

УДК 616-036.22

**ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ГЕПАТИТА Е
В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ****THE FEATURES OF EPIDEMIC PROCESS OF HEPATITIS E
IN BELGOROD REGION****А.Д. Поляков
A.D. Polyakov**

*Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
по Белгородской области
Россия, 308023, г. Белгород, ул. Железнякова, 2*

*Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Belgorod Region
Russia, 308023, Belgorod, Zheleznyakov St., 2*

E-mail: postoscol@mail.ru

Ключевые слова: вирусный гепатит Е, заболеваемость, циркуляция, эпидемиологическое исследование.
Key words: hepatitis E virus infection, morbidity, circulation, epidemiological investigation.

Аннотация. Гепатит Е традиционно считается эндемическим заболеванием в развивающихся странах. Как правило, распространяется через загрязненную воду. Тем не менее, эпидемиологические исследования показали, что вирусный гепатит Е (ВГЕ) не является редкостью в промышленно развитых регионах, в том числе и в Белгородской области. В статье представлены современные знания о патогенезе ВГЕ, проведен сравнительный анализ динамики энтеральных гепатитов среди населения Белгородской области. В данной статье представлена общая характеристика ВГЕ, факторы риска для человека и способы его профилактики. Особое внимание уделяется особенностям эпидемического процесса гепатита Е в регионе.

Resume. Hepatitis E has traditionally been considered an endemic disease of developing countries. It generally spreads through contaminated water. However, epidemiological studies have shown that hepatitis E virus (HEV) infection are not uncommon in industrialized regions including Belgorod region. This article summarizes the current knowledge on the pathogenesis of HEV infection, carried out the comparative analysis of enteric hepatitis dynamics among the population of the Belgorod region. In this article is shown the general characteristics of HEV, the risk factors for human HEV infection, and its prevention. Particular attention is given to the features of epidemiological process of hepatitis E in region.

Введение

Сегодня накоплен значительный объем знаний о гепатите Е (ГЕ). Сложилось научно обоснованное понимание, что при ГЕ существует два принципиально разных эпидпроцесса, которые характерны для регионов с жарким (гиперэндемичных) и умеренным (эндемичных и неэндемичных) климатом [Михайлов и др., 2007]. На гиперэндемичных территориях циркулируют 1 и 2 генотипы вируса ГЕ (ВГЕ), где его основным источником являются больные люди. В отличие от этого, на эндемичных и неэндемичных территориях циркулирует вирус 3-го и 4-го генотипов. Причем источником их циркуляции, наряду с больными людьми, служат животные (прежде всего поросята в возрасте от 60 до 150 дней) [Kumar, 2012]. Основной механизм передачи ВГЕ – фекально-оральный, который может реализоваться: водным путем (вызывая крупные водные вспышки на гиперэндемичных территориях); алиментарным путем – через пищевые контаминированные вирусом продукты (например, при употреблении сырой печени, мясных и морских продуктов без должной термической обработки (например, корсиканская свиная сырокопченая колбаса, мидии) [Rein, 2012].

В России в 2011–2015 годах наибольшее число случаев гепатита Е отмечено в Белгородской области. Регистрируемая ежегодная заболеваемость ГЕ превысила показатели заболеваемости гепатитом А. Учитывая, что зоонозная природа ГЕ в неэндемичных регионах мира доказана, возникает вопрос о путях передачи вируса от животных (прежде всего поросят) к человеку [Balayan, 1990; Song, 2014]. 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 территориального расположения свиноферм с циркулирующим возбудителем у животных и результатов серомониторинга проживающего на этих территориях населения.

Цель

Цель исследования – выявить клинико-эпидемиологические особенности гепатита Е в Белгородской области. Для достижения поставленной цели определены следующие задачи:

- провести анализ данных многолетней динамики заболеваемости энтеральными гепатитами в Белгородской области;
- определить частоту обнаружения анти-ВГЕ (классов IgG и IgM) среди жителей Белгородской области в разрезе отдельных территорий;
- определить наличие РНК ВГЕ в объектах окружающей среды (стоки свиноферм, удобрения на их основе) и продуктах питания населения (свиная печень).

