

# **The global epidemiology of hepatitis E virus infection: A systematic review and meta-analysis**

Pengfei Li, Jiaye Liu, Yang Li, Junhong Su, Zhongren Ma, Wichor M. Bramer, Wanlu Cao, Robert A. de Man, Maikel P. Peppelenbosch, Qiuwei Pan

## **Περίληψη**

### **Εισαγωγή και σκοποί**

Ο ιός της ηπατίτιδας Ε (Hepatitis E virus -HEV), ως ένα αναδυόμενο παθογόνο ζωνόσου, αποτελεί την πρωταρχική αιτία οξείας ηπατίτιδας παγκοσμίως, με υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης χρόνιας λοίμωξης στους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Ωστόσο, η παγκόσμια επιδημιολογία της HEV λοίμωξης δεν έχει ενδελεχώς εκτιμηθεί. Ο σκοπός αυτής της μελέτης είναι η χαρτογράφηση του επιπολασμού της νόσου παγκοσμίως και η αναγνώριση παραγόντων κινδύνου για HEV λοίμωξη πραγματοποιώντας μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση.

### **Μέθοδοι**

Έγινε συστηματική ανασκόπηση άρθρων που δημοσιεύθηκαν στις βάσεις Medline, Embase, Web of science, Cochrane και Google scholar έως τον Ιούλιο του 2019, προκειμένου να αναγνωρισθούν μελέτες που περιέχουν επιδημιολογικά δεδομένα για τον HEV. Εκτιμήθηκε ο συγκεντρωτικός επιπολασμός μεταξύ διαφορετικών χωρών και ηπείρων. Έγινε σύγκριση της HEV IgG οροθετικότητας και εκτιμήθηκαν παράγοντες κινδύνου για HEV λοίμωξη με τη χρήση αναλογιών πιθανοτήτων (odds ratios -OR).

### **Αποτελέσματα**

Αναγνωρίσαμε 419 σχετικές μελέτες, που περιέλαβαν 1 519 872 άτομα. Επί συνόλου 1 099 717 συμμετεχόντων που συγκεντρώθηκαν από 287 μελέτες σε γενικό πληθυσμό, εκτιμήθηκε η παγκόσμια anti-HEV IgG οροθετικότητα στο 12.47% (95% CI 10.42-14.67;  $I^2 = 100\%$ ). Αξίζει να σημειωθεί ότι η χρήση ELISA kits διαφορετικών κατασκευαστών, είχε σημαντική επίδραση στην παγκόσμια εκτίμηση της anti-HEV IgG οροθετικότητας. Η συγκεντρωτική εκτίμηση anti-HEV IgM

οροθετικότητας βάσει 98 μελετών είναι 1.47% (95% CI 1.14-1.85;  $I^2 = 99\%$ ). Η συνολική εκτίμηση του ποσοστού θετικού HEV RNA στον γενικό πληθυσμό είναι 0.20% (95% CI 0.15-0.25;  $I^2 = 98\%$ ). Η κατανάλωση ωμού κρέατος ( $P = .0001$ ), η έκθεση σε ακαθαρσίες ( $P < .0001$ ), η μετάγγιση αίματος ( $P = .0138$ ), το ταξίδι σε ενδημικές περιοχές ( $P = .0244$ ), η επαφή με σκυλιά ( $P = .0416$ ), η διαμονή σε επαρχιακές περιοχές ( $P = .0349$ ) και το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο (εκπαίδευση χαμηλότερη της βασικής/στοιχειώδους) ( $P < .0001$ ) αναγνωρίστηκαν ως παράγοντες κινδύνου για anti-HEV IgG θετικότητα.

### **Συμπεράσματα**

Παγκοσμίως, περίπου 939 εκατομμύρια άνθρωποι που αντιστοιχούν σε 1 στα 8 άτομα έχουν νοσήσει με HEV λοίμωξη. 15-110 εκατομμύρια άτομα έχουν πρόσφατη ή ενεργό HEV λοίμωξη. Η μελέτη μας αναδεικνύει το σημαντικό φορτίο HEV λοίμωξης και τονίζει την ανάγκη αυξανόμενης συστηματικής εξέτασης και προληπτικών μέτρων.

### **Σχόλιο Άρθρου**

Οι Li et al. στην παρούσα μελέτη επιχειρούν να εκτιμήσουν συστηματικά και ενδελεχώς το φορτίο της HEV λοίμωξης παγκοσμίως, αντλώντας δεδομένα από 75 διαφορετικές χώρες από 6 ηπείρους. Αναδεικνύουν ότι περισσότερο από 12% του παγκόσμιου πληθυσμού, ποσοστό που αντιστοιχεί σχεδόν σε 1.000.000.000 άτομα, έχουν έρθει σε επαφή με τον HEV, όπως μαρτυρά η IgG anti-HEV οροθετικότητα. Ο αντίστοιχος επιπολασμός πρόσφατης/ενεργού HEV λοίμωξης, βάσει της IgM anti-HEV οροθετικότητας, εκτιμήθηκε στο 1,47 % (110.000.000), ενώ η HEV-RNA θετικότητα υπολογίστηκε στο 0,2% (15.000.000 άτομα παγκοσμίως). Ως αναμένετο, η Αφρική και η Ασία αναδεικνύονται ως οι ήπειροι με τον μεγαλύτερο επιπολασμό HEV λοίμωξης, ενώ ο επιπολασμός στην Ευρώπη υπολογίστηκε στο 9,31%, ποσοστό σημαντικά χαμηλότερο σε σύγκριση με το 16,9% μιας μετα-ανάλυσης του 2016<sup>14</sup>. Η απόκλιση αυτή αποδίδεται από τους συγγραφείς στον μικρότερο αριθμό μελετών

και πληθυσμών της προηγούμενης μετα-ανάλυσης, που ενδεχομένως αυξάνει την πιθανότητα προκαταλήψεων (bias).

Επιπλέον, οι ερευνητές επιβεβαιώνουν την ισχύ καλά αναγνωρισμένων παραγόντων κινδύνου HEV λοίμωξης όπως είναι η κατανάλωση ωμού κρέατος, η έκθεση σε ακαθαρσίες, η μετάγγιση αίματος, το ταξίδι σε ενδημικές περιοχές, η διαβίωση σε αγροτικές περιοχές και το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο. Ενδιαφέρον, επίσης, εμφανίζει η συσχέτιση της HEV λοίμωξης με την επαφή με σκύλους, γεγονός που αναδεικνύει τον πιθανό ρόλο των ζώων συντροφιάς (σκύλοι, γάτες, κουνέλια, άλογα) ως δεξαμενών μετάδοσης της HEV λοίμωξης.

Τέλος, σημαντικές είναι αποκλίσεις που διαπιστώνει η παρούσα ανασκόπηση ως προς την ειδικότητα και την ευαισθησία των διαθέσιμων ELISA kits για IgG anti-HEV αντισώματα από διαφορετικούς κατασκευαστές. Και η παρούσα μελέτη επιβεβαιώνει προηγούμενες μελέτες που αναδείκνυαν την Wantai δοκιμή ως την πλέον ευαίσθητη αλλά και την ευρύτερα χρησιμοποιούμενη μέθοδο. Οι αποκλίσεις αυτές μεταξύ των kits ενδεχομένως εξηγούν και τις διαφορές στις εκτιμήσεις μεταξύ των διαφόρων μελετών, ενώ αναδεικνύουν την ανάγκη προσεκτικής ερμηνείας των μελετών βάσει αυτής της οπτικής.

### Σχετική βιβλιογραφία

1. Hartl J, Otto B, Madden R, et al. Hepatitis E seroprevalence in Europe: a meta-analysis. *Viruses*. 2016;8(8):211.

Link άρθρου: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.14468>

**Αστέριος Ι. Σαΐτης**  
**Παθολόγος**  
**Υποψήφιος Διδάκτωρ**

**Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο  
Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για τα Αυτοάνοσα Νοσήματα Ήπατος  
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας**