An anatomical illustration of a human torso from the chest to the waist. The liver is highlighted in a bright red color, showing its characteristic lobulated surface and position in the upper right quadrant of the abdomen. The rest of the body is shown in a light gray, semi-transparent style, revealing the underlying skeletal structure and internal organs like the stomach and intestines.

Загадката хепатит Е и нашият опит в изучаването му

Мария Пишмишева - Пелева, Елица Голгочева Маркова,
Емилия Насева, Тенчо Тенев,
Радка Аргирова

Авторски колектив

- д-р Мария Пишмишева-Пелева – инфекциозно отделение, МБАЛ-Пазарджик
- Елица Голгочева – Маркова – НРЛ по хепатитни вируси, НЦЗПБ, гр.София
- Емилия Насева – факултет по обществено здраве, МУ-София
- д-р Тенчо Тенев - НРЛ по хепатитни вируси, НЦЗПБ, гр.София
- проф. Радка Аргирова – лаборатория по Вирусология – Аджибадем-Сити клиник-болница Токуда

Въведение

- ▶ Хепатит Е е инфекциозно заболяване с клинични и морфологични белези на остър или хроничен хепатит. Причинява се от хепатитен Е вирус – *Hepatitis E virus* (HEV).
- ▶ През 80-те години на XX век Пърсел и колектив чрез електронна микроскопия откриват вируса във фекални проби. През 90-те години на XX век вирусът е клониран, а геномът – секвениран. Клиничната картина на заболяването е описана от Балаян (1983 г.)
- ▶ **Първото съобщение в България – Теохаров, 1995год.**

Етиология

- ***Hepatitis E virus – HEV – Family Hepeviridae.***
- Род Orthohepeviridae, вид А – инфектиращи човек.
- 5 генотипа инфектират човек – HEV 1,2,3,4,7.
- Познати са повече от 20 субгенотипове, всички се отнасят към един серотип.
- Геномът се състои от едноверижна RNA с положителна полярност. Има три отворени рамки за четене – ORF1, ORF2, ORF3. *

- HEV е сферичен, необлечен вирус.*

Епидемиология

- Механизъм на предаване:
 - фекално - орален – основен*
 - кръвен - при преливане на биопродукти
 - вертикален – от майка на дете, кърма?
 - от човек на човек ?????



Един и същи вирус ли е това?

- **HEV 1,2** са облигатни човешки патогени.
- Механизъм на предаване – фекално-орален – вода.
- Боледуват млади хора ≤ 40 години и не са описани хронични форми.
- Бременни жени боледуват тежко (HEV1a).

- **HEV-инфекция в ендемичните региони** - се характеризира с ендемична епидемичност – поддържане на висока ежегодна заболяемост с периодично възникване на епидемии.*

