

# RIZIKA PRO VEŘEJNÉ ZDRAVÍ V SOUVISLOSTI S VIROVOU HEPATITIDOU E

## JAKOŽTO ALIMENTÁRNÍ INFEKČÍ

**Autorský tým:** EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ), Antonia Ricci, Ana Allende, Declan Bolton, Marianne Chemaly, Robert Davies, Pablo Salvador Fernandez Escamez, Lieve Herman, Kostas Koutsoumanis, Roland Lindqvist, Birgit Nørrung, Lucy Robertson, Giuseppe Ru, Moez Sanaa, Marion Simmons, Panagiotis Skandamis, Emma Snary, Niko Speybroeck, Benno Ter Kuile, John Threlfall, Helene Wahlström, Ilaria Di Bartolo, Reimar Johne, Nicole Pavio, Saskia Rutjes, Wim van der Poel, Petra Vasickova, Michaela Hempen, Winy Messens, Valentina Rizzi, Francesca Latronico, Rosina Girones.

**Datum prvního vydání:** 11.7.2017

**Vydal:** Evropský úřad pro bezpečnost potravin (European Food Safety Authority, EFSA)

### Abstrakt

Virová hepatitida E (HEV) je závažnou infekcí u lidí v EU/EEA (Evropském ekonomickém prostoru) a v průběhu posledních deseti let byla zaznamenána ve více než 21 000 akutních klinických případech s 28 úmrtími, přičemž počet nahlášených případů vzrostl za tu dobu desetkrát. Většinou (v 80%) se jednalo o hlášení z Francie, Německa a Velké Británie. Je nicméně třeba uvést, že tato infekce není povinná hlášením ve všech členských státech EU, surveillance se liší stát od státu, tudíž počet nahlášených případů není srovnatelný a skutečný počet nakažených bude pravděpodobně vyšší.

Alimentární přenos/přenos potravinami se jeví jako hlavní cesta šíření v Evropě; prasata a divočáci jsou hlavním zdrojem viru hepatitidy E. Ohniska nákazy a její sporadické případy byly zjištěny jak u imuno-kompetentních osob, tak u rizikových skupin, jako například u lidí s poškozením jater, u lidí s imunosupresivním onemocněním či u pacientů užívajících imunosupresivní léčbu.

Uvedená práce představuje nově metody zjišťování, identifikace, charakterizace a došetřování původu viru hepatitidy E u zvířat určených k produkci potravin a v potravinách samých, předkládá příslušnou literaturu o rezervoárech a šíření potravní cestou, porovnává epidemiologické informace o výskytu a přežívání viru v potravinách a zabývá se možnými způsoby a opatřeními k tlumení v průběhu potravního řetězce. V současnosti je jediným účinným opatřením snižování počtu případů infekce virem hepatitidy E spojených s konzumací masa, jater a živočišných produktů původem z rezervoárových zvířat dostatečná tepelná úprava.

Vývoj mikrobiálních kvantitativních posouzení rizik a účinných kontrolních opatření vyžaduje vývoj validovaných kvantitativních a kvalitativních vyšetřovacích metod včetně testů infekčnosti a molekulární typizace. Další výzkum je nutný v oblasti epidemiologie a tlumení výskytu viru hepatitidy E v populaci prasat domácích a divočáků tak, aby se snižovaly počty viremických prasat a vironosičů s vysokým obsahem viru ve střevech v době porážky. Je třeba vyloučit konzumaci syrového vepřového a jeleního a též syrového masa a výrobků z divočáků.

### Souhrn

Na základě žádosti Evropského úřadu pro bezpečnost potravin (EFSA, European Food Safety Authority) vypracoval Panel k biologickým nebezpečím (Panel on Biological Hazards) tuto práci, nazvanou dle kvalifikace obvyklé v EFSA „názorem“ (opinion) tak, aby byla poskytnuta ucelená informace o výskytu a opatřeních v případě propuknutí virové hepatitidy E jakožto alimentární nákazy/nákazy přenosné potravinami. Tento 'názor' je souhrnem a vyhodnocením dostupných informací o HEV, o metodách její detekce/jejího zjišťování, její charakterizaci a kvantifikaci, o přítomnosti viru v příslušných

hospodářských a lovných zvířatech, zdrojích potravin a o důležitosti potravin jakožto zdroji infekce HEV obecně. Na základě shromážděných poznatků jsou formulovány závěry ke čtyřem hlavním tématům:

- (1) Kritické zhodnocení a vyhodnocení současných diagnostických, detekčních, identifikačních, charakterizačních a depistážních metod HEV u zvířat a potravin;
- (2) Identifikace zdrojů a rezervoárů HEV se zaměřením na oblasti důležité z hlediska veřejného zdraví s cílem určit cesty infekce v potravním řetězci tak, aby mohla být přijata příslušná opatření;
- (3) Revize epidemiologie, výskytu a přetrvávání HEV v potravinách v souvislosti s konzumentskými zvyky;
- (4) Šetření možných opatření v průběhu potravního řetězce a posouzení možných dekontaminačních metod/ošetření.

Literární výzkum a kritický posuzovací proces byly zdrojem souboru vědeckých publikací, zpráv a úředních dokumentů k danému tématu. Kvalitativní posouzení bylo rozšířeno o znalosti a zkušenosti členů pracovní skupiny (WG) a o informace poskytnuté členy Panelu k biologickým nebezpečím (Panel on Biological Hazards, BIOHAZ) a Evropského centra pro prevenci a tlumení nákaz (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC).

V Evropě se alimentární přenos/přenos potravinami jeví jako hlavní cesta šíření HEV (viz abstrakt). Na dvacet evropských států má již systémy surveillance, jež shromažďují informace o počtech akutních a chronických případů, o úmrtích i další informace a klinická data důležitá k pochopení epidemiologie a vývojových trendů. Imunosupresovaní pacienti jsou, zdá se, více ohroženi možností vzniku chronické infekce se závažným postupem a průběhem a s možnými fatálními důsledky. U pacientů s jak akutní tak i chronickou infekcí HEV-3 byl pozorován závažný průběh fulminantní hepatitidy s extrahepatickými projevy, a to zejména neurologickými a hematologickými postiženími.

K druhu *Orthohepevirus A* patří dva genotypy HEV původem pouze z lidské populace (HEV-1 a HEV-2), dva genotypy nacházené buď u lidí nebo u různých druhů zvířat (HEV-3 a HEV-4). Tyto poslední jsou dávány do souvislosti s alimentárními onemocněními, kde svoji roli hrají prasata, divočáci a jeleni a zejména jejich maso. Další v poslední době popsané úzce příbuzné kmeny s omezeným dopadem na veřejné zdraví byly diagnostikovány v celé řadě živočichů, jako například u králíků a velbloudů.

V Evropě hrají nejdůležitější roli při vzniku infekce HEV genotypy HEV-3 se subtypy HEV-3c a HEV-3e, f, g a v malé míře genotyp HEV-4, jež byly všechny popsány u lidí a u domácích prasat, která se zdají být hlavním zdrojem a rezervoárem zoonotického přenosu HEV v Evropě. Některé kmeny HEV nacházené u králíků se zdají mít úzkou sekvenční podobnost s některými kmeny nacházenými v lidské populaci a mohou být experimentálně nainfikovány prasatům a primátům, ale jejich role při přirozeném šíření HEV z králíků na lidi nebyla s konečnou platností potvrzena.

Jsou k dispozici rozličné a různorodé metody extrakce HEV, purifikace její RNA a virové genomové kvantifikace z celé řady potravin a vzorků vody i prostředí. Zatím ovšem u většiny z nich nebyla provedena standardizace ani systematické porovnání metod, natož inter laboratorní testy a validace. Jelikož jsou prasata hlavním zdrojem a rezervoárem HEV v Evropě, měla by být prvotně věnována pozornost validaci a standardizaci metod detekce viru u nich a z jejich masa i masných výrobků. Postupně by k tomu mělo dojít i u ostatních druhů potravin (ryby, plody moře, ovoce a zelenina, balená voda atd.) a u potravinářských a potravinových povrchů. Byla identifikována též potřeba harmonizované typizace, stanovení subtypů, porovnání jednotlivých kmenů a zavedení metod spolehlivého stanovení zdrojů. Zásadním krokem k uvedené harmonizaci je v nedávné době zavedená definice subtypů referenčních HEV kmenů, sada genomu referenčních sekvencí subtypů HEV-1 až HEV-7 a postupně zaváděná webová aplikace HEVnet coby nástroj typizace. Podrobné studium původu a

konečné stanovení zdrojů infekce umožní zařazení kmenů mezi ty pocházející ze zvířat, z potravin a z prostředí. Usnadnění stanovení cest infekce a přenosu HEV umožní definice typů, subtypů a 'identických' kmenů založené na sekvenčním porovnání.

Bylo provedeno několik testů detekce imunoglobulinů (Ig)M či IgG u lidí a u zvířat. Nicméně u jednotlivých serologických testů se charakteristiky liší, což je třeba vzít v úvahu při interpretaci výsledků.

Rozvoj účinných metod pro pěstování HEV na tkáňových kulturách umožní další studium a získání kvantitativních dat o nakažlivosti, inaktivaci a přežívání HEV v potravinách a v prostředí. Zprávy o úspěšné izolaci HEV ze vzorků potravin na tkáňových kulturách jsou vzácné a ojedinělé a ani pro tuto oblast není k dispozici příslušná standardizace či validace (zejména se týká přípravy/zpracování vzorků před inokulací).

