

Информация
за проведено проучване относно нововъзникващи зоонозни вирусни
заболявания, в т.ч. и хепатит Е, със значение за професионалното
здраве



Източник: istockfoto.com

*В началото на 2019 г., екип италиански учени публикува в списание *Pathogens and Disease* проучване¹ за нововъзникващите вирусни инфекции със значение за трудовата медицина. Направен е преглед с оценка и обобщение на научните доказателства относно епидемиологичните взаимосвързки между някои нововъзникващи вируси и професионалните заболявания. Предмет на проучването са причинените от вируси западнонилка треска (*West Nile Fever – WNF*), Кримска-Конго хеморагична треска (*Crimean-Congo Hemorrhagic Fever – CCHF*) и хепатит Е (*Hepatitis E - HE*) и тяхното значение за здравето на хората, упражняващи определени професии.*

С оглед на нарастващото разпространение на хепатит Е в Европа през последните години и данните за зоонозия път на предаването му, акцентът на настоящата информация е насочен към основните констатации и заключения на проучването, свързани с хепатит Е.

Според авторския колектив, нововъзникващите вирусни инфекции представляват риск за общественото здраве, вследствие разпространението на патогени с потенциален зоонотичен риск, както и поради това, че рискът от зоонози² вероятно е подценяван в професионалните среди. В тази връзка, те правят литературен преглед, за периода между 2007 и 2018 г., с цел да се открият доказателства за епидемиологичните връзки между някои нововъзникващи вируси и професионалните заболявания при хората.

¹ Nicoletta Vonesch, Alessandra Binazzi, Michela Bonafede, Paola Melis, Anna Ruggieri, Sergio Iavicoli, Paola Tomao, Emerging zoonotic viral infections of occupational health importance, *Pathogens and Disease*, Volume 77, Issue 2, March 2019, <https://doi.org/10.1093/femspd/ftz018>

² Зоонози – болести предавани от животни на хора

В проучването са включени и анализирани проведени проучвания чрез наблюдение и докладвани случаи на заболявания. Според авторите, вирусните заболявания - западнонилска треска (WNF), Кримска-Конго хеморагична треска (ССНФ) и хепатит Е (HE) - са включени в прегледа, поради възможното им зооотично предаване. Посочва се, че най-важният рисков фактор за заболяване от западнонилска треска и Кримска-Конго хеморагична треска е излагането съответно на заразени комари и кърлежи, поради което работещите на открито са изложени на риск от заразяване.

Относно вирусът на хепатит Е (Hepatitis E virus - HEV) е отбелязано, че той е отговорен за възникването на епидемии и ендемии от остър хепатит при хората, които могат да бъдат заразени чрез прием на замърсени вода или храна, както и чрез зоонозен път на предаване.

В проучването авторите са разгледали 10, 34 и 45 проучвания за вирусите причиняващи WNF, ССНФ и HE съответно, които са анализирани по година, държава, модел на проучването, рисковата група и резултати. Обхванатите професионални рискови групи включват основно фермери, селскостопански работници, ветеринарни лекари, кланични работници, животновъди, здравни работници и войници. Направените от авторите констатации са в подкрепа на необходимостта от разработване на ефективни мерки за предотвратяване на предаването на нововъзникващите вируси.

Въведение

Авторите посочват, че повечето инфекциозни заболявания при хората произхождат от животните и честотата на тези заболявания, наречени зоонози, се увеличава с времето (Belay et al., 2017).

Отбелязва се, че съвместната консултация на Световната здравна организация, Организацията по прехрана и земеделие към обединените нации и Световната организация за здравеопазване на животните, проведена през 2004 г. (СЗО 2004 г.), определя нововъзникващата зооноза като „зооноза, която е наскоро призната или новоразвиваща се или която е възникнала преди време, но показва увеличение в честотата или разпространението си по отношение на територия, гостоприемници и обхват“.

Според авторите, факторите, отговорни за появата на зоонозите включват климатичните и екологични промени, човешкото поведение, селскостопанските и търговските практики, разпространението на векторите и свойствата на патогените.

По отношение на вируса на хепатит Е, екипът италиански учени отбелязват, че до скоро, той е бил считан за санитарен проблем в страните с ограничени ресурси, но зоонозната му форма се е появила в индустриализираните страни с висока серопревалентност³, както е установено при работници в кланици за свине (Ukuli and Mugimba, 2017).

