



DOI: 10.5281/zenodo.8213208
UDC: 616.36-002-074:616.6-052

SEROPREVALENȚA MARKERILOR HEPATITELOR VIRALE A, B, C ȘI E LA BOLNAVII UROLOGICI

SEROPREVALENCE OF VIRAL HEPATITIS A, B, C, AND E MARKERS IN UROLOGICAL PATIENTS

Andrei Galescu^{1,3}, dr. șt. med., **Octavian Sajin**², dr. șt. med., **Emil Ceban**³, dr. hab. șt. med., prof. univ., **Constantin Spînu**², dr. hab. șt. med., prof. univ., **Maria Isac**², dr. șt. med., **Valentina Blaj**², **Nina Iziumov**², dr. șt. med., **Mihaela Ivanov**^{1,3}, asist. univ., **Iurii Arian**³, asist. univ.

¹ Secția de urologie, Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”, Chișinău, Republica Moldova

² Laboratorul Hepatite virale și infecții hemotransmisibile, Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Chișinău, Republica Moldova

³ Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Obiective. Sublinierea importanței testării periodice la markerii hepatitelor virale pentru pacienții urologici, ca măsură crucială pentru gestionarea adecvată a infecțiilor.

Metode. A fost efectuat un studiu epidemiologic descriptiv transversal (cross-sectiional). De la bolnavii secției de urologie a Spitalului Clinic Republican „Timofei Moșneaga” au fost prelevate probe de sânge pentru examinarea acestora prin metoda imuno-enzimatică (ELISA) la markerii hepatitelor virale: anti-HAV, anti-HAV IgM, AgHBs, anti-HBcor, anti-HBs, anti-HCV, anti-HEV IgG și anti-HEV IgM. În total au fost examinați 234 bolnavi, fiind efectuate 1638 investigații de laborator.

Rezultate. La bolnavii din secția de urologie a Spitalului Clinic Republican „Timofei Moșneaga” au fost identificate următoarele nivele de seroprevalență a markerilor hepatitelor virale: AgHBs – $9,0 \pm 1,9\%$; anti-HBcor – $47,9 \pm 3,3\%$; anti-HBs – $41,0 \pm 3,2\%$; anti-HCV – $7,7 \pm 1,7\%$; anti-HAV – $95,3 \pm 1,4\%$; anti-HAV IgM – 0% ; anti-HEV IgG – $17,5 \pm 2,5\%$; anti-HEV IgM – $27,4 \pm 2,9\%$. Cele mai afectate grupuri pentru hepatitele B și C au fost persoanele de gen feminin din zona de Centru a țării, iar pentru hepatita E – persoanele de gen masculin provenite din zona de Nord.

Concluzii. Rezultatele obținute denotă faptul, că pacienții urologici pot fi considerați ca un grup la risc sporit de infectare cu virusurile hepatitelor B, C și E.

Cuvinte cheie: seroprevalență, markeri, hepatite virale, bolnavi urologici

Summary

Objectives. Emphasizing the importance of periodic testing for viral hepatitis markers in urology patients as a crucial measure for proper infection management.

Methods. A cross-sectional descriptive epidemiological study was conducted. Blood samples were collected from patients in the urology department of the Republican Clinical Hospital and examined using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the following viral hepatitis markers: anti-HAV, anti-HAV IgM, AgHBs, anti-HBcor, anti-HBs, anti-HCV, anti-HEV IgG and anti-HEV IgM. A total of 234 patients were examined, and 1638 laboratory tests were performed.

Results. The following seroprevalence levels of viral hepatitis markers were identified among patients in the urology department of „Timofei Moșneaga” Republican Clinical Hospital: AgHBs – $9.0 \pm 1.9\%$; anti-HBcor – $47.9 \pm 3.3\%$; anti-HBs – $41.0 \pm 3.2\%$; anti-HCV – $7.7 \pm 1.7\%$; anti-HAV – $95.3 \pm 1.4\%$; anti-HAV IgM – 0% ; anti-HEV IgG – $17.5 \pm 2.5\%$; anti-HEV IgM – $27.4 \pm 2.9\%$. The most affected groups for hepatitis B and C were females from the central region of the country, while for hepatitis E – males from the northern region were the most affected.

