

V Nové roce 2009 se čeká prohloubení celosvětové finanční krize a s ní spojených potíží, včetně hladovění. Přemýšlivého čtenáře SMS může utěšit stará, ale stále platná moudrost:  
**Plenus venter non studet libenter**

Studijní materiál – speciál č. **68**  
Leden 2009

## **Virová hepatitida typu E : narůstající výskyt v hospodářsky vyspělých státech**

(Hepatitis E : an emerging infection in developed countries)

Dalton H.R., Bendall R., Ijaz S., Banks M.  
Lancet Infect Dis 2008, 8 : 698-709  
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

### **Souhrn:**

Virová hepatitida typu E (VH-E) se vyskytuje endemicky v řadě rozvojových zemí a je příčinou značné nemocnosti. Říká se, že v průmyslových státech je tato infekce ojedinělá a převážně jí onemocní cestující, příjíždějící z oblastí jejího endemického výskytu. V současnosti však přibývá důkazů, že tomu tak není. Autochthonní výskyt VH-E je ve vyspělých státech mnohem častější, než se dosud předpokládalo. Výskyt VH-E tu může být častější než výskyt VH-A, onemocnění VH-E častěji postihuje starší muže a je významnou příčinou jejich nemocnosti a úmrtnosti. V souvislosti s preexistujícími chronickými chorobami jater má VH-E špatnou prognózu a často bývá mylně diagnostikována jako toxické poškození jater. Zdroj a cesta přenosu nákazy bývá neobjasněna, může však jít o zoonózu prasat. Pacienti s nejasnou formou hepatitidy by měli být vyšetřeni na VH-E, zejména s přihlédnutím k jejich věku, nebo k cestovatelské anamnéze.

### **Úvod**

VH-E je závažný zdravotnický problém neboť je na celém světě častou hepatitidou s fekálně-orálním přenosem a v endemických oblastech tvoří více jak 50 % akutních VH. Její původce, virus hepatitidy typu E (**HEV**), vyvolává v zemích se špatnou úrovní hygieny a se slabým zázemím veřejného zdravotnictví jak sporadické infekce, tak epidemie. Ve vyspělých státech se dosud předpokládá, že výskyt VH-E je ojedinělý a že k této infekci dochází jen u osob, které pobývaly v místech jejího endemického rozšíření. Nechybí však zprávy o sporadických případech VH-E u osob, které nenavštívily v poslední době endemické oblasti VH-E a žijí ve vyspělých státech jako jsou Severní Amerika, Evropa, Japonsko, Nový Zéland a Austrálie. Tyto informace spolu s novými molekulárními a sérologickými poznatky o VH-E vedou k přehodnocení epidemiologie této infekce. Je třeba uznat existenci lokálně získaných (autochthoních) infekcí VH-E i ve tzv. vyspělých zemích.

### **Virus HEV**

HEV je jednovláknitý RNA virus, který je jediným členem rodu *Hepevirus*. Byly zjištěny dva hlavní druhy viru: **savčí HEV**, který vyvolává akutní hepatitidu u lidí a jehož rezervoárem jsou prasata, snad i řada dalších savců, a **ptačí HEV**, původce hepatomegalie a nemoci sleziny u kuřat. Tento přehled je zaměřen na savčí HEV, protože ptačí HEV se geneticky liší od savčího, nikdy nebyl získán od savců, ani nalezen při hepatitidě lidí.

Jsou známy čtyři hlavní genotypy HEV. Genotyp 1 HEV je hlavním původcem sporadické i epidemické VH-E v rozvojových zemích Asie, Afriky a Jižní Ameriky. Genotyp 2 byl zatím

zjištěn u pacientů v Mexiku, Čadu a Nigérii. Genotyp 3 HEV vyvolal autochthoní případy VH-E v řadě vyspělých států a vysoce prevaluje v populaci prasat na celém světě. Genotyp 4 HEV byl izolován v průmyslových oblastech Japonska, Číny a Tajvanu, také v tamních populacích prasat i Indie. Čtyři hlavní genotypy byly rozděleny na subtypy a další sekvencování ukázalo geografické hromadění určitých subtypů u lidí a prasat, i když ve skutečnosti není virus pro prasata patogenní. Virus má 7,2 kb genom, zralé částice se podobají calicivirovým a mají průměr 27-34 nm.