Учените отбелязват, че последните епидемиологични данни за зоонозите също са обезпокоителни по отношение на трудовата медицина. Те считат, че ограничаването на въздействието на възникващите вирусни зоонозни заболявания върху професионалното

³ Серопревалентност – серологично наличие или превес на вируса

здраве е трудно, поради различните работни и икономически условия в световен мащаб и изисква многосекторно сътрудничество и междудисциплинарни партньорства. Посочва се, че по принцип стратегиите за контрол и превенция на повечето зоонози са ефективни, чрез прилагането на подхода „Едно здраве“⁴, основан на взаимовръзката човек - животно - екосистема.

В своето проучване авторите правят преглед, с цел да се преценят и обобщат научните доказателства относно епидемиологичните връзки между някои нововъзникващи вируси и професионалните заболявания. Вирусите на западнотилската треска и на Кримската-Конго хеморагична треска са включени като примери за патогени с трансмисивен механизъм на предаване (векторно - предавани инфекции) – чрез ухапване от комари и кърлежи, съответно, като и двата вируса се разпространяват в Европа и съседните страни с все по-голяма скорост (Marcantonio et al., 2015).

В прегледа е включено и заболяването Хепатит Е, тъй като, както е посочено в него: „нарастват доказателствата за това, че зоонозното предаване - чрез контакт със заразени животни или консумация на заразена храна - е причинило повечето автохтонни⁵ случаи в индустриализираните държави (Clemente-Casares et al., 2016)“.

Според авторите, целта на проучването е да се определи кои професионални сектори, професии, рискови групи са по-уязвими към трите нововъзникващи зоонозни вируси и кои са основните клинични последици, според анализиранияте научни публикации.

Какво представлява хепатит Е

Авторите отбелязват, че: “Хепатит Е е остро заболяване, причинено от вирус (HEV), който е класифициран в семейство *Hepeviridae*, род *Orthohepevirus A*. Генотип HEV 1 и HEV2 се срещат само при хората и циркулират в ендемични зони (Азия и Африка), причинявайки взривове след прием на замърсена вода. В не-ендемични райони (индустриализирани държави) HEV-1 и HEV2 са свързани с пътуване в ендемични райони. През последните 10 години са описани все по-голям брой автохтонни инфекции, свързани със зоонозния път на предаване на генотип HEV-3 и HEV-4 (Kamar et al., 2017). Има данни за наличието на автохтонни случаи на заболявания от HE в Италия още от 1980 г. (Stroffolini et al., 2015). Вирусът се предава по орално-фекален път, както и чрез зоонозен път - при директен контакт със заразени животни или храна. Установено е, че домашните свине са основният резервоар на вирусът на HE, основно принадлежащ към генотип 3 и 4, като разпространението на антитела срещу HEV варира от 8% до 93% (Huang et al., 2019). Други резервоари на вируса са диви свине, зайци, елени, мангусты, як и камели, заразени с различни генотипове (Nap и Zhang, 2016). Съобщава се за вертикално предаване на вируса от майката на плода (Sharma et al., 2017) и предаване на вируса чрез храната (Al-Sadeq, Majdalawieh and Nasrallah, 2017).

⁴ One Health approach – подходът „Едно здраве“, включва съвместните усилия на множество дисциплини, работещи на местно, национално и глобално ниво, за да се постигне оптимално здраве за хората, животните и околна среда“, както е определен от Работната група за инициативата „Едно здраве“.

⁵ Автохтонни случаи – вътрешни случаи, причините за възникването на които са в съответната държава

Вирусът на хепатит Е вероятно се репликира в места извън черния дроб, като чревния тракт, лимфните възли, дебелото черво, за да достигне до хепатоцитите, където се репликира в цитоплазмата и след това се отделя в кръвообращението и жлъчката. Основното увреждане на черния дроб при хепатит Е се извършва от Т-клетките и т.нар. клетки „естествени убийци“, Natural Killer (NK). Вирусът се отделя в изпражненията (Lhomme et al., 2016).

Хепатит Е обикновено е самоограничаващо се заболяване, в повечето случаи (95%) протича безсимптомно, тъй като вирусът не е цитопатичен, със смъртност 1–2% в световен мащаб (WHO 2018). Понякога могат да се проявят симптоми на остър хепатит.

Заболяването е свързано с редица извънчернодробни прояви, включително със засягане на бъбреците и редица неврологични увреждания, по-специално синдромът Guillain–Barré, невралгична амиотрофия и енцефалит/миелит (Dalton et al. 2016). По време на бременността, инфекцията с HEV може да се развие мълниеносно, което води до фулминантна (остра) чернодробна недостатъчност, разкъсване на мембраната, спонтанни аборти и мъртвородени фетуси. Проучвания в различни развиващи се страни показват висока честота на HE при бременност, с до 30% ниво на смъртност (fatality rate) (Pérez-Gracia, Suay-García and Mateos-Lindemann, 2017).

Обикновено леката форма на хепатит Е се среща при възрастни здрави индивиди, докато хроничното тежко заболяване се среща при имунокомпрометирани пациенти (пациенти с трансплантирани органи, пациенти с човешки имунодефицитен вирус - ХИВ, Human Immunodeficiency Virus - HIV) (Katar et al., 2014) и при бременни жени, при които HEV-1 и HEV-2 вероятно причиняват сериозни усложнения, включително чернодробна недостатъчност, повишен риск от спонтанен аборт и преждевременно раждане (Khuroo and Kamili, 2003). Хроничната форма се определя чрез откриване на вирусна рибонуклеинова киселина (РНК), (HEV RNA), в серума или изпражненията за повече от 6 месеца и обикновено е свързана с генотип 3 на вируса на хепатит Е“.

Според авторите, „ Това е доказателство, че клиничните особености на хепатит Е варират от асимптоматична или остра чернодробна недостатъчност, до хронична инфекция без клинични симптоми, но с повишаване на чернодробните ензими “.

В проучването се отбелязва, че „ Една от критичните точки при това заболяване е клиничната диагностика на острата и хроничната форма, която се постига чрез серологични и молекулярни тестове, които често са неспецифични “.

Първоначално се използва изпитване за антитела срещу вируса на хепатит Е, представени от имуноглобулини М (анти-HEV IgM) , като тяхното наличие се доказва чрез повишаване титрите на имуноглобулини G (IgG). Въпреки че IgM се появяват в ранната фаза на клиничното заболяване и остават от 4 до 5 месеца при 90% от пациентите, серологията може да е отрицателна при значителна част от пациентите с остра инфекция. Антителата срещу вируса на хепатит Е, представени от имуноглобулини G (анти-HEV IgG) се повишават по време на възстановителната фаза, но не е ясно колко дълго след това остават. Вирусната РНК може да бъде открита в изпражненията около 1 седмица преди проявата на заболяването и до 2 седмици след това; серумната вирусна РНК може да се запази до 4 седмици при тези, които са

преминали острата инфекция и години наред при пациенти, които развиват хронична инфекция“.

Според авторите, „Серологичните анализи са лесни за изпълнение и сравнително евтини, като са налични няколко търговски и вътрешни ELISA анализи. Но поради кръстосаната реактивност с други вируси и променливостта на генотипа на HEV, чувствителността и специфичността, както и резултатите от серологичните тестове са недостатъчни и лоши, което дава неубедителни резултати. Това е още по-сложно в случай на имunosупресирани пациенти, поради забавената им сероконверсия при заразяване с HEV. Следователно, откриването на вирусна рибонуклеинова киселина чрез PCR и RT-PCR⁶ е необходимо за потвърждаване на серологичен скрининг при персистираща инфекция, особено при донорство на кръв и органи (Al-Sadeq et al., 2018)“.

Резултати от направения преглед

Авторите са направили преглед на научната литература от последните 12 години за данни относно професионалния риск, свързан с излагане на три нововъзникващи зоонозни вирусни заболявания: западнонилска треска, Кримска-Конго хеморагична треска и хепатит Е.

По отношение на вируса на хепатит Е, за периода от 2007 г. до октомври 2018 г. авторите са установили общо 220 публикувани проучвания, от които за включване в прегледа са одобрили 45 проучвания, поради пълното им съответствие със заложените от тях критерии за подбор. Преобладават епидемиологични проучвания (24) и срезови проучвания (15) от **Африка** (Уганда, Нигерия, Мадагаскар, Гана и Буркина Фасо), **Азия** (Индия, Китай, Корея, Индонезия, Тайван и Тайланд), **Европа** (Италия, Германия, Португалия, Норвегия, Финландия, Франция, Обединеното кралство, Испания и Нидерландия), **Бразилия** и **Куба**. Има три ретроспективни проучвания (от Швейцария, Италия и Испания), две проучвания на докладвани случаи на заболели (case studies) (Австралия и Испания) и едно епидемиологично проучване с контролни случаи (case-control study) (Китай). Авторите установяват, че „В производствена среда, зоонозното предаване на HEV предполага директен контакт с домашни свине, главен резервоар на вируса на HE или други животни (диви свине, елени). Индиректният контакт в райони, където живеят и се скитат животни или с предмети или повърхности, замърсени с изпражнения, съдържащи HEV, се счита за начин на предаване на хепатит Е, както и контактът в кланици със свине и канализационни отпадъци“.

Според авторите: „Статиите, включени в прегледа са включвали главно работещи със свине, включително фермери и кланични работници, и ветеринарни лекари, като професионални категории, изложени на риск от HEV; в по-малка степен са боравеиците с храни (Arrighetti et al., 2014; Cui et al., 2016), работници, изложени на отпадни води (Tschopp et al., 2009; Albatany and El-Shafie 2011; Martins et al., 2014) и горски работници (Carpentier et al., 2012; Dremsek et al., 2012). Данните за серопревалентност на анти-HEV IgG са варирали между 2,3% сред група от кланични работници в Сардиния

⁶ PCR - real time polymerase chain reaction - полимеразна верижна реакция и RT-PCR – real time polymerase chain reaction - полимеразна верижна реакция в реално време.

(Masia et al., 2009), 2,4% сред фермерите в Обединеното кралство (Meader et al., 2010), 68,5% сред свиневъдите в Германия (Krumbholz et al., 2014) и 76% сред месарите в Буркина Фасо (Traoré et al., 2015). Значими рискови фактори за откриване на анти-HEV IgG са били *възрастта, броят на годините на професионална експозиция и директния контакт със свинете*“. Според авторите, ловът е считан за възможен рисков фактор за придобиване на хепатит Е, както е съобщено в някои проучвания сред ловци, които обаче не са включени в техния преглед.

Дискусия

В проучването се посочва, че вирусът на хепатит Е е основната причина за епидемичен вирусен хепатит в развиващите се страни и спорадични и клъстерни случаи в индустриализираните страни.

Отбелязва се, че *„Според Световната здравна организация, приблизително една трета от населението в света е изложено на HEV, чрез прием на замърсена вода и храна или директен контакт със заразени животни, а в малко случаи чрез кръвопреливане (Sinakos et al., 2018). В повечето райони са открити серологични доказателства за предишна експозиция на вируса, с по-високо ниво на серопревалентност (делът на хората с положителни резултати за анти - HEV IgG антитела) в региони с по-ниски санитарни стандарти и по този начин с по-висок риск от предаване. Наличието на тези антитела обаче, не предполага наличие или повишен риск от заболяване.*

Традиционно, индустриализираните държави се считат за неендемични, като повечето заболявания от хепатит Е в тези региони са спорадични и се считат за вносни. Независимо от това, през последните години засиленият надзор е установил нарастващ брой на заболели от хепатит Е, свързани с пътуване.

Генотип 3 и 4 на вируса на HE са разпространени по целия свят, имат много по-широк диапазон на гостоприемниците и се считат за зооотични: HEV-3 е основният генотип, циркулиращ в промишлените свински стада, смята се, че HEV-4, типичен за азиатския континент, е наскоро въведен в Европа (Hakze-van der Honing et al., 2011; Moppe et al., 2015). Поради високата патогенност на генотип 4, следва да се извършат други проучвания, за да се разбере по-добре, до каква степен този генотип се е разпространил в цяла Европа. Генотип HEV-3 и HEV-4 също циркулират в Европа и имат високо ниво на нуклеотидна идентичност между свинския и човешкия щам (Di Bartolo et al., 2012)“.

Прегледът на италианските учени включва проучвания, проведени в страни в Африка, Азия, Европа и Латинска Америка.

Авторите отбелязват, че *“Напоследък, в тези страни се съобщават данни за свинете - като резервоари на вируса и увеличаващи се доказателства за зооотичното предаване на вируса на хепатит Е, което предполага възможността за предаване на хората, свързано с професията им. Групите, изложени на този тип предаване включват свиневъди (при организирано хранене - със сухи фуражни смеси или самостоятелно хранене с течни фуражи), работници в кланици, канализационни работници и ветеринарни лекари (Vansal et al. 2017).*

В този преглед, е установен повишен риск и сред боравещите с храни (Arrihamu et al. 2014; Cui et al. 2016), работници, изложени на отпадъчни води (Tschopp et al. 2009; Albatanony и El-Shafie 2011; Martins et al. 2014) и горски работници (Carpentier et al. 2012; Dremsek et al. 2012).

Отчетени са по-високи нива на серопревалентност при индивиди, изложени на контакт със свине и/или диви животни и нивата се увеличават с възрастта и броя на годините, в които са упражнявали професията си. Хората, с професии излагащи ги на контакт с диви животни и източници на битови животински отпадъци за околната среда или с необясним хепатит, показват повишена серопревалентност на анти-HEV антитела“.

Италианските учени установяват, че лошите условия на заобикалящата среда в стопанствата, професията и ниският социално-икономически статус могат да бъдат рискови фактори за заразяване с HEV. Според тях, изпражненията от дивите свине може да са причина за допълнителен източник за заразяване на хората, които са в близък контакт с горската среда, както и че горските работници и дървосекачите се определят като изложени на риск от заразяване с HEV. В проучването се посочва, че „откриването на вирусът на хепатит E и свързана с него – РНК при нарастващ брой различни животински видове, предполага възможна роля на неидентифицирани досега животински резервоари, като рискови фактори свързани с HEV серопозитивност (с наличието на вируса в серума на хора) в райони, където заболяването не е ендемично. Такива резервоари трябва да бъдат допълнително проучени с помощта на подходящи диагностични инструменти (Carpentier et al. 2012)“.

Според авторите, „обстоятелството, че някои европейски страни, като Германия, от няколко години класифицират хепатит E като подлежащо на докладване инфекциозно заболяване, докато в други страни, например в Италия, това започва през 2008 г., може да обясни разликата в разпространението, установено в страните със сходен социално-икономически и здравен статус (Masia et al., 2009). Освен това, вариациите в процентите на серопозитивност, докладвани в проучвания от цял свят, биха могли да се дължат на използването на имунологични анализи с различна чувствителност (Meader et al., 2010)“.

Авторите отбелязват, че полезността на такива данни за епидемиологични цели може също да бъде ограничена, поради променливи и възможни неоптимални резултати от наличните серологични анализи и възможно изчезване на антителата с течение на времето, сред тези, които са изложени на вируса.

В прегледа се дискутира, че „На общностно ниво, предаването на вируса и заболяването хепатит E може да бъде намалено чрез поддържане на стандартите за качество на общественото водоснабдяване и осигуряване на подходящи системи за отстраняване на човешките фекалии. На индивидуално ниво, рискът от заразяване може да бъде намален чрез поддържане на хигиенни навици, като измиване на ръце с чиста вода, особено преди бораване с храна; избягване на консумацията на вода и/или лед с неизвестна чистота и спазване на процедурите на СЗО за безопасност на храните (СЗО 2018)“.

Учените препоръчват въвеждане на стандартни мерки за биологична сигурност, включително редовно почистване и дезинфекция, за да се ограничи замърсяването на помещенията за свине.

В заключение авторите посочват: „Ваксината срещу HEV, лицензирана в Китай през 2011 г., предотвратява симптоматичните случаи на зараза с HEV-4, но не осигурява пълно елиминиране на причинителя на заболяването (sterilising immunity). Изглежда, че ваксината е безопасна за бременни жени, но трябва да се определи дългосрочната ефикасност при имunosупресирани и при лица с хронично чернодробно заболяване. Важна роля на ваксината може да бъде предотвратяването на огнища на HEV, напр. в африканските бежански лагери или при други спешни ситуации (EASL 2018).

При липса на ефективна ваксина срещу HEV, превенцията за работещите в свинеферми, фермерите, месарите и ветеринарните лекари се основава на прилагането на добра хигиена и индивидуална защита. Повишаването на осведомеността и подобряването на обучението за риска от заразяване с хепатит Е и подходящите предпазни мерки, може да помогне за предотвратяването на заболяването“.

Източник:

Nicoletta Vonesch, Alessandra Binazzi, Michela Bonafede, Paola Melis, Anna Ruggieri, Sergio Iavicoli, Paola Tomao, Emerging zoonotic viral infections of occupational health importance, Pathogens and Disease, Volume 77, Issue 2, March 2019, ftz018, <https://doi.org/10.1093/femspd/ftz018>

Други информации свързани с биологични опасности в храните, зоонози и актуални проблеми по цялата хранителна верига, са налични на сайта на Центъра за оценка на риска по хранителната верига (ЦОРХВ): <http://corhv.government.bg/?cat=28>

ИЗГОТВИЛ:

Д-р Дора Петлова, главен експерт

Дирекция „Оценка на риска по хранителната верига“, ЦОРХВ

24.06.2020 г.

гр. София, 1618, бул. ”Цар Борис III” № 136
<http://corhv.government.bg>, corhv@mzh.government.bg
тел. 02/4273056

