

své struktuře se HDV váže na stejný buněčný receptor jako HBV, a to sodium taurocholate cotransporting polypeptide (NTCP) cestou interakce pre-S1 domény velkého proteinu HBsAg s NTCP, a tím je umožněn vstup HDV do hepatocytu. Touto unikátní charakteristikou HDV, který se vzájemně ovlivňuje s HBV, ale zároveň je schopen perzistence bez přítomnosti HBV, se vysvětluje, proč je tak obtížné vyléčit infekci HDV (3). Patogenetický mechanismus, kterým působí HDV na jaterní buňky, není zatím znám. HDV infikuje pouze hepatocyty, extrahepatální projevy infekce HDV nebyly zatím popsány.

HDV může infikovat vnímavého hostitele současně s HBV (koinfekce) nebo superinfikovat osobu chronicky infikovanou HBV. HBV/HDV koinfekce obvykle vede k akutní hepatitidě s širokým klinickým spektrem, od asymptomatického průběhu, přes mírnou hepatitidu až po akutní jaterní selhání. Závažné průběhy akutní hepatitidy jsou u HBV/HDV koinfekce častější než při monoinfekci HBV. Do chronicity však přichází jen malá část případů (kolem 2 %). Naopak superinfekce HDV na chronickou infekci HBV vede velmi často k těžké akutní hepatitidě, která přechází až v 90 % případů do chronické hepatitidy D (CHD), která je spojena se závažnějšími chronickými následky než monoinfekce HBV. Prokázána je častější a rychlejší progresse CHD do jaterní cirhózy, než je tomu u monoinfekce HBV.

Geograficky se vyskytují výrazné rozdíly v prevalenci HDV, které závisí na cestách přenosu infekce, sociálních a ekonomických podmínkách v dané oblasti, vakcinaci proti HBV, migračních vlnách a genetické heterogenitě HDV. Severní Evropa, Severní Amerika a Japonsko jsou tradičně považovány za oblasti s nízkou endemicitou HDV. Na druhé straně je infekce HDV velmi častá v jiných geografických oblastech či populačních skupinách, označovaných jako endemická ohniska. Nejvyšší prevalence je reportována z Mongolska, Pákistánu, Moldavska, subsaharské Afriky, centrální Asie, ostrovů v Pacifiku, Amazonie a východní Evropy (5, 6, 7). Odhaduje se, že v určitých kohortách osob v zemích se střední nebo nízkou ekonomickou úrovní je prevalence infekce HDV u HBsAg pozitivních osob mezi 10 a 70 %. Konkrétně se v této souvislosti mluví o subsaharské Africe, Indii, Mongolsku a západní Brazílii, kde je navíc vysoký výskyt infekce HBV. Migrace osob z těchto hyperendemických oblastí by mohla ovlivnit zatím příznivou epidemickou situaci v oblastech s nízkým výskytem HDV (5, 8).

HDV infekce je zatím v České republice ojedinělá – jedná se maximálně o několik desítek pacientů, a to téměř výlučně cizinců přicházejících z endemických oblastí, především z Mongolska a jiných asijských zemí. S rostoucí migrací osob z endemických oblastí může incidence a prevalence hepatitidy D v naší zemi rychle narůstat. Podle odhadu odborníků je prevalence HCV mezi HBsAg pozitivními pacienty v České republice okolo 1 %.

Komplikacemi virové hepatitidy D může být fulminantní hepatitida, rychlá progresse chronické hepatitidy do jaterní cirhózy, dekompenzace jaterní cirhózy či vývoj HCC. Jaterní proces je akcelerován při současně infekci HIV/HBV/HDV.

Screening infekce HDV

- Screening na přítomnost anti-HDV protilátek by měl být proveden validovaným testem alespoň jednou u všech HBsAg pozitivních jedinců.

- Opětné testování na anti-HDV protilátky by mělo být provedeno u HBsAg-pozitivních osob, kdykoli je to klinicky indikováno (např. v případě vzplanutí aktivity aminotransferáz nebo akutní dekompenzace chronického onemocnění jater) a může být provedeno 1x ročně u těch, kteří zůstávají v riziku infekce.

Tři velké metaanalýzy publikované v poslední době prokázaly přítomnost protilátek anti-HDV ve všeobecné populaci mezi 0,11 % a 0,98 %, u všech HBsAg pozitivních mezi 4,5 % a 13,02 % a ve 14,6–18,6 % mezi osobami navštěvujícími hepatologická pracoviště. Tato čísla korespondují s odhadem, že celosvětově se někdy v průběhu života infikovalo HDV 12–72 milionů osob (6, 7, 8). Zatímco Evropská asociace pro studium jater (EASL) a Asijsko-Pacifická asociace pro studium jater (APASL) doporučují testovat všechny HBsAg pozitivní osoby na přítomnost protilátek anti-HDV (9, 10), Americká asociace pro studium jater (AASLD) doporučuje toto testování jen pro rizikové skupiny obyvatelstva (11). Zkušenosti ukazují, že při aplikování amerického přístupu k testování uniká významná část (kolem 19 %) osob s pozitivitou anti-HDV stanovení diagnózy. Navíc je třeba si uvědomit, že i v zemích, kde je doporučeno testovat všechny HBsAg pozitivní osoby, se tak velmi často neděje. Tím zůstává významná část lidí infikovaných HDV neobjevena. Nejúčinnější se při screeningu infekce jeví metoda reflexního testování, která je založena na automatickém testování přítomnosti protilátek anti-HDV při průkazu positivity HBsAg. Aplikace reflexního testování vedla k pětinásobnému nárůstu průkazu infekce HDV. Většina diagnostikovaných osob byla mladá, 60 % z nich nemělo žádné rizikové faktory pro infekci HDV a 60 % nově diagnostikovaných již mělo pokročilou fibrózu (12). Všechna tato čísla ukazují na mimořádný význam reflexního testování všech HBsAg pozitivních osob. V České republice se tento přístup aplikuje jen v několika málo centrech.

Diagnostika aktivní infekce HDV

- HDV RNA by měla být provedena u všech osob s průkazem protilátek anti-HDV, a to pomocí standardizované a senzitivní polymerázové řetězové reakce (PCR) s reverzní transkripcí, která je schopna prokázat aktivní infekci HDV.

Průkazem positivity protilátek anti-HDV (třídy IgG nebo celkových) lze identifikovat osoby, které se někdy ve svém životě infikovaly HDV. Anti-HDV protilátky perzistují i po eliminaci viru. Pro průkaz aktivní infekce HDV je proto nutná detekce přítomnosti HDV RNA v séru nebo v plazmě. Podle výsledků systematické review a metaanalýzy byla HDV RNA prokázána u 58,5 % osob s pozitivitou protilátek anti-HDV ze souboru více než 5 000 osob anti-HDV pozitivních (8).

V klinické praxi se používá široké spektrum komerčních i in-house esejí pro průkaz HDV RNA. Standardizované a validované PCR esejí v reálném čase nejsou v současnosti dostupné v naprosté většině zemí světa. V České republice provádí průkaz HDV RNA jen Národní referenční laboratoř pro virové hepatitidy Státního zdravotního ústavu a několik komerčních laboratoř. Jedná se o průkaz kvalitativní, maximálně semikvantitativní. Kvantitativní průkaz HDV RNA zatím není v naší republice dostupný.