

Epidemiologická situace virové hepatitidy E v České republice

Epidemiology of hepatitis E in the Czech Republic

Michaela Kalinová

Souhrn • Summary

V prvních letech 21. století byla virová hepatitida E (VHE) na našem území hlášena pouze ojediněle, obvykle v souvislosti s importem z rizikových oblastí. Od roku 2008 je patrný zřetelný vzestup neimportovaných případů, zatímco počet importovaných případů VHE do České republiky je nízký a pohybuje se mezi 1–23 případy ročně. Za první pololetí roku 2023 bylo zaznamenáno 383 neimportovaných případů VHE, což je pouze o 29 případů méně, než historické maximum celoroční incidence z roku 2015. U více než poloviny případů není možné jednoznačně určit zdroj nákazy. V epidemiologických anamnézách dominuje konzumace vepřového masa a zabíjačkových produktů. Přehledový článek shrnuje vývoj počtu případů hepatitidy E v ČR v letech 1996–2023. Data byla získána prostřednictvím Epidat/ISIN a zahrnují všechny hlášené případy VHE od prvního případu v roce 1996 do konce června roku 2023.

In the early years of the 21st century viral hepatitis E was reported only occasionally in our country, associated often with importation from high-risk areas. Since 2008, there has been a clear increase in non-imported cases, while the number of imported cases of hepatitis E into the Czech Republic has remained low and varied between 1–23 cases per year. In the first half of 2023, 383 non-imported cases of hepatitis E were recorded, which is only 29 cases less than the historical maximum in 2015. In more than half of the cases, the source of infection cannot be unambiguously determined. Of the known causes, consumption of pork and pig-slaughter feast delicacies dominates. This review article summarizes the evolution of hepatitis E cases in the Czech Republic from 1996 to 2023. Data were obtained through the Epidat/ISIN system and include all reported cases of hepatitis E from the first case in 1996 to the end of June 2023.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha). 2023; 32(6-7): 247–252

Klíčová slova: virová hepatitida E, epidemiologie, žloutenka

Key words: viral hepatitis E, epidemiology, jaundice

O viru hepatitidy E (VHE) se poprvé začalo hovořit v roce 1978 v souvislosti s epidemií probíhající v Indii. Tato epidemie vykazovala velmi podobné charakteristické rysy šíření, délku inkubační doby i klinické příznaky jako jsou známé u virové hepatitidy A, však sérologické testy u pacientů infekci virem hepatitidy A vyloučily. Všechny případy této epidemie pojilo geografické území a společný kontaminovaný vodní zdroj. O 30 let později byl RNA virus definitivně rozpoznán a taxonomicky zařazen do čeledi *Hepeviridae*. Celosvětově se předpokládá přibližně 20 milionů osob nakažených virem VHE ročně, z nichž se u 3,3 milionů nakažených projeví klinické příznaky. Mortalita akutní VHE se pohybuje mezi 0,2 %–4 % v závislosti na mnoha faktorech jako je věk, zdravotní stav či rizikovost skupiny obyvatel. Mezi zvláště rizikové skupiny obyvatel se řadí těhotné ženy v nízkopříjmových zemích s dominantním výskytem genotypu viru hepatitidy E 1 a 2, u nichž dosahuje mortalita až 25 %. V současnosti jsou rozpoznány

4 genotypy viru, které jsou schopné infikovat lidi. Genotypy 1 a 2 jsou výhradně lidskými genotypy, genotypy 3 a 4 jsou zoonotické, jejich rezervoárem je zvíře. Jednotlivé genotypy jsou charakteristické svým geografickým rozšířením. Genotypy 1 a 2 se vyskytují především v hyperendemických oblastech, kde se přenáší zejména fekálně kontaminovanou vodou. Zoonotické genotypy 3 a 4 se vyskytují v rozvinutých zemích, kde se šíří dominantně alimentární cestou. Podíl na přenosu onemocnění by mohlo mít také podání krevních derivátů a transplantace orgánů, jak uvádí některé studie, nicméně prozatím je riziko neznámé.

EPIDEMIOLOGIE VHE V EVROPĚ

Dle Evropského úřadu pro bezpečnost potravin (EFSA) je nejčastější příčinou infekce hepatitidou E v Evropě konzumace syrového nebo nedostatečně tepelně upraveného vepřového masa a jater. Od roku 2007 do roku 2017 bylo v Evropě u lidí hlášeno více než 21 000 případů infekcí VHE. Jedná se tak o celkový 10násobný nárůst ve sledovaném období. Většina (80 %) případů byla hlášena z Francie, Německa a Spojeného království. Protože se však infekce VHE u lidí nehlásí povinně ve všech členských státech

a surveillance se mezi zeměmi liší, počet hlášených případů není srovnatelný. Hlavními přenašeči VHE v Evropě jsou prasata, v menší míře pak divoká zvěř, u které je také prokázáno nosičství genů VHE a jsou pro člověka příležitostným zdrojem nákazy. V rozsáhlé španělské séroprevalenční studii, v které bylo zahrnuto 41 komerčních prasečích farem, byla zjištěna pozitivita zvířat na anti-HEV IgG ve 40 farmách (97,6 %), z nichž téměř 83 % prokázalo i pozitivní IgM protilátky. V České republice se promořenost prasat v roce 2009 pohybovala kolem 37 %. Vysoká promořenost zvířat VHE má vliv i na lidskou populaci. Oproti běžné populaci je již známá a prokázána vyšší séropozitivita ošetřovatelů zvířat nebo osob v kontaktu s tzv. „rezervoárovými“ zvířaty.

EPIDEMIOLOGICKÉ CHARAKTERISTIKY

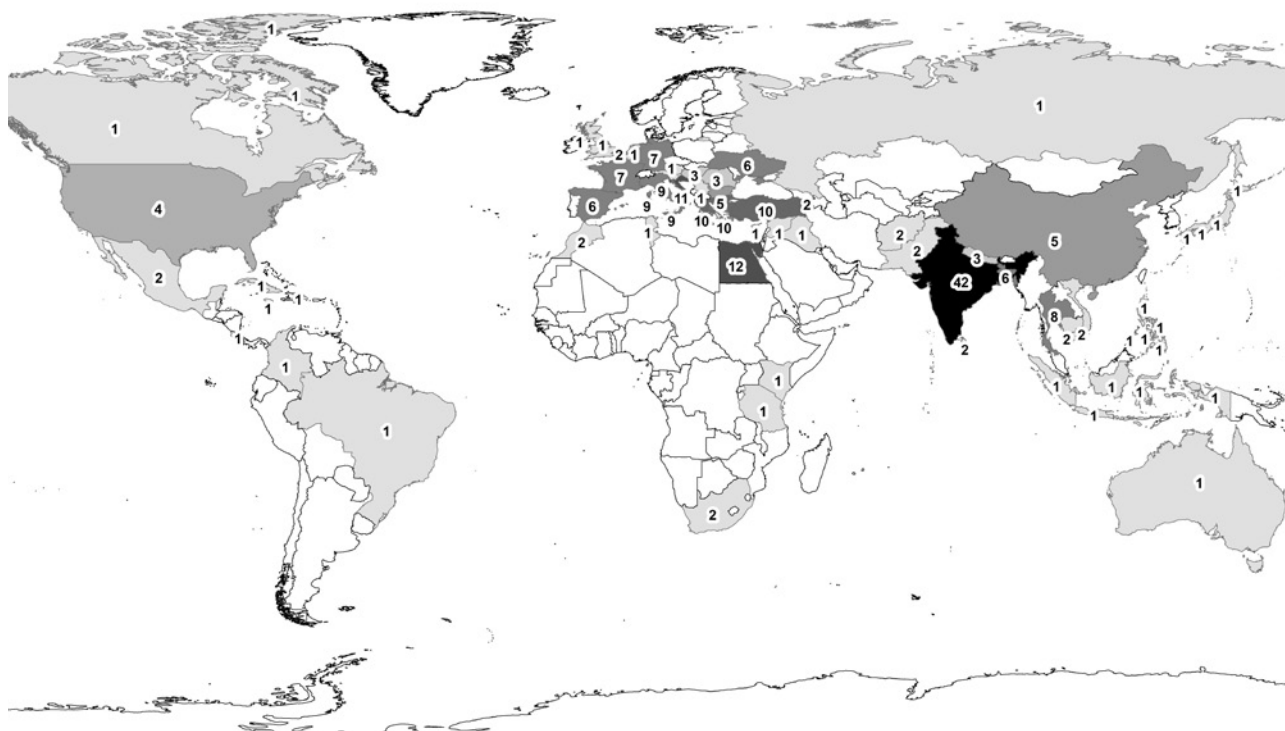
U zdravých dospělých má infekce VHE nejčastěji asymptomatický nebo mírný průběh. V případě symptomatického onemocnění jsou klinické příznaky podobné jiným druhům hepatitid. Onemocnění se může projevit horečkou, nauzeou, bolestí břicha, zvracením, v případě ikterických průběhů tmavou močí, světlou stolicí či hepatomegalií. Inkubační doba onemocnění je v rozmezí 15–64 dní, obvykle v průměru 26–42 dní. Prodělaná infekce obvykle odezní během 2–6 týdnů. Riziko představuje onemocnění pro imunosuprimované pacienty a pacienty s existujícím onemocněním jater, u kterých dochází k prolongované virémii, přechodu k chronickému onemocnění a může vést až k selhání jater a smrti. V současnosti je jedinou účinnou možností

kontroly infekce VHE v Evropě důkladná tepelná úprava masa, pokrmů z vnitřností, zvláště z jater a obecně produktů pocházejících ze zvířecích rezervoárů. Jedná se o neúčinnější proces snížení alimentárního rizika onemocnění nejen hepatitidou E, ale i jinými viry a bakteriemi, které by mohly způsobit onemocnění. Samozřejmě je nutné připomenout, že je potřeba dodržet i správné hygienické postupy, včetně důkladné hygieny rukou, zabránění kontaminaci povrchů, předmětů a zařízení používaných ke zpracování potravin, včetně vhodného skladování a distribuce potravin.

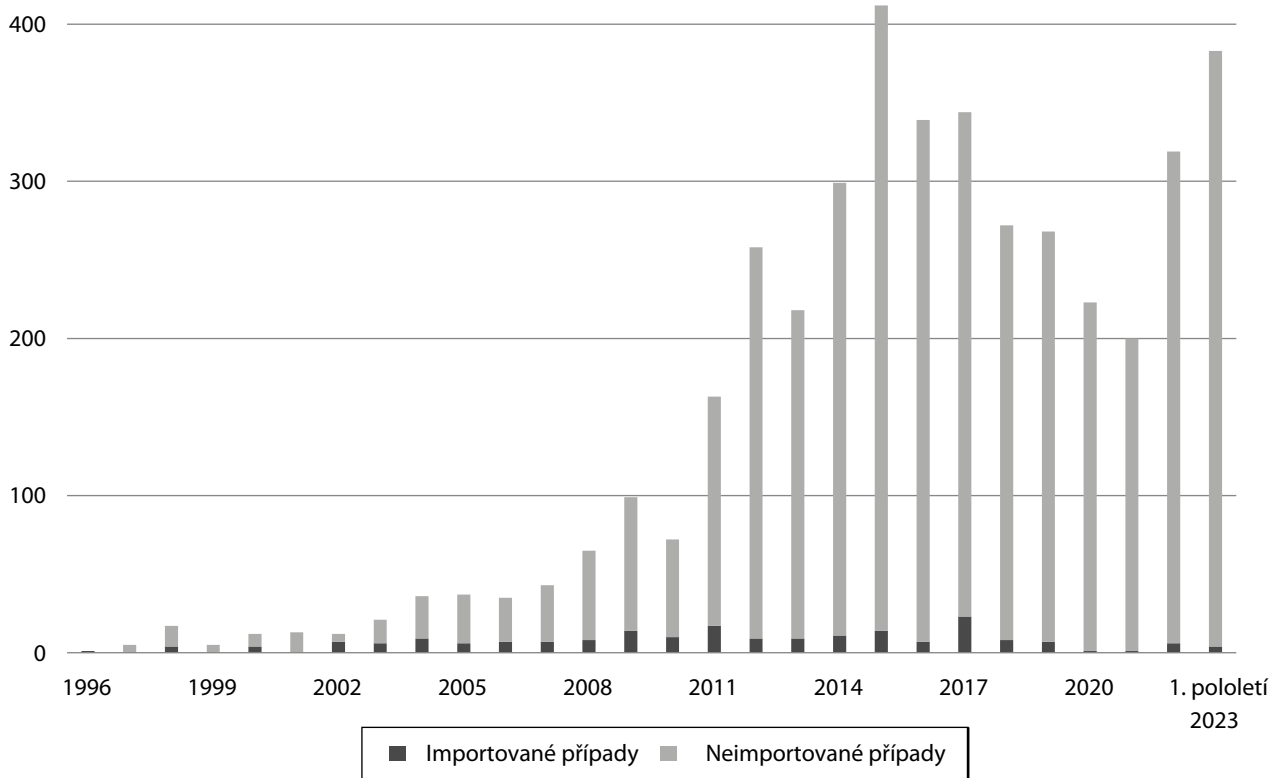
HEPATITIDA E V ČESKÉ REPUBLICE

V České republice byl první případ onemocnění hepatitidou E zaznamenán v roce 1996. Pro určení prevalence protilátek proti viru hepatitidy E třídy IgG (anti-HEV IgG) v ČR byla využita séra z víceúčelového sérologického přehledu z roku 2001. Do studie byly začleněny náhodně vybrané osoby ve věkové skupině 15–64 let, které byly součástí běžné populace. Séroprevalence hepatitidy E tehdy dosáhla hodnoty 8,6 % v přepočtu na celou ČR. Sérologická studie odhalila nárůst počtu osob s pozitivními protilátkami proti VHE v souvislosti s věkem, a to od 3,5 % ve věkové skupině 15–24 let až po 16,8 % ve věkové skupině 55–64 let a starší. Zároveň výsledky ukázaly, že mezi muži a ženami nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v pozitivitě anti-HEV IgG: 6,9 % mužů a 6,6 % žen. Podle sérologického přehledu z roku 2001 pohlaví nemělo významný vliv na prevalenci VHE.

Kartogram 1: Importované případy VHE v letech 1996–30. 6. 2023. Zdroj Epidat, ISIN



Graf 1: Vývoj počtu importovaných a neimportovaných případů VHE v ČR v letech 1996–30. 6. 2023. Zdroj: Epidat, ISIN



ANALÝZA EPIDEMIOLOGICKÉ SITUACE V ČR

V této analýze jsou prezentována data hlášených případů VHE v ČR získaná ze systému Epidat (do roku 2017) a Informačního systému infekční nemoci ISIN (od roku 2018) a zahrnují všechny hlášené případy VHE na území České republiky od prvního případu v roce 1996 do konce června roku 2023. Pro deskriptivní analýzy byl využit MS Excel a program ArcMap. Pro výpočty prevalence onemocnění byla využita data o středním stavu obyvatelstva dle okresů ČR z veřejné databáze Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS). Pro rok 2023 byly využity předběžné výsledky sčítání středního stavu obyvatelstva.

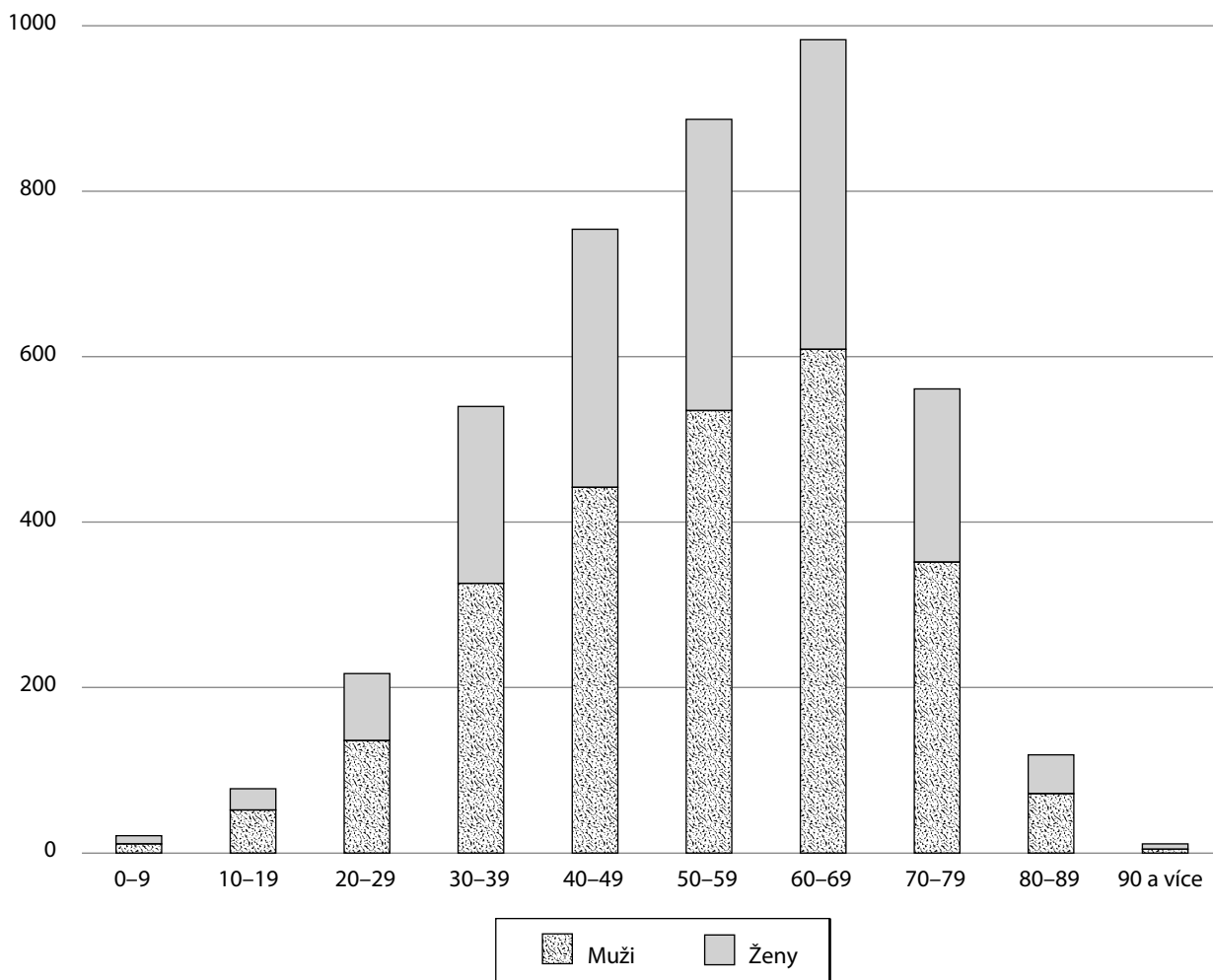
PŘÍPADY HEPATITIDY E

Virová hepatitida E byla na přelomu 21. století na našem území hlášena pouze ojediněle, obvykle v souvislosti s importem z rizikových oblastí. Za sledované období (1996–30. 6. 2023) bylo do ČR importováno celkem 200 případů VHE. Na **kartogramu 1** je znázorněno, z kterých zemí nejčastěji k importu došlo. Nejvíce importovaných případů pochází z Indie (42; 20,6 %), která tvoří pětinu všech importovaných případů. Mezi další země patří Egypt (12), Chorvatsko (11), Řecko (10) nebo Turecko (10). Zdroj nákazy se v 77 % případů nepodařilo objasnit. Nejčastěji je uváděná konzumace potravin v hotelových resortech i mimo ně, konzumace ryb a mořských plodů, pití nebalené vody a ledu v nápojích (32; 16 %). Počet importovaných případů

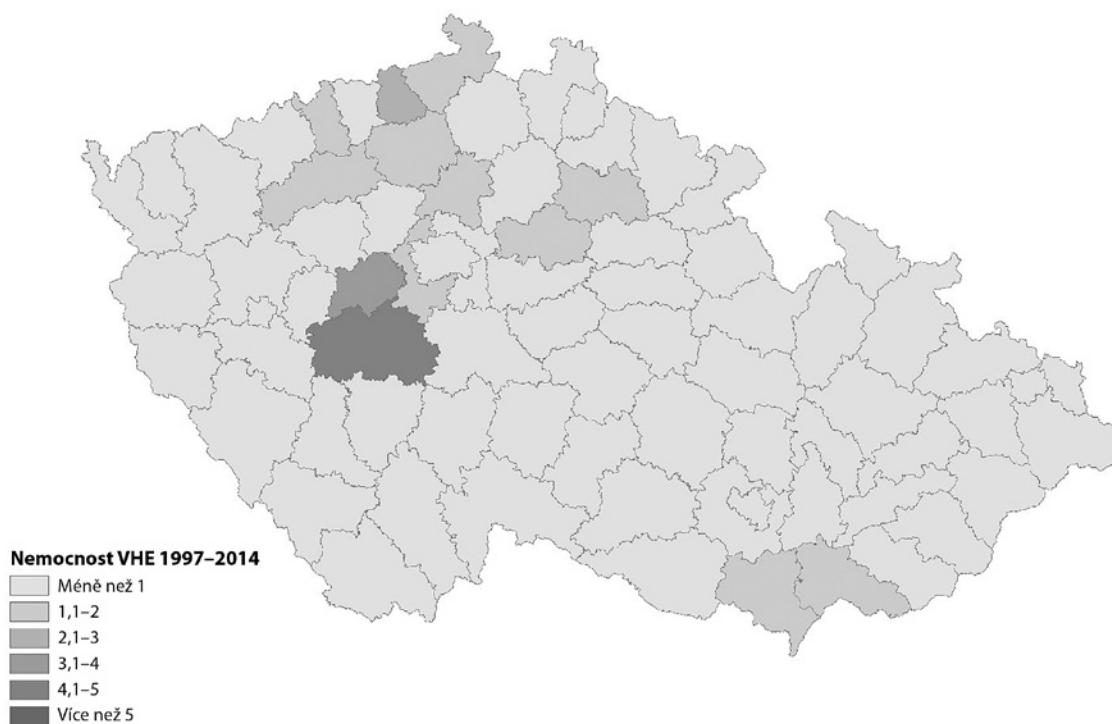
Tabulka 1: VHE, hlášená onemocnění v letech 1996–30. 6. 2023. Zdroj: Epidat, ISIN

Rok	muži	ženy	celkem	nemocnost na 100. tis obyvatel
1996	1	0	1	0,0
1997	3	2	5	0,1
1998	11	6	17	0,2
1999	2	3	5	0,1
2000	12	0	12	0,1
2001	12	1	13	0,1
2002	9	3	12	0,1
2003	16	5	21	0,2
2004	28	8	36	0,4
2005	28	9	37	0,4
2006	26	9	35	0,3
2007	26	17	43	0,4
2008	43	22	65	0,6
2009	61	38	99	0,9
2010	50	22	72	0,7
2011	109	54	163	1,6
2012	156	102	258	2,5
2013	131	87	218	2,1
2014	175	124	299	2,8
2015	239	173	412	3,9
2016	198	141	339	3,2
2017	196	148	344	3,3
2018	161	111	272	2,6
2019	153	115	268	2,5
2020	142	81	223	2,1
2021	118	82	200	1,9
2022	193	126	319	3,0
2023/ 1–6	241	142	383	3,5

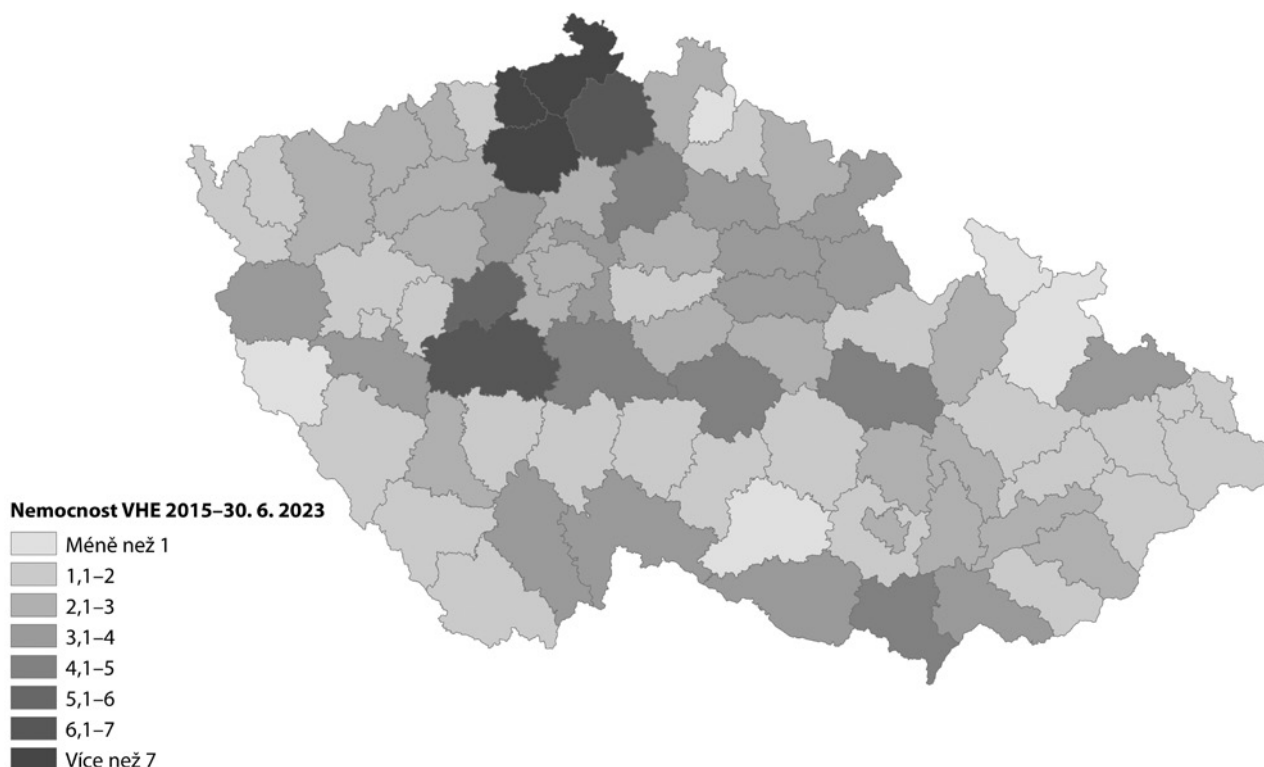
Graf 2: Případy VHE dle pohlaví a věkových skupin v letech 1996–30. 6. 2023. Zdroj Epidat, ISIN



Kartogram 2: Průměrná nemocnost VHE dle okresů v letech 1997–2014, na 100 000 obyvatel. Zdroj Epidat, ISIN, ČSÚ.



Kartogram 3: Průměrná nemocnost VHE dle okresů v letech 2015–30. 6. 2023, na 100 000 obyvatel. Zdroj Epidat, ISIN, ČSÚ.



hepatitidy E do České republiky se pohybuje konstantně mezi 1–23 případy ročně, s výjimkou let 2020 a 2021, které byly ovlivněny omezením cestování v důsledku pandemie covid-19. Přibývá však počet případů nákazy VHE získaných na území České republiky (**Graf 1**). Od roku 2008 je patrný zřetelný vzestup neimportovaných případů. V letošním roce je zaznamenán vysoký růst počtu případů, kdy v porovnání se stejným obdobím roku 2008 vzrostl počet případů téměř 10násobně. Za první pololetí roku 2023 bylo zaznamenáno 383 případů VHE, což je pouze o 29 případů méně, než historické maximum případů na území České republiky za celý rok 2015 (**Tabulka 1**).

Na základě analýzy hlášených případů v letech 1996–30. 6. 2023 byla VHE zaznamenána častěji u mužů a to v 61 % případů. V dalších letech se podíl případů VHE u mužů zvyšuje. **Graf 2** poukazuje na věkovou strukturu a rozložení hlášených případů VHE podle pohlaví. Věk hlášených případů dosahuje v průměru 53,5 let. Nejvyšší incidence počtu případů je v dospělém a starším dospělém věku, kdy ve skupině 60–69 let onemocnělo 983 osob a jedná se tak o skupinu, která zahrnuje téměř čtvrtinu všech hlášených infekcí VHE (24 %). Naopak v mladých věkových skupinách lze pozorovat sporadické případy, ve věkové skupině 0–9 let onemocnělo pouze 21 dětí (1 %).

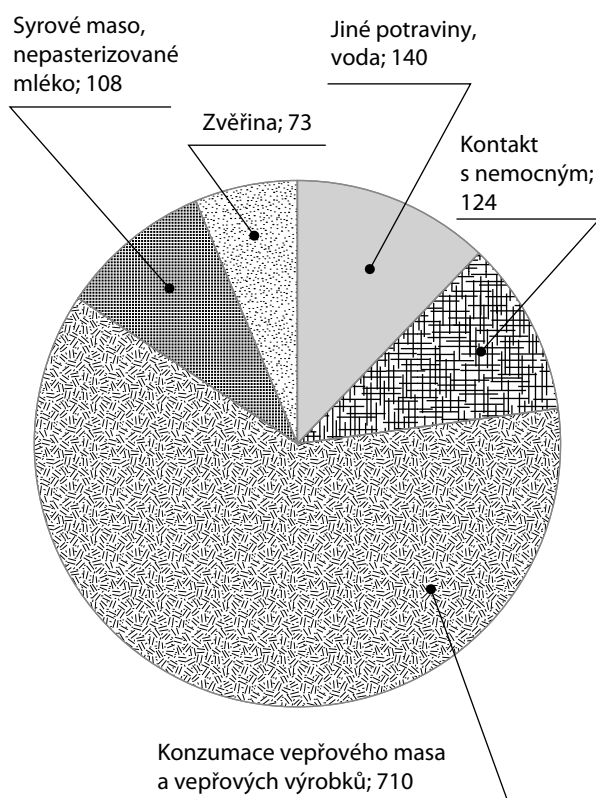
V prvním pololetí roku 2023 byla celková nemocnost VHE v ČR 3,53 případů na 100 000 obyvatel. Podrobnější informace podává prostorové rozmístění případů VHE v okresech ČR. Pro analýzu okresů byly využity pouze neimportované případy VHE. Na **kartogramu 2 a 3** je vyjádřena nemocnost onemocnění VHE v přepočtu na 100 000 obyvatel

v letech 1997–2014 a 2015–30. 6. 2023. Byly využity shodné stupně šedi pro totožné hodnoty v obou skupinách, aby bylo možné pozorovat patrné změny rozložení onemocnění v čase. Nejvyšší nemocnost na obou grafech vykazuje okres Příbram, který mj. dosahuje i nejvyšší celkové nemocnosti za celé sledované období (průměrně 5,29 případů na 100 tisíc obyvatel). Vysokých hodnot dosahují v posledních letech okresy v severních Čechách – Ústí nad Labem a Litoměřice, kde nemocnost VHE v letech 2015–2019 dosáhla až 9,8 případů na 100 tisíc obyvatel.

Ve většině případů (3015; 72 %) zůstává zdroj nákazy nezjištěn. V některých případech přivede lékaře na diagnózu náhodné vyšetření jaterních testů v rámci preventivní prohlídky nebo předoperačního vyšetření. Z hlášených případů (**Graf 3**) je nejčastějším vehikulem onemocnění konzumace vepřového masa a vepřových výrobků (710; 17 %), z nichž je téměř 300 případů specifikováno jako zabijačkové maso a 46 osob uvádí výrobu domácích uzenin. Konzumace syrového masa a nepasterizovaného mléka byla zaznamenána ve 108 případech (3 %). Jiné potraviny a vodu jako vehikulum přenosu udává 140 osob. Kontakt s nemocným byl udán v 3 % (124) případů. V jednom případě byla jako vehikulum přenosu identifikována plazma.

DISKUZE A ZÁVĚR

Na základě hlášených dat VHE do systému Epidat a ISIN od roku 1996 do roku 2023 je patrný významný vzestup počtu případů, což vyvolává otázky ohledně možných faktorů ovlivňujících tuto změnu.

Graf 3: Udávané rizikové faktory infekce HEV v ČR, 1996–30. 6. 2023. Zdroj Epidat, ISIN

Od roku 1996 do července roku 2023 bylo hlášeno 4 171 případů onemocnění VHE, z nichž ve 200 případech šlo o importovaná onemocnění. Pouze v pandemických letech covid-19 je zaznamenán výrazně nižší počet případů. Tento pokles by mohl být zapříčiněn jak omezením cestování, kolektivních akcí, tak i podhlášeností a nižším počtem osob, které se rozhodly vyhledat lékaře. Stejně tak, jako v předchozích přehledových článcích k VHE v ČR, zůstává nejvyšší počet případů koncentrován ve vyšších věkových skupinách nad 60 let s převahou nemocných v mužské populaci. Z geografického pohledu případy VHE přibývají na většině území ČR, je ale možné identifikovat oblasti, kde dochází k větší koncentraci případů oproti okolním regionům. Nejvíce hlášených případů v celém sledovaném období je ve Středočeském kraji, jmenovitě okrese Příbram. Velký nárůst případů je také zaznamenáván v Ústeckém kraji, v okresech Ústí nad Labem a Litoměřice. Případy výrazněji stoupají i v Jihomoravském kraji, v okresech Břeclav a Hodonín. Celkové rozdíly v populaci nemocných by mohly mít vztah k i nehomogenním přístupům k určitým stravovacím návykům na našem území, které jsou potenciálními známými vektory přenosu hepatitidy E. Nicméně, důvody za výrazným nárůstem případů hepatitidy E v České republice mohou být složitější. V průběhu let došlo k výraznému zlepšení diagnostiky VHE a zvýšení povědomí o onemocnění lékařskou veřejností, tedy i výrazně vyššímu indikování cíleného vyšetření. Nízké počty hlášených případů VHE na počátku sledovaného období mohou být výrazně ovlivněny právě tím, že se vyšetření neindikovala, možnosti

specifických laboratorních vyšetření byly omezené, tudíž výrazný nárůst případů od roku 2008 nemusí odpovídat realitě. Je také důležité rozšířit zorný úhel na rizika, které mohou pocházet ze zahraničních zdrojů. Sousední Německo také zaznamenává nárůst případů hepatitidy E. Z důvodu nedostatku epidemiologických dat však můžeme jenom odhadovat, zda může být dovážené maso rizikovým faktorem. V evropských zemích není jednotná surveillance VHE, což může zkruslovat celkovou statistiku. Lze konstatovat, že vývoj případů hepatitidy E v České republice je složitým jevem, ovlivněným různými faktory včetně stravovacích návyků, hygienických pravidel a povinností hlášení. Vystává tak mnoho otázek, které stále nejsou zodpovězené. Budoucí výzkum a prevence budou klíčové pro lepší pochopení této situace a snahu omezit šíření tohoto virového onemocnění.

LITERATURA

- [1] Aggarwal, R. Hepatitis E: Historical, contemporary and future perspectives. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011; 1-219.
- [2] Khuroo M S. Study of an epidemic of non-A, non-B hepatitis. Possibility of another human hepatitis virus distinct from post-transfusion non-A, non-B type. *Am J Med.* 1980; 68(6): 818-24.
- [3] Food Standards Agency. Retrieved from Hepatitis E virus: <https://www.food.gov.uk/safety-hygiene/hepatitis-e-virus>.
- [4] WHO. Hepatitis E: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>.
- [5] Němeček V, Butovičová P, Malý M et al. Prevalence protilátek proti viru hepatitidy E v České republice - sérologický přehled. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2017; 66(1): 3-7.
- [6] Oeser C et al. Epidemiology of Hepatitis E in England and Wales: A 10-Year Retrospective Surveillance Study, 2008–2017. *J Infect Dis.* 2019; 220, 5(1): 802-810.
- [7] Vasickova P, Psikal I, Widen F et al. Detection and genetic characterisation of Hepatitis E virus in Czech pig production herds. *Res Vet Sci.* 2009; 87(1): 143-8.
- [8] Seminati C, Mateu E, Peralta B et al. Distribution of hepatitis E virus infection and its prevalence in pigs on commercial farms in Spain. *Vet J.* 2008; 175(1): 130-132.
- [9] Krumbholz A, Mohn U, Lange J et al. Prevalence of hepatitis E virus-specific antibodies in humans with occupational exposure to pigs. *Med Microbiol Immunol* 2012; 201(2): 239-244.
- [10] Hartl J, Otto B, Madden R G et al. Hepatitis E Seroprevalence in Europe: A Meta-Analysis. *Viruses.* 2016; 8(8): 211
- [11] Hammerschmidt F, Schwaiger K, Dähnert L et al. Hepatitis E virus in wild rabbits and European brown hares in Germany. *Zoonoses Public Health.* 2017; 64(8): 612-622.
- [12] Seto M. T, Cheung K W, Hung F N I. Management of viral hepatitis A, C, D and E in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020; 68: 44-53.
- [13] Webb G W, Dalton H R. Hepatitis E: an underestimated emerging threat. *Ther Adv Infect Dis.* 2019; 6: 2049936119837162.
- [14] Dudareva S, Fabe M, Zimmermann R et al. Epidemiologie der Virushepatitiden A bis E in Deutschland [Epidemiology of viral hepatitis A to E in Germany]. *Bundesgesundheitsbl* 2022; 65: 149-158.
- [15] Lhomme S, Marion O, Abravanel F et al. Hepatitis E Pathogenesis. *Viruses.* 2016; 8(8): 212.

Mgr. Michaela Kalinová
Odd. epidemiologie infekčních nemocí
CEM SZÚ