

Algoritmus laboratorního vyšetření pacienta s podezřením na nový typ těžké akutní hepatitidy nejasné etiologie

Společnost infekčního lékařství ČLS JEP
(s využitím informací SZÚ a ECDC, verze 2022_05_04)

Zvýšený výskyt případů závažné akutní hepatitidy neznámé etiologie (vyloučeny hepatitidy A, B, C, D a E a jiné známé příčiny akutní hepatitidy) u dosud zdravých dětí je hlášen WHO a ECDC od 5.4.2022. Nejvíce případů bylo zachyceno ve Velké Británii, další jsou hlášeny z řady evropských zemí, USA, Izraele a Japonska.

Klinický obraz:

- závažná akutní hepatitida vyžadující hospitalizaci
- s ikterem a významně zvýšenými hodnotami transamináz
- obvykle předchází gastrointestinální obtíže (i několik týdnů před vznikem ikteru): nevolnost (39,5%), nauzea, zvracení (73%) a průjem (49%), světlá stolice (58%), letargie (55,6%), horečka (29,6%), respirační příznaky (19,8%)
- převážně u menších dětí (ve věku od tří do pěti let v 65,4% případů)
- předchorobí většinou anamnesticky bezvýznamné

Většina pacientů se uzdraví, významná část však progreduje do jaterního selhání s nutností transplantace jater, je registrováno také úmrtí.

Detailní **epidemiologické a laboratorní šetření** pokračuje, z běžných patogenů jsou nejčastěji identifikovány adenoviry (v Anglii u 75,5 %, ve Skotsku u 50 % případů; nejčastěji subtyp 41F) a SARS-CoV-2. Dosud nebyl identifikován možný zdroj (včetně potravy, léčiv a toxinů) ani epidemiologická souvislost mezi případy. Současná hypotéza počítá s neznámým kofaktorem, který u menších dětí způsobí, že jindy benigní adenovirová infekce probíhá závažně nebo s imunologicky navozeným jaterním poškozením. Jiná infekční agens či toxiny nelze zatím vyloučit, také cesty přenosu (včetně mezilidského) a patogeneze onemocnění jsou stále neznámé.

Z výše uvedených důvodů je potřebná **surveillance** a sběr detailních epidemiologických, klinických, virologických a jiných dat a informací. Testování vhodných vzorků na přítomnost adenovirů a jiných infekčních agens má být provedeno co nejdříve od začátku příznaků, je doporučeno rozšířené spektrum vyšetření – viz níže. Případy splňující „case definition“ jsou hlášeny do TESSy (The European Surveillance System).

ECDC case definice případů, které by měly být hlášeny do TESSy:

Konfirmovaný případ: nelze aplikovat.

Možný případ:

- osoba s akutní hepatitidou
- vyloučena hepatitida A, B, C, D a E, či jiná známá etiologie (infekční, léková toxicita, metabolické hereditární onemocnění, autoimunní onemocnění)
- s hodnotou AST nebo ALT vyšší než 8,5 μ kat/l
- ve věku 16 let a mladší

Vzhledem k neznámé etiologii nejsou definována konkrétní **protiepidemická opatření**. S ohledem na fekálně-orální přenos adenovirových infekcí malých dětí se doporučují běžné hygienické postupy zahrnující pečlivou hygienu rukou a čištění a dezinfekci povrchů ve zdravotnických zařízeních a všude tam, kde se vyskytují menší děti.

Doporučený postup vyšetření, upraveno dle doporučení ECDC:

Typ vzorku	Typ testu	Patogen
Krev	Sérologie	anti-HAV IgM a IgG, HBsAg, anti-HBc total, anti-HCV, anti-HEV IgM a IgG
		EBV, CMV, VZV, HIV
		SARS-CoV-2 anti-S, anti-N
		Adenoviry
		<i>Bartonella henselae</i> , borelióza (dle epid. souvislosti)
	PCR	Adenoviry, enteroviry, CMV, EBV, HSV, HHV6 a VHC, VHE
Toxikologický skrínink		
Stěr z nosohltanu	PCR	SARS-CoV-2
		multiplex assay: chřipka, adenovirus, parainfluenza, rhinovirus, RSV, enteroviry, human metapneumonirus
	Kultivace	<i>Streptococcus</i> skupiny A
Stolice a stěr z konečníku	Kultivace	<i>Campylobacter</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>E.coli</i> O157
	Průkaz antigenu	rotaviry, noroviry, adenoviry
	PCR	multiplex assay: noroviry, enteroviry, rotaviry, adenovir VHE
Moč	PCR	leptospiróza, CMV, legionelóza (PCR či průkaz antigenu)
	Kultivace	pokud je klinicky indikováno
	Toxikologický skrínink	

Následná vyšetření v SZÚ

- elektronmikroskopické (ELMI) vyšetření
- PCR, genotypizace, sekvenace
- případně izolace viru
- doplnění vyšetření uvedených v tabulce, pokud nejsou v terénu dostupná

Primární klinické materiály určené k vyšetření a k zaslání do SZÚ

- 1) **stolice (5 x 1cm³)** – ve sterilní zkumavce či ve virologickém transportním médiu
- 2) **plná nesrážlivá krev** EDTA 2-3 ml u malých dětí do 10 let, 5-9 ml u dětí starších
- 3) **stěr z horních cest dýchacích (HCD, nasopharyng + oropharyng v kombinaci)** ve virologickém transportním médiu, fyziologickém roztoku s ATB nikoli v lyzačním či inaktivačním médiu

Podmínky transportu do SZÚ:

- klinické vzorky se nesmějí mrazit, doručit do 24 hodin od odběru při **teplotě 2-8 °C**
- **pouze v pracovních dnech mezi 7 až 13 hodinou. SZÚ, budova 4, zvonek chřipka**
- **vždy musí být doručena stolice, krev i výtěr z HCD + dokumentace**

Požadovaná data:

- kompletní dokumentace epidemiologická, klinická a laboratorní s diagnostickým závěrem
- výsledky dosud provedených vyšetření
- údaje o předchozím/ch onemocnění covid-19 (datum, závažnost)
- u dětí starších 5 let údaje o vakcinaci (datum, typ vakcíny, šarže)