

MASARYKOVA UNIVERZITA

Lékařská fakulta

EPIDEMIOLOGICKÝ VÝSKYT HEPATITIDY A V JIHMORAVSKÉM KRAJI
V LETECH 2016–2017

Bakalářská práce
v oboru zdravotní laborant

Vedoucí bakalářské práce:
Mgr. Jana Lindušková

Autor:
Jana Nečasová

Brno, duben 2018

Jméno a příjmení autora: Jana Nečasová

Název bakalářské práce: Epidemiologický výskyt hepatitidy A v Jihomoravském kraji v letech 2016–2017

Pracoviště: Oddělení klinické mikrobiologie FN Brno

Vedoucí bakalářské práce: Mgr. Jana Lindušková

Rok obhajoby bakalářské práce: 2018

Souhrn: Virová hepatitida A se v ČR vyskytuje v lokálních epidemiích. V posledních letech proběhlo několik epidemií na celém území ČR, i přesto patří ČR k zemím s nízkým výskytem tohoto onemocnění. Práce obsahuje shrnutí teoretických poznatků o jednotlivých typech virových hepatitid s následným zaměřením na virovou hepatitidu A. Praktická část práce pojednává o poslední epidemii v Jihomoravském kraji, která proběhla v letech 2016–2017 zejména na území města Brna, a obsahuje statistické zpracování vzorků zaslaných do FN Brno.

Klíčová slova: epidemie, hepatitida A, virus hepatitidy A, Jihomoravský kraj

Souhlasím s tím, aby má práce byla půjčována ke studijním účelům a aby byla citována dle platných norem.

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně pod vedením Mgr. Jany Linduškové a uvedla v seznamu literatury všechny použité literární a odborné zdroje.

V Brně dne 24. dubna 2018

.....

Poděkování:

Touto cestou bych ráda poděkovala vedoucí bakalářské práce Mgr. Janě Linduškové za odborné vedení, cenné rady a čas, který mi věnovala.

Dále bych ráda poděkovala rodině a partnerovi za podporu v průběhu celého studia.

OBSAH

1	ÚVOD.....	10
2	TEORETICKÁ ČÁST.....	12
2.1	Historie virových hepatitid	12
2.2	Typy virových hepatitid.....	14
2.2.1	Virus hepatitidy B.....	14
2.2.2	Virus hepatitidy C.....	16
2.2.3	Virus hepatitidy D.....	18
2.2.4	Virus hepatitidy E.....	19
2.2.5	Virus hepatitidy G.....	21
2.3	Klinický průběh virových hepatitid	23
2.3.1	Komplikace virových hepatitid.....	24
2.3.1.1	Časné komplikace.....	24
2.3.1.2	Pozdní komplikace	24
2.4	Virová hepatitida A.....	25
2.4.1	Taxonomie	25
2.4.2	Struktura viru	26
2.4.3	Vlastnosti viru.....	26
2.4.4	Přenos viru	27
2.4.5	Epidemiologie.....	27
2.4.6	Patogeneze	28
2.4.7	Onemocnění způsobené virem hepatitidy A.....	29
2.4.7.1	Komplikace.....	29
2.4.8	Diagnostika	30
2.4.8.1	Přímý průkaz	30
2.4.8.2	Nepřímý průkaz	31

2.4.8.2.1	Enzymová imunoanalýza	31
2.4.9	Terapie	32
2.4.9.1	Protiepidemická opatření	33
2.4.10	Prevence	33
3	CÍLE PRÁCE	35
4	PRAKTICKÁ ČÁST	36
4.1	Soubor pacientů	37
4.2	Metody detekce	38
4.2.1	Reagencie	38
4.2.2	Přístroje	39
4.2.3	Další pomůcky	40
4.2.4	Pracovní postup	41
4.2.4.1	Zpracování vzorku	41
4.2.4.2	Detekce protilátek	41
4.2.4.3	Výsledky	42
4.2.4.3.1	System hlášení pozitivních výsledků ve FN Brno	43
4.3	Vyhodnocení	44
4.3.1	Zpracovaná data	44
4.3.1.1	Skupina I	44
4.3.1.1.1	Režim vyšetření	44
4.3.1.1.2	Pohlaví pacientů	45
4.3.1.1.3	Věk pacientů	46
4.3.1.1.4	Odesílající klinika	46
4.3.1.1.5	Výskyt pacientů dle měsíce	48
4.3.1.2	Skupina II	48
4.3.1.2.1	Režim vyšetření	48
4.3.1.2.2	Pohlaví pacientů	49
4.3.1.2.3	Věk pacientů	50

4.3.1.2.4	Odesílající klinika	50
4.3.1.2.5	Výskyt pacientů dle měsíce.....	51
4.3.2	Srovnání obou skupin získaných dat	52
4.3.2.1	Srovnání počtu vyšetření	52
4.3.2.2	Zastoupení mužů a žen	53
4.3.2.3	Srovnání věkových kategorií.....	53
4.3.2.4	Srovnání výskytu pacientů dle měsíce	54
4.4	Diskuze	55
4.5	Závěr	57
5	POUŽITÁ LITERATURA.....	58
6	SEZNAM OBRÁZKŮ	66
7	SEZNAM TABULEK.....	67
8	SEZNAM GRAFŮ	68

Použité symboly a zkratky

ALT	Alaninaminotransferáza
anti-HBc	protilátka proti dřevému antigenu hepatitidy B
anti-HBe	protilátka proti obalovému antigenu hepatitidy B
anti-HBs	protilátka proti povrchovému antigenu hepatitidy B
AST	Aspartátaminotransferáza
CMV	<i>Cytomegalovirus</i>
ČR	Česká republika
DNA	z anglického <i>deoxyribonucleic acid</i> , česky deoxyribonukleová kyselina
EBV	z anglického <i>Epstein-Barr Virus</i> , česky virus Epstein-Barrové
ELISA	z anglického <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
EPIDAT	Epidemiologická databáze infekčních nemocí
EU	Evropská Unie
FN Brno	Fakultní nemocnice Brno
GBV	virus hepatitidy G
HAV	z anglického <i>Hepatitis A virus</i> , česky virus hepatitidy A
HBcAg	z anglického <i>Hepatitis B core Antigen</i> , česky dřevový antigen hepatitidy B
HBeAg	z anglického <i>Hepatitis B envelope Antigen</i> , česky obalový antigen hepatitidy B
HBsAg	z anglického <i>Hepatitis B surface Antigen</i> , česky povrchový antigen hepatitidy B
HBV	z anglického <i>Hepatitis B virus</i> , česky virus hepatitidy B
HCV	z anglického <i>Hepatitis C virus</i> , česky virus hepatitidy C
HDAg	z anglického <i>Hepatitis delta antigen</i> , česky antigen viru hepatitidy D
HDV	z anglického <i>Hepatitis D virus</i> , česky virus hepatitidy D
HEV	z anglického <i>Hepatitis E virus</i> , česky virus hepatitidy E
HIV	z anglického <i>Human Immunodeficiency Virus</i> , česky virus lidské imunodeficiency
HSV	<i>Herpes simplex virus</i>

ICTV	z anglického <i>International Committee on Taxonomy of Viruses</i> , česky Mezinárodní výbor pro taxonomii virů
IgG, IgM	imunoglobulin G, imunoglobulin M
JMK	Jihomoravský kraj
KHS	Krajská hygienická stanice
MZ	Ministerstvo zdravotnictví
nm	nanometr
OKINH	Oddělení kontroly infekcí a nemocniční hygieny
OKM	oddělení klinické mikrobiologie
PCR	z anglického <i>Polymerase Chain Reaction</i> , česky polymerázová řetězová reakce
RNA	z anglického <i>ribonucleic acid</i> , česky ribonukleová kyselina
tzv.	takzvaně
USA	z anglického <i>United States of America</i> , česky Spojené státy americké
VP1, VP2, VP3, VP4	z anglického <i>Virus capsid Protein 1-4</i> , česky virový protein kapsidy 1-4
VPg	z anglického <i>Viral Protein genom-linked</i> , česky virový protein vázaný na genom
VZP	Všeobecná zdravotní pojišťovna
VZV	<i>Varicella zoster virus</i>
WHO	z anglického <i>World Health Organization</i> , česky Světová zdravotnická organizace

1 ÚVOD

Játra představují důležitý orgán, jsou zodpovědná za řadu funkcí nezbytných pro organismus. Podílí se na přeměně látek endogenního i exogenního původu, uplatňují se při metabolismu sacharidů, lipidů a proteinů, tvorbě a vylučování žluči a na řadě dalších procesů (Ehrmann aj., 2010).

Jaterní tkáň je tvořena jaterními buňkami neboli hepatocyty. Ty jsou uspořádané do trámců, čímž tvoří jaterní lalůčky, které představují základní stavební jednotky jater. Kromě hepatocytů zodpovědných za řadu metabolických procesů jsou v játrech přítomny další buňky s různou funkcí. Jedná se o Kupfferovy buňky a Pit buňky, uplatňující se v imunitních procesech, Itovy buňky, uplatňující se při patologických procesech jater, dále endotelové buňky a epitelové buňky žlučových cest (Ehrmann aj., 2010; Lukáš aj., 2007).

Stav, při kterém dochází k nekróze hepatocytů s následným zánětlivým onemocněním jater, se nazývá hepatitida. Poškození hepatocytů se projeví zvýšením jaterních enzymů ALT a AST s následnou poruchou funkce jater. Příčiny vzniku hepatitid jsou různé, může se jednat například o virová onemocnění, působení toxických vlivů nebo imunologické příčiny (Lukáš aj., 2007).

Nejvýznamnějšími vyvolavateli virových hepatitid jsou viry hepatitidy A–E, lidově označované jako žloutenky. Napadené hepatocyty jsou buď přímo poškozené virem, nebo k jejich destrukci dochází prostřednictvím mechanismů buněčné imunity (Klener aj., 2002; Rozsypal, 2015).

Viry hepatitid mají různý způsob přenosu s různě dlouhou inkubační dobou. Můžou probíhat v akutní či chronické formě. V případě akutní formy trvá onemocnění několik týdnů a končí uzdravením pacienta, průvodním příznakem může být ikterus. Ikterus vzniká důsledkem zvýšení hladiny bilirubinu v krvi, projevuje se zežloutnutím kůže, sklér a sliznic. Infekce trvající déle než šest měsíců je označována jako chronická hepatitida, v jejímž důsledku může vzniknout jaterní cirhóza a hepatocelulární karcinom. Diagnostika probíhá na základě sérologických a molekulárně genetických vyšetření (Husa, 2013c; Lukáš aj., 2007; Rozsypal, 2015).

Léčba všech akutních virových hepatitid probíhá stejným způsobem. Zahrnuje klidový režim a dietní opatření s vyloučením alkoholu. Při závažném průběhu se můžou podávat kortikosteroidy. Součástí terapie akutních virových hepatitid je izolace pacientů na infekčních odděleních v délce jednoho až tří týdnů, dle závažnosti stavu. Léčba chronických hepatitid

probíhá ambulantně v hepatologických a gastroenterologických ambulancích. Používají se různé druhy antivirotik. Zejména v oblasti terapie virové hepatitidy C dochází v posledních letech k vývoji léčiv a zavádění nových postupů léčby (Husa, 2013c; Husa, Husa ml., 2016; Rozsypal, 2015).

Výskyt všech virových hepatitid patří mezi povinně hlášené nemoci. U osob, které byly v kontaktu s nakaženým jedincem je nutné zajistit lékařský dohled v délce trvání inkubační doby daného typu virové hepatitidy společně s dalšími protiepidemickými opatřeními (MZ ČR, 2008).

Virové hepatitidy představují závažný celosvětový problém, jejichž důsledkem je úmrtí několika milionů nemocných ročně. Dle šetření WHO došlo v roce 2015 na celém světě celkem k 1,34 milionů úmrtí, z nichž bylo 96 % způsobeno následky virové hepatitidy B a C. Většinu úmrtí zapříčinilo chronické onemocnění jater, zejména jaterní cirhóza (přibližně 720 000 případů) a hepatocelulární karcinom (přibližně 470 000 případů). Virem hepatitidy E byla způsobena 3 % úmrtí (odhad na 44 000 smrtelných případů) a necelé 1 % virem hepatitidy A (odhad na 11 000 smrtelných případů). Proto WHO vyvinulo strategii s cílem eliminovat nové nákazy o 90 % a snížit úmrtnost o 65 % do roku 2030. Strategie spočívá v dostupnosti vakcín, zlepšení financování a zajištění dostupnosti kvalitní zdravotnické péče (Beneš, 2009; WHO, 2017).

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Historie virových hepatitid

S prvními zmínkami o výskytu hepatitid se setkáváme v 5. století před naším letopočtem, zaznamenanými v babylónském talmudu. V tomto období se šířila epidemická žloutenka také ve starověkém Řecku a Římě. Zabýval se jí i antický lékař Hippokrates, který popsal případy hepatitid na jednom z řeckých ostrovů, během nichž lidé onemocněli nejprve teplotou a zvracením, poté se u nich projevil příznak v podobě žloutenky. Léčba byla založena na přísunu medu a vody (Husa, 2005; Martin, 2003; Trepo, 2014).

První myšlenka o infekčnosti nemoci spolu s doporučeným postupem při řešení epidemie hepatitidy pochází z 8. století našeho letopočtu. Tehdejší papež Zachariáš považoval izolaci nemocných jako nejlepší způsob zabránění rozšíření nemoci (Husa, 2005; Trepo, 2014).

V souvislosti s válečnými taženými byly od 17. století zaznamenány epidemie žloutenek po celém světě. Zasažena byla kromě Evropy i Amerika, Afrika a Asie (Husa, 2005).

Právě kvůli zvyšujícímu se výskytu žloutenek se hledala příčina nemoci. Nejprve byly příčiny přisuzovány změnám podnebí a zkaženým potravinám, ale v roce 1842 se francouzský fyziolog Chardon domníval, že vyvolavatelem nemoci je cizorodá struktura. Roku 1852 Rudolf Virchow vyslovil teorii katarální žloutenky, která spočívala v uzavěru společného ústí žlučovodu a vývodu slinivky břišní do duodena. Vzhledem k postavení Virchowa v tehdejší době byla tato teorie i přes značné pochybnosti přijata a platila až do počátku 20. století (Ehrmann aj., 2010).

Nové informace o způsobu přenosu virových hepatitid se objevily v 19. století. Lürmann ve své publikaci vydané v roce 1885 popsal případy nákazy v Brémách u pracovníků v docích v souvislosti s očkováním proti pravým neštovicím. Zjistil, že hepatitidou onemocněli pouze očkovaní lidé. Dle jeho názoru bylo příčinou nákazy infikované lidské sérum přítomné v očkovací látce. Jednalo se o první rozpoznání sérové hepatitidy (Ehrmann aj., 2010; Thomas aj., 2015; Trepo, 2014).

V období první a druhé světové války došlo k rozsáhlým epidemiím virových hepatitid. K jejich vzestupu došlo v roce 1942 v USA po očkování proti žluté zimnici zpozorované lékařem F. O. MacCallumem. Nákaza byla opět způsobena očkovací látkou obsahující příměs infikovaného lidského séra (Ehrmann aj., 2010; Trepo, 2014).

Zkoumáním různých epidemií se prokázala existence minimálně dvou forem hepatitid. MacCallum společně se svými spolupracovníky formuloval hypotézu o možnosti přenosu nemoci krevní a mimokrevní cestou. Tímto v roce 1947 definoval dva typy hepatitid. Pro epidemickou formu přenášenou infikovanými potravinami a vodou použil označení hepatitida A, pro sérovou formu přenášenou krevní cestou použil označení hepatitida B (Husa, 2005; National Academy of Sciences, 2000).

V následujících letech došlo k rozsáhlému pátrání po původci infekce. K zásadnímu odhalení došlo v roce 1965 objevením povrchového antigenu HBsAg virové hepatitidy B lékařem Baruchem S. Blumbergem. Antigen byl označen jako australský podle původního obyvatele Austrálie, v jehož séru byl objeven. Od tohoto okamžiku bylo možné specificky prokázat infekci virovou hepatitidou B (Husa, 2005).

Virus hepatitidy A byl identifikován ve stolici pomocí imunoelektronové mikroskopie v roce 1973 Stephenem M. Feinstonem (Ehrmann aj., 2010; Husa, 2005).

Vědci předpokládali přítomnost dalších virů způsobujících hepatitidu, protože se setkávali s případy, kdy nebyla potvrzena infekce virem hepatitidy A ani B. Proto se v těchto případech používalo označení hepatitida non-A non-B. Postupně se ale začaly prokazovat další typy virových hepatitid (Husa, 2005).

U některých pacientů s chronickou formou virové hepatitidy B byla roku 1977 objevena nová struktura. Nejdříve byla tato struktura považována za projev viru hepatitidy B a byla označena jako delta-agens. Později byl proveden přenos viru na šimpanze a tím se prokázala přítomnost nového viru označeného jako virus hepatitidy D. O tento objev se zasloužil lékař M. Rizzetto (Husa, 2005).

K identifikaci dalšího viru způsobujícího hepatitidu došlo v roce 1989 skupinou vědců spolu s Michaelem Houghtonem za použití molekulárně-biologických technik klonování. Prokázali přítomnost nového viru vyskytujícího se ve většině potransfuzních reakcích, jenž způsoboval hepatitidu non-A non-B. Označili jej jako virus hepatitidy C (Husa, 2005; National Academy of Sciences, 2000).

Téměř okamžitě po odhalení viru hepatitidy C se potvrdila domněnka o přítomnosti dalšího viru přenášeného enterálně, a ten byl označen jako virus hepatitidy E (Husa, 2005).

Virus hepatitidy F byl z abecední řady vyčleněn. Zjistilo se, že se jedná o mutaci či variantu již známých virů (Husa, 2005).

K poslednímu prokázanému původci virových hepatitid patří virus hepatitidy G objevený v roce 1995. Nevylučuje se ale ani přítomnost dalších virů (Husa, 2005).

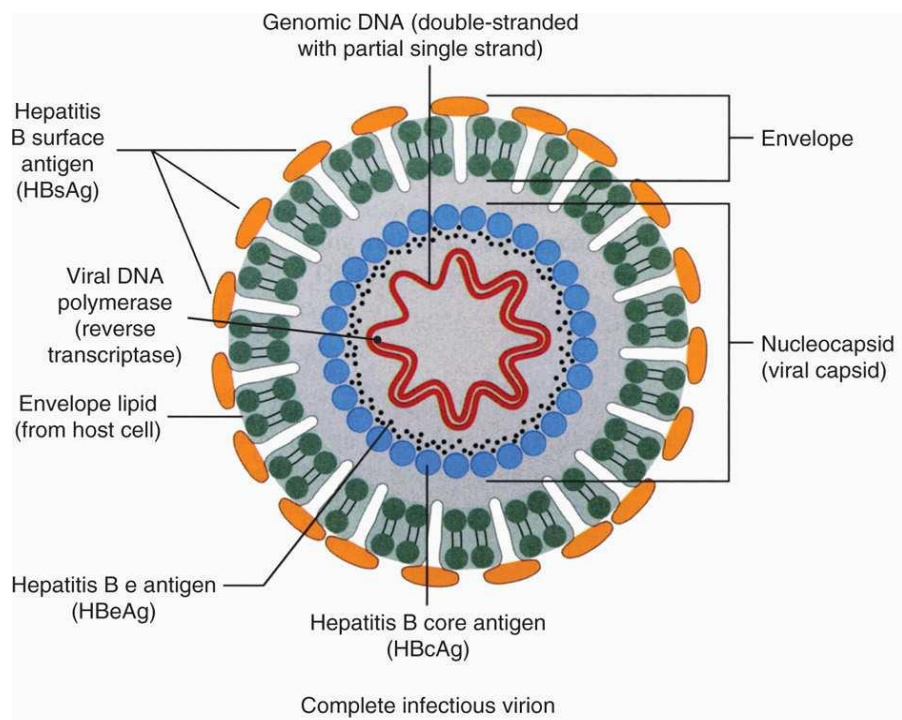
2.2 Typy virových hepatitid

Vyvolavatelé virových hepatitid patří do skupiny tzv. hepatotropních virů. I když bylo objeveno celkem šest virů virových hepatitid (A-G), nejvíce zastoupené jsou čtyři z nich (A, B, C a E). Existuje několik virů, jejichž účinek není primárně hepatotropní, nicméně dokážou vyvolat onemocnění jater. Patří mezi ně například EBV, CMV, HSV, VZV, adenoviry a další (Krekulová, Řehák, 2002).

