

Virové hepatitidy B, C a D

prof. MUDr. Petr Husa, CSc.

Klinika infekčních chorob LF MU Brno a FN Brno

Virové hepatitidy B a C patří mezi časté příčiny chronického onemocnění jater. Virová hepatitida D se v České republice vyskytuje velmi zřídka, a to především u imigrantů. Virus hepatitidy D je satelitní virus, pro svou replikaci a přenos potřebuje hostitelský virus – virus hepatitidy B. Vakcinace proti hepatitidě B tedy chrání i proti hepatitidě D. Vakcína proti virové hepatitidě C nebyla dosud vyrobena.

Klíčová slova: virová hepatitida B, virová hepatitida C, virová hepatitida D, prevence, vakcinace.

Viral hepatitis B, C, and D

Viral hepatitis B and C are common cause of chronic liver diseases. Viral hepatitis D is extremely rare in the Czech Republic, only immigrants can be infected more frequently. Hepatitis D virus is a satellite virus it needs host virus – hepatitis B virus – for its replication and transfer. Vaccination against hepatitis B virus is therefore protective against hepatitis D virus infection as well. Vaccine against hepatitis C virus has not been generated yet.

Key words: viral hepatitis B, viral hepatitis C, viral hepatitis D, prevention, vaccination.

Med. praxi 2013; 10(3): 123–125

DEFINICE

- virové hepatitidy (VH) B, C a D – parenterálně přenosné VH
- celosvětový závažný zdravotnický problém
- neexistuje samostatná VH D, ale vždy je nutná současná infekce virem hepatitidy B

EPIDEMIOLOGIE

VIRUS HEPATITIDY B (HBV) A VIRUS HEPATITIDY D (HDV) SE PŘENÁŠEJÍ:

- krví nebo orgány při transplantaci (v současnosti ve vyspělých zemích světa včetně ČR raritní)
- sexuálním stykem
- vertikálně z matky na novorozence
- iatrogeně při invazivních výkonech

VIRUS HEPATITIDY C (HCV) SE PŘENÁŠÍ:

- krví (především) – do roku 1992 (začátek testování krevních dárců) – zejména transfuzemi, v současnosti téměř výhradně sdílením injekčního instrumentária mezi injekčními uživateli drog (IUD)
- sexuálně (vzácně)
- vertikálně (vzácně)

ZÁVAŽNOST

- během svého života se HBV nakazí více než 2 miliardy osob, chronicky infikováno 350–400 milionů lidí, v ČR asi 0,5 % populace (2001)
- HCV – 3 % chronicky infikovaných osob celosvětově, 0,2 % v ČR (2001)
- současná infekce HBV a HDV je většinou závažnější než infekce jen HBV, celosvětově asi 5 % nemocných s chronickou infekcí HBV má i infekci HDV – v ČR zcela výjimečně

ETIOPATOGENEZE

HBV

- malý obalený DNA virus
- obal obsahuje povrchový antigen (HBsAg), nazývaný též australský antigen
- dřeň (core) obsahuje dřeňový antigen (HBcAg), antigen „e“ (HBeAg), enzym DNA polymerázu a deoxyribonukleovou kyselinu viru (HBV DNA)
- virus není přímo cytopatogenní, zánik infikovaných hepatocytů vyvolán imunitní reakcí hostitele

HCV

- malý obalený RNA virus
- geneticky velmi variabilní – 6 genotypů (1–6), několik desítek subtypů (a, b...)
- mechanismus poškození – kombinace přímého cytopatického účinku viru a imunitní reakce hostitele

HDV

- unikátní infekční agens, tzv. satelitní virus, potřebuje jiný (pomocný) virus (HBV) pro svůj přenos a množení
- obal HDV – HBsAg, jádro – antigen viru hepatitidy D (HDAg) a ribonukleová kyselina viru (HDV RNA)
- patogenetický mechanismus HDV není zatím znám

INKUBAČNÍ DOBA

- VH B a VH D 30–180 dní, nejčastěji 2–3 měsíce
- VH C 15–180 dní, většinou 5–12 týdnů

KLINICKÝ OBRAZ**AKUTNÍ VH B**

- benigní onemocnění, většinou spontánní uzdravení, 0,1–1 % případů fulminantní hepatitida (vysoká mortalita)
- prodromy – chřipkové příznaky, subfebrilie a bolesti kloubů
- v dětství – většinou lehký průběh (často bez ikteru), vysoká pravděpodobnost chronicity (u novorozenců > 90 %)
- v dospělosti – třetina případů iktericky, třetina pod obrazem nespecifických chřipkových příznaků, třetina asymptomaticky, chronicita 1–5 %