Conclusions. The results indicate that urological patients can be considered a group at increased risk of infection with hepatitis B, C, and E viruses.

Keywords: seroprevalence, markers, viral hepatitis, urological patients

Introducere

În anul 1978, S.P. Wilkinson [1] a descris pentru prima dată insuficiența renală acută asociată cu hepatita A non-fulminantă. Începând de atunci, au fost raportate tot mai multe cazuri de hepatită A non-fulminantă cu afectare renală [2].

Afectarea renală acută, provocată de infectarea cu virusul hepatitic A, a fost raportată la 11 (3%) din 404 de pacienți într-un studiu retrospectiv din Coreea de Sud [3]. O altă revizuire

a 450 de pacienți în decurs de 10 ani într-un centru mare de referință a evidențiat, în mod specific, afectarea renală acută ca complicație a hepatitei A non-fulminante și a constatat o incidență de 5% [4]. Studiile au arătat că bărbații, persoanele care consumă alcool în exces și cei cu coagulopatie, prezintă un risc mai mare de a dezvolta insuficiență renală acută în cazul hepatitei virale A (HVA). De asemenea, nivelurile ridicate de aminotransferaze, bilirubină și proteine C-reactive (CRP) au fost asociate cu dezvoltarea insuficienței renale acute în cazul

hepatitei A [5]. Este important ca pacienții cu hepatită A și boli renale existente să fie monitorizați îndeaproape pentru a detecta semnele de insuficiență acută renală și pentru a primi tratamentul adecvat dacă este necesar.

Hepatita cronică B a fost asociată cu boala renală de decenii. Anomaliile renale asociate cu virusul hepatitic B (VHB) pot avea mai multe origini. Glomerulonefrita este o complicație bine descrisă a hepatitei B cronice. Glomerulonefrita asociată cu hepatita virală B (HVB) a fost raportată frecvent în literatura de specialitate, asocierea dintre HVB și glomerulopatie este remarcabilă, în special la copiii cu incidențe raportate de sindrom nefrotic, sindrom nefritic și ambele în 64%, 57% și 35%, respectiv [6]. Studiile epidemiologice au arătat că la adulții, purtători cronici de VHB, pot duce la dezvoltarea de sindrom nefrotic, cel mai comun tip histologic fiind nefropatia membranoasă [7, 8]. În total, diferitele forme morfologice ale leziunilor renale asociate cu HVB pot include nefropatia membranoasă, glomerulonefrita membrano-proliferativă, glomerulonefrita proliferativă mezangială, nefropatia imunoglobulinei A (IgA), glomeruloscleroză focală segmentară și poliarterită nodoasă [9].

Pacienții urologici infectați cu VHC (virusul hepatitic C) pot prezenta o gamă largă de afecțiuni renale, cum ar fi sindromul nefrotic, glomerulonefrita membranoasă, nefropatia cu IgA, glomeruloscleroza focală segmentară și poliarterita nodoasă. De asemenea, VHC poate afecta rinichiul prin formarea de complexe imune, care pot cauza inflamația și leziunile renale. Prevalența HVC (hepatitei virale C) la pacienții urologici a fost estimată la 16,03% de către Aijaz Ahmed Shaikh, et al. [10]. Ce ține de pacienții hemodializați, la aceștia nivelul seroprevalenței anti-HCV variază considerabil pe mapamond de la 1% până la 63% [11, 12].

Pe de altă parte, există studii care leagă infectarea cu virusul hepatitic C de apariția cancerului renal. Astfel, un studiu de revizuire sistematică (meta-analiză), care a inclus 11 publicații despre HVC și cancerul renal, a relevat o asociere între aceste două maladii și un risc sporit de dezvoltare a cancerului renal ca urmare a HVC, raportul de risc (RR) a fost de 1,28 (95% CI 1,05-1,55) [13].

HVC poate influența tratamentul urologic și rezultatele chirurgicale. Pacienții infectați cu HVC pot avea un risc crescut de complicații infecțioase și hemoragice după intervențiile chirurgicale, și pot necesita o monitorizare și management adecvat. De asemenea, anumite medicamente folosite în tratamentul urologic pot avea interacțiuni cu terapia antivirală pentru HVC și pot necesita ajustări ale dozelor [14].

