

Маркеры вируса гепатита E у доноров крови

Х. С. Танкаева¹, С. В. Бобовник¹, Р. Г. Гильмутдинов¹, О. А. Горева¹,
М. Н. Губанова¹, О. В. Кожемяко¹, А. В. Ондар¹, А. М. Орлов¹, А. Ю. Татарина¹,
Ю. М. Тюриков¹, И. Г. Чемоданов¹, И. Ф. Голубева², Ю. В. Михайлова²,
А. Г. Высоцкая², А. П. Обрядина², Е. Б. Жибурт¹

¹ Рабочая группа Российской ассоциации трансфузиологов

² ООО «НПО «Диагностические системы», г. Н. Новгород

Резюме. Коллективом авторов было проведено серологическое исследование образцов донорской крови, собранных в десяти регионах России в 2018–2019 гг. Установлено, что какой-либо серологический маркер ВГЕ обнаруживается у 5,3 % доноров. Минимальная встречаемость маркеров ВГЕ обнаружена в регионах азиатской части РФ (Хабаровск, Екатеринбург, Владивосток, Кызыл).

Ключевые слова: служба крови, посттрансфузионные осложнения, острый гемолиз, медицинская организация.

Введение

Скрининг маркеров инфекций у доноров крови — ключевой элемент обеспечения безопасности трансфузионной терапии [1]. Вирусный гепатит E (ГЕ) — актуальный для службы крови зооноз, часто протекающий бессимптомно у иммунокомпетентных людей, но вызывающий острую тяжелую инфекцию у иммунокомпрометированных лиц [2, 3]. Многие страны ввели скрининг на маркеры вируса ГЕ (ВГЕ) у доноров: сперва для иммунокомпрометированных пациентов, а затем и для всех доноров [4, 5].

Так, в Британии с марта 2016 г. по декабрь 2017 г. провели скрининг на РНК ВГЕ 1 838 747 донаций крови. РНК-содержащие образцы были дополнительно проверены на серологические маркеры, количественную оценку РНК и вирусную филогению. Выявили 480 РНК ВГЕ-позитивных доноров. Вирусная нагрузка варьировала от 1 до 3 230 000 МЕ/мл. Все последовательности принадлежали генотипу 3, за исключением одной, которая, вероятно, представляет новый генотип. Большинство доноров с вирусемией было старше 45 лет (279/480; 58 %), у доноров в возрасте от 17 до 24 лет частота инфицирования ВГЕ в 7 раз выше, чем у других доноров, в период с марта

по июнь 2016 г. (1:544 донации против 1:3830). У 34 % (161 из 480) выявлены антитела к ВГЕ [6].

В Гонконге анти-ВГЕ IgG обнаружили у 15,5 % всех доноров. Доля серопозитивных доноров в возрастной группе 16–20 лет составила 3,1 %, увеличиваясь с возрастом до 43,1 % в возрастной группе 51–60 лет. При этом РНК ВГЕ обнаруживается у 0,02 % доноров [7].

В Австрии распространенность анти-ВГЕ IgG доноров крови увеличивается с возрастом от 1,91 % в возрасте от 19 до 29 лет до 41,33 % в возрасте от 60 до 69 лет [8].

По распространенности маркеров ВГЕ у доноров различных регионов России опубликованы единичные исследования [9, 10].

Цель исследования

Исследовать частоту выявления антител к ВГЕ у доноров крови в России.

Материалы и методы исследования

У 5935 доноров, сдавших кровь и ее компоненты в 2018–2019 гг. в десяти регионах России, в сыворотке крови иммуноферментным методом исследовали антитела классов G и M к ВГЕ (анти-ВГЕ IgG и IgM) (ООО «НПО «Диагностические системы», г. Н. Новгород).

Результаты анализировали с использованием дескриптивных статистик при уровне значимости 0,05.

Результаты и обсуждение

Демографические характеристики обследованных доноров представлены в таблице 1.

