

## НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА И КОНТРОЛЯ ГЕПАТИТА Е НА ТЕРРИТОРИИ УМЕРЕННОГО КЛИМАТА

А.В. Полянина<sup>1</sup>, Т.Н. Быстрова<sup>1,2</sup>, Е.И. Ефимов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной, Нижний Новгород, Россия

<sup>2</sup> Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

### Scientific basis of surveillance and control of hepatitis E in the temperate climate

A.V. Polyagina<sup>1</sup>, T.N. Bystrova<sup>1,2</sup>, E.I. Efimov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Nizhny Novgorod Science Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Academician I.N. Blokhina, Nizhny Novgorod, Russia

<sup>2</sup> Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia

### Резюме

Цель исследования. Эпидемиологическая характеристика гепатита Е на территории средневропейского региона России (на примере Нижегородской области) для научного обоснования системы эпидемиологического контроля и надзора за данной инфекцией.

Материалы и методы. Исследованы образцы сывороток крови от больных с диагнозом гепатит (n=860); «условно здорового» взрослого населения, животноводов (n=3108); мигрантов из республик Средней Азии (n=160). Проведено двенадцатилетнее динамическое наблюдение за распространенностью антител к вирусу гепатита Е среди взрослого «условно здорового» населения (n=1359). Для решения вопроса о сроке давности инфицирования определена avidность антител к вирусу гепатита Е класса IgG (n=37) экспериментальной серией тест-системы производства НПО «Диагностические системы». Серологические маркеры инфицирования вирусом гепатита Е определяли методом ИФА с использованием коммерческих тест-систем. РНК вируса гепатита Е в образцах фекалий свиней определяли методом ПЦР с применением экспериментального набора ООО «ИнтерЛабСервис».

Результаты. Проявления эпидемического процесса гепатита Е на территории средневропейского региона России характеризуются: значительной, превышающей общепринятые параметры, интенсивностью манифестного (от  $0,9 \pm 0,2^{0/0000}$  до  $6,9 \pm 1,7^{0/0000}$ ) и латентного компонентов ( $1,03 \pm 1,0\%$  до  $9,3 \pm 2,2\%$ ); высокой долей ГЕ (от  $8,3 \pm 2,3\%$  до  $13,0 \pm 2,9\%$ ) в этиологической структуре острых вирусных гепатитов; низкой проявляемостью; активным вовлечением в эпидемический процесс лиц в возрасте 30–49 лет, работников животноводческих комплексов (от  $6,4 \pm 1,3\%$  до  $31,1 \pm 0,4\%$ ) и предприятий мясоперерабатывающей промышленности (от  $9,1 \pm 3,8\%$  до  $19,1 \pm 2,9\%$ ), мигрантов из регионов с высокой активностью эпидемического процесса ( $31,9 \pm 3,7\%$ ). Установлено, что работники животноводческих комплексов и предприятий мясоперерабатывающей промышленности на территории умеренного климата являются группой повышенного риска инфицирования вирусом гепатита Е. Значительная распространенность гепатита Е в

### Abstract

Purpose of the study. Epidemiological characteristics of hepatitis E in the territory of the Central European region of Russia (on the example of the Nizhny Novgorod region) for the scientific justification of the system of epidemiological monitoring and surveillance of this infection.

Materials and methods. Samples of blood sera from patients with a diagnosis of hepatitis (n=860); «conditionally healthy» population, livestock keepers (n=3108); migrants from the republics of Central Asia (n=160). Twelve years of dynamic monitoring of the prevalence of antibodies to the hepatitis E virus among an adult «conditionally healthy» population (n=1359). To resolve the issue of the prescription period for infection, the avidity of IgG antibodies to the hepatitis E virus (n=37) was determined by an experimental series of the test system produced by «Diagnostic Systems». Serological markers of hepatitis E virus infection was determined by ELISA using commercial test kits. For the detection of HEV RNA in faeces samples of pigs analyzed by PCR using an experimental set of «Interlab-service».

Results. Manifestations of the epidemic process the hepatitis E in Russia Central European region are characterized by: substantially higher than the conventional parameters, the intensity of the manifest (from  $0,9 \pm 0,2^{0/0000}$  to  $6,9 \pm 1,7^{0/0000}$ ), and the latent components (from  $1,03 \pm 1,0\%$  to  $9,3 \pm 2,2\%$ ); a high proportion of the hepatitis E (from  $8,3 \pm 2,3\%$  to  $13,0 \pm 2,9\%$ ) in the etiological structure of acute viral hepatitis; low manifestation; active involvement of the epidemic process in persons aged 30–49 years, workers of livestock farms (from  $6,4 \pm 1,3\%$  to  $31,1 \pm 0,4\%$ ) and enterprises in the meat industry (from  $9,1 \pm 3,8\%$  to  $19,1 \pm 2,9\%$ ) and migrants from regions with high activity of epidemic process ( $31,9 \pm 3,7\%$ ). Workers of cattle-breeding complexes and the enterprises of meat processing industry in areas of temperate climate are at high risk of hepatitis E infection. A significant prevalence of hepatitis E in the human population non-endemic regions may be due not only to importation of infection from endemic areas, but also by contact with animals and/or possible ingestion of insufficiently cooked meat that in the conditions of sporadic morbidity is indicative of

популяции людей неэндемичных регионов может быть обусловлена не только завозом инфекции с эндемичных территорий, но и контактами с животными и/или возможным употреблением в пищу недостаточно термически обработанного мяса, что в условиях спорадической заболеваемости свидетельствует о преимущественно зоонозном характере гепатита Е в рамках реализации фекально-орального механизма передачи инфекции.

