

Virová hepatitida E nejen v České republice

**Mezikrajský seminář epidemiologů
Pardubice 2017**

**Zdenka Mandřáková
Oddělení epidemiologie infekčních nemocí
Centrum epidemiologie a mikrobiologie
SZÚ, Praha**



Virová hepatitida E

nejčastější příčina virové hepatitidy na světě

**1983 virus identifikován v elektronovém mikroskopu,
pojmenován**

1990- genom HEV naklonován a sekvenován

Virus hepatitidy E

RNA virus – rod *Hepevirus* – čeleď *Hepeviridae*

- genotyp 1a-1b, 2a-2b – výhradně lidský
- genotyp 3a-3j, 4a-4g – zvířecí (prase domácí, vysoká zvěř, divoké prase, měkkýši, hlodavci), může infikovat člověka

Navrhováno nové rozdělení do rodů

- **Orthohepevirus** – savčí a aviární izoláty HEV
- **Piscihepevirus** – izoláty HEV z ryb

všechny genotypy patří k jednomu sérotypu

určení možného původu infekce:

stanovení fylogenetických příbuzností analyzovaných kmenů

*Zdroj: Kubánková M., Němeček V., Chalupa P., et al.; Virus hepatitidy E;
Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie 2016, 65, č.1*

Virová hepatitida E u zvířat

- HEV je schopen infikovat i jiná zvířata než primáty
- mezidruhový přenos viru možný
- 1997 – první diagnostikovaný případ VHE u prasete domácího v ČR
- do r. 2012 vyšetřeno 395 prasat ze 32 chovů – ve 22 chovech HEV pozitivní (65,6%), prevalence 17,7%
- izoláty HEV prasat velmi podobné izolátům lidí (genotyp 3)
- průběh onemocnění u prasat asymptomatický – žádné klinické příznaky, žádné makroskopické změny v mase nebo na orgánech = onemocnění nelze rozpoznat během běžných veterinárně hygienických vyšetření ante ani post mortem

Zdroj: Vašíčková P., Králík P., Kubánková M., et al, Původce hepatitidy E nejen u divokých zvířat v České republice. Časopis zaměstnanců Vojenských lesů a statků ČR, s. p., ročník VIII, podzim 2013: 14-18



Virová hepatitida E

Genotyp 1,2

Přenos

- fekálně - orální vodou

Výskyt epidemický:

- gt 1- JV Asie, Afrika
- gt 2 - Mexiko, část Afriky

Průběh onemocnění:

podobný VHA

- ikterus častý
- onemocnění mladých osob
- 20% mortalita těhotných ve 3. trimestru těhotenství

Nepřechází do chronicity

Genotyp 3,4

Přenos

- nedostatečně tepelně upravené masné výrobky
- kontaminovaná voda (mořské plody, jahody) při epidemiích
- krev, krevní deriváty, transplantované orgány

Výskyt endemický:

- Evropa, USA, Japonsko
- zoonóza

Průběh onemocnění:

většinou asymptomatický, spontánní uzdrava

- ikterus vzácně
- onemocnění starších osob
- extrahepatální manifestace VHE: neurologické, postižení ledvin

Přechod do chronicity u imunosuprimovaných

Diagnostika VHE

- sérologické testy (anti HEV IgM, anti-HEV IgG)
 - různá specifita i senzitivita = možné ovlivnění výsledků séroprevalenčních studií
- přímý průkaz virové RNA v séru a stolici –
 - u imunosuprimovaných nemusí dojít k dostatečné tvorbě protilátek, proto PCR co nejdříve
 - RT-qPCR: detekce infekčních částic, stanovení virové nálože, záchyt různých izolátů HEV
- HEV antigen v séru a stolici – průkaz časně fáze VHE

Léčba VHE a prevence očkováním

Léčba:

