

Analýza pacientov s akútnou hepatitídou E na Klinike infektológie a cestovnej medicíny v Košiciach

Sekula J., Paraličová Z. 

Klinika infektológie a cestovnej medicíny, LF UPJŠ a Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice, Slovenská republika

SÚHRN

Cieľ práce: Analyzovať klinické, laboratórne a epidemiologické údaje v súbore pacientov s akútnou hepatitídou E na Klinike infektológie a cestovnej medicíny v Košiciach (KICM).

Materiál a metodiky: Retrospektívna analýza údajov z nemocničného informačného systému u pacientov s diagnózou akútnej hepatitídy E, ktorí boli vyšetrení alebo hospitalizovaní na KICM v rokoch 2015–2023. Štatistické vyhodnotenie sledovaných údajov so zameraním na epidemiológiu, priebeh, komplikácie.

Výsledky: Súbor tvorilo 62 pacientov. Mužov bolo 58 %. Priemerný vek bol 56 rokov. Bolo hospitalizovaných 74 % pacientov s priemernou dĺžkou hospitalizácie 10 dní. Najčastejším klinickým prejavom bol ikterus (40 % pacientov). Šiesti pacienti mali vyšetrené HEV RNA v stolici, u všetkých sa potvrdil genotyp 3. U 5 % pacientov sa jednalo o importovanú nákazu (HEV RNA vyšetrené nemali), 95 % prípadov bolo autochtónnych. Kontakt s nakazeným hepatitídou E v anamnéze udávalo 26 % pacientov. V anamnéze malo preexistujúce ochorenie pečene 13 % pacientov, u týchto sa potvrdili vyššie hodnoty bilirubínu, GMT a amoniaku. U pacientov s poruchou imunity v anamnéze neboli zaznamenané štatisticky významné odchýlky. U jedného pacienta s preexistujúcim ochorením pečene bol priebeh ochorenia fulminantný s úmrtím. U štyroch pacientov, ktorí mali pri hepatitíde E aj neurologické symptómy boli zistené nižšie hodnoty bilirubínu.

Záver: V súbore dominovali starší muži. U všetkých pacientov, u ktorých bolo realizované vyšetrenie HEV RNA, bol potvrdený genotyp 3. Potvrdili sa vyššie hodnoty bilirubínu, amoniaku a GMT u pacientov s preexistujúcim ochorením pečene. Pacienti s neurologickými komplikáciami mali nižšie hodnoty bilirubínu. U jedného pacienta s preexistujúcim ochorením pečene došlo k úmrtiu.

KLÚČOVÉ SLOVÁ

hepatitída E – akútna hepatitída E – autochtónna hepatitída E

ABSTRACT

Sekula J., Paraličová Z.: Analysis of patients with acute hepatitis E treated at the Clinic of Infectology and Travel Medicine in Košice

Aim: To analyse clinical, laboratory, and epidemiological data of a cohort of patients with acute hepatitis E treated at the Clinic of Infectology and Travel Medicine (CITM) in Košice.

Material and methods: Retrospective analysis of hospital information system data on patients diagnosed with acute hepatitis E who were examined or hospitalized at CITM in 2015–2023. Statistical evaluation of the available data with a focus on epidemiology, course, and complications.

Results: The cohort consisted of 62 patients. Fifty-eight percent were male. The mean age was 56 years. Seventy-four percent of patients were hospitalized, with a mean length of hospital stay of 10 days. The most common clinical manifestation was jaundice (in 40% of patients). Six patients had stool HEV RNA testing and all were confirmed to have genotype 3. In 5% of patients, the infection was classified as imported (they did not have HEV RNA tested), and 95% of cases were autochthonous. A history of contact with an HEV infected person was reported by 26% of patients. A history of preexisting liver disease was noted in 13% of patients who were confirmed with higher bilirubin, GMT, and ammonia levels. No statistically significant differences were found for patients with a history of immune deficiency. One patient with preexisting liver disease developed fulminant infection resulting in death. Four hepatitis E patients with neurological symptoms had lower bilirubin levels.

Conclusions: The study cohort included predominantly older men. Genotype 3 was confirmed in all patients who underwent HEV RNA testing. Higher bilirubin, ammonia, and GMT levels were confirmed in patients with preexisting liver disease. Patients with neurological complications had lower bilirubin levels. One patient with preexisting liver disease died.

