

## Изучение серопревалентности вируса гепатита E в различных возрастных группах здорового населения Кыргызстана

Л.Н. Лухверчик<sup>1</sup> (lexx294@yandex.by), Г.И. Алаторцева<sup>1</sup> (alatorseva@gmail.com), Л.Н. Нестеренко<sup>1</sup> (Innesterenko@pochta.ru), А.З. Нурматов<sup>2</sup> (asilbeknurmato@mail.ru), З.Ш. Нурматов<sup>2</sup> (z.nurmatov@mail.ru), Ж.А. Байызбекова<sup>2</sup> (djayna2001@mail.ru), О.Т. Касымов<sup>2</sup> (nropm@mail.ru), М.И. Михайлов<sup>3</sup> (michmich2@yandex.ru), В.В. Зверев<sup>1</sup> (vitalyzverev@outlook.com)

<sup>1</sup>ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», г. Москва

<sup>2</sup>НПО «Профилактическая медицина» Минздрава Кыргызской Республики, г. Бишкек

<sup>3</sup>ФГБНУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова», г. Москва

### Резюме

Сведения о распространении серологических маркеров инфицирования вирусом гепатита E среди населения эндемичных регионов являются важным индикатором для оценки эпидемиологической ситуации по этой инфекции. Настоящее исследование посвящено изучению частоты обнаружения антител класса G к вирусу гепатита E (ВГЕ) у здорового населения различного возраста, проживающего в регионах Кыргызской Республики. С помощью набора реагентов «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G» (НПО «Диагностические системы», Россия) исследовано 648 образцов сывороток крови, полученных с декабря 2014 года по февраль 2015 года от лиц без патологии печени. IgG к вирусу гепатита E были выявлены в 4,8% (n = 31) обследованных образцов. Проведен анализ данных по серопозитивности лиц различных возрастных групп, проживающих в разных регионах республики. Наибольшее количество серопозитивных лиц выявлено в г. Бишкеке и в Чуйской области. Наиболее часто антитела обнаруживались у лиц возрастных групп от 1 до 5 лет, от 15 до 19 лет и старше 50 лет. Полученные данные свидетельствуют о непрекращающейся циркуляции ВГЕ в межэпидемический период.

**Ключевые слова:** вирус гепатита E, сероэпидемиология

### Hepatitis E Virus Seroprevalence among Different Age Groups of the Healthy Population of Kyrgyzstan

L.N. Likhverchik<sup>1</sup> (lexx294@yandex.by), G.I. Alatorseva<sup>1</sup> (alatorseva@gmail.com), L.N. Nesterenko<sup>1</sup> (Innesterenko@pochta.ru), A.Z. Nurmatov<sup>2</sup> (asilbeknurmato@mail.ru), Z.Sh. Nurmatov<sup>2</sup> (z.nurmatov@mail.ru), Zh.A. Baiyzbekova<sup>2</sup> (djayna2001@mail.ru), O.T. Kasymov<sup>2</sup> (nropm@mail.ru), M.I. Mikhailov<sup>3</sup> (michmich2@yandex.ru), V.V. Zverev<sup>1</sup> (vitalyzverev@outlook.com)

<sup>1</sup>Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow

<sup>2</sup>Scientific Production Association «Preventive Medicine» Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic

<sup>3</sup>Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis, Moscow

### Abstract

Knowledge regarding distribution of serological markers of Hepatitis E Virus (HEV) infection in the population of endemic regions is an important indicator of the public health and hygiene. The aim of this study was to determine seroprevalence of HEV among different age groups of the population in Kyrgyzstan regions. 648 serum samples of persons without liver pathology received in December 2014 to February 2015 was tested by immunoassay kit «DS-EIA-ANTI-HEV-G» (Diagnostic systems, Russia). IgG antibodies to HEV were detected in 4.8% (n = 31) of the examined samples. An analysis of the level of seropositivity in different regions and in different age groups of the population was made. The greatest number of seropositive persons were identified in Bishkek and Chuskaya oblast. The antibodies were detected most frequently in individuals aged 1 to 5, 15 to 19 years old and older than 50 years old. The obtained data indicate the constant virus circulation in Kyrgyzstan in interepidemic period.

**Key words:** hepatitis E virus, seroepidemiology

### Введение

По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется 20 млн случаев инфицирования вирусом гепатита E (ВГЕ), из них 56 600 случаев заканчиваются смертельным исходом.

Ранее полагали, что географическое распространение гепатита E (ГЕ) ограничено странами с жарким климатом и низким уровнем жизни, однако результаты серологических исследований дают основание предположить, что данная инфекция

может быть эндемичной и для стран Европы, Северной Америки и Японии. Для ВГЕ характерно отсутствие контактной передачи, которое связывают с низкой выживаемостью вируса вне организма, и/или с достаточно высоким уровнем санитарии, ограничивающим диссеминацию вируса.

Исследования распространения антител к ВГЕ среди отдельных групп населения, проведенные в различных районах мира, показали регулярное наличие серопозитивных прослоек как в группах повышенного риска, так и среди практически здоровых людей. Так обнаружение антител к ВГЕ колеблется от 22,5% (население Бангладеш), 3,20% (доноры крови во Франции), 13% (жители Англии), 5,3% (жители Японии) до 1,9% (жители Нидерланд) [1 – 5].

На территории постсоветского пространства антитела к ВГЕ наиболее часто выявляются у жителей стран Центральной Азии, а также обнаруживаются и у населения европейской части России и Закавказья.

Территория Кыргызской Республики является гиперэндемичной по гепатиту Е. В период подъема заболеваемости гепатитом Е в осенне–зимний период 1998 – 1999 годов на долю ГЕ приходилось 35,9% от всех случаев острого вирусного гепатита, включая случаи микст-инфекции с гепатитами В и С [6]. Такой уровень заболеваемости ГЕ соответствует прогнозируемому в эндемичных в отношении гепатита Е районах и может составлять от 22 до 70 – 85%.

Для эпидемического процесса острых вирусных гепатитов (ОВГ) в Кыргызстане, как и в других гиперэндемичных регионах, характерна периодичность подъема заболеваемости. Основными нозологическими формами ОВГ с характерной периодичностью подъема заболеваемости являются гепатиты А и Е [7 – 9].

В Кыргызской Республике на базе Республиканского научно-практического центра по контролю вирусных гепатитов при НПО «Профилактическая медицина» в 2000 году была организована и внедрена система дозорного эпидемиологического надзора (ДЭН) за ОВГ. В 15,2% образцов сывороток крови больных ОВГ, обследованных с 2000 по 2008 год, не удалось определить маркеров инфицирования вирусами гепатитов А, В, Д и С. В представленный период по результатам серологических исследований доля ГЕ в этиологической структуре ОВГ составил 0,9% [10]. Такая невысокая выявляемость антител к ВГЕ у населения республики не отражает реальную эпидемиологическую ситуацию по этой инфекции, возможно вследствие не полной репрезентативности изучаемых выборок.

**Цель настоящей работы** – выявление антител к ВГЕ у клинически здорового населения Кыргызстана в зависимости от возраста, пола и места проживания.

#### **Материалы и методы.**

Исследовано 648 образцов сывороток крови пациентов различных возрастных групп без при-

знаков патологии печени из числа обратившихся с декабря 2014 года по февраль 2015 года за медицинской помощью в организации здравоохранения всех регионов Кыргызской Республики. Образцы исследованы с помощью иммуноферментной тест-системы для выявления антител класса G к вирусу гепатита Е «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G» (НПО «Диагностические системы», Россия, РУ № ФСР 2010/07840). Антитела определяли в соответствии с инструкцией изготовителя диагностического набора. Исследования проведены в повторях.

#### **Результаты и их обсуждение**

Проведен анализ образцов сывороток крови населения всех регионов Кыргызстана на присутствие IgG к ВГЕ. Исследовано 304 образца из г. Бишкека и из 7 областей (6 – из Баткенской, 27 – из Джалал-Абадской, 25 – из Иссык-Кульской, 27 – из Нарынской, 8 – из Ошской, 31 – из Таласской, 220 – из Чуйской). Проанализированы образцы сывороток крови от 347 женщин и 301 мужчины.

Обследованные лица по возрасту распределялись следующим образом: до 1 года – 130 человек (71 мальчик и 59 девочек), от года до 5 лет – 94 человека (49 мальчиков и 54 девочки), 6 – 9 лет – 26 человек (11 мальчиков и 15 девочек), 10 – 14 лет – 64 человека (36 мальчиков и 28 девочек), 15 – 19 лет – 177 человек (97 юношей и 80 девушек), 20 – 29 лет 62 человек (33 мужчины и 29 женщин), 30 – 39 лет – 59 человек (29 мужчин и 30 женщин), 40 – 49 лет – 24 человека (15 мужчин и 9 женщин), 50 – 59 лет – 10 человек (5 мужчин и 5 женщин) и 60 лет и старше – 2 человека (мужчина и женщина).