CHRONICKÁ VH B

- infekce HBV delší než 6 měsíců
- aktivní forma – perzistuje aktivní virová replikace (HBV DNA ≥ 2000 IU/ml, zvýšené ALT, významné zánětlivé a fibrotické změny – nebezpečí jaterní cirhózy), indikace k antivirové terapii
- inaktivní forma (nosič HBsAg) – HBV DNA < 2000 IU/ml, ALT normální, histologický nálezní normální – antivirová léčba neindikována, jen sledování

AKUTNÍ I CHRONICKÁ VH C

- převážně asymptomatická, odhalena převážně náhodou

KOINFEKCE HBV A HDV

- nákaza oběma viry ve stejnou dobu
- výsledek většinou příznivý, chronicita v 2–7 %

SUPERINFEKCE HDV NA CHRONICKOU INFEKCI HBV

- závažná
- akutní exacerbace chronické hepatitidy, rychlá progresse do jaterní cirhózy, dekompenzace již existující cirhózy

DIAGNOSTIKA**Diagnóza VH – obecně je možné stanovit jen sérologicky****VH B**

Typické sérologické a molekulární genetické nálezy jednotlivých stadií přirozeného vývoje infekce HBV jsou uvedeny v tabulce 1. Uvedené nálezy představují nejčastější a nejjednodušší možné varianty. V případech různých mutací virového genomu se mohou sérologické nálezy významně lišit. Při nejasnostech je proto vhodné konzultovat specializované pracoviště

VH C

- akutní i chronická – pozitivní anti-HCV a HCV RNA v séru (těžká porucha imunity – jen HCV RNA pozitivní)
- stav po akutní VH C nebo vyléčené chronické VH C – pozitivní anti-HCV, negativní HCV RNA

VH D

- akutní – pozitivní anti-HDV IgM, pokud nedojde k přechodu infekce do chronicity jsou nahrazeny anti-HDV IgG, HDAg, HDV RNA
- chronická – anti-HDV IgM (výše jejich titru koreluje s aktivitou chronické hepatitidy), anti-HDV IgG, HDAg, HDV RNA

TERAPIE

Léčba akutních virových hepatitid probíhá za hospitalizace na infekčních odděleních a klinikách

- neliší se podle typů virových hepatitid, léčba chronických hepatitid je ambulantní

ANTIVIROVÁ LÉČBA

- **akutní VH B** – jen fulminantní a protražovaný průběh – lamivudin (ZEFFIX®)
- **chronická VH B** – pegylovaný interferon (PEG-IFN) alfa-2a (PEGASYS®), tenofovir (VIREAD®), entecavir (BARACLUDE®)
- **chronická VH C dosud neléčená** infekce genotypem 1 a ostatní genotypy vždy – PEG-IFN alfa-2a (PEGASYS®) nebo alfa-2b (PEGINTRON®) a ribavirin (COPEGUS®, REBETOL®)
- **chronická VH C již v minulosti neúspěšně léčená** infekce genotypem 1 – PEG-IFN alfa + ribavirin + boceprevir (VICTRELIS®) nebo telaprevir (INCIVO®)
- **chronická VH D** – PEG-IFN alfa-2a (PEGASYS®)

PROGNÓZA**CELOSVĚTOVĚ ROČNĚ**

- asi 50 tisíc úmrtí na fulminantní hepatitidu B
- 0,5–1,0 milion úmrtí na dekompenzovanou jaterní cirhózu a hepatocelulární karcinom
- HCV – rozvinuté státy světa – 70% chronických hepatitid, 40% jaterních cirhóz, 60% hepatocelulárních karcinomů, indikace k třetině transplantací jater

PREVENCE**HBV (HDV)**

- účinná a bezpečná imunizace proti HBV je dlouhodobě běžně dostupná
- rekombinantní vakcíny ENGERIX B®, FENDRIX®, HBVAX PRO®
- současná vakcinace proti hepatitidě A a B pomocí kombinované vakcíny (TWINRIX®, AMBIRIX®)
- vakcinace proti HBV chrání i proti HDV

HCV

- vakcína proti HCV zatím nebyla vyrobena

Tabulka 1. Sérologické a molekulárně biologické nálezy v séru při infekci HBV

	HBsAg	anti-HBs	HBeAg	anti-HBe	IgG anti-HBc	IgM anti-HBc	HBV DNA
Akutní VH B	+	-	+	-	+	+	+
Chronická VH B ve fázi replikační – HBeAg pozitivní	+	-	+	-	+	+/-	+
Chronická VH B ve fázi replikační – HBeAg negativní	+	-	-	+/-	+	+/-	+
Chronická VH B -inaktivní nosičství	+	-	-	+	+	-	-
Postinfekční protilátky	-	+	-	+	+	-	-
Postvakcinační protilátky	-	+	-	-	-	-	-

VH = virová hepatitida

prof. MUDr. Petr Husa, CSc.

Klinika infekčních chorob LF MU a FN

Jihlavská 20, 625 00 Brno

phusa@med.muni.cz

Článek přijat redakcí: 11. 12. 2012

Článek přijat k publikaci: 24. 1. 2013