



**МИНИСТЕРСТВО НА ЗЕМЕДЕЛИЕТО, ХРАНИТЕ И ГОРИТЕ  
ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА  
ПО ХРАНИТЕЛНАТА ВЕРИГА**

# **ВИРУСЪТ НА ХЕПАТИТ Е (HEV E) КАТО ПРИЧИНИТЕЛ НА ХРАНИТЕЛНИ ИНФЕКЦИИ ПРИ ХОРАТА**

**д-р Дора Петлова, гл. ас. д-р Гергана Крумова-Вълчева,  
проф. д-р Христо Даскалов  
ЦОРХВ – МЗХГ, НДНИВМИ - БАБХ**

## **Вирусният Хепатит Е – основни акценти:**

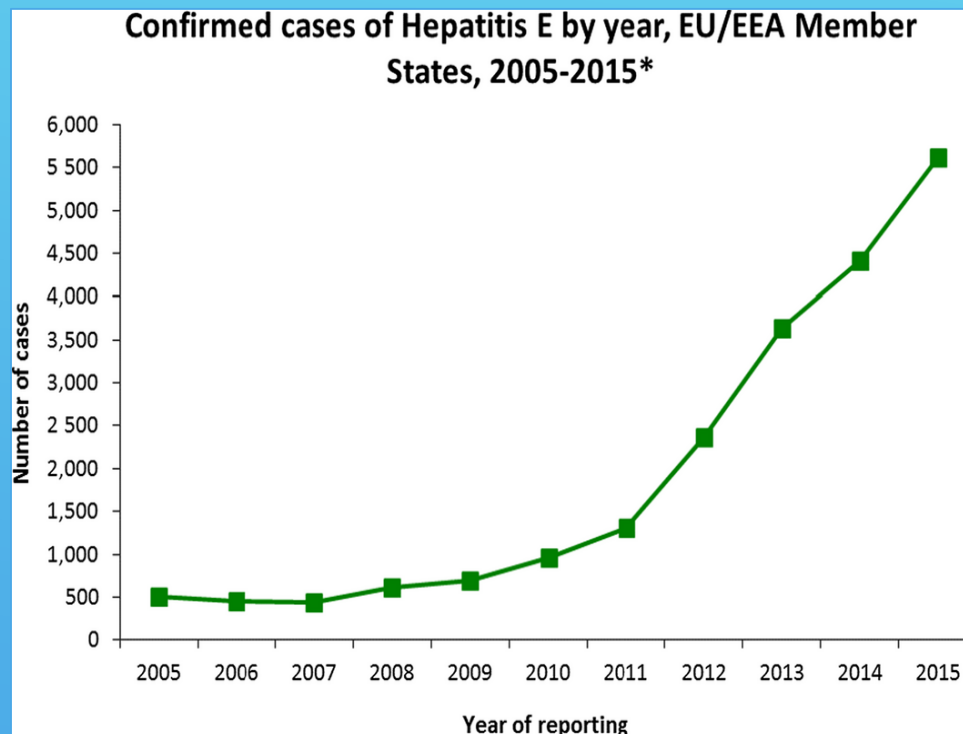
- Зоонозно заболяване с нарастващо значение за здравето на хората от страните на Европейския съюз (ЕС) и Европейското икономическо пространство (ЕИП)**
- През последното десетилетие честотата на заразяване с HEV непрекъснато се увеличава**
- Вирусът на хепатит Е е недостатъчно оценен патоген в силно развитите страни !**

## Преди: в Световен мащаб

**Хепатит Е – вирусно заболяване, характеризиращо се с фекално - орален път на заразяване/подобно на хепатит А/**



# Сега: в Европа Доклад на ECDC (11.07.2017 г.) от извършено проучване сред 30 държави на ЕС/ЕИП за периода (2005-2015 г.)



## **Сега в Европа: Научно - доказани данни за предаването на вируса чрез хранителната верига в Европа**

**Основни източници - хранителните продукти, произведени от месо от домашни или диви свине**

- ❑ Франция – установен HEV в 4 вида продукти съдържащи суров черен дроб от свине**

***Hepatitis E Virus in Pork Liver Sausage, France\****



***„Храни съдържащи суров черен дроб от свине заподозрени в разпространението на вируса на хепатит Е по хората във Франция“ /доц. Я.Иванов, 29.07.2015 г./***

## **☐ Германия – установен HEV в продукти съдържащи свинско месо и свински черен дроб**

***Case - control study on risk factors for acute hepatitis E in Germany, 2012 to 2014\****

***Проучване на рисковите фактори за разпространението на хепатит E при хората в Германия, 2012-2014\*/проф. Бойко Ликов, 10.05.2018 г./***

