

VH-C: hrozba ve třetím tisíciletí (Third Millenium Challenge: Hepatitis C)

Friedrich M. J.
JAMA, Vol. 282, 1999, č. 3, s. 221-2
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Plesník

S více než 4 miliony infikovaných osob v USA a odhadem se dvěma sty miliony nakažených osob ve světě je chronická infekce virem hepatitidy C (HCV) velkou hrozbou pro lidi v příštím tisíciletí.

HCV persistuje v těle řadu let, velmi často vyvolává chronickou infekci a postupně ničí jaterní tkáň. Protože infikované osoby jsou řadu let, ba desítky let od své nákazy bez potíží, většinou o ní neví. V průběhu doby však přibývá nemocných, kteří se infikovali v sedmdesátých a osmdesátých letech. Mnoho z nich již trpí nenapravitelným poškozením jater.

VH-C je častá infekce, která může vést k chronické hepatitidě, cirhóze a karcinomu jater. V USA je dnes hlavním důvodem pro transplantaci jater. Patogeneze nemoci není zcela jasná, ani se neví, zda u všech infikovaných se rozvine progrese nemoci. S rostoucím počtem pacientů s VH-C je však nutné se zaměřit na lepší možnosti léčení této nemoci.

Spousta překážek komplikuje studium záhadného HCV. Přes tyto potíže byly získány zásadní poznatky o jeho genetice a molekulární biologii, přispívající k prognóze nemoci a ke zlepšení terapie.

Úskočný virus

Studium vlastností HCV je z mnoha důvodů těžké, zejména pro to, že jej neumíme laboratorně pěstovat. Je třeba najít vhodnou buněčnou linii, ve které by virus rostl in vitro a která by vedla k poznání jeho chování.

Virus má jednovláknitou RNK v mimořádně proměnlivém genomu. Na základě genetických rozdílů bylo odlišeno šest hlavních genotypů HCV. Genotypy 1, 2 a 3 jsou zjišťovány všude na světě. Genotyp 4 je rozšířen po celé Africe, genotyp 5 převládá v Jižní Africe a genotyp 6 je nejčastější genotyp HCV v Asii. V rámci těchto hlavních skupin genotypů bylo popsáno téměř 100 subtypů.

Také populace HCV izolovaná od jediného pacienta vykazuje velkou variabilitu. Tyto úzce příbuzné, ale odlišné varianty viru, se označují jako "quasispecies". V průběhu doby se počet variant a složení sekvencí nukleotidů u pacienta stále mění. Tato genetická proměnlivost odsouvá snahy o přípravu vakcíny na druhou kolej.

Vzniklé quasispecies mohou unikat imunitnímu dozoru organismu a jejich množení může přispívat k vysokému podílu chronické infekce a k chybění imunity po prožití nákazy. Vlastnosti quasispecies HCV mohou také navodit odlišný průběh nemoci a reakce na terapii a mají tedy i prognostický význam. Např. bylo zjištěno, že největší odlišnosti quasispecies jsou nalézány u pacientů s rychle progredující

chronickou hepatitídou. Menší variabilita je u pacientů s pomalu pokračující chronickou VH-C a s akutní hepatitídou, která končí úzdravou.

- 2 -

Průkaz a terapie VH-C

Dnes již poměrně velký počet dostupných diagnostických testů na VH-C poskytuje užitečné údaje o etiologii nemoci u pacienta a pomáhá při odhadu úspěchu terapie.

Základním diagnostickým testem je u VH-C imunoenzymatická analýza (EIA), což je serologický test k průkazu protilátek proti HCV. Další serologický test detekující specifické protilátky je rekombinantní imunoblot (RIBA), užívaný ke confirmaci pozitivního výsledku u osob s malým rizikem nákazy HCV. Ke confirmaci pozitivního výsledku EIA se také užívá kvalitativní polymerázová řetězová reakce (PCR), ale její spolehlivost silně závisí na laboratorním provedení. Jsou také PCR ke kvantitativnímu stanovení RNK HCV. Stanovují tzv. virovou nálož a genotyp viru.

Transfuzní služby užívají ke skríningu dárců EIA. Pozitivní dárce v EIA jsou opakovaně vyšetřeni pomocí RIBA nebo PCR. Každý by si však měl být vědom rizika infekce HCV pokud obdržel před rokem 1990 transfuzi krve, krevní produkty, aplikoval si intravenózně drogy, nebo měl více sexuálních partnerů a měl by se nechat vyšetřit. Osoby se zvýšenou aktivitou jaterních enzymů, jako je ALT, by se také měly vyšetřit na VH-C.

Pacienti s nálezem anti-HCV by se měli podrobit jaterní biopsii, která umožní zjistit přítomnost fibrózy a rozsah cirhózy vyvolané virem. Nález usnadní odhad pacientovy reakce na antivirovou terapii, při čemž menší poškození jater dává lepší vyhlídky na její úspěch.

Také genotyp a velikost virové nálože přispívají k prognóze nemoci. Pacienti infikovaní genotypy 2 a 3 lépe reagují na léčbu než osoby infikované genotypem 1. Osoby s nízkou hladinou RNK HCV spíše odpovídají na léčbu, než pacienti s vysokými hladinami viru. Ale ani vysoká koncentrace RNK-HCV ještě neznamená marnost terapie: není souvislost mezi množstvím viru a progresí nemoci, jak je tomu u infekcí HIV.

Efekt kombinované terapie interferonem alfa-2b a ribavirinem je sledován průběžně a léčebný plán se upravuje podle nálezů ve vybraných testech. Vždy je dobré znát genotyp viru, který infekci vyvolává, ještě před zahájením terapie. Vzhledem k nákladnosti vyšetření nebývá však tento požadavek dodržován.

Současná terapie obvykle spočívá v šestiměsíční léčbě s následným zjištěním, zda došlo k poklesu hladiny RNK HCV. Pokud dojde k vymizení viru je terapie zastavena, jinak se v ní pokračuje. Vyvolal-li však infekci genotyp 1 doporučuje se i při vymizení detekovatelného viru pokračovat v terapii dalších 6 měsíců.

Na obzoru je nová možnost terapie VH-C: nový druh dlouho účinkujícího interferonu "pegylated interferon", který lze aplikovat jen jednou týdně. Může být účinnější než dosavadní interferon. Vyvíjí se také inhibitory různých enzymů HCV, např. proteáza a helikáza HCV. Dokud však nebude nalezena buněčná kultura na které bude možné testovat vliv těchto preparátů na virus, bude jejich další vývoj velmi obtížný.