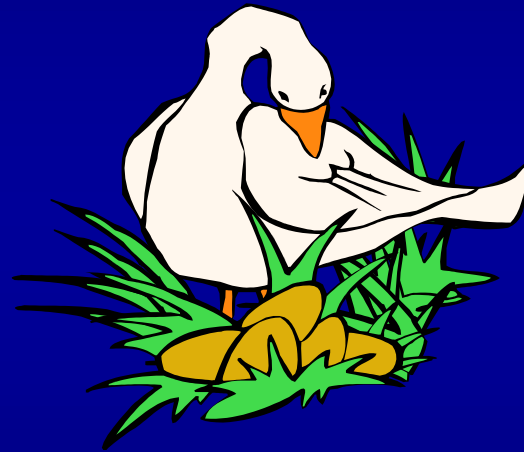


Virové hepatitidy



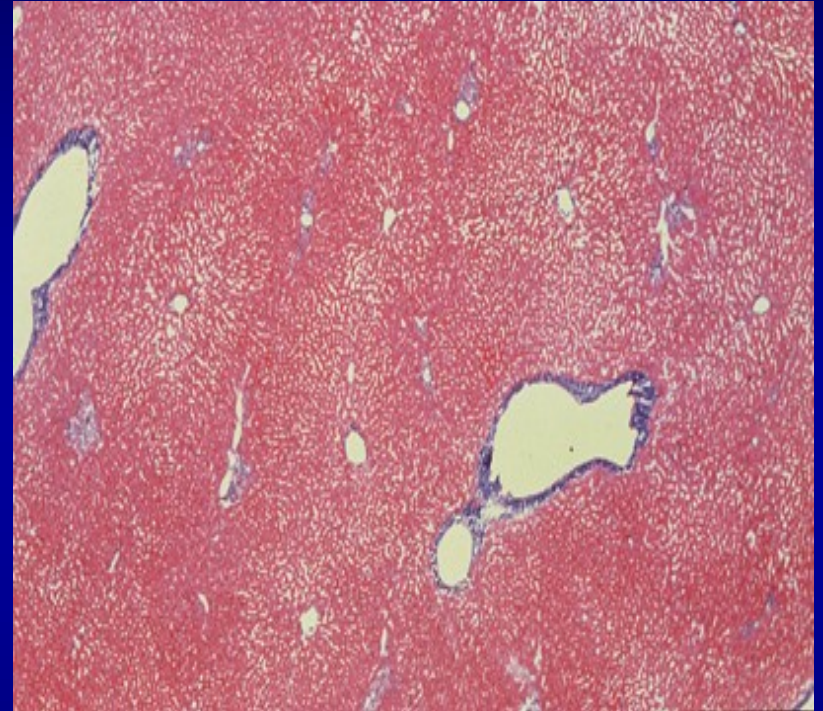
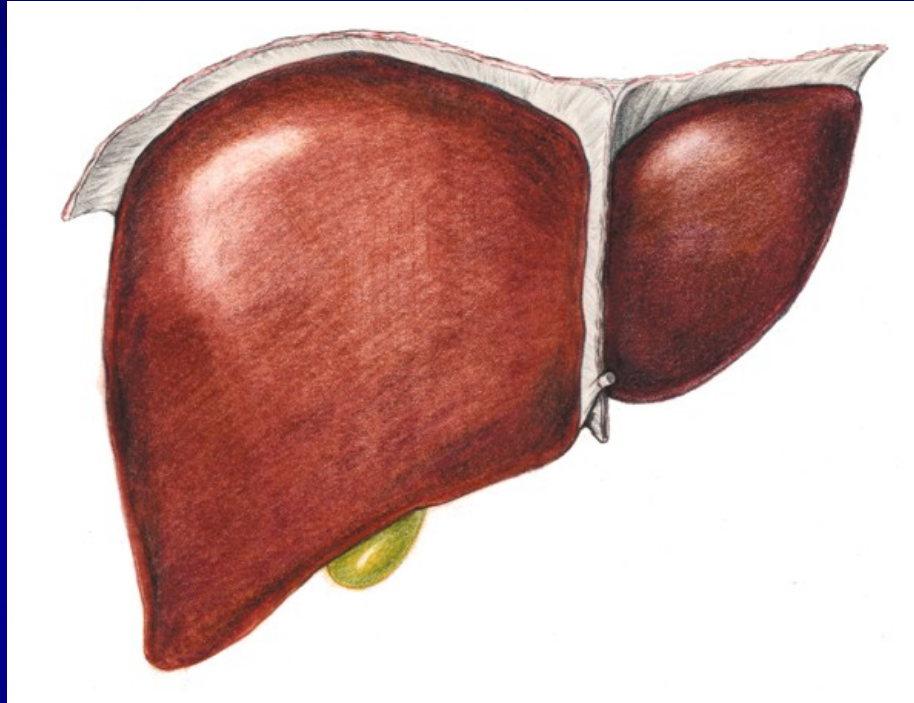
Prof. MUDr. Petr Husa, CSc.

Klinika infekčních chorob, LF MU a FN Brno

Rozdělení virových hepatitid

1. Enterálně přenosné, nepřecházejí do chronicity
 - VH A
 - VH E – velmi vzácně do chronicity (IS)
2. Parenterálně přenosné, přecházejí do chronicity
 - VH B
 - VH C
 - VH D

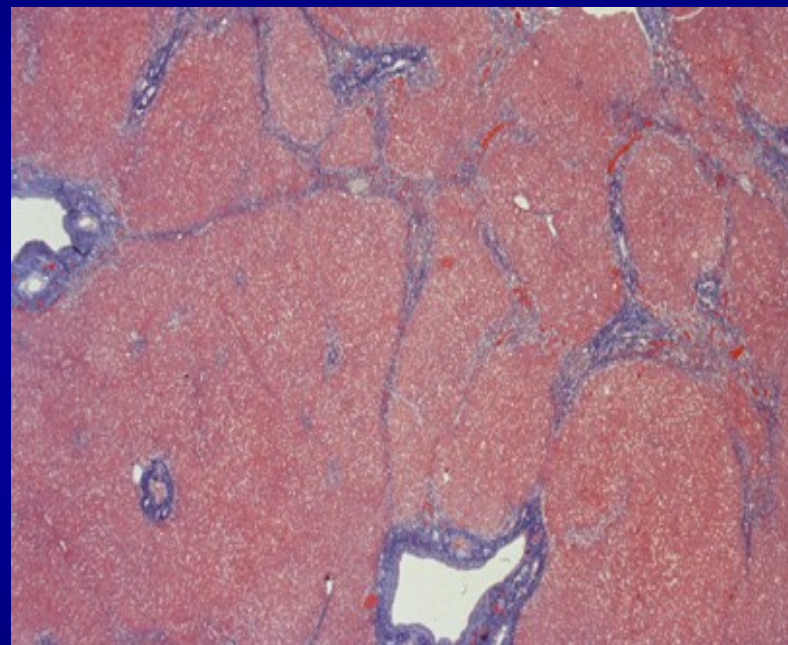
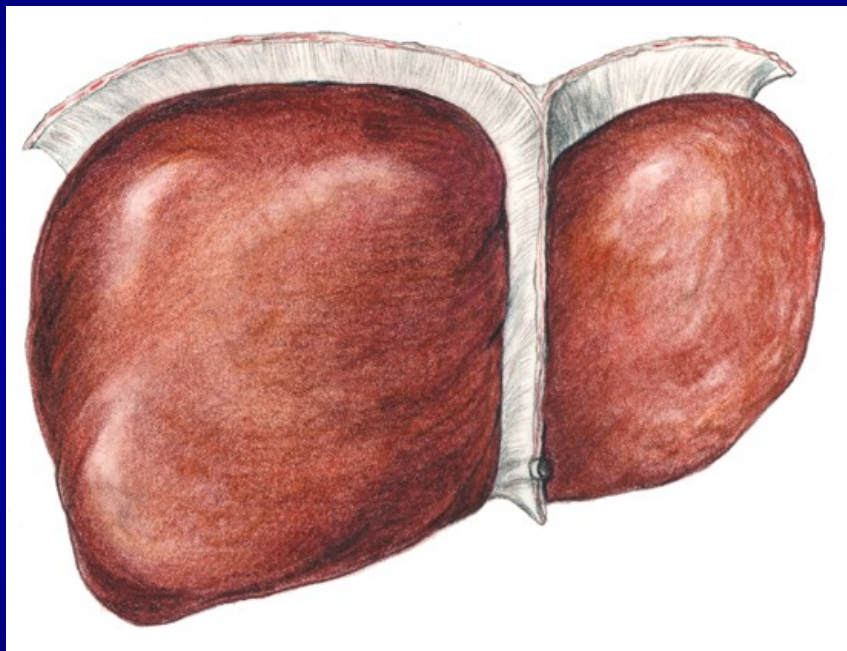
Zdravá játra



Normal Biopsy



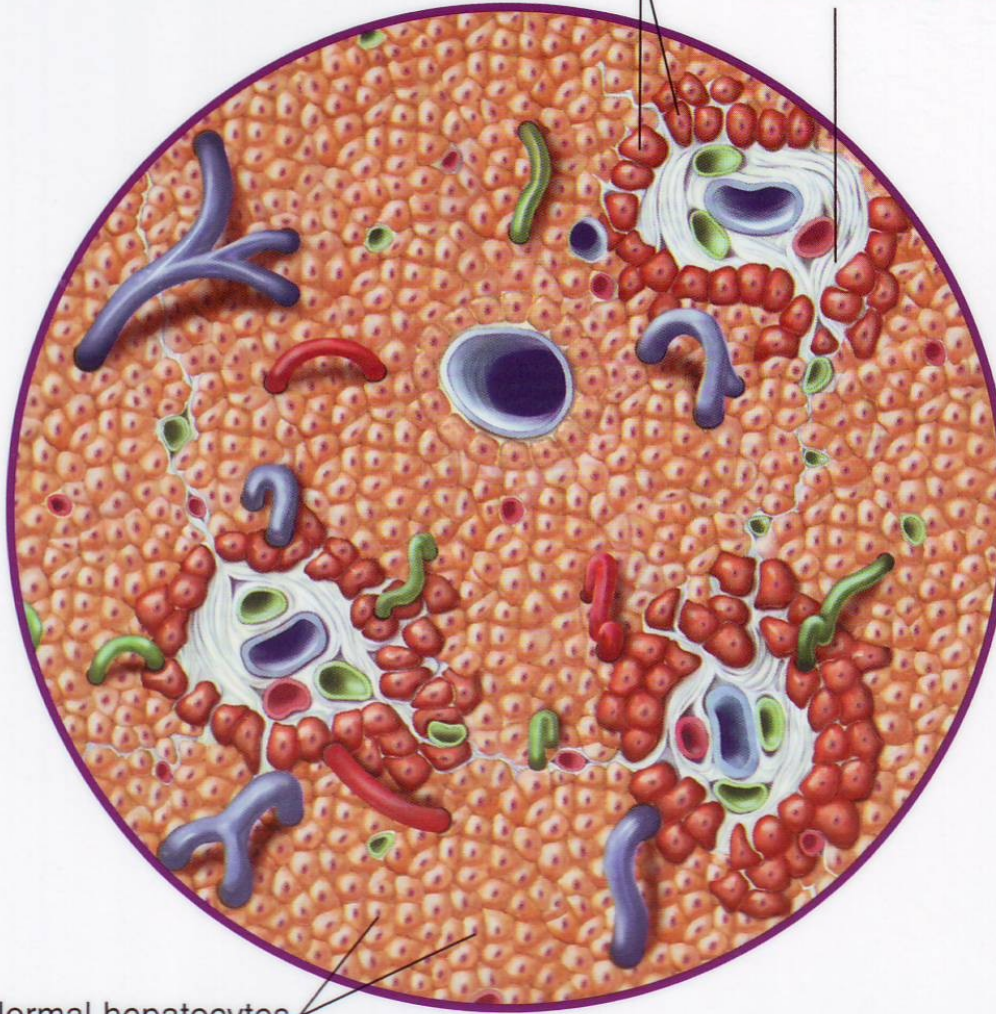
Jaterní fibróza



Mild Fibrosis

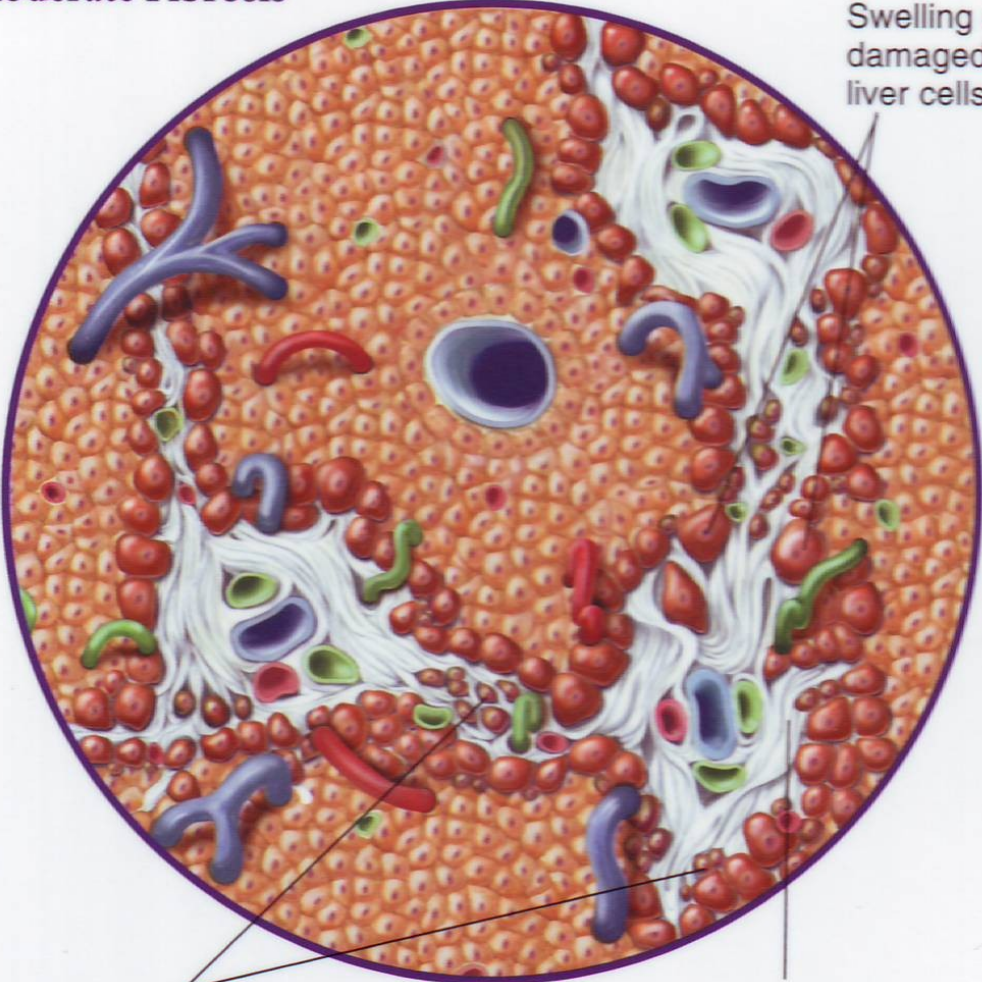
Mild swelling and inflammation of
damaged liver cells around portal areas

Development of
scar tissue (fibrosis)



Normal hepatocytes
(liver cells)

Moderate Fibrosis

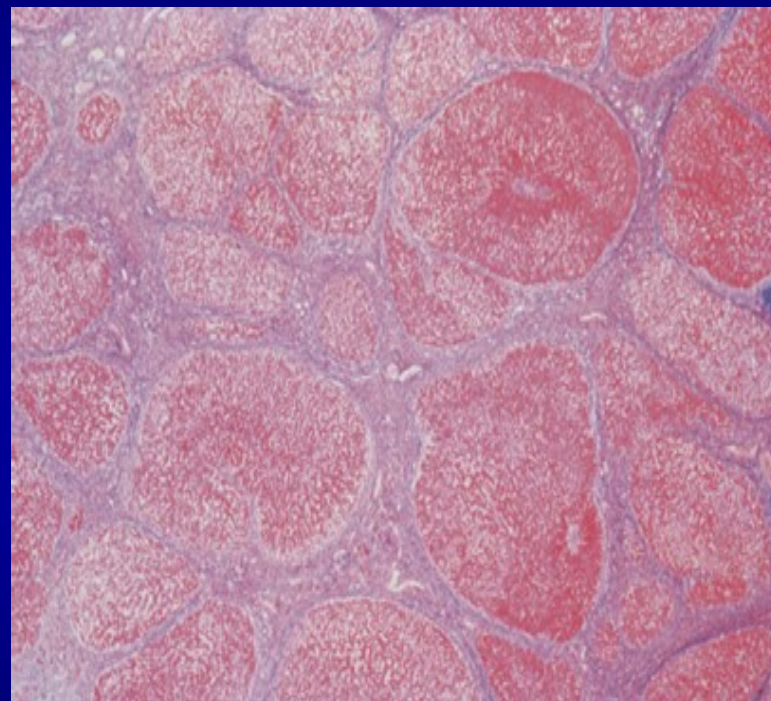
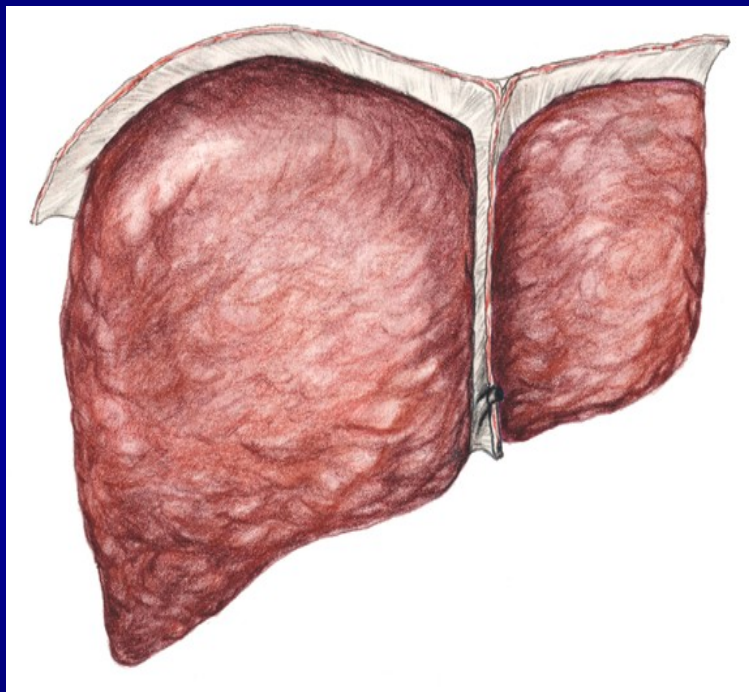


Swelling of
damaged
liver cells

Necrosis of liver cells

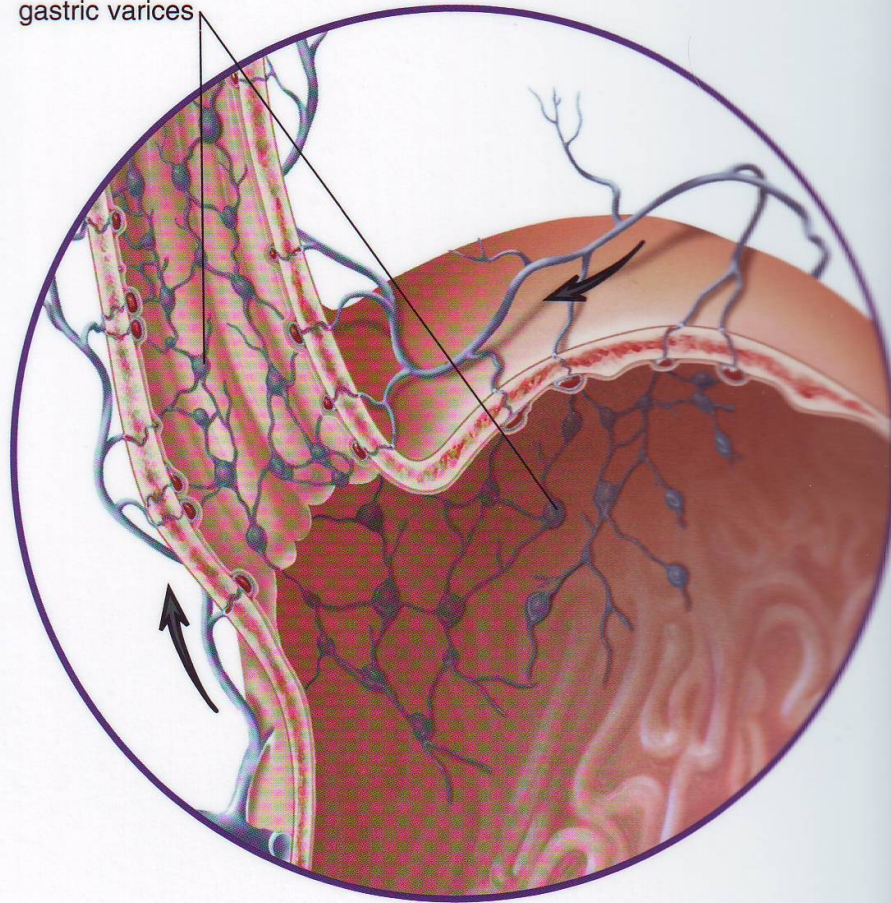
Fibrosis extending
between portal areas

Jaterní cirhóza



Development of Varices

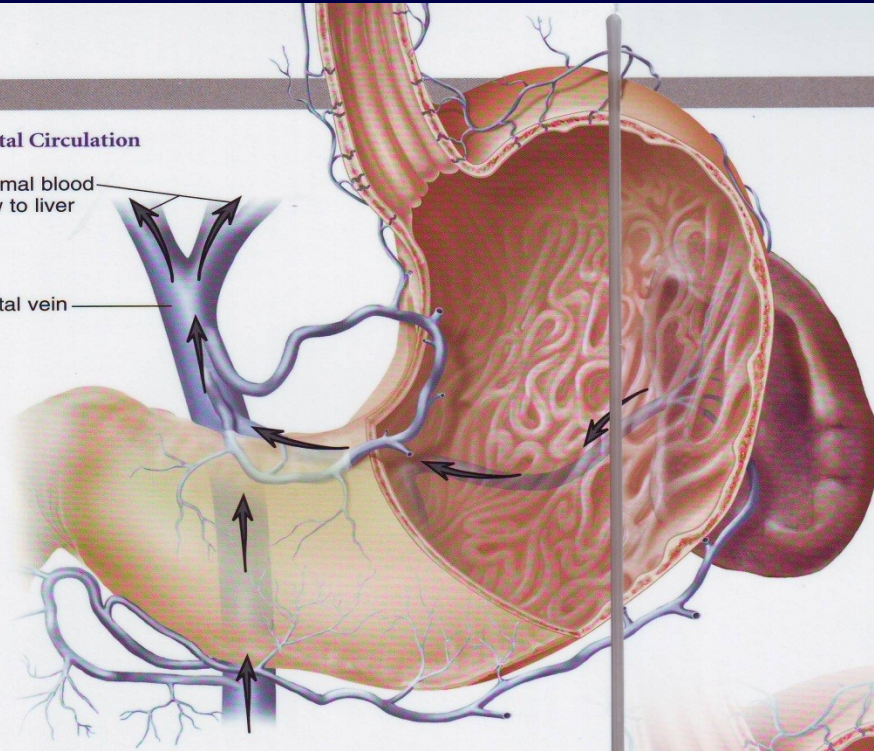
Esophageal and
gastric varices



Portal Circulation

Normal blood flow to liver

Portal vein

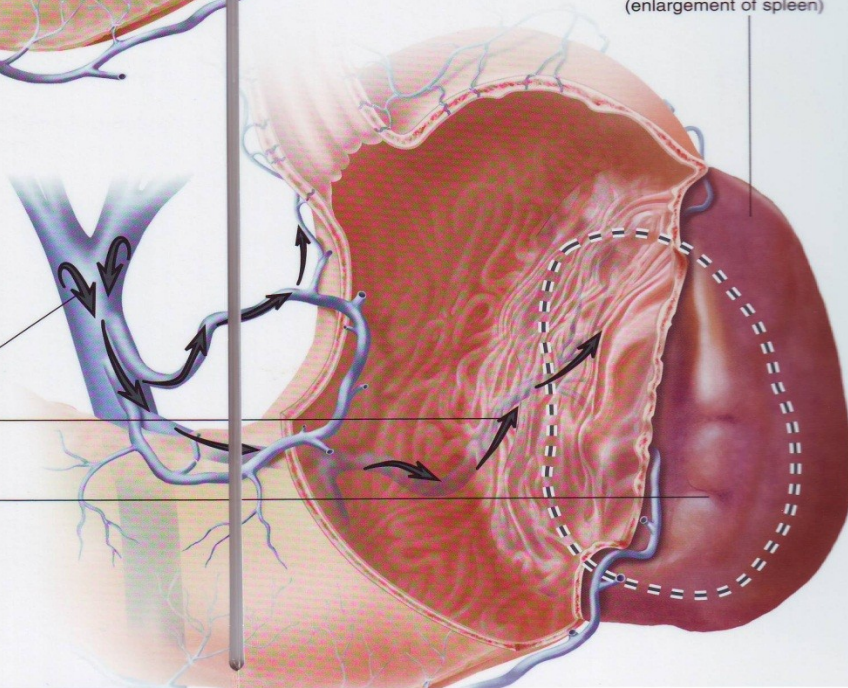


Splenomegaly
(enlargement of spleen)

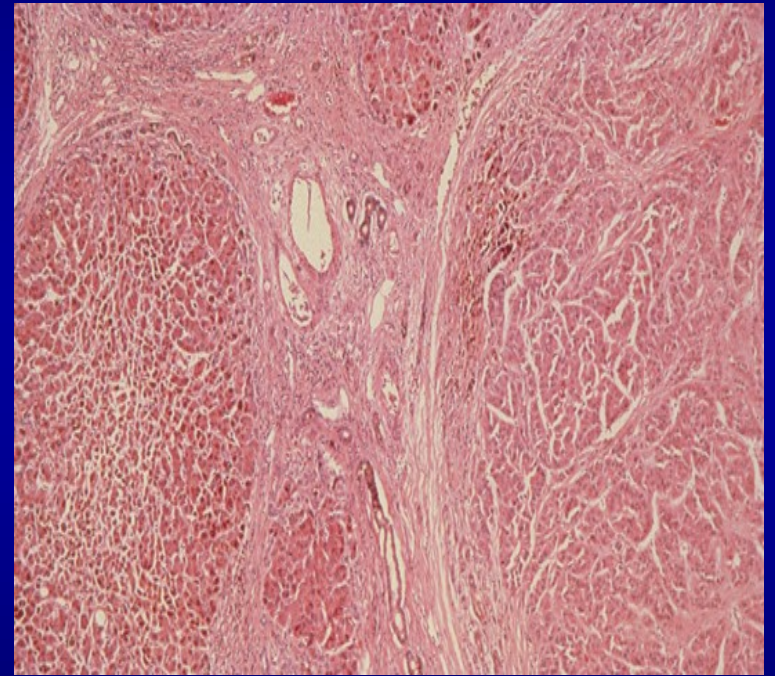
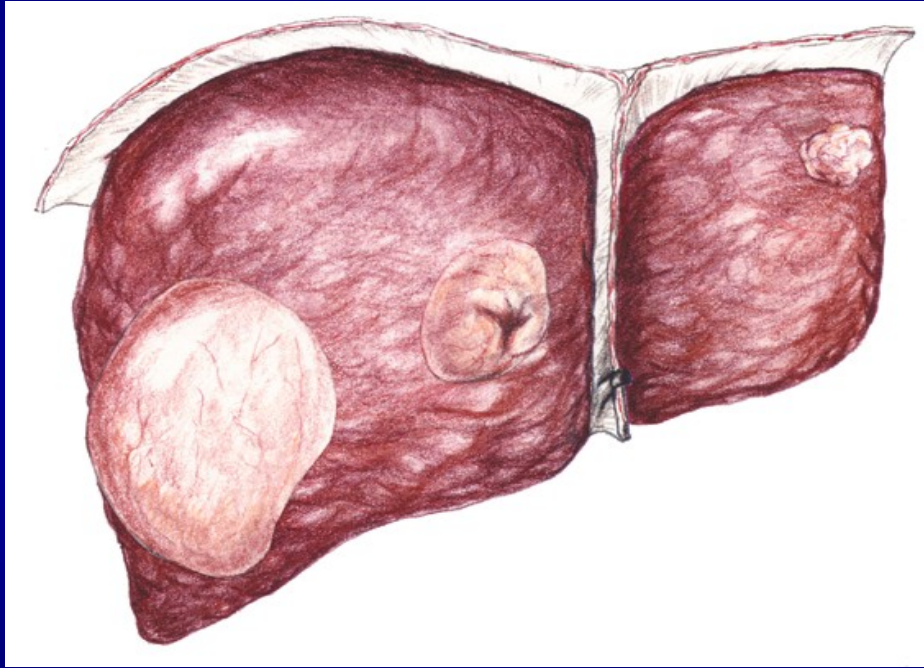
Portal Hypertension

As pressure in portal vein rises, blood backs up into spleen

Size of normal spleen



Karcinom jater



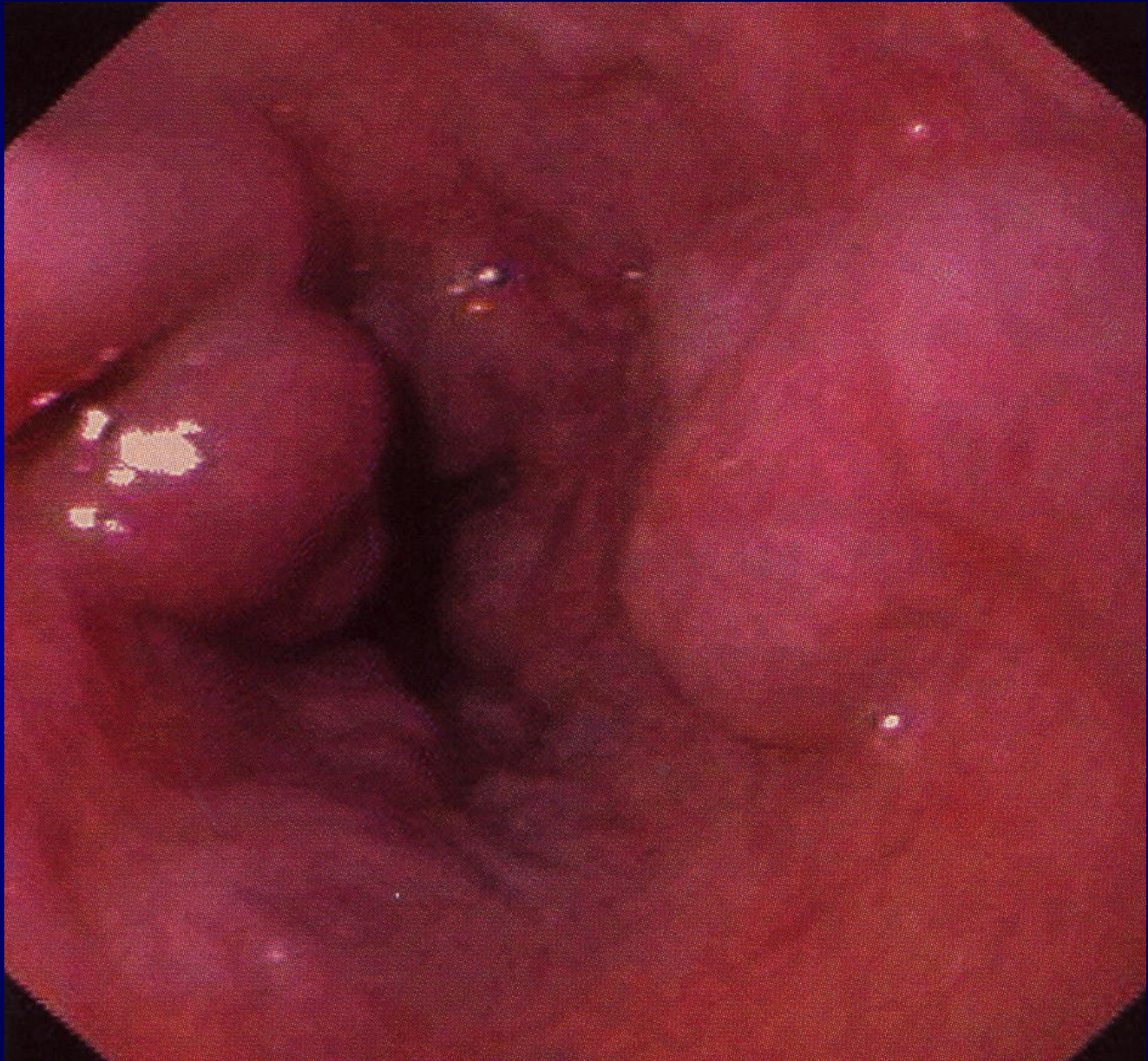


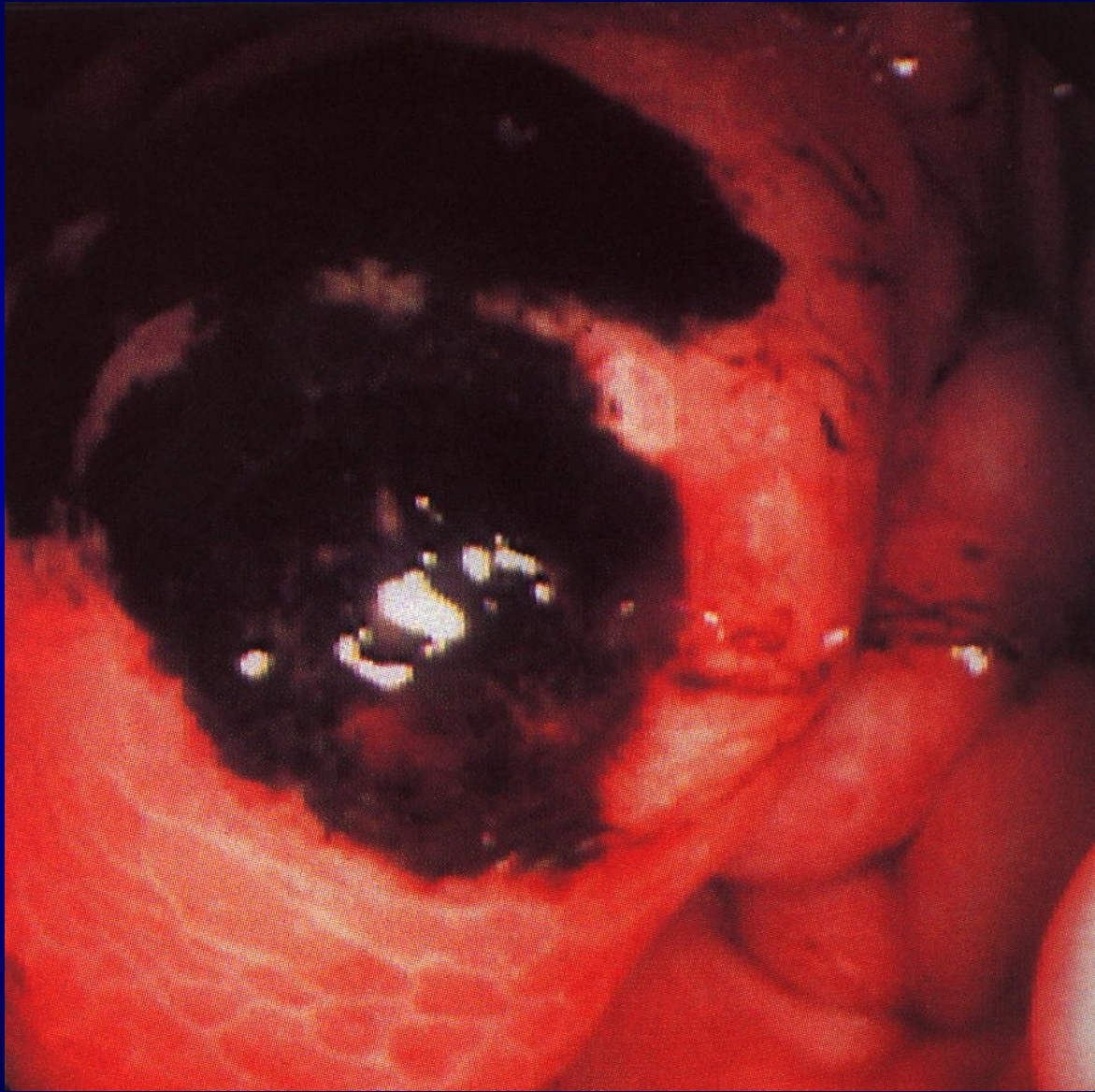












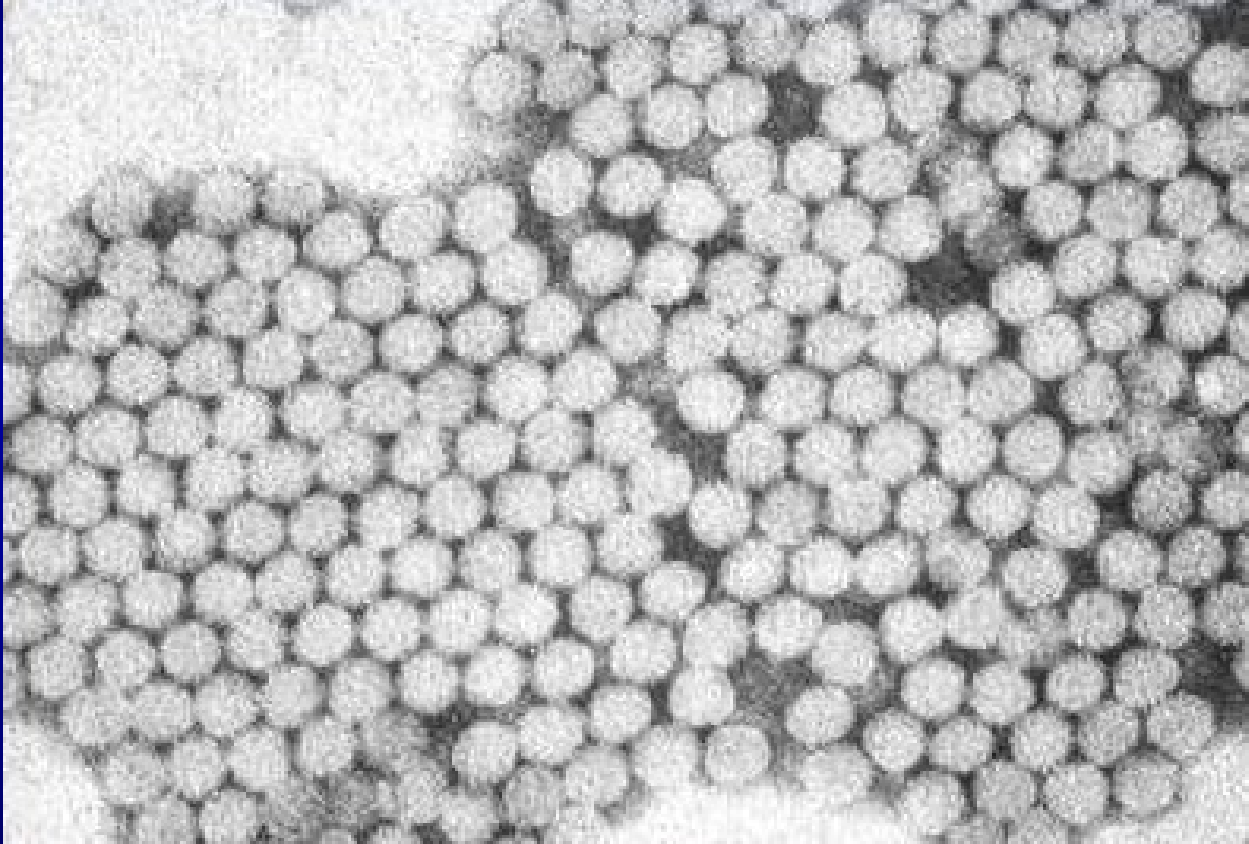


Virové hepatitidy v ČR 2004-2013

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
VH A	70	322	132	128	1648	1104	862	264	284	348
VH B	392	361	307	307	306	247	244	192	154	133
VH C	868	844	1022	980	974	836	709	812	794	873
VH E	36	37	35	43	65	99	72	163	258	218

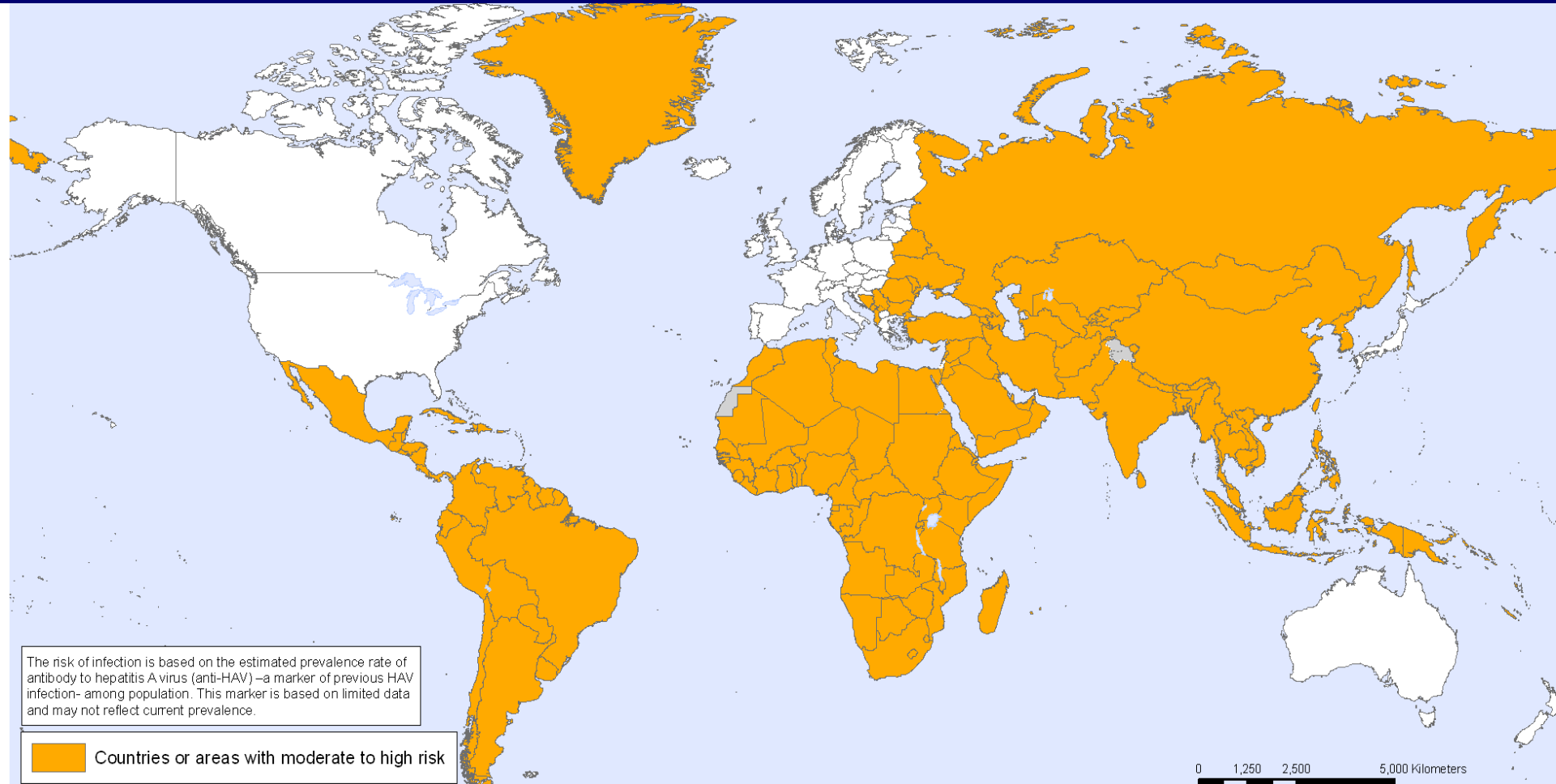
	A	B	C	D	E
genom	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
ID	15-50	30-180	15-180	30-180	15-60
enterálně	ano	ne	ne	ne	ano
krví	vzácně	ano	ano	ano	ne
sexuálně	vzácně	ano	vzácně	ano	vzácně
vertikálně	ne	ano	vzácně	ano	ano
chronicita	ne	ano	ano	ano	vzácně (IS)
vakcinace	ano	ano	ne	VH B	ne
imunoglob.	ano	ano	ne	VH B	ne

Virus hepatitidy A



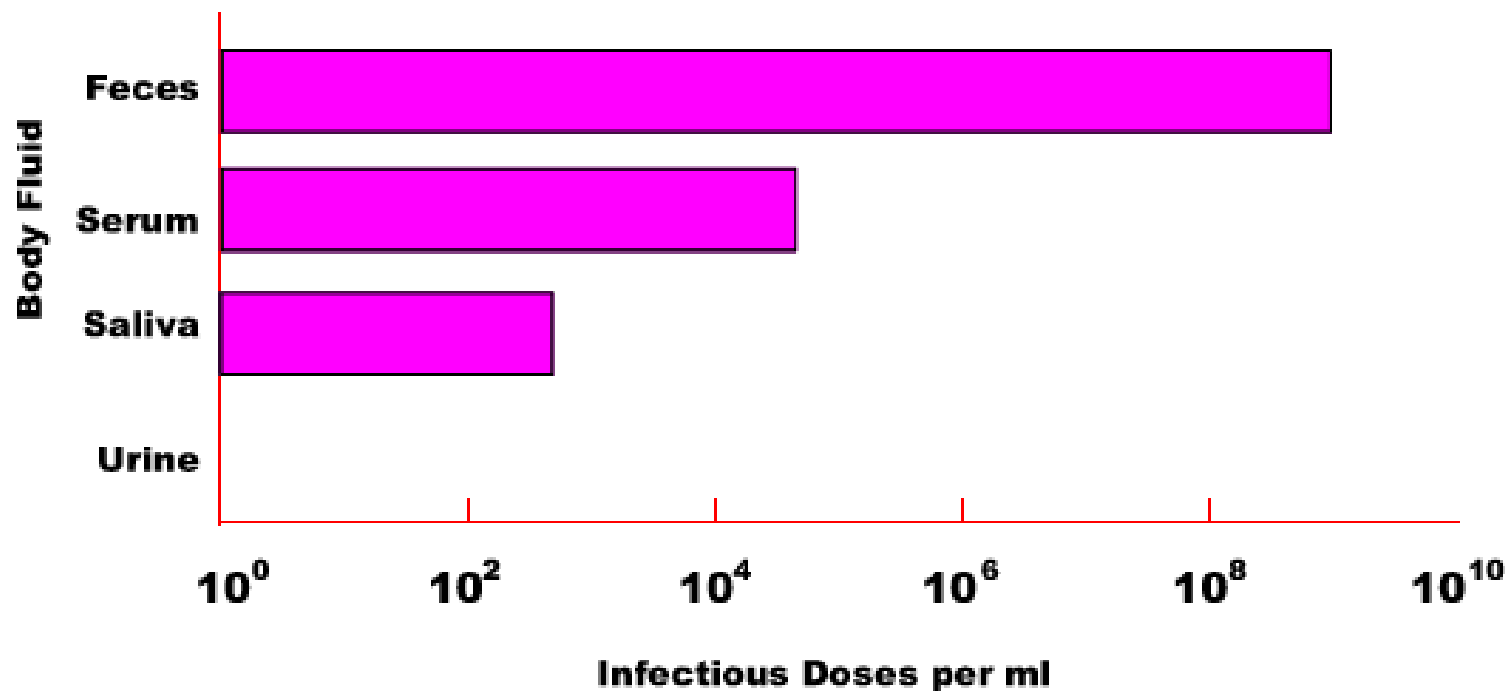
čeled' *Picornaviridae*, rod Hepatovirus – neobalený RNA, 27 nm

Globální výskyt hepatitidy A

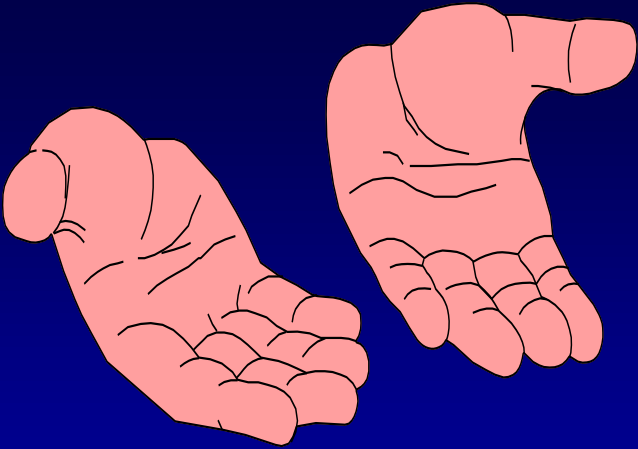


Zdroj: WHO 2008

Koncentrace HAV v různých tělesných tekutinách



Source: Viral Hepatitis and Liver Disease 1984;9-2
J Infect Dis 1989; 160:887-890



Epidemiologie hepatitidy A

- fekálně-orální cesta přenosu je rozhodující
- ✓ znečištěné ruce nebo předměty denní potřeby
- ✓ kontaminovaná pitná voda
- ✓ kontaminované potraviny
- ✓ parenterální nebo sexuální přenos je výjimečný
- možnost vakcinace

VH A – epidemiologie

- **epidemie VH A** pronásledují člověka od nepaměti, zejména v souvislosti s válečnými konflikty nebo přírodními katastrofami
- **největší známá epidemie** – Šanghaj (1988) - více než 310 tisíc osob (konzumace sladkovodních měkkýšů)
- ročně je **celosvětově** hlášeno asi 1,5 milionu klinicky manifestních hepatitid A, asymptomatických nebo nepoznaných infekcí je nesrovnatelně více
- **v České republice** se v roce 1979 nakazilo ze zmrazených jahod (fekálně kontaminovaných) dovezených z Polska více než 40 tisíc lidí
- **v České republice** byl v uplynulých 20 letech patrný stálý trend k poklesu incidence akutní hepatitidy A až na 70 případů v roce 2004

VH A v ČR

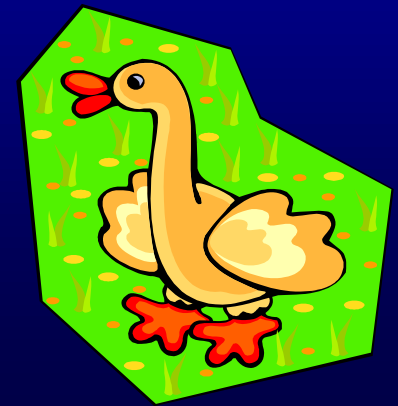
- v letech 2008-2010 došlo k výraznému nárůstu počtu hlášených případů hepatitidy A (více než 1 tisíc případů ročně), s následným poklesem
- v posledních desetiletích totiž významně klesla prevalence anamnestických protilátek proti viru hepatitidy A (anti-HAV IgG či celkových) v populaci, proto vznik epidemiologicky závažné situace (zejména prostřednictvím fekálně infikované vody či potravin, ale i vytvořením ohniska infekce v kolektivech s nižší hygienickou úrovní) bude pravděpodobně vést v naší republice k opakovaným epidemiím hepatitidy A
- vakcinace proti HAV zatím stále není v České republice příliš častá, a proto zejména mladší skupiny obyvatelstva, které žily celý život v prostředí s minimálním výskytem infekce HAV, jsou vůči této infekci vysoce vnímavé

Prevence a profylaxe VH A

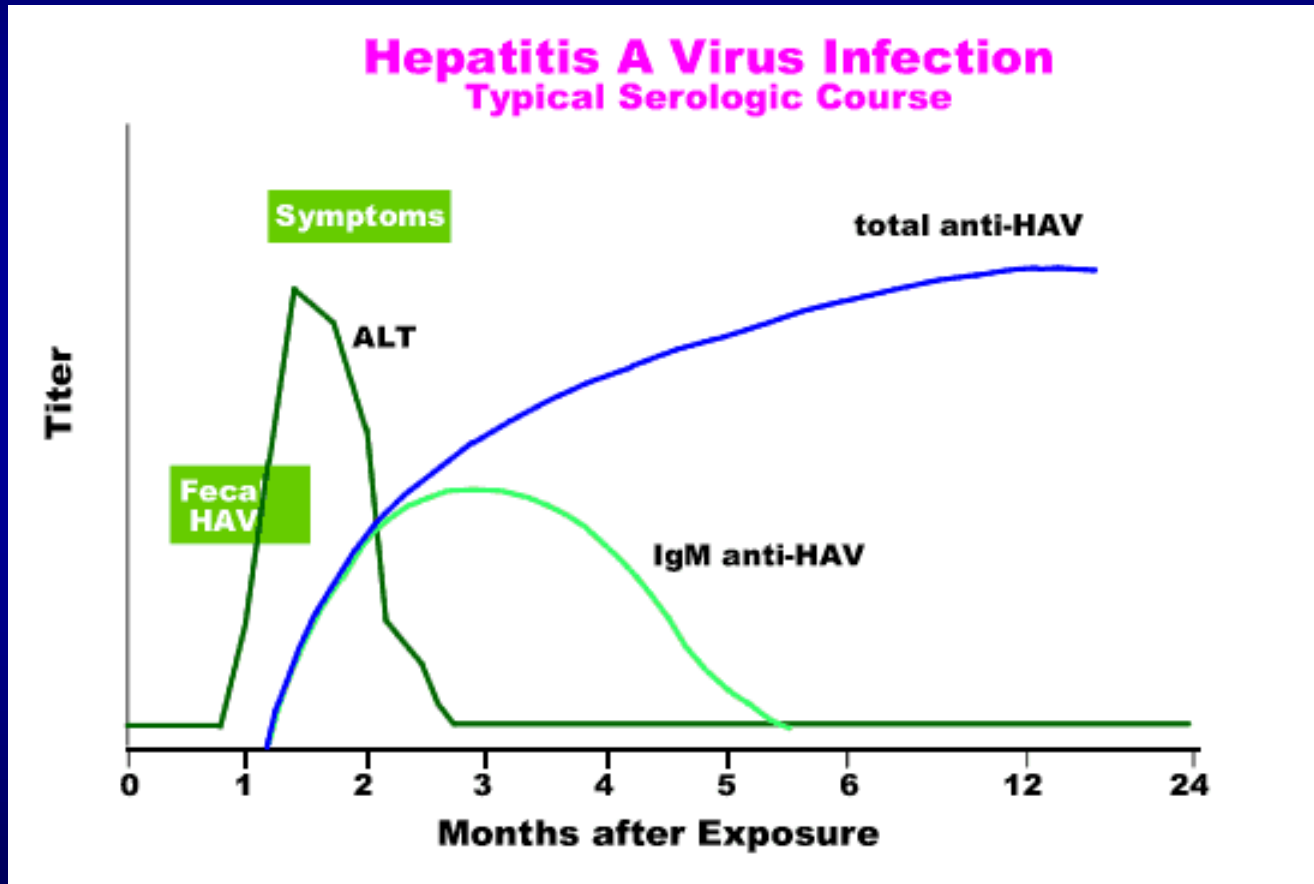
- **dobrá komunální a osobní hygiena**
- ✓ zajištění zásobování obyvatelstva nezávadnou pitnou vodou a potravinami a hygienické odstraňování splašků
- ✓ důkladné umývání rukou, zejména po použití sociálních zařízení
- **řada turisticky atraktivních zemí** představuje z hlediska virových hepatitid A a E velké riziko.
- ✓ dodržovat doporučení : „cook it, peel it or forget it“
- ✓ inaktivované vakcíny
- ✓ možná je současná vakcinace proti hepatitidě A a B pomocí kombinované vakcíny
- ✓ k zajištění dlouhodobé imunity proti hepatitidě A jsou nutné dvě dávky vakcíny podané v intervalu 6-12 měsíců

Klinický obraz VH A

- ID 15 – 50 dní
- **prodromy** – hlavně horečka a GI symptomatologie
- **závažnost** klinického průběhu závisí na věku (lehký průběh v dětství, těžší v dospělosti)
- **ikterická forma** převažuje v dospělosti, anikterická v dětství
- **chronicita** není možná

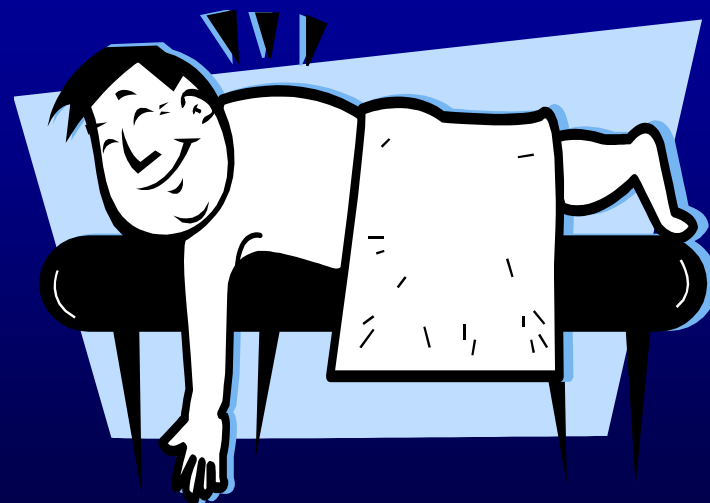


Sérologické nálezy u VH A

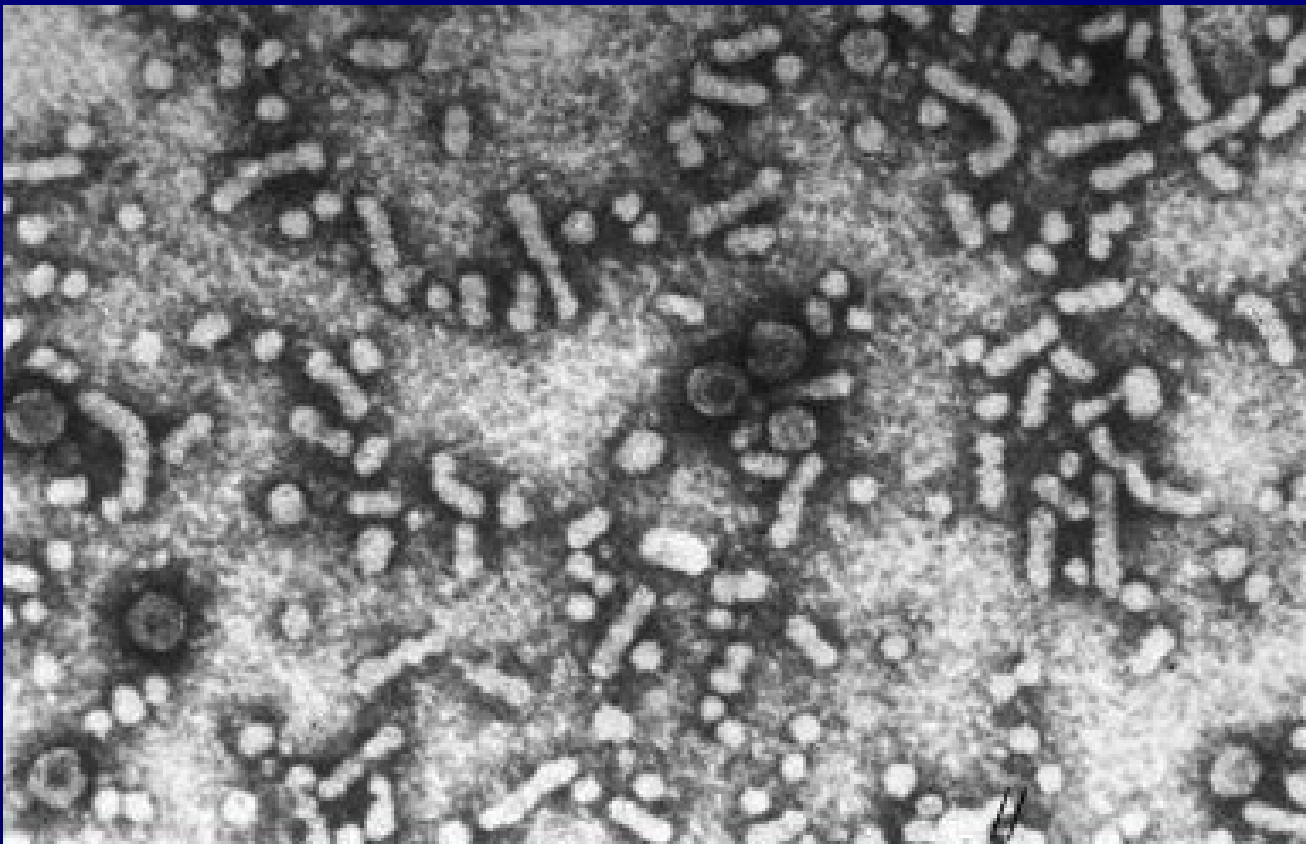


Léčba akutních virových hepatitid

- **symptomatická**
 - ✓ tělesný a duševní klid
 - ✓ dieta
 - ✓ zákaz alkoholu a hepatotoxických léků
 - ✓ podpůrná terapie

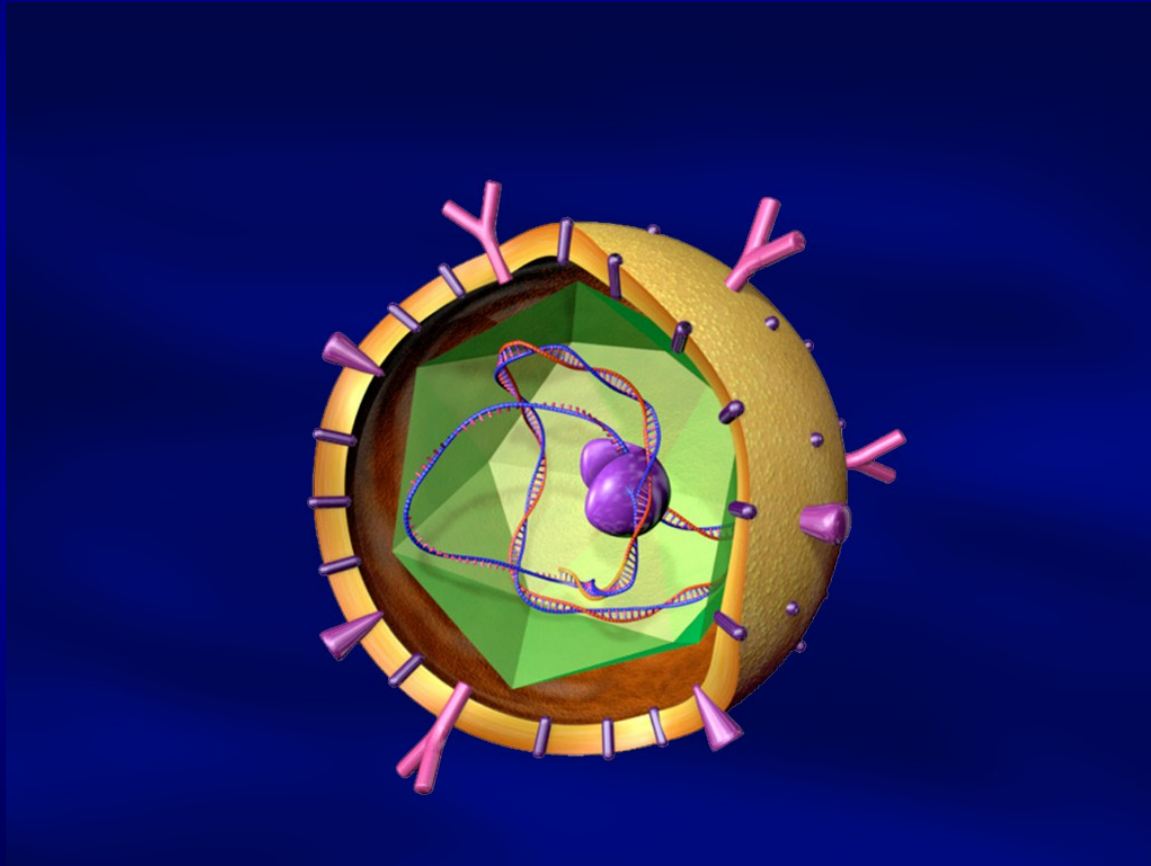


Virus hepatitidy B

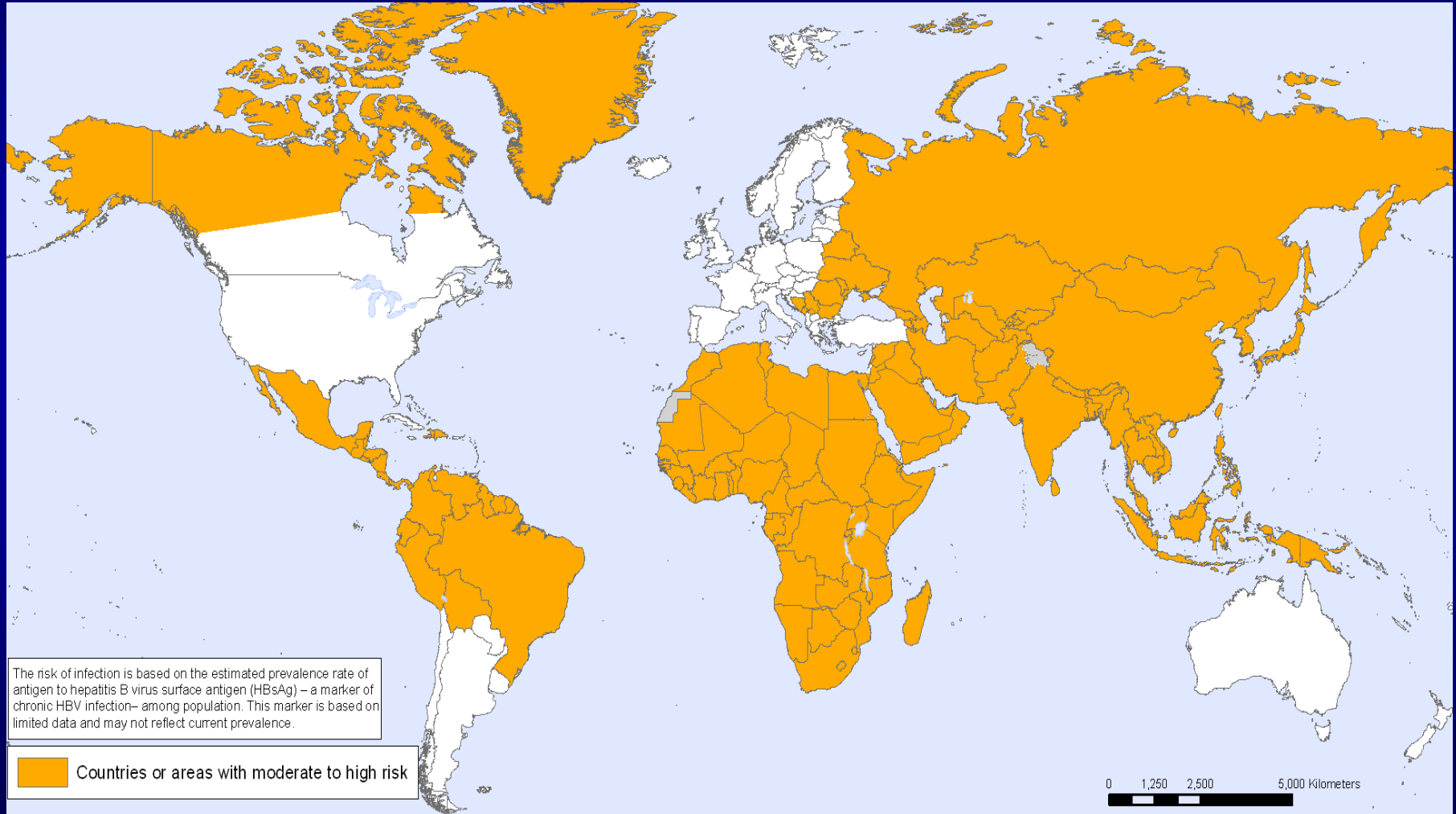


čeleď *Hepadnaviridae*, obalený DNA, 42 nm

Virus hepatitis B



Globální výskyt chronické infekce HBV

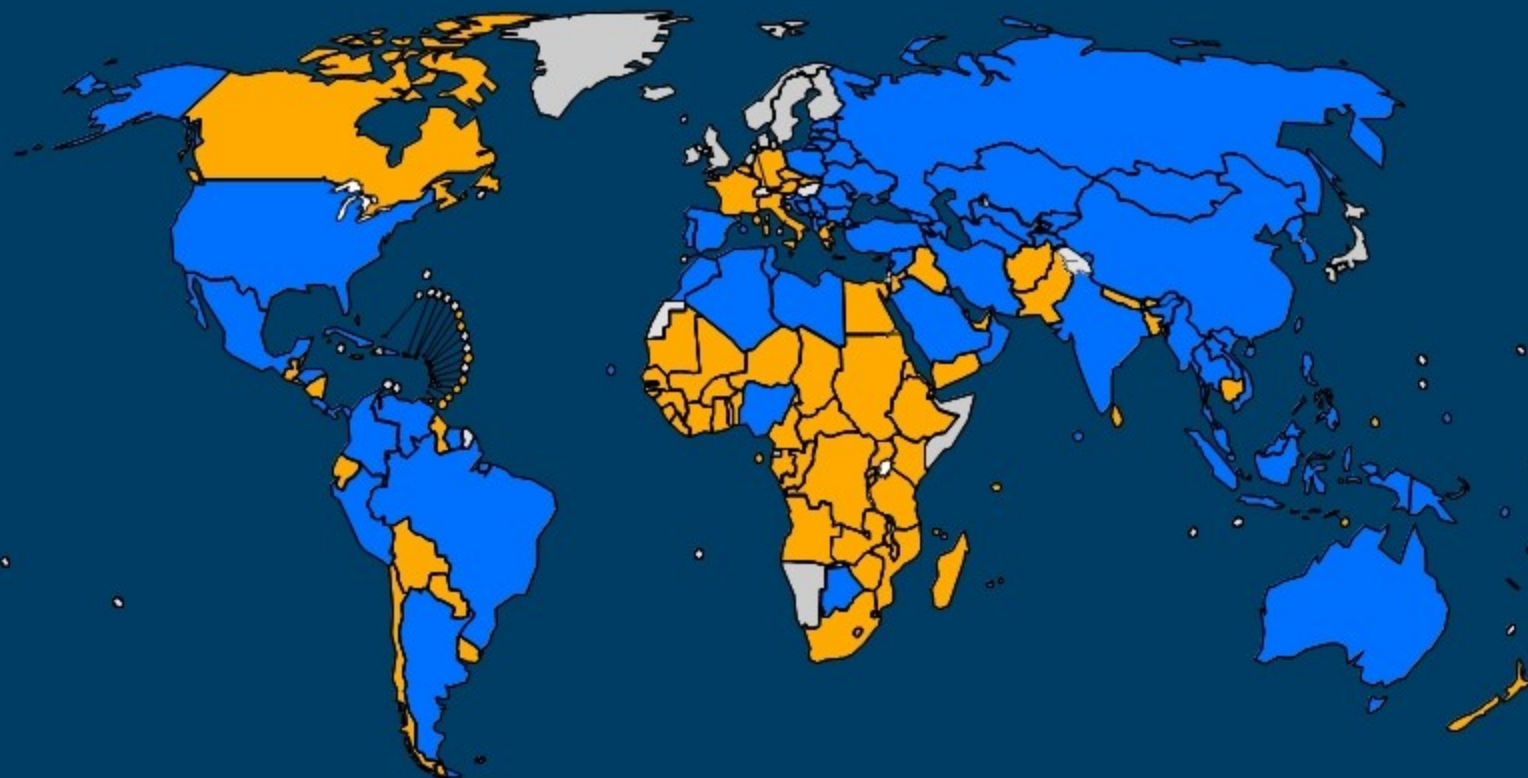


Virová hepatitida B ve světě




- jeden z největších globálních zdravotnických problémů současnosti
 - ✓ více než 2 miliardy infikovaných během života
 - ✓ 350-400 miliónů chronicky infikovaných osob - Čína (125 milionů), Brazílie (3,7 milionu), Korea (2,6 milionů) , Japonsko (1,7 milionu), USA (více než 1 milion), Itálie (900 tisíc).
 - ✓ 50 tisíc úmrtí ročně na fulminantní hepatitidu, 0,5-1,0 milion na CIH nebo HCC
 - ✓ plošná vakcinace – 177 zemí světa (2008)



Countries using HepB in national immunization schedule, 2008



Source: WHO/IVB database, 193 WHO Member States.
Data as of August 2009
Date of slide: 24 November 2009

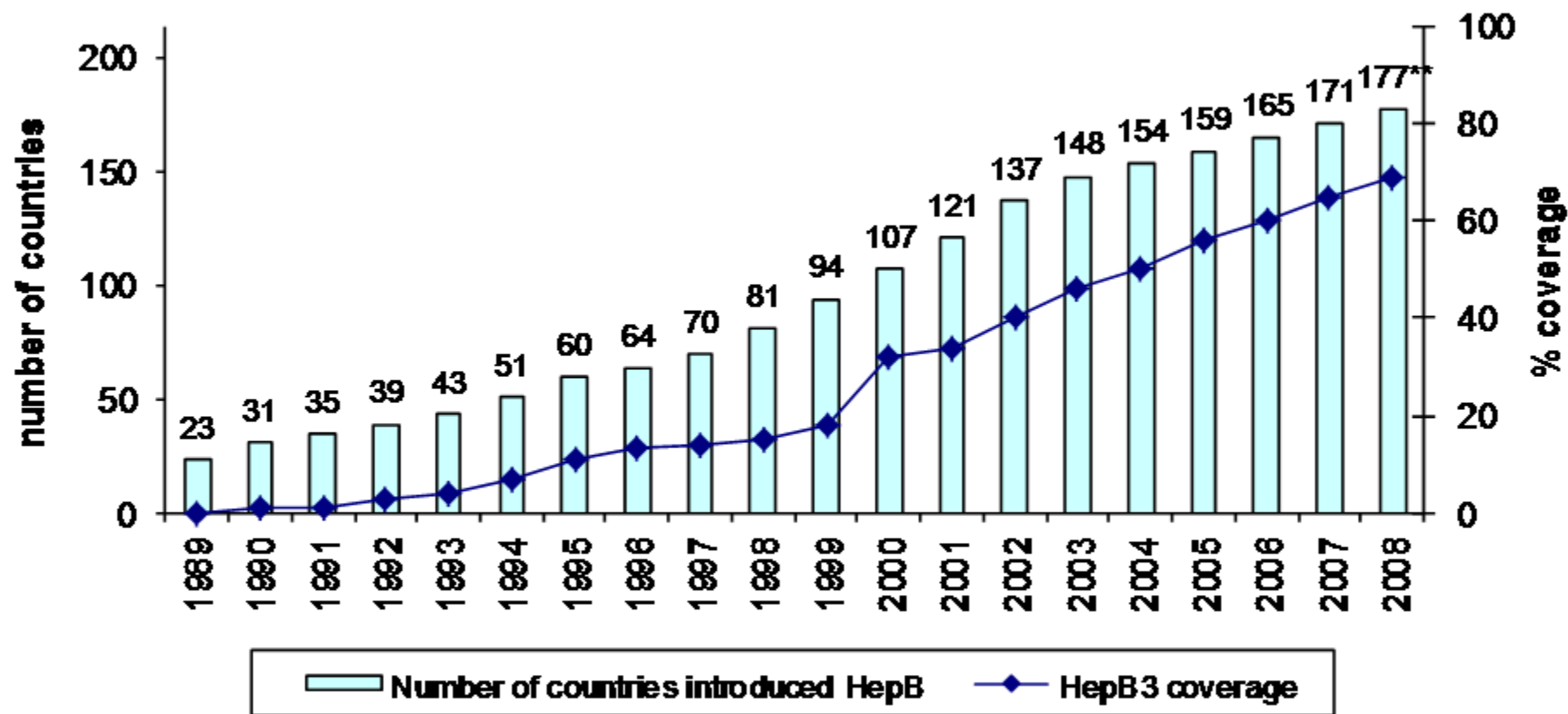
-  No HepB (16 countries¹ or 8%)
-  HepB no Birth Dose (92 countries² or 48%)
-  HepB with Birth Dose (85 countries³ or 44%)

¹includes three countries with adolescent immunization
²includes 21 countries with partial introduction
³includes India with partial introduction

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its boundaries, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
© WHO 2009. All rights reserved.



Number of countries having introduced HepB vaccine* and global infant coverage, 1989-2008



* Year of introduction can be the year of partial introduction

** Includes India and Sudan with partial introduction excluding 3 countries where HepB administered for adolescence

Source: WHO/UNICEF coverage estimates 1980-2008, August 2009, 193 WHO Member States. Date of slide: August 2009



Epidemiologie VH B

- Přenos infekce v rozvinutých zemích
 - ✓ sexuálním stykem
 - ✓ kontaminovanými jehlami a stříkačkami
 - ✓ orgánovými a tkáňovými transplantáty
 - ✓ krví a krevními produkty
 - ✓ vertikálně
- Kdo je především v riziku infekce v rozvinutých zemích?
 - ✓ promiskuitní osoby
 - ✓ injekční uživatelé drog



VH B v ČR

- Česká republika patří mezi státy s nízkou prevalencí infekce HBV
- v roce 2001 bylo virem hepatitidy B chronicky infikováno 0,56 % našich občanů – v současnosti? Určitě mnohem méně.
- v posledních letech je u nás hlášeno 150-250 případů akutní hepatitidy B ročně, výkyvy jsou jen minimální a lze pozorovat trvalý trend k poklesu případů tohoto závažného onemocnění
- je to důsledek dlouhodobé **vakcinace** významné části naší populace proti HBV
- ✓ od roku 2001 se v naší republice plošně očkují děti - nejprve od 13. týdne života, od roku 2010 po zrušení očkování proti tuberkulóze od 9. týdne života, a 12leté děti (pokud nebyly očkovány již v kojeneckém věku)
- ✓ pokračuje očkování rizikových skupin obyvatelstva (novorozenci HBsAg pozitivních matek, pacienti před zahájením hemodialyzační léčby, zdravotníci a další profese) započaté koncem 80. let minulého století

Prevence a profylaxe VH B

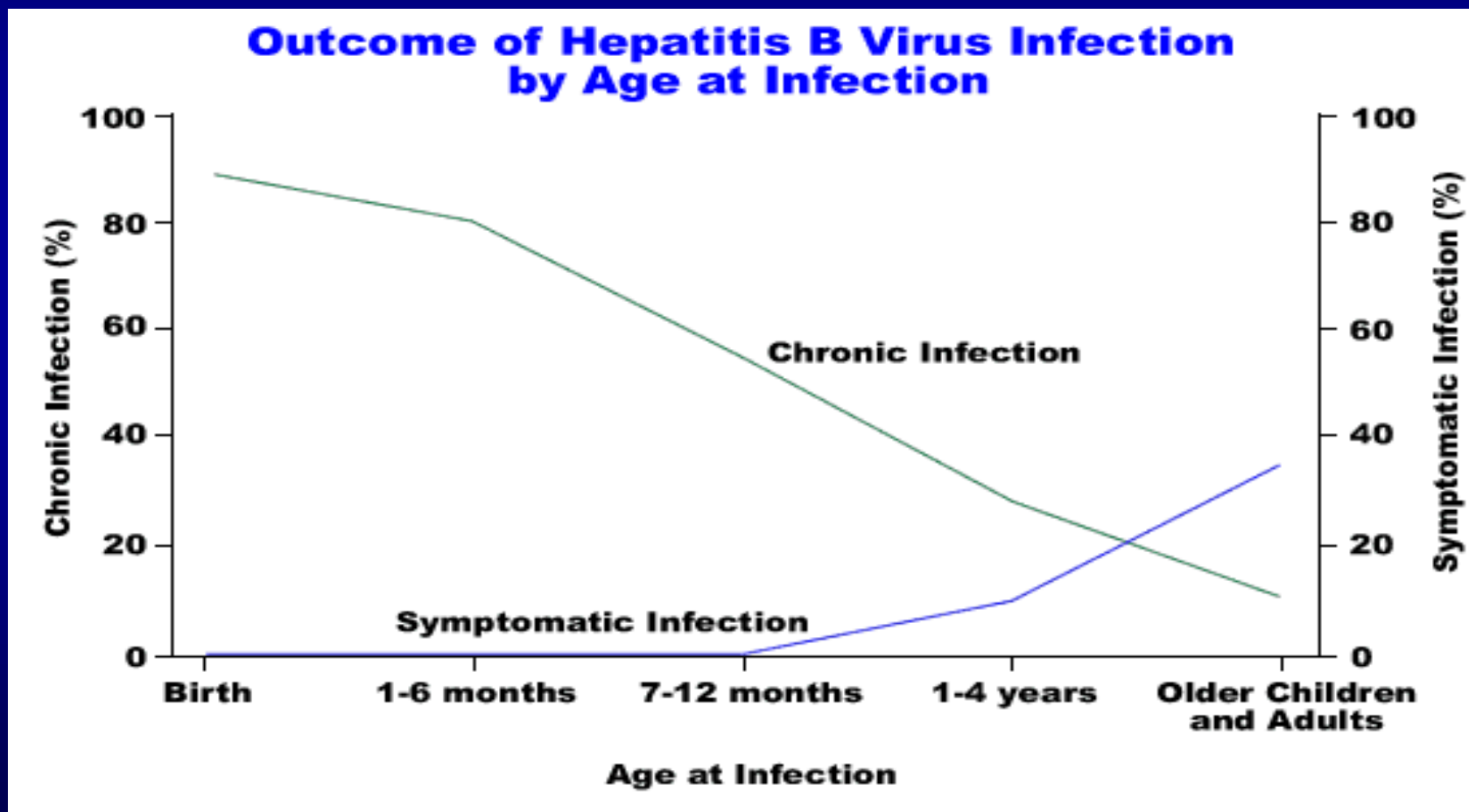
- **velmi účinná vakcinace** proti infekci HBV je dlouhodobě dostupná
 - ✓ rekombinantní vakcíny
 - ✓ i kombinovaná vakcína proti HAV a HBV
- hyperimunní imunoglobulin se podává novorozencům matek infikovaných HBV, po poranění neimunní osoby injekční jehlou či jiným předmětem kontaminovaným krví člověka s hepatitidou B a osobám s chronickou infekcí HBV, které podstoupily transplantaci jater

Klinický obraz VH B

- **ID** 30 – 180 dní (většinou 2 – 3 měsíce)
- **prodromy** – hlavně chřipkové příznaky
- **ikterická forma**: < 5 let < 10%, > 5 let (30–50%)
- **chronicita**: novorozenci > 90%, děti 30-40%, dospělí 1-5%
- **fulminantní hepatitida**: < 1%
- **mortalita na chronickou VH B**: 15 – 25%



Tíže onemocnění a pravděpodobnost přechodu do chronicity dle věku



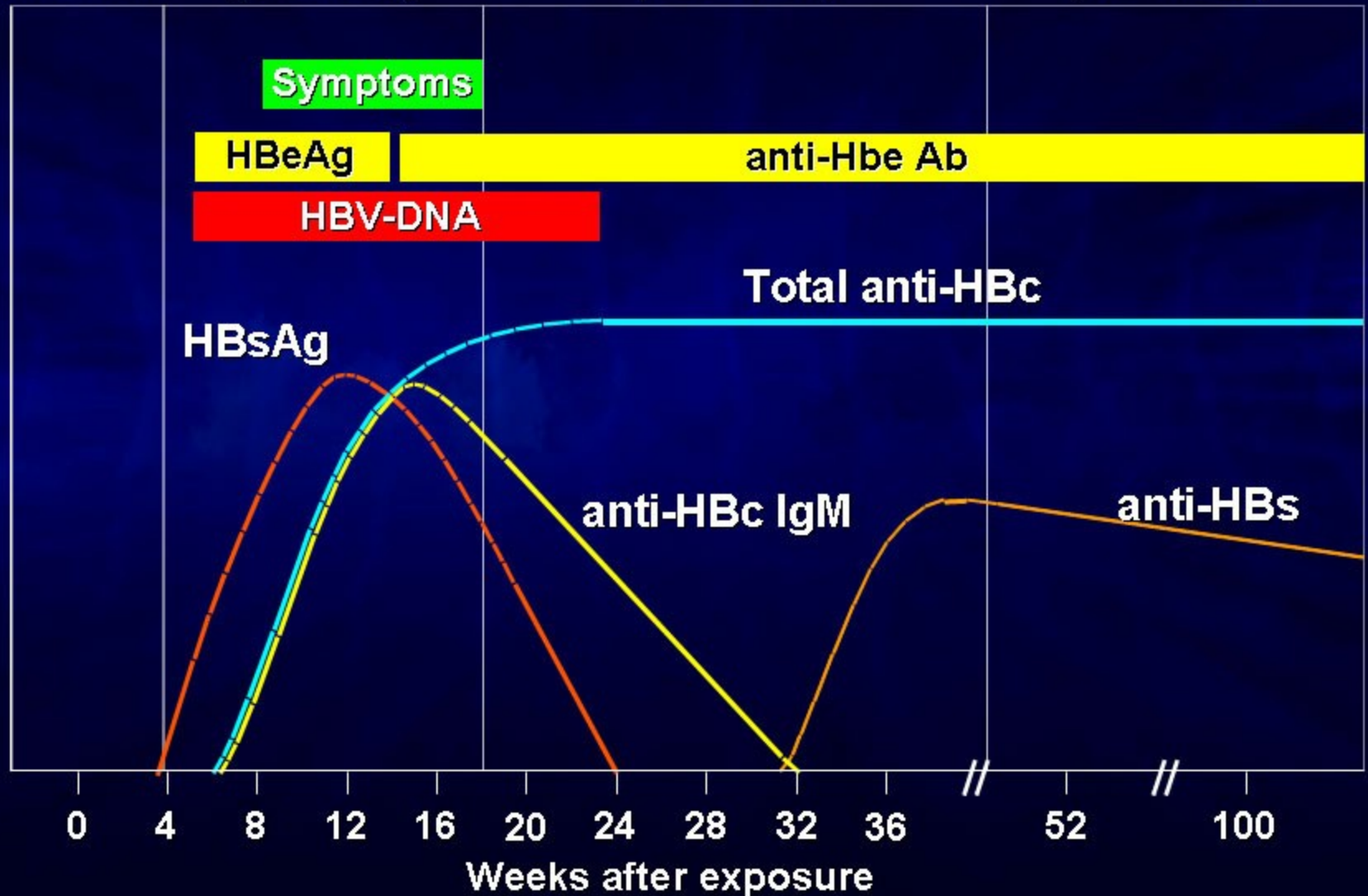
Acute Hepatitis B

Incubation
4-12 weeks

Acute infection
(2-12 weeks)

Early recovery
(12-24 weeks)

Recovery
(24-48 weeks)

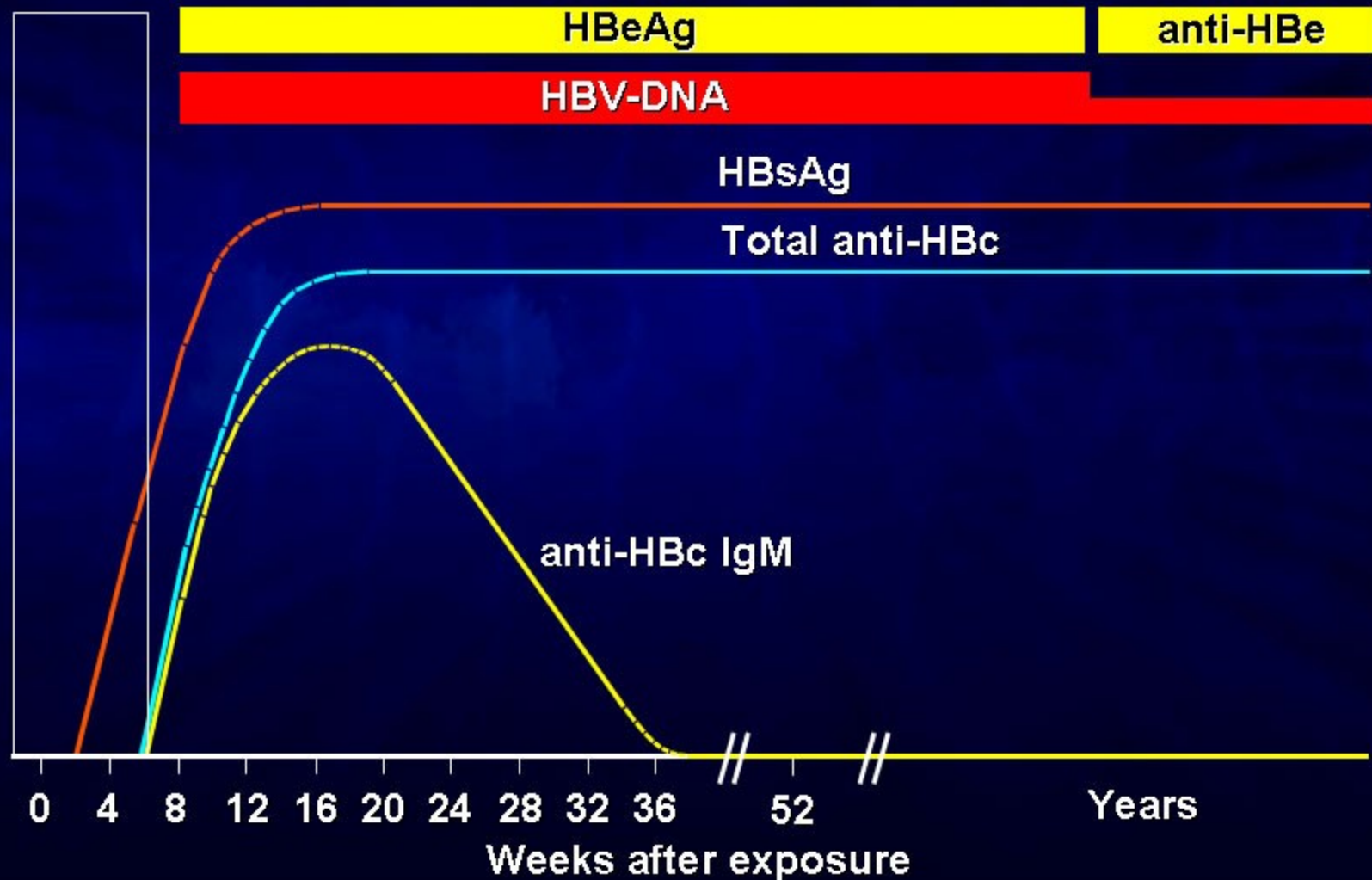


Chronic Hepatitis B (HBeAg+)

Incubation
(4-12 wk)

Acute
(6 months)

Chronic
(Years)

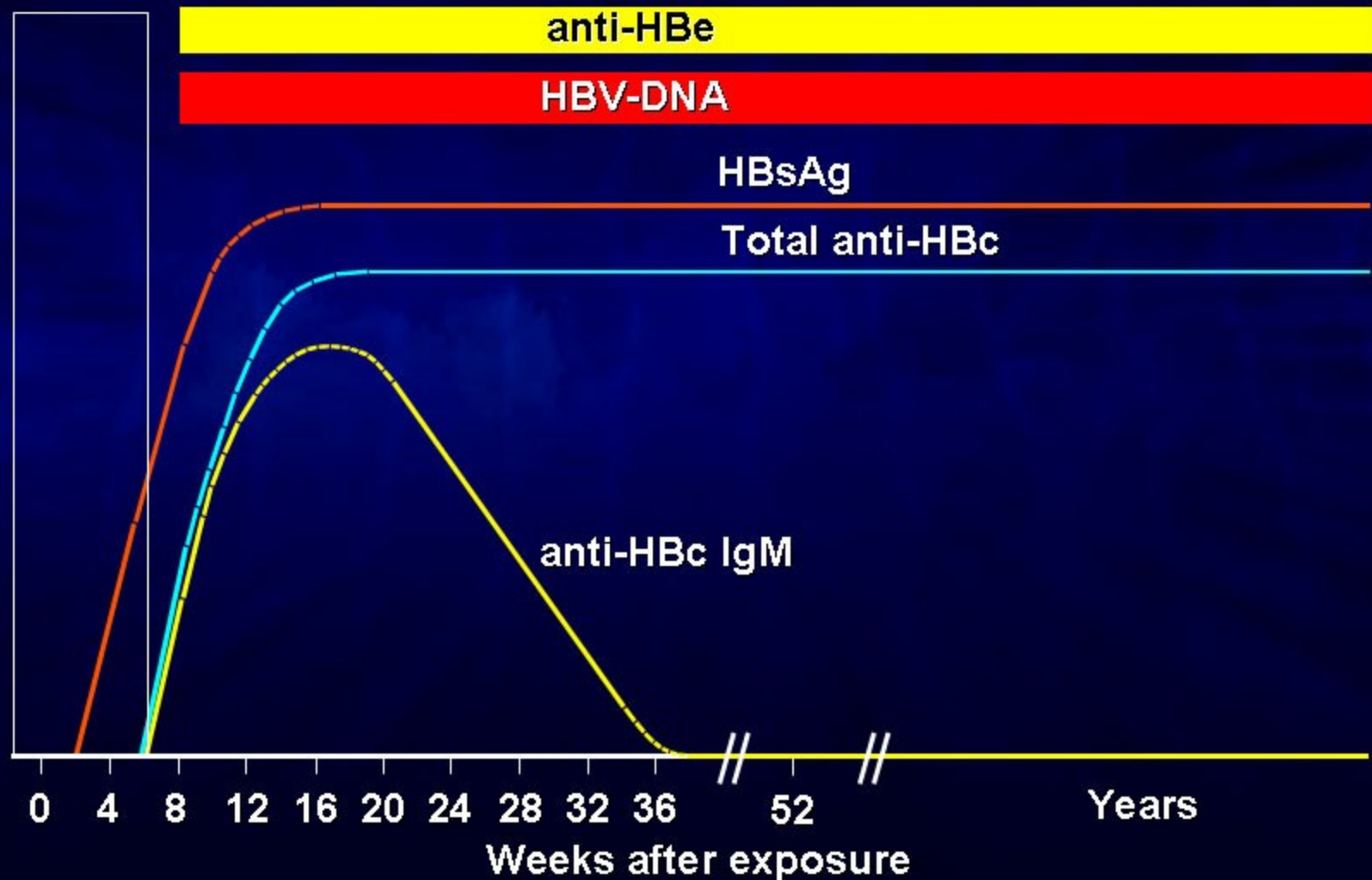


Chronic Hepatitis B (HBeAg-)

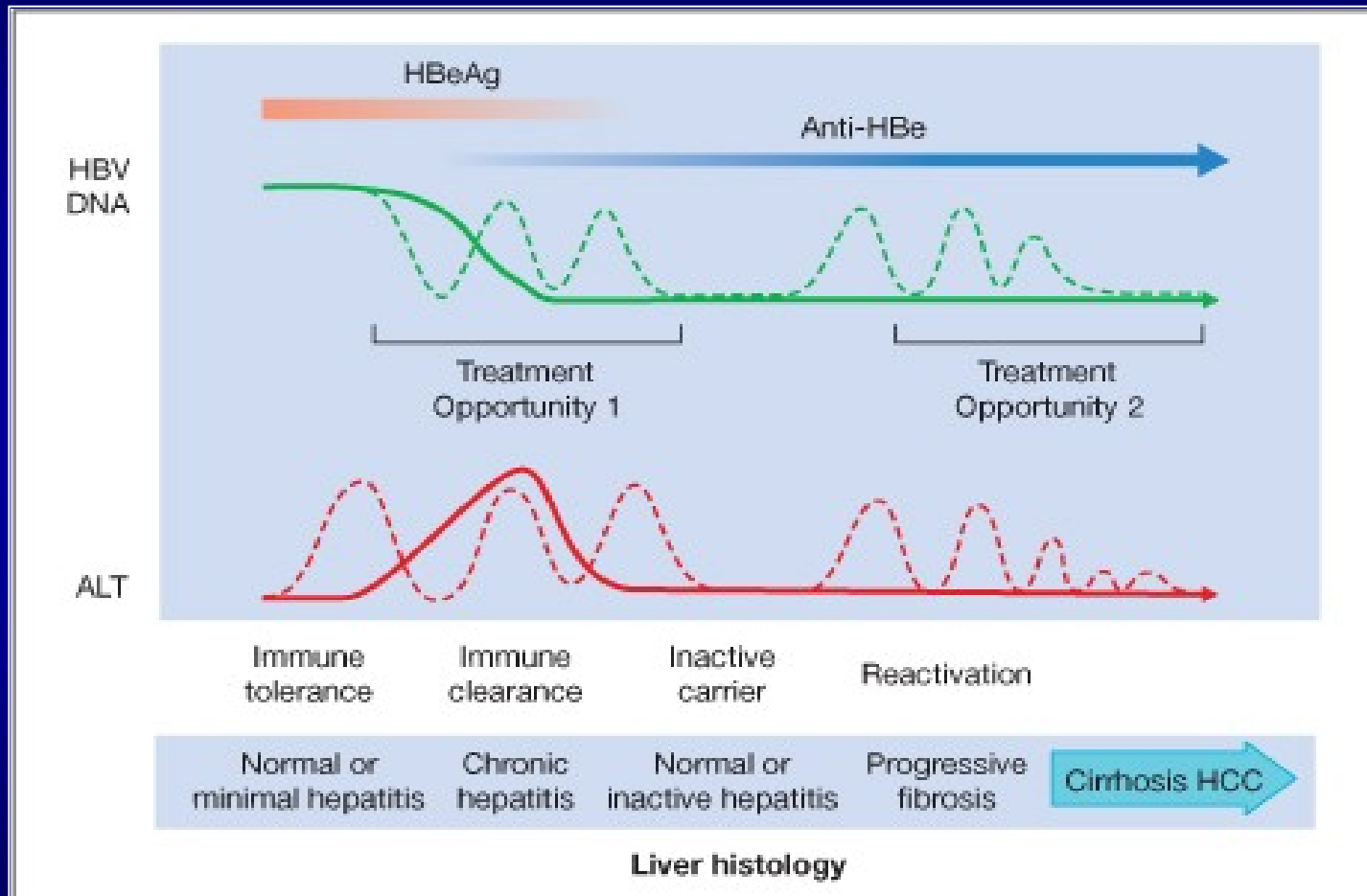
Incubation
(4-12 wk)

Acute
(6 months)

Chronic
(Years)



Přirozený vývoj chronické infekce HBV



Léčba hepatitidy B

Těžká protražovaná nebo fulminantní akutní VH B

- Antivirová léčba není většinou nutná
- > 95% dospělých imunokompetentních pacientů se spontánně uzdraví
- Několik malých studií ukázalo, že lamivudin zlepšuje přežití u pacientů s těžkou nebo fulminantní hepatitidou – většinou srovnání s historickými daty
- Hlavní cíl léčby: zábrana vzniku jaterního selhání a nutnosti transplantace jater
- Problém: nejednotná definice těžké nebo fulminantní hepatitidy B

Kondili LA, et al. *J Viral Hepatitis* 2004;11:427-431
Tillmann HL, et al. *J Viral Hepatitis* 2006;13:256-263

Hlavní cíl léčby chronické hepatitidy B

- **prodloužit délku života a zlepšit jeho kvalitu** prostřednictvím prevence progresu do jaterní cirhózy, vzniku dekompenzace cirhózy a HCC
- předpokladem pro dosažení tohoto cíle je trvalá suprese virové replikace spojená s redukcí histologické aktivity, což zmenšuje riziko vzniku cirhózy a HCC
- **infekce HBV nemůže být trvale eradikována** vzhledem k persistenci cccDNA v jádrech infikovaných hepatocytů



Současné možnosti léčby chronické hepatitidy B



Časově omezená léčba

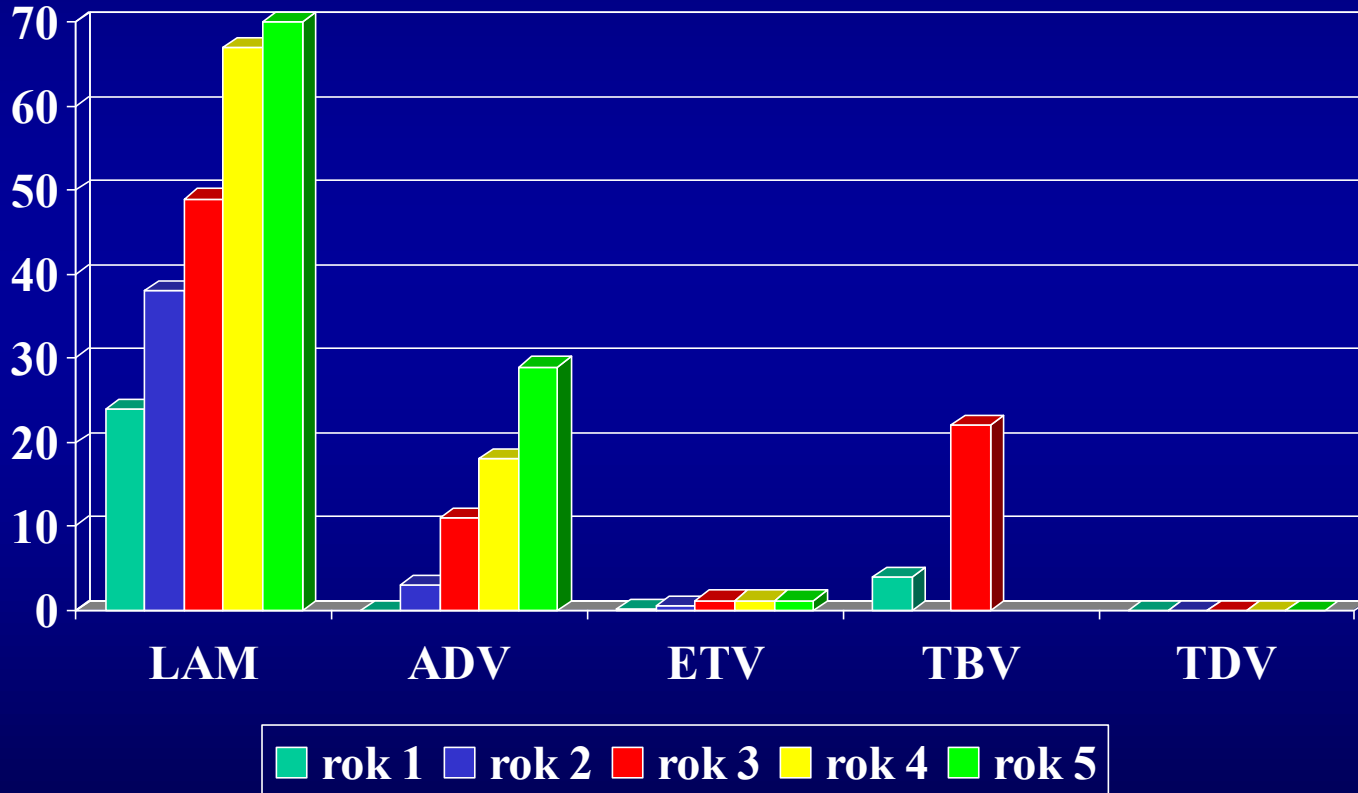
- pegylovaný interferon alfa-2a (Pegasys[®]) - 180 μ g 1 týdně, 48 týdnů
- konvenční interferon alfa-2a nebo alfa-2b (5MU denně, 10 MU 3 týdně, 6 měsíců)
 - málo vhodných pacientů
 - menší účinnost u HBeAg negativních
 - nevhodný u vysoké virémie a genotypů C a D
 - řada kontraindikací a nežádoucích účinků
 - cena

Současné možnosti léčby chronické hepatitidy B

Časově neomezená léčba, většinou trvalá

- ✓ u HBeAg pozitivních 6-12 měsíců po sérokonverzi HBeAg/anti-HBe
- ✓ u HBeAg negativních 6-12 měsíců po sérokonverzi HBsAg/anti-HBs
- entecavir (Baraclude[®]) - 0,5 mg denně naivní, 1 mg denně rezistentní na LAM
- tenofovir (Viread[®]) - 245 mg denně u naivních i LAM-rezistentních

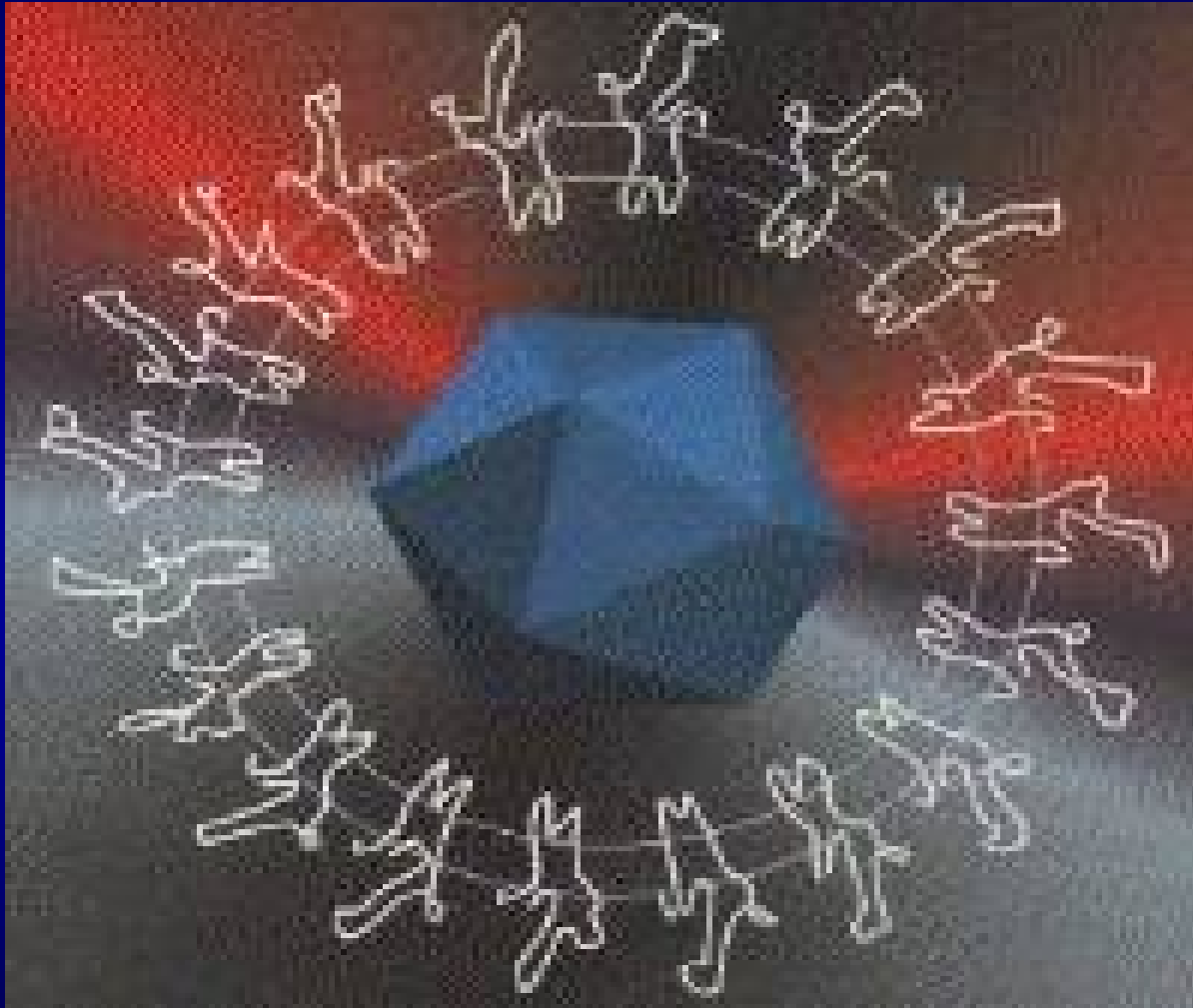
Nárůst rezistence během léčby NA



Studie měly různý design a různé cíle léčby

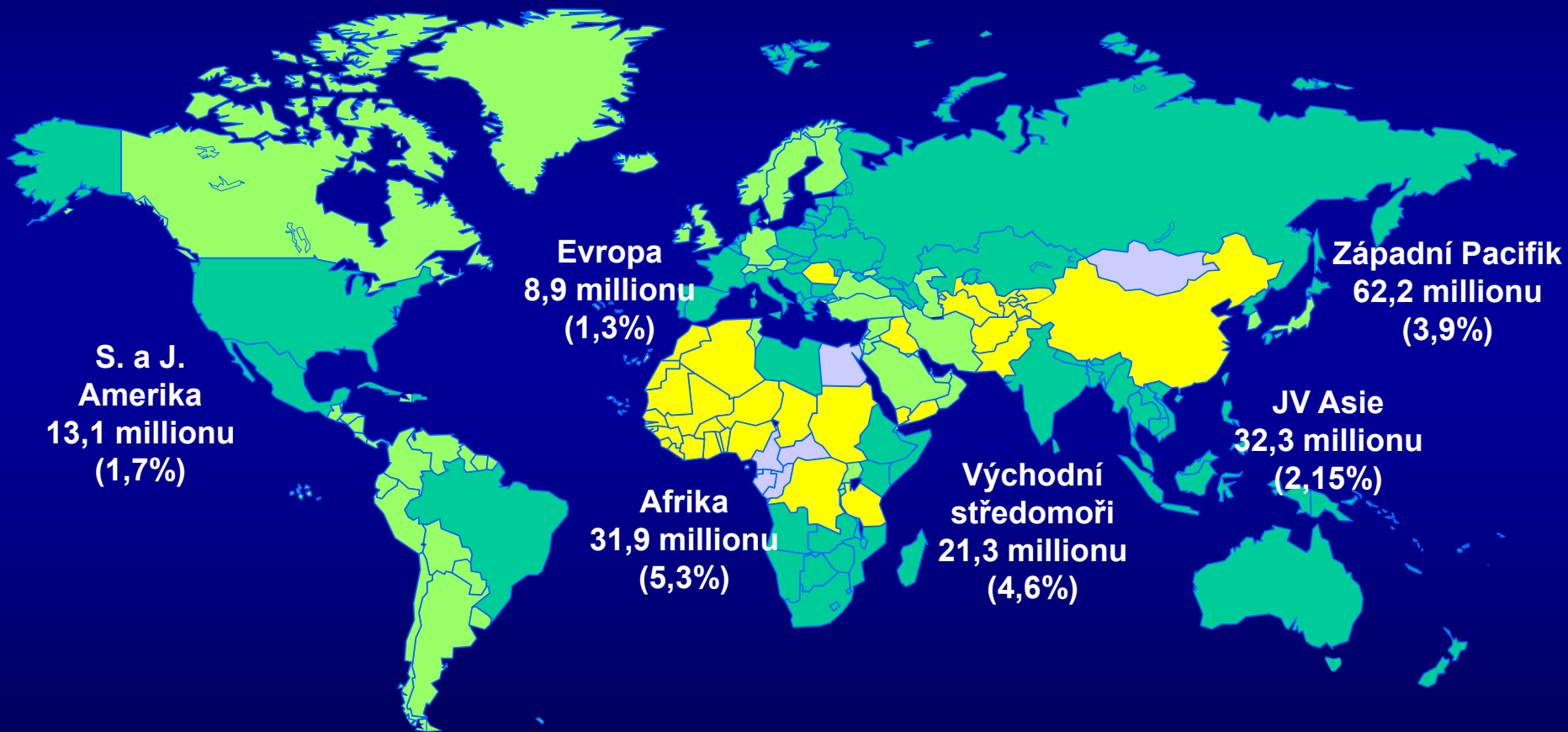
EASL 2009, ČHS/SIL 2009

Virus hepatitidy C



Čeľeď *Flaviviridae*, rod *Hepacivirus*, obalený RNA virus 60 nm

Odhadem 160 milionů infikovaných HCV



Epidemiologie HCV

☐ Celosvětově

- ✓ asi 160 milionů infikovaných
- ✓ Prevalence 2,35%

☐ EU

- ✓ 7,3-8,8 milionů infikovaných
- ✓ 2 × více než odhad v roce 1997
- ✓ prevalence 0,4-3,5%
- ✓ velké geografické rozdíly
- ✓ vyšší výskyt na jihu a východě Evropy

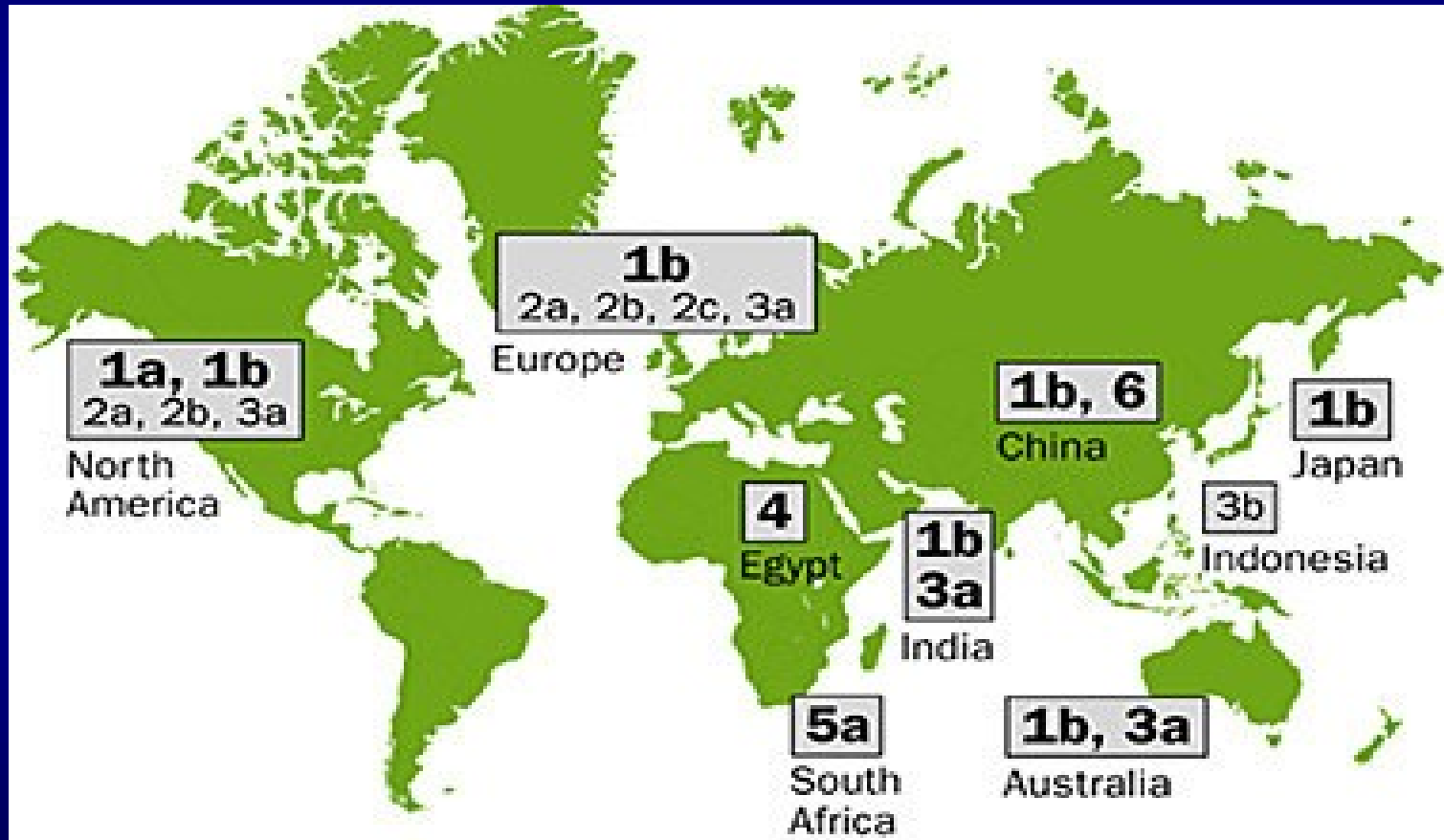
☐ ČR

- ✓ 2001 – prevalence 0,2%, každý 500. občan infikovaný

Genotypy HCV

- 7 genotypů
- Genotypy se vzájemně liší ve zhruba 30% sekvencí, subtypy ve 20%
- G-1 – celosvětově nejčastější, Evropa 1b, USA 1a
- G-2 – hlavně ve Středozeří
- G-3a – v Evropě převládá mezi PWID (people who inject drugs)
- G-4 – v Evropě narůstá výskyt mezi PWID
- G-5,6 – v Evropě vzácné
- G-7 – původ pravděpodobně ve Střední Africe, výskyt popsán v Kanadě a Belgii (již 2007)

Distribuce genotypů HCV



Epidemiologie hepatitidy C

- přenos:
 - ✓ krví a krevními produkty
 - ✓ kontaminovanými jehlami a stříkačkami
 - ✓ sexuálně (vzácně)
 - ✓ vertikálně (vzácně)
- Kdo je především v současnosti ohrožen VH C?
 - ✓ injekční uživatelé drog
- onemocnění je většinou diagnostikováno až v chronickém stadiu



Pacienti se zvýšeným rizikem hepatitidy C

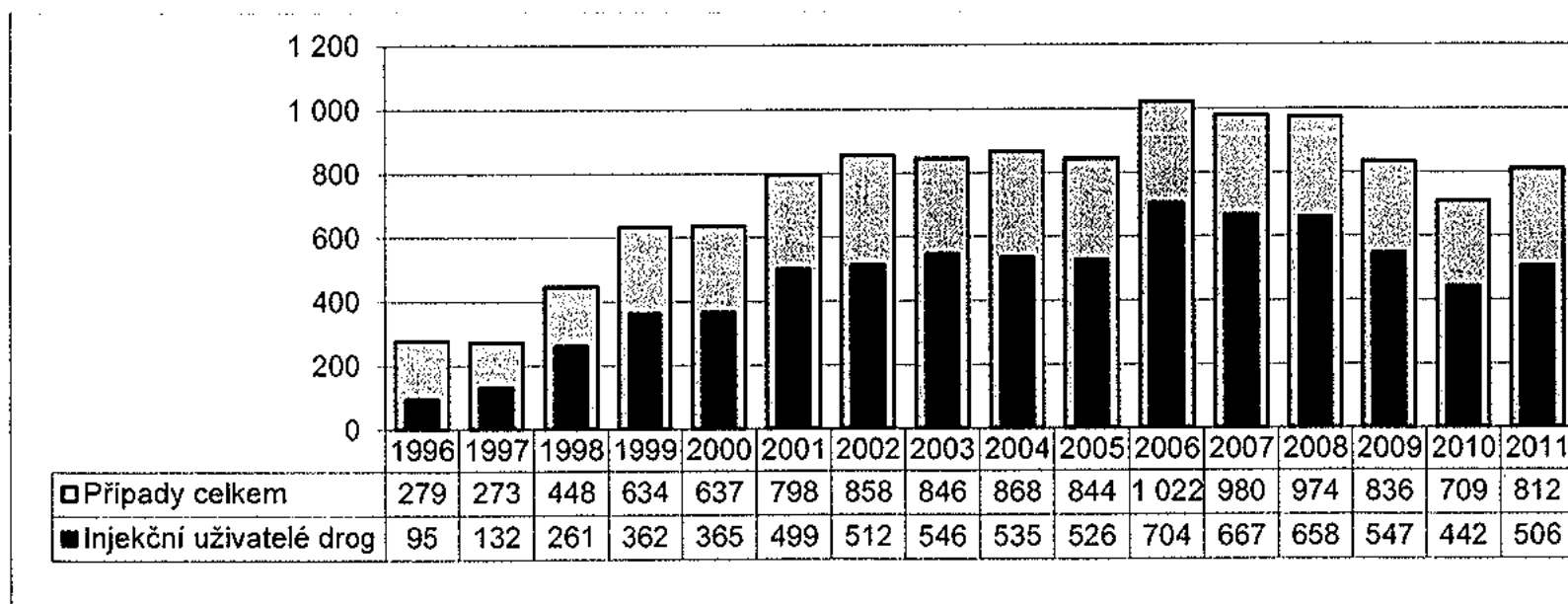
- ✓ narkomani s parenterální aplikací drog (i když udávají třeba jen jednorázové experimentování s drogami)
- ✓ příjemci krevních transfuzí a transplantátů před rokem 1992 (zejména hemofilici)
- ✓ hemodialýzovaní pacienti
- ✓ osoby operované před rokem 1992 - často dostaly krevní transfuzi a neví o tom (totéž platí i pro ženy, které rodily před tímto datem)
- ✓ tetování (zejména v amatérských podmínkách - na vojně, ve vězení), nebo s piercingem
- ✓ po výkonu trestu odnětí svobody
- ✓ zdravotníci provádějící invazivní zákroky spojené s rizikem poranění a infikování od pacienta
- ✓ osoby, které se poranily o pohozené injekční jehly nebo jiné nebezpečné nástroje s možnou kontaminací krví

Infekce HCV u IUD v ČR

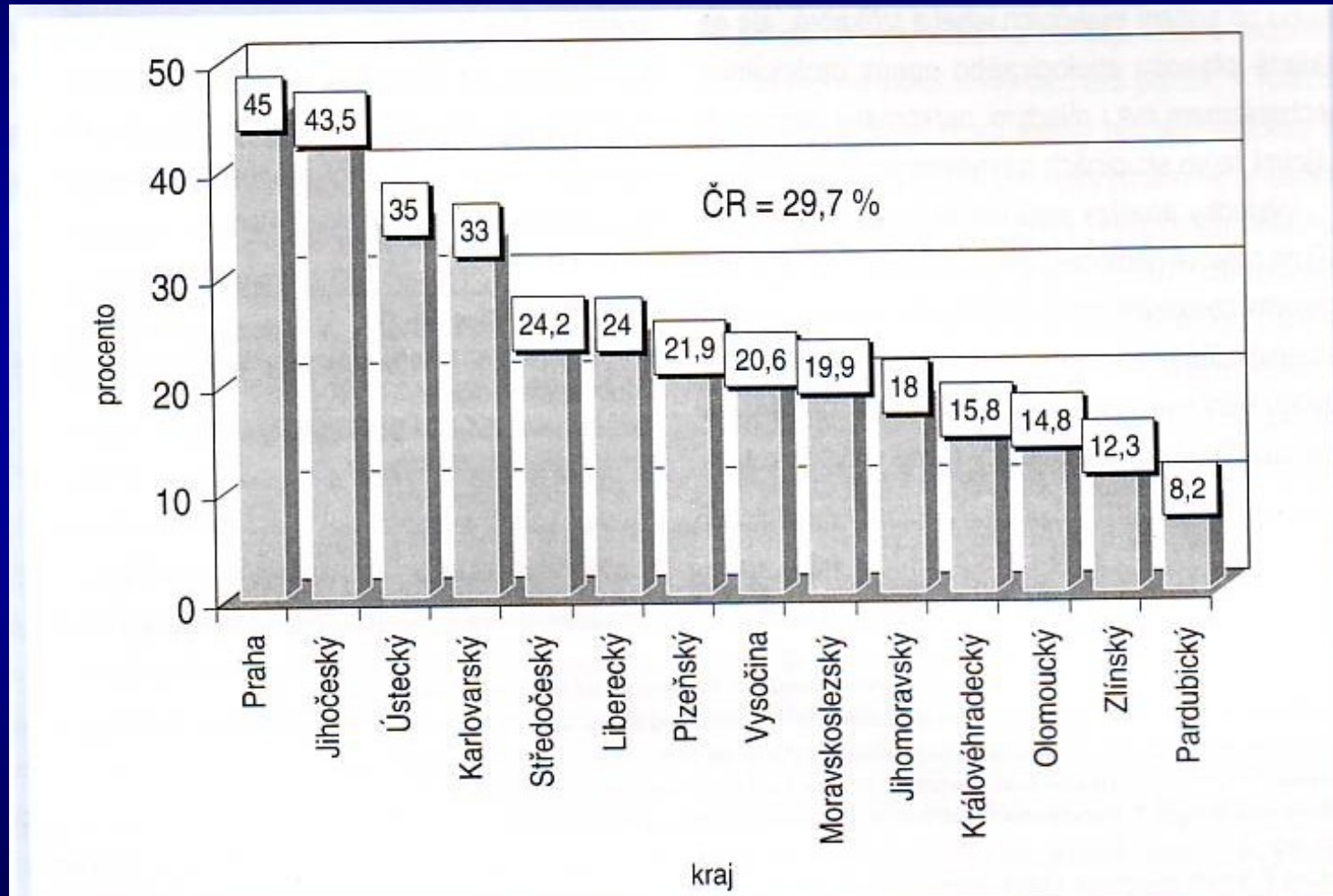
- 2011
 - ✓ odhad problémových uživatelů drog 40 200, z toho 38 600 injekčních
 - ✓ nárůst pervitinu (30 900), pokles opiátů (9 300)
 - ✓ nejvíce problémových uživatelů drog v Praze (8-10 000) a Ústeckém kraji (přes 6 000)
 - ✓ prevalence anti-HCV mezi IUD v ČR 15-70 % v závislosti na charakteristikách vyšetřovaných souborů, 15-40 % v nízkoprahových zařízeních
 - ✓ incidence HCV u IUD v minulém desetiletí 11-15 případů/100 sledovaných osob/1 rok

Incidence nově poznané infekce HCV mezi IUD v ČR

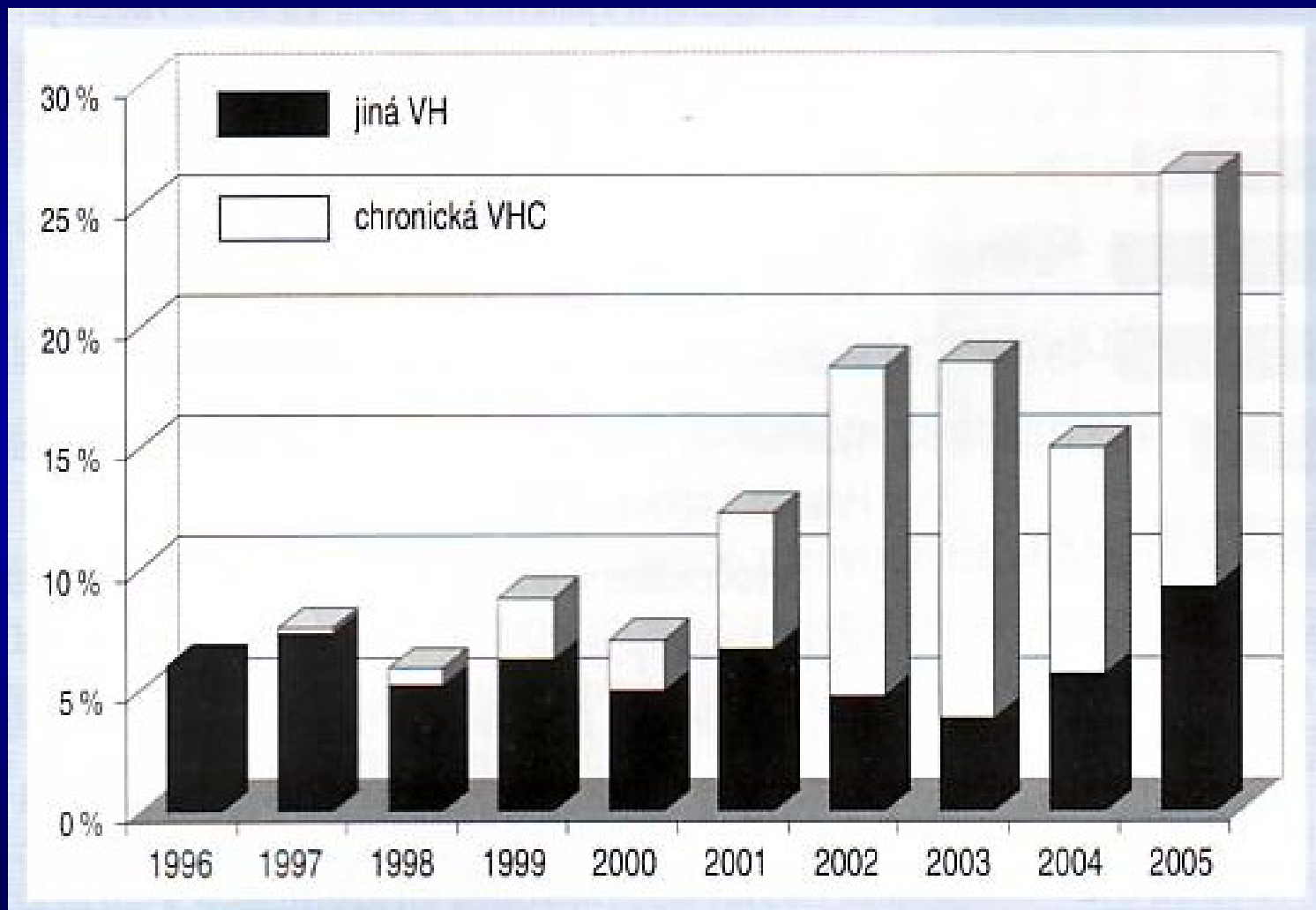
graf 3: Hlášená incidence akutní a chronické VHC celkem a u injekčních uživatelů drog v ČR v l. 1996–2011 (podle dat poskytnutých SZÚ Praha, 2012, nepublikováno)



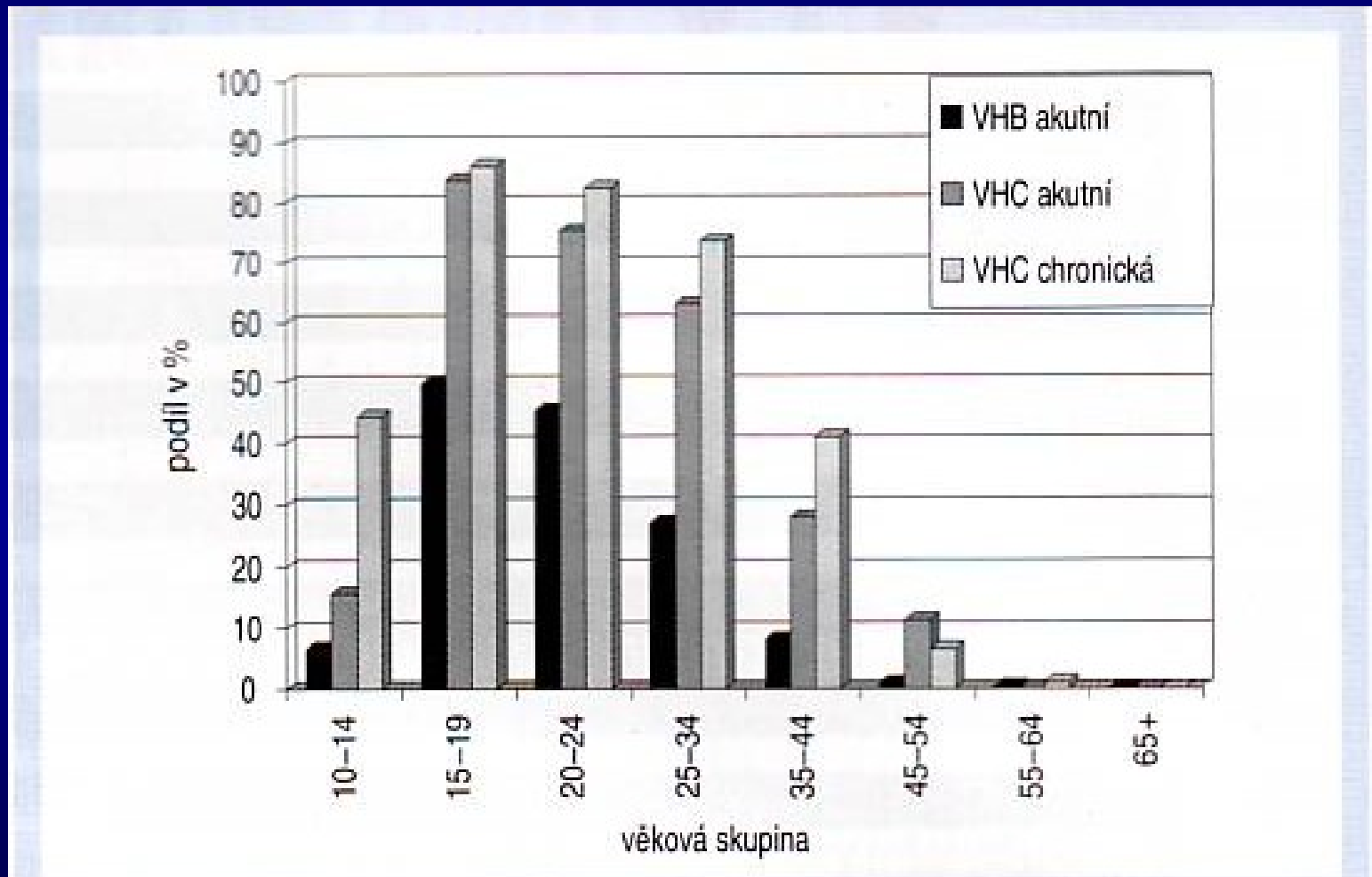
Podíl IUD na celkovém počtu hlášených VH v různých krajích – EPIDAT 1996-2005



Podíl osob ve výkonu trestu na celkovém počtu VH u IUD – EPIDAT 1996-2005



Podíl IUD na celkovém počtu hlášených VH dle věku a dg – EPIDAT 1996-2005



Průběh virové hepatitidy C

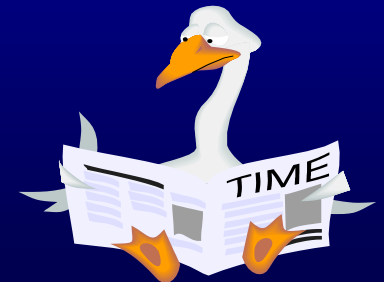
- Akutní hepatitida většinou asymptomatická - uniká pozornosti.
- Pravděpodobnost přechodu do chronicity vysoká (40-50% až 90-100%).

Vyšší pravděpodobnost chronicity:

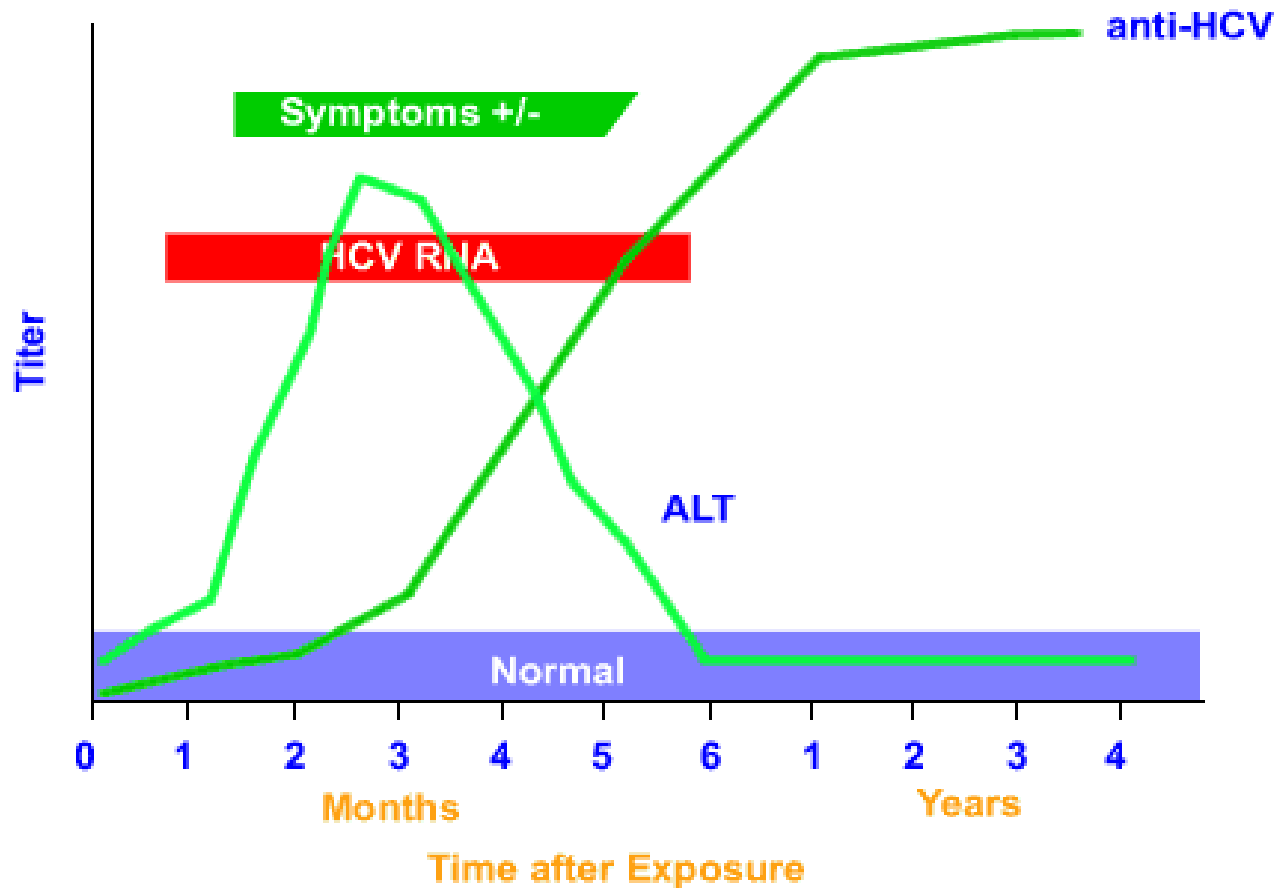
- ⇒ vyšší věk
- ⇒ větší infekční dávka (transfuze versus injekční stříkačky)
- ⇒ současná infekce HBV, HIV
- ⇒ abusus alkohol
- ⇒ imunodeficity
- ⇒ asymptomatický, anikterický průběh akutní VH C, nízká maximální aktivita ALT, kolísání ALT.

Průběh virové hepatitidy C

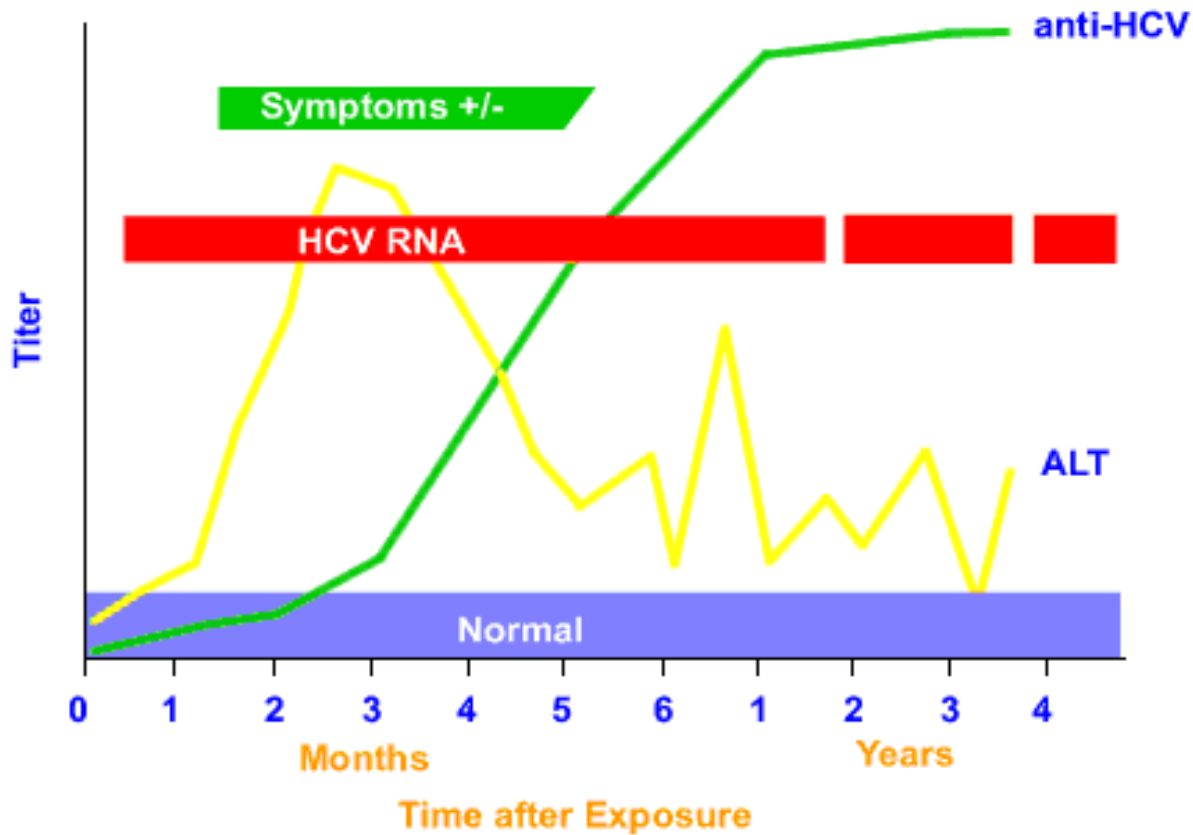
- ⇒ u 10-20% pacientů s chronickou VH C se během 20-30 let vyvine cirhóza jaterní, u žen a infikovaných v dětství 1%-3% během 20-30 let
- ⇒ dekompenzace CIH v 30% během 10 let, HCC vzniká ročně u 1-3 % cirhotiků, HCC bez CIH velmi vzácný
- ⇒ vývoj do CIH závisí na řadě faktorů:
 - ✓ věk (rychlejší progresse při infikování starších lidí)
 - ✓ alkohol
 - ✓ obezita
 - ✓ imunosuprese včetně koinfekce s HIV
 - ✓ koinfekce s HBV



Sérologické nálezy u akutní VH C



Sérologické nálezy u chronické VH C



Léčba hepatitidy C

Životní cyklus HCV a cíle pro DAA

Vazba na receptor a endocytóza

Transport
a uvolňování

Fúze a
odstranění
obalu

(+) RNA

Tvorba virionu

ER lumen
LD

**NS3/4
proteázové
inhibitory**

Membranous
web

**NS5B polymerázové
inhibitory**
Nukleosidové/nukleotidové
Nenukleosidové

Translace a tvorba
polyproteinu

NS5A* inhibitory

*Role v životním cyklu HCV není zatím jasně známa

Léky pro léčbu infekce HCV

- ✓ PEG-IFN alfa-2a, -2b
- ✓ Ribavirin
- ✓ Boceprevir (BOC) – proteázový inhibitor 1. generace
- ✓ Telaprevir (TVR) – proteázový inhibitor 1. generace
- ✓ Sofosbuvir (SOF) – od ledna 2014 – nukleotidový inhibitor NS5B polymerázy
- ✓ Simeprevir (SMV) – od května 2014 – NS3/4A proteázový inhibitor – nová vlna 1. generace PI
- ✓ Daclatasvir (DCV) - od srpna 2014 – NS5A inhibitor
- Další léky budou pravděpodobně schváleny koncem roku 2014 nebo v roce 2015, což si vyžádá inovaci těchto doporučení.

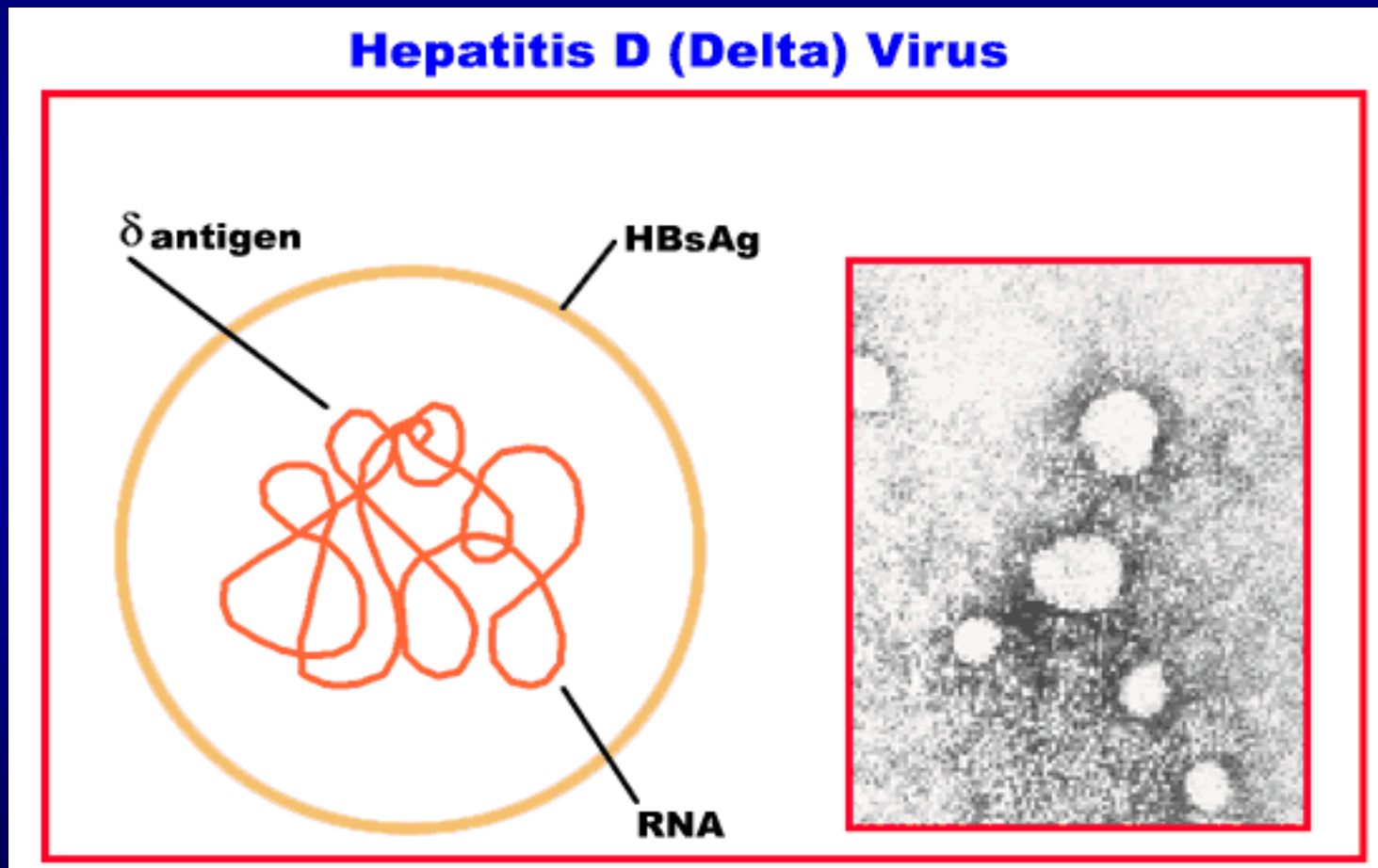
Současné možnosti léčby infekce HCV v ČR (září 2014)

- ✓ naivní pacienti – PEG +RBV
 - ✓ neúspěšně léčení pacienti – BOC nebo TVR + PEG + RBV – pouze v 17 centrech, limitovaný rozpočet
 - ✓ od 1.10.2014 velmi pravděpodobně trojkombinace i pro naivní pacienty
-
- Tedy nedostupnost optimální terapie hepatitidy C v ČR!

IFN-free režimy

- Patří jim s velkou pravděpodobností budoucnost v léčbě chronické infekce HCV
- Vysoká účinnost
- Nízký výskyt nežádoucích účinků, a to zejména závažných
- Krátká doba léčby
- Již schválené kombinace
 - ✓ SOF+SMV, SOF+DCV – G1
 - ✓ SOF+RBV – G2
 - ✓ SOF+DCV – G3

Virus hepatitidy D

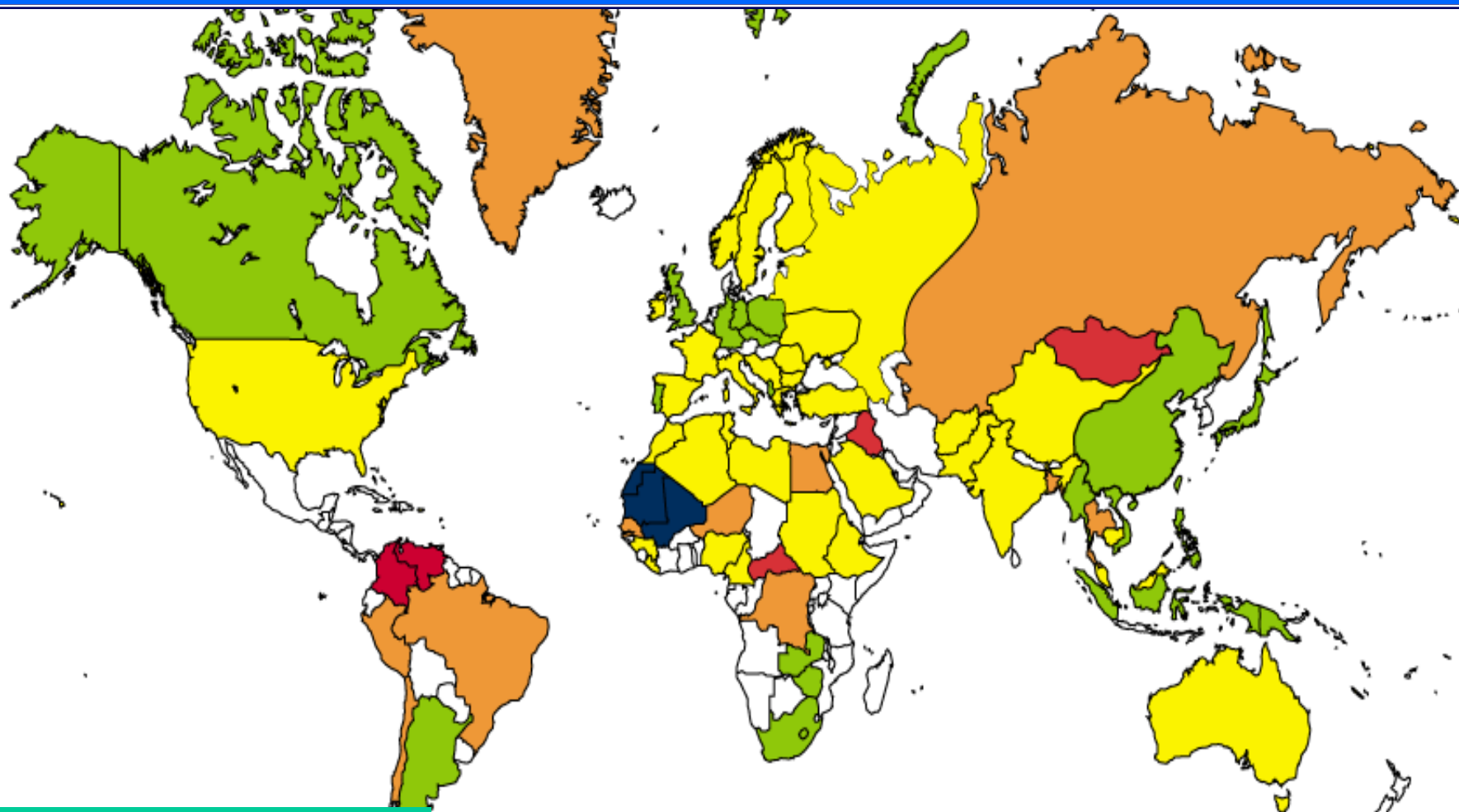


Satelitní virus, čeleď *Deltaviridae*, obalený RNA, 40 nm

Epidemiologie VH D

- samostatná virová hepatitida D neexistuje, vždy je nutná současná infekce HBV - **vakcinace proti HBV chrání i před infekcí HDV**
- současná infekce je většinou závažnější než jen infekce HBV
- HDV se přenáší parenterálně, především krví a krevními produkty a zvláště mezi injekčními uživateli drog, přenos HDV sexuálně nebo vertikálně je poměrně vzácný
- vzhledem k rutinnímu vyšetřování dárců krve na infekci HBV a stále se rozšiřujícímu počtu osob vakcinovaných proti HBV je **infekce HDV celosvětově na ústupu**
- **infekce HDV v České republice vyskytuje jen výjimečně**, ale je nutné na ni myslet u cizinců nebo našich občanů, kteří dlouhodobě pobývali v rizikových oblastech, zejména pokud tam dostali transfuze krve nebo podstoupili zákroky s rizikem přenosu HBV a/nebo HDV

Anti-HDV prevalence u HBsAg pozitivních osob (odhadem 15 000 000 osob s VH D)