**Акценти:**

- 1. Най-обширно проучване в Европа до момента – включва 270 случаи на акутен хепатит в Германия и 1100 свързани с тях контроли**
- 2. Предразполагащи фактори – предишни чернодробни заболявания, диабет, болести на стомашно-чревния тракт, лекарства/намаляващи киселинността /proton pump inhibitors/**

➤ **Още от акценти:**

**3. Основен източник – консумацията на суров черен дроб, месо от домашни и диви свине + два вида готови за директна консумация продукти: колбаси с черен дроб /pâtés/, франкфуртери – 23, 6% и тип-виенски наденички – 17, 6% !!!**

**4. Вирусът не се инактивира ефективно при настоящите технологии за производство на колбаси !**

**5. Необходима е температура  $\geq 71^{\circ}\text{C}$  в продължение на 20 минути!**

Актуални данни (към 16.05.18) - от 18 - та среща на Научната мрежа за оценка на микробиологичния риск (MRA, EFSA, 24.04.-25.04.18 , Парма, Италия )

**Нидерландия – Компетентният орган докладва за:**

- проучване сред 1562 участници - чрез многостранен анализ е установена серопозитивност /IgG/ при:
  - традиционни холандски сурово-сушени колбаси /"cervelaat", "fijnkost", "salami" и "salametti"/ от сурово свинско и говеждо месо
  - често консумиране на говежди стек
  - честа консумация на пушено говеждо месо
  
- проучване с контролни групи - с цел идентифициране на остър хепатит (Tulen et al., 2018, в процес на разработка):



## □ **проучване** (Voxman et al., в процес на разработка):

- консумация на ферментирани **сурово - сушени свински колбаси** се съобщава при **72 %** от пациентите с хепатит Е спрямо **46%** от контролите
- работата със **септични ями** и **контактът със свине** също са идентифицирани като рискови фактори
- използването на **диафрагми** в **сушени / ферментирани колбаси**, също може да играе роля в предаването на HEV

## Ролята на EFSA



- **Експертната група по BIOHAZ към EFSA изготвя научно становище, с информация за разпространението и контрола на вируса на хепатит Е като хранителен патоген**

Public health risks associated with hepatitis E virus (HEV) as a food-borne pathogen, SCIENTIFIC OPINION ADOPTED: 8 June 2017

The image shows the cover of a scientific opinion document from the EFSA Journal. The title is 'Public health risks associated with hepatitis E virus (HEV) as a food-borne pathogen'. The document was adopted on 8 June 2017 and has a DOI of 10.2903/j.efsa.2017.4886. The authors listed are the EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ), including 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, Iliaria Di Bartolo, Reimar Johnne, Nicole Pavio, Saskia Rutjes, Wim van der Poel, Petra Vasickova, Michaela Hempen, Winy Messens, Valentina Rizzi, Francesca Latronico, and Rosina Girones. The EFSA Journal logo is in the top right corner of the document cover.

**SCIENTIFIC OPINION**

ADOPTED: 8 June 2017  
doi: 10.2903/j.efsa.2017.4886

**Public health risks associated with hepatitis E virus (HEV)  
as a food-borne pathogen**

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, Iliaria Di Bartolo, Reimar Johnne, Nicole Pavio, Saskia Rutjes,  
Wim van der Poel, Petra Vasickova, Michaela Hempen, Winy Messens, Valentina Rizzi,  
Francesca Latronico and Rosina Girones

## ВЪПРОС ПЪРВИ:

Кои са **методите** за откриване, идентификация, характеризизиране и проследяване на **HEV в продуктивни животни и храни:**

- **основен приоритет – да се валидират и стандартизират методи за откриване и количествено определяне на HEV в месо и месни продукти**

➤ да се валидират методи за откриване на вируса **и в други матрици:**

- **двучерупчести мекотели**
- **плодове и зеленчуци**
- **повърхности, влизащи в контакт с храни**
- **бутилирани води**

(с цел доказване на тяхната пригодност за откриване на HEV) 12

➤ да се насърчава разработването на **ефикасни методи за клетъчни култури за HEV**, за да се улесни събирането на количествени данни за:

- инфекциозността
- инактивирането и оцеляването на вируса в храните и в околната среда

Основните групи методи, които могат да бъдат използвани за откриване на HEV в животни и в продуктите добити от тях са:



- **Молекулярно-биологични методи (RT-PCR)** – подходящи за храни
- **Серологични методи** – подходящи при изследване на хора и ЖИВОТНИ

# Молекулярно-биологичните методи са разработени на основата на ISO 15216:2017

- Включва се етап на вирусна екстракция от различни матрици и РНК екстракция, последван от откриване на генома на HEV чрез техника за амплификация на вирусния геном
- Приложими са конвенционален RT-PCR или Real-time RT-PCR за количествено определяне на вирусния геном
- Все повече навлизат в практиката и методите за пълно геномно секвениране

## **Серологичните методи** - доказват появата на имунен отговор на организъм към въздействието на патогена (HEV)

- Откриват наличието на анти-HEV антитела преди появата на клинични признаци. Наличието на IgG анти-HEV антитела може да се използва като **показател** за започваща инфекция в популацията
- Особено подходящи за **ранно откриване** на заболяване и наличието на носители при животните, използвани за добив на месо (основните резервоари в природата)



**ВЪПРОС ВТОРИ** – Кои са резервоарите на **HEV** и значимите за общественото здраве **генотипове**; значението на **храната**, като източник на инфекцията и **пътищата** за нейното предаване; **ВЪЗМОЖНОСТИ** за контрол:

- Видът **Orthoherpesvirus A** включва два генотипа (**HEV-1** и **HEV-2**) – причиняват заболяване **само при хората**
- (**HEV-3** и **HEV-4**) - докладвани са общо при **хора и различни животински видове** - свързани с хранителни инфекции с източник - **месо от домашни свине, диви свине и месо от елени**
- Други с по-малко значение за общественото здраве са открити в **диви свине (HEV-5 и HEV-6), зайци (HEV-3ra) и камили (HEV-7 и HEV-8)**

**Основният начин** за предаването на HEV в Европа вероятно е чрез хранителната верига:

➤ **Суровото или недобре термично обработеното свинско месо и черен дроб** са най-често докладваните храни, свързани с огнища или единични случаи на HEV

➤ **Домашните свине** - основните животински резервоари за вирусен хепатит E в ЕС

➤ **Дивите свине** - също важен резервоар, но популацията им е по-малка и месото от тях се консумира по-рядко

***N.B - В България има голяма популация и отстрел !!!***

➤ **Контактът със заразени животни-носители също** представлява риск за HEV инфекция при :

- ветеринарни лекари
- работници в кланици и месопреработвателни предприятия
- фермери
- гледачи на животни

➤ Заразени с NEV свине са идентифицирани на **ниво ферми и кланици** във всички страни, където са извършени проучвания

Разпространението на причинителя варира значително между:

- стопанствата
- производствените системи
- държавите

При някои проучвания е установено, че **малките неиндустриални производства са изложени на по-висок риск !**

➤ **Една част от свинете, вероятно по-малко от 10%, остават с вирусия по време на клането, което е вероятната причина за вторично инфектиране на месото с вируса на хепатит Е**

- **Месото от елени** - може да представлява риск за зоонози, но разпространението на HEV при елени е сравнително слабо
- Няма доказателства за HEV инфекция при **кози, овце и едър рогат добитък** в Европа
- Различни животински видове - **лосове, плъхове, порове, прилепи и няколко вида птици**, са били докладвани за носителство на специфични варианти на HEV, но към момента **няма** доказателства за връзка със заболяване при хората

Замърсяването на **околната среда** с НЕV от фекални отпадъци на хора и животни може да доведе до замърсяване на **питейната вода, плодовете и зеленчуците**, както и на двучерупчестите **мекотели**



Инфекциозност на HEV-3 се установява **до 28 дни** при  
стайна температура в отделни клетъчни култури, което  
**предполага, че вирусът може да се запази в**  
**продължение на няколко седмици в околната среда!**



**ВЪПРОС ТРЕТИ:** Преглед на **епидемиологията**, разпространението и **устойчивостта на вируса в храните и потребителските навици** на населението, допринасящи за появата на инфекцията:

- Вирусният хепатит Е (HEV) - **инфекция** с голямо значение за хората в страните от ЕС/ЕИП
- **Имуносупресираните пациенти** са изложени на риск от развитие на хронични HEV инфекции с тежка прогресия на заболяването и с фатален изход. Няколко случая на предаване **от човек на човек** са свързани с кръвопреливане и трансплантации
- По-високо ниво на заразеност се наблюдава при **хората**, които при работата си имат контакт с резервоарни животни - доказателства за **зоонозният характер на инфекцията**

