Информация за проведено проучване за епидемиология и динамика на вирусът на хепатит Е (генотип 3) в Белгия, (от 2010 до 2017 г.)

ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА ПО ХРАНИТЕЛНАТА ВЕРИГА

Настоящото проучване представлява ретроспективен анализ на рутинно събраните данни от Националния референтен център за хепатитни вируси за (NRC) в Белгия, в рамките на национална програма финансирана от Белгийския национален институт за здравно осигуряване (RIZIV-INAMI).

Проучването е извършено от екип от експерти[1] и е публикувано на 07 март 2019 г. в Eurosurveilliance 2019; 24(10).

Вирусът на хепатит Е (HEV) е нововъзникваща заплаха за общественото здраве в силно развитите страни и може да предизвика остър и хроничен хепатит. През последното десетилетие, в много европейски страни се е увеличил броят на докладваните местно придобити случаи на хепатит Е. От 2010 г., Националният референтен център за хепатитни вируси изпитва проби от съмнителните случаи за хепатит Е в Белгия.

Целта на проучването е да се направи преглед на епидемиологичната ситуация на HEV в Белгия за периода от 2010 г. до 2017 г. То включва разпределение на заболелите по възраст, пол и местоживеене, а така също и молекулярната характеристика на вирусните щамове.

Метод: Анализирани за наличие на HEV-специфични IgM и RNA (вирусна рибонуклеинова киселина - РНК) са серумни проби от съмнителните случаи за периода между 2010 и 2017 г. Вирусът е секвениран за генотипизиране и филогенетичен анализ във всички проби, съдържащи достатъчно вирусна РНК.

[1] Suin Vanessa, Klamer Sofieke E, Hutse Veronik, Wautier Magali, Jacques Marjorie, Abady Mona, Lamoral Sophie, Verburgh Vera, Thomas Isabelle, Brochier Bernard, Subissi Lorenzo, Van Gucht Steven. Epidemiology and genotype 3 subtype dynamics of hepatitis E virus in Belgium, 2010 to 2017. Euro Surveill. 2019; 24(10): pii=1800141. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.10.1800141

Резултати: На база на направените анализи, Националният референтен център за хепатитни вируси докладва за увеличение на броя на пробите от съмнителните случаи (от 309 до 2 663 годишно), както и за увеличаване на броя на лабораторно потвърдените случаи на хепатит Е (от 25 на 117 годишно). От 217 последователни проби, 92,6% са били от генотип 3 (HEV-3), последвани от 6,5% от генотип 1 и 0,9% от генотип 4. HEV-3 вирусите са главно подтип 3f, 3c и 3e. HEV-3f е най-често срещаният подтип до 2015 г., докато HEV-3c става най-често срещаният подтип през 2016 и 2017 година.

В заключение може да се каже, че е налице нарастваща тенденция за диагностициране на хепатит Е в Белгия, което може до голяма степен да се обясни с повишената информираност и проведените лабораторни изпитвания.

Въведение

Заразяването с вирус на хепатит Е (HEV) е причина за възникване на вирусни хепатити в световен мащаб. От откриването му през 1983 г. доскоро хепатит Е беше считан основно за ендемично заболяване в слабо и средно развитите държави, предавано чрез водата. През последното десетилетие в Европа все повече се докладва за местно придобити инфекции на HEV и се смята, че вирусът се предава, наред с друго, чрез недостатъчно добре термично обработено месо от елени, свинско месо и миди.

Заразяването на хората се причинява от генотип 1 (HEV-1) и 2 (HEV-2), характерни патогени за тях, и генотип 3 (HEV-3), 4 (HEV-4) и 7 (HEV-7), предимно зоонозни. Генотипове HEV-1 и HEV-2, откривани при пациенти живеещи в Европа, са свързани предимно с инфекции придобити при пътувания, генотип HEV-4 се среща предимно в Югоизточна Азия и Китай, докато HEV-3 е широко разпространен в световен мащаб.

Инфекциите с HEV-3 и HEV-4 генотипове често са безсимптомни и обикновено причиняват леко до умерено заболяване. Рядко, вирусът може да провокира мълниеносно протичащ хепатит при острите случаи, като на риск са изложени предимно пациенти със съпътстващо хронично чернодробно заболяване. HEV може също да причини тежко увреждане на черния дроб при хронично болни и пациенти със съпътстващи заболявания, които не са лекувани.

Разпространението на вируса в серума на кръвните донори в страните от Европейския съюз (ЕС) варира от 2% до 50%. В някои региони на Белгия то е оценено на около 15%. Редица проучвания в Европа откриват до 90% серопозитивни за HEV свине във фермите, а вирусна РНК (HEV RNA) е открита в 45% от свинете в кланиците.

Епидемиологията на HEV инфекциите сред белгийското население остава слабо описана. През 2010 г. в Sciensano, националните здравни органи създават Националния референтен център за вирусни хепатити. Центърът е отговорен за лабораторното потвърждаване на съмнителните случаи на хепатит Е и генотипизирането на причинителя на вируса в клинични проби.

ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА ПО ХРАНИТЕЛНАТА ВЕРИГА

В таблица по – долу са представени инфекциите установени в Белгия за периода 2010-2017 г., които са причинени от вируса на хепатит Е, в зависимост от генотипа (общ брой случаи = 217).

Генотип	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Общо
HEV- 1	2	3	2	0	0	2	4	1	14
HEV- 3	5	14	10	15	26	22	41	68	201
HEV- 4	0	0	2	0	0	0	0	0	2

Дискусия

Епидемиологията на симптоматично протичащата HEV инфекция сред хората в Белгия е слабо описана. В своето становище експертите предоставят преглед на епидемиологичната ситуация с вирусът на HEV при лабораторно потвърдени пациенти и анализ на щамовете, циркулиращи в Белгия за периода между 2010 и 2017 г. Докладвано е за увеличение на броя на случаите на хепатит Е диагностицирани в Центъра и едновременно с тава увеличаване на броя на изпитваните проби.

Въз основа на данните, **повишената информираност и лабораторните изпитвания** са най-вероятните фактори за увеличаването на броя на потвърдените случаи на хепатит Е в Белгия. Също така е отчетено, че броят на докладваните потвърдени случаи на хепатит Е постоянно нараства през последното десетилетие и в много други европейски страни.

Според очакванията е установено, че случаите при мъжете представляват две трети от потвърдените случаи, а средната възраст на засегнатите е над 50 години. Не е ясно защо, най-голям брой случаи свързани с броя на изследваните проби в Белгия, са регистрирани в областта Валония (Walloon).

Интересното е, че при национално проучване на HEV инфекциите сред кръвни донори във Франция е установено, че североизточният район, който е в близост до границата с Валонския регион, е една от трите области на Франция с най-висока серопревалентност на HEV.

В Брюксел броят на изпитванията съотнесени към числеността на населението е почти двойно по-голям в сравнение с другите два региона (където те са приблизително съпоставими). Това може да се обясни с по-голямата осведоменост сред лекарите или вероятно с характерните особености на населението (например по-висока заболеваемост от вирусни хепатити тип А, В и С).

Филогенетичният анализ идентифицира HEV-3 като основен циркулиращ генотип в Белгия, докато HEV-1 и HEV-4 са открити спорадично. В повечето случаи на заразяване с HEV-3 липсва информация за историята на пътуванията и следователно не е възможно да се изключи, че инфекцията е придобита в чужбина. Въпреки това молекулярните данни показват, че HEV-3 инфекциите са придобити в Европа.

В Англия и Уелс, Нидерландия и Германия най-често установяваният подтип на HEV-3 е 3c, докато в Испания и Франция е 3f . В Белгия, 3f е най-често установяван подтип до 2015 г., докато през 2016 и 2017 г. такъв е 3c. Тази тенденция се наблюдава и в Англия и Уелс между 2010 и 2012 г., когато броят на щамовете от подтип 3c, установени от пациенти надвишава този на подтипове 3e, 3f и 3g. Щамовете на HEV-3 от случаите в

ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА ПО ХРАНИТЕЛНАТА ВЕРИГА

Белгия, са тясно свързани с щамовете присъстващи при свинете в Европа и при дивите животни (диви свине и елени).

Продукти като суров свински черен дроб, сурови свински колбаси и свински пастет, са идентифицирани по-рано като възможни източници на предаване на вируса. Интересното е, че всички секвенции на HEV от свинете, получени през 2014 г. от свинските серуми в Белгия [2], принадлежат към HEV-3f, подобно на доминиращия подтип, открит при случаите с хората до 2015 г. в това проучване.

Едно от ограниченията на проучването е, че са използвани данни за IgM от два различни ELISA анализа, които са с различна специфичност и чувствителност. Фактът, че делът на IgM-положителните към PCR-отрицателните случаи не се е увеличил след въвеждането на анализа Wantai, води до увереността, че тази промяна не е повлияла значително на диагностицирането през годините.

Допълнително ограничение е, че предоставянето на проби в NRC е доброволно, но през годините 84% от всички белгийски диагностични центрове поне веднъж са участвали в тази система за наблюдение. Освен това, наличните клинични и епидемиологични данни от случаите са ограничени (напр. относно история на пътуването и съпътстващи заболявания).

Асимптоматичното или лекото протичане на повечето HEV инфекции предполага, че лабораторно потвърдените случаи не са представителни за всички инфекции с вирусен хепатит Е. За съжаление, липсват последните проучвания за серопревалентност на HEV на национално ниво, които биха допълнили епидемиологичните наблюдения.

Заключение

Наблюдава се тенденция за увеличаване на потвърдените за HEV случаи през периода на проучването и едновременно увеличаване на броя на съмнителните проби, с тенденция за по-високо ниво на потвържденията за южната част на Белгия (Валония), в сравнение с другите региони. Според експертите, тази нарастваща тенденция се дължи главно на повишената осведоменост и проведените лабораторни изпитвания, поради едновременното увеличение на броя на съмнителните проби. Не може да бъде изключена слаба динамика в заболеваемостта през последните години, но ясно изразената доскоро заболеваемост, може да се изключи, тъй като нивото на потвърждение е стабилно от 2012 г. насам. Регионалните различия в нивата на потвърждение биха могли да насочат към по-нататъшни разследвания относно експозициите (напр. хранителни навици) и рисковите фактори (например чернодробно заболяване).

По-голямата част от случаите са типизирани като HEV-3, подтипове 3f и 3c. Променящата се епидемиология на HEV-3c може да оправдае бъдещо проучване, например да се изследва наличието на този подтип сред домашните животни и дивите свине.

[2] Thiry D, Mauroy A, Saegerman C, Thomas I, Wautier M, Miry C, et al. Estimation of hepatitis E virus (HEV) pig seroprevalence using ELISA and Western blot and comparison between human and pig HEV sequences in Belgium. Vet Microbiol. 2014; 172(34):407-14. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.06.004 PMID: 24975642

ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА ПО ХРАНИТЕЛНАТА ВЕРИГА

Повече проучвания на епидемиологията и подвидовете на HEV в животинските резервоари и в храните, може да определят пътищата за предаване на вируса. Консумацията на продукти, съдържащи суров или недостатъчно термично обработен черен дроб от свине, кръв, както и месни продукти, може да представляват основни рискови фактори за инфекции с HEV при хората, а приспособяването на процесите на производство на храни (например добра топлинна обработка) е силно препоръчително, с оглед подобряване безопасността на храните.

Информация и препоръки за България: В условията на свободното движение на хора, животни и храни в рамките на Европейския съюз, съществува вероятност от предаване и разпространение на вируса на хепатит Е и в нашата страна.

С оглед на значимостта на проблема за общественото здраве, още на 22.05.2018 г. ЦОРХВ проведе научно-практическа конференция на тема: „Актуални проблеми на инфекциите с вируса на хепатит Е при хора и животни“, с участието на представители на научния потенциал на страната, както от сферата на здравеопазване на животните, така и от общественото здраве. След изнесените научни презентации и проведените разисквания по проблема още тогава стана ясно, че случаите на заболяване от хепатит Е са подценявани. Бяха представени доказателства за нарастваща честота на инцидентност в България, недостатъчна оценка на разпространението му сред хората в страната, липсата на мащабно проучване за разпространението на вируса сред животните (особено сред свинете), както и съществуващите неясноти по отношение източниците и резервоарите на инфекция, епидемиологичната и епизоотологичната циркулация на вируса.

В изпълнение на бъдещ научен проект с участието на ЦОРХВ, се очаква да бъде издигнат капацитета на страната за откриване и проучване на инфекциите с вируса на хепатит Е при хора и животни и в България.

ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА ПО ХРАНИТЕЛНАТА ВЕРИГА

Източник:

Epidemiology and genotype 3 subtype dynamics of hepatitis E virus in Belgium, 2010 to 2017. Euro Surveill. 2019; 24(10): pii=1800141.
https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.10.1800141

https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.10.1800141

Други информации свързани с биологични опасности в храните, зоонози и актуални проблеми по цялата хранителна верига, са налична на сайта на Центъра за оценка на риска по хранителната верига (ЦОРХВ): http://corhv.government.bg .

ИЗГОТВИЛ:

Д-р Дора Петлова, главен експерт
Дирекция „Комуникация на риска, обучение и Контактен център“, ЦОРХВ
http://corhv.government.bg/
22.07.2019 г.