Таблица 1

Демографические характеристики обследованных доноров

№	Столица субъекта РФ	n	Доля женщин, абс. (%)	Первичные доноры, абс. (%)	Возраст, М ± m, %
1	Иваново	598	293 (49,0)	60 (10,0)	38,5 ± 1,9
2	Ставрополь	599	242 (40,4)	191 (31,9)	32,1 ± 1,9
3	Симферополь	600	310 (51,7)	263 (43,8)	31,0 ± 1,8
4	Архангельск	600	166 (27,7)	35 (5,8)	32,7 ± 1,9
5	Астрахань	626	239 (38,2)	149 (23,8)	36,5 ± 1,9
6	Хабаровск	500	226 (45,2)	102 (20,4)	29,1 ± 2,0
7	Кызыл	600	243 (40,5)	64 (10,7)	37,1 ± 1,9
8	Владивосток	612	197 (32,2)	87 (14,2)	31,2 ± 1,8
9	Оренбург	600	184 (30,7)	116 (19,3)	30,4 ± 1,8
10	Екатеринбург	600	192 (32,0)	31 (5,2)	36,6 ± 1,9
	Всего	5935	2292 (38,6)	1098 (18,5)	33,6 ± 1,9

Примечание: здесь и далее данные структуры доноров представлены в формате n (%), среднее ± стандартное отклонение.

Доноры-мужчины несколько моложе (t-критерий 4,475, $p < 0,001$), среди них ниже доля первичных доноров ($\chi^2 = 2,939$, $p = 0,003$). Гендерных отличий встречаемости анти-ВГЕ не выявлено (табл. 2).

Таблица 2

Антитела к ВГЕ у доноров-женщин (n = 2292) и мужчин (n = 3643)

Показатель	Мужчины	Женщины
Возраст, лет	32,6 ± 0,8	35,2 ± 1,0
Доля первичных доноров	586 (16,1)	512 (22,3)
IgM	74 (2,0)	72 (3,1)
IgG	147 (4,0)	73 (3,2)
IgM + IgG	32 (0,9)	19 (0,8)

Не выявлена связь маркеров ВГЕ и фенотипа групп крови системы ABO (табл. 3).

Таблица 3

Антитела к ВГЕ у доноров разных групп крови системы ABO

Показатель	Фенотип ABO			
	O	A	B	AB
n	2119	2003	1279	534
Доля женщин	845 (39,9)	772 (38,5)	477 (37,3)	198 (37,1)
Возраст, лет	34,0 ± 1,0	33,2 ± 1,1	33,4 ± 1,3	34,2 ± 2,0
Доля первичных доноров	367 (17,3)	400 (20,0)	244 (19,1)	87 (16,3)
IgM	47 (2,2)	51 (2,5)	33 (2,6)	15 (2,8)
IgG	86 (4,1)	77 (3,8)	41 (3,2)	16 (3,0)
IgM + IgG	17 (0,8)	20 (1,0)	11 (0,9)	3 (0,6)

Первичные доноры в среднем на 9 лет моложе повторных (t-критерий 25,088, $p < 0,001$), среди них выше доля женщин ($\chi^2 = 9,707$, $p = 0,002$). Любые маркеры ВГЕ чаще встречаются у первичных доноров (t-критерий 1,972, $p = 0,05$) (табл. 4).

Таблица 4

Антитела к ВГЕ у первичных и повторных доноров

Показатель	Первичные доноры	Повторные доноры
n	1098	4837
Доля женщин	512 (46,6)	1780 (36,8)
Возраст, лет	26,4 ± 1,3	35,2 ± 0,7
IgM	55 (5,0)	91 (1,9)
IgG	61 (5,6)	159 (3,3)
IgM + IgG	14 (1,3)	37 (0,8)
Любой маркер ВГЕ	102 (9,3)	213 (4,4)

Маркеры ВГЕ встречаются у доноров всех обследованных субъектов РФ, реже — в азиатской части России (табл. 5).

Маркеры ВГЕ у доноров различных субъектов РФ

№	Столица субъекта РФ	IgM	IgG	IgM + IgG	Любой маркер ВГЕ
1	Иваново	22 (3,7)	40 (6,7)	10 (1,7)	52 (8,7)
2	Ставрополь	25 (4,2)	30 (5,0)	7 (1,2)	48 (8,0)
3	Симферополь	16 (2,7)	23 (3,8)	6 (1,0)	33 (5,5)
4	Архангельск	16 (2,7)	30 (5,0)	10 (1,7)	36 (6,0)
5	Астрахань	12 (1,9)	23 (3,7)	4 (0,6)	31 (5,0)
6	Хабаровск	8 (1,6)	8 (1,6)	2 (0,4)	14 (2,8)
7	Кызыл	6 (1,0)	21 (3,5)	1 (0,2)	26 (4,3)
8	Владивосток	14 (2,3)	14 (2,3)	5 (0,8)	23 (3,8)
9	Оренбург	16 (2,7)	19 (3,2)	3 (0,5)	32 (5,3)
10	Екатеринбург	11 (1,8)	12 (2,0)	3 (0,5)	20 (3,3)
	Всего	146 (2,5)	220 (3,7)	51 (0,9)	315 (5,3)

Повозрастное распределение частоты обнаружения анти-ВГЕ представлено в таблице 6.

