

# Virové hepatitidy a jejich komplikace

MUDR. RADIM VYHNÁNEK  
PEDIATRICKÁ KLINIKA 1. LF UK  
THOMAYEROVA NEMOCNICE




# Virové hepatitidy

- ▶ Difuzní záněty jater virového původu
- ▶ Přenosné z člověka na člověka
  - ▶ přímý kontakt
  - ▶ krevní deriváty
- ▶ Zdroj: člověk, voda, potravina
- ▶ Průběh:
  - ▶ akutní hepatitida
    - ▶ fulminantní průběh
    - ▶ selhání jater
  - ▶ Chronická hepatitida
    - ▶ cirhóza
    - ▶ hepatocelulární karcinom (HCC)

**Tab. 1 – Charakteristika pěti hepatotropních virů způsobujících virovou hepatitidu**

Virová hepatitida	A	B	C	D	E
čeleď	<i>Ficorviridae</i>	<i>Hepadnaviridae</i>	<i>Flaviviridae</i>	<i>Deltaviridae</i>	<i>Hepeviridae</i>
nukleová kyselina	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
inkubační doba ve dnech	15–50	28–160	14–160	variabilní	15–45
přenos:					
fekálně-orální	ano	možný	ne	ne	ano
krví	vzácně	ano	ano	ano	ne
sexuální	ano	ano	vzácně	ano	ne
vertikální (perinatální)	ne	ano	vzácně	ano	ne
fulminantní průběh (%)	0,1	0,1–1,0	vzácně	5–20	1–2 (10–20)
přechod do chronicity (%)	0	1–10 (90)	50	běžně	0
asociace s cirhózou a HCC	ne	ano	ano	s VHB	ne

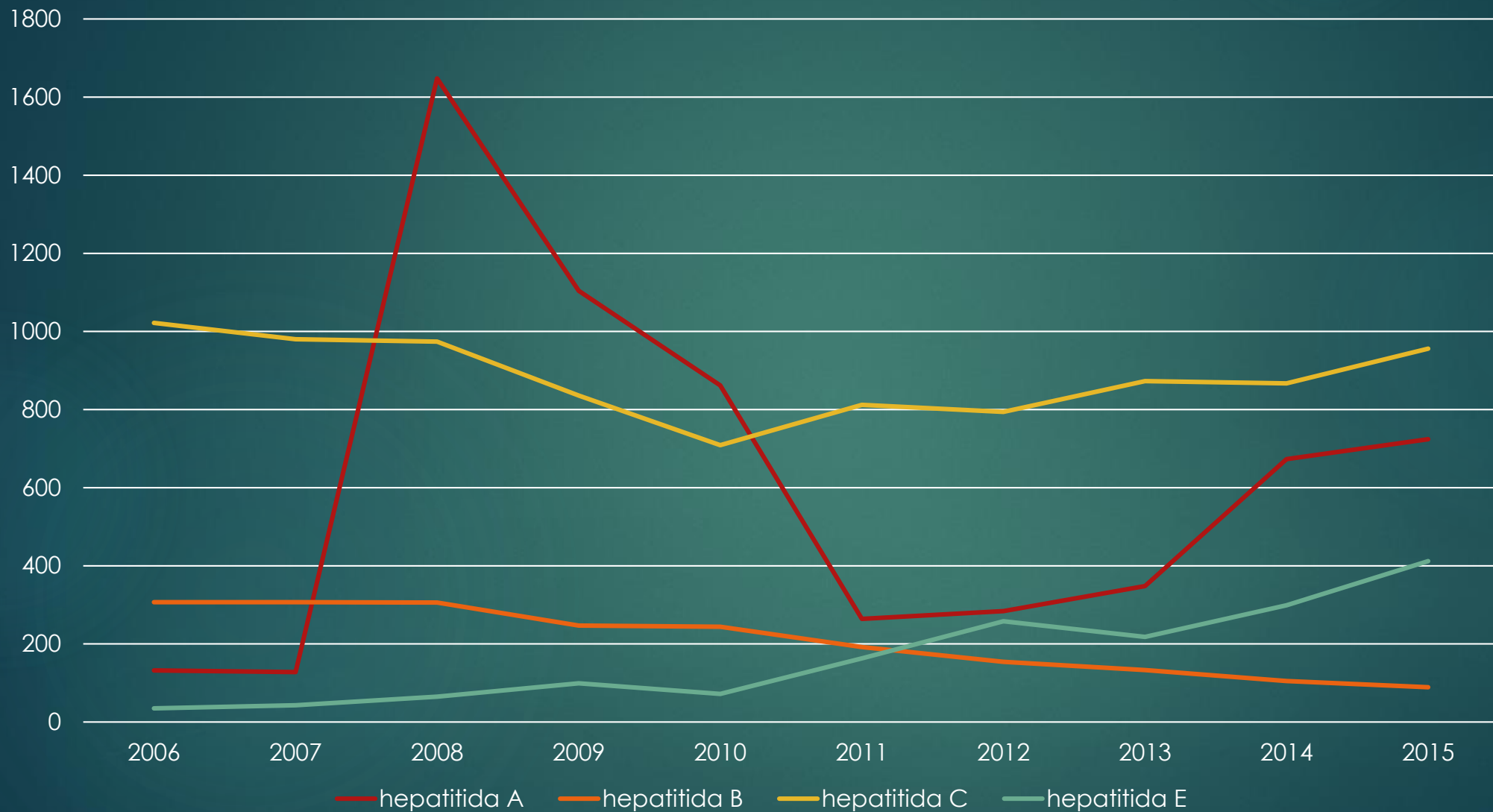
HCC – hepatocelulární karcinom

- 
- ▶ Ročně onemocní
    - ▶ 20 milionů lidí hepatitidou E
    - ▶ 1,4 milionu lidí hepatitidou A
  - ▶ Ročně umře více než 1 milion lidí na hepatitidu B a C a jejich komplikace

**Tab. 2 – Endemické oblasti virových hepatitid**

Hepatitida	Endemické oblasti
A	Středomoří, východní Evropa, Asie včetně indického subkontinentu (mimo Japonsko, Singapur a Hongkong), Afrika, Střední a Jižní Amerika, Karibská oblast, Grónsko
B	Afrika, střední a jihovýchodní Asie, Čína, Aljaška, amazonská oblast Jižní Ameriky, některé ostrovy Oceánie, pobřežní oblasti Grónska
C	některé oblasti Afriky (Egypt, západní Afrika), některé země Arabského poloostrova, východní a jihovýchodní Asie (Japonsko, Čína, Thajsko), Jižní Amerika
D	jižní Itálie, severní Afrika, Rumunsko, asijské Rusko, Kašmír, Keňa, západní Amazonie
E	severní, západní a východní Afrika, Blízký východ, střední Asie, indický subkontinent, jihovýchodní Asie, Čína, Střední Amerika (Mexiko, Haiti, Kuba), Brazílie, Venezuela