### **Virus HEV v rozvojových zemích**

Až do 80. let 20. století nebyl HEV znám jako původce infekce. Do té doby byly jím v rozvojových zemích vyvolané epidemie přisuzovány viru hepatitidy typu A (HAV). Následný rozvoj sérologických testů ukázal, že HEV se endemicky vyskytuje ve všech tropických a subtropických zemích. Je původcem cyklicky se opakujících epidemií na Indickém subkontinentu, v jihovýchodní Asii, Africe a Mexiku. Ač z Číny jsou hlášeny epidemie po přenosu HEV potravinami, většina epidemií vzniká po přenosu vodou, která je kontaminovaná HEV. Tyto epidemie obvykle vznikají po silných deštích a mohou postihnout mnoho tisíc osob. Hlášeny jsou též sporadické případy infekce HEV, v endemických oblastech jsou mnohem častější, než jinde.

Jak se dá čekat, studie **séroprevalence** vykazují v endemických oblastech vysoký podíl (15– 60 %) osob s protilátkami. Stojí za pozornost, že věkově specifická séroprevalence se liší od stejné prevalence protilátek anti-HAV, ač v endemických oblastech jsou cesty přenosu obou virů podobné. Zatímco prevalence anti-HAV dosahuje více jak 95 % u dětí ve věku 10ti let, anti-HEV jsou u dětí nalezeny vzácně, ale postupně se objeví až u 40 % mladých dospělých osob, aniž by ve vyšším věku byly podstatně častější.

Vrchol incidence sporadických případů VH-E v endemických oblastech je ve věkové skupině 15-35letých osob. S ohledem na odlišnou expozici této věkové skupiny je takový vrchol sporadických infekcí nevěrohodný, vždyť je to věk většiny případů ve velkých vodních epidemiích, při nichž jsou postiženy všechny věkové skupiny. Navíc infekce HEV je převážně hlášena u mužů, poměr nemocných mezi muži a ženami činí 1/1 až 3/1. Tento poměr však neplatí u dětí s VH-E. Důvod, proč muži častěji onemocní VH-E než ženy, není jasný.

**Nákaza** virem HEV probíhá u většiny osob jako spontánně ustupující, akutní, ikterická hepatitida. Úmrtnost při ní je malá, odhaduje se na cca 1 % celé populace. V těhotenství je však průběh infekce mnohem těžší a úmrtnost stoupá asi na 20 %. Příčiny špatné prognózy VH-E v těhotenství nejsou známy. Zatím byl ve vyspělých státech uveřejněn popis VH-E jen několika těhotných. Všechny případy se výhradně týkaly žen, které se vrátily z oblastí endemického výskytu HEV a onemocněly těžkou hepatitidou se selháním jater.

### **Autochthonní případy HEV ve vyspělých státech**

#### **Klinické a laboratorní nálezy**

Autochthonní infekce HEV může být asymptomatická, nebo se může manifestovat jako lehká hepatitida až jako subakutní selhání jater. Na základě sledování pacientů s neobjasněnou hepatitidou, hospitalizovaných ve Spojeném království, byla u 40 zjištěna autochthonní VH-E. Z nich 75 % mělo ikterickou formu, z dalších častěji uváděných potíží to byla anorexie (15x), slabost a letargie (15x), bolesti břicha (14x), nevolnost (13x) a horečka (8x).

**Inkubační doba** byla 2-9 týdnů. Klinický obraz infekce byl u osob, které se nakazily ve vyspělých státech podobný průběhu infekce, získané v endemických oblastech HEV. Úmrtnost však byla vyšší, pohybovala se od 8-11 %.

Nejvyšší hodnoty **virémie** byly během inkubační doby a na začátku akutní fáze nemoci. Těsně před vznikem potíží bylo možné v krvi a stolici prokázat RNA viru HEV. Hladina

jaterních enzymů v séru, zejména transamináz, vrcholila asi za 6 týdnů po nákaze a klesla na normální hodnoty v 10. týdnu po nákaze. Koncentrace jaterních enzymů v séru v době prvního vyšetření lékařem byla různá. S výjimkou několika pacientů, u nichž došlo k selhání jaterních funkcí, vzestup transamináz a bilirubinu v séru obvykle vrcholil v době hospitalizace. Za několik dnů až týdnů po začátku potíží RNA HEV z krve vymizela. Ve stolici však trvalo **vylučování** viru ještě další dva týdny. U některých pacientů může viremie trvat velice krátce. Pravděpodobně většina infekcí probíhá asymptomaticky, nebo aniktericky. To je asi důvod rozdílu mezi uváděnou vzácností klinicky manifestních infekcí HEV a poměrně vysokou prevalencí anti-HEV IgG v některých vyspělých zemích.

Na rozdíl od rozvojových zemí je v hospodářsky vyspělých zemích většina autochthonních infekcí HEV hlášena u mužů středního a staršího věku. Ale stejně jako v endemických oblastech je i tu zřídka hlášena infekce kontaktů nebo rodinný výskyt. Většina autochthonních infekcí HEV spontánně ustoupí. Podrobné dlouhodobé sledování 40 pacientů s VH-E však ukázalo, že u 6 (15 %) z nich se objevily **komplikace**. Navíc u 8-11 % pacientů infikovaných HEV se vyvinula fulminantní hepatitida a selhání jater. Průběh infekce může být těžší u osob oslabených chronickou nemocí jater, u nichž úmrtnost dosahuje 70 %. Ve studii uskutečněné v Indii se ukázalo, že pacienti s chronickou hepatitidou, u nichž došlo k superinfekci HEV, měli do roku 70% úmrtnost.

Autochthonní VH-E ve vyspělých státech je často mylně považována za poškození jater léky, což je běžný problém, častěji se objevující u starších osob. Diagnóza **polékového poškození jater** je založena na přítomnosti všech tří základních kritérií (nebo dvou kritérií a zhoršení biochemických jaterních nálezů): (1) časová souvislost mezi zahájením podávání léku a biochemickými známkami poškození jater ; (2) časová souvislost mezi ukončením terapie a zlepšením biochemických jaterních nálezů ; (3) vyloučení jiné alternativní diagnózy. Při retrospektivní analýze bylo zjištěno, že 21 % ze 28 pacientů, kteří vyhovovali základním kritériím polékové hepatitidy, mělo autochthonní VH-E.

Až do zcela nedávné doby se soudilo, že **chronická infekce HEV** neexistuje. Byla však prokázána u pacientů dostávajících imunosupresiva po transplantaci orgánů. Ve francouzské studii sledující výskyt VH-E u 14 pacientů po transplantaci orgánů zjistili, že u osmi z nich došlo k chronické formě hepatitidy s persistentně zvýšenými hladinami transamináz, persistentní virémií a s progresivním zánětem a fibrózou, prokázanou biopsií jaterní tkáně. Pacienti s chronickou VH-E byli ve srovnání s pacienty bez přechodu do chronicity výrazně imunosuprimováni (nižší počty leukocytů, všech lymfocytů i CD4 lymfocytů). Je třeba dále studovat vznik chronické VH-E u dalších skupin imunosuprimovaných osob, majících méně výrazné defekty humorální, nebo celulární imunity.

### **Histopatologické nálezy jaterní tkáně**

U většiny pacientů s autochthonní VH-E není biopsie jater potřebná, protože infekce se spontánně zhojí. Jen malá část pacientů má těžší průběh hepatitidy a špatné jaterní testy. V takových případech někdy může být biopsie jater užitečná. Je jen málo poznatků o histopatologických nálezech při akutní autochthonní VH-E, protože takto bývají vyšetřeni většinou jen pacienti se závažným průběhem nemoci. Histologický nález necirhotické jaterní tkáně při akutní autochthonní VH-E je podobný nálezu u akutní virové hepatitidy. Vyznačuje se změnami jaterních lalůček s rozpadem retikulinové sítě.

U nemocných, majících cirhózu ještě před infekcí HEV, je histologický nález jaterní tkáně nespecifický. Při preexistující alkoholové cirhóze může být snadno mylně vyložen jako toxické poškození jater alkoholem.

## Laboratorní diagnostika

I když je možné částice HEV prokázat ve stolici infikovaných osob pomocí elektronového mikroskopu a i když se zdokonalily možnosti průkazu HEV kultivací na buněčných kulturách, spočívá rutinní laboratorní diagnostika VH-E na sérologickém vyšetření a na metodách amplifikace nukleové kyseliny viru. Protilátková odpověď na infekci HEV má průběh shodný s jinými virovými infekcemi: specifické IgM protilátky jsou obvykle prokazatelné v době prvních klinických příznaků nebo poškození činnosti jater. O málo později vrcholí hladina IgG protilátek, která může přetrvávat řadu let.

K sérologickému vyšetření slouží v první řadě testy enzymatické imunoanalýzy (EIA). Byl také vypracován rychlý test imunochromatické analýzy, umožňující vyšetření u lůžka pacienta a v terénu. Komerčně se nabízí několik EIA testů, užívajících rekombinantní antigeny z různých kmenů HEV. Odlišnosti kmenů neovlivňují kvalitu výsledku vyšetření, zdá se, že různé genotypy HEV představují jediný sérotyp.

Ke zjištění akutních případů infekce HEV se často užívá stanovení **IgM** protilátek. Ty však nejsou vždy prokazatelné a objevují se i falešně pozitivní výsledky. Doba trvání IgM protilátek v séru se liší jak v závislosti na pacientovi, tak na použitém testu k vyšetření. Jasně pozitivní výsledky jsou však po třech měsících nemoci vzácné.

Specifické **IgG** protilátky obvykle vznikají již na začátku infekce a jejich koncentrace rychle stoupá. Odhady persistence IgG protilátek a doby imunity vůči opakované nákaze se různí, ale protilátky jsou prokazatelné alespoň 12 let po akutní infekci. Odlišné nálezy mohou být částečně dány rozdíly v použitém vyšetřovacím testu a také velikostí pokračující expozice infekci HEV.

V Číně odhadli, že ročně vymizí IgG asi u 1,4 % pozitivních osob a prokázali **opakované infekce**, což znamená, že imunita není celoživotní. I když SZO vydala standardní metodu pro stanovení anti-HEV IgG nebyla dosud určena ochranná hladina protilátek. Ta by však byla velmi potřebná při hodnocení očkování proti VH-E.

K průkazu RNA viru HEV v klinickém materiálu (hlavně v krvi) byla vyvinuta konvenční a RT-PCR. Obě metody se pro diagnostiku VH-E zdají být citlivější než sérologické testy. Za předpokladu, že vyšetřovaný materiál nebyl kontaminován, je pozitivní výsledek PCR důkazem infekce HEV a navíc umožňuje podrobnější rozbor, včetně sekvenování a genotypizace viru vyvolavšího infekci. **Časový interval**, v němž je **viremie** HEV zjištělná, je však poměrně krátký (17-48 dnů), průměrně trvá 28 dnů od prvních potíží. Protože k vyšetření pacienta dochází později, negativní nález PCR nevylučuje nákazu pacienta.

Diagnóza akutní VH-E tedy spočívá v průkazu specifických IgM, ve stoupajících hladinách IgG, nebo v nálezů RNA HEV. Z praktického hlediska pacient, mající některý či několik těchto nálezů a výrazně zvýšené hodnoty sérových transamináz, má prokázanou akutní VH-E. Při této definici mohou být některé infekce pominuté, ale diagnostický postup je snadný a zřídka falešně pozitivní. Mezi jiné vyšetřovací postupy patří sérologické stanovení IgA a potvrzování pozitivních nálezů enzymatické imunoanalýzy imunoblotem. Tyto postupy však nejsou příliš spolehlivé.

## Prevalence anti-HEV

Podíl osob s IgG anti-HEV v endemických oblastech je obrazem četnosti výskytu této nákazy. Prevalence IgG anti-HEV v populacích s malým výskytem VH-E vyspělých států se pohybuje od 3 % v Tokiu, přes 3,2 % v centrální Francii, 7,3 % v Katalonii (Španělsko), 16,8 % v jihozápadní Francii, 16 % na jihozápadě Anglie, až po 21,3 % u amerických dárců krve. O důvodech rozdílné výše prevalence lze diskutovat.

Nález vysoké prevalence pozitivivity IgG anti-HEV v populaci s ojedinělým zjištěním akutní VH-E musí znamenat, že je buď častý subklinický průběh infekce, nebo že akutní VH-E nebyla poznána, či že séropozitivita IgG je nespecifická a daná zkříženě reagujícími

protilátkami. K subklinickým nálezům určitě dochází. Stejně tak nebývá akutní VH-E často diagnostikována už jen proto, že pacient není sérologicky vyšetřen, nebo že jeho potíže jsou přičítány jiným důvodům (např. poléková hepatitida). Nakonec je také nejistá specifita protilátek detekovaných testy IgG anti-HEV v některých populačních skupinách. Chybí anamnestické údaje o prokázané infekci. Nicméně vyšetření sérových IgG anti-HEV proti různým antigenům HEV dávalo velmi shodné výsledky, takže se zdá, že jde skutečně o specifické protilátky proti HEV. Průkaz IgG anti-HEV je známkou dřívější expozice HEV, ale prevalence těchto protilátek závisí na vyšetřované populaci a použitém testu. Vysoký výskyt IgG u osob z rozvojových zemí odpovídá častým manifestním formám infekce HEV. Ve vyspělých státech není velká část primoinfektí HEV diagnostikována.

### **Incidence HEV**

Výsledky séroprevalence anti-HEV v průmyslově vyspělých státech naznačují častý výskyt subklinické, nebo nepoznané infekce HEV. Incidence autochthonních případů VH-E není známá. Počet prokázaných případů ve Spojeném království během několika posledních podstatně stoupl. Tento vzestup je téměř jistě dán spíše častějším, dokonalejším vyšetřením a určením správné diagnózy, než skutečně vyšší incidencí infekce. Nové výsledky ukazují, že VH-E je v Anglii častější než VH-A. Podobný trend mají i výsledky z Francie a Japonska.

I když výskyt autochtonní VH-E je hlášen z celé řady vyspělých států, publikováno bylo jen několik prací z USA. A to i když séroprevalence anti-HEV IgG u amerických dárců krve dosáhla až 21 %. Nejsou známy důvody těchto rozdílů. Může být, že z nějakých důvodů působí HEV v Americe méně klinicky manifestních nálezů, nebo že cesty přenosu HEV jsou zde kvalitativně, nebo kvantitativně odlišné. Dalším vysvětlením je možná to, že většina případů se prostě „ztratí“, protože u pacientů s neobjasněnou hepatitidou se na VH-E nemyslí.

### **Epidemiologie a zdroj nákazy**

Zdroj a cesta přenosu nákazy lidí autochtonní VH-E ve vyspělých zemích není objasněna. Mimo lidí byly nalezeny virologické důkazy styku se savčím HEV v chovech prasat, u divokých prasat, vysoké zvěře, lemuru a škeblí. U všech těchto zvířat, s výjimkou zprávy z Kambodže o praseti s virem genotypu 1, byl zjištěn HEV genotypu 3 nebo 4. Anti-HEV (ne však RNA HEV) byly prokázány u mnoha různých domácích i divoce žijících savců, včetně koček, psů, hovězího dobytka, ovcí, koz, koní, makaků, oslů, potkanů a myší.

Pokusně bylo zjištěno, že kmeny genotypu 3 jsou u lidí poněkud atenuované. Dosud bylo publikováno jen málo zpráv srovnávajících relativní nemocnost a úmrtnost při VH-E získané za pobytu v zahraničí (genotyp 1 nebo 2), nebo autochtonní (genotyp 3 nebo 4). Při vzájemně zkřížené infekci byly pokusy na šimpanzích a prasatech zjištěno, že kmeny genotypu 1 vyvolávají více patologických změn než kmeny genotypu 3. V Indii také zjistili, že neschopnost kmenů HEV genotypu 4 infikovat lidi může souviset s rozdíly mezi subtypy viru.

V mnoha vyspělých zemích vykazovaly autochtonní případy VH-E, na rozdíl od importovaných případů VH-E, úzkou genetickou homologii s kmeny HEV izolovanými od prasat z místních chovů. Navíc vysoká, až 100% **séroprevalence** anti-HEV, byla hlášena **v chovech prasat** mnoha zemí rozvojových i vyspělých. Rizikovým faktorem pro VH-E lidí je také **profesionální expozice prasatům**. Ke zjištění tohoto rizika nevedl častější výskyt VH-E, ale vysoká prevalence IgG anti-HEV u veterinářů a u pracovníků s prasaty. Dostupná data svědčí o tom, že v každé době více jak 20 % prasat v chovném stádu vylučuje trusem HEV. Velká kvanta HEV se zřejmě dostávají odpadními vodami z prasečích farem do vodních toků. HEV byl prokázán v nádržích prasečích kejdy, v městských čistírnách odpadních vod a na prasečích jatkách. Není jasné nebezpečí spojené s postřiky polí neošetřenou kejdou.

Bylo však prokázáno, že HEV izolovaný z odpadní vody a z kejdy může infikovat makaky rhesus.

Nejdůležitější důkaz zoonotického přenosu VH-E pochází z Japonska, kde konzumace tepelně neošetřeného, nebo nedostatečně ošetřeného masa divokých prasat a vysoké zvěře, vedla k nákaze VH-E, při čemž z masa a od pacientů byly izolovány identické viry HEV. Z Japonska, USA a z Nizozemí byla hlášena HEV kontaminace prodáváných prasečích jater. **Schopnost HEV vyvolat nákazu** byla zjištěna ještě po hodinovém působení teploty 56 °C, ale virus byl **inaktivován** po pěti minutách, když teplota uvnitř jater byla 71 °C. To znamená, že krátce působící nevysoká teplota nevyloučí přenos HEV kontaminovaným masem.

Roku 1985 referovali Nanji a French o těsné korelaci mezi konzumací vepřového masa a úmrtností na chronické onemocnění jater. Vycházeli z údajů ze 16 různých vyspělých států a deseti kanadských provincií za dobu od poloviny šedesátých do poloviny sedmdesátých let 20. století. Toto pozorování nikdy nebylo dostatečně vysvětleno. Předběžná data za roky 1990 až 2000 z 18 vyspělých států potvrzují souvislost **konzumace vepřového** s mortalitou na chronická onemocnění jater. Multivariační regresní analýza prokázala, že požívání alkoholu, vepřového masa a séroprevalence HBV jsou na sobě nezávislé rizikové faktory pro úmrtí na chronické onemocnění jater, kdežto konzumace hovězího masa takovým rizikem není. Příčiny tohoto nálezu jsou nejasné. Jednou z příčin může být přítomnost faktorů vyvolávajících cirhózu ve vepřovém mase (nebo tuku). Jiným vysvětlením může být přítomnost infekčního agens ve vepřovém mase, které zvyšuje úmrtnost pacientů s preexistující chronickou nemocí jater. Kandidátem na infekční agens podle druhé hypotézy je HEV, protože infekční HEV byl prokázán v potravinovém řetězci lidí ve vepřovém mase a protože superinfekce HEV u pacientů s chronickou jaterní nemocí má za následek vysokou úmrtnost. Navíc se při dekompenzaci těchto pacientů jen zřídka uvažuje o infekci HEV jako příčině zhoršení stavu, a to i ve vyspělých zemích. Nejspíše je v současnosti úloha HEV při chronickém onemocnění jater podceňena. S velkým zájmem se čeká na výsledky studie ve Spojeném království, v níž sledují přítomnost HEV u pacientů s dekompenzací chronické nemoci jaterní.

Přes sérologické, klinické a molekulárně genetické nálezy svědčící o tom, že autochthonní VH-E **může být zoonózou prasat**, přímých důkazů o souvislosti nemoci s konzumací vepřového masa, nebo s expozicí prasatům, je málo. Mimo případů z Japonska Francouzi zveřejnili případ, kdy prasátko, chované jako domácí mazlíček, bylo velmi pravděpodobným zdrojem nákazy pro jeho chovatele. Ve Španělsku byl dělník na jatkách infikován kmenem HEV, který byl téměř shodný s kmeny izolovanými z jatečních odpadních vod. Podrobné epidemiologické šetření u 33 potvrzených a 67 suspektních autochthonních VH-E v Anglii z roku 2005 nezjistilo riziko vyplývající z kontaktu s prasaty, nebo z požívání vepřového masa, ale ani nějaký jiný společný rizikový faktor, takže zdroj a cesta přenosu nákazy nebyla zjištěna. Je známo, že jednou z cest přenosu zoonóz je konzumace tkání infikovaného zvířete, ale ukazuje se, že v průmyslových oblastech dochází k nákaze HEV i dalšími způsoby. Lze je dělit na prokázané (profesionální expozice veterinářů, chovatelů prasat, osob při výrobě a prodeji vepřových produktů ; zemědělské plodiny hnojené kejdou ; konzumace syrových mlžů), na suspektní (konzumace nedostatečně tepelně zpracovaného masa vysoké zvěře, vepřového masa a jater ; transfuze krve) a možné cesty přenosu (zemědělské plodiny ; koupání a pití vody kontaminované HEV ; expozice jiným savcům). Rozhodující bude ověření doby přežívání HEV v zevním prostředí, což je nyní ve středu pozornosti.

Novější poznatky vedou k úvahám o dalších cestách přenosu HEV. Vyšší séroprevalence anti-HEV u některých populačních skupin, např. mezi placenými dárci krve a u opakovaně transfundovaných pacientů na hemodialýze naznačila, že k **přenosu HEV může dojít i parenterální cestou**. Následné zprávy ze Saudské Arábie, Japonska a nedávno z Anglie o přenosu HEV transfuzí krve tuto domněnku posílily. Kmeny HEV od transfundovaných pacientů v Japonsku a Anglii se svými vlastnostmi nelišily od kmenů tam se vyskytujících. Je

také zajímavý nález v japonské studii: zjistili, že malá část jejich dárců krve byla viremická a při chybění zvýšených hodnot alanin-aminotrasferázy a známek nemoci mohli být zdrojem nákazy v případech potransfuzní hepatitidy. Tyto zprávy ukazují, že riziko akvirace VH-E po transfuzi krve existuje a že je třeba na ně pomyšlet v oblastech považovaných za neendemické.

### **Terapie a prevence VH-E**

Terapie autochthonní VH-E je pouze **podpůrná**. U pacientů s preexistující chronickou nemocí jater, u nichž dochází k jaternímu selhání následkem infekce HEV, je třeba pamatovat na **transplantaci** jater, protože jejich prognóza je špatná.

VH-E je hlavním původcem nemocnosti v rozvojovém světě a tím nejvýznamnějším počinem pro budoucnost by bylo zahájení **očkování** účinnou vakcínou. Ve vývoji je několik vakcín proti VH-E. S jednou z nich byla nyní v Nepálu dokončena 2. fáze placebem kontrolované studie s náhodným výběrem účastníků. Účinnost vakcíny byla během 2-3 let sledování 95,5 % (interval spolehlivosti 85,6 – 98,6 %) u 898 nováčků nepálského vojska. Pouze 66 (7 %) z 896 vojáků kontrolní skupiny se infikovalo během studie HEV. Vyšetření po dvou letech sledování ukázalo, že jen 56 % očkovaných osob mělo ještě prokazatelné anti-HEV (více jak 20 Walter Reed jednotek/ml). Není jisté, zda osoby s nižší hladinou protilátek jsou vnímavé k nákaze HEV.

Výsledky jsou to nadějně, ale je třeba odpovědět na některé otázky. Z nich nejdůležitější, s ohledem na vysokou úmrtnost těhotných žen při infekci HEV, je bezpečnost vakcíny pro ženy a její účinnost. Dále je třeba objasnit trvání postvakcinační imunity. A konečně není jasné jak bude vakcinační program financován, protože státy, které by vakcínu nejvíce potřebovaly, patří ve světě k nejchudším.

Je obtížné doporučit preventivní opatření vůči autochthonní VH-E, protože její incidence, zdroje a cesty přenosu dosud spolehlivě neznáme a nemáme k dispozici žádnou vakcínu. Základním preventivním opatřením bude tedy ověření, zda prasata jsou skutečně zdrojem nákazy HEV. Než se tak stane může být rozumné doporučovat, aby vepřové maso bylo důkladně tepelně opracováno (nad 56 °C) a aby se syrovým masem bylo při jeho skladování, přepravě a při přípravě pokrmů zacházeno v souladu s hygienickým režimem. Jsou i další možnosti prevence, včetně odstranění či omezení nákazy selat časným odstavením od kojící prasnice. V současnosti až do doby, než budou známá spolehlivá data o incidenci infekce HEV u lidí, se očkování prasat jeví méně výhodným preventivním opatřením

Další možností prevence VH-E ve vyspělých státech je očkování lidí. Protože nejvíce jsou ohroženy osoby trpící chronickým onemocněním jater, mělo by být očkování cíleno na ně. Těmto pacientům se dnes doporučuje, aby se nechali očkovat proti VH-A a VH-B. Rozšíření vakcinace o očkování proti VH-E vypadá logické, protože superinfekce kterýmkoli z těchto virů u osoby s preexistující chronickou nemocí jater zvyšuje u ní nebezpečí úmrtí. Problémem však je, že ve společnosti je řada osob s nepoznaným, kompenzovaným chronickým onemocněním jater, takže stejně není možné všechny ohrožené osoby naočkovat. Problém by vyřešilo očkování celé populace, asi ve věku 40 let. To by však byl ohromný úkol a předem by bylo třeba provést pečlivou analýzu prospěšnosti vynaložených nákladů.

### **Závěry**

VH-E je v hospodářsky vyspělých státech mnohem častější než se dosud soudilo a může mít zdroj mezi zvířaty. Nejčastěji se vyskytuje u starších mužů, je příčinou značné části jejich nemocnosti a úmrtnosti, zvláště jde-li o pacienty s chronickým jaterním onemocněním. U pacientů s nejasnou příčinou hepatitidy by se v rámci diferenciální diagnostiky mělo myslet na VH-E, zvláště s přihlédnutím k jejich věku nebo cestovní anamnéze. Incidence autochthonní VH-E ve vyspělých státech není známá, stejně jako mechanismus nákazy. Než

budou odstraněny tyto nedostatky našich znalostí je těžké říci, jaká jsou nejlepší preventivní opatření.

158 citací, kopie u překladatele.