Hepatita virală E poate agrava starea de sănătate a pacienților urologici și poate duce la complicații grave. Afecțiunile renale asociate cu infecția cu virusul hepatitic E (VHE) includ nefropatia membranoasă, nefropatia cu IgA, glomerulonefrita membrano-proliferativă și insuficiența renală acută [15, 16, 17]. Replicarea extrahepatică a virusului hepatitei E în rinichi a fost, de asemenea, documentată, utilizând modele de animale *in vivo*, cum ar fi primate non-umane, porci și iepuri [18, 19]. Mecanismele prin care virusul

hepatitei E poate induce afecțiuni renale nu sunt pe deplin înțelese. VHE ar putea cauza tulburări glomerulare prin mecanisme imun-mediate, într-un mod analog afecțiunilor renale imun-mediate cauzate de alte virusuri hepatotrope, cum ar fi virusurile hepatitice B și C [20].

Deși hepatita virală E este rară în țările dezvoltate, ea este frecventă în țările în curs de dezvoltare și poate afecta persoanele din toate categoriile socio-economice și profesionale, inclusiv bolnavii urologici.

Un studiu în Japonia a stabilit o seroprevalență a anti-HEV IgG de 4,08% din cei 2526 transplantați renali [21]. În mod similar, într-un studiu efectuat pe pacienții hemodializați în Suedia, cota de pozitivitate a anticorpilor anti-HEV IgG a fost de 2,5% la pacienții cu vârsta sub 40 de ani și de 7,4% la pacienții cu vârsta de 40 de ani sau mai în vârstă [22]. Infecția cu virusul hepatitei E poate afecta și pacienții care au suferit transplant renal. Pacienții transplantați renal pot dezvolta infecția cu virusul hepatitei E prin transfuzii de sânge, donarea de organe infectate sau prin expunerea la surse de apă contaminate [23].

În cazul transplanturilor renale, infecția cu VHE poate avea efecte adverse asupra evoluției transplantului și a sănătății generale a pacientului. Studiile au arătat că infecția cu VHE poate crește riscul de complicații renale post-transplant, cum ar fi disfuncția grefei, infecții urinare și tromboze renale [24]. De asemenea, există și un risc crescut de complicații hepatice, cum ar fi hepatita fulminantă, la pacienții cu transplant renal și infecție cu VHE [25]. Prevalența infecției cu VHE la transplantării renali variind de la 3% [24] până la 26% [26], această variație datorându-se adesea faptului că acest virus nu este depistat în mod obișnuit în cazurile de hepatită acută la pacienții cu transplant de organe solide.

Deci, hepatitele virale A, B, C și E reprezintă o preocupare semnificativă pentru pacienții urologici. Având în vedere că acești pacienți pot fi supuși procedurilor medicale invazive, există un risc crescut de infecție cu aceste virusuri. În plus, hepatitele virale pot afecta funcția renală, de exemplu, hepatita virală A poate duce la insuficiența renală acută.

Din aceste motive, este esențial să se efectueze testări periodice pentru detectarea precoce a acestor infecții în rândul pacienților urologici. Testarea pacienților la markerii hepatitelor virale poate contribui la identificarea cazurilor de infecție, permițând inițierea timpurie a tratamentului și managementului adecvat al acestor afecțiuni. Reieșind din acestea, scopul prezentului studiu a fost de a testa pacienții secției de urologie la prezența markerilor hepatitelor virale, cu intenția de a aduce în atenție importanța monitorizării și depistării precoce a acestor infecții în cadrul acestui grup specific de pacienți. Prin identificarea pacienților infectați, se pot lua măsuri de prevenție și control pentru a reduce răspândirea acestor infecții și a proteja sănătatea pacienților urologici.