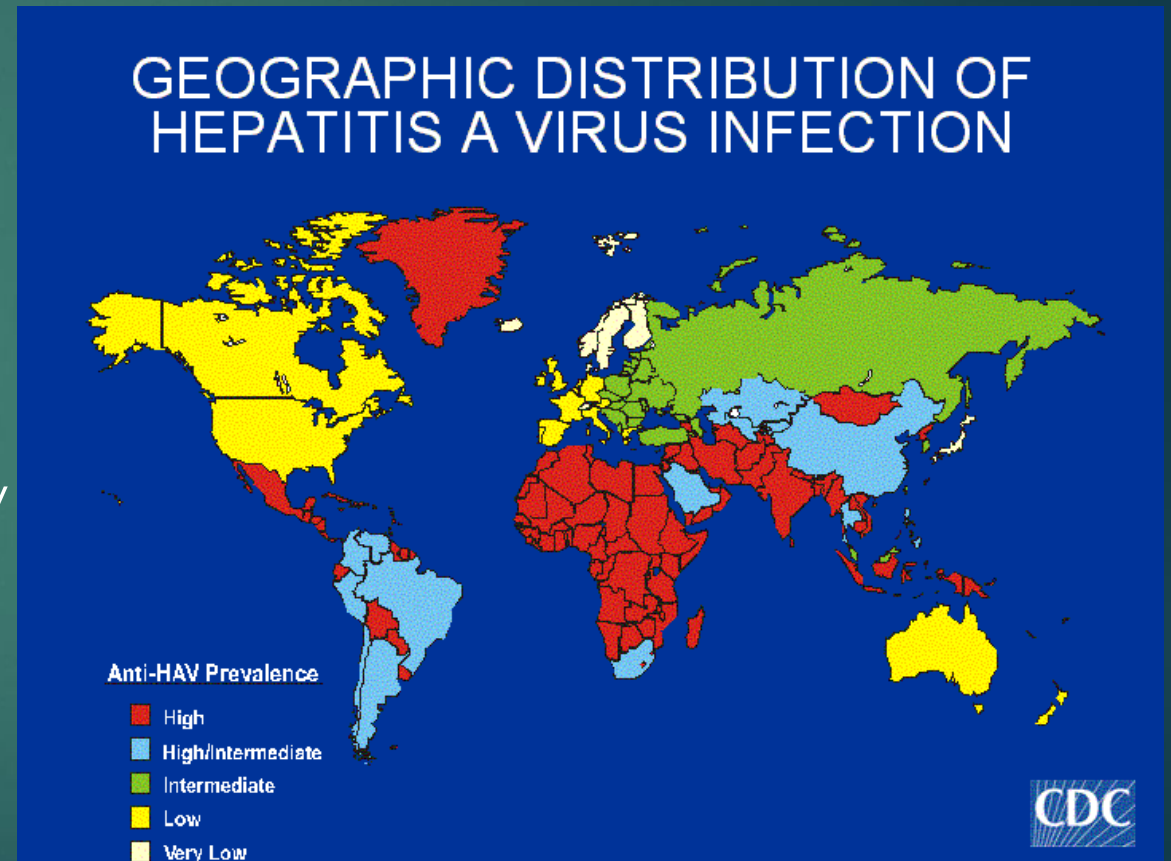
## Výskyt virových hepatitid v ČR 2006 – 2015



# Enterálně přenosné hepatitidy

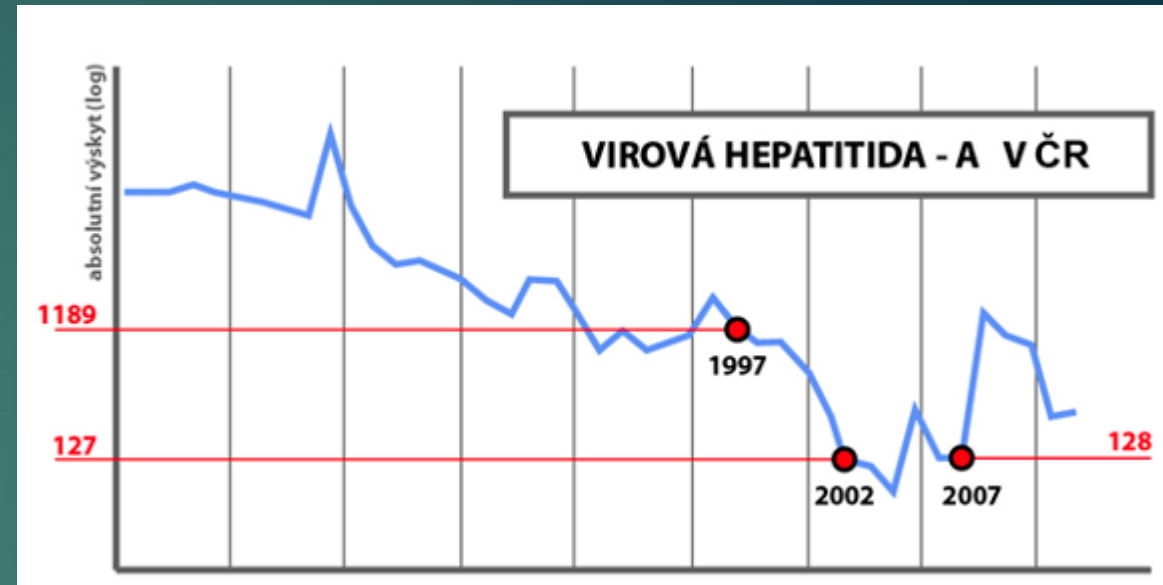
## Hepatitida A

- ▶ Přenos fekálně orální
- ▶ kontaminovaná strava či voda
  - ▶ Anální styk
- ▶ Acidorezistentní
- ▶ Pomnožnění v játrech
- ▶ Poškození jater spíše imunopatologicky
  - ▶ CD8+ lymfocyty, NK buňky



# Hepatitida A

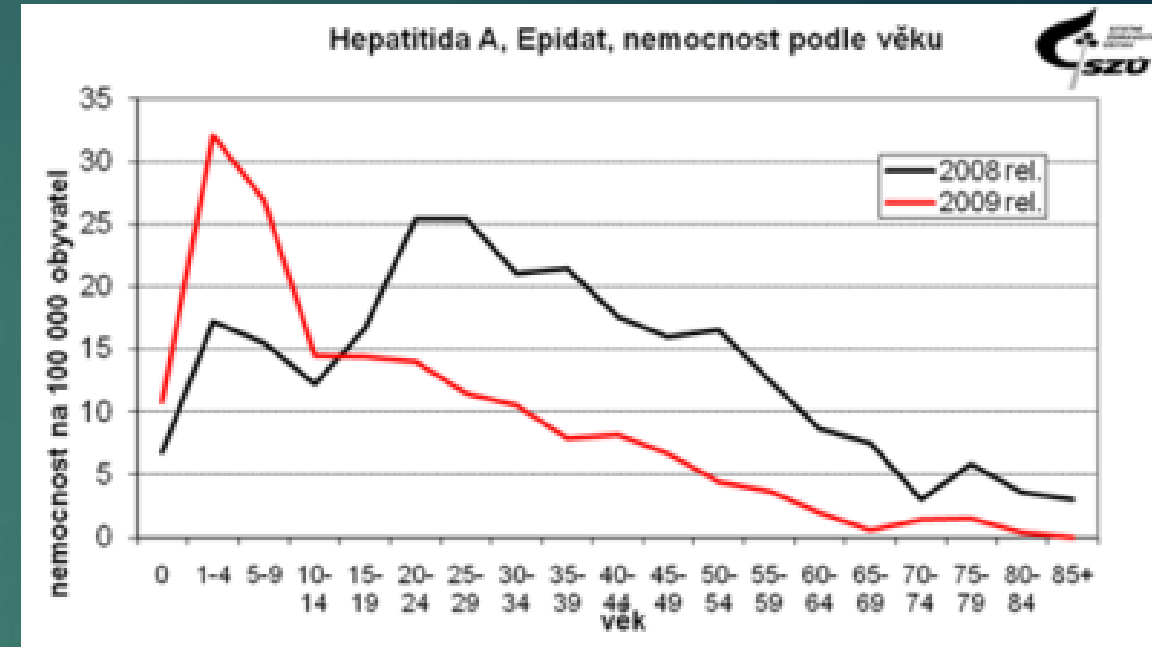
- ▶ Inkubace 30 (15 – 56) dní
- ▶ Asymptomatický průběh - většinou u dětí
- ▶ Subklinický
  - ▶ Subfebrilie, dyspepsie
- ▶ Cholestatická forma
- ▶ Fulminantní průběh 0,5%
- ▶ Ikterus u 30%
- ▶ Nepřechází do chronicity
- ▶ Diagnostika: IgM HAV
- ▶ IgG HAV zajišťují doživotní imunitu





# Hepatitida A

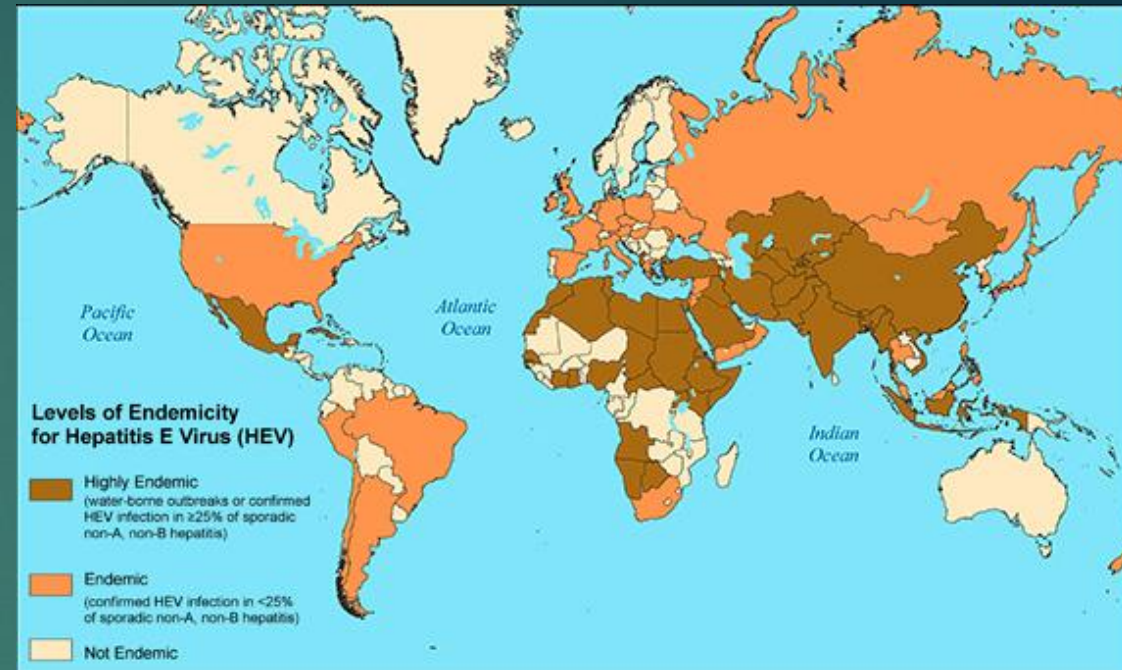
- ▶ Terapie racionální výživou
  - ▶ bez alkoholu a přepalovaných tuků
- ▶ Prevence: „cook it, peel it, or leave it“
- ▶ Očkování
  - ▶ Inaktivovaná vakcína: 2 dávky á 6-12m
  - ▶ Imunita 10 - 20 let, možná doživotní
- ▶ Profylaxe
  - ▶ Od roku věku inaktivovaná vakcína
  - ▶ Od 40 let věku gamaglobulin (protilátky) s ochranou 12 – 20 týdnů
- ▶ Zákonná hospitalizace (infekciozita je ale nejvyšší na začátku klinických projevů)



# Enterálně přenosné hepatitidy

## Hepatitida E

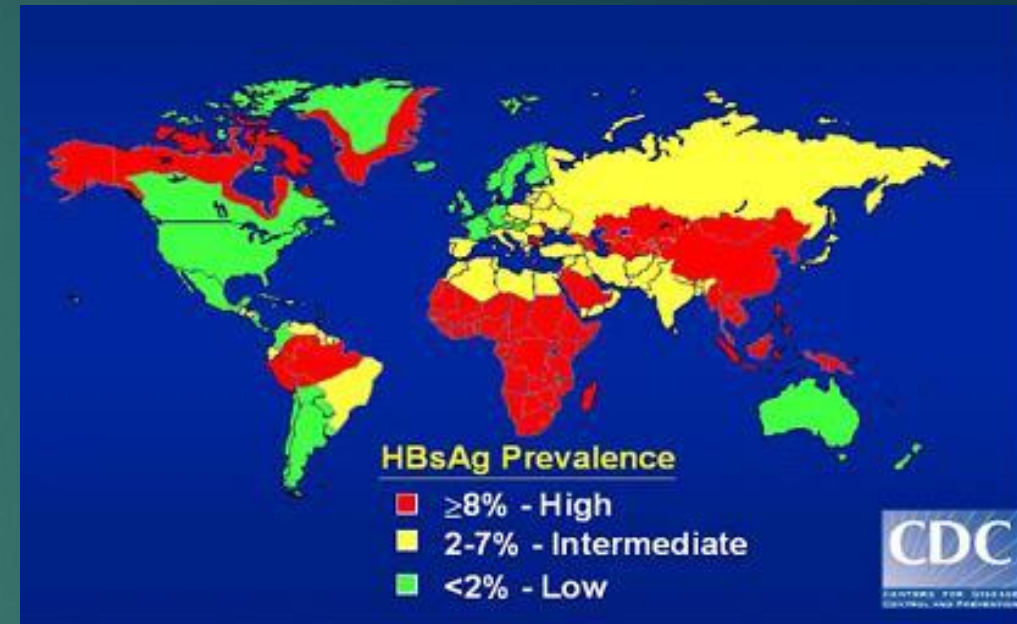
- ▶ V „průmyslových“ zemích:
  - ▶ Tepelně nedostatečně upravené vepřové
- ▶ Průběh jako hepatitida A
- ▶ U těhotných v Indii 20% fulminantní průběh
- ▶ Chronický průběh zcela výjimečně
  - ▶ Imunosuprimování, po Tx jater
- ▶ IgM HEV
- ▶ Léčba symptomatická
- ▶ Očkovací látka od r. 2011 na genotyp 1 ( a 4)



# Parenterálně přenosné hepatitidy

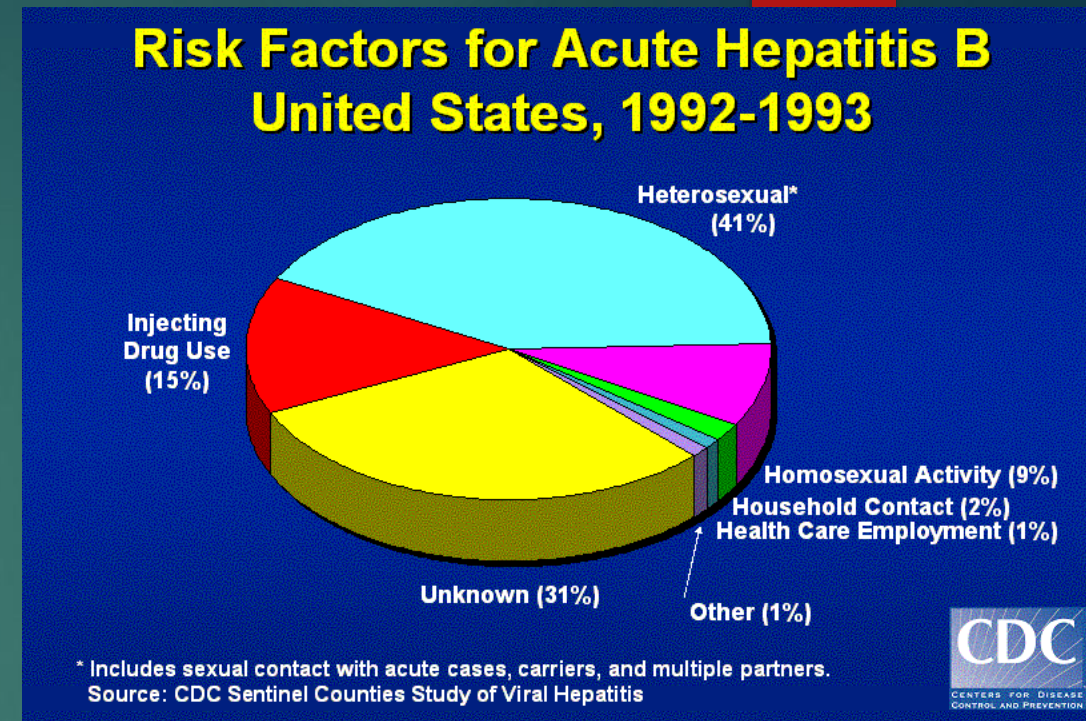
## Hepatitida B

- ▶ Krevními deriváty (kontrolováno)
- ▶ Sexuálním kontaktem
- ▶ Vertikálně: z matky na dítě
- ▶ Vakcinace dvanáctiletých a kojenců od r 2001
- ▶ Akutní VHB
  - ▶ Prodromy: vyrážka, bolesti kloubů, horečka
  - ▶ Fulminantní průběh v 1%
  - ▶ Zvýšení hodnot ALT, AST déle než 6m: chronická hepatitis
  - ▶ Podpůrná terapie, Lamivudin při fulminantním průběhu, ev. Tx jater



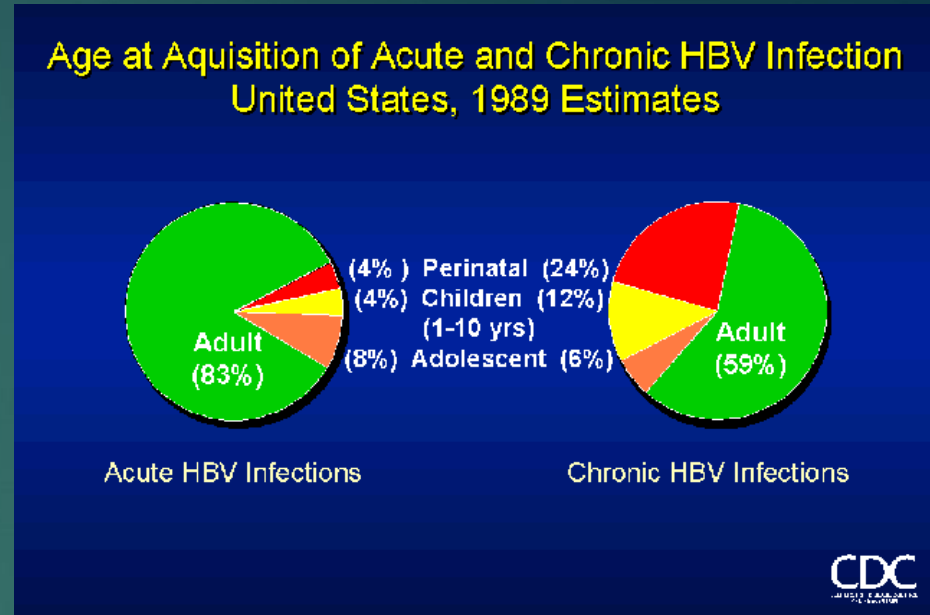
# Chronická hepatitida B

- ▶ 350 milionů lidí na světě
- ▶ HBsAg pozitivita více než 6 měsíců
- ▶ 5% riziko u dospělých
- ▶ 90% dětí po vertikálním přenosu
- ▶ 20 – 50% dětí mezi 1. a 5. rokem věku
- ▶ Většinou asymptomatický průběh, dokud nejsou komplikace, relapsy
- ▶ Fibróza, 70 – 85% cirhóza, HCC (25 – 40% z nich s rychlým průběhem)
- ▶ Polyarteritis nodosa, glomerulonefritida
- ▶ Průběh zhoršuje: HCV, HDV, HIV, toxiny, léky
- ▶ Cílem terapie: utlumit virovou replikaci: INF α2a, lamivudin,...



# Hepatitida B v dětském věku

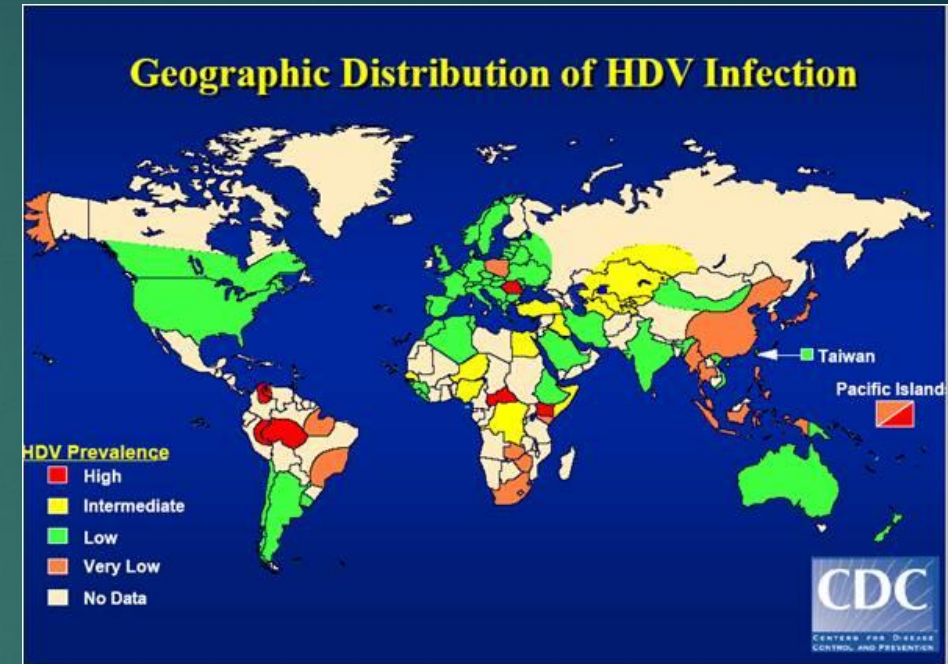
- ▶ Rozhodnutí o zahájení terapie
  - ▶ Ani brzy (nefunguje, rezistence na terapii)
  - ▶ ani pozdě (rozvoj cirhózy a HCC)
  - ▶ (PEG) Interferon alfa, lamivudin (od 3 let)
- ▶ Prevence
  - ▶ Očkování, součást hexavakcíny, od 9. týdne věku
    - ▶ 4% non respondérů, jinak doživotní imunita
  - ▶ Screening těhotných
    - ▶ Imunoprolaxe do 24 hodin po porodu
      - ▶ Hyperimunní globulin + aktivní imunizace: Engerix B



# Parenterálně přenosné hepatitidy

## Hepatitida D

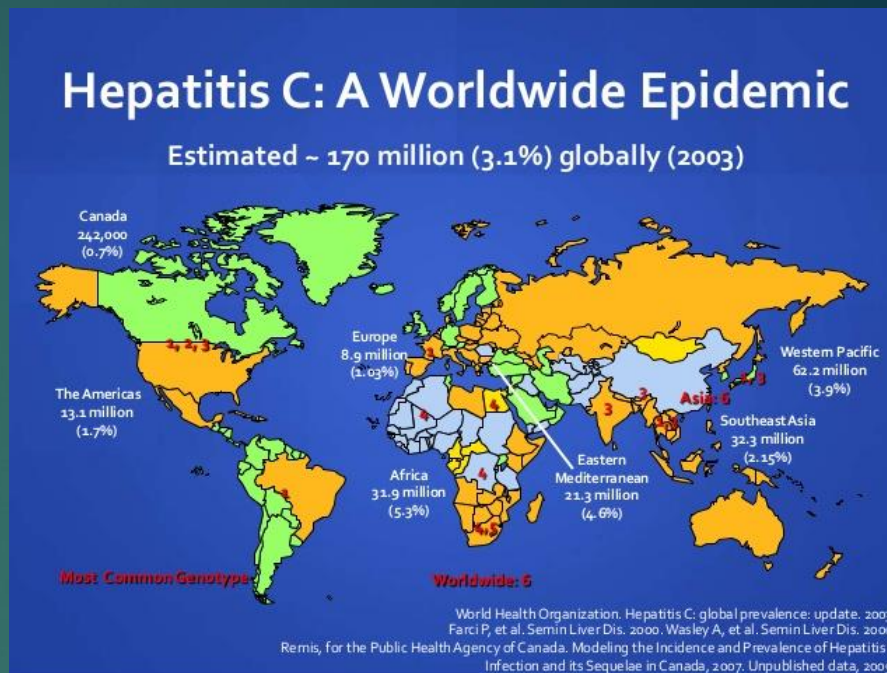
- ▶ Infikováno 5% nositelů HBsAg
- ▶ Koinfekce nebo superinfekce HBV
- ▶ Vyšší prevalence u uživatelů i.v. drog
- ▶ Koinfekce jako těžká hepatitida
- ▶ Superinfekce jako relaps chronické HBV
  - ▶ Až s fulminantním průběhem
- ▶ 85% cirhóza do několika let, vyšší riziko HCC
- ▶ Léčba PEG INF  $\alpha$
- ▶ Prevence očkováním proti HBV



# Parenterálně přenosné hepatitidy

## Hepatitida C

- ▶ Krví, krevními deriváty (v ČR prakticky vymizelo)
- ▶ Méně často vertikálně
- ▶ Sexuálním kontaktem (homosexuálním)
- ▶ Nejpostiženější jsou i.v. uživatelé drog
- ▶ 70 – 80% přechází do chronicity
- ▶ 20-30% do 5 – 20 let jaterní cirhóza
- ▶ 5% z nich každoročně vyvine HCC
- ▶ U dětí se většinou neléčí
  - ▶ DAA – direct acting agents = přímo působící virostatika
  - ▶ T.č. nejsou schválena v terapii u dětí



# Hepatitida C u dětí

- ▶ Vertikální přenos ve 4 – 13%
  - ▶ 3-5x větší riziko u HIV pozitivních matek
- ▶ Spontánní clearance do 3 let věku v 20 – 40 % případů
- ▶ Do roku věku pasivně přenesené protilátky
- ▶ Pokud jsou protilátky ev. Virová nálož v 24měsících, potom dispenzarizace
- ▶ Léčba ev. Před nástupem do školy, či v 2. stupni ZŠ



# Děkuji za pozornost

