

VOJENSKÉ ZDRAVOTNICKÉ LISTY

ROČNÍK LXVII

DUBEN 1998

ČÍSLO 1-2

616.988.52

VIROVÉ HEPATITIDY A AŽ G

Mjr. doc. MUDr. Roman PRYMULA, CSc., pplk. doc. MUDr. Jiří BERAN, CSc.
Vojenská lékařská akademie J. E. Purkyně, Hradec Králové
(rektor: plk. doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.)

Úvod

Zatímco virové hepatitidy tvoří etiologicky a epidemiologicky velmi nesourodou skupinu, klinický obraz je do značné míry obdobný. Za virové hepatitidy považujeme všechna akutní, popřípadě chronická, onemocnění jater vyvolaná virovými činiteli s výrazným a primárně vyznačeným hepatotropismem.

Virové hepatitidy představují i v současnosti závažný zdravotnický i ekonomický problém.

Většina akutních hepatitid je způsobena známými hepatotropními viry (A, B, C, D, E a G), avšak nesmíme zapomínat ani na ostatní příčiny, které zahrnují alkohol, léky nebo toxiny.

Ostatní virové hepatitidy s různě vyjádřenou klinickou manifestací vznikají v souvislosti s infekcí herpetickými viry nebo jsou tzv. „reaktivními hepatitidami“ v průběhu nejrůznějších infekčních chorob.

Časná identifikace případů je velmi žádoucí, avšak ne vždy možná. Symptomatologie jaterních onemocnění včetně jaterních zánětů a samotných virových hepatitid je velice pestrá a navzájem se různě překrývá. Pouhá klinická diagnostika není schopna sama o sobě definitivně rozlišit jednotlivé typy virových hepatitid.

Klinické příznaky mohou identifikovat potenciálně fatální akutní hepatitidu, kde pravděpodobnost chronicity je velmi silně etiologicky závislá. Pacienti s prolongovaným protrombinovým časem, který

není možno korigovat vitamínem K, a jaterní encefalopatii často trpí rapidně progredujícím onemocněním známým jako fulminantní hepatální selhání. Naopak pacienti s akutní hepatidou, z níž se vyvíjí chronické jaterní onemocnění, trpí zpravidla pouze velmi mírným počátečním onemocněním. Chronická nealkoholická hepatitida a cirhóza všeobecně vznikají z hepatitidy B, C a G, hepatitidy A a E nezpůsobují chronická onemocnění. Ačkoli průběh, klinické příznaky i molekulární biologie zejména hepatitidy A a B jsou detailně prozkoumány, patogenetické mechanismy a efektivní léčba těchto infekcí jsou stále nejasné.

Virová hepatitida F dosud nebyla potvrzena. Spíše můžeme předpokládat, že její agens je totožné s mutantami HBV či HBV2. Samostatně proto uváděna nebude.

Virová hepatitida A (VHA)

Charakteristika: Jedná se o subakutní postižení jaterní tkáně bez přechodu do chronicity, s typickou fekálně-orální cestou přenosu, s relativně nezávažným, většinou inaparentním průběhem v dětství s posunem k manifestním a závažnějším formám v dospělosti.

Původce: Virus hepatitidy A patřící mezi picornaviry a tvořící samostatný rod hepatovirus (dondávna klasifikovaný jako enterovirus 72). Zevní

proteinová kapsida (27-28 nm) obaluje pozitivní jednovláknovou RNA. Kapsida je složena z 60 kapsomer, které obsahují 4 proteiny (VP 1-4). Dosud bylo zjištěno 7 různých genotypů, v humánní patologii se uplatňuje I, II, III a VII.

Inkubační doba: Kolísá od 14 do 49 dní s průměrem 28-30 dní s nepřímou závislostí na infekční dávce, řada autorů udává jednodenní posun (15-50 dní).

Zdroj: Člověk, ať již manifestně, nebo inaparentně nemocný. Řidčeji šimpanzi, marmoseti, Aotus trivirgatus a Macaca speciosa. Záchyt viru ve stolici se udává v 52,4 %.

Cesta přenosu: Dominuje přenos osobním kontaktem cestou fekálně-orální. Důležitou cestou přenosu je také cesta alimentární prostřednictvím vehikul - potravin (ústřice, zeleninové saláty, mražené jahody...) a vody. Parenterální přenos se vzhledem ke krátké viremické fázi vyskytuje ojediněle.

Epidemiologické charakteristiky:

- po prodělané infekci zpravidla celoživotní imunita,
- promořenost závisí na geografické a věkové distribuci,
- mezi hyperendemické oblasti patří Afrika, větší část Asie a Jižní Ameriky,
- rizikové skupiny (cestovatelé do oblastí endemického výskytu VHA (včetně vojáků a ostatních profesionálů),
- rizikové skupiny v souvislosti s výkonem svého povolání bez ohledu na endemickou oblast (zdravotníci ve specifických případech, personál se vztahem k vodnímu odpadovému hospodářství apod.), homosexuálové, hemofilici, parenterální příjemci drog, komunity s nižším hygienickým standardem, kontakty,
- nízká incidence manifestních onemocnění u dětí,
- u nás je promořenost 38 % bez rozdílu věku.

Diagnostika

- **Laboratorní:** Definitivní diagnóza je stanovena průkazem IgM protilátek proti VHA v séru akutně nemocných. Specifické protilátky stoupají od 25. dne. IgM bývají detekovatelné zpravidla 4-6 měsíců, dosahují vrcholu do několika týdnů a poté rapidně klesají. U většiny postižených se zcela ztrácejí do 1 roku. IgG anti-HAV mohou být detekovatelné již během akutního stadia, ale vždy jsou detekovatelné během fáze údravy s vrcholem mezi 3 až 12 měsíci po vzplanutí onemocnění. IgG anti-HAV jsou detekovatelné celoživotně. Sérové transaminázy jsou zvýšeny 22.-40. den po expozici. Koncentrace sérového bilirubinu dosahují vrcholových hodnot později než transaminázy, ale jejich pokles je pozvolnější.

- **Klinická:** Klinická manifestace VHA je variabilní s věkem pacienta. U více než 80 % dospělých se vyvíjí symptomatická hepatitida. Průběh onemocnění se klasicky dělí na periodu inkubační, stadium

prodromální, vlastní onemocnění a rekonvalescence. Obvyklými příznaky jsou únava, nechutenství a neurčitý abdominální diskomfort. Artralgie a bolesti v krku nejsou příliš časté. Ikterus je běžnější u dospělých než u dětí, u nichž je průběh většinou asymptomatický. Když už se příznaky objeví, je typická nauzea, zvracení a průjem. Horečka je přítomna v 30-40 %, může se objevit i hepatomegalie, splenomegalie či lymfadenopatie. Klinický průběh kolísá od mírného onemocnění s dobou trvání 1-2 týdny až po závažné průběhy trvající několik měsíců (zřídka). Obecně můžeme rozlišovat různé formy onemocnění (inaparentní, abortivní, klinicky manifestní, ikterické, anikterické, cholestatické nebo fulminantní).

Stadium rekonvalescence je prolongované. Závažnost postižení narůstá s věkem pacienta, ale kompletní úzdava bez následků a návratných epizod je pravidlem. Mnoho infekcí je asymptomatických, mnohé jsou mírné, bez ikteru, obzvláště u dětí, a rozpoznatelné pouze jaterními funkčními testy. Letalita je nízká, kolem 0,6 %. VHA probíhá benigně také u pacientů s protražovaným průběhem, resp. relapsem, a nezanechává závažnější chronické následky.

Terapie: Podpůrná, dietní režim s vyvarováním se alkoholu. V prvních dnech převážně sacharidová, později přidáváme bílkoviny, tuky omezujeme až do rekonvalescence. Klidový režim. Specifická terapie neexistuje. Podávání hepatoprotektiv, vitamínů a aminokyselin (Lipovitan, Flavobion, Essentiale, Catergen, Legalon...) nemá vždy prokazatelný efekt.

Protepidemická opatření: Komplex preventivních a represivních opatření typických pro orofekální nákazy. Profylaktická ochrana s důrazem na očkování (3 dávky Havrixu 720 E.U. s odstupem 1 měsíce mezi 1. a 2. dávkou a 6-12 měsíců mezi 2. a 3. dávkou by mělo zaručit spolehlivou imunitu po dobu minimálně 10 let. Obdobný efekt má podání 2 dávek Havrixu 1440 s odstupem 6 měsíců). Imunizace kontaktů - Norga 0,02-0,06 ml/kg do 7. dne po kontaktu.

Klíčové otázky současnosti:

1. Potvrzení možnosti postexpoziční profylaxe Havrixem.
2. Bezpečnost gamaglobulinových preparátů.
3. Sporný efekt masové profylaxe v zemích s hyperendemickým výskytem.
4. Míra nebezpečí rozsáhlých epidemií k nízké promořenosti populace.

Virová hepatitida B (VHB)

Charakteristika: Nejčastěji akutní onemocnění, avšak s poměrně častým přechodem do pestrého spektra chronických komplikací od minimální či vel-

mi mírné zánětlivé aktivity u některých HBV nosičů až k závažným chronickým aktivním hepatitidám.

Původce: Virus hepatitidy B patří mezi hepadnaviry. Jedná se o 42 nm velký částečně dvouvláknový DNA virus tvořený 27 nm velkým nukleokapsidovým jádrem (HBcAg) a obalený zevním lipoproteinovým pláštěm obsahujícím povrchový antigen (HBsAg). HBsAg je antigeně heterogenní (antigeny a, d, y, w, r, které vytvářejí 10 hlavních subtypů). Dalším antigenem je HBeAg, který implikuje vysokou infekčnost, obvykle bývá přítomen 6 týdnů až 3 měsíce po akutním onemocnění. Diskutováno je o úloze HBV2.

Inkubační doba: 45-180 dní s průměrem 60-90 dní.

Zdroj: Člověk. U šimpanzů byla prokázána vnímavost, avšak zvířecí zdroj v přirozených podmínkách dosud prokázán nebyl.

Cesta přenosu: Parenterální. HBsAg se nalézá skutečně ve všech tělních sekretech a exkretech, avšak pouze krev (a ze séra odvozené tekutiny), sliny, semenný a vaginální sekret jsou infekční. K přenosu dochází perkutánní (i. v., i. m., s. c. nebo i. d.) a perslizniční expozicí. Pokud nejsou testovány, podílejí se na přenosu zejména krev, plazma, sérum, trombin, fibrinogen, kryoprecipitát atd., naopak imunoglobuliny, tepelně ošetřované plazmatické bílkovinné frakce, albumin a fibrinolysin se považují za bezpečné. **Možné cesty přenosu:** poranění kontaminovaným nástrojem, parenterální příjem drog, nozokomiální nákaza, perinatální expozice, sexuální přenos, kontaminace kožních lézí, dlouhodobý kontakt s pozitivním členem domácnosti, možný je také přenos společně používanou břitvou či zubním kartáčkem. Fekálně-orální cesta přenosu spolehlivě prokázána nebyla.

Epidemiologické charakteristiky:

- typický parenterální typ přenosu,
- akutní HBV infekce je přechodná a subklinická s totální úzdavou u 65 % pacientů,
- u 25 % pacientů se vyvíjí v symptomatickou akutní B hepatitidu,
- v celosvětovém měřítku je více než 300 milionů infekčních nosičů,
- procento nosičů kolísá podle lokality od 0,1 % (západní Evropa, severní Evropa, Severní Amerika) do 20 % (tropická Afrika, jihovýchodní Asie, Čína),
- přímá kauzalita s jaterní cirhózou a PHC.

Diagnostika

- **Laboratorní:** HBsAg (u akutní hepatitidy však i negativní, naopak přetrvávání nad 6 měsíců znamená nosičství), anti-HBs samostatně identifikují vakcinaci, anti-HBc prodělanou infekci.

- **Klinická:** Všeobecně platí, čím více závažných klinických příznaků má akutní onemocnění, tím je nižší pravděpodobnost vzniku chronicity. Mírné, anikterické případy se naopak často vyvíjejí do

chronicity. Neonatální infekce HBV má jen zřídka klinické symptomy a obvykle ústí do chronického nosičství.

Terapie: Alfa-interferon u chronických infekcí jako monoterapie, současně jsou zkoušeny různé kombinace s virostatiky.

Protiepidemická opatření: Vakcinace (Engerix-B), testování rizikových skupin, vyloučení z dárcovství krve, sterilita opakovaně používaného materiálu, jednorázový materiál, postexpoziční profylaxe HBIG (Hepaga B, Hepatect, Aunativ).

Klíčové otázky současnosti:

1. Vaccine-Induced Escape Mutanta - nebezpečí onemocnění řádně vakcinovaných.
2. Precore mutanta (HBeAg defektní mutanta) - obtížná detekce.
3. Virus HBV2 (pozitivita HBsAg bez anti-HBc, po ztrátě HBsAg i bez anti-HBs) - nechráněna vakcinací.
4. Zavedení vakcinace do očkovacího kalendáře v ČR.
5. Úspěšnost terapie interferonem, mapování predikčních faktorů úspěšnosti terapie a přechodu do chronicity - hledání optimální terapeutické kombinace.

Virová hepatitida C (VHC)

Charakteristika: Původně tzv. NANB hepatitida s parenterálním mechanismem přenosu, která zpravidla vyvolává mírnější akutní formy než hepatitida B. Vyznačuje se vysokým poměrem asymptomatických případů a značným procentem přechodu do chronicity.

Původce: RNA virus s průměrem 30-80 nm obalený lipidovou vrstvou. Genom HCV tvoří (+)řetězec RNA dlouhý cca 10 kilobází bez poly(A) úseku na konci 3'. Podobnost byla nalezena s flaviviry a pestiviry (čeleď Flaviviridae). VHC bude pravděpodobně tvořit samostatný rod této čeledi. V současnosti jsou známy genotypy 1a (USA, Německo, Itálie, Španělsko, Skotsko), 1b (Japonsko, Německo, Španělsko, Čína), 1c (Libanon), 2a (Japonsko, USA, Skotsko), 2b (Japonsko, USA, Skotsko), 2c (Argentina, Itálie, Skotsko), 3a (USA, Německo, Itálie, Švédsko, Skotsko, Thajsko), 3b (Thajsko), 4a (Egypt), 5a (Jižní Afrika), 6a (Hongkong).

Zdroj: Člověk. Experimentálně může být přenesen na šimpanze.

Inkubační doba: 2-26 týdnů, nejčastěji 6-9 týdnů.

Cesta přenosu: Prostřednictvím perkutánní expozice kontaminované krvi a derivátům plazmy. Podobně jako u VHB kontaminované jehly a stříkačky jsou důležitým faktorem přenosu, zvláště mezi parenterálními příjemci drog. Další rizikové

skupiny tvoří recipienti krevních transfuzí a dialyzovaní pacienti. Rovněž mezi rizikové jsou zařazovány profesní skupiny v kontaktu s krví, obyvatelé společné domácnosti či sexuální kontakty. Ačkoli sexuální přenos je možný, zdá se být podstatně méně častý než u VHB. Perinatální přenos je velmi nízký, transplacentární přenos je možný.

Epidemiologické charakteristiky:

- poměr asymptomatických a anikterických forem je vyšší než u VHB,
- fulminantní hepatitida není častá, ale letalita je 70-80 % (u VHB či VHA 40-60 %),
- u 50 % pacientů se vyvíjí v chronickou hepatitidu, která u 20 % či více přechází v cirhózu,
- HCV je pravděpodobně hlavní příčinou HBsAg negativních HCC,
- infekčnost anti-HCV pozitivní krve roste se stoupající koncentrací ALT a s přetrvávající pozitivitou anti-HCV,
- pacienti s anti-C-100 jsou pravděpodobně viremici (faktor infekivity).

Diagnostika

-Laboratorní: Elevace transamináz, ELISA test protilátek anti-HCV (vysoká falešná pozitivita), konfirmační testy: RIBA, PCR. V histologickém nálezu dominují eozinofilní granulace hepatocytů, makrovezikulární steatóza, hyperplazie Kupfferových buněk a minimální lymfocytární infiltrace.

- Klinická: Hlavním příznakem je mírná únava doprovázená nauzeou. Navzdory benignímu akutnímu průběhu tendence VHC progredovat do chronicity představuje nejzávažnější hrozbu. Známky, které mohou předpovídat během akutního onemocnění pozdější chronicitu jsou: zvracení, nauzea, anorexie, absence ikteru a nutnost velkých transfuzních objemů.

Terapie: Symptomatická léčba jako u ostatních hepatitid: jaterní dieta, vitamíny, abstinence alkoholických nápojů, omezení fyzické námahy. Dosud jako jediný lék s prokazatelným efektem se jeví alfa-interferon s pozitivním výsledkem ve více než 50 % případů. Za úplnou odpověď se považuje pokles aktivity ALT k normálním hodnotám po 6měsíční léčbě, za částečnou pokles o více než 50 %. U některých pacientů však dochází k pozvolnému návratu na původní hodnoty, resp. i tzv. náhlý návrat či přestřelení (rebound fenomen). Důležitými faktory úspěšné terapie jsou věk pod 40 let, nepřítomnost cirhózy a ženské pohlaví.

Protiepidemická opatření: Obdobná jako u VHB.

Klíčové otázky současnosti:

1. V současnosti je pouze 1 pacient ze 4 úspěšně léčen.
2. Hledá se optimální kombinace (interferon + ribavirin, thymozin, chinolony, kyselina ursodeoxycholová, N-acetylcystein, redukce Fe, steroidy).

3. Faktor, který ovlivňuje úspěšnost terapie.
4. Dominující subtypová závislost dlouhodobé odpovědi na IFN (subtyp 2 - 41 %, 3 - 42 %, oproti pouhým 3 % u 1b).
5. Praktické provádění interferonové terapie v našich podmínkách (specializovaná x běžná pracoviště).

Virová hepatitida D (VHD)

Charakteristika: Hepatitida způsobená nekompletním původcem, který vyžaduje ke kompletní replikaci koinfekci s HBV. Syntéza HDV naopak způsobuje dočasnou supresi syntézy komponent HBV.

Původce: 35-37 nm velká virová částice sestávající z povrchového HBsAg antigenu a jedinečného vnitřního delta-antigenu, který obaluje vlastní genom - jednovláknovou RNA, která má lineární či cirkulární formaci. Rozlišujeme 3 subtypy I-III. Subtyp způsobující fulminantní formu (Venezuela, Peru, Kolumbie), subtyp způsobující chronickou rychlou progresi (Itálie, Španělsko, Řecko, USA) a subtyp způsobující chronickou pomalou progresi (Japonsko, Taiwan).

Zdroj: Člověk. Experimentálně může být přenesen na šimpanze a americké lesní sviště, kteří jsou infikováni HBV, resp. virem sviští hepatitidy.

Inkubační doba: 2-10 týdnů, s průměrem kolem 35 dní.

Cesta přenosu: Parenterální, obdobná jako u VHB, včetně expozice krevním derivátům a dalším tělesným tekutinám, kontaminované jehly a plazmatické deriváty, jako antihemofilický faktor a sexuální přenos.

Epidemiologické charakteristiky:

- vnímaví jsou nosiči HBV nebo osoby vnímavé k VHB, 2 možnosti přenosu: superinfekce (nasedá na VHB) a koinfekce (současně s HBV),
- závažné průběhy se mohou objevit také u dětí,
- potenciální infekčnost krve je po dobu všech fází aktivní infekce, avšak vrchol je těsně před vývojem akutního onemocnění, kdy je možno částice obsahující delta-antigen pravidelně detekovat v krvi, poté nastává rapidní pokles,
- rozšíření je celosvětové, ale prevalence je velmi různá,
- nejvyšší prevalence je v Rumunsku - 95 % HBsAg nosičů je delta-pozitivních; v jižní Itálii - 20-43 %; v Africe a Jižní Americe (Brazílie, Venezuela, Kolumbie) - 30-90 %,
- u nás pouze 0,3 % chronických nosičů HBsAg.

Diagnostika

- Laboratorní: Vzestup aminotransferáz začíná přibližně po 35 dnech. Delta-agens potlačuje HBV replikaci tak, že HBsAg může být přechodně negativní. Delta-antigen je krátce pozitivní v séru

na konci či krátce před koncem inkubační doby, ale jeho detekce zůstává záležitostí výzkumu. Antidelta protilátky je možno komerčně detekovat a tvoří základ diagnostiky VHD. Separace IgM a IgG frakcí není dosud vyřešena, a antidelta sérologie musí být proto vždy interpretována s HBsAg a IgM anti-HBc. Pacienti s akutní koinfekcí mají pozitivní antidelta protilátky a IgM anti-HBc, zatímco pacienti s delta superinfekcí nebo chronickou delta-hepatitidou mají pozitivní antidelta protilátky, ale obvykle negativní IgM anti-HBc.

- **Klinická:** Superinfekce typicky rezultuje v relaps předchozí klidné chronické VHB se symptomy akutní hepatitidy B, elevací aminotransferáz a hyperbilirubinemií. Takoví pacienti často progredují, např. z nosičství nebo chronické perzistentní hepatitidy do chronické aktivní hepatitidy. Koinfekce se zpravidla manifestuje identicky jako ikterická akutní VHB. Fulminantní hepatitida je častější po koinfekci.

Terapie: Efektivní terapie u HDV infekce zůstává stále problémem. Ani relativně vysoké dávky alfa-interferonu nevedly k trvalému signifikantnímu zlepšení v sérových ALT či poklesu HDV-RNA.

Protiepidemická opatření: Pro osoby vnímavé k VHB shodná jako u virové hepatitidy B. Prevence hepatitidy B slouží k zábraně vzniku VHD. Mezi nosiči HBV je vyvarování se expozici jakémukoli potenciálnímu zdroji HDV jediným efektivním opatřením. HBIG, IG ani vakcína proti VHB nechrání nosiče HBV před infekcí HDV.

Klíčové otázky současnosti:

1. Neúčinnost interferonové terapie - ani v kombinaci s ribavirinem či acyklovirem.
2. Otázka podstatně vyšší úspěšnosti interferonové kúry u dětí.
3. Otázka nezbytnosti testování pacienta s VHB před zahájením interferonové terapie vzhledem k nebezpečí duální infekce s HDV.

Virová hepatitida E (VHE)

Charakteristika: Jedná se o tzv. epidemický typ VH NANB s širokými možnostmi mechanismu alimentárního přenosu, který je v současné době označován jako virová hepatitida typu E.

Původce: Virus o velikosti 27-34 nm obsahující vláknko RNA. Virová partikule nemá obal a řadí se do skupiny calicivirů. Sérologicky je tento virus odlišný od ostatních hepatálních virů. Výzkumy na molekulární úrovni prokazují existenci nejméně dvou odlišných kmenů (HEV Barma neboli „Starý svět“ a HEV Mexiko neboli „Nový svět“).

Inkubační doba: 15-64 dní, střední inkubační doba kolísá od 26 do 42 dní.

Zdroj: Člověk, ať již ke konci inkubační doby, manifestně či inaparentně nemocný.

Cesta přenosu: VHE se šíří fekálně-orálně cestou. Časté jsou vodní epidemie. Vnímavost je všeobecná. Attack rate je nejvyšší u mladých dospělých, nižší u dětí a starých lidí.

Epidemiologické charakteristiky:

- výrazná explozivnost nákazy,
- nejvyšší nemocnost v kategorii 15-29 let,
- nerovnoměrnost teritoriálního postižení obyvatelstva,
- klinická závažnost průběhu s nápadně vysokou letalitou gravidních žen na fulminantní selhání jater (v průměru až 16 %),
- pravidelný nález fekální kontaminace pitné vody,
- hrubé nedostatky v zásobování vodou a odstraňování splaškových vod na začátku období dešťů,
- v Evropě byly až dosud popsány jen sporadické případy v souvislosti s požitím koryšů.

Diagnostika

- **Laboratorní:** Imunoelektronmikroskopie HEV ve stolici, detekce IgM a IgG anti-HEV metodou ELISA, případně zjišťování IgM a IgG anti-HEV metodou Western Blotting.

- **Klinická:** Klinická diagnóza vychází z klinického obrazu VHE, který se obecně neliší od průběhu a kliniky VHA, má však zpravidla výraznější subjektivní i objektivní projevy (prodromy horečnaté „chřipkové“, gastrointestinální, event. obecné projevy virové infekce - teplota, bolesti svalů, katarální slizniční projevy). Klinicky manifestní onemocnění VHE probíhá stejně jako u VHA ve formě anikterické (v některých epidemiích převažuje), ikterické a cholestatické a fulminantní.

Terapie: Vychází z dosud známých režimových a medikamentózních postupů dobře známých také u ostatních typů hepatitid. Epidemický výskyt VHE by ovlivňoval i možné reálné způsoby terapie, která by se omezovala na klidový režim a základní dietní opatření, event. s podáváním různých hepatoprotektivních léků.

Protiepidemická opatření: Klíčovými faktory ve vztahu k úspěšnému boji s VHE se jeví potřeba jednoduchého, nepřilíš nákladného sérologického testu; ochrana systému zásobování vodou před fekální kontaminací, odpovídající chlorace a/nebo převařování pitné vody, zdravotní výchova a dodržování hygienických zásad, zejména v oblastech s vysokým rizikem.

Klíčové otázky současnosti:

1. Vztah VHA a VHE.
2. Závažnost průběhu v třetím trimestru gravidity.
3. Zavedení komerčně dostupného vyšetřovacího setu v našich podmínkách a opodstatněnost rutinního vyšetřování.
4. Promořenost v našich podmínkách.

Tabulka 1

Přehled základních lidských hepatálních virů

Agens	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV	HGV
Taxonomie	Picorna	Hepadna	Flavivirus	?	?Calicivirus	Flavivirus
Genom	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA	RNA
Velikost	27-28 nm	42 nm	30-80 nm	35-37 nm	27-34 nm	?
Inkub. doba	14-50 dní	45-180 dní	14-182 dní	14-70 dní	15-64 dní	?
Víremie	krátká	dlouhá	dlouhá	vztah k B	krátká	dlouhá
Přenos	alimentární	parenterální	parenterální	parenterální	alimentární	parenterální
Př. cytop. efekt	ne	ne	? ano	? ano	?	?
Fulminantní p.	0,14 %	1 %	?	10 %	>těhotenství	?
Chronicita	ne	10 %	50 %	10-75 %	ne	ano
Vztah k PHC	ne	ano	ano	ne	ne	?
Nosičství	ne	ano	ano	ano	? ne	ano

Virová hepatitida G (VHG)

Charakteristika: Hepatitida s parenterálním mechanismem přenosu, jejíž existence byla poprvé naznačena již před 25 lety, kdy dr. Deinhardt popsal potransfuzní hepatitidu označenou jako GB.

Původce: Flavivirus-like, byla provedena partiální sekvenace. Pouze 26 % homologie aminokyseliny s VHC. HGV-genom má asi 2900 aminokyselin. Virus popsán v roce 1995.

Inkubační doba: Srovnatelná s ostatními parenterálně přenášenými hepatitidami.

Zdroj: Člověk, ale i tamarin, cynomolgus, makak a šimpanz.

Cesta přenosu: Typicky parenterální s dominujícím transfuzním mechanismem.

Epidemiologické charakteristiky

- pravděpodobně celosvětový výskyt,
- duální infekce u chronické VHB a VHC se vyskytuje v 6-10 %,
- duální infekce VHB či VHC a VHG u i. v. narkomanů, homosexuálů (50-67 %) a u opakovaných příjemců krevních transfuzí (21 %),
- ALT u duálních infekcí je vyšší a mnohem častěji zvýšeno než u případů infekcí jediným virem.

Diagnostika

- **Laboratorní:** Metoda identifikace: amplifikace jednotlivých prumerů nezávislá na sekvenci (vysoce senzitivní PCR). Pouze u 59 % HGV pozitivních jedinců dochází k elevaci ALT (téměř polovina má normální jaterní testy!). HGV RNA byla nalezena u 1,7 % (13 ze 769) dárců s normální ALT a u 1,5 % dárců s elevovanými ALT.

- **Klinická:** Obdobný obraz jako u VHC, asociace s perzistující infekcí indikuje pravděpodobnost vzniku chronického onemocnění. Obdobná inkubační doba jako u VHC. Průběh je klinicky mírnější. Žádný případ nebyl ikterický (vzhledem ke 30 % VHC). Hodnoty ALT dosahují polovičních hodnot ve vztahu k VHC. Rovněž chronická hepatitida se vyskytuje méně často. Různý klinický průběh (rychlá úzdrava, opožděná úzdrava, chronická hepatitida). HGV RNA perzistovala ve všech pří-

padech nejméně 1 rok, v jednom případě 4 roky.

HGV byla rovněž přítomna u 14 % recipientů, kteří měli mírné elevace ALT a nesplňovali kritéria hepatitidy. Není jasná otázka, zda normální hodnoty jaterních testů jsou výrazem nosičství, nebo klidového stadia choroby. Rovněž potenciální role HGV v případě fulminantní hepatitidy a hepatocelulárního karcinomu zůstává nejasná.

Terapie: V případě duálních infekcí byl opakovaně používán alfa-interferon. Po této terapii koncentrace HGV RNA dramaticky klesly nebo dokonce zmizely, ale po jejím ukončení došlo k návratu na výchozí hodnoty. Pokles či vymizení HGV RNA bylo v asociaci s poklesem ALT.

Protepidemická opatření: Shodná jako u ostatních hepatitid s parenterálním mechanismem přenosu.

Klíčové otázky současnosti:

VHG je naprosto novou jednotkou, na rozdíl od předchozích hepatitid je tedy spíše vhodné zdůraznit, co je doposud známo.

1. Potvrzen přenos HGV transfuzí.
2. VHG je klinicky mírná.
3. Infekce VHG a VHC může být přenášena simultánně a výsledkem je perzistující koinfekce. To platí i pro VHB. Důvodem jsou shodné rizikové faktory.
4. VHG může perzistovat a být provázena chronickou hepatitidou.
5. Prevalence VHG u dárců je vyšší než prevalence VHC a není ve vztahu k ALT.

Souhrn

Autoři se pokoušejí přehledně zmapovat současné nové poznatky v oblasti virových hepatitid. Je použita aktuální taxonomie a virové hepatitidy A, B, C, D, E a G jsou prezentovány z hlediska jejich charakteristiky, původce, inkubační doby, zdroje, cesty přenosu, epidemiologických charakteristik, diagnostiky laboratorní a klinické, terapie a protepidemických opatření. V závěru jsou pak u každé

jednotky sumárně uvedeny současné problémy a předpokládané budoucí trendy.

Klíčová slova: Virové hepatitidy - VHA, VHB, VHC, VHD, VHE, VHG.

Literatura k dispozici u autorů

Do redakce došlo 7. 1. 1997