HDV

Anti-HD(HBsAg (+)) ? 0-5% 6-20% 21-60% >60%

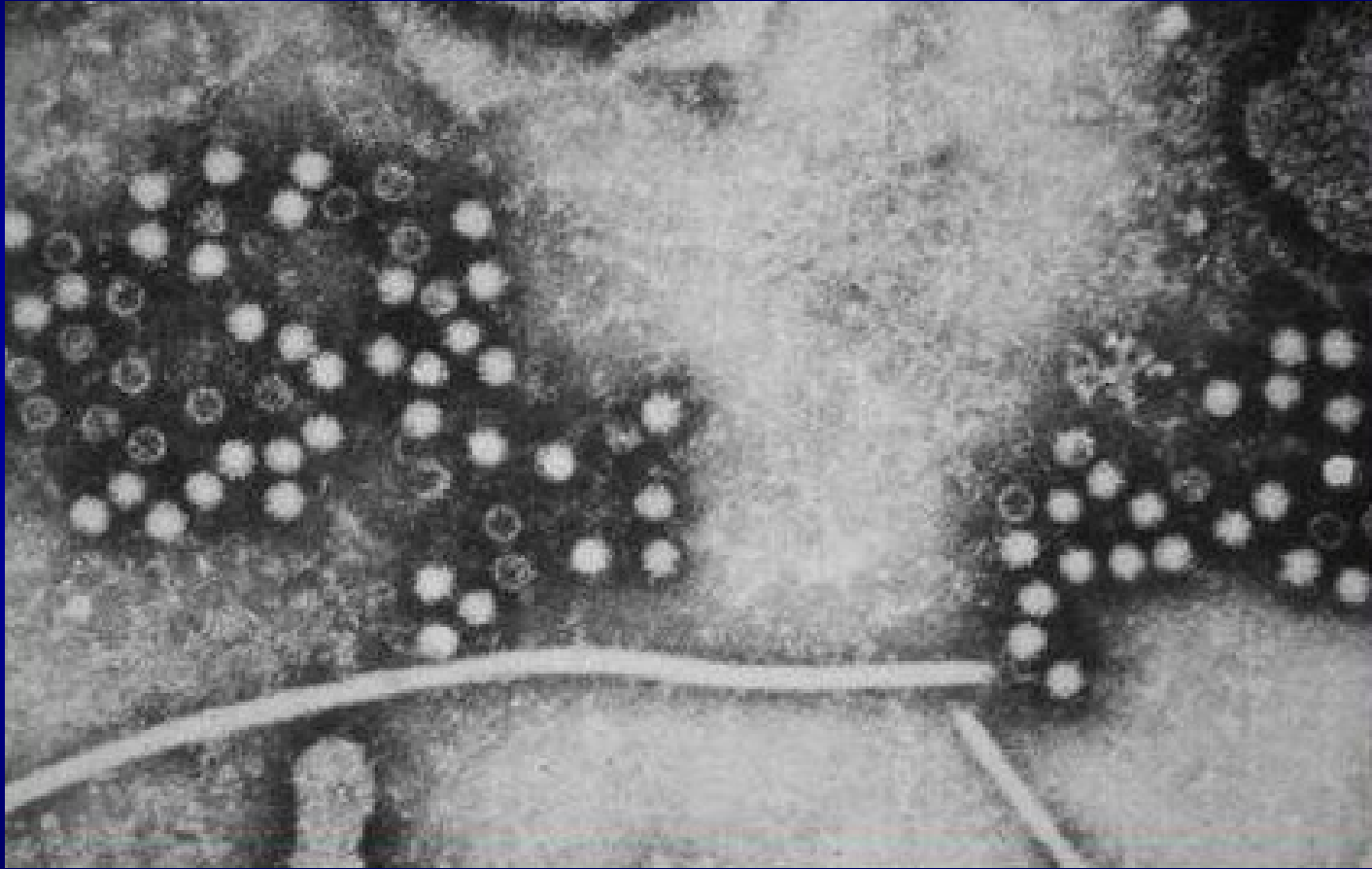
Rizzetto M. *EASL 2009*

Léčba hepatitidy D

- **PEG-IFN** nebo konvenční IFN alfa, NA neúčinná
- délka léčby pravděpodobně déle než 1 rok
- kontrola účinnosti po 24 týdnech léčby kvantifikací HDV RNA
- úspěšnost léčby není přesně známa
- část pacientů se stane HDV RNA nebo dokonce HBsAg negativní a zlepší se jejich histologie

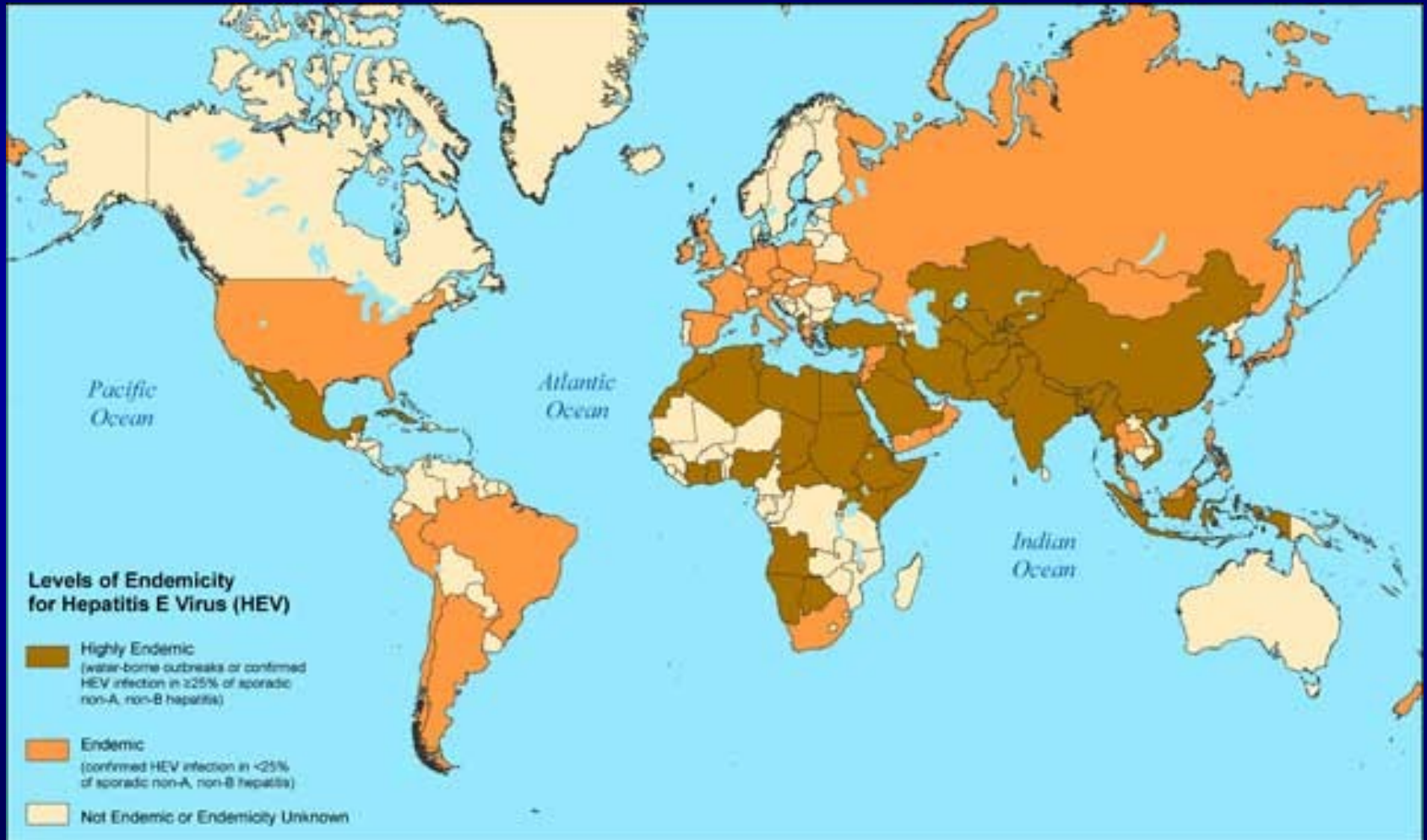
*AASLD Guidelines 2009, EASL Guidelines 2009,
ČR Guidelines 2009*

Virus hepatitidy E



Neobalený RNA virus, 27-34 nm, rod Hepevirus, čeleď *Hepeviridae*

Rozšíření hepatitidy E



Zdroj: CDC

Genotypy HEV

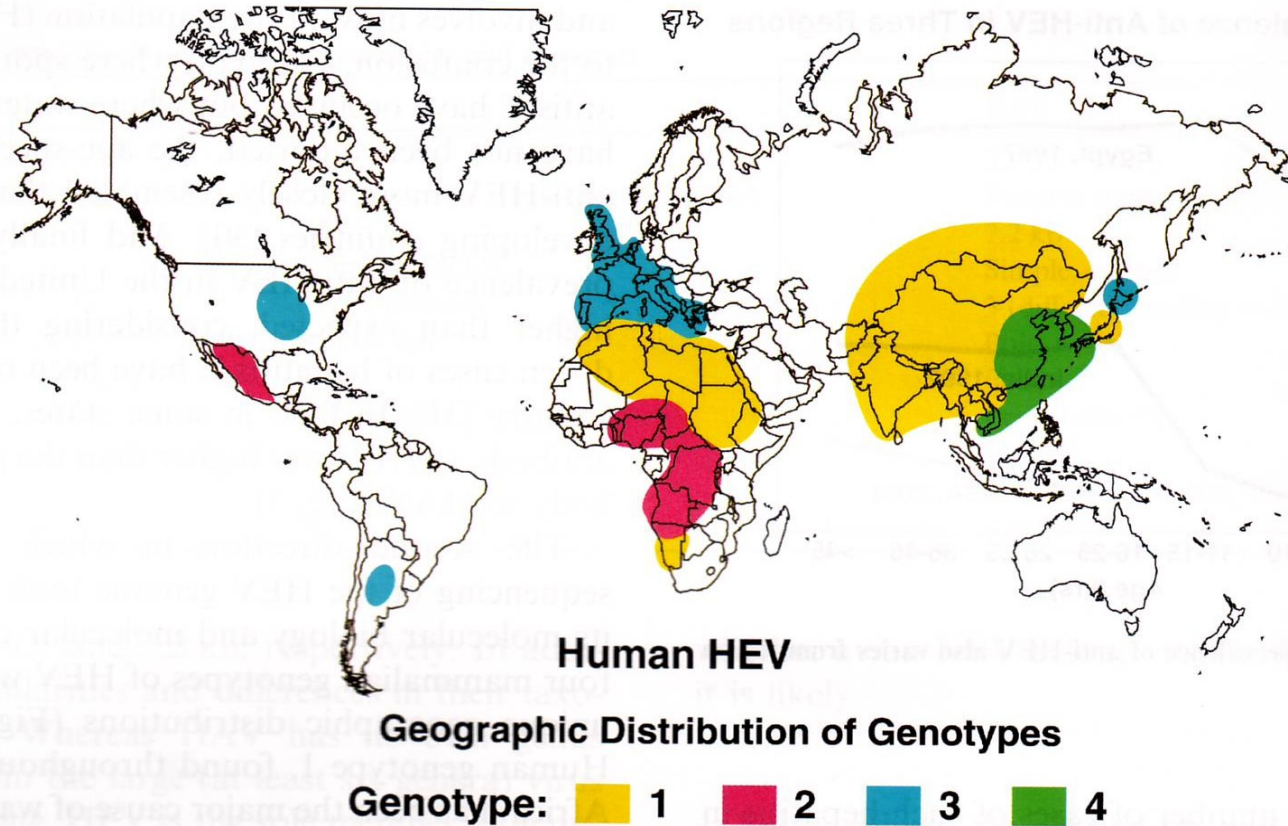


Fig. 4. Each of the four genotypes of HEV that infect humans has a distinct, and in some cases, overlapping geographic distribution.

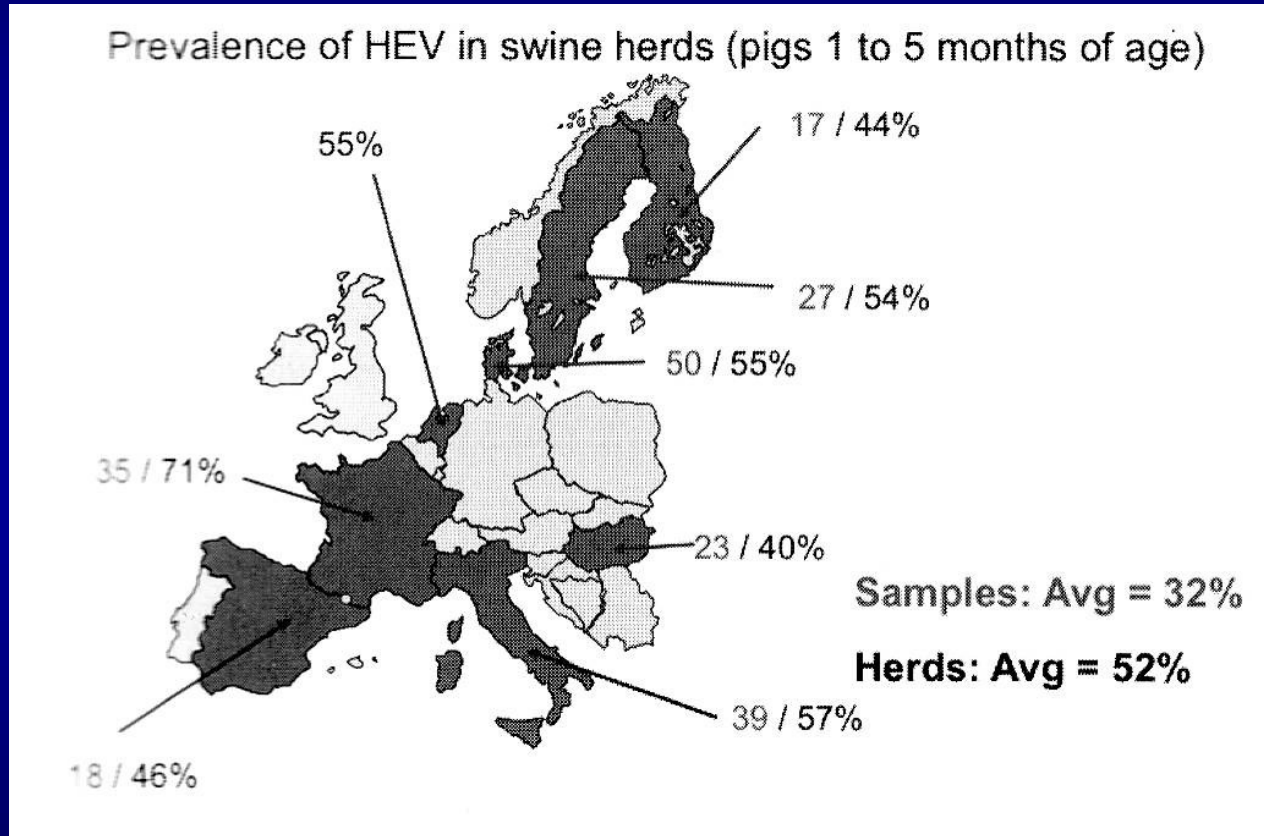
Epidemiologie VH E

- genotypy 1 a 2 jsou striktně lidské
- ✓ jsou virulentnější než ostatní genotypy HEV
- ✓ příčina sporadických onemocnění i velkých vodních epidemií v Asii, severní Africe (genotyp 1), Mexiku a centrální Africe (genotyp 2)
- ✓ vůbec největší taková epidemie v novodobé historii je dokumentována z Číny - v letech 1986–1988 zde onemocnělo více než 120 000 lidí
- genotypy 3 a 4 jsou lidské i zvířecí
- ✓ rezervoárem infekce jsou především prasata, domácí i divoká, ale i jiná zvířata, například jeleni
- ✓ genotypy 3 a 4 jsou pravděpodobně méně virulentní než genotypy 1 a 2
- ✓ infekce těmito genotypy viru probíhá u zvířat většinou asymptomaticky a klinický průběh onemocnění u lidí je zpravidla mírnější, než je tomu u infekcí genotypy 1 a 2

Epidemiologie VH E

- sporadické infekce vyvolané genotypem 3
- ✓ Evropa (včetně ČR), Severní a Jižní Amerika, Japonsko, Tichomoří
- infekce genotypem 4
- ✓ Čína, Japonsko, Vietnam
- jako 5. genotyp HEV se prozatímne označuje ptačí virus, jehož přenos na člověka nebyl dosud prokázán.
- incidence hepatitidy E v naší republice kontinuálně narůstá – od 20 případů v roce 2003 až po více než 250 hlášených onemocnění v roce 2012
- přichází v ČR do úvahy jednak jako **importovaná nákaza** z rozvojových zemí, v současnosti však **jasně převládají nákazy získané v tuzemsku**
- **přenos kontaminovanou pitnou vodou nebo potravinami (zejména vepřové maso a zvěřina)**

Promoření chovů prasat HEV



Rezistence HEV na teplo



Teplota	Čas	Úprava masa	Výsledek
56 °C	30'-60'	medium rare	rezistence HEV
60 °C	60'	medium	reziduální živý HEV
66 °C	10'-60'	medium well-cooked	inaktivace HEV
70-71 °C	10'-60'	well done	inaktivace HEV

Virová hepatitida E

- HEV se může přenášet i vertikálně z matky na dítě, a to již intrauterinně
- pravděpodobně se jedná o přenos ascendentní (ze stolice, přes porodní cesty na plod) a pravděpodobnost potratu, porodu mrtvého plodu či narození dítěte s vrozenou hepatitidou E je vysoká
- **velmi těžký průběh v těhotenství** (mortalita matky nad 15-25 %) **a u osob s těžkým chronickým jaterním onemocněním** (hlavně u alkoholiků - mortalita 60-70 %)
- zda existuje po prodělané VH E doživotní imunita není zatím známo
- u imunosuprimovaných osob je **možnost i chronické infekce** (po transplantacích solidních orgánů, u onkohematologických pacientů při chemoterapii a HIV-pozitivních)
- vakcinace ani pasivní imunizace nejsou zatím možné

Snížení rizika infekce HEV

- vakcína – pracuje se na ní, ale dosud není komerčně dostupná
- běžná hygienická opatření – mytí rukou, nezávadná voda
- **nejíst nedostatečně tepelně zpracované maso**
- ✓ **vepřové** – známé epidemie v jižní Francii – klobásky „figatellu“ obsahující vepřová játra
- ✓ **zvěřina** – jediný nezávislý faktor spojený s infekcí HEV v epidemii v Toulouse (38 případů infekce genotypem 3, 58 % chronicity, 68 % infikovaných jedlo zvěřinu vs. 47 % kontrol)

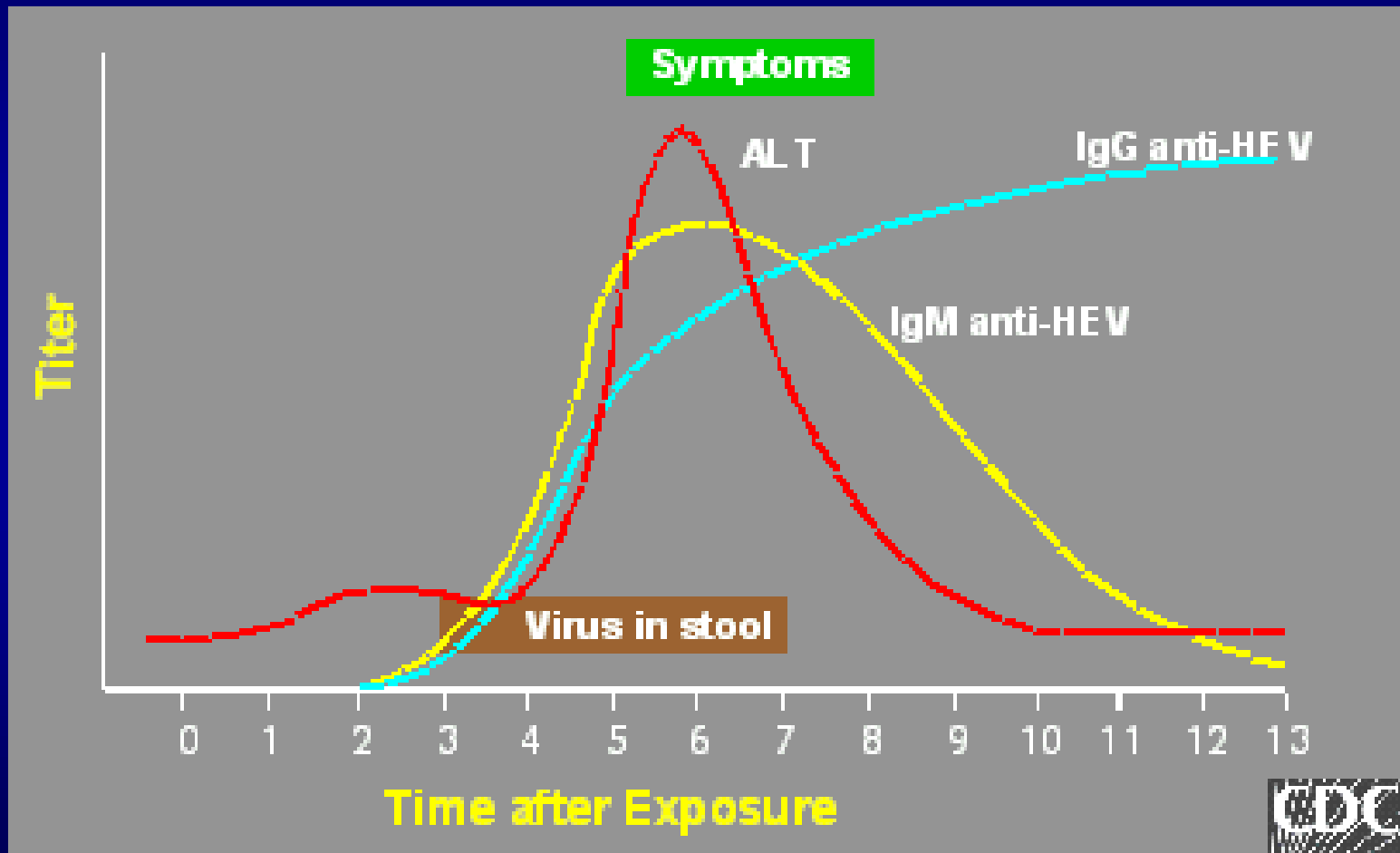
Figatellu – játrová klobása (která to je?)



Figatellu – to je ona!



Sérologie V H E





Děkuji za pozornost!

phusa@fnbrno.cz