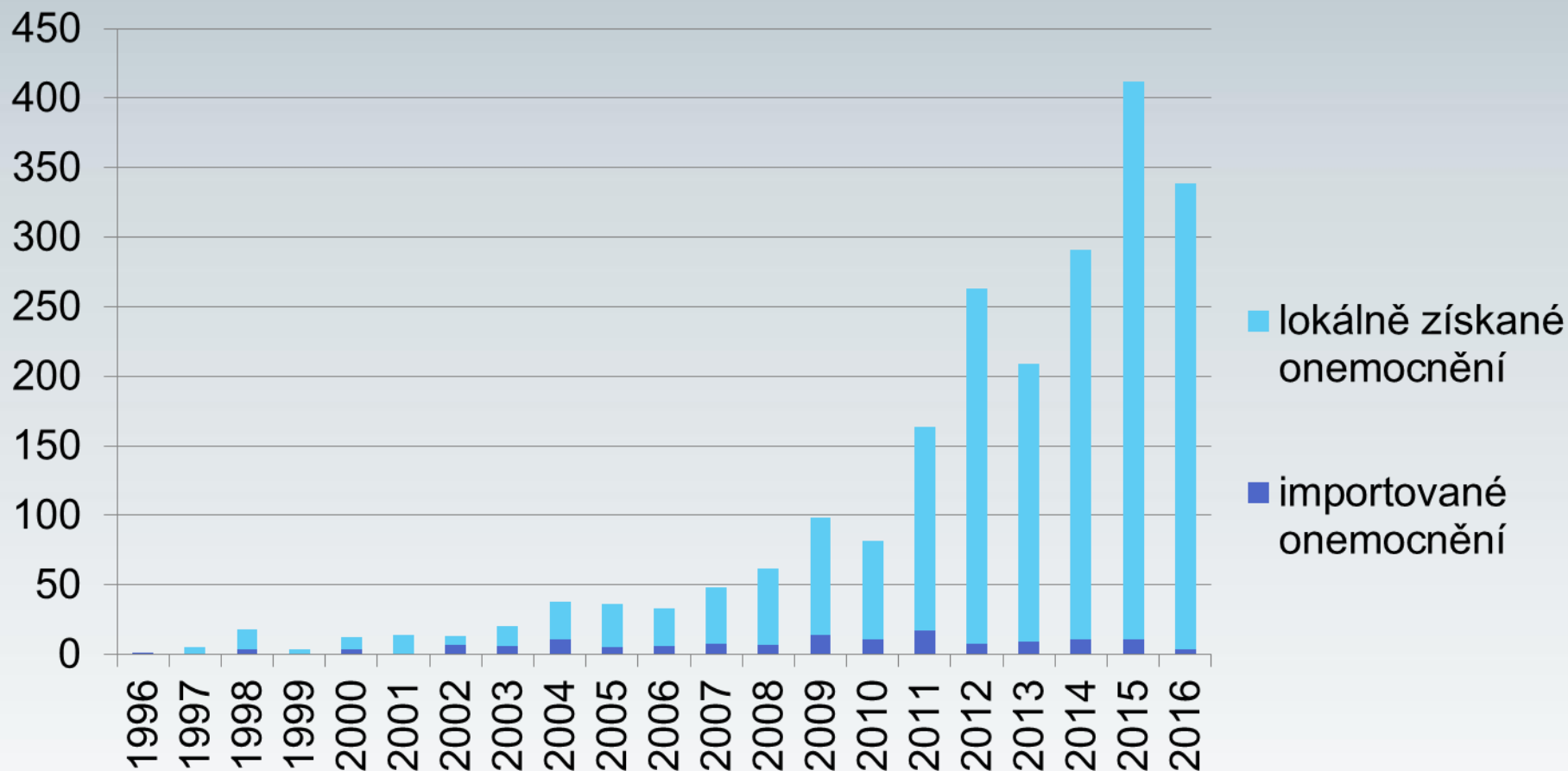
- symptomatická
- u imunosuprimovaných s chronickou VHE – redukce imunosuprese, ribavirin, pegylovaný interferon- α

Prevence očkováním:

- v Číně registrovaná očkovací látka proti VHE (2011; *Hecolin*), není známa účinnost proti genotypu 3
- WHO Global Advisory Group doporučuje provedení postmarketingové studie k odhadu účinnosti této vakcíny proti gt 3 (zdroj: *Vox sanguinis*, 2015, *International Forum, Hepatitis E*)