V následujícím textu se budu zabývat stručnou charakteristikou skupiny virových hepatitid, s výjimkou virové hepatitidy A, které se budu věnovat podrobněji až v dalších samostatných kapitolách.

2.2.1 Virus hepatitidy B

Řadí se do čeledi *Hepadnaviridae*. Jedná se o malý obalený DNA virus, jehož kompletní virion se nazývá Daneho částice. Virion je složen z obalu a nukleokapsidy. V obalu je umístěn povrchový antigen viru neboli australský antigen, značený HBsAg. V nukleokapsidě je uložena DNA viru, která je obalena HBcAg. Při množení viru je produkován HBeAg sloužící jako ukazatel aktivity infekčního procesu (Bednář aj., 1996; Lukáš aj., 2007; Votava aj., 2003).



Obrázek 1. Struktura viru hepatitidy B

Virus hepatitidy B je původcem onemocnění hepatitidy B. Přenos probíhá krví, pohlavním stykem a během porodu. Inkubační doba se pohybuje v rozmezí 30 až 180 dní. Rozlišují se dvě formy hepatitidy B – akutní a chronická (Bednář aj., 1996; Husa, 2005; Votava aj., 2003).

Akutní forma mívá mírnější charakter s ukončením replikace viru a spontánním uzdravením pacienta. Může probíhat bezpříznakově nebo s příznaky chřipky, jako anikterická nebo ikterická forma. Vzácně může dojít k fulminantní formě, jejímž důsledkem je selhání jater a následná smrt (Husa, 2005; Votava aj., 2003).

Onemocnění trvající déle než šest měsíců od počátku infekce se označuje jako chronická hepatitida B. Zahrnuje fázi replikační, při které pokračuje proces replikace viru a dochází k rozsáhlejšímu zánětu jater, a fázi nereplikační, charakterizovanou zastavením replikace viru, zánět jater se dále nerozšiřuje, ale dochází k začlenění virové DNA do DNA jaterní buňky hostitele. Tato fáze se označuje jako integrační či latentní fáze infekce neboli nosičství (Husa, 2005; Lukáš aj., 2007).

Do chronické fáze přechází přibližně 90 % nakažených novorozenců z důvodu nezralosti jejich imunitního systému, u dospělých je to do 5 % nakažených. U těchto pacientů je vysoké riziko vzniku cirhózy jater a hepatocelulárního karcinomu (Husa, 2005; Lukáš aj., 2007).

Diagnostika spočívá v sérologickém průkazu protilátek anti-HBs, anti-HBc, anti-HBe a průkazu antigenů HBsAg a HBeAg. Virus lze prokázat metodou PCR, při které se detekuje přítomnost virové DNA v krvi pacienta (Lukáš aj., 2007).

Při léčbě akutní formy hepatitidy B obvykle není potřeba podávat antivirotika. K jejich užití se přikročí výjimečně, a to při těžkém nebo fulminantním průběhu (Husa, 2013a).

Lékem volby při chronické hepatitidě B je virostatikum pegylovaný interferon alfa 2a, aplikovaný jednou týdně. Pokud je neúčinný nebo špatně tolerovaný, přikročí se k podávání tenofoviru nebo entecaviru, při jejichž dlouhodobém užívání nevzniká rezistence. Léčba lamivudinem se používá zcela výjimečně z důvodu vzniku rezistentních mutant viru. Právě rozvojem rezistence v průběhu léčby je pacient ohrožen, a proto je nutné monitorovat změny hladiny virémie pomocí metody PCR. Vznik rezistence se projeví vzestupem virémie a často je hladina vyšší než na počátku léčby. Infekci virem hepatitidy B nelze zcela vyléčit z důvodu integrace virové DNA do buněčných jader hepatocytů (Ehrmann aj., 2010; Hobstová, Vítouš, 2011; Husa, 2013a).

V roce 2001 byla v ČR zavedena povinná plošná vakcinace všech nově narozených dětí proti tomuto viru, díky které dochází k poklesu výskytu onemocnění. Očkovací látka proti hepatitidě B aplikovaná novorozencům je součástí hexavakcíny a po absolvování základního očkovacího schématu poskytuje dlouhodobou ochranu. Infekce se ale stále vyskytuje

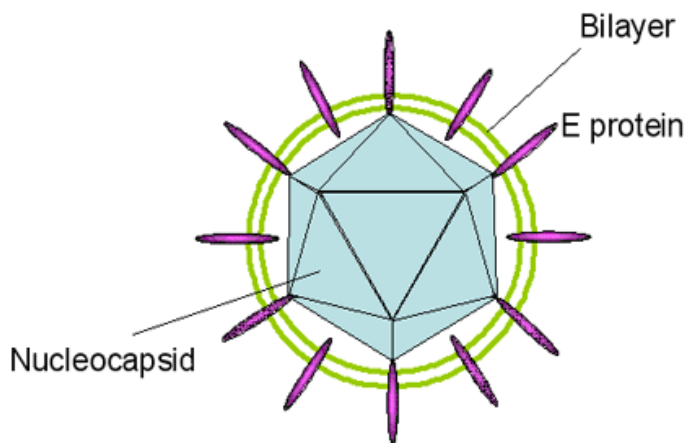
v rizikových skupinách, hlavně u narkomanů při užívání společných injekčních jehel, a u osob s promiskuitním chováním, nezasažených trendem očkování (Husa, 2013a; Chlíbaek aj., 2009).

Dle vyhlášky 355/2017 Sb. je očkování proti virové hepatitidě B povinné pro pracovníky ve zdravotnictví, pro studenty na lékařských fakultách a zdravotnických školách a pro studenty sociálních oborů s činnostmi v zařízeních sociálních služeb, kteří poskytují terénní či ambulantní sociální služby. Dále pro zaměstnance v centrech pro pomoc drogově závislým, pro osoby v pravidelném kontaktu s virovou hepatitidou B nebo s nosiči HBsAg, pro osoby nově přijaté a dosud neočkované do domovů se zvláštním režimem a pro nově přijaté příslušníky Vězeňské služby ČR (MZ ČR, 2017).

Na světě je vysoký výskyt nemoci v rozvojových zemích, zejména ve východní Asii, střední a jižní Africe, kde častým přenosem viru je přenos z matky na dítě při porodu nebo prostřednictvím transfuzních přípravků v zemích, kde nejsou testováni dárce krve (Husa, 2013a).

2.2.2 Virus hepatitidy C

Patří do čeledi *Flaviviridae*. Je to malý obalený RNA virus, složený ze dvou obalových glykoproteinů E, nukleokapsidového proteinu (protein C) a nestrukturních proteinů (Husa, 2005).



Obrázek 2. Struktura viru hepatitidy C

Virus hepatitidy C se vyznačuje značnou genetickou variabilitou způsobenou četnými mutacemi při dlouhodobé infekci a množstvím namnožených virů v organismu (Husa, 2005).

Nejvíce případů se nachází v Africe, Jižní Americe, jihovýchodní Asii a v oblasti Středomoří. Je známo šest základních genotypů viru označených čísly a několik desítek subtypů

označených písmeny. Po celém světě jsou rozšířeny genotypy 1 a 2. V Indii a jihovýchodní Asii se nejčastěji vyskytuje genotyp 3, v Africe a na Středním Východě genotyp 4. Evropa je nejvíce zasažena genotypem 1, subtypem b (Husa, 2005; Lukáš aj., 2007).

Virus se přenáší krevní cestou, přenos pohlavním stykem a z matky na plod je vzácný. Inkubační doba je 15 až 150 dní. Vyskytuje se v akutní a chronické formě, ale ne vždy lze tyto fáze od sebe odlišit (Husa, 2005).

Akutní forma probíhá bezpříznakově nebo s velmi mírnými příznaky. K závažnému či fulminantnímu průběhu dochází vzácně, ikterus není běžný, proto se akutní stádium diagnostikuje zřídka, většinou se jedná o nově poznané chronické stádium nemoci (Husa, 2005).

Za chronickou formu je považována nemoc probíhající déle než šest měsíců nebo stav, kdy nelze určit délku trvání infekce. Do chronicity přechází až 80 % případů. Onemocnění probíhá často bez příznaků a bývá odhaleno náhodou, například při preventivní prohlídce pacienta. Diagnóza je obvykle vyslovena až ve stadiu cirhózy jater, hepatocelulárního karcinomu nebo při dalších komplikacích (Ehrmann aj., 2010; Hobstová, Vitouš, 2011; Husa, 2009; Lukáš aj., 2007).

Diagnostika je založena na průkazu protilátek proti viru hepatitidy C a na průkazu přítomnosti virové RNA v krvi pacienta metodou PCR (Husa, 2009).

Terapie chronické virové hepatitidy C dříve spočívala v kombinaci pegylovaného interferonu alfa s ribavirinem. V roce 2012 byla zahájena léčba trojkombinací pomocí proteázových inhibitorů s pegylovaným interferonem alfa a s ribavirinem pouze u neúspěšně léčených pacientů. Od roku 2015 byla tato léčba přístupná i pro dosud neléčené pacienty. Původní informace o této účinnější léčbě byly vyvráceny, došlo také ke zvýšení počtu závažných případů nežádoucích účinků. Přístup k terapii se neustále mění a jsou doporučované nové kombinace léčiv. Poslední dosud platné doporučení je z roku 2016 a spočívá v bezinterferonové terapii s přímo působícími virostatiky (Husa, 2015; Husa, Husa ml., 2016).

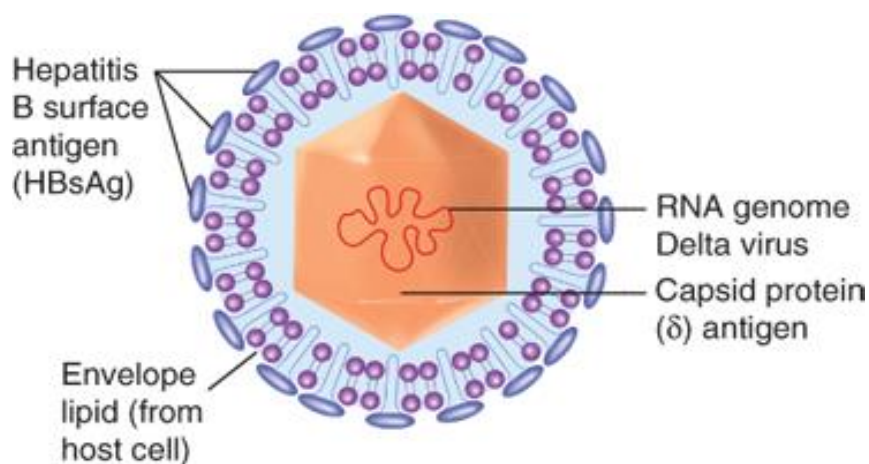
V minulosti se velké množství osob infikovalo prostřednictvím transfuze krve nebo krevních derivátů. Po zavedení testování dárců krve od roku 1992 došlo ke zvýšení bezpečnosti krevních transfuzí, a tím ke snížení přenosu virové hepatitidy C. Nyní je riziko přenosu viru krevními transfuzemi nulové. V současnosti se infekce nejvíce rozšiřuje společným užíváním injekčních stříkaček a jehel mezi narkomany. Rizikem je i tetování či piercing, prováděné v nesterilních podmínkách. Výskyt narůstá i migrací osob z oblastí s vyšším výskytem viru (Husa, 2009; Lukáš aj., 2007).

Jelikož vakcína proti viru hepatitidy C není vyvinuta, jedinou možnou prevencí je dodržování sterility používáním jednorázových sterilních jehel a injekčních stříkaček a dodržování zásad bezpečného sexu (Lukáš aj., 2007).

2.2.3 Virus hepatitidy D

Virus náleží do čeledi *Deltaviridae*. Podobá se více rostlinným virům než živočišným. Jedná se o defektní virus označovaný jako tzv. satelitní virus, který ke svému přežití vyžaduje přítomnost jiného pomocného viru, přesněji viru hepatitidy B. Přítomnost samostatné infekce virem hepatitidy D tedy není možná (Ehrmann aj., 2010; Lukáš aj., 2007; Votava aj., 2003).

Virus patří mezi obalené RNA viry, jehož obal je tvořen povrchovým antigenem viru hepatitidy B. Nukleokapsida se skládá z RNA a delta-antigenu neboli HD_{Ag}, což je jediný protein kódovaný virem potřebný pro replikaci viru a sestavení virionu (Votava aj., 2003).



Obrázek 3. Struktura viru hepatitidy D

Virus se přenáší infikovanou krví, je možný přenos i pohlavním stykem. Inkubační doba není přesně určena, avšak předpokládá se rozmezí inkubační doby jako u virové hepatitidy B. Většinou se tato doba odhaduje na 30 až 50 dní (Husa, 2005).

Vzhledem k vazbě viru hepatitidy D na virus hepatitidy B může dojít ke dvěma situacím, a to k tzv. koinfekci, při které se pacient nakazí virem hepatitidy B i D současně, nebo k tzv. superinfekci, při níž se pacient nejprve nakazí virem hepatitidy B a až poté dojde k nákaze virem hepatitidy D. Závažnější formou je superinfekce, která může přejít ve fulminantní hepatitidu, nebo může způsobit rychlý rozvoj jaterní cirhózy (Ehrmann aj., 2010; Husa, 2005).

Mezi oblasti s vyšším výskytem viru hepatitidy D patří Afrika, oblast Amazonie, východní Evropa, Středomoří a část Asie. Bylo prokázáno několik genotypů viru. Mezi nejrozšířenější patří genotyp 1, vyskytující se nejen v Americe, Evropě, Středním východě ale i v Africe a Asii (Botelho-Souza aj., 2017).

Diagnostika probíhá na základě stanovení protilátek proti viru hepatitidy D. Ve specializovaných laboratořích je možný průkaz RNA viru a antigenu HDAg v krvi pacienta (Husa, 2005).

K léčbě se využívá nejčastěji pegylovaný interferon alfa, nicméně jen u čtvrtiny pacientů přetrvává virová odpověď. U více než poloviny pacientů dochází k relapsu choroby (Botelho-Souza aj., 2017).

Vzhledem k proočkovanosti obyvatel ČR proti viru hepatitidy B se infekce virem hepatitidy D v ČR vyskytuje pouze ve výjimečných případech. Riziko infekce je nutné uvážit v případě cizinců nebo občanů dlouhodobě pobývajících v rizikových oblastech (Ehrmann aj., 2010).

Uvádí se, že okolo 5 % pacientů po celém světě s chronickou hepatitidou B je současně infikováno virem hepatitidy D (Botelho-Souza aj., 2017; Ehrmann aj., 2010).

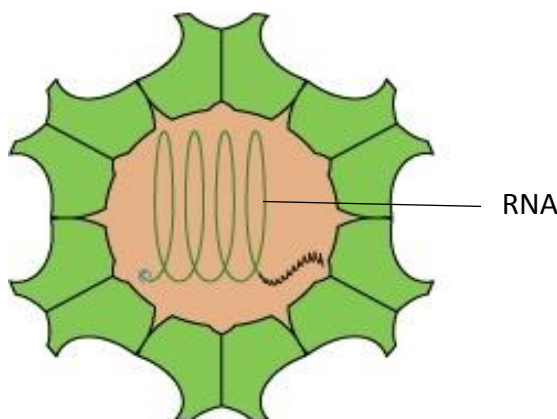
2.2.4 Virus hepatitidy E

Virus je řazen do čeledi *Hepeviridae*. Jedná se o neobalený virus složený z RNA a kapsidy. Byl objeven jeden sérotyp, do kterého patří několik genotypů. Genotyp 1 a 2 se vyskytuje v Asii, Africe a Mexiku, genotyp 3 v evropských zemích, Americe, Japonsku a genotyp 4 v Číně, Japonsku a Vietnamu. Genotyp 5 se vyskytuje u ptáků, jeho přenos na člověka nebyl prokázán (Ehrmann aj., 2010; Mihalčín aj., 2017).

Do roku 1996 se myslelo, že k infekci virem hepatitidy E dochází pouze fekálně-orální cestou, a to výhradně v oblastech Afriky, střední Ameriky a části Asie. Později se prokázal celosvětový výskyt s různým způsobem přenosu (Mihalčín aj., 2017).

Genotyp 1 a 2 postihuje pouze člověka. K přenosu viru dochází fekálně-orální cestou prostřednictvím kontaminované pitné vody a potravinami. Ke kontaminaci dochází smísením pitné vody s odpadní vodou kontaminovanou fekáliemi, především při záplavách v rozvojových zemích. Genotypy 3 a 4 infikují lidi i zvířata. K nákaze člověka dochází konzumací nakažené zvěře. Nejčastější příčinou je nedostatečně tepelně opracované maso, zejména vepřové (domácí zabíjačky), zvěřina (divočáci, jeleni) ale také mořské plody.

Nakažený člověk sice vylučuje virus stolicí, ale k přenosu infekce na dalšího člověka dochází pouze ojedinelé (Husa, 2013b; Kumar aj., 2013; Mihalčín aj., 2017; Trmal aj., 2013).



Obrázek 4. Struktura viru hepatitidy E

Inkubační doba se pohybuje v rozmezí od 15 do 60 dní. Onemocnění může probíhat bezpříznakově nebo s projevy nevolnosti, zažívacími obtížemi, zvýšenou teplotou a s následným vznikem ikteru. Virus způsobuje akutní formu onemocnění, je možný také fulminantní průběh se selháním jater, zejména u osob s chronickým jaterním onemocněním. Akutní forma vzniklá u jinak zdravých jedinců končí uzdravením. Zjistilo se, že při nákaze genotypem 3 může vzniknout chronická forma virové hepatitidy E u imunokompromitovaných pacientů. Ohroženi jsou pacienti po transplantacích orgánů a kmenových buněk a pacienti s hematologickým onemocněním léčení pomocí chemoterapie (Mihalčín aj., 2017; Trmal aj., 2013).

Nákaza je velmi nebezpečná u těhotných žen. Může dojít k potratu plodu, předčasnému porodu či k přenosu nákazy na dítě. Třetí trimestr těhotenství je v rámci této nákazy spojen s fulminantním průběhem hepatitidy s jaterním selháním a s vysokou mortalitou těhotných žen (Ehrmann aj., 2010; Trmal aj., 2013).

Diagnostika probíhá na základě stanovení protilátek proti viru hepatitidy E. Metodou PCR lze detekovat virovou RNA v krvi a stolici pacienta. RNA v krvi přetrvává až tři týdny po začátku nemoci, ve stolici přetrvává až pět týdnů po začátku nemoci (Husa, 2013b; Příkazská, Beneš, 2015).

Akutní forma nevyžaduje podávání léčiv, s výjimkou fulminantního průběhu se selháním jater, při kterém se aplikuje ribavirin. Chronická forma je léčena pegylovaným interferonem alfa, jehož užívání provází řada nežádoucích účinků a nelze jej použít při léčbě těhotných žen, u pacientů se selháváním ledvin a jater a při dalších závažných stavech pacienta (Mihalčín aj., 2017).

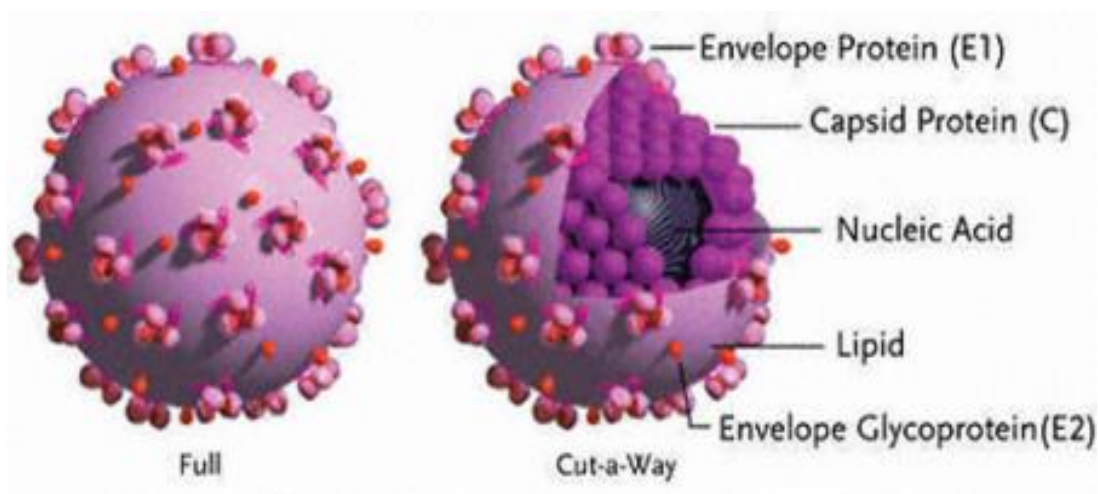
Vakcína proti viru hepatitidy E v Evropě zatím není k dispozici. Jedna z vyvinutých očkovacích látek byla schválena ke klinickému použití v Číně, ale v EU a USA povolena nebyla. Prevence nákazy spočívá v konzumaci nezávadné pitné vody a potravin, dostatečně tepelně opracovaného masa a v dodržování hygieny (Ehrmann aj., 2010; Mihalčín aj., 2017).

V ČR se zpočátku jednalo hlavně o případy importovaných nákaz, později ale došlo ke změně charakteru na nákazy vzniklé na území ČR (Trmal aj., 2013).

2.2.5 Virus hepatitidy G

Virus je též označován jako GBV-C. Kromě GBV-C infikujícího člověka existuje několik dalších typů GB viru, a to GBV-A, GBV-B schopné nakazit primáty a GBV-D infikující netopýry (Husa, 2005; Stapleton aj., 2011).

Virus patří do čeledi *Flaviviridae* a svou strukturou je podobný viru hepatitidy C. Virus hepatitidy G je malý obalený RNA virus, na jehož povrchu jsou přítomny dva obalové proteiny E (Blackard aj., 2016; Husa, 2005).



Obrázek 5. Struktura viru hepatitidy G

Přenos probíhá krví, pohlavním stykem a pravděpodobně i během těhotenství z matky na plod. Inkubační doba se patrně pohybuje v rozmezí 15 až 150 dní podobně jako u viru hepatitidy C (Husa, 2005).

Bylo objeveno několik genotypů vyskytujících se po celém světě. Genotyp 1 a 5 se nachází v Africe, genotyp 1 a 2 v Evropě a USA, genotyp 3 a 4 v Asii (Blackard aj., 2016).

V současnosti není jednotný názor na patogenitu viru. Jeden z názorů připouští schopnost viru vyvolat akutní i fulminantní průběh hepatitidy, druhým názorem je schopnost vyvolat jen

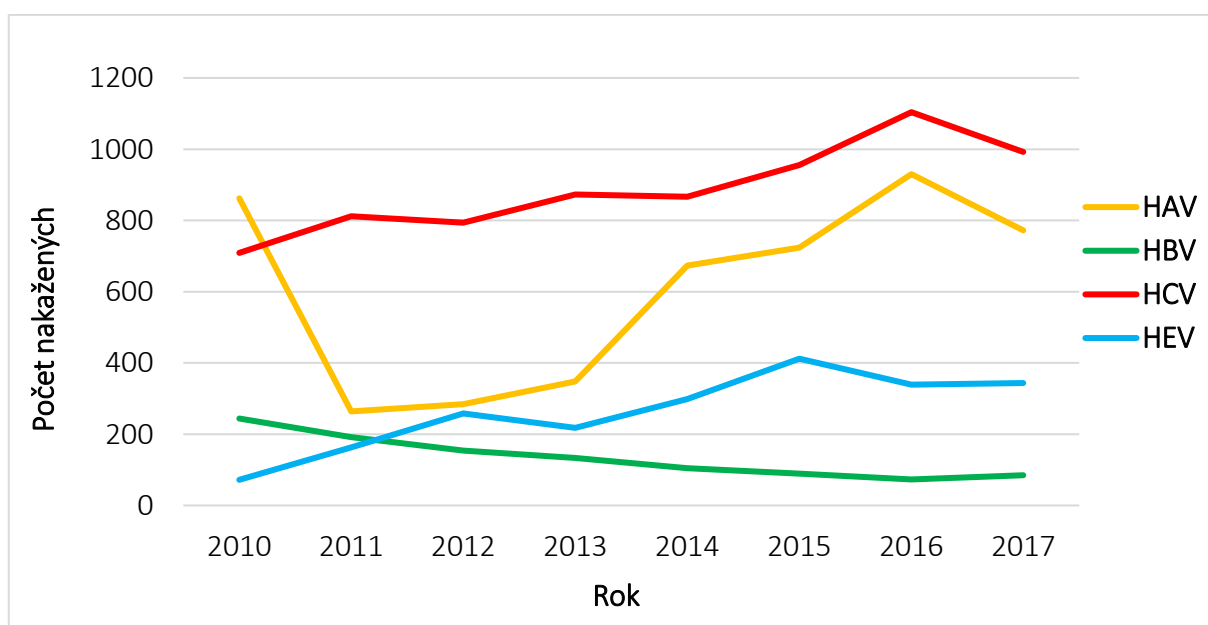
mírnou až bezpříznakovou hepatitidu. Virus může přecházet do chronické fáze, ale infekce nezpůsobuje výrazné histologické poškození jaterní tkáně (Husa, 2005; Lukáš aj., 2007).

Hepatitida G se vyskytuje u hemodialyzovaných pacientů, hemofiliků a injekčních uživatelů drog. Kvůli stejnému způsobu přenosu infekce je častá infekce HGV společně s HCV či HBV (Husa, 2005).

V následující tabulce (viz Tabulka 1) je přehledně znázorněn výskyt jednotlivých typů virových hepatitid v ČR za období 2010–2017. Graf 1 je grafickým znázorněním Tabulky 1.

Tabulka 1. Počet případů jednotlivých typů virových hepatitid v ČR v letech 2010–2017, zdroj dat EPIDAT, vlastní zpracování

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
HAV	862	264	284	348	673	724	930	772
HBV	244	192	154	133	105	89	73	85
HCV	709	812	794	873	867	956	1104	992
HEV	72	163	258	218	299	412	339	344



Graf 1. Znázornění výskytu jednotlivých typů virových hepatitid v ČR v letech 2010–2017

2.3 Klinický průběh virových hepatitid

Po vstupu viru do organismu nastává inkubační doba nemoci, která se liší podle typu virové hepatitidy a může mít různorodý průběh. Při typickém průběhu choroby rozlišujeme čtyři stádia nemoci po uplynutí inkubační doby (Krekulová, Řehák, 2002).

První stádium, označované jako prodromální stádium, se vyznačuje bezpříznakovým průběhem nebo přítomností nespecifických příznaků, mezi které řadíme únavu, nevolnost, nechť k jídlu, bolest kloubů a svalů. Tato fáze trvá několik dnů až týdnů, často bývá pacienty chybně zaměňována za jiné nemoci a návštěvu lékaře odkládají. První stádium je nebezpečné vysokou infekčností nemocného (Krekulová, Řehák, 2002).

Ve druhém stádiu se jedná o akutní fázi vlastního onemocnění. Dochází ke zhoršení celkových příznaků a může být přítomna bolest v pravém podžebří. Objevují se další příznaky, jako tmavě zbarvená moč, zesvětlení stolice a obvykle za jeden až tři dny po těchto příznacích se objevuje ikterus různé intenzity, který je nejlépe viditelný na spojivkách, měkkém patře a kůži. K častým případům patří pacienti, u nichž nedochází k typickému ikteru, zvláště u virové hepatitidy C (Lobovská, 2002; Krekulová, Řehák, 2002).

Třetí stádium je označováno jako rekonvalescence. Dochází ke zlepšení zdravotního stavu pacienta a vrací se chuť k jídlu. Doporučuje se klidový režim s pozvolným zvyšováním zátěže a dodržováním dietních opatření (Krekulová, Řehák, 2002).

Čtvrté stádium zahrnuje uzdravení pacienta, anebo přechod do chronické formy onemocnění. K uzdravení dochází u virové hepatitidy A a obvykle i u virové hepatitidy E. Do chronicity přechází virová hepatitida B, C, D a u imunokompromitovaných pacientů i virová hepatitida E (Galský, 2010; Krekulová, Řehák, 2002).



Obrázek 6. Ikterus skléry

2.3.1 Komplikace virových hepatitid

Rozlišují se komplikace časně a pozdní (Krekulová, Řehák, 2002).

2.3.1.1 Časně komplikace

Komplikace se objevují v prodromální fázi nebo v průběhu akutní choroby. Řadí se sem fulminantní hepatitida, pankreatitida, poškození ledvin a myokardu (Krekulová, Řehák, 2002).

Fulminantní hepatitida patří mezi vzácné, ale nejzávažnější komplikace, které mohou vést ke smrti. Vzniká jako následek těžkého poškození jaterní tkáně pacienta, u něhož nedošlo k projevům nemoci jater. K fulminantnímu průběhu může dojít ve kterékoliv fázi akutní hepatitidy. Je přítomna typická masivní nekróza hepatocytů, dochází k rychlému rozvoji jaterního selhání, to vede k jaterní encefalopatii, selhání ledvin, krvácení, kómatu a k následné smrti. Terapie spočívá ve vhodně načasované transplantaci jater. Nejčastěji se vyskytuje při akutní virové hepatitidě B, D a u těhotných žen nakažených virovou hepatitidou E. Jen vzácně se vyskytuje při akutní virové hepatitidě A a C (Husa, 2005; Plíšek, 2000; Rozsypal aj., 2013).

2.3.1.2 Pozdní komplikace

Mezi časté pozdní komplikace patří relapsy, přechod do chronické formy, vznik jaterní cirhózy a hepatocelulárního karcinomu (Krekulová, Řehák, 2002).

Jako chronickou formu označujeme přetrvávání choroby déle než šest měsíců od počátku klinických příznaků. Jak již bylo zmíněno, do chronické formy přechází virové hepatitidy B, C, D a výjimečně virová hepatitida E. V důsledku chronického onemocnění jater trvajících několik let dochází ke vzniku cirhózy, přičemž dochází k nevratnému poškození jaterní tkáně s možným selháním jater. Jediná možnost léčby spočívá v transplantaci jater (Krekulová, Řehák, 2002).

Játra postižená cirhózou jsou více ohrožená nádorovým onemocněním. Nejrozšířenějším je hepatocelulární karcinom, vznikající mimo jiné i při chronické hepatitidě B a C. Léčba probíhá operativním odstraněním tumoru či transplantací jater (Husa, 2005; Lukáš aj., 2007).

2.4 Virová hepatitida A

2.4.1 Taxonomie

Řád: *Picornavirales*

Čeleď: *Picornaviridae*

Rod: *Hepatovirus*

Druh: *Hepatovirus A*

Hepatovirus A neboli virus hepatitidy A náleží do čeledi *Picornaviridae*. Název čeledi pochází z řeckého slova *picos*, což znamená malý. Patří sem nejmenší viry o velikosti 27-30 nm. Novými poznatky bylo do této čeledi zařazeno 35 rodů postihujících člověka i živočichy. Mezi nejvýznamnější rody patří *Enterovirus*, *Aphthovirus*, *Parechovirus*, *Cardiovirus*, *Kobuvirus* a *Hepatovirus* (ICTV, 2014; Votava aj., 2003).

Virus hepatitidy A byl zpočátku zařazen do rodu *Enterovirus*, ale podrobnějším zkoumáním genomu a biologických vlastností byl přeřazen do samostatného rodu *Hepatovirus*. V roce 2014 došlo k přejmenování viru hepatitidy A na nový název *Hepatovirus A*. Toto označení ale nepřišlo do povědomí lidí a běžně se užívá původní název virus hepatitidy A (Bednář aj., 1996; ICTV, 2014; Loeffelholz, Fenwick, 2017; Votava aj., 2003). Ve své práci budu používat označení „virus hepatitidy A“.

Rod *Hepatovirus* zahrnuje celkem devět druhů označované písmeny A-I, které způsobují onemocnění u lidí i u zvířat (ICTV, 2017).

Tabulka 2. Znázornění jednotlivých druhů Hepatovirů a jejich výskyt (ICTV, 2017)

Druh	Výskyt viru
Hepatovirus A	lidský, původce hepatitidy A
Hepatovirus B	tuleni
Hepatovirus C	netopýři
Hepatovirus D	hlodavci
Hepatovirus E	hlodavci
Hepatovirus F	hlodavci
Hepatovirus G	netopýři
Hepatovirus H	ježci, netopýři
Hepatovirus I	rejsci

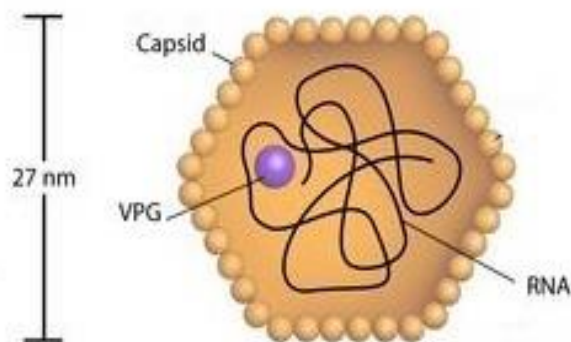
2.4.2 Struktura viru

Virus hepatitidy A se řadí mezi neobalené RNA viry. Velikost virionu dosahuje přibližně 27 nm a je tvořen nukleokapsidou. Kapsida má kubickou symetrii složenou ze tří hlavních strukturálních proteinů označovaných jako VP1, VP2 a VP3. Při tvorbě virionu se uplatňuje také protein VP4, který ale není ve zralých virionech detekován. (Martin, Lemon, 2006; Nainan aj., 2006).

Genom je tvořen pozitivně orientovanou jednovláknovou RNA s jedním otevřeným čtecím rámcem kódujícím strukturální proteiny kapsidy a další nestrukturní proteiny potřebné pro replikaci viru. K 5' konci RNA je připojen malý virový protein VPg sloužící jako primer pro syntézu RNA (Martin, Lemon, 2006).

Virus se vyskytuje v jediném sérotypu a v sedmi genotypech. U lidí se vyskytuje genotyp I, II, III, VII, u primátů se může vyskytovat genotyp IV, V, VI. V případě lidských genotypů se variabilita nukleotidových sekvencí pohybuje okolo 20%, antigenně jsou si podobné a protilátky proti jednomu genotypu chrání člověka i před ostatními genotypy (Galský, 2010; Husa jr., Husa sr., 2017).

Celosvětově je nejvíce zastoupený genotyp I (European Centre for Disease Prevention and Control, 2017).



Obrázek 7. Struktura viru hepatitidy A

2.4.3 Vlastnosti viru

Virus hepatitidy A se vyznačuje vysokou odolností vůči vlivům vnějšího prostředí, odolává kyselému pH a je výrazně termostabilní. K inaktivaci viru dochází po pětiminutovém varu, snese teplotu až 60 °C a ta jej inaktivuje přibližně po deseti hodinách. Při pokojové teplotě přežije několik týdnů. Virus je schopný přetrvávat i v potravinách, které prošly konzervačními mechanizmy, jako je například sušení, acidifikace a zmrazení. Pokud dojde ke zmrazení

kontaminovaných potravin, může přežít několik let (Bednář aj., 1996; Šošovičková aj., 2016; Trmal aj., 2013).

Proti viru jsou neúčinná tuková rozpouštědla a detergenty. Z dezinfekčních přípravků působí chlorové preparáty a kyselina peroctová (Bednář aj., 1996).

2.4.4 Přenos viru

Zdrojem nákazy je infikovaný člověk, který na konci inkubační doby vylučuje viry stolicí. K přenosu viru dochází fekálně-orální cestou buď přímo nebo nepřímo (Husa, 2005; Lobošská, 2002; Trmal aj., 2013; Votava aj., 2003).

Přímá cesta nákazy spočívá v přenosu viru znečištěnými rukama a manipulací s běžně užívanými předměty, odtud pak pochází označení „nemoc špinavých rukou“ (Husa, 2005).

Nepřímá cesta nákazy probíhá prostřednictvím kontaminované vody a potravinami (Husa, 2005).

Díky krátkodobé přítomnosti viru v krvi, přibližně od konce inkubační doby do zahájení tvorby protilátek, je přenos krevní cestou málo pravděpodobný (Husa, 2005; Mihalčín aj., 2017).

2.4.5 Epidemiologie

Častý je přenos přímou cestou. K nákaze dochází úzkým kontaktem s infikovaným jedincem, a to zejména v dětských kolektivech z důvodu nedodržování zásad osobní hygieny a odtud se nemoc šíří dál do rodin (Lobošská, 2002; Urbančíková, 2010). S výskytem onemocnění hepatitidy A se setkáváme také v komunitách narkomanů a bezdomovců, jejichž hygienické návyky jsou na nízké úrovni a běžně užívanými předměty (například přidržením se zábradlí, madel v tramvaji či použitím kliky dveří) se nákaza rozšíří mezi ostatní obyvatele.

Nepřímý přenos probíhající prostřednictvím kontaminované vody a potravinami má za následek rozsáhlejší epidemie. Na šíření nemoci se podílí i vodní živočichové žijící v kontaminované vodě. K jedné z největších epidemií došlo v roce 1988 v Šanghaji, po požití kontaminovaných ústřic onemocnělo okolo 300 000 osob. Největší epidemie na našem území proběhla v roce 1979. Zdrojem nákazy byly importované jahody, které byly hnojeny vodou kontaminovanou fekáliemi. Jahody neprošly tepelnou úpravou, ale smíchaly se s dalšími přísadami a byly zmrazeny. Výrobky se dostaly do distribuce a způsobily onemocnění u více než 30 000 lidí (Trmal aj., 2013).

Výskyt onemocnění je obvykle sporadický či endemický. Typický je také sezónní výskyt s vyšším počtem případů v letním a podzimním období (Bednář aj., 1996; Votava aj., 2003).

ČR patří k zemím s nízkým výskytem virové hepatitidy A. Vyšší výskyt je v oblastech s nižším hygienickým standardem. V oblastech Střední Ameriky, v Africe a v asijských zemích je výskyt nejvyšší (Fialová, 2014).



Obrázek 8. Výskyt hepatitidy A ve světě

2.4.6 Patogeneze

Virus vstupuje do organismu přes sliznici trávicí trubice. K množení viru dochází již v epitelu žaludku a v buňkách střevní sliznice. Portálním oběhem se virus rozšíří do jater, kde dochází k maximální replikaci v hepatocytech. Odtud pak virus přechází do žluče a v menší míře i do krve, následně do střeva a vylučuje se stolicí. Stolicí se virus vylučuje od konce inkubační doby nemoci a trvá po dobu několika týdnů po začátku onemocnění. Množství viru ve stolici dosahuje hodnot okolo 10^9 /ml (Bednář aj., 1996; Husa jr., Husa sr., 2017; Lukáš aj., 2007; Trmal aj., 2013; Votava aj., 2003).

Vstup viru do hepatocytu je uskutečněn prostřednictvím interakce s buněčným receptorem. V cytoplasmě hepatocytů se virus pomalu replikuje. Tento proces je provázen změnou funkce jaterních buněk, následně se rozvíjí zánět jaterní tkáně s hyperplazií Kupfferových buněk.

Důsledkem poškození hepatocytů a žlučových cest se rozvíjí typické příznaky hepatitidy (Bednář aj., 1996; Martin, Lemon, 2006; Votava aj., 2003).

Virus na játra nepůsobí cytopaticky. K jejich poškození dochází účinkem specifické imunitní reakce na přítomnost viru. Teprve poté se rozvíjí zánět jater provázený klinickými příznaky (Husa jr., Husa sr., 2017).

2.4.7 Onemocnění způsobené virem hepatitidy A

Virus hepatitidy A způsobuje onemocnění zvané hepatitida A.

Inkubační doba nemoci se pohybuje v rozmezí 15 až 50 dní, obvykle okolo 30 dní. Onemocnění může probíhat jako akutní hepatitida nebo jako asymptomatická infekce. U dětí probíhá ve většině případů bezpříznakově jako anikterická forma. Pokud se projeví, tak horečkou, průjmem a zvracením. U dospělých je častější výskyt ikterické formy (Urbančíková, 2010; Votava aj., 2003).

Po skončení inkubační doby je onemocnění zahájeno prodromálním stádiem charakterizovaným chřipkovými příznaky, zažívacími obtížemi a nechutenstvím, trvajícím jeden až dva týdny (Husa jr., Husa sr., 2017; Urbančíková, 2010).

Vlastní onemocnění trvá dva až čtyři týdny. Projevuje se zesílením příznaků a slabostí pacienta. V krvi nalézáme zvýšené hladiny žlučových barviv způsobující ikterus kůže a sklér, rovněž dochází k vzestupu hladin jaterních enzymů ALT a AST, dále se objevuje tmavá moč a světlá stolice. Játra mohou být zvětšená (Bednář aj., 1996; Urbančíková, 2010).

Stádium rekonvalescence je zahájeno po ústupu ikteru, který spontánně odezní po několika dnech až týdnech. Toto stádium probíhá u každého pacienta různě dlouho a rovněž závisí na stavu jater před onemocněním hepatitidou A. Může se vyvinout posthepatický syndrom, při němž přetrvává únava, nespavost, nechutenství či porucha trávení, avšak bioptické i biochemické vyšetření je bez patologického nálezu (Mihalčín aj., 2017; Urbančíková, 2010).

2.4.7.1 Komplikace

Onemocnění končí uzdravením, nepřechází do chronické formy, neperzistuje ani nedochází k trvalejšímu nosičství viru, může ale dojít k relapsu a k fulminantnímu průběhu hepatitidy (Ehrmann aj., 2010; Lobořská, 2002; Votava aj., 2003).

U 3-20 % pacientů nastává relaps choroby, častěji u dětí než dospělých. Obvykle je přítomen nový vzestup aktivity jaterních enzymů ALT a AST s normální hladinou bilirubinu

v krvi. Z důvodu možnosti vzniku relapsu je nutná dispenzarizace pacientů trvajících jeden rok. Význam relapsů je nejasný (Beneš, 2009; Husa jr., Husa sr., 2017).

U těhotných žen může dojít ke komplikovanému průběhu infekce, zvláště v případě nákazy v období druhého či třetího trimestru. Choroba obvykle probíhá mírně bez přítomnosti ikteru. Fulminantní průběh je vzácný. Předčasný porod je indikován pouze v případech s těžkou poruchou funkcí jater žen ve třetím trimestru těhotenství (Licata aj., 2015).

K závažným průběhům hepatitidy dochází u těhotných žen v rozvojových zemích, kde současný stav podvýživy může podpořit fulminantní průběh nemoci s rozhodnutím o předčasném ukončení těhotenství (Licata aj., 2015).

Hepatitida A má velmi nízkou úmrtnost, průměrná mortalita se pohybuje okolo 0,3 %. U pacientů ve věku nad 50 let nebo s chronickým onemocněním jater dosahuje úmrtnost až k 1,8 % a u dětí do 5 let k 0,3 % (Lukáš aj., 2007; Šošovičková aj., 2016).

2.4.8 Diagnostika

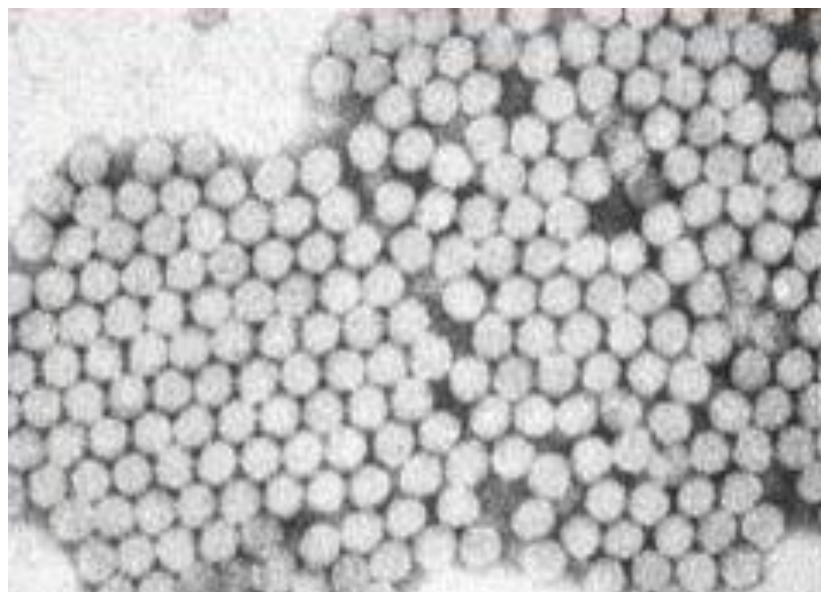
Diagnostika je založena na anamnéze pacienta, jeho příznacích a změnách biochemických parametrů. K definitivnímu určení virové hepatitidy se využívají sérologická vyšetření (Krekulová, Řehák, 2002; Urbančíková, 2010). V rutinní diagnostice se uplatňuje nepřímý průkaz.

2.4.8.1 Přímý průkaz

Mezi přímý průkaz viru hepatitidy A patří elektronová mikroskopie a průkaz virové RNA.

Elektronovou mikroskopií lze prokázat přítomnost virových částic ve vzorku stolice pacienta. V rutinní diagnostice se tato metoda neprovádí (Lukáš aj., 2007).

Průkaz virové RNA pomocí PCR se pro nevýznamnost rovněž nevyužívá (Husa jr., Husa sr., 2017).



Obrázek 9. Viriony HAV ve stolici v elektronové mikroskopii

2.4.8.2 Nepřímý průkaz

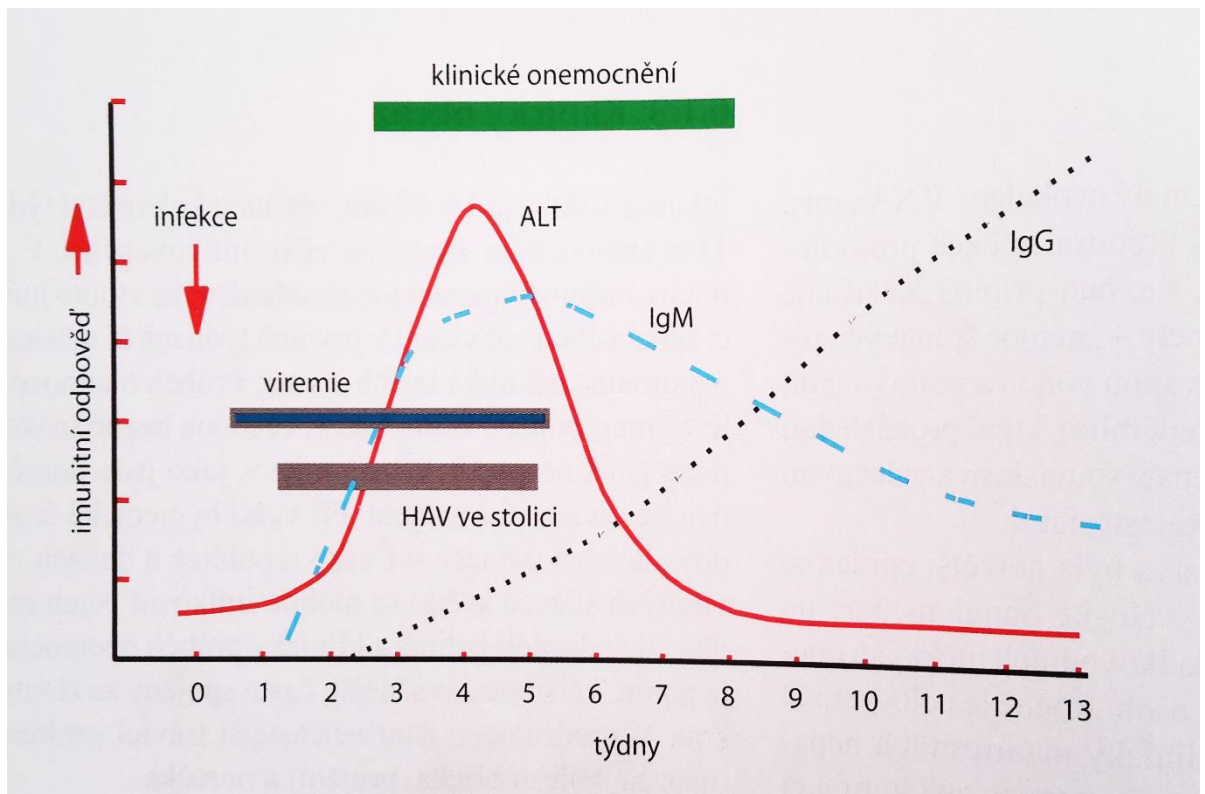
Nepřímý průkaz spočívá ve stanovení protilátek proti viru hepatitidy A v krvi pacienta. K průkazu se využívají metody enzymové imunoanalýzy (Krekulová, Řehák, 2002; Fialová, 2014).

2.4.8.2.1 Enzymová imunoanalýza

Jedná se o metody využívající enzymatické značení. Nejznámější je metoda ELISA, při níž je v jamce mikrotitrační destičky navázán antigen. Po přidání vyšetřovaného vzorku se na antigen naváže protilátka. Následně se přidá protilátka proti hledané protilátce značená enzymem. Po přidání substrátu dojde k jeho enzymatickému štěpení, což se projeví změnou zabarvení roztoku. Následuje zastavení reakce zastavovacím roztokem a vzniklé zbarvení se měří fotometricky (Juránková aj., 2011).

Již po prvním týdnu od nákazy se začínají tvořit specifické protilátky třídy IgM, jejichž hladina se během čtyř až šesti týdnů postupně zvyšuje. Po dvou až šesti měsících množství protilátek IgM klesá, detekovatelné mohou být až jeden rok. Po několika dnech od nástupu protilátek třídy IgM se tvoří protilátky třídy IgG (Mihalčin aj., 2017; Trmal aj., 2013).

Přítomnost protilátek proti virové hepatitidě A třídy IgM je charakteristické pro akutní infekci. Přítomnost protilátek ve třídě IgG značí prodělanou infekci, objevují se i po očkování a zajišťují dlouhodobou imunitu (Krekulová, Řehák, 2002).



Obrázek 10. Laboratorní nálezy při virové hepatitidě A

2.4.9 Terapie

Vzhledem k vysokému riziku přenosu nemoci mezi ostatní obyvatele se vyžaduje hospitalizace pacientů v rozmezí jednoho až tří týdnů. Pacienti musí být izolováni na určeném pokoji s vlastní toaletou a ošetřující personál upozorňuje na důležitost dodržování osobní hygieny (Mihalčín aj., 2017; Rozsypal aj., 2013).

Při nekomplikovaném průběhu choroby je terapie pouze symptomatická. Důležité je dodržování klidového režimu a dietních opatření (Fialová, 2014).

Závažnější průběh vyžaduje aplikaci infuzních přípravků s glukózou, aminokyselinami a vitamíny. Pouze u fulminantních forem lze zvážit podání glukokortikoidů. Při selhání jater u fulminantní hepatitidy se může přikročit k transplantaci jater (Fialová, 2014; Lobovská, 2002; Lukáš aj., 2007).

Rekonvalescence trvá obvykle jeden až tři měsíce dle závažnosti průběhu. Je nutné se vyhnout konzumaci alkoholu a nedoporučuje se nadměrná fyzická zátěž (Galský, 2010).

2.4.9.1 Protiepidemická opatření

Dle zákona ČR číslo 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví a zákona číslo 473/2008 Sb. o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce podléhá onemocnění virem hepatitidy A povinnému hlášení orgánu ochrany veřejného zdraví a je nutná izolace pacienta na příslušném infekčním oddělení (MZ ČR 2000a, 2008).

Co nejdříve po obdržení hlášení o vzniklém ohnisku nákazy – obvykle do 24 hodin – provádí odborní pracovníci epidemiologické šetření, při kterém se určuje doba, místo a cesta přenosu nákazy, karanténní opatření u osob podezřelých z nákazy a způsob provádění dezinfekce. V případě osob v možné inkubační době nemoci, které jsou v době provádění těchto opatření mimo území daného okresu se ihned hlásí příslušné hygienické stanici v místě pobytu těchto osob (MZ ČR, 2000b).

Osoby, které byly v kontaktu s nemocným, jsou po dobu padesáti dní od posledního kontaktu s tímto člověkem pod lékařským dohledem. Osoby vykonávající činnosti epidemiologicky závažné, hlavně pracovníci v potravinářství, musí být z těchto činností vyloučeny po dobu padesáti dnů od posledního kontaktu s nemocným. Rovněž je zakázáno přijímat nové osoby do kolektivů škol a školek v době lékařského dohledu (MZ ČR, 2000a, 2000b, 2008).

Preventivní opatření před šířením nemoci na zdravotnický personál či mezi pacienty ve zdravotnickém zařízení závisí na dodržování hygienicko-epidemiologického režimu. Je nutné užívat osobní ochranné pracovní pomůcky a provádět úklid pracoviště s dezinfekcí pracovních ploch vhodnými přípravky (MZ ČR, 2000b).

U osob, které byly v kontaktu s nemocným se provede první vyšetření do 72 hodin po izolaci nemocného nebo pravděpodobně nemocného. Pokud osoba není očkovaná či není znám stav imunity proti viru hepatitidy A, následuje opakování vyšetření po třiceti a padesáti dnech po posledním kontaktu s nemocným (MZ ČR, 2000b).

2.4.10 Prevence

Základem prevence je dodržování zásad osobní hygieny, mezi které patří řádné mytí rukou teplou vodou a mýdlem vždy po použití toalety, dále před každou konzumací jídla a nápojů a mytí rukou ihned po návratu z venkovního prostředí domů. Nedoporučuje se pít ze společné láhve a sdílet společné předměty v kolektivech ani domácnostech (například společný ručník). Konzumace jídel na ulici bez možnosti mytí či dezinfekce rukou je velice rizikové (Ciupek, 2017).

K ochraně osob se uplatňuje pasivní a aktivní imunizace. Pasivní imunizace spočívá v podání imunoglobulinu neočkovaným osobám co nejdříve po kontaktu s infikovaným člověkem. Ochrana je krátkodobá (Klener aj., 2002; Urbančíková, 2010).

Aktivní imunizace spočívá v aplikaci vakcíny proti viru hepatitidy A. V ČR je k dispozici několik inaktivovaných vakcín (Klener aj., 2002).

Lze využít samostatné očkování proti viru hepatitidy A (například vakcína Avaxim, Havrix), nebo v kombinaci proti viru hepatitidy A i B (vakcína Twinrix). Při samostatném očkování nastupuje ochrana před nemocí po 14 dnech. Je doporučeno podání posilovací dávky za 6 až 12 měsíců po první dávce, která poskytne dlouhodobou ochranu. Očkování kombinovanou vakcínou se aplikuje třemi dávkami do půl roku od zahájení, a poté je zajištěna celoživotní ochrana proti oběma typům virových hepatitid (Petráš, 2017; Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě, 2017).

Očkování proti viru hepatitidy A patří mezi nepovinné a je hrazeno žadatelem s možností využití finančních příspěvků zdravotních pojišťoven v rámci preventivních programů (VZP, 2015).

O očkování by měli uvažovat osoby cestující do rizikových zemí s nízkým hygienickým standardem, zdravotničtí pracovníci a osoby přicházející do styku s rizikovou populací (Urbánek, 2003).

3 CÍLE PRÁCE

1. Stanovení pozitivních případů virové hepatitidy A metodou chemiluminiscence v souboru pacientů vyšetřeném v období 1.1. 2016 – 31.12. 2017 ve FN Brno.
2. Analýza souborů pacientů s pozitivním výsledkem virové hepatitidy A v roce 2016 a 2017 dle pohlaví, věku, měsíce a odesílající kliniky.
3. Porovnání souborů pacientů s pozitivním výsledkem získaných z let 2016 a 2017.

4 PRAKTICKÁ ČÁST

Na území Jihomoravského kraje probíhala od roku 2016 epidemie virové hepatitidy A. Na začátku roku 2018 byl prokázán poslední nakažený pacient, k odvolání epidemie došlo krajskou hygienickou stanicí v březnu 2018.

Epidemie je definována jako výskyt onemocnění, při kterém dojde k nahromadění případů na stejném místě a ve stejném čase a současně výrazně převyšuje obvyklý výskyt onemocnění v dané oblasti (Rozsypal aj., 2013; Kollárová aj., 2014).

Jihomoravský kraj se s 1,18 miliony obyvatel a se svojí rozlohou řadí na čtvrté místo v ČR. Člení se na sedm okresů – Brno-město, Brno-venkov, Blansko, Břeclav, Hodonín, Vyškov a Znojmo (Český statistický úřad, 2018).

Klinika infekčních chorob FN Brno a Klinika dětských infekčních nemocí FN Brno slouží jako spádová pracoviště Jihomoravského kraje pro okresy Brno-město, Brno-venkov, Blansko, Vyškov a Břeclav a zajišťují izolaci pacientů z těchto oblastí, kteří jsou nakaženi virovou hepatitidou (www.fnbrno.cz). Vzorky zaslané do laboratoře sérologie OKM FN Brno jsou předmětem zkoumání praktické části bakalářské práce.

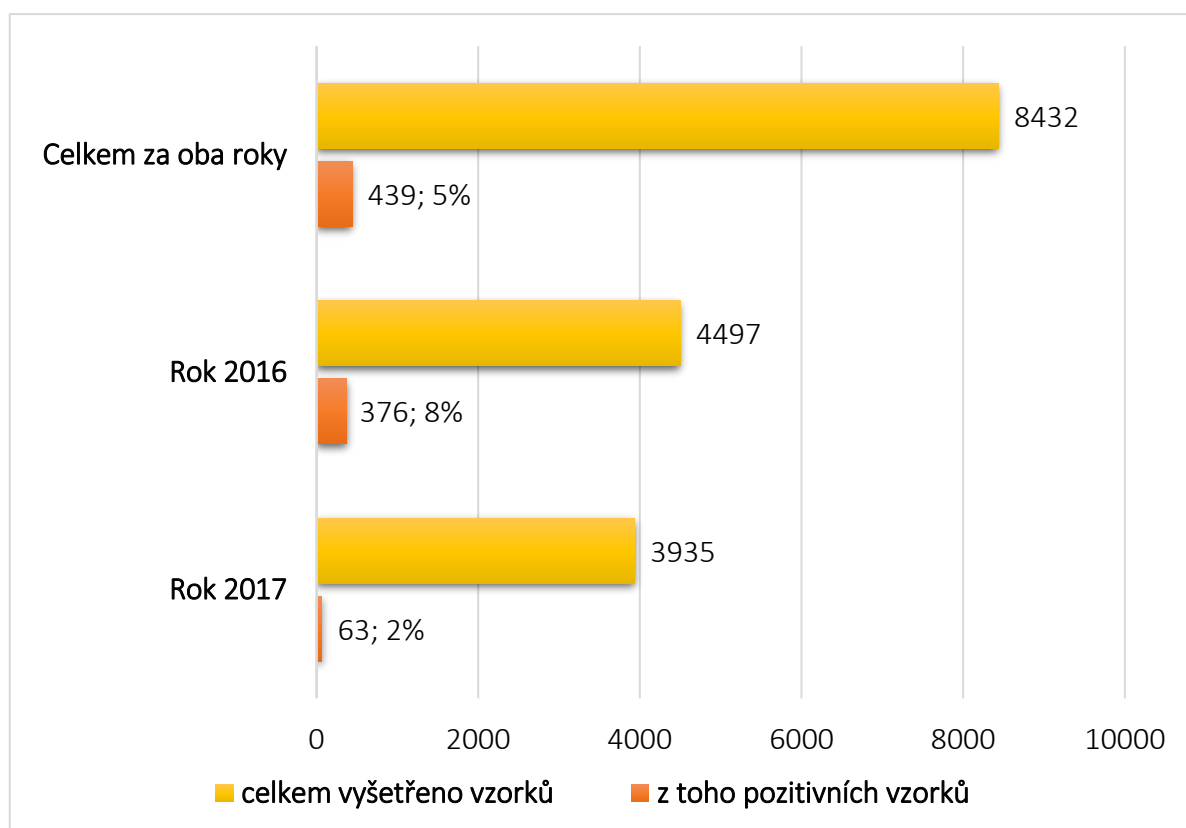


Obrázek 11. Mapa Jihomoravského kraje

4.1 Soubor pacientů

Sběr dat probíhal na pracovišti OKM FN Brno prostřednictvím laboratorního informačního systému a k následnému vyhodnocení výsledků byl použit program Microsoft Office Excel 2016.

V období od 1. 1. 2016 do 31. 12. 2017 bylo do sérologické laboratoře OKM FN Brno zasláno celkem 8432 vzorků k průkazu protilátek proti virové hepatitidě A z krevního séra. Jako pozitivní byli označeni ti jedinci, kteří měli pozitivní test na přítomnost protilátek proti tomuto viru ve třídě IgM. Rozdělení počtu vyšetření v jednotlivých letech znázorňuje Graf 2.



Graf 2. Počet vyšetření za rok 2016 a za rok 2017

4.2 Metody detekce

Ve FN Brno probíhá detekce protilátek proti viru hepatitidy A ve třídě IgG a IgM metodou chemiluminiscence pomocí přístroje Architect i2000 od firmy Abbott. Laboratoř zajišťuje jak rutinní, tak statimové vyšetření.

4.2.1 Reagencie

Detekce protilátek probíhá ve třídě IgG a IgM, proto je nezbytné použití dvou reakčních souprav lišících se v pufovacím roztoku, ve kterém jsou umístěny mikročástice a v použitém konjugátu, kdy při detekci protilátek třídy IgG jsou v reakční nádobce přítomny protilátky proti lidským protilátkám třídy IgG. Při detekci protilátek třídy IgM jsou v reakční nádobce přítomny protilátky proti lidským protilátkám třídy IgM.

Každá reakční souprava vystačí na sto testů a obsahuje:

- ředící roztok
- mikročástice potažené virem hepatitidy A, lidského původu, v pufovacím roztoku
- konjugát-myší monoklonální protilátka proti lidské protilátce značená akridiniem v pufovacím roztoku



Obrázek 12. Reakční souprava pro detekci protilátek proti HAV třídy IgM

Další potřebné reagensie:

- HAV kalibrátory IgG a IgM
- HAV kontroly IgG a IgM
- roztok Pre-Trigger
- roztok Trigger
- promývací pufr

Neotevřené reakční soupravy se skladují v lednici při teplotě 2–8 °C ve svislé poloze s maximální dobou skladování do data expirace.

Otevřené reakční soupravy lze skladovat v přístroji, ve kterém je udržována chladničková teplota po dobu maximálně 30 dní. Po uplynutí této doby musí být souprava zlikvidována. Otevřené reakční soupravy lze vyjmout z analyzátoru a rovněž skladovat v lednici při teplotě 2–8 °C ve svislé poloze.

Skladování dalších potřebných reagensií probíhá v případě roztoků Pre-Trigger, Trigger, kontrol a kalibrátorů v lednici při teplotě 2-8 °C, promývací pufr se skladuje při teplotě 15–30 °C vždy s maximální dobou skladování do data expirace.

4.2.2 Přístroje

- Architect i2000
- softwarový soubor metody IgG a IgM pro přístroj Architect i2000
- centrifuga
- tiskárna čárových kódů
- počítač



Obrázek 13. Příklad přístroje Architect i2000 od firmy Abbott

4.2.3 Další pomůcky

- reakční nádobky
- stojánky na zkumavky
- jednorázové plastové Pasteurovy pipety
- jednorázové rukavice
- plastový kontejner na biologický odpad



Obrázek 14. Reakční nádoba

4.2.4 Pracovní postup

Uvedený pracovní postup je v souladu se standardním operačním postupem laboratoře sérologie OKM FN Brno.

Pro stanovení protilátek proti viru hepatitidy A se využívá krevní sérum či plazma. Pro vyšetření se nedoporučuje používat tepelně inaktivované vzorky a hemolytické vzorky z důvodu ovlivnění výsledku.

4.2.4.1 Zpracování vzorku

Zpracování vzorků krevního séra a plazmy pro rutinní i statimové vyšetření probíhá shodným způsobem.

Odběrové zkumavky je nutné nejprve centrifugovat tři minuty při 3000 otáčkách za minutu, aby došlo k separaci séra od koagula či plazmy od krevních elementů. Do laboratorního informačního systému se zadají požadavky na vyšetření, čímž se každému pacientovi přiřadí identifikační číslo vyšetření a vytisknou se štítky s jedinečným čárovým kódem a číslem vyšetření. Po centrifugaci se z primární zkumavky odebere přibližně půl mililitru séra či plazmy do sekundární zkumavky opatřené štítkem s čárovým kódem.

4.2.4.2 Detekce protilátek

Rutinní vzorky jsou vyšetřeny do druhého dne, statimové vzorky jsou vyšetřeny ihned.

Pro správnou analýzu je nutná kalibrace metody ve třídách protilátek IgG a IgM, při kterém se změří kalibrátory ve třech opakováních. Systém následně vypočítá hodnotu cutoff z naměřených hodnot kalibrátorů. Po dokončení kalibrace jsou hodnoty uloženy pro příslušnou šarži reakční soupravy a je možné začít testovat vzorky. Novou kalibraci je třeba provést vždy s novou šarží reakční soupravy a v případě chybných výsledků kontrol.

Denně se provádí měření kontrol ve třídách protilátek IgG a IgM, a to vždy na jedné testovací hladině. Pro správnost metody je nutné, aby se naměřené hodnoty pohybovaly v rozmezí hodnot stanovené výrobcem.

Vzorky jsou umístěny do stojáneků náležících k přístroji Architect a vloženy do analyzátoru. Stisknutím tlačítka „Start“ je zahájena analýza spočívající v sérii kroků definovaných výrobcem.

Výrobce využívá k detekci protilátek technologii Chemiflex. Jedná se o chemiluminiscenční imunoanalýzu na paramagnetických mikročásticích využívající značeného konjugátu akridiniem.

V prvním kroku se smíchá vzorek, ředící roztok a paramagnetické částice potažené virem hepatitidy A. Protilátky, které jsou přítomny ve vzorku pacienta, se navážou na paramagnetickou mikročástici. Následuje inkubace, po níž dojde k promytí, a poté je přidán konjugát značený akridiniem. Po inkubaci a následném promytí jsou systémem přidány roztoky Pre-Trigger a Trigger. Poslední fází je měření chemiluminiscenčního signálu, který je přímo úměrný množství protilátek ve vzorku.

4.2.4.3 Výsledky

Výsledné hodnoty jsou systémem přepočítány pomocí vzorce: hodnota vzorku / hodnota cutoff a jsou vydány v jednotkách S/CO (poměr hodnoty vzorku k hodnotě cutoff).

Po analýze jsou výsledky importovány z analyzátoru do laboratorního informačního systému a vytištěny. Na vytištěné výsledkové listině je uveden interní kód vzorku, jméno pacienta, provedená metoda, výsledek vyšetření, případné hlášení přístroje, datum a čas analýzy.

Zpráva Seznam výsledků		ID obsl: H							
Neuvolněno		Sériové číslo systému: 68080							
N/P	Modul	ID vzorku	Název	Metoda	Výsledek	Příznaky	Kód	Datum / čas	
F628/1	1	161153511	[redacted]	HBsAgQ2	0.16 S/CO Nonreactive			24.04.2017 07:51	
F628/1	1	161153511	[redacted]	Anti-HCV	0.10 S/CO Nonreactive			24.04.2017 07:51	
F628/1	1	161153511	[redacted]	Anti-HBcI	0.09 S/CO Nonreactive			24.04.2017 07:50	
F628/1	1	161153511	[redacted]	HBcAb-IgM	0.36 S/CO Nonreactive			24.04.2017 07:50	
F628/1	1	161153511	[redacted]	HAVAb IgM	10.91 S/CO Reactive			24.04.2017 07:49	
F628/1	1	161153511	[redacted]	HAVABlgG 2	2.60 S/CO Reactive			24.04.2017 07:49	

Obrázek 15. Výsledková listina z analyzátoru Architect i2000

Vzorky s hodnotou nad 1 S/CO u IgG a nad 1,20 S/CO u IgM jsou laboratoří vyhodnoceny jako pozitivní. Vzorky pod 1 S/CO u IgG i IgM jsou vyhodnoceny jako negativní. Interpretaci výsledků znázorňuje Tabulka 3 a 4.

Tabulka 3. Interpretace výsledků metody HAV IgG

Výsledky S/CO	Interpretace
< 1,00	Nonreactive = nereaktivní = negativní
≥ 1,00	Reactive = reaktivní = pozitivní

Tabulka 4. Interpretace výsledků metody HAV IgM

Výsledky S/CO	Interpretace
< 0,80	Nonreactive = nereaktivní = negativní
0,80–1,20	Reactive in grey zone = reaktivní v šedé zóně = hraniční hodnota
> 1,20	Reactive = reaktivní = pozitivní

Pokud je výsledek u protilátek třídy IgM vyhodnocen jako reaktivní v šedé zóně neboli jako hraniční hodnota, je doporučováno výrobcem opětovné vyšetření pacienta v několikatydenním intervalu, čímž se zjistí vzestup či pokles protilátek.

4.2.4.3.1 Systém hlášení pozitivních výsledků ve FN Brno

Pozitivní výskyt protilátek třídy IgM proti virové hepatitidě A je lékařem z laboratoře hlášen na OKINH FN Brno a na příslušné oddělení nemocnice, které požadavek na vyšetření zaslalo. OKINH FN Brno následně shromáždí informace o osobách, které byly s infikovanou osobou v kontaktu. V případě, že je onemocnění zjištěno u již hospitalizovaného pacienta, jsou OKINH poskytnuty informace o délce hospitalizace pacienta, o pacientech sdílejících stejný pokoj a toaletu a informace o zdravotnickém personálu, který přišel do styku s tímto pacientem. Tyto údaje jsou prostřednictvím OKINH FN Brno v písemné formě poskytnuty KHS Brno a ta následně rozhoduje o dalším postupu. Buď nařídí lékařský dohled, nebo doporučí očkování.

4.3 Vyhodnocení

4.3.1 Zpracovaná data

Data pochází z roku 2016 a 2017, kdy na území Jihomoravského kraje probíhala epidemie virové hepatitidy A. Ze získaných dat byli vybráni pacienti s pozitivitou protilátek ve třídě IgM. Ze souboru byly vyřazeny opakované požadavky na analýzu od stejných pacientů v průběhu roku 2016 a 2017.

Zpracovávaná data jsou rozdělena do dvou skupin. Skupina I zahrnuje údaje z roku 2016, skupina II zahrnuje údaje z roku 2017.

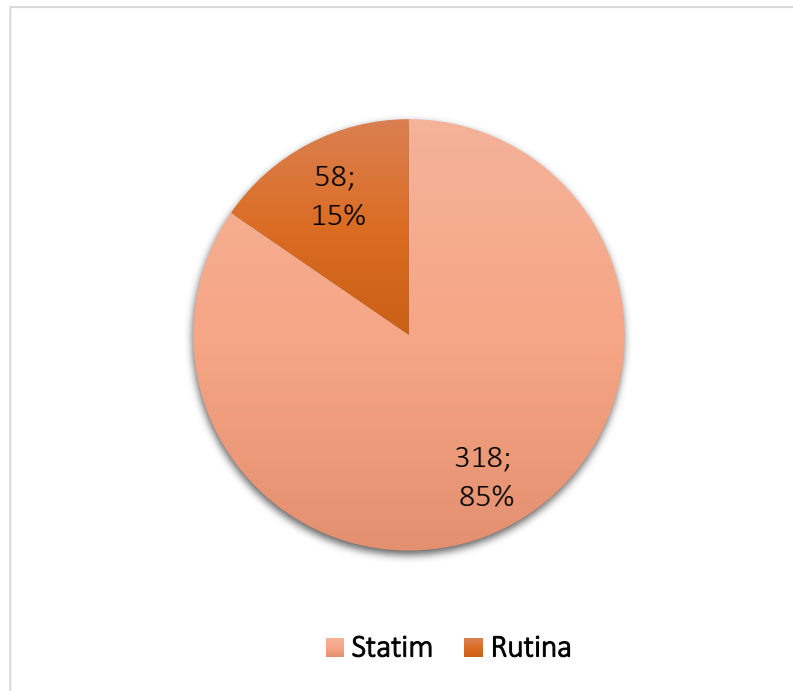
Pro vyhodnocení byly využity údaje o pohlaví, věku, odesílající klinice, měsíci a roku výskytu. Stanovení protilátek proběhlo u všech pacientů z odběru krevního séra.

4.3.1.1 Skupina I

Skupinu I tvoří 376 pacientů, u kterých byla zjištěna pozitivita protilátek proti viru hepatitidy A ve třídě IgM metodou chemiluminiscence ve FN Brno v průběhu roku 2016.

4.3.1.1.1 Režim vyšetření

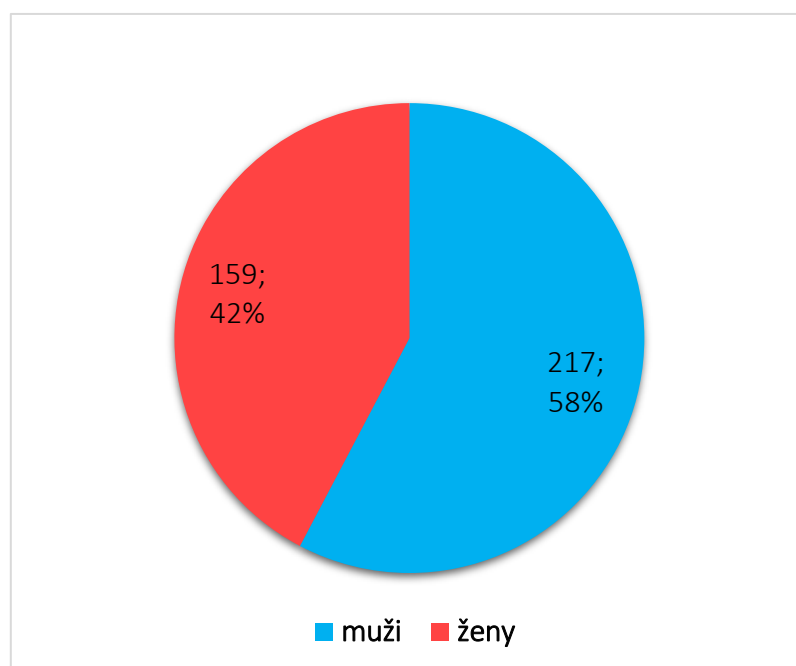
V rámci možnosti zpracování požadavků na detekci protilátek proti viru hepatitidy A v rutinním a statimovém režimu byly v následujícím grafu (viz Graf 3) pozitivní vzorky rozděleny na vzorky zpracované rutinně a statimově. Převážnou část tvoří statimové vzorky – 318 požadavků (85 %) a podstatně menší část tvoří rutinní vzorky – 58 požadavků (15 %).



Graf 3. Přehled režimu vyšetření skupiny I

4.3.1.1.2 Pohlaví pacientů

Graf 4 znázorňuje zastoupení mužů a žen ve skupině I. Bylo diagnostikováno 159 pozitivních žen (42 %) a 217 pozitivních mužů (58 %).

