

EQUINNÍ PARVOVIRUS- AKTUÁLNÍ PŘEHLED K ETIOLOGII SÉROVÉ HEPATITIDY

Onemocnění jater se u koní vyskytuje relativně často. Příčinou mohou být vedle jedovatých rostlin, toxiny, parazitózy a neoplazie nebo bakteriální či virové infekce. Mnoho etiologických faktorů bylo již dostatečně probádáno, přesto zůstává příčina Theilerovy choroby neboli sérové hepatitidy přes jedno stolení stále neobjasněná. Od roku 2012 jsou v hledáčku vědy jako příčina hepatopatií koní 4 viry: equinní hepacivirus (EqHV), equinní pegivirus 1 (EPgV), Theiler disease-associated virus (TDAV) a equinní parvovirus-hepatitisvirus (EqPV-H).

EqHV, flavivirus, který byl prvně diagnostikován v séru koně může způsobit jak akutní, tak i chronický (až perzistentní) průběh infekce. Doposud zůstává neobjasněné, zda infekce virem EqHV, kterému bývá připisován jaterní tropismus, vede pokaždé ke klinickému průběhu. U **EPgV** dosud nebyla prokázána afinita k jaterní tkáni, ale je popisována snížená výkonnost. **TDAV** získalo roku 2013 po vypuknutí symptomů akutní

hepatitidy mylně svoje označení. Poté, co bylo prokázáno, že TDAV nehrálo hlavní roli v propuknutí onemocnění, nýbrž se jednalo o koinfekci společně s equinním parvovirem, byl TDAV přejmenován na equinní pegivirus 2.

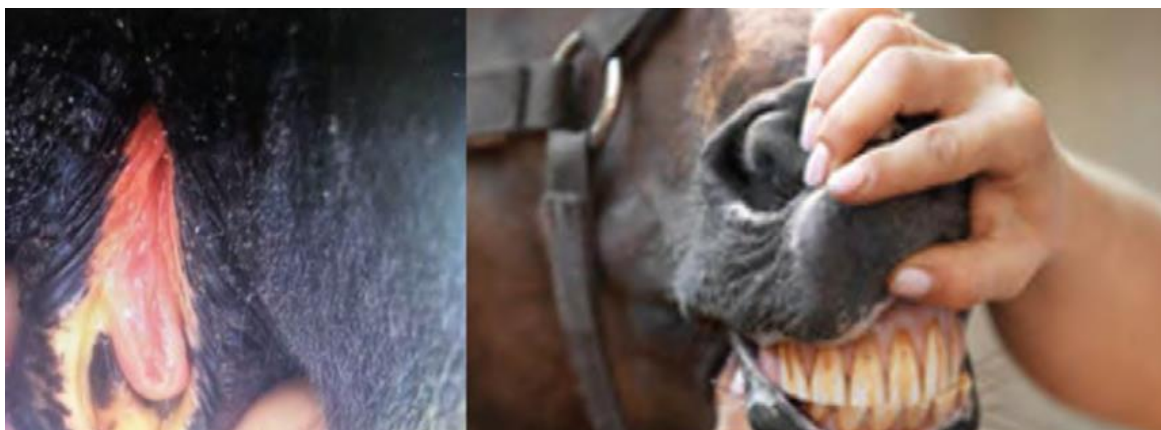
Níže bude detailněji popsán equine parvovirus-hepatitisvirus (EqPV-H), který byl nyní díky týmu Thomase Diverse identifikován jako příčina Theilerovy choroby.

EqPV-H tvoří jednošroubovicová DNA bez obalu a řadí se ke copiparvovirům.

Virus EqPV-H je hepatotropní, největší virovou zátěž nacházíme v játrech.

Doposud známe 2 různé způsoby přenosu:

První cestou je podávání produktů z koňského séra, které obsahují equinní parvovirus. Patří sem tetanový antitoxin, botulinový antitoxin, preparáty s



Obrázek 1: ikterické sliznice koně s onemocněním jater; zdroj: soukromé, Adobe Stock

kmenovými buňkami a všeobecně všechny produkty z koňské plazmy.

Druhým způsobem propuká nemoc virem EqPV-H i u koní, kteří předtím neobdrželi žádné biologické preparáty. Předpokládáme také přenos z koně na koně, resp. přenos pomocí hmyzu, tento způsob šíření je však zatím vědecky zkoumán.

