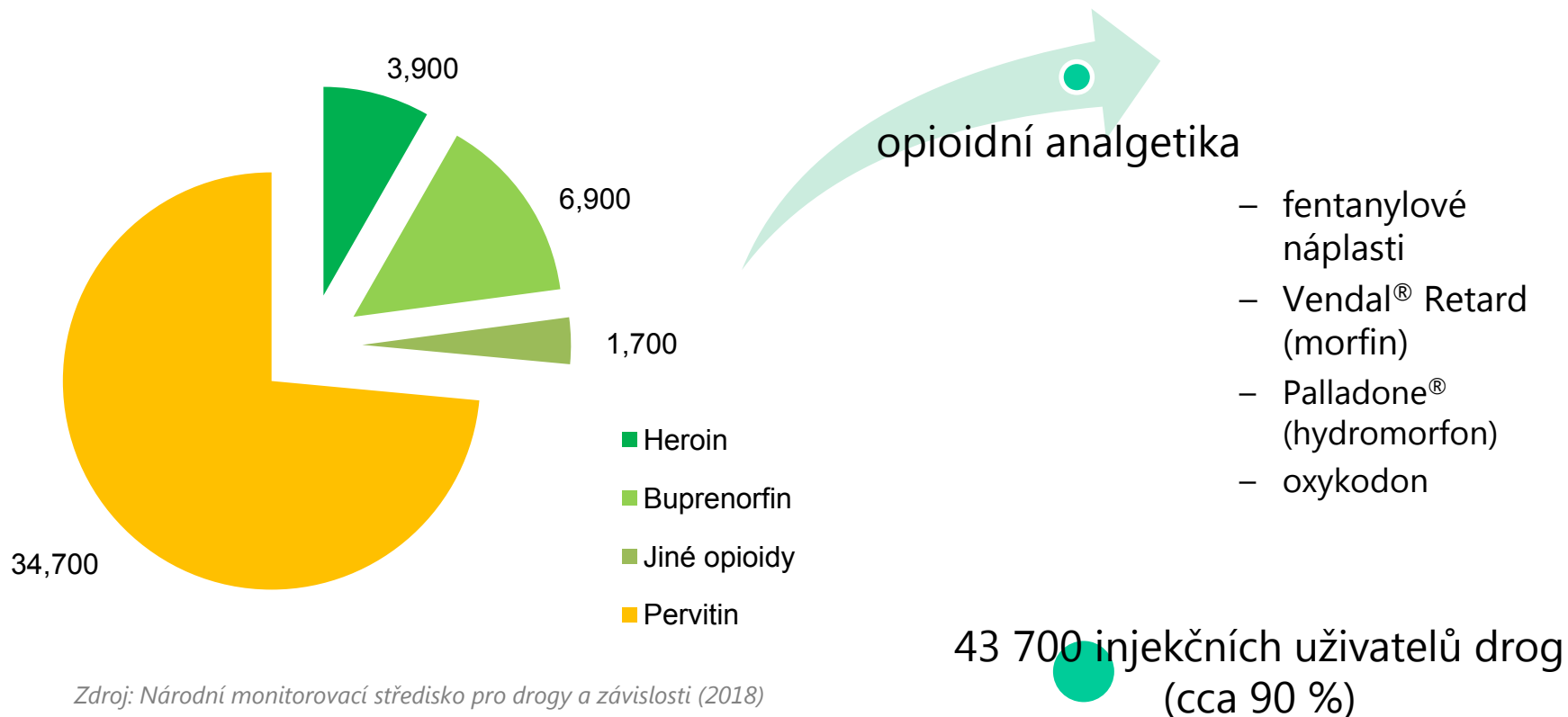
stabilní počet

43 700 injekčních uživatelů drog (cca 90 %)



Problémové užívání drog (2017)

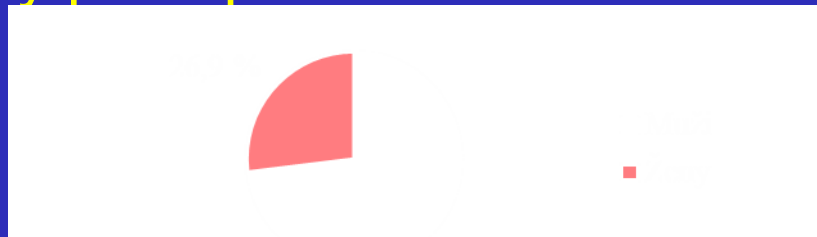
v r. 2017 odhad celkem 47 800 problémových uživatelů drog
= dlouhodobé a/nebo pravidelné a/nebo injekční užívání
drog opiátového a/nebo amfetaminového typu



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

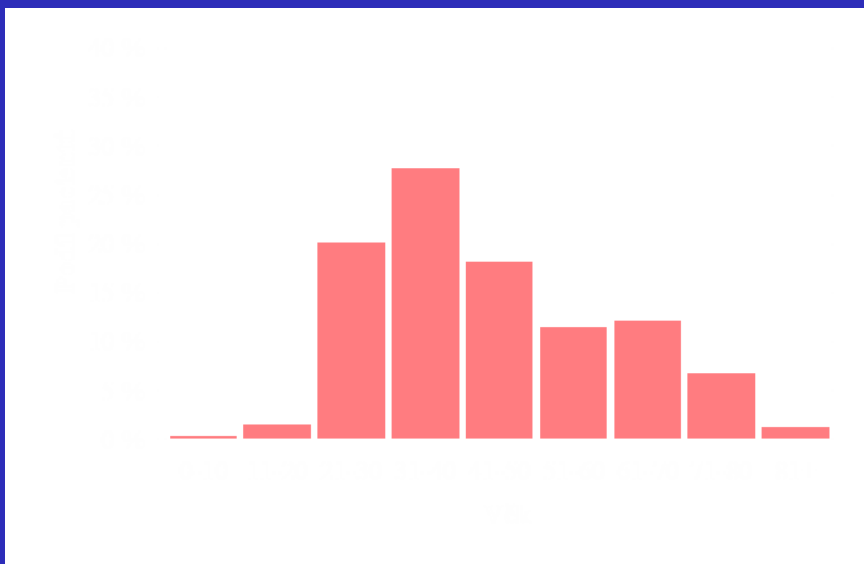
Demografický profil pacientů s HCV v roce 2018

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)

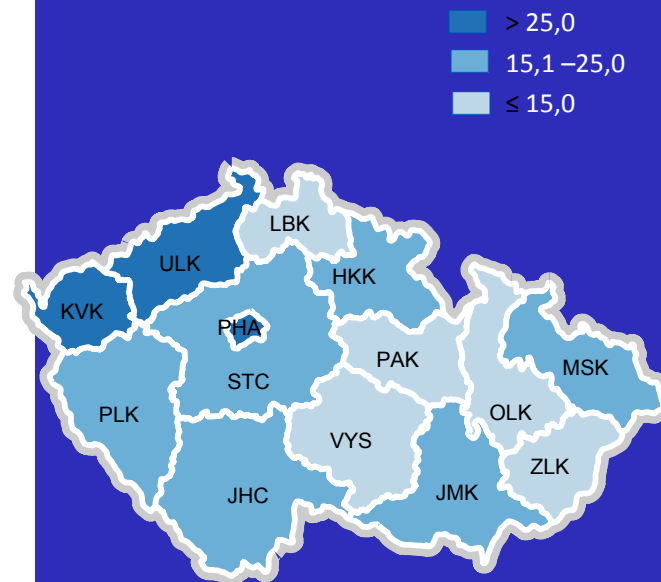
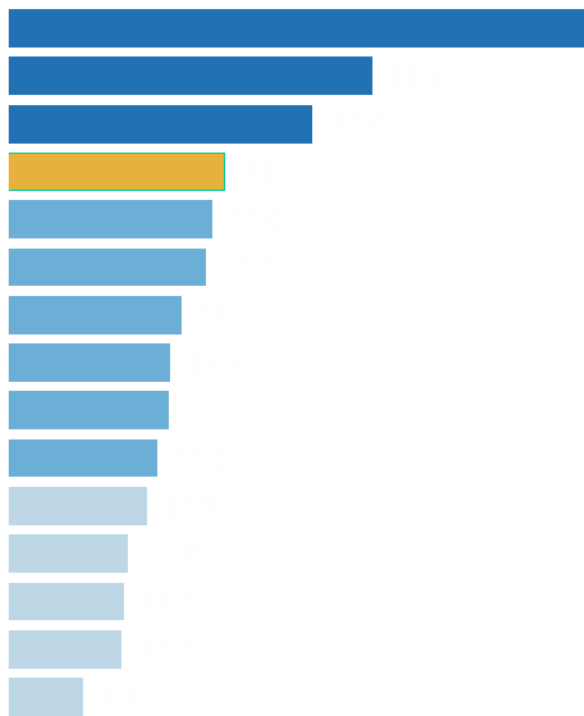


. Průměrný věk činí 39,3 (+/-11,8) let u mužů a 44,2 (+/-16,0) u žen; medián je 38 (24; 63) let a 41 (23; 73) let u žen.

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

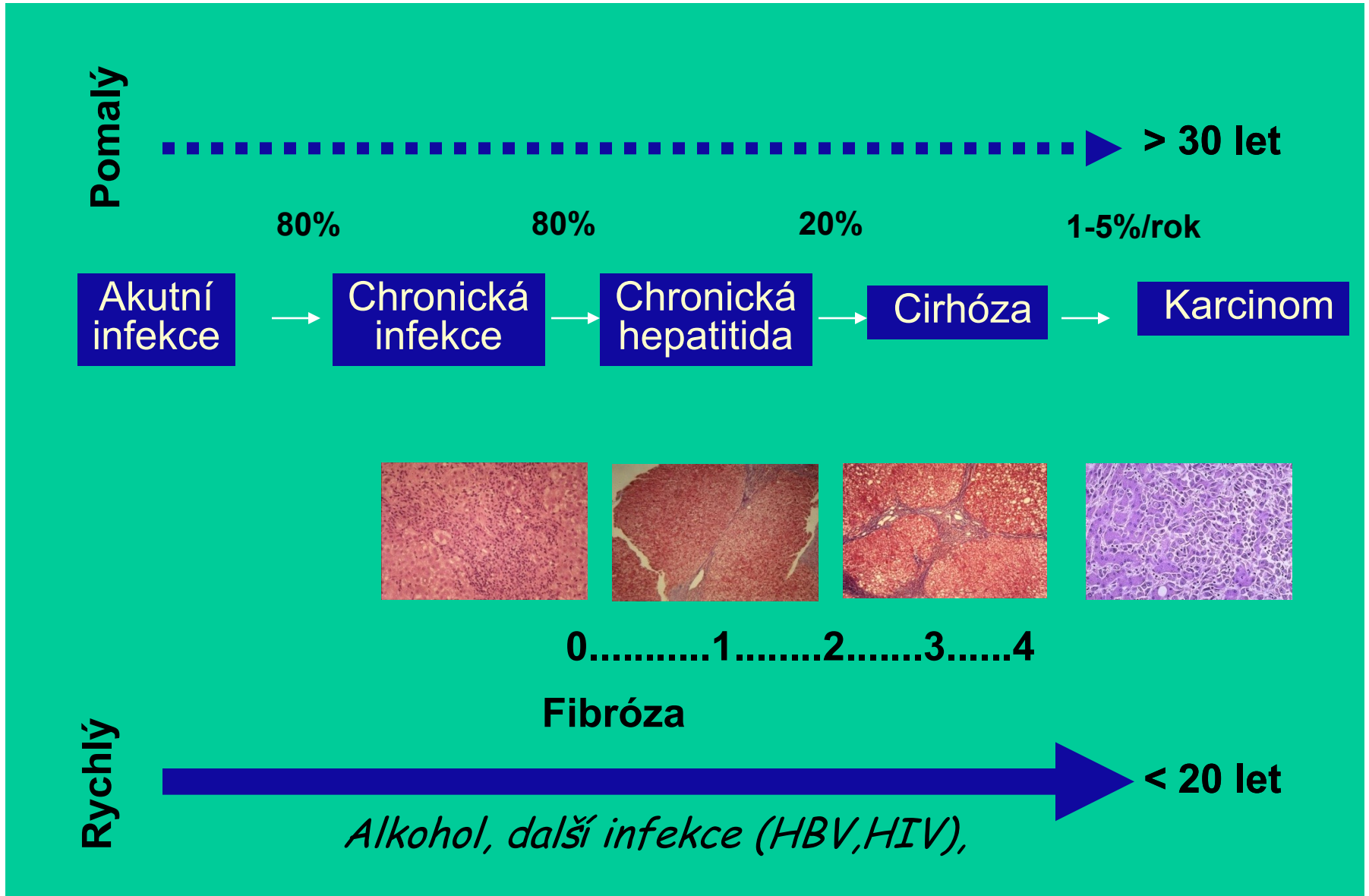


Rozdíly mezi regiony ČR v prevalenci onemocnění (rozsah od 8 do 63 pacientů / 100 tis. obyvatel) jsou podstatné a statisticky významné.

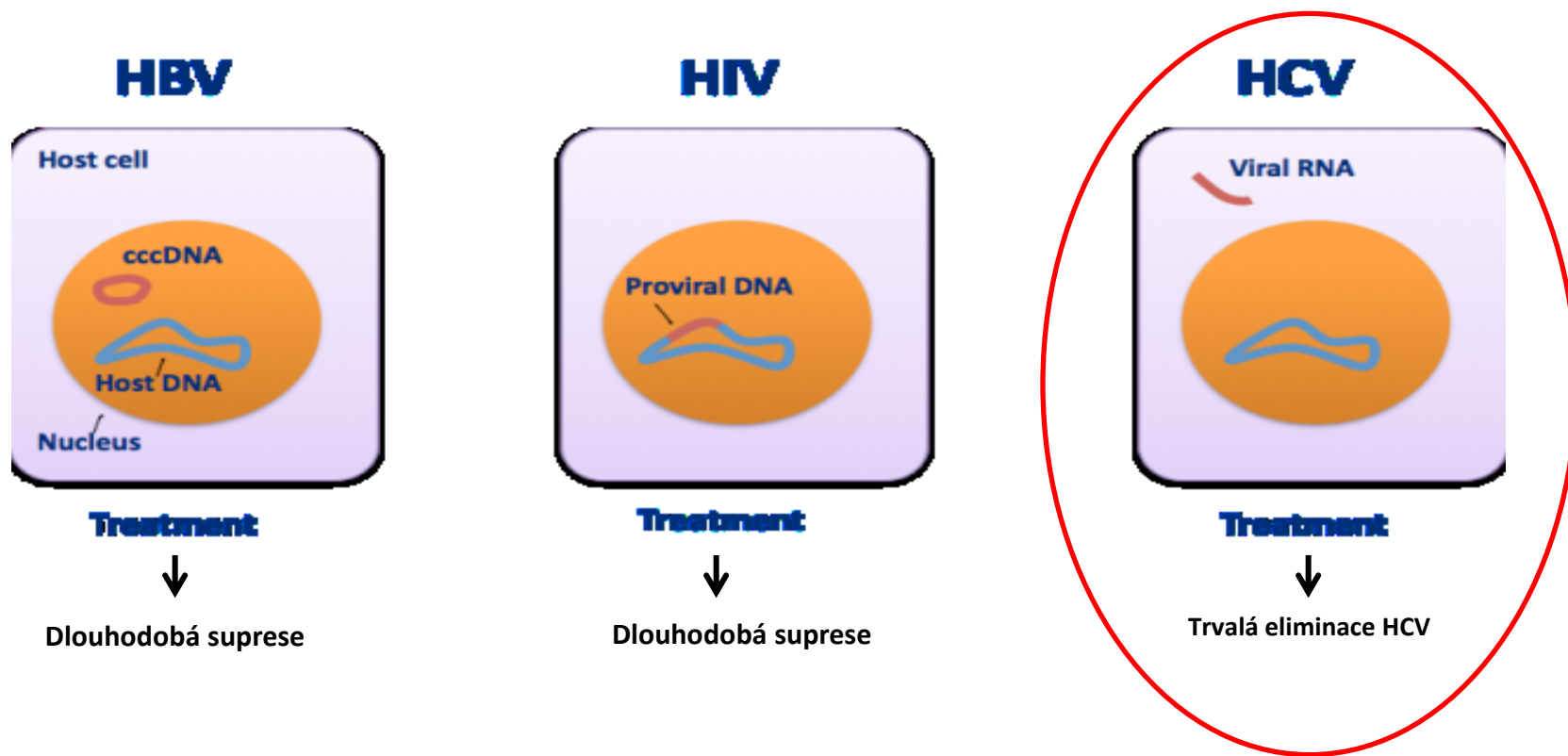
Klinický obraz VH C

- 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

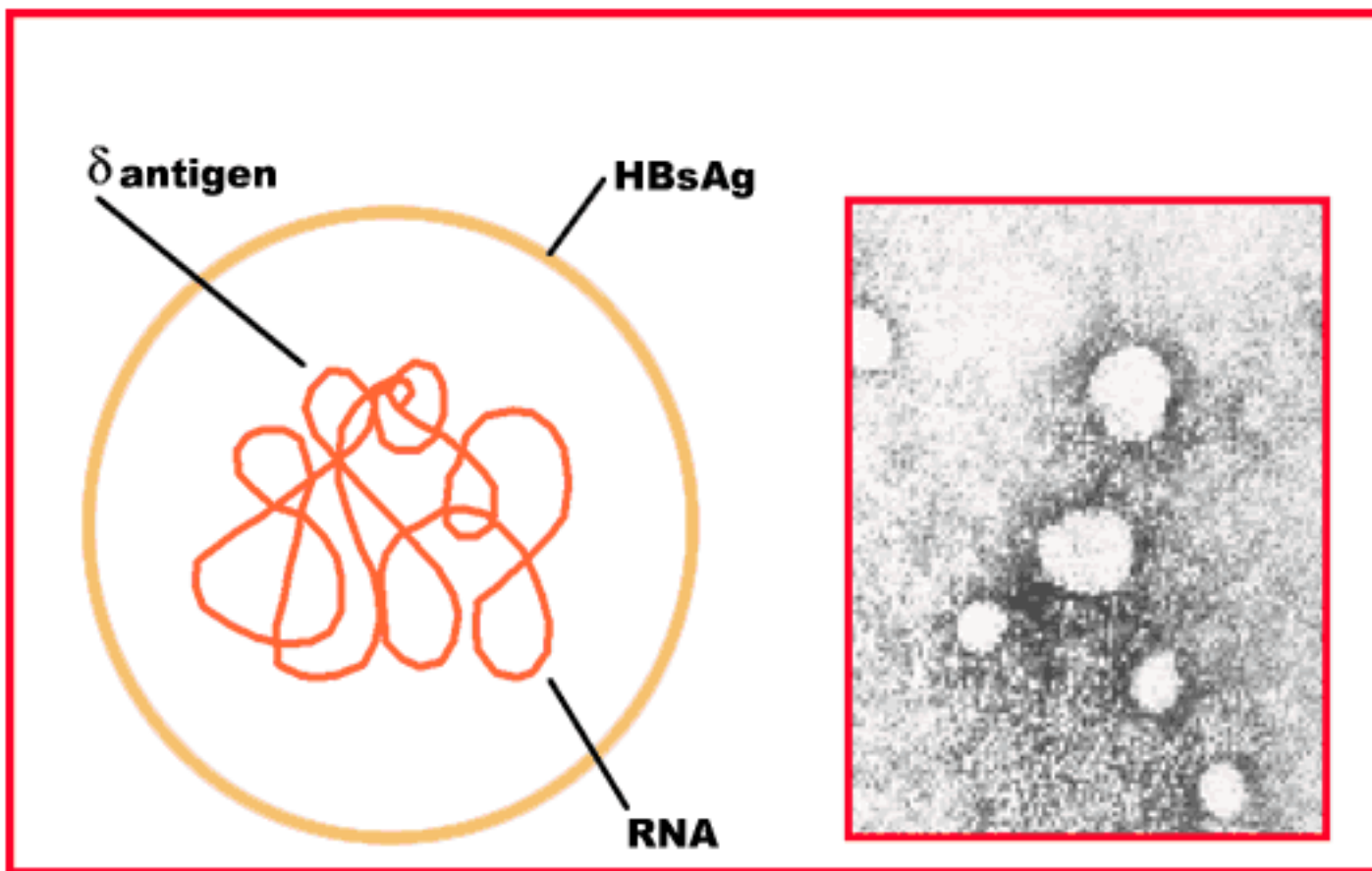


Infekce HCV je vyléčitelná u naprosté většiny osob



- 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

HDV - fakta



Satelitní RNA virus
vyžadující HBV pro