**Заключение.** Проведенное исследование позволило охарактеризовать эпидемиологические особенности гепатита Е на территории средневропейского региона России и послужило основой для разработки системы эпидемиологического надзора и контроля дифференцированно для данной нозологической формы.

**Ключевые слова:** гепатит Е, манифестный и латентный компоненты эпидемического процесса, превалентность, инцидентность, эпидемиологический надзор.

## Введение

В настоящее время важной и актуальной задачей является изучение закономерностей распространения гепатит Е-инфекции, этиологическая самостоятельность которой была доказана в начале 1980-х гг. Одним из ключевых моментов в изучении гепатита Е (ГЕ) стал пересмотр этиологии водной вспышки вирусного гепатита в Индии (г. Нью-Дели, 1955–1956 гг.), в которую было вовлечено более 30 тысяч человек. В республиках Средней Азии в 1984–1988 гг. были зафиксированы аналогичные вспышки, когда показатели заболеваемости ГЕ в отдельных районах превышали 2000 на 100 тысяч населения. Наиболее грозным клиническим признаком во время эпидемии стала исключительно высокая смертность среди беременных женщин, достигавшая 25–30% [1–3].

Основной проблемой, препятствующей изучению ГЕ, было отсутствие диагностических тест-систем для детекции маркеров ГЕ. Диагностику осуществляли методом иммуноэлектронной микроскопии и исключения других известных вирусных гепатитов. Появление в последующие годы иммуноферментных тест-систем, позволяющих выявлять антитела к вирусу гепатита Е (ВГЕ), активизировало изучение различных аспектов ГЕ.

Современная эпидемиологическая характеристика ГЕ определяется типом территории. По интенсивности эпидемического процесса ГЕ принято деление территорий на эндемичные и неэндемичные, что основано на резко выраженной неравномерности распространения этой инфекции.

В течение длительного времени считалось, что ГЕ распространен только на территориях тропического и субтропического климата, обуславливая крупные вспышки водного характера и многочисленные спорадические случаи в основном среди взрослого населения, а также высокую заболева-

mainly zoonotic nature of hepatitis E in the framework of realization of fecal-oral mechanism of transmission.

**Conclusion.** The conducted research allowed to characterize the epidemiological features of hepatitis E in the territory of the Central European region of Russia and served as the basis for developing a system of epidemiological supervision and control for this differentiated nosology.

**Key words:** hepatitis E, symptomatic and latent components of the epidemic process, prevalence, incidence, epidemiologic supervision.

емость и смертность беременных. Эти территории в научной литературе принято относить к эндемичным по ГЕ. Ежегодно в мире ВГЕ инфицируются 20 млн человек, в том числе у 3,3 млн развивается клинически выраженная картина, из них более 56 000 случаев болезни заканчиваются летально [4]. По экспертной оценке ВОЗ, в эндемичных регионах среди взрослого населения ГЕ является доминирующим, составляя более 50% в структуре острых вирусных гепатитов (ОВГ) [5].

Литературные данные об эпидемиологических закономерностях распространения ГЕ на территориях умеренного климата, которые в научной литературе принято называть неэндемичными, крайне ограничены. В развитых странах Европы предполагалась возможность развития исключительно завозной ГЕ-инфекции у лиц, незадолго до заболевания выезжавших в эпидемически неблагополучные регионы. Соответственно, ГЕ рассматривали как одну из причин «импортируемого гепатита», или «гепатита путешественников». Доля ГЕ в структуре гепатитов, развивавшихся у выезжавших в эндемичные регионы, достигает 25%. Однако в последние годы среди населения Европы увеличилось количество зарегистрированных случаев ГЕ, не связанных с выездом в эндемичные регионы. Такие случаи заболевания получили обозначение — «автохтонный» ГЕ (греч. autochthon — «местный, коренной»). Имеются клинические описания автохтонного гепатита Е в Германии, Англии, Дании, Франции, Нидерландах, Японии, России [6–8]. Как правило, инфицирование людей на неэндемичных территориях обусловлено распространенными в Европе и США третьим и четвертым генотипами ВГЕ, выделенного от диких и домашних свиней, других животных, а также от людей, употреблявших в пищу недостаточно термически обработанную свинину. Выявление анти-

тел к ВГЕ у 0,4–24,2% населения, проживающего на эндемичных территориях, обнаружило, что при отсутствии заболеваемости часть населения инфицируется ВГЕ [9, 10]. Предположение о том, что ГЕ может быть зоонозом, впервые высказано М.С. Балаяном, а позже подкреплено данными по обнаружению ВГЕ и антител к ВГЕ у различных птиц и животных (куры — до 18%; свиньи — от 0,5 до 70%; кошки, кабаны и др.) [9].

В настоящее время имеются сведения о значительной спорадической распространенности ГЕ как на эндемичных, так и на неэндемичных территориях, о повышенной частоте обнаружения маркеров инфицирования ВГЕ у лиц, в чью профессиональную обязанность входит работа с животными, о возникновении групповой заболеваемости ГЕ людей после употребления в пищу сырого или недостаточно термически обработанного мяса и печени животных [9, 13].

На территории России сведения о наличии маркеров инфицирования ВГЕ у животных и лиц, осуществляющих уход за ними, крайне ограничены и носят разрозненный характер. В то же время результаты проведенных единичных исследований продемонстрировали наличие антител к ВГЕ у населения различных территорий России без регистрации заболеваемости манифестными формами ГЕ в регионах, что, в свою очередь, свидетельствует об отсутствии взаимосвязи между показателями превалентности и инцидентности [9, 13].

