

616.988.52A, 1979-036.22:355.11(437)

KLINICKÝ OBRAZ EPIDEMIE VIROVÉ HEPATITIDY A V ROCE 1979 U PŘÍSLUŠNÍKŮ ČSLA

Pplk. MUDr. I. HRBÁČ, pplk. MUDr. L. KOSTRHUN, pplk. MUDr. J. STRÁNSKÝ,
pplk. MUDr. M. SINKULE, plk. MUDr. L. ŠPRINCL, DrSc.

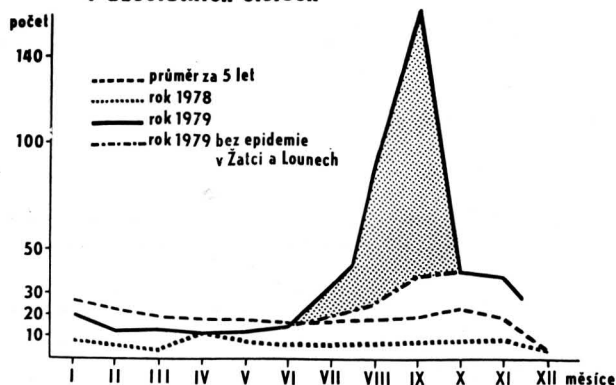
II. interní oddělení ÚVN Praha
(náčelník: plk. MUDr. V. Polomis)

Infekční oddělení ÚVN Praha
(náčelník: plk. MUDr. J. Pultar)

Patologicko-anatomické oddělení ÚVN Praha
(náčelník: plk. MUDr. L. Šprincl, DrSc.)

Epidemie virové hepatitidy A (VHA) v letních měsících 1979 postihla některé útvary ČSLA, zvláště pak v posádkách umístěných v Severočeském kraji. V přímé návaznosti na epidemickou vlnu v civilním sektoru došlo k výraznému zvýšení nemocnosti VHA i v armádě a k narušení příznivého epidemiologického vývoje z předchozích let (viz graf č. 1).

**Nemocnost virovou hepatitidou A v ČSLA
v absolutních číslech**



Vzhledem ke zvýšenému počtu nemocných bylo nutno v ÚVN Praha rozšířit stávající lůžkovou kapacitu infekčního oddělení. Z těchto důvodů bylo během tří hodin uvolněno II. vnitřní oddělení a přeměněno na monoinfekční oddělení.

V tomto sdělení uvádíme zkušenosti a poznatky z tříměsíčního léčení nemocných virovou hepatitidou A v průběhu epidemie.

Materiál a metodika

Soubor nemocných zahrnuje 184 mladých mužů, vesměs vojáků základní služby, s prokázanou VHA. U všech nemocných jsme vyhodnotili subjektivní obtíže, fyzikální nálezy, běžná standardní biochemická vyšetření. U 15 těžších a provlekklých případů byla provedena necílená jaterní biopsie ve třetím až čtvrtém týdnu onemocnění.

Etiologii onemocnění jsme měli možnost potvrdit ve spolupráci s pracovníky virologického oddělení VÚHEM a oddělení nukleární medicíny dvěma způsoby: imunoelektronovou mikroskopií, přímým průkazem částic viru VHA ve fekálních extraktech a průkazem specifických

protilátek anti-HAV soupravou HAVAB fy Abbott technikou radioimunoanalýzy. Detailní metodický postup a výsledky těchto vyšetření byly již dříve popsány (1).

U všech nemocných byl vyšetřen povrchový antigen hepatitidy B (HBsAg) metodou reverzní pasivní hemaglutinace soupravou REPHA-DEX fy Diagnostic na začátku a ve třetím týdnu onemocnění.

Všichni nemocní byli první tři týdny léčení jaterní dietou, Lipovitanem, Glukopurem. Vleklejší případy infúzí glukózy a u nemocných s pomalým ústupem ikteru a přetrvávající aktivitou sérových transamináz byly po třech týdnech nemoci podávány kortikoidy.

Výsledky

Průměrný věk nemocných byl 21,7 roku, pouze 5 nemocných bylo starších 25 let. 146 vojáků mělo ikterus sklér, sliznic a pokožky (79,3 procenta), anikterickou formou onemocnělo 38 vojáků (20,7 %). Za provlekklý průběh onemocnění jsme považovali přetrvávání aktivity sérových transamináz, zvýšené hodnoty TZR a dysproteinémie v elektroforéze bílkovin i po třech týdnech onemocnění. Bylo tomu tak u 103 nemocných (55,9 %). Průměrná doba hospitalizace byla 33 dnů. Po odeznění akutní fáze byla většina nemocných odeslána na doléčení do VRÚ Slapy n/Vlt.

