

# HAV

# HBV

# HCV

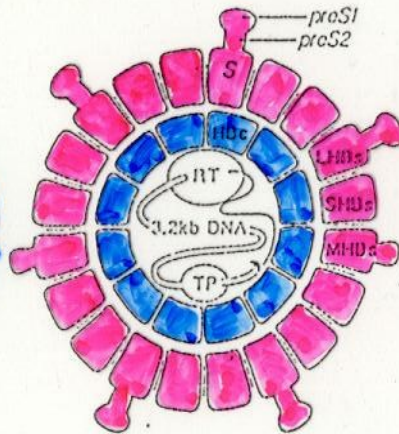
# HDV

# HEV

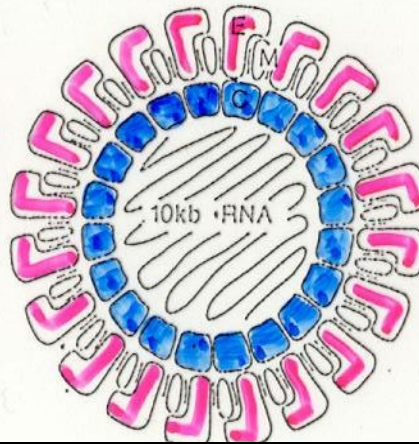
27 nm



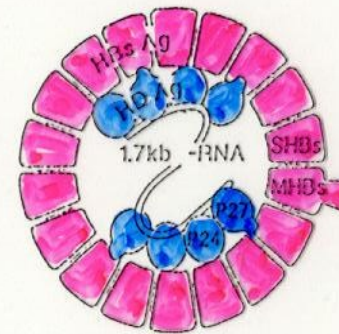
42 nm



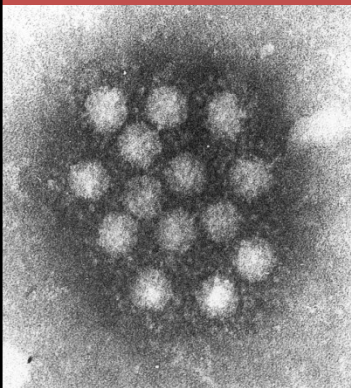
45 nm



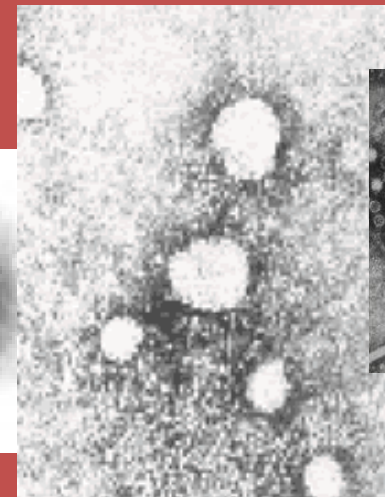
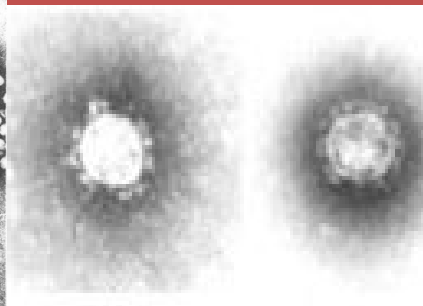
36 nm



34 nm

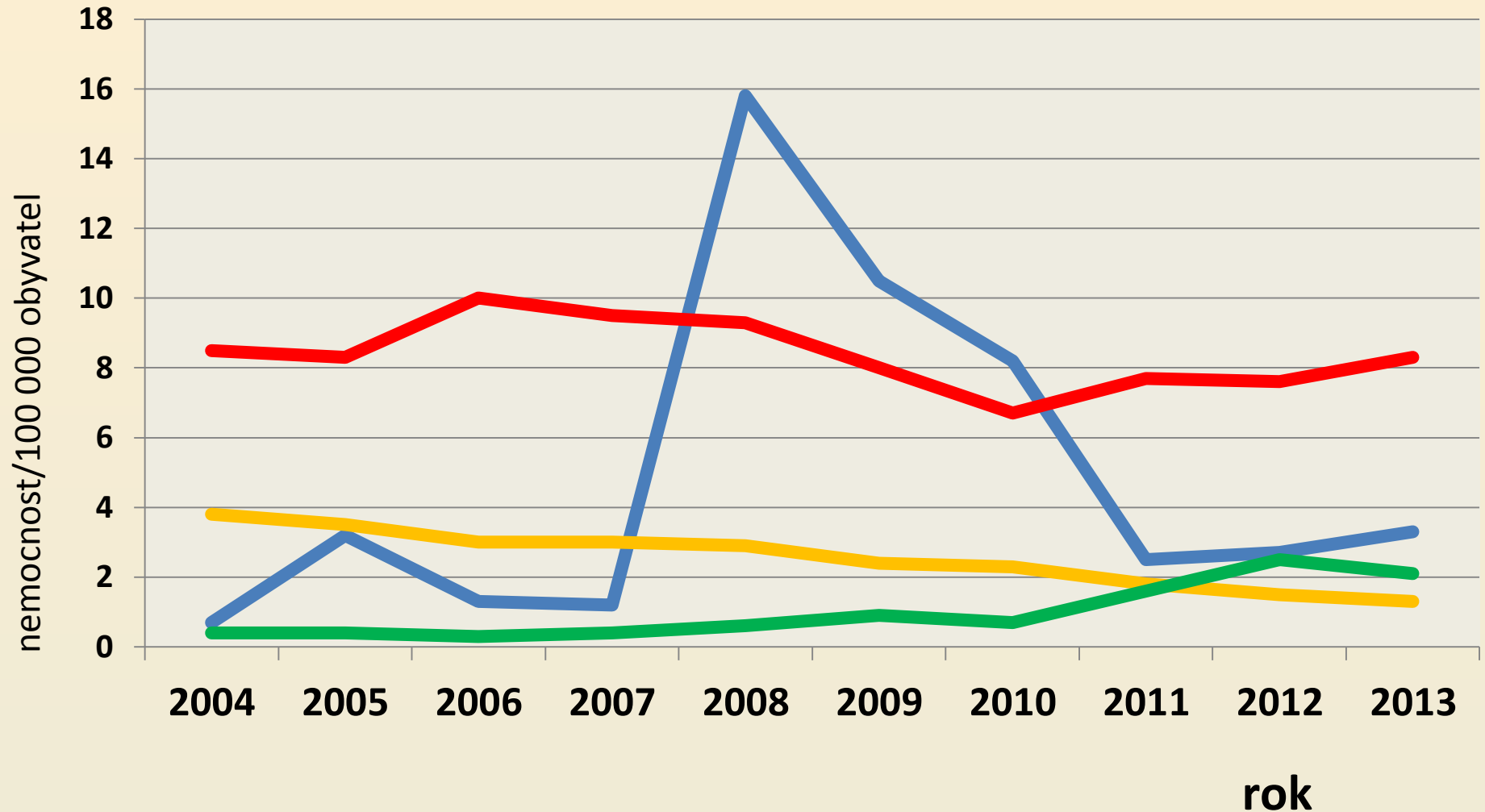


Virus hepatitis B (HBV)



# Hepatitidy A,B,C,E - nemocnost/100 000 obyvatel v letech 2004-2013

VHA Akutní VHB VHE VHC



HBV

# Spektrum vývoje infekce HBV

**vakcinace**

**akutní  
infekce  
HBV**

90–95% neonatálních infekcí

50% dětských infekcí

5–10% infekcí dospělých

2%

**fulminantní  
jaterní  
selhání**

**léčba**

**chronické  
infekce  
HBV**

15–40%

**progresivní  
jaterní  
poškození**

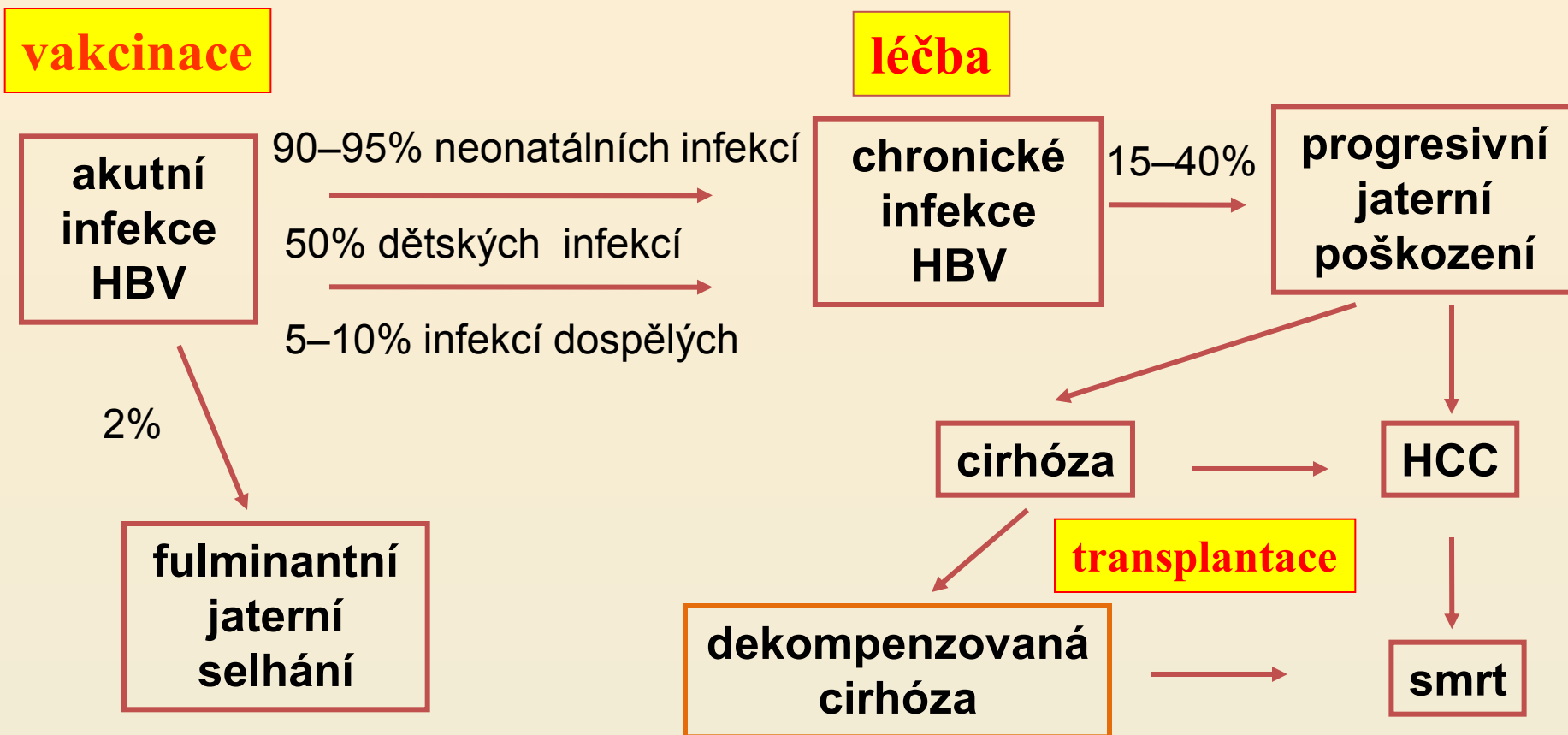
**cirhóza**

**HCC**

**transplantace**

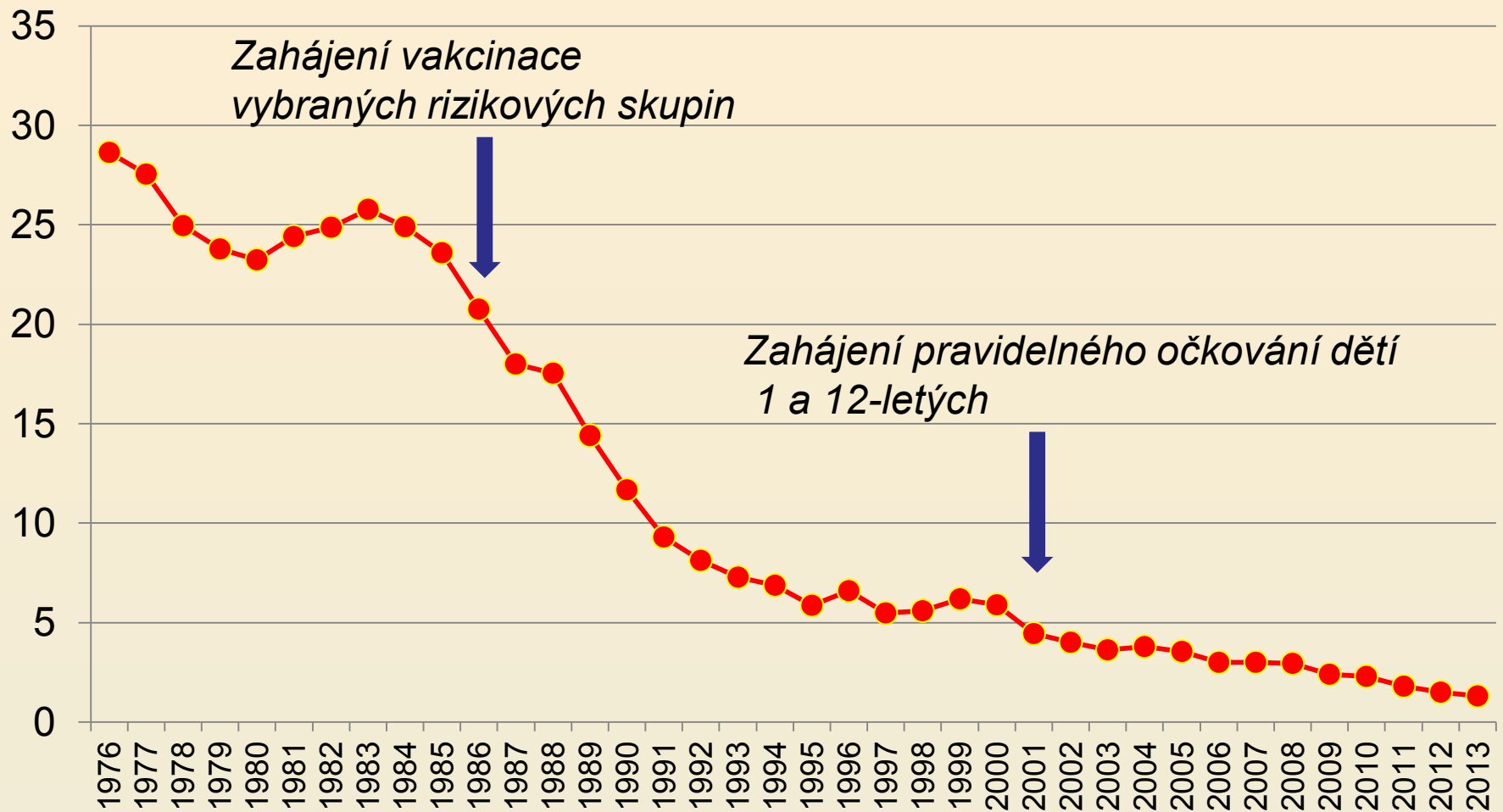
**dekompenzovaná  
cirhóza**

**smrt**

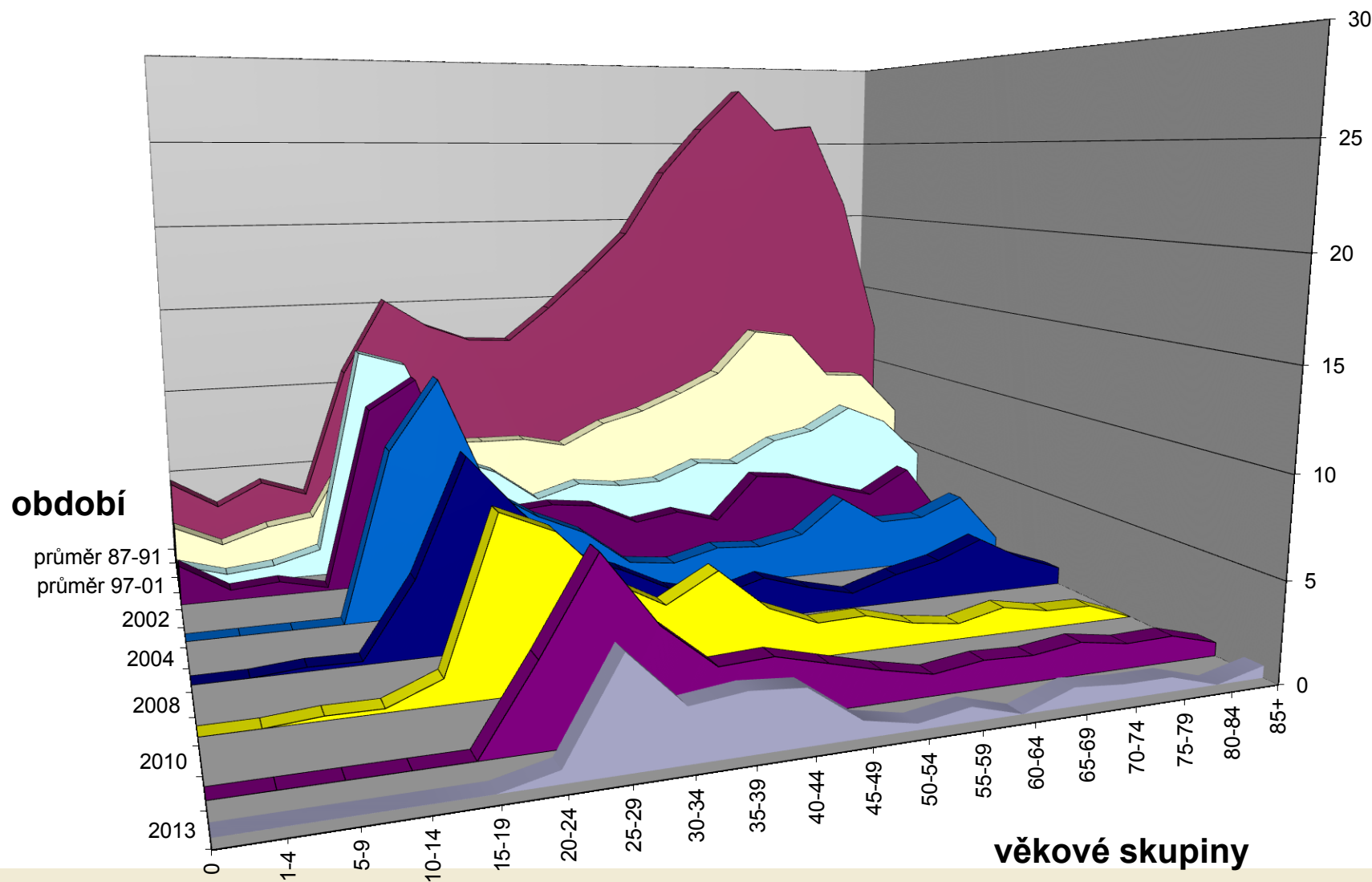


# Virová hepatitida B, ČR, 1976-2013, nemocnost na 100 000 obyvatel

—●— incidence VHB

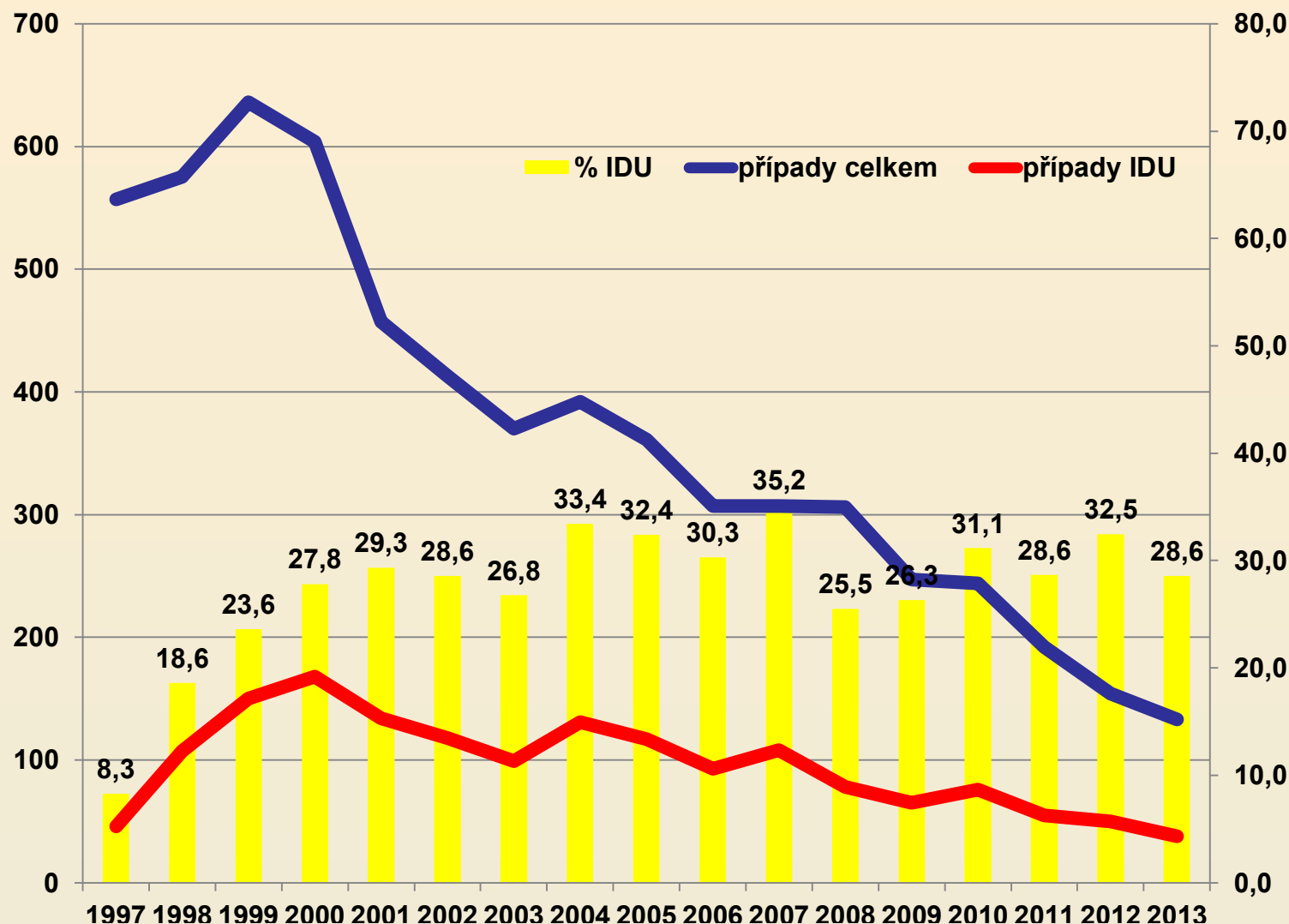


# Akutní hepatitida B (B16), Česká republika, vybraná období a roky, podle věku na 100 000 obyvatel

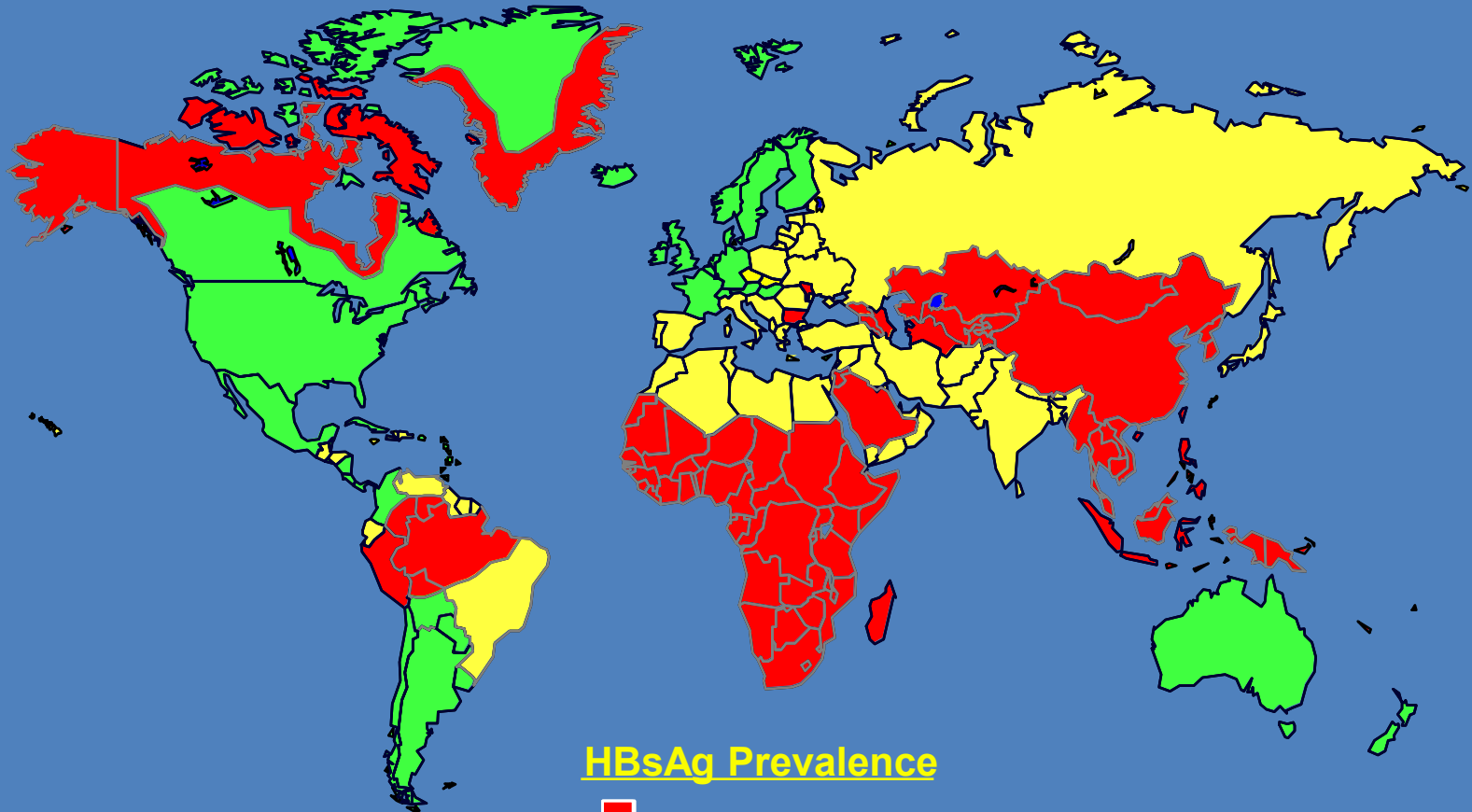


# Akutní virová hepatitida B, ČR

## počet případů celkem, počet IDU, podíl IDU v %



# Geographic Distribution of Chronic HBV Infection



## HBsAg Prevalence

- ≥8% - High
- 2-7% - Intermediate
- <2% - Low



# Prevalence HBV markerů v obecné populaci ČR

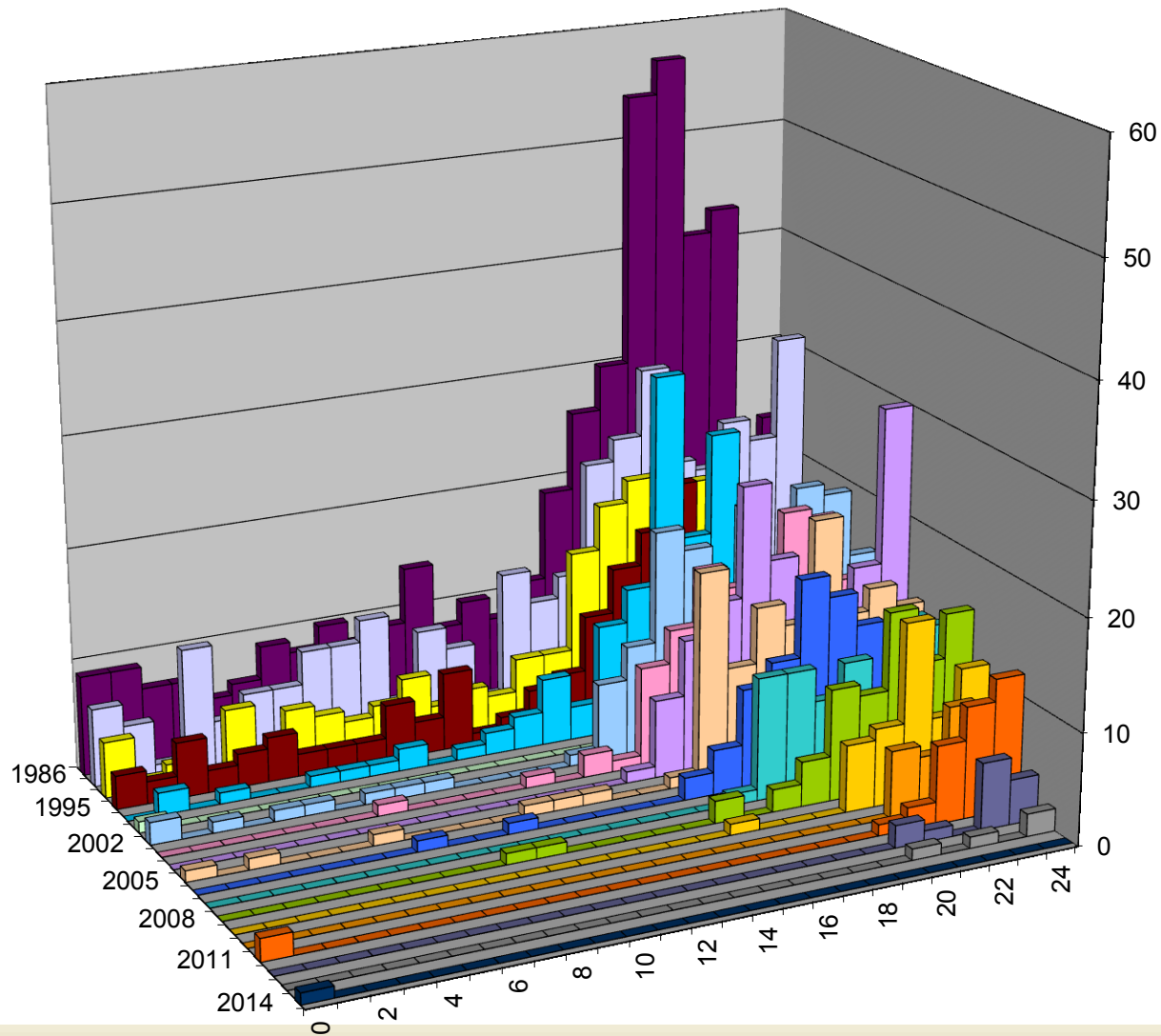
## Serologické přehledy

|                  | <b>r. 1975</b> | <b>r.1996</b> | <b>r.2001</b> | <b>r.2013</b>                           |
|------------------|----------------|---------------|---------------|---|
| <b>Počet sér</b> | <b>(1000)</b>  | <b>(1489)</b> | <b>(2658)</b> | <b>ZÚ Ostrava</b><br><b>ZÚ Ústí n/L</b> |
| <b>HBsAg</b>     | <b>1.73 %</b>  | <b>0.66 %</b> | <b>0.56 %</b> |   |
| <b>anti-HBs</b>  | <b>14.4 %</b>  | <b>6.63 %</b> | <b>NT</b>     |   |
| <b>anti-HBc</b>  | <b>NT</b>      | <b>6.95 %</b> | <b>5.59 %</b> |   |

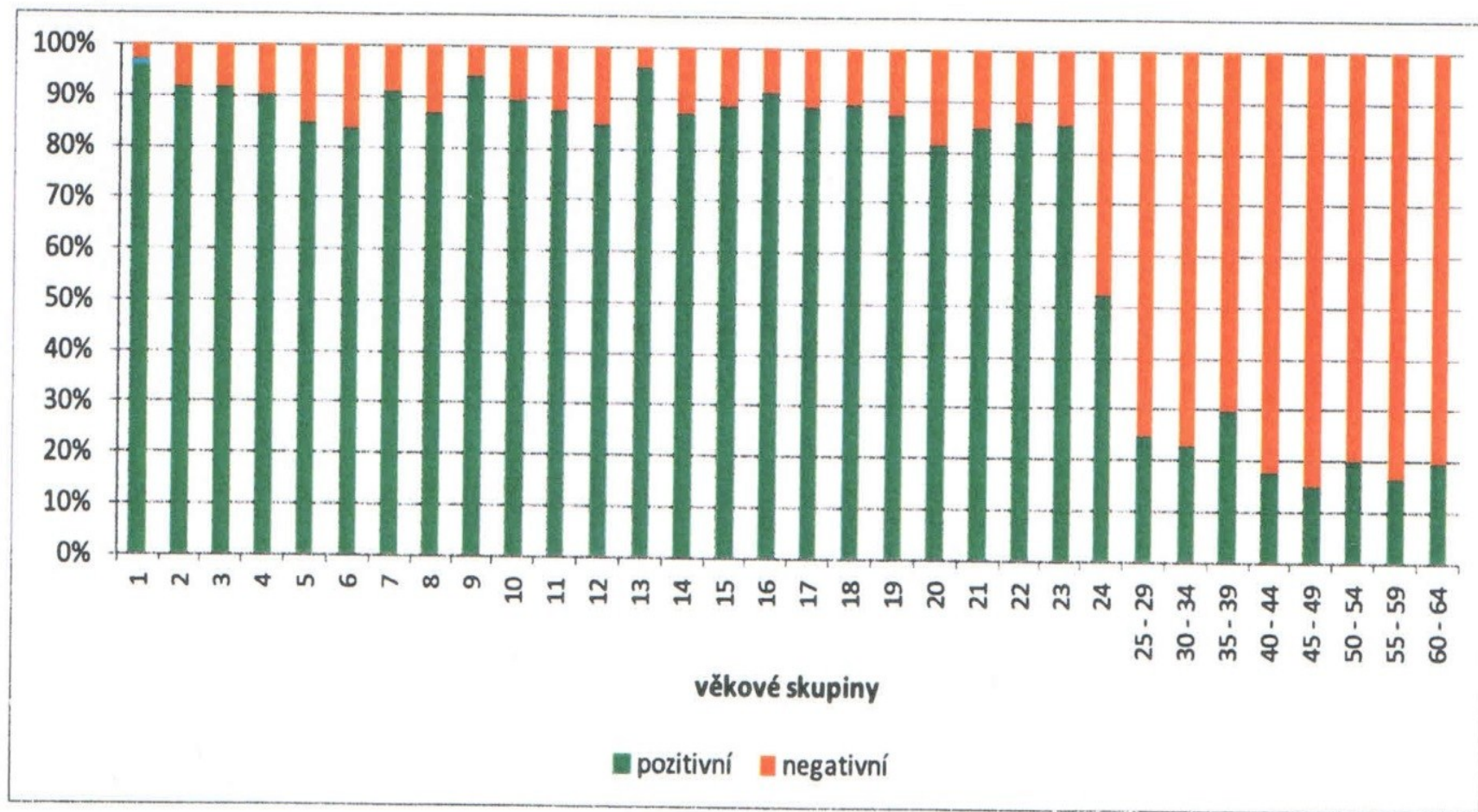
# Specifická imunoprevence HBV infekce

- **vakcíny** (rekombinantní)