**Цель исследования** — эпидемиологическая характеристика ГЕ на территории средневропейского региона России (на примере Нижегородской области) для научного обоснования системы эпидемиологического контроля и надзора за данной инфекцией.

### Материалы и методы

Для выявления доли ГЕ в структуре ОВГ и интенсивности манифестного компонента инфекции проведено исследование клинического материала (сыворотка крови, образцы стула) от всех больных с явлениями гепатита, поступивших в инфекционные стационары г. Нижнего Новгорода и г. Дзержинска в разные эпидемические периоды. В Дзержинске исследование проводилось в 2007 г. на пике заболеваемости гепатитом А (ГА), а в Нижнем Новгороде — в год, когда отмечались минимальные показатели заболеваемости как ГА, так и ОВГ в целом (2009 г.). Под наблюдением находилось 860 больных в возрасте от 17 до 73 лет.

С целью изучения распространенности ГЕ среди отдельных контингентов населения и выявления групп повышенного риска инфицирования ГЕ под наблюдением находились сотрудники девяти животноводческих комплексов (3 свиноводче-

ских хозяйства, 4 фермы крупного рогатого скота, 2 птицефабрики) и двух предприятий мясоперерабатывающей промышленности, а также лица, имеющие в личном подсобном хозяйстве свиней и крупный рогатый скот (КРС). В каждом хозяйстве работники подразделялись на две группы: имеющие (группа № 1) и не имеющие контакт с животными (группа № 2). Перед забором крови проводилось анкетирование работников с указанием, кроме паспортных данных, профессии; места проживания с оценкой степени контакта с животными с учетом фекально-орального механизма передачи инфекции; длительности контакта; пребывания на эндемичной по ГЕ территории; наличие животных в личном подсобном хозяйстве. Всего обследовано 1712 человек. Для оценки интенсивности латентного компонента эпидемического процесса ГЕ проведено динамическое наблюдение (с 2003 по 2014 г.) за распространенностью антител к ВГЕ среди «условно здорового» населения ( $n = 1359$ ). Для решения вопроса о сроке давности инфицирования ВГЕ определена avidность антител к ВГЕ класса IgG ( $n = 37$ ).

Для изучения роли свиней в качестве источника инфекции для работников, осуществляющих уход за свиньями, были исследованы на наличие РНК ВГЕ 44 образца фекалий поросят в возрасте от 0 до 1 года, которые были сгруппированы в соответствии с возрастом животных (0–32 дня, 33–110 дней, 111–150 дней, 151–180 дней и старше 180 дней).

Для изучения возможности завоза ГЕ с эндемичных территорий проведено обследование граждан в возрасте от 18 до 50 лет, прибывших на территорию Нижегородской области из Китая и республик Средней Азии ( $n = 160$ ).

Серологическое тестирование сывороток крови проводили методом твердофазного ИФА с использованием коммерческих тест-систем (АО «ВекторБест», НПО «Диагностические системы») на наличие антител к вирусу гепатита Е класса IgM и IgG. Avidность антител к ВГЕ класса IgG определяли экспериментальной серией тест-системы производства НПО «Диагностические системы».

Для выявления РНК ВГЕ использовали экспериментальный набор реагентов ООО «Интер-ЛабСервис». РНК вируса выделяли из 50 мкл осветленных экстрактов фекалий с применением стандартного набора для выделения нуклеиновых кислот «АмплиСенс Рибо-Сорб» фирмы «Интер-ЛабСервис», ОТ-ПЦР проводили с использованием набора «Реверта-L», амплификацию — с помощью экспериментального набора реагентов ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора.

Обработка материала проводилась на персональном компьютере с использованием прикладных программ Excel 2003 и Word 2003. При статис-

тической обработке материала были использованы методы вариационной статистики, оценки достоверности различий показателей (t-критерий Стьюдента, критерий  $\chi^2$ ), коэффициента корреляции (r). Относительные показатели представлены как  $P \pm 2m$ . Для оценки тенденции развития эпидемического процесса применен метод наименьших квадратов. Достоверными считали результаты, если ошибка в 2,6 – 3 раза превышала искомый показатель, а  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В своем исследовании мы руководствовались общепринятым понятием эпидемиологического надзора, который (по определению Б.Л. Черкасского) представляет собой систему динамического и комплексного слежения за эпидемическим процессом инфекционной болезни на определенной территории, включающую сбор, передачу, обработку, анализ и оценку эпидемиологической информации в целях разработки и коррекции рекомендаций (управленческих решений) по рационализации и повышению эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий и формированию эпидемического прогноза [14].

Традиционно система эпидемиологического надзора (ЭН) включает в себя три подсистемы: информационного обеспечения, эпидемиологической диагностики и управленческую (организационную).

Блок информационного обеспечения в нашем исследовании формировался на основе результатов эпидемиологического, серологического, социально-экологического и клинического мониторинга за ГЕ. Задачами последнего были: ранняя диагностика, выявление и регистрация больных ГЕ (т.е. обследование на наличие антител к ВГЕ класса IgM) при обращении за медицинской помощью пациентов с явлениями гепатита, больных гепатитами неуточненной этиологии, пациентов с поражением гепатобилиарной системы, а также оценка тяжести течения болезни у лиц с лабораторно подтвержденным диагнозом.

В результате проведенного исследования установлено преобладание доли ГА в структуре ОВГ, которая, по среднемноголетним данным, составила  $66,9 \pm 1,4\%$  и  $51,5 \pm 1,7\%$  соответственно. Полученные результаты проиллюстрировали, что по среднемноголетним показателям регистрируемой заболеваемости ОВГ как Нижний Новгород, так и Дзержинск относятся к территориям со средней интенсивностью эпидемического процесса (ЭП).

Следует отметить, что в обоих городах неожиданно высокой оказалась доля ГЕ, которая составила от  $8,3 \pm 2,9\%$  до  $13,0 \pm 2,9\%$ , уступая в 1,4 раза аналогичному показателю в условиях спорадической заболеваемости на территории с высокой активностью эпидемического процесса ГЕ [15].

В нашем исследовании частота обнаружения ГЕ у больных вирусными гепатитами варьировала от  $1,5 \pm 1,0\%$  до  $3,5 \pm 1,5\%$ , в микст-вариантах с гепатитами А, В, С – от  $4,8 \pm 2,9\%$  до  $11,5 \pm 2,9\%$  случаев. Чаще встречалось сочетание ГЕ с парентеральными гепатитами В и С ( $57,1 \pm 18,7\%$ ), в двух случаях отмечено сочетание ГЕ и ГА, у одного больного выявлены маркеры сразу четырех гепатитов – ГЕ, ГА, ГВ и ГС.

В результате проведенного эпидемиологического анализа установлена однонаправленность в тенденциях манифестного компонента эпидемического процесса ГЕ и ГА. В период периодического подъема заболеваемости ГА ( $40,0 \pm 4,2^{0/0000}$ ) возрастает доля ГЕ в структуре ОВГ до  $13,0 \pm 2,9\%$ , а показатель инцидентности до  $6,9 \pm 1,7^{0/0000}$ ; в межэпидемический период (ГА- $4,4 \pm 0,6^{0/0000}$ ) эти показатели снижаются до  $8,3 \pm 2,3\%$  и  $0,9 \pm 0,2^{0/0000}$  соответственно.

Немаловажным является изучение возрастной структуры больных. Согласно литературным данным, заболеваемость ГЕ регистрируется преимущественно среди взрослого населения в возрасте старше 20 лет. В нашем исследовании также выявлена эта закономерность. Следует отметить, что манифестные формы ГЕ возникали только у взрослого населения, преимущественно в возрастных группах 40 – 49 лет, 30 – 39 лет и 20 – 29 лет ( $31,0 \pm 8,6\%$ ;  $27,6 \pm 8,3\%$  и  $24,1 \pm 7,9\%$  соответственно). Заболеваемость не имела различий по гендерному признаку, в 40% случаев отмечено среднетяжелое течение болезни.

В анамнезе у 60% пациентов имелись сведения об употреблении в пищу недостаточно термически обработанного мяса или овощей и фруктов, приобретенных на овощных рынках, куда они поступили из республик Средней Азии – территории с высокой интенсивностью эпидемического процесса ГЕ.

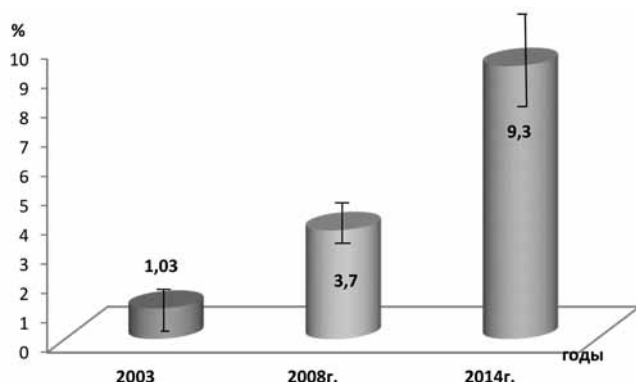
С включением ГЕ как отдельной нозологической формы в официальную статистическую отчетность (ф.2) с 2013 г. заболеваемость данной инфекцией стала регистрироваться в разных регионах России (показатель инцидентности  $0,06^{0/0000}$  в 2013 г.;  $0,08^{0/0000}$  в 2014 г.;  $0,07^{0/0000}$  в 2015 г.;  $0,08^{0/0000}$  в 2016 г.). Вместе с тем, на многих территориях РФ данная нозологическая форма до настоящего времени не регистрируется.

Отдельные исследования, проведенные среди различных групп населения на неэндемичных территориях, в том числе России, продемонстрировали наличие антител к ВГЕ у лиц, не выезжающих в эндемичные регионы. Выявление анти-ВГЕ, при отсутствии регистрируемой заболеваемости ГЕ в стране, является свидетельством контакта части населения с вирусом. Кроме того, нельзя исключить определенный вклад инapparантных форм

инфекции в формирование иммунной прослойки [9, 10, 13, 16].

С целью выявления скрытопротекающего компонента эпидемического процесса нами изучена распространенность антител к ВГЕ среди различных контингентов населения. Проведенное сероэпидемиологическое исследование не только позволило выявить неравномерность в частоте обнаружения антител к ВГЕ среди различных контингентов населения, но и выделить группы повышенного риска инфицирования ВГЕ.

Для динамического наблюдения за распространённостью ВГЕ среди населения Нижегородского региона взято три разных периода времени с интервалами в 5–6 лет. Серологический мониторинг ВГЕ среди взрослого «условно здорового» населения Нижнего Новгорода продемонстрировал увеличение количества серопозитивных лиц от  $1,03 \pm 1,0\%$  в 2003 г. до  $9,3 \pm 2,2\%$  в 2014 г. (рис. 1), что свидетельствует о росте интенсивности латентного компонента ЭП ГЕ. Следует отметить, что у  $94,5 \pm 3,7\%$  серопозитивных лиц обнаружены высокоавидные антитела (средний индекс авидности анти-ВГЕ составил  $56,8\%$ ), что указывает на давность инфицирования.



**Рис. 1.** Динамика распространенности анти-ВГЕ Ig G среди «условно здорового» взрослого населения г. Нижнего Новгорода (на 100 исследований)

Необходимо отметить, что изучение распространенности анти-ВГЕ среди населения Нижегородской области на протяжении 12 лет не выявило серопозитивных лиц среди детей, что расходится с данными, полученными И.А. Потемкиным в Московской области, где до 2% детей в возрасте 0–4 лет имеют антитела к ВГЕ [17].

Таким образом, проведение целенаправленного серологического мониторинга должно стать неотъемлемой частью системы ЭН за ГЕ, позволяющего оценить пространственные и временные характеристики ГЕ-инфекции на различных территориях, как среди совокупного населения, так

и в отдельных возрастных, социально-профессиональных группах и коллективах.

Настоящий период времени характеризуется стремительным увеличением потока рабочей миграции в Россию из стран ближнего и дальнего зарубежья, что влечет за собой потенциальную возможность заноса различных инфекционных заболеваний, в том числе и ГЕ, на территорию РФ. В этих условиях социально-экологический мониторинг приобретает первостепенное значение и позволяет выявить условия, обеспечивающие циркуляцию ВГЕ и способствующие распространению инфекции, а также определить территории, группы и факторы риска заражения ГЕ.

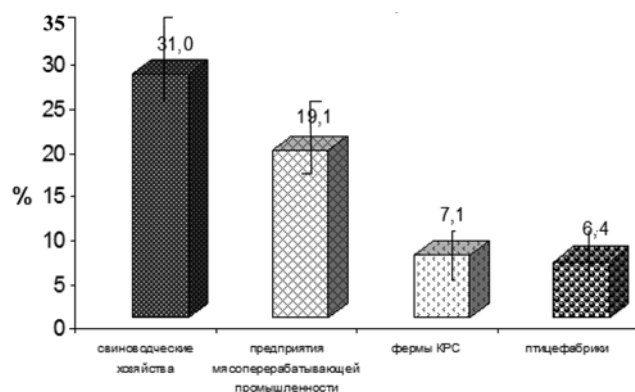
Так, в ходе исследований установлена высокая частота обнаружения маркеров ГЕ у лиц, прибывших в г. Нижний Новгород из республик Средней Азии и Китая, характеризующихся высокой активностью эпидемического процесса гепатита Е. Анти-ВГЕ IgG среди мигрантов выявлены в  $31,9 \pm 3,7\%$  случаев, ранние антитела (анти-ВГЕ IgM) — в  $8,1 \pm 2,2\%$ , что свидетельствует о возможности завоза ГЕ-инфекции с указанных территорий. Необходимо отметить увеличение частоты выявления антител к ВГЕ с возрастом мигрантов из республик Средней Азии. Полученные нами результаты сопоставимы с данными Н.С. Мальцевой по Хабаровскому краю [18].

При ГА сохранение возбудителя в природе как вида обеспечивается непрерывной циркуляцией в человеческой популяции и высокой устойчивостью ВГА к действию факторов внешней среды. С ГЕ перспективным является изучение резервуара ВГЕ среди животных и роли их в качестве источника инфекции для человека. В связи с этим нами была изучена распространенность данной инфекции среди отдельных категорий населения, в профессиональную деятельность которых входит уход за животными.

Частота обнаружения маркеров ГЕ среди работников животноводческих хозяйств варьировала в зависимости от вида хозяйства и территории, на которой оно располагалось (рис. 2). Наибольшее количество серопозитивных выявлено среди работников свиноводческих хозяйств ( $31,0 \pm 4,1\%$ ), в меньшей степени — среди сотрудников птицефабрик области ( $6,4 \pm 1,3\%$ ) и работников ферм, осуществляющих уход за крупным рогатым скотом, —  $7,1 \pm 2,1\%$ .

Серопревалентность ГЕ среди работников свиноводческих комплексов колебалась от  $15,6 \pm 6,4\%$  до  $31,1 \pm 4,1\%$ , превышая в 6,5 раза ( $p < 0,005$ ) аналогичные показатели в контрольной группе. Полученные данные согласуются с результатами исследований, проведенных на неэндемичной территории Ровенской области Украины, где антитела к ВГЕ класса IgG выявлены у  $18,9\%$  работников

свинофермы [16]. Следует отметить, что ранние антитела (анти-ВГЕ IgM) обнаружены в  $3,3 \pm 1,8\%$  –  $13,1 \pm 4,3\%$  случаев с преобладанием у работников 30 – 39 лет ( $14,7\% \pm 4,2\%$ ). Это обстоятельство, по нашему мнению, свидетельствует о постоянной циркуляции вируса среди указанных категорий трудящихся.



**Рис. 2.** Частота выявления анти-ВГЕ IgG среди сотрудников животноводческих хозяйств и предприятий мясоперерабатывающей промышленности (на 100 исследований)

Динамическое наблюдение за свиноводами выявило, что спустя десять месяцев после первичного обследования анти-ВГЕ IgM полностью заменились на анти-ВГЕ IgG у 60% сотрудников, что, в свою очередь, подтверждает специфичность результатов по обнаружению антител к ВГЕ с применением используемых для диагностики тест-систем.

Установлены статистически достоверные различия ( $p < 0,005$ ) в частоте серопозитивных лиц в зависимости от возраста животных, за которыми осуществляется уход. Так, наибольшее количество положительных проб обнаружено среди лиц, занятых уходом за свиньями в возрасте 3 – 5 мес., –  $54,5 \pm 3,3\%$ , (32 – 110 дней –  $42,9\%$  и 151 – 180 дней –  $40,0\%$ ).

Частота обнаружения анти-ВГЕ IgG среди работников ферм, осуществляющих уход за крупным рогатым скотом, колебалась от  $2,6 \pm 2,1\%$  до  $14,8 \pm 4,8\%$  в зависимости от района обследования, с превалированием возрастной группы 20 – 29 лет ( $13,8 \pm 6,4\%$ ). В отличие от птицефабрик, на фермах крупного рогатого скота маркеры ГЕ имели только лица группы № 1, т.е. имеющие контакт с животными ( $8,7 \pm 2,5\%$ ), в частности доярки ( $8,3 \pm 3,2\%$ ) и скотники ( $20,0 \pm 3,1\%$ ).

Не выявлено статистически достоверной разницы в частоте выявления анти-ВГЕ IgG у сотрудников птицефабрик, имеющих и не имеющих контакт с птицей ( $6,7 \pm 1,7\%$  и  $6,0 \pm 1,9\%$  соответственно,  $p < 0,05$ ). Однако анти-ВГЕ IgM в 4,2 раза чаще

выявлялись в группе № 1. В целом, у сотрудников птицеводческих хозяйств маркеры острой ГЕ-инфекции выявлены в  $3,8 \pm 0,9\%$  случаев.

На предприятиях мясоперерабатывающей промышленности при свиноводческих хозяйствах анти-ВГЕ IgG обнаруживались реже в 1,6 – 2,1 раза. Так, инфицированность данного контингента достигала  $19,1 \pm 2,9\%$ . Важно отметить, что наиболее часто антитела к ВГЕ выявлялись у сотрудников 20 – 29 лет ( $33,3 \pm 11,1\%$ ), 30 – 39 лет ( $32,4 \pm 8,0\%$ ) и старше 50 лет ( $37,0 \pm 7,1\%$ ). Выявлена зависимость инфицированности ВГЕ от рода деятельности на данных предприятиях, которая была наибольшей у сотрудников убойных цехов ( $20,5 \pm 6,5\%$ ) и первичной обработки туш ( $20,2 \pm 6,8\%$ ). Установлена прямая корреляционная связь между инфицированностью ВГЕ лиц, осуществляющих уход за животными, и сотрудников предприятий мясоперерабатывающей промышленности ( $r = 0,6$ ). Частота положительных находок (анти-ВГЕ IgG) возрастала с увеличением стажа работы, как в свиноводческих хозяйствах, так и на предприятиях мясоперерабатывающей промышленности. При стаже работы до 5 лет инфицированными становятся  $17,5 \pm 4,3\%$ , при стаже более 25 лет –  $50,0 \pm 2,3\%$  сотрудников. На этом основании работники животноводческих хозяйств и предприятий мясоперерабатывающей промышленности могут быть отнесены к группе повышенного риска инфицирования ВГЕ.

Если рассматривать ГЕ как зооноз, то об активности эпидемического процесса нельзя судить лишь по распространенности серологических маркеров инфекции среди совокупного населения или даже отдельных контингентов населения определенной территории. Для подтверждения возможности инфицирования людей от различных видов животных необходимо проведение комплексных исследований, направленных на выявление источника инфекции в каждом конкретном животноводческом предприятии.

Для изучения роли свиней в качестве источника инфекции для работников, осуществляющих уход за животными, исследовали образцы фекалий животных методом ОТ-ПЦР. В  $17,2 \pm 7,0\%$  случаев выявлена РНК ВГЕ. Все находки вируса приходились на возрастную группу свиней 110 – 150 дней жизни (100%). Важно отметить, что именно при уходе за свиньями этого возраста (110 – 150 дней) достоверно чаще инфицируется персонал свиноферм –  $54,5 \pm 3,3\%$  против  $26,7 \pm 4,2\%$  (0 – 32 дня) ( $p = 0,001$ ). Это обстоятельство позволяет предполагать роль свиней как источников инфекции для лиц, осуществляющих уход за ними.

Таким образом, проведенные комплексные исследования на территории умеренного климата (на примере Нижегородской области) позволили определить долю гепатита Е в структуре ОВГ,

показать вариабельность частоты обнаружения антител к ВГЕ среди разных контингентов населения, выявить группы повышенного риска инфицирования ВГЕ, доказать роль сельскохозяйственных животных в качестве источника инфекции что, в свою очередь, позволило охарактеризовать эпидемиологические особенности данной инфекции и послужили теоретической основой для разработки системы эпидемиологического надзора и контроля дифференцированно для этой нозологической формы

### Выводы

1. Получены данные о значительной циркуляции ВГЕ среди взрослого населения Нижегородской области, что ставит под сомнение правомерность отнесения территорий умеренного климата к неэндемичным по данной инфекции.

2. Динамическое наблюдение за латентным компонентом эпидемического процесса на конкретной территории умеренного климата свидетельствует о росте распространенности инфекции, вызванной ВГЕ.

3. Установлена высокая инфицированность ГЕ животноводов и работников предприятий мясоперерабатывающей промышленности; частота обнаружения антител к ВГЕ колебалась от 6,4% до 31,1%, была наибольшей среди работников свиноводческих хозяйств и увеличивалась со стажем работы. На этом основании работники животноводческих хозяйств и предприятий мясоперерабатывающей промышленности могут быть отнесены к группе повышенного риска инфицирования вирусом гепатита Е. Увеличение серопревалентности ВГЕ у лиц, ухаживающих за животными, является неблагоприятным прогностическим маркером инфицирования для сотрудников предприятий мясоперерабатывающей промышленности и лиц, употребляющих в пищу недостаточно термически обработанное мясо этих животных.

