

Původci hepatitid



Petra Vašíčková
pvasickova@sci.muni.cz

Virus hepatitidy A (HAV)

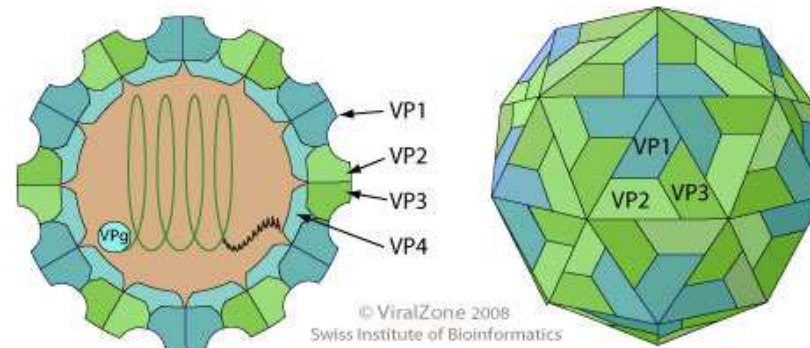
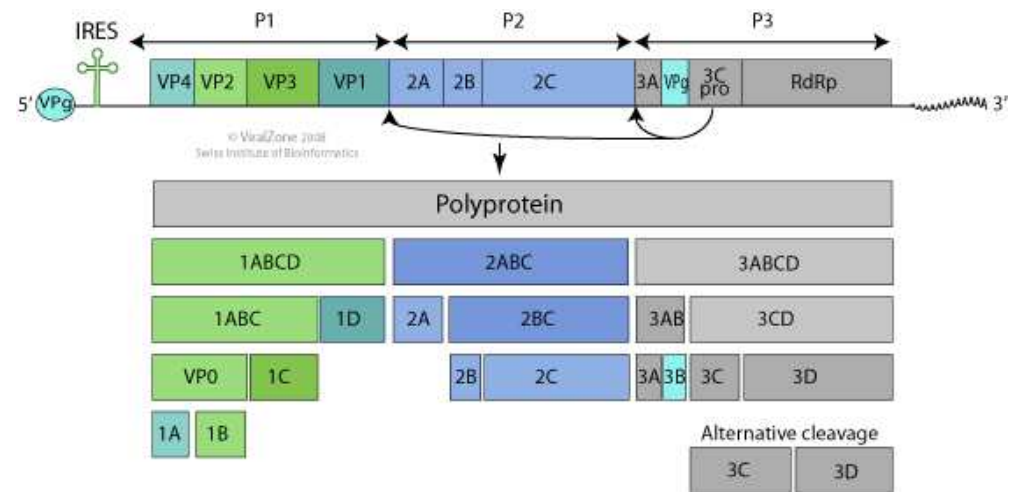
Čeď *Picornaviridae*

Rod *Hepatovirus*

Neobalený virus, 30 nm

- **Genom**

- +ss RNA,
- velikost 7,5 kb
- ORF (P1 – strukturální proteiny, P2 a P3 nestrukturální proteiny)

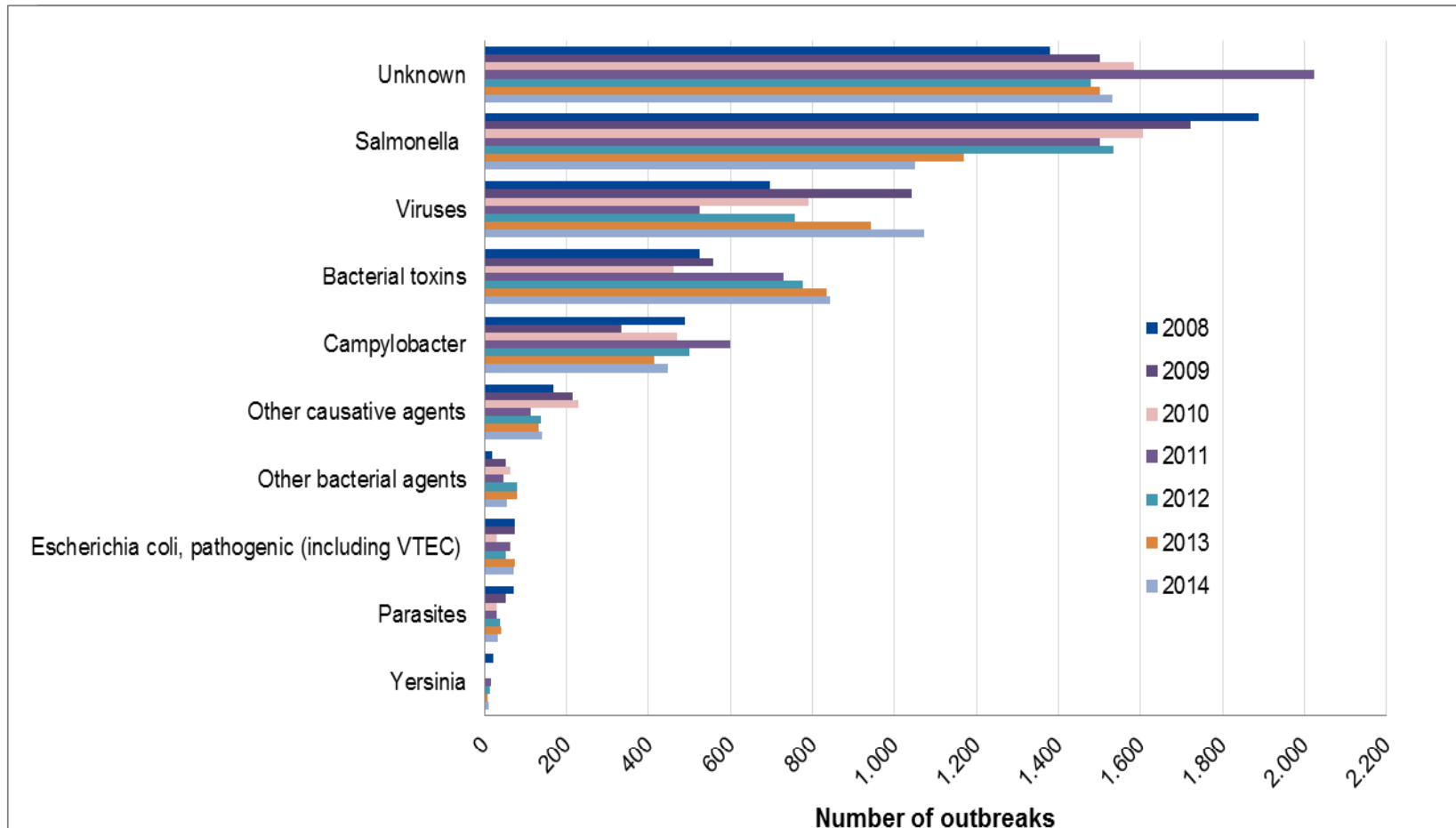


(Anderson and Shrestha, 2002)

Viry způsobující alimentární infekce (EFSA 2011)

Patogen	Doba inkubace	Symptomy	Infekční dávka
<i>Norovirus</i>	12 - 48 hodin	křeče v břiše, průjem, zvracení, horečka	10-100
Virus hepatitidy A	14- 28 dní	bolest břicha, nevolnost, horečka, žloutenka, tmavá moč	10-50
<i>Rotavirus</i>	1 – 3 dny	horečka, mnohočetné průjmy, bolesti v nadbřišku	100-1000
Virus hepatitidy E	40 - 60 dní	bolest břicha, nevolnost, horečka, žloutenka, tmavá moč	100 ?
Virus klíšťově encefalitidy	7 - 30 dní	příznaky lehké chřipky, vysoké horečky, prudké bolesti hlavy, nevolnost, zvracení, ztuhnutí svalů na šíji, svalový třes	?

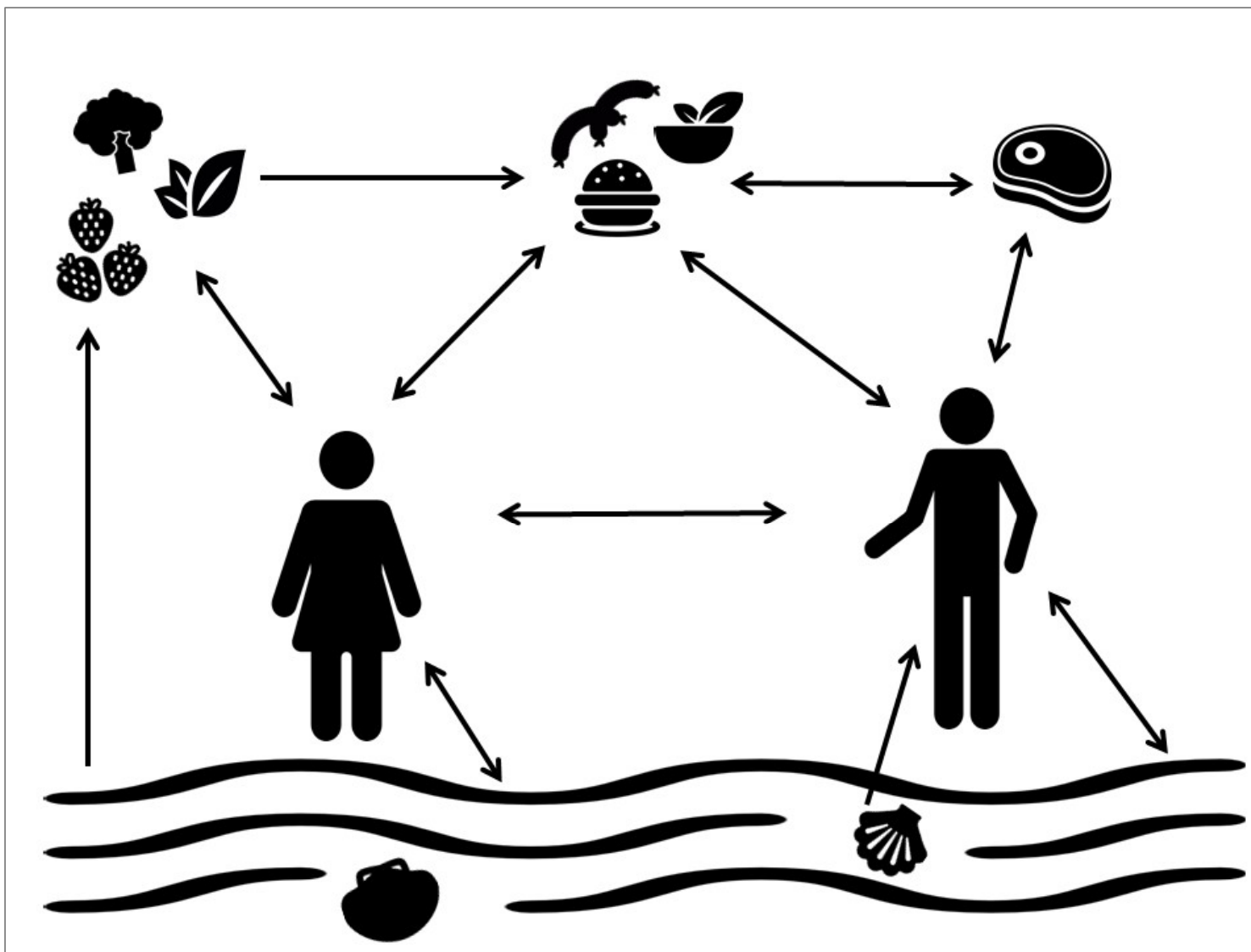
Patogeny v souvislosti s onemocněním z potravy (EFSA, report za rok 2014)



Viry – epidemie (potravin)

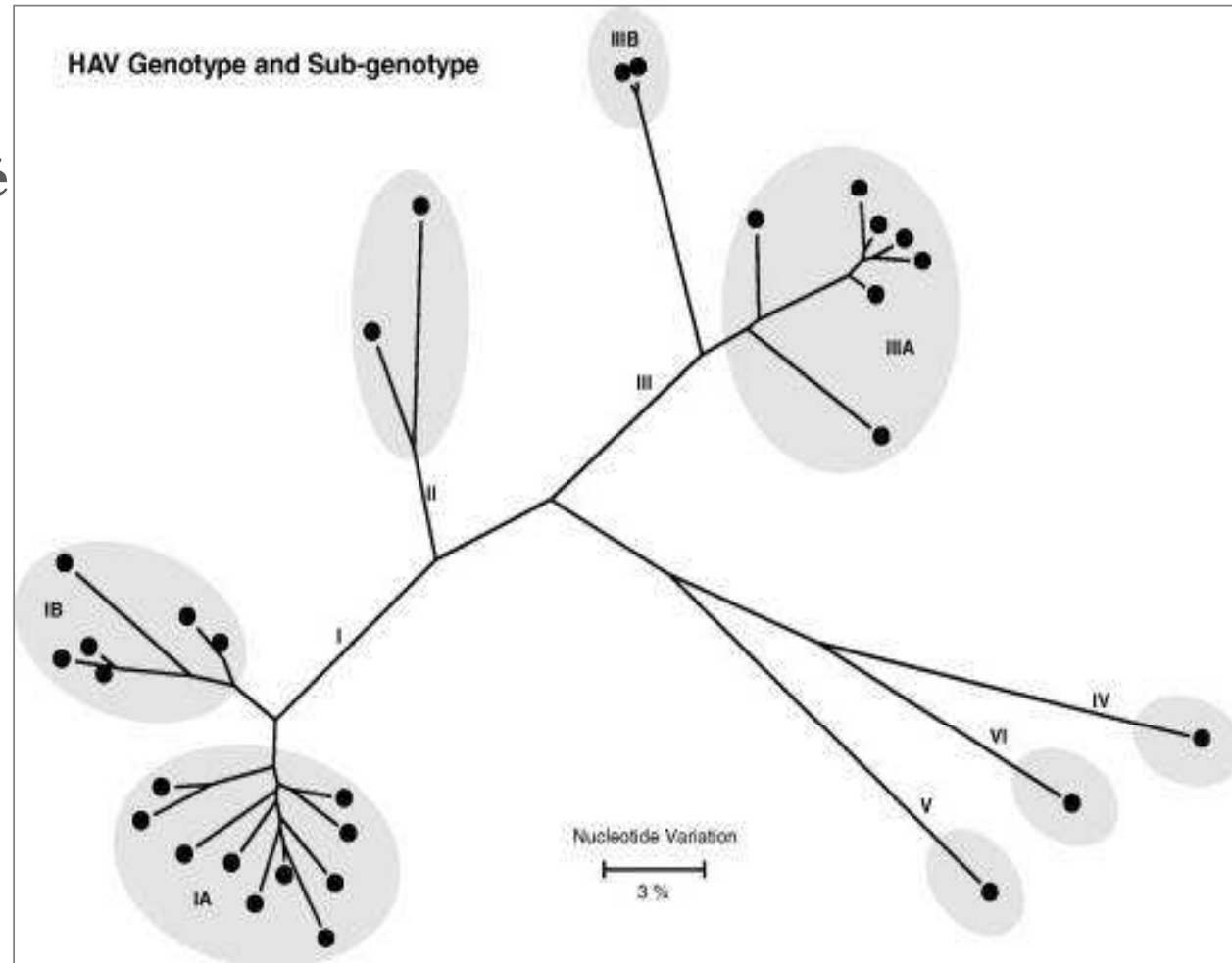
- 2013 – 2014 Německo, Holandsko, Švédsko a Polsko, mražené bobulovité ovoce z Itálie, HAV
- 2013 – Holandsko, mražené maliny z Polska, NoV
- 2012 – 2013 – Skandinávie, mražené bobulovité ovoce , HAV
- 2012 – Irsko, ústřice z Holandska, NoV
- 2010 – Irsko, ústřice, NoV
- 2009 – Dánsko, mražené maliny ze Srbska a Belgie, NoV
- 2009 – Finsko, mražené maliny z Polska, NoV (>100)
- 2006 – Holandsko, mražené maliny z Chile, NoV (45)
- 2005 – Dánsko, mražené maliny z Polska, NoV (>350)
- 2005 – Rusko, pivo (voda užitá při přípravě), HAV (> 500)
- 1979 – ČR, mražené jahody z Polska, epidemie, HAV

Kontaminace potravin



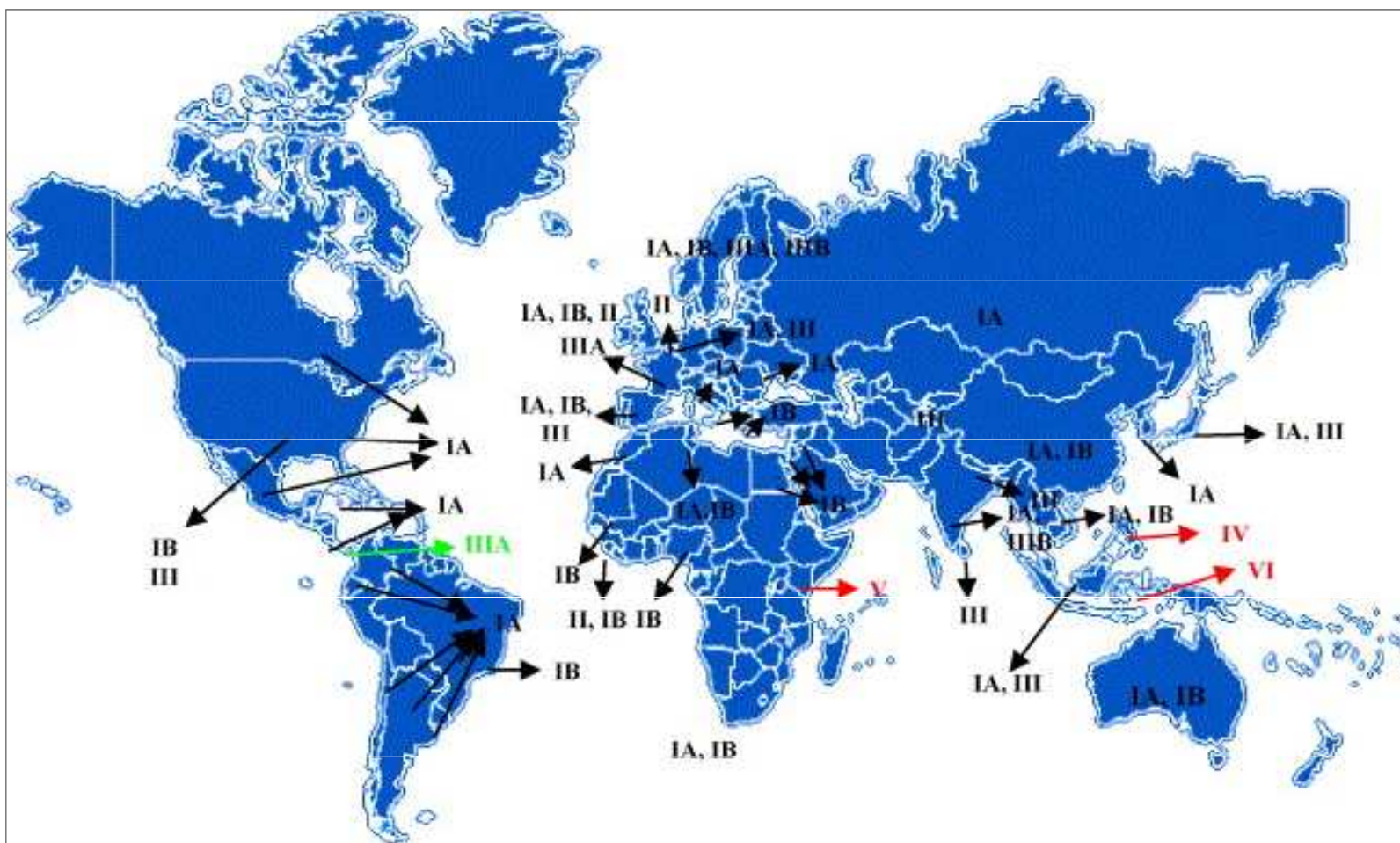
HAV – molekulární epidemiologie

- 6 genotypů
- I, II, III lidé (> 15 %)
 - subtypy A, B (~ 7- 7,5 %)
- III, IV, V opice



(Vaughan et al., 2014)

HAV – genotypy výskyt ve světě



(Cristina and Costa-Mattioli, 2007)

Drobné ovoce a zelenina – zahraničí

Vzorek	NoV	HAV	HEV
Jahody/maliny čerstvé	0/81	0/81	0/81
Jahody/maliny mražené	0/39	0/39	1/39
Listový salát	3/210	4/175	0/175
Voda	2/41	0/41	0/41
Ruce	0/117	0/117	0/117

(Maunula et al., 2013; Kokkinos et al., 2013)

Drobné ovoce (2013-2016)

Farmy	NoV	HAV
Jahody	2/156	0/156
Voda	3/23	0/23
Prostředí (stěry)	3/218*	0/218
Tržní síť		
Jahody CZ	0/45	0/45
Jahody dovoz	1/24	0/24

* ruce sběračů, toaleta



MUNI
SCI

Zelenina (2013-2016)

Farmy	NoV	HAV
Zelenina	1/318	0/318
Voda	1/12	0/12
Prostředí (stěry)	0/58	0/58
Tržní síť		
Zelenina CZ	1/37	0/37
Zelenina dovoz	1/40	0/40
Krájená zelenina (mrazená, salát)	2/117	0/117

Byliny (2013-2016)

Farmy	NoV	HAV
Byliny	4/115	0/115
Voda	5/14	0/14
Prostředí (stěry)	2/80*	0/80
Tržní síť		
Zelenina CZ	2/65	0/65
Zelenina dovoz	2/47	0/47

* ruce sběračů

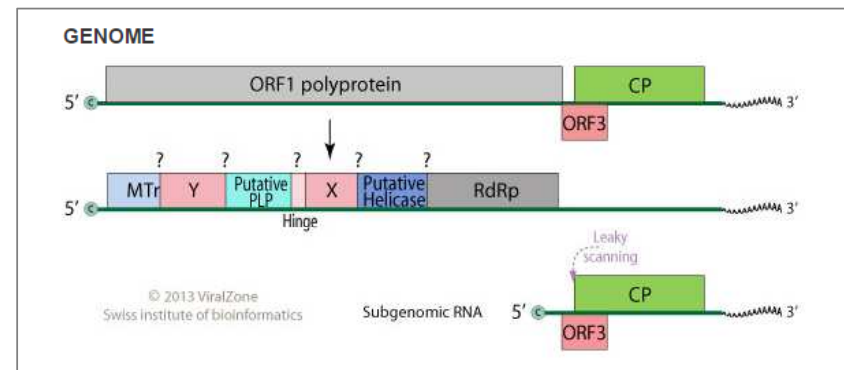
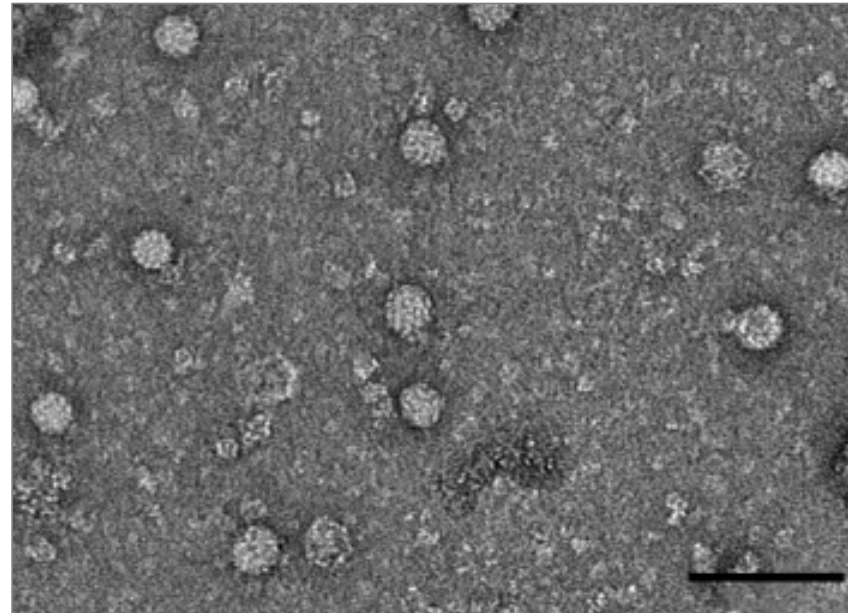
Virus hepatitidy E (HEV)

(Johne et al., 2014)

Neobalený virus, 27-30 nm

- **Genom**

- +ss RNA,
- velikost 7,2 kb
- ORF1, ORF2, ORF3



(Anderson and Gilman, 2002)

Virus hepatitidy E (HEV)

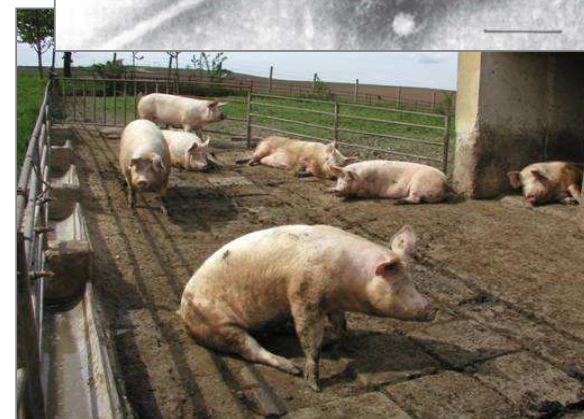
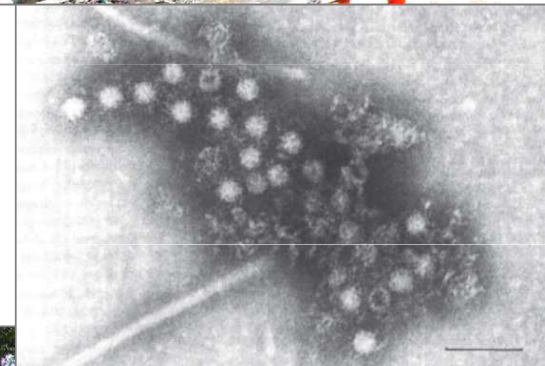
1978 – popis onemocnění, Kašmír, Indie (Khuroo, 1978)

1983 – EM původce (Balayan et al., 1983)

1991 – charakteristika genomu (Tam et al., 1991)

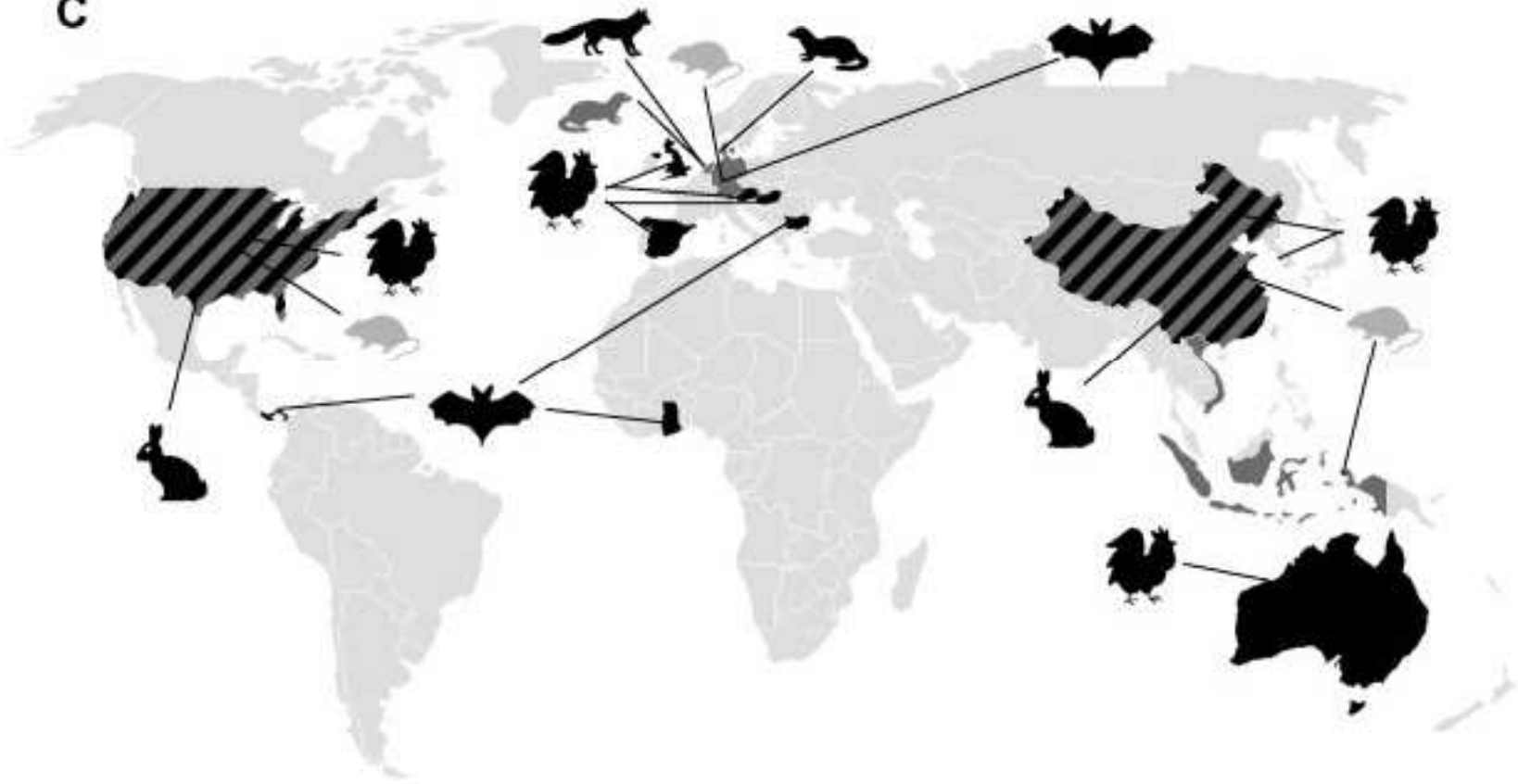
1997 – popis u prasat domácích (Meng et al., 1997)

2003 - alimentární přenos (Tei et al., 2003; Matsuda et al., 2003)



(Khuroo et al., 2011)

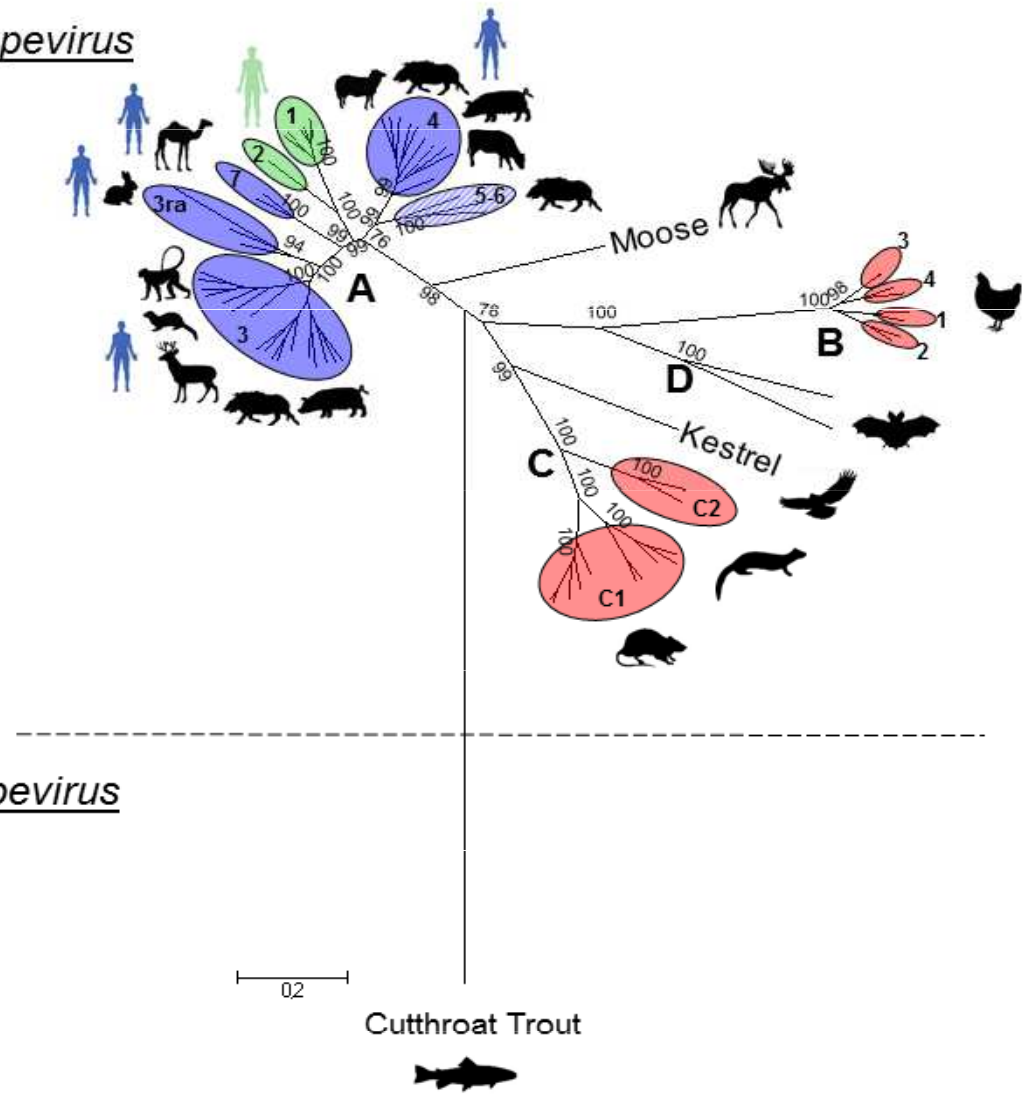
C



(Johne et al., 2014)

MUNI
SCI

Orthohepevirus



Pischihepevirus

Cutthroat Trout

HEV - klasifikace

(<http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>)

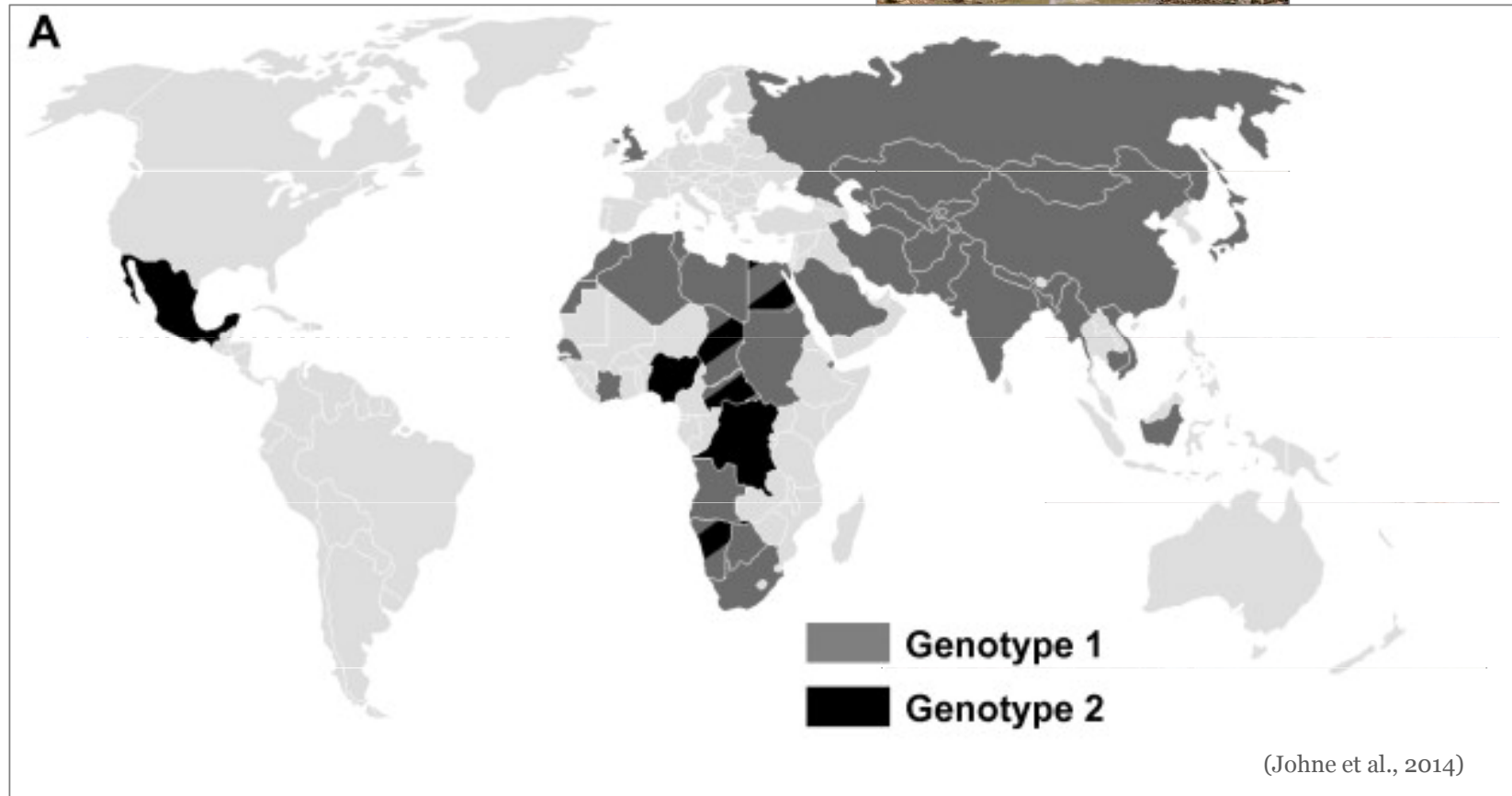
Čeľad'	Rod	Druh	Hostitel	Genotyp	
<i>Hepeviridae</i>	<i>Ortohepevirus</i>	<i>Ortohepevirus A</i>	člověk	HEV-1	
			člověk	HEV-2	
			člověk, prase domácí a divoké, jelenovití, králík, promyka	HEV-3	
			člověk, prase domácí a divoké	HEV-4	
			prase divoké	HEV-5	
			prase divoké	HEV-6	
			velbloud, člověk	HEV-7	
			velbloud	HEV-8 ???	
			<i>Ortohepevirus B</i>	kur	HEV-B1-4
			<i>Ortohepevirus C</i>	potkan	HEV-C1
	fretka	HEV-C2			
	<i>Ortohepevirus D</i>	netopýr			
	<i>Piscihepeviru</i>	<i>Piscihepevirus A</i>	pstruh		

HEV - klasifikace

(<http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>)

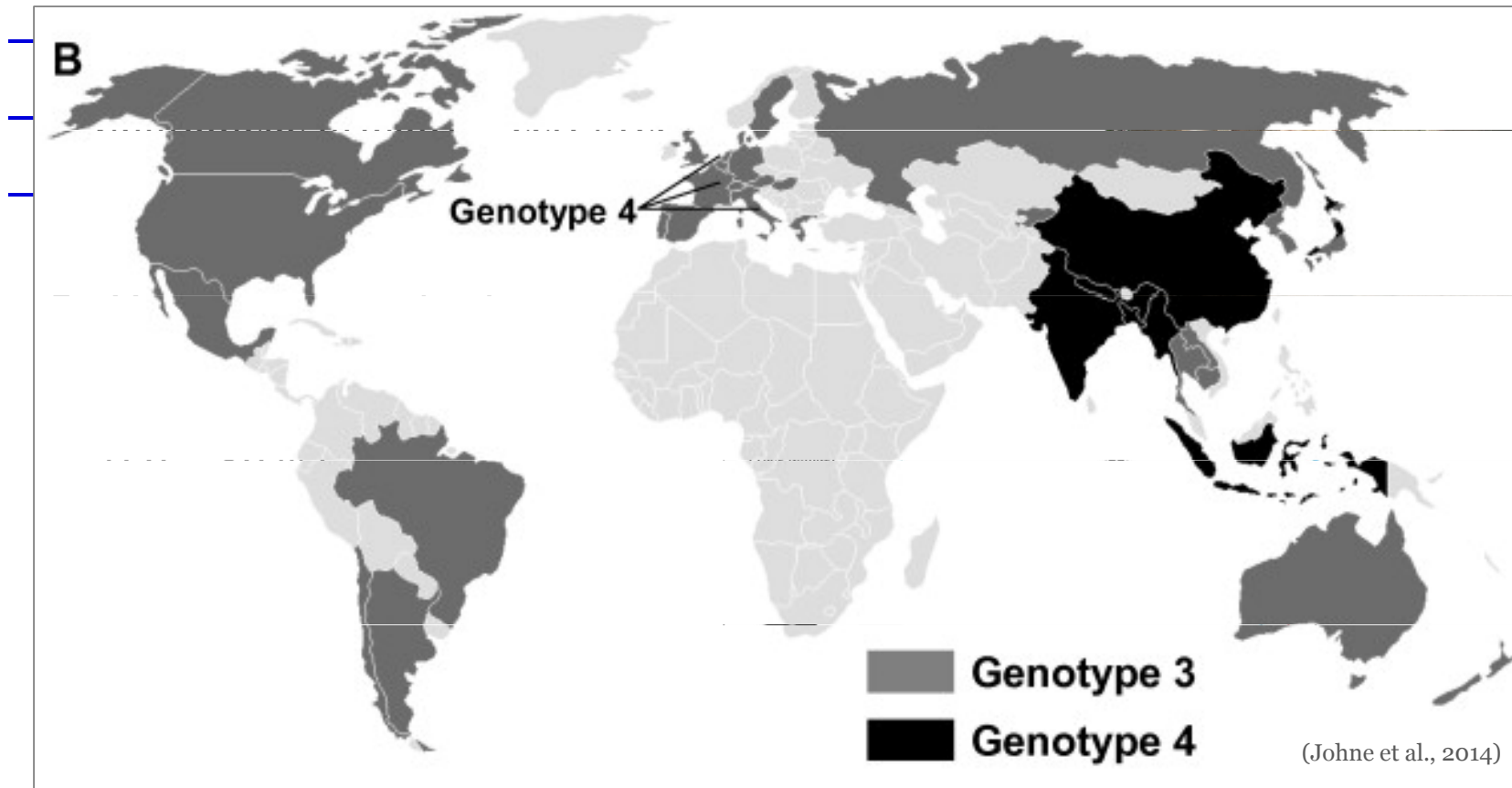
Čeled'	Rod	Druh	Hostitel	Genotyp
<i>Hepeviridae</i>	<i>Ortohepevirus</i>	<i>Ortohepevirus A</i>	člověk	HEV-1
			člověk	HEV-2
			člověk, prase domácí a divoké, jelenovití, králík, promyka	HEV-3
			člověk, prase domácí a divoké, skot, ovce, koza	HEV-4
			prase divoké	HEV-5
			prase divoké	HEV-6
			velbloud, člověk	HEV-7
			velbloud	HEV-8 ???
		<i>Ortohepevirus B</i>	kur	HEV-B1-4
		<i>Ortohepevirus C</i>	potkan	HEV-C1
			fretka	HEV-C2
		<i>Ortohepevirus D</i>	netopýr	
		<i>Piscihepevirus</i>	<i>Piscihepevirus A</i>	pstruh

HEV-1, HEV-2

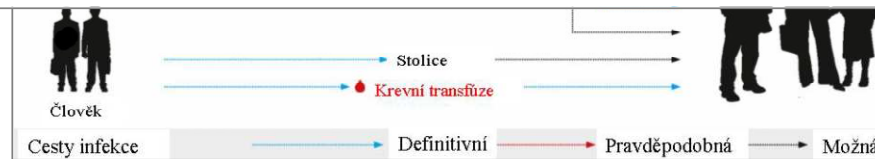


(Khuroo et al., 2011)

HEV-3, HEV-4



(Dalton et al., 2014)

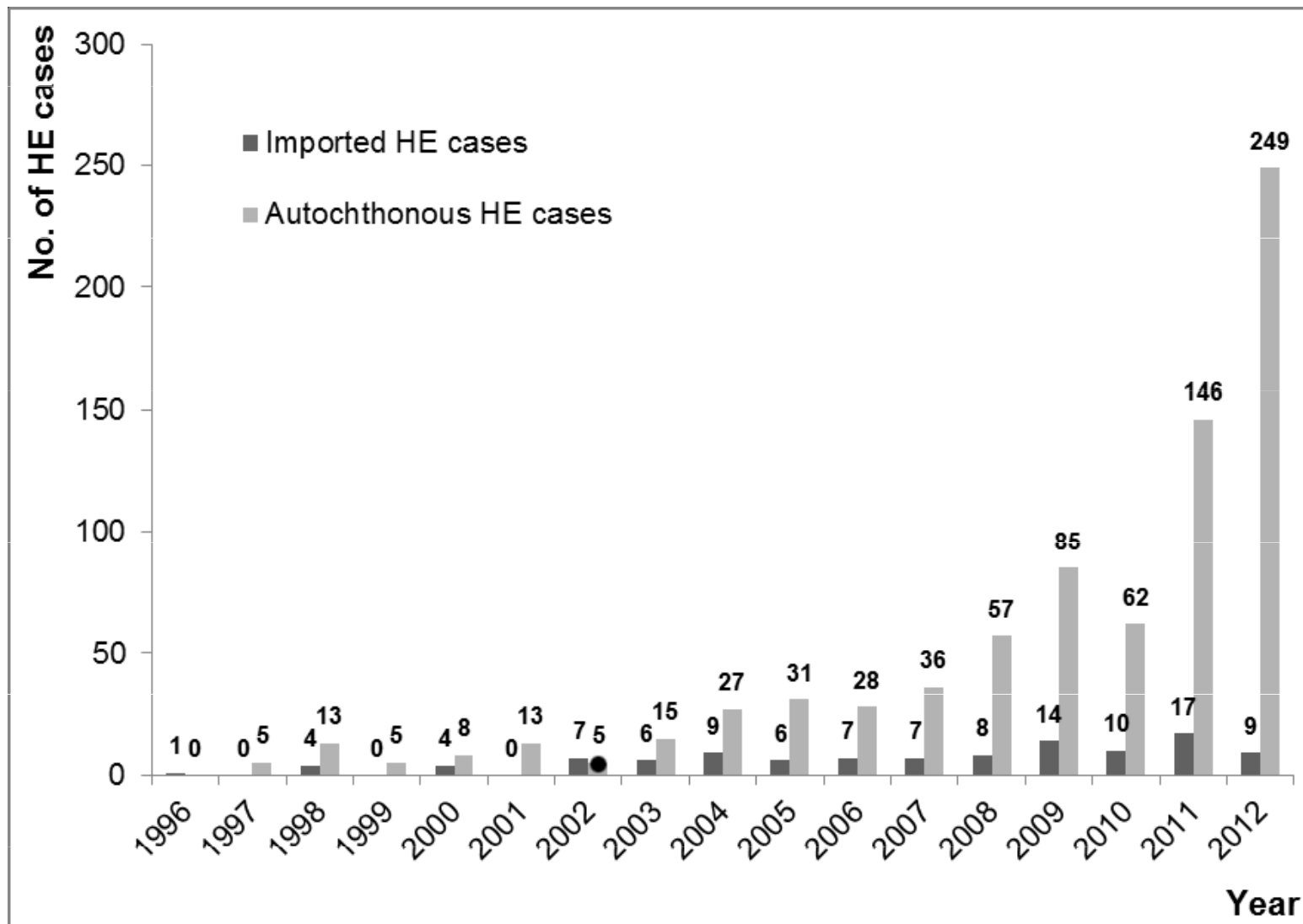


HEV-3, HEV-4, průkaz v potravinách

- **Nedostatečně tepelně upravené maso a droby**

Teplota (°C)	Čas (min)	Vylučování HEV prasaty	Imunitní odpověď
bez ošetření	0	ano	ano
62	5	ano	ano
62	20	ano	ano
62	120	ano	ano
68	5	ano	ano
68	10	ano	ne ?
68	20	ano	ano
71	5	ano	ano
71	10	ano	ano
71	20	ne	ne

(Barnaud et al., 2012)



(EPIDAT)

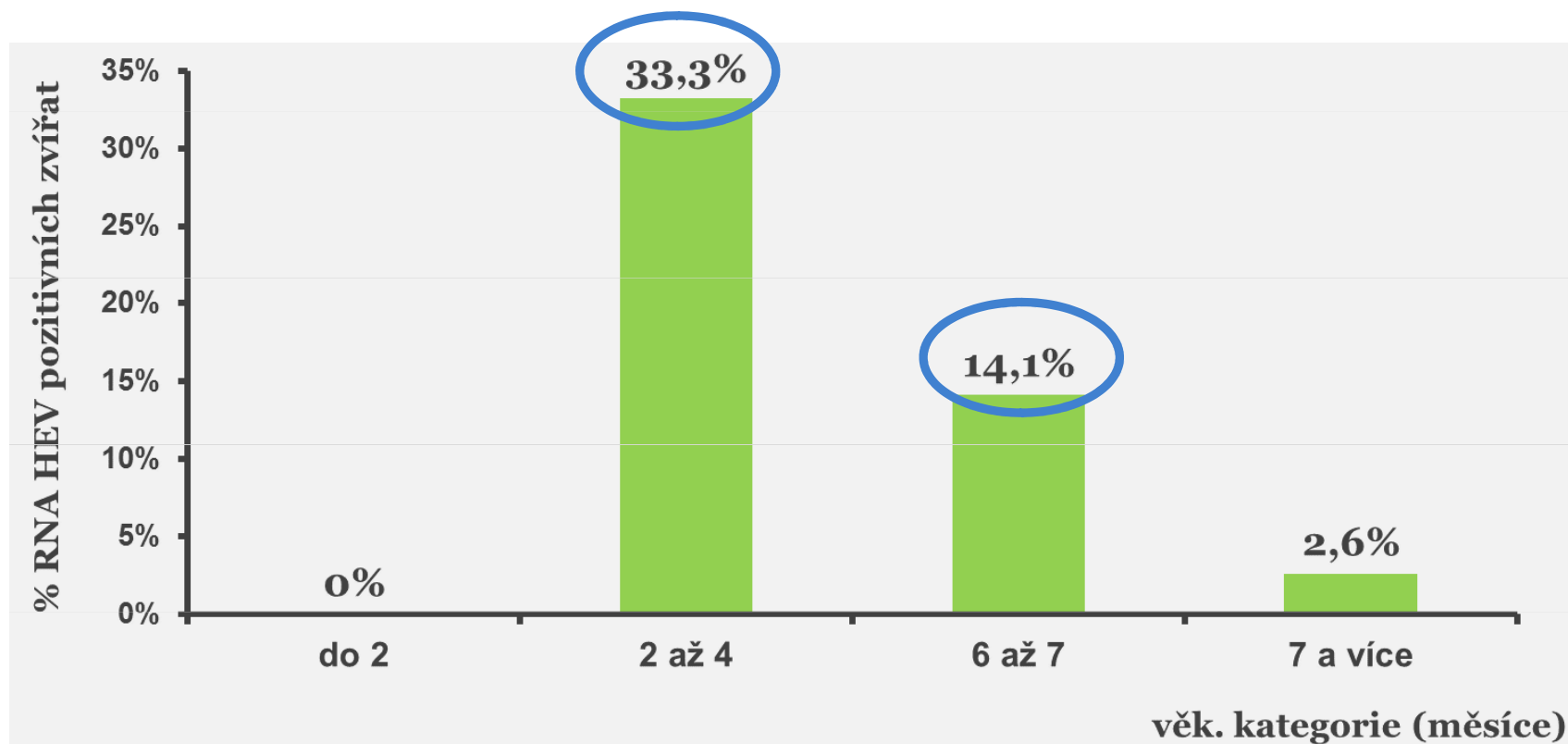
Prasata domáci – chovy, Evropa

- Holandsko 55,0 % (Rutjes et al., 2007)
- Dánsko 49,5 % (Breum et al., 2010)
- Itálie 42,0 % (Di Bartolo et al., 2008)
- Španělsko 37,7 % (de Deus et al., 2007)
- Maďarsko 36,0 % (Fordach et al., 2010)
- Slovinsko 20,3 % (Steyer et al., 2012)



Prasata domácí – chovy, ČR

- 62,6 % (21) chovů HEV pozitivních
- 17,7 % (70) prasat HEV pozitivních (trus)



Prasata domáci – chovy, Evropa

- Holandsko 55,0 % (Rutjes et al., 2007)
- Dánsko 49,5 % (Breum et al., 2010)
- Itálie 42,0 % (Di Bartolo et al., 2008)
- Španělsko 37,7 % (de Deus et al., 2007)
- Maďarsko 36,0 % (Fordach et al., 2010)
- Slovinsko 20,3 % (Steyer et al., 2012)



Prasata domácí – jatky, ČR

Typ chovu	Játra	Žluč	Obsah střevní	Celkem
Bio	2/113 (1,8 %)	8/112 (7,14 %)	2/113 (1,77 %)	10/113 (8,8 %)
Konvenční	4/150 (2,7 %)	5/150 (3,33 %)	0/150 (0 %)	9/150 (6,0 %)

Infekce není rozpoznatelná během běžné veterinární prohlídky (*ante- i post-mortem*), pouze mikroskopické změny – maso a vnitřnosti volně šířeny do tržní sítě



Masné výrobky – prodejny, ČR

Vzorek	HEV	NoV
Krájené masné výrobky	0/135	6/135
Mleté maso	1/100	3/100
Masné výrobky (zabíjačky)	1/145	5/145
Stěry prostředí	0/160	6/160

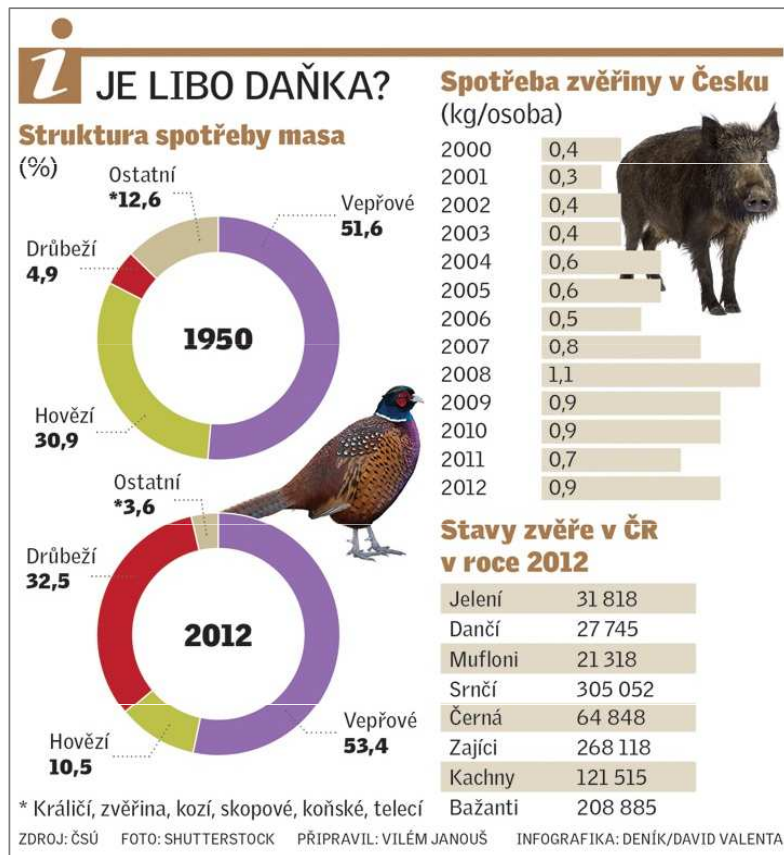


HEV prasata domácí, ČR

- U prasat domácích zjištěn výskyt dvou hlavních fylogenetických skupin (Holandsko, Německo, Švédsko × Srbsko, Kyrgyzstán)
- Zjištěna významná podobnost specifické oblasti genomu humánního izolátu a izolátů od prasat domácích → **potvrzení zoonotického přenosu HEV**

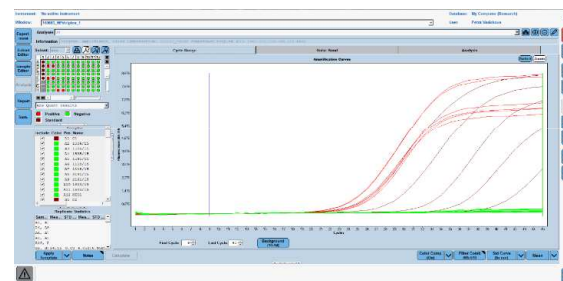
CZhHEV108-09 (GU299812)	TGGTTCGGCC	GTTTTATCT	CGTGTTCAGA	CTGAAATTCT	CATTAATTTG	ATGCAACCCC	GGCAGCTGGT	CTTCCGCCCT	GAGGTCTGT	GGAACCATCC
CZswHEV41-07 (HM052804)										
CZswHEV51-07 (HM052807)	C									
CZhHEV108-09 (GU299812)	GATTCAGCGT	GTTATACATA	ATGAGCTAGA	ACAGTACTGC	CGGGCTCGGG	CAGGGCCGGT	CCTGGAGGTG	GGGGCCACC	CTAGATCGAT	CAATGATAAC
CZswHEV41-07 (HM052804)										
CZswHEV51-07 (HM052807)										
CZhHEV108-09 (GU299812)	CCTAATGTGT	TGCATCGGTG	TTTTCTCCGC	CCAGTCGGGA	GG					
CZswHEV41-07 (HM052804)										
CZswHEV51-07 (HM052807)										

Zvěř

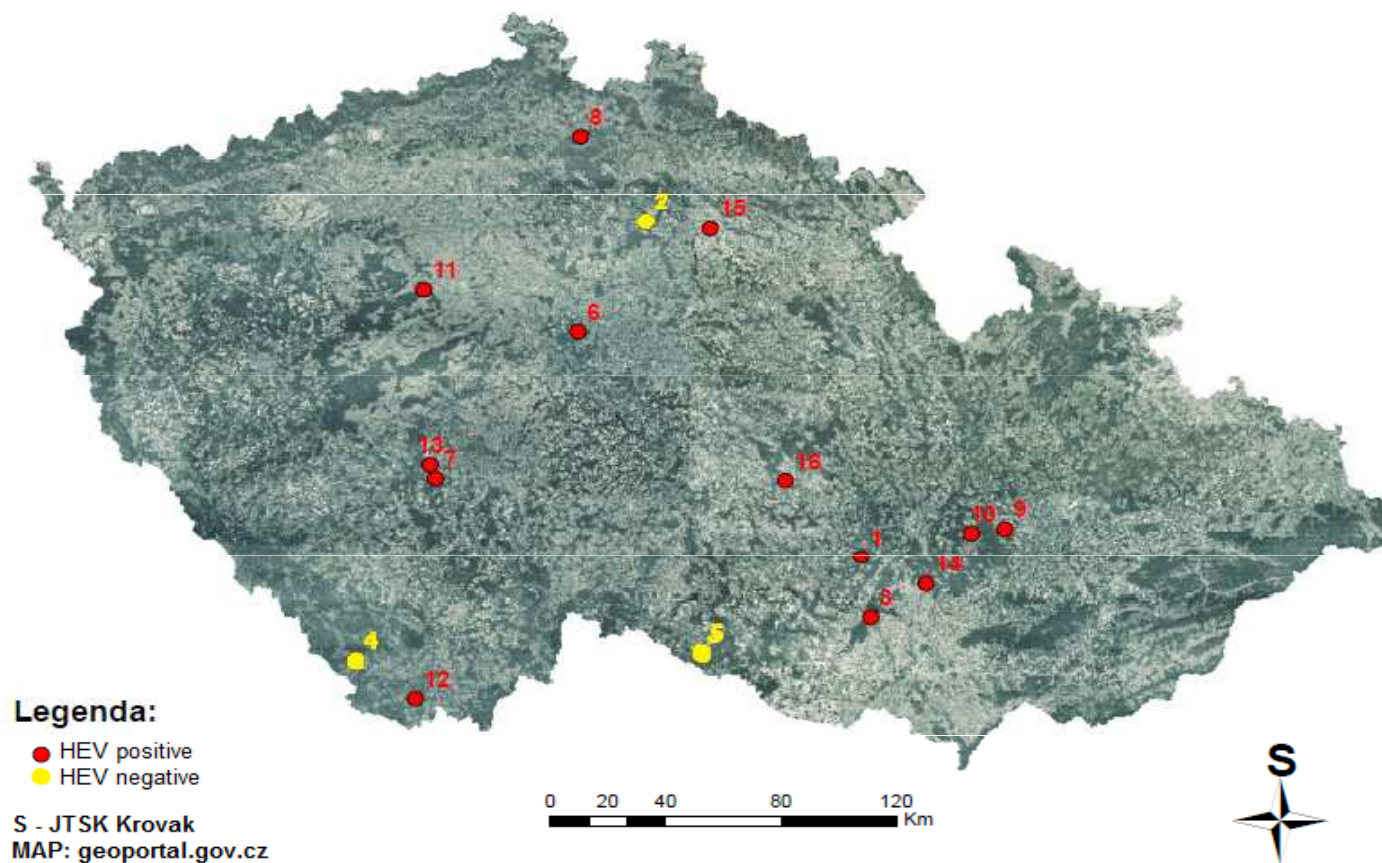


Zvěř volně žijící

Volnost	Prase divoké	Jelen lesní	Daněk evropský	Srnec obecný	Muflon obecný	Jelen sika
1	16/62	2/145	0/19	0/23	0/0	0/0
2	4/22	0/4	0/1	1/4	0/0	0/0
3	8/17	0/10	0/0	0/0	0/0	0/0
4	0/26	0/0	0/0	0/2	0/1	0/0
5	2/26	0/5	0/0	0/0	1/1	0/0
6	5/37	0/5	0/0	0/1	0/0	0/18
Celkem	35/190	2/169	0/20	1/30	1/2	0/18
	18,42%	1,18%	-	-	-	-



Zvěř volně žijící – prase divoké



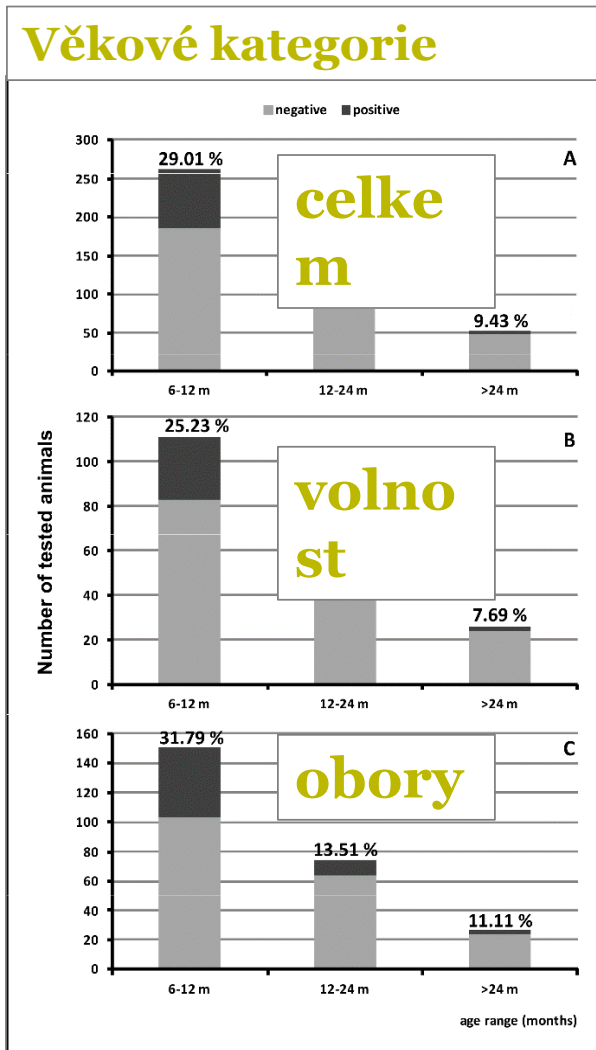
Zvěř volně žijící – prase divoké

Lokalita	Pozitivní/celkem	Žluč	Játra	Obsah střevní
		Pozitivní/celkem		
1	1/20	1/18	0/20	0/20
2	0/17	0/12	0/17	0/17
3	4/21	3/20	3/21	1/21
4	0/5	0/5	0/5	0/5
5	0/2	0/2	0/2	0/2
6	5/21	5/19	3/20	3/21
7	3/20	3/18	3/20	3/20
8	2/2	2/2	1/2	0/2
9	1/22	0/20	1/22	0/22
10	6/15	3/14	6/15	3/15
11	3/14	1/13	2/14	1/14
12	2/20	2/20	2/20	2/20
13	4/20	3/19	3/19	3/20
14	2/20	2/20	0/20	2/20
15	3/22	2/22	3/22	2/22
16	4/20	1/20	4/20	1/20
Celkem (13/16)	40/261	28/244	31/259	21/261
% pozitivních	15.3%	11.5%	12.0%	8.1%

Zvěř obory

Obora	Prase divoké	Jelen lesní	Daněk evropský	Srnec obecný	Muflon obecný	Jelen sika
A	14/63	0/0	0/36	0/0	2/15	0/0
B	39/91	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
C	0/0	0/0	0/0	0/0	2/22	0/0
D	8/106	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Celkem	61/260	0/0	0/36	0/0	4/37	0/0
	23,46%	-	-	-	-	-

Zvěř volně žijící x obory



Zvěř – volnost, Evropa

- **Prase divoké**

- Německo 68,2 %, lokality až 100 % (Adlhoch et al., 2009)
- Itálie 25,0 % (Martelli et al., 2008)
- Španělsko 19,6 % (de Deus et al., 2008)
- Maďarsko 12,2 % (Forgach et al., 2010)
- Holandsko 8,0 % (Rutjes et al., 2010)

- Jelenovití – Maďarsko, Holandsko



HEV prasata divoká, ČR

- U prasat divokých zjištěn větší genetická variabilita (sousední státy)
- Zjištěna významná podobnost specifické oblasti genomu izolátů od prasat divokých a domácích
- Zjištěna významná podobnost specifické oblasti genomu humánního izolátu a izolátů od prasat divokých → **potvrzení zoonotického přenosu HEV**

HEV – Evropský úřad pro bezpečnost potravin

- **Vědecké stanovisko související s rizikem spojeným s virem hepatitidy E (HEV) a jeho přenosem potravinami (EFSA-Q-2016-00315)**
 - Kriticky zhodnotit stávající metody průkazu HEV se zaměřením na sledování viru ve vzorcích od zvířat a vzorcích potravin
 - Sumarizovat data o výskytu HEV u lidí a různých zvířecích druhů (rezervoárů × nahodilých hostitelů)
 - Zjistit aktuální data o geografickém rozšíření HEV (genotypy, subgenotypy), výskytu a perzistenci HEV v potravinách a návycích spotřebitelů/konzumentů
 - Navrhnout možná kontrolní opatření v rámci potravinových řetězců a vyhodnotit dekontaminační procesy

- **červen 2017**