

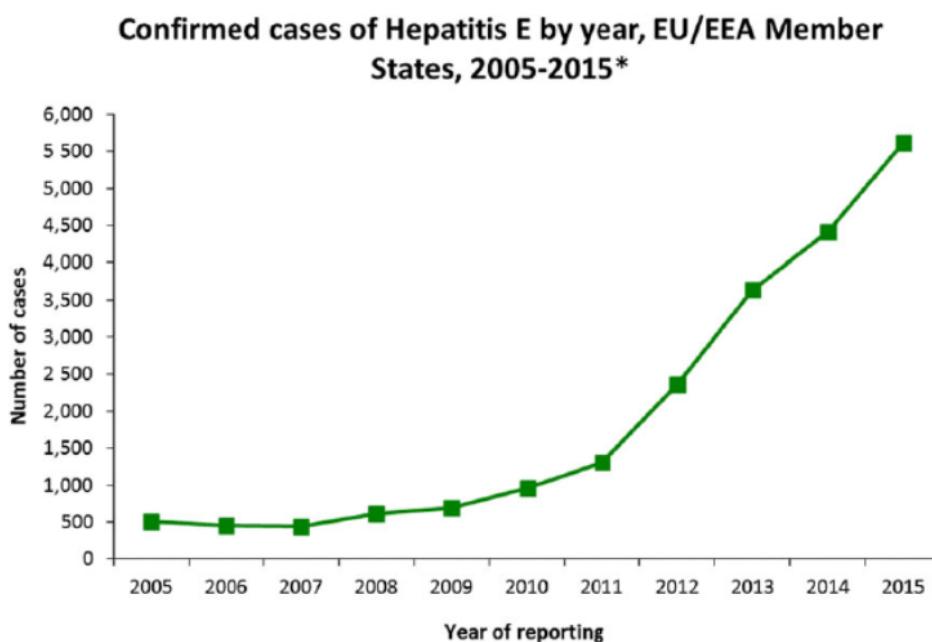


Risikovurdering for Hepatitis E virus i spiseklare grisekødsprodukter

Nanna Svenningsen og Anette Granly Koch
DMRI april 2021



Infektioner med Hepatitis E virus i EU



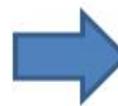
- I >98% af tilfældene er infektionen pådraget indenfor EU/EØS (HEV genotype 3; fødevareassocieret).
- Stigning i antal af lande, hvor HEV er anmeldelsespligtig.
- 80% af tilfældene indrapporteret fra Frankrig, Tyskland og Storbritannien.
- Sygdom:
akut infektion ofte uden symptomer;
leverbetændelse/hepatitis (især ved underliggende leversygdom, immunsvækkede og hos gravide).

*Data available for Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Cyprus, the Czech Republic, Estonia, Finland, France, Germany, Hungary, Italy, Latvia, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden and the UK.

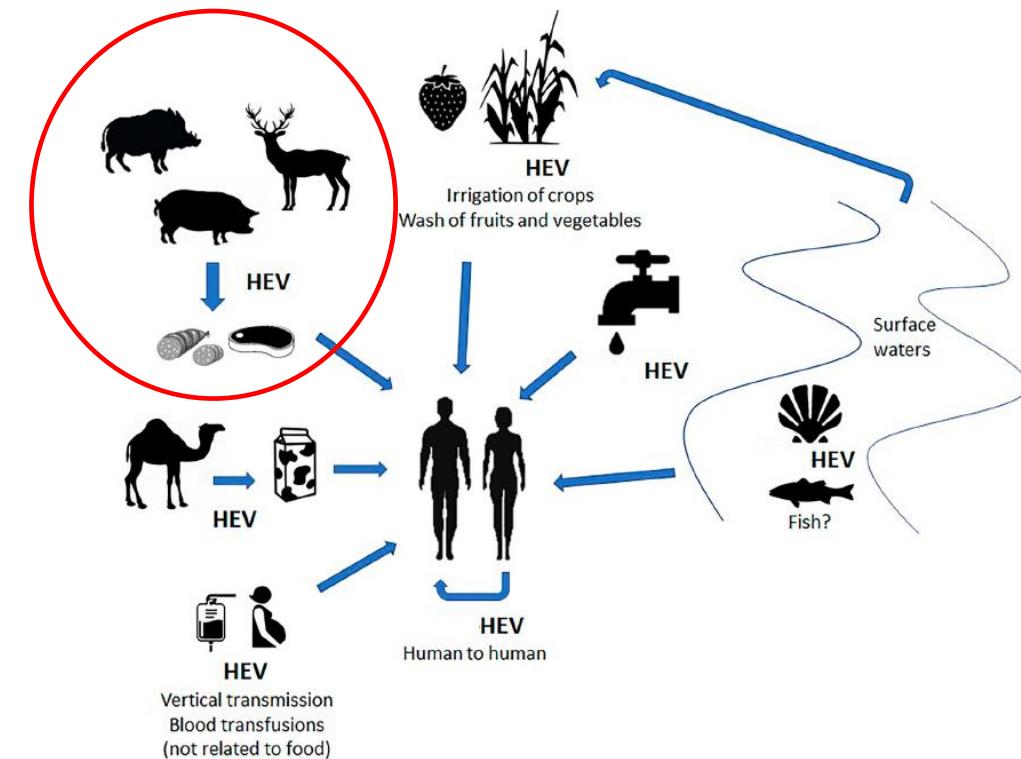


HEV -reservoirs og risikoprodkter

- Reservoir er især grise, vildsvin og hjorte.
- Opformeres i leveren, lavere forekomst og koncentration i musklerne



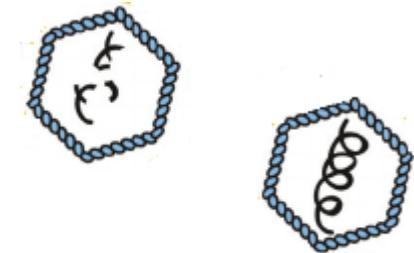
- **Risikoprodkter:**
 - Mortadella, Figatelli, leverpølse
 - Råt/utilstrækkelig varmebehandlet kød/lever, forædlede produkter





Udfordringer i fht anbefalinger til inaktivering af HEV i fødevarer

- **Varmenaktivering** – varierende data
- **Saltning, fermentering, tørring, røgning** - mangler data
- Svært at kvantificere infektiøse HEV partikler, ingen standardiserede metoder
 - Detektion af ikke-infektiøse virusfragmenter ved PCR vs. detektion af infektiøse virus partikler i cellekulturer
- Manglende viden om infektiøse dosis – hvor mange HEV partikler kan indtages før man bliver syg?
- Ingen lovgivning for indhold af HEV i fødevarer



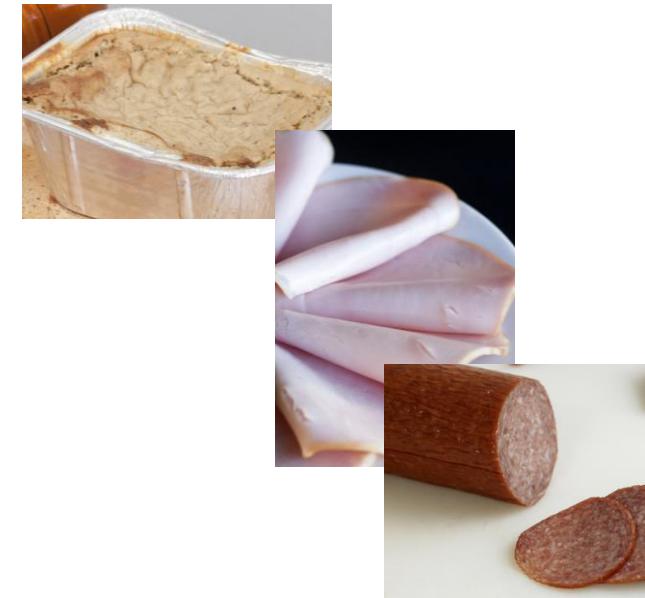


Risikovurdering for HEV i grisekødsprodukter, der ikke er opvarmede eller er varmebehandlet til 70-72° C

**Leverpostej, fermenterede spegepølser, kogte kødprodukter
(hamburgerryg/skinke/kødspølse)**

Litteraturstudie:

- Forekomst af HEV i lever/muskler og koncentration
Lever: **0,3-30%**; koncentration: **$3 - 1,46 \cdot 10^8$ GC/g**
Muskel: **0-6%**; koncentration: **ukendt**
- Infektiøse dosis ved oralt indtag: **ukendt**, estimat **$>10^3$ GC HEV RNA**
Blodtransfusion: infektion $>10^3$ IU HEV RNA
Franske myndigheder (2009): $ID_{50} = 10^{5,5}$ GC HEV RNA



Challengetest:

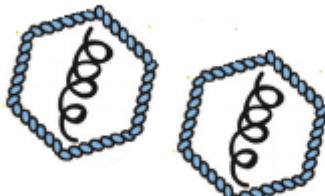
- Inaktivering under forarbejdning (**Varmebehandling og fermentering/tørring**)



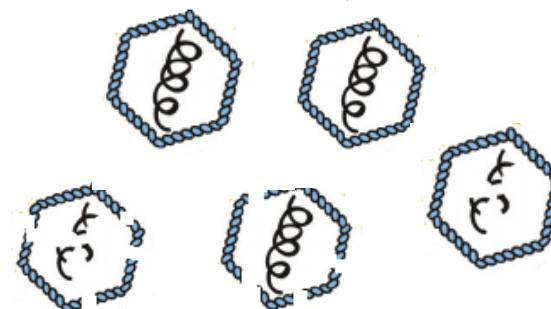
Reduktion ved varmebehandling



Celleassay ("best case")
MS2 bacteriophage
– surrogat for HEV



HEV PCR-assay ("worst case")
(infektiøse virus + ikke-infektiøse virusfragmenter)



Estimerede minutter for
inaktivering af HEV (best case – worst case)

Log reduktion	68°C	70°C	72°C
------------------	------	------	------



Krav til varmeinaktivering - leverpostej

Infektiøs dosis $>10^3$ GC/g

Estimater for indhold af HEV i fars til leverpostej (50 g)

Forekomst af HEV i råvare	HEV koncentration		
	Lavt niveau	Mellem niveau	Højt niveau
Lav	6,81E+00	6,81E+03	6,73E+06
Middel	1,77E+02	1,77E+05	1,77E+08
Høj	6,73E+02	6,73E+05	6,72E+08

Ingen krav

↑

1-3 log reduktion

↑

4-6 log reduktion

Estimerede minutter for inaktivering af HEV (best case – worst case)*

Log reduktion	68°C	70°C	72°C
1	3,5 - 7	0,7 - 1,4	0,6-1,2
2	7 - 14	1,4- 2,8	1,2- 2,4
3	10,5 - 21	2,1- 4,2	1,8- 3,6
4	14 - 28	2,8- 5,6	2,4- 4,8
5	17,5 - 35	3,5- 7	3- 6
6	21- 42	4,2- 8,4	3,6 - 7,2

*Best case: bestemt ved MS2 celleassay
Worst case: bestemt ved HEV qPCR



Krav til varmeinaktivering - leverpostej



Traditionel opvarmning til 72°C/2 minutter sikrer
inaktivering af HEV (opvarmning medtaget)

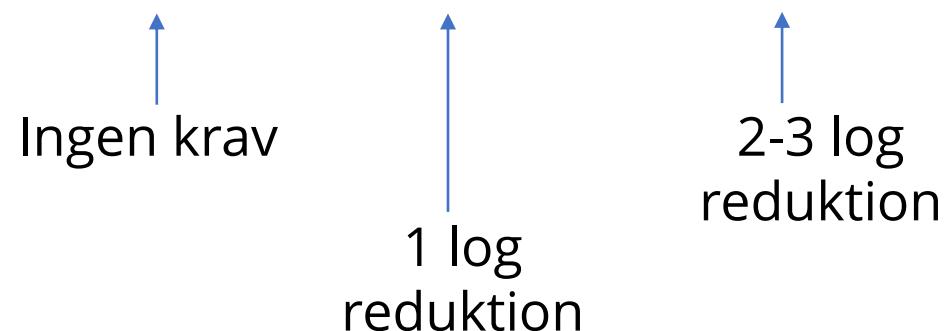


Krav til varmeinaktivering - skinke/hamburgerryg



Estimerer for indhold i
skinke/hamburgerryg (50 g)

Forekomst af HEV i råvare	HEV koncentration (antagelse)		
	Lavt niveau	Mellem niveau	Højt niveau
Lav	1,68E-01	1,68E+02	1,68E+04
Middel	4,20E-01	4,20E+02	4,20E+04
Høj	2,52E+00	2,52E+03	2,52E+05



Infektiøs dosis $>10^3$ GC/g

Estimerede minutter for
inaktivering af HEV (best case – worst case)*

Log reduktion	68°C	70°C	72°C
1	3,5 - 7	0,7 - 1,4	0,6-1,2
2	7 - 14	1,4- 2,8	1,2- 2,4
3	10,5 - 21	2,1- 4,2	1,8- 3,6
4	14 - 28	2,8- 5,6	2,4- 4,8
5	17,5 - 35	3,5- 7	3- 6
6	21- 42	4,2- 8,4	3,6 - 7,2

*Best case: bestemt ved MS2 celleassay
Worst case: bestemt ved HEV qPCR



Krav til varmeinaktivering – skinke/hamburgerryg

Traditionel opvarmning til 72°C/2 minutter sikrer
inaktivering af HEV (opvarmning medtaget)



Reduktion under fermentering

- Jo lavere pH des bedre inaktivering (pH 3,4 >> pH 4,5 > 5,0)
- Jo højere temperatur desto bedre inaktivering
 - 24°C (fermentering) > 18°C (modning) >> 5°C (kølelagring)
- Følgende værdier er anvendt i risikoanalysen:
 - pH 5 + 20% eller 30% svind: **1,0 log** (1,0-1,5 log; **MS2 dog op til 2 log**)
 - pH 4,5 + 20% svind: **1,4 log** (1,4-1,5 log, **MS2 dog op til 2 log**)
 - pH 4,5 + 30% svind: **1,8 log** (1,8-2,3 log, **MS2 dog op til 3 log**)
- Ingen reduktion under lagring ved 5°C





Reduktion under fermentering

- Laveste risiko for at finde infektiøse HEV i spegepølser fås altså ved at fermentere til lavt pH.
- Undgå brug af råvarer med højt niveau af HEV
 - koncentration af HEV i muskler er **ukendt**, men formodes lavt, derfor ikke særlig sandsynligt, at der er risiko for infektiøse HEV i spegepølser.