Таблица 6

Антитела к ВГЕ у доноров моложе и старше 40 лет

Показатель	Возраст донора	
	< 41 года	≥ 41 года
n	4310	1625
Доля женщин	1457 (33,8)	835 (51,4)
Доля первичных доноров	977 (22,7)	121 (7,4)
Возраст, лет	27,8 ± 0,7	49,0 ± 1,2
IgM	109 (2,5)	37 (2,3)
IgG	143 (3,3)	77 (4,7)
IgM + IgG	39 (0,9)	12 (0,7)
Любой маркер ВГЕ	213 (4,9)	102 (6,3)

Первичные доноры в группе до 41 года встречаются значительно чаще ($\chi^2 = 180,343$, $p < 0,001$), в то время как доля женщин существенно выше в группе старше 40 ($\chi^2 = 153,107$, $p < 0,001$).

Если встречаемость анти-ВГЕ класса IgM и сочетания IgM + IgG в группах доноров разного возраста не отличается, то антитела класса IgG в группе 41 год и старше встречаются чаще ($\chi^2 = 6,280$, $p = 0,013$), как и любой серологический маркер ВГЕ ($\chi^2 = 3,923$, $p = 0,048$).

Сочетание анти-ВГЕ класса IgM и класса IgG в группе до 41 года встречается чаще (U-критерий Манна-Уитни — 2,079 при критическом значении 1,96, $p = 0,038$).

Заключение

Впервые проведен анализ встречаемости маркеров ВГЕ у доноров крови и ее компонентов в десяти субъектах Российской Федерации. Установлено, что какой-либо серологический маркер ВГЕ обнаруживается у 5,3 % доноров, анти-ВГЕ класса IgM — у 2,5 % доноров, класса IgG — у 3,7 %,.

а сочетание двух классов антител — у 0,9 % доноров. Минимальная встречаемость маркеров ВГЕ обнаружена в регионах азиатской части РФ (Хабаровск, Екатеринбург, Владивосток, Кызыл). Анти-ВГЕ класса IgM чаще встречаются у первичных доноров ($p < 0,05$). С возрастом количество накопленных серологических признаков контакта организма донора с ВГЕ увеличивается. Не выявлена связь маркеров ВГЕ с полом донора и фенотипом групп крови системы АВО.

Представляется перспективным определить меры профилактики гемотрансмиссивного ВГЕ, включая лабораторный скрининг и инактивацию патогенов [11–19].

Авторы выражают благодарность за оказанную при планировании и обсуждении данного исследования помощь д. м. н., проф. Михаилу Ивановичу Михайлову.

Литература

1. Аюпова Р. Ф., Султанбаев У. С., Абсалямова Л. А. и др. Маркеры ВИЧ, вирусных гепатитов В и С у первичных и повторных доноров крови // Трансфузиология. — 2019. — Т. 20, № 2. — С. 121–127.
2. Жибурт Е. Б., Мамадалиев Д. М., Шестаков Е. А. и др. Гемотрансмиссивный вирусный гепатит Е у реципиентов вирусинактивированной плазмы // Вестник НМХЦ им. Н. И. Пирогова. — 2014. — № 9. — С. 53–54.
3. Малинникова Е. Ю., Ильченко Л. Ю., Михайлов М. И. Диагностика вирусного гепатита Е // Инфек. и иммун. — 2013. — № 3 (4). — С. 379–384.
4. Petrik J., Lozano M., Seed C. R. et al. Hepatitis E // Vox Sang. — 2016. — Vol. 110, № 1. — P. 93–103.
5. Domanović D., Tedder R., Blümel J. et al. Hepatitis E and blood donation safety in selected European countries: a shift to screening // Eurosurveillance. — 2017. — № 22 (16). — doi: org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.16.30514.
6. Harvala H., Hewitt P. E., Reynolds C. et al. Hepatitis E virus in blood donors in England, 2016 to 2017: from selective to universal screening // Euro Surveill. — 2019. — Vol. 24, № 10. — doi: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.10.1800386.
7. Tsoi W. C., Zhu X., To A. P., Holmberg J. Hepatitis E virus infection in Hong Kong blood donors // Vox Sang. — 2019 Nov 10. — doi: 10.1111/vox.12846 [Epub ahead of print].
8. Fischer C., Hofmann M., Danzer M. et al. Seroprevalence and Incidence of hepatitis E in blood donors in Upper Austria // PLoS One. — 2015. — 10 (3). — e0119576. — doi: 10.1371/journal.pone.0119576. eCollection 2015.
9. Ковалевская Е. В., Калинина Т. Н., Гильмутдинов Р. Г., Мостовая Н. А. К вопросу о необходимости изучения вирусного гепатита Е в эндемичном регионе на примере Оренбургской области // Вестник ОГУ. — 2012. — № 10 (146). — С. 49–53.
10. Семененко Т. А., Борисов В. Н., Зубкин М. Л. и соавт. Оценка интенсивности циркуляции вируса гепатита Е на территории России // Эпидем. и вакцин. — 2013. — № 1 (68). — С. 15–22.
11. Жибурт Е. Б., Губанова М. Н., Аверьянов Е. Г. и др. Новое в трансфузиологии (на Конгрессе Международного общества переливания крови в Базеле) // Трансфузиология. — 2019. — Т. 20, № 3. — С. 223–236.
12. Жибурт Е. Б. Аланинаминотрансфераза — суррогатный маркер вирусного гепатита Е // Вopr. вирусологии. — 2005. — Т. 50, № 6. — С. 18–20.

