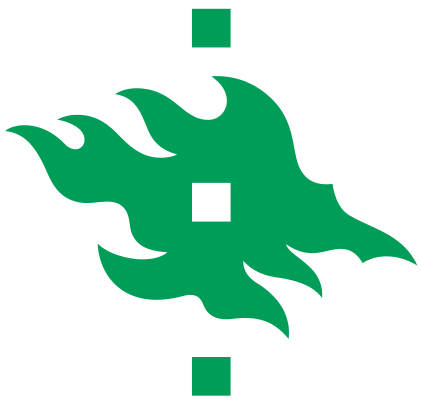




Hepatiitti E -viruksen esiintyminen ihmisissä ja eläimissä Suomessa

Tuija Kantala

ELL, yliopisto-opettaja, jatkotutkinto-opiskelija
Elintarvikehygienian ja ympäristöterveyden osasto
Eläinlääketieteellinen tiedekunta
Helsingin yliopisto



Hepatiitti E -virus (HEV)

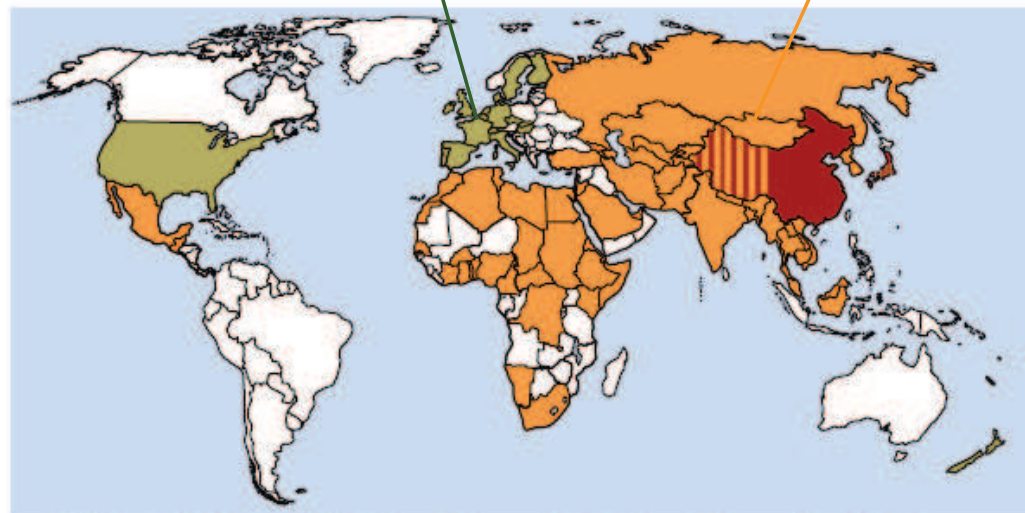
- Neljä nisäkkäitä infektoivaa genotyyppiä

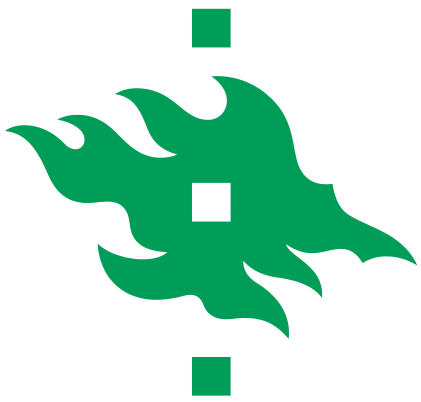
Genotyypit 3 ja 4

- Tarttuvat sekä ihmisiin että eläimiin
- Zoonoottisia taudinaiheuttajia
- Yksittäisiä tautitapauksia ihmisillä ("zoonoottinen tauti")
- Genotyyppi 3 yleinen sioissa ympäri maailman

Genotyypit 1 ja 2

- Tarttuvat vain ihmisiin ("endeeminen tauti")
- Kehitysmaissa tärkein hepatiittiepidemioiden aiheuttaja (yli 20 milj. tapausta vuosittain)
- Tartunta yleensä ulosteella saastuneen juomaveden välityksellä





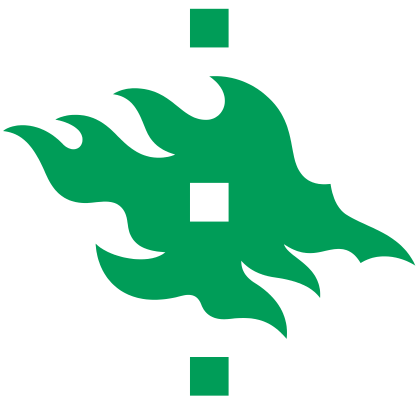
Hepatiitti E ihmisillä

Genotyypit 1 ja 2 ("endeeminen tauti")

- Yleensä akuutti, itsestään rajoittuva maksatulehdus
- Oireet vaihtelevat oireettomasta infektiosta fulminanttiin hepatiittiin ja kuolemaan
- Raskaana olevilla naisilla fulminantin hepatiitin riski suurin, kuolleisuus jopa 15–25%
- Muuten kuolleisuus 1–2%
- Ei kroonisia infektioita

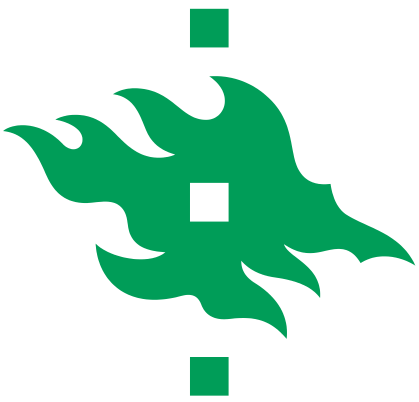
Genotyypit 3 ja 4 ("zoonoottinen tauti")

- Terveillä usein oireeton tartunta, oireet voivat olla flunssan kaltaisia
 - Vastustuskyvyltään heikentyneillä, erityisesti elinsiirtopotilailla, voi aiheuttaa kroonisen hepatiitin ja vakavia maksan komplikaatioita
-
- Yksi rokote HEV:ta vastaan hyväksytty käyttöön, käytössä Kiinassa



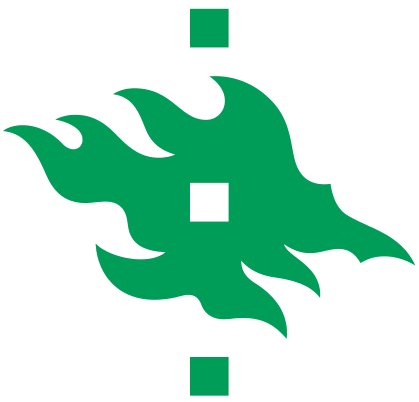
Hepatiitti E -tartunta sioilla

- Akuutteja infektoita todettu yleisimmin 2–4 kk ikäisillä sioilla, mutta myös teurasikäisillä useissa maissa
 - Tartunta uloste-suu -reittiä
 - Tartunta yleensä oireeton
 - Virus replikoituu pääasiassa maksassa
 - Virusta erittyy ulosteisiin 2–6 viikkoa
- ❖ Virusta löydetty myös useilta muilta eläinlajeilta, mm. villisioilta, hirviltä, peuroilta, jäniksiltä, rotilta



Zoonoottiset tartunnat suorasta kontaktista sikoihin/muihin eläimiin

- Useissa maissa tehdyissä tutkimuksissa on todettu, että sikoja hoitavilla eläinlääkäreillä, sikalatyöntekijöillä ja teurastamotyöntekijöillä esiintyy HEV-vasta-aineita yleisemmin kuin vertailuryhmillä
 - Esim. Ruotsissa vasta-aineita todettiin 13% eläinlääkäreistä ja 9,3% vertailuryhmästä, Hollannissa 11% sikoja hoitavista eläinlääkäreistä ja 2% vertailuryhmästä
- Kuvattu myös mahdolliset tartunnat lemmikkisiasta ja kissasta

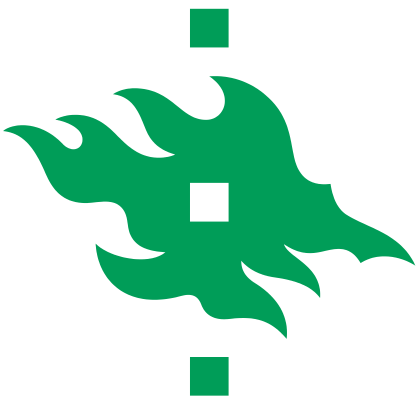


Hepatiitti E -virus elintarvikkeissa

Virusta on löydetty

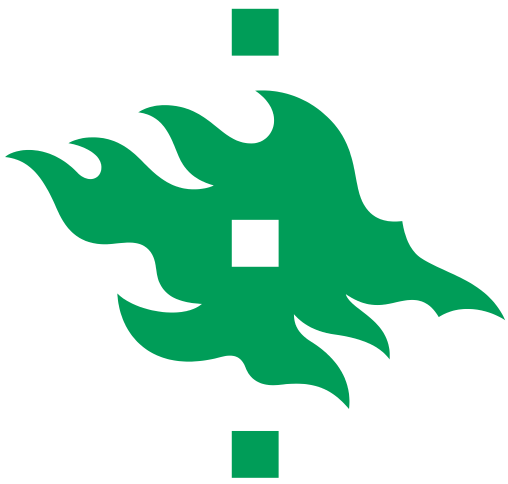
- Raaoista sian maksoista (teurastamolla kerätyistä sekä vähittäiskaupassa myynnissä olleista)
- Sian maksaa sisältävistä makkaroista, mm. figatellu (kylmäsavustettu, syödään perinteisesti raakana)
- Villisian maksoista
- Sianlihasta
- Ostereista ja simpukoista
- Tuoreista mansikoista, pakastetuista vadelmista, tuoreesta salaattista
 - todennäköisesti peräisin saastuneesta kasteluvedestä

HEV inaktivoituu, kun tuotetta kuumennetaan 71°C 20 min

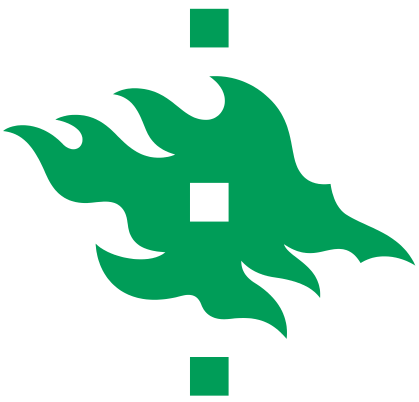


Elintarvikevälitteiset tartunnat

- Raa´asta hirvenlihasta ja grillatusta villisianlihasta Japanissa
- Figatellu-makkarasta Ranskassa
- Kypsennetystä sianlihasta Espanjassa
- Todennäköisiä tartuntoja
 - Grillatusta tai epäkypsästä sian lihasta, maksasta ja suolista sekä raa´asta villisian maksasta Japanissa
 - Raa´asta metsäkauriin lihasta Etelä-Koreassa
 - Ostereita ja simpukoita epäillään tartuntojen lähteeksi
- Iso-Britanniassa todettu tilastollinen yhteys kotoperäisten HEV-infektioiden ja sianlihapiiraan, kinkun ja makkaran syömisen välillä



Hepatiitti E -viruksen esiintyminen Suomessa



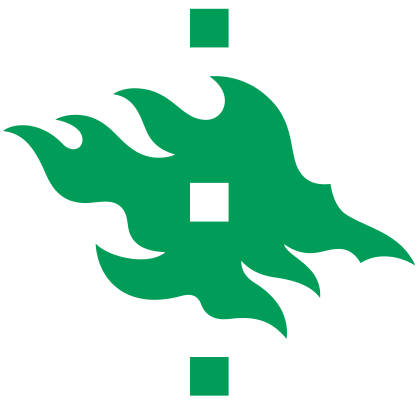
Hepatiitti E-viruksen esiintyminen tuotantosioilla

Kaksi seurantatutkimusta: nuoret porsaet ja lihasiat

- Porsaet saivat infektion 5–6 viikon iässä, muutama viikko vieroituksen jälkeen
- 88% nuorista porsaista oli HEV-RNA-positiivisia seurannan aikana ennen lihasikaloihin siirtoa
- Lihasikalaan siirron aikaan 97% siinä vaiheessa tutkituista porsaista eritti HEV:ta ulosteissaan
- Lihasioista 37% HEV-RNA-positiivisia (ulostenäytteet), positiiviset 2–4 kuukauden ikäisiä
- Teurastusiässä (5–6 kk) 84% HEV-vasta-ainepositiivisia
- HEV RNA -positiivisia sikoja oli 63%:lla tutkituista sikaloista
- Kaikki sekvensoidut virukset sioilta kuuluivat HEV-genotyyppiin 3, subtyyppiin e
 - Eri sikaloissa esiintyi hieman toisistaan eroavia HEV-isolaatteja

Kantala T, Oristo S, Heinonen M, von Bonsdorff C-H, Maunula L. Res Vet Sci, 2013, 95: 1255–1261.