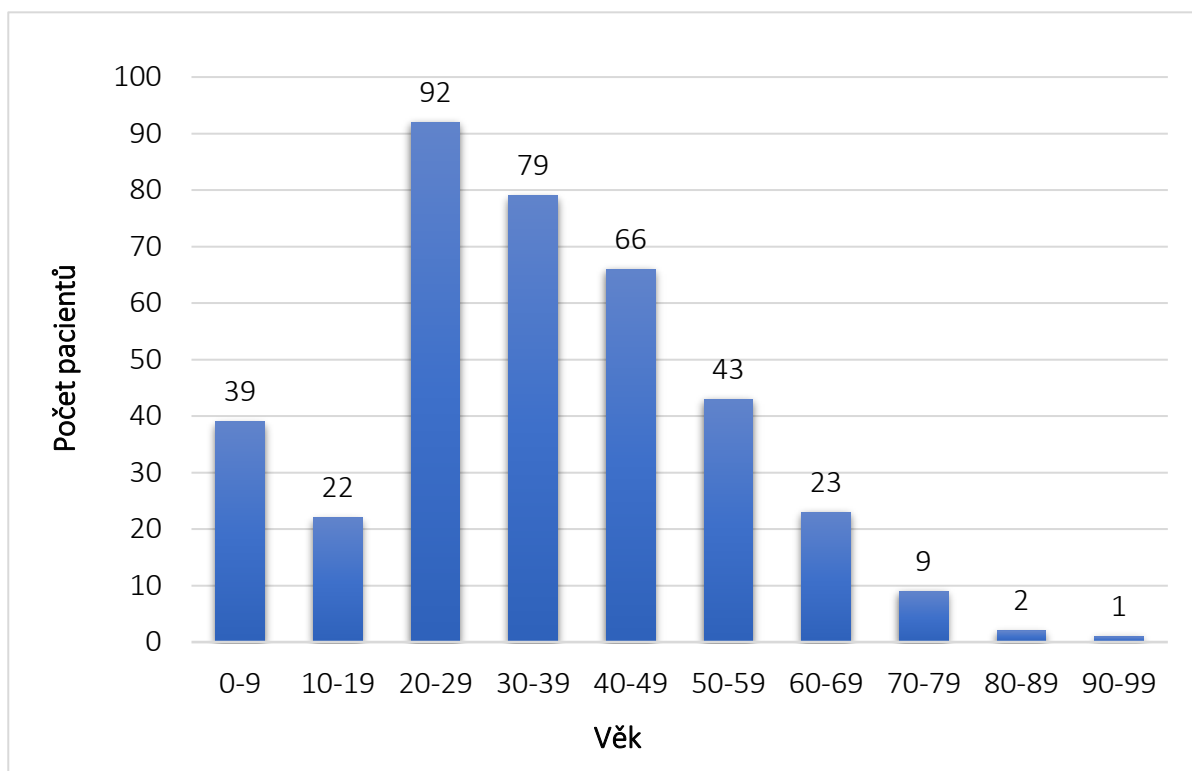


Graf 4. Rozdělení skupiny I dle pohlaví

4.3.1.1.3 Věk pacientů

Pacienti skupiny I byli rozděleni do věkových kategorií 0–9 let, 10–19 let, 20–29 let, 30–39 let, 40–49 let, 50–59 let, 60–69 let, 70–79 let, 80–89 let a 90–99 let (viz Graf 5).

Nejmladší pacientkou byla roční holčička. Nejstarší pacientkou byla devadesátiletá žena.

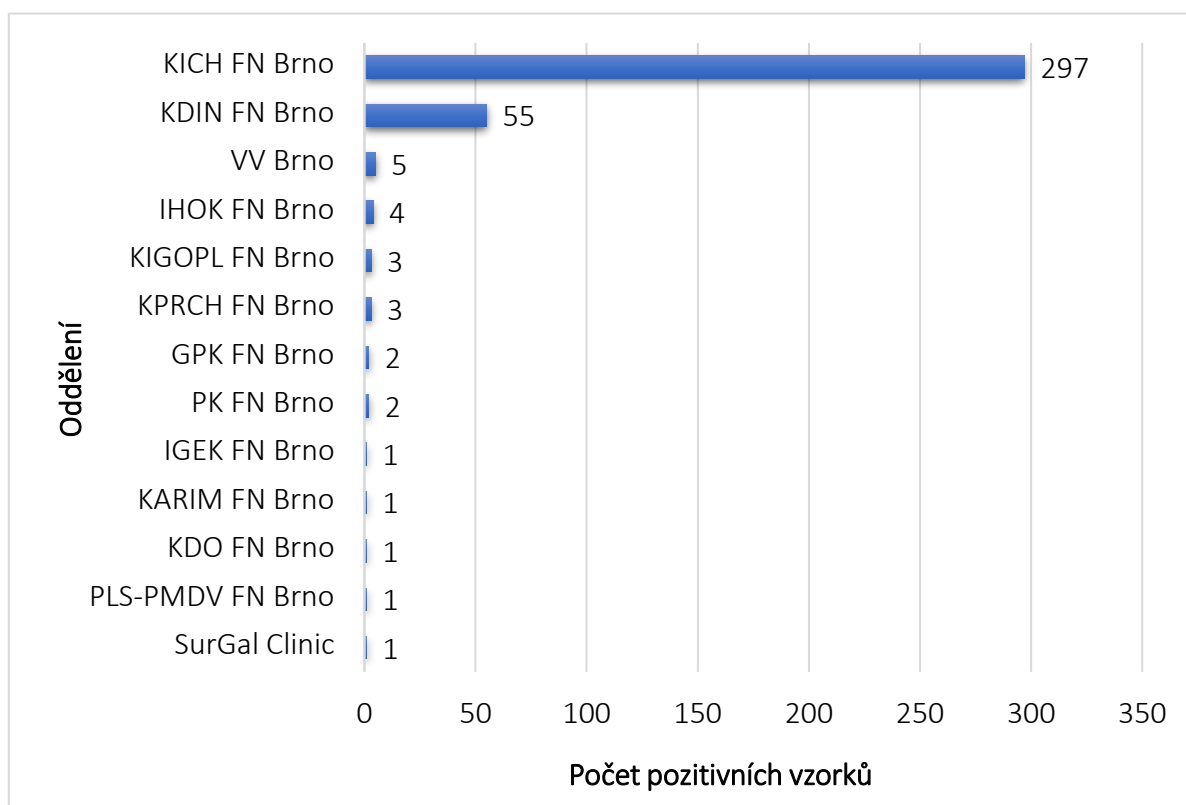


Graf 5. Počet pozitivních vzorků v jednotlivých věkových kategoriích ve skupině I

4.3.1.1.4 Odesílající klinika

Vzorky byly zaslány především z oddělení FN Brno. Vyšetření byla provedena i pro jiná pracoviště, z nichž se potvrdil výskyt ve Vazební věznici Brno a nemocnici SurGal Clinic Brno (viz Graf 6). Zkratky z grafu jsou vysvětleny v Tabulce 5.

I když jsou v souboru vzorky žen zaslanych z GPK, nejedná se o těhotné ženy, nýbrž o pacientky zaslane s diagnózou onemocnění reprodukčních orgánů.



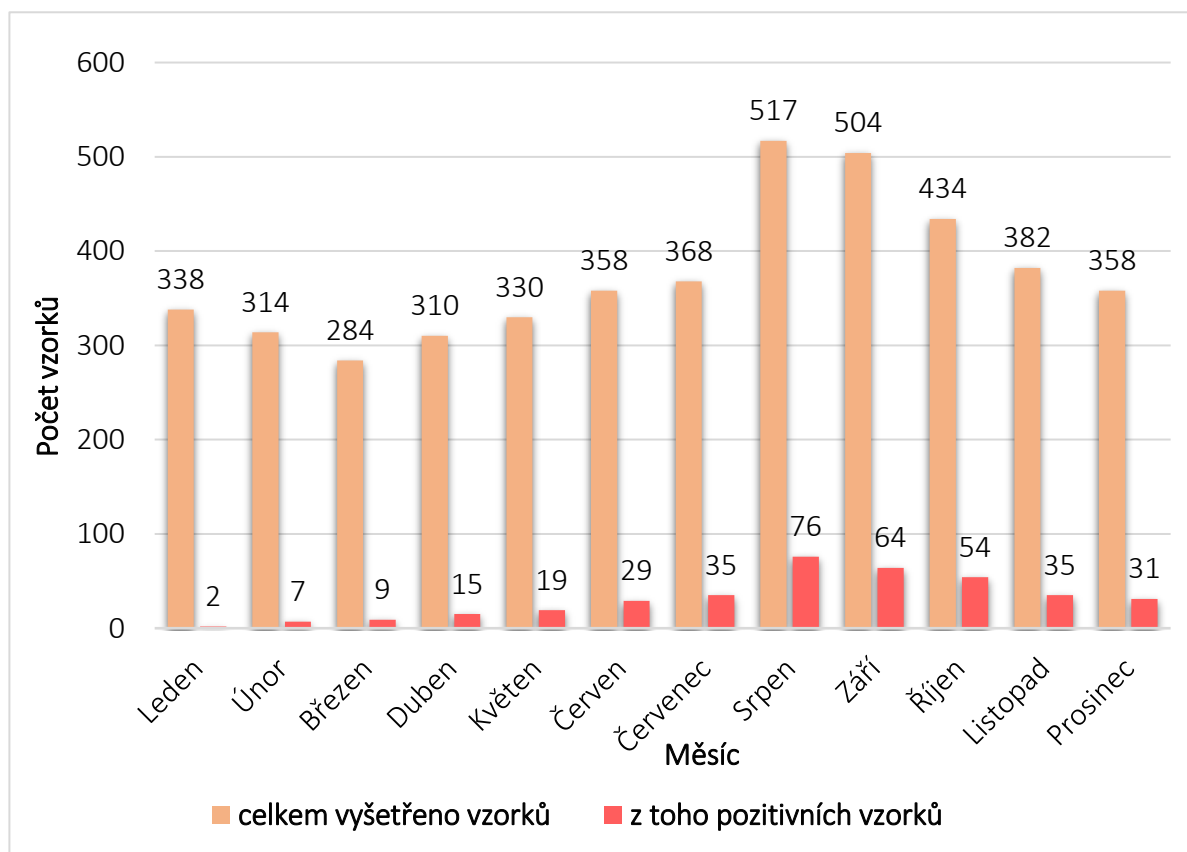
Graf 6. Počet pozitivních vzorků ve skupině I rozdělených dle odesílající kliniky

Tabulka 5. Vysvětlivky ke Grafu 6.

Zkratka	Název oddělení
KICH	Klinika infekčních chorob
KDIN	Klinika dětských infekčních nemocí
VV	Vazební věznice
IHOK	Interní hematoonkologická klinika
KIGOPL	Klinika interní, geriatric a praktického lékařství
KPRCH	Klinika popálenin a rekonstrukční chirurgie
GPK	Gynekologicko-porodnická klinika
PK	Psychiatrická klinika
IGEK	Interní gastroenterologická klinika
KARIM	Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
KDO	Klinika dětské onkologie
PLS-PMDV	Ambulance pracovně lékařských služeb, pracoviště medicíny dospělého věku

4.3.1.1.5 Výskyt pacientů dle měsíce

Sběr dat skupiny I probíhal za období od 1. 1. 2016 do 31. 12. 2016 ve FN Brno. Pacienti byli rozděleni do jednotlivých měsíců na základě data zpracování vzorku laboratoří (viz Graf 7).



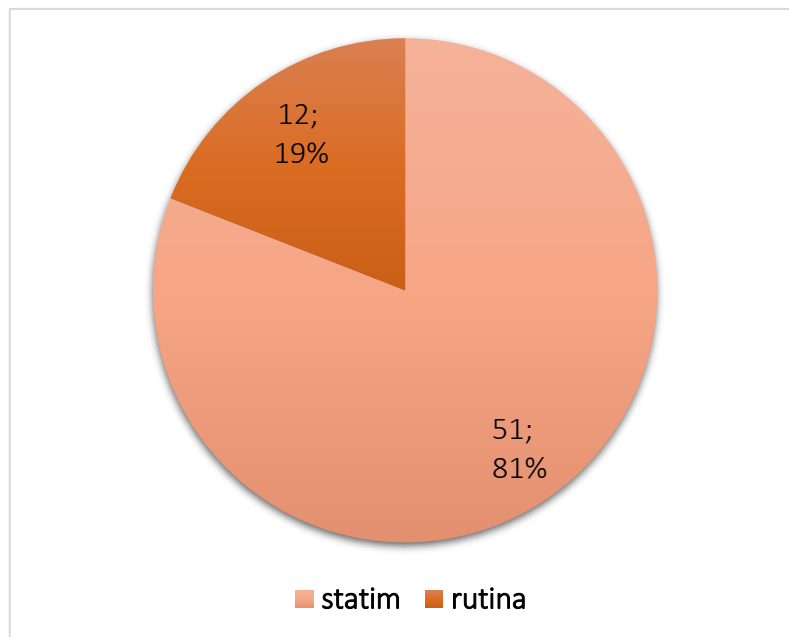
Graf 7. Počet vzorků skupiny I dle jednotlivých měsíců

4.3.1.2 Skupina II

Skupinu II tvoří 63 pacientů, u kterých byla zjištěna pozitivita protilátek proti viru hepatitidy A ve třídě IgM metodou chemiluminiscence ve FN Brno v průběhu roku 2017.

4.3.1.2.1 Režim vyšetření

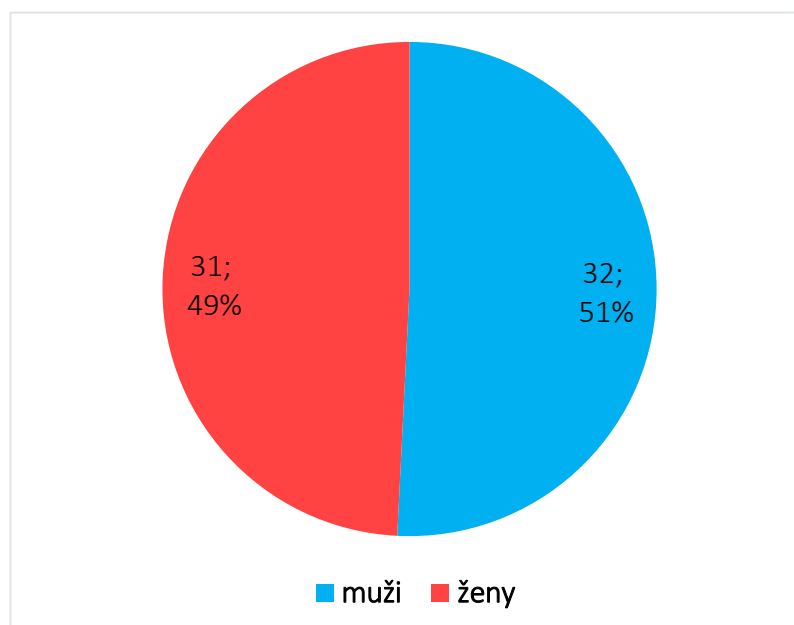
Skupina II byla rovněž rozdělena dle režimu vyšetření na rutinní a statimové zpracování vzorků. Z Grafu 8 je patrná převažující část statimového vyšetření, a to 51 případů (81 %), zbývajících 12 případů (19 %) bylo vyšetřeno rutinně.



Graf 8. Přehled režimu vyšetření skupiny II

4.3.1.2.2 Pohlaví pacientů

Graf 9 znázorňuje rozdělení pacientů dle pohlaví. Počet mužů je téměř shodný s počtem žen.

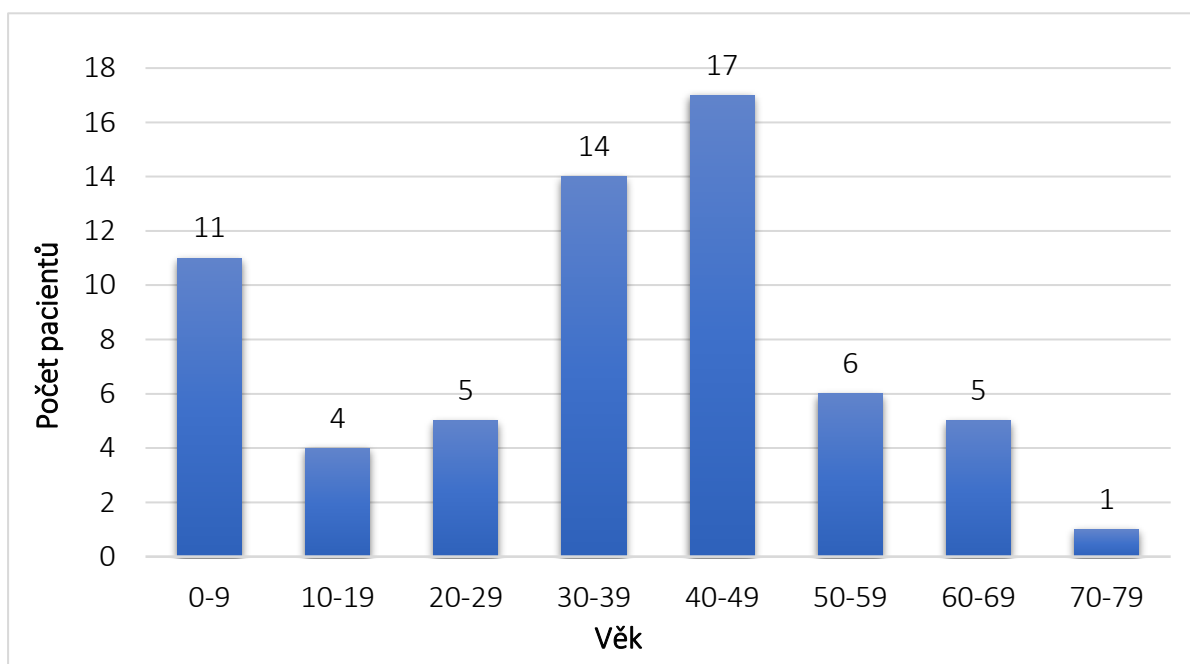


Graf 9. Rozdělení skupiny II dle pohlaví

4.3.1.2.3 Věk pacientů

Graf 10 znázorňuje rozdělení skupiny II dle věku do jednotlivých kategorií 0–9 let, 10–19 let, 20–29 let, 30–39 let, 40–49 let, 50–59 let, 60–69 let a 70–79 let.

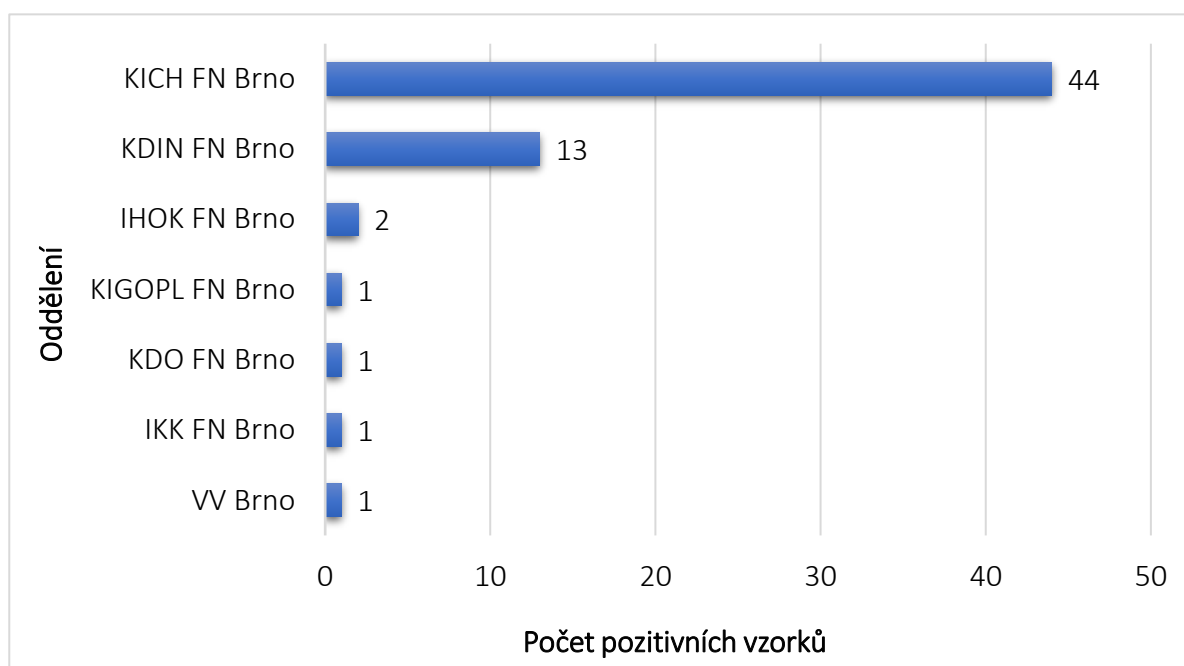
Nejmladšími pacienty byly dvě děti ve věku dvou let, nejstarší byla 74letá žena.



Graf 10. Počet pozitivních vzorků v jednotlivých věkových kategoriích ve skupině II

4.3.1.2.4 Odesílající klinika

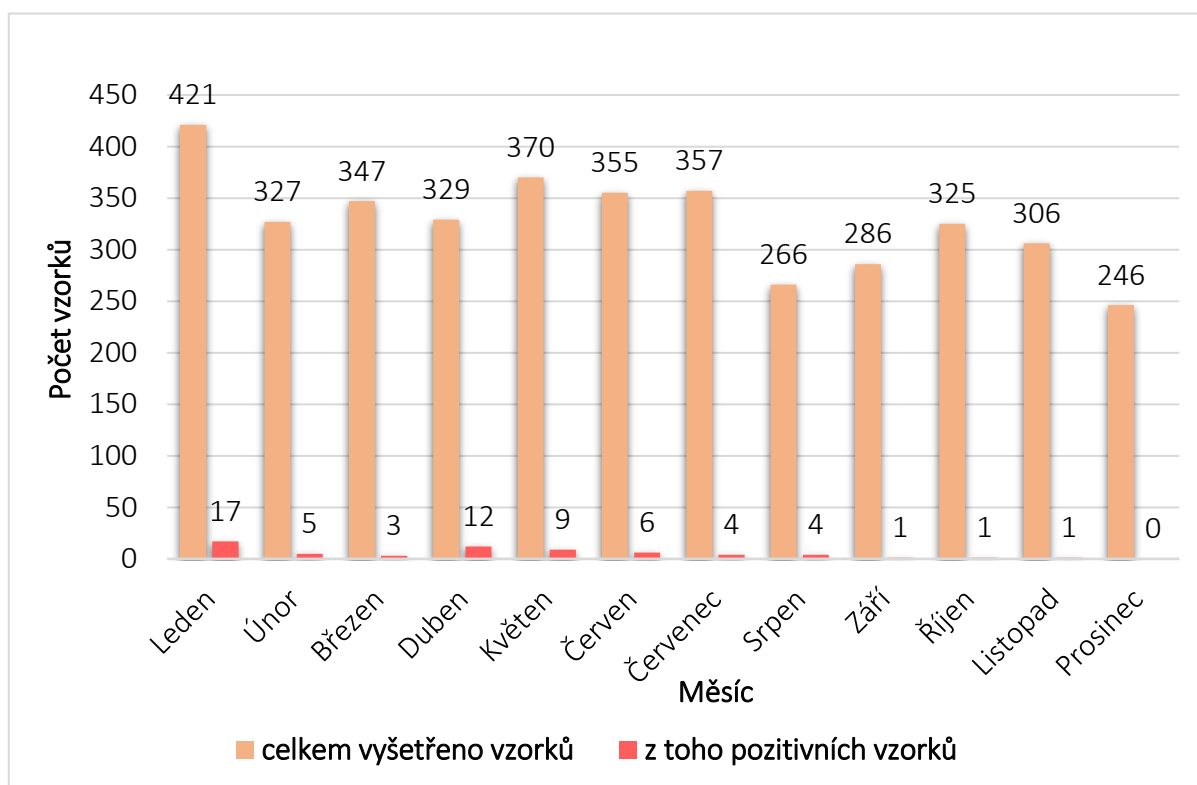
I vzorky skupiny II byly rozděleny dle odesílající kliniky. Vzorky pocházely z oddělení FN Brno a z Vazební věznice Brno (viz Graf 11).



Graf 11. Počet pozitivních vzorků ve skupině II rozdělených dle odesílající kliniky

4.3.1.2.5 Výskyt pacientů dle měsíce

Sběr dat skupiny II probíhal v období od 1. 1. 2017 do 31. 12. 2017 ve FN Brno. Pacienti skupiny II byli rovněž rozděleni do jednotlivých měsíců dle data zpracování vzorku laboratoří (viz Graf 12).



Graf 12. Počet vzorků skupiny II dle jednotlivých měsíců

4.3.2 Srovnání obou skupin získaných dat

4.3.2.1 Srovnání počtu vyšetření

V roce 2016 bylo do sérologické laboratoře OKM FN Brno zasláno 4497 vzorků k průkazu protilátek proti virové hepatitidě A. Z tohoto počtu bylo vyhodnoceno 376 vzorků jako pozitivních.

V roce 2017 bylo do sérologické laboratoře OKM FN Brno zasláno k analýze 3935 vzorků, z čehož bylo 63 vyhodnoceno jako pozitivních.

Celkový počet pozitivních případů za oba roky činí 439. Souhrn těchto údajů zachycuje Tabulka 6.

Tabulka 6. Přehled počtu pozitivních vzorků

	Počet vyšetření	Počet pozitivních případů
Skupina I (rok 2016)	4497	376 (8 %)
Skupina II (rok 2017)	3935	63 (2 %)
Celkem za rok 2016 a 2017	8432	439 (5 %)

4.3.2.2 Zastoupení mužů a žen

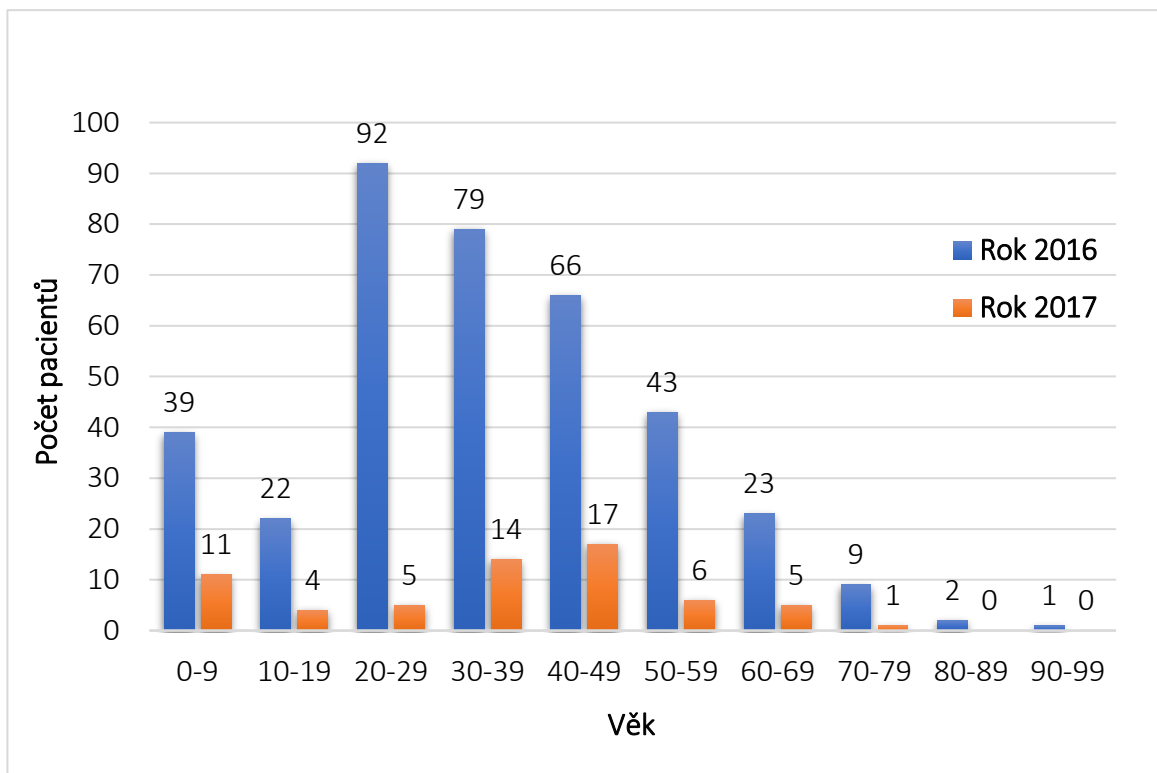
Tabulka 7 znázorňuje přehled počtu pozitivních mužů a žen za rok 2016 a 2017 a celkový počet pozitivních mužů a žen za oba roky s procentuálním zastoupením z celkového počtu pozitivních vzorků.

Tabulka 7. Přehled počtu pozitivních mužů a žen v jednotlivých letech

	Počet mužů	Počet žen
Skupina I (rok 2016)	217	159
Skupina II (rok 2017)	32	31
Celkem za rok 2016 a 2017	249 (57 %)	190 (43 %)

4.3.2.3 Srovnání věkových kategorií

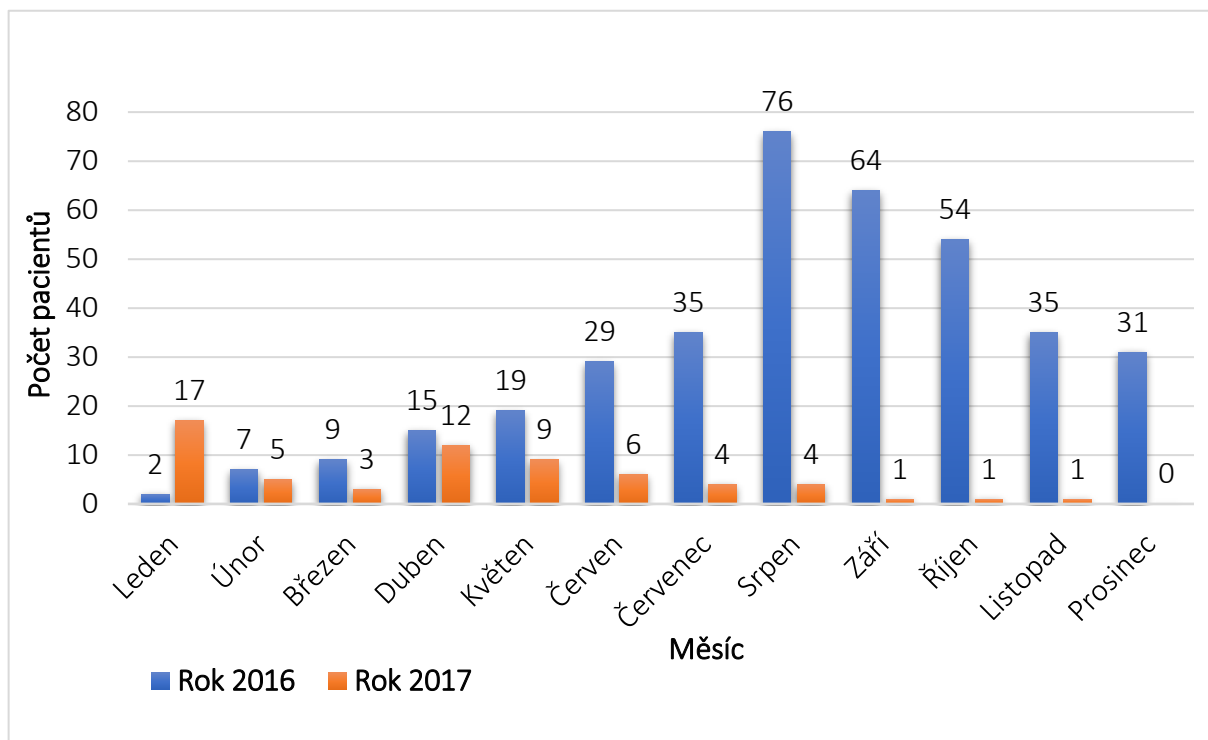
Následující graf (viz Graf 13) srovnává počty pozitivních případů mezi lety 2016 a 2017 v jednotlivých věkových kategoriích.



Graf 13. Srovnání jednotlivých věkových kategorií

4.3.2.4 Srovnání výskytu pacientů dle měsíce

Četnost výskytu pozitivních pacientů v jednotlivých měsících roku 2016 a 2017 znázorňuje Graf 14.



Graf 14. Srovnání výskytu pozitivních případů v letech 2016 a 2017

4.4 Diskuze

V období od 1. 1. 2016 do 31. 12. 2017, tedy v době, kdy v Jihomoravském kraji probíhala epidemie virové hepatitidy A, bylo na úsek sérologie OKM FN Brno zasláno 8432 vzorků k detekci protilátek proti viru hepatitidy A, z tohoto počtu bylo 439 vzorků (5 %) vyhodnoceno jako pozitivních.

Z počátku roku 2016 byly zaznamenány případy virové hepatitidy A u sociálně vyloučených skupin (bezdomovci, narkomani, squatterři), později došlo k rozšíření nákazy mezi ostatní obyvatele, a tím k výraznému nárůstu počtu nálezů (Husa jr., Husa sr., 2017). K diagnostice posledního nakaženého pacienta v souvislosti s epidemií došlo ve FN Brno v lednu 2018. Tento pacient již nebyl zahrnut do statistického zpracování, protože se bakalářská práce zabývá pozitivními pacienty, kteří byli diagnostikováni v letech 2016 a 2017. Epidemie byla odvolána v březnu 2018, to jest po uplynutí padesátidenní inkubační doby od posledního nakaženého pacienta.

Dle KHS JMK se v roce 2016 nakazilo 448 lidí, v roce 2017 se nakazilo 80 lidí a jeden případ pochází z počátku roku 2018. Celkem tedy bylo během epidemie virové hepatitidy A v Jihomoravském kraji nakaženo 529 lidí (Ciupek, 2017, 2018). Analýzou dat získaných z FN Brno bylo zjištěno 376 případů za rok 2016, což tvoří 84 % z počtu uváděných KHS, a v roce 2017 bylo zjištěno 63 případů, což tvoří 78 % z počtu uváděných KHS. Celkem za rok 2016 a 2017 bylo ve FN Brno diagnostikováno 439 pozitivních pacientů, což tvoří 83 % z počtu uváděných KHS. Zbývající pacienti byli pravděpodobně diagnostikováni i na jiných pracovištích, rovněž i následná hospitalizace mohla probíhat ve zbývajících okresech, které KICH FN Brno ani KDIN FN Brno nezastupuje (jedná se o okresy Znojmo a Hodonín).

Vzorky, které byly laboratoří OKM FN Brno vyhodnoceny jako pozitivní, byly následně hodnoceny a rozděleny podle daných kritérií.

Z Grafu 3 a Grafu 8 je zřejmé, že u více než 80 % případů bylo požadováno statimové vyšetření, což může dokazovat potřebu rychlé odpovědi na podezření pacienta z nemoci a následné zahájení protiepidemických opatření.

Zatímco v roce 2016 bylo postiženo více mužů než žen (viz Graf 4), v roce 2017 byl poměr nemocných mužů a žen téměř shodný (viz Graf 9).

Nejvíce pozitivních jedinců bylo v roce 2016 ve věku 20–49 let a v roce 2017 ve věku 30–49 let (viz Graf 5, 10, 13). Toto zjištění ale úplně přesně neodpovídá vyhodnocení KHS, která uvádí nejvyšší výskyt u lidí ve věku 25–44 let. To může být způsobeno tím, že se má

bakalářská práce zaměřuje na vzorky zaslané do laboratoře OKM FN Brno, zatímco KHS disponuje údaji z celého Jihomoravského kraje. Rovněž mohlo dojít k jinému rozdělení jednotlivých věkových kategorií.

Z informací o odesílající klinice je zřejmý nejvyšší podíl zaslaných vzorků z Kliniky infekčních chorob FN Brno a z Kliniky dětských infekčních nemocí FN Brno (viz Graf 6 a 11), pravděpodobně z důvodu odesílání pacientů praktickými lékaři na specializovaná pracoviště či vyhledání kliniky samotnými pacienty nebo rodiči s dětmi.

Jak lze vidět ze srovnávacího Grafu 14, nejvyšší počet nemocných bylo zaznamenáno v roce 2016 v srpnu, září a v říjnu. V roce 2017 byl nejvyšší výskyt v lednu a v dubnu. To lze vysvětlit tím, že v letních měsících probíhá řada venkovních akcí spojených s pouliční konzumací jídla a nápojů bez možnosti dodržení hygieny rukou. V zimních měsících je vyšší výskyt spojený s pořádáním vánočních trhů a opět nedodržením hygieny rukou došlo k nakažení virem hepatitidy A.

Během epidemie v roce 2016 bylo zajištěno městem Brnem preventivní očkování u sociálních pracovníků a policistů. Následující rok proběhlo očkování lidí bez domova zdržujících se například v noclehárnách či v denních centrech. Ti byli zvaní sociálními kurátory a pracovníky Armády spásy, celá akce proběhla na náklady města Brna (Magistrát města Brna, 2016, 2017).

4.5 Závěr

Bakalářská práce se zabývá výskytem virové hepatitidy A v Jihomoravském kraji a záchytem pozitivních jedinců ve FN Brno pomocí detekce protilátek chemiluminiscenční metodou s cílem stanovení počtu pozitivních jedinců s jejich následným vyhodnocením.

Od počátku roku 2016 do konce roku 2017 bylo ve FN Brno prokázáno 439 pozitivních případů virové hepatitidy A, z nichž většina byla odeslána z Kliniky infekčních chorob FN Brno a Kliniky dětských infekčních nemocí FN Brno s vrcholem výskytu na konci léta a na podzim roku 2016. Zavedením protiepidemických opatření KHS ve spolupráci s městem Brnem došlo v roce 2017 k výraznému poklesu výskytu onemocnění. Vzniklá epidemie v JMK byla KHS odvolána v březnu 2018.

Je zřejmé, že infekci virem hepatitidy A nelze zcela eliminovat vzhledem k odolnosti viru vůči vnějšímu prostředí a jednoduchosti nákazy. Proto je nezbytné dodržování hygieny zejména po návratu z venkovního prostředí domů, a rovněž před konzumací potravin. Jedinou možnou a účinnou prevencí je očkování.

5 POUŽITÁ LITERATURA

BEDNÁŘ, Marek, Věra FRAŇKOVÁ, Jiří SCHINDLER, Andrej SOUČEK a Jiří VÁVRA. *Lékařská mikrobiologie: bakteriologie, virologie, parazitologie*, 1. vydání. Praha: Marvil, 1996.

BENEŠ, Jiří. *Infekční lékařství*, 1. vydání. Praha.: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-644-1.

BLACKARD, Jason T., Gang MA, Clarissa POLEN, Juwen C. DUBOIS, Jonathon GAST, Caleb M. RADENS, Richard K. STERLING a Kenneth E. SHERMAN. Recombination among GB virus C (GBV-C) isolates in the United States. *Journal of General Virology* [online]. 2016, **97**(7), 1537–1544. [cit. 2017-11-22] DOI: 10.1099/jgv.0.000477. ISSN 0022-1317.

Dostupné z: <http://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/jgv.0.000477>

BOTELHO-SOUZA, Luan Felipo, Mariana Pinheiro Alves VASCONCELOS, Alcione de Oliveira DOS SANTOS, Juan Miguel Villalobos SALCEDO a Deusilene Souza VIEIRA. Hepatitis delta: virological and clinical aspects. *Virology Journal* [online]. 2017, **14**(1), [cit. 2017-11-10]. DOI: 10.1186/s12985-017-0845-y. ISSN 1743-422X.

Dostupné z: <http://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12985-017-0845-y>

CIUPEK, Renata. *Upozornění pro veřejnost-epidemie infekční žloutenky-virové hepatitidy typu A* [online]. 2017, [cit. 2018-1-12]. Krajská hygienická stanice Jihomoravského kraje.

Dostupné z: http://www.khsbrno.cz/aktuality/epida/vha_vyskyt_jm_kraj_2016.pdf

CIUPEK, Renata. *Informace pro veřejnost-epidemie infekční žloutenky-virové hepatitidy typu A* [online]. 2018, [cit. 2018-1-12]. Krajská hygienická stanice Jihomoravského kraje.

Dostupné z: http://www.khsbrno.cz/aktuality/epida/vha_vyskyt_jm_kraj_2017.pdf

ČESKÝ STATISTICKÝ ÚŘAD. *Charakteristika Jihomoravského kraje* [online]. 2018, [cit. 2018-03-24].

Dostupné z: https://www.czso.cz/csu/xb/charakteristika_jihomoravskeho_kraje

EHRMANN, Jiří, Petr HŮLEK a kol. *Hepatologie*, 1. vydání. Praha: Grada, 2010. ISBN 978-80-247-3118-6.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. Rapid risk assessment: Hepatitis A outbreak in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men, 3rd update, 28 June 2017. *European Centre for Disease Prevention and Control* [online]. 2017, [cit. 2017-12-25].

Dostupné z: <http://ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-hepatitis-outbreak-eueea-mostly-affecting-men-who-have-sex>

FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO. Klinika infekčních chorob www.fnbrno.cz [online]. [cit. 2018-3-21].

Dostupné z: <https://www.fnbrno.cz/areal-bohunice/klinika-infekcnich-chorob/nase-klinika/t2438>

FIALOVÁ, Kateřina. Virová hepatitida A. www.mojemedicina.cz [online]. 2014, [cit. 2017-09-18].

Dostupné z: https://www.mojemedicina.cz/cs_cz/pruvodcepacienta/diagnozy/hepatitidy/virova-hepatitida-a.html

GALSKÝ, Jan. Akutní virové hepatitidy. *Postgraduální medicína* [online]. 2010, [cit. 2017-12-14].

Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/virove-hepatitidy-450132>

HOBSTOVÁ, Jiřina. a A. VITOUŠ. Virové hepatitidy na začátku 21. století. *Česko-slovenská patologie a soudní lékařství, eSupplementum 1*. 2011, **47**, 1–7. ISSN 1210-7875.

Dostupné z: <http://ceskpatol.cz/docs/supplementum-17.pdf>

HUSA JR., Petr a Petr HUSA SR. Virová hepatitida A-možný diferenciálně diagnostický a terapeutický problém. *Vnitřní lékařství*. 2017, **63**(7/8), 498–501. ISSN 0042773X.

Dostupné z: <http://eds.b.ebscohost.com.ezproxy.muni.cz/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=3b990785-c46e-4e01-9a88-8b1def4e745f%40sessionmgr104>

HUSA, Petr. *Virové hepatitidy*, 1. vydání. Praha.: Galén, 2005. ISBN 80-7262-304-4.

HUSA, Petr. Virová hepatitida C. *Klinická farmakologie a farmacie*. 2009, **23**(1), 30–34.
Dostupné z: <https://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2009/01/06.pdf>

HUSA, Petr. Novinky v léčbě virových hepatitid B a C. *Interní medicína pro praxi*. 2013a, **15**(11–12), 352–354.
Dostupné z: <https://www.solen.cz/pdfs/int/2013/11/06.pdf>

HUSA, Petr. Virové hepatitidy A a E. *Medicína pro praxi*. 2013b, **10**(2), 78–79.
Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2013/02/08.pdf>

HUSA, Petr. Virové hepatitidy B, C a D. *Medicína pro praxi*. 2013c, **10**(3), 123–125.
Dostupné z: <https://www.solen.cz/pdfs/med/2013/03/09.pdf>

HUSA, Petr. Novinky v léčbě hepatitidy C. *Interní medicína pro praxi*. 2015, **17**(1), 26–27.
Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2015/01/06.pdf>

HUSA, Petr a Petr HUSA ML. Bezinterferonová léčba hepatitidy C. *Interní medicína pro praxi*. 2016, **18**(5), 226–230.
Dostupné z: <https://www.solen.cz/pdfs/int/2016/05/03.pdf>

CHLÍBEK, Roman, Jan SMETANA a Beata ČEČETKOVÁ. Současnost očkování proti virovým hepatitidám. *Postgraduální medicína*. 2009, (6), 55–62.
Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina-priloha/soucasnost-ockovani-proti-virovym-hepatitidam-431513>

International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). *International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)* [online]. 2014, [cit. 2017-11-27].
Dostupné z: https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode_id=20161340

International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Genus: Hepatovirus. *International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)* [online]. 2017, [cit. 2017-11-30].
Dostupné z: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/positive-sense-rna-viruses/picornavirales/w/picornaviridae/709/genus-hepatovirus

JURÁNKOVÁ, Jana aj. *Klinická mikrobiologie v laboratorní praxi: bakalářský obor Zdravotní laborant*, 1. vydání. Brno: Masarykova univerzita Lékařská fakulta, 2011. ISBN 978-80-210-5657-2.

KLENER, Pavel, Václav JIRÁSEK, Marie BRODANOVÁ a Zdeněk MAREČEK, *Vnitřní lékařství, svazek IV: Gastroenterologie, Hepatologie*, 1. vydání. Praha: Galén, 2002. ISBN 80-7262-139-4.

KOLLÁROVÁ, Helena, Dagmar HORÁKOVÁ a Kateřina AZEEM. *Základy epidemiologické metodologie*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-80-244-4101-6.

KREKULOVÁ, Laura a Vratislav ŘEHÁK. *Virová hepatitida: Prevence, diagnostika a léčba*, 2. vydání. Praha: Triton, 2002. ISBN 80-7254-218-4.

KUMAR, Subrat, Subhra SUBHADRA, Bhupinder SINGH a B.K. PANDA. Hepatitis E virus: the current scenario. *International Journal of Infectious Diseases* [online]. 2013, **17**(4), e228–e233 [cit. 2017-11-14]. DOI: 10.1016/j.ijid.2012.11.02
Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971212013197>

LICATA, A, D INGRASSIA, A SERRUTO, M SORESI, L GIANNITRAPANI, G MONTALTO, A CRAXÌ a P. L. ALMASIO. Clinical course and management of acute and chronic viral hepatitis during pregnancy. *Journal Of Viral Hepatitis* [online]. 2015, **22**(6), 515–523. [cit. 2017-12-16]. DOI: 10.1111/jvh.12335
Dostupné z: <http://ezproxy.muni.cz/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=ip,cookie,uid&db=mdc&AN=25288051&lang=cs&site=eds-live&scope=site>

LOBOVSKÁ, Alena. *Infekční nemoci*, 1. vydání. Praha: Karolinum, 2001. Učební texty Univerzity Karlovy v Praze. ISBN 80-246-0116-8.

LOEFFELHOLZ, J. Michael a W. Bradley FENWICK. Taxonomic Changes and Additions for Human and Animal Viruses, 2012 to 2015. *Journal of Clinical Microbiology* [online]. 2017, **55**(1), 48–52. DOI: 10.1128/JCM.01525-16. ISSN 0095-1137.
Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5228260/>

LUKÁŠ, Karel, Aleš ŽÁK a kol. *Gastroenterologie a hepatologie: učebnice*, 1. vydání. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1787-6.

MAGISTRÁT MĚSTA BRNA. Brno zahájilo očkování proti žloutence u sociálních pracovníků a strážníků. *www.brno.cz* [online]. 2016, [cit. 2018-03-25].

Dostupné z: <https://www.brno.cz/brno-aktualne/co-se-deje-v-brne/a/brno-zahajilo-ockovani-proti-zloutence-u-socialnich-pracovniku-a-strazniku/>

MAGISTRÁT MĚSTA BRNA. Na očkování proti žloutence přišli první lidé bez domova. *www.brno.cz* [online]. 2017, [cit. 2018-03-25].

Dostupné z: <https://www.brno.cz/brno-aktualne/co-se-deje-v-brne/a/na-ockovani-proti-zloutence-prisli-prvni-lide-bez-domova/>

MARTIN, Annette a Stanley M. LEMON. Hepatitis A virus: From discovery to vaccines. *Hepatology* [online]. 2006, **43**(1), 164–172 [cit. 2017-12-17]. DOI: 10.1002/hep.21052. ISSN 1527-3350.

Dostupné z: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.21052>

MARTIN, N. A. The Discovery Of Viral Hepatitis: A Military Perspective. *Journal of the Royal Army Medical Corps* [online]. 2003, **149**(2), 121–124 [cit. 2017-10-08]. DOI: 10.1136/jramc-149-02-04. ISSN 0035-8665.

Dostupné z: <http://jramc.bmj.com/content/jramc/149/2/121.full.pdf>

MIHALČIN, Matúš, Lenka FAŠANEKOVÁ, Petr Husa ML. a Petr HUSA. Aktuální pohled na epidemiologii a přístupy k léčbě virových hepatitid A a E. *Klinická farmakologie a farmacie*. 2017, **31**(1), 15–18.

Dostupné z: <https://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2017/01/03.pdf>

MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČR. 258/2000 Sb. - o ochraně veřejného zdraví [online]. 2000a, [cit. 2017-12-28].

Dostupné z: <https://portal.gov.cz/app/zakony/zakonPar.jsp?idBiblio=49577&fulltext=hepatiti da&rpp=15#local-content>

MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČR. *Věstník 12/2000* [online]. 2000b, [cit. 2017-12-28]. Dostupné z: http://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vestnik_3606_1769_11.html

MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČR. *473/2008 Sb. - O systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce* [online]. 2008, [cit. 2017-12-28].

Dostupné z: <https://portal.gov.cz/app/zakony/zakonPar.jsp?idBiblio=67660&nr=473~2F2008&rpp=15#local-content>

MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČR. *Vyhláška č. 355/2017 Sb., kterou se mění vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů* [online]. 2017, [cit. 2018-04-01].

Dostupné z: https://www.mzcr.cz/legislativa/dokumenty/vyhlaska-c355/2017-sb-kterou-se-meni-vyhlaska-c537/2006-sb-o-ockovani-pr_14414_2439_11.html

NAINAN, Omana V., Guoliang XIA, Gilberto VAUGHAN a Harold S. MARGOLIS. Diagnosis of Hepatitis A Virus Infection: a Molecular Approach. *Clinical Microbiology Reviews* [online]. 2006 **19**(1), 63–79 [cit. 2018-3-13]. DOI: 10.1128/CMR.19.1.63-79.2006. ISSN 0893-8512.

Dostupné z: <http://cmr.asm.org/content/19/1/63.full>

NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES. The Hepatitis B story. *www.nasonline.org* [online]. 2000, [cit. 2017-10-18].

Dostupné z: <http://www.nasonline.org/publications/beyond-discovery/hepatitis-b-story.pdf>

PETRÁŠ, Marek. *Vakcíny a Očkování - očkování proti virové hepatitidě typu A* [online]. 2017, [cit. 2017-12-29].

Dostupné z: https://www.vakciny.net/doporucene_ockovani/hepa.html#chapter2

PLÍŠEK, Stanislav. *Fulminantní selhání jater při virových hepatitidách* [online]. 2000, [cit. 2017-11-23].

Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/fulminantni-selhani-jater-pri-virovych-hepatitidach-129947>

PRÍKAZSKÁ, Marta a Čestmír BENEŠ. Virová hepatitida E v ČR. *http://www.szu.cz* [online]. 2015, [cit. 2018-02-11].

Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/Epidemiologie/Hepatitidy/2015_vir_hep_E.pdf

ROZSYPAL, Hanuš. *Základy infekčního lékařství*, 1. vydání. Praha: Univerzita Karlova, Karolinum, 2015. ISBN 978-80-246-2932-2.

ROZSYPAL, Hanuš, Michal HOLUB a Monika KOSÁKOVÁ. *Infekční nemoci ve standardní a intenzivní péči*, 1. vydání. Praha: Univerzita Karlova, Karolinum, 2013. ISBN 978-80-246-2197-5.

STAPLETON, Jack T., Steven FOUNG, A. Scott MURHOFF, Jens BUKH a Peter SIMMONDS. The GB viruses: a review and proposed classification of GBV-A, GBV-C (HGV), and GBV-D in genus Pegivirus within the family Flaviviridae. *Journal of General Virology* [online]. 2011, **92**(2), 233–246 [cit. 2018-01-07]. DOI:10.1099/vir.0.027490-0. ISSN 0022-1317.

Dostupné z: <http://jgv.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/vir.0.027490-0#tab2>

ŠOŠOVIČKOVÁ, R., J. SMETANA, E. BERANOVÁ, K. KUČEROVÁ a R. CHLÍBEK. Výskyt virové hepatitidy typu A v Královehradeckém kraji České republiky v posledním desetiletí. *Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie: Časopis Společnosti Pro Epidemiologii A Mikrobiologii České Lékařské Společnosti J.E. Purkyně* [online]. 2016, **65**(3), 164–170. ISSN 1210-7913

Dostupné z: <http://eds.a.ebscohost.com.ezproxy.muni.cz/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=47ba2169-a038-4745-a54c-7a77d5b642a5%40sessionmgr4007>

THOMAS, Emmanuel, Masato YONEDA a Eugene R. SCHIFF. Viral Hepatitis: Past and Future of HBV and HDV. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* [online]. 2015, **5**(2), a021345 [cit. 2017-11-09]. DOI:10.1101/cshperspect.a021345. ISSN 2157-1422

Dostupné z: <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/5/2/a021345.full>

TREPO, Christian. A brief history of hepatitis milestones. *Liver International* [online]. 2014, **34**, 29–37 [cit. 2017-10-08]. DOI:10.1111/liv.12409. ISSN 1478-3231.

Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/liv.12409>

TRMAL, Josef, Čestmír BENEŠ a Michaela TRNKOVÁ. Odlišnosti výskytu virových hepatitid A a E v České republice. *Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie* [online]. 2013, **62**(1), 19-25. ISSN 12107913

Dostupné z: <http://eds.b.ebscohost.com.ezproxy.muni.cz/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=bacf0e07-0d2e-4ef8-a170-5a85180f5b24%40sessionmgr101>

URBANČÍKOVÁ, Ingrid. Vírusová hepatitída A. *Pediatrica pre prax*. 2010, **11**(1), 13–16.

Dostupné z: http://www.pediatricapreprax.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=4281&magazine_id=4.

URBÁNEK, Petr. Očkování proti virovým hepatitidám - aktuální problém. *Interní medicína pro praxi*. 2003, **5**(9), 471–473.

Dostupné z: <https://www.internimediceina.cz/pdfs/int/2003/09/08.pdf>

VOTAVA, Miroslav a kol. *Lékařská mikrobiologie speciální*, 1. vydání. Brno: Neptun, 2003. ISBN 80-902896-6-5.

VZP. *Očkování-VZP ČR* [online]. 2015, [cit. 2018-02-23].

Dostupné z: <https://www.vzp.cz/pojistenci/prevence/ockovani>

WHO. *Global hepatitis report, 2017* [online]. Geneva: WHO, 2017. [cit. 2017-11-29]. ISBN 978-92-4-156545-5

Dostupné z: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf?ua=1>

ZDRAVOTNÍ ÚSTAV SE SÍDLEM V OSTRAVĚ, ODDĚLENÍ OČKOVÁNÍ A CESTOVNÍ MEDICÍNY V BRNĚ. *Očkujeme v Brně* [online]. 2017, [cit. 2017-12-29].

Dostupné z: <http://www.ockovanibrno.cz/Ockovani>

6 SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1. Struktura viru hepatitidy B.....	14
Zdroj: https://basicmedicalkey.com/13-hepatitis-viruses/	
Obrázek 2. Struktura viru hepatitidy C.....	16
Zdroj: http://www.microbiologybook.org/virol/hepc-cap.gif	
Obrázek 3. Struktura viru hepatitidy D	18
Zdroj: https://accessmedicine.mhmedical.com/data/books/1792/mmi14_ch41_f005.png	
Obrázek 4. Struktura viru hepatitidy E.....	20
Zdroj: https://viralzone.expasy.org/714?outline=all_by_species	
Obrázek 5. Struktura viru hepatitidy G	21
Zdroj: http://anatomy-medicine.com/gastroenterology/214-hepatitis-g.html	
Obrázek 6. Ikterus skléry.....	23
Zdroj: https://navajorezmd.wordpress.com/journal-cases/gi-cases/hepato-biliary/patient-with-jaundice/	
Obrázek 7. Struktura viru hepatitidy A	26
Zdroj: https://www.healthdiseaseblog.com/2013_02_23_archive.html	
Obrázek 8. Výskyt hepatitidy A ve světě	28
Zdroj: http://www.danvac.dk/vaccinationer/vaccinerogsygdomme/hepatitis_a/#!prettyPhoto	
Obrázek 9. Viriony HAV ve stolici v elektronové mikroskopii.....	31
Zdroj: http://www.co.monroe.mi.us/officials_and_departments/departments/health_department/hepatitis_a.php	
Obrázek 10. Laboratorní nález při virové hepatitidě A	32
Zdroj: EHRMANN, Jiří, Petr HŮLEK a kol. <i>Hepatologie</i> , 1. vydání. Praha: Grada, 2010. ISBN 978-80-247-3118-6	
Obrázek 11. Mapa Jihomoravského kraje	36
Zdroj: http://www.risy.cz/cs/krajske-ris/jihomoravsky-kraj/verejna-sprava/spravni-cleneni/uzemni-cleneni-mapy/	
Obrázek 12. Reakční souprava pro detekci protilátek proti HAV třídy IgM	38
Zdroj: laboratoř sérologie FN Brno, obrázek vlastní	
Obrázek 13. Přístroj Architect i2000 od firmy Abbott.....	40
Zdroj: laboratoř sérologie FN Brno, obrázek vlastní	

Obrázek 14. Reakční nádoba	40
Zdroj: laboratoř sérologie FN Brno, obrázek vlastní	
Obrázek 15. Výsledková listina z analyzátoru Architect i2000	42
Zdroj: laboratoř sérologie FN Brno, obrázek vlastní	

7 SEZNAM TABULEK

Tabulka 1. Počet případů jednotlivých typů virových hepatitid v ČR v letech 2010-2017, zdroj dat EPIDAT, vlastní zpracování	22
Tabulka 2. Znázornění jednotlivých druhů Hepatovirů a jejich výskyt (ICTV,2017)	25
Tabulka 3. Interpretace výsledků metody HAV IgG.....	43
Tabulka 4. Interpretace výsledků metody HAV IgM.....	43
Tabulka 5. Vysvětlivky ke Grafu 6.	47
Tabulka 6. Přehled počtu pozitivních vzorků.....	53
Tabulka 7. Přehled počtu pozitivních mužů a žen v jednotlivých letech	53

8 SEZNAM GRAFŮ

Graf 1. Znázornění výskytu jednotlivých typů virových hepatitid v ČR v letech 2010-2017.	22
Graf 2. Počet vyšetření za rok 2016 a za rok 2017	37
Graf 3. Přehled režimu vyšetření skupiny I	45
Graf 4. Rozdělení skupiny I dle pohlaví	45
Graf 5. Počet pozitivních vzorků v jednotlivých věkových kategoriích ve skupině I	46
Graf 6. Počet pozitivních vzorků ve skupině I rozdělených dle odesílající kliniky	47
Graf 7. Počet vzorků skupiny I dle jednotlivých měsíců	48
Graf 8. Přehled režimu vyšetření skupiny II	49
Graf 9. Rozdělení skupiny II dle pohlaví	49
Graf 10. Počet pozitivních vzorků v jednotlivých věkových kategoriích ve skupině II	50
Graf 11. Počet pozitivních vzorků ve skupině II rozdělených dle odesílající kliniky	51
Graf 12. Počet vzorků skupiny II dle jednotlivých měsíců	52
Graf 13. Srovnání jednotlivých věkových kategorií	54
Graf 14. Srovnání výskytu pozitivních případů v letech 2016 a 2017	54