13. Губанова М. Н., Мадзаев С. Р., Жибурт Е. Б. Распространенность и встречаемость инфекций у доноров крови в России // Вопросы вирусологии. — 2015. — Т. 60, № 6. — С. 29–31.
14. Жибурт Е. Б., Мадзаев С. Р., Магзумова Р. З. Методические вопросы скрининга инфекций у доноров крови // Вестн. службы крови России. — 2013. — № 1. — С. 30–32.
15. Филина Н. Г., Колотвина Т. Б., Титова С. А., Жибурт Е. Б. Диагностическая значимость определения активности аланинаминотрансферазы донорской крови // Трансфузиология. — 2011. — Т. 12, № 1. — С. 9–12.
16. Жибурт Е. Б., Коденев А. Т. Предварительный скрининг активности аланинаминотрансферазы повышает экономическую эффективность заготовки крови // Клиническая лабораторная диагностика. — 2009. — № 11. — С. 14–16.
17. Филина Н. Г., Колотвина Т. Б., Титова С. А., Жибурт Е. Б. Предварительный скрининг активности аланинаминотрансферазы у доноров утратил экономическую эффективность // Трансфузиология. — 2011. — Т. 12, № 3. — С. 61–64.
18. Чемоданов И. Г., Гореликова Л. Г., Шахова Н. Б., Жибурт Е. Б. Времена года и повышение активности аланинаминотрансферазы у доноров крови // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. — 2019. — Т. 5, № 1. — С. 30–33.
19. Буркитбаев Ж. К., Есенбаева Г. А., Абдрахманова С. А. и др. Аланинаминотрансфераза и специфические маркеры вирусных гепатитов в крови доноров // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2018. — Т. 28, № 1. — С. 50–54.

Hepatitis E virus markers in blood donors

H. S. Tankaeva¹, S. V. Bobovnik¹, R. G. Gilmutdinov¹, O. A. Goreva¹, M. N. Gubanova¹, O. V. Kozhemyako¹, A. V. Ondar¹, A. M. Orlov¹, A. Yu. Tatarinova¹, Yu. M. Tyurikov¹, I. G. Chemodanov¹, I. F. Golubeva², Yu. V. Mikhailova², A. G. Vysotskaya², A. P. Obryadina², E. B. Zhiburt¹

¹ Working group of the Russian Association of Transfusiologists

² RPC Diagnostic Systems, Ltd, N. Novgorod

A team of authors conducted a serological study of samples of donated blood collected in 10 regions of Russia in 2018–2019. It was found that some serological marker of HEV is found in 5,3 % of donors. The minimum occurrence of HEV markers was found in the regions of the Asian part of the Russian Federation (Khabarovsk, Ekaterinburg, Vladivostok, Kuzyl).

Key words: donor, blood, donation, hepatitis E virus, first-time, regular.

Адрес для корреспонденции

Евгений Борисович Жибурт,
проф., д. м. н., заведующий кафедрой трансфузиологии
ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова»
Минздрава России
105203, г. Москва, Нижняя Первомайская ул., 70,
тел. +7 (495) 211-79-51
e-mail: ezhiburt@yandex.ru