

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy  
pro všeobecné praktické lékaře



# VIROVÁ HEPATITIDA C

## SUPPLEMENTUM

**prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc.**

Česká hepatologická společnost ČLS JEP

**prof. MUDr. Petr Husa, CSc.**

Česká hepatologická společnost ČLS JEP

**MUDr. Jan Šperl, CSc.**

Česká hepatologická společnost ČLS JEP

**MUDr. Soňa Fraňková**

Česká hepatologická společnost ČLS JEP

**doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

**MUDr. Norbert Král**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10



# VIROVÁ HEPATITIDA C

## Autoři:

**prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc.**

Česká hepatologická společnost ČLS JEP

**prof. MUDr. Petr Husa, CSc.**

Česká hepatologická společnost ČLS JEP

**MUDr. Jan Šperl, CSc.**

Česká hepatologická společnost ČLS JEP

**MUDr. Soňa Fraňková**

Česká hepatologická společnost ČLS JEP

**doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

**MUDr. Norbert Král**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

## Oponenti:

**MUDr. Igor Karen**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

**OBSAH**

1. Epidemiologie HCV .....	3
2. Přírozený průběh HCV infekce .....	3
3. Skríníng HCV infekce .....	3
4. Indikace zahájení terapie chronické HCV infekce .....	4
5. Cíle terapie chronické infekce virem hepatitidy C .....	4
6. Protivirová léčiva .....	4
7. Účinnost léčby .....	4
8. Praktická doporučení .....	5

**1. EPIDEMIOLOGIE HCV**

Celosvětová prevalence infekce HCV se pohybuje v běžné populaci kolem 3 %. V roce 2001 bylo pomocí sérologického přehledu zjištěno, že prevalence protilátek anti-HCV v běžné populaci ČR je 0,2 %. HCV infekce je nejčastější příčinou jaterních onemocnění ve vyspělých zemích světa.

Infekce virem hepatitidy C patří mezi krví přenosné infekce. Hlavními cestami šíření HCV infekce jsou:

- Přenos krevními deriváty
- Injekční aplikace drog
- Tetování a piercing neprováděné za aseptických podmínek (zejména amatérsky)
- Pravidelné dialyzační léčení (PDL)
- Profesionální riziko expozice HCV
- Sexuální kontakt s osobou HCV pozitivní (častější mezi muži, kteří mají styk s muži)
- Rodinný kontakt s osobou HCV pozitivní
- Vertikální přenos z HCV pozitivní matky na novorozence (perinatální přenos)
- Iatrogenní přenos
- Přenos orgánovým štěpem před rokem 1992

Od zahájení rutinního testování krevních dárců na přítomnost infekce HCV (v ČR v roce 1992) je hlavní cestou šíření infekce sdílení infikovaných nástrojů při injekční aplikaci drog.

## 2. PŘIROZENÝ PRŮBĚH HCV INFEKCE

Studie o přirozeném průběhu HCV infekce ukazují, že 55–85 % pacientů, kteří se infikují virem hepatitidy C, není schopno přirozeným způsobem virus eliminovat a infekce u nich tudíž přejde do chronického stadia. U 5–20 % osob z tohoto počtu dojde během 20–25 let k rozvoji jaterní cirhózy. Osoby s jaterní cirhózou při chronické HCV infekci mají riziko rozvoje end-stage-liver disease (cca 30 % během 10 let) a riziko vzniku hepatocelulárního karcinomu (HCC, 1–2 % ročně). Faktory asociované s progresí jaterního postižení při chronické HCV infekci jsou:

1. přenos infekce ve vyšším věku (riziko narůstá po 40.–45. roce věku)
2. konzumace alkoholu  $\geq$  50 g denně
3. obezita a jaterní steatóza z jakéhokoliv jiného důvodu
4. koinfekce HCV/HBV a HCV/HIV
5. vyšší stupeň jaterního postižení nežli portální fibróza v iniciační jaterní biopsii

## 3. SKRÍNING HCV INFEKCE

Velká část osob infikovaných HCV v tuto chvíli vůbec neví, že by mohli být infikováni. Identifikace infikovaných osob je přitom jednou ze základních podmínek efektivní péče o toto onemocnění. V České republice nejsou k dispozici data, která by mohla odůvodnit uskutečnění populačního skríningu HCV infekce. Jedinou možností, jak efektivního skríningu dosáhnout, je plná informovanost lékařů primární péče (praktičtí lékaři, gynekologové, porodníci) a specialistů, kteří se podílejí na péči o pacienty ve vysoce rizikových skupinách.

Skrínigovým vyšetřením HCV infekce je vyšetření anti-HCV protilátek. Reaktivita anti-HCV by měla být vyšetřena u všech osob, u kterých je podezření, že byly někdy v průběhu života exponovány některému z rizikových faktorů přenosu HCV. Na základě znalostí o možnostech přenosu je doporučováno testování HCV infekce zejména u těchto skupin osob:

- osoby s anamnézou injekční aplikace drog, a to i v případě jediné aplikace před více lety
- osoby ve skupinách s vysokou prevalencí HCV infekce
  - ◊ příjemci krevních derivátů či příjemci orgánových transplantátů před rokem 1992
  - ◊ HIV pozitivní osoby
  - ◊ hemofilici léčení před rokem 1987
  - ◊ osoby s anamnézou hemodialýzy (i akutní a krátkodobé)
  - ◊ osoby s nevysvětlitelnou elevací aminotransferáz
- děti narozené HCV pozitivním matkám (testování až po 18. měsíci věku)
- zdravotničtí pracovníci a další osoby s anamnézou poranění injekční jehlou (bez ohledu na sérologický stav event. zdroje) nebo osoby se slizniční expozicí krví HCV pozitivní osoby
- sexuální partneři HCV pozitivní osoby

osoby vystavené invazivním lékařským zákrokům, osoby s anamnézou komplikovaného chirurgického výkonu nebo osoby s anamnézou dlouhodobější hospitalizace (rizika iatrogenního přenosu)

Je-li vyšetřovaná osoba anti-HCV pozitivní, není jakákoliv indikace k opakování vyšetření kdykoliv v budoucnosti. Sérologická pozitivita anti-HCV nekoreluje se žádnou z charakteristik onemocnění (s pokročilostí jaterního postižení, s pravděpodobností dosažení vyléčení, apod.). Každá anti-HCV pozitivní osoba musí být vyšetřena specialistou.

## 4. INDIKACE ZAHÁJENÍ TERAPIE CHRONICKÉ HCV INFEKCE

Všichni pacienti s chronickou HCV infekcí dosud protivirově neléčení, v minulosti léčení neúspěšně (tj. bez dosažení SVR), kteří léčení chtějí být a nemají žádnou kontraindikaci léčby, jsou kandidáty protivirové terapie. Léčba by měla být upřednostněna u pacientů s pokročilou fibrózou (METAVIR F3–F4) a u pacientů s projevy mimojaterního postižení (symptomatická kryoglobulinémie nebo HCV-asociovaná imunokomplexová nefropatie, HCV asociované non-Hodgkinské lymfomy). U pacientů s projevy mimojaterního postižení by léčba měla být vedena bez ohledu na stupeň jaterní fibrózy. Přednostní léčba je indikována i u pacientů, kteří představují významné epidemiologické riziko šíření HCV infekce.

## 5. CÍLE TERAPIE CHRONICKÉ INFEKCE VIREM HEPATITIDY C

Cílem terapie je **úplné vyléčení HCV infekce** – trvalá eliminace viru. Eliminace viru brání rozvoji jaterních i mimojaterních komplikací HCV infekce, včetně pokročilé jaterní fibrózy, cirhózy, dekompenzované cirhózy a hepatocelulárního karcinomu – HCC. Eliminací infekce je myšleno dosažení **setrvalé virologické odpovědi (SVR)**. SVR je definována jako negativní HCV RNA v krvi ve 12. týdnu po skončení protivirové léčby.

U osob se SVR dochází k významnému snížení jaterní morbiditativy i mortality. Pacienti s jaterní cirhózou, u nichž bylo dosaženo eradikace HCV infekce, mají významně snížené riziko dekompenzace cirhózy a HCC. Minimální riziko rozvoje HCC však trvá, proto je u těchto osob indikována standardní surveillance HCC.

## 6. PROTIVIROVÁ LÉČIVA

V posledních 10–12 letech byla standardní terapie chronické infekce HCV založena na podání kombinace pegylovaných interferonů alfa (PEG-IFN) s ribavirinem (RBV). V roce 2011 vstoupila léčba virové hepatitidy C do zcela nového období, které je charakterizováno rychlým průnikem tzv. přímo působících virostatik do terapeutických kombinací HCV infekce. V průběhu roku 2013, 2014 a první poloviny roku 2015 byly schváleny k užití u chronické HCV infekce i další preparáty, především sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir a kombinace dasabuvir, paritaprevir/ritonavir a ombitasvir.

