UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

PEDAGOGICKÁ FAKULTA

KATEDRA BIOLOGIE A ENVIRONMENTÁLNÍCH STUDIÍ

Virové hepatitidy – znalosti studentů vyšších ročníků gymnázií

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Autor: Soňa Nikolovová

Vedoucí práce: RNDr. Lenka Pavlasová, Ph.D.

Praha 2012

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracoval/a samostatně s vyznačením všech použitých pramenů a spoluautorství. Souhlasím se zveřejněním diplomové práce podle zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách, ve znění pozdějších předpisů. Byl/a jsem seznámen/a s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, ve znění pozdějších předpisů.

V Praze dne 9. 4. 2012

……..

podpis

Abstrakt

Diplomová práce je zaměřena na problematiku všech typů virových hepatitid. Práce je strukturována do dvou velkých celků. První část je teoretická a nabízí ucelený přehled o všech typech virových hepatitid obecně. Podrobně se zabývá každým typem zvlášť, jeho charakteristikou, čím je způsoben, epidemiologií, průběhem, diagnostikou, léčbou a prevencí. Empirická část zjišťuje úroveň vědomostí studentů třetích a čtvrtých ročníků gymnázií z kvantitativního dotazníkového šetření. Zahrnuje pedagogický průzkum, jehož úkolem bylo určit, jaké znalosti studenti získali po dobu povinné školní docházky a jeho vyhodnocení.

Abstract

Viral hepatitis - knowledge of upper grade high school students

This thesis is focused on the issue of all types of viral hepatitis. The work is divided into two large units. The first part is theoretical and provides a comprehensive overview of all types of viral hepatitis in general. It deals in detail with each type separately; it describes its characteristics, what causes it, its epidemiology, course, diagnosis, treatment and prevention. The empirical part investigates the level of knowledge of students of third and fourth grade of high schools from a quantitative survey. It includes pedagogical research, whose task was to determine what knowledge students had acquired during compulsory education, and it also includes evaluation of this research.

Poděkování

V první řadě bych ráda poděkovala své vždy trpělivé vedoucí práce RNDr. Lenka Pavlasové, Ph.D. za všestrannou pomoc a cenné rady. Mému nejbližšímu okolí, které muselo snášet mé časté změny nálad a všem vyučujícím na gymnáziích, kteří mi dovolili ve svých třídách zadat žákům dotazníky.

Obsah

1. Úvod 1

2. Virové hepatitidy 3

3. Virová hepatitida A 6

3.1 Virus hepatitidy A 6

3.2 Epidemiologie 7

3.3 Klinický průběh 9

3.4 Diagnostika 10

3.5 Komplikace 11

3.6 Léčba 12

3.7 Prevence a profylaxe 12

4 Virová hepatitida B 14

4.1 Epidemiologie 14

4.2 Virus hepatitidy B (HBV) 15

4.3 Cyklus množení viru HBV 18

4.4 Subtypy HBV 18

4.5 Genotypy viru hepatitidy B 19

4.6 Diagnostika infekce HVB 19

4.7 Přenos viru 23

4.7.1 Způsoby přenosu 24

4.8 Klinický průběh 25

4.9 Akutní hepatitida B 25

4.10 Chronická hepatitida B 26

4.10.1 Mutanty HBV 28

4.11 Komplikace 30

4.12 Léčba 30

4.13 Prevence a profylaxe 32
5 Virová hepatitida C 34
5.1 Epidemologie 34
5.2 Virus hepatitidy C (HCV) 36
5.3 Genotypy HCV 36
5.4 Virologická diagnostika 39
5.5 Klinický průběh 39
5.6 Akutní hepatitida 40
5.6.1 Léčba akutní VHC 41
5.7 Chronická hepatitida 42
5.7.1 Léčba chronické VHC 44
5.8 Profylaxe 46
6 Virová hepatitida D 47
6.1 Virový genom 47
6.2 Epidemiologie 48
6.3 Klinický průběh 49
6.4 Diagnostika 50
6.5 Léčba 50
6.6 Profylaxe 51
7 Virová hepatitida E 51
7.1 Genom 51
7.2 Epidemiologie 52
7.3 Klinický průběh 52
7.4 Diagnostika 53
7.5 Léčba 53
7.6 Profylaxe 53

8 Virová hepatitida G 54
8.1 Genom 54
8.2 Epidemiologie 54
8.3 Klinický průběh 55
9 Téma virové hepatitidy obsažené v dostupných učebnicích, v RVP a osnovách pro gymnázia 56
9.1. Tématika virových hepatitid v učebnicích pro gymnázia 56
9.2 Tématika virových hepatitid v RVP a osnovách gymnázií 57
10 Výzkumná část 58
11 Metodika 60
12 Výsledky průzkumu a jejich vyhodnocení 61
12.1 Identifikační údaje respondentů 61
12.2 Výsledky jednotlivých položek dotazníku 63
13 Diskuze 78
14 Závěr 85
15 Použitá literatura 87
16 Přílohy 90

1. Úvod

Virové hepatitidy jsou velice závažným zdravotnickým problémem a představují významnou skupinu přenosných chorob. Vyskytují se v akutní a chronické formě a jsou příčinou značné morbidity a mortality u nás i ve světě. Akutní virové hepatitidy nejčastějším jaterním onemocněním v celosvětovém měřítku a jsou příčinou úmrtí 1-2 milionů osob ročně. Některé viry způsobují dlouhodobé onemocnění a přechází v chronickou hepatitidu, jejímž následkem může vznikat jaterní cirhóza nebo hepatocelulární karcinom. Přestože se aktuálně v medicíně dochází k neustálým pokrokům na úrovni diagnostiky a terapie, stejně na následky chronických forem ročně umírá několik milionů lidí ročně. Někteří nemocní mohou být zdrojem nákazy pro své okolí i zdravotnický personál. Např. virová hepatitida B je velice odolný virus. V kapce zaschlé krve přežívá i několik týdnů a ani zmrazení ho nedokáže zničit, destrukce je podmíněna několikaminutovým varem nebo vhodnými dezinfekčními prostředky. Navíc je o této infekci známo, že je až 100x nakažlivější než AIDS.

Na pravé straně hrudního koše, těsně nad střevy, před ledvinami v hrudním koši pod plícemi se nachází jeden z největších a nejsložitějších orgánů našeho těla – játra. Jsou uložena v brániční klenbě tak, že asi 75 % tkáně je vpravo a 25 % vlevo. Jedná se o hlavní detoxikační středisko našeho těla, u většiny dospělých váží kolem 3 kilogramů a provádějí více než 500 různých činností. Nejméně 22 činností jater je pro život zcela nezbytných. Vliv různých virů hepatitid na játra, nadměrná konzumace alkoholu a jiné toxiny způsobují zjizvení jater. Počáteční zánět, který je způsoben viry, povzbudí imunitní systém k boji za pomoci lymfocytů. Bohužel ale lymfocyty, které útočí proti viru, také mohou způsobovat poškození jater. Postupně dochází k přestavbě jaterní tkáně a cévního řečiště, a celkovému zjizvení tkáně, které může být natolik závažné, že může bránit průtoku krve. Následkem chronického jaterního zánětu dochází k rozvoji jaterní fibrózy, přestavbě jaterního parenchymu a následnému vzniku cirhózy. Jaterní cirhóza může vznikat následkem chronických hepatitid B, C, a D a obvykle se vyvíjí po několikaletém chronickém onemocnění, které může vést až k úplnému jaterním u selhání. Jedinou terapeutickou možností je pak už v tom to případě pouze transplantace jater. Pozdním následkem chronických hepatitid B, C a D je také

podstatně vyšší výskyt hepatocelulárního karcinomu, což je nejzávažnější maligní nádor jater.

Podle Světové zdravotnické organizace se odhaduje, že jenom v Evropském regionu WHO (která zahrnuje 53 zemí s 870 miliony obyvateli) 14 milionů lidí žije s chronickou hepatitidou B a odhadem 9 milionů lidí je nakaženo virem hepatitidy C. Většina z těchto lidí ale ani netuší, že jsou nakaženi, tudíž se vůbec neléčí. Hepatitida B v tomto regionu způsobuje asi 36 000 a hepatitida C 86 000 úmrtí ročně.

V České republice bývá ročně hlášeno několik stovek případů onemocnění různých typů virových hepatitid, každý z těchto případů musí být povinně nahlášen a zaevidován v programu EPIDAT, který slouží k evidenci a analýze výskytu infekčních nemocí v České republice.

Ve své diplomové práci se zabývám všemi typy virových hepatitid, popisuji jejich akutní i chronickou formu onemocnění, zabývám se riziky jejich přenosu, prevencí a profylaxí. Zároveň zjišťuji úroveň vědomostí studentů třetích a čtvrtých ročníků čtyřletých gymnázií a septim a oktáv víceletých gymnázií o hepatitidách a o možnostech očkování. Zaměřuji se na znalosti, které měli studenti možnost získat po dobu školní docházky v edukačním procesu a jaké informace o virových hepatitidách si odnášejí do života.

Cílem diplomové práce je:

- Shromáždit a utřídit dostupné informace o všech typech virových hepatitid.
- Zjistit vědomosti studentů třetích a čtvrtých ročníků čtyřletých gymnázií a septim a oktáv víceletých gymnázií o virových hepatitidách, které měli možnost získat po dobu trvání školní docházky.
- Porovnat znalosti studentů třetích ročníků a čtvrtých ročníků, septim a oktáv, z důvodu odlišného typu výuky v rámci kurikulárních dokumentů.

2. Virové hepatitidy

Virové hepatitidy jsou difúzní zánětlivě-nekrotické onemocnění jater, virová hepatitida je běžně v populaci nazývána jako infekční žloutenka. Hepatitida je latinský výraz pro zánět jater a toto slovo pochází z latinského základu hepar = játra, přípona –itis označuje zánětlivé onemocnění.

Virové hepatitidy jsou způsobovány primárně hepatotropními viry, které se replikují především v jaterní tkáni, kde vyvolávají charakteristické zánětlivě-degenerativní změny, většina virových hepatitid je provázena ikterem, tedy žlutým zabarvením kůže nebo sliznic, což je dáno zvýšeným obsahem žlučového barviva (Lobovská, 2002). Zánět je většinou doprovázen zvětšením jater, jejich otokem, tlakovou bolestí v pravém podžebří a celkovými příznaky v akutní fázi choroby. Jsou případy, kdy tento zánět může způsobit trvalé poškození jater.

V současné době je popsáno 6 typů virových hepatitid, které jsou označovány písmeny A-E a G, písmeno F je vynecháno. Důvodem této mezery v rozvíjející se abecedě virů je fakt, že v době objevení hepatitidy G, se očekávalo prokázání existence hepatitidy F. Posléze se však ukázalo, že se nejedná o nový virus, ale jen o určitou mutantu nebo variantu již známých typů virů. Přehled charakteristiky různých typů virových hepatitid jsou uvedeny v tabulce č. 1 doplněné seznamem zkratek pro snadnější orientaci v následujícím textu.

Jako každé onemocnění má i hepatitida několik stádií. První je stádium inkubační, tedy období mezi vstupem viru do organismu až po první příznaky onemocnění. K nejběžnějším příznakům patří únava, nevýkonnost, zvýšená teplota, bolesti kloubů, svalů, hlavy, nechuť k jídlu, nevolnost, zvracení, bolesti břicha. Právě v tomto období dochází k pomnožování a vylučování virových částic a pacienti bývají nejvíce nakažliví pro své okolí. Vlastní onemocnění se projevuje zvýrazněním předchozích obtíží, v některých případech se vyskytuje tmavé zabarvení moči, světlá barva stolice a žluté zbarvení očního bělma a kůže, což je typický znak žloutenky, ale není přítomna vždy u všech nemocných.

Tab. č. 1 Přehled charakteristiky různých typů virových hepatitid

	Genom	Čeleď	Inkubace (dny)	Způsoby přenosu	Chronicita	Vakcína
HAV	RNA	*Picornaviridae*	15-50	fekálně-orální	Ne	ano
HBV	DNA	*Hepadnaviridae*	30-180	parenterální	Ano	ano
HCV	RNA	*Flaviviridae*	15-150	parenterální	Ano	ne
HDV	RNA	*Deltaviridae*	30-50	parenterální	Ano	proti HBV
HEV	RNA	*nezařazen*	15-60	fekálně-orální	Ne	ne
HGV	RNA	*Flaviviridae*	15-250	parenterální	Ano	ne

Seznam zkratek:

HAV - virus hepatitidy A
HBV - virus hepatitidy B
HCV - virus hepatitidy C
HDV - virus hepatitidy D
HEV - virus hepatitidy E
HGV - virus hepatitidy G

VHA - virová hepatitida typu A
VHB - virová hepatitida typu B
VHC - virová hepatitida typu C
VHD - virová hepatitida typu D
VHE - virová hepatitida typu E

V této fázi onemocnění u pacienta probíhá zánět v játrech a nejsou schopna plnit své funkce a napadené jaterní buňky odumírají. Závažnost postižení mohou posoudit pouze jaterní testy. Po akutní fázi následuje fáze rekonvalescence, kdy se v těle podaří zastavit množení viru, jaterní funkce se pomalu zlepšují, jaterní buňky se obnovují a hodnoty jaterních testů se vracejí k normálu. Poslední fází je uzdravení, většina pacientů s hepatitidou A se uzdraví bez dalších následků, u hepatitid B a C se stává, že se nepodaří virus zcela odstranit a onemocnění tak může přejít do chronického stádia. Znamená to, že virus se dále množí v játrech a ničí jaterní buňky. Objevují se však i případy, kdy pacienti nemají žádné prodromální[1] příznaky i jejich jaterní testy se zdají být v pořádku a nevykazují žádné známky hepatitid, stává se, že je u nich choroba zjištěna zcela náhodně, případně až v okamžiku, kdy přejde do

[1] [1] **Prodromy** – příznaky ohlašující příchod nemoci. Nebývají obvykle typické pro určitou nemoc, ale mohou upozornit na blížící se onemocnění resp. na jeho počátek.

chronické fáze. Pacienti s diagnostikovanou chronickou fází hepatitidy by měli dodržovat přísnou jaterní dietu a nesmí konzumovat alkohol. Významným pokrokem medicíny v posledních letech je léčba interferonem, díky které se daří vyléčit přibližně jednu třetinu nakažených pacientů.

Tab. č. 2 Počet hlášených případů virových hepatitid v ČR v letech 1994-2003 (dle Epidatu, citováno podle Husa, 2005)

	1994	**1995**	**1996**	**1997**	**1998**	**1999**	**2000**	**2001**	**2002**	**2003**
Virová hepatitida A	945	1098	2083	1195	904	933	614	325	127	114
Akutní hepatitida B	710	604	680	564	575	636	604	457	413	370
Akutní virová hepatitida C	116	209	262	225	319	329	319	276	213	182
Chronická virová hepatitida C	12	17	17	48	129	305	318	522	645	664

Tab.č. 3 Počet hlášených případů virových hepatitid v ČR v letech 2000-2010 (podle Epidatu)

	2002	**2003**	**2004**	**2005**	**2006**	**2007**	**2008**	**2009**	**2010**	**2011**	**2012[2]***
Virová hepatitida A	127	114	70	322	132	128	**1648**	**1104**	862	264	32
Akutní hepatitida B	413	370	392	361	307	307	306	247	244	192	22
Virová hepatitida E	12	21	36	37	35	43	65	99	74	163	32
Virová hepatitida C	858	846	868	844	1022	980	874	836	708	812	92

U pacientů, u kterých nedochází díky interferonu k uzdravení, dochází alespoň ke zmírnění příznaků a zmírnění průběhu choroby. Nejúčinnějším způsobem, jak zabránit šíření hepatitid je prevence a očkování (Krekulová, Řehák, 1999). Přehledy o počtu hlášených případů virových hepatitid je možné porovnat v tabulkách č. 2 a č. 3.

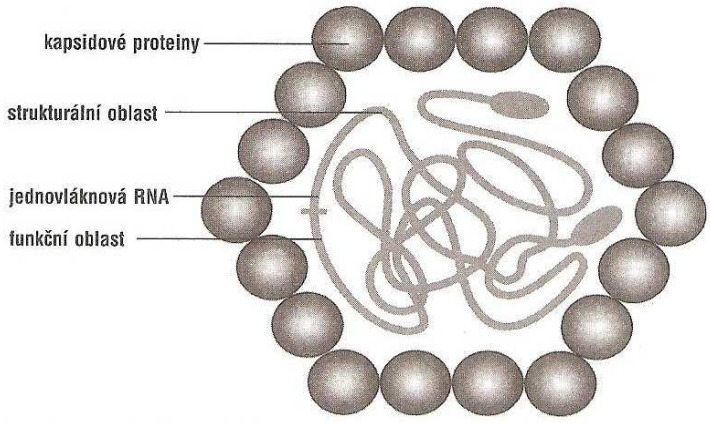
[2] *** -** údaje dostupné k měsíci únoru roku 2012 z webových stránek Státního zdravotního ústavu.

3. Virová hepatitida A

Virová hepatitida A (VHA) je o akutní infekční onemocnění jater, které se přenáší hlavně fekálně-orální cestou a odpovídá za ni virus hepatitidy A, který je vylučován stolicí. Běžně mezi lidmi bývá označována jako infekční žloutenka nebo „nemoc špinavých rukou". K přenosu infekce dochází buď přímo, tedy díky znečištěným rukám nebo běžně užívaným předmětům nebo pak nepřímo infikovanou vodou či potravinami, což může vést k velkým epidemiím. Ohroženy bývají osoby, které se vyskytují v přímém kontaktu s infikovanou osobou. Virus se velmi často šíří v uzavřených kolektivech jako např. školky, domácnost. Velmi vzácně se tento virus přenáší parenterální cestou, teda např. mezi intravenózními narkomany (Urbánek, 2007).

3.1 Virus hepatitidy A

Původcem virové hepatitidy je virus hepatitidy A (HAV), který roku 1973 objevil Stephen M. Feinstone. Převážně se HAV množí v hepatocytech[3]. Infekce většinou mívá variabilní průběh od asymptomatického[4] až po fulminantní[5] (Krekulová, Řehák, 2002). Virus hepatitidy A je malý neobalený RNA virus o průměru 27-33nm. Jedná se o prototypový virus čeledi *Picornaviridae* (Husa, 2005). Struktura viru je na obr. č. 1.



Obr. č. 1 Struktura viru hepatitidy A (Husa, 2005)

[3] **Hepatocyty** - jaterní buňky, které jsou základem jaterní tkáně a jsou zodpovědné za většinu metabolických procesů probíhajících v játrech

[4] **Asymptomatický** - asymptomatická choroba je taková choroba, která probíhá bez subjektivních příznaků. Symptomy neboli subjektivní příznaky jsou příznaky pozorované pacientem. Symptomem je například bolest. Objektivním příznakem je příznak pozorovatelný zvnějšku např. lékařem nebo laboratorně, to může být např. hodnota ukazatele v krevním obraze.

[5] **Fulminantní** - velmi prudce probíhající

Původně byl přiřazován do rodu *Enterovirus*, avšak vzhledem k četným odlišnostem je nově řazen do rodu *Hepatovirus.*

Virový genom je tvořen jedním RNA vláknem s pozitivní orientací a funkcí m-RNA o délce 7 480 nukleotidů, skládá se z 5´koncového nekódujícího úseku (5´-NC), kódující oblasti a 3´koncového nekódujícího úseku (3´-NC). 5´-NC oblast obsahuje mimo jiné strukturu sloužící k navázání virové RNA na ribozomální aparát hostitele (internal ribosomal entry site IRES) a tedy nezbytnou pro virovou translaci a tím i pro infekčnost viru. 5´-NC je nejkonzervativnější oblastí HAV genomu. Kódující oblast v rozmezí 735-7415 párů bazí sestává z jednoho otevřeného čtecího rámce, z něhož je přepisován velký protein o délce 2227 aminokyselin, který je poté upravován a štěpen virovými proteázami[6]. Finálními produkty jsou 4 strukturální a 7 nestrukturálních proteinů. U člověka byly identifikovány 4 genotypy HAV, nebyly však popsány jejich odlišné biologické vlastnosti a všechny genotypy patří k jednomu sérotypu[7] (Krekulová, Řehák, 2002).

3.2 Epidemiologie

Při ohlédnutí do novodobé historie lidstva byla největší epidemie hepatitidy A zaznamenána v čínské Šanghaji, kde se v roce 1988 díky konzumaci infikovaných sladkovodních měkkýšů nakazilo přes 310 746 osob. Celosvětově je hlášeno přibližně 1,5 milionu klinicky manifestních hepatitid A ročně a předpokládá se, že nepoznaných onemocnění je 4-10krát více (Beran et al., 2005). Asymptomatických nebo nepoznaných je samozřejmě mnohonásobně více. Přehled geografického výskytu hepatitidy A je patrný na obr. č. 2.

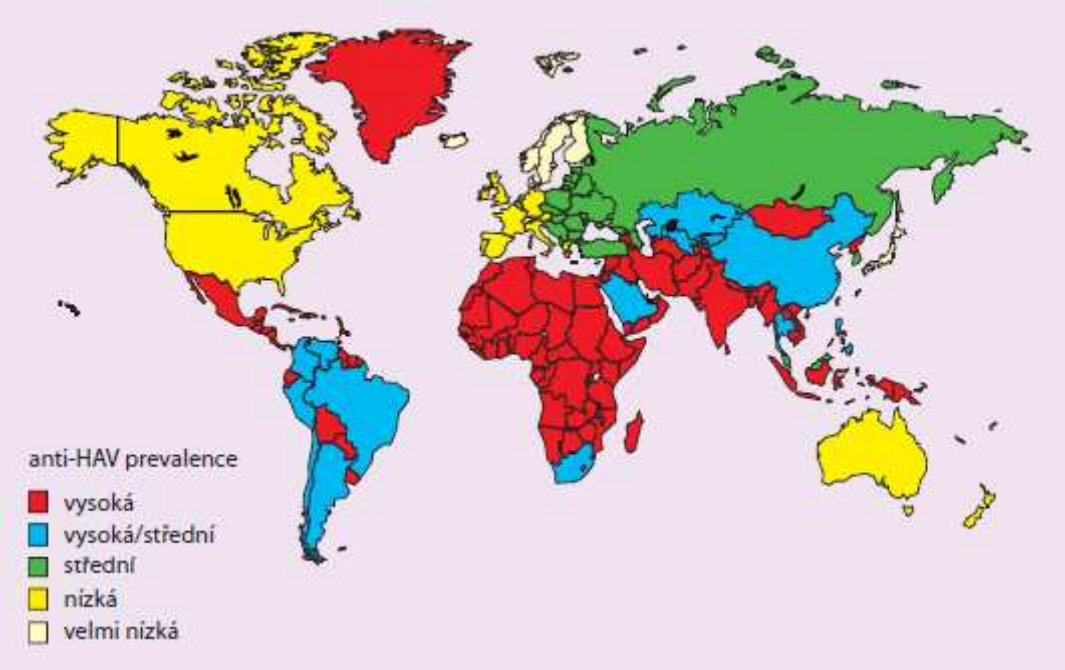
Epidemie hepatitidy A je cyklická, vyskytuje se jednou za deset až patnáct let. Poslední velká epidemie v USA byla v roce 1989. V tomto období se počet infikovaný osob odhadoval 123 000 nových případů za rok (Berkman, Bakalar, 2000).

Roku 1979 se v České republice nakazilo díky zmrazeným jahodám z Polska více než 40 000 lidí hepatitidou A. Husa (2005) ve své publikaci udává, že podle Epidatu

[6] **Virová proteáza** - štěpí virové proteiny do konečného stavu, aby mohly vytvořit funkční, infekční virovou částici.

[7] **Sérotyp** - skupina mikroorganismů taxonomicky nižší než druh, odlišitelná od jiných skupin téhož druhu na základě sérologického vyšetření. Pojem charakterizuje reaktivitu antigenů choroboplodných zárodků se sérem obsahujícím specifické protilátky a umožňuje tak jejich bližší zařazení.

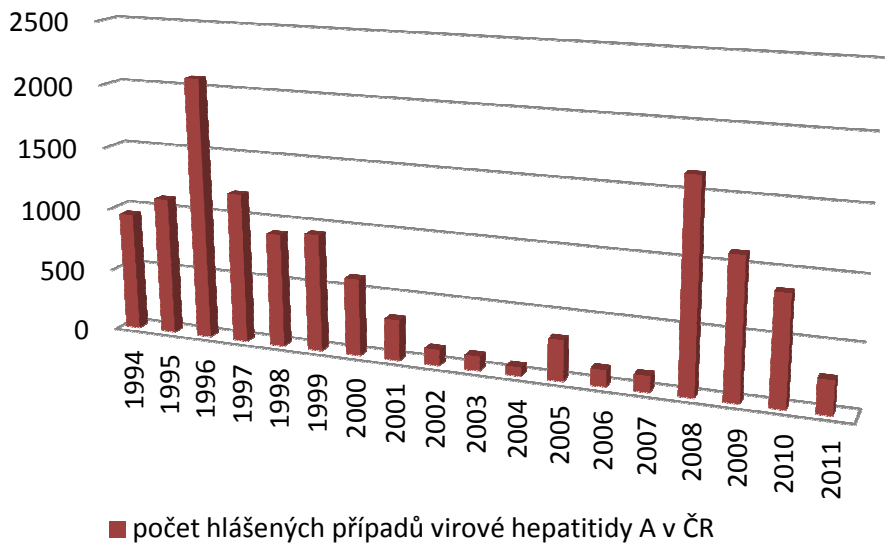
(program k zajištění povinného hlášení, evidence a analýzy výskytu infekčních nemocí v České republice) je hlášeno stále méně případů výskytů hepatitidy A.



Obr. č. 2 Geografický výskyt virové hepatitidy A (Ehrmann et al., 2010)

Tabulka, ze které Husa vychází, udává rozmezí mezi lety 1994-2003. Při nahlédnutí do situace v letech 2008 a 2009 byl opět zaznamenán zvýšený počet onemocnění a od roku 2010 se snižují (tab. č. 3).

Z tabulky č. 3 a z grafu č. 1 je patrné, že v předcházejících letech bylo zaznamenáno několikanásobně vyšší číslo. Skok mezi lety 2007 a 2008, je až zarážející. V posledních letech se na výskytu VHA u nás podílí nejen oživování cestovního ruchu (mnoho lidí si poslední dobou pro cestování oblíbilo oblasti s endemickým výskytem), ale zároveň roste i počet uživatelů psychoaktivních látek (Krekulová, Řehák, 2002).



Graf. č. 1 - Výskyt VHA v ČR 1994-2011 (zdroj Epidat)

3.3 Klinický průběh

Výskyt VHA má sezónní charakter s maximálním výskytem na podzim a začátkem zimy. Klinická závažnost onemocnění je závislá na věku infikovaného. Nejčastěji se vyskytuje v dětském a adolescentním věku. Zdrojem nákazy je nemocný člověk, jiný rezervoár infekce této nemoci v přírodě zatím není znám. Virus je vylučován stolicí, která bývá nejvíce infekční v prodromálním stádiu. Inkubační doba onemocnění se běžně ve většině literárních zdrojů uvádí 15-50 dní, průměrně trvající 30 dní. VHA v dospělém věku většinou probíhá akutně a náhle a obvykle se toto onemocnění spontánně vyhojí (Krekulová, Řehák, 2002). „Mezi prodromy patří nevýrazné gastrointestinální potíže, vzácně jsou pozorovány artralgie [8] . V symptomatickém stádiu je hlavním příznakem ikterus[9]. Tento se u dětí mladších 10 let vyskytuje méně než v 10 % případech, naopak u osob starších než 14 let je ikterických forem 70-80 %. Jako další příznaky, které se mohou vyskytnout, bývají uváděny únava, nechutenství, dyspeptické obtíže, tlaky pod pravým žeberním obloukem nebo průjem" (Urbánek, 2007, str. 217).

[8] **Artralgie** – bolesti kloubů. Kromě vlastních kloubních nemocí mohou provázet řadu chorob, např. chřipku

[9] **Ikterus** - žloutenka. Žluté zbarvení kůže a sliznic způsobené zvýšeným obsahem žlučového barviva – bilirubinu.

V okamžiku, kdy propuknou klinické příznaky nemoci, začne prudce klesat množství stolicí vylučovaných virových partikulí. Přesto však stolice nemocných může obsahovat malé množství viru další 2 týdny, vzácně i déle - někdy se uvádí až 6 týdnů. V období viremie [10] je infekční i krev a onemocnění v této fázi může být přeneseno i parenterálně. Viremie u VHA přetrvává v průměru 95 dní a počet virových částic je v krvi několikanásobně nižší než ve stolici. Ostatní tělní tekutiny obsahují jen velmi nízké množství virů a vertikální přenos viru z matky na plod doposud nebyl popsán (Krekulová, Řehák, 2002).

3.4 Diagnostika

K podezření na hepatitidu A vede většinou již klinický obraz onemocnění, kdy se u pacienta objevují prodromální příznaky a bezbolestný ikterus. Zvláště pokud se jedinec vyskytoval v období inkubační doby onemocnění v některé ze zemí s velmi nízkou hygienickou úrovní, je podezření na místě a následují laboratorní testy. Definitivní podezření diagnózy je ale možné pouze sérologickou diagnostikou (Ehrmann et al., 2010). Biochemický nález zahrnuje zvýšení hodnot sérových aminotransferáz[11], často až na 30-50 násobek horní hranice normy, ALT[12] bývá zvýšená více než AST[13]. V kratším odstupu dále dochází ke zvýšení bilirubinu (celkového nekonjugovaného i konjugovaného), ALP[14] a GMT[15]. V séru je zvýšená hladina imunoglobulinů, reaktantů akutní fáze a k odlišení extrahepatální [16] příčiny lze použít sonografie. Znalost sérologické diagnostiky je důležitá k zamezení zbytečného použití drahých a pacienta zatěžujících vyšetřovacích metod (Krekulová , Řehák, 2002). Sérologická

[10] **Viremie**- výskyt virů v krvi. Součást řady virových onemocnění (viróz).
[11] **Aminotransferázy** – enzymy katalyzující přenos aminoskupiny z aminokyseliny na ketokyselinu; v rámci metabolismu hrají klíčovou roli při syntéze a odbourávání aminokyselin. V klinické medicíně se stanovuje aktivita ALT a AST v krvi, kam se zvýšeně uvolňují z poškozených buněk zejm. při jaterních a srdečních chorobách. Jejich stanovení patří k základnímu biochemickému vyšetření.
[12] **ALT** – alaninaminotransferáza. Enzym, jehož množství v krvi se zvyšuje zejména u jaterního poškození
[13] **AST** – aspartátaminotransferáza. Enzym, jehož množství (aktivita) v krvi se zvyšuje zejména u akutního infarktu myokardu nebo u těžšího poškození jater.
[14] **ALP** - alkalická fosfatáza, fosfatáza aktivní v zásaditém prostředí, např. fosfomonoesteráza krevní plasmy či mléka
[15] **GMT -** gamaglutamyltransferáza, je membránově vázaný enzym nacházející se ve tkáních, které se podílejí na absorpci a sekreci. Katalyzuje přenos gama-glutamylu z glutathionu na aminokyselinu a umožňuje tak transport aminokyseliny přes buněčnou membránu. Vyskytuje se hlavně v játrech, ledvinách, tenkém střevě a v prostatě. Stanovení aktivity GMT v séru se využívá pro posouzení hepatobiliárních onemocnění.
[16] **Extrahepatální** = mimojaterní

diagnostika hepatitidy A je jednoduchá. A to protože přítomnost protilátek anti-HAV[17] IgM[18] znamená akutní infekci a v okamžiku, kdy pacient infekci překoná, doživotně v něm přetrvávají IgG[19] protilátky anti-HAV , které jsou známkou získané imunity (Husa, 2005). Protilátky třídy IgM jsou detekovatelné u většiny pacientů s VHA a to v době prvních příznaků a dále přetrvávají v krevním séru 2-4 měsíce, velmi vzácně i déle. Později v séru nemocných pacientů převládne pozdní protilátka třídy IgG. Právě ta je zárukou dlouhodobé imunity. Virus hepatitidy A existuje pouze v jednom sérotypu, a právě proto přítomnost anti-HAV-IgG protilátek zajišťuje trvalou imunitu a brání reinfekci. Na tomto principu je v podstatě založeno i očkování (Krekulová, Řehák, 2002). Podle nejaktuálnějších záznamů není virus hepatitidy A přímo cytopatický[20]. Jaterní postižení je způsobeno imunitní reakcí, která je navozena virovou infekcí. Imunita jedince, který prodělal onemocnění je celoživotní (Ehrmann et al., 2010).

3.5 Komplikace

Poté co si pacient prodělá akutní fázi, následuje uzdravení a po prodělaném onemocnění následuje dlouhodobá imunita. Krekulová s Řehákem (2002) uvádí, že přibližně 85 % pacientů se zotaví během 3 měsíců a zbývající část obvykle do 6 měsíců od propuknutí infekce. Může se vyskytnout fulminantně probíhající infekce s obrazem akutního jaterního selhání - cholestatická[21] hepatitida (Urbánek, 2007). Vzácná cholestatická forma choroby se vyskytuje převážně u starších nemocných pacientů, nebo v premorbidně[22] patologicky změněném stavu jater (např. při chronické virové hepatitidě C). Tato forma je charakterizována vleklým ikterem s cholestatickými rysy a pruritem[23]. Ve výjimečných případech mohou být hodnoty jaterních testů zvýšené až 12 měsíců. Přibližně u 5 % pacientů s VHA dochází během rekonvalescence k relapsu[24] onemocnění s opětovným vzestupem hodnot sérových transamináz a rekonvalescence

[17] **Anti-HAV** - protilátka proti viru hepatitidy A
[18] **IgM** - protilátka třídy M (časná)
[19] **IgG** - protilátka třídy G (pozdní)
[20] **Cytopatický efekt** zkr. CPE - morfologicky patrné důsledky infekce buňky virem
[21] **Cholestatický** – charakterizovaný cholestázou. Např. ch. forma hepatitidy
[22] **Premorbidní** – před onemocněním
[23] **Pruritus** – lat. svědění. Někdy se jako p. označuje svědění bez průvodních kožních změn – primární p.
[24] **Relabovat** - opětovně se navracet o příznacích nemoci

je delší. Při výskytu těchto komplikací končí VHA úplným uzdravením a do chronicity tato hepatitida nepřechází.

Podle současných poznatků hepatitidy A nepřechází do chronicity. Poměrně častý je relabující průběh, kdy v rozmezí několika týdnů pro propuštění dojde k novému vzestupu ALT a AST. Bilirubin však již většinou zůstává normální (Ehrmann et al., 2010). Mortalita je poměrně nízká a hodně závisí na věku nemocného. Ve věku nad 50 let se mortalita uvádí kolem 1,7 % a pro děti ve věku do 5 let je mortalita uváděna 0,3 %. Průměrná mortalita je přibližně 0,4 % (Urbánek, 2005).

3.6 Léčba

Léčba je pouze symptomatická, základem léčby je tělesné šetření, šetřící dieta a podpůrná léčba (vitaminy, hepatoprotektiva). Stejně jako u všech ostatních jaterních onemocněních je při VHA nezbytná abstinence alkoholu.

Na rozdíl od zahraničních států jako je např. Anglie nebo USA, kde není nekomplikovaný průběh VHA důvodem k hospitaci, v České republice stále platí nařízení o povinné izolaci při podezření na hepatitidu i při prokázané VHA. Ambulantní sledování pacienta po akutní VHA je nutné do té doby, než se jeho jaterní testy vrátí na původní hladinu. U hepatitidy A je doporučována minimálně 6 měsíční soustavná péče. Ta podléhá buď přímo u odborného lékaře, nebo poté po domluvě u lékaře praktického. Každé onemocnění podléhá hlášení hygienické službě (Krekulová, Řehák, 2002).

3.7 Prevence a profylaxe

Od roku 1978 byly vyvíjeny vakcíny proti virové hepatitidě typu A, ale až v 80. letech se podařilo připravit vakcíny, které by navozovaly dostatečnou imunitu a byly bezpečné pro masivní očkování osob. V současné době je na trhu hned několik atenuovaných[25] vakcín různých výrobců, které představují účinný a zároveň i velmi bezpečný způsob ochrany před infekcí např. Avaxim, Havrix, Twinrix – kombinovaná vakcína proti hepatitidě A a B a další zatím nedodávané na český trh (Petráč, Lesná, 2010). Lukáš společně se svými kolegy ve své publikaci z roku 2007 udává, že účinnost

[25] Atenuovaný – oslabený. A. kmeny bakterií či virů se někdy používají k očkování „živou vakcínou“

vakcín se pohybuje okolo 95%. Dnešní očkování přestavují dvě dávky, kdy druhá dávka se aplikuje po 6-12 měsících a má za cíl získanou ochranu zesílit a prodloužit. Od pasivní imunizace se poslední dobou ustupuje, protože podáním imunoglobulinu se infekci HAV nezabrání, pouze se zmírňují její klinické projevy. Často lze potom zaznamenat asymptomatický průběh hepatitidy A, laboratorně se projevují jen objevením protilátek, nebo také lehkým vzestupem aktivity ALT (Husa et al., 2010). Cílovými skupinami pro prevenci by měli být především cestovatelé do zemí s endemickým [26] výskytem, homosexuálové, bisexuálové, narkomani a osoby s jaterními onemocněními. Při cestách do endemických oblastí je nutno dbát na dostatečnou tepelnou úpravu potravin, používat vodu a nápoje pouze z ověřených zdrojů, nejlépe průmyslově vyráběných v originálním balení. A je také vhodné, vyvarovat se konzumaci nápojů s ledem. Dětská verze vakcíny se používá k očkování dětí starších jednoho roku a mladších 15 nebo 18 let, podle typu vakcíny. Vyhláška očkování proti infekčním nemocem č. 65/2009 ze dne 25. února 2009 vymezuje zvláštní očkování proti virové hepatitidě typu A u zaměstnanců a příslušníků základních složek integrovaného záchranného systému nově přijímaných do pracovního nebo služebního poměru (Petráč, Lesná, 2010).

Souhrn

- Virus hepatitidy A HAV je přenášen fekálně orální cestou.
- Závažnost onemocnění závisí na věku infikovaného – lehčí průběh infekce je převážně v dětství.
- V prodromech bývají nejčastější trávicí problémy jako např. nauzea, bolesti břicha, průjem a horečka.
- Léčba je pouze symptomatická.
- Onemocnění obvykle nepřechází do chronicity.
- Proti virové hepatitidě A je k dispozici očkování, na vyžádání.

[26] Endemie – výskyt infekčního onemocnění ohraničený na určitou oblast

4 Virová hepatitida B

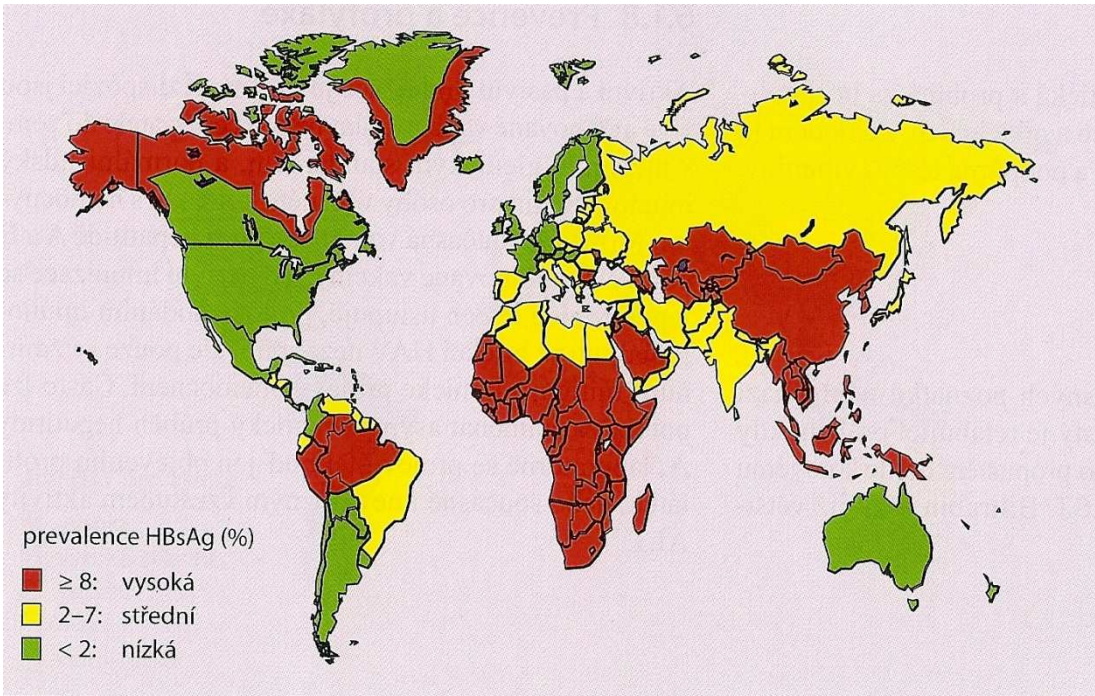
Onemocnění virovou hepatitidou je známo již od středověku. Historie sérové hepatitidy je však mnohem kratší a patrně první epidemie byla popsána roku 1883 u dělníků v brémských loděnicích. Termín „hepatitida B" zavedl MacCallum roku 1947 avšak Světová zdravotnická organizace ho přijala až roku 1973 (Stránský, 2001). Nový průlom v historii hepatitidy B nastal, když Australan S. Blumberg a Harvey J. Alter spolu se svými spolupracovníky roku 1965 objevili tzv. Australský antigen – povrchový antigen viru hepatitidy B (HBsAg). Roku 1970 pak Dane identifikoval původce virové hepatitidy (Beran, 2005). Mezi příznaky akutní HBV jsou např. ztráta chuti k jídlu, únava, bolesti svalů a kloubů, bolesti břicha, průjem, zvracení. Chronické onemocnění je ještě horší, může způsobit rakovinu jater, až smrt. Jedině krevní test může zjistit, zda infikovaná osoba má akutní nebo chronickou formu onemocnění (Berkman Bakalar, 2000).

4.1 Epidemiologie

Virová hepatitida B je parenterálně přenosná virová hepatitida, která je v současné době jedním z nejzávažnějších problémů a to především v rozvojových zemích. Její průběh může být komplikován fulminantním zvratem, stejně jako přechodem do chronicity a všemi z toho plynoucími následky. Odhaduje se, že se během svého života nakazí více než 2 miliardy osob virem hepatitidy B (HVB). Chronicky je v současnosti infikováno 350-400 milionů lidí. Nejvyšší počty jsou zaznamenávány v Číně (123 milionů), Brazílii (3,7 milionů) a Koreji (2,6 milionů). Dokonce i v některých vysoce rozvinutých zemích se tato infekce vyskytuje velmi často, např. Japonsko zaznamenává 1,7 milionu osob, které jsou infikované HBV, v USA jich žije více než milion a v Itálii přibližně 900 000. Onemocnění je časté především v rozvojových zemích, kde je zaznamenáván největší populační přírůstek. Statistiky udávají, že až 88% veškeré světové populace žije v zemích s vysokou (tj. nad 8%) a středně vysokou (tj. nad 2-7%) prevalencí infekce HVB. Obyvatelé těchto oblastí se nejčastěji infikují již v dětském věku a buď vertikální cestou od nemocné matky nebo cestou horizontální v rodinném či dětském kolektivu. Přibližně asi 12 % populace žije v oblastech s nízkou (tj. pod 2 % prevalencí infekce), zde je pravděpodobná možnost

infekce především v dospělosti. Oblasti s nízkou prevalencí jsou především země velmi rozvinuté, kde se dbá na vyšetření dárců krve a krevní produkty. Zde se taktéž lidé na vyžádání očkují např. rizikové skupiny obyvatelstva a používá se jednorázová injekční technika (Husa, 2005).

Česká republika je právě jednou z oblastí s nízkou prevalencí infekce HVB (viz obr. č. 3). Sérologické přehledy z roku 2001 udávají, že virem hepatitidy B je chronicky infikováno 0,56% občanů. V posledních letech je zaznamenáváno přibližně 300-500 případů akutní hepatitidy ročně (Ehrmann et al., 2010).



Obrázek č. 3 Geografický výskyt chronické hepatitidy B (Ehrmann et al., 2010)

4.2 Virus hepatitidy B (HBV)

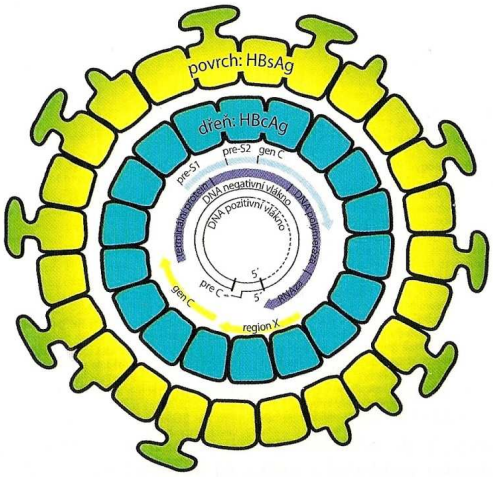
Virus hepatitidy B je DNA virus z čeledi *Hepadnaviridae*, kompletní virion je znám jako Daneho částice. Tento virus má velice složitou strukturu a zároveň v lidském organismu prodělává velmi složitý cyklus množení viru = replikaci. Skládá se z dřeně a povrchových struktur. Ve dřeni je genom viru.

V průběhu množení je dřeň (core) tvořena v jádře a povrchové částice v cytoplazmě hepatocytů. Ve dřeni je obsažen dřeňový antigen HBcAg a antigen HBeAg, který vytváří proteinovou podjednotku dřeně. Dřeň dále obsahuje i enzym

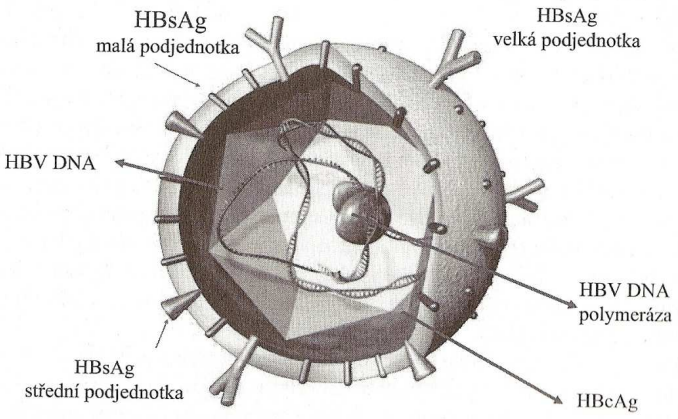
DNA-polymerázu a genom viru HBV DNA (Husa, 2005). Struktura viru je patrná na obr. č. 4.

Struktura genomu je tvořena dvouvláknovou cirkulární DNA s jednovláknovým úsekem, který obsahuje 600-1200 nukleotidů. Celkově se HBV skládá asi z 3200 bází. HBV DNA má velkou kódovací kapacitu s mnohočetným využitím jednotlivých sekvencí. Genom HBV obsahuje čtyři geny (tzv. čtyři otevřené čtecí rámečky – open reading frames ORF), které kódují antigeny HBV (viz obr. č. 5 a č. 6): (Stránský, 2001)

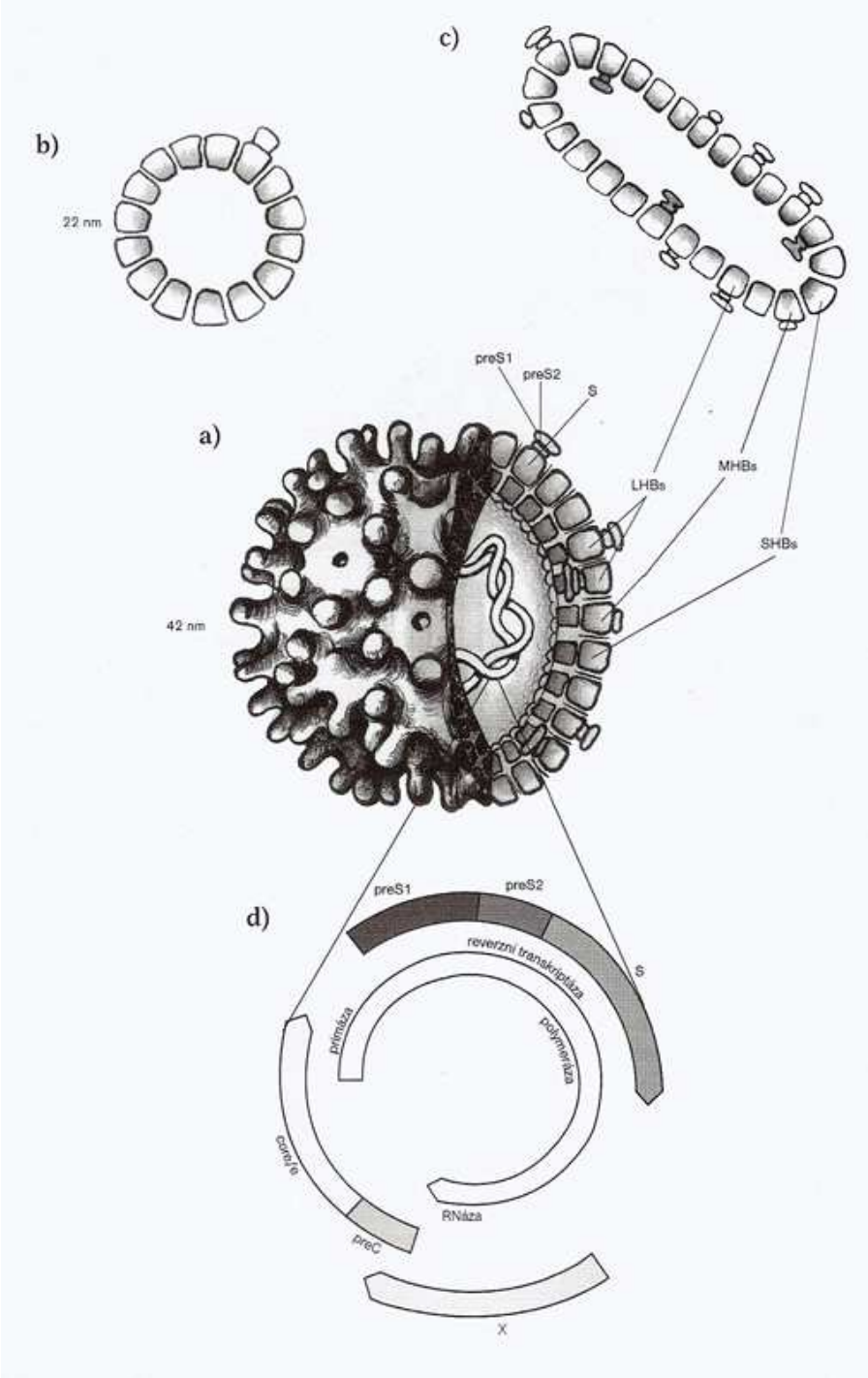
- **gen P**, který kóduje DNA polymerázu a obkružuje většinu virového genomu
- **gen S**, který kóduje HBsAg a současně geny oblastí pre-S (pre-S1, pre-S2). Úsek pre-S1 se podílí na rozpoznání viru receptory hepatocytů, kdy tento děj může být důležitý pro rozvoj chronické hepatitidy B. Úsek pre-S2 je podobný.
- **gen C**, který kóduje HBcAg a HBeAg
- **gen X**, který aktivuje virové a buněčné promotory



Obrázek č. 4 Struktura viru hepatitidy B (Ehrmann et al., 2010)



Obrázek č. 5 Schematické znázornění kompletního virionu HBV (Urbánek et al., 2007)



Obrázek č. 6. Schématické znázornění organizace viru hepatitidy B (Krekulová, Řehák, 2002)

- **a)** kompletní virion (Daneho částice)
- **b)** sférická částice HBsAg
- **c)** tubulární částice HBsAg
- **d)** organizace HBV genomu – jednotlivé otevřené čtecí rámce

Jak je patrno z obrázků, velmi důležitou strukturální součástí virionu je HBsAg (z anglického hepatitis B surface antigen), který je známý i pod jménem tzv. Australský antigen. Uvnitř povrchu viru jsou umístěny 3 podjednotky antigenu a každá z nich má svůj přesně definovaný význam. Uplatňují se například při vstupu viru do jaterní buňky. Dále virion obsahuje další strukturální protein, který se označuje HBcAg (hepatitis B core antigen). Jedná se v podstatě o protein obalující nukleovou kyselinu viru (Urbánek et al., 2007). Tento protein se spontánně hromadí v části core (o průměru 27 nm), dokonce i když chybí ostatní virové proteiny. Částice jsou vysoce imunogenní, protože v přirozeném průběhu infekce HBV vedou k produkci velkého množství protilátek u hostitele (Stránský, 2001). Kromě dvoušroubovice se dále v core nachází DNA polymeráza, což je enzym, který umožňuje množení viru v jaterní buňce. Součástí HBcAg je protein označovaný HBeAg (hepatitis B sectory antigen), který je významný tím, že jde o produkt téhož genu jako je HBcAg a který je vylučovaný z napadené buňky pouze během replikace (Urbánek et al., 2007).

4.3 Cyklus množení viru HBV

Prvním krokem replikace je připojení viru na hepatocyt. Na tomto připojení se pravděpodobně podílí sekvence pre-S1 a část pre-S2, protože anti-pre-S1 a anti-pre-S2 jsou schopny HBV neutralizovat. Bohužel ale zatím není známo, jak proniká HBV přes buněčné membrány. Když vstoupí do buňky, je uvolněná virová DNA transportována do jádra a je syntetizováno druhé vlákno k jednovláknovému úseku buněčnými enzymy. Dále je přepsána do pregenomické RNA a přenesena na protein HBcAg. Tři komponenty jsou uspořádány v částicích core a zde začíná reverzní transkripce. K množení genomů HBV dochází transkripcí pregenomovské mRNA, core částice se obalí proteinem HBsAg a potom je secernována jako zralý virus (Stránský, 2001).

4.4 Subtypy HBV

Vnější obal virionu je tvořen antigenním glykoproteinem HBsAg, který je složený ze tří různých virových proteinů a dále lipidů hostitelské buňky. Liší se především svou

velikostí a rozdělují se na malý, střední a velký protein. Objevují se jak v glykosylované tak neglykosylované formě. Samotný protein S obsahuje většinu antigenních determinant a stává se tak významnou antigenní determinantou, která se označuje jako ”a”, kromě ní se na tomto proteinu objevují ještě další dvě antigenní determinanty, které mají odlišnou specifičnost ”d” - ”y” a ”w”-”r”. Celkem tedy určují 4 kombinace antigenní determinant – adw, adr, ayw,ayr a právě ty určují 4 subtypy viru hepatitidy B. Výskyt těchto jednotlivých subtypů bývá geograficky podmíněn (Petráš, Lesná, 2010).

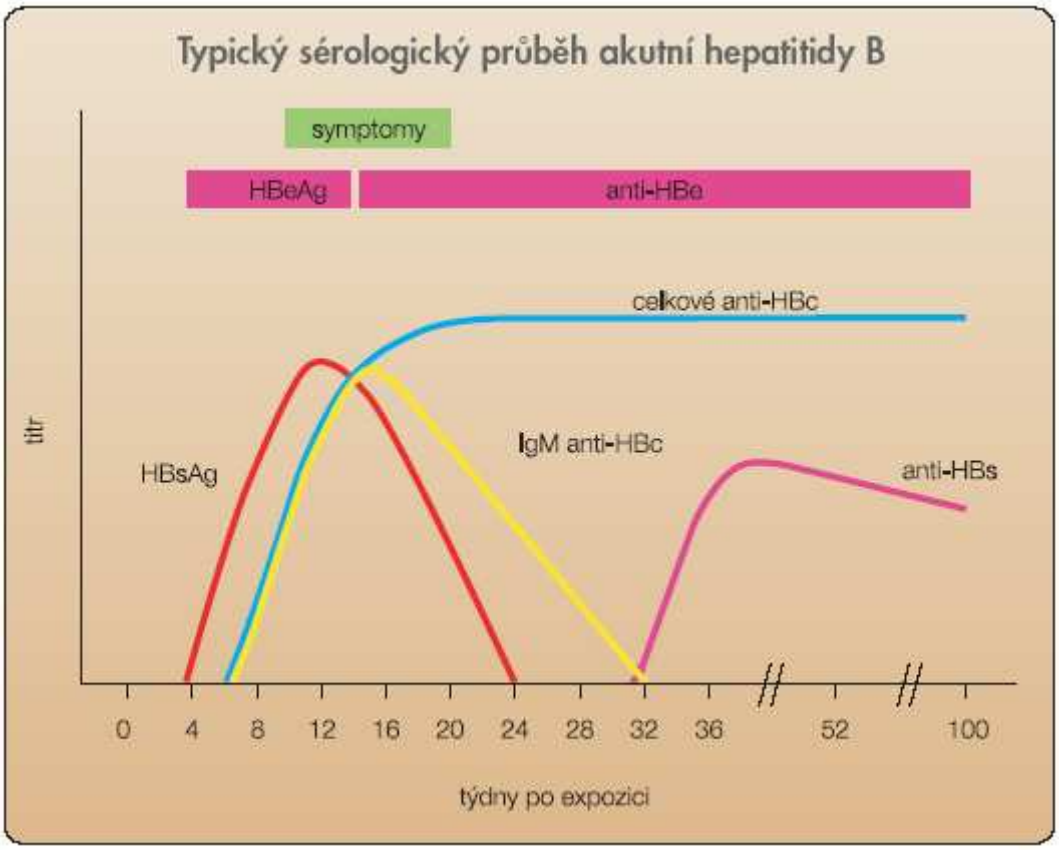
4.5 Genotypy viru hepatitidy B

Genotypová klasifikace je založena na kompletní analýze nukleotidových sekvencí genomu viru, kdy v současnosti je známo 8 různých genotypů HBV, které jsou označovány A-H. Navzájem mají jednotlivé genotypy více než 8 % variabilitu v sekvencích nukleotidů kompletního genomu. Souvislost mezi subtypy a genotypy HBV byla poznána teprve nedávno. Zjistilo se, že subtyp ayw se objevuje u všech genotypů s výjimkou C, adw u všech s výjimkou D a E, zatímco subtypy adr a ayr jsou pouze u genotypu C. Genotypy A a F se objevují po celém světě, genotypy B a C jsou především ve východní Asii a v Oceánii, genotyp E dominuje pouze v západní Africe a genotyp F a H jen ve Střední a Jižní Americe (Husa, 2005).

4.6 Diagnostika infekce HVB

Sérologická diagnostika infekce HVB je poměrné komplikovaná, protože se sleduje přítomnost řady virových antigenů a protilátek proti nim (Husa, 2005). Typické změny těchto ukazatelů u akutní virové infekce jsou znázorněny na grafu č. 1. V akutní fázi virovou hepatitidu B charakterizuje nález povrchového antigenu viru hepatitidy B HBsAg, ten je nalézán v séru téměř všech pacientů (95 %) v době propuknutí onemocnění a časná protilátka antiHBc-IgM (Krekulová, Řehák, 2002). HBsAg se v séru objevuje již v inkubační době, a to zhruba 4-6 týdnů po infekci a 2-8 týdnů před biochemickým průkazem poškození. Perzistuje [27] během akutního stádia a jeho

[27] perzistence = přetrvávání



Graf č. 1 Průběh akutní hepatitidy B bez přechodu do chronicity (převzato z webových stánek remedia.cz)

koncentrace klesají, v rekonvalescenci u většiny pacientů zcela vymizí. Vysoké titry HBsAg v akutní fázi hepatitidy B s perzistencí, která je delší než 6 týdnů, jsou často následovány rozvojem chronické hepatitidy (Helcl et al., 1986). HBsAg v krvi cirkuluje ve dvou formách. Jednak navázaný na protein jako obal viru a poté volný, neinfekční protein ve formě sférických částic, které mají průměr 22 nm nebo potom tubulárních částic, jejichž průměr je stejný 22 nm, ale délka dosahuje 50-200 nm. Volné částice v séru vždy převládají.

Zjištění samotného HBsAg v séru nemusí však ve všech případech znamenat virovou replikaci nebo infektivitu, protože HBsAg může být v krvi obsažen pouze ve volné formě a tyto částice sami o sobě infekční nejsou. Přestože plně infekční jsou pouze Daneovy částice, je třeba veškerou krev obsahující HBsAg považovat za infekční materiál (Stránský, 2001). Další vyšetřované ukazatele infekce HBV jsou v následujícím přehledu.

Přehled vyšetřovaných ukazatelů infekce HBV:

HBsAg	Antigen, ukazuje na přítomnost viru v organismu, prokazuje se v krvi zhruba 6 týdnů po infekci a většinou zmizí do 4 měsíců po klinickém onemocnění. Perzistence delší než 6 měsíců naznačuje chronicitu onemocnění.
HBeAg	Antigen, ukazuje na aktivní množení (replikaci) viru v jaterní buňce. Je přechodně přítomen v séru během akutního onemocnění, a to po kratší dobu než HBsAg. Pokud se prokáže v krvi pacienta, značí to vysokou virémii a jeho krev je zdroj dalšího šíření infekce. Pokud je perzistence delší než 10 týdnů, znamená to velké nebezpečí chronické infekce.
HBcAg	Nitrobuněčný antigen, vyskytuje se v infikovaných hepatocytech, ale není obsažen v séru. Prokazatelný je pouze v období aktivního množení (replikace) a to pouze imunohistochemickými metodami v jaterní tkáni, nikoliv sérologicky. Tento protein je „terčem" pro imunitní systém organismu. Lymfocyty jsou schopny rozpoznat buňku, která má tento protein v membráně a identifikovat jí jako infikovanou virem HVB. Následuje apoptóza [28] nebo nekróza [29] infikované buňky. HBcAg je fragmentem HBeAg, tudíž pokud se prokáže HBcAg v séru, znamení to přítomnost HBcAg na membráně jaterní buňky.
HBV-DNA	Jedná se o nejcitlivější ukazatel virové replikace. Je možné ho detekovat molekulárněhybridizačními metodami nebo polymerázovou řetězovou reakcí (PCR).
Anti-HBs	Neutralizační protilátka, která po vazbě na jednu podjednotku HBsAg zabrání vstupu virionu do jaterní buňky. Stav, kdy se u pacienta vymizí HBsAg a začne se vytvářet anti-HBsAg, se nazývá jako sérokonverze. Právě anti-HBsAg zaručuje pacientovi ochranu proti reinfekci kompletním virem hepatitidy B. Může se vyskytovat v séru osob, které někdy v průběhu života prodělali infekci HVB nebo v séru osob, které

[28] apoptóza - programovaný zánik buňky, který je odlišný od její nekrózy a není provázen zánětlivou reakcí.

[29] nekróza - intravitální odumření buňky, tkáně či části orgánu. Příčiny n. jsou různé fyzikální a chemické vlivy, těžký zánět, ischemie.

	absolvovaly vakcinaci HBV (v tomto případě jde pouze o izolovanou anti-HBs pozitivitu).
Anti-HBe	Protilátka bez většího klinického významu, ukazuje na prodělanou HBV infekci. Vymizení HBsAG a rozvoj anti-HBe je dobrý prognostický znak, ale nikdy nezaručí úplnou eliminaci HBV. Sérokonverze na anti-HBe se objeví většinou buď za několik málo týdnů po vymizení HBsAg nebo ještě před jeho vymizením z oběhu.
Anti-HBc	Nejcitlivější protilátka ukazující na kontakt vyšetřované osoby s virem HBV. Anti-HBc jsou většinou přítomny v časné akutní fázi onemocnění, někdy i před rozvojem klinických příznaků. Zůstávají detekovatelné po mnoho let, je dosti pravděpodobné, že perzistují po celý život, takže v epidemiologických studiích je anti-HBc nejlepším znakem pro zjištění prevalence v populaci. Protilátku anti-HBc lze prokázat ve třídě IgG a IgM, kdy každá z těchto tříd má poněkud odlišný význam. IgM protilátky vymizí po odeznění nekomplikované akutní infekce, ale IgG protilátky přetrvávají léta.

Přehled různých sérologických profilů infekce HBV a jejich interpretace je uveden v tab. č. 4.

	HBsAg	anti-HBsAg	HBeAg	anti-HBe	IgG anti-HBc	IgM anti-HBc	HBV DNA
Akutní VHB	+	-	+	-	+	+	+
Chronická VHB – aktivní replikace	+	-	+	-	+	+/-	+
Chronická VHB – inaktivní nosičství	+	-	-	+	+	-	-
Prodělaná infekce	-	+	-	+	+	-	-
Účinná vakcinace	-	+	-	-	-	-	-

Tab. č. 4 Přehled sérologických a molekulárně genetických nálezů u infekce virem hepatitidy B a její význam (Husa, 2005)

4.7 Přenos viru

Hlavními cestami přenosu infekce jsou v rozvinutých zemích včetně České republiky především sexuální styk a parenterální přenos. HVB je značně odolný vůči fyzikálním vlivům. Zdrojem infekce je především člověk a nemoc nemá žádný sezónní výskyt. Virus je přítomen především v krvi a v tělesných sekretech – sliny, slzy, mateřské mléko, ejakulát, vaginální sekret (Krekulová, Řehák, 2002). Pravděpodobně zdrojem většiny infekcí HVB je nákaza od chronických nosičů HBsAg. Hepatitida B není tak vysoce nakažlivá jako například hepatitida A, ale jde o to, že virus je v krvi přítomen v obrovském množství a infikované osoby vylučují virus po dlouhou dobu, tudíž se nákaza může přenést velmi rychle. Celkovému přenosu infekce napomáhá fakt, že velké množství chronických nosičů HBsAg nemá žádné příznaky a není si vůbec vědomo své infekce, ani případné infekčnosti.

Nejvyšší koncentrace viru jsou přítomny v krvi, v jednom mililitru krevní plazmy může být 10-10^8 virionů. Pacienti s pozitivním HBsAg a HBeAg mají většinou 10^6 virionů/ml, avšak anti-HBe pozitivní osoby nemusí být vždy infekční, přesto že je u nich prokázána virová replikace na nízké úrovni. Aby se člověk nakazil, je potřeba většího množství viru, takže naštěstí při náhodném poranění např. o injekční stříkačku s anti-HBe pozitivní krví často nevede k přenosu viru. Je to pravděpodobně způsobeno tím, že tímto způsobem se přenese méně než 0,001 ml plazmy, což je velmi málo.

HVB je na rozdíl od jiných virů vysoce odolný. Infekčnost viru je i po skladování plazmy v -20° C po mnoho let stabilní. Dále proti zahřátí na 60° C je virus odolný po 4 hodiny. Pokud je krevní produkt zahřát na 60° C po 10 hodin, inaktivuje nízkou úroveň replikace HVB, ale je nedostatečné pro inaktivaci veškerého viru. Dále je také odolným proti vysušení a uskladnění při pokojové teplotě. Jediný zatím prověřený a efektivní způsob inaktivace viru je autoklávování. Spolehlivé je pečlivé očištění a poté ošetření glutaraldehydem. Citlivé přístroje, které nemohou projít energickým ošetřením (např. endoskop), jsou ošetřovány důkladným mechanickým očištěním a sterilizací glutaraldehydem nebo mírnou párou (Stránský, 2001).

4.7.1 Způsoby přenosu

a) **Parenterální** – transfúze krve, podání výrobků z plazmy, které nebyly pasterizovány, náhodné píchnutí jehlou či injekcí, nesterilizovaným nástrojem při tetování, akupunktuře, propíchnutí ušních boltců, při zubním ošetření, piersingu.

b) **Perkutánní** – jedná se o způsob přenosu infekce vpravením pod kůži, týká se intravenózních narkomanů, nejčastějším zdrojem infekce jsou jehly a chirurgické nástroje, může docházet i ke kontaminaci umyvadel, výlevek, hygienických zařízení. Představuje velké riziko pro zdravotnický personál.

c) **Sexuální** – představuje riziko pro homosexuály a promiskuitní heterosexuály. Při análním styku je velmi vysoké riziko infekce. U homosexuálních mužů byla prevalence infekce HVB 34,4 %. U heterosexuálních partnerů se hepatitida B přenáší jak z muže na ženu, tak i obráceně. K šíření může přispívat virus obsažený ve spermatu i ve vaginálním sekretu, dále pak drobné poranění na penisu či vagině. HVB se šíří daleko snadnění než HIV nebo HCV.

d) **Horizontální** – šíření nákazy v rodině, HVB mohou přenést jak rodiče na svého potomka a naopak infikované děti mohou nakazit rodiče či sourozence. U infikovaných dětí je častá vysoká koncentrace viru, u dospívajících dětí je typický menší fyzický kontakt a lepší hygiena, šíří tedy hepatitidu B na ostatní členy rodiny méně často. HVB se v rodině šíří slinami, výpotky, sekrety zbarvenými krví, tekutinami z otevřených ran.

e) **Z matky na dítě**

   1) Nitroděložní přenos – Přibližně u 5-10 % novorozenců není účinná profylaxe proti HBV a HBsAg v séru se u nich objeví v prvních měsících života, děti se poté stanou chronickými nosiči HVB. Předpokládá se, že dítě bylo infikováno již v děloze, ale konkrétní mechanismus zatím není znám. U dětí, které se prokazatelně nakazily intauterinně, není většinou v pupečníkové krvi prokazatelná IgM anti-HBc.

   2) Perinatální přenos – Infikovaná matka může své dítě nakazit v období porodních stahů, v průběhu porodu nebo péčí hned po porodu. Přenos

mlékem není tak důležitý, ale pokud se na prsou vyskytují ragády[30], může být riziko přenosu razantně zvýšeno. Významný vliv má i způsob porodu, kdy vyšší stupeň infekce byl zaznamenán u dětí porozených přirozenou vaginální cestou (25 %) než u dětí, které se narodily císařským řezem (10 %).

3) Postnatální přenos – K přenosu dochází z matky na dítě při každodenním těsném kontaktu, ošetřování dítěte, kojení a péči při onemocnění dítěte. Často zde hrají roli drobná poranění a oděrky. Přenos HVB z matky na dítě je důležitý způsob, jak se infekce udržuje v populaci a infekce je zpravidla němá, protože v mnoha případech ani dítě ani matka nemají klinické známky onemocnění.

f) **Transplantace orgánů** - Dárci orgánů jsou vyšetřováni na HBsAg. Kromě jater byl přenos infekce HBV popsán po transplantaci ledviny a dokonce i rohovky (Stránský, 2001).

4.8 Klinický průběh

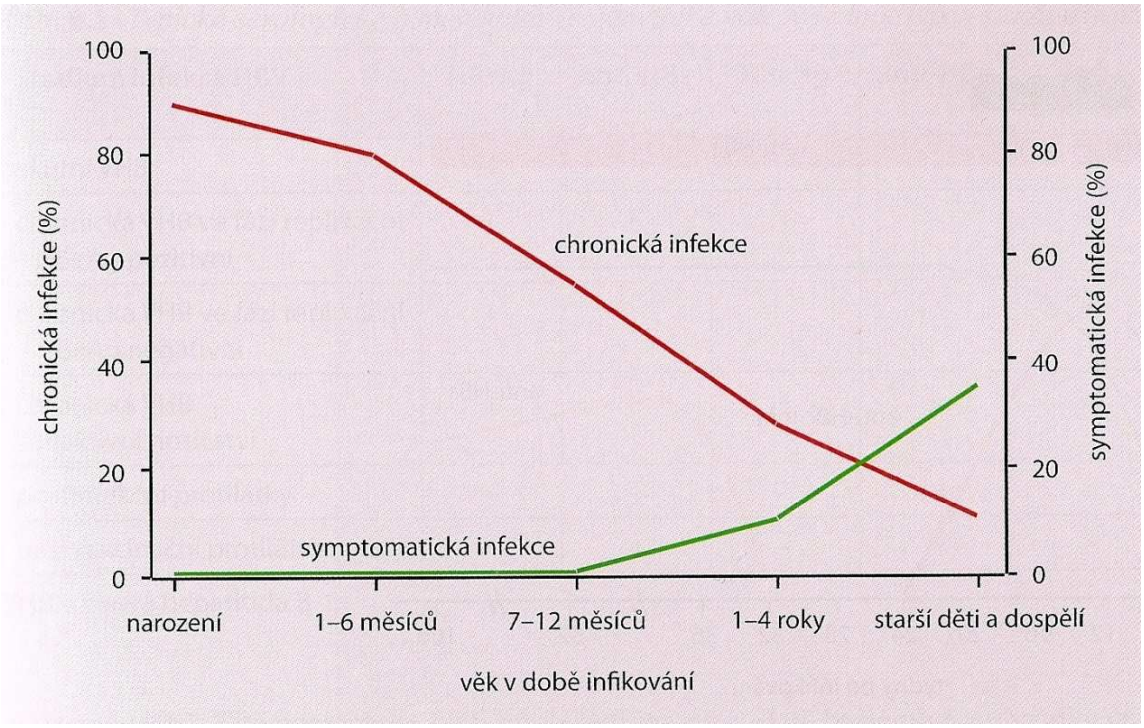
Nákaza virem hepatitidy B může vyvolat akutní onemocnění nebo také asyptomatickou infekci. Riziko akutního ikterického průběhu HB stoupá s rostoucím věkem nemocných, kdy pouze 10% dětí a 20-50% dospělých s akutní VHB má ikterus a další závažnější příznaky. Akutní VHB má většinou těžší průběh než VHA. Při symptomatickém akutním průběhu obvykle dochází k eliminaci viru a k uzdravení, kdežto při asymptomatickém bývá častější přechod do chronicity. Virové částice se pomnoží v jaterních buňkách a poté se dostávají zpět do krve a tělesných tekutin (Krekulová, Řehák, 2002).

4.9 Akutní hepatitida B

Virová hepatitida typu B může vznikat pod obrazem akutní formy u zcela zdravého člověka. Inkubační doba je průměrně kolem 60 až 90 dní, s mezními hodnotami 30 až 180 dnů. Infikovaný jedinec představuje zdroj nákazy již v inkubační

[30] Ragády - jsou prasklinky vyskytující se přímo na bradavkách. Prvním příznakem vzniku ragád je zvýšená citlivost bradavek, bolestivost, pálení či zarudnutí, které vede až k vlastnímu popraskání kůže.

fázi (Krekulová, Řehák, 2002). Ve většině případů se jedná o benigní onemocnění, které nejčastěji končí spontánním uzdravením. Pouze v 0,1-1 % případů se jedná o fulminantní průběh s vysokou mortalitou. Do chronicity přechází více jak 90 % infekcí u novorozenců, 30-40 % infekcí pacientů dětského věku a 1-5 % infikovaných dospělých osob (viz obr. č. 7). U imunosuprimovaných pacientů (hemodialyzovaní, diabetici, po transplantacích, HIV pozitivní) je pravděpodobnost chronického průběhu daleko vyšší (Husa, 2005, str. 37).



Obrázek č. 7 Průběh infekce hepatitidy B v závislosti na věku (Fraňková et.al., 2010)

4.10 Chronická hepatitida B

Přibližně u 5-10% dospělých a 90 % novorozenců nedojde v průběhu akutní hepatitidy k úplnému uzdravení a přetrvává HBsAg pozitivita. Pokud HVB infekce trvá déle než 6 měsíců, hovoříme o chronické hepatitidě (Helcl et al., 1997). Přirozený vývoj chronické infekce je výsledkem souhry mezi replikací viru a imunitní odpovědí hostitele, kdy při progresi jaterního onemocnění se mohou uplatňovat i další faktory jako je např. pohlaví, pití alkoholu. Fáze přirozeného vývoje chronické HBV infekce:

a) Fáze imunotolerance HBV

Přechodná fáze imunotolerance, bývá v počáteční fázi vývoje chronické hepatitidy B. Trvá zpravidla 10-15 let a je typická pro nemocné, kteří se nakazili vertikálně od matky. Pacienti mají vysokou hladinu pozitivity HbeAg, vysokou úroveň replikace HBV, jejímž odrazen je vysoká hladina HBV DNA v séru, normální nebo nízké ALT, mírná nebo žádná zánětlivě-nekrotická aktivita a žádná nebo pomalá progrese jaterní fibrózy (Galský et al., 2009).

b) Chronická hepatitida B ve fázi replikační, HBeAg pozitivní forma, tzv. Wild typ HVB

Patří sem HBsAg i HBeAg pozitivní pacienti s vysokou virémií (HBV DVNA v séru 20 000 IU/ml[31]), což odpovídá přibližně 10^5 kopií/ml dle staršího způsobu vyjadřování virémie) (Ehrmann et al., 2010). Sérologické rozlišení proti akutní hepatitidě je dosti obtížné, jelikož při aktivní virové replikaci se v séru vyskytují pozitivní protilátky anti-HBc IgM, o kterých se původně předpokládalo, že představují nejcitlivější ukazatel akutní infekce HVB a u chronické hepatitidy B jsou jejich titry většinou nižší než u hepatitidy akutní (Husa, 2005). Při biochemickém vyšetření může být mírně až středně zvýšena aktivita ALT, AST, ale může být i normální. Toto období může trvat týdny, ale i více než 10 let, než dojde ke ztrátě imunotolerance (Helcl et al., 1997). Pravděpodobnost vzniku spontánní sérokonverze HBeAg/anti-HBe je oproti předchozí fázi zvýšena.

c) Chronická hepatitida B, HBeAg negativní forma

Jedná se o HBsAg pozitivní, ale HBeAg negativní pacienty s relativně vysokou virémií (HBV DNA v séru je většinou mezi 2000-20000 IU/ml,což odpovídá 10^4-10^5kopií/ml), menší část nemocných má HVB DNA v séru vyšší než 20 000 IU/ml 10^5 kopií (Ehrmann et al., 2010). Aktivita ALT bývá obvykle alespoň střídavě zvýšena, může být i normální. Typické je kolísání hladiny HBV DNA a aktivity ALT. Tato fáze může následovat HBeAg/anti-HBe sérokonverzi, ke které došlo během imunoreaktivní fáze chronické hepatitidy. U pacientů hrozí vysoká progrese jaterního procesu do pokročilé fibrózy a jaterní cirhózy (Galský et al., 2009). Negativita HBeAg je podmíněna mutací tzv. precore nebo bazal core promotor (BCP) oblasti genomu viru (Ehrmann et al.).

[31] UI/ml - mezinárodní jednotka IU (International Unit), ukazuje množství HBV DNA

d) Chronická replikace ve fázi nízké replikace, tzv. inaktivní nosiči HBsAg

Dříve se často používal termín zdravý nosič HBsAg, ale šlo o termín zavádějící. Může se stát, že přestože je pacient již několik let v podstatě zdráv, existuje stále možnost reaktivace virové replikace. Inaktivní nosič HBsAg má v séru pozitivní HBsAg a anti-HBe, HBeAg je negativní (Husa, 2005). ALT bývá normální s nízkou virémií, HBV DNA bývá < 2000 IU/ml, což je méně než 10^4 kopií/ml. V jaterní biopsii nelze prokázat důležité protizánětlivé změny (Galský et al., 2009).

e) HBsAg negativní fáze infekce HBV

V tomto období jsou pacienti HBeAg negativní a anti-HBe pozitivní, replikace v této fázi je buď minimální, nebo zcela vymizela. U některých virová replikace může klesat, přesto, že zůstávají HBsAg pozitivní. Takovýto pacienti nemají pozitivní HBV DNA v séru, dokonce ani při vyšetření PCR a jejich jaterní onemocnění je v remisi[32]. Dokazuje to i normální aktivita ALT a ustupují nekroticko-zánětlivé změna v játrech (Stránský 2001). „Perzistence HBV v organizmu i po dosažení HBsAg negativity je trvalá, u některých HBsAg negativních jedinců s izolovanou pozitivitou anti-HBc lze prokázat nízkou úroveň virémie (HBV DNA v rozmezí 2-20 IU/ml, tedy 10^1–10^2 kopií/ml), u jiných nelze HBV DNA v séru prokázat ani nejcitlivější polymerázovou řetězovou reakcí (PCR) v reálném čase. I u nich však lze většinou prokázat nízkou koncentraci HBV DNA v jaterní tkáni. Klinický význam této okultní infekce HBV je nejasný, ale imunosuprese může vést k reaktivaci infekce HBV " (Galský et al., 2009).

4.10.1 Mutanty HBV

Virus hepatitidy B je DNA virus, který využívá RNA a reverzní transkriptázu pro svou replikaci, tím vznikají různé mutace v různých čtecích rámečcích. „Substituce nukleotidů, jejich delece, zdvojení, vkládání a nové uspořádání nemusí mít žádné následky, nebo mohou poškozovat virovou replikaci, změnit vnímavost hostitele k virové infekce nebo vést k úniku viru z dosahu imunitního útoku hostitele. Tento účinek je velmi variabilní, pravděpodobně v závislosti na imunitním stavu pacienta nebo na efektu vakcinace či léčby" (Husa, 2005, str. 32). Genom HBV je relativně stabilní a s ohledem na jeho uspořádání a překrývání kódujících regionů, jsou

[32] Remise - přechodné vymizení příznaků nemoci

oblasti, kde by mohlo dojít mutaci, relativně omezeny. Z klinického pohledu jsou důležité především ty mutace, které mění biologické vlastnosti viru. Jedná se o precore mutantu, escape mutantu a lamivudinem indukovanou YMDD mutantu HBV (Krekulová, Řehák, 2002):

1) **Mutanty precore** – Vyskytují se v precore oblasti genomu HBV a sérologicky jsou charakterizovány negativním HBeAg, pozitivní anti-HBe a různě vysokou hladinou HBV DNA. Tato mutanta se často vyskytuje v oblasti Středozemního moře a na dálném východě, málokdy se s ní setkáme v Severní Americe nebo západní Evropě. Nalezena byla pouze u pacientů infikovaných genotypem B, C, D a E (Stránský, 2001). Principem této mutace je záměna guaninu za adenin v precore oblasti virového genomu v pozici 1896, tato substituce vede ke změnám kodonu TGG na stop kodon TAG a následkem této změny vzniká stop-kodon zabraňující translaci HBeAg. Onemocnění vyvolené touto mutantou HBV má zpravidla rychlejší progresi do cirhózy. Viry s precore mutací bývají rezistentní na běžná virostatika a léčba není příliš úspěšná (Krekulová, Řehák, 2002).
2) **Escape mutanta** – U této mutanty následkem změny genetického kódu dochází k substituci glycinu za arginin na 145 pozici alfa podjednotky HBsAg. „Tato změna vede ke změně konfigurace antigenního lokusu. Výsledkem je ztráta neutralizační aktivity antiHBs protilátek vůči escape mutantám, tedy selhání pasivní a aktivní imunizace proti takto změněnému viru. Escape mutanta se nevyskytuje často, přesto její výskyt komplikuje sérologickou diagnostiku HBV a vakcinační strategii" (Krekulová, Řehák, 2002, str. 77).
3) **YMDD mutanta** – Vzniká při léčbě lamivudinem, jedná se o mutaci tzv. YMDD úseku genomu, který je jinak vysoce konzervativní (Y – tyrosin, M – methionin, D – aspartat). „K mutaci dochází jen v části z infikovaných hepatocytů, jejichž podíl postupně s pokračující léčbou narůstá. YMDD mutaci lze detekovat přímo PCR metodou, ale i bez přímého průkazu lze snadno rozpoznat rezistenci na lamivudin na základě narůstající virémie při pokračující léčbě lamivudinem" (Šperl, 2005). Jeden z nejčastějších typů mutace v tomto úseku je substituce metioninu za valin nebo izoleucin v kodonu 204 (dříve označován jako 552). Tato substituce bývá často provázena substitucí leucinu za metionin v kodonu 180 (dříve 528). Obecně se vznik mutace projeví laboratorně a to opětovným vzestupem HBV DNA v séru,

což není doprovázeno zvýšením ALT a to vysvětluje menší agresivitu mutanty viru vůči hepatocytům na rozdíl od wild typu viru, kde je tomu obráceně.

4.11 Komplikace

Komplikace u virové hepatitidy B mohou být např. fulminantí průběh, chronická hepatitida, jaterní cirhóza či hepatocelulární karcinom. Fulminantní průběh - jedná se o akutní jaterní selhání s velmi vážnou prognózou. Nejpravděpodobněji se rozvíjí v důsledku příliš intenzivní imunitní reakce organismu u některých osob. Jaterní selhání v těchto případech bývá velmi těžko terapeuticky zvladatelné a v mnoha případech je nutné provést urgentní transplantaci jater.

4.12 Léčba

V okamžiku, kdy se jedná o nekomplikovaný průběh akutní VHB je léčba podpůrná, kdy její součástí jsou přiměřená režimová a dietní opatření, zejména abstinence alkoholu a zároveň onemocnění podléhá hlášení hygienické službě. Po akutní VHB je nutné ambulantní sledování pacienta nejméně do úplné normalizace testů a do úplné sérokonverze. Toto dlouhodobé sledování je na místě z důvodu zvýšené frekvence hepatocelulárního karcinomu v souvislosti v HBV infekcí. Poslední poznatky ukázaly, že toto riziko hrozí i osobám, u kterých podle konvenčních kritérií došlo k uzdravení, proto je vhodné provádět dlouhodobý screening. U fulminantních průběhů VHB je nutné pacienta zajistit ve specializovaném pracovišti s možností intenzivní péče z důvodu pravidelné kontroly a prevence jaterního selhání (Krekulová, Řehák, 2002). Při přetrvání pozitivního nálezu HBsAg po dobu delší než 6 měsíců je infekce HBV stanovena jako chronická. Pro pacienty s HBsAg pozitivní i HBeAg negativní formou chronické hepatitidy musí obecně platit stejné indikace. O léčbě je uvažováno, pokud je hladina HBV DNA v séru > 2000 IU/ml nebo je ALT nad horní hranicí normy a výsledek jaterní biopsie ukazuje na střední až těžký zánětlivě nekrotický proces. Každý lékař při uvažování o léčbě musí brát v úvahu věk, zdravotní stav pacienta a aktuální dostupnost vhodných léků. Při léčbě platí, že vyšší naději na uzdravení mají osoby s vyšší počáteční aktivitou sérových aminotransferáz. Pacienti

s vysokou virémií a normální či minimálně zvýšenou aktivitou ALT mají malou naději na úspěch a měli by být léčeni jen při histologicky prokazatelné postupující fibróze jater nebo při výskytu extrahepatální komplikace HBV infekce. Pro léčbu chronické HBV infekce se obecně používají tyto léky (Ehrmann et al., 2010):

- pegylovaný interferon (PEG-IFN) alfa-2a
- interferon (IFN) alfa tzv. konvenční, klasický nebo standardní
- lamivudin
- adenofovir dipivoxil
- entecavir
- tenofovir
- tenofovir s emticitabinem v kombinaci
- telbivudin

V dnešní době lze v léčbě chronické hepatitidy B rozlišit dva základní postupy léčby: za prvé se jedná **o časově omezenou léčbu**, jejímž cílem je dosažení HBeAg sérokonverze a dlouhodobé snížení virémie pod 10^5 kopií/ml, které trvá i po ukončení léčby. Z hlediska vymizení HBeAg či HBeAg sérokonverze po časově omezené léčbě jsou dosud používané léky na chronickou hepatitidu B (tj. interferon α, lamivudin či adefovir) srovnatelné. Pokud se nepodaří časově omezenou léčbou dosáhnout sérokonverze HBeAg nebo setrvalé virologické odpovědi u HBeAg negativní formy, jsou pacienti s aktivní chronickou hepatitidou či progredující[33] jaterní fibrózou indikováni **k dlouhodobé časově neomezené léčbě**, jejímž cílem je dlouhodobě suprimovat[34] replikaci HBV a zastavit či zpomalit progresi jaterního onemocnění. Lékem volby pro dlouhodobou léčbu je adefovir, v terapeutických dávkách má minimum nežádoucích účinků, je účinný i při rezistenci na lamivudin (Šperl, 2005).

Interferon alfa je cytokin, z jehož účinků se využívá u HVB infekce především efekt imunomoduční a virostatický, jeho nevýhodou je dosti velké množství nežádoucích účinků a skutečnost, že je nutno ho podávat ve formě podkožních injekcí. V současné době se k léčbě často využívají tzv. **pegylované interferony**. Ty se na rozdíl od původních interferonů alfa liší tím, že k původní bílkovinné molekule interferonu je různým způsobem navázána polymerní molekula polyethylenglykolu. A právě touto

[33] progredující – vyznačující se progresí
[34] suprimovat = potlačovat

úpravou bylo dosaženo dostatečně dlouhého biologického poločasu, tudíž je možné podávat je pouze jednou týdně (Stránský, 2001). Hlavní předností interferonů oproti ostatním komerčně dostupným lékům je kratší doba léčby a velká pravděpodobnost dosažení útlumu virové replikace a sérokonverze. Pokud je interferon alfa (konvenční i pegylovaný) neúčinný nebo špatně tolerovaný, je nutné převést medikamenty na **tenofovir** nebo **entecavir.** Oba tyto léky jsou vysoce účinné a podávají se perorální cestou, mají vysokou genetickou bariéru proti vzniku rezistence při dlouhodobém podávání. **Adefovir dipivoxil** je ve srovnání např. s tenofovirem dražší a méně účinný, léčba může být spojena i se vznikem mutant HBV, proto se aktuálně pro dosud neléčené pacienty nedoporučuje. Léčba **telbivudinem** je často provázena vznikem mutant HBV, mutanty jsou potom na tento lék rezistentní, a proto se tyto léky v současnosti používá jen velmi omezeně (Fraňková et al, 2010). Zavedením **lamivudinu** do klinické praxe znamenalo zásadní obrat léčbě chronické hepatitidy B, kde byl zatím do té doby účinným lékem pouze interferon alfa. Lamivudin účinně potlačuje replikaci HBV, jednoduše se užívá a nemá žádné nežádoucí účinky. Již roční léčba vede ke zlepšení histologického nálezu nakaženého pacienta. Pokud ale léčba trvá déle než dva roky, je spojena s nárůstem podílu pacientů s mutací rezistentní na lamivudin (Šperl, 2005).

4.13 Prevence a profylaxe

Na celém světě jsou asi dvě miliardy lidí se sérologickým důkazem o prodělané infekci HBV, z toho je asi 350 milionů chronických nosičů HBsAg a každý rok zemře na jaterní cirhózu zhruba jeden milion osob. Přes velký pokrok v protivirové léčbě má pouze malé procento pacientů s chronickou hepatitidou B trvalou odpověď na léčbu (Stránský, 2001). Prevence spočívá především v ochraně před přímým kontaktem s krví a tělesnými sekrety. Vysokým rizikem je nechráněný pohlavní styk a společné používání hygienických potřeb. Nebezpečný je fakt, že řada chronických nemocných o svém onemocnění v podstatě neví, stejně jako jedinci v inkubační době VHB, u kterých se zatím neprojevili žádné z příznaků a přesto jsou v této fázi vysoce nakažliví (Krekulová, Řehák, 2002). Hlavním východiskem pro eliminaci infekce HBV je především vakcinace všech rizikových jedinců. Očkování je zcela běžné a provádí se očkovací látkou, která

obsahuje rekombinantní HBs antigen. Nyní se na trhu vyskytuje velké množství komerčních vakcín jako např: Engerix-B, Fendrix, Twinrix/Adult a další. Aktuálně je plošné očkování zavedeno ve 135 zemích světa. V České republice se od 80. let očkují převážně rizikové skupiny obyvatelstva jako např. zdravotníci, hemodialyzovaní pacienti, děti HBsAg pozitivních matek atd. Díky Vyhlášce Ministerstva zdravotnictví 439/2000 Sb., o očkování proti přenosným nemocem bylo zahájeno plošné očkování novorozenců (starších tři měsíce – pravidelný očkovací kalendář) a dětí ve věku 12 let (Šperl, 2005). Tato vyhláška nabyla účinnosti 1. 1. 2001. Standardní očkovací schéma zahrnuje 3 dávky, druhá a třetí dávka se podávají 1 měsíc a 6 měsíců po dávce první. Děti mladší 15 let se očkují vakcínou poloviční koncentrace. V případě potřeby získání rychlé ochrany lze očkovat třemi dávkami podávanými ve schématu 0-1-2 měsíce. Očkování se zakončí podáním dodatečné čtvrté dávky, která získanou séroprotekci posílí na úroveň tradičního schématu 0-1-6 měsíců. Očkuje-li se kombinovanou vakcínou proti oběma hepatitidám typu A a typu B, pak se postupuje podle konvenčního schématu (0-1-6 měsíc), případně se podávají jen dvě dávky v 6-12 měsíčním intervalu - vakcína Ambirix (Petráš, Lesná, 2010).

Souhrn

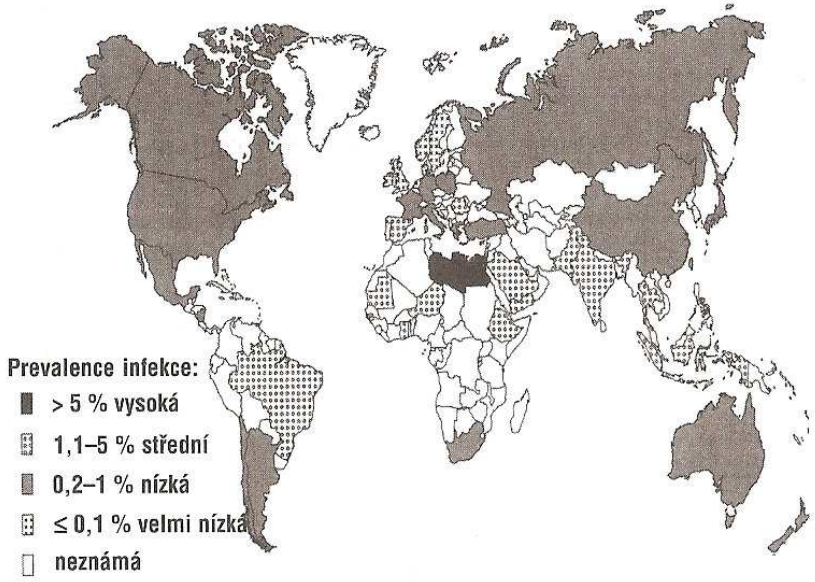
- Nejčastěji se virus hepatitidy B šíří krví a sexuální cestou.
- Aktuálně je na světě přibližně dvě miliardy osob, které prodělaly infekci HBV a chronicky infikovaných je kolem 350 milionů lidí.
- Pokud infekce HBV přetrvá déle než 6 měsíců, hovoří se o chronické hep. B
- Léčba chronické hepatitidy B se provádí pegylovaným interferonem, interferonem alfe, entecavirem, tenofovirem, adenovirem dipivoxilem, telbivudinem nebo lamivudinem.
- Dostupnými léky nelze infekci HV zcela eliminovat, možná je pouze klinická (absence příznaků onemocnění), biochemická (normalizace aktivity ALT), sérologická (sérokonverze HBeAg/anti-HBe u HBeAg pozitivní formy onemocnění) a virologická (HBV DNA v séru pod hranicí detekovatelnosti metodou PCR v reálném čase) remise.
- Proti virové hepatitidě B je k dispozici účinné očkování.

5 Virová hepatitida C

Virová hepatitida typu C (VHC) byla původně před objevem viru, který ji způsobuje řazena mezi tzv. hepatitidy nonA-nonB (NANB). Virus hepatitidy C (VHC) byl v roce 1988 objeven týmem Michaela Hughtoba ve spolupráci s laboratoří Daniela Bradleyho. Objev publikoval Choo a spolupracovníci v roce 1989 (Krekulová, Řehák, 2002, str. 83). Dokud nebyl objeven HCV, byla NANB klinicky charakterizována jako dlouhodobě přetrvávající infekční onemocnění, která se na počátku projevovalo velice mírně, ale v průběhu několika let se proměnilo v závažné jaterní onemocnění, které přecházelo až do cirhózy. Zásadní zlom při výzkumu přišel v průběhu molekulárního klonování nukleových kyselin, extrahovaných z vysoce infekční plazmy šimpanzů, kteří byli pokusně infikování hepatitidou NANB (Stránský, 1999). Hepatitida C je nejhorším typem ze všech hepatitid. Až 85 % lidí, kteří jsou nakaženi tímto virem, se ho již nikdy nezbaví. Chronické onemocnění jater postihuje cca 70 % lidí, kteří byli infikování hepatitidou C a může vést až k rakovině jater a smrti. Obecně pokud budeme mít 100 lidí nakažených HCV, tak přibližně 85 z nich bude chronicky infikováno, u 70 z nich se bude rozvíjet chronické onemocnění jater, u 15 se bude rozvíjet jaterní cirhóza po dobu dvaceti až třiceti let a cca 5 jich zemře na cirhózu nebo hepatocelulární karcinom (Berkman, Bakalar, 2000).

5.1 Epidemologie

Jak už bylo řečeno, infekce virem hepatitidy C ve většině případů probíhá zcela bezpříznakově a nemocní přichází k lékaři až v pokročilém stadiu jaterního onemocnění, někdy až s maligním nádorem jater. VHC současnosti představuje infekci celosvětového významu, její rozšíření dosáhlo do měřítek pandemie. Odhaduje se, že po celém světě je nakaženo přes 170 milionů nemocných, přičemž zhruba 4 miliony žijí v USA, 5 milionů v západní Evropě a 2 miliony v Japonsku. Infekce je nejčastější v Africe, Jižní Americe a jihovýchodní Asii, kde je předpokládána prevalence 10-20% místy i vyšší. V Evropě je vyšší výskyt onemocnění lokalizován ve Středomoří, především do oblasti na Sicílii. Geografický výskyt odhadované prevalence HCV je patrný z obrázku č. 8.



Obr. č. 8 Geografický výskyt hepatitidy C (Husa, 2005)

Virus hepatitidy C patří mezi krví přenosné původce, cesty šíření virů z této skupiny jsou velmi podobné. Hlavními cestami šíření infekce HCV jsou:

- přenos krevními deriváty
- intravenozní aplikace narkotik
- pravidelné dialyzační léčení (PDL)
- profesionální riziko expozice HCV
- sexuální kontakt s osobou HCV pozitivní
- rodinný kontakt s osobou HCV pozitivní
- vertikální přenos z HCV pozitivní matky na novorozence (perinatální přenos)
- transplantační štěpy

Počátkem 90. let (v ČR roku 1992) se zavedlo povinné vyšetřování dárců krve na přítomnost anti-HCV protilátek jako základního sérologického markeru infekce HCV. Díky tomu došlo ke značnému poklesu nově vzniklých případů postransfúzní hepatitidy C. Na základě zahraničních studií se došlo k závěru, že z celkového počtu infikovaných osob se 50 % nakazilo právě touto cestou. V dnešní době je riziko nakažení krevními deriváty takřka nulové. Přibližně 60 % všech nově vzniklých případů se objevuje mezi intravenózními narkomany.

5.2 Virus hepatitidy C (HCV)

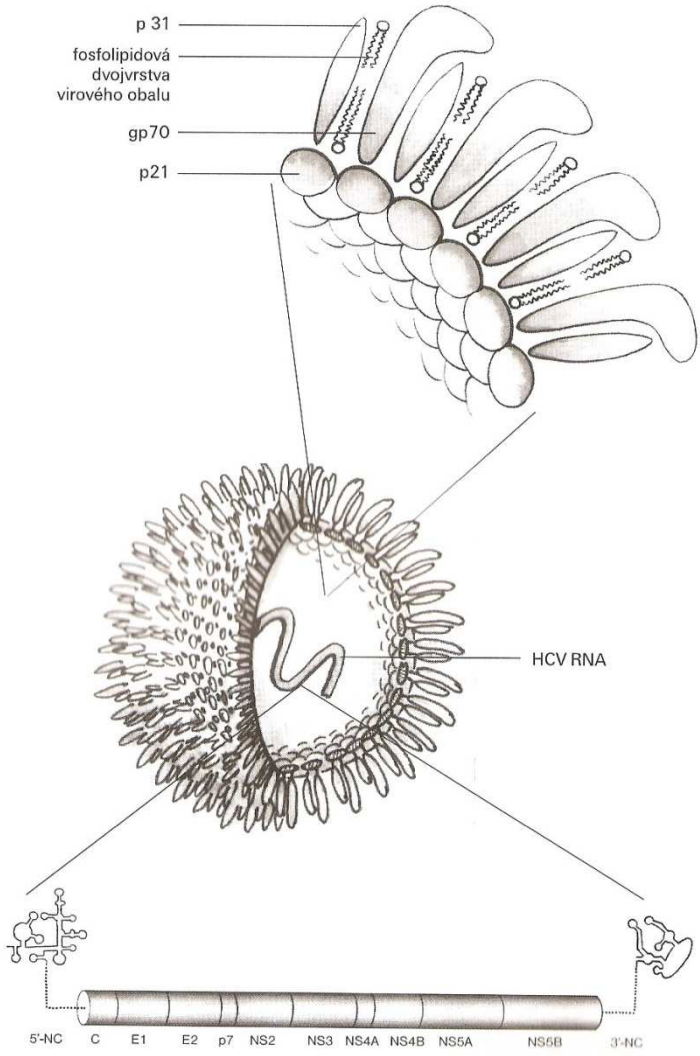
HCV je obalený virus velikosti 30-80 nm, který obsahuje jednovláknovou pozitivní RNA (viz obr. č. 9). Je řazen do čeledi *Flaviviridae*, kdy dalšími členy této čeledi jsou např. virus dengue a virus žluté zimnice. Virový genom je tvořen přibližně 10 000 nukleotidy a má jeden dlouhý otevřený čtecí rámeček, syntetizovaný polyproteinový prekurzor tvoří přibližně 3000 aminokyselin. Ten je následně opravován pomocí vlastních enzymů a pomocí enzymového aparátu hostitelské buňky. Postupným štěpením vznikají finální virové strukturální a nestrukturální proteiny (Stránský, 1999). Charakteristickou vlastnosti viru hepatitidy C je jeho extrémní genetická variabilita, podle úrovně genetické shody hovoříme proto o kvazidruzích, subtypech a genotypech HCV. Genotypy představují genetické varianty s nejvyšší shodou (Ehrmann et al. 2010).

5.3 Genotypy HCV

O existenci různých genotypů HCV se mluví již od počátku 90. let. Genotyp HCV se od mutanta HCV liší svým obalem, který není stabilní a vzniká v průběhu chronické infekce HCV. Virus jako takový se snaží vyhnout imunitnímu rozpoznání organizmem a tudíž i své destrukci protilátkami díky tvorbě obalových mutantů. Genotypy jsou stabilnější formy viru a patrně se vyvinuly před velmi dlouho dobou (v řádech tisíců let). Specifikaci jednotlivých genotypů umožňují široce aplikované molekulárně biologické technologie. Výchozími technikami jsou reverzní transkripce, PCR a finální metodou je sekvenování nukleotidových bází (Stránský, 1999).

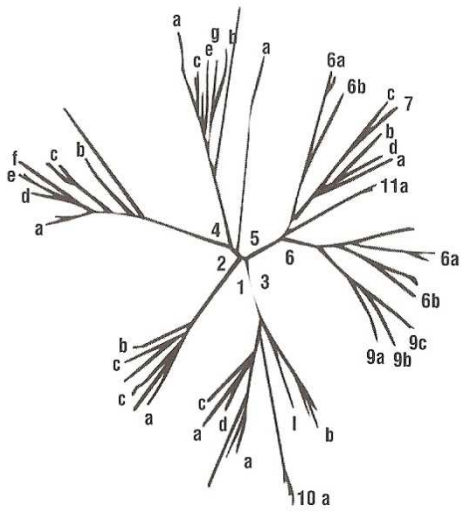
Genetická variabilita HCV je pravděpodobně způsobena velkou frekvencí mutací při dlouhodobém průběhu infekce a velmi rychlém obratu viru v organizmu. Denní produkce viru je obrovská a průměrně se odhaduje na 10^{10} – 10^{12} virionů. Poločas života virionů je udáván pouze na 2,7 hodiny, a proto se celá virová populace v organizmu velmi rychle vymění a tím je v podstatě dána i velká pravděpodobnost vzniku chyb při přepisu genetické informace viru. Z vědeckého hlediska je v současné době za nejobjektivnější používán Simmondsův klasifikační systém, který je založený na evoluční příbuznosti různých genotypů HCV. Rozeznává 6 hlavních genotypů viru (1-6) a více jak 50 subtypů, které se značí malými písmeny abecedy.

Celková klasifikace je založena na fylogenetické analýze a vytváří se tzv. fylogenetický strom (viz obr. č. 10). Jednotlivé genotypy viru se od sebe navzájem liší v 31-34 % nukleotidových sekvencích a rozdíly mezi subtypy viru jsou udávány v 20-23 % sekvencí. Mezi jednotlivými pacienty, kteří byli infikování stejnými subtypy viru lze nalézt rozdíly v 2-15 % nukleotidových sekvencí. U jednoho konkrétního pacienta mohou být nalezeny rozdíly v 1-5 % sekvencí nukleotidů. Člověk tedy není infikován jednou homogenní populací virů, ale směsí různých, které nazýváme kvazidruhy viru, kdy jejich genomy se navzájem liší (Husa, 2005).

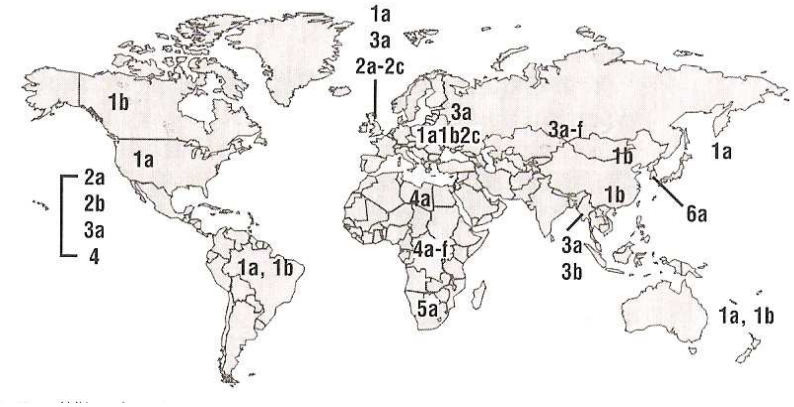


Obr. č. 9 Schéma uspořádání viru hepatitidy C, genomu a jeho produktů (Krekulová, Řehák 2002)

V rozložení virových genotypů jsou dnes známy výrazné geografické rozdíly. To je patrné z mapy na obr. č. 11. Celosvětově jsou nejčetnější genotypy 1,2 a 3. V Evropě jsou nejvíce zastoupeny sybtypy 1a, 1b, 2a a 2b. V poslední době, pravděpodobně i díky zvýšené četnosti injekční aplikace psychoaktivních látek, se v evropských zemích zvýšila i frekvence výskytu genotypu 3. Genotypem 4 jsou nejčastěji nakaženi obyvatelé Středního východu a genotypy 5 a 6 vyskytují v Jižní Africe a na Dálném východě. V Japonsku se nejčastěji vyskytuje subtyp 1b, ve Spojených státech jsou to subtypy 1a a 1b a samozřejmě s ohledem na intenzivní imigraci se zde objevují i další genotypy. Autoři publikace Virové hepatitidy – Krekulová, Řehák 2002 provedli analýzu genotypového zastoupení na reprezentativním souboru pacientů populace ČR. Podle jejich analýzy je u infikovaných osob žijících v Praze nejčastější genotyp 1 (93 %) a místy se také vyskytuje genotyp 2 (1 %) a genotyp 3 (2 %). Jiné HCV genotypy zatím nebyly na našem území diagnostikovány. Mezi nemocnými s genotypem 1 se nejčastěji vyskytoval subtyp 1b (76 %) následován byl subtypem 1a (24 %).



Obr. č. 10 Fylogenetický strom genotypů HVC (Husa, 2005)



Obr. č. 11 Rozšíření jednotlivých genotypů HCV (Husa, 2005)

5.4 Virologická diagnostika

Metody detekce HCV se dělí na sérologické, tedy ty které detekují přítomnost protilátek proti HCV, anti-HCV a na metody molekulárně genetické, ty které detekují přítomnost virové RNA.

a) **Sérologické detekční metody** – Protilátky anti HCV jsou typickým znakem vystavení viru, tedy kontaktu nemocného s virem hepatitidy C. Pokud je titr anti-HCV protilátek pozitivní, je patrná velká pravděpodobnost na pokračující přítomnost viru HCV v organizmu, protože přechod do chronicity infekce je asi 50-80 %. Protilátky anti-HCV nemají neutralizační efekt a nejsou nositelem imunity v organizmu. Přetrvávají ve značném titru u pacientů, u kterých je patrná spontánní eliminace viru i u pacientů úspěšně vyléčených protivirovou terapií. Aktuálně se pro detekci protilátek využívá metoda EIA (Enzyme Immunoassay) nebo některá z jejích variant, používají se metody III. generace, které mají senzitivitu kolem 97 % a specificitu až 99 %. Jak je ale patrné, pro stanovení diagnózy HCV pouze detekce anti-HCV nestačí.

b) **Molekulárně genetické metody** – Tyto metody prokazují přítomnost virové nukleové kyseliny (HCV RNA) v séru nebo v tkáních infikovaného jedince. Všechny metody dnes používané jsou dostupné ve variantě kvalitativní i kvantitativní. Kvantitativní jednotkou stanovení viremie je standardizovaná mezinárodní jednotka RNA v 1 ml séra (IU/ml). Přesně je definovaná jako celkové množství RNA v určitém objemu krve, není totožná přímo s kopiemi virového genomu. Důvodem k zavedení IU byla snaha o standardizace kvantitativních molekulárních metod a největšího rozšíření dosáhla amplifikace nukleové kyseliny – polymerázová řetězová reakce (PCR). Metody molekulárně genetické umožňují kromě kvalitativního a kvantitativního stanovení HCV RNA v séru určit navíc i genotyp viru HCV (Ehrmann et al, 2010).

5.5 Klinický průběh

Ve většině rozvinutých státech světa je HCV zodpovědný asi za 20 % akutních hepatitid, 70 % chronických hepatitid, 44 % jaterních cirhóz, 60 % hepatocelulárních

karcinomů a indikací zhruba ke třetině transplantací jater. Všechna tato čísla ukazují, jak moc mimořádný význam infekce HCV má.

5.6 Akutní hepatitida

Akutní hepatitida probíhá téměř ve všech případech velice mírně a zcela asymptomaticky, a proto je velice těžké tuto diagnózu prokázat. Pouze asi 25 % případů má ikterus a méně než 10 % infikovaných osob má závažnější onemocnění. Tato pozorování podporuje i skutečnost, že většina pacientů, u nichž byla následkem pozdních nálezů diagnostikována chronická hepatitida C, prodělanou akutní fázi vůbec nezaregistrovali. Vlivem poklesu počtu nově vzniklých případů infekce HCV v rozvinutých zemí je navíc akutní hepatitida C poměrně vzácnou záležitostí.

Inkubační doba viru VHC kolísá v rozmezí 15-160 dní. Prodromální znaky, pokud se viditelně objeví a jsou-li nemocným zaregistrovány, jsou podobně jako u ostatních virových hepatitid zcela nespecifické. Dá se pozorovat např: únava, malátnost, nevýkonnost, bolesti kloubů (zejména malých kloubů jako např. klouby ruky), bolesti svalů a další jim podobné příznaky, které se běžně přisuzují chřipce. Dále může být přítomna tlaková bolest v pravém podžebří, méně často pak gastrointestinální příznaky jako je nechutenství, nauzea, zvracení (Krekulová, Řehák, 2002). V současnosti neexistuje žádný test, který by dokázal rozlišit hepatitidu akutní od chronické a právě tato skutečnost velice komplikuje standardizaci výsledků antivirové léčby, protože každý z autorů si volí poněkud odlišné parametry pro diagnózu. Nejčastěji bývají v literatuře citována tato kritéria vytvořená Německou skupinou pro léčbu akutní hepatitidy C:

- u pacienta je známa expozice HCV v posledních 4 měsících nebo je tato možnost infikování pravděpodobná
- je u něj dokumentována sérokonverze protilátek anti-HCV z negativního do pozitivního výsledku
- sérová aktivita je ALT je nad dvacetinásobkem horní hranice během roku, který tomuto vzestupu předcházel. Samozřejmě je nezbytné prokázat infekci HCV a vyloučit všechny ostatní možné příčiny vzestupu ALT.

Podle publikace Petra Husy (2005) při uplatnění všech těchto kritérií byla akutní hepatitida C v celém Německu v období let 1998-2001 diagnostikována pouze u 44 pacientů. Z čehož by vyplývalo, že akutní hepatitida C je velmi vzácným onemocněním. Dále autor udává, že podle daných skutečností tedy nebylo možné, aby v České republice, která má nesrovnatelně méně obyvatel než Německo, bylo ročně hlášeno 200-300 případů akutních virových hepatitid C. Podle něj je jasné, že většina těchto nemocných měla ve skutečnosti chronickou hepatitidu C, která byla náhodně až po letech odhalena. Klinické studie konané koncem 90. let 20. století určily pravděpodobnost přechodu posttransfuzních hepatitid C do chronicity v rozmezí 70-90 %. Novější výzkumy však prokázaly, že tato pravděpodobnost není tak vysoká a je ovlivněna velkým množstvím faktorů. Dále se Husa zmiňuje o zajímavé italské studii z roku 1999, která prokázala, z řady rodinných kontaktů nemocných s chronickou infekcí HCV se vyvíjí buněčná imunita vůči HCV, a to bez klinických známek onemocnění a bez tvorby protilátek anti-HCV, což by ukazovalo na možnost častější eliminace infekce HCV, než se dosud předpokládalo.

Přibližně 25 % pacientů s akutní hepatitidou C má 6-12 měsíců od počátku onemocnění stále normální aktivitu ALT. Ti jedinci, kteří se uzdraví, ztratí pozitivitu anti-HCV a ze séra vymizí HCV RNA. Přibližně u dalších 25 % případů zůstane HCV RNA v séru trvale pozitivní, a to i přestože je aktivita ALT v rozmezí normálních hodnot. U zbývajících 50 % přechází akutní hepatitida do chronické. K progresi onemocnění do chronicity inklinují spíše starší pacienti nebo ti s narušenou imunitou (Stránský, 1999).

5.6.1 Léčba akutní VHC

Virová hepatitida C je velice vzácně podchycena a diagnostikována v akutní fázi. Při nekomplikovaném průběhu VHC je léčba ve velkém množství případů pouze podpůrná, což platí i pro iktterické formy tohoto onemocnění. Součástí léčby jsou i přiměřená dietní a režimová opatření a samozřejmě je striktně zakázána konzumace alkoholu (Krekulová, Řehák, 2002). Pro většinu autorů je akutní infekce HCV jasnou indikací k zahájení léčby. Důvodem je skutečnost, že pokud se podaří podchytit akutní fázi včas, je 100 % pravděpodobnost, že se podaří zabránit přechodu akutní fáze do chronické. V dnešní době se většinou pacientům podává kombinace PEG-IFN

(pegylované interferony) a ribavirinu v běžném dávkování po dobu 3-6 měsíců. Za optimálních podmínek by měla být léčba zahájena v okamžiku stanovení akutní infekce, výjimkou však bývají ikterické formy. Zde je pravděpodobně vyšší naděje na dosažení spontánní eliminace viru, takže nastávají i okamžiky, kdy je léčba po dobu tří měsíců odložena a terapie je pak zahájena jen pokud během této doby ke spontánní eliminaci viru nedošlo (Ehrmann et al., 2010).

Ambulantní sledování pacienta s HCV infekcí je dlouhodobé, hladina virémie v průběhu onemocnění kolísá, proto k posouzení, zda došlo ke spontánní eliminaci a uzdravení či přechodu do chronicity je potřeba opakovaně provádět biochemická a virologická vyšetření. Minimálně tři v časovém rozmezí 6 měsíců. Nově identifikovaná HCV infekce (akutní i chronická) podléhá v České republice povinnému hlášení hygienické službě, ale bohužel v praxi bývá často toto opomíjeno, což velmi znemožňuje přesné posouzení prevalence a incidence této choroby (Krekulová, Řehák, 2002).

5.7 Chronická hepatitida

Chronická hepatitida představuje rozhodně častěji diagnostikovanou variantu onemocnění. Za chronickou HCV infekci jsou považovány případy, u kterých došlo k pravděpodobnému přenosu HCV v průběhu posledních šesti měsíců, ale bývají to i případy, u kterých je okamžik přenosu neznámý. Klinické příznaky jsou zcela nespecifické a infekce bývá odhalena náhodou. Pokud se nějaké objeví, jedná se většinou o příznaky již pokročilých stádií jaterního onemocnění nebo dokonce hepatocelulárního karcinomu (Ehrmann et al., 2010).

Mechanismus, jakým virus vyvolává chronický průběh infekce, zatím není známý. Bylo však zjištěno, že po začátku akutní VHC zřetelně klesá titr HCV RNA v séru, ale poté znovu vzrůstá. Víme, že přibližně 80 % pacientů s chronickou HCV má pozitivní anti-HCV v séru, více než 50 % má trvale zvýšenou a kolísající aktivitu transamináz v séru a pozitivní HCV RNA jako marker pokračující virové replikace. U prokazatelně infikovaných pacientů je možné při klinickém sledování pozorovat 3 odlišné typy průběhu aktivity ALT v séru:

1) **Typ relapsující** – při onemocnění aktivita ALT výrazně kolísá v širokém rozmezí nad horní hranicí normy a po období exacerbance[35] se navrací k normální hodnotě. V jaterní biopsii mívá chronická hepatitida různé závažnosti.
2) **Typ kontinuální** – při onemocnění neobsahuje aktivita ALT příliš vysoké úrovně, ale je trvale zvýšená a při jaterní biopsii může být opět diagnostikována chronická hepatitida různé úrovně.
3) **Bezpříznakové nosičství HCV** – tak zvaný zdravý nosič HCV má trvale normální transaminázy, v jaterní biopsii může být normální nález nebo obraz chronické hepatitidy, ale i přesto může mít zdravý nosič stále viremii, takže může HCV infekci přenášet (Stránský, 1999).

Výsledky studií, které popisují přirozený vývoj infekce HCV v dlouhodobém časovém rozmezí, se navzájem výrazně liší, podle toho, zda se jedná o studie prospektivní[36] nebo retrospektivní[37]. Výsledky retrospektivních studií jsou výrazně horší, podle nich se během 10-13 let po infikování vyvine u 17-55% nemocných (v průměru 42 %) jaterní cirhóza, u 1-23 % hepatocelulární karcinom a 4-15% nemocných zemře na jaterní chorobu. Oproti tomu v prospektivní studiích došlo k během 8-16 let sledování ke vzniku jaterní cirhózy u 7-16 % nemocných (v průměru 11 %), hepatocelulární karcinom se vyvinul u 0,7-1,3% sledovaných a 1,3-33,7% infikovaných zemřelo na některou z jaterních chorob. Výsledky ukazují na rozdílnou závažnost průběhu chronické infekce HCV (Husa, 2005).

Pravděpodobnost vzniku chronické hepatitidy zvyšují (Stránský, 1999):

- Parenterální nákaza
- Větší objemy transfundované krve
- Aplikace krve od placených dárců
- Závažné příznaky v akutní fázi
- Vysoká aktivita ALT v akutní fázi
- Opakovaná pozitivita na anti-HCV

[35] Exacerbance - nové vzplanutí→ chronické choroby, která není dostatečně zhojena nebo jejíž příčina trvá.
[36] Prospektivní studie – druh studie v epidemiologii, při níž se u určité skupiny osob v průběhu různě dlouhého období sledují požadované jevy, např. vznik určité choroby.
[37] Retrospektivní studie – druh studie v epidemiologii, při níž se požadované jevy nebo veličiny sledují zpětně.

- Mužské pohlaví

Ke zhoršení průběhu chronické infekce přispívají (Husa, 2005):

- Diabetes mellitus
- Nevhodné dietní návyky
- Obezita
- Abúzus alkoholu
- Vliv některých léků
- Porucha metabolismu železa – hemochromatóza

5.7.1 Léčba chronické VHC

Pokud v krevním séru přetrvá pozitivní nález HCV RNA déle než 6 měsíců, je hepatitida C považována za chronickou. Samotná pozitivita na anti-HCV protilátek pro diagnózu chronické VHC nepostačuje. Chronická VHC je v současné době považována za jednu z nejčastějších příčin jaterního selhání a cirhózy, naštěstí se ale v dnešní době jedná o relativně pomalu progredující onemocnění, jehož následky se rozvíjí pouze u některých z infikovaných osob. Léčba, která je aktuálně dostupná, není dostatečně účinná, je zatížena velkým množstvím nežádoucích účinů a rizik. Je dlouhodobá a je doprovázena významných zhoršením kvality života pacienta, proto je potřeba posoudit u každého pacienta zvlášť očekávané přínosy a poměr rizik s tím související. V klinické praxi nadále zůstává řada dilemat v souvislosti s rozhodnutím, zda protivirovou terapii u VHC zahájit či nikoliv. Důvody pro a proti shrnuje následující přehled (převzato a upraveno z Krekulová, Řehák, 2002):

Důvody pro léčbu	Důvody proti léčbě
➢ Snížení rizika závažných následků chronické VHC – jaterní cirhózy, jaterního selhání, hepatocelulárního karcinomu ➢ Zlepšení kvality života po léčbě ➢ Snížení rizika přenosu na další osoby ➢ Léčba je nákladově efektivní ➢ Nemožnost spolehlivé indikace pacientů, u kterých nedojde k progresi onemocnění	➢ Pomalá progrese choroby ➢ Rozvoj komplikací pouze u části pacientů ➢ Doposud omezená účinnost léčby ➢ Relativně vysoká frekvence nežádoucích účinků ➢ Výrazné zhoršení kvality života během léčby ➢ Délka léčby a parenterální aplikace ➢ Nemožnost spolehlivé identifikace pacientů, u kterých dojde k léčebné odpovědi

Velmi důležitým kritériem je také věk nemocného, přesto však z mnoha důvodů nelze jednotně stanovit věkovou hranici pro léčbu. Je ale prokázáno, že infekce u pacienta nad 40 let mívá obvykle větší tendenci k progresi do fibrózy a cirhózy. Limitujícími faktory bývají spíše přidružená onemocnění a celkový biologický stav pacienta. Ehrmann se svými kolegy (2010) uvádějí preparáty, které se většinou pro léčbu využívají:

Pelygované interferony – představují relativně novou lékovou formu, jsou produktem technologie označované jako „ pegylace ”. Jedná se o technologii, kdy je ke zvolené bílkovinné molekule připojena polymerní molekula polyetylenglykolu. Vyniklý konjugát má velké množství vlastností, kterými se významně liší od původní molekuly bílkoviny.

Robavirin – patří do skupiny tzv. perorálních virostatik. Jde o analog guanosinu, který byl vyvinut již počátkem 80. let., mechanismus účinku pravděpodobně spočívá v inhibici inosinmonofosfátdehydrogenázy. Dodnes není mechanismus synergického působení ribavirinu s interferonem objasněn.

Četné virové mutace, jejichž frekvence narůstá v čase, komplikují vývoj účinné vakcíny. Ta není v současné době k dispozici a její vývoj bude pravděpodobně ještě otázkou delšího trvání.

5.8 Profylaxe

Prevence hepatitidy VHC spočívá zejména v ochraně před přímým kontaktem s krví a tělesnými sekrety již nakažených lidí. Velice rizikové bývá společné sdílení pomůcek pro injekční aplikaci látek či společné používání hygienických potřeb. Rizikový bývá také kontakt nechráněných sliznic nebo porušení pokožky s infikovanou krví, dále HCV může být přeneseno při nechráněném sexuální styku, ale pravděpodobnost přenosu touto cestou je nižší než u VHB. Řada chronicky nemocných často o svém onemocnění ani neví, jelikož se u nich neprojevují žádné příznaky, přesto mohou být vysoce nakažliví (Krekulová, Řehák, 2002). Výskyt hepatitidy C klesá, je to částečně způsobeno tím, že se aktuálně testují dárci krve na přítomnost viru a v nemocnicích se pečlivě dodržují přísná hygienická opatření. Bohužel aktuálně neexistuje žádná vakcína proti hepatitidě C. Úsilí o její vývoj pokračuje i nadále, ale bohužel výsledky nejsou povzbudivé a veškeré dosavadní pokusy byly neúspěšné (Achord, 2002).

Souhrn:

- Virus hepatitidy C se šíří především krví a krevními deriváty.
- Ikterická forma akutní infekce virem hepatitidy C je velice vzácná, většina případů HCV infekce je odhalena v chronickém stádiu.
- Chronická infekce HCV nemá specifické příznaky, pokud se nějaké objeví, je již o příznaky pokročilého jaterního onemocnění.
- Terapeutickým postupem volby je podání kombinace pegylovaného interferonu a ribavirinu. Délka léčby a dávkování preparátů se liší podle genotypu viru a výchozí virémie.
- Vyléčení infekce HCV, za které je považováno dosažení setrvalé virologické odpovědi, je v běžné populaci dosahováno přibližně v 60 % všech případů.
- Vakcinace zatím není dostupná.

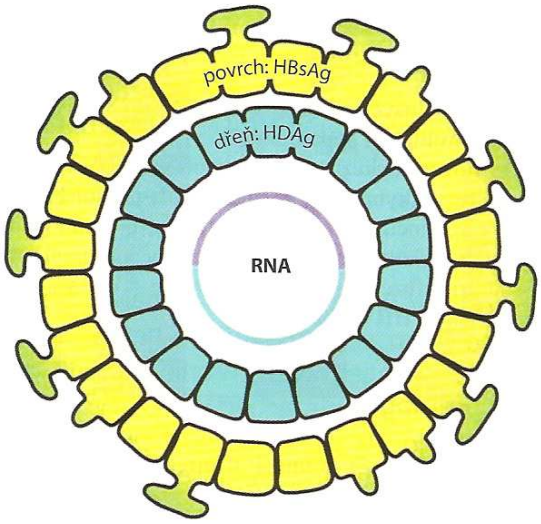
6 Virová hepatitida D

Virová hepatitida D (VHD) je onemocnění vyvolané virem HDV a jde o virovou částici, která také bývá označena jako delta agens[38]. HDV objevil roku 1977 Mario Rizzeto a je plně funkčním infekčním agens pouze v přítomnosti tzv. pomocného viru. Pomocným virem pro HDV je virus hepatitidy B (HBV), proto samostatná hepatitida D neexistuje a vyskytuje se pouze v souvislosti s VHB.

6.1 Virový genom

HDV je atypické virové agens, které infikuje člověka, není klasifikován. Genomová RNA tohoto viru je svou strukturou a organizací nejvíce podobná RNA virům, které napadají rostliny. „ Virový genom o délce 1,7 kb kóduje pouze jeden virový protein – tzv. delta antigen (HDAg). Virion o průměru 36nm je složen z ribonukleokapsidy obsahující negativní vlákno virové genomové RNA a cca 70 kopií HDAg. Virový obal obsahuje lipidy a povrchový antigen viru hepatitidy B (HBsAg). Přítomná HBsAg ve virovém obalu je nezbytná pro formování HDV virionů a jejich infekciozitu (obr. č. 12). Jedná se o jedinou pomocnou funkci HBV nepostradatelnou pro HDV ” (Krekulová ,Řehák 2002, str. 111). Zatím byly identifikovány tři genotypy HDV – I, II, III, které se navzájem liší ve 30-40 % sekvencí nukleotidů, zatímco uvnitř jednotlivých genotypů HDV je variabilita 10-15 %. Nejtěžší klinický průběh má infekce genotypem III, méně závažný průběh je u infekce genotypem I a nejlehčí je infekce genotypem II (Husa, 2005).

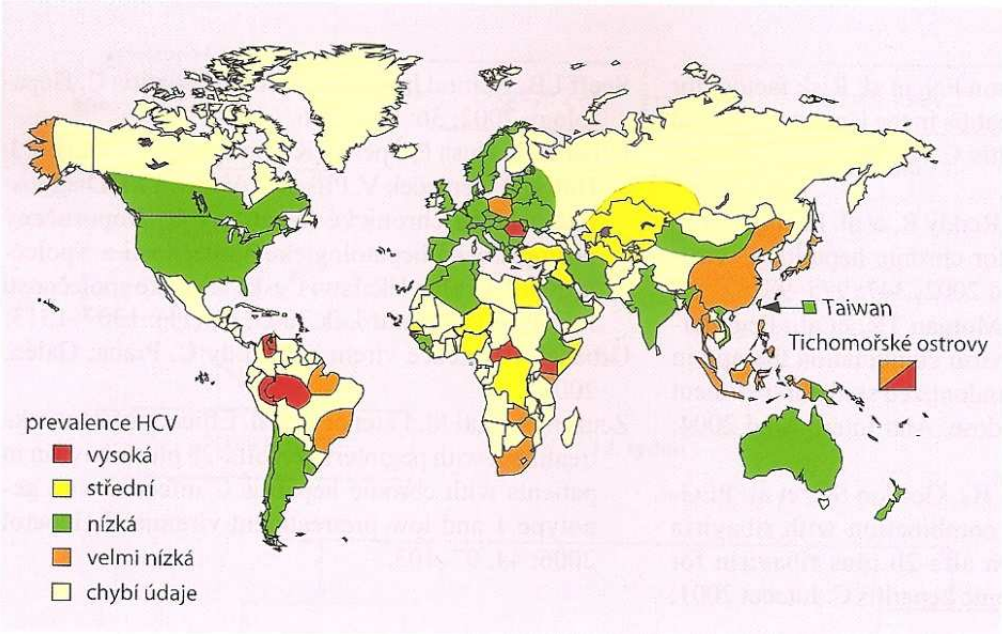
[38] Agens – původce, činitel



Obr. č. 12 Struktura viru hepatitidy D (Ehrmann et al., 2010)

6.2 Epidemiologie

Infekce se většinou přenáší parenterálně, především krví a krevními produkty a především mezi injekčními uživateli drog. V současnosti díky rutinnímu vyšetřování všech dárců krve na infekci HBV a stále se rozšiřujícímu počtu osob vakcinovaných proti HBV, je infekce HDV celosvětově na ústupu. Co se týče přenosu HDV sexuální cestou nebo vertikální cestou, bývá poměrně vzácný (Ehrmann et al., 2010). VHD se vyskytuje po celém světě a nemá sezónní výskyt a různé genotypy HDV mají různé geografické rozšíření. Nejčastěji se vyskytuje genotyp I, který převládá především v oblasti Středozemí, v Africe, Evropě a Americe. Infekce genotypu II se vyskytuje převážně v oblastech Japonska a Taiwan. A genotyp II byl izolován v průběhu epidemií v Jižní Americe (viz obr č. 13). Podle hrubých odhadů je HDV infikováno celosvětově asi 5 % nemocných s chronickou hepatitidou B a podle epidemiologických šetření dochází k postupnému vyhasínání epidemie infekce HDV. Díky opakovaným studiím bylo zjištěno, že se tato infekce v České republice vyskytuje jen ve velmi výjimečných případech. Je ale nutné na ni myslet u cizinců nebo našich občanů, kteří dlouhodobě pobývali v zahraničí v rizikových oblastech, zvláště pokud tam dostali transfúzi krve nebo podstoupili zákroky s rizikem přenosu HDV (Husa, 2005).



Obr. č. 13 Geografický výskyt hepatitidy D (Ehrmann et al., 2010)

6.3 Klinický průběh

Inkubační doba hepatitidy D se v různých literárních zdrojích dosti liší, je ale jasné že se pohybuje v rozmezí inkubační doby hepatitidy B a ta je většinou udávána v rozmezí 4-7 týdnů. V praxi dochází ke dvěma různě závažným situacím:

- Koinfekce[39] HBV a HDV – nastává, když je pacient nakažen ve stejnou dobu oběma viry. Výsledek koifekce je většinou příznivý a jen u 2-7% pacientů dochází k přechodu do chronicity.
- Superinfekce HDV na chronickou infekci HBV – v tomto případě dojde u pacienta s chronickou infekcí HBV k akutní exacerbanci[40] chronické hepatitidy, k rychlé progresi do jaterní cirhózy nebo k dekompenzaci[41] již existující cirhózy. Velmi často (u 10-20%) se vyskytuje i fulminantní hepatitida a obecně tedy jde o mnohem závažnější situaci, než je koinfekce (Husa, 2005).

[39] Koinfekce – současná infekce dvěma, popř. více druhy choroboplodných zárodků
[40] Exacerbance – nové vzplanutí chronické choroby, která není dostatečně zhojena nebo jejíž příčina trvá
[41] Dekompenzace – selhání kompenzačních mechanismů, udržujících určitou chorobu v přijatelných mezích. Vzniká postupem nemoci v důsledku přidružení jiné, někdy i banální choroby nebo nedodržením léčby

6.4 Diagnostika

Infekce defektním virem, který způsobuje hepatitidu D, je možná jen za přítomnosti viru hepatitidy B, tedy u HBsAg pozitivních jedinců. Pro diagnózu VHD je důležitý současný nález HBsAg a antigenu viru hepatitidy D, případně jeho protilátky anti-HDV. Pokud je VHD v akutní fázi, je přítomnost HDAg nebo virové RNA pouze krátkodobá. U koinfekce HBV/HDV se přítomnost HDAg v séru podaří prokázat přibližně ve 40 % případů (Krekulová, Řehák, 2002). Protilátky anti-HDV IgM se objevují v průběhu akutní hepatitidy D jako první. Pokud nedojde k přechodu infekce do chronicity, postupně ze séra mizí a jsou nahrazovány protilátkami anti-HDV IgG. U chronické fáze hepatitidy D nacházíme pozitivní jak protilátky třídy IgM (tedy ty, u kterých výše jejich titru koreluje s aktivitou chronické hepatitidy), tak ve vysokém titru i protilátky IgG. Ve specializovaných laboratořích se provádí průkaz antigenu hepatitidy D (HDAg), ten se projevuje v séru při akutní fázi hepatitidy a dále HDV RNA, jejíž přítomnost je ukazatelem jak v akutní, tak i v chronické hepatitidy D (Ehrmann et al., 2010).

6.5 Léčba

Léčba akutní hepatitidy D je pouze podpůrná, zaměřená na zmírnění příznaků a zajištění dostatečného energetického příjmu. V okamžiku fulminantního zvratu je léčebnou metodou volba akutní transplantace jater. Přesto že došlo k velkému pokroku ve vývoji nových protivirových preparátů, je terapie virové hepatitidy velmi obtížná a specifická léčba s virostatickým účinkem cíleným proti HDV dosud není k dispozici. Předpokládalo se, že léky vedoucí ke kontrole virové replikace HBV DNA u nemocných s chronickou VHB se uplatní také při léčbě VHD, bohužel se ale tento předpoklad nepotvrdil (Krekulová, Řehák, 2002). V klinických studiích byl prokázán příznivý vliv podávání konvenčního interferonu alfa ve vysokých dávkách (9 MU třikrát týdně) nebo PEG INF alfa-2a po dobu jednoho roku. Objevení replikace HDV je po ukončení léčby pravidlem, ale histologický efekt přetrvává nejméně 10 let po léčbě. Lamuvidin není účinný a kombinace PEG IFN a ribavirinu nezvyšuje účinnost léčby (Ehrmann et al., 2010).

6.6 Profylaxe

Preventivní opatření jsou vzhledem k parenterálnímu způsobu obdobná jako u hepatitid B a C. Z preventivních opatření je neúčinnější očkování proti HBV, vakcinační programy vedly k podstatnému poklesu prevalence VHD i v endemických oblastech.

Shrnutí

- Virová hepatitida D neexistuje samostatně, vždy je současně přítomna i HBV
- Infekce se přenáší parenterálně, krví, krevními produkty a mezi injekčními uživateli drog.
- Hepatitida D je převážně endemická (jihoafrické země, Středomoří, Rumunsko, jižní a střední Afrika). V České republice se vyskytuje vzácně.
- Cílem léčby je útlum replikace HDV.
- V klinických studiích byl prokázán pozitivní vliv podávání konvenčního interferonu alfa ve vysokých dávkách nebo PEG IFN alfa-2a po dobu jednoho roku.
- Jako prevence proti VHD se nejčastěji využívá vakcinace proti HBV.

7 Virová hepatitida E

Hepatitida typu E (VHE), byla původně nazývána jako střevní či endemická nonA a nonB hepatitida, svým průběhem a způsobem šíření se nejvíce podobá VHA. I přes některé společné rysy mezi VHA a VHE zůstává u virové hepatitidy E velké množství neznámých.

7.1 Genom

Virus hepatitidy E (HEV) je neobalený virus s průměrem 24-37 nm obsahující jednovláknovou RNA. HEV byl původně zařazen do čeledi *Caliciviridae*, ale pro četné odlišnosti ve srovnání s touto čeledí bylo jeho zařazení přehodnoceno a v současné době zůstává neklasifikován. HEV genom má pozitivní orientaci RNA, skládá se přibližně ze 7600 nukleotidů, virový genom je přepisován ze tří překrývajících se otevřených čtecích rámců. Virus se vyskytuje v jednom sérotypu, ale existuje minimálně 5 genotypových variant HEV (označovaných 1-5) s geografickou distribucí.

7.2 Epidemiologie

Genotypy 1 a 2 jsou striktně lidské, jsou virulentnější než ostatní genotypy a byly odhaleny jako příčina sporadických onemocnění i povodňových epidemií způsobených kontaminovanou vodou v Asii, Severní Africe (genotyp 1), Mexiku a centrální Africe (genotyp 2). Největší taková epidemie byla zaznamenána v novodobé historii v Číně v letech 1986 -1988, kdy bylo nakaženo více jak 120 000 lidí (Husa, 2005). Infekce vyvolané genotypem 3 byly hlášeny z řady Evropských států, Severní a Jižní Ameriky, Japonska a Tichomoří, infekce genotypem 4 byla popsána v Číně, Japonsku a Vietnamu. Příčinou šíření infekce genotypů 3 a 4 jsou především prasata, domácí i divoká, ale například i jeleni. Genotypy 3 a 4 jsou s nejvyšší pravděpodobností méně virulentnější než genotypy 1 a 2. Pokud dojde infekci genotypy 3 a 4 u zvířat je zcela asymptomatická a lidí je průběh mírnější než u infekcí genotypů 1 a 2. Novinkou je 5. genotyp HEV, kterým se prozatím označuje ptačí virus, jehož přenos na člověka prozatím nebyl prokázán (Ehrmann et al., 2010).

V České republice a jiných vyspělých zemích přichází hepatitida E v úvahu jako importovaná nákaza, často spojená se cestování do rozvojových zemí, které ovšem nejde předcházet vakcinací. V posledních letech narůstá počet infikovaných osob, jak u nás tak i v ostatních evropských státech. V roce 2008 bylo hlášeno 65 případů onemocnění, roku 2009 to bylo 99 případů a roku 2010 pak 72.

7.3 Klinický průběh

Klinický průběh je z části podobný infekci HAV, Jedná se však většinou o nemocnění, které má těžší průběh a trvá i déle než je obvyklé. Onemocnění nepřechází do chronické formy. Velmi nebezpečné je toto onemocnění u gravidních žen, kde se udává až 20 % letalita. Virus hepatitidy E se může přenášet z matky na dítě a to dokonce již intrauterinně, v těchto případech bývá vysoká pravděpodobnost potratů, porodů mrtvého plodu nebo narození dítěte s vrozenou hepatitidou E. Zatím bohužel není známo, zda po prodělané hepatitidě E existuje celoživotní imunita, většina osob totiž po prodělání akutní hepatitidy záhy ztrácí protilátky anti-HEV. Zatím spíše

převládají názory, že opakovaná infekce má dokonce těžší průběh (Lukáš, Žák et al. 2007).

7.4 Diagnostika

Je založena na průkazu protilátek anti-HEV, přičemž přítomnost IgM je známkou akutní hepatitidy E. Při hodnocení výsledků je však nutné hodnotit s velkou opatrností, protože některé používané diagnostické testy mohou být poměrně málo specifické nebo mohou poskytovat falešně pozitivní výsledky.

7.5 Léčba

Léčba akutní fáze hepatitidy se neliší od léčby ostatních hepatitid, je symptomatická. V akutní fázi se jedná především o podpůrnou terapii, se kterou souvisí různá režimová opatření, jako je např. abstinence alkoholu.

7.6 Profylaxe

Vakcinace zatím není dostupná. Pokud se chce člověk chránit, musí dodržovat hygienické zásady a prevencí je konzumace nezávadné vody a potravin v zemích s častým výskytem virové hepatitidy E.

Souhrn

- Hepatitida E je enterálně přenosná.
- Infekce virem je možná fekálně orální cestou nebo konzumací potravin např. masem.
- Nebezpečná je infekce HEV v těhotenství.
- Vakcinace zatím není dostupná.

8 Virová hepatitida G

Virus hepatitidy G je prozatím posledním virem, který můžeme řadit mezi původce virových hepatitid. Objevení dalšího hepatotropního viru se očekávalo již po objevení hepatitidy C tj. roku 1989, zavedly se nové diagnostické testy na průkaz protilátek, a i přesto se u řady akutních i virových hepatitid nepovedlo odhalit příčinu onemocnění. HVG se bylo objeveno roku 1995, kdy se podařilo vyklonovat genetický materiál dvou virů, které nesly název HGBV-C a HGV, později ale podrobnou analýzou bylo odhaleno, že se jedná o identické viry. Nyní se můžeme setkat s kompromisním označením HGV/HGBV-C. V době objevení se ještě očekávalo potvrzení existence viru hepatitidy F (HFV), k čemuž ale později v budoucnu nedošlo, proto je nyní vynecháno místo v zavedené posloupnosti původců virových hepatitid (Husa, 2005).

8.1 Genom

Virus hepatitidy G je jednovláknový RNA virus s pozitivním vláknem, který je řazen do čeledi *Flaviviridae* a je vzdáleně příbuzný s HCV Jeho genom obsahuje 9392 nukleotidů, které kódují polyprotein o 2873 aminokyselinách.

8.2 Epidemiologie

Virus se šíří parenterální cestou a je rozšířen prakticky po celém světě. Často se infekce HGV vyskytuje u hemofiliků, hemodialyzovaných pacientů, injekčních uživatelů drog a pravděpodobně se přenáší pohlavním stykem. Vyskytuje se u 1,7-4,5 % zdravých dárců krve, kdy riziko nákazy díky krevní transfuzi je 9%. Proti běžné populaci je HGV nalézán ve vyšší frekvenci u osob, kteří jsou infikováni současně HBV (16 %), HCV (20 %) nebo HDV (36 %) (Krekulová, Řehák, 2007).

8.3 Klinický průběh

Význam infekce HGV zatím nebyla definitivně určen. V literatuře se můžeme setkat se dvěma názory:

1) HGV není hepatotropní agens – je založen na názoru, že HGV má mírný průběh, je asymptomatický a při dlouhodobé pozitivitě markerů infekce HGV jsou biochemické a histologické nálezy často normální, a tudíž není známkou jaterního onemocnění.
2) HGV může být původcem i fulminantní hepatitidy – někteří autoři při svých studiích prokázali infekci HGV u řady pacientů s fulminantními hepatitidami s absencemi známek infekce jinými možnými původce. Což by naopak znamenalo výraznou agresivitu vůči jaterním buňkám (Husa, 2005).

Souhrn:

- HGV je poslední objevená virová hepatitida.
- HGV patří mezi flaviviry a je příbuzná HCV.
- Pro parenterální přenos je výskyt HGV častý u hemofiliků, hemodialyzovaných pacientů a narkomanů.
- Zatím není jisté, jakou roli HGV v jaterní hepatologii zastává. V současné době proti sobě stojí zastánci a autoři, kteří význam této infekce zpochybňují.
- Vakcinace zatím není dostupná.

9 Téma virové hepatitidy obsažené v dostupných učebnicích, v RVP a osnovách pro gymnázia

V další části své práci bych se ráda věnovala tomu, jaký způsobem je tématika virových hepatitid obsažena v učebnicích pro gymnázia, rámcovém vzdělávacím programu pro gymnázia a v učebních plánech a osnovách pro gymnázia. Jaké vědomosti o virových hepatitidách díky těmto vzdělávacím dokumentům mají možnost studenti získat.

9.1. Tématika virových hepatitid v učebnicích pro gymnázia

Po prostudování učebnic pro gymnázia, které se zabývají biologií člověka, jsem nalezla zmínky o problematice virových hepatitid pouze ve dvou – Biologie člověka pro gymnázia z nakladatelství FORTUNA a Biologie pro gymnázia z nakladatelství Olomouc. V těchto dvou učebnicích jsem se zabývala věcným obsahem učebnic. Podle publikace Průchy z roku 1998 mají školní učebnice dvě základní dimenze, jednak je to věcný obsah, který je explicitní a zřetelný u každé učebnice a zároveň má učebnice obsah ideový, který je sice méně zřetelný, ale má implicitní povahu. Já jsem zaměřila především na soubor informací, které se vztahují k odbornému zdroji učiva.

V první zmiňované si studenti mohou přečíst obecnou charakteristiku o hepatitidách, je zde zdůrazněno, že se hepatitidy hovorově ale nepřesně označují jako žloutenka, že jsou způsobovány viry, ale že jejich příčinou může být i nadměrné užívání alkoholu nebo alergie na některá farmaka. Dále je zde podrobněji popisována virová hepatitida A, virová hepatitida B a vyskytuje se zde poznámka, že existují i další typy jako např. hepatitida C. Přestože na začátku je poznámka o tom, že slovo žloutenka je pro toto onemocnění nepřesné označení, vyskytuje se zde odstavec začínající slovy žloutenka je …, což si na první pohled dosti protiřečí.

V druhé učebnici, tedy v Biologii pro gymnázia z nakladatelství Olomouc, se vyskytují čtyři krátké odstavce. V prvním autor jednou větou popisuje stručnou charakteristiku hepatitid obecně a dále je zde velice krátce popisována hepatitida A a B se základními charakteristikami tohoto onemocnění. Poslední odstavec se zabývá alkoholickou hepatitidou, kde je studentům vysvětlováno, že nadměrným pitím

alkoholu si člověk také může způsobit zánět jaterních buněk, jejich následný zánik a že mezi jaterními buňkami se vytváří zjizvená nefunkční tkáň označována jako cirhóza. Žádné další zmínky o faktu, že by se mohly vyskytovat nějaké další typy hepatitid, se zde nevyskytují.

9.2 Tématika virových hepatitid v RVP a osnovách gymnázií

Podle webových stránek Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy, je formální rámec školské reformy dán přechodem od jednotlivých osnov pro všechny školy k vytváření rámcových vzdělávacích programů (RVP) podle nichž si školy tvoří své vlastní jedinečné školní vzdělávací programy (ŠVP). Tvorba a schvalování RVP probíhalo postupně pro všechny stupně vzdělávání. Podle harmonogramu uváděného na stránkách MŠMT se na gymnáziích začalo v prvních ročnících učit podle RVP pro gymnázia od 1. 9. 2009. Z čehož vyplývá, že studenti aktuálních čtvrtých ročníků gymnázií se učí podle osnov a výuka studentů třetích ročníků již probíhá podle RVP pro gymnázia.

V Učebních dokumentech pro gymnázia z roku 1999 jsou zaznamenány učební plány a učební osnovy. Při nahlédnutí do této dokumentace v kapitole Biologie na str. 154 v podkapitole 13. Biologie člověka jsem dospěla k názoru, že učitelé, kteří z osnov vycházeli, mohli tématiku virových hepatitid zařadit do tří celků. Prvním by mohlo být učivo na téma trávicí soustava, kde se podle osnov pro gymnázia studenti mají učit o anatomii trávicí soustavy, o průběhu trávení a jeho významu, o hydrolytickém štěpení živin, vstřebávání, o osudu vstřebávaných živin, o řízení činnosti trávicí soustavy a onemocnění trávicí soustavy. Druhým velkým celkem, který by taktéž mohl tématiku virových hepatitid obsahovat, by mohlo být učivo Zdraví člověka, kam je v rámci osnov řazen – životní režim a jeho složky, význam pohybové aktivity člověka, toxikománie, alkoholismus, nebezpečí a zneužívání návykových látek, pohlavně přenosné choroby, nebezpečí AIDS a prevence, morálka a zdraví, vliv vnějšího prostředí na zdraví člověka, základy duševní hygieny a dědičně vázané a civilizační choroby. A samozřejmě posledním výukovým celkem, kam by se virové hepatitidy dali zařadit je biologie virů, kdy podle osnov pro gymnázia by studenti měli mít znalosti o struktuře a životních cyklech virů, o rozdělení na bakteriální, živočišné a rostlinné, o vztahu

k hostitelské buňce, o virových onemocněních, bakteriofázích, nebezpečí pandemie a AIDS.

V rámcovém vzdělávacím programu pro gymnázia ve vzdělávacím oboru Biologie jsou v učivu o virech očekávané výstupy – žák charakterizuje viry jako nebuněčné soustavy, zhodnotí způsoby ochrany proti virovým onemocněním a metody jejich léčby a zhodnotí pozitivní a negativní význam virů. V oblasti biologie člověka v rámci učiva soustavy látkové přeměny a soustavy regulační je očekávaný výstup – žák využívá znalosti o orgánových soustavách pro pochopení vztahů mezi procesy probíhajícími v lidském těle. Ve vzdělávacím oboru Výchova ke zdraví v tematickém celku rizika ohrožující zdraví a jejich prevence, je konkrétně popsáno učivo – civilizační choroby, poruchy příjmu potravy, choroby přenosné pohlavním stykem, HIV/AIDS, hepatitidy.

Jak je patrné z obou typů kurikulárních dokumentů, studenti gymnázií by se s problematickou virových hepatitid měli seznámit. V osnovách, podle kterých se učí nynější studenti čtvrtých ročníků a oktáv, není téma virových hepatitid konkrétně zmíněno, ale dá se předpokládat, že v předmětu Biologie v rámci anatomie, zdraví člověka nebo biologie virů toto onemocnění probírali. Studenti třetích ročníků, kteří jsou vyučováni podle RVP mají konkrétně v předmětu Výchova ke zdraví hepatitidy dané, ale zase se dá předpokládat, že v rámci předmětu Biologie se o tomto tématu něco dozvědí. Tím, že díky RVP mají pedagogové volnější ruku ve výuce svých předmětů, záleží na každém učiteli gymnázia, kam problematiku hepatitid zařadí.

10 Výzkumná část

V praktické části diplomové práce jsem se zaměřila na vědomosti studentů čtyřletých gymnázií ve třetích a čtvrtých ročnících a studentů víceletých gymnázií v septimách a oktávách v oblasti problematiky virových hepatitid. Zjišťovala jsem, jaké vědomosti tito mladí lidé získají v průběhu školní docházky a odnáší si je do života. Provedla jsem pedagogický průzkum dotazníkovou metodou Otázky, na které jsem hledala ve výzkumu odpověď, nevyjadřují vztah mezi proměnnými, ale podle Chrásky (2007) to ještě nemusí znamenat, že jsou bezcenné, a že nemá smysl je řešit. Otázka, která nevyjadřuje vztah mezi proměnnými, neumožňuje ale vyslovit hypotézu, a při

jejím řešení se tedy nejedná o výzkum, ale o pedagogický průzkum V rámci pedagogického průzkumu byly na místo hypotéz stanoveny dva obecné cíle.

Obecné cíle:

- Zjistit vědomosti studentů třetích a čtvrtých ročníků čtyřletých gymnázií a septim a oktáv víceletých gymnázií o virových hepatitidách, které měli možnost získat po dobu trvání školní docházky.
- Porovnat znalosti studentů třetích ročníků a čtvrtých ročníků, septim a oktáv, z důvodu odlišného typu výuky v rámci kurikulárních dokumentů.

Obecné cíle slouží k snadnějšímu pochopení zaměření mé práce. Vedle nich byla potřeba stanovit konkrétní cíle, které by byly klíčovým vodítkem pro vyhodnocení úrovně vědomostí studentů v daných ročnících.

Cíl č. 1 – Zjistit, jestli studenti gymnázií třetích a čtvrtých ročníků, septim a oktáv znají pojem hepatitida a znají jednotlivé typy tohoto onemocnění.
Očekávaný výsledek č. 1 – Předpokládám, že více jak 75 % respondentů se s tímto pojmem setkalo a dokážou správně tento pojem vysvětlit. U jednotlivých typů hepatitid je můj odhad, že studenti budou znát pouze typy A, B a C.

Cíl č. 2 – Zjistit, jestli studenti třetích a čtvrtých ročníků, septim a oktáv mají povědomí o způsobech přenosu virové hepatitidy A a znají základní informace o tomto onemocnění.
Očekávaný výsledek č. 2 – Předpokládám, že alespoň 50% respondentů zná základní informace o virové hepatitidě A a způsobech jejího přenosu.

Cíl č. 3 - Zjistit, jestli studenti třetích a čtvrtých ročníků, septim a oktáv mají povědomí o způsobech přenosu virové hepatitidy B a znají základní informace o tomto onemocnění.
Očekávaný výsledek č. 3 – Předpokládám, že alespoň 50% respondentů zná základní informace o virové hepatitidě B a způsobech jejího přenosu.

Cíl č. 4 – Zjistit, zda studenti gymnázií třetích a čtvrtých ročníků, septim a oktáv znají vybrané odborné pojmy týkajících se tohoto onemocnění – chronická hepatitida, ikterus.

Očekávaný výsledek č. 4 – Předpokládám, že alespoň 25 % respondentů, bude znát tyto odborné pojmy.

Cíl č. 5 – Zjistit, zda studenti gymnázií třetích a čtvrtých ročníků, septim a oktáv mají povědomí o možnostech očkování proti hepatitidám, proti kterým typům existuje vakcinace, jak dlouho přetrvává, zda je v ČR povinná a jestli oni sami vědí, zda jsou či nejsou očkovaní.

Očekávaný výsledek č. 5 – Předpokládám, že alespoň 50 % studentů třetích a čtvrtých ročníků má ucelené informace o očkování proti hepatitidám a je si vědomo vlastního podstoupení vakcinace.

11 Metodika

Ve výzkumné části své diplomové práce jsem ke sběru potřebných dat zvolila metodu dotazování, techniku dotazníku. Samotný dotazník je soustava předem připravených a pečlivě formulovaných otázek, které jsou promyšleně seřazeny, na které dotazovaná osoba odpovídá písemně (Chráska, 2007). Dotazník byl sestaven a následně zkonzultován s vedoucí práce, a teprve po potřebných úpravách byl rozdán studentům. Obsahuje 14 položek, na které respondenti odpovídali uzavřenými strukturovanými odpověďmi s výjimkou jedné odpovědi otevřené. Úplné znění dotazníku – viz příloha č. 1.

Během dotazníkového šetření bylo rozdáno 400 dotazníků, ve 14 třídách, na pěti gymnáziích. Dotazníky byly anonymní a byly rozdány na těchto gymnáziích - Anglicko-české gymnázium Amazon v Praze, Gymnázium Elišky Krásnohorské v Praze, Gymnázium Botičská Praha, První české gymnázium v Karlových Varech a Gymnázium Hranice.

Z původních 400 dotazníků (tj. 100 %) rozdaných na gymnáziích jich bylo vráceno 307 (tj. 76,75 %) a 4 dotazníky byly vyřazeny z důvodu nesprávného vyplnění. Pro konečnou analýzu bylo použito 304 dotazníků (tj. 76 %). Na začátku dotazníku studenti

měli vyplnit identifikační údaje – datum (tato informace sloužila jen pro moji lepší orientaci při následném vyhodnocování) pohlaví a do kterého ročníku chodí. Druhá část dotazníku strukturovaná po otázkách měla za cíl získat od respondentů potřebné informace o dané tématice. Studenti měli vyplnit celkem 14 otázek, z toho pouze jedna byla otevřená a zbývajících 13 bylo uzavřených.

Výsledky průzkumu jsem zpracovávala pomocí počítačových programů MS Office Word 2007 a MS Office Excel 2007 a jednotlivé hodnoty jsem vyjádřila pomocí absolutní a relativní četnosti v kontingenčních tabulkách a grafech.

12 Výsledky průzkumu a jejich vyhodnocení

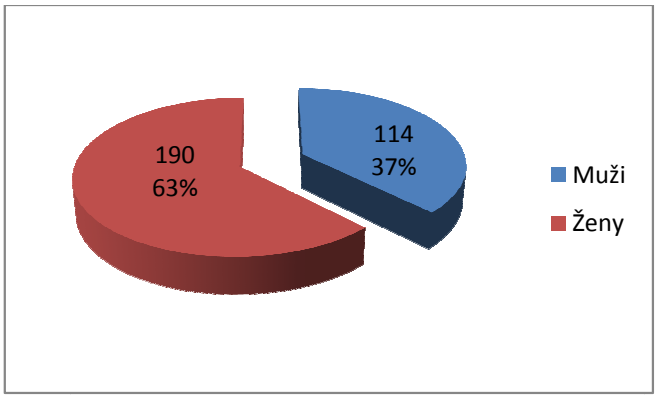
V následujících tabulkách a grafech jsou uvedeny výsledky analýzy jednotlivých položek. Je zaznamenána absolutní četnost i relativní četnost v procentech. Jednotlivé výsledky jsou rozděleny na studenty třetích ročníků (septim) a čtvrtých ročníků (oktáv) zvlášť, z důvodu výuky podle různých kurikulárních dokumentů.

12.1 Identifikační údaje respondentů

Na začátku dotazníku byli studenti dotazováni, jakého jsou pohlaví. Byla potřeba zjistit zastoupení mužů a žen v jednotlivých třídách. Z celkového počtu 304 respondentů (100 %) bylo 190 žen (63 %) a 114 mužů (27 %) viz tab. č. 5 a graf č. 2.

Tab. č. 5 Pohlaví respondentů

Pohlaví	**Absolutní četnost (N)**	**Relativní četnost %**
Muži	114	37 %
Ženy	190	63 %
Celkem	304	100 %

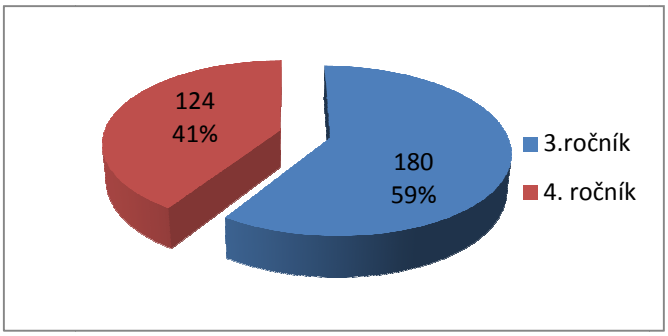


Graf č. 2 Pohlaví respondentů

Druhá identifikační položka v dotazníku byla, do jakého ročníku studenti chodí. Protože jsem se zaměřila na studenty vyšších ročníků, dotazovaní byli z třetího ročníku případně septimy nebo čtvrtého ročníku případně z oktávy (dále už jen 3. a 4. ročníků). Z celkového počtu 304 studentů bylo 180 (59 %) studentů z 3. ročníků a 124 (41 %) studentů ze 4. ročníků, jak je vidět v tab. č. 6 a grafu č. 3.

Tab. č. 6 Poměr studentů 3. a 4. ročníků

Třídy	Absolutní četnost (N)	Relativní četnost %
3. ročník	180	59 %
4. ročník	124	41 %
Celkem	304	100 %



Graf č. 3 Poměr studentů 3. a 4. ročníků (septim a oktáv)

12.2 Výsledky jednotlivých položek dotazníku

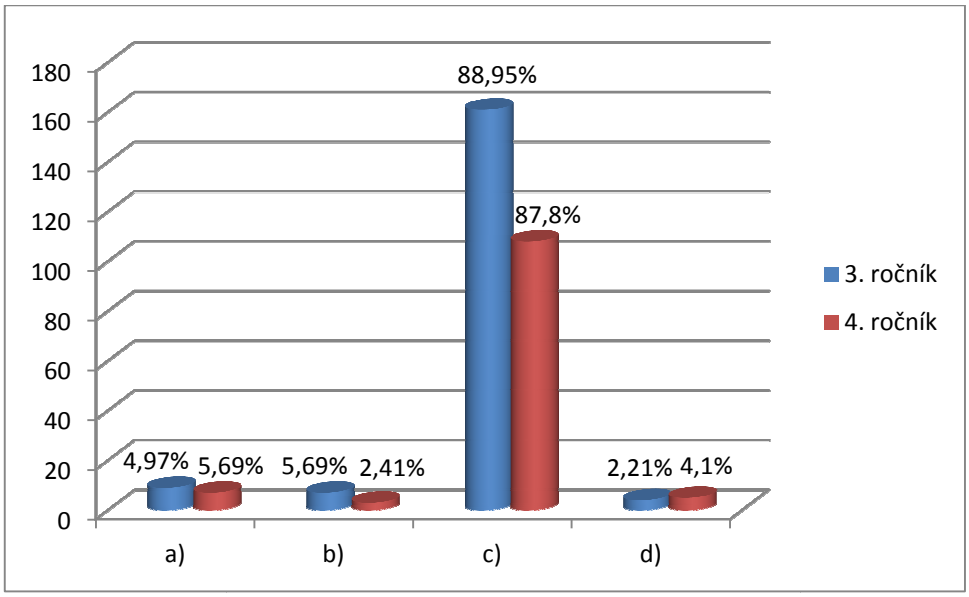
Samotný dotazník byl strukturován do 14 otázek, na které studenti odpovídali samostatně, u uzavřených otázek zaškrtávali jednu z nabízených odpovědí, u otevřené otázky měli prostor na vlastní odpověď.

Otázka číslo 1

V první otázce jsem zjišťovala, zda studenti znají pojem hepatitida. Respondenti mohli vybrat jednu z nabízených odpovědí: **a)** infekční onemocnění slinivky **b)** onemocnění sleziny bakteriálního původu **c)** onemocnění jater virového původu **d)** zánětlivé onemocnění ledvin (viz tab. č. 7 a graf č. 6).

Tab. č. 7 otázka č. 1

1. otázka - Co je to hepatitida?					
	a	**b**	**c**	**d**	**Σ**
3. ročník	9 4,97 %	7 3,87 %	161 88,95 %	4 2,21 %	181
4. ročník	7 5,69 %	3 2,41 %	108 87,80 %	5 4,10 %	123
Σ	16	10	270	9	



Graf č. 4 otázka č. 1

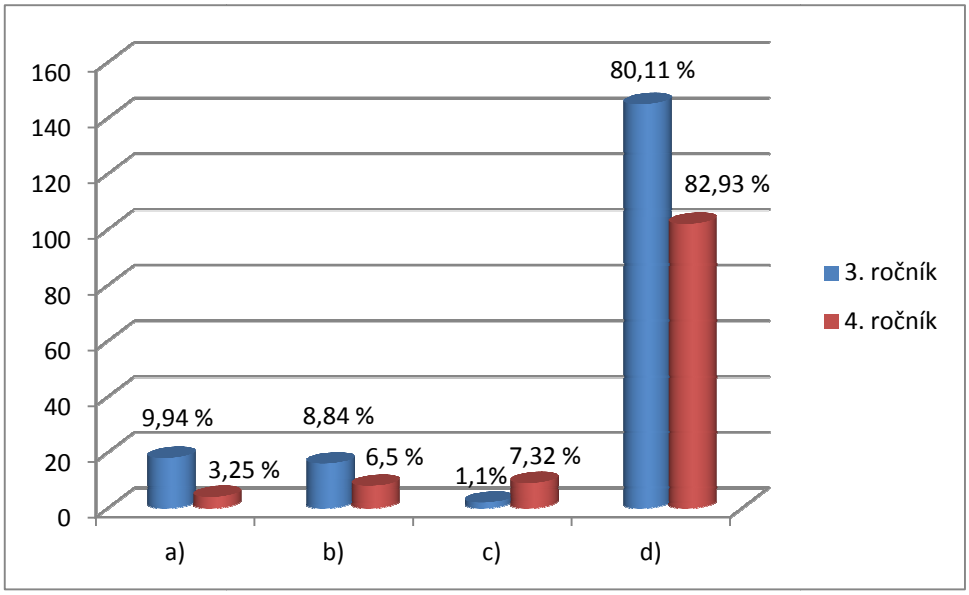
Na otázku č. 1 odpovědělo 9 (4,97 %) a 7 (5,69 %) studentů třetích ročníků a čtvrtých ročníků variantou a), tudíž se mylně domnívali, že správná odpověď je infekční onemocnění slinivky. Mylně se 7 (3,87 %) a 3 (2,41 %) studentů vybralo odpověď b), že hepatitida je onemocnění sleziny bakteriálního původu. Z celkových 304 respondentů 161 (88,95 %) a 108 (87,80 %) studentů 3. a 4. ročníků zvolilo správnou odpověď, že se jedná o onemocnění jater virového původu a dále 4 (2,21 %) a 5 (4,10 %) zaškrtlo odpověď, že se jedná o zánětlivé onemocnění ledvin.

Otázka číslo 2

Druhá otázka v dotazníku zjišťovala, jaké typy hepatitid studenti znají. Respondenti mohli zaškrtnout jednu z nabízených odpovědí:**a)** A,B **b)** A,B,C,D,E,G **c)** A,C,D,F **d)** A,B,C.

Tab. č. 8 otázka č. 2

2. otázka - Jaké typy hepatitid znáš?					
	a	**b**	**C**	**d**	**Σ**
3. ročník	18 9,94 %	16 8,84 %	2 1,10 %	145 80,11 %	181
4. ročník	4 3,25 %	8 6,50 %	9 7,32 %	102 82,93 %	123
Σ	22	24	11	248	



Graf č. 5 otázka č. 2

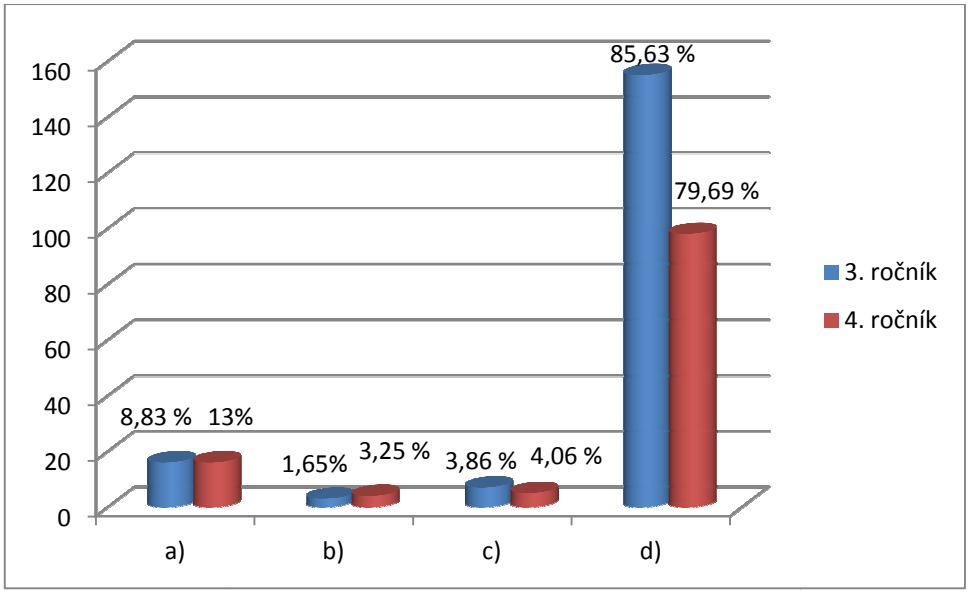
Na otázku č. 2 studenti odpovídali variantou a) v počtu 18 (9,94 %) ze třetích a 4 (3,25 %) respondenti ze čtvrtých ročníků, ve svém životě se setkali pouze s hepatitidou A a B. Všechny typy hepatitid zná a tudíž variantu b) si vybralo 16 (8,84%) a 8 (65%) studentů. Variantu c) A, C, D, F si vybrali pouze 2 (1,1 %) studenti z 3. ročníků a 9 (7,32 %) ze čtvrtých. Nejčastější odpověď, kterou si studenti volili, byla varianta d) a ve svém podvědomí má hepatitidy typu A, B a C 145 (80,11 %) a 102 (82,93 %) studentů.

Otázka č. 3

Třetí otázka v dotazníku byla, zda studenti vědí, jakým způsobem se přenáší virová hepatitida A. Zajímalo mě obecné povědomí studentů o tomto typu hepatitidy a mohli si vybrat jednu z nabízených variant **a)** z matky na dítě (plod) v těhotenství **b)** bodnutí hmyzem **c)** nechráněným pohlavním stykem **d)** špinavýma rukama.

Tab. č. 9 otázka č. 3

3. otázka - Jakým způsobem se přenáší virová hepatitida A?					
	a	**b**	**c**	**d**	**Σ**
3. ročník	16 8,83 %	3 1,65 %	7 3,86 %	155 85,63 %	181
4. ročník	16 13,00 %	4 3,25 %	5 4,06 %	98 79,69 %	123
Σ	32	7	12	254	



Graf č. 6 otázka č. 3

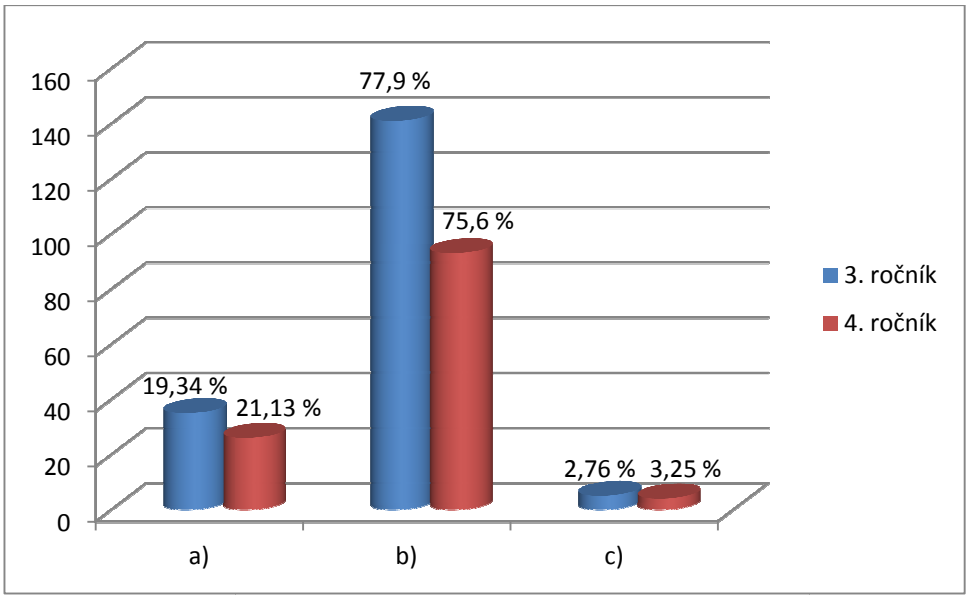
Co se týče vědomostí o virové hepatitidě A jak je vidět v tabulce č. 9 a grafu č. 6., tak 16 (8,83 %) z 3. ročníků a stejný počet tedy 16 (13,0 %) ze 4. ročníků se mylně domnívá, že hepatitida A se přenáší z matky na dítě (plod) v těhotenství. Druhou variantu bodnutí hmyzem si vybrali 3 (1,65 %) a 4 (3,25 %) studenti. Že se hepatitida A přenáší nechráněným pohlavním stykem si myslí 7 (3,86 %) a 5 (4,06 %) studentů. A správnou odpověď tedy přenos špinavýma rukama označilo 155 (85,63 %) z 3. ročníků a 98 (79,69 %) za čtvrtých ročníků.

Otázka č. 4

Čtvrtá otázka v dotazníku byla, zda studenti laický název pro virovou hepatitidu A běžně používanou širokou veřejností. Přestože se jednalo o otevřenou otázku, odpovídali na ni studenti převážně stejnými odpověďmi. Do dotazníků vyplňovali, že buď se hepatitida A nazývá jako nemoc špinavých rukou, žloutenka anebo že neznají odpověď. Pro snadnější vyhodnocení této otázky a zaznamenání do grafu, jsem tyto 3 odpovědi označila jako **a)** nemoc špinavých rukou **b)** žloutenka **c)** nevím. Jediná odlišnost v dotaznících byla odpověď ptačí chřipka, která byla pro lepší orientaci zařazena do varianty c) nevím (viz tab. č. 10 a graf č. 7).

Tab. č. 10 otázka č. 4

4. otázka - Znáš laický název pro virovou hepatitidu A?				
	a	**b**	**c**	**Σ**
3. ročník	35 19,34 %	141 77,90 %	5 2,76 %	181
4. ročník	26 21,13 %	93 75,60 %	4 3,25 %	123
Σ	61	235	9	



Graf č. 7 otázka č. 4

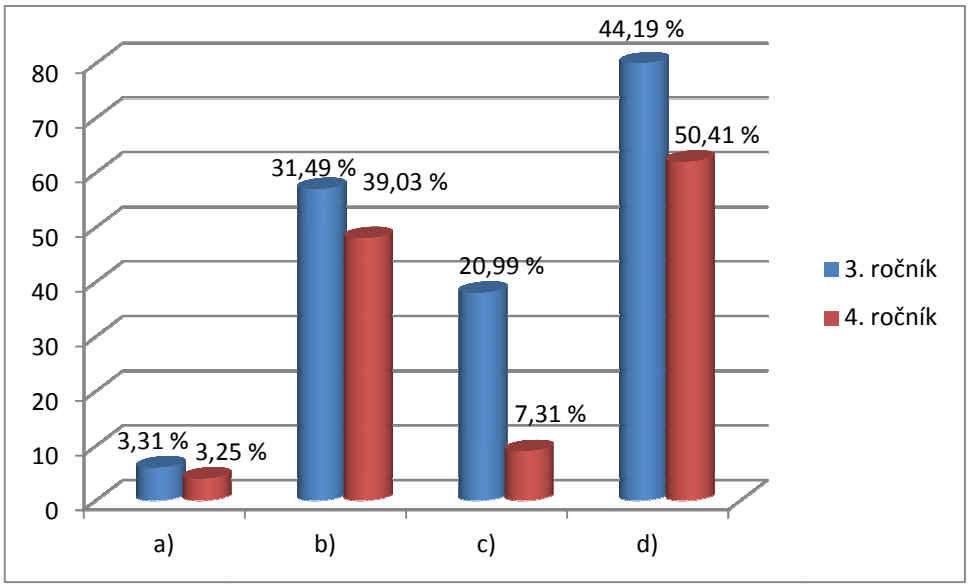
Jak je patrné z předcházející kontingenční tabulky a grafu - 35 (19,34 %) studentů ze třetích a 26 (21,13 %) studentů ze čtvrtých ročníků správně odpovědělo, že široká veřejnost běžné používá termín nemoc špinavých rukou. Pro 141 (77,90 %) a 93 (75,6 %) studentů je běžný výraz pro název virové hepatitidy žloutenka. Dále 5 (2,76 %) a 4 (3,25 %) studenti si nemohli vzpomenout nebo neznali odpověď a tudíž kolonku nevyplnili nebo do ní napsali nevím. Student, který napsal odpověď ptačí chřipka, byl zařazen mezi respondenty, kteří odpověděli na tuto otázku variantou c) tedy nevím.

Otázka č. 5

V páté otázce studenti museli odpovídat, jak se nepřenáší virová hepatitida B. Při výběru odpovědí na tuto otázku měli studenti k dispozici možnosti – **a)** nesterilní injekční jehlou **b)** z matky na dítě (plod) v těhotenství **c)** krví a nechráněným pohlavním stykem **d)** znečištěnými potravinami a kontaminovanou vodou.

Tab. č. 11 otázka č. 5

5. otázka - Jak se nepřenáší virová hepatitida B?					
	a	**b**	**c**	**d**	**Σ**
3. ročník	6 3,31 %	57 31,49 %	38 20,99 %	80 44,19 %	181
4. ročník	4 3,25 %	48 39,03 %	9 7,31 %	62 50,41 %	123
Σ	10	105	47	142	



Graf č. 8 otázka č. 5

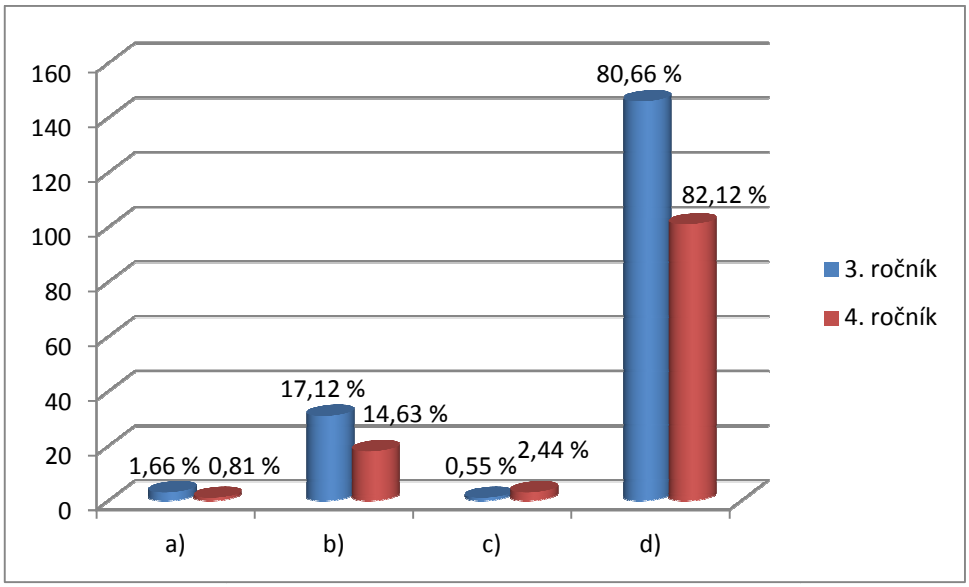
Při zodpovídání otázky č. 5 zvolilo variantu a) 6 (3,31 %) studentů 3. ročníků a 4 (3,25 %) 4. ročníků, tudíž se domnívají, že virová hepatitida se nepřenáší nesterilní injekční jehlou. Variantu, že se virová hepatitida nepřenáší z matky na dítě (plod) v těhotenství si mylně vybralo 57 (31,49 %) a 48 (39,03 %) studentů. A 80 (44,19 %) studentů 3. ročníků a 62 (50,41 %) studentů 4. ročníků si vybralo správnou odpověď, že se nepřenáší znečištěným potravinami a kontaminovanou vodou.

