



STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV

## **Současná epidemie žloutenky typu A v zemích EU/EEA převážně postihuje muže mající sex s muži - souhrn rychlého hodnocení rizika Evropského centra pro kontrolu a prevenci nemocí (ECDC)**

V rámci zemí Evropské Unie probíhá již déle než rok epidemie žloutenky typu A (VHA). V období od 1. června 2016 do 26. června 2017 bylo v Evropské Unii hlášeno 1500 potvrzených a 2660 možných či pravděpodobných případů, převážně u mužů majících sex s muži (MSM), kteří nebyli proti VHA očkováni. Ve většině současných epidemií VHA probíhajících v Evropě nebyly pozorovány další významné rizikové skupiny kromě MSM a v rámci této rizikové skupiny nebyl pozorován přenos onemocnění potravinami. Nicméně riziko přenosu původce VHA z této epidemie na jiné rizikové skupiny existuje, rizikovými jsou zejména injekční uživatelé drog. Hlavním preventivním opatřením v kontextu současné epidemiologické situace je nabídnout očkování proti žloutence typu A mužům majícím sex s muži.

Žloutenka typu A je akutní onemocnění způsobené virem hepatitidy typu A (HAV). Přenos probíhá převážně fekálně-orální cestou, kontaminovanými potravinami nebo vodou, nebo přímým kontaktem s nemocnou osobou. Přenos sexuálním kontaktem je asociován s epidemiemi žloutenky typu A u mužů majících sex s muži (MSM). Přenos sdílením injekčních jehel a stříkaček je spojován s epidemiemi u injekčních uživatelů drog. Přenos je rovněž možný infikovanými nástroji a vzácně také krví a krevními deriváty.

Onemocnění má obvykle mírný nebo asymptomatický průběh u dětí, ale četnost symptomatických případů se zvyšuje s věkem. U dospělých jedinců se nemoc může projevit žloutenkou a dalšími závažnějšími klinickými projevy. Smrtnost se udává 0,1 %, ale může být až 1,8 % např. u dospělých starších 50 let nebo u imunokompromitovaných pacientů. Průměrná inkubační doba je 28 dní (v rozmezí 15-50 dní). Největší nakažlivost je uváděna v druhé polovině inkubační doby, tj. v době, kdy jsou nemocní asymptomatictí. Většina případů je považována za neinfekční již po prvním týdnu onemocnění symptomatickou žloutenkou. Diagnóza je stanovena na základě sérologického vyšetření a vyšetření molekulárními metodami. Anti-HAV IgM protilátky a detekce HAV-RNA v séru nebo ve stolici indikuje akutní infekci. Téměř všechny humánní viry hepatitidy typu A patří do genotypů I a III, které jsou dále rozděleny do subtypů A a B. Genotyp I je celosvětově nejčastější, zahrnuje nejméně 80 % cirkulujících humánních kmenů.

Specifická léčba VHA není dostupná. Striktní režimová opatření jako je důsledné dodržování pravidel osobní hygieny, a kontrolní opatření jako jsou sledování a vyhledávání kontaktů a očkování osob vystavených riziku VHA částečně omezí přenos VHA v populaci. Aktivní imunizace (očkování) a pasivní imunizace (injekčním imunoglobulinem) jsou pokládány za efektivní opatření, pokud jsou podány do dvou týdnů od expozice HAV. Na trhu je dostupných několik inaktivovaných vakcín proti VHA. Post-expoziční profylaxe by se měla řídit dle národních doporučení.

Epidemie VHA byly v komunitě MSM pozorovány poprvé v roce 1970. Je popsáno několik mezinárodních epidemií, z nichž jedna proběhla v lednu až červnu 1991. Tato velká epidemie zahrnovala nejméně 8 velkých měst ve třech zemích a dvou kontinentech (Severní Amerika a Austrálie). V několika posledních desetiletích hlásí některé evropské země různé, avšak pravděpodobně související epidemie VHA mezi MSM, například v letech 2008 a 2009. U dalších rizikových skupin, zejména Romů a injekčních uživatelů drog, také probíhají



epidemie VHA, což vedlo za období 2007-2015 k největšímu počtu dosud hlášených případů. Hlavním rizikovým faktorem VHA u MSM je orálně-anální sexuální kontakt. Současný stav imunity populace proti HAV (včetně populace MSM) v Evropě není znám. Protektivní hladina imunity k zabránění šíření VHA a vzniku epidemií VHA v populaci MSM je stanovena na nejméně 70 %.

V rámci Evropské Unie probíhá již déle než rok epidemie VHA. V období od 1. června 2016 do 26. června 2017 bylo v Evropské Unii hlášeno 1500 potvrzených a 2660 možných či pravděpodobných případů, převážně u mužů majících sex s muži (MSM), kteří nebyli proti VHA očkovaní. Tyto případy byly hlášeny z následujících 16 zemí EU: Rakouska, Belgie, Dánska, Finska, Francie, Německo, Řecko, Irsko, Itálie, Nizozemí, Norsko, Portugalsko, Slovinsko, Španělsko a Velká Británie. Potvrzené případy byly způsobeny genotypem IA a jsou rozděleny na základě genetické analýzy do tří jednotlivých skupin (clusterů). Jednotlivé clustery indikují separátní řetězce přenosu onemocnění mezi MSM. U 66 případů z celkových 1500 potvrzených případů není dostupná informace o zařazení do konkrétního clusteru. V rámci potvrzených VHA případů nedošlo k žádnému úmrtí.

V clusteru **VRD\_521\_2016** bylo za období od 6.12.2016 do 26.6.2017 hlášeno 806 případů z 16 zemí EU. Nejvíce těchto případů bylo evidováno ve Španělsku (223), Francii (193), Itálii (125), Portugalsku (144) a Velké Británii (56). Ze 796 případů, u kterých je dostupná informace o pohlaví, bylo 93 % mužů. Jako MSM se identifikovalo 85 % jedinců (288 z 339). Průměrný věk nemocných byl v tomto clusteru 33 let (v rozmezí 0-79 let). 27 případů ze 71 s uvedenou cestovní anamnézou navštívilo v inkubační době Španělsko. Na podkladě analýzy podle databáze HAVNET je kmen VHA v tomto clusteru fylogeneticky podobný kmenům VHA z Centrální a Jižní Afriky.

V clusteru **RIVM-HAV16-090** bylo za období od 14.10.2016 do 26.6.2017 hlášeno 509 případů onemocnění VHA ze 13 zemí EU. Nejvíce těchto případů bylo evidováno ve Velké Británii (168), Francii (125), Nizozemí (46), Itálii (45) a Belgii (31). Z 501 případů, u nichž známe informaci o pohlaví, bylo 92 % mužů. Jako MSM se identifikovalo 80 % jedinců (243 z 302). Průměrný věk nemocných byl v tomto clusteru 34 let (v rozmezí 0-88 let). Z 88 případů s uvedenou cestovní anamnézou 26 navštívilo v inkubační době Španělsko a 11 Německo. Kmen VHA v tomto clusteru je blíže podobný kmenům VHA z Japonska a Číny a velmi pravděpodobně pochází a vznikl v Asii. V roce 2015 detekovala Velká Británie stejný kmen u cestovatele navrátilivšího se z Hong-Kongu v Číně. V současné době probíhá velká epidemie VHA způsobená tímto stejným kmenem u MSM populace na Taiwanu.

V clusteru **V16-25801** bylo za období od 11.1.2017 do 26.6.2017 hlášeno 119 případů z 11 zemí EU. Nejvíce těchto případů bylo evidováno v Německu (41), Velké Británii (39) a Španělsku (11). Ze 119 případů, u kterých je dostupná informace o pohlaví, bylo 94 % mužů. Jako MSM se identifikovalo 41 ze 47 zdokumentovaných jedinců. Průměrný věk nemocných byl v tomto clusteru 34 let (v rozmezí 16-61 let). Celkem 9 z 24 případů s cestovní anamnézou navštívilo v inkubační době Španělsko. V roce 2014 a 2016 byly v Itálii zjištěny dva genotypově velmi podobné případy VHA u dvou pacientek z Ekvádoru, naznačující pravděpodobnou souvislost mezi clusterem V16-25801 a kmeny VHA z Jižní Ameriky.

Dalších celkem 2660 možných či pravděpodobných případů bylo hlášeno v souvislosti s některou z probíhajících epidemií VHA v Evropě, ačkoliv u těchto případů nebyla fylogenetická analýza provedena. 938 (35 %) těchto případů se označilo jako MSM nebo nemocní oznámili, že navštívili některý z MSM meetingů: 57 % z těchto případů bylo hlášeno ve Španělsku a 37 % v Itálii. Ostatních 1722 (65 %) případů



bylo zařazeno v souvislosti s touto epidemií, jelikož se jednalo o muže ve věku 18-45 let bez jiné příčinné souvislosti s VHA (bez známé expozice kontaminované vodě a jídlu): 78 % těchto případů bylo hlášeno ve Španělsku a 17 % v Itálii.

Počty hlášených případů jsou pravděpodobně nižší než je reálný rozsah probíhající epidemie, vzhledem ke zpoždění v hlášení případů až na úroveň EU, dohledávání kontaktů a čekání na výsledky sekvenace nukleových kyselin. Mírné a asymptomatické případy VHA v rámci této epidemie nemusí být zjištěny. Pouze několik zemí EU provádí včasnou fylogenetickou analýzu u dostatečného množství případů VHA. Je pravděpodobné, že tato epidemie ještě nedosáhla svého vrcholu a že se bude počet nemocných v nadcházejících týdnech v komunitě MSM dále zvyšovat.

Rizikovým chováním k získání VHA se v rámci MSM komunity jeví anonymní sex, sex s více partnery, komerční sex a sex domluvený přes seznamky. Vyhledávání kontaktů nemocného v případě anonymního sexu je velice obtížné. Mezinárodní rozsah této epidemie je pravděpodobně zapříčiněn vysoce propojenou "MSM sexuální sítí" v Evropě. Ve Velké Británii a Německu byly zjištěny sekundární případy v souvislosti s MSM jedinci, kteří cestovali do zemí, kde již VHA epidemie probíhala.

Byly rovněž pozorovány případy onemocnění VHA u lidí zaměstnaných v potravinářském průmyslu a proto je i v této souvislosti pravděpodobný sekundární přenos onemocnění kontaminovanými potravinami a vodou. Také byl zaznamenán sekundární přenos onemocnění v domácnosti nemocného, což jen zdůrazňuje potřebu včasného vyhledání kontaktů a poskytnutí post-expoziční profylaxe.

V rámci výše uvedených tří evropských clusterů VHA u epidemií v současné době probíhajících v Evropě nebyly zatím pozorovány další významné rizikové skupiny kromě MSM a nebyl pozorován přenos onemocnění potravinami u žádného z těchto tří clusterů viru žloutenky A. Nicméně riziko přenosu z této epidemie na jiné rizikové skupiny existuje, zejména rizikovými jsou injekční uživatelé drog.

Hlavním **preventivním opatřením** v kontextu současné epidemiologické situace je nabídnout očkování proti žloutence typu A všem mužům majícím sex s muži. Pokud očkování všech MSM není možné, pak by se doporučení očkování mělo týkat především následujících skupin MSM:

- MSM žijící v oblastech současného zvýšeného výskytu VHA.
- MSM cestující do oblastí, ve kterých v současné době probíhá epidemie VHA u MSM.
- MSM, kteří mají v plánu zúčastnit se "Pride" festivalů v létě 2017, kde je pravděpodobnost kontaktu s jinými HAV infikovanými jedinci vyšší.
- MSM s rizikem závažných zdravotních komplikací v případě následné infekce virem žloutenky typu A (například jedinci s chronickým onemocněním jater, žloutenkou typu B a/nebo žloutenkou typu C a injekčními uživateli drog).

V některých zemích EU byl v současnosti zaznamenán nedostatek vakcíny proti VHA: V Rakousku, Dánsku, Itálii, Portugalsku a Španělsku. Kompletní očkovací schéma zahrnuje dvě dávky vakcíny s intervalem mezi dávkami 6-12 měsíců (podle doporučení WHO může být 6 měsíců až 4-5 let). Všechny dostupné inaktivované HAV vakcíny jsou vzájemně zaměnitelné, čili je možné očkování dokončit jinou vakcínou než bylo započato. Dvě dávky vakcíny v doporučeném rozmezí poskytují celoživotní imunitu proti VHA.



Dalšími **možnostmi prevence** VHA u MSM jsou:

- Poskytnout primární poradenství v oblasti prevence VHA a podpořit očkování v médiích, tiskovinách pro homosexuály, na gay-seznamkách a v aplikacích určených primárně pro homosexuály.
- Uvědomit zdravotníky o probíhajících epidemiích VHA mezi MSM a podpořit preventivní očkování ve zdravotnických zařízeních.
- Poskytnout post-expoziční profylaxi (očkování vakcínou proti VHA nebo aplikace humánního imunoglobulinu a to podle národních doporučení) zjištěným sexuálním kontaktům a kontaktům v domácnosti nemocné osoby, jako prevenci vzniku sekundárních případů VHA.
- Zvýšit uvědomění rizika infekce VHA mezi MSM.
- Zdůraznit důležitost konzultace sexuálního partnera u zdravotníka.
- Edukační aktivity u rizikových MSM by měly být zaměřeny na zdůraznění důležitosti očkování proti VHA a osobní hygienu, zejména časté a důkladné mytí rukou a genitálií před a po sexu. Použití kondomu pro orální sex (dental dam) při orálně-análním sexu a latexových rukavic při sexu prováděném prstem (fingering) nebo pěstí (fisting) může ochránit před přenosem VHA. Samozřejmě by mělo být použito kondomu při análním sexuálním styku.
- Všichni MSM s potvrzenou žloutenkou typu A by měli být vyšetřeni na další STI a mělo by jim být nabídnuto testování na HIV.

Další podrobnosti k tématu jsou dostupné na

<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-hepatitis-outbreak-eueea-mostly-affecting-men-v>

Problematika dárčovství je v ČR řešena národní legislativou.

Zdroj:

S využitím ECDC Rapid Risk Assessment ze dne 27. července 2017: "**Hepatitis A outbreak in EU/EEA mostly affecting MSM, third update, 27-06-2017** zpracovala MUDr. Michaela Špačková, Odd. epidemiologie infekčních nemocí, CEM - SZÚ