Klinická symptomatologie (tab. 1) byla typická. Nejčastějšími příznaky byla tmavá moč, bolesti v epigastriu, nechutenství, nauzea a zvracení, zvýšená teplota, myalgie, dyspepsie a bolest v pravém podžebří.

Onemocnění měla náhlý začátek s nápadně krátkým prodromálním obdobím, které trvalo v průměru 4,8 dne a s rychlým přechodem do ikterické fáze. Ve druhém týdnu onemocnění byla již většina pacientů bez subjektivních obtíží.

V objektivním nálezu (tab. 2) jsme našli ikterus ve 46,2 % a subikterus u 33,1 % nemocných, tj. celkem u 79,3 %. Nezvětšená játra byla u 46,7 %, mírná hepatomegalie (přední plocha do 15 cm) byla u 48,3 %, výraznější zvětšení jater (nad 15 cm) bylo u 5 % nemocných. U 116 pacientů, tj. v 63 %, byla játra na pohmat a poklep výrazně bolestivá. Mírně zvětšenou slezinu jsme našli ve 3,2 %. Častým nálezem při přijetí na lůžko byla bradykardie s mírnou hypotenzí.

Tab. 1

KLINICKÁ SYMPTOMATOLOGIE 184 NEMOCNÝCH

	počet	%
TMAVÁ MOČ	137	74,5
BOLEST V EPIGASTRIU	96	52,1
NECHUTENSTVÍ	89	48,3
NAUZEÁ	57	30,9
ZYRACENÍ	55	29,6
ZVÝŠENÁ TEPLOTA	51	27,7
MYALGIE	42	22,8
DYSPEPSIE	39	21,2
BOLEST V PR. PODŽEBŘÍ	39	21,2
BOLEST HLAVY	36	19,6
ARTRALGIE	22	12,0
PŘÍZNAKY KHCD	22	12,0
SUBFEBRILIE	20	10,8
PRŮJEM	17	9,2

TRVÁNÍ
PODOMŮ
4,8 DNE

Tab. 2

OBJEKTIVNÍ NÁLEZ

IKTERUS	počet	%
SUBIKTERUS	85	46,2
	61	33,1
		79,3

VELIKOST JATER	NAD 15 cm	9	5,0
	DO 15 cm	89	48,3
	DO 13 cm	86	46,7

PALP. BOLESTIVOST JATER	116	63,0
ZVĚŠENÁ SLEZINA	6	3,2

V laboratorních nálezech jsme zjistili středně zvýšenou sedimentaci u 25 % nemocných. Počáteční hodnoty nekonjugovaného bilirubinu a aktivitu alanin aminotransferáz ALT uvádí tab. 3. U 6 % byl nekonjugovaný bilirubin zvýšený jen lehce. V 54 % jsme zjistili střední zvýšení laboratorních hodnot, u 39,1 % došlo k výraznému zvýšení. U alanin aminotransferáz ALT byly hodnoty u 60,3 % případů nad 7 ukat/l, v 27 % byly hodnoty mezi 1,4–6,7 ukat/l.

Tab. 3

POČÁTEČNÍ LABORATORNÍ HODNOTY

Nekonjug. bilirubin v séru

ALT

$\mu\text{mol/l}$	počet	%	ukat/l	počet	%
0 - 85,5	11	6,0	nad 7,0	111	60,3
87,2 - 171,0	101	54,9	1,40 - 6,7	50	27,2
172,7 - 256,5	72	39,1	0,36 - 1,38	23	12,5

Dynamické sledování v průběhu 3 týdnů (tab. 4) ukazuje rychlý pokles nekonjugovaného bilirubinu z průměrné hodnoty 83,8 $\mu\text{mol/l}$ na hodnotu jen lehce zvýšenou ve třetím týdnu (27, $\mu\text{mol/l}$). Pomalejší pokles byl u alanin aminotransferáz ALT, kde průměrná hodnota byla v prvním týdnu 6,05 ukat/l; ve třetím týdnu přetrvávalo ještě 2–3násobné zvýšení (1,17 ukat/l). V elektroforéze bílkovin, která byla provedena u provleklejších případů, byly známky dysproteinémie se sníženými sérovými albuminy v průměru na 0,48 a zvýšenými gamaglobuliny na 0,23. U všech případů jsme zjistili v prvním týdnu zvýšení alkalických fosfatáz, v průměru 2,7 ukat/l. V moči byl přítomen bilirubin již v prvním týdnu u 78 %. Ve třetím týdnu byl nálezný v moči většinou normální; jen u 10 % jsme zjistili přítomnost urobilinogenu.

U celého souboru jsme zaznamenali lineární pokles průměrných hodnot bilirubinu, alanin aminotransferáz ALT, alkalické fosfatázy (graf č. 2). Pouze u tymolové zákalové reakce (TZR) došlo ve druhém týdnu ke zvýšení hodnot.

Rozpočet jednotlivých elementů bílé řady vykazoval přítomnost atypických lymfocytů, lymfocytózu, neutropenii, plazmatickou reakci a monocytózu jako odezvu hemopoetického aparátu na virovou infekci (tab. 5). Hemokoagulační vyšetření, provedená před necílenou jaterní biopsií, byla v mezích normy.

Tab. 4

PRŮMĚRNÉ HODNOTY LABORATORNÍCH VYŠETŘENÍ

		TÝDEN		
	počet	1	2	3
BILIRUBIN NEKONJUG. $\mu\text{mol/l}$	184	83,8	54,7	27,3
THYMOL j.		8,0	10,5	8,4
ALKAL. FOSFATÁZA ukat/l		2,05	1,76	1,2
ALT ukat/l		6,05	2,86	1,17
CHOLESTEROL mmol/l	146	4,1		
Fe $\mu\text{mol/l}$	24	39,74		
ALBUMINY	89	0,48		
GAMAGLOBULINY	89	0,23		

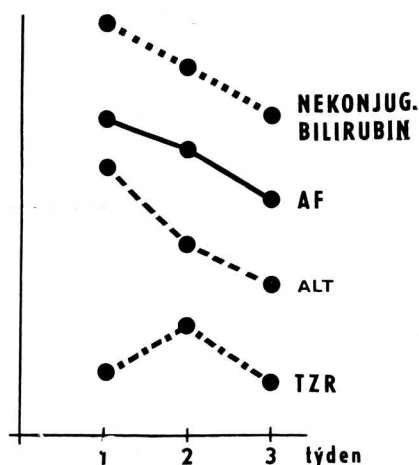
Tab. 5

BÍLÝ KREVNÍ OBRAZ

	počet	%
NEUTROPENIE	105	57
LYMFOCYTÓZA	92	50
ATYPICKÉ LYMFOCYTY	74	40,2
MONOCYTÓZA	62	33,7
PLAZMAT. REAKCE LYMFOCYTŮ	62	33,7

Graf 2

DYNAMIKA LABORATORNÍCH VÝŠETŘENÍ



U 15 nemocných s protrahovaným průběhem jsme provedli necílenou biopsii jater, jejíž souhrnné výsledky uvádí tab. 6.

Byly nalezeny portobiliární prostory s výraznou kulatobuněčnou celulizací, intraacinózní reziduální uzlíky, nestejná velikost a zvětšení jader hepatocytů, mírná velkokapénková steatóza a aktivizace Kupferových buněk. Ve čtvrtém týdnu nemoci ještě u $\frac{1}{5}$ nemocných byly ložiskové nekrózy a edém hepatocytů. Morfologický nálezní svědčil pro závažný stupeň jaterního poškození.

Tab. 6

NECÍLENÁ JATERNÍ BIOPSIE u VHA (15 nemocných)

	počet	%
Výrazné rozšířené portobiliární prostory	13	86,6
Výrazná kulatobuněčná celulizace	13	86,6
Zánětlivá infiltrace intraacinózní a reziduální uzlíky	11	73,3
Nestojná velikost a zvětšení jader	6	40,0
Dvoujaderné buňky	6	40,0
Mírná velkokapénková steatóza	6	40,0
Aktivace Kupferových buněk	4	26,6
Ložiskové nekrózy a edém buněk	3	20,0