KEYWORDS

hepatitis E – acute hepatitis E – autochthonous hepatitis E

Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2024; 73(2): 106–111
<https://doi.org/10.61568/emi/11-6306/20240424/137083>

ÚVOD

Hepatitída E je akútna vírusová hepatitída, spôsobená vírusom hepatitídy E (HEV). Klinicky sa prejavuje podobne ako iné akútne vírusové hepatitídy a u zdravých ľudí má zvyčajne asymptomatický alebo benígny priebeh. Podľa odhadov Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) hepatitída E ročne postihuje celosvetovo 20 miliónov ľudí, symptomatický priebeh sa popisuje u 3,3 milióna pacientov, čo ju robí najčastejšou príčinou akútnej hepatitídy na svete. Ročne zomrie na akútnu hepatitídu E asi 44 000 ľudí [1]. Do roku 2005 sa predpokladalo, že sa ochorenie vyskytuje len v rozvojových krajinách s nižším hygienickým štandardom, ukázalo sa však, že to platí len pre genotypy 1 a 2. Hepatitída E spôsobená genotypmi 3 a 4 sa vyskytuje vo vyspelých krajinách vrátane Európy a Slovenska ako autochtónna zoonóza so sporadickým výskytom. Ochorenie týmito typmi sa prenáša predovšetkým konzumáciou nedostatočne tepelne spracovaného bravčového mäsa a diviny a zvyčajne nespôsobuje väčšie epidémie [2]. Na Klinike infektológie a cestovnej medicíny v Košiciach boli prvýkrát hospitalizovaní pacienti s autochtónne získanou hepatitídou E v roku 2015. Do tej doby boli diagnostikované iba ojedinelé prípady importovanej hepatitídy E.

Cieľ

Cieľom našej práce bolo analyzovať súbor pacientov s akútnou hepatitídou E vyšetrených a hospitalizovaných v rokoch 2015–2023 na Klinike infektológie a cestovnej medicíny v Košiciach so zameraním na epidemiologické údaje, priebeh, komplikácie a porovnať výsledky s dostupnou literatúrou.

MATERIÁL A METÓDY

Ide o retrospektívnu analýzu dát pacientov hospitalizovaných alebo ambulantne vyšetrených s potvrdenou akútnou hepatitídou E na Klinike infektológie a cestovnej medicíny v Košiciach v období rokov 2015–2023. Hepatitída E bola stanovená na základe pozitivity protilátok anti HEV IgM. Protilátky boli stanovené testom anti HEV IgM od firmy DRG Diagnostic GmbH, zároveň mali všetci pacienti vyšetrené aj protilátky anti HEV IgG. Údaje o pacientoch sme získali z informačného systému nemocnice. Štúdia bola schválená etickou komisiou UNLP dňa 28. 4. 2016. Inklúzne kritéria pre zaradenie do súboru boli zvýšená aktivita aminotransferáz a pozitivita anti HEV IgM. Na porovnanie jednotlivých skupín pacientov sme použili základné štatistické metódy: Fisherov a Studentov t test.

VÝSLEDKY

Súbor tvorilo 62 pacientov s potvrdenou akútnou hepatitídou E. Traja pacienti boli vyradení z ďalšieho sledovania – u jedného sa počas hospitalizácie diagnostikoval mechanický ikterus pri karcinóme pankreasu a pozitivitu protilátok sme spätne hodnotili ako vysoko pravdepodobne falošne pozitívnu, ďalší dvaja pacienti mali pozitivitu protilátok bez hepatálneho poškodenia. U jedného pacienta zo súboru sa potvrdila akútna hepatitída A spolu s akútnou hepatitídou E verifikovanou aj pozitivitou HEV RNA.

Dvadsaťšesť pacientov (42 %) tvorili ženy, 36 (58 %) boli muži. Najmladší pacient mal 25 rokov, najstarší 84 rokov. Priemerný vek pacientov bol 56 rokov a medián 57 rokov. Zo súboru bolo 46 pacientov hospitalizovaných (74 %),

Tabuľka 1. Najčastejšie príznaky u pacientov s hepatitídou E v súbore
Table 1. The most common symptoms in study patients with hepatitis E

| | Celý súbor v percentách (absolútny počet) | Hospitalizovaní v percentách (absolútny počet) |
|--------------------------|--|---|
| Klinické príznaky | 74 % (46) | 89 % (41) |
| Ikterus | 40 % (24) | 52 % (24) |
| Nechutenstvo | 35 % (22) | 44 % (20) |
| Subfebrilita a febrilita | 31 % (19) | 39 % (18) |
| Nauzea a zvracanie | 29 % (18) | 35 % (16) |
| Slabosť a únava | 27 % (17) | 33 % (15) |
| Bolesť svalov a kĺbov | 21 % (13) | 28 % (13) |
| Bolesti brucha | 18 % (11) | 22 % (10) |
| Bolesť hlavy | 11 % (7) | 13% (6) |
| Pruritus | 10 % (6) | 13% (6) |
| Hnačka | 10 % (6) | 13% (6) |
| Exantém | 3 % (2) | 2% (1) |
| Porucha vedomia | 2 % (1) | 2% (1) |

PŮVODNÍ PRÁCE

16 pacientov (26 %) bolo liečených ambulantnou cestou. U hospitalizovaných pacientov bola priemerná dĺžka hospitalizácie 10 dní. Jeden pacient zo súboru exitoval. Najčastejším klinickým prejavom bol ikterus u 40 % z celkového počtu pacientov a u 52 % hospitalizovaných pacientov, nasledovalo nechutenstvo u 35 % z celého súboru a subfebrility/febrility u 31 % všetkých pacientov. Kompletné zastúpenie jednotlivých príznakov znázorňuje tabuľka 1.

Protilátky typu IgM, ktoré svedčia o prebiehajúcej akútnej hepatitíde E, boli prítomné u 98 % pacientov. Jedna pacientka protilátky triedy IgM pozitívne nemala, no vzhľadom na pozitívitu protilátok triedy IgG, hepatálne poškodenie a pozitívnu epidemiologickú anamnézu – pacientka bola zachytená v rámci epidemiologického šetrenia pre akútnu hepatitídu E u manžela – hodnotíme stav ako záchyt v štádiu rekonvalescencie po akútnej hepatitíde E už s vymiznutými IgM protilátkami. Pozitívne aj protilátky triedy IgG malo 52 pacientov 84 %. U šiestich pacientov sme vyšetřovali HEV RNA v stolici metódou PCR, u všetkých sa potvrdila HEV RNA genotypu 3.

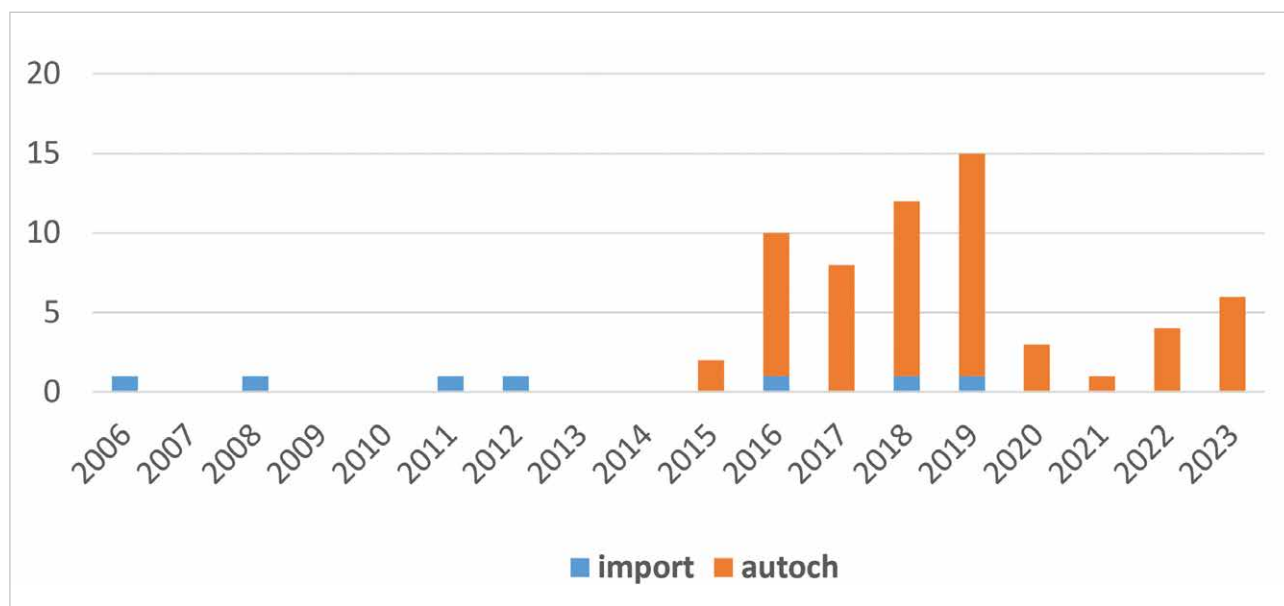
Pozitívna **cestovateľská anamnéza** v zmysle návštevy zahraničia za posledných 6 týždňov bola prítomná u 3 pacientov (5 %), u nich sme hodnotili hepatitídu E ako importovanú. Dvaja pacienti boli v Európe (Nemeccko, Grécko), jedna pacientka v Thajsku. Títo pacienti nemali vyšetřené HEV RNA zo stolice vzhľadom na aktuálnu nedostupnosť vyšetřenia. U ostatných 59 pacientov (95 %) bola hepatitída E získaná autochtónne na Slovensku. Ročný výskyt jednotlivých prípadov a podiel importovaných ochorení je znázornený v grafe na obrázku 1. Pre zaujímavosť sme v grafe znázornili aj výskyt HE pred nami sledovaným obdobím.

Pozitívnu **epidemiologickú anamnézu** v zmysle kontaktu s osobou s hepatitídou E malo 16 pacientov (26 %), zvyšných 74 % neudávalo kontakt s HE v rodine či práci. Najčastejší epidemiologický údaj bola akútna hepatitída E zistená u partnera, resp. v rodine. Na mnohé z týchto prípadov, často s ľahším priebehom, sa prišlo v rámci epidemiologického šetrenia. Z tejto skupiny 16 pacientov piati neboli hospitalizovaní (31 %).

U hospitalizovaných pacientov, u ktorých boli hepatálne parametre kontrolované opakovane, sme analyzovali najvyššie zaznamenané hodnoty vybraných parametrov. Priemerná maximálna hodnota celkového bilirubínu bola 93 $\mu\text{mol/l}$ (min 9, max 397), AST 23,3 $\mu\text{kat/l}$ (min 0,74, max 88,6), ALT 31,1 $\mu\text{kat/l}$ (min 0,70, max 102), GMT 7,8 $\mu\text{kat/l}$ (min 0,4, max 43,6), ALP 4,2 $\mu\text{kat/l}$ (min 1,1, max 10) a NH3 87,4 $\mu\text{mol/l}$ (min 14, max 413).

U pacientov s preexistujúcim ochorením pečene a imunokompromisom v anamnéze sme zisťovali možnú súvislosť s častejšou potrebou hospitalizácie, dĺžkou hospitalizácie, maximálnymi zaznamenanými hodnotami bilirubínu, AST, ALT, GMT a amoniaku.

Preexistujúce ochorenia pečene (alkoholové poškodenie pečene 5 krát, alkoholová cirhóza 1 krát, chronická hepatopatia 1 krát, chronická hepatitída C 1 krát) bolo prítomné u 13 % pacientov ($n = 8$), všetci boli muži. Pacienti s preexistujúcim ochorením pečene neboli častejšie hospitalizovaní (Fisherov exaktný test, $p = 1,0$), tiež neboli štatisticky významne dlhšie hospitalizovaní (12,7 vs. 9,8 dní, Studentov t test, $p = 0,26$). Bola u nich zaznamenaná signifikantne vyššia hodnota bilirubínu (v priemere 181 vs. 76, Studentov t test, $p = 0,01$), hodnoty aktivity aminotransferáz AST a ALT sa u týchto pacientov signifikantne nelíšili (AST v prie-



Obr. 1. Ročný výskyt jednotlivých prípadov hepatitídy E v Košiciach a podiel importovaných ochorení
Figure 1. Annual incidence of hepatitis E in Košice and proportion of imported cases

Tabuľka 2. Porovnanie vybraných parametrov u pacientov s preexistujúcim ochorením pečene a bez neho
Table 2. Comparison of selected parameters between patients with and without preexisting liver disease

| | S preexistujúcim ochorením pečene | Bez ochorenia pečene | p |
|-------------------------|-----------------------------------|----------------------|------|
| Hospitalizácia – podiel | 75% | 74% | 1,0 |
| Dĺžka hospitalizácie | 12,7 dní | 9,7 dní | 0,26 |
| Bilirubin max. | 181 µmol/l | 76 µmol/l | 0,01 |
| AST max. | 22,2 µkat/l | 23,4 µkat/l | 0,86 |
| ALT max. | 20,8 µkat/l | 32,9 µkat/l | 0,15 |
| GMT max. | 13,6 µkat/l | 6,7 µkat/l | 0,01 |
| NH3 max. | 153,8 µmol/l | 75,8 µmol/l | 0,04 |

Tabuľka 3. Porovnanie vybraných parametrov u pacientov s imunokompromisom a bez neho
Table 3. Comparison of selected parameters between immunocompromised and immunocompetent patients

| | Imunokompromis | Bez poruchy imunity | p |
|----------------------|----------------|---------------------|------|
| Hospitalizácia | 75 % | 76 % | 1,0 |
| Dĺžka hospitalizácie | 10,8 | 9,7 | 0,55 |
| Bilirubin max. | 132 µmol/l | 78 µmol/l | 0,15 |
| AST max | 22,8 µkat/l | 23,8 µkat/l | 0,85 |
| ALT max | 30,9 µkat/l | 31,7 µkat/l | 0,89 |
| GMT max | 7,5 µkat/l | 8,0 µkat/l | 0,8 |
| NH3 max | 119,2 µmol/l | 71,4 µmol/l | 0,25 |

mere 22,2 vs. 23,4, Studentov t test, $p = 0,86$, ALT v priemere 20,8 vs. 32,9, Studentov t test, $p = 0,89$). Štatisticky významne boli u pacientov s preexistujúcim ochorením pečene vyššie hodnoty GMT (v priemere 13,6 vs. 6,7, Studentov t test, $p = 0,01$) a amoniaku (v priemere 153,8 vs. 75,8, Studentov t test, $p = 0,04$) – tabuľka 2.

Imunokompromitujúce pridružené ochorenie malo v anamnéze 27 % pacientov ($n = 17$). Najčastejšie išlo o diabetes mellitus 2. typu (pacientov s diabetom 1. typu sme v súbore nemali), potom sa vyskytla chronická lymfatická leukémia, bunkový imunodeficit, reumatoidná artritída na biologickej liečbe a ulcerózna kolitída na biologickej liečbe. U týchto pacientov sa štatisticky nepotvrdil vyšší podiel hospitalizovaných (Fisherov exaktný test, $p = 1,0$), dlhšia doba hospitalizácie (Studentov t test, $p = 0,5$), ani vyššie hodnoty bilirubínu (Studentov t test, $p = 0,15$), AST (Studentov t test, $p = 0,85$), ALT (Studentov t test, $p = 0,89$), GMT (Studentov t test, $p = 0,8$), či amoniaku (Studentov t test, $p = 0,25$) – tabuľka 3.

Pri sledovaní extrahepatálnych prejavov sme u štyroch pacientov (6,5 %) v priebehu hepatitídy E zaznamenali aj **neurologické ťažkosti**, ktoré pretrvávali aj pri kontrolnom vyšetrení po prepustení. Išlo predovšetkým o ťažkosti v zmysle bolestí prstov či kĺčov horných končatín. Nedokázali sme súvislosť s vekom (Studentov t test, $p = 0,5$), pohlavím (Fisherov exaktný test, $p = 0,3$), preexistujúcim ochorením pečene (Fisherov exaktný

test, $p = 1$), poruchou imunity (Fisherov exaktný test, $p = 1$), ani ikterom (Fisherov exaktný test, $p = 1,3$). Pacienti s týmito ťažkosťami mali paradoxne nižšie hodnoty bilirubínu (Studentov t test, $p = 0,01$). Išlo však o malý počet pacientov. Iné možné extrahepatálne prejavy hepatitídy E sme v našom súbore pacientov nezaznamenali.

V našej vzorke sa nevyskytovala žiadna tehotná pacientka.

Fulminantný priebeh sme zaznamenali u jedného pacienta. Tento pacient mal v anamnéze diabetes mellitus 2. typu na liečbe perorálnymi antidiabetikami, na ultrazvuku pečene bola popisovaná chronická hepatopatia bez bližšej špecifikácie etiológie. Vysoko pravdepodobne sa teda jednalo o acute on chronic zlyhanie pečene – ACLF. Hepatitída E u neho mala letálny priebeh.

Jeden pacient mal potvrdenú koinfekciu vírusových hepatítid A a E, bol primárne prijatý pre hepatitídu A, ELISA testom boli u neho potvrdené protilátky anti HAV IgM aj IgG, anti HEV IgM boli pozitívne, IgG negatívne, v stolici bola následne potvrdená prítomnosť HEV RNA, genotyp 3. Zaznamenali sme u neho nadpriemerne zvýšené hodnoty bilirubínu 397 µmol/l a amoniaku 92 µmol/l, najvyššiu hodnotu INR mal 3,41. Hodnoty hepatálnych enzýmov u neho neprevyšovali priemer v súbore (AST 18,5 µkat/l, ALT 9,7 µkat/l, GMT 2,2 µkat/l, ALP 1,8 µkat/l), podobne ani dĺžka hospitalizácie (8 dní).

U žiadneho pacienta sme nezaznamenali prechod do chronickej hepatitídy.

DISKUSIA

Údaje zo sledovania surveillance hepatitídy E v Európskej únii ukazujú medziročný nárast prípadov od roku 2010 [3]. Tento nárast, ktorý môže byť čiastočne spôsobený aj zlepšenou dostupnosťou diagnostických metód a zvýšeným povedomím o víruse, pozorujeme aj v našom súbore do roku 2019 (viz obr. 1). Následne, najskôr vplyvom epidémie covid-19, ktorá viedla k výraznému obmedzeniu cestovania aj voľného pohybu vôbec, ako aj ku vyhradeniu Kliniky infektológie pre hospitalizáciu pacientov s ochorením covid-19 pozorujeme výrazný pokles výskytu HE na našej klinike.

V literatúre sa udáva symptomatický priebeh akútnej hepatitídy E len u menej ako 5 % nakazených pacientov. Častejšie sú postihnutí muži, s udávaným percentuálnym zastúpením 75 %. Vekový medián sa popisuje 63 rokov [4]. Podobný trend ukazujú aj naše údaje – v našom súbore tvorili muži 58 % pacientov, vekový medián bol 57 rokov. V našom súbore bolo 26 % pacientov bez klinických ťažkostí. Je veľmi pravdepodobné, že mnoho ďalších asymptomatických pacientov epidemiologické šetrenie nezachytilo a HE u nich nebola diagnostikovaná. Nasvedčujú tomu aj výsledky viacerých séroprevalenčných štúdií, ktoré zistili vysokú prevalenciu anti HEV IgG protilátok v bežnej populácii, a teda častokrát nezachytenú akútnu HE. V talianskej štúdii bola zistená pozitivita anti HEV IgG u 49 % darcov krvi [5] a v českej štúdii 5,7 %, resp. 6,7 % v dvoch rôznych okresoch [6]. V séroprevalenčnej štúdii realizovanej na našom pracovisku sme v súbore 175 pacientov zistili pozitivitu protilátok anti HEV total u 43,5 % hospitalizovaných pacientov bez ohľadu na hlavnú diagnózu. Rizikovým faktorom bola konzumácia surového mäsa. Nezistili sa rozdiely vo veku, pohlaví, spôsobe bývania či kontaktoch so zvieratami [7].

V anglickej štúdii sa nelíšil výskyt protilátok anti HEV IgG medzi mužmi a ženami, ale bol signifikantne nižší u osôb s alkoholovým poškodením pečene (4,8 %) v porovnaní s kontrolnou skupinou bez poškodenia pečene (13,8 %). Symptomatický priebeh akútnej hepatitídy E bol však častejší u mužov a zároveň sa symptomatická hepatitída E vyskytovala častejšie u osôb, ktoré užívali aspoň 22 jednotiek alkoholu týždenne (OR = 9,4). To naznačuje, že muži sú častejšie postihnutí HE pravdepodobne nie kvôli väčšej expozícii vírusu, ale vplyvom častejšieho výskytu rizikových faktorov na strane hostiteľa, čo pravdepodobne vedie k častejšiemu symptomatickému priebehu ochorenia [4]. Takýto trend sme pozorovali aj v našom súbore, kde 58 % pacientov boli muži a z 8 pacientov s preexistujúcim ochorením pečene boli všetci muži.

Ako pri iných akútnych vírusových hepatitídach nadobúda pri hepatitíde E spomedzi hepatálnych enzýmov najvyššie hodnoty ALT, nasledované AST, hodnoty cholestatických enzýmov GMT a ALP bývajú výrazne

nižšie. Rovnaké pomery hepatálnych enzýmov sa potvrdili v našom súbore.

V našom súbore sme u 8 pacientov s preexistujúcim ochorením pečene zaznamenali signifikantne vyššie hodnoty bilirubínu, GMT a amoniaku. Nepotvrdila sa však vyššia miera symptomatických ochorení ani dlhšia doba hospitalizácie ani vyššie hodnoty AST a ALT. To je v súlade s tým, že pri akútnych vírusových hepatitídach sú prognosticky významnejšie hodnoty bilirubínu, INR a amoniaku ako AST a ALT [8], ako to pozorujeme aj u nášho jediného pacienta, ktorý hepatitíde E podľahol. Pacient bol na druhý deň po prijatí pre progresívne zhoršovanie klinického stavu preložený do Transplantačného centra Roosveltovej nemocnice v Banskej Bystrici, kde existoval ešte pred plánovanou transplantáciou pečene. V predchorobí bolo udávané príležitostné užívanie alkoholu a diabetes mellitus 2. typu, na USG brucha mal známky chronickej hepatopatie, aj keď príčina chronickej hepatopatie nebola dovtedy určená. Laboratórne mal vysoké INR 5,9, amoniak 413 $\mu\text{mol/l}$ a bilirubín 350 $\mu\text{mol/l}$, hodnoty hepatálnych enzýmov u neho neprevyšovali priemer (AST 36,7 $\mu\text{kat/l}$, ALT 32,7 $\mu\text{kat/l}$, GMT 6,3 $\mu\text{kat/l}$, ALP 1,9 $\mu\text{kat/l}$). U nás bol hospitalizovaný len krátko, čo ovplyvnilo fakt, že v priemere pacienti s preexistujúcim ochorením pečene neboli hospitalizovaní dlhšie ako ostatní pacienti zo súboru.

Akútna hepatitída E môže v teréne chronickeho poškodenia pečene spôsobiť acute-on-chronic zlyhanie pečene (ACLF). ACLF vedie často k SIRS (syndróm systémovej zápalovej odpovede) a má vysokú mortalitu [9]. Akútna dekompenzácia chronickeho pečeneového ochorenia pri hepatitíde E bola v Európe prvýkrát zdokumentovaná v roku 2005. U troch pacientov s cirhózou došlo pri infekcii hepatitídou E, genotypom 3 k zlyhaniu pečene, dvaja z nich zomreli [10]. V slovenskej štúdii Skladaný et al. hodnotili podiel akútnej hepatitídy E u pacientov hospitalizovaných pre akútnu dekompenzáciu chronickeho ochorenia pečene. Pozitívne anti HEV IgM protilátky malo 9 % pacientov. Od ostatných pacientov sa signifikantne nelíšili v mortalite ani v ďalších sledovaných parametroch [11]. Zhang v čínskej štúdii porovnával pacientov s chronickeou hepatitídou B, ktorí sa nakazili hepatitídou A a E. Pacienti so superinfekciou hepatitídy E mali oproti pacientom so superinfekciou hepatitídy A horšiu prognózu, viac komplikácií, častejšie fulminantný priebeh a vyššiu mortalitu. Treba však podotknúť, že pri hepatitíde E v ázijských krajinách, kde prevládajú genotypy 1 a 2 sa popisuje fulminantný priebeh častejšie ako pri genotypu 3 [12]. Podobne sa v literatúre uvádza aj možný závažný priebeh ochorenia pri koinfekcii hepatitíd A a E, ktorá je pomerne častá v rozvojových krajinách, aj keď na jednoznačné závery je potrebné ďalšie skúmanie [13], bol popísaný aj prípad duálnej hepatitídy A + E u mladého muža končiaci úmrtím [14]. Naš pacient s koinfekciou mal síce nadpriemerne vysoké hodnoty bilirubínu a amoniaku, ako aj vysoké INR, avšak dĺžka

hospitalizácie ani hladiny transamináz neboli vyššie ako priemer v sledovanom súbore.

Pri hepatitíde E sa môžu objaviť aj extrahepatálne prejavy. Ako najčastejšie sa v literatúre uvádzajú neurologické komplikácie, spomína sa tiež glomerulonefritída, hematologické ochorenia, pankreatitída, Henoch-Schönleinova purpura, thyreoitída či myasthenia gravis. Z neurologických komplikácií sa najčastejšie vyskytuje syndróm Guillain-Barré a neuralgická amyotrofia. Ide o poruchu brachiálneho plexu, pravdepodobne na imunitnom podklade. Typickým príznakom je náhla, jednostranná bolesť ramena so slabosťou a poruchou citlivosti danej hornej končatiny [15].

V našom súbore sme zaznamenali neurologické ťažkosti u 4 pacientov. Keďže išlo o retrospektívnu štúdiu, naše údaje ohľadom charakteru ťažkostí sú obmedzené. U našich pacientov sa vyskytli ťažkosti v zmysle bolestí prstov či krčv horných končatín. Či sa mohlo u niektorých z týchto pacientov jednať o neuralgickú amyotrofiu – ako o jednu z najčastejších komplikácií akútnej hepatitídy E – je otáznne. Z dostupných údajov to nebolo možné jednoznačne posúdiť. Vzhľadom na údaje z literatúry je potrebné na možnosť takýchto komplikácií myslieť. Ostatné extrahepatálne prejavy opísané v literatúre sme v našom súbore nezaznamenali.

U imunokompromitovaných pacientov v našom súbore sme nezaznamenali štatisticky významné rozdiely sledovaných parametrov. Nezaznamenali sme u nich ani prechod hepatitídy do chronicity. Chronická hepatitída E sa môže objaviť pri ťažkom imunodefците, najčastejšie sa vyskytuje u pacientov po transplantácii orgánov na imunosupresívnej liečbe, môže sa tiež vyskytnúť u HIV pozitívnych pacientov či pacientov na chemoterapii pri hematologických malignitách. Chronickú hepatitídu E spôsobujú len genotypy 3 a 4. Imunokompromitovaní pacienti nemusia vytvárať IgM protilátky – diagnóza sa stanovuje vyšetrením HEV RNA z krvi alebo stolice. O chronickej hepatitíde E hovoríme ak pretrváva pozitivita HEV RNA viac ako 3 mesiace [16]. To sme u všetkých pacientov nesledovali, avšak v našom súbore sa pacienti s uvedenými ťažkými imunodeficitnými stavmi nevyskytovali (pacient s chronicou lymfatickou leukémiou liečbu neužíval).