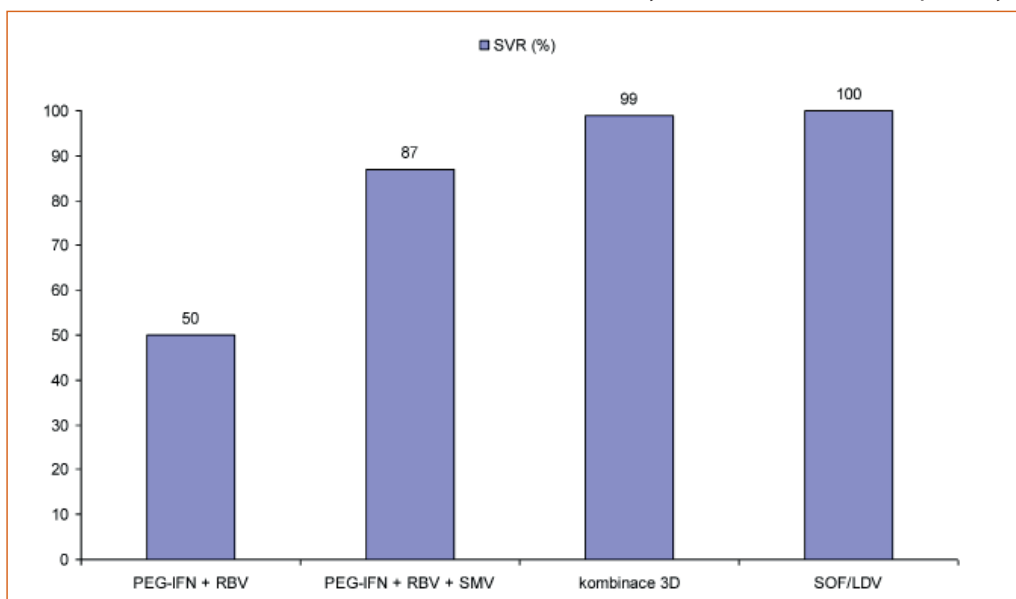
Jednoznačným trendem léčby chronické HCV infekce je preference tzv. bezinterferonových režimů, ideálně i režimů bez podání ribavirinu. Všechny tyto bezinterferonové režimy jsou čistě perorální režimy, tzn. žádný lék není podáván ve formě injekcí.

## 7. ÚČINNOST LÉČBY

Účinnost nových léčebných kombinací je v současné době významně vyšší než v minulých letech. Nezanedbatelnou skutečností je i to, že nové léčebné kombinace, zejména pokud neobsahují interferon ani ribavirin, mají i významně nižší množství závažných nežádoucích účinků a protivirová léčba trvá kratší dobu (3–6 měsíců).

Rozbor účinnosti jednotlivých léčebných variant není účelem tohoto přehledu. Orientační srovnání základních léčebných variant ukazuje Graf č. 1. Nejde o přímé srovnání jednotlivých léčebných variant, rovněž se svými charakteristikami liší skupiny pacientů.

**Graf č. 1** Orientační srovnání účinnosti několika léčebných možností virové hepatitidy C



Legenda: PEG-IFN = pegylovaný interferon, RBV = ribavirin, SMV = simeprevir, 3D = kombinace ombitasvir, dasabuvir, paritaprevir/ritonavir. SOF/LDV = fixní kombinace sofosbuviru a ledipasviru.

## 8. PRAKTICKÁ DOPORUČENÍ

### U koho by měl být proveden skrining HCV infekce?

Všechny osoby vystavené rizikovému faktoru přenosu krví přenosných infekcí, viz kapitoly 0 a 3.

### Jaké je skriningové vyšetření HCV infekce?

Stanovení reaktivity anti-HCV protilátek v séru.

### Kdo vyšetření provádí?

Každá sérologická či biochemická laboratoř.

### Jaká je cena vyšetření?

Přibližně 450 Kč.

### Jaké je riziko přenosu infekce?

Největší riziko přenosu infekce je krevní cestou. Ostatní cesty přenosu jsou méně časté a jsou vázány na rizikové skupiny či rizikové chování, viz kapitola 0. Za určitých situací nicméně může dojít k nárůstu rizika, např. koinfekce HCV/HIV.

### Jak postupovat při průkazu reaktivity (pozitivity) anti-HCV?

Odeslat pacienta na specializované pracoviště. Seznam pracovišť v gesci České hepatologické společnosti a Společnosti infekčního lékařství lze najít na <http://www.ces-hep.cz/pracoviste-pro-lecbu-hcv-s-pouzitim-primo-pusobicich-virostatik-daa>.

### Může být HCV infekce zcela vyléčena?

Ano.

### Je riziko přenosu infekce po vyléčení?

Ne.

### Jaká je prognóza pacientů po vyléčení HCV infekce?

Dlouhodobá prognóza je dána stupněm jaterní fibrózy před úspěšným vyléčením pacienta.

- A) Osoby bez jaterní cirhózy mají prognózu srovnatelnou s ostatní populací, jaterní fibróza může dokonce zcela vymizet v průběhu let.
- B) Osoby s jaterní cirhózou mají po vyléčení HCV infekce prognózu významně lepší než pokud k úspěchu léčby nedojde (mají významně nižší riziko rozvoje komplikací jaterní cirhózy, nutnosti provedení transplantace jater apod.). I jaterní cirhóza může do určité míry ustoupit.

Tisk podpořen společnostmi

abbvie

Doporučený postup byl vytvořen s podporou Nadačního fondu Praktik

**NADAČNÍ FOND**  
**PRAKTIK**

**Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP**  
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

U Hranic 16, 100 00 Praha 10

e-mail: [svl@cls.cz](mailto:svl@cls.cz)

<http://www.svl.cz>

ISBN 978-80-86998-86-2

ISBN 978-80-86998-86-2



© 2015, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP