DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-4-72-78

ЭНТЕРАЛЬНЫЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В ЮЖНОМ РЕГИОНЕ СОЦИАЛИСТИЧЕСКОЙ РЕСПУБЛИКИ ВЬЕТНАМ

Ю.В. Останкова[1], А.В. Семенов[2], Д.Э. Валутите[1], Е.Б. Зуева[1], Е.Н. Серикова[1], А.Н. Щемелев[1], Хуйнх Хоанг Кханх Тху[3], Е.В. Эсауленко[1], А.А. Тотолян[1]

[1] Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия
[2] Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Екатеринбург, Россия
[3] Институт имени Пастера, Хошимин, Вьетнам

Enteric viral hepatitis in the Socialist Republic of Vietnam (Southern Vietnam)

Yu.V. Ostankova[1], A.V. Semenov[2], D.E. Valutite[1], E.B. Zueva[1], E.N. Serikova[1], A.N. Shchemelev[1], Huynh Hoang Khanh Thu[3], E.V. Esaulenko[1], A.A. Totolian[1]

[1] Saint-Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg, Russia
[2] State Research Centre of Virology and Biotechnology «Vector», Ekaterinburg, Russia
[3] Institute named after Pasteur, Ho Chi Minh City, Vietnam

Резюме

Цель: изучить распространенность гепатита А (ГА) и гепатита Е (ГЕ) в Южном регионе Вьетнама на основании анализа частоты выявления антител к вирусам гепатитов А и Е у местного населения и группах повышенного риска инфицирования.

Материалы и методы. Серологические маркеры энтеральных вирусных гепатитов определяли в образцах сыворотки крови взрослых от 18 до 65 лет 3 групп: условно-здоровых лиц (n=397), ВИЧ-инфицированных (n=316), пациентов с хроническим вирусным гепатитом (n=268). Использован метод ИФА для качественного выявления анти-ВГА IgG, анти-ВГА IgM, анти-ВГЕ IgG, анти-ВГЕ IgM.

Результаты. При анализе распространенности анти-ВГА IgG в образцах, полученных от условно-здоровых, ВИЧ-инфицированных и пациентов с хроническими вирусными гепатитами, различий между группами не выявлено. Встречаемость анти-ВГА IgG в общей группе (n=981) составила 80,1% при отсутствии анти-ВГА IgM. Гендерно-возрастных различий по частоте анти-ВГА IgG в обследованных группах не выявлено. Анти-ВГЕ IgG в группах условно здоровых, больных хроническими вирусными гепатитами, ВИЧ-инфицированных присутствовали в образцах в 36,2%, 33,2% и 39,8% случаев соответственно. Распространенность анти-ВГЕ IgM в указанных группах составила 3,27%, 4,1% и 3,79% соответственно. В общей группе (n=981) анти-ВГЕ IgG выявили в 36,6% случаев, анти-ВГЕ IgM в 3,66% что соответствует распространенности антител к ВГЕ в эндемичных регионах.

Заключение. Показана высокая встречаемость маркеров энтеральных вирусных гепатитов у жителей Южного Вьетнама, включая группы условно-здоровых, пациентов с хроническим вирусным гепатитом и ВИЧ-инфицированных. Очевидна необходимость дальнейших исследований масштабов распространения гепатита А и гепатита Е в Социалистической Республике Вьетнам

Abstract

Aim: To study the hepatitis A (HAV) and hepatitis E (HEV) prevalence in the Southern region of Vietnam based on the frequency analysis of the antibodies to hepatitis A and E viruses detection in the local population and groups at increased risk of infection.

Materials and methods. Serological markers of enteral viral hepatitis were determined in blood serum samples from adults aged 18 to 65 years of three groups: conditionally healthy individuals (n = 397), HIV-infected (n = 316), and patients with chronic viral hepatitis (n = 268). The ELISA method was used for the qualitative detection of anti-HAV IgG, anti-HAV IgM, anti-HEV IgG, anti-HEV IgM.

Results. When analyzing the prevalence of anti-HAV IgG in samples obtained from conditionally healthy, HIV-infected, and patients with chronic viral hepatitis, no differences were found between the groups. The incidence of anti-HAV IgG in the general group (n = 981) was 80.1%, in the absence of anti-HAV IgM. There were no gender-age differences in the frequency of anti-HAV IgG in the examined groups. Antibodies anti-HEV IgG in the groups of conditionally healthy, patients with chronic viral hepatitis, and HIV-infected were present in the samples in 36,2%, 33,2%, and 39,8% of cases, respectively. The prevalence of anti-HEV IgM in these groups was 3,27%, 4,1%, and 3,79%, respectively. In the general group (n = 981), anti-HEV IgG was detected in 36,6% of cases, anti-HEV IgM in 3,66%, which corresponds to the prevalence of antibodies to HEV in endemic regions.

Conclusion. A high incidence of enteral viral hepatitis markers was shown in residents of South Vietnam, including the groups of conditionally healthy, patients with chronic viral hepatitis, and HIV-infected. There is an obvious need for further studies of the spread extent of hepatitis A and hepatitis E in the Socialist Republic of Vietnam using currently available highly sensitive diagnostic methods, including sequencing of the virus›s nucleotide sequences.

с использованием доступных в настоящее время высокочувствительных диагностических методов, включая секвенирование нуклеотидных последовательностей вирусов.

Ключевые слова: *гепатит А, гепатит Е, маркеры энтеральных гепатитов, Южный Вьетнам.*

Key words: *HAV, HEV, markers of enteric hepatitis, Southern Vietnam.*

Введение

Вирусы гепатитов А (ВГА) и Е (ВГЕ) имеют единый механизм передачи — фекально-оральный (энтеральный), что и позволило объединить заболевания, вызванные ими, в группу энетральных вирусных гепатитов [1]. Передача возбудителей гепатита А (ГА) и гепатита Е (ГЕ) осуществляется в большинстве случаев от человека к человеку, при употреблении контаминированной питьевой воды или алиментарным путем. ВГА считается патогенным только для человека, тогда как ВГЕ — и для человека, и для животных. Таким образом, принципиальным отличием является принадлежность ГА к классическим антропонозам, а ГЕ — к зооантропонозам [2, 3].

Заболеваемость ГА и ГЕ коррелирует с некачественным водоснабжением и антисанитарными условия жизни [1, 4]. В настоящее время энтеральные вирусные гепатиты — наиболее распространенные заболевания, вирусы встречаются во всех регионах мира.

Географические районы распространения ГА можно охарактеризовать как имеющие высокий, промежуточный или низкий уровень инфекции. Заболеваемость варьирует от страны к стране и обусловлена социально-экономическими факторами, которые влияют на качество санитарии и доступ к качественной питьевой воде. В развивающихся странах с неудовлетворительными санитарными условиями и несоблюдением правил личной гигиеной большинство детей (90%) инфицируются ВГА в возрасте до 10 лет. Улучшение экономических и, как следствие, санитарных условий обычно приводит к увеличению пула взрослого населения, не инфицированного в детстве и не имеющего специфических антител. Данная ситуация, особенно в отсутствие вакцинации, приводит к вспышечному и эпидемическому распространению вируса. Так, например, с середины 2016 г. в Европе наблюдалось повышение заболеваемости ГА, а в 2018 г. Европейский центр по контролю заболеваемости инфекционными болезнями уже зарегистрировал более 25 000 случаев [5]. ГА не приводит к развитию хронических заболеваний печени. Большинство пациентов выздоравливают в течение 3 месяцев после заражения, хотя у взрослых в 10—15% случаев возможны рецидивы. Инфицированные в детстве в большинстве случаев не имеют выраженной симптоматики, число манифестных и тяжелых форм заболевания с возможным летальным исходом увеличивается с возрастом, в основном, у взрослых. Общий коэффициент летальности составляет около 0,3%, но может достигать 1,8% у лиц старше 50 лет и пациентов с иммунодепрессией. По оценкам ВОЗ, в 2016 г. от ГА умерло приблизительно 7134 человека (0,5% смертности от вирусных гепатитов) [5].

ВГА достаточно стабилен в окружающей среде и устойчив к подкислению, высушиванию, замораживанию и другим методам консервации пищевых продуктов, следовательно, имеет высокий потенциал для появления как спорадических случаев, так и развития пищевых вспышек [6].

ГЕ является не менее серьезной проблемой глобального общественного здравоохранения, чем ГА. По оценкам ВОЗ, в мире ежегодно происходит 20 млн случаев инфицирования ВГЕ, из которых симптоматическими являются только 3,3 млн. В 2015 г. от ГЕ умерло приблизительно 44 000 человек (3,3% совокупной смертности от всех типов вирусного гепатита) [7]. По уровню распространения ГЕ выделяют зоны высокой (страны с субтропическим и тропическим климатом) и низкой (с умеренным и холодным климатом) эндемичности.

Вспышки ГЕ, в основном водные, происходят в наименее развитых или с развивающейся экономикой странах Африки и Азии (эндемичные территории), часто в сезон муссонов [8]. Первая ретроспективно подтвержденная вспышка ГЕ с числом пораженных 29 300 произошла в 1955—1956 гг. в Нью-Дели, Индия [9]. С тех пор вплоть до 2020 г. зарегистрировано 57 водных вспышек в странах Азии и Африки, сведения о которых опубликованы [10]. Подтверждение активного эпидемического процесса ГЕ — высокая частота выявления антител к ВГЕ (23,8—28,7% и более) среди жителей обозначенных регионов [11].

К 2016 г. сложилась современная концепция эпидемиологии ГЕ, в которой внимание акцентировалось на двух аспектах — латентно протекающих случаях заболевания, формирующих динамический резервуар патогена, и мутациях ВГЕ, которые потенциально способны привести к развитию эпидемии [12].

ВГЕ приводит к развитию не только острого, но и хронического гепатита, в основном, у иммуносупрессивных лиц (ВИЧ-инфицированных, беременных, пациентов с хроническими вирусными гепатитами, после трансплантации солидных органов, стволовых клеток и др.). Уязвимые группы населения должны быть своевременно тестированы на маркеры вирусов ГА и ГЕ для предотвращения тяжелых случаев заболевания, возможных летальных исходов и хронизации заболевания, вызванного ВГЕ [13, 14].

В Социалистической Республике Вьетнам (СРВ), по данным литературы, распространенность ВГА и ВГЕ высокая, представляющая серьезную проблему для общественного здравоохранения. Однако информация о встречаемости маркеров энтеральных гепатитов в различных группах риска в сравнении с условно-здоровыми лицами ограничена или противоречива [15].

Цель исследования – изучить распространенность ГА и ГЕ в Южном регионе Вьетнама на основании анализа частоты выявления антител к вирусам гепатитов А и Е у местного населения и в группах повышенного риска инфицирования.

Материалы и методы

В ходе работы был исследован 981 образец плазмы (сыворотки) крови, полученный от условно-здоровых лиц (n = 397), ВИЧ-инфицированных (n = 316) и пациентов с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ, n = 268). Образцы крови были собраны у в взрослых пациентов в возрасте от 18 до 65 лет.

Диагноз ХВГ был установлен при наличии серологических и молекулярно-биологических маркеров вирусов гепатита В и С при обследовании перед стартом противовирусной терапии. Условно-здоровые лица отобраны из числа проходивших диспансерное наблюдение в лечебно-профилактических учреждениях Южного региона Вьетнама. Пациенты не вакцинированы против ГА и ГЕ.

Серологические маркеры ВГА и ВГЕ определяли методом иммуноферментного анализа — анти-ВГА IgG, анти-ВГА IgM, анти-ВГЕ IgG, анти-ВГЕ IgM, с использованием коммерческих тест-систем «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G», «ДС-ИФА-Анти-HEV-M» (НПО «Диагностические Системы», Россия), «Вектогеп A-IgG», «Вектогеп A-IgM», «Вектогеп E-IgG», «Вектогеп E-IgM» (АО «Вектор-Бест», Россия), согласно инструкциям производителя.

Для оценки достоверности различий численных данных, полученных при парных сравнениях, использовали, в зависимости от характеристик выборок, точный критерий Фишера или критерий Хи-квадрат с поправкой Йетса. В качестве порога достоверности отличий было определено значение вероятности $p < 0{,}05$.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования проведен гендерно-возрастной анализ лиц, у которых получали образцы крови для выявления маркеров ВГА и ВГЕ с учетом групповой принадлежности (рис.). Среди условно-здоровых лиц соотношение обследованных мужчин и женщин было сопоставимым, составив 49% и 51% соответственно. Число ВИЧ-инфицированных мужчин (58%) превышало число женщин (42%). У пациентов с хроническим вирусным гепатитом число мужчин (55,9%) также превышало число женщин (44,1%).

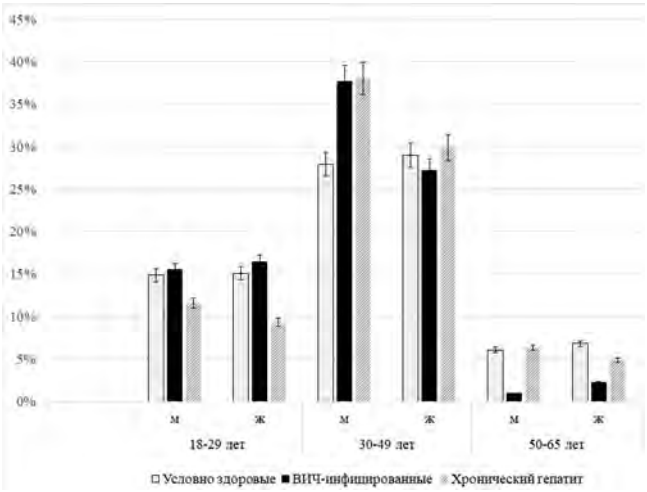

Рис. Гендерно-возрастная структура обследованных с учетом групповой принадлежности

Антитела к ВГА были выявлены в общей группе (n = 981) в 80,1% случаев. Во всех образцах обнаружены антитела IgG при отсутствии IgM-антител. При анализе встречаемости анти-ВГА IgG в образцах, полученных у условно-здоровых лиц, ВИЧ-инфицированных и пациентов с хроническими вирусными гепатитами, различий выявлено не было, их уровень соответствовал общепопуляционным. Выявить какие-либо различия в распространенности анти-ВГА IgG по полу и возрасту в группах не удалось.

Безусловно, серопревалентность ВГА в стране в значительной степени отражает качество стандартов гигиены и социально-экономическое развитие. В Южном Вьетнаме столь высокая распространенность анти-ВГА IgG у взрослых старше 18 лет свидетельствует о преимущественно ранней встрече с вирусом. Полученные нами результаты ниже по сравнению с ранее описанными для данного региона. Так, при обследовании 646 жителей деревень Юго-Запада Вьетнама в районе реки Меконг анти- ВГА IgG были выявляли в 97% случаев [16]. Однако, несмотря на 20-летнюю разницу между исследованиями и повышение социально-экономического уровня региона,

встречаемость анти-ВГА IgG хотя и снизилась, но по-прежнему остается высокой.

Литературные данные о сероправалентности ВГА в соседней стране — Таиланде — свидетельствуют о постепенном снижении встречаемости маркеров инфекции у населения. Так, при сравнении результатов, полученных в стране в 1971 г. и в 2014 г., по уровню распространенности анти-ВГА IgG определено их значительное снижение, особенно у детей младшего возраста. Выявлено формирование тренда увеличения возраста с 50% положительными анти-ВГА IgG: 4,5 года (1971—1972 гг.), 6,0 лет (1976 г.), 12,5 лет (1990 г.), 36,0 лет (2004 г.) и 42,0 (2014 г.) [17]. Данная сероэпидемиологическая тенденция коррелировала с параллельно повышаемым качеством работы системы здравоохранения на фоне развития национальной экономики с увеличением ВВП на душу населения, что привело к снижению младенческой смертности и продолжительности жизни.

Отметим, что мы не выявили ни в одном образце анти-ВГА IgM. Ранее было показано обнаружение данного маркера у 8% детей и ни у одного взрослого, что также свидетельствует о преимущественном инфицировании ВГА в данном регионе Вьетнама в детском возрасте [18].

Анализ серопревалентности ВГЕ во Вьетнаме необходимо проводить с учетом спорного вопроса о поддержании вируса в популяции в период низкой заболеваемости острого гепатита Е и свидетельства того, что грызуны могут служить резервуаром вируса [19]. Следует отметить, что мясо грызунов является востребованным источником белка у населения страны, общее годовое потребление мяса крысы оценивается в 3300—3600 тонн [20]. ВГЕ генотипов 3 и 4 являются зоонозными и циркулируют среди многих животных (в том числе свиней, кабанов, оленей и прочих), не вызывая заболевания и в ряде случаев заражая человека [1, 2, 21].

При обследовании условно-здоровых лиц анти-ВГЕ IgG мы выявили в 36,2% случаев. У пациентов с ХВГ их встречаемость составила 33,2%. Анти-ВГЕ IgM в указанных группах выявлялись в 3,27% и 4,1% случаев соответственно. Наши данные соответствуют полученным ранее A. Berto et al. при обследовании лиц, проживающих в другой провинции, — Донг Тап (Южный Вьетнам) [22]. Авторами были проанализированы 1717 образцов сыворотки крови, собранных в период 2009—2014 гг. в общей популяции, а также 281 образец — у фермеров и членов их семей, ветеринаров, работников животноводства и скотобоен. Выявлено, что распространенность анти-ВГЕ IgG ниже в «фермерской группе» (16,0%) в два раза по сравнению с общей популяцией (31,7%). Другое исследование, проведенное Nghiem Xuan Hoan et al., свидетельствует о более активной распространенности ВГЕ у лиц, профессионально контактировавших со свиньями/свининой, по сравнению с неконтактирующими: анти-ВГЕ IgM встречались в 11% и 6% случаев соответственно; анти-ВГЕ IgG — в 53% и 31% соответственно. Встречаемость анти-ВГЕ IgG у персонала бойни составила 66%, у свиноводов — 51%, у продавцов свинины — 38%. Аналогичная тенденция сохранялась по частоте анти-ВГЕ IgM [23]. При обследовании 185 лиц городского населения (г. Хошимин) в 2003 г. встречаемость анти-ВГЕ IgG составила 42% как в общей популяции, так и у пациентов с ХВГ [24]. Другими авторами при исследовании образцов крови пациентов с повышенной активностью аланинаминотрансферазы (n=90) анти-ВГЕ IgG выявлены лишь в 2% случаев [25]. В 2012—2013 гг. при оценке циркуляции ВГЕ у здоровых жителей СРВ и пациентов, инфицированных вирусом гепатита В, показано, что распространенность анти-ВГЕ IgG составила 31% и 45% соответственно, а анти-ВГЕ IgM — 4,7% и 11,6% соответственно [26].

Существуют противоречивые сообщения о восприимчивости к ВГЕ ВИЧ-инфицированных [27]. Течение и тяжесть ГЕ у ВИЧ-инфицированных лиц являются предметом дискуссий: в то время как одни исследователи сообщают о самолимитирующем течении заболевания, другие — о возможности развития хронической инфекции с быстрым прогрессированием вплоть до цирроза печени [27, 28, 29].

В ходе анализа полученных нами результатов по серопревалентности ВГЕ у ВИЧ-инфицированных и сравнении частоты анти-ВГЕ IgG и анти-ВГЕ IgM (39,8% и 3,79% соответственно) с полученными результатами у условно-здоровых лиц и пациентов с ХВГ различий не выявил. В общей популяции исследованных образцов (n=931) мы выявили анти-ВГЕ IgG в 36,6% случаев, а анти-ВГЕ IgM — в 3,66%, что соответствует распространенности антител к ВГЕ в эндемичных регионах. Различий в распространенности анти-ВГЕ IgG по полу и возрасту в обследованных группах не выявлено.

В данной работе мы не приводим результаты молекулярно-генетического анализа ВГА и ВГЕ, циркулирующих в регионе. Однако четкие различия в распространенности серологических маркеров вирусов (ВГА и ВГЕ) позволяют предположить особенности в путях и факторах их распространения. В настоящее время известно 4 генотипа ВГЕ — генотипы 1 и 2 имеют антропонозное происхождение и циркулируют только среди людей, тогда как генотипы 3 и 4 — зоонозное и могут приводить к развитию заболевания как у людей, так и у животных [21]. Как уже было сказано выше, в развитых странах встречаемость ВГЕ может определяться привычками питания и методами переработки свинины, а в

развивающихся странах — в большей степени загрязнением питьевого водоснабжения. Это, вероятно, объясняет высокую распространенность ВГЕ как у ВИЧ-инфицированных, так и у здоровых людей. Суперинфекция ВГЕ у ВИЧ-инфицированных пациентов, а также у пациентов с ХВГ может усугубить течение основного заболевания. Хотя, по нашим данным, существенных различий в распространенности антител ВГЕ среди условно-здоровых лиц, ВИЧ-инфицированных пациентов и больных с ХВГ не найдено. Серопревалентность анти-ВГЕ IgG была незначительно выше у ВИЧ-инфицированных лиц по сравнению с группой условно-здоровых людей, но различия не достоверны. Схожие результаты были получены в Великобритании и Испании, где распространенность антител IgG ВГЕ у ВИЧ-положительных и отрицательных пациентов была одинаковой по уровню [30]. Однако исследования, проведенные в России, Аргентине и Германии, демонстрируют более высокую встречаемость анти-ВГЕ IgG у ВИЧ-позитивных лиц [31]. В странах Евросоюза частота инфицирования ВГЕ выше у пациентов с аутоиммунным гепатитом, чем с ХВГ [32]. Вероятным объяснением может быть размер выборки, использованной в нашем исследовании, а также то, что пациенты, ранее инфицированные ВИЧ, вирусами гепатитов В или С, могут быть иммуносупрессивными и, следовательно, более восприимчивыми к суперинфицированию ВГЕ.

Заключение

Показан высокий риск инфицирования ВГА и ВГЕ взрослых жителей в регионе Южного Вьетнама, включая группу условно-здоровых лиц, больных хроническим гепатитом и ВИЧ-инфицированных.

Специфические антитела анти-ВГА IgG обнаружены в 80,1% случаев у лиц старше 18 лет вне зависимости от гендерно-возрастной принадлежности и обследуемой группы (условно-здоровые, ВИЧ-инфицированные, пациенты с хроническими вирусными гепатитами).

Специфические антитела анти-ВГЕ IgG и анти-ВГЕ IgM в общей популяции выявлены в 36,6% случаев и 3,66% случаев соответственно. У ВИЧ-инфицированных и пациентов с хроническими вирусными гепатитами распространенность антител практически соответствовала таковой среди условно-здоровых людей.

Полученные результаты указывают на необходимость дальнейших сероэпидемиологических исследований энтеральных вирусных гепатитов с использованием доступных в настоящее время более чувствительных методов диагностики, включая секвенирование нуклеотидных последовательностей вирусов, а также расширения возрастных групп за счет детского населения.

Литература

1. Михайлов, М.И. Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика) монография / М.И. Михайлов, И.В. Шахгильдян, Г.Г. Онищенко. — М.: ВУНМЦ Росздрава. Серия: Вопросы практической эпидемиологии, 2007. — 349 с.

2. Малинникова, Е.Ю. Вирусный гепатит Е. Современные представления об этиологии, эпидемиологии, диагностике, клинике и профилактике / Е.Ю. Малинникова, М.И. Михайлов, К.К. Кюрегян // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. — 2014. — №3. — С. 13—22.

3. Nan Y., Wu C., Zhao Q., Zhou E.M. Zoonotic hepatitis E virus: an ignored risk for public health. Front Microbiol. 2017. 8. P.2396. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02396.

4. Эсауленко, Е.В. Эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности энтеральных вирусных гепатитов в России на современном этапе / Е.В. Эсауленко [и др.] // Альманах Клинической Медицины. — 2018. — Т. 46, № 1. — С. 50—58.

5. WHO. Fact sheets, 2021. Hepatitis A. Available online: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a, (accessed on 15.08. 2021)

6. Baert L., Debevere J., Uyttendaele M. The efficacy of preservation methods to inactivate foodborne viruses. Int J Food Microbiol. 2009. 131(2-3). P. 83-94 DOI:10.1016/j.ijfoodmicro

7. WHO. Hepatitis E: Fact Sheet, 2020. Available online: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e (accessed on 15.08. 2021).

8. Maila H.T., Bowyer S.M., Swanepoel R. Identification of a new strain of hepatitis E virus from an outbreak in Namibia in 1995. J. Gen. Virol. 2004. 85. P. 89—95. DOI: 10.1099/vir.0.19587-0

9. Viswanathan R. Infectious hepatitis in Delhi (1955-56): A critical study-epidemiology. 1957. Natl. Med.J. India 2013. 26. P. 362—377.

10. Pallerla S.R., Harms D., Johne R., Todt D., Steinmann E. et al. Hepatitis E virus infection: circulation, molecular epidemiology, and impact on global health. Pathogens. 2020. 9. 856. p. 1-22. Available online: http://www.mdpi.com/journal/pathogens DOI:10.3390/pathogens9100856

11. Khuroo M.S. Discovery of hepatitis E: the epidemic non-A, non-B hepatitis 30 years down the memory lane. Virus Res. 2011. V.161(№1). P. 3—14. DOI: 10.1016/j.virusres.2011.02.007

12. Shrestha A. Viral Hepatitis in Nepal: Past, Present, and Future. Euroasian J Hepatogastroenterol. 2016. 6(1). P. 59—61. doi: 10.5005/jp-journals-10018-1169

13. Teshale E.H., Hu D.J. Hepatitis E: Epidemiology and prevention. World J Hepatol. 2011. 3(12). P.285-291. doi: 10.4254/wjh.v3.i12.285

14. Бушманова, А.Д. Характеристика вирусного гепатита А на фоне хронического вирусного гепатита В / А.Д. Бушманова [и др.] // Казанский медицинский журнал. — 2017. — Т. 98, № 4. — С. 521—526.

15. Gripenberg M., Aloysia D'Cor N., L'Azou M., Marsh G., Druelles S., Nealon J. Changing sero-epidemiology of hepatitis A in Asia Pacific countries: A systematic review. Int J Infect Dis. 2018. 68. P.13-17. doi: 10.1016/j.ijid.2017.12.021.

16. Hau C.H., Hien T.T., Tien N.T., Khiem H.B., Sac P.K. et al. Prevalence of enteric hepatitis A and E viruses in the Mekong River delta region of Vietnam. Am J Trop Med Hyg. 1999. 60(2). P.277-280. DOI: 10.4269/ajtmh.1999.60.277

17. Sa-nguanmoo P., Posuwan N., Vichaiwattana P., Vuthitanachot V., Saelao S. et al. Declining Trend of Hepatitis A Seroepidemiology in Association with Improved Public Health and Economic Status of Thailand. PLoS One. 2016. 11(3). e0151304. doi: 10.1371/journal.pone.0151304.

18. Skinhøj P., Aldershvile J., Black F., Kjersem H., Kryger P., Mathiesen L. Viral hepatitis in southeast Asian refugees. J Med Virol. 1981;7(2):149-55. doi: 10.1002/jmv.1890070209.

19. He J., Innis B.L., Shrestha M.P. et al. Evidence that rodents are a reservoir of hepatitis E virus for humans in Nepal. J Clin Microbiol. 2002. 40. P.4493–4498. doi: 10.1128/JCM.40.12.4493-4498.2002.

20. Van Nguyen D., Van Nguyen C., Bonsall D., Ngo T.T., Carrique-Mas J. et al. Detection and Characterization of Homologues of Human Hepatitis Viruses and Pegiviruses in Rodents and Bats in Vietnam. Viruses. 2018. 10(3). pii: E102. doi: 10.3390/v10030102.

21. Purdy M.A., Khudyakov Y.E. The molecular epidemiology of hepatitis E virus infection. Virus Res. 2011. 161(1). P. 31–39. doi: 10.1016/j.virusres.2011.04.030.

22. Berto A., Pham H. A., T. T. N. Thao, N. H. T. Vy, S. L. Caddy, et al. Hepatitis E in southern Vietnam: Seroepidemiology in humans and molecular epidemiology in pigs. Zoonoses Public Health. 2018. 65(1). P.43–50. doi: 10.1111/zph.12364

23. Hoan N.X., Huy P.X., Sy B.T., Meyer C.G., Son T.V., Binh M.T., Giang D.P., Tu Anh D., Bock C.T., Wang B., Tong H.V., Kremsner P.G., Song L.H., Toan N.L., Velavan T.P. High Hepatitis E virus (HEV) Positivity Among Domestic Pigs and Risk of HEV Infection of Individuals Occupationally Exposed to Pigs and Pork Meat in Hanoi, Vietnam. Open Forum Infect Dis. 2019. 6(9):ofz306. doi: 10.1093/ofid/ofz306.

24. Tran H.T., Ushijima H., Quang V.X., Phuong N., Li T.C. et al. Prevalence of hepatitis virus types B through E and genotypic distribution of HBV and HCV in Ho Chi Minh City, Vietnam. Hepatol Res. 2003. 26(4). P.275-280.

25. Buchy P., Monchy D., An T.T., Srey C.T., Tri D.V. et al. Prevalence of hepatitis A, B, C and E virus markers among patients with elevated levels of Alanine aminotransferase and Aspartate aminotransferase in Phnom Penh (Cambodia) and Nha Trang (Central Vietnam). Bull Soc Pathol Exot. 2004. 97(3). P.165-171.

26. Hoan N.X., Tong H.V., Hecht N., Sy B.T., Marcinek P., Meyer C.G., Song le H., Toan N.L., Kurreck J., Kremsner P.G., Bock C.T, Velavan T.P. Hepatitis E Virus Superinfection and Clinical Progression in Hepatitis B Patients. EBioMedicine. 2015. 2(12). P. 2080-6. doi: 10.1016/j.ebiom.2015.11.020.

27. Jacobs C., Chiluba C., Phiri C., Lisulo M.M., Chomba M. et al. Seroepidemiology of hepatitis E virus infection in an urban population in Zambia: strong association with HIV and environmental enteropathy. J Infect Dis. 2014. 209(5). P.652-657. doi: 10.1093/infdis/jit409.

28. Neukam K., Barreiro P., Macias J., Avellon A., Cifuentes C. et al. Chronic hepatitis E in HIV patients: rapid progression to cirrhosis and response to oral ribavirin. Clin Infect Dis. 2013. 57(3). P.465–468. doi: 10.1093/cid/cit224.

29. Feldt T., Sarfo F.S., Zoufaly A., Phillips R.O., Burchard G. et al. Hepatitis E virus infections in HIV-infected patients in Ghana and Cameroon. J Clin Virol. 2013. 58(1). P.18–23. doi: 10.1016/j.jcv.2013.05.004.

30. Pineda J.A., Cifuentes C., Parra M., Merchante N., Perez-Navarro E. et al. Incidence and natural history of hepatitis E virus coinfection among HIV-infected patients. AIDS. 2014. 28(13). P.1931–1937. doi: 10.1097/QAD.0000000000000378.

31. Pischke S., Ho H., Urbanek F., Meyer-Olsen D., Suneetha P.V. Hepatitis E in HIV-positive patients in a low-endemic country. J Viral Hepat. 2010. 17(8). P.598–599. doi: 10.1111/j.1365-2893.2009.01219.x.

32. Pischke S., Gisa A., Suneetha P.V., Wiegand S.B., Taubert R., Schlue J., Wursthorn K., Bantel H., Raupach R., Bremer B., Zacher B.J., Schmidt R.E., Manns M.P., Rifai K., Witte T., Wedemeyer H. Increased HEV seroprevalence in patients with autoimmune hepatitis. PLoS One. 2014. 9. doi: 10.1371/journal.pone.0085330.

References

1. Mikhailov M.I., Shahgildyan I.V., Onishchenko G.G. Enteral viral hepatitis (etiology, epidemiology, diagnosis, prevention) monograph / M. I. Mikhailov, I. V. Shakhgildyan, G. G. Onishchenko. M.: VUNMTS Roszdrav. Series: Questions of Practical Epidemiology.; 2007.349 p.

2. Malinnikova E.Yu., Mikhailov M.I., Kyuregyan K.K. Viral hepatitis E. Current concepts in the etiology, epidemiology, diagnosis, clinical picture and prevention. G. Infectious Diseases: News, Opinions, Education. 2014. №3. c. 13-22.

3. Nan Y., Wu C., Zhao Q., Zhou E.M. Zoonotic hepatitis E virus: an ignored risk for public health. Front Microbiol. 2017. 8. P.2396. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02396.

4. Esaulenko E.V., Sukhoruk A.A., Bushmanova A.D., Ingabire T., Ostankova Yu.V. Current epidemiological, molecular and genetic characteristics of enteric viral hepatitis in Russia. Almanac of Clinical Medicine. 2018. 46(1). 50–8. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-50-58

5. WHO. Fact sheets, 2021. Hepatitis A. Available online: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a, (accessed on 15.08. 2021)

6. Baert L., Debevere J., Uyttendaele M. The efficacy of preservation methods to inactivate foodborne viruses. Int J Food Microbiol. 2009. 131(2-3). P. 83-94 DOI:10.1016/j.ijfoodmicro

7. WHO. Hepatitis E: Fact Sheet, 2020. Available online: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e (accessed on 15.08. 2021).

8. Maila H.T., Bowyer S.M., Swanepoel R. Identification of a new strain of hepatitis E virus from an outbreak in Namibia in 1995. J. Gen. Virol. 2004. 85. P. 89–95. DOI: 10.1099/vir.0.19587-0

9. Viswanathan R. Infectious hepatitis in Delhi (1955-56): A critical study-epidemiology. 1957. Natl. Med.J. India 2013. 26. P. 362–377.

10. Pallerla S.R., Harms D., Johne R., Todt D., Steinmann E. et al. Hepatitis E virus infection: circulation, molecular epidemiology, and impact on global health. Pathogens. 2020. 9. 856. p. 1-22. Available online: http://www.mdpi.com/journal/pathogens DOI:10.3390/pathogens9100856

11. Khuroo M.S. Discovery of hepatitis E: the epidemic non-A, non-B hepatitis 30 years down the memory lane. Virus Res. 2011. V.161(№1). P. 3–14. DOI: 10.1016/j.virusres.2011.02.007

12. Shrestha A. Viral Hepatitis in Nepal: Past, Present, and Future. Euroasian J Hepatogastroenterol. 2016. 6(1). P. 59–61. doi: 10.5005/jp-journals-10018-1169

13. Teshale E.H., Hu D.J. Hepatitis E: Epidemiology and prevention. World J Hepatol. 2011. 3(12). P.285-291. doi: 10.4254/wjh.v3.i12.285

14. Bushmanova A.D., Sukhoruk A.A., Ivanova N.V., Esaulenko E.V. Characteristics of hepatitis A on the background of chronic hepatitis B. Kazan Medical Journal 2017. V. 98. № 4. C. 521-526.

15. Gripenberg M., Aloysia D›Cor N., L›Azou M., Marsh G., Druelles S., Nealon J. Changing sero-epidemiology of hepatitis A in Asia Pacific countries: A systematic review. Int J Infect Dis. 2018. 68. P.13-17. doi: 10.1016/j.ijid.2017.12.021.

16. Hau C.H., Hien T.T., Tien N.T., Khiem H.B., Sac P.K. et al. Prevalence of enteric hepatitis A and E viruses in the Mekong River delta region of Vietnam. Am J Trop Med Hyg. 1999. 60(2). P.277-280. DOI: 10.4269/ajtmh.1999.60.277

17. Sa-nguanmoo P., Posuwan N., Vichaiwattana P., Vuthitanachot V., Saelao S. et al. Declining Trend of Hepatitis A Seroepidemiology in Association with Improved Public Health and Economic Status of Thailand. PLoS One. 2016. 11(3). e0151304. doi: 10.1371/journal.pone.0151304.

18. Skinhøj P., Aldershvile J., Black F., Kjersem H., Kryger P., Mathiesen L. Viral hepatitis in southeast Asian refugees. J Med Virol. 1981;7(2):149-55. doi: 10.1002/jmv.1890070209.

19. He J., Innis B.L., Shrestha M.P. et al. Evidence that rodents are a reservoir of hepatitis E virus for humans in Nepal. J Clin Microbiol. 2002. 40. P.4493–4498. doi: 10.1128/JCM.40.12.4493-4498.2002.

20. Van Nguyen D., Van Nguyen C., Bonsall D., Ngo T.T., Carrique-Mas J. et al. Detection and Characterization of Homologues of Human Hepatitis Viruses and Pegiviruses in Rodents and Bats in Vietnam. Viruses. 2018. 10(3). pii: E102. doi: 10.3390/v10030102.

21. Purdy M.A., Khudyakov Y.E. The molecular epidemiology of hepatitis E virus infection. Virus Res. 2011. 161(1). P. 31–39. doi: 10.1016/j.virusres.2011.04.030.