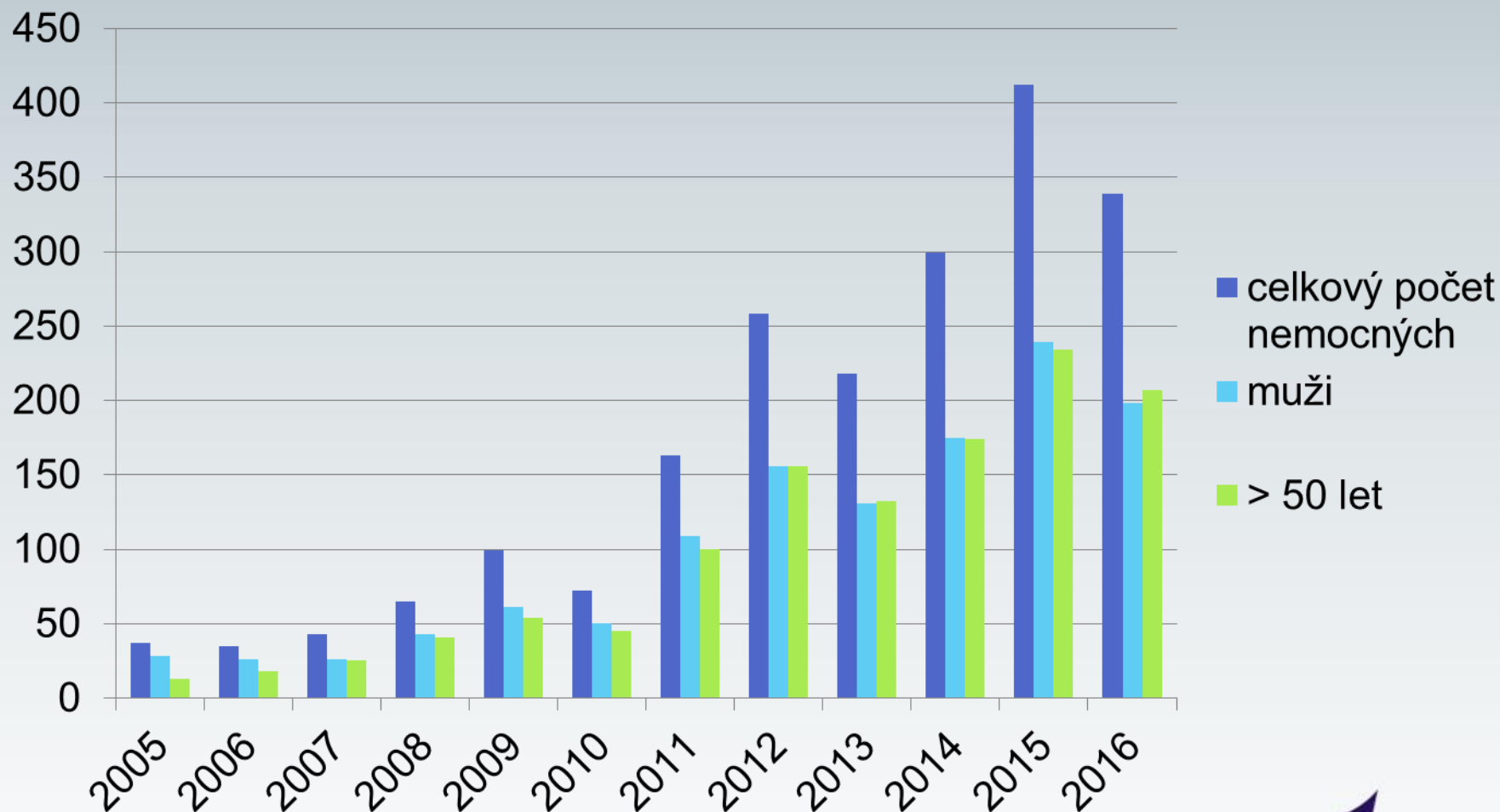
Počet hlášených případů virové hepatitidy E v ČR