Klinické symptomy EqPV-H infekce nastupují 4-10 týdnů po podání biologického produktu infikovaného virem. Spektrum příznaků sahá od asymptomatického nosičství až po perakutní jaterní selhání. Akutní hepatitida se projevuje letargií s navazující anorexií a ikterickými sliznicemi (obrázek 1). Část infikovaných koní projevuje neurologické symptomy, manické chování, tlačení hlavy proti předmětu a také ataxii jako následek hepatické encefalopatie. Jsou popisované také koliky, polehávání (obrázek 2) a úmrtí během 72 hodin.



Obrázek 2: možná symptomatika u akutní sérové hepatitidy: ulehnutí koně; zdroj: Adobe Stock

Diagnostika pacientů s onemocněním jater spočívá v důkladné anamnéze, v důkladném klinickém vyšetření a vyšetření krve.

Následující laboratorní parametry mohou poukazovat na akutní jaterní selhání u infikovaných koní:

V séru je většinou zvýšená aktivita specifického jaterního enzymu gamma-glutamyl-transferázy (γ -GT) a glutamátdehydrogenázy (GLDH). Míra zvýšení aktivity v séru však nekoreluje s mírou funkční abnormality jater. Zatímco je γ -GT vázána

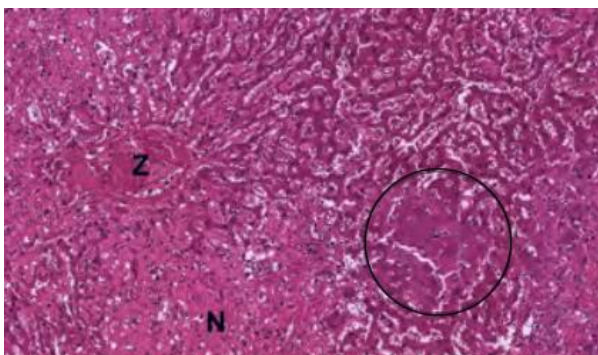
především na membránové struktury žlučových cest, GLDH se váže na mitochondrie hepatocytů. Oba enzymy mají poločas rozpadu zhruba 3 dny. Alkalická fosfatáza (ALP) se vyskytuje v mitochondriích mnoha orgánů, proto ji nelze brát jako specifický jaterní enzym. Aspartátaminotransferáza (AST) také není specifickým enzymem jater, nýbrž se vyskytuje i ve svalových buňkách a její hladina stoupá při svalovém poškození. Koně navíc mohou mít zvýšenou koncentraci žlučových kyselin. Hepatocyty syntetizují žlučové kyseliny z cholesterolu. Jsou kontinuálně secernovány do duodena a tam slouží k trávení tuků. Při hepatopatiích se žlučové kyseliny akumulují a jejich zvýšení můžeme měřit v krvi. Hodnota žlučových kyselin nad 12 $\mu\text{mol/l}$ platí jako časný diagnostický ukazatel funkčního selhání jater. Při poškození funkce jater dochází také k nárůstu hladiny neurotoxického amoniaku, který vzniká při katabolismu proteinů (následek: hepatoencefalopatický syndrom). Laboratorní stanovení koncentrace amoniaku v krvi je však možné pouze při včasném doručení vzorku do laboratoře (nejpozději do 30 min), což výrazně ztěžuje praktičnost tohoto vyšetření. Pokud je přítomna hyperbilirubinemie, vyplatí se podrobnější určení na konjugovaný a nekonjugovaný bilirubin, ke zjištění příčiny ikteru (prehepatální, hepatální, posthepatální). Albumin je asi u 18 % koní s jaterním selháním snížený a naproti tomu je zhruba u 64 % koní zjištěna zvýšená hladina globulinů. V tabulce č.1 naleznete zpracování relevantních laboratorních hodnot u pacientů s onemocněním jater.

K doplnění diagnózy je vhodné provést sono jater z obou stran těla, stejně jako biopsii jaterní tkáně.

Ke stanovení diagnózy je vždy velmi důležité důkladná anamnéza.

Pokud vykazuje dospělý kůň příznaky akutního selhání jater a dle anamnézy mu byl 4-10 týdnů předtím podán biologický produkt equinního původu, měl by být equinní parvovirus zařazen do diferenciální diagnostiky.

Průkaz viru pomocí PCR provádíme z krve nebo z jaterní tkáně. Biopsie jater s navazujícím histopatologickým vyšetřením je vhodná ke zjištění nebo vyloučení možných dalších příčin hepatitidy. Játra vykazují na patologii zmenšení a zaoblení okrajů. Ostatní vnitřní orgány nevykazují žádné markantní abnormality. Histopatologové popisují různé stupně centrální lobulární hepatitidy a hepatocelulární nekrózy (obrázek 3). Zbytek hepatocytů vykazuje částečnou vakuolizaci.



Obrázek 3: histopatologický preparát z biopsie jater: hepatická nekróza u koně; zdroj: Laboklin

Diferenciálních diagnóz selhání jater u koní je mnoho: vedle virových původců je potřeba myslet i na toxické noxy, parazitární a bakteriální etiologii. Také cholestáza nebo lipidóza mohou být příčinou onemocnění jater.

Specifická terapie koní se sérovou hepatitidou neexistuje. U asymptomatických koní doporučujeme preventivní kontrolu jaterních parametrů. Koně s akutní hepatitidou potřebují intenzivní péči. Léčba je symptomatická dle klinických příznaků- infuzní terapie, podávání stravy pomocí nosojícnové sondy, NSAID, antibiotické krytí a další nutná opatření.

Dietetická opatření u jaterních onemocnění se orientují především na to, aby minimálně zatěžovala játra degradací proteinů ve střevech. Množství proteinů ve stravě by mělo být redukováno na nezbytné minimum a denní příjem stravy by měl být rozdělen do několika malých porcí. Aby byl u pacientů s jaterním onemocněním zajištěn dostatečný energetický příjem při redukcii proteinů v stravě, je nutné úměrné navýšení

uhlohydrátů. Za tímto účelem jsou vhodné například kukuřičné vločky nebo extrudované obilí (0,3 kg/100 kg KM na každé krmení). Suplementace extrahovaného šrotu z lněných semen nebo pivovarské kvasince zajišťují dodatečný přísun esenciálních aminokyselin. Hepatoprotektivní je dokrmování laktózou (0,2 g/kg KM) nebo laktulózou (0,5 – 1g/kg KM) 3x denně.

Prognóza po prodělané infekci je příznivá. Nejsou popisovány žádné pozdní následky.

Prevalence onemocnění je uváděna mezi 3 % a 17 %. V současné době se vychází z poznatku, že klinické příznaky vyvinou jen přibližně 2 % infikovaných koní. Nicméně epidemiologický výzkum equinního parvoviru je zatím v plenkách. Bohužel doposud neexistuje vakcína proti equinnímu parvoviru, jediná možnost profylaxe je proto podávání výlučně na EqPV-H negativně testovaných koňských biologických preparátů.

USDA APHIS (U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service) testuje a schvaluje produkty. Tyto produkty jsou označené VLN-/VPN číslem stejně jako číslem produktu.

Není znám **zoonotický potenciál** equinního parvoviru.



Obrázek 4: profylaxe: podání biologického preparátu, který je negativně testovaný na přítomnost EqPV-H; zdroj: Adobe Stock

Shrnutí: Pokud přijde k veterináři dospělý kůň s příznaky akutního jaterního selhání, kterému byl před 4-10 týdny podán equinní biologický produkt, měl by do diferenciální diagnózy

zahrnout i equinní parvovirus. Přesné cesty přenosu budou v budoucnu důležitou částí vědeckého výzkumu, aby byla možná prevence a stanovení kontrolních opatření.

PARAMETR	REFERENČNÍ ROZMEZÍ
GLDH	< 13 U/l
γ-GT	< 44 U/l
žlučové kyseliny	< 12 μmol/l
celkový bilirubin	8,6 – 59,9 μmol/l
konjugovaný bilirubin	< 49,3 μmol/l
celková bílkovina	55 – 75 g/l
albumin	25 – 54 g/l
globuliny	24 – 51 g/l

Tabulka 1: relevantní laboratorní parametry pro pacienty s hepatitidou

Parametry musí být interpretovány společně s anamnézou, klinickým vyšetřením a dalšími nezbytnými vyšetřeními.

Dr. Carla Gerhard

Další literatura:

- AAEP. Infectious Disease Guidelines: Equine Parvovirus-Hepatitis Virus (EqPV-H). 2021.
- Tomlinson JE, Van de Walle GR, Divers TJ. What do we know about hepatitis viruses in horses? Vet Clin North Am Equine Pract. 2019 Aug;35(2):351-362.
- Vengust M, Jager MC, Zalig V, Cociancich V, Laverack M, Renshaw RW, Dubovi E, Tomlinson JE, Van de Walle GR, Divers TJ. First report of equine parvovirus-hepatitis-associated Theiler's disease in Europe. Equine Vet J. 2020 Nov;52(6):841-847.