Materiale și Metode

A fost efectuat un studiu epidemiologic descriptiv transversal (cross-sectional) al pacienților internați în Secția de Urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”, în perioada iunie-septembrie 2022. De la aceștia

au fost prelevate probe de sânge pentru examinarea prin metoda imuno-enzimatică (ELISA) la markerii: hepatitei virale A (anti-HAV și anti-HAV IgM), hepatitei virale B (AgHBs, anti-HBcor, anti-HBs), hepatitei virale C (anti-HCV) și hepatitei virale E (anti-HEV IgG și anti-HEV IgM), acestea au fost colectate în baza acordului informativ. În total au fost examinați 234 pacienți din secția de urologie. Testele au fost efectuate cu truse diagnostice Dia-Pro Diagnostic Bioprobes, Italia, cu sensibilitatea de 99,9% și specificitatea de 99,8%. În total au fost efectuate 1638 investigații de laborator (inclusiv repetarea testelor cu rezultate echivoce). Prelucrarea statistică a datelor a fost efectuată cu ajutorul software-urilor Microsoft Excel și EpiInfo 7.2. Studiul a fost expus examinării corespunzător criteriilor etice și a primit aviz pozitiv din partea Comitetului de Etică al Cercetării al Agenției Naționale pentru Sănătate Publică (N2018-055; 24.12.2018).

Rezultate

Cei 234 pacienți internați în Secția de Urologie, care au fost incluși în studiu, au avut o vârstă medie de $59,9 \pm 14,4$ ani, cu un diapazon al vârstelor cuprins între 16 și 89 ani, cu mediana situată la 63 ani, genului feminin revenindu-i o pondere de 18,8% (44 persoane), iar genului masculin – 81,2% (190 persoane). Vârsta medie pe genuri a constituit $57,3 \pm 14,5$ ani la pacienții de sex feminin internate în secție și $60,5 \pm 14,4$ ani la pacienții de sex masculin din secție. Dintre toți pacienții secției, 53,9% proveneau din zona de Centru a țării, 23,5% din zona de Nord și 22,6% din zona de Sud. Totodată, din mediul de trai urban proveneau 69,2% din totalul pacienților urologici, iar din mediul rural de trai – 30,8%.

Urmare a testării pacienților internați în Secția de Urologie din Spitalul Clinic Republican la markerii hepatitelor virale au fost obținute rezultatele prezentate în tabelul 1. Astfel, s-a stabilit că din cei 234 pacienți internați în secție, în perioada luată în calcul, $9,0 \pm 1,9\%$ au fost pozitivi la AgHBs (21 persoane), $47,9 \pm 3,3\%$ pozitivi la markerul

anti-HBcor (112 persoane), iar $41,0 \pm 3,2\%$ (96 persoane) prezintă titre de anticorpi protectivi anti-HBs. La markerul virusului hepatitic C și anume anti-HCV, au fost pozitivi 18 pacienți ($7,7 \pm 1,7\%$). Urme ale contactului infecțios cu virusul hepatitic A, sub forma anticorpilor anti-HAV, au fost depistate la 223 persoane ($95,3 \pm 1,4\%$), forma acută a acestei boli exprimată prin markerul anti-HAV IgM nu a fost depistată la nici o persoană. Markerii pentru hepatită virală E au fost depistați în pondere de $17,5 \pm 2,5\%$ pentru anti-HEV IgG și de $27,4 \pm 2,9\%$ pentru anti-HEV IgM (tabelul 1).

Ulterior au fost supuse analizei rezultatele testării la markerii hepatitelor virale în dependență de genul persoanelor (tabelul 2). Astfel, a fost stabilit că markerul AgHBs a fost decelat la femeii cu un nivel al seroprevalenței de $11,4 \pm 4,8\%$, iar la bărbați acesta a fost depistat în $8,4 \pm 2,0\%$ cazuri. Markerul anti-HBcor a fost decelat la jumătate dintre pacientele internate în secție – $50,0 \pm 7,5\%$ și la $47,4 \pm 3,6\%$ dintre pacienți. Anticorpii protectivi contra hepatitei virale B – anti-HBs au fost stabiliți la $50,0 \pm 7,5\%$ dintre femeii și la $38,9 \pm 3,5\%$ dintre bărbați, cu diferență statistică semnificativă între cele două grupuri ($p < 0,05$). Markerul anti-HCV a fost decelat la $9,1 \pm 4,3\%$ dintre pacientele internate în secție, iar la bărbații – în $7,4 \pm 1,9\%$ din cazuri. Ce ține de markerii hepatitei E, seroprevalența anti-HEV IgG a fost de $13,6 \pm 5,2\%$ în rândul pacientelor internate în secția de urologie, iar printre bărbați acesta a avut un nivel de $18,4 \pm 2,8\%$, fără diferențe statistice între nivelurile seroprevalenței depistate la cele două genuri ($p > 0,05$). Markerul anti-HEV IgM a fost identificat la $22,7 \pm 6,3\%$ dintre paciente și la $28,4 \pm 3,3\%$ dintre pacienții secției, de asemenea, fără careva diferențe statistice ($p > 0,05$).

La analiza distribuției nivelurilor seroprevalenței markerilor hepatitelor virale la pacienții internați în secția de urologie în dependență de mediul de trai de unde provin aceștia (tabelul 3), au fost stabilite următoarele rezultate: AgHBs a fost depistat în pondere de $11,1 \pm 2,5\%$ la pacienții care au provenit din mediul urban de trai comparativ cu $4,2 \pm 2,4\%$ la cei din mediul rural ($p < 0,05$). Markerul anti-

Tabelul 1

Rezultatele investigării la markerii hepatitelor virale A, B, C și E la pacienții din secția urologie a Spitalului Clinic Republican

Nr.	Markerul															
	AgHBs		Anti-HBc		Anti-HBs		Anti-HCV		Anti-HAV		Anti-HAV IgM		Anti-HEV IgG		Anti-HEV IgM	
	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES
234	21	$9,0 \pm 1,9$	112	$47,9 \pm 3,3$	96	$41,0 \pm 3,2$	18	$7,7 \pm 1,7$	223	$95,3 \pm 1,4$	0	0	41	$17,5 \pm 2,5$	64	$27,4 \pm 2,9$

Tabelul 2

Rezultatele investigării la markerii hepatitelor virale B, C și E în dependență de genurile pacienților din secția urologie a Spitalului Clinic Republican

Genul	Nr.	Markerul											
		AgHBs		Anti-HBc		Anti-HBs		Anti-HCV		Anti-HEV IgG		Anti-HEV IgM	
		poz	P±ES	poz	P±ES	poz	P±ES	poz	P±ES	poz	P±ES	poz	P±ES
Feminin		5	$11,4 \pm 4,8$	22	$50,0 \pm 7,5$	22	$50,0 \pm 7,5$	4	$9,1 \pm 4,3$	6	$13,6 \pm 5,2$	10	$22,7 \pm 6,3$
Masculin		16	$8,4 \pm 2,0$	90	$47,4 \pm 3,6$	74	$38,9 \pm 3,5$	14	$7,4 \pm 1,9$	35	$18,4 \pm 2,8$	54	$28,4 \pm 3,3$

Tabelul 3

Rezultatele investigații la markerii hepatitelor virale B, C și E în dependență de mediul de trai al pacienților din secția urologie a Spitalului Clinic Republican

Mediul de trai	Nr.	Markerul											
		AgHBs		Anti-HBc		Anti-HBs		Anti-HCV		Anti-HEV IgG		Anti-HEV IgM	
		pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES
Urban	162	18	11,1±2,5	80	49,4±3,9	64	39,5±3,8	13	8,0±2,1	27	16,7±2,9	44	27,2±3,5
Rural	72	3	4,2±2,4	32	44,4±5,9	32	44,4±5,9	5	6,9±3,0	14	19,4±4,7	20	27,8±5,3

Tabelul 4

Rezultatele investigații la markerii hepatitelor virale B, C și E în dependență de zona geografică de proveniență a pacienților secției de urologie a Spitalului Clinic Republican

Zona geografică	Nr.	Markerul											
		AgHBs		Anti-HBc		Anti-HBs		Anti-HCV		Anti-HEV IgG		Anti-HEV IgM	
		pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES
Nord	55	4	7,3±3,5	21	38,2±6,6	24	43,6±6,7	5	9,1±3,9	10	18,2±5,2	15	27,8±6,1
Centru	126	12	9,5±2,6	72	57,1±4,4	50	39,7±4,4	12	9,5±2,6	22	17,5±3,4	32	25,4±3,9
Sud	53	5	9,4±4,0	19	35,8±6,6	22	41,5±6,8	1	1,9±1,9	9	17,0±5,2	17	31,5±6,3

HBc la cei din mediul urban a avut o seroprevalență de 49,4±3,9% vs. 44,4±5,9% la pacienții care au provenit din mediul rural de trai. Titruuri protective ale anticorpilor anti-HBs au fost stabilite la 39,5±3,8% dintre cei din mediul urban și la 44,4±5,9% dintre pacienții proveniți din mediul rural de trai. Markerul contactului infecțios cu virusul hepatitic C – anti-HCV a fost decelat la 8,0±2,1% dintre pacienții ce au provenit din mediul urban de trai, comparativ cu 6,9±3,0% la cei din mediul rural de trai. Markerii hepatitei virale E au fost identificați cu următoarele nivele de seroprevalență: anti-HEV IgG cu 16,7±2,9% pentru pacienții proveniți din mediul urban de trai, comparativ cu 19,4±4,7% la pacienții din mediul rural, iar markerul anti-HEV IgM a fost depistat în 27,2±3,5% cazuri pentru cei din mediul urban și în 27,8±5,3% cazuri la cei din mediul rural. La toți markerii nominalizați nu au fost atestate diferențe statistice semnificative între nivelurile de decelare în mediul urban și cel rural de trai ($p>0,05$).

În continuare, a fost supusă analizei seroprevalența markerilor hepatitelor virale în dependență de zona geografică de unde au provenit pacienții internați în secția de urologie a Spitalului Clinic Republican (tabelul 4). Astfel, urmare a acestei evaluări a fost stabilit că markerul AgHBs a fost decelat la 7,3±3,5% dintre pacienții proveniți din zona de Nord a țării, la 9,5±2,6% și la 9,4±4,0% dintre pacienții din zona de Centru și de Sud, respectiv. Markerul anti-HBc a fost identificat la 38,2±6,6% dintre pacienții proveniți din zona de Nord, la 57,1±4,4% la cei originari din zona de Centru și la 35,8±6,6% la pacienții originari din zona de Sud a țării, cu diferență statistică semnificativă între pacienții din zona de Nord și Centru și între zona de Centru și Sud ($p<0,05$). Titruuri protective de anticorpi anti-HBs au fost depistate la 43,6±6,7% dintre pacienții secției de urologie proveniți din zona de Nord a țării, la 39,7±4,4% dintre pacienții originari din zona de Centru și la 41,5±6,8% la cei din zona de Sud, fără diferențe statistice semnificative între acești indicatori ($p>0,05$). Markerul anti-HCV la hepatitei C a fost identificat

la 9,1±3,9% dintre pacienții originari din zona de Nord, la 9,5±2,6% dintre pacienții originari din zona de Centru și doar la 1,9±1,9% dintre pacienții originari din zona de Sud, atestându-se o diferență statistică semnificativă ($p<0,01$) la comparația nivelurilor seroprevalenței stabilite în zona de Nord comparativ cu zona de Sud și între zona de Centru comparativ cu zona de Sud. Ce ține de nivelul de decelare a markerilor hepatitei virale E la pacienții secției de urologie a Spitalului Clinic Republican pe zone geografice de origine, anti-HEV IgG a fost identificat în nivele ale seroprevalenței apropiate pentru toate zonele geografice: Nord – 18,2±5,2%, Centru – 17,5±3,4% și Sud – 17,0±5,2%. Iar markerul Anti-HEV IgM: Nord – 27,8±6,1%, Centru – 25,4±3,9% și Sud – 31,5±6,3%, fără diferențe statistice semnificative între aceste nivele de seroprevalență ($p>0,05$) (tabelul 4).

Un al aspect al prezentului studiu a fost stabilirea nivelului seroprevalenței markerilor hepatitelor virale A, B, C și E la pacienții internați în secția de urologie a Spitalului Clinic Republican în dependență de grupul de vârstă (tabelul 5). Rezultatele obținute în acest context denotă, că markerul AