

V současnosti jsou zdůrazňovány potenciální benefity časně léčby těchto pacientů – redukce integrace HBV DNA a klonální expanze. Proto je nutné před léčbou pečlivě zvážit všechny argumenty pro časnou léčbu a proti ní:

1. osoby s chronickou infekcí HBV a zvýšeným rizikem HCC mají být léčeny, totéž platí i pro nemocné s extrahepatálními manifestacemi infekce HBV,
2. pokud je osoba imunokompromitovaná v důsledku základní choroby nebo je u ní plánovaná imunosuprimující léčba, je nutné zahájit antivirovou léčbu jako prevenci vzniku hepatitidy,
3. u určité části osob s chronickou hepatitidou B, HBeAg pozitivní, má antivirová léčba význam i jako zábrana přenosu viru na jiné lidi,
4. u těhotných žen s vysokou viremíí (HBV DNA  $\geq$  200 000 IU/ml) je nebezpečí transplacentárního a perinatálního přenosu infekce HBV. Antivirová léčba se zahajuje zpravidla od začátku třetího trimestru gravidity a významně redukuje nebezpečí tohoto přenosu.

Osoby s chronickou hepatitidou B, HBeAg negativní, s koncentrací HBV DNA trvale  $<$  2 000 IU/ml, trvale normální aktivitou ALT, bez známek signifikantní jaterní fibrózy není obecně nutné ihned antivirově léčit, protože nebezpečí progresu onemocnění a přenosu infekce HBV na jiné osoby je u nich nízké. Z tohoto pravidla však existují výjimky:

1. pokud existuje vysoké riziko HCC, je třeba ihned léčit, to stejné platí pro extrahepatální projevy infekce HBV,
2. pokud je osoba imunokompromitovaná v důsledku základní choroby nebo je u ní plánovaná imunosuprimující léčba, je nutné zahájit antivirovou léčbu jako prevenci vzniku nebo reaktivace hepatitidy,
3. u určité části osob s chronickou hepatitidou B, HBeAg negativní, má antivirová léčba význam i jako zábrana přenosu viru na jiné lidi.

Pro léčbu chronické hepatitidy B se v České republice používají téměř výhradně perorální léky – analoga nukleotidová (tenofovir disoproxil fumarát – TDF, tenofovir alafenamid – TAF) a nukleosidová (entekavir – ETV). Pro nukleotidová i nukleosidová analoga se používá v literatuře souhrnně zkratka NA. Podle doporučeného postupu EASL je možné léčit i pegylovaným interferonem  $\alpha$  (PEG-IFN $\alpha$ ), ale předem je nutné pacienta poučit o kontraindikacích a nežádoucích účincích léčby, které jsou velmi časté a mohou být nebezpečné. Z těchto důvodů a vzhledem k nedostatku vhodných pacientů se v Evropě používají především NA.

Volba vhodného NA:

1. ETV, TDF i TAF lze použít pro iniciální terapii chronické infekce HBV,
2. volba mezi uvedenými NA závisí na přítomnosti komorbidit, především renální insuficience, snížené kostní denzity, vyšším věku – v těchto případech mají přednost ETV a TAF před TDF. Naopak v těhotenství není možné podávat ETV, proto u těhotných a žen v produktivním věku se indikují TDF a TAF,
3. testování koncentrace HBV DNA aktivity ALT se dělá v intervalech 3–6 měsíců do dosažení virologické odpovědi, potom lze interval prodloužit na 6–12 měsíců,
4. HBsAg se kontroluje každých 12 měsíců, nejlépe kvantitativně,

5. u HBeAg pozitivních se provádí každých 12 měsíců stanovení HBeAg a anti-HBe,
6. pravidelně se kontrolují renální funkce,
7. léčbu TDF lze přeměnit na TAF nebo ETV, pokud klesá glomerulární filtrace, objeví se známky postižení tubulárních funkcí, hypofosfatemie nebo osteoporóza. Přitom je nutné vzít v úvahu předchozí léčbu a možnost vzniku rezistence,
8. Neinvazivní stanovení jaterní fibrózy se provádí každých 12–14 měsíců (2).

## Infekce virem hepatitidy C u injekčních uživatelů drog

Injekční uživatelé drog (people who inject drugs, PWID), zejména ti, kteří sdílejí navzájem injekční instrumentárium pro přípravu a podávání drog, jsou v současnosti nejvýznamnější skupinou pro výskyt akutní i chronické hepatitidy C. V Evropě se prevalence hepatitidy C (HCV) v této skupině pohybuje kolem 40 %. Mnohem menší a méně významnou cestou přenosu infekce je tetování a piercing, k němuž dochází v případech, kdy při jejich realizaci nebyly dodrženy elementární podmínky pro zábranu přenosu infekce, typicky ve vězení. Sexuální a vertikální kontakt s infikovanou osobou jsou mnohem méně časté než u hepatitidy B a jsou relativně častější v případech koinfekce s virem lidského imunodeficitu (HIV). Do roku 1992 představovala velké riziko transfuze krve, ale po zavedení testování všech dárců krve na přítomnost protilátek proti HCV a následně i nukleové kyseliny ve všech vyspělých zemích světa, včetně České republiky, se toto riziko minimalizovalo.

Podle odhadů je na světě asi 11 milionů PWID a asi 50 % z nich je infikováno HCV (3). Jedenatřicet procent zemí z celého světa má více než 90 % nových infekcí mezi PWID (4). PWID jsou vystaveni nejvyššímu riziku přenosu HCV prostřednictvím nesterilních injekčních nástrojů a 43 % nových infekcí HCV v letech 2018–2030 by bylo možné předejít, pokud by se snížilo riziko přenosu HCV mezi PWID (5, 6). Z toho plyne, že osvětou, dodržováním harm reduction programů, diagnostikou a léčbou už infikovaných pacientů by se výrazně omezil výskyt HCV v této rizikové skupině. Současně by došlo i k významné redukci celkové incidence a prevalence infekce HCV.

Evropská asociace pro studium jater (EASL) (7) stejně jako české odborné společnosti kladou velký důraz na rutinní testování a rychlou léčbu právě v této rizikové skupině PWID. Prvním krokem je průkaz protilátek proti HCV a v současnosti je zdůrazňován význam tzv. reflexního testování, to znamená, že když vyjdou pozitivní protilátky proti HCV, je okamžitě provedena i detekce nukleové kyseliny viru. PWID s HCV RNA negativitou by měli být testováni na její přítomnost každý rok a ideálně po každém rizikovém chování, což je v praxi obtížně proveditelné. U pacientů, kteří podstupují opiátovou substituční terapii, a představují tak skupinu, která jeví určitou úroveň spolupráce se zdravotním systémem, je výskyt infekce HCV nižší. Všichni jedinci s pozitivitou HCV RNA by měli být léčeni stejným způsobem bez ohledu na to, zda patří do skupiny PWID.

Přítomnost protilátek proti HCV (anti-HCV) je doživotní, ale není protektivní, to znamená, že se PWID mohou znovu infikovat HCV,