Otázka č. 6

Šestá otázka v dotazníku byla, zda studenti vědí, proti kterým hepatitidám existuje vakcinace (očkování)? Na tuto otázku mohli respondenti odpovědět jednou z nabízených čtyř variant - **a)** A, D **b)** A, C **c)** A, C **d)** A, B (viz tab. č. 12 a graf č. 9).

Tab. č. 12 otázka č. 6

6. otázka - Proti kterým hepatitidám existuje vakcinace?					
	a	**b**	**c**	**d**	**Σ**
3. ročník	3 1,66 %	31 17,12 %	1 0,55 %	146 80,66 %	181
4. ročník	1 0,81 %	18 14,63 %	3 2,44 %	101 82,12 %	123
Σ	4	49	4	248	



Graf č. 9 otázka č. 6

Varianta a) byla málo četná, a že existuje očkování na hepatitidu A a D si mylně myslí pouze 3 (1,66) a 1 (0,81%) studenti 3. a 4. ročníků. O existenci vakcinace na hepatitidu A, C je přesvědčených dokonce 31 (17,12 %) a 18 (14,63 %) studentů. Že existuje vakcinace proti hepatitidám A, C a F si mylně myslí také poměrně malé zastoupení studentů z 3. ročníku, tedy pouze jeden (0,55 %) a 3 studenti 4. ročníků (2,44 %). Správnou odpověď, tedy že vakcinace v dnešní době existuje pouze proti virovým hepatitidám A a B si vybralo 146 (80,66 %) a 101 (82,12 %) respondentů.

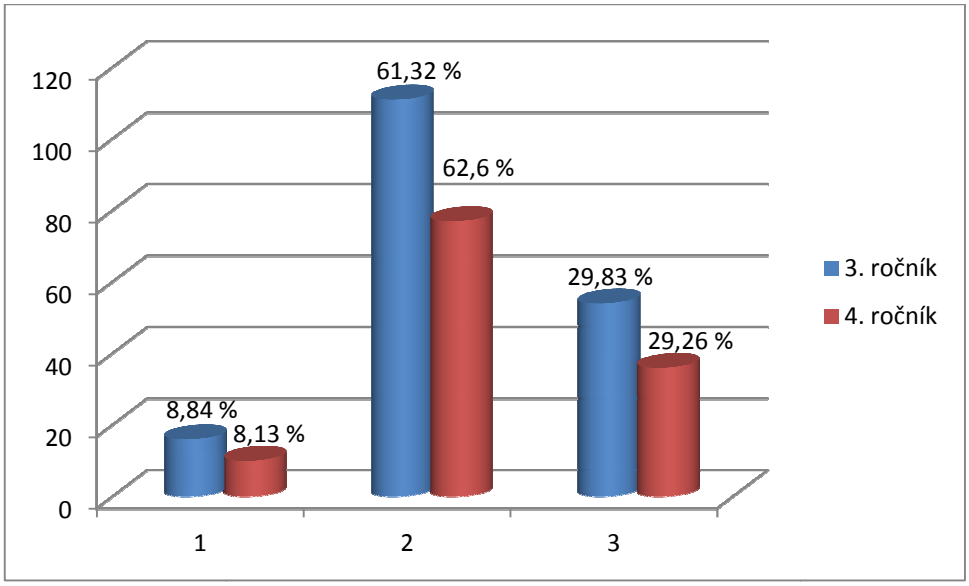
Otázka č. 7

V sedmé otázce měli studenti vybrat správnou odpověď na dotaz, co znamená pojem chronická hepatitida. Cílem této otázky bylo zjistit, zda studenti vůbec znají

tento pojem. Na výběr měli z možností – **a)** hepatitida, při které se objeví žluté zabarvení kůže **b)** zánětlivé onemocnění jater trvající déle jak 6 měsíců **c)** hepatitida, při které dojde k úplnému selhání jater.

Tab. č. 13 otázka č. 7

7. otázka - Co znamená pojem chronická hepatitida?				
	a	**b**	**c**	**Σ**
3. ročník	16 8,84 %	111 61,32 %	54 29,83 %	181
4. ročník	10 8,13 %	77 62,60 %	36 29,26 %	123
Σ	26	189	90	



Graf č. 10 otázka č. 7

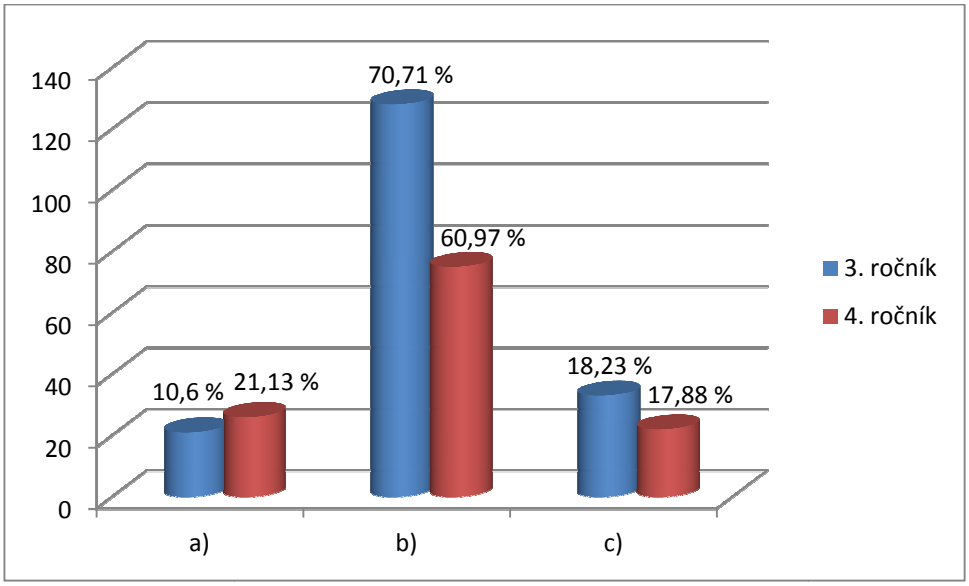
Z grafu č. 10 a z kontingenční tabulky č. 13 vyplývá, že odpověď a) si vybralo 16 (8,84 %) studentů 3. ročníků a 10 (8,13 %) studentů 4. ročníků. Správnou odpověď, tedy že chronická hepatitida je zánětlivé onemocnění trvající déle jak 6 měsíců si vybralo 111 (61,32 %) a 77 (62,60 %) studentů. Že se jedná o hepatitidu, při které dojde k úplnému selhání jater, si mylně myslí 54 (29,83 %) a 36 (29,26 %) respondentů.

Otázka č. 8

Dále jsem se v dotazníku studentů ptala, zda vědí, co je to ikterus. Studenti si mohli vybrat z možností **a)** nadměrný rozpad červených krvinek **b)** hromadění bilirubinu způsobující žloutenku a **c)** odumírání sliznic orgánů (viz tab. č. 14 a graf č. 11).

Tab. č. 14 otázka č. 8

8. otázka - Co je to ikterus?				
	a	**b**	**c**	**Σ**
3. ročník	21 10,60 %	128 70,71 %	33 18,23 %	182
4. ročník	26 21,13 %	75 60,97 %	22 17,88 %	123
Σ	47	204	55	



q

Graf č. 11 otázka č. 8

Jak je patrné kontingenční tabulky č. 14 a grafu č. 11, tak 21 (10,6 %) studentů 3. Ročníků (septim) a 26 (21,31 %) studentů 4. Ročníků (oktáv) mylně zaškrtli variantu a) a tudíž se domnívají, že ikterus je nadměrný rozpad červených krvinek. Správnou odpověď, tedy že se jedná o hromadění bilirubinu, který má za následek žloutenku si

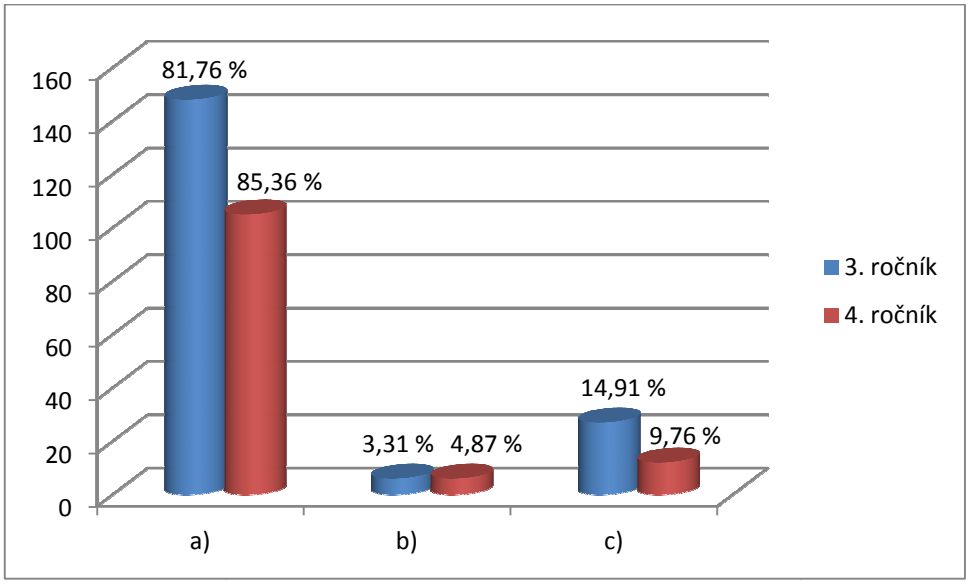
vybralo 128 (70,71 %) a 75 (60,97 %) respondentů. Poslední z nabízených možností si vybralo 33 (18, 23 %) třeťáků a 22 (17,88 %) čtvrťáků

Otázka č. 9

V deváté otázce jsem se studentů dotazovala, zda se dělá při odběru krve dárcům v ČR vyšetření na hepatitidy. U této otázky se studenti mohli vybrat a zaškrtnout jednu z nabízených variant – **a)** ANO **b)** NE **c)** NEVÍM.

Tab. č. 15 otázka č. 9

9. otázka - Dělá se při odběru krve dárcům v ČR vyšetření na hep.?				
	a	**b**	**c**	**Σ**
3. ročník	148 81,76 %	6 3,31 %	27 14,91 %	181
4. ročník	105 85,36 %	6 4,87 %	12 9,76 %	123
Σ	253	12	39	



Graf č. 12 otázka č. 9

Podle čísel které si můžete prohlédnout v tabulce č. 15 a grafu č. 12, nejvíce studentů zaškrtlo správnou odpověď, tedy že v ČR se při odběru krve dělají různá vyšetření na hepatitidy různých typů. Tu to možnost si vybralo 148 (81,76 %) studentů

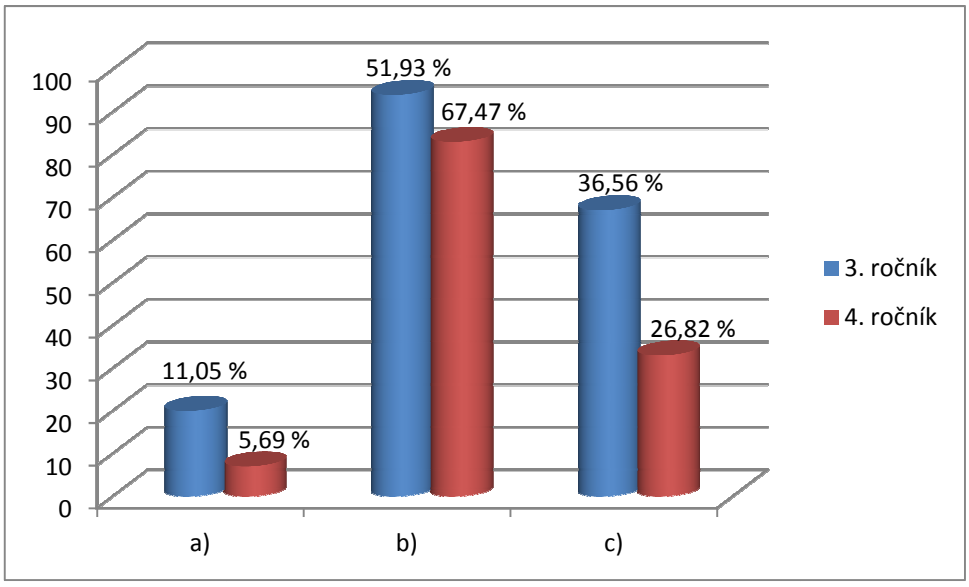
třetích ročníků a 105 (85, 36 %) studentů 4. ročníků. Že se žádná vyšetření dárcům nedělají, je přesvědčeno 6 (3,31 %) a 6 (4, 87 %) respondentů a jisti si správnou odpovědí nebylo 27 (14,91 %) a 12 (9,76 %) studentů 3. a 4. ročníků.

Otázka č. 10

Otázce č. 10 jsem se studentů ptala, kde by ve svém těle našli játra – u této otázky měli respondenti na výběr ze tří odpovědí – **a)** na levé straně dutiny břišní pod srdcem **b)** pod bránicí na pravé straně břišní dutiny **c)** v dutině břišní pod bránicí a za žaludkem (viz tab. č. 16 a graf č. 13).

Tab. č. 16 otázka č. 10

10. otázka - Kde bys ve svém těle našel (a) játra?				
	a	**b**	**c**	**Σ**
3. ročník	20 11,05 %	94 51,93 %	67 36,56 %	181
4. ročník	7 5,69 %	83 67,47 %	33 26,82 %	123
Σ	27	177	100	



Graf č. 13 otázka č. 10

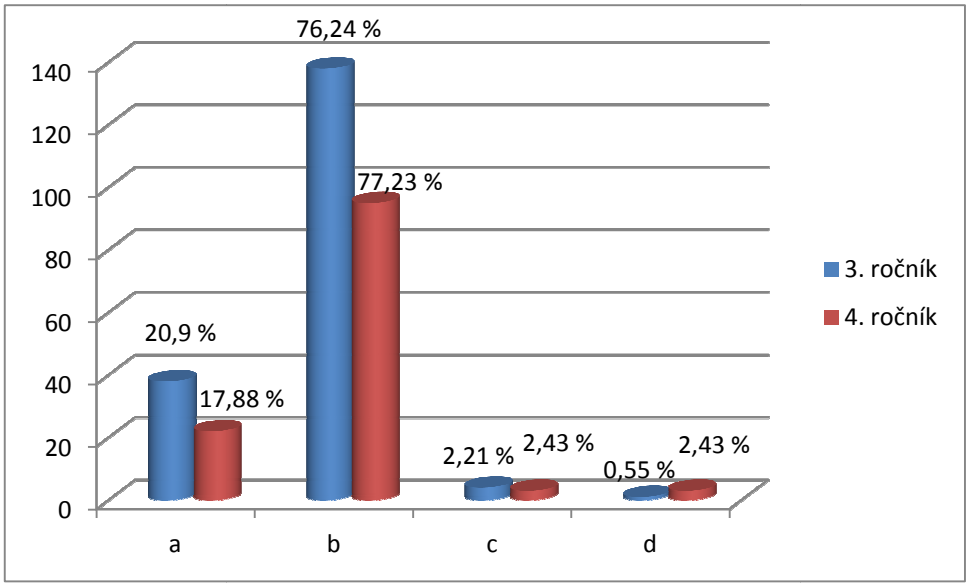
Ačkoliv se jednalo o poměrně snadnou otázku, studenti 3. ročníků v počtu 20 (11,05 %) a 4 ročníků v počtu 7 (5,59 %) se mylně domnívalo, že správná je první odpověď, tedy že se játra nalézají na levé straně břišní dutiny. Naštěstí 94 studentů 3. ročníků (51,93 %) a 83 (67,47 %) studentů 4. ročníků ví, že se játra nacházejí na pravé straně dutiny břišní pod bránicí. Poslední ze zvolených variant si vybralo 76 (36,56 %) a 33 (26, 82 %) respondentů z obou typů tříd.

Otázka č. 11

V jedenácté položce dotazníku studenti měli z nabízených možností vybrat nejspolehlivější způsob prevence proti hepatitidám – u této uzavřené otázky respondenti vybírali z odpovědí – **a)** zdravý životní styl **b)** očkování **c)** sexuální abstinence **d)** jaterní dieta (viz tab č. 17 a graf č. 14).

Tab. č. 17 otázka č. 11

11. otázka - Vyber nejspolehlivější způsob prevence proti hep.					
	a	**b**	**c**	**d**	**Σ**
3. ročník	38 20,90 %	138 76,24 %	4 2,21 %	1 0,55 %	181
4. ročník	22 17,88 %	95 77,23 %	3 2,43 %	3 2,43 %	123
Σ	60	234	7	4	



Graf č. 14 otázka č. 11

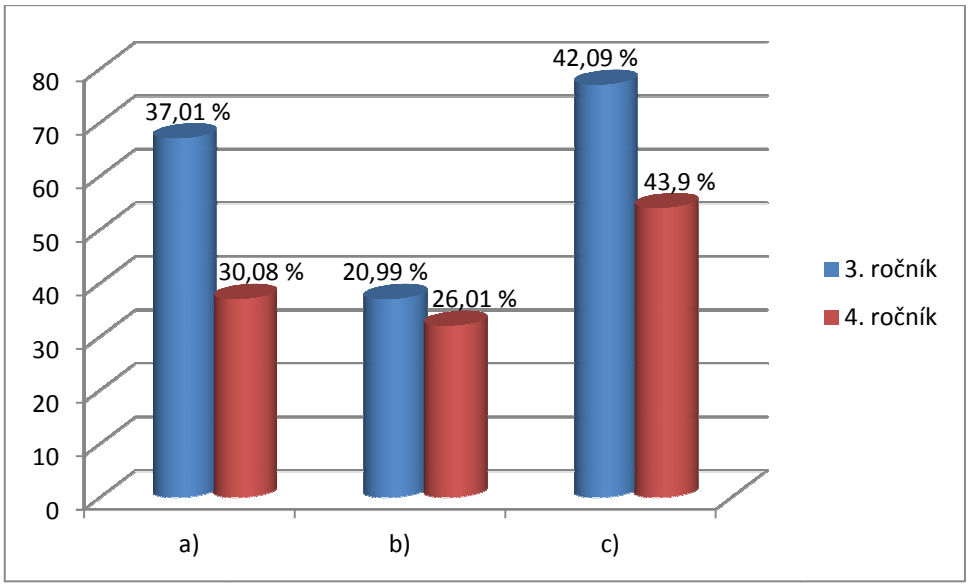
Při výběru odpovědi na otázku č. 11 si 38 (20,90 %) a 22 (17,88 %) respondentů vybralo první odpověď zdraví životní styl, jak můžeme vidět v tabulce č. 16 a grafu č. 14. Druhou možnost odpovědi, tedy že nejspolehlivějším způsobem prevence je očkování si vybralo 138 (76,24 %) a 98 (77,23 %) studentů 3. a 4. ročníků. Jako správnou odpověď sexuální abstinenci si mylně vybrali 4 (2,21 %) a 3 (2, 43 %) respondenti. A poslední z nabízených možností si vybral jeden student (0,55 %) 3. ročníku a 3 (2,43 %) studenti 4. ročníku.

Otázka č. 12

Ve dvanácté otázce dotazníku jsem se studentů ptala, zda je očkování proti hepatitidě povinné. U této otázky respondenti vybírali ze tří nabízených odpovědí - **a)** ne **b)** ano u všech občanů ČR **c)** ano u novorozenců, osob pracujících ve zdravotnických zařízeních či pracujících s biologickým materiálem.

Tab. č. 18 otázka č. 12

12. otázka - Je očkování proti hepatitidě povinné?				
	a	**b**	**c**	**Σ**
3. ročník	67 37,01 %	37 20,99 %	77 42,09 %	181
4. ročník	37 30,08 %	32 26,01 %	54 43,90 %	123
Σ	104	69	131	304



Graf č. 15 otázka č. 12

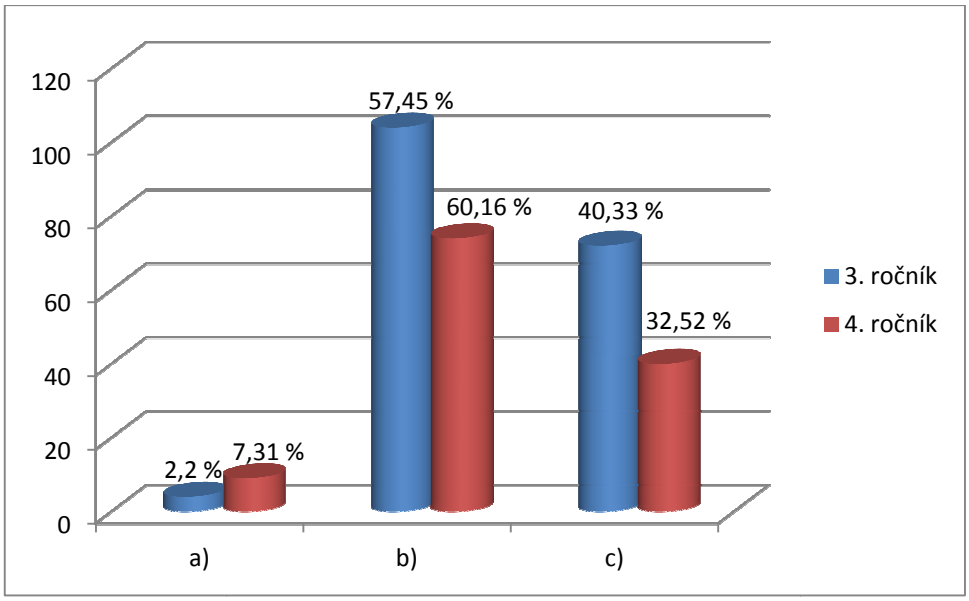
Na otázku č. 12 podle tabulky č. 16 a grafu č. 15 variantu a) vybralo 67 (37,01 %) a 37 (30,08 %) studentů třetích a čtvrtých ročníků, tudíž se domnívají, že v ČR očkování proti hepatitidě neprovádí. Dále 37 (20, 99 %) a 32 (26,01 %) respondentů si myslí, že očkování proti hepatitidě je povinné u všech občanů České republiky a správnou odpověď, tedy že očkování se provádí u novorozenců, osob pracujících ve zdravotnických zařízeních a pracujících s biologickým materiálem si vybralo 77 (42,09 %) a 54 (43,90 %) studentů 3. a 4. ročníků.

Otázka č. 13

Třináctá otázka v dotazníku byla, zda studenti vědí, jak dlouho vakcinace proti hepatitidám přetrvává. I u této otázky si respondenti mohli vybrat pouze jednu ze tří nabízených odpovědí a to - **a)** měsíce **b)** roky **c)** celoživotně

Tab. č. 19 otázka č. 13

13. otázka - Jak dlouho proti hepatitidám přetrvává vakcinace?				
	a	**b**	**c**	**Σ**
3. ročník	4 2,20 %	104 57,45 %	73 40,33 %	181
4. ročník	9 7,31 %	74 60,16 %	40 32,52 %	123
Σ	13	179	113	



Graf č. 16 otázka č. 13

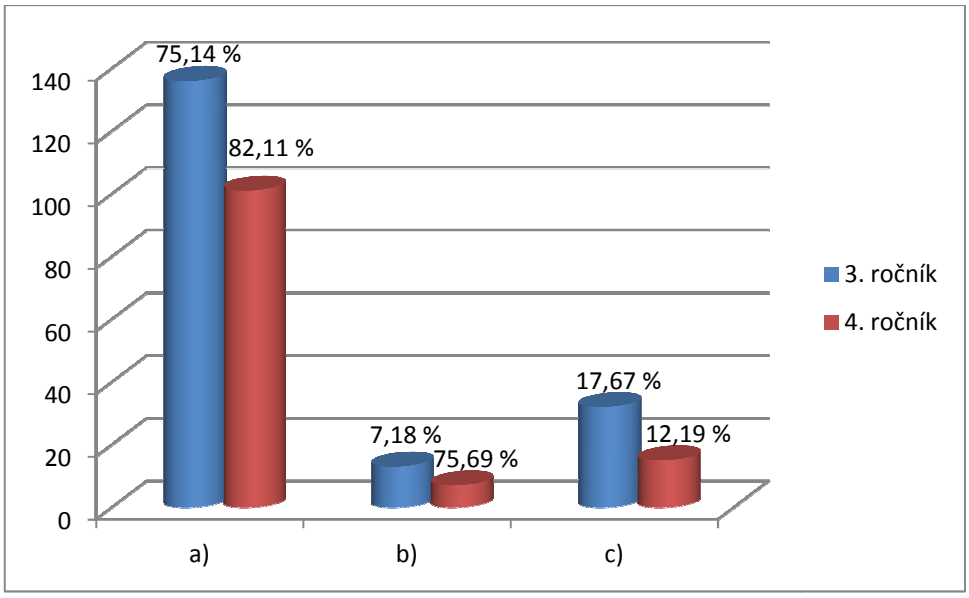
Jak je patrné z tabulky č. 19 a grafu č. 16 na otázku jak dlouho hepatitida přetrvává 4 (2,2 %) a 9 (7,31 %) studentů mylně odpovědělo variantou a) měsíce. Druhou možnost výběru odpovědi zvolilo 104 (57,45 %) studentů 3. ročníků a 74 (60,16 %) studentů 4. ročníků. A poslední správnou variantů tedy c) celoživotně si zvolilo 73 (40, 33 %) a 40 (32, 52 %) respondentů třetích a čtvrtých ročníků.

Otázka č. 14

V poslední otázce jsem se studentů ptala, zda jsou očkovaní proti některé z hepatitid. U poslední otázky dotazníku studenti volili mezi třemi odpověďmi **a)** ANO **b)** NE **c)** NEVÍM (viz tab. č. 20 a graf č. 17).

Tab. č. 20 otázka č. 14

14. otázka - Jsi očkovaný proti některé z hepatitid?				
	a	**b**	**c**	**Σ**
3. ročník	136 75,14 %	13 7,18 %	32 17,67 %	181
4. ročník	101 82,11 %	7 5,69 %	15 12,19 %	123
Σ	237	20	47	



Graf č. 17 otázka č. 14

Na otázku zda jsou studenti očkovaní 136 (75,14 %) studentů 3. ročníků a 101 (82,11 %) studentů 4. ročníků odpověděli, že jsou očkovaní, jak je vidět z tabulky č. 18 a grafů č. 17. Že nejsou očkovaní se domnívá 13 (7,18 %) a 7 (5, 69%) respondentů a 32 (17,67 %) a 15 (12,19 %) vůbec netuší, zda jsou nebo nejsou.

13 Diskuze

Ve své diplomové práci jsem zjišťovala znalosti studentů třetích a čtvrtých ročníků gymnázií případně septim a oktáv o problematice virových hepatitid za pomoci anonymních dotazníků rozdaných na 5 různých gymnáziích. Po jejich následném zpracování jsem převedla výsledky do kontingenčních tabulek a grafů. Výsledky studentů třetích a čtvrtých ročníků jsou uvedeny zvlášť, z důvodu výuky podle různých kurikulárních dokumentů, aby bylo možné posoudit, zda jsou jejich znalosti odlišné nebo ne.

Své výsledky jsem porovnávala se dvěma bakalářskými pracemi. První v roce 2007 vytvořila Kateřina Topičová na téma Hepatitida typu B – způsoby ochrany a zdravotní rizik a druhou roku 2011 Jana Marková na téma Prevence výskytu virové hepatitidy A. Z důvodu zaměření obou prací konkrétní typ virových hepatitid dopodrobna, jiné věkové kategorie respondentů v dotaznících a jiný styl položených otázek, je porovnání pouze orientační.

Topičová (2007) se ve své bakalářské práci zaměřuje pouze na problematiku hepatitidy B, praktická část této práce byla založena na dotazníkovém šetření, kdy výzkumný soubor tvořili občané z řad nezdravotnické veřejnosti starší 15 let z Českých Budějovic a Pelhřimova. Celkem při svém výzkumu získala 105 dotazníků, z čehož 58 vyplnily ženy a 47 muži. Marková (2011) vytvořila bakalářkou práci, kde se zabývá obecně problematikou virové hepatitidy A. Taktéž použila metodu dotazníkového šetření, kdy oslovila 92 respondentů ve věkovém rozmezí 18-78 let, průzkum prováděla mezi širokou veřejností v zastoupení 52 žen a 40 mužů.

V první části svého dotazníku jsem se u studentů zajímala o identifikační údaje. Na můj dotazník odpovědělo 114 mužů a 190 žen (viz tab. č. 5). Dále se mého průzkumu účastnilo 180 studentů třetích a 124 studentů čtvrtých ročníků (viz tab. č. 6). Rozdělení výsledků na jednotlivé ročníky bylo zcela cílené a důvodem k tomu byl fakt, že studenti aktuálních čtvrtých ročníků se nyní vyučují podle osnov stanovených pro gymnázia a studenti třetích ročníků již mají typ výuky stanoven podle rámcových vzdělávacích programů, které byly zavedeny 1. 9. 2009. V bakalářské práci Kateřiny Topičové bylo osloveno 27 studentů ve věku 15-20 let a v práci Jany Markové byl počet dotazovaných ve věkové kategorii 18-28 let pouhých 20 lidí.

V jednotlivých otázkách dotazníků měli studenti ve většině případů možnost výběru z nabízených odpovědí. Na otázku, co je to hepatitida, dokázalo správně odpovědět 161 (88,95 %) studentů 3. ročníků a 108 (87,80 %) studentů 4. ročníků (tab. č. 7), z čehož se dá předpokládat, že o tomto onemocnění mají nějaké povědomí a tudíž se při výuce ve škole s tímto pojmem setkali. Horší u studentů pak byla informovanost o všech typech virových hepatitid. Přestože jich existuje šest typů, podle odpovědí z tabulky č. 8 je patrné, že studenti znají typy virových hepatitid A, B a C. Tuto možnost odpovědi si vybralo 145 (80,11 %) třeťáků a 102 (82,93 %) čtvrťáků Po prostudování učebnic pro gymnázia, kde se autoři zmiňují pouze o těchto třech typech hepatitid, se dá předpokládat, že učitelé se ve svých hodinách zmiňují o pouze těchto základních typech. Úroveň znalostí pojmu hepatitida u studentů mě velice překvapilo a myslím si, že je dosti solidní, o to více mě zarazil fakt, že jednotlivé typy hepatitid jsou tak málo rozšířené. Podle výsledků vyhodnocení první a druhé otázky dotazníku se dá říci, že se očekávaný výsledek č. 1 **potvrdil**. Jelikož se ani jedna z bakalářských prací nezabývá

zaměřením na všechny typy hepatitid obecně, nemohla jsem ani orientačně své výsledky porovnat.

V další části dotazníku mě zajímali vědomosti studentů o virové hepatitidě A obecně. Na otázku – Jakým způsobem se přenáší virová hepatitida A, správně odpověděla většina studentů tedy 155 (85,63 %) třetích ročníků a 98 (79,69 %) čtvrtých ročníků, tedy špinavýma rukama (tab. č. 9). Pak až druhou nejčastější odpovědí byl přenos z matky na dítě (plod) v těhotenství, kdy tuto odpověď si vybral o 16 a 16 studentů obou ročníků, kdy v poměru zastoupení správných odpovědí, jsou tyto čísla zanedbatelná. Dá se tedy předpokládat, že studenti mají základní informace o možnostech přenosu virové hepatitidy A. V bakalářské práci Jany Markové (2011) o hepatitidě A na otázku, čím si respondenti myslí, že se přenáší hepatitida A, z výběru odpovědí – pohlavní styk, znečištění rukou, nebalenými potravinami, tetovacími jehlami, při použití cizího kartáčku či výběru odpovědi jiný, uveďte, správně odpovědělo 85 respondentů z 92 z různých věkových kategorií. Dále mě v souvislosti virovou hepatitidou A zajímalo, jestli studenti znají laický název pro tento typ hepatitidy, který se běžné používá širokou veřejností. Pro tuto otázku byla zvolena forma otevřené odpovědi (tab. č. 10), přičemž 35 (19,34 %) studentů třetích a 26 (21,13 %) studentů čtvrtých ročníků napsalo správnou odpověď nemoc špinavých rukou. Úplně nejčastější typ odpovědi ale byl – žloutenka, což není špatná odpověď, ale z pohledu odborného terminologie je dosti nepřesná. Tuto variantu si v dotaznících vybralo 141 (77,90 %) třeťáků a 83 (75, 60 %) čtvrťáků. Při procházení učebnic pro gymnázia, konkrétně v Biologii člověka pro gymnázia z nakladatelství FORTUNA je pojem žloutenka zaměňován za pojem hepatitida, přestože se v této publikaci autor zmiňuje, že se jedná o nepřesnou terminologii. Možná i tato skutečnost by mohla být důvodem, proč je pojem žloutenka obecně mezi studenty zaměňován za pojem hepatitida, přestože je žloutenka pouze jedním z možných příznaků u některých typů hepatitid. I tak můžu podle výsledků ze svého průzkumu tvrdit, že můj očekávaný výsledek č. 2 o vědomostech studentů o virové hepatitidě A se **potvrdil**.

Co se týče informací o virové hepatitidě B, ptala jsem se studentů v otázce číslo 5, zda ví, jakým způsobem se virová hepatitida B nepřenáší (tab. č. 11). Největší procentuální zastoupení studentů zaškrtlo správnou odpověď, že se virová hepatitida nepřenáší znečištěnými potravinami a tuto variantu odpovědi si vybralo 80

(44,19 %) studentů třetích a 62 (50,41 %) studentů čtvrtých ročníků. Druhou nejčastější odpovědí byl přenos z matky na dítě (plod) v těhotenství, přičemž tato odpověď je špatná, protože tímto způsobem se virová hepatitida B přenáší. I tak ji zvolilo 57 (31,49 %) třeťáků a 48 (39,03 %) čtvrťáků. Třetí nejčastější odpovědí bylo krví a nechráněným pohlavním stykem, kdy takto je tak možné se virovou hepatitidou B nakazit a tuto variantu zvolilo 25 (20,99 %) a 9 (7,31 %) respondentů. Přestože si správnou odpověď vybralo nejvíce studentů, co se týče procentuálního zastoupení odpovědí u této otázky, je zcela patrné, že povědomí studentů o přenosu hepatitidy B není příliš velké. Jelikož se jedná o nejvážnější typ hepatitid, je tento fakt celkem znepokojující Topičová (2007) zkoumá podobnou otázku – Hepatitida B je podle Vašeho názoru přenosná: nechráněným pohlavním stykem, poraněním se o použitou injekční jehlu, slinami, špinavýma rukama, zkaženými potravinami, krevní transfúzí, pokousáním od lišky, není přenosná a jiným způsobem. Na tuto otázku mohli respondenti odpovídat výběrem více možností. Podle jejího vyhodnocení nejčastější odpovědí byl přenos za pomoci nechráněného pohlavního styku, kdy tuto možnost zvolilo 33 respondentů ze 105 různých věkových kategorií. Dále 69 dotázaných vybralo možnost poranění použitou jehlou, 47 občanů označilo sliny, špinavé ruce 68 dotázaných, zkažené potraviny 30, krevní transfúzi si vybralo 68 respondentů, pokousání od lišky pouze 8 a variantů jiný způsob si vybral 1 člověk, který doplnil přenos z matky na plod. Podle výsledků mého průzkumu mohu říci, že můj očekávaný výsledek č. 3 o základních vědomostech o virové hepatitidě B se u studentů 3. ročníků **nepotvrdil** a u studentů čtvrtých ročníků **potvrdil**.

V další části svého dotazníkového průzkumu mě zajímalo, jaké mají studenti povědomí o možnostech vakcinace. V otázce č. 6 jsem se dotazovala, jestli ví, proti jakým hepatitidám existuje očkování. Studenti si nejčastěji vybírali možnost odpovědi hepatitida A a B, co že je správná odpověď. Zaškrtlo ji (viz tab. č. 12) 146 (80,66 %) studentů třetích ročníků a 101 (82,12 %) studentů 4 ročníků. Z čehož se dá předpokládat, že během výkladu o hepatitidách si sdělovali zároveň i informace o očkování. Marková (2011) ve své bakalářské práci uvedla otázku: Vyberte možnost, u které se domníváte, že Vás může ochránit před nákazou žloutenky typu A. Respondenti zde mohli zaškrtnout více odpovědí a na výběr měli – dodržování zásad používání čisté jehly, očkování, dodržování zásad běžné hygieny, dodržování zásad bezpečného

pohlavního styku, neexistují žádné ochrany, jiné (uveďte). Z 206 odpovědí bylo označeno správně 74x dodržování zásad správné hygieny, 59x očkování. Mylně 43 x respondenti označili dodržování zásad používání čisté jehly, 30x se domnívali, že se před nákazou uchrání dodržováním zásad bezpečného pohlavního styku. Nikdo neuvedl, že by žádné zásady bezpečné ochrany neexistovali a nikdo neonačil jinou odpověď. V bakalářské práci Topičové (2007) se vyskytuje otázka – Domníváte se, že existuje očkování proti hepatitidě typu B? Respondenti si mohli vybrat z odpovědí ano, ne, nevím. Z celkového počtu 105 respondentů si 80 z nich myslelo, že existuje očkování proti hepatitidě B, 9 občanů vybralo odpověď ne a 16 lidí zaškrtlo variantu nevím.

Co se týče odborných pojmů týkajících se virových hepatitid, na otázku – Co znamená pojem chronická hepatitida, studenti nejčastěji vybírali správnou odpověď, že se jedná o zánětlivé onemocnění jater trvajíc déle jak 6 měsíců. Tuto odpověď si vybralo 111 (61,32 %) studentů třetích a 77 (62,60 %) studentů čtvrtých ročníků (tab. č. 13). Druhou nejčastější odpovědí byla varianta, že se jedná o hepatitidu, při které dojde k úplnému selhání jater a tu si zvolilo pouze 16 (8,84 %) a 10 (8,13 %) studentů, z čehož se dá předpokládat, že tento pojem opravdu někdy slyšeli. Na otázku č. 9 – Co je to ikterus? Studenti taktéž ve většině případů odpovídali správně a zaškrtli variantu b) hromadění bilirubinu způsobující žloutenku. Správnou odpověď zaškrtlo 128 (70,71 %) třeťáků a 75 (60,97 %) čtvrťáků (tab. č. 8) Mylně se 21 (10,60 %) a 26 (21,13 %) studentů domnívalo, že se jedná o nadměrný rozpad červených krvinek a taktéž mylně 33 (18,23 %) a 22 (17,88 %) studentů si myslelo, že ikterus je odumírání sliznic orgánů. Výsledky byly překvapující, studenti dokázali v obou případech ve vysokém procentuálním zastoupení označit správnou odpověď a díky tomu se můj **očekávaný výstup č. 4 potvrdil.**

Dále studenti v dotazníku odpovídali na otázku, zda se dárcům krve v ČR dělá vyšetření na hepatitidy. Nejvíce si jich vybralo první variantu – ano (viz tab. č. 15). Tento typ odpovědi zvolilo 148 (81,76 %) studentů třetích ročníků a 105 (85,36 %) čtvrtých ročníků. Přesto si odpovědí nebylo jisto 27 (14,91 %) a 12 (9,76 %) a že se vyšetření na hepatitidy v ČR vůbec nedělá, je přesvědčeno 6 a 6 respondentů. Ani v jedné z bakalářských prací se nevyskytuje otázka podobného charakteru.

Jelikož je hepatitida zánětlivé onemocnění jater, zajímalo mě, zda studenti gymnázií dokážou bez váhání přesně ve svém těle naleznout játra. Odpovědi na tuto otázku byly dosti znepokojivé (tab. č. 16), protože 20 (11,5 %) a 7 (5, 69 %) by játra hledalo na levé straně dutiny břišní pod srdcem. Pouze 94 studentů třetího ročníku, což je 54,93 % a 83 (67,47 %) čtvrtého ročníku by správně určili místo výskytu jater ve svém těle, tedy na pravé straně břišní dutiny pod bránicí. Dále pak 67 (25,56 %) a 33 (26,82 %) studentů by sice hledalo játra v břišní dutině pod bránicí, ale za žaludkem.

Ve svém dotazníku jsem se respondentů dotazovala, jakou z možností nejspolehlivějšího způsobu prevence proti hepatitidám by vybrali (tab. č. 17). V třetích ročnících by si variantu očkování vybralo 138 (76,24 %) studentů a 95 (77,23 %). Druhou nejčastější odpověď byl zdraví životní styl, který by si vybralo 38 (20,90 %) a 22 (17,88 %). Další z odpovědí respondentů neměly takový obecný ohlas. Pouze 4 a 3 studenti vybrali variantu sexuální abstinence a pouze jeden a tři označili jaterní dietu. Myslím si, že povědomí studentů o očkování proti hepatitidám je, díky cestování o dost větší.

Nyní vím, že většina studentů má povědomí o tom, že účinně se chránit proti hepatitidám, je možné především díky očkování. Poté jsem se ve třídách dotazovala, zda je očkování proti hepatitid B povinné. Zde už se jednotlivé odpovědi zcela rozcházejí. Přesvědčení, o tom, že není povinné je 67 (37,01 %) třeťáků a 37 (30,08 %) čtvrťáků (tab. č. 18). Že je plošně povinné u všech občanů ČR bez výjimky, je patrné u odpovědí studentů ze třetího ročníku v počtu 37 (20,99 %) a 32 (62,01 %). Správnou odpověď zaškrtlo 77 (42,09 %) a 54 (43,90 %) studentů třetích a čtvrtých ročníků. Ani v tomto případě se otázka neshoduje ani není podobná žádné z bakalářských prací

Předposlední otázkou dotazníků byl dotaz, jestli studenti ví, jak dlouho vakcinace proti hepatitidám přetrvává (tab. č. 19). První možnost odpovědi, že přetrvává měsíce, si volili pouze 4 (2,2 %) a 9 (7,31 %) respondentů. Variantu, že je očkování proti hepatitidě účinné roky si vybral nejvíce studentů 104 (57,45 %) ze třetího ročníku a 74 (60,16 %), což je ovšem odpověď špatná, protože při těchto vakcinacích, tedy u hepatitid A a B pokud jsou dávkovány přesně tak jak mají, není potřeba přeočkovávat.

Správnou odpověď, že přetrvává celoživotně, si vybralo jen 73 (40,33 %) třeťáků a 40 (32,52 %) čtvrťáků.

Úplně poslední položkou mého dotazníku byl dotaz, zda jsou studenti očkování proti některé z hepatitid. Tato otázka byla zcela cílená, protože od roku 2001 je zavedeno povinné očkování pro novorozence děti ve věku 12 let a aktuální studenti třetích a čtvrtých ročníků spadají mezi jednotlivce, kteří ji byli povinně ze zákona očkováni proti hepatitidě ve dvanácti letech. Zajímalo mě tedy, jestli o této skutečnosti tuší. O tom, že jsou očkováni, ví 136 (75,12 %) studentů třetích a 101 (82,11 %) studentů 4. ročníků. Naopak že očkováni nejsou si myslí 13 (7,18 %) a 7 (5, 69 %) a jisti odpovědí si nebylo nebo vůbec tento fakt netušilo 32 (17,67 %) a 5 (12,19 %) studentů třetích a čtvrtých ročníků.

V bakalářské práci Markové (2011) na otázku, zda jsou respondenti očkováni proti virové hepatitidě A z 92 lidí odpovědělo 14, že ano, 73, že není očkováno a 5 respondentů nevědělo. V bakalářské práci Topičové (2007) na otázku, zda jsou respondenti očkovaní proti virové hepatitidě B odpovědělo z celkového počtu 105 respondentů 76, že proti hepatitidě B nejsou očkováni, 12 dotázaných proti hepatitidě očkováno je a celkem 17 občanů neví, zda jsou či nejsou očkováni. Při celkovém ohlédnutí za otázkami č. 12, č. 13 a č. 14 se dá říci, že studenti sice vědí, že jsou očkovaní proti hepatitidě, ale už neví u koho přesně je to povinné a jak dlouho takové očkování přetrvává. Tudíž se dá říci, že se můj očekávaný výstup č. 5 **nepotvrdil.**

Obecně při porovnání výsledků studentů třetích a čtvrtých ročníků jsem zaznamenala výrazně odlišné odpovědi u otázky týkající se virové hepatitidy B. Ale celkově jsem nepozorovala žádné výraznější rozdíly v odpovědích na otázky, tudíž si dovoluji tvrdit, že úroveň jejich znalostí je stejná i přes odlišný styl výuky díky rozdílným kurikulárním dokumentům.

Při strnutí vědomostí studentů musím konstatovat, že mě mile překvapila úroveň jejich znalostí o hepatitidě obecně a o hepatitidě typu A, přesto si myslím, že by více mělo mluvit i o dalších typech hepatitid. Rozhodně znalosti o hepatitidě B nebyly dostatečné a také si myslím, že by více studentů mělo vědět, kde se nalézají játra v lidském těle.

14 Závěr

Virové hepatitidy jsou jedním z globálních zdravotnických problémů, a to především v rozvojových zemích. Jedná se o infekční zánět jater způsobovaný viry a v dnešní době rozlišujeme šest typů hepatitid A, B, C, D, E a G. Aktuálně nejobávanějšími typy jsou B a C, protože vedou k chronickým fázím onemocněním u milionů lidí ročně a společně jsou nejčastější příčinou jaterní cirhózy a hepatocelulárního karcinomu.

Ve své diplomové práci jsem se zabývala tématem virových hepatitid obecně. V teoretické části jsem se zaměřila jednotlivé typy hepatitid, jejich charakteristiku, epidemiologii, klinický průběh, diagnostiku, prevenci, léčbu a profylaxi. V teoretické části jsem rozebírala jednotlivé výsledky dotazníkového šetření. Dotazníky byly rozdány na 5 gymnáziích ve 14 třídách u studentů třetích ročníků (septim) a čtvrtých ročníků (oktáv). Cílem bylo zjistit úroveň znalostí studentů na tuto tématiku a porovnat znalosti studentů různých ročníků zvlášť z důvodu jiného typu výuky podle odlišných kurikuláráních dokumentů.

Prvním cílem bylo zjistit, jestli studenti gymnázií třetích a čtvrtých ročníků znají pojem hepatitida a znají jednotlivé typy tohoto onemocnění. V očekávaném výsledku jsem předpokládala, že více jak 75 % respondentů se s tímto pojmem již setkalo a dokážou ho vysvětlit. A zároveň jsem předpokládala, že studenti u jednotlivých typů budou znát pouze hepatitidu A, B a C. Pojem hepatitida určilo správně 88,95 % studentů třetích a 87,80 % studentů čtvrtých ročníků. Přestože existuje šest typů hepatitid, studenti podle dotazníkového šetření nejčastěji znají první tři tedy A, B a C.

Druhým cílem bylo zjistit, jestli studenti třetích a čtvrtých ročníků mají povědomí o způsobech přenosu virové hepatitidy A a znají základní informace o tomto onemocnění. Můj předpoklad byl, že alespoň 50 % respondentů zná základní informace o virové hepatitidě A a způsobech jejího přenosu. Na otázku, jakým způsobem se přenáší virová hepatitida A správně odpovědělo 85,63 % studentů třetích a 79,69 % studentů čtvrtých ročníků. Zajímavým zjištěním bylo, že studenti se ve většině případů zaměňují slovo hepatitida za slovo žloutenka.

Třetím cílem bylo zjistit, jestli studenti třetích a čtvrtých ročníků mají povědomí o způsobech přenosu virové hepatitidy B a znají základní informace o tomto onemocnění. Předpokládala jsem, že alespoň 50 % respondentů zná základní

informace o virové hepatitidě B a způsobech jejího přenosu. Správnou odpověď na dotaz o způsobech přenosu virové hepatitidy B si vybralo 44,19 % studentů třetích a 50,41 % studentů čtvrtých ročníků.

Čtvrtým cílem bylo zjistit, zda studenti gymnázií třetích a čtvrtých ročníků znají některé z odborných pojmů týkajících se tohoto onemocnění. Předpoklad byl, že alespoň 25 % respondentů, bude znát některé z odborných pojmů. Pojem ikterus znalo 80,66 % třeťáků a 82,12 % čtvrťáků a pojem chronická hepatitida dokázalo správně určit 61,32 % a 62,60 % studentů.

Pátým cílem bylo zjistit, zda studenti mají povědomí o možnostech očkování proti hepatitidám, proti kterým typům existuje vakcinace, jak dlouho přetrvává, zda je v ČR povinná a jestli oni sami vědí, zda jsou či nejsou očkovaní. Předpokládala jsem, že alespoň 50 % studentů třetích a čtvrtých ročníků má ucelené informace o očkování proti hepatitidám a je si vědomo, vlastního podstoupení vakcinace. Fakt, že se při odběru krve dělají v ČR dárcům vyšetření na hepatitidy, v 81,76 % studentů třetích a 85, 36 % studentů čtvrtých ročníků. Že je očkování nejlepší způsob prevence proti hepatitidám si uvědomuje 76,24 % třeťáků a 77,23 % čtvrťáků. Dále informaci, že je očkování proti hepatitidě B povinné pro novorozence, osoby pracujících ve zdravotnických zařízeních či pracujících s biologickým materiálem, zná 42,09 % a 43,90 % studentů. Správnou odpověď, že očkování proti hepatitidám přetrvává celoživotně, si vybralo jen 40,33 % třeťáků a 32,52 % čtvrťáků. O fakt, že jsou očkováni, v 75,12 % studentů třetích a 82,11 % studentů 4. ročníků.

Znalosti studentů byly v některých oblastech nad očekávání dobré a v jiných překvapivě špatné. Určitě by měli mít větší povědomí o všech typech virových hepatitid, o faktu, že v celosvětovém měřítku toho onemocnění znamená závažný globální problém. Dále by se měla zlepšit jejich povědomí o možnostech nákazy jednotlivých typů a bližší informace o očkování. Myslím si, že výhodou dnešních studentů je fakt, že v rámci povinného očkování již všichni podstoupili očkování proti hepatitidě B, nicméně to ale neznamená, že by měli být chráněni před hepatitidou A.

Všechny cíle diplomové práce byly splněny.

15 Použitá literatura

ACHORD, J. *Understanding hepatitis*. Jackson: University Press of Mississippi, c2002, 132 s. ISBN 15-780-6436-8.

BERAN, Jiří. *Očkování*: *Otázky a odpovědi*. 1. vydání. Praha: Galén, 2006. ISBN 80-7262-380-X.

BERAN, J., HAVLÍK J., VONKA V. *Očkování*: *Minulost, přítomnost, budoucnost*. 1. vydání. Praha: Galén, 2005. ISBN 80-7262-361-3.

BERKMAN, A., BAKALAR N. *Hepatitis A to G*: *the facts you need to know about all the forms of this dangerous disease*. Warner Books ed. New York, NY: Warner Books, c2000, 212 s. ISBN 04-466-7723-X.

EHRMANN, J., HŮLEK, P. et al. *Hepatologie*. Vyd. 1. Praha : Grada Publishing, 2010. Infekční choroby jater, s. 231-276. ISBN 978-80-247-3118-6.

HORÁK, J., STŘÍTESKÝ J. *Chronické hepatitidy*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 1999. ISBN 80-7169-775-3.

HUSA, P. *Virové hepatitidy*. Vyd. 1. Praha : Galén, 2005. 247 s. ISBN 80-7262-304-4.

CHRÁSKA, M. *Metodika pedagogického výzkumu*. 1. vydání. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1369-4.

JELÍNEK, J. ZICHÁČEK V. *Biologie pro gymnázia*: *(teoretická a praktická část)*. 1. aktualiz. vyd. Olomouc: Nakladatelství Olomouc, 2004. ISBN 80-718-2177-2.

KREKULOVÁ, L., ŘEHÁK, V. *Co je virová hepatitida?*. Praha : TRITON, 1999. 71 s. ISBN 80-85875-83-3.

KREKULOVÁ, L., ŘEHÁK, V. *Virové hepatitidy: Prevence, diagnostika a léčba*. Vyd. 2. Praha : Triton, 2002. 167 s. ISBN 80-7254-218-4.

LOBOVSKÁ, A. *Infekční nemoci*. Praha : Karolinum, 2002. 263 s. ISBN 80-246-0116-8.

LUKÁŠ, K., ŽÁK, A. *Gastroenterologie a hepatologie - učebnice*. Praha : Grada Publishing a.s., 2007. 380 s. ISBN 978-80-247-1787-6.

MARKOVÁ, J. *Prevence výskytu virové hepatitidy A*. Brno, 2011. Bakalářská práce (Bc.). MASARYKOVA INIVERZITA. Lékařská fakulta

NOVOTNÝ, I., HRUŠKA, M. *Biologie člověka*: *pro gymnázia*. 3., rozš. a upr. vyd. Praha: Fortuna, 2002. ISBN 80-716-8819-3.

PETRÁŠ, M., LESNÁ, K. *Manuál očkování 2010*. 3. vydání. Praha, 2010. ISBN 978-80-254-5419-0.

PRŮCHA, J. *Učebnice: teorie a analýzy edukačního média*: *příručka pro studenty, učitele, autory a výzkumné pracovníky*. 1. vyd. Brno: Paido, 1998. ISBN 80-859-3149-4.

Rámcový vzdělávací program pro gymnázia: *RVP G*. 1. vyd. Praha: Výzkumný ústav pedagogický v Praze, 2007. ISBN 978-808-7000-113.

STRÁNSKÝ, J. *Virová hepatitida B: a její klinický význam*. Vyd. 1. Praha : Grada Publishing, 2001. 202 s. ISBN 80-247-0243-6.

TOPIČOVÁ, K. *Hepatitida typu B - způsoby ochrany, zdravotní rizika.* Č. Bud., 2007. bakalářská práce (Bc.). JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH. Zdravotně sociální fakulta.

Učební dokumenty pro gymnázia: *učební plány, učební osnovy (denní studium, studium při zaměstnání) : osmiletý studijní cyklus : čtyřletý studijní cyklus schválilo Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy ČR s platností od 1.9.1999*. 1. vyd. Praha: Fortuna, 1999. ISBN 80-716-8659-X.

URBÁNEK, P. *Gastroenterologie a hepatologie*. Vyd. 1. Praha : Grada Publishing, 2007. Virové hepatitidy, s. 203-220. ISBN 978-80-247-1787-6.

VOKURKA, M., et al. *Praktický slovník medicíny*. Vyd. 8. Praha: MAXDORF, 2007. 518 s. ISBN 978-80-7345-123-3.

Internetové zdroje

BERAN, J. Současné možnosti očkování proti virové hepatitidě A a B. *Remedea : Internetové stránky českého farmakoterapeutického dvouměsíčníku* [online]. Leden 2005, č. 1, [cit. 2011-08-27]. Dostupný z WWW: <http://www.remedia.cz/Okruhy-temat/Imunologie/Soucasne-moznosti-ockovani-proti-virove-hepatitide-A-a-B/8-17-ap.magarticle.aspx>.

GALSKÝ, J., et al. *Infekce.cz : Společnost infekčního lékařství* [online]. 9. 4. 2009 [cit. 2010-09-08]. Diagnostika a léčba chronické hepatitidy B. Dostupné z WWW: <http://www.infekce.cz/DoporVHB09.htm>.

Ministerstvo školství mládeže a tělovýchovy [online]. © 2010 [cit. 2011-12-02]. Dostupné na WWW: <http://www.msmt.cz/>.

PETRÁŠ, M., LESNÁ, I. *Vakciny* [online]. Únor 2012 [cit. 2012-02-14]. Očkování proti virové hepatitidě typu A. Dostupné na WWW: < http://www.vakciny.net/doporucene_ockovani/hepa.html>.

ŠPERL, J. Léčba chronické hepatitidy B. *Remedia : Internetové stránky českého farmakoterapeutického dvouměsíčníku* [online]. Leden 2005, č.1, [cit. 2011-09-12]. Dostupný z WWW: <http://www.remedia.cz/Clanky/Farmakoterapie/Lecba-chronicke-hepatitidy-B/6-L-an.magarticle.aspx>.

Státní zdravotnický ústav [online]. © 2010 [cit. 2012-01-03]. Dostupné na WWW: <http://www.szu.cz/>.

World Health Organization [online]. © 2010 [cit. 2011-10-12]. *Hepatitis A*. Dostupné na WWW: <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/en/>

16 Přílohy

1. Dotazník

Datum:

Třída:

Pohlaví: Muž /Žena

Dotazník na téma – Virové hepatitidy

---

1) Co je to hepatitida?

a) infekční onemocnění slinivky

b) onemocnění sleziny bakteriálního původu

c) onemocnění jater virového původu

d) zánětlivé onemocnění ledvin

2) Jaké typy hepatitid znáš?

a) A,B

b) A,B,C,D,E,G

c) A,C,D,F

d) A,B,C

3) Jakým způsobem se přenáší virová hepatitida A?

a) z matky na dítě (plod) v těhotenství

b) bodnutím hmyzem

c) nechráněným pohlavním stykem

d) špinavýma rukama

4) Znáš laický název pro virovou hepatitidu A běžně používaný širokou veřejností?

……..

5) Jak se <u>NE</u>přenáší virová hepatitida B?

a) nesterilní injekční jehlou

b) z matky na dítě (plod) v těhotenství

c) krví a nechráněným pohlavním stykem

d) znečištěnými potravinami a kontaminovanou vodou

6) Proti kterým hepatitidám existuje vakcinace (očkování)?

a) A,D

b) A,C

c) A,C,F

d) A,B

7) Co znamená pojem chronická hepatitida?

a) hepatitida, při které se objeví žluté zbarvení kůže

b) zánětlivé onemocnění jater trvající déle jak 6 měsíců

c) hepatitida, při které dojde k úplnému selhání jater

8) Co je to ikterus?

a) nadměrný rozpad červených krvinek

b) hromadění bilirubinu způsobující žloutenku

c) odumírání tkání sliznic orgánů

9) Dělá se při odběru krve dárcům v ČR vyšetření na hepatitidy?

☐ ANO ☐ NE ☐ NEVÍM

10) Kde bys ve svém těle našel (a) játra?

a) na levé straně břišní dutiny pod srdcem

b) pod bránicí na pravé straně břišní dutiny

c) v dutině břišní pod bránicí a za žaludkem

11) Z nabízených možností vyber nejspolehlivější způsob prevence proti hepatitidám:

a) zdravý životní styl

b) očkování

c) sexuální abstinence

d) jaterní dieta

12) Je očkování proti hepatitidě B povinné?

a) ne

b) ano u všech občanů ČR

c) ano u novorozenců, osob pracujících ve zdravotnických zařízeních či pracujících s biologickým materiálem.

13) Jak dlouho vakcinace proti hepatitidám přetrvává?

a) měsíce

b) roky

c) celoživotně

14) Jsi očkovaný(á) proti některé z hepatitid? ☐ ANO ☐ NE ☐ NEVÍM

Děkuji za vyplnění dotazníku