22. Berto A., Pham H. A., T. T. N. Thao, N. H. T. Vy, S. L. Caddy, et al. Hepatitis E in southern Vietnam: Seroepidemiology in humans and molecular epidemiology in pigs. Zoonoses Public Health. 2018. 65(1). P.43–50. doi: 10.1111/zph.12364

23. Hoan N.X., Huy P.X., Sy B.T., Meyer C.G., Son T.V., Binh M.T., Giang D.P., Tu Anh D., Bock C.T., Wang B., Tong H.V., Kremsner P.G., Song L.H., Toan N.L., Velavan T.P. High Hepatitis E virus (HEV) Positivity Among Domestic Pigs and Risk of HEV Infection of Individuals Occupationally Exposed to Pigs and Pork Meat in Hanoi, Vietnam. Open Forum Infect Dis. 2019. 6(9):ofz306. doi: 10.1093/ofid/ofz306.

24. Tran H.T., Ushijima H., Quang V.X., Phuong N., Li T.C. et al. Prevalence of hepatitis virus types B through E and genotypic distribution of HBV and HCV in Ho Chi Minh City, Vietnam. Hepatol Res. 2003. 26(4). P.275-280.

25. Buchy P., Monchy D., An T.T., Srey C.T., Tri D.V. et al. Prevalence of hepatitis A, B, C and E virus markers among patients with elevated levels of Alanine aminotransferase and Aspartate aminotransferase in Phnom Penh (Cambodia) and Nha Trang (Central Vietnam). Bull Soc Pathol Exot. 2004. 97(3). P.165-171.

26. Hoan N.X., Tong H.V., Hecht N., Sy B.T., Marcinek P., Meyer C.G., Song le H., Toan N.L., Kurreck J., Kremsner P.G., Bock C.T, Velavan T.P. Hepatitis E Virus Superinfection and Clinical Progression in Hepatitis B Patients. EBioMedicine. 2015. 2(12). P. 2080-6. doi: 10.1016/j.ebiom.2015.11.020.

27. Jacobs C., Chiluba C., Phiri C., Lisulo M.M., Chomba M. et al. Seroepidemiology of hepatitis E virus infection in an urban population in Zambia: strong association with HIV and environmental enteropathy. J Infect Dis. 2014. 209(5). P.652-657. doi: 10.1093/infdis/jit409.

28. Neukam K., Barreiro P., Macias J., Avellon A., Cifuentes C. et al. Chronic hepatitis E in HIV patients: rapid progression to cirrhosis and response to oral ribavirin. Clin Infect Dis. 2013. 57(3). P.465–468. doi: 10.1093/cid/cit224.

29. Feldt T., Sarfo F.S., Zoufaly A., Phillips R.O., Burchard G. et al. Hepatitis E virus infections in HIV-infected patients in Ghana and Cameroon. J Clin Virol. 2013. 58(1). P.18–23. doi: 10.1016/j.jcv.2013.05.004.

30. Pineda J.A., Cifuentes C., Parra M., Merchante N., Perez-Navarro E. et al. Incidence and natural history of hepatitis E virus coinfection among HIV-infected patients. AIDS. 2014. 28(13). P.1931–1937. doi: 10.1097/QAD.0000000000000378.

31. Pischke S., Ho H., Urbanek F., Meyer-Olsen D., Suneetha P.V. Hepatitis E in HIV-positive patients in a low-endemic country. J Viral Hepat. 2010. 17(8). P.598–599. doi: 10.1111/j.1365-2893.2009.01219.x.

32. Pischke S., Gisa A., Suneetha P.V., Wiegand S.B., Taubert R., Schlue J., Wursthorn K., Bantel H., Raupach R., Bremer B., Zacher B.J., Schmidt R.E., Manns M.P., Rifai K., Witte T., Wedemeyer H. Increased HEV seroprevalence in patients with autoimmune hepatitis. PLoS One. 2014. 9. doi: 10.1371/journal.pone.0085330.

Авторский коллектив:

Останкова Юлия Владимировна — старший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, к.б.н.; тел.: 8(812)233-20-92, +7-921-353-81-73, e-mail: shenna1@yandex.ru

Семенов Александр Владимирович — директор Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор», д.б.н.; e-mail: alexvsemenov@yahoo.com;

Валутите Диана Эдуардовна — врач клинико-лабораторной диагностики отделения диагностики ВИЧ-инфекции и СПИД-ассоциированных заболеваний Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; e-mail: dianavalutite008@gmail.com

Зуева Елена Борисовна — биолог отделения диагностики ВИЧ-инфекции и СПИД-ассоциированных заболеваний Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, к.б.н., тел.: 8(812)233-20-92, e-mail: ezueva75@mail.ru

Серикова Елена Николаевна — научный сотрудник лаборатории вирусологии и иммунологии ВИЧ-инфекции Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; тел.: 8(812)233-20-92, e-mail: elena.donetsk.serikova@mail.ru

Щемелев Александр Николаевич — младший научный сотрудник лаборатории вирусологии и иммунологии ВИЧ-инфекции, аспирант Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; тел.: 8(812)233-20-92, +7-911-387-24-13, e-mail: tvildorm@gmail.com

Хуйнх Хоанг Кханх Тху — научный сотрудник департамента «Лаборатория медицинских анализов» Института имени Пастера в г. Хошимин

Эсауленко Елена Владимировна — заведующая лабораторией вирусных гепатитов Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)277-78-23, e-mail: eve-gpmu@mail.ru

Тотолян Арег Артемович — заведующий лабораторией молекулярной иммунологии, директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, д.м.н., профессор, академик РАН; тел: 8(812)232-00-66, e-mail: totolian@pasteurorg.ru