

Conclusions generals.



Conclusions generals

1. La metodologia utilitzada és altament sensible i permet obtenir informació sobre la presència del VHE en aigua residual i altres tipus de mostres ambientals, com biosòlids. A més, facilita el desenvolupament d'estudis genètics amb virus que no poden ser cultivats al laboratori.
2. S'ha detectat la presència del VHE en aigua residual urbana de Barcelona, amb més d'un 50% de mostres positives, i d'altres àrees també considerades no-endèmiques pel virus, coincidint aquestes amb les localitzacions amb un major percentatge de mostres positives pel VHA. Aquests alts nivells d'excreció del VHE indiquen una prevalença d'infecció pel virus superior a l'esperada en regions considerades no-endèmiques.
3. Diferents soques del VHE circulen simultàniament en poblacions prèviament considerades no endèmiques, pertanyent la gran majoria d'elles al genotip 3, típic d'aquestes regions. Les soques detectades a Barcelona són molt similars entre elles i a soques d'origen europeu.
4. La diversitat genètica de les soques del VHE aïllades a l'aigua residual de Barcelona permet descartar l'existència d'un únic brot i demostren l'existència d'infeccions subclíniques endèmiques en la població.
5. No s'ha detectat bioacumulació del VHE en els mol·luscs bivalves analitzats i que presentaven contaminació per altres virus també excretats, probablement per les baixes concentracions del virus en les aigües residuals i/o per una menor estabilitat del virus en aigua de mar o a l'interior dels organismes filtradors.
6. S'han identificat a Barcelona casos clínics d'hepatitis E causades per soques del VHE autòctones. Aquest tipus d'hepatitis aguda es considera actualment una infecció emergent en països industrialitzats. Les soques causants dels casos clínics detectats pertanyen al genotip 3 i són molt similars a les soques aïllades a partir de mostres d'aigua residual urbana (fins a un 100% en el fragment comparat). També es detecten, en menor proporció, infeccions causades per soques importades durant viatges a regions endèmiques.
7. Les mostres de sèrum analitzades en un grup de veterinaris no presentaven nivells de seroprevalença significativament superiors als de la població general, encara que per obtenir conclusions definitives és necessari analitzar un nombre més gran de mostres.
8. La detecció d'IgM anti-VHE i de l'ARN del VHE en les mostres de sèrum d'hepatitis agudes analitzades són criteris de diagnòstic de valor equivalent. També s'han detectat

Conclusions generals

infeccions amb un únic increment de les IgG anti-VHE durant la fase aguda i disminució posterior.

9. La resposta humoral generada contra el VHE (IgG anti-VHE) té una durada variable. En alguns pacients els nivells d'IgG anti-VHE eren indetectables entre 2 i 8 mesos després de la primera presa de mostra durant la infecció. En un cas els nivells eren detectables gairebé 12 anys després de la infecció.

10. Estudis d'infectivitat en micos *rhesus* han mostrat que la soca VH4 autòctona de Barcelona i causant d'hepatitis aguda en humans també infecta aquest model animal. No va causar alteracions bioquímiques ni símptomes de la malaltia en els animals, però sí seroconversió, virèmia i excreció del virus en femta.

11. El VHE infecta de manera natural poblacions porcines. Les soques porcines identificades tant a partir de femta porcina com de biosòlids d'escorxador són més similars a les soques humanes de la mateixa àrea que a les soques porcines d'altres regions. Pertanyen al genotip 3.

12. S'ha detectat el virus en porcs de diferents grups d'edat, essent l'excreció major en animals de 8 setmanes d'edat. La seroprevalença incrementa amb l'edat, no detectant IgG anti-VHE en animals de menys de 10 setmanes. Els reservoris del virus en la granja podrien ser les truges, virològica i serològicament positives.

13. La seroprevalença observada en el conjunt de les 3 granges estudiades (13,7%) i juntament amb un estudi previ a on s'analitzaren 6 granges més (18,8%) són inferiors a les detectades en d'altres països industrialitzats com E.U.A o Japó.

14. En l'estudi preliminar realitzat no ha estat possible la detecció de cap soca del VHE d'origen boví, malgrat que s'ha descrit en diferents estudis la presència d'IgG anti-VHE en aquests animals.

15. S'ha dissenyat un protocol per introduir mutacions en el genoma del VHE i estudiar el seu efecte en l'antigenicitat mitjançant una tècnica *in vitro*. L'ús d'aquest tipus de tècniques, però, pot generar resultats diferents als obtinguts mitjançant l'ús de tècniques *in vivo*.

16. La regió del genoma del VHE que codifica pels aa 449 a 607 a la soca Sar55 i conté l'únic epítop neutralitzant identificat fins al moment conté epítops comuns entre la soca Sar55 (genotip 1) i la soca Mex14 (genotip 2). Aquesta regió pot ser una bona candidata per generar una vacuna contra el VHE.

Conclusions generals

17. Les variacions genètiques identificades en les soques autòctones de països industrialitzats no representen probablement canvis significatius en el patró antigènic rellevant pel diagnòstic o pel disseny d'una potencial vacuna.