4. Значительная распространенность ГЕ в популяции людей неэндемичных регионов может быть обусловлена не только завозом инфекции с эндемичных территорий, но и контактами с животными и/или возможным употреблением в пищу недостаточно термически обработанного мяса, что в условиях спорадической заболеваемости свидетельствует о преимущественно зоонозном характере ГЕ в рамках реализации фекально-орального механизма передачи инфекции.

5. Первоочередными параметрами ЭН за ГЕ должны явиться:

— внедрение в ЭН за вирусными гепатитами на территории России определения анти-ВГЕ IgM у больных, поступающих в стационары с первоначальным диагнозом «вирусный гепатит», что должно послужить основой для постановки этио-

логического диагноза ГЕ и, как следствие, изучение количественных и качественных параметров эпидемического процесса инфекции на различных территориях страны;

— обследование групп риска на маркеры ГЕ (работники животноводческих хозяйств и предприятий мясоперерабатывающей промышленности);

— взаимодействие с ветеринарной службой по вопросам профилактики ГЕ, в частности проведение профилактической дезинфекции на животноводческих фермах перед переводом молодняка в помещения для постоянного пребывания, своевременный отъем поросят от свиноматок и раздельное их содержание строго по возрастам. Проведение санитарно-просветительской работы среди животноводов и работников мясоперерабатывающих предприятий о мерах профилактики ГЕ.

### Литература

1. Балаян М.С. Вирусный гепатит Е / М.С. Балаян // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1995. — Т. 5, № 2. — С. 32–37.
2. Михайлов, М.И. Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика) / М.И. Михайлов, И.В. Шахгильдян, Г.Г. Онищенко — М.: ФГОУ «ВУНМЦ Росздрав», 2007. — 352 с.
3. Khuroo M.S. Discovery of hepatitis E: the epidemic non-A, non-B hepatitis 30 years down the memory lane. *Virus Res.* 2011. 161(1): 3-14.
4. Гепатит Е. Информационный бюллетень. Июль 2016г. [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/ru](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/ru).
5. The Global Prevalence of Hepatitis E Virus infection and susceptibility. A systematic Review. WHO/IVB/10.14. [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/ru](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/ru).
6. Harry R Dalton, R. Bendal, Samreen Ijaz, Malcolm Banks. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries. *The Lancet Infectious Diseases*. Russian edition. 2010. Jan.-Febr; 1 (1): 66-77.
7. Эсауленко, Е.В. Спорадические и групповые завозные случаи гепатита Е в Санкт-Петербурге / Е.В. Эсауленко [и др.] // Журнал микробиологии — 2013. — № 1. — С. 38–41.
8. Кюрегян, К.К. Заболеваемость острым гепатитом Е в Российской Федерации / К.К. Кюрегян [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2014. — № 2. — URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=12499> (дата обращения 20.03.2017).
9. Полянина, А.В. Эпидемиологическая характеристика гепатита Е на территории средневропейского региона России : автореф. дисс...канд. мед. наук / А.В. Полянина. — Н. Новгород: НижГМА, 2012. — 20 с.
10. Семенов, Т.А. Оценка интенсивности циркуляции вируса гепатита Е на территории России / Т.А. Семенов [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2013. — № 1. — С. 15–22.
11. Bonnet D., Kamar N., Izopet J., Alric L. Hepatitis E: an emerging disease // *Rev. Med. Interne.* 2012. V. 33(6): 328-334.
12. Балаян, М.С. Вирус гепатита Е у животных / М.С. Балаян // Мир вирусных гепатитов. — 2000. — № 1. — С. 3–4.
13. Быстрова, Т.Н. Качественные и количественные параметры эпидемического процесса гепатит Е-инфекции на территории Среднеевропейского региона России / Т.Н. Быстрова, А.В. Полянина, О.Н. Княгина // Мир вирусных гепатитов. — 2010. — № 1. — С. 15–19.

14. Черкасский, Б.Л. Эпидемиологический словарь / Б.Л. Черкасский. — М., 2001. — 84 с.

15. Рахимов, С.Г. Эпидемиологические особенности гепатитов А и Е в организованных воинских коллективах, дислоцированных на территории с высокой активностью эпидемического процесса: автореф. дисс.... канд. мед. наук / С.Г. Рахимов. Н.Новгород: НижГМА, 2005. — 24 с.

16. Хоронжевская, И.С. Широта распространения маркеров гепатита Е среди разных групп населения Ровенской области Северо-западной части Украины / И.С. Хоронжевская [и др.] // Инфекция и иммунитет. — 2012. — Т. 2, № 1–2. — С. 464–465.

17. Потемкин, И.А. Распространенность маркеров гепатита Е у детей / И.А. Потемкин [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2015. — № 2. — С. 38–46.

18. Мальцева, Н.С. Частота выявления антител к вирусу гепатита Е на территории г. Хабаровска / Н.С. Мальцева, И.С. Старостина, С.А. Кузнецова // Мир вирусных гепатитов. — 2009. — № 3. — С. 9.

## References

1. Balayan M.S. Viral hepatitis E. Ross. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol. [Ros. Zh. gastroenterol., gepatol., koloproktol.] 1995; 5 (2): 32-37. (in Russian).

2. Mikhaylov M.I., Shakhgil'dyan I.V., Onishchenko G.G. Enteral viral hepatitis (etiology, epidemiology, diagnosis, prevention). Moscow: FGOU «VUNMTs Roszdrazva», 2007; 352 p. (in Russian)

3. Khuroo M.S. Discovery of hepatitis E: the epidemic non-A, non-B hepatitis 30 years down the memory lane. Virus Res. 2011. 161(1): 3-14.

4. Hepatitis E. Newsletter. July 2016. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/ru>.

5. The Global Prevalence of Hepatitis E Virus infection and susceptibility. A systematic Review.WHO/IVB/10.14. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/ru>.

6. Harry R Dalton, R. Bendal, Samreen Ijaz, Malcolm Banks. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries. The Lancet Infection Diseases. Russian edition. 2010. Jan.-Febr; 1 (1): 66-77.

7. Esaulenko E.V. Malinnikova E.Yu., Peradze Kh.D., Yakovlev A.A., Mikhaylov M.I. Sporadic and group imported cases of hepatitis E in St. Petersburg. Zhurnal mikrobiologii [Journal of Microbiology]. 2013; 1: 38-41. (in Russian).

8. Kuregyan K.K., Malinnikova E.Yu., Diarrasuba A., Mohammed A.M.E., Zemlyansky OA, Polyakov A.D. The incidence of acute hepatitis E in the Russian Federation. [Zabolevaemost' ostrym gepatitom E v Rossijskoj Federacii] Modern problems of science and education. 2014; 2. URL: <https://science-education.ru/en/article/view?id=12499>

9. Polyanina A.V. Epidemiologicheskaya harakteristika gepatita E na territorii sredneevropejskogo regiona Rossii [Epidemiological characteristics of hepatitis E in the Central European region in Russia] [dissertation]. Nizhny Novgorod (Russia): Nizhny Novgorod Medical Academy; 2012. 20 p (in Russian).

10. Semenenko T.A., Borisova V.N., Zubkin M.L., Shilova V.S., Nikitina G.Yu., Kudryavtseva E.N. Evaluation of the intensity of the circulation of the virus of hepatitis E in Russia. Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika. [Epidemiology and vaccine prophylaxis]. 2013; Vol. 1: 15-22. (in Russian).

11. Bonnet D., Kamar N., Izopet J., Alric L. Hepatitis E: an emerging disease // Rev. Med. Interne. 2012; 33 (6): 328-34.

12. Balayan M.S. Hepatitis E virus in animals. Mir virusnykh gepatitov [World of viral hepatitis number]. 2000; 1: 3-4. (in Russian).

13. Bystrova T.N., Polyanina A.V., Knyagina O.N. Qualitative and quantitative parameters of the epidemic process of hepatitis E infection in the Central European region of Russia. Mir virusnykh gepatitov [World of viral hepatitis]. 2010; 1: 15-9. (in Russian).

14. Cherkassky B.L. Epidemiological dictionary. Moscow; 2001 (in Russian).

15. Rakhimov S.G. Epidemiologicheskie osobennosti gepatitov A i E v organizovannykh voinskih kolektivakh, dislocirovannykh na territorii s vysokoj aktivnost'yu ehpidemicheskogo processa [Epidemiological features of hepatitis A and E in organized military collectives deployed in a territory with a high activity of the epidemic process] [dissertation]. Nizhny Novgorod (Russia): Nizhny Novgorod Medical Academy; 2005. 24 p (in Russian).

16. Khoronzhevskaya IS, Martynyuk GA, Shevchenko GN, Reznikov AP, Stakhanovskaya LI, Mulyar AS, Romanchuk OA, Kruchok VM. Shirota rasprostraneniya markerov gepatita E sredi raznykh grupp naseleniya Rovenskoj oblasti Severo-zapadnoj chasti Ukrainy [The breadth of the spread of hepatitis E markers among different population groups in the Rivne region of Northwestern Ukraine] Infekciya i immunitet [Infection and immunity]. 2012; 2. (1-2): 464-465 (in Russian).

17. Potemkin IA, Lopatuhina MA, Gadzhieva OA, Prokhorova EL, Diarrasuba A., Isaeva OV, Kozhanova TV, Ivanova OE, Silenova About V.V., Setdikova N.H., Kuregyan K.K., Mikhailov M.I. Prevalence of hepatitis E markers in children. Zhurnal mikrobiologii, ehpidemiologii i immunobiologii. [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2015; 2: 38-46 (in Russian).

18. Maltseva NS, Starostina IS, Kuznetsova S.A. The frequency of detection of antibodies to the hepatitis E virus in the city of Khabarovsk. Mir virusnykh gepatitov. [The world of viral hepatitis] 2009; 3: 9 (in Russian).

## Авторский коллектив:

**Полянина Анастасия Викторовна** — ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии вирусных гепатитов Нижегородского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной, к.м.н.; тел.: 8(831)439-79-38, e-mail: [gepatit-bystrova@yandex.ru](mailto:gepatit-bystrova@yandex.ru)

**Быстрова Татьяна Николаевна** — заведующая лабораторией эпидемиологии вирусных гепатитов Нижегородского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной; профессор кафедры эпидемиологии Нижегородской государственной медицинской академии, д.м.н., профессор; тел.: 8(831)439-79-39, e-mail: [gepatit-bystrova@yandex.ru](mailto:gepatit-bystrova@yandex.ru)

**Ефимов Евгений Игоревич** — директор Нижегородского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной; заведующий кафедрой микробиологии и иммунологии Нижегородской государственной медицинской академии, д.м.н., профессор; тел.: 8(831)439-79-01, e-mail: [micro@sinn.ru](mailto:micro@sinn.ru)