Необходимо отметить, что наибольшее количество среди обследованных составили лица в возрасте от 15 до 19 лет (27,3%), дети до 1 года (20,1%) и от 1 года до 5 лет (14,5%). Таким образом, около 35% обследованных лиц – это детское население Кыргызской Республики.

Среди обследованных IgG к вирусу гепатита Е были выявлены у 31 человека (4,8%). В группе серопозитивных лиц жители г. Бишкека составили 51,4% (16 человек), Чуйской области – 19,4% (6 человек), Нарынской и Ошской областей – по 9,7% (по 3 человека). Ни у кого из обследованных жителей Таласской области специфических антител выявлено не было (табл. 1).

Распределение серопозитивных лиц по половому признаку было практически равным – 54,8% мужчины (17 чел.) и 45,2% женщины (14 чел.).

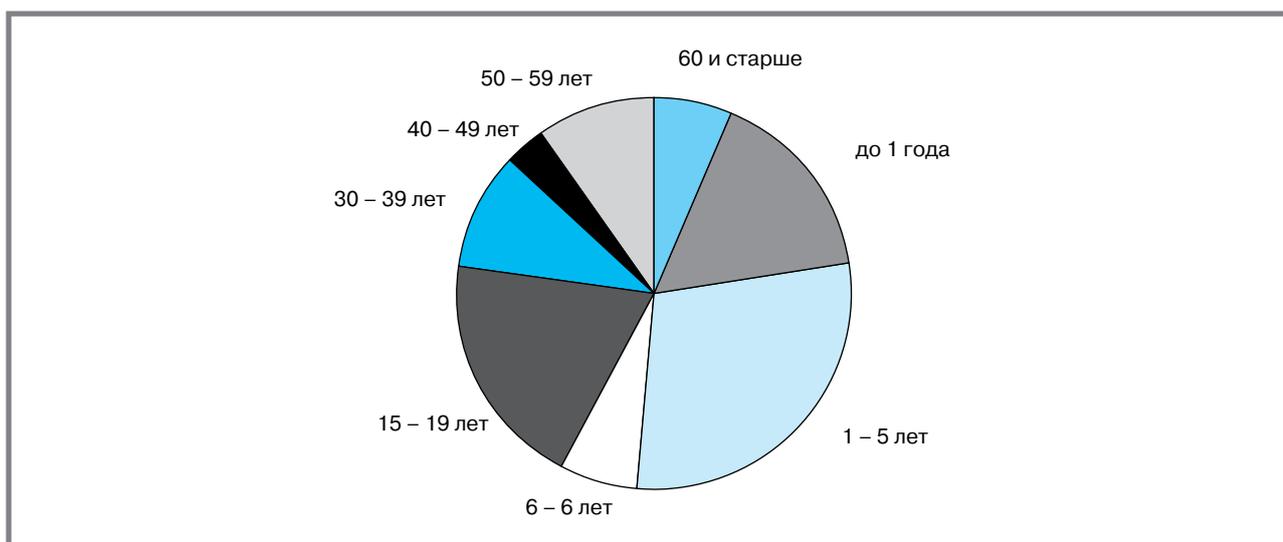
Анализ распределения серопревалентности по ВГЕ по возрастным группам (рис. 1) показал, что 29% серопозитивных лиц – дети в возрасте от 1 до 5 лет, 19,4% – подростки от 15 до 19 лет и 16,1% – дети до 1 года. Антител к ВГЕ в возрастных группах 10 – 14 лет и 20 – 29 лет выявлено не было.

Таким образом, наибольшее количество обследованных, у которых обнаружены антитела к

**Таблица 1.**  
**Частота обнаружения антител к ВГЕ в различных регионах Кыргызстана**

Регион	Число исследованных сывороток	Количество анти-ВГЕ положительных сывороток	
		абс.	%
Баткенская область	6	1	17
г. Бишкек	304	16	5,3
Джалал-Абадская область	27	1	3,7
Иссык-Кульская область	25	1	4
Нарынская область	27	3	11
Ошская область	8	3	37,5
Таласская область	31	0	0
Чуйская область	220	6	2,8
Всего	648	31	4,8

**Рисунок 1.**  
**Распределение (в процентах) серопозитивных лиц по возрастным группам**



ВГЕ – это детское население республики. По нашему мнению, два существенных момента могут влиять на полученные результаты. Во-первых, у детей до 1 года в крови могут сохраняться материнские антитела, прошедшие через плацентарный барьер во время беременности и с молоком в период грудного кормления. В то же время отсутствие серопозитивных женщин в возрастной группе 20 – 29 лет (детородный возраст) не подтверждает наше предположение. Более точная информация о причинах выявления антител к ВГЕ у детей грудного возраста могла бы быть получена при обследовании их матерей. Во-вторых, высокий процент серопозитивных среди детей в возрасте от 1 до 5 лет можно связать с отсутствием у них полного комплекса гигиенических навыков, присущих взрослым лицам. Это позволяет предположить, что, возможно, дети перенесли данное заболевание в стертой форме, и оно не было диагностировано своевременно или был поставлен другой диагноз.

Анализ частоты обнаружения серопозитивных лиц в различных возрастных группах показал, что наиболее часто антитела к ВГЕ встречались у лиц старшего возраста. Так, все обследованные лица старше 60 лет имели антитела к вирусу, также обнаружены антитела у трети лиц в возрасте от 50 до 59 лет (табл. 2).

Повышенную частоту обнаружения антител к ВГЕ в старших возрастных группах можно связать с ранее перенесенным заболеванием. Выявление антител в данной группе здорового населения характерно для многих регионов мира, в частности, проведенные в Сербии исследования частоты обнаружения антител к ВГЕ у доноров крови также показали наибольшую серопозитивную прослойку в возрастной группе старше 51 года [11].

Нетипичной является высокая частота обнаружения антител к ВГЕ у населения северных регионов Кыргызстана, в частности у жителей г. Бишкека и Чуйской области. Можно предположить, что

**Таблица 2.**  
**Частота обнаружения антител к ВГЕ в различных возрастных группах**

Возрастная группа	Число исследованных сывороток	Количество анти-ВГЕ положительных сывороток	
		абс.	%
до 1 года	130	5	3,8
1 – 5 лет	94	9	9,6
6 – 9 лет	26	2	7,8
10 – 14 лет	64	0	0,0
15 – 19 лет	177	6	3,4
20 – 29 лет	62	0	0,0
30 – 39 лет	59	3	5,1
40 – 49 лет	24	1	4,2
50 – 59 лет	10	3	30,0
60 и старше	2	2	100

данное явление не отражает эпидемиологической ретроспективы, а связано с миграцией в столичный регион трудоспособного населения из более южных областей страны.

Следует отметить, что несмотря на то, что Кыргызстан находится в гиперэндемичном в отношении ГЕ регионе, серопревалентность ВГЕ среди населения во всех регионах республики на данный момент в целом невелика, что свидетельствует о достаточно высоком уровне общественного здоровья и гигиены.

Результаты проведенных нами исследований по изучению распространения серологических маркеров инфицированности населения свидетельствуют о непрекращающейся циркуляции ВГЕ в межэпидемический период. По данным ДЭН, доля случаев вирусных гепатитов неизвестной этиологии суммарно в 2000 – 2014 годах составила 15% и отмечалась тенденция к росту числа случаев вирусного гепатита с неуточненным диагнозом (в 2012 г. – 12,9%, 2013 г. – 15,6%, 2014 г. – 17,8%). В этиологии ОВГ за период наблюдения удельный вес ГЕ составил 0,9%, во время сезонного подъема в южном регионе республики – до 2% [12]. Для понимания истинной эпидемиологической картины ГЕ в Кыргызстане необходимо определение специфических маркеров инфицирования в клинических образцах от всех больных ОВГ, особенно от контактирующих с

животными жителей сельской местности и от населения южных областей республики.

#### Выводы

1. В Кыргызской Республике антитела к ВГЕ наиболее часто выявляются у лиц старше 50 лет и детей от 1 до 5 лет.
2. Среди жителей северных регионов республики серопревалентность выражена в наибольшей степени, что нехарактерно для данной инфекции и может быть связано с миграцией населения.
3. Результаты исследования свидетельствуют о непрекращающейся циркуляции ВГЕ в межэпидемический период и о возможных изменениях течения эпидемического процесса на территории республики, что требует дальнейшего изучения и углубленного эпидемиологического анализа. ■

*Сбор биоматериала НПО «Профилактическая медицина» МЗ КР проведен в рамках научно исследовательской работы (№ гос. регистрации 0007128, УДК 616.36-002)+7), финансируемый Министерством образования и науки Кыргызской Республики, российскими исследователями работы выполнены при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации по Соглашению о предоставлении субсидии № 14.613.21.0032 от 28.11.2014 г., уникальный идентификационный номер RFMEFI61314X0032.*

#### Литература

1. Labrique A. B., Zaman K., Hossain Z. et al. Population seroprevalence of hepatitis E virus antibodies in rural Bangladesh. The Am. J. of Trop. Med. and Hyg. 2009; 81 (5): 875 – 881.
2. Boutrouille L., Bakkali-Kassimi C., Crucière C., Pavo N. Prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies in French blood donors. J. Clin. Microbiol. 2007; 45 (6): 2009 – 2010.
3. Ijaz S., Vyse A. J., Morgan D., Pebody R. G., Tedder R. S., Brown D. Indigenous hepatitis E virus infection in England: more common than it seems. J. Clin Virol. 2009; 44 (4): 272 – 276.
4. Takahashi M., Tamura K., Hoshino Y. et al. A nationwide survey of hepatitis E virus infection in the general population of Japan. J. Med Virol. 2010; 82 (2): 271 – 281.
5. Verhoef L., Koopmans M., Duizer E., Bakker J., Reimerink J., Van Pelt W. Seroprevalence of hepatitis e antibodies and risk profile of HEV seropositivity in the Netherlands 2006- 2007. Epidemiology and Infection. 2012; 140 (10): 1838 – 1847.

6. Алаторцева Г.И., Федорова О.Е., Замятина Н.А., Титаев А.В., Нестеренко Л.Н., Амиантова И.И. и др. Применение тест-системы «ВГЕ-скрин» для определения удельного веса гепатита Е в структуре вирусных гепатитов на территории Киргизии. Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней. Москва; 2006: 76 – 79.
7. Балаян М. С., Михайлов М. И. Энциклопедический словарь. Вирусные гепатиты. Москва: Амипресс; 1999.
8. Фаворов М.О., Шахгильдян И.В. Яшина Т.Л., Онищенко Г.Г., Фирсова С.Н., Ералиев А.Е. Характеристика вспышки гепатита ни А, ни В с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя в Ошской области, Киргизской ССР Журн. микробиол. 1990; 11: 37 – 44.
9. Усманов Р.К., Фаворов М.Р., Васильева В.И., Айдарбекова Д.С., Карась Ф.Р., Яшина Т.Л. и др. Сравнительное изучение энтерального гепатита Е (ни А ни В) в долинных и горных местностях Киргизии. Вопросы вирусологии. 1991; 36 (1): 66 – 69.
10. Абдикаримов С.Т., Усманов Р.К., Махмануров А.А., Касымов Р.О., Карагулова А.Ш., Ырысова М.Б. и др. Гепатит Е в Кыргызской Республике в межэпидемический период. Вестник уральской медицинской академической науки, 2013; 2 (44): 3 – 6.
11. Petrovi T., Lupulovi D., Jim nez de Oya N., Vojvodi S., Bl zquez A., Escribano-Romero E. et al. Prevalence of hepatitis E virus (HEV) antibodies in Serbian blood donors. J. Infect Dev Ctries. 2014; 8 (10): 1322 – 1327.
12. Отчет о работе НПО «Профилактическая медицина» за 2014 год. г. Бишкек; 2014: 47 – 48.