1996 - 2016



Zdroj: EPIDAT SZÚ

Virová hepatitida E v ČR



Zdroj: EPIDAT SZÚ

Epidemie VHE v ČR

- **26. 1.- 9. 4. 2009 Arnoltice (420 obyvatel), okr. Děčín**
13 nemocných – 3 osoby s příznaky typickými pro VH,
10 asymptomatických s normálními jaterními testy
přenos nákazy: výrobky ze zabijačky vyrobené v
konzumu ze surovin zakoupených od řezníka
- **25. 12. – 24. 2. 2012 okres Beroun**
vyšetřeno 93 osob 4 případy symptomatické, 32
inaparentních
přenos nákazy: jitrnice koupené v řeznictví

VHE v Evropě

- **nárůst počtu onemocnění v celé Evropě:
2011 - 2015 trojnásobně**
- **nárůst počtu HEV - pozitivních dárců krve v mladších
věkových skupinách (Německo, Holandsko, Velká
Británie)**
- **v různých zemích se liší:**
 - povědomí o nemoci**
 - diagnostika**
 - dohled nad onemocněním**

VHE a aktivity ECDC

ECDC prosinec 2015:

- **vznik mezinárodní expertní skupiny pro VHE**
- **sběr informací z jednotlivých členských zemí a jejich vyhodnocování v rámci celého evropského regionu:**
 - **surveillance VHE – typ, pokrytí, organizace, sběr dat, case definice, aktuální a plánované změny**
 - **diagnostika VHE – dostupné diagnostické testy, sekvenace**
 - **údaje o případech onemocnění VHE – věk, pohlaví, cestovní anamnéza, epidemie, hospitalizace, úmrtí**
 - **onemocnění VHE v souvislosti s podáním krve, krevních derivátů a po transplantaci orgánů**

Potransfuzní VHE – rok 2015

- v literatuře popsán jen omezený počet potvrzených případů
- pravděpodobně podhlášenost onemocnění
- situace nejasná, vyžaduje detailní studie –
mírné onemocnění se spontánní úzdravou u imunokompetentních X
potenciálně fatální průběh u imunokompromitovaných nemocných
- není jednotný přístup k vyšetřování dárců krve
- technologie inaktivující patogen v krvi nemusí být účinné
u neobalených RNA virů jako je HEV

Zdroj: Vox Sanguinis (The International Journal of Transfusion Medicine), 2015, International Forum, Hepatitis E

Hepatitida E a bezpečné dárcovství krve – rok 2017

- RNA VHE prokázána ve frakcionované plasmě, ale přenos HEV nepopsán - Evropská Pharmacopoeia vyžaduje testování na HEV frakcionované plasmy ošetřené metodami inaktivace patogena (solvent detergent treated plasma)
 - ohrožené skupiny: imunosuprimovaní příjemci orgánů, kostní dřeně, nemocní s chronickým onemocněním jater, onkologičtí pacienti aj.
 - riziko onemocnění po podání TRF je nižší, než u dietní „chyby“, stoupá u mnohonásobného podání TRF
- modelová situace: podání krve od 13 dárců = stejné riziko jako roční expozice rizikovým potravinám**

Přístupy ke zlepšení bezpečnosti krve a krevních derivátů

- inaktivace patogena v krevních komponentách:
nemusí být účinná u neobalených RNA virů
- očkování rizikových pacientů:
není dostupná očkovací látka
- screening dárců krve:
 - možný, ale nerozšířený pro omezenou účinnost a náklady - kontroverzní opatření v případě, že není eliminováno riziko nákazy z potravin (srovnání s parvovirem B19 - nevyšetřován)
 - selektivní screening: závisí na dostupnosti technologií a logistice – nemusí být levnější
 - ke zhodnocení absolutního přínosu screeningu HEV je potřeba podrobně znát výskyt VHE u pacientů, kteří dostávají krev a její deriváty HEV neg. a těch, kteří dostávají nekontrolované krevní přípravky

Screening dárců krve na HEV v Evropě

- **2016 : Irsko plošně, Velká Británie selektivně**
- **2017: Holandsko a Velká Británie plošně, Německo a Francie – selektivně**
- **Dánsko – rozhodnutí nezařadit HEV do screeningu dárců krve**
- **ostatní státy (včetně ČR) zatím nerozhodnuty**

Zdroj: Domanović D., Tedder R., Blümel J., et al; Hepatitis E and Blood Donation Safety in Selected European Countries: a Shift to Screening; Eurosurveillance, Volume 22, Issue 16, 20 April 2017

Prevence VHE z hlediska veřejného zdraví

- **eliminace dietních rizik**
 - **tepelná úprava masných výrobků při $T > 71^{\circ}\text{C}$, minimálně 20 minut**
 - **bezpečná voda**
 - **dodržování hygienických pravidel**
- **nárůst povědomí o VHE mezi odborníky i laiky, zejména u osob v riziku závažného onemocnění**

Zážitková gastronomie

– požití těchto nedostatečně tepelně upravených dobrot může vést k onemocnění VHE – zážitku, na který nezapomenete

Jaternice 360 g
Jelítka 360 g
Jaternice do pultu

Tradiční zabíjačkové speciality
Pouze z českého masa
Tradiční receptura
Ručně špejlované

česká zabijačka
VEPŘOVÉ HODY

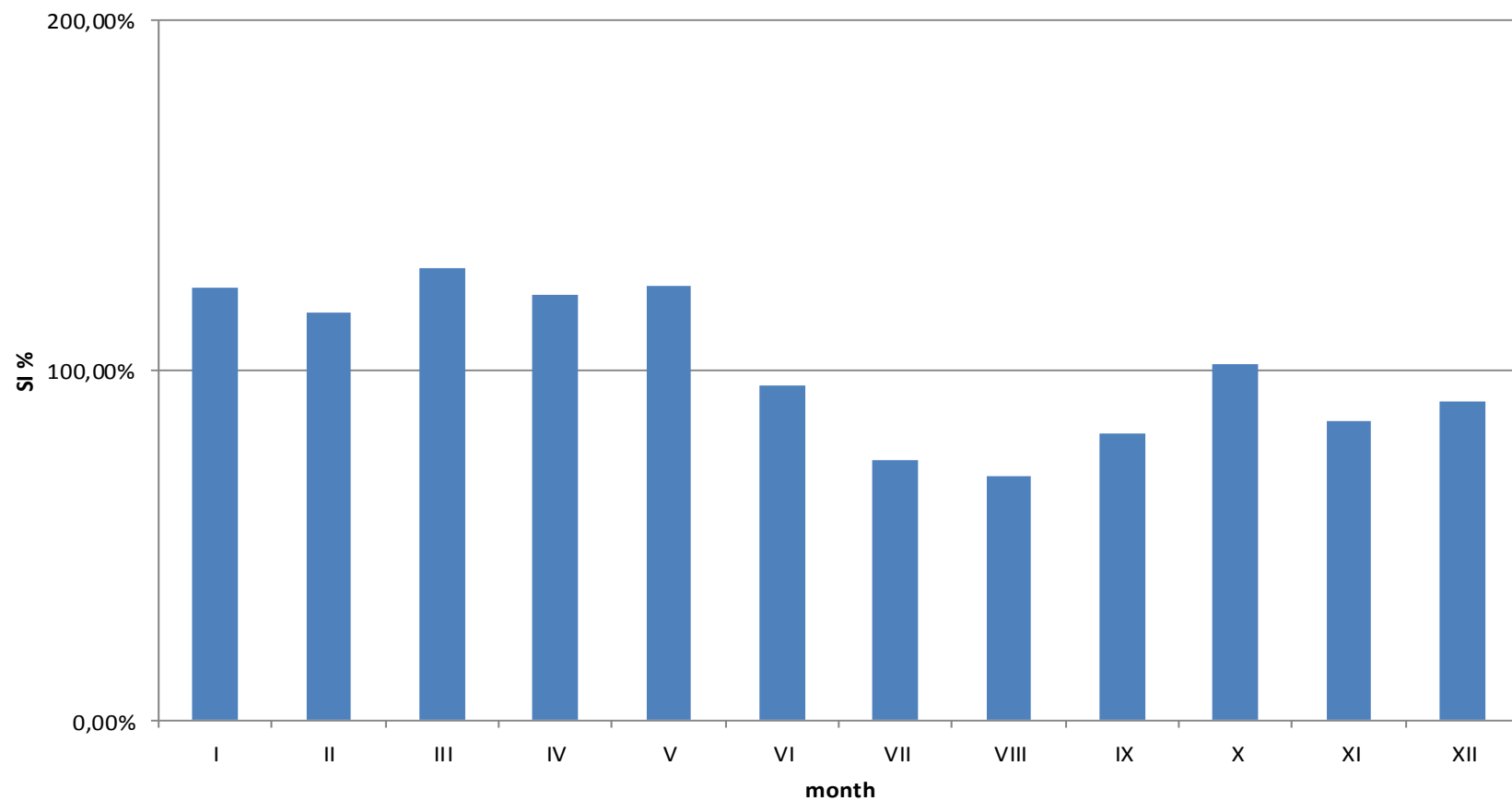
Jaternice

Jelítka

Děkuji za pozornost

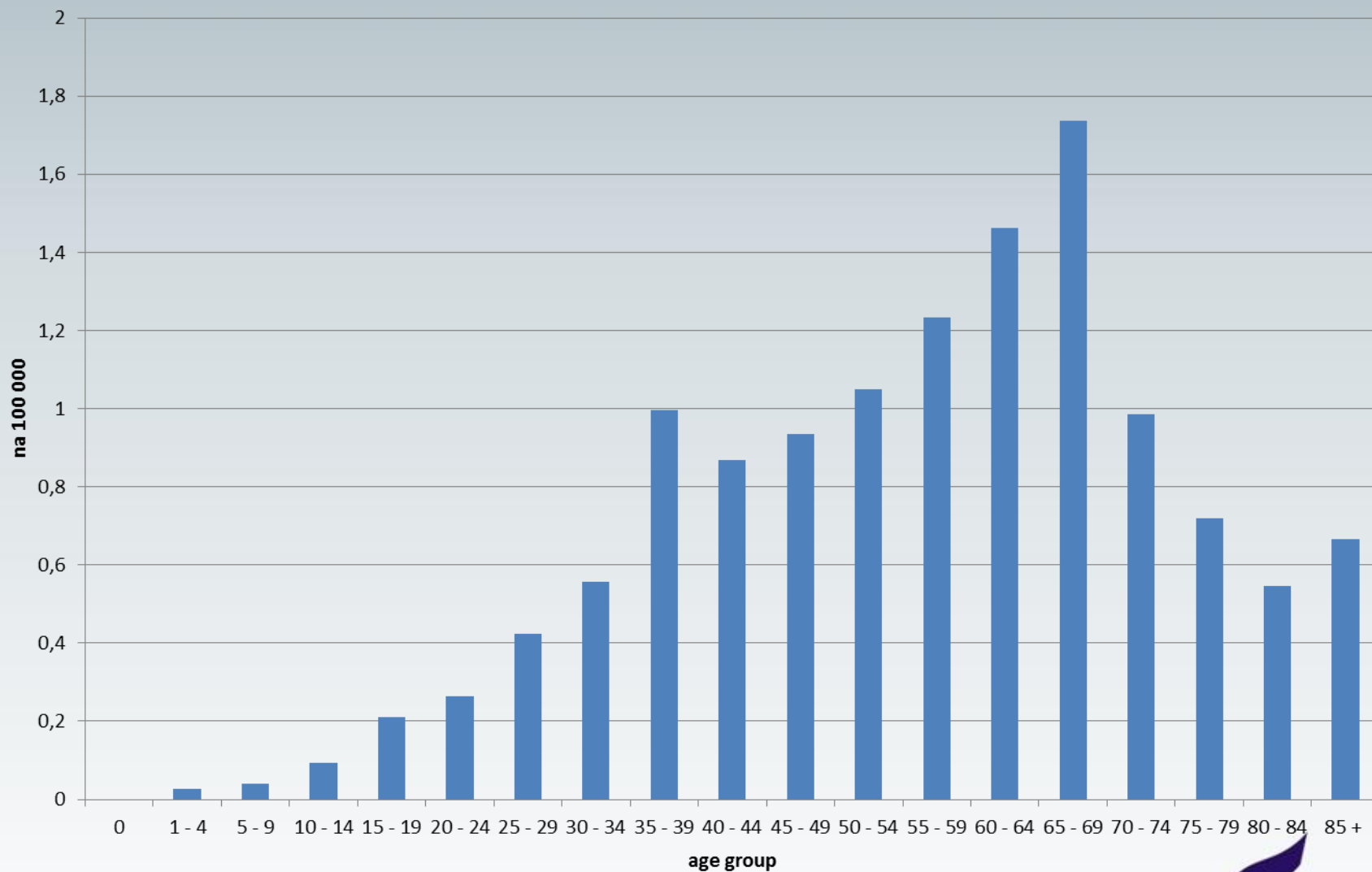
Seasonal index number

Viral hepatitis E in the Czech Republic



Average sickness rate/100 000 according to age groups

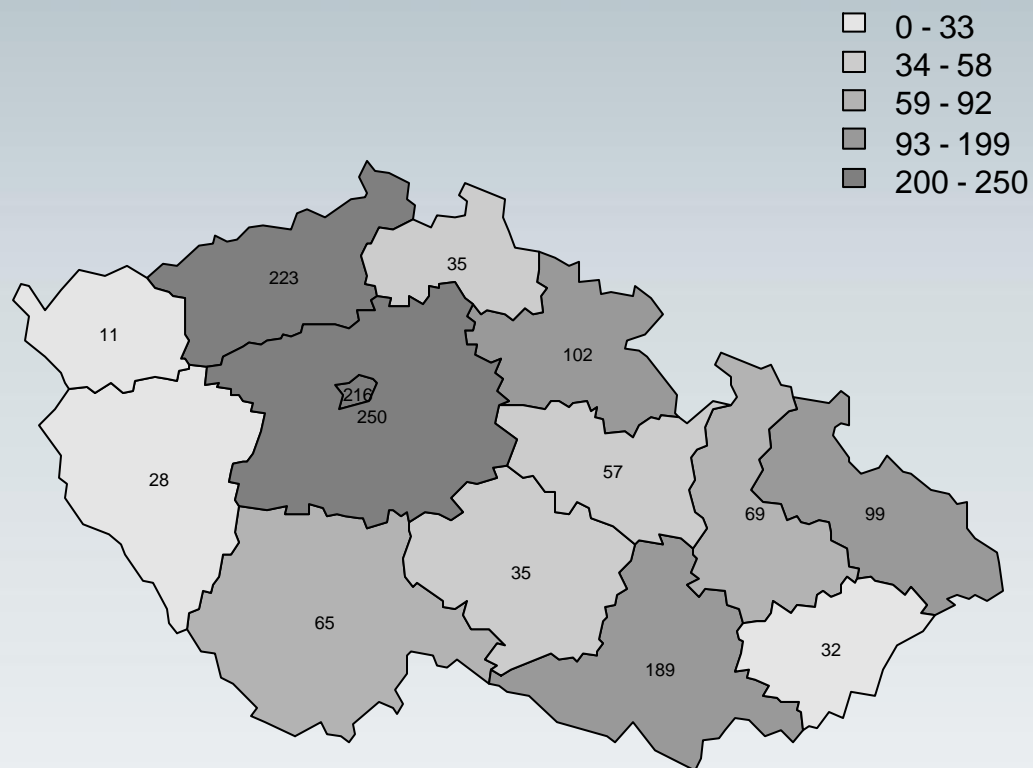
Viral hepatitis E in the Czech Republic



Source: Epidat SZÚ

Cases number according to region 1996 - 2014

Viral hepatitis E in the Czech Republic



Source: Epidat SZÚ