

ОБНАРУЖЕНИЕ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ГЕПАТИТА Е СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Потемкин И.А.¹, Малинникова Е.Ю.^{1,2}, Дьяррассуба А.¹, Мохаммед А.М.Е.¹, Щибрик Е.В.³, Поляков А.Д.³

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П. Чумакова» Российской академии медицинских наук, Москва, Россия (142782, г. Москва, поселение Московский, поселок Института полиомиелита, 27 км. Киевского шоссе), E-mail: institute@poliomyelit.ru

² Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного последипломного образования «Российская медицинская академия последипломного образования», Москва, Россия (123995, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1), e-mail: rmapo@rmapo.ru

³ Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Белгородской области, г. Белгород, Россия (308023, г. Белгород, ул. Железняка, 2), e-mail: orgotd@31.rospotrebnadzor.ru

Обнаружение антител к вирусу гепатита Е (анти-ВГЕ) свидетельствует о предыдущей встрече с вирусом гепатита Е (ВГЕ). Обнаружение антител и регистрируемая заболеваемость позволяют судить о распространении инфекции на конкретной территории. В России в 2011-2013 годах наибольшее число случаев гепатита Е (ГЕ) отмечено в Белгородской области. Учитывая это, нами была поставлена цель - определить частоту обнаружения анти-ВГЕ (классов IgG и IgM) среди жителей отдельных районов области и соотнести полученные результаты с количеством регистрируемых случаев ГЕ, а также с частотой обнаружения РНК ВГЕ у свиней, содержащихся на свинофермах в Белгородской области. При исследовании 2482 сывороток крови здорового населения анти-ВГЕ обнаружены в 13,42%, с колебаниями по районам от 4,0 до 19,2%. Нами не выявлена прямая зависимость между числом случаев ГЕ и уровнем обнаружения анти-ВГЕ ($p \geq 0,5$). Учитывая зоонозную природу ГЕ, проведено определение РНК ВГЕ у свиней на фермах, расположенных в трех районах области. Сравнение полученных результатов у животных с данными обнаружения анти-ВГЕ среди населения этих районов также не выявило зависимости между этими показателями. Высокий уровень обнаружения маркеров инфицирования ВГЕ в Белгородской области свидетельствует о интенсивной циркуляции вируса. Пути и факторы передачи ВГЕ нуждаются в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: гепатит Е, заболеваемость, антитела к ВГЕ, сыворотки крови, Белгородская область

PREVALENCE OF ANTIBODIES TO HEPATITIS E VIRUS IN POPULATION OF BELGOROG REGION

Potemkin I.A.¹, Malinnikova E.Y.^{1,2}, Diarrassouba A.¹, Mohammed A.M.E.¹, Schibrik E.V.³, Polyakov A.D.²

¹ Chumakovs Institute of poliomyelitis and viral encephalities, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia (142782, Moscow, poselenie Moscovsky, poselok Institute poliomyelita, Kievskoe shosse 27 km), E-mail: institute@poliomyelit.ru

² State budgetary educational institution of additional postgraduate education "Russian Medical Academy of Postgraduate Education", Moscow, Russia (123995, Moscow, ul. Barrikadnaya, 2/1), e-mail: rmapo@rmapo.ru

³ Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Belgorod region, Belgorod, Russia (308023, Belgorod, ul. Zheleznyakova, 2), e-mail: orgotd@31.rospotrebnadzor.ru

Detection of antibodies to hepatitis E (anti-HEV) indicates previous exposure to hepatitis E virus (HEV). Antibody detection and notification rate give evidence of spread of infection in a particular area. In Russia in 2011-2013, the highest number of cases of hepatitis E (HepE) was observed in the Belgorod region. Due to this observation, the aim of our study was to determine the prevalence of anti-HEV (IgG and IgM) among residents of some areas of the Belgorod region and to correlate the results with the number of reported cases of HepE, as well as with the frequency of detection of HEV RNA in pigs kept on pig farms in Belgorod region. In the study of 2482 sera from healthy population anti-HEV antibodies were detected in 13.42 %, with variations by region from 4.0 to 19.2%. We have not found a direct relationship between the number of hepE cases and the prevalence of anti-HEV ($p \geq 0,5$). Given the zoonotic nature of hepE, we studied the prevalence of HEV RNA in pigs on farms located in three areas of

the region. Comparison of the data on prevalence of HEV infection in animals and detection rate of anti-HEV in the population of these districts also revealed no relationship between these parameters. High prevalence of hepE markers in Belgorod region suggests intensive HEV circulation. HEV transmission routes and factors need further investigations.