## References

1. Labrique A. B., Zaman K., Hossain Z. et al. Population seroprevalence of hepatitis E virus antibodies in rural Bangladesh. The Am. J. of Trop. Med. and Hyg. 2009; 81 (5): 875 – 881.
2. Boutrouille L., Bakkali-Kassimi C., Cruciere C., Pavio N. Prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies in French blood donors. J. Clin. Microbiol. 2007; 45 (6): 2009 – 2010.
3. Ijaz S., Vyse A. J., Morgan D., Pebody R. G., Tedder R. S., Brown D. Indigenous hepatitis E virus infection in England: more common than it seems. J. Clin Virol. 2009; 44 (4): 272 – 276.
4. Takahashi M., Tamura K., Hoshino Y. et al. A nationwide survey of hepatitis E virus infection in the general population of Japan. J. Med Virol. 2010; 82 (2): 271 – 281.
5. Verhoef L., Koopmans M., Duizer E., Bakker J., Reimerink J., Van Pelt W. Seroprevalence of hepatitis e antibodies and risk profile of HEV seropositivity in the Netherlands 2006 – 2007. Epidemiology and Infection. 2012; 140 (10): 1838 – 1847.
6. Alatorseva G.I., Fedorov O.E., Zamyatina N.A., Titaev A.V., Nesterenko L.N., Amiantova I.I. et al. The application of the test-system «HEV-screen» to determine the proportion of hepatitis E in the structure of viral hepatitis in Kyrgyzstan. Topical questions of epidemiology of infectious diseases. Moscow; 2006: 76 – 79 (in Russian).
7. Balayan M.S., Mikhailov M.I. Encyclopedic dictionary. Viral hepatitis. - Moscow: Amipress; 1999. (in Russian)
8. Favorov M.O., Shakhgil'dian I.V., Iashina T.L., Onishchenko G.G., Firsova S.N., Eraliev A.E. The characteristics of an outbreak of non-A, non-B hepatitis with a fecal-oral mechanism of the transmission of the causative agent in Osh Province, the Kirghiz SSR. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol. 1990; (11): 37 – 44 (in Russian).
9. Usmanov R.K., Favorov M.O., Vasil'eva V.I., Aidarbekova D.S.; Karas' F.R.; Yashina T.L. et al. A comparative study of enteral hepatitis E (non-A, non-B) in the valley and mountainous areas of Kirghizi. Voprosy Virusologii. 1991; 36 (1): 66 – 69 (in Russian).
10. Abdikarimov S.T., Usmanov R.K., Machmanurov A.A., Kasymov R.O., Karagulova A.Sh., Yrysova M.B. Hepatitis E in the Kyrgyz Republic in interepidemic period. Bulletin of the Ural medical academia. 2013; 2(44): 3 – 6 (in Russian).
11. Petrovi T., Lupulovi D., Jim nez de Oya N., Vojvodi S., Bl zquez A., Escribano-Romero E. et al. Prevalence of hepatitis E virus (HEV) antibodies in Serbian blood donors. J infect Dev Ctries. 2014; 8 (10): 1322 – 1327.
12. The Report of Scientific Production Association «Preventive Medicine» Ministry of Health of the Kyrgyz Republic. Bishkek. 2014: 47 – 48 (in Russian).



## Резолюция заседания общественного Координационного совета по пневмококковой инфекции и вакцинации в России

### Resolution of the Public Coordination Council on Pneumococcal Infection Investigation and Vaccination in Russia

Full text in: [www.epidemvac.ru/en/](http://www.epidemvac.ru/en/)

Очередное заседание общественного Координационного совета по изучению пневмококковых инфекций и организации противопневмококковой вакцинации в России прошло в Научном центре здоровья детей МЗ РФ в декабре 2015 года.

В заседании приняли участие главные специалисты МЗ РФ по педиатрии (академик РАН А.А. Баранов), эпидемиологии (академик РАН Н.И. Брико), инфекционным болезням у детей (академик РАН Ю.В. Лобзин), детской аллергологии и иммунологии (член-корреспондент РАН Л.С. Намазова-Баранова), клинической микробиологии и антимикробной резистентности (профессор Р.С. Козлов), представители Союза педиатров России, ФГБУ НИИ детских инфекций ФМБА, ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им И.И. Мечникова».

Заседание было посвящено нескольким ключевым вопросам:

- определению рекомендаций по оптимальным схемам вакцинации против пневмококковой инфекции с использованием полисахаридной и конъюгированных вакцин, включая детей групп риска любого возраста;
- продолжению эпидемиологического надзора за пневмококковой инфекцией в РФ;
- определению подходов к оптимизации охвата и оценке результатов вакцинации в краткосрочной и долгосрочной перспективе.

Федеральным законом № 157-ФЗ от 17.09.1998 г. «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (в ред. Федерального закона № 368-ФЗ от 21.12.2013 г.) утверждено право на защиту от пневмококковой инфекции и вакцинацию против нее в рамках Национального календаря профилактических прививок для всех детей, родившихся с 1 января 2014 года.

С эпидемиологической точки зрения охват и соблюдение схемы вакцинации являются одними