ZÁVER

Hepatitída E je ochorenie, ktoré je aktuálne aj na území Slovenska, kde vysoko prevažujú autochtónne ochorenia nad importovanými. Skutočný výskyt ochorenia zďaleka prevyšuje počet diagnostikovaných prípadov. V našom súbore pacientov s akútnou hepatitídou E dominovali starší muži. Priemerná dĺžka hospitalizácie bola 10 dní. Potvrdili sme vyššie hodnoty

bilirubínu, amoniaku a GMT u pacientov s preexistujúcim ochorením pečene. Pacienti s neurologickými komplikáciami mali nižšie hodnoty bilirubínu. Všetci pacienti, u ktorých sme realizovali vyšetrenie PCR, mali potvrdený genotyp 3. U jedného pacienta s ACLF sme zaznamenali fulminantný priebeh s úmrtím.

LITERATÚRA

1. World Health Organization. Fact-sheet: Hepatitis E. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2019. Dostupné na [www: https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e).
2. Dalton HR, Izopet J. Transmission and Epidemiology of Hepatitis E Virus Genotype 3 and 4 Infections. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018;8(11):a032144.
3. The Lancet Gastroenterology & Hepatology. Hepatitis E: a neglected virus. Editorial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 2016;1(4):261. doi:10.1016/s2468-1253(16)30152-2.
4. Dalton HR, Bendall RP, Rashid M, et al. Host risk factors and autochthonous hepatitis E infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011;23:1200–1205.
5. Lucarelli C, Spada E, Taliani G, et al. High prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies among blood donors in central Italy, February to March 2014. *Euro Surveill.* 2016;21(30). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.30.30299.
6. Straková P, Kříž B, Rudolf I, Hubálek Z. Seroprevalence study of hepatitis E virus infection in two districts of the Czech Republic. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2014;63(2):92–94.
7. Paraličová Z, Halánová M, Schréter I, et al. Seroprevalence of hepatitis E among hospitalized patients in Slovakia: first report. *Cent Eur J Public Health.* 2020;28(1):70–73.
8. Shin EC, Jeong SH. Natural History, Clinical Manifestations, and Pathogenesis of Hepatitis A. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018;8(9):a031708.
9. Kumar A, Saraswat VA. Hepatitis E and Acute-on-Chronic Liver Failure. *J Clin Exp Hepatol.* 2013;3(3):225–230.
10. Dalton H, Hazeldine S, Banks M, et al. Locally acquired hepatitis E in chronic liver disease. *The Lancet.* 2007;369(9569):1260.
11. Skladany L, Adamcová Selčanová S, Janičko M, et al. Acute decompensation (AD) of advanced chronic liver disease (ACLD) and hepatitis E virus (HEV) infection as the trigger. *Klin Mikrobiol Infekc Lek.* 2018;24(3):82–87.
12. Zhang X, Ke W, Xie J, et al. Comparison of effects of hepatitis E or A viral superinfection in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology Int.* 2010;4:615–620.
13. Sayed IM. Dual Infection of Hepatitis A Virus and Hepatitis E Virus- What Is Known? *Viruses.* 2023;15(2):298. doi: 10.3390/v15020298. PMID: 36851512; PMCID: PMC9965669.
14. Malik H, Malik H, Uderani M, et al. Fulminant Hepatitis A and E Co-infection Leading to Acute Liver Failure: A Case Report. *Cureus.* 2023;15(4):e38101. doi: 10.7759/cureus.38101. PMID: 37252544; PMCID: PMC10210521.
15. Webb GW, Dalton HR. Hepatitis E: an underestimated emerging threat. *Ther Adv Infect Dis.* 2019;6:2049936119837162.
16. Murali AR, Kotwal V, Chawla S. Chronic hepatitis E: A brief review. *World J Hepatol.* 2015;7(19):2194–2201.

Do redakcie došlo dne 19. 1. 2024.

Adresa pro korespondenci:
doc. MUDr. Zuzana Paraličová, PhD.
 Klinika infektológie a cestovnej medicíny, LF UPJŠ
 a Univerzitná nemocnica L. Pasteura
 Rastislavova 785/43
 041 90 Košice
 Slovenská republika
 e-mail: zuzana.paralicova@upjs.sk