replikaci a přenos

9-60 milionů
infikovaných celosvětově

4,5-13% osob s infekcí
HBV má i HDV



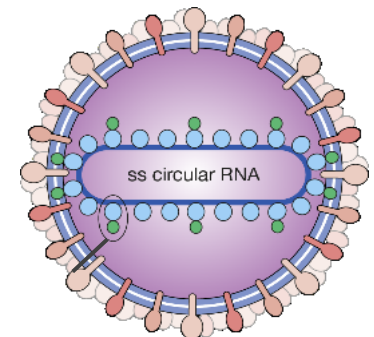
Závažnější forma
hepatitidy

Zvýšené riziko CIH/HCC a
vyšší mortality než u
monoinfekce HBV

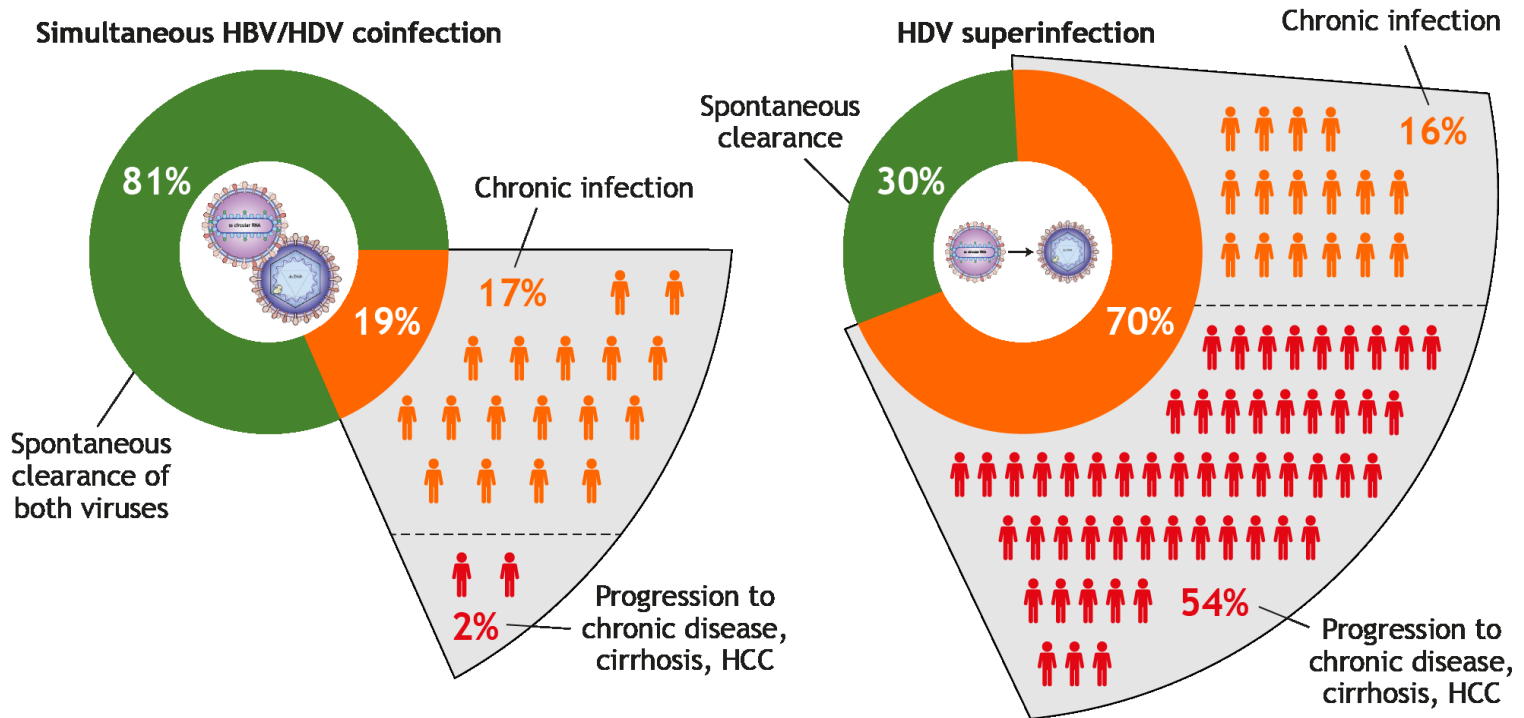
Možná progresse do CIH
během 5 let a do HCC
během 10 let



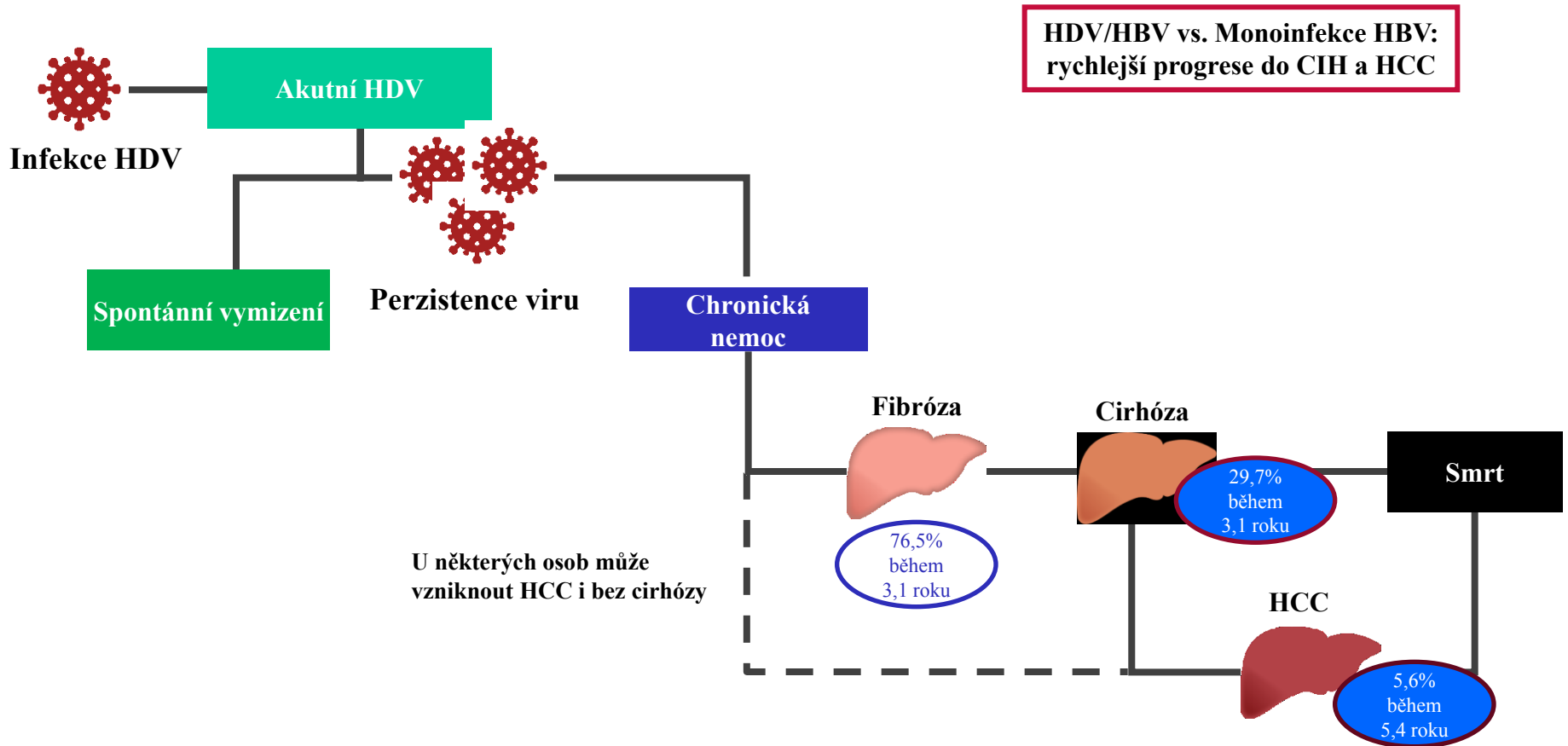
8 genotypů HDV



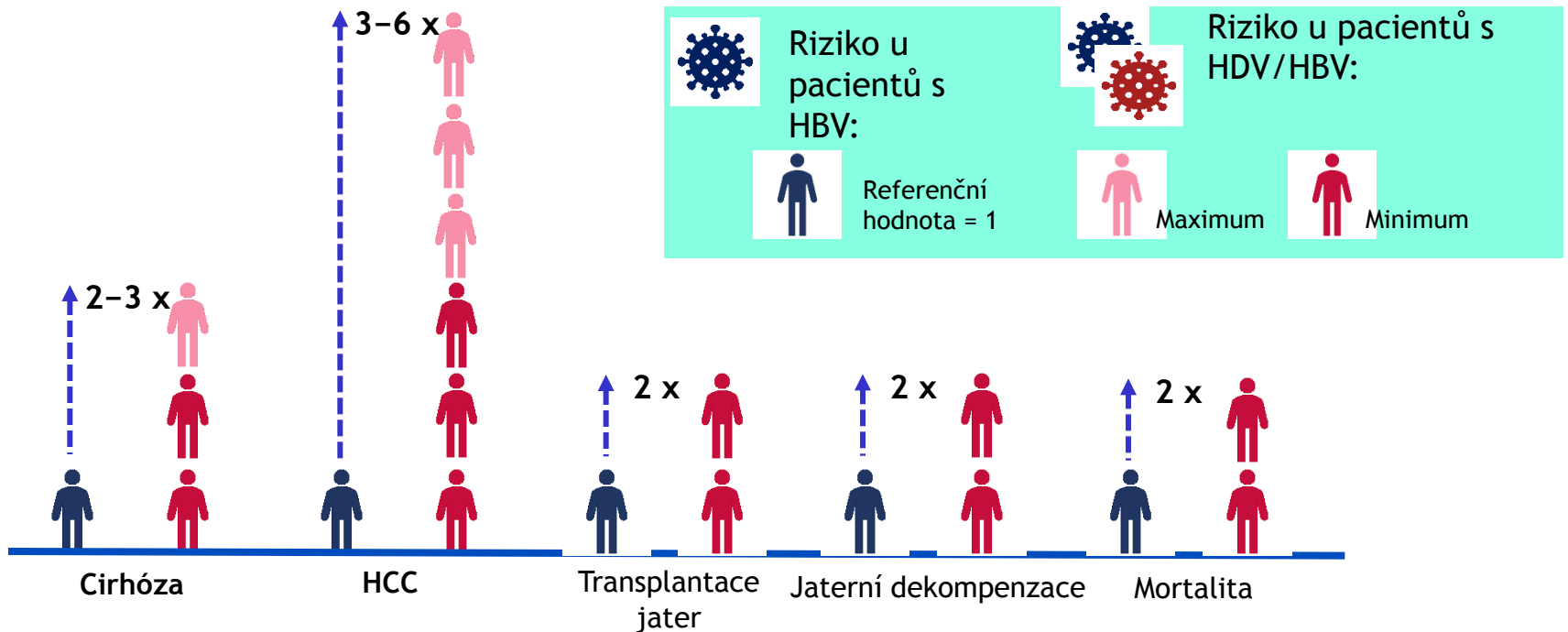
Koinfekce vs. superinfekce



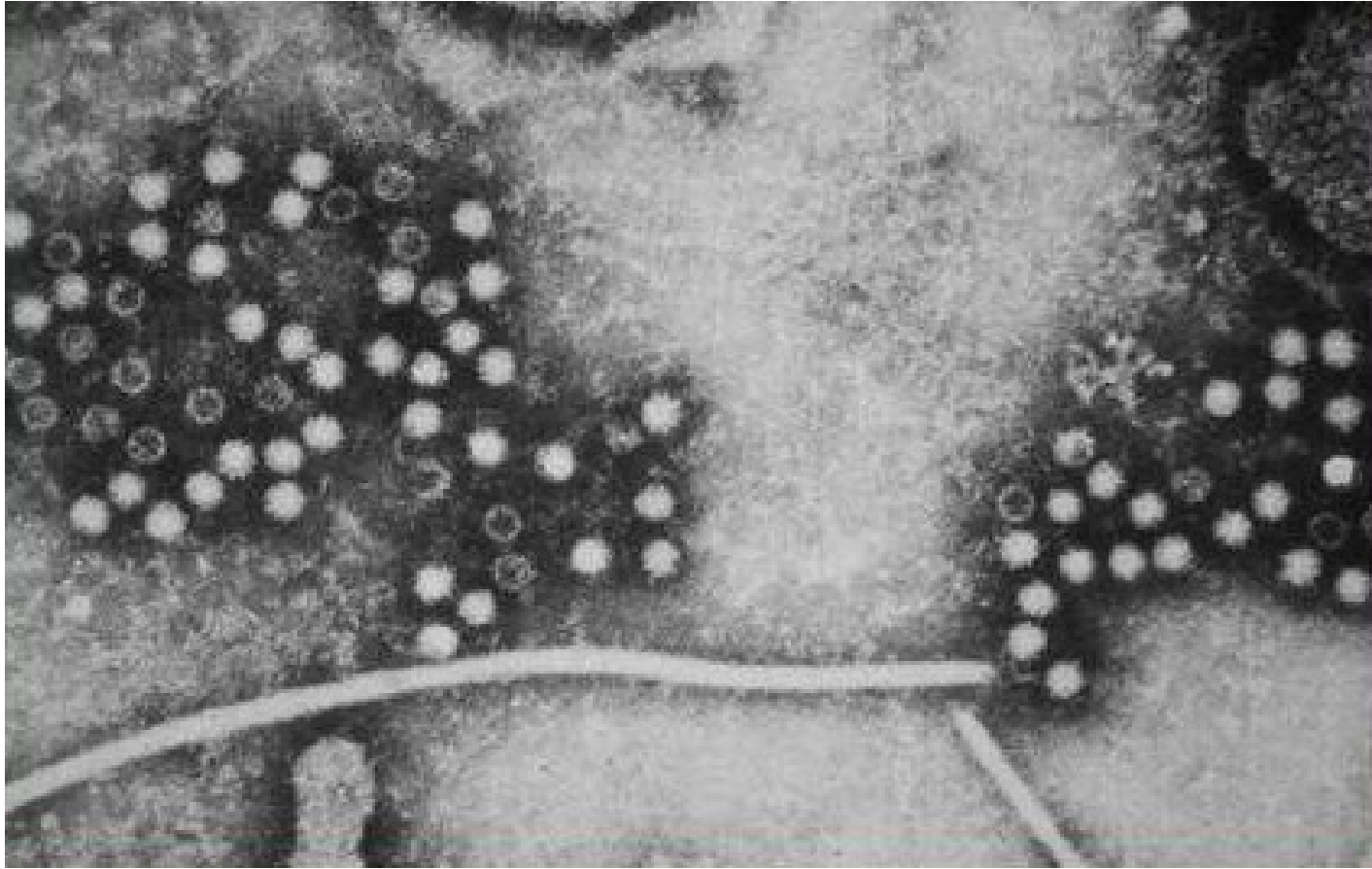