- prevence infekce, prevence chronizace, prevence HCC
- **hyperimunní gamaglobulin** (doplněk poexposiční profylaxe-novorozenci HBsAg+ matek, při poranění-zdravotníci, po transplantaci jater u HBV+ )
- plošná vakcinace (85% států ): novorozenci nebo děti < 1rok
- V ČR očkování jednoletých a 12ti-letých), pokračuje souběžně vakcinace rizikových skupin (děti HBsAg+ matek, zdravotníci, kontakty nosičů HBV, hemodialyzovaní pacienti, IDU... )
- anti-HBs virus neutralizační protilátky, minimální ochranné množství anti-HBs 10 IU/ml, revakcinace

Hepatitida B, počet onemocnění podle věku, 0-24 let  
v letech 1986 - 2014



Sérologický přehled 2013, zastoupení anti-HBs protilátek ve věkových skupinách (%)  
(nepublikované výsledky Závěrečné zprávy ZÚ Ostrava a ZÚ Ústí n/Lab.)



Graf č. 7.1 SP2013 – VHB: Proporce pozitivních a negativních výsledků vyšetření protilátek anti-HBs u všech osob ve věkových skupinách

Očkování je principiální přístup ke globálnímu řešení infekce HBV

v ČR budou za dalších 10-15 let plošné vakcinace pokryty rizikové věkové skupiny

Léčba chronické infekce

léčba časově omezená – interferon (IFN)

léčba časově neomezená (antivirotika, inhibitory replikace)  
hodnocením efektu léčby je dosažení tzv. setrvalé virologické odpovědi (SVR),

měří se snížení replikace viru (HBV DNA) pod detekční mez  
v současnosti hepatitidu B lze léčit, zpravidla ne vyléčit  
eradikace HBV možná

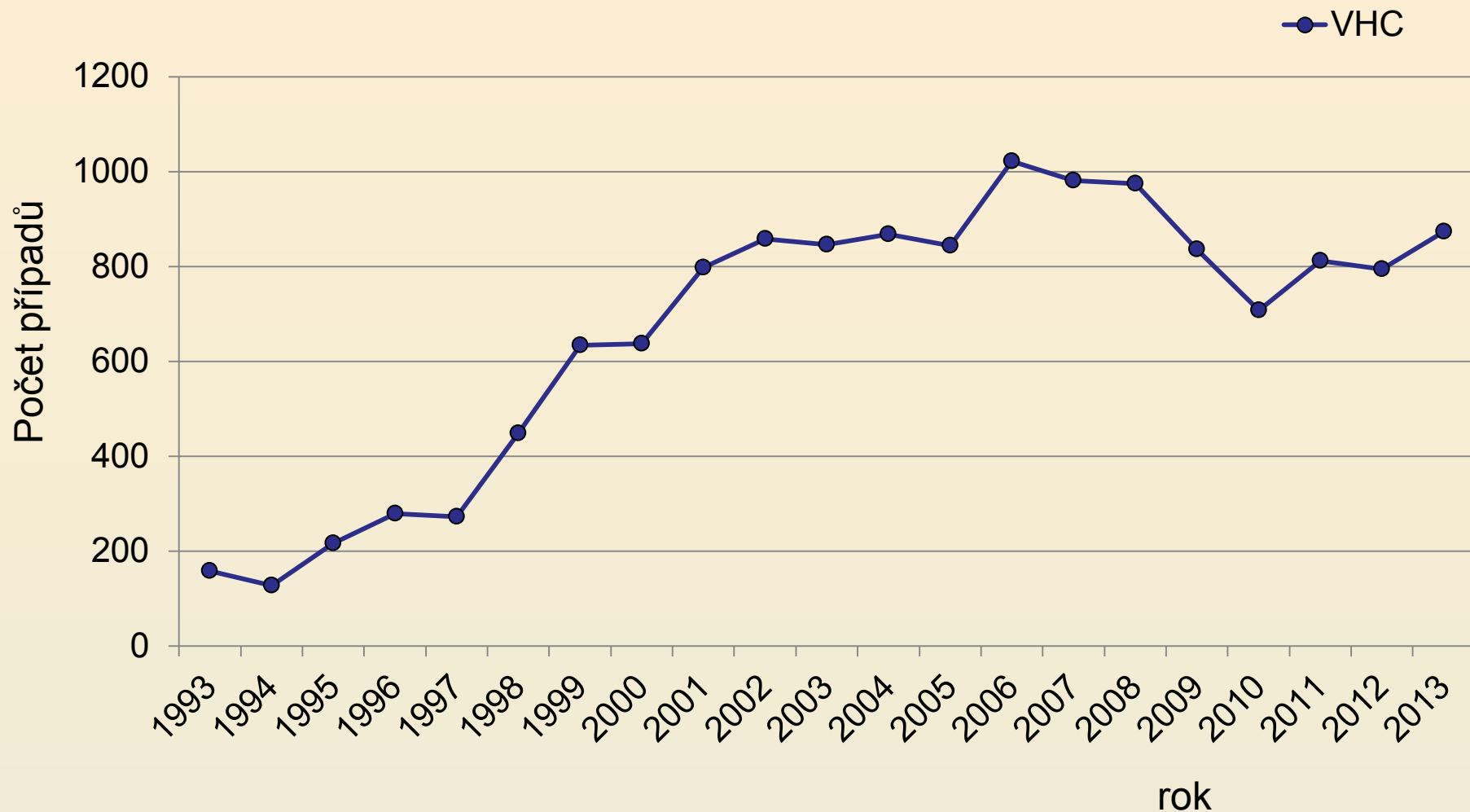
HCV

# HCV infekce: obecná fakta

- odhad. prevalence ve světě — —  $\approx 3\%$  (170 million osob)<sup>1</sup>
- riziko chronicity — — 75%–85%<sup>2</sup>
- rychlost progresu do fibrózy — — nízká<sup>2</sup>
- riziko cirhózy — — až 10% do 20 let;  
20% do 30 let<sup>2</sup>
- smrtnost souv. s cirhózou — — 1%–5%/rok<sup>3</sup>
- incidence HCC u  
pacientů s cirhózou — — 1%–4%/rok<sup>2</sup>

# Hepatitida C

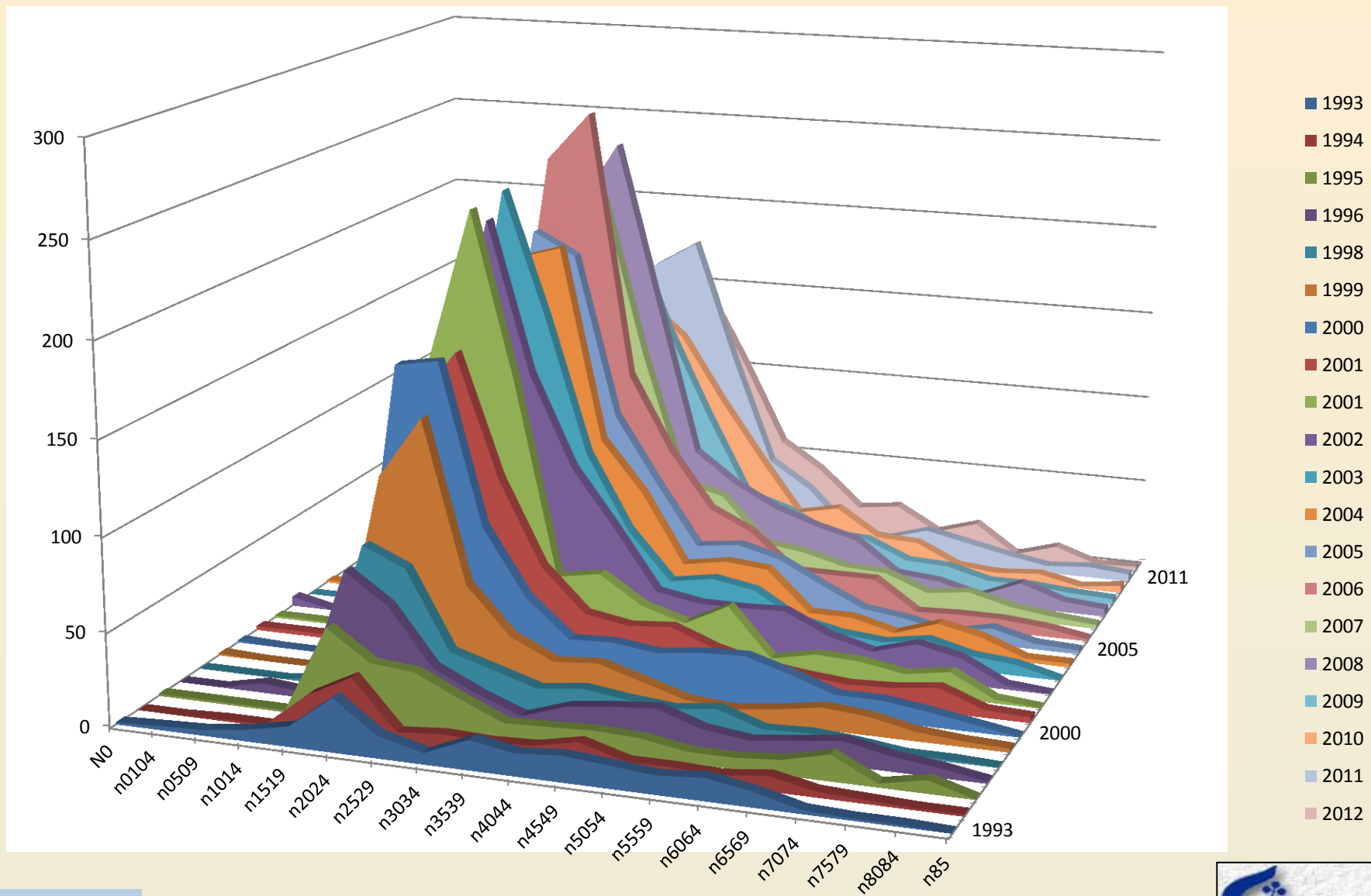
případy hlášené jako akutní (B17.1) nebo nově hlášená  
chronická hepatitida C (B18.2)



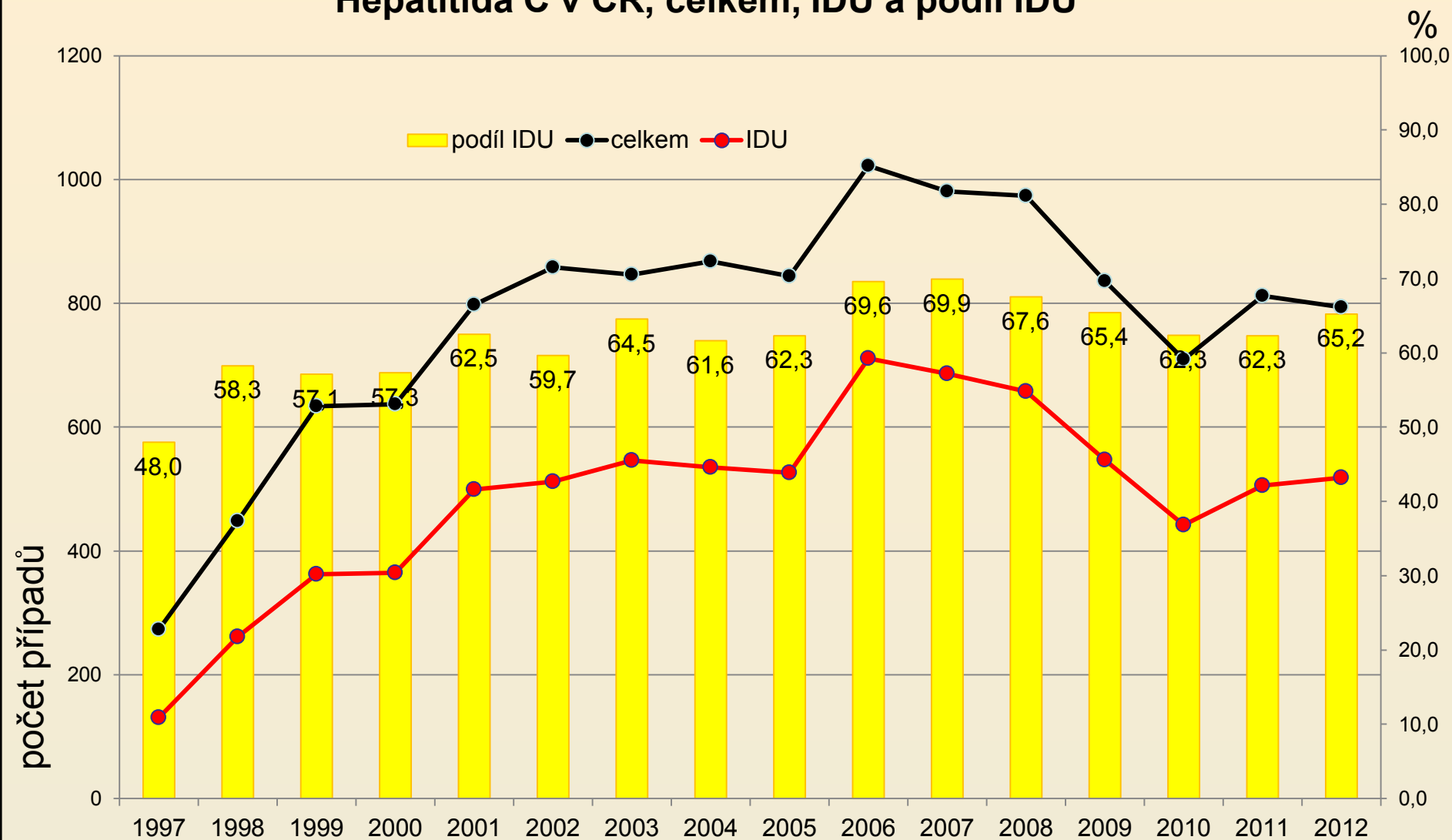


# Virová hepatitida C

ČR, počty případů v letech 1993-2012 podle věku



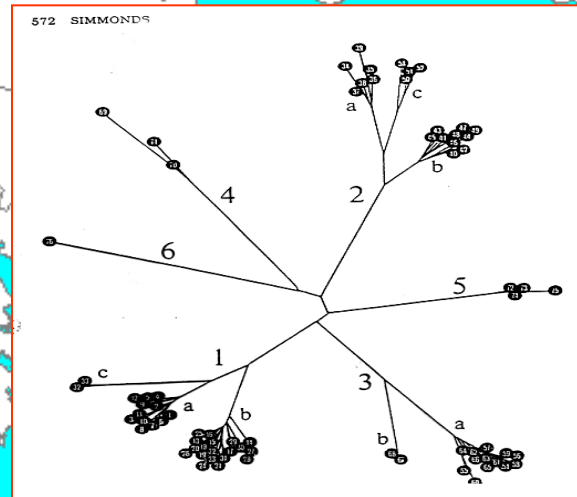
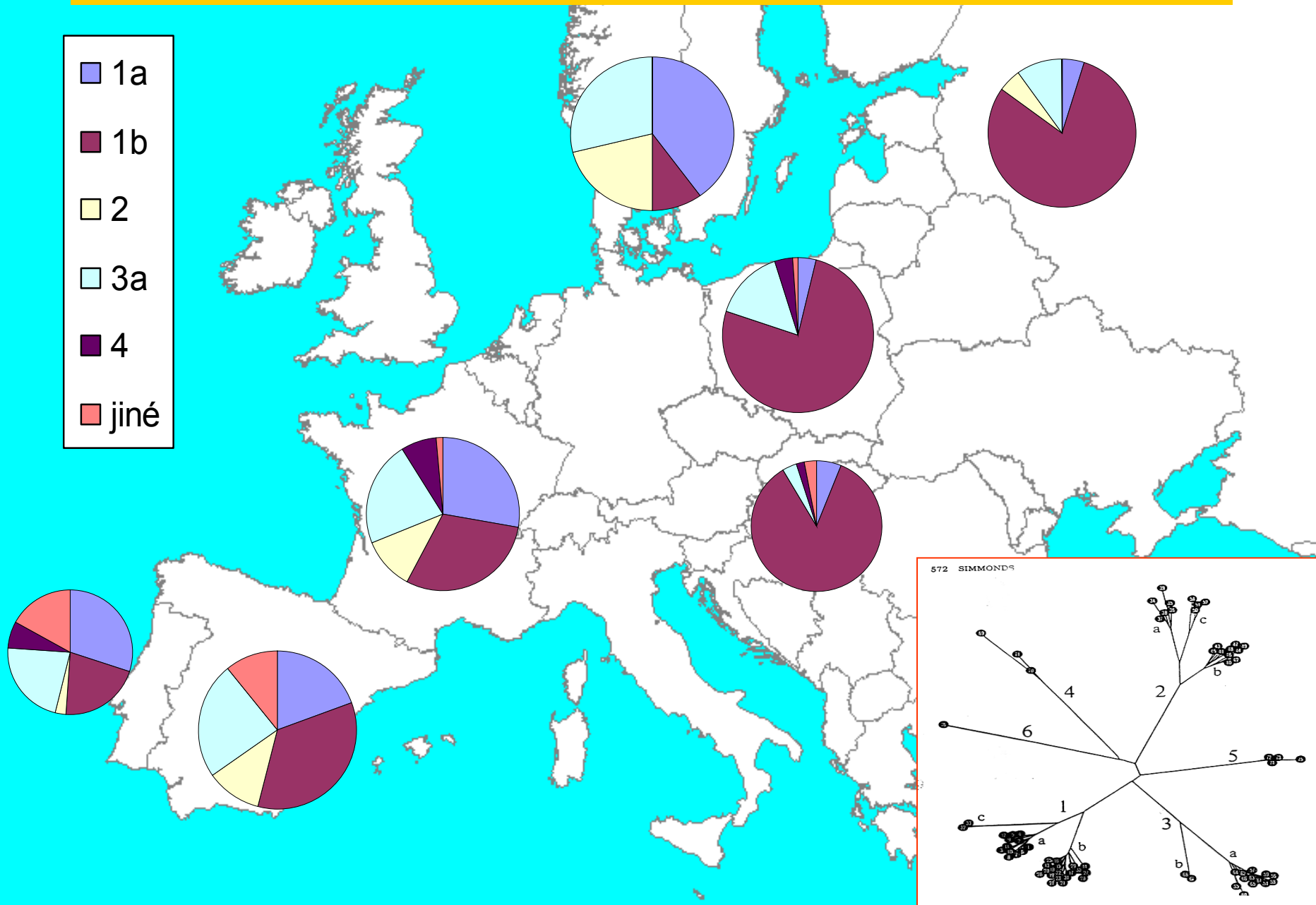
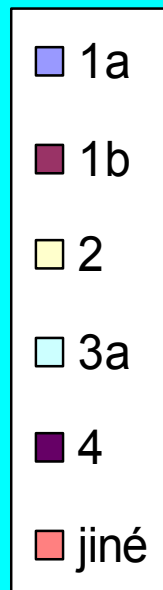
# Hepatitida C v ČR, celkem, IDU a podíl IDU



## Prevalence v ČR: sérologický přehled anti-HCV

- r. 2001 sběr sér
- r. 2002 vyšetření 2952 sér na anti-HCV
- 16 reaktivních potvrzeno 3 EIA testy, RIBA 3.0 konfirmační SIA test a HCV RNA PCR
- výsledek: 6 anti-HCV pozitivních sér
- **celková prevalence anti-HCV 0,2%**
- četnost nespecifických reakcí 0,3%

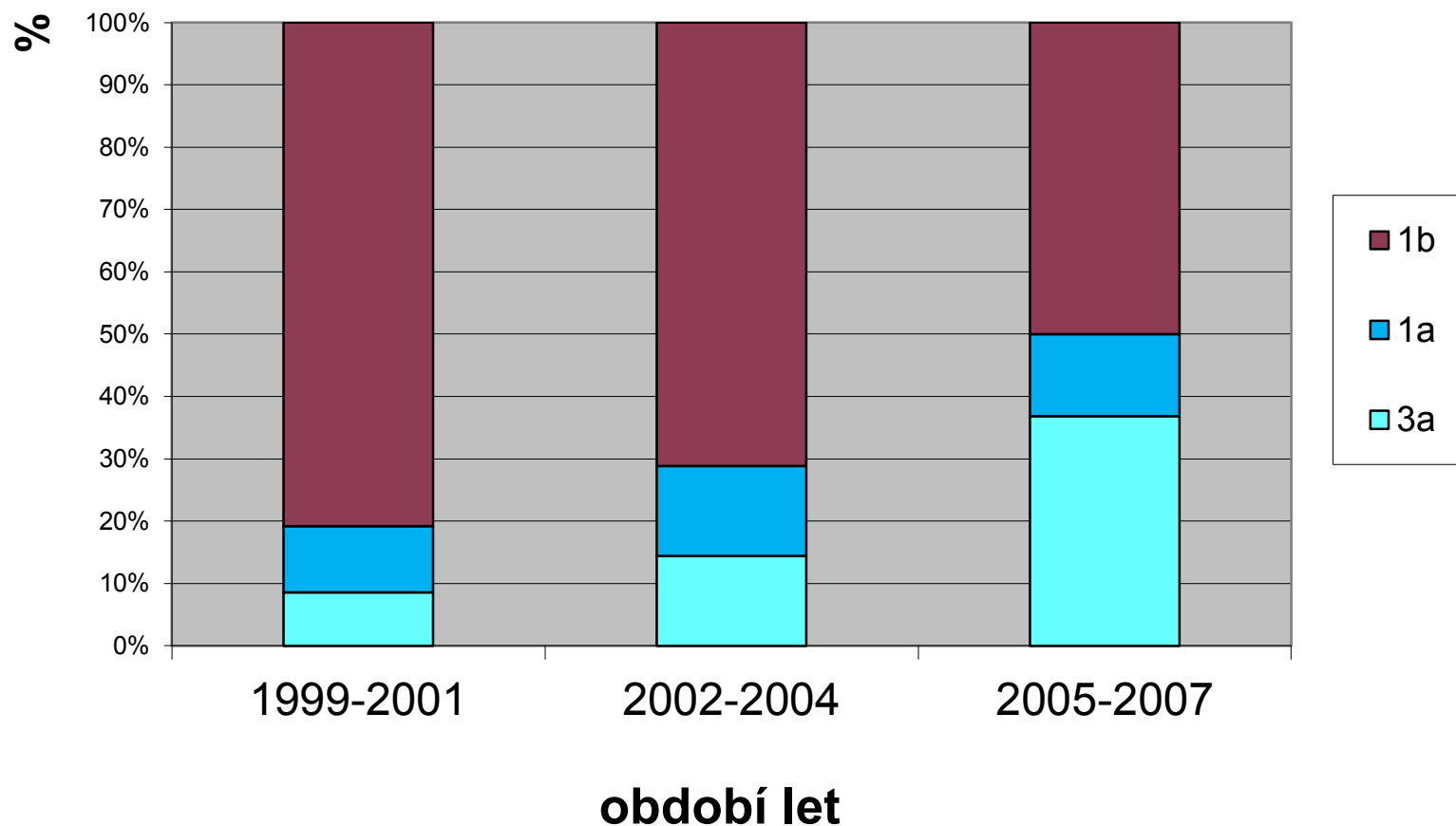
# Zastoupení genotypů HCV v některých evropských zemích



# Trend v zastoupení genotypů HCV u injekčních uživatelů drog (IDU) (L. Krekulová et al., 2009)

|               | roky 1998-2000     | roky 2005-2007     | trend         |
|---------------|--------------------|--------------------|---------------|
| <b>1a</b>     | <b>14 (27,0 %)</b> | <b>90 (40,5 %)</b> | <b>nárůst</b> |
| <b>1b</b>     | <b>34 (65,0 %)</b> | <b>78 (35,0 %)</b> | <b>pokles</b> |
| <b>2</b>      | <b>1 (2,0 %)</b>   | <b>0</b>           |               |
| <b>2a</b>     | <b>0</b>           | <b>0</b>           |               |
| <b>2b</b>     | <b>0</b>           | <b>1 (0,5 %)</b>   |               |
| <b>3</b>      | <b>3 (6,0 %)</b>   | <b>0</b>           |               |
| <b>3a</b>     | <b>0</b>           | <b>52 (23,5 %)</b> | <b>nárůst</b> |
| <b>celkem</b> | <b>52 (100 %)</b>  | <b>222 (100 %)</b> |               |

# Zastoupení genotypů HCV u dárců krve



# **Proti HCV není imunoprofylaxe (vakcína, HIlg)**

## **Léčba chronické hepatitidy C (lze vyléčit )**

PEG-interferon-alfa + ribavirin

hodnocením efektu léčby je dosažení tzv. setrvalé virologické odpovědi (SVR), měří se snížení replikace viru (HCV RNA) pod detekční mez

## **Podstatný pokrok je ve vývoji léků**

**proteázové inhibitory** telaprevir a boceprevir

(asunaprevir, danoprevir, vaniprevir, MK-5172, BI-201335, simeprevir)

**inhibitory NS5A fosfoproteinu** účast při tvorbě virionu HCV,

Daclatasvir (ve vývoji ABT-267, GS-5885, PPI-461)

**inhibitory NS5B virové polymerázy** (Mericitabine and sofosbuvir)

HAV



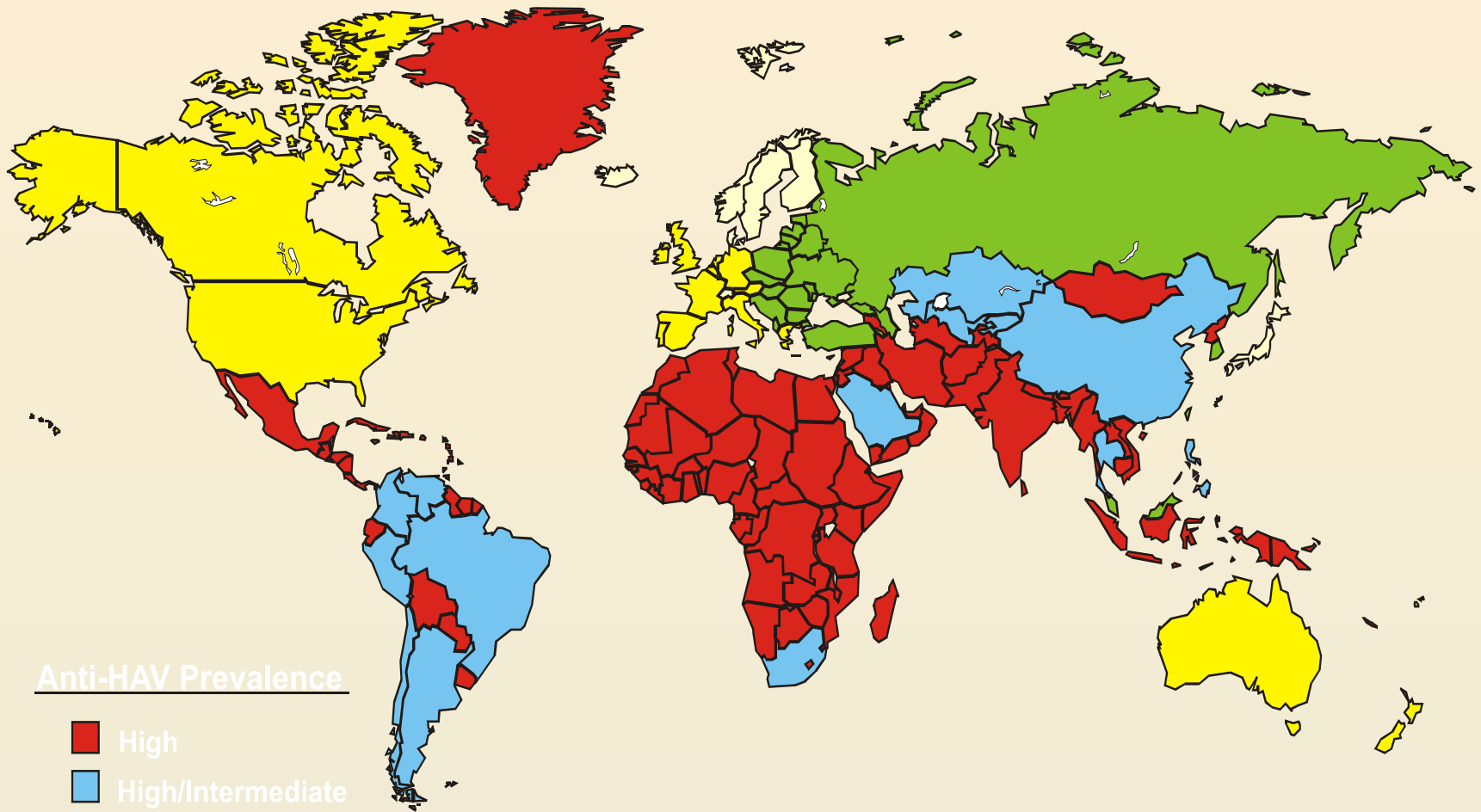
## Přenos HAV

fekálně kontaminovaná voda a potraviny  
(tepelně nezpracované)

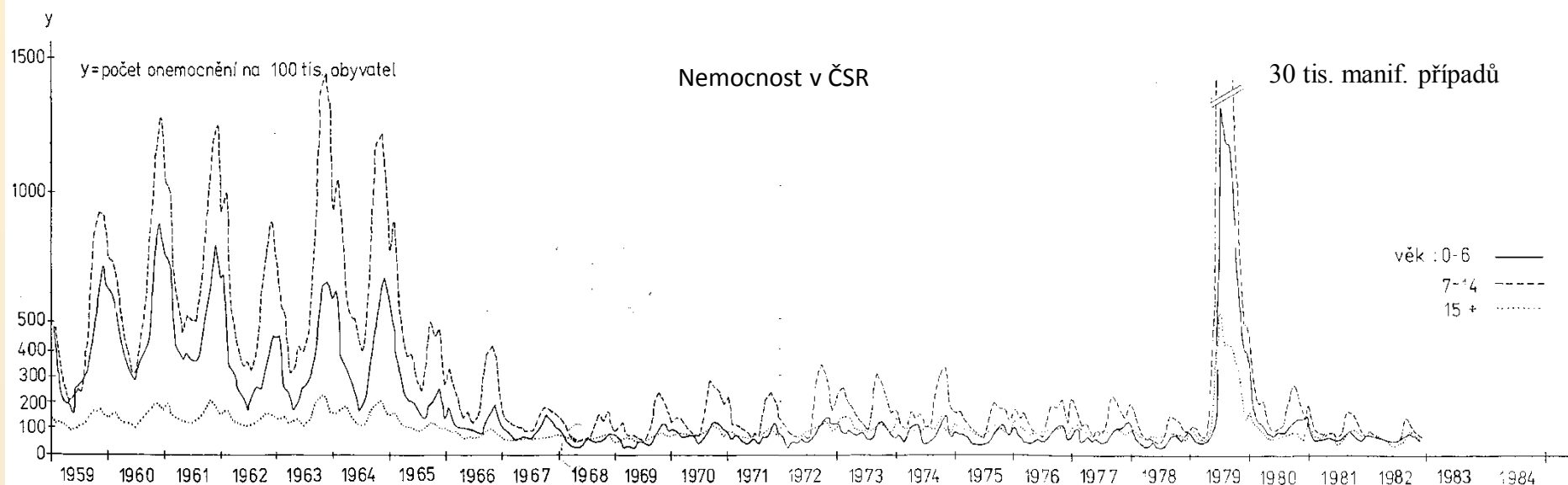
osobní kontakt: rodinný, sexuální, dětská zařízení,  
riziková povolání

vzácně krevní přenos  
(injekční užití drog, transfuze)

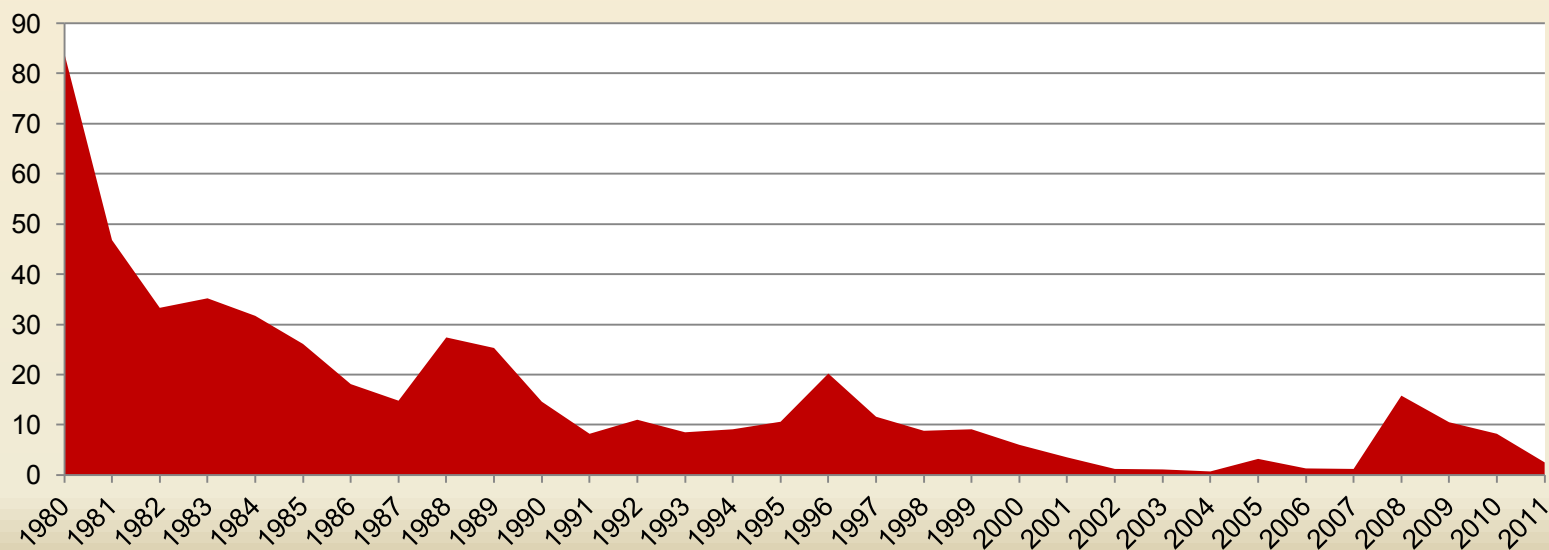
# GEOGRAPHIC DISTRIBUTION OF HEPATITIS A VIRUS INFECTION



## Nemocnost VH v ČR v letech 1959-1984 (počet případů/100 000)



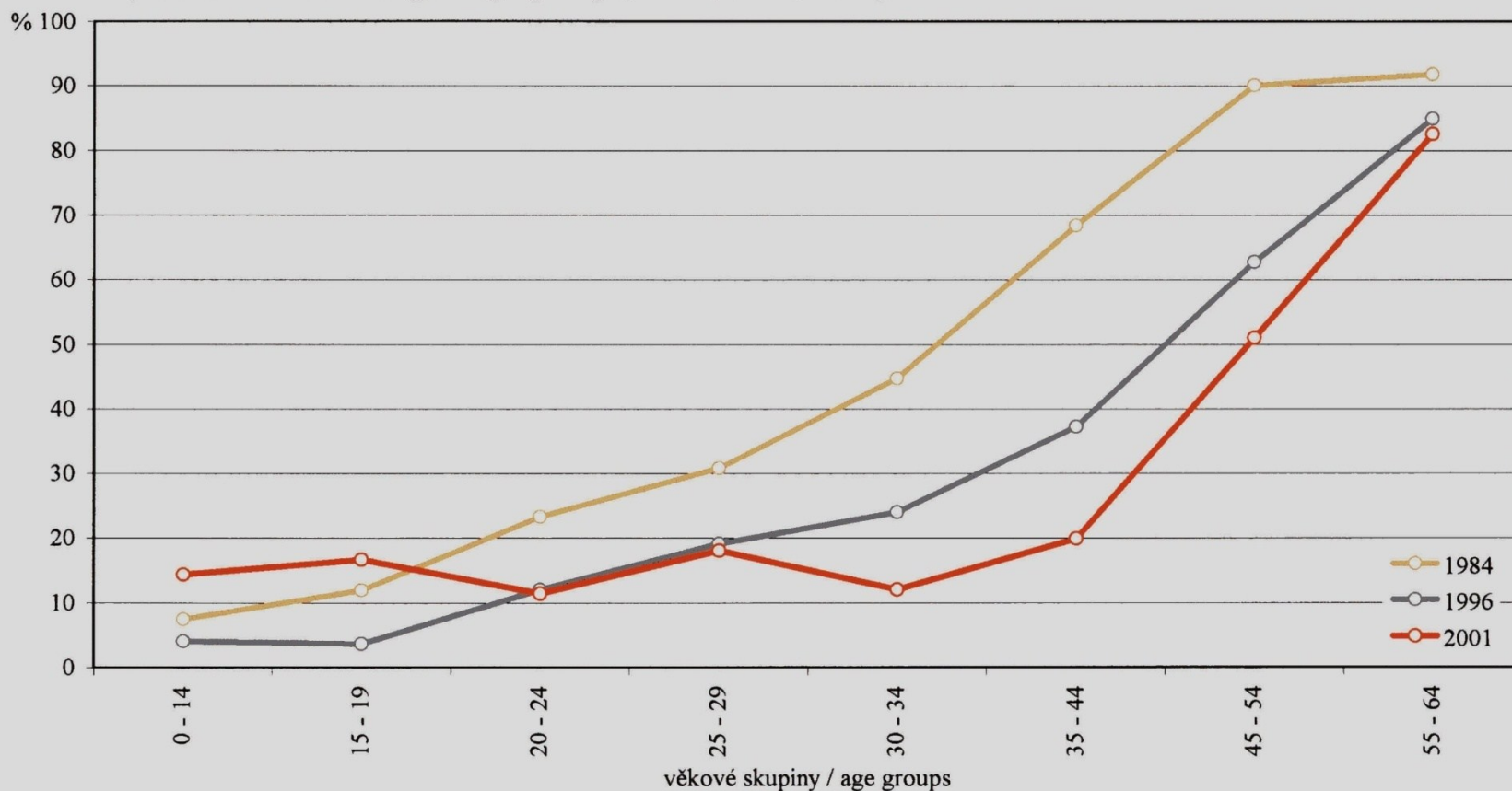
## Nemocnost VHA v ČR v letech 1980-2011 (počet případů/100 000)



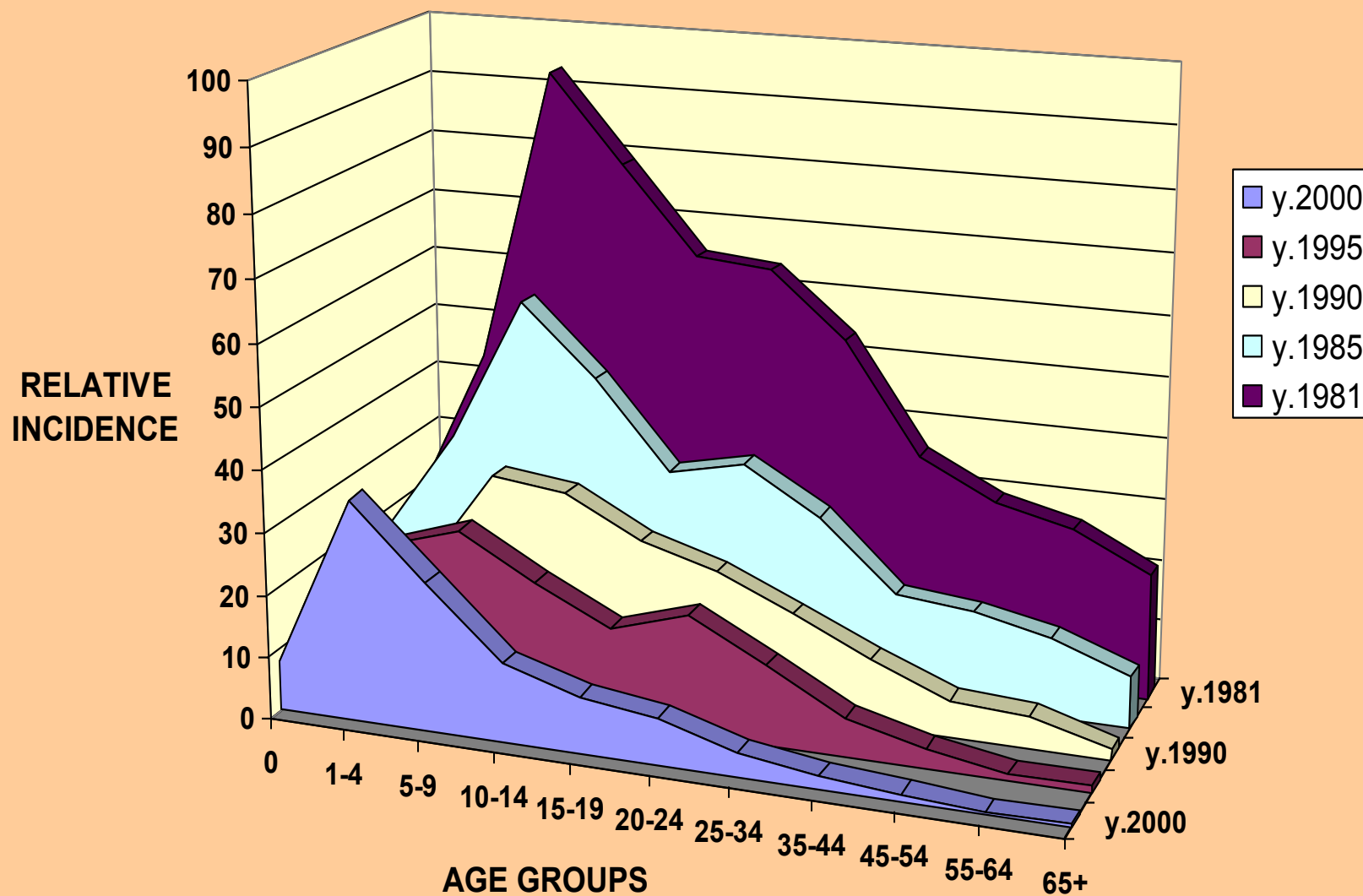
# Prevalence anti-HAV v populaci ČR

Sérologický přehled ČR v roce 2001 - Virová hepatitida A (*Viral hepatitis A*)

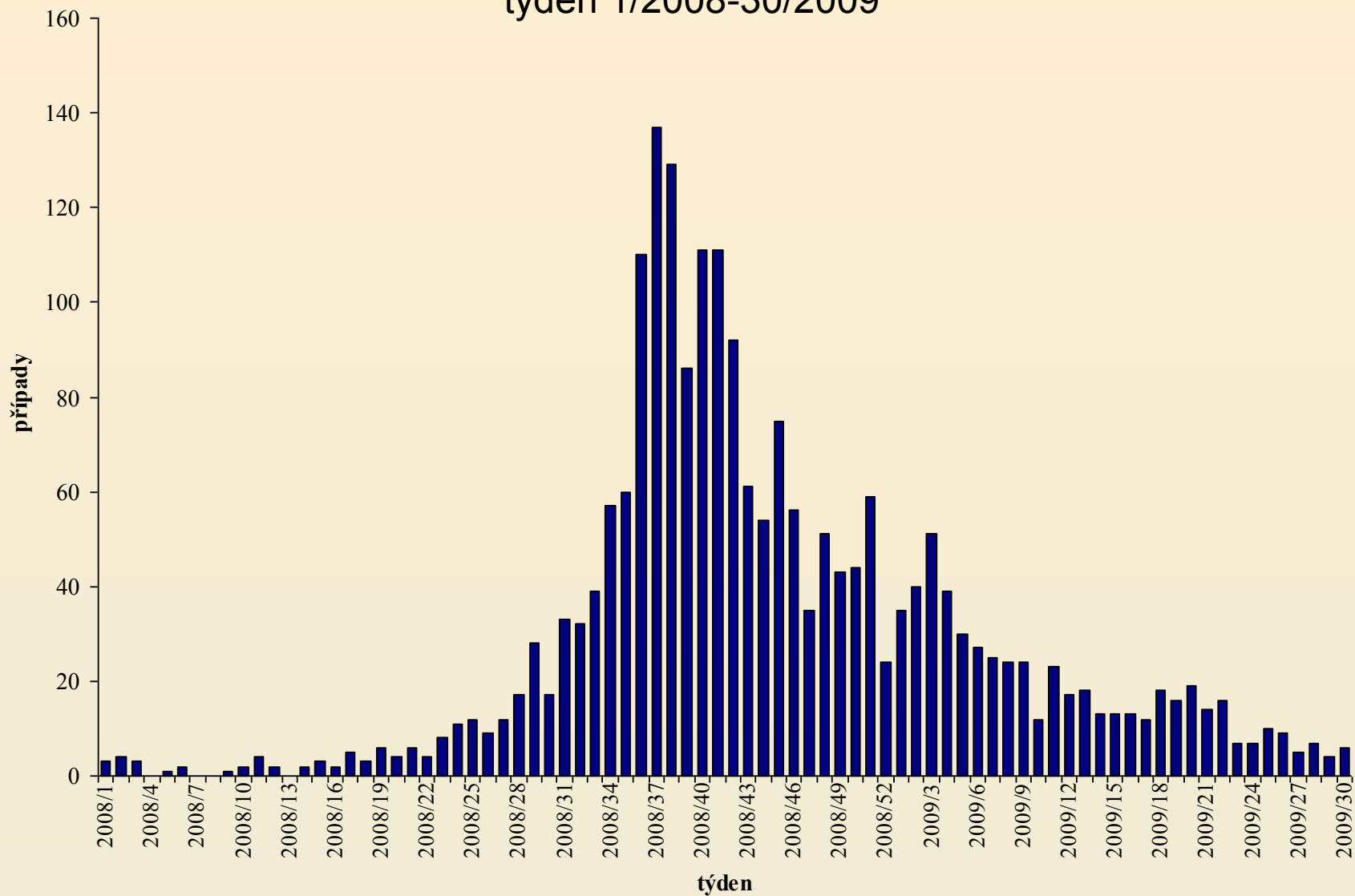
Graf 2: Anti-HAV v letech 1984, 1996 a 2001 ve věkových skupinách populace  
(*Anti-HAV according to age groups, 1984, 1996, 2001*)



# AGE DISTRIBUTION OF ACUTE VHA IN CZECH REPUBLIC (between years 1981 and 2000)

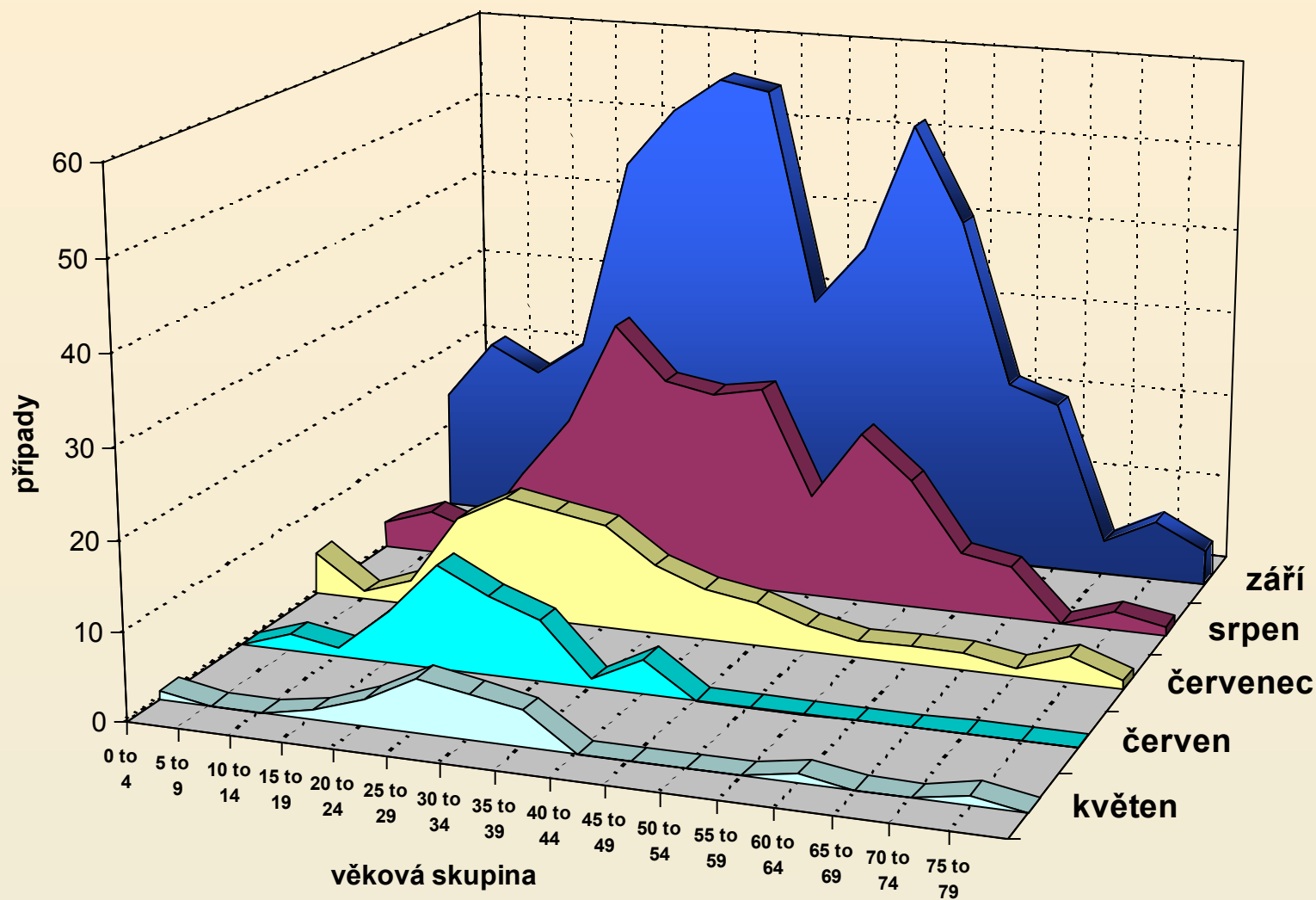


# Hepatitida A, ČR, podle týdne onemocnění, týden 1/2008-30/2009

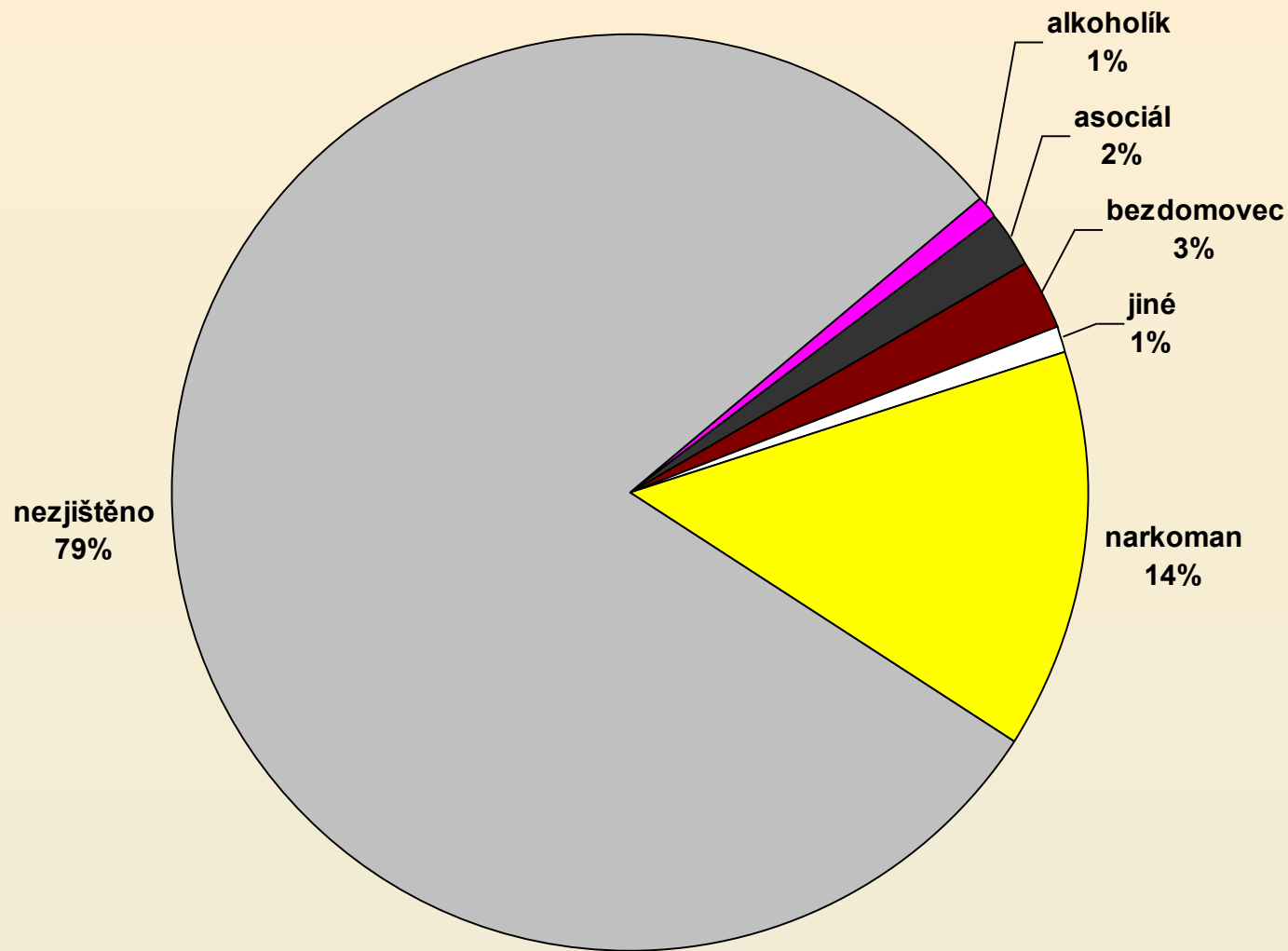


# Hepatitida A, ČR, 2008, podle měsíce začátku onemocnění a věku do září 2008

## Část I



**Podíl osob s rizikovým chováním na epidemii hepatitidy A 2008/2009,  
N=2224**

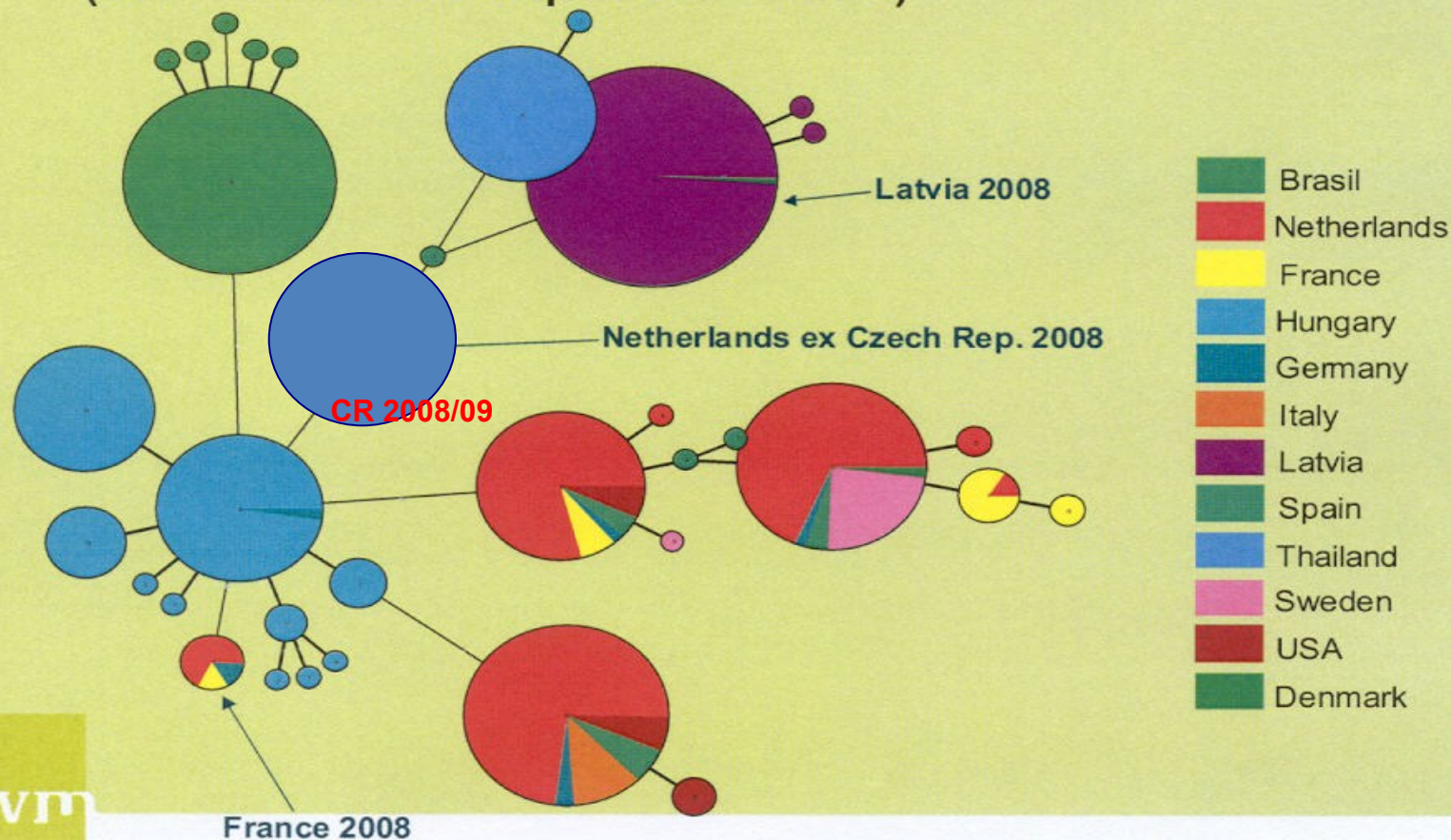




Epidemie HAV vyvolané typem IA, vysoké počty identických sekvencí v jednotlivých epidemiích

## Hepatitis A outbreaks with IA strains

Large numbers of identical sequences in each outbreak  
(381 + 105 recent sequences VP1/2A)



HEV

# Rozšíření genotypů lidského HEV

(Purcell RH et al. J. Hepatol.48(2008). 494-503)

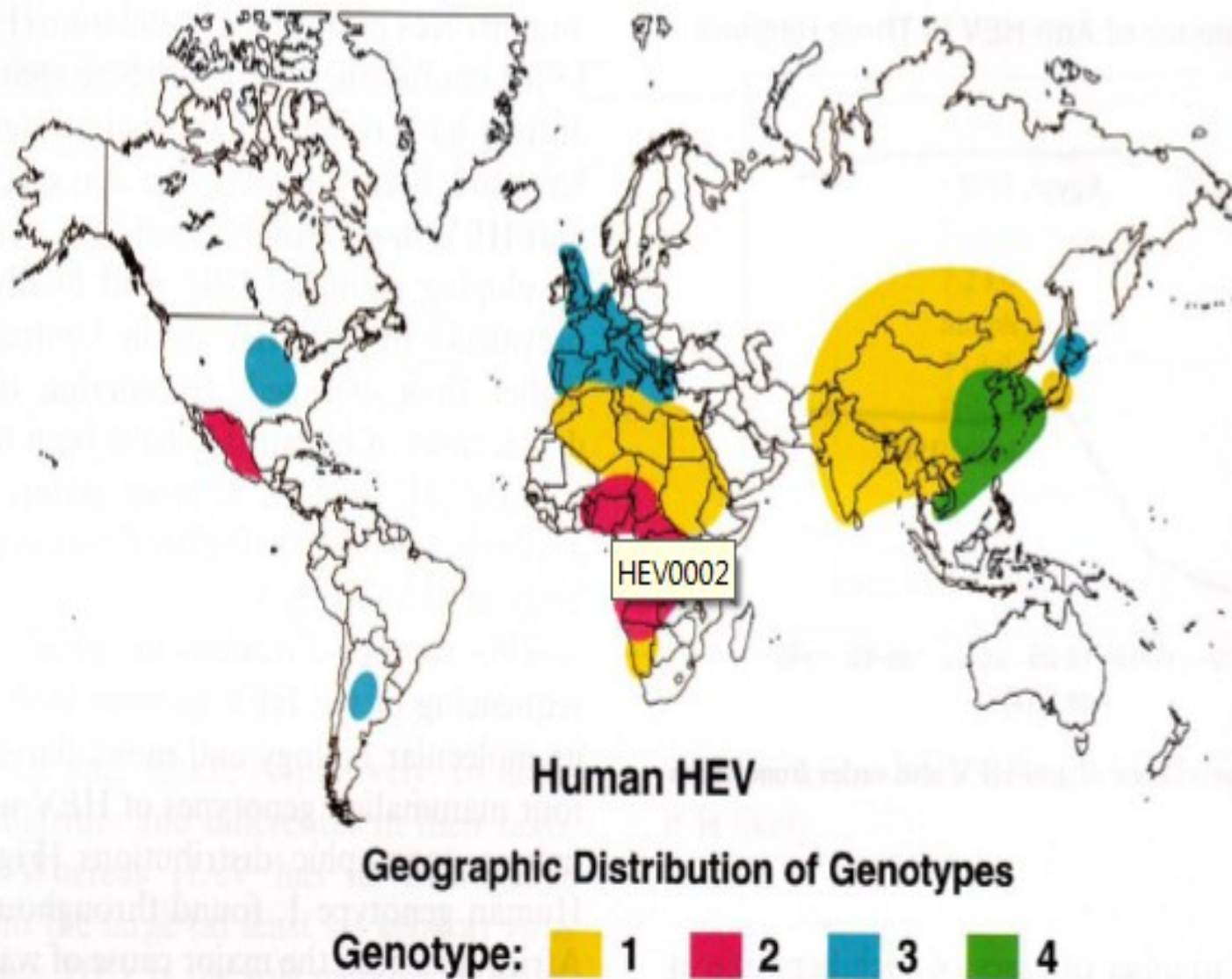


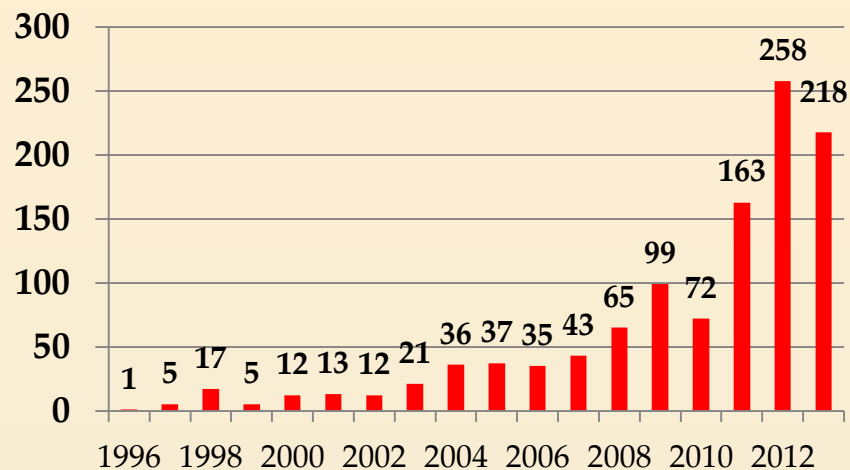
Fig. 4. Each of the four genotypes of HEV that infect humans has a distinct, and in some cases, overlapping geographic distribution.

# Hepatitida E, (HEV)

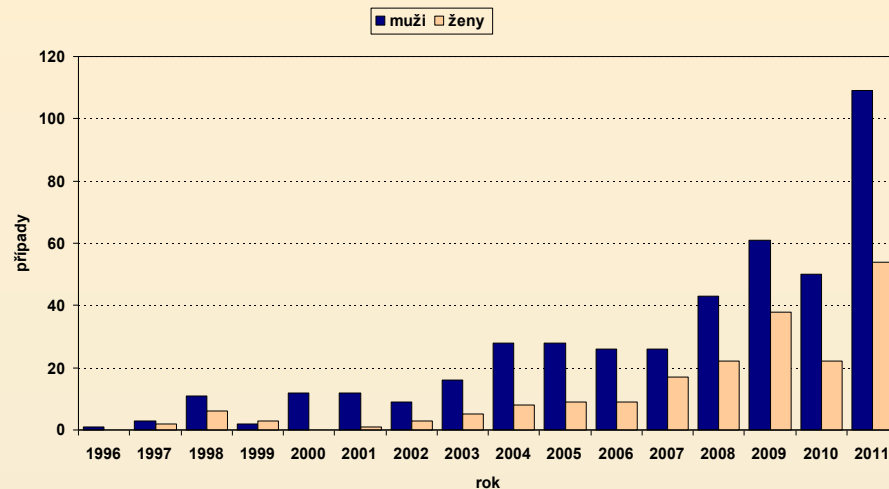
- genotypy 1,2 lidské, genotypy 3,4 u prasat přenos na lidi,
- vylučován stolicí, přechodně virus i v krvi
- hepatitida E
- Inkubační doba 2-9 týdnů (průměr 6 týdnů)
- Limitovaná infekce,
- může dojít k persistenci viru u imunosuprimovaných pacientů (po transplantaci orgánů, u onkologických pacientů s chemoterapií, u HIV+)
- klinický obraz onemocnění: asymptomatický, manifestní, fulminantní, těžký průběh u těhotných
- Přenos: vodou, kontaminovanými potravinami  
nedostatečně tepelně zpracovaným masem
- Rezervoár:
- infikované osoby (genotyp 1), zvířata infikovaná HEV (genotypy 3,4,)
- Není použitelná imunoprofylaxe (vakcína, gamaglobulin)

# Incidence VHE v ČR v letech 1996-2013

■ počet případů

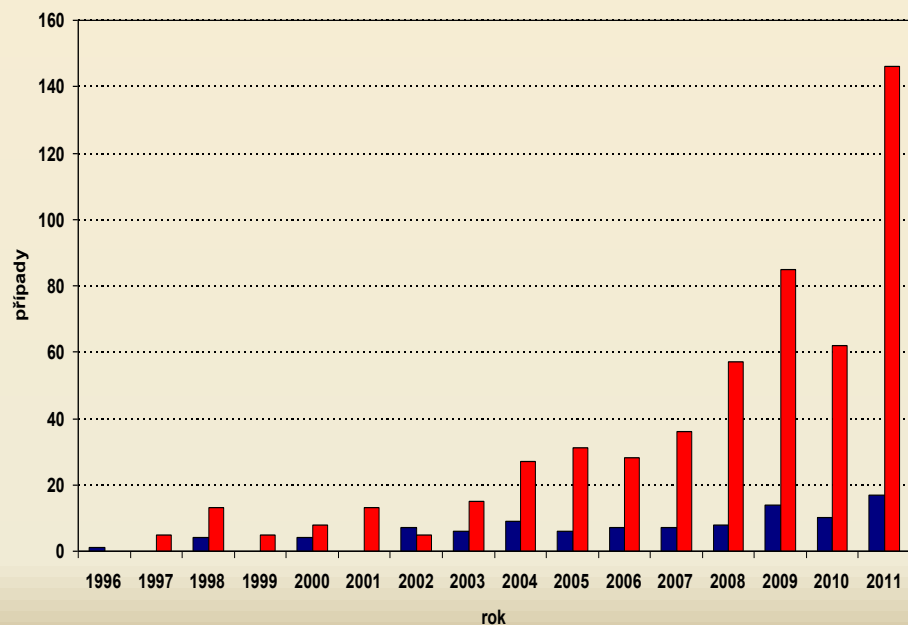


## Hepatitida E, ČR, 1196-2011, hlášené případy - muži, ženy, Epidat

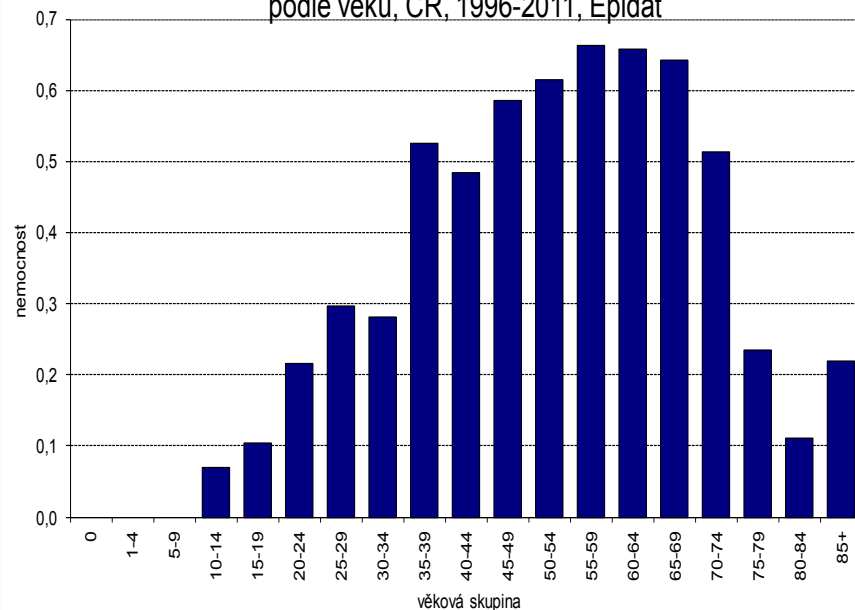


## Hepatitida E, ČR, 1996-2011, podíl importovaných onemocnění, Epidat

■ importovaná ■ domácí



## Hepatitida E, průměrná roční nemocnost na 100.000 obyvatel podle věku, ČR, 1996-2011, Epidat



Děkuji za pozornost



# Variabilita HCV

- hypervariabilita jako strategie úniku před imunitní kontrolou hostitele (obalové proteiny)
- poločas virionu 2,7 h v séru, denně  $10^{12}$  virionů, rychlá diversita, kvasidruhy
- rozdílná diversita u akutní progradující infekce v. infekce končící úzdravou
- rozdílná diversita po terapii u pacientů s přetrvávající virologickou odpovědí na léčbu IFN v. neodpovídačů
- typová a subtypová diversita (6 typů, >12 subtypů)

**Table 1. New hepatitis C drugs in development**

| NS3/4A protease inhibitors | NS5A        | NS5B polymerase nucleos(t)ide | NS5B      | NNI Host targets  |
|----------------------------|-------------|-------------------------------|-----------|---|
| Asunaprevir                | Daclatasvir | Mericitabine                  | Tegobuvir | ns5b: (Žádný výsledek) <a href="#">Zakázat</a><br>Aaisporovir |
| Vaniprevir                 | ABT-267     | Sofasbuvir                    | Filibuvir | Mirvirsén   |
| Danoprevir                 | GS-5885     | IDX184                        | BI-207127 | □   |
| MK-5172                    | PPI-461     | PSI-938                       | VX-222    | lambda IFN  |
| BI-201335                  | BMS791325   | Setrobuvir                    | □         | □   |
| Simeprevir                 | □           | ABT-333                       | □         | □   |
| Tibotec                    | INX-189     | □                             | □         | □   |
| ABT-450                    | □           | □                             | □         | □   |

Compiled from [23–28].

**Hepatitis C Virus Therapy Update 2013** Lisa C. Casey, William M. Lee  
 Curr Opin Gastroenterol. 2013;29(3):243-249.



# Hepatitida B, počet onemocnění podle věku, 0-20 let rok 1982,2001, 2006, 2010, 2013