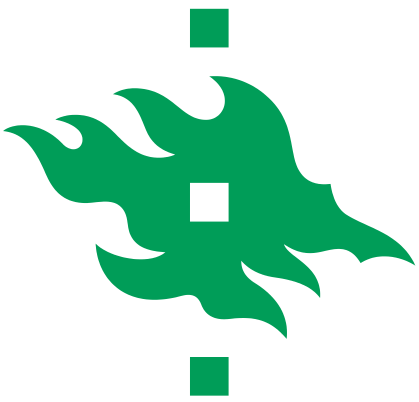
Kantala T, Heinonen M, Oristo S, von Bonsdorff C-H, Maunula L. Foodborne Pathog Dis, 2015; 12: 253–60.



Hepatiitti E -viruksen esiintyminen ihmisillä Suomessa

- HEV-genotyypin 1 aiheuttamia akuutteja infektioita esiintyy Suomessa
 - 97 potilaasta, joiden infektion aiheuttaja ei ollut hepatiitti A, B tai C -virus
 - 29 (30%) HEV-vasta-aine- ja 8 (7,6%) HEV RNA -positiivisia
 - 12 potilaalla akuutti HEV-infektio, näistä kahdeksan oli matkustanut HEV-genotyyppien 1 ja 2 endeemisillä alueilla
 - Viidestä näytteestä HEV-genotyypin 1 sekvenssi → ulkomailla saatuja infektioita

Kantala T, Maunula L, von Bonsdorff C-H, Peltomaa J, Lappalainen M. Hepatitis E virus in patients with unexplained hepatitis in Finland. J Clin Virol, 2009, 45: 109–112.



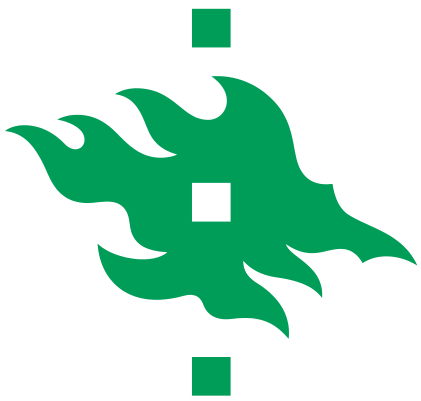
HEV-vasta-aineiden esiintyminen suomalaisilla eläinlääkäreillä

HEV-vasta-aineiden esiintymistä tutkittiin vuoden 2009 Eläinlääkäripäivillä kerätyistä seeruminäytteistä

- 333 eläinlääkärinä ja eläinlääketieteen opiskelijana
- Eläinlääkäreiden lisäksi tutkittiin myös 52 ei-eläinlääkärinä (mm. eläintenhoitajia, näytteilleasettajia)

Kyselytutkimuksella selvitettiin mahdollisia HEV-infektion riskitekijöitä

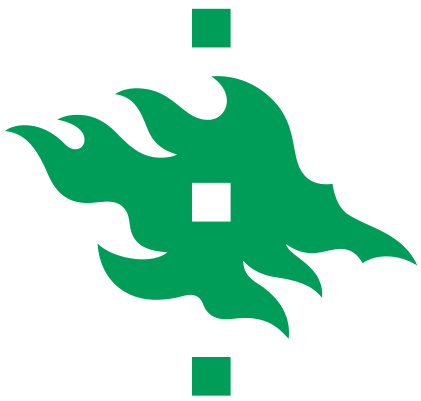
- Eläinlääkäreiden työhön liittyviä: työskentelyala, kontaktit sikoihin ja villisikoihin, neulanpisto neulalla, jolla on aiemmin pistetty eläintä/sikaa
- Muita riskitekijöitä: sianlihan syöminen, ulkomaanmatkat



HEV-vasta-aineiden esiintyminen suomalaisilla eläinlääkäreillä

- Eläinlääkäreistä **34 (10,2%)** ja ei-eläinlääkäreistä **3 (5,8%)** oli HEV-kokonaisvasta-ainepositiivisia
- Ei IgM-positiivisia näytteitä → löytyi ainoastaan aikaisempia infektioita
- HEV-seropositiivisuus oli eläinlääkäreillä yllättäen tilastollisesti yhteydessä pieneläinpraktiikassa työskentelyyn sekä siihen, että eläinlääkärillä ei ollut kontakteja sikoihin
- Kuitenkin se, että oli pistänyt itseään neulalla, jolla oli ensin pistetty sikaa vaikutti olevan yhteydessä seropositiivisuuteen ($p=0,07$)
- Veri- tai kudostekontakti sikaan on mahdollinen riskitekijä
- Siat eivät kuitenkaan vaikuta olevan ainoa eläinlääkäreiden HEV-infektioiden lähde

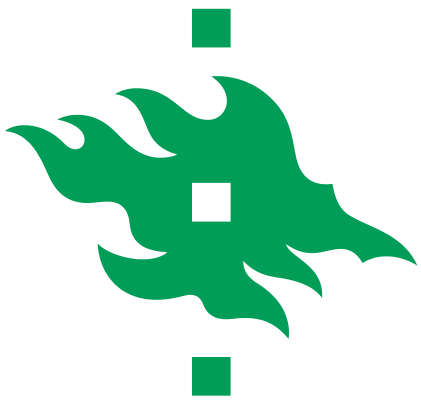
Kantala T, Kinnunen PM, Oristo S, Jokelainen P, Vapalahti O, Maunula L. Hepatitis E virus antibodies in Finnish veterinarians. Submitted, 2015.



Genotyypin 3 HEV:n aiheuttama kotoperäinen infektio suomalaisella potilaalla

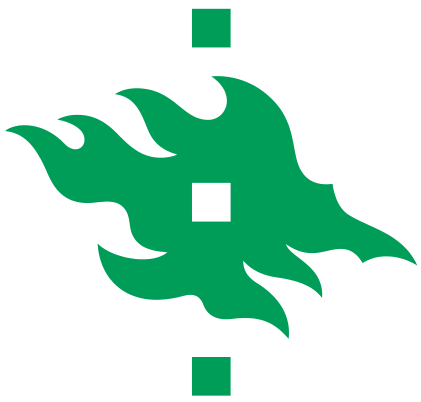
- Perusterve, keski-ikäinen mies, joka hakeutui hoitoon ja lähetettiin yliopistosairaalaan vuoden 2012 lopulla mm. vatsakipujen, pahoinvoinnin, kuumeen, nivelkipujen ja kohonneiden maksa-arvojen vuoksi
 - Seerumi HEV-IgM-vasta-aine- ja HEV RNA -positiivinen
 - Eristetty virus genotyyppiä 3
 - Potilas ei ollut matkustanut ulkomailla eikä syönyt raakaa tai huonosti kypsennettyä sianlihaa, kuukautta aiemmin oli syönyt hyvin kypsennettyä hirvenlihaa

O. Kettunen, M. Vuorela, T. Kantala, K. Jalava, K.-M. Haapasaari, T. Blomster, R. Koskela, M. Kuusi, L. Maunula, Suomalaismiehen kotoperäinen E-hepatiittitartunta, *Duodecim* 2013; 129: 2169–2173.



Hepatiitti E -virus Suomessa, elintarvikevälitteiset infektiot? – yhteenveto

- HEV:ta esiintyy yleisesti tuotantosioilla, akuutteja infektiota yleisimmin 2–4 kk ikäisillä
- Virusta esiintyy myös tarhatuilla villisioilla
 - Sika- ja villisikaperäiset infektiot mahdollisia
- HEV:ta on löytynyt Suomessa myydyistä sian maksaa sisältävistä ranskalaisista figatellu-makkaroista
 - Tuontielintarvikkeet mahdollisia tartunnanlähteitä
- Kotoperäinen HEV-genotyypin 3 aiheuttama vakava infektio perusterveellä suomalaisella miehellä
- Eläinlääkäreillä esiintyy yleisesti HEV:n vasta-aineita



KIITOS!

Tutkimuksiin osallistujat

HY

Tuija Kantala

Satu Oristo

Carl-Henrik von Bonsdorff

Leena Maunula

Mari Heinonen

Outi Hälli

Paula Kinnunen

Pikka Jokelainen

Olli Vapalahti

HUSLAB

Maija Lappalainen

Rahoittajat

- The Finnish Graduate School on Applied Bioscience (ABS)
- EU-projekti "Enteric Virus Emergence, New Tools" (EVENT)
- Suomen Akatemia
- TEKES
- Suomen eläinlääketieteen säätiö
- Mercedes Zachariassenin säätiö
- Walter Ehrströmin säätiö
- Virustautien tutkimussäätiö
- Työsuojelurahasto

Yhteistyökumppanit

- Faba Sika Oy
- Suomen sianjalostus Oy
- Oy Snellman Ab