Klinický průběh hepatitidy D



HDV podporuje progresi do konečných stadií choroby u pacientů infikovaných HBV



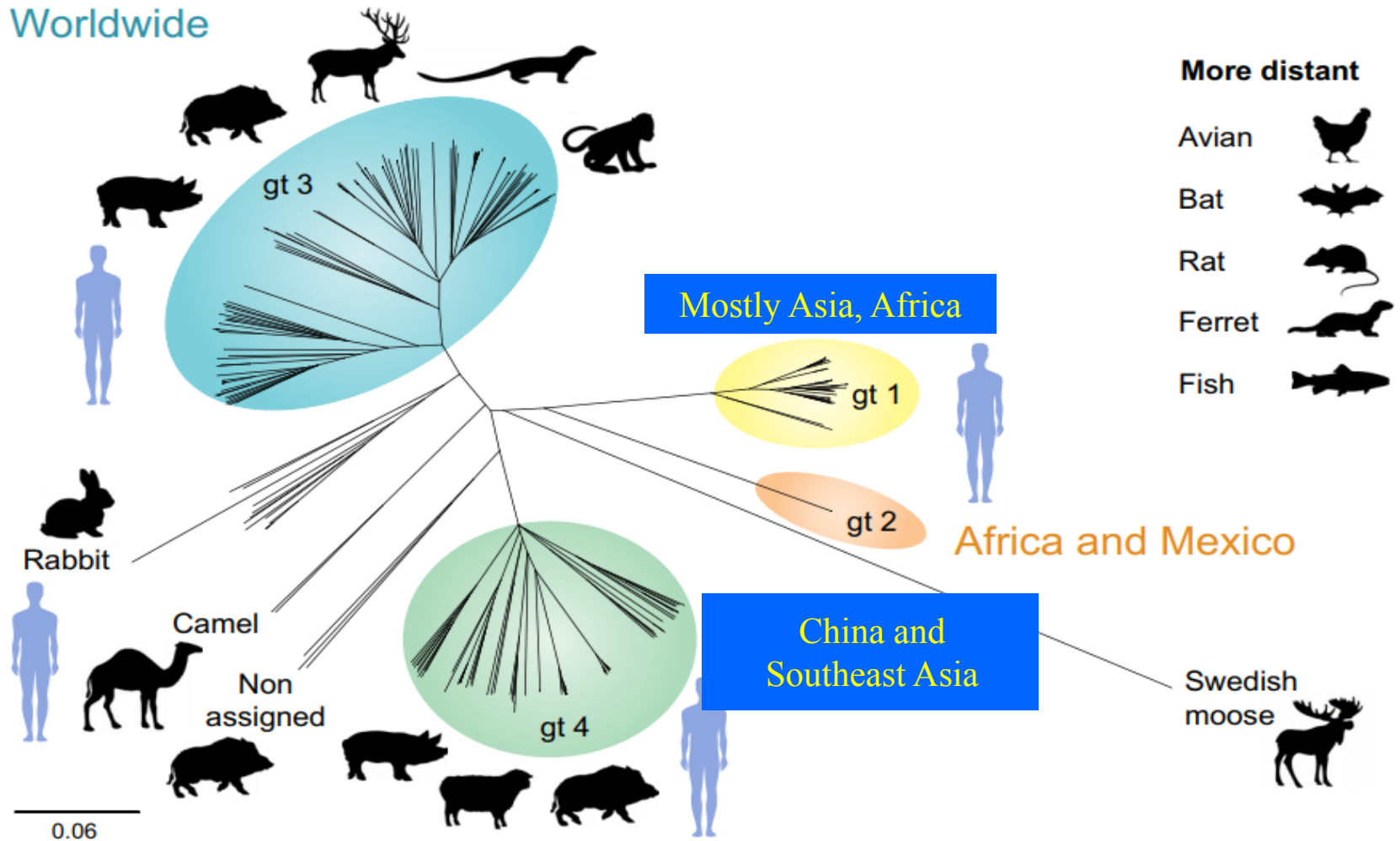
Virus hepatitidy E



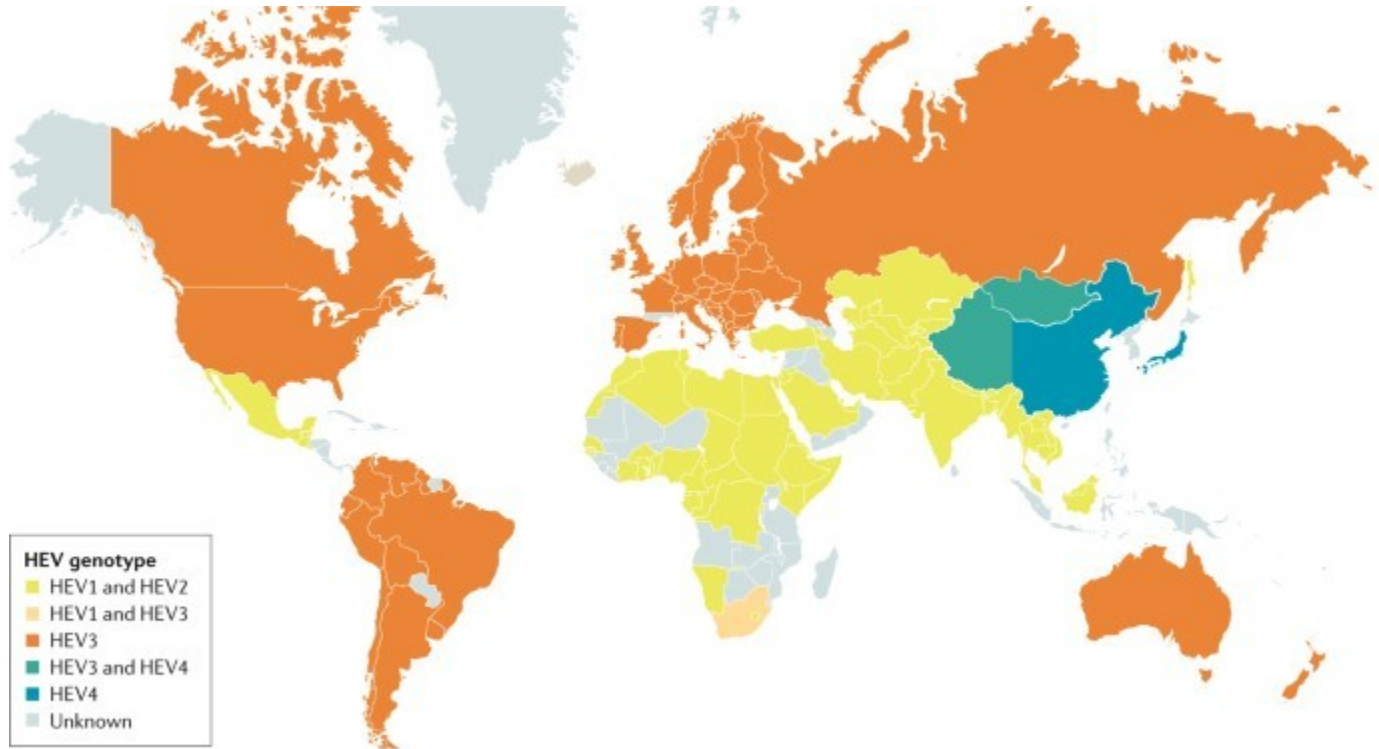
Neobalený RNA virus, čeleď Hepeviridae, rod *Orthohepevirus*, 27-34 nm,
8 genotypů (1-8), infekce u člověka 1-4

Fylogenetická příbuznost hepevirů identifikovaných u různých hostitelů

Worldwide



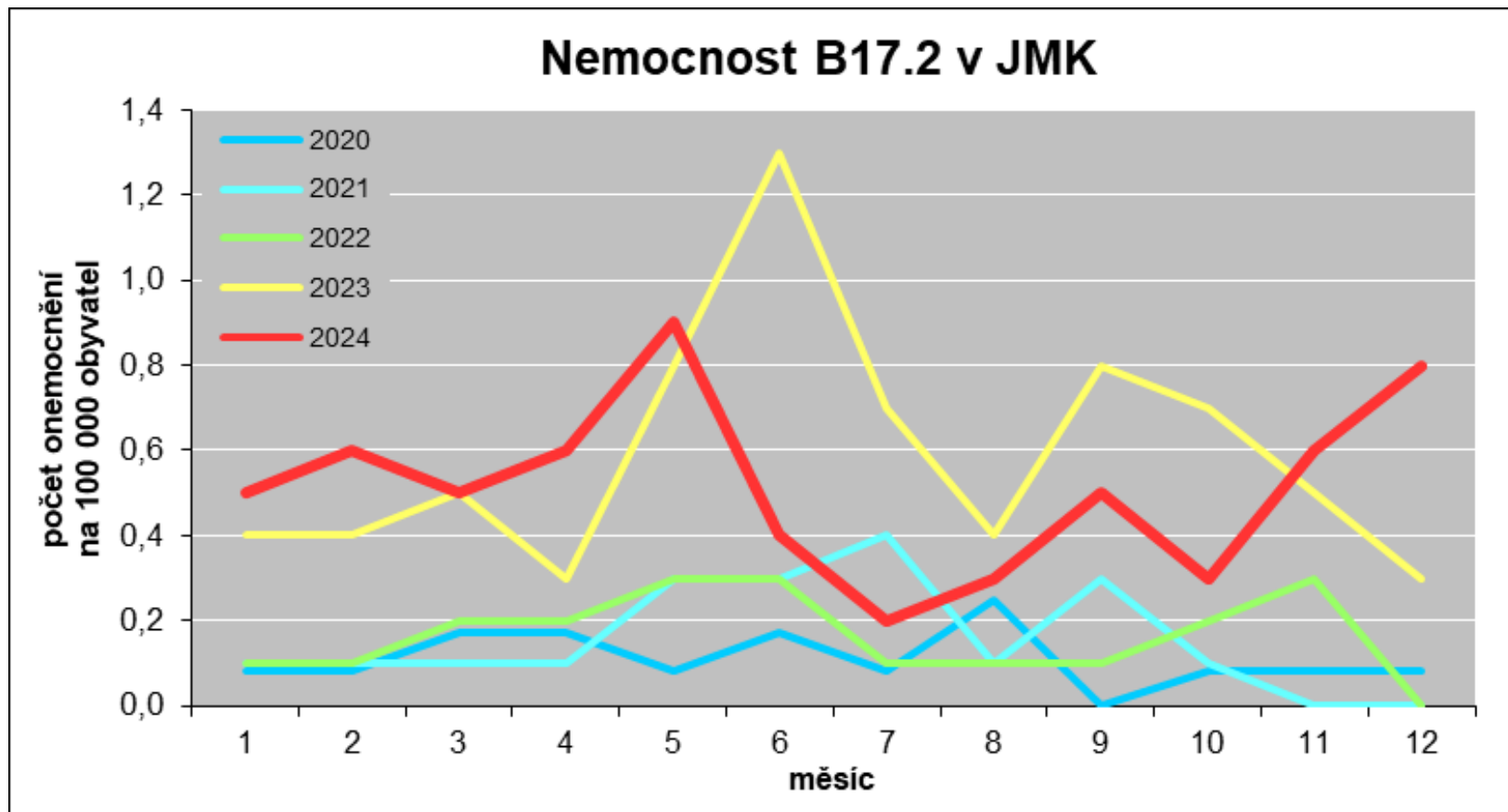
Genotypy HEV



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 a Pakistánu (Hecolin)

HEV



Infekce G-1,2 HEV

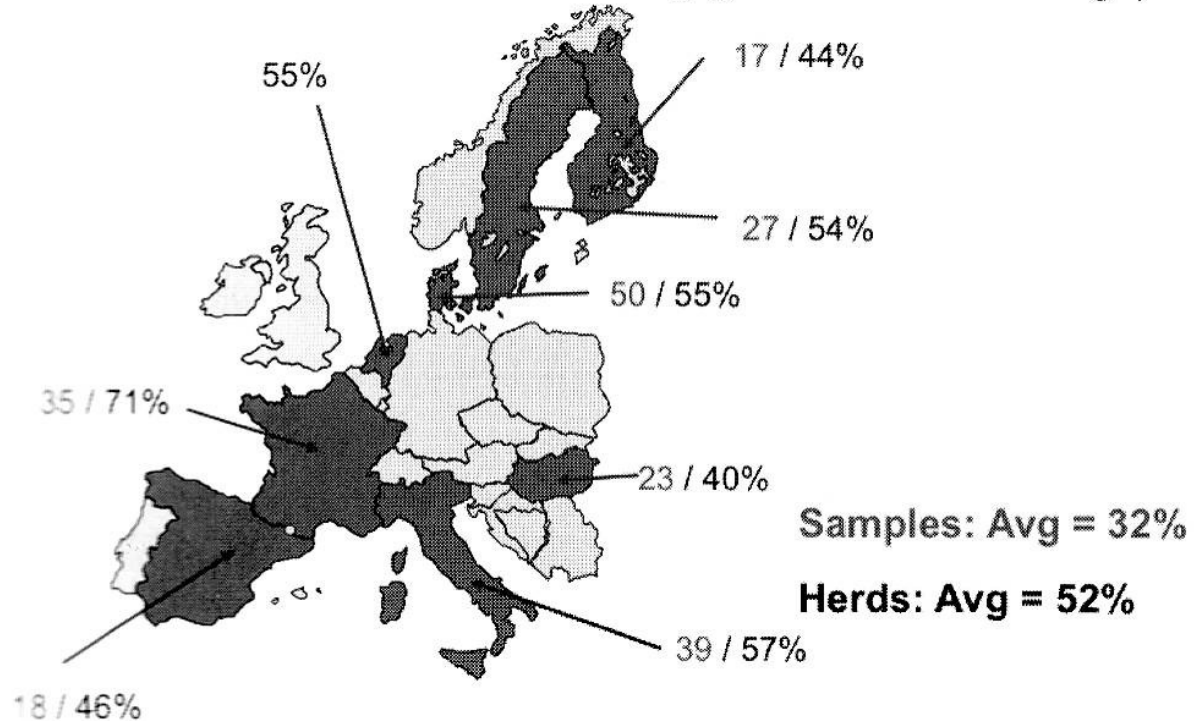
- Pouze humánní infekce
- Většinou Asie, Afrika
- Velmi těžký průběh infekce v těhotenství (mortalita matky až 25 %)
- Nikdy nepřechází do chronicity
- Možnost acute-on-chronic liver failure

Infekce G-3 HEV

- Zoonóza, nejvýznamnějším rezervoárem jsou prasata – přenos nedostatečně tepelně zpracovaných vepřovým masem nebo zvěřinou
- ≥ 2 miliony autochtonních infekcí v Evropě (G-3), většinou asymptomatických (nejméně 95 %), častěji starší muži
- U imunosuprimovaných osob je možnost chronické infekce (po transplantacích solidních orgánů – 50-66% pravděpodobnost **chronicity**, u onkohematologických pacientů při chemoterapii a HIV-pozitivních)
- Vysoká mortalita osob s těžkým chronickým jaterním onemocněním (hlavně u alkoholiků - 60-70 %)

Promořenost chovů prasat HEV

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





Děkuji za pozornost!

Husa.petr@fnbrno.cz