Přítomnost/záchyt HEV v jednotlivých chovech prasat, v různých produkčních systémech, v různých zemích se pohybuje ve velmi širokém rozmezí hodnot, přičemž malé nekomerční chovy se zdají být těmi s nejvyšším rizikem, alespoň podle některých studií. Všeobecně je ovšem míra přítomnosti HEV v chovech prasat vysoká. Až něco méně než 10% prasat je v době porážky HEV viremických, což pravděpodobně stojí za vysokým obsahem HEV v dílech/bouraném vepřovém. Příslušníci profesí vystavených kontaktu s rezervoárovými zvířaty vykazují vyšší sero-prevalenci než zbytek populace, což je jeden z důkazů zoonotického přenosu ze zvířat na lidi.

S konečnou platností a definitivně byl potvrzen alimentární přenos HEV, to znamená, byla potvrzena přímá souvislost mezi konzumací tepelně neopracovaného či málo tepelně opracovaného vepřového masa, masa divočáků, jater, jitrnic a podobných masných výrobků a infekcí HEV. Je třeba dále bádát, aby bylo vyjasněno, zda infekce HEV způsobují i jiné infikované potraviny, a to živočišného či neživočišného původu a v jaké míře. Neznámá je též míra přežívání HEV v játrech a v masných výrobcích nepodléhajících tepelnému ale jiným opracováním (nakládání, uzení, sušení, fermentace atd.). Pozornost si též zaslouží role organických hnojiv a závlahových vod v šíření, přenosu a infekci HEV potravinami jiného než živočišného původu.

V současnosti je jedinou účinnou metodou prevence šíření a nákazy HEV způsobenou konzumací masa, jater a výrobků z nich pocházejících od rezervoárových zvířat jejich dostatečná tepelná úprava. Výsledky ukazují, že i tepelná odolnost HEV je proměnná, závisující na genotypu, kmenu a na studovaném materiálu (např. maso, uzeniny, vedlejší živočišné produkty, plody moře...). Navíc virové částice HEV mohou existovat jako neobalené či jako částečně obalené viriony, kdy stav obalu může též ovlivnit stabilitu virové částice v mase, játrech, krvi, výrobcích... Půjde o to dále validovat různé výšky a kombinace teplot při ošetření/zpracování v komerčních podmínkách výrobních procesů.

HEV vykazuje, jako ostatně i další viry, citlivost k současným metodám používaným při ošetření vody, ať je to chlorování či ošetření UV zářením. Tyto metody mohou být použity k minimalizaci zkřížené kontaminace při ošetření povrchů potravinářských provozů a zařízení, při dekontaminaci zálivkové vody a v provozech chovu vodních živočichů.

V některých studiích jsou identifikovány některé regionální potravní návyky a zvyklosti jako rizikové faktory infekce HEV v Evropě. Jedná se zejména o konzumaci syrových či nedovařených či jinak tepelně neopracovaných či nedostatečně opracovaných mas a výrobků z vepřového masa či masa divočáků (párky, uzenky, salámy, jiné výrobky...). Jistým důkazem tohoto faktu je i vyšší seroprevalence populace Střední Evropy v porovnání se seroprevalencí populace Evropy Severní.

Předpisy vztahujícími se k hygienickým opatřením při zpracování masa a výrobě masných výrobků jakožto i při kontrole živočišných výrobků určených pro spotřebu lidí jsou nařízení 853/2004 a 854/2004. Nicméně prohlídky před a po poražení nejsou sto detekovat infekci HEV. V praxi byly zkoušeny některé systémové chovatelské zásahy a opatření, které měly mít pozitivní vliv na snížení rizika HEV (sestavování do skupin, časný odstav selat, řízený odstav, dekontaminační opatření v chovech...), nicméně v této oblasti je potřeba nemálo práce a ověřených studií.

V roce 2011 byla v Číně registrována pro použití v lidské populaci vakcína (rekombinantní peptidová na bázi kmene HEV-1), jiné státy ji však nelicencovaly ani nepovolily. V současnosti není žádná vakcína pro zvířata k dispozici.

Přes výzkumy a práci v posledních letech zůstává míra poznání a povědomí o HEV a rizicích s infekcí spojených nízká. Šíření informací mezi širokou veřejností, rizikovými a profesně ohroženými skupinami populace tak zasluhuje optimalizaci. Jedná se zejména o informace týkající se rizik spojených s požíváním syrových či nedostatečně tepelně opracovaných mas a masných výrobků z prasat domácích, divočáků a jelenů.

Překlad/úprava 7.9. 2017 Marek Soph

---

#### **Internetové zdroje informací v češtině:**

[www.virova-hepatitida.cz](http://www.virova-hepatitida.cz) ,

[www.wikiskripta.eu/w/Hepatitida\\_E](http://www.wikiskripta.eu/w/Hepatitida_E), <https://www.celostnimediceina.cz/hepatitida-e.htm> ,

<https://www.ulekare.cz/clanek/zloutenka-typu-e-nova-hrozba-15939> ...

---