

Vakcinace pacientů s jaterními nemocemi

Petr Urbánek

Interní klinika 1.LF UK a ÚVN Praha

petr.urbanek@uvn.cz

CDC doporučené vakcinace

- Chřipka každý rok
- Černý kašel
- Tetanus
- Pneumokok
- [Hepatitida B](#)
- [Hepatitida A](#)
- Herpes zoster věk > 60 let
- HPV
- Příušnice, spalničky, zarděnky
- (Varicela)

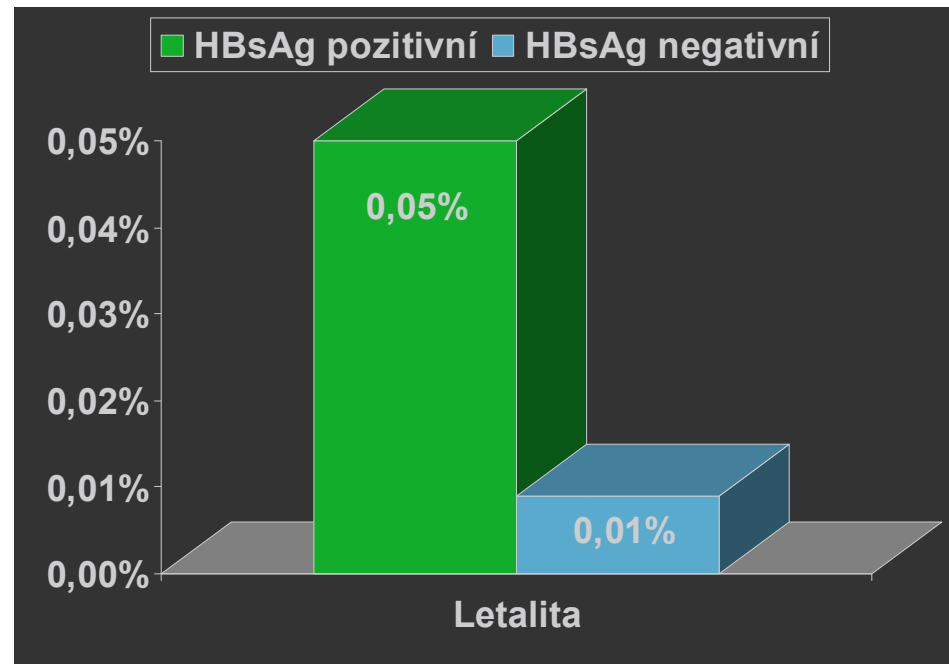
Hepatitis A virus

- *Picornaviridae*, Hepatovirus
- Jediný sérotyp, mnoho genotypů
- Self-limited disease
 - *Průběh n měsíců*
 - *15% cholestatický nebo relabující průběh*
- FHF, Tx vzácně
- **Mortalita 0,01-0,2%**
 - **Věk \geq 40 let**
 - **Jiné jaterní onemocnění**



Epidemie HAV, Shanghai 1988

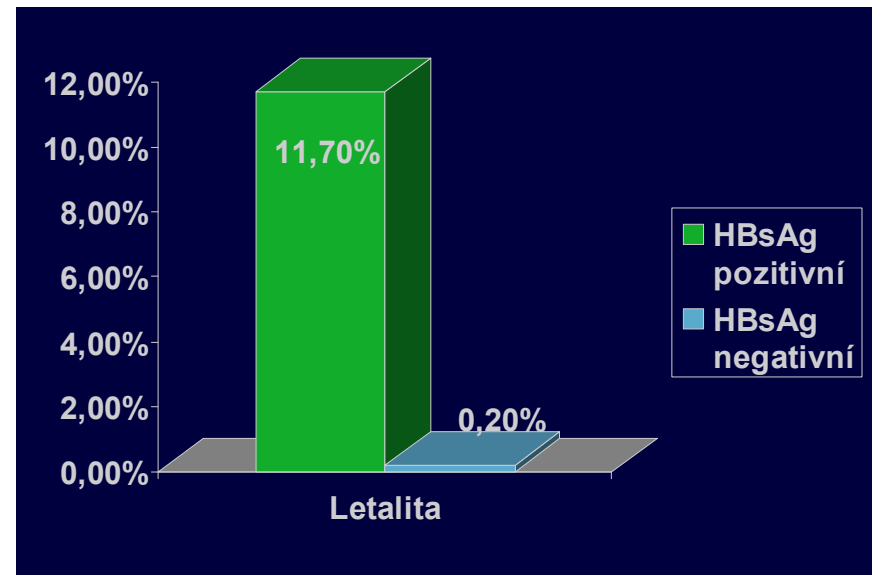
- Akutní hepatitida A, n=300 000
- 10% u osob infikovaných HBV



Yao G. Clinical spectrum and natural history of viral hepatitis in a 1988 Shanghai epidemic. In: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis H, eds. Viral Hepatitis and Liver Disease. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1991:76-78

CDC sebraná data, USA 1983-1988

- Akutní hepatitida A, n= 115
551
- Letalita: n=381, 0,033%
 - Chronická HBV
27/381
 - Jiné jaterní onemocnění
107/381



Další kazuistické série

- Japonsko
 - Vliv histologické pokročilosti v okamžiku superinfekce HAV
- Thajsko
 - 47% osob HBsAg + mělo FHF a 28% exitovalo
 - Vyšší věk + komorbidita
- Taiwan
 - Bez důkazu pro horší průběh HAV při chronické HBV

Fukumoto Y et al, 1990; Pramoolsinsap C et al, 1999; Yang CY et al, 1983

Superinfekce HAV u chronické HCV infekce

- Itálie, kohorta 432 pacientů s chronickou HCV, sledována 7 let
- Akutní HAV 17/432 3,9%
 - 7/17 (41%) fulminantní průběh
 - 6/7 exitus

Vento S, et al. 1995



Data národních systémů
Itálie, Norsko, Finsko, Švýcarsko

Leino T, et al 1998; Hasle G et al, 1998; Devalle S et al 2003
Battegay M, 1998

Infekce HAV u jiných chronických onemocnění jater

- Londýn, kohorta 1974-1999,
- n = 97
 - Exitus 29
 - Tx 6
 - Sekčně 6/29 mělo známky jaterního onemocnění

Kyrlagkisis I, Cramp ME, Smith H, Portmann B, O'Grady J. Acute hepatitis A virus infection: a review of prognostic factors from 25 years experience in a tertiary referral center. *Hepatology* 2002; 49:524-528.

Souhrn

- Superinfekce HAV u HBV má závažnější průběh a vyšší letalitu ve srovnání s akutní HAV u jinak zdravých osob.
- Rozdíly jsou nevýznamnější u starších osob s histologicky aktivní hepatitidou či jaterní cirhózou.
- Superinfekce HAV u chronické HCV může mít vyšší riziko fulminantního průběhu i vyšší letalitu. Data je třeba konfirmovat.
- Pacienti s jiným jaterním onemocněním se rovněž zdají být ve vyšším riziku těžšího průběhu HAV infekce.

HBV a HCV

- Francie: Kohorta 40 pacientů s fulminantní hepatitidou
 - 17/40 HBsAg+
 - 8/17 (47%) HCV RNA +
- Dánsko
 - 16 pacientů s akutní HBV (ne fulminantní) a Anti-HCV reaktivitou
 - 0 úmrtí, 0 Tx
- Saúdská Arábie
 - HCV/HBV n=20 (kontroly n=30)
 - Jaterní cirhóza 95% vs. 48,5%, HCC 63% vs. 15%
- Itálie, Francie
 - konfirmace

Féray C, Gigou M, Samuel D et al. Hepatitis C virus RNA and hepatitis B virus DNA in serum and liver of patients with fulminant hepatitis. *Gastroenterology* 1993; 104:549-555

Krgsgaard K, Wantzin P, Pathiesen L, Ring-Larsen H. Chronic evolution of acute hepatitis B: the significance of simultaneous infections with hepatitis C and D. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26:275-280

Mohamed Ael S, Karawi MA, Mesa GA. Dual infection with hepatitis C and B viruses: clinical and histological study in Saudi patients. *Hepatogastroenterology* 1997; 44:1404-1406

Souhrn HBV/HCV koinfekce

- Výraznější laboratorní nálezy
- Závažnější histologické změny
- Častější jaterní cirhóza s komplikacemi
- Vyšší incidence HCC

Vakcinace ? ANO

- Kdo vakcinaci potřebuje ?
- Je vakcinace bezpečná ?
- Je vakcinace efektivní ?

Vakcinace HAV

- Total anti-HAV reaktivita znamená doživotní imunitu
- Anti-HAV séroprevalence je mezi pacienty s jaterními nemocemi častější než v běžné populaci, závisí na věku
 - USA 30%, Španělsko 75%
- Ve vyspělých zemích je uplatňována nejčastěji selektivní cílená strategie vakcinace
 - Před očkováním je vyšetřena anti-HAV

Rothstein KD. Hepatitis A vaccination in patients with chronic liver disease: to screen or not to screen (editorial). *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1590-1593

Jacobs Rj, Koff RS, Meyerhoff AS. The cost-effectiveness of vaccinating chronic hepatitis C patients against hepatitis A. *Am J Gastroenterol* 2002;97:427-434

Bezpečnost vakcinace

- HAV
 - Opakovaně nebyl nalezen ss rozdíl mezi skupinou osob s jaterní chorobou a zdravými kontrolami ve výskytu NÚ

- HBV
 - Lokální reakce 7-20%
 - Celkové symptomy 2-19%
 - Závažné reakce 0%

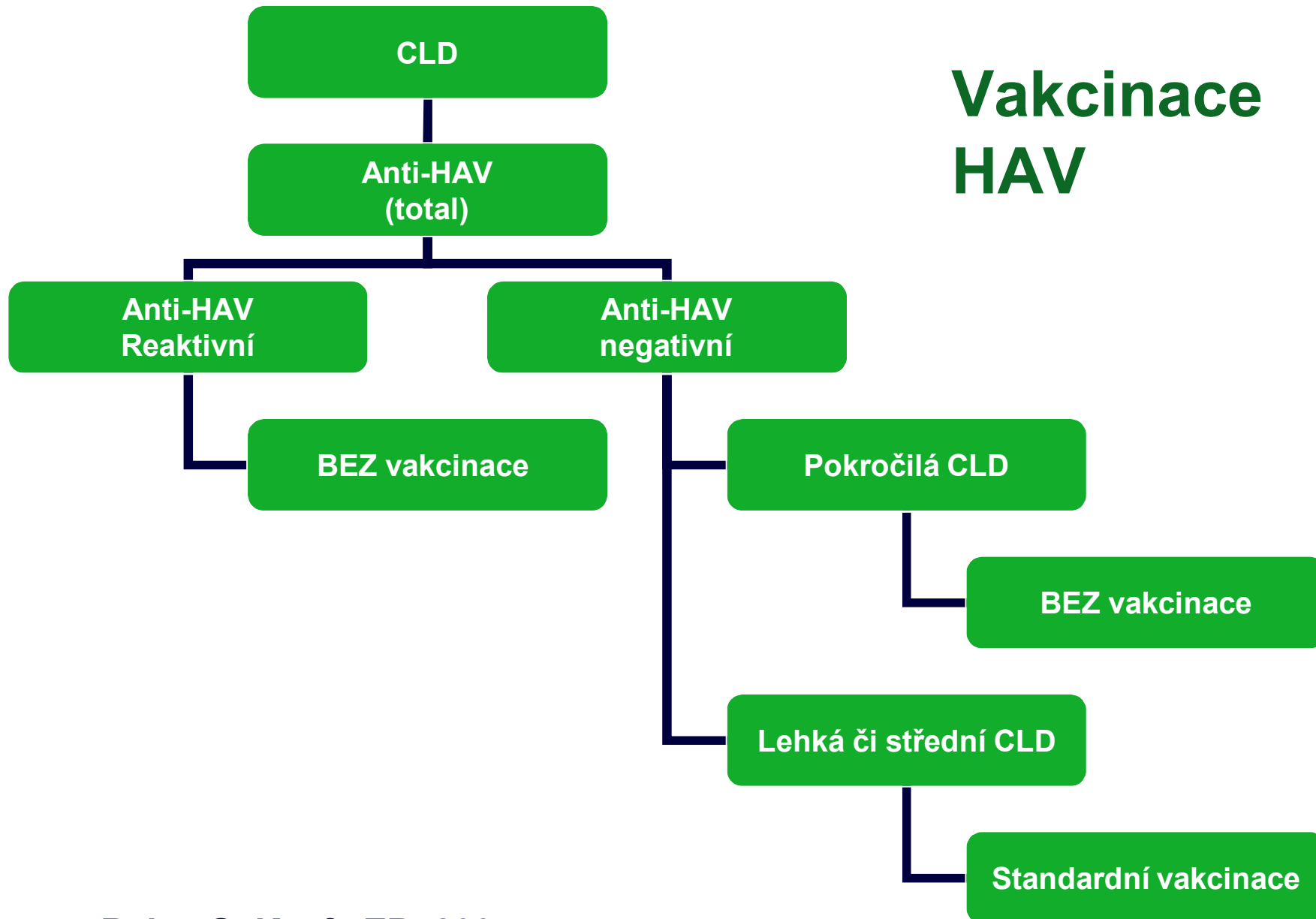
Účinnost vakcinace HAV

Skupina	Autor	n	Sérokonverze v 7. měsíci (%)	Titř mIU/ml
Lehká až střední HBV	Keefe 1998	46	97,7	749
Lehká až střední HCV	Keefe 1998	104	94,3	467
Non-HBV/HCV CLD	Keefe 1998	70	95,2	562
Kompenzovaná CLD	Arguedas 2001	49	98	328
Dekompenzovaná CLD	Arguedas 2001	35	65,7	103
Dekompenzovaná CLD	Dumot 1999	14	50	34,7
Dekompenzovaná CLD	Smallwood 2002	72	48,6	Neuvedeno
Pacienti po Tx	Dumot 1999	8	0	0
Pacienti po Tx	Arslan 2001	37	26	neuvedeno
Bez jaterního onemocnění	Keefe 1998	188	98,2	1315

Účinnost vakcinace HBV

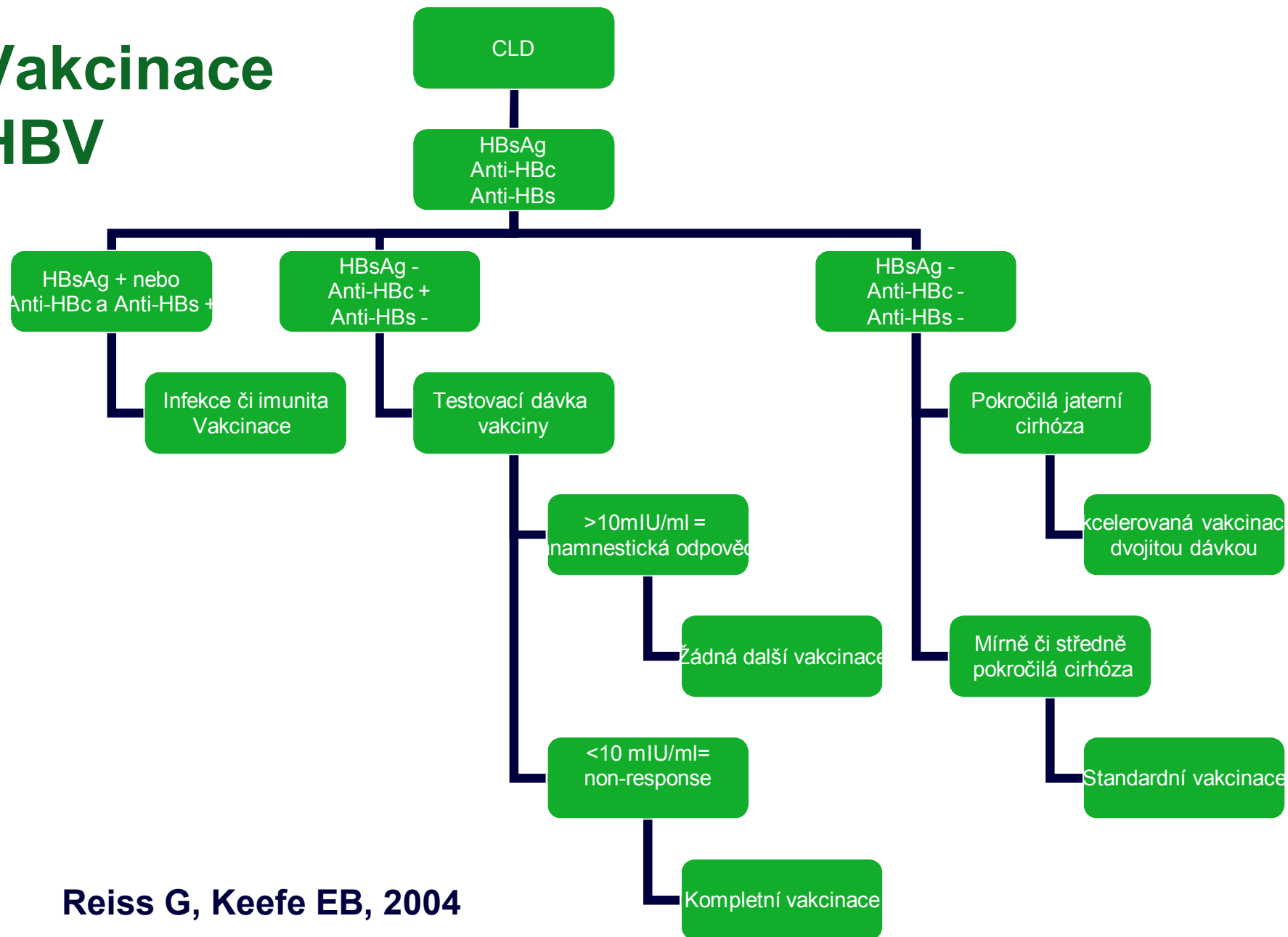
Skupina	Autor	n	Dávka v µg	Séroprotekce (%)
HCV	Keefe 1998	31	20	100
HCV	Lee 1999	26	20	89
HCV	Wiedmann 2000	59	10	69
Alkoholová nemoc	Mndenhall 1998	13	20	18
Alkoholová nemoc ve stádiu cirhózy	Bronowicki 1997	13	20	69
Alkoholová nemoc	Rosman 1997	52 (5 x cirhóza)	20 standardní režim (0,1,6)	46 (20)
		48 (5x cirhóza)	40 akcelerovaný režim (0,1,2,6)	75(60)

Vakcinace HAV



Reiss G, Keefe EB, 2004

Vakcinace HBV



Reiss G, Keefe EB, 2004