

průběh – stadia

inkubace-liši se podle etiologického agens

prodromální (preikterická) fáze

nespecifické „chřipkové“ nebo dyspeptické příznaky

trvá několik dnů až týdnů

náhlý začátek hlavně u hepatitidy A (HA)

hepatitida B (HB) – nenápadný, provleklejší začátek

hepatitida C (HC) – v akutním stádiu ji obvykle

na konci této fáze tmavne moč, stolice je světlejší, u ikterických forem se objevuje ikterus

játra zvětšená, citlivá, nejsou tuhá

někdy hmatná i lehce zvětšená slezina

vlastní onemocnění

asymptomatická forma

anikterická forma

ikterická forma-trvá několik týdnů

zpočátku celkové nepříjemné pocity, únava, zchvácenost, nechutenství, dyspepsie

s rozvojem ikteru celkové obtíže ustupují

bilirubinémie >35 μmol/l

cholestatická forma-provázena příznaky cholestatického ikteru se svěděním a celkovým chátráním, častější u starších nemocných a HB, prognóza dobrá

fulminantní forma- akutní jaterní selhání do 6 týdnů

těžká, vzácná forma – za rizikové faktory jsou považovány: vyšší věk, klimakterium, neobvyklá zátěž v době inkubace; příčinou může být i současná infekce více viry (B + D, B + C, případně s HIV)

rekonvalescence

stav se pomalu upravuje

nejdéle přetrvává slabost, únava

k úplnému uzdravení je třeba 3 – 6 měsíců podle průběhu a vyvolávajícího agens

relaps- nové vzplanutí příznaků po předchozí úpravě klinických a biochemických nálezů

mnoho akutních hepatitid probíhá atypicky:

inaparentní forma – klinicky se neprojeví, průkazem je jen pozitivita protilátek v séru

abortivní – proběhne klinicky nevýrazně, nejčastěji jako běžná viróza

etiologie

způsobeny primárně hepatotropními viry, které se replikují především v játrech

viru v játrech vyvolávají zánětlivé a nekrotické změny

virová hepatitida A

běžné onemocnění v zemích s horší hygienou (nemoc špinavých rukou) nebo v dětských kolektivech

výskyt má sezónní charakter s maximem na *podzim a začátkem zimy*

šíří se *fekálně-orální* cestou hlavně v teplém a vlhkém prostředí

zdrojem nákazy je nemocný člověk

virus je vylučován stolicí, zejména v prodromálním stádiu (největší infekčnost)

množství viru v krvi je mnohonásobně nižší než ve stolici - přenos krví je vzácný

etiologie-původcem je virus hepatitidy A (HAV) – malý neobalený **RNA virus** z čeledi

Picornaviridae

inkubace: 15 – 50 dnů (průměrně 30)

délka trvání - 2-4 týdny

patogeneze-virus je **cytopatogenní** – destruuje hepatocyty, pravděpodobně bez větší účasti

imunitních reakcí

játra jsou jediným místem replikace

klinický obraz

prodromální stádium: únava, malátnost, dyspeptické příznaky, tlak pod pravým obloukem

žebním, chřipkové příznaky

přechodně mohou obtíže ustoupit, ale v dalším průběhu se stupňují

moč může ztmavnout, stolice je světlejší

u ikterických forem žloutenka různého rozsahu – s jejím rozvojem se nemocný začne cítit

lépe

diagnostika

anamneza

fyzikální vyšetření

bolestivá, zvětšená játra

slezina se zvětšuje méně často

lehce se mohou zvětšovat uzliny (zejména krční)

na kůži se může objevit exantém typu urtiky

laborator-výrazně zvýšené sérové aminotransferázy (10 – 50krát), ALT převyšuje AST

později zvýšen bilirubin, ALP, GMT

pozitivita protilátek anti-HAV ve třídě IgM – asi 14 dnů po infekci

po 3 – 6 měsících jsou vystředány protilátkami anti-HAV třídy IgG – přetrvávají po celý život, důkaz proběhlé infekce a záruka imunity (brání reinfekci)

průběh-obvykle benigní

časté jsou inaparentní a abortivní formy

průkazem je zjištění protilátek anti-HAV

u dětí jsou častější průběhy anikterické

cholestatická forma je vzácná

asi u 5% dochází během rekonvalescence k relapsu

do chronicity přechází zcela výjimečně (u imunokompromitovaných)

výjimečně fulminantní forma (pod 1%, obvykle u nemocných s přidruženou další jaterní chorobou, na kterou HA nasedá)

letalita nízká (asi 1/1000)

terapie

podpurná – dietní a režimová opatření

nutná abstinence alkoholu

symptomatická léčba má zmírnit dyspepsii, případně poruchy spánku

HA podléhá povinnému hlášení

profylaxe

dodržovat hygienická opatření

při cestách do rizikových zemích používat jen tepelně zpracované potraviny, balenou vodu, nepoužívat led do nápojů

pasivní imunizace – standardní Ig – ochrana trvá 4 – 6 týdnů – doporučuje se hlavně před cestou do oblastí s endemickým výskytem HA

aktivní imunizace – vakcína z inaktivovaného viru

virová hepatitida B

z celosvětového hlediska nejčastější a nejzávažnější virové onemocnění

prevalence má značné geografické rozdíly (vysoký výskyt ve střední a J Africe a JV Asii)

zdrojem infekce je člověk

HBV přenášen hlavně *sexuálně* a *parenterálně*

vertikální přenos z matky na dítě při porodu

rizikové faktory: sexuální promiskuita, homosexualita, aplikace drog, tetování, piercing

HBV nemá sezónní výskyt

HBV značně odolný vůči fyzikálním vlivům

inkubace: 30 – 180 dnů (průměrně 70)

etiologie

HBV – **DNA virus** z čeledi Hepadnaviridae

virová částice obsahuje zevní obal (surface) a jádro (core)

obal i jádro jsou antigenně odlišné

2 základní antigeny: **HBsAg** (hepatitis B surface antigen)-v séru ve vysoké koncentraci - nejsnáze detekovatelný- v séru pozitivní za 2 – 8 týdnů po infekci

HBcAg (HB core antigen) – v séru v nízké koncentraci - není zjistitelný

v jádře je dále **HBeAg**, dvouřetězcová částečně cirkulární molekula DNA, enzym polymeráza (umožňuje přepis RNA do DNA)

sérologicky lze odlišit asi 10 základních skupin HBV – nemají vliv na průběh onemocnění a následky, vakcinace je účinná proti většině z nich

HBV je náchylný k tvorbě mutant – zejména při terapii a delším průběhu

diagnostické okno – HBsAg ze séra již vymizel, ale ještě se neobjevily anti-HBs

protilátky – onemocnění lze zjistit podle anti-HBc protilátek

pozitivita anti-HBc v IgM je známkou replikace viru

patogeneze

HBV není přímo cytopatický

poškození jater je zprostředkováno **imunitními pochody**

HBcAg je exprimován na povrchu hepatocytů společně s bílkovinami hlavního histokompatibilního systému třídy I → infikované buňky jsou napadány NK buňkami a TC-lymfocyty (CD8+) → lýza

mediátory imunitních reakcí: IFN- γ , IL-2, IL-12

imunotolerance – nulová odpověď vůči HBcAg na membráně hepatocytu

integrace – začlenění virového genomu do hepatocytu

klinický obraz

formy od asymptomatických až po fulminantní

ikterických forem narůstá s věkem

začátek může být nenápadný, provleklejší, s poklesem hmotnosti

průběh těžší než u HA

při symptomatickém akutním průběhu dochází spíše k eliminaci viru a uzdravení než u nenápadných anikterických forem

častější jsou i formy cholestatické

fulminantní průběh může být výsledkem změněné imunity

mohou vznikat poruchy z tvorby imunokomplexů: horečky, exantémy, artralgie, glomerulonefritida, polyarteriitis nodosa

diagnostika

sérologické a molekulárněgenetické vyšetření

sérologický průkaz HBsAg, popřípadě anti-HBc

nejcitlivější je určení HBV DNA metodou PCR

v séru bývá zvýšená hladina Ig, cirkulujících imunokomplexů

u těžkých forem klesá syntetická funkce jater s poklesem albuminu a protrombinu

terapie -podle průběhu a formy onemocnění

těžké fulminantní formy – intenzivní léčba na JIP, mohou být indikací k transplantaci jater

HB podléhá povinnému hlášení

prognóza: většinou dobrá, v dospělosti se asi 90% uzdraví zcela

profylaxe

pečlivý výběr dárců krve

používání jednorázových pomůcek

chráněný sex, péče o závislé na drogách

pasivní imunizace – hyperimunní Ig anti-HBs co nejdříve po expozici

aktivní imunizace – vakcíny vyrobené rekombinantní technikou genetického inženýrství – chrání průměrně 7 let, pak nutno přeočkovat

virová hepatitida C

výskyt roste se špatnou sociální a ekonomickou úrovní

hlavním zdrojem nákazy je *infikovaná krev*

HCV se vyskytuje v nízkém titru ve spermatu, vaginálním sekretu, slinách

sexuální přenos je méně častý než u HBV

perinatální přenos – kolem 2%

rizikové faktory: parenterální přenos infikovanou krví a krevními deriváty

nejrizikovější skupina ve vyspělých státech: drogově závislý s parenterální aplikací drog (často současný postižení HBV a HIV)

vysoce rizikovou skupinou jsou také hemodialyzovaní pacienti

rizikem jsou i tetování, piercing, nedodržování základních hygienických opatření

iatrogenní přenos (snižuje se): při chirurgických výkonech, invazivních nebo endoskopických vyšetřeních

inkubace: 15 – 180 dnů (průměrně 60)

etiologie

HCV – **RNA virus** z čeledi Flaviviridae

genetická nestabilita → řada genotypů a podtypů-v ČR nejčastěji genotyp 1b a 1a

patogeneze

mechanismus poškození hepatocytu není jednoznačně objasněn

HCV není cytopatický

poškození jaterního parenchymu je zprostředkováno **imunitní odpovědí**

klinický obraz

nespecifické prodromální příznaky – chřipkové, dyspeptické

akutně symptomaticky probíhající HC je zachycena vzácně

většinou jde o anikterické formy

fulminantní formy jsou výjimkou (nebo se nediagnostikují)

úzkost jen u menšiny, ostatní přecházejí do chronicity

diagnostika

anamnéza

fyzikální vyšetření

lehká hepatomegalie, splenomegalie

laboratoř

zvýšené sérové aminotransferázy (až 20krát), více ALT než AST

později může stoupat sérový bilirubin, ALP, GMT

průkaz protilátek anti-HCV metodou ELISA

pozitivita anti-HCV se opoždí i o několik týdnů- v akutní fázi nemusí

být vůbec

přímý průkaz HCV RNA metodou PCR

protilátky nemají neutralizační efekt, nejsou nositelem imunity pro organismus

terapie

v akutní fázi stejně jako u ostatních virových forem

při nekomplikovaném průběhu jen podpůrná léčba, přiměřená dietní a režimová

opatření, zákaz alkoholu

doporučuje se i specifická protivirová terapie IFN-a (u jiných forem používán

v chronickém stádiu)

včasná terapie IFN vede ke zvýšení eliminace HCV

po akutní hepatitidě je nemocný dlouhodobě sledován

HC podléhá povinnému hlášení

profylaxe-očkování není k dispozici

zvýšená hygienická opatření

virová hepatitida D

inkompletní virová částice, která ke svému uplatnění potřebuje pomoc dalšího agens – tzv. pomocný virus (vytváří ochranný plášť) – tím je **HBV**- HD se vyskytuje pouze u osob s infekcí HBV

přenáší se stejně jako HB

buď koinfekce – HBV a HDV se získají současně; nebo superinfekce – HDV získá nemocný