- **Свинското месо от домашни свине** е основния вид месо, произвеждан в държавите от ЕС и в България. Популацията на дивите свине расте, НО количеството на консумираното месо от тях е много по-малко!
- **HEV инфекцията при свинете**, до голяма степен протича субклинично, малък брой случаи на хепатит са съобщени след експериментално заразяване
- **Продължителността на виремията и отделянето на вируса** чрез фекалиите варира в зависимост от **системата за управление, възрастта** на животните при първата проява на болестта и **възможностите** за рециклиране на инфекцията

- **Предаването на HEV** от заразени свине майки на прасенцата и търговията със заразени свине са причината за **широко разпространение** на инфекцията
- **Специфични щамове на HEV** могат да продължат да съществуват за дълги периоди в свиневъдните стопанства, възможно е да настъпи и промяна на щамовете
- **Заразените животни** са носители на вируса, който може да се отдели **във високи нива във фекалиите и жлъчката и в по-ниски нива в месото**. Това би могло да бъде причина за **кръстосано замърсяване** по време на клане и изкормване и в хода на производството на храните

- **HEV е докладван** в храните от животински произход, в кланици и в търговските обекти
- **Кръвта от виремични животни** - потенциален източник на инфекция HEV, при използването ѝ в производство на храни (напр. кръвни колбаси), които са недостатъчно термично обработени
- **Други получени от кръв продукти** като фибриноген, (като съставки в месото, в преработени немесни храни и хранителни добавки) могат да представляват риск, **само ако не са преминали добра термична обработка**

**ВЪПРОС ЧЕТВЪРТИ:** Какви са възможните мерки за контрол по хранителната верига и оценка на начините за дезинфекция - **NB !**

- **Настоящите контролни мерки** във веригата на производство на свинско месо се основават на превенцията на някои паразитни или бактериални зоонози и са **недостатъчни**, за да се предотврати наличието на **HEV** в свинско месо

- **Разпоредбите** за хигиенните мерки за храни от животински произход и контролът на продуктите от животински произход за човешка консумация са определени в **Регламенти (ЕО) №853/2004 и (ЕО) №854/2004 на ЕС**
- При извършване на предкланичния и следкланичния преглед, **не е възможно** да се установи HEV инфекция **в черния дроб** или **в месото** по време на клане

➤ Към момента **няма специфично законодателство** на Европейската комисия, което да включва микробиологични критерии **за вируси** в пресни продукти или месо, липсва и специфично законодателство по отношение на HEV

➤ **Регламент (ЕО) №2073/2005 г.**, определя критериите за безопасност на храните за съответните бактериални причинители, техните токсини и метаболити :

- *Salmonella, Listeria monocytogenes, Cronobacter sakazakii* и други, но не и вируси!!!

- През **2011 г. в Китай** е регистрирана **рекомбинантна ваксина за хората**, на базата на HEV-1 пептид, но тя все **още не е** лицензирана или одобрена в други страни
- **Ваксинирането на свинете** е потенциална възможност за контрол, но ефекта от ваксинирането им, като **възможен метод за предотвратяване на заразяване на хората** изисква по-нататъшно проучване
- В момента **няма ваксина за животни**



- **Средствата за контрол**, посочени в научните становища на EFSA за норовируси NoV и хепатит А, биха могли да се прилагат и при хепатит Е
- Липсата на ефективни клетъчни култури и недостатъците при използването на инфектирани животински матрици, затрудняват събиране на значими данни за **ефекта от топлинната обработка върху устойчивостта на вируса на хепатит Е**
- Необходими са допълнителни изследвания за **оценка на остатъчната инфекциозност на HEV след термична обработка и съхранение**

- В зависимост от използваната матрица са установени **различни ефективни комбинации на режими (температура/време)** за инактивирането на HEV-3
- За HEV в **двучерупчести мекотели** са налични само няколко проучвания, но наличието на вируса **не трябва** да се изключва при консумацията на сурови или недостатъчно добре термично обработени двучерупчести мекотели (миди)

- Подобно на други вируси, HEV е чувствителен към прилаганите методи за дезинфекция чрез **хлориране и UV облъчване**
- Тези мерки могат да се използват и за минимизиране на **кръстосаното замърсяване** чрез третиране на **повърхностите**, влизащи в контакт с храните, обеззаразяване на **водата** използвана за напояване или за пречистване на двучерупчести **мекотели** (миди)

- **Различни схеми за компостиране и третиране на отпадъци**, показват, че могат да доведат до намаляване на замърсяването на околната среда с **HEV**



## Изводи и препоръки:

- **Въпреки многобройните изследвания през последните години, нивото на информираност за риска от хепатит Е е ниско !**