Keywords: hepatitis E, incidence, antibodies to hepatitis E virus, serum, Belgorod region

Введение

Накопление знаний о гепатите E, произошедшее в последнее десятилетие, изменило представление об этой инфекции. Если ранее предполагали, что эта инфекция характерна только для стран с жарким климатом, то сегодня доказано наличие скрытой циркуляции ВГЕ в странах с умеренным и холодным климатом. Увеличение числа случаев гепатита E, которые рассматриваются как местные, а также ретроспективное изучение вспышек острого недифференцированного гепатита в XVIII-XIX веках позволило определить ГЕ как возвращающуюся (emerging) инфекцию [5, 7]. В России, в 2011-2013 годах наибольшее число случаев гепатита E (ГЕ) отмечено в Белгородской области. Впервые заболеваемость ГЕ превысила показатели заболеваемости гепатитом A. Известно, что обнаружение антител и регистрируемая заболеваемость позволяют судить о распространении инфекции на конкретной территории. Вместе с тем, ранее не проводились исследования по выявлению анти-ВГЕ в разрезе районов области и не проводился поиск причин неравномерной заболеваемости и различий в частоте выявления анти-ВГЕ среди населения. Учитывая, что зоонозная природа ГЕ в эндемичных регионах мира доказана, возникает вопрос о путях передачи вируса от животных (прежде всего поросят) к человеку [4, 6]. Существует предположение, что одним из возможных путей такой передачи может служить попадание вируса во внешнюю среду со свиноферм (например, со сточными водами), с последующим заражением людей. Частично ответ на этот вопрос можно получить при сопоставлении результатов обнаружения анти-ВГЕ среди населения в разрезе районов, с учетом расположенных на их территории свиноферм, где среди животных циркулирует ВГЕ.

Цель исследования: определить частоту обнаружения анти-ВГЕ (классов IgG и IgM) среди жителей отдельных районов Белгородской области и соотнести полученные результаты с количеством случаев ГЕ, а также с частотой обнаружения РНК ВГЕ у животных свиноферм, расположенных в некоторых районах этой области.

Материалы и методы: проведен сбор сывороток крови (всего 2482) от взрослого населения, проживающих в различных районах Белгородской области. Полученные образцы были исследованы на наличие анти-ВГЕ (классов IgG и IgM) при помощи ИФА по общепринятым методикам. Для этого использовали коммерческие диагностические тест-системы, выпускаемые

фирмой НПО «Диагностические системы», г. Нижний Новгород.

Выявление РНК ВГЕ проводили в ОТ-ПЦР с вырожденными праймерами к консервативному участку открытой рамки, считывая 2 (ОРС2) ВГЕ. Нуклеиновые кислоты (РНК и ДНК вирусов гепатитов) выделяли методом экстракции фенол-хлороформом при помощи коммерческих наборов для выделения ДНК/РНК из сыворотки или плазмы крови ООО НПФ «ЛИТЕХ» и методом сорбции нуклеиновых кислот на мембране – QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN) в соответствии с инструкцией производителя. РНК/ДНК экстрагировали из образцов фекалий 244 поросят, собранных на фермах, расположенных в трех районах Белгородской области.

О количестве заболевших гепатитом Е судили по данным (2011-2012 гг.) официальной регистрации органами здравоохранения Белгородской области.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведено обследование условно-здорового населения Белгородской области, в разрезе её районов.

Частота обнаружения анти-ВГЕ среди условно-здорового населения Белгородской области составила 13,42%. При этом изолированное выявление анти-ВГЕ IgG и IgM составила соответственно 8,3% и 2,5%. Сочетание этих маркеров инфицирования ВГЕ отмечено в 2,62% случаев. Из таблицы № 1 видно, что уровень наличия анти-ВГЕ был неодинаков в различных районах области. Так, суммарное выявление антител колебалось от 26,12% в Красненском районе, до 4,0% – в Корочанском районе.

Многочисленные исследования анти-ВГЕ, проведенные ранее, продемонстрировали их неравномерное выявление по территории России [1, 2, 3]. Наличие антител среди населения страны при отсутствии заболеваемости ГЕ позволило сформулировать так называемый «Парадокс Балаяна», который характерен для всех не эндемичных регионов по ГЕ.

Исходя из вариабельности числа регистрируемых случаев острого ГЕ в районах Белгородской области была предпринята попытка оценки соотношения уровня обнаружения анти-ВГЕ среди условно-здорового населения районов области и числа случаев ГЕ, зарегистрированных в каждом районе в 2011-2012 годах.

Максимальное число заболевших ГЕ было зарегистрировано в следующих районах: Белгородский, в том числе город Белгород – 63 случая, Шебекинский – 21 случай, Старооскольский – 19 случаев. Частота обнаружения анти-ВГЕ среди условно-здорового населения соответственно составила 15,79%, 9,61% и 13,93%. В то же время в районах Волоконовский, Ивнянский, Красненский, Ровеньский, Чернянский в указанные сроки не было зарегистрировано случаев острого ГЕ, а частота обнаружения анти-ВГЕ среди

условно-здорового населения составила 9,6%, 14,17%, 8,0%, 9,73% и 11,65%. Таким образом, не выявлена прямая зависимость между числом случаев ГЕ и уровнем обнаружения анти-ВГЕ ($p \geq 0,5$). Результаты обнаружения суммарных антител (IgM и IgG) к ВГЕ представлены в таблице №.1

Таблица № 1. Частота обнаружения антител IgM и IgG к ВГЕ в различных районах Белгородской области.

Районы Белгородской области	Всего обследо- ванных п	из них с наличием анти-ВГЕ			общее кол-во с анти-ВГЕ Абс (%)
		anti IgG Абс (%)	anti-IgM Абс (%)	anti-IgG + anti-IgM Абс (%)	
Алексеевский	101	4 (3,96%)	4 (3,96%)	5 (4,95%)	13 (12,87%)
Белгород	144	17 (11,8%)	3 (2,08%)	3 (2,08%)	23 (15,97%)
Белгородский	103	10 (9,7%)	4 (3,88%)	2 (1,94%)	16 (15,53%)
Борисовский	117	9 (7,69%)	3 (2,56%)	3 (2,56%)	15 (12,82%)
Валуйский	105	5 (4,76%)	0	2 (1,9%)	7 (6,66%)
Вейделевский	104	7 (6,73%)	2 (1,92%)	4 (3,84%)	13 (12,5%)
Волоконовский	125	6 (4,8%)	0	6 (4,8%)	12 (9,6%)
Грайворонский	100	14 (14%)	1 (1%)	0	15 (15%)
Губкинский	100	6 (6%)	8 (8%)	1 (1%)	15 (15%)
Ивнянский	127	15 (11,81%)	2 (1,57%)	1 (0,78%)	18 (14,17%)
Корочанский	100	3 (3%)	1 (1%)	0	4 (4%)
Красненский	111	21 (18,91%)	6 (5,4%)	2 (1,8%)	29 (26,12%)
Красногвардейский	100	15 (15%)	1 (1%)	2 (2%)	18 (18%)
Краснояржуский	100	1 (1%)	3 (3%)	4 (4%)	8 (8%)
Новооскольский	99	14 (14,14%)	0	5 (5,05%)	19 (19,19%)
Прохоровский	110	3 (2,72%)	6 (5,45%)	3 (2,72%)	12 (10,9%)
Ракитянский	112	15 (13,39%)	0	5 (4,46%)	17 (15,17%)
Ровеньский	113	6 (5,3%)	1 (0,88%)	4 (3,52%)	11 (9,73%)
Старооскольский	201	12 (5,97%)	7 (3,48%)	9 (4,47%)	28 (13,93%)
Чернянский	103	6 (5,82%)	5 (4,85%)	1 (0,97%)	12 (11,65%)
Шебекинский	104	7 (6,73%)	2 (1,92%)	1 (0,96%)	10 (9,61%)
Яковлевский	103	10 (9,7%)	3 (2,91%)	2 (1,94%)	15 (14,56%)
Всего	2482	206 (8,3%)	62(2,5%)	65 (2,62%)	333 (13,42%)

Учитывая, что возможным источником ВГЕ могут быть инфицированные животные (свиньи), нами проанализирован уровень выявления анти-ВГЕ среди проживающих в области и регистрируемой заболеваемости ГЕ, а также частота обнаружения РНК ВГЕ среди животных свиноферм в некоторых районах этой области. Установленные показатели представлены в таблице № 2.

Таблица № 2. Сравнительная характеристика частоты выявления анти-ВГЕ среди жителей районов Белгородской области и числа регистрируемых случаев ГЕ, с частотой обнаружения РНК ВГЕ у животных свиноферм в некоторых районах этой области

Районы	Выявление РНК ВГЕ у поросят			Выявление анти-ВГЕ у жителей Белгородской области			Число зарегистрированных случаев ГЕ в 2011-2012
	n	РНК+	%	n	Абс.	%	
Белгородский	69	5	7,3	247	39	15,79	65
Ивнянский	101	50	49,5	127	18	14,7	0
Старооскольский	74	17	23,0	201	28	13,9	17

Сравнительный анализ результатов обнаружения РНК ВГЕ у поросят и частоты выявления анти-ВГЕ у жителей каждого конкретного района с уровнем регистрации заболеваемости ГЕ не выявил прямой зависимости. В Ивнянском районе, где расположена свиноферма с максимальным количеством выявленной РНК ВГЕ среди животных (49,5%), среди населения не было зарегистрировано случаев острого ГЕ. Уровень выявления анти-ВГЕ составил 14,7%. В то время как в Белгородском районе показатели обнаружения РНК ВГЕ у поросят и заболеваемость ГЕ среди людей соответственно составили 7,3% и 65 случаев.

Выводы:

- О высокой интенсивности распространения вируса гепатита Е свидетельствует частота обнаружения анти-ВГЕ среди жителей всех районов Белгородской области – 14,11%.
- Обнаружены различия в частоте обнаружения анти-ВГЕ в различных районах Белгородской области с колебанием от 4,0% до 26,12%.
- Не выявлена прямая зависимость между числом случаев ГЕ и уровнем обнаружения анти-ВГЕ ($p \geq 0,5$) среди жителей различных районов области.
- Сравнение результатов определения РНК ВГЕ среди поросят на фермах, расположенных в трех районах области, с данными обнаружения анти-ВГЕ среди населения этих районов и числом зарегистрированных случаев, так же не выявило зависимости между этими показателями.

Список литературы

1. Быстрова Т.Н., Полянина А.В., Княгина О.Н. Характеристика гепатит Е-инфекции на территории с умеренным климатом // Медицинский альманах. — 2010. - № 2. — С. 236-239.

2. Михайлов М.И., Шахгильдян И.В., Онищенко Г.Г. Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика).– М.: ВУНМЦ Росздрава, 2007. — 349 с.
3. Федорова О.Е. Частота встречаемости антител к вирусу гепатита Е у населения различных климатогеографических зон Российской Федерации // Вопросы Вирусологии. — 2004. — Т. 2, № 49. — С. 4-7.
4. Balayan M.S. Brief report: experimental hepatitis E infection in domestic pigs // Journal of Medical Virology. — 1990. — Vol. 32, № 1 — P. 58-9.
5. Pérez-Gracia M.T., Suay B, Mateos-Lindemann M.L. Hepatitis E: An emerging disease // Infection, Genetics and Evolution. — 2014. — Vol. 22 — P. 40-59.
6. Song Y.J. Hepatitis E virus infections in humans and animals // Clin Exp Vaccine Res. — 2014. Vol. 3, № 1 — P. 29-36.
7. Teo CG. Fatal outbreaks of jaundice in pregnancy and the epidemic history of hepatitis E // Epidemiol Infect. — 2012. — Vol. 140, № 5 — P. 767-787.

Рецензенты:

Эсауленко Е.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России, г. Санкт-Петербург.

Морозов И.А., д.м.н., профессор, заместитель директора по науке Федерального государственного бюджетного учреждения «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П. Чумакова» Российской академии медицинских наук, г. Москва.