Diskuse

Podle velmi četných literárních údajů má onemocnění VHA u mladých jedinců vcelku příznivý průběh [4, 5, 6, 7, 8]. Zkušenosti, které jsme během epidemie v r. 1979 získali, svědčí pro závažnější a v některých ukazatelích i odlišnější průběh než u případů VHA mimo epidemii. Onemocnění se vyznačovalo rychlým ná-

stupem ikteru s průměrnou dobou trvání prodromů 4,8 dne. Vyskytlo se poměrně málo anikterických forem oproti údajům uváděným v literatuře [9], a to i přes důkladnou depistáž prováděnou ve vojenských kolektivech. Onemocnění se vyznačovalo krátkodobou počáteční intrahepatální cholestázou. Malý byl výskyt splenomegalie, jen u 3,2 % nemocných. Pro vleklý a těžší průběh onemocnění jsme zjistili u 55,9 % nemocných a počet relapsů v 5,4 %. Lze to dokumentovat pomalým ústupem laboratorních nálezů, závažnými změnami v krevním obraze i provedeným histologickým vyšetřením. Průměrná doba hospitalizace byla o 11 dnů delší než dlouhodobý průměr v posledních letech, u protrahovaných případů činila až 8 týdnů. V soulase s dalšími autory předpokládáme, že těžší průběh onemocnění byl ovlivněn masivní dávkou infekčního agens. Nelze vyloučit, že se na tíži onemocnění u našich pacientů podílela (některými autory popisovaná) nižší imunitní odpověď a těžší průběh virové hepatitidy u mužského pohlaví věkové skupiny 21 až 30 let [6].

Obdobné výsledky uvádějí i autoři z pracovišť v Severočeském kraji [2, 3]. Na rozdíl od jejich závěrů se nemůžeme vyjádřit, kolik chronických jaterních onemocnění vzniklo po akutní fázi onemocnění, protože naši nemocní po doléčení ve VRÚ Slapy n/Vlt. byli propuštěni mimo činnou službu a předáni do další péče hepatologických poradů OÚNZ podle místa svého trvalého bydliště.

Souhrn

V průběhu epidemie virové hepatitidy A v roce 1979 bylo na II. vnitřním a infekčním oddělení ÚVN Praha hospitalizováno 184 pacientů. Průměrný věk souboru byl 21,7 roku, průměrná doba hospitalizace 33 dnů. Anikterickou formou onemocnělo 20,7 %. V 62,4 % případů byl průběh onemocnění středně těžký nebo těžký. Proto byla u 15 pacientů s provleklým průběhem v období ústupu ikteru provedena necílená jaterní biopsie. Histologický nálezní svědčil pro závažné akutní poškození jater.

Literatura

1. Benda, R. - Jelínková, A. - Vodák, M. aj.: Etiologie akutních zánětů jater v explosivní epidemii r. 1979 v ČSR. Čas. Lék. čes., 119, 1980, č. 20–21, s. 563–567.
2. Hrachovina, V. - Koteš, J. - Lukášová, J.: Průběh rekonvalescence po virové hepatitidě typu A z epidemie v r. 1979. Prakt. Lék., 61, 1981, č. 5, s. 176–178.
3. Hrachovina, V. - Koteš, J. - Strádal, V. aj.: Protrahované formy hepatitidy typu A a relapsy onemocnění. Prakt. Lék., 61, 1981, č. 5, s. 179–181.
4. Chlumský, J. - Volek, V.: Hepatologie. Praha, Avicenum 1979, 224 s.
5. Kliemand, P. - Gräf, G. - Baumgarten, R.: Zur Prognose der Virushepatitis-Einflussfaktoren. Dtsch. Gesundheitswes., 34, 1979, č. 7, s. 293–297.
6. Lukeš, J. - Franík, J. - Jindra, J.: Virová hepatitis u dětí. Čs. Pediat., 34, 1979, č. 11, s. 625–629.

-
7. Nielsen, J. O. - Faber, V. - Poulsen, H. et al.: Acute viral hepatitis A — comparative study of clinical, biochemical, morphological and immunological features in patients with and without Australia antigen. *Scand. J. Infect. Dis.*, 7, 1975, č. 3, s. 173—177.
 8. Weigl, E. - Bach, H.: On the late prognosis of type A virus hepatitis. *Acta hepato-gastroent.*, 24, 1977, č. 5, s. 355—356.
 9. Wallnöff, H. - Schmidt, E. - Schmidt, F. W.: *Diagnosis of liver diseases*. Stuttgart, G. Thieme publishers 1977, 298 s.

Klíčová slova: Virová hepatitida A.