s vironosičstvím HBV

inkubace: 15 – 180 dnů (průměrně 60)

etiologie

atypické virové agens – obsahuje **RNA** a jednoduchý strukturální protein **HDaAg**

obklopen pláštěm z HBsAg

patogeneze

pro funkci HDV je nezbytná přítomnost HBsAg ve virovém obalu

HBsAg umožňuje formování virionů i jejich infekciozitu

HDV pravděpodobně není přímo cytopatický – uplatňují se **imunitní reakce**

klinický obraz

na možnost HD myslet zejména při těžce probíhající HB nebo při náhlém zhoršení

nemocného s chronickou HB

může dojít k prudkému fulminantnímu průběhu a jaternímu selhání

u většiny nemocných ale současná infekce získaná jako koinfekce končí úplnou úzdavou, jen asi 2% přecházejí do chronicity

diagnostika

vždy HBsAg pozitivní jedinec

průkaz antigenu HDaAg, případně protilátky anti-HDV

u akutní koinfekce je přítomnost HDaAg v séru je krátkodobá

při úzdavě protilátky vymizí spolu s HBsAg

terapie-jako ostatní virové formy

fulminantní formy si někdy vynutí transplantaci jater
slibná se zdá být aplikace IFN- α
profylaxe-obdobná jako u HB-nejúčinnější je očkování proti HBV

méně časté akutní infekční hepatitidy

virová hepatitida E

běžná v rozvojových zemích

HEV – **RNA virus**

přenosem a průběhem se blíží HA

přenos *fekálně-orální cestou* – hlavně kontaminovanými potravinami a vodou

probíhá pod obrazem akutní hepatitidy, častěji s cholestázou

končí většinou uzdravením, do chronicity nepřechází

nepříznivý průběh má HE u gravidních – rozvoj DIC, letalita 20 – 25%

dg umožní protilátka anti-HEV – v séru na počátku onemocnění

terapie: stejná jako u ostatních virových hepatitid

profylaxe: dodržování hygienických zásad, vakcína není

virová hepatitida F -pro člověka nemá větší význam

virová hepatitida G

HGV – **RNA virus** z čeledi Flaviviridae

rozšířen po celém světě

častěji detekován u dárců krve

jinak častější u osob, které dostávaly častěji transfuze (po transplantaci)

zatím nebylo přesně stanoveno, že jde o hepatotropní virus

infekce TT virem

neobalený jednovláknový **DNA virus**

riziková pacient: po transfuzích, hemofilici, hemodialyzovaní, toxikomani

rozšířen i u zdravých dárců krve

přenos parenterální, fekálně-orální cestou, sexuálně

následky akutních hepatitid

většina nemocných se zcela uzdraví

benigní následky

posthepatitický syndrom

trvá obvykle týdny až měsíce

stavy malátnosti, nápadné únavy, úzkosti, poruchy spánku, pocity nevykonnosti,

neschopnost soustředit se

porucha chuti k jídlu, nesnášenlivost některých jídel (tučných), alkoholu, tlakové

bolesti pod pravým žeberním obloukem

v popředí může být dyspepsie s příznaky připomínajícími onemocnění žlučníku a

žlučových cest – posthepatitický syndrom žlučových cest

mohou být i známky neurovegetativní lability, návaly horka, pocení, palpitace

posthepatitická hyperbilirubinémie

období familiární hyperbilirubinémie Gilbertova typu

zvýšení nepřímého bilirubinu v séru, ostatní nálezy normální

závažné následky: chronická hepatitida, jaterní cirhóza, hepatocelulární carcinom

Léčba akutních virových hepatitid

základní principy

symptomatická terapie- rehydratace

jaterní dieta- tuky z větší části nahrazeny cukry

abstinence- v akutním období a nejméně 6 měsíců po normalizaci laboratorních hodnot

vyřazení hepatotoxických léků

tělesné a duševní zklidnění

hepatoprotektiva-sylimarin, esenciální fosfolipidy