### КАКВО ДА ПРЕДПРИЕМЕМ?

- **да се оптимизира разпространението на информацията за HEV**
- **съвети към консуматорите и работещите с потенциалните източници на инфекцията**

## **Акцент:**

➤ **към лицата, ангажирани в производството и търговията с месо /конкретно свински черен дроб/ :**

**- да вземат превантивни мерки за свеждане до минимум риска от предаване на инфекцията на консуматорите**

➤ **към уязвимите групи /с цел предотвратяването на най-сериозните инфекции на вирусен хепатит Е/**

**- да избягват консумация на сурово или недостатъчно термично обработено месо от домашни свине, диви свине, елени и продукти от него**

➤ **Подобряване на хигиената** в клиниците, преработвателните предприятия, кухните и магазините за търговия с месо - **може да помогне за предотвратяване на предаването на причинителя от суровото месо** - в продукти, които след това ще се консумират сурови/или недостатъчно термично обработени

## Предпазни мерки

### за свеждане до минимум риска от заразяване чрез храни от животински произход:

- **Да се измиват старателно ръцете** след боравене с хранителни продукти, които могат да имат по-висок риск за HEV вирус (сурови или недобре термично обработени месо, черен дроб и продукти от черен дроб)
- **Да се измиват съдовете** с топла сапунена вода, след приготвяне на ястия от сурово месо или черен дроб



- По възможност, **да се използва една дъска за нарязване на пресни продукти** и отделно **друга за сурово месо или черен дроб**
- Както обикновено се препоръчва, **никога да не се поставя готово ястие** в чинията, в която преди това е съхранявано сурово месо
- **Много важно!:** месото от домашни свине, диви свине и елени и продукти от него – е необходимо да се приготвя при достигане на безопасна температура от минимум **72°C във вътрешността в продължение на 20 минути!**

**НОВО!!!**

## **Лабораторен контрол на храните за наличие на вируси**

**РЕГЛАМЕНТ (ЕС) 2017/1389** НА КОМИСИЯТА от 26 юли 2017 година за изменение на приложение VII към Регламент (ЕО) № 882/2004 във връзка с **определяне на референтна лаборатория на ЕС за вируси, пренасяни чрез храни**

- дейността на референтните лаборатории на ЕС следва да обхваща тези сфери на законодателството в областта на фуражите и храните и здравето на животните, в които са необходими **прецизни аналитични и диагностични резултати**

➤ **Въпреки че** - съществуват утвърдени методи за откриване на вируси в храните, **липсата на ХАРМОНИЗИРАН подход** при използването на изследванията затруднява постигането на ефективност на извършваните проверки!

➤ **Поради това** – досегашната липса на референтна лаборатория на ЕС за вируси, пренасяни чрез храни и съответните НРЛ в държавите членки, се отразяваше отрицателно върху способността на компетентните органи да извършват ефективен официален контрол в тази област!

- **От 2018** ще се извършват изпитвания за пригодност с цел оценка на методите, използвани от НРЛ, и на тяхната способност да извършват изследвания
- **НРЛ и други официални лаборатории срещат трудности в опитите си да получат необходимата акредитация за работа съобразно разпоредбите на Регламент (ЕО) № 882/2004**

## ОПРЕДЕЛЯНЕ НА ЕВРОПЕЙСКА РЕФЕРЕНТНА ЛАБОРАТОРИЯ

- ▶ В част I от приложение VII към Регламент (ЕО) № 882/2004 се добавя следната точка 22:
- ▶ „22. Референтна лаборатория на ЕС за вируси, пренасяни чрез храни

**Livsmedelsverket**

**Uppsala**

**Швеция“.**

**За Р.България тя е в НДНИВМИ, БАБХ**

**НРЛ «Листерия, Е.коли и контаминанти при двучерупчестите мекотели»**

**НРЛ „Листерия, Е. Коли и контаминанти на двучерупчестите мекотели“ към НЦБХ** взима участие в междулабораторни тестове за откриване на норовируси и хепатит А вируса в двучерупчести мекотели, организирани от Европейската лаборатория за мониторинг на бактериалните и вирусни контаминанти в двучерупчести мекотели

## КОМПЕТЕНТНОСТ НА НРЛ В МОМЕНТА

**Разработен е протокол (на базата на БДС EN ISO 15216-1:2017) за откриване на норовируси (геногрупи GI и GII и вирусът на хепатит А) в двучерупчести мекотели чрез прилагане на едностъпков RT-PCR**





**БЛАГОДАРЯ ЗА ВНИМАНИЕТО !**