Материалы и методы

Использовались сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за 2010–2015 (9 м.) гг. (форма государственной статистической отчетности №01). Для оценки динамики заболеваемости в 2010–2015 (9м.) гг. гепатитом А (ГА) и Е использованы данные Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Белгородской области. Для социально-эпидемиологического анализа гепатита Е использовались карты эпидемиологического расследования, карты стационарного больного [Кюрегян и др., 2014]. В июле 2015 года проведено обследование на ВГЕ 214 лиц, прибывших из Украины с целью получения разрешения на временное проживание. Собранные образцы сывороток крови (всего 2482) от взрослого населения Белгородской области были исследованы на наличие анти-ВГЕ (классов IgG и IgM) методом иммуноферментного анализа (далее ИФА) по общепринятым методикам с использованием коммерческих диагностических тест-систем, НПО «Диагностические системы», г. Нижний Новгород.

Проведен отбор проб: свиной печени (всего 170) на рынках Белгородской области; сточных вод от свиноферм в 4-х районах (всего 10 проб) и удобрений на их основе, полученных после ферментативной очистки на биогазовой установке «Лучки» (2 пробы). Полученные образцы были исследованы на наличие РНК ВГЕ. 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 – QIAampViral RNA MiniKit (QIAGEN) в соответствии с инструкцией производителя. РНК/ДНК экстрагировали из образцов фекалий 244 поросят, собранных на фермах, расположенных в отдельных районах Белгородской области. Позитивных результатов в свиной печени и удобрениях не выявлено.

Результаты и обсуждение

В 2010–2015 годах среди населения Белгородской области в 16 административных территориях было зарегистрировано 211 случаев острого гепатита Е. Причем в структуре всех острых вирусных гепатитов в 2011 году по области гепатит Е составил 54,4%. Эти показатели являются самыми высокими в Российской Федерации. Важно отметить, что в 2011 и 2012 годах регистрируемое число случаев острым ГЕ превышало общее число зарегистрированных случаев ГА (рис. 1).

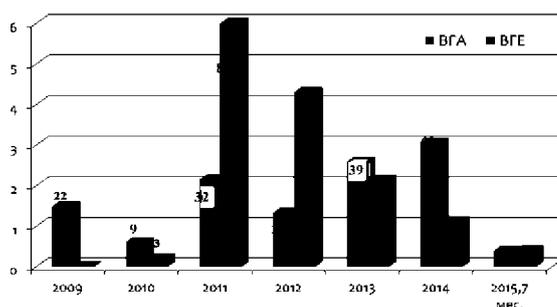


Рис. 1. Общее число зарегистрированных случаев ГЕ и ГА в Белгородской области
Fig. 1. Amount cases of VGE and VGA in Belgorod region



Анализ сезонности заболевших ГЕ за пять лет наблюдения позволяет говорить о выраженных подъемах регистрируемого числа случаев в осенне-зимний период времени.

Распределение числа заболевших ГЕ по возрасту выявило максимальные показатели (45 человек и 25 человек) в возрастных группах 50–59 лет – 34.1% и 60–69 лет – 19.9%. Среди детей и подростков (от 1 года до 18 лет) было зарегистрировано всего 5 случаев (2.4%). Отмечено преобладание мужчин (60.7%). В наиболее поражаемой ВГЕ группе заболевших ГЕ в возрасте от 50 до 59 лет преобладают мужчины в соотношении 1.7:1.

Среди заболевших острым ГЕ большинство 68% (n=144) проживало в городе, а на долю сельских жителей приходилось 32% (n=67). Анализ жилищных условий установил, что 58% заболевших проживали в отдельных квартирах многоэтажных домов (n=123), 40.3% (n=85) проживали в частном секторе. И лишь 3 человека – в общежитии.

Из всех обследованных больных острым ГЕ, проживающих в городе, наиболее часто заболевали рабочие, пенсионеры и служащие, что составило 30.5%, 27.4% и 22.1% соответственно. Тогда как на селе преобладали пенсионеры (32.1%) и неработающие (25.0%).

За пределы области в сроки, укладывающиеся в инкубационный период ГЕ, выезжало 13 человек из 115 опрошенных (11.3%), в том числе 1 человек в Краснодарский край. Контакт с больными острым гепатитом с желтухой был у 17 человек (8.0%). Несмотря на то, что возможность заражения ГЕ при употреблении в пищу свинины рассматривается как наиболее вероятный фактор заражения, при сборе эпидемиологического анамнеза этому фактору не было уделено должного внимания. Лишь у трети больных отмечено употребление мясных продуктов, причем в 90% приобретенных на рынке. Из анамнеза 115 заболевших известно, что 63 из них пьют некипяченую воду. Это составило 54.78%.

При проведении обследования условно-здорового населения Белгородской области установлено, что частота обнаружения анти-ВГЕ составила 13.42% [Потемкин и др., 2014]. При этом изолированное выявление анти-ВГЕ IgG и IgM составило 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 [Федорова, 2004; Михайлов и др., 2007; Быстрова и др., 2010]. Факт наличия антител среди населения страны при отсутствии заболеваемости ГЕ сформулирован как «Парадокс Балаяна», который характерен для всех 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 2011–2013 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 Волоконовском, Ивнянском, Красненском, Ровеньском и Чернянском районах 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% соответственно. Результаты обнаружения суммарных антител (IgM и IgG) к ВГЕ представлены в табл. 1.

Таблица 1
Table. 1

Частота обнаружения антител IgM и IgG к ВГЕ в различных районах Белгородской области
The frequency of detection of IgM and IgG antibodies to the HEV in different areas of the Belgorod region

Районы Белгородской области	Всего обследованных n	Из них с наличием анти-ВГЕ абс (%)			
		anti-IgG	anti-IgM	anti-IgG+anti-IgM	общее кол-во с анти-ВГЕ
1	2	3	4	5	6
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%)



Окончание табл. 1

Красненский	111	21 (18.91%)	6 (5.4%)	2 (1.8%)	29 (26.12%)
Красногвардейский	100	15 (15%)	1 (1%)	2 (2%)	18 (18%)
Краснояржужский	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 (13.4%)

При анализе серомониторинга вирусного гепатита Е, проведенного в 2014 году среди работников предприятий мясопереработки (300 человек) установлено, что удельный вес положительных результатов колебался от 6 до 10%.

По итогам проведенного обследования на ВГЕ лиц, прибывающих из Украины с целью получения разрешения на временное проживание, зарегистрировано около 10% положительных результатов.

Учитывая, что возможным источником ВГЕ могут быть инфицированные животные (свиньи), в ходе исследования проанализирован уровень выявления анти-ВГЕ среди проживающих в области людей и числа зарегистрированных случаев ГЕ, а также частота обнаружения РНК ВГЕ среди животных свиноферм в четырех районах области. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2
Table. 2

Сравнительная характеристика частоты выявления анти-ВГЕ среди жителей некоторых районов Белгородской области и числа регистрируемых случаев ВГЕ
Comparative characteristics of the detection rate of anti-HEV among residents of some areas of the Belgorod region, and the number of registered cases of HEV infection

Районы	Выявление РНК ВГЕ у поросят			Выявление анти-ВГЕ у жителей Белгородской области			Число зарегистрированных случаев ГЕ в 2011–2012
	п	РНК+	%	п	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

Исследование фекалий, собранных от поросят на 4-х фермах, показало наличие РНК-вируса гепатита Е на всех фермах. Сравнительный анализ результатов обнаружения РНК ВГЕ у поросят и частоты выявления анти-ВГЕ у жителей каждого конкретного района с уровнем регистрации числа больных ГЕ не выявил прямой зависимости. В Ивнянском районе, где расположена свиноферма с максимальным количеством выявленной РНК ВГЕ среди животных (49.5%), у населения не было зарегистрировано случаев острого ГЕ. Уровень выявления анти-ВГЕ составил 14.7%. В то время как в Белгородском районе за аналогичный период времени показатели обнаружения РНК ВГЕ у поросят и количество зарегистрированных случаев ГЕ у людей соответственно составили 7.3% и 65 случаев.

Высокий процент гомологичности (95–99%) последовательностей РНК вируса, выявленный при изучении изолятов от больных людей и поросят, свидетельствуют об их близости, что подтверждает положение о резервуаре вируса гепатита Е у животных (свиней) и возможность его распространения среди людей.

Ранее было установлено, что в образцах печени свиней в возрасте забоя может быть выявлено наличие РНК ВГЕ. Кроме того, в сырокопченой колбасе, выпускаемой во Франции и Испании, был зарегистрирован позитивный результат. Было доказано, что употребление контаминированного продукта может привести к заражению гепатитом Е. Исходя из этого утверждения, мы провели свои исследования в объеме 170 образцов печени свиней, поступающих на реализацию в торговую сеть из различных районов области, и ни в одной из них не обнаружили позитивного результата, что, возможно, связано с возрастом забоя свиней: элиминация вируса происходит до периода забоя. На основании этого можно предположить, что в Белгородской области алиментарный путь передачи человеку вируса гепатита Е от животных не имеет существенного значения. Однако обнаружение РНК ВГЕ

в сточной воде одного из свиноводческих хозяйств свидетельствует о попадании вируса в окружающую среду, что может быть важным в понимании распространения гепатита Е в нашем регионе.

Выводы

1. Белгородская область – регион РФ с высокими показателями регистрации заболеваемости ГЕ и частоты обнаружения анти-ВГЕ.
2. Случаи ГЕ являются местными (аутохтонными).
3. Зарегистрирована циркуляция ВГЕ среди поросят на свинофермах.
4. РНК ВГЕ в образцах свиной печени, поступающей на реализацию, не обнаружена.
5. Пути и факторы распространения ВГЕ среди населения Белгородской области нуждаются в дальнейшем изучении.

Список литературы References

- Быстрова Т.Н., Полянина А.В., Княгина О.Н. 2010. Характеристика гепатит Е-инфекции на территории с умеренным климатом. Медицинский альманах, 2: 236–239.
- Bystrova T.N., Polyagina A.V., Knyagina O.N. 2010. Kharakteristika gepatit E-infeksii na territorii s umerennym klimatom. [Characteristics of hepatitis E infection in areas with a temperate climate]. Meditsinskiy al'manakh, 2: 236–239. (in Russian)
- Кюрегян К.К., Малинникова Е.Ю., Дьяррассуба А., Мохаммед А., Землянский О.А., Поляков А.Д. 2014. Заболеваемость острым гепатитом Е в РФ. Современные проблемы науки и образования, 2.
- Kyuregyan K.K., Malinnikova E.Yu., D'yarrassuba A., Mokhammed A., Zemlyanskiy O.A., Polyakov A.D. 2014. Zabolevaemost' ostrym gepatitom E v RF. [The incidence of acute hepatitis E in Russia]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya, 2. (in Russian)
- Михайлов М.И., Шахгильдян И.В., Онищенко Г.Г. 2007. Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика). М.: ВУНМИЦ Росздрав: 349.
- Mikhaylov M.I., Shakhgil'dyan I.V., Onishchenko G.G. 2007. Enter'al'nye virusnye gepatity (etiologiya, epidemiologiya, diagnostika, profilaktika). [Enteric viral hepatitis (etiology, epidemiology, diagnosis, prevention)]. M.: VUNMTs Roszdrava: 349. (in Russian)
- Потемкин И.А., Малинникова Е.Ю., Дьяррассуба А.А., Мохаммед А.Е., Шибрик Е.В., Поляков А.Д. 2014. Обнаружение антител к вирусу гепатита Е среди жителей Белгородской области. Современные проблемы науки и образования, 2.
- Potemkin I.A., Malinnikova E.Yu., D'yarrassuba A.A., Mokhammed A.E., Shchibrik E.V., Polyakov A.D. 2014. Obnaruzhenie antitel k virusu gepatita E sredi zhiteley Belgorodskoy oblasti. [Detection of antibodies to hepatitis E among the residents of the Belgorod region]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya, 2. (in Russian)
- Федорова О.Е. Частота встречаемости антител к вирусу гепатита Е у населения различных климатогеографических зон Российской Федерации. 2004. Вопросы Вирусологии, 2 (49): 4–7.
- Fedorova O.E. 2004. Chastota vstrechaemosti antitel k virusu gepatita E u naseleniya razlichnykh klimatogeograficheskikh zon Rossiyskoy Federatsii. [The incidence of antibodies to hepatitis E in the population of different climatic zones of the Russian Federation]. Voprosy Virusologii, 2 (49): 4–7. (in Russian)
- Balayan M.S. 1990. Brief report: experimental hepatitis E infection in domestic pigs. Journal of Medical Virology, 32 (1): 58–9.
- Kamar N. 2012. Hepatitis E. Lancet, 379 (9835): 2477–2488.
- Rein D.B. 2012. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. Hepatology, 55 (4): 988–997.
- Song Y.J. 2014. Hepatitis E virus infections in humans and animals. Clin Exp Vaccine Res., 3 (1): 29–36.