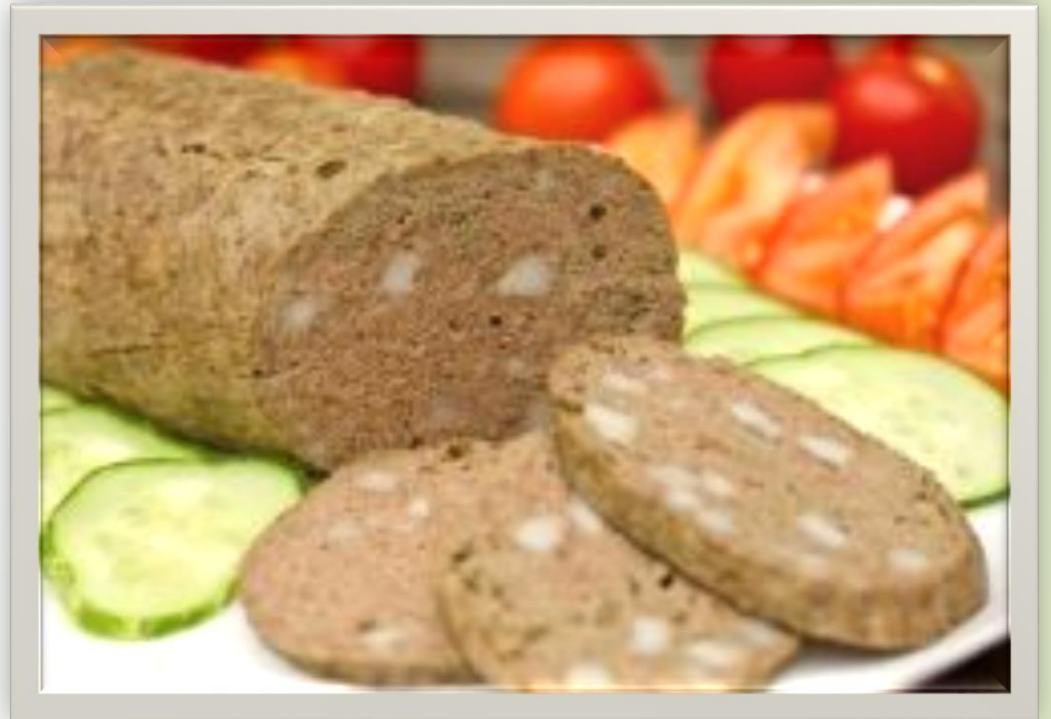


Водни епидемии



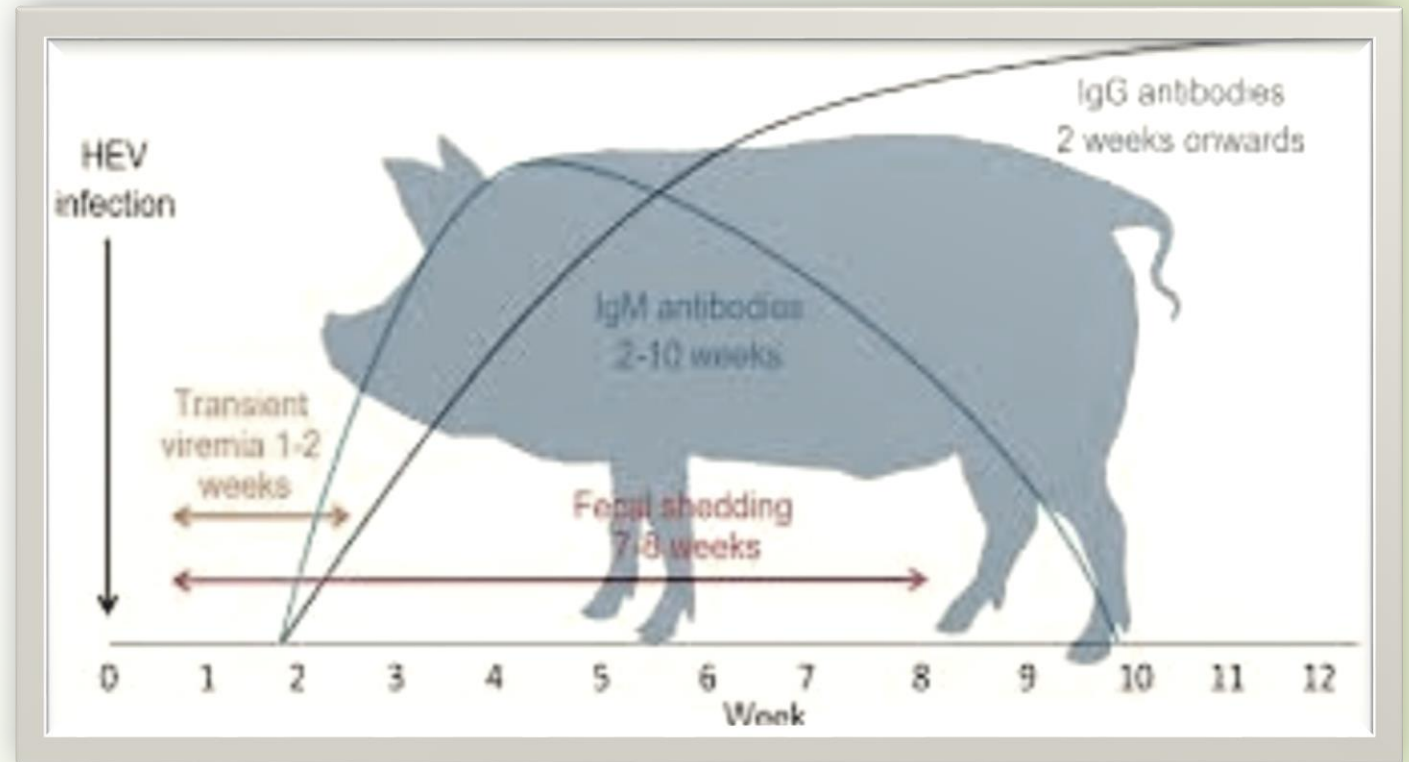
Един и същи вирус ли е това?

- ▶ **HEV3,4** имат за резервоар свине, а **HEV7** – камили.
- ▶ Основен механизъм на предаване – фекално-орален – чрез храна.
- ▶ Боледуват главно мъже ≥ 50 години и е описана хронична форма.
- ▶ Описват се екстрахепатални прояви – неврологични, хематологични и др.
- ▶ **HEV-инфекция в индустриалните страни** протича като хепатит, причинен от HEV 1,2 след пребиваване в ендемичен регион или като автохтонен хепатит с причинители HEV3,4.



HEV-инфекция при животни

- Фекално-орален и контактен механизъм на предаване на инфекцията между животни.*
- Най-голямо количество вирус се излъчва – 1-3 месечна възраст.
- Безсимптомна инфекция.



Извънчернодробни прояви

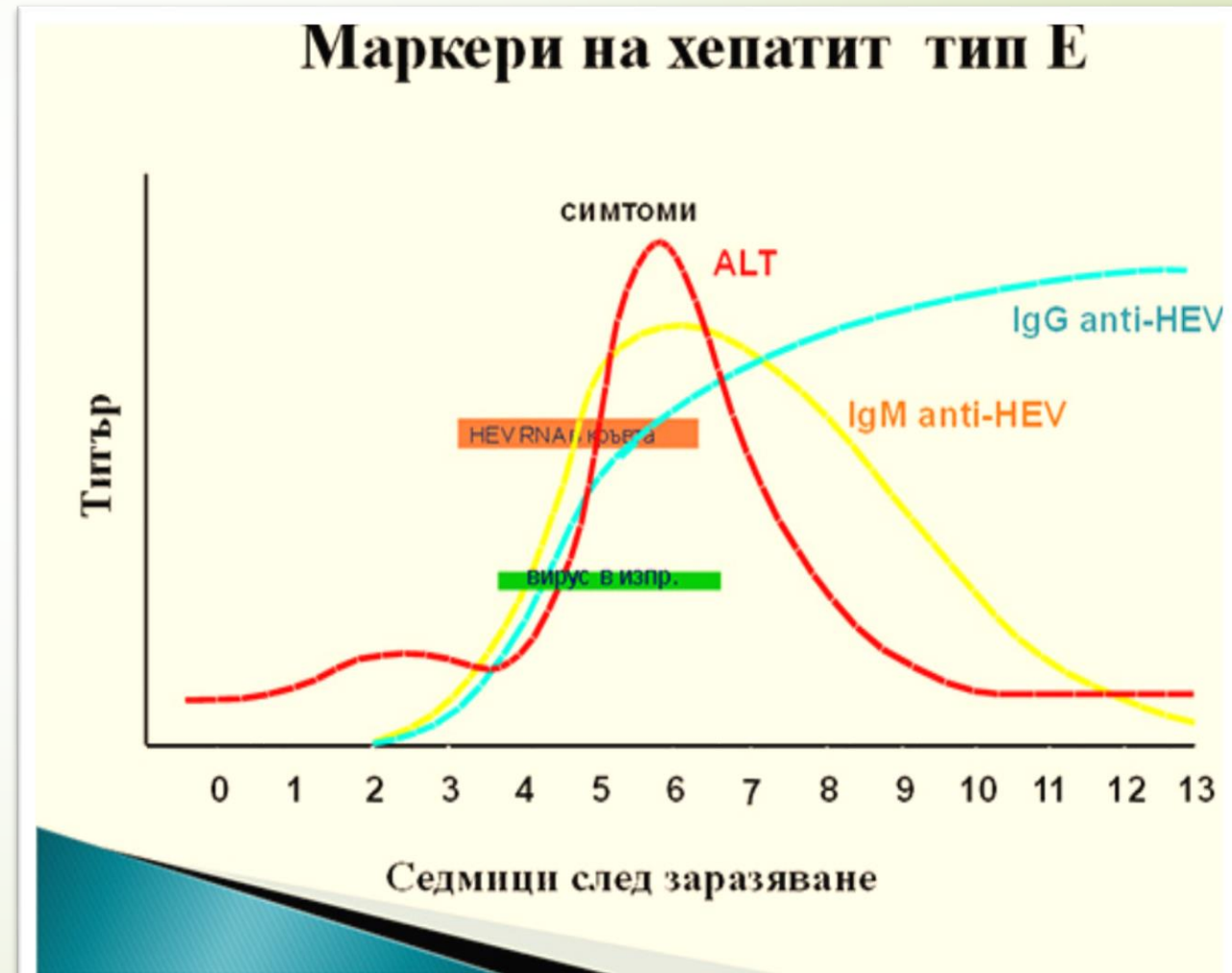
- Неврологични – синдром на Гилен-Баре, неврит на раменния пояс*,
- Хематологични – тромбоцитопения*, анемия,
- Панкреатити,
- Мускулно-скелетни увреждания,
- Бъбречни усложнения,

Хронична HEV инфекция. Реинфекция.

- ▶ Хронична HEV-инфекция се дефинира като наличие на HEV-RNA в серума и във фекалиите на болния за период ≥ 6 месеца като се установяват и повишени стойности на цитолитичните ензими.
- ▶ Хронична инфекция се описва при лица с имunosупресия и главно – при лица с органна трансплантация.
- ▶ Реинфекция с HEV се идентифицира по бързо нарастване на титъра на anti HEV IgG и установяване на HEV-RNA при anti HEV IgG (+).

Патогенеза

- **Входна врата** – най-често лигавицата на гастроинтестиналния тракт.
- Размножаване – в цитоплазмата на хепатоцита. Други места?????
- Виремия - краткотрайна – 2-3 седмици.
- Anti HEV IgM се откриват още в края на инкубационния период, задържат се 3-6-12 месеца
- Anti HEV IgG се появяват почти едновременно с IgM и се откриват най-малко 1 година.*
- \uparrow CD4, \uparrow INF γ , \uparrow IL-6, \uparrow IL-8, \uparrow TNF, CD8-без промяна, CD56 $\uparrow\uparrow$. **



Клинични прояви

- Инкубационният период на заболяването е 3 - 10, средно 5 - 6 седмици.*
- Клинично проявеният хепатит Е протича в три периода – предиктерен, иктерен и реконвалесцентен и не се отличава от хепатит с причинител друг хепатотропен вирус.*
- Неусложненият хепатит Е преминава за 4-6 седмици.
- Тежко протича при бременни жени (HEV1a), при лица с предшестващи чернодробни заболявания, при употребяващи алкохол. Пациенти с имunosупресия са рискови за развитие на хроничен хепатит.

Собствени наблюдения

- ▶ За периода 2014-2017 г.* в Инфекционно отделение-МБАЛ-Пазарджик са лекувани 139 болни с диагноза Остър хепатит Е.
- ▶ Диагнозата при всички е потвърдена с детекция на anti HEV IgM и anti HEV IgG, а при 12 – и с установяване на HEV RNA в серума. При 5 болни е извършено генотипизиране – HEV3 и субгенотипизиране – HEV3e, HEV3i.
- ▶ Серологичните изследвания са извършени в НРЛ по хепатитни вируси- НЦЗПБ - гр. София, молекулярно-биологичните – в лаборатория по вирусология – МБАЛ-Токуда, а една част от тях - в Национален институт на Здравето, Рим, Италия *.

Резултати

► Разпределение на болните по пол – таблица 1.

Пол	Мъже		Жени	
	брой	%	брой	%
Население на област Пазарджик	127882	49.0%	132932	51.0%
Проучени болни	99	71.2%	40	28.8%

Резултати

- ▶ Средната възраст на болните е 57.51 год. (± 11.7) и 106 (76.26%) са на възраст >50 год.*
- ▶ Градски жители - 63.3%, селски – 36.7%.*
- ▶ Сезонност – февруари-март, юли-август.
- ▶ Болни в рискови групи – употреба на алкохол - 32.3%, предшестващо чернодробно заболяване - 23.0%, рискови професии - 5.04%. 6 от болните са ловци и консумират дивечово месо, а 2-ма са кръвопреливани 48-60 дни преди да заболеят.*

Резултати

► Разпределение на болните според етническа принадлежност (n=139) – таблица 2.

Болни	Брой	Процент
Етнос		
Българи	131	94.24%
Роми	7	5.04
Турци	1	0.72
Други	0	0.00
Общо	139	

Боледуват ли ромите?

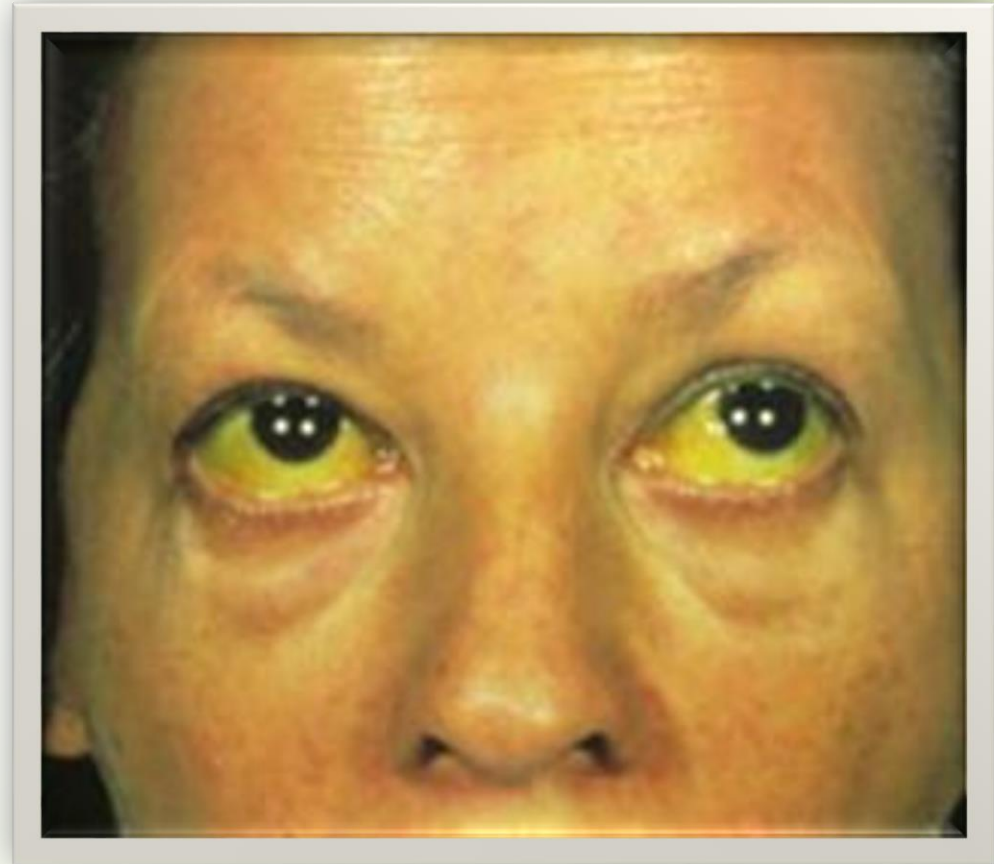
- Изследвани са 56 здрави лица от ромски произход на различна възраст.
- При 18 (32.1%) се установяват серологични данни за HEV инфекция (anti HEV IgM, anti HEV IgG, anti HEV IgA).
- При други 9 роми резултатите за наличие на антитела са в гранични стойности.

Резултати

- Извършено е еднократно серологично изследване на 20 контактни на болните лица. При 9 (45%) се установяват данни за HEV-инфекция.*
- Изследвани са 200 лица от общата популация на различна възраст. При 34 (17%) се установяват данни за HEV-инфекция без клинични данни за хепатит.
- Серологично са изследвани 85 свине на възраст 1-6 месеца и при 34 (40%) са установени специфични антитела – anti HEV total.

Резултати

- Най-често се наблюдават *отпадналост* - 87.1% и *безапетитие* - 71.2%.
- 1/3 (30.9%) от болните съобщават за сърбеж.*
- 113/139 (81.3%) болни имат *придружаващи заболявания*:
 - захарен диабет- 23%,
 - предшестващи чернодробни -23%,
 - сърдечно-съдови – 40.1%,
 - употреба на алкохол – 32.4%.



Резултати

- ▶ При 131 (94.25%) болни заболяването завърши с оздравяване, а 8 починаха.
- ▶ Смъртността при проучените болни е 0.75/100 000, а леталитетът 5.75%*.
- ▶ Тежест на протичане: лека форма – 87 (62.6%), средно-тежка форма – 34 (24.6%) и тежка форма -18 (12.9%)*.

Обсъждане

- ▶ За периода на проучване (2014-2017 г.) хепатит Е е на второ място по заболяемост след хепатит А и на първо за 2014 и 2015 год. (средна заболяемост – 13.25/100 000).
- ▶ От хепатит Е боледуват по-често мъже ($p < 0,001$) и лица в зряла възраст (ср. възраст - 57.51г.) ($p < 0.001$).
- ▶ Заболяването се среща целогодишно с пик през месеците февруари-март и втори (по-нисък) през юни-август.
- ▶ Сред болните преобладават българите, което изисква задълбочено проучване.
- ▶ HEV-инфекция е разпространена и сред контактни на болните лица (45%), в обща популация*(17%), сред животни (40%).

Обсъждане

- Субективните оплаквания не се отличават от тези при останалите вирусни хепатити.*
- Най-често клинично проявената форма е иктерната.
- При лица от рискови групи по-често се описват тежки форми и прогнозата е много сериозна.
- По-високият леталитет е свързан с придружаващите заболявания*.



Благодаря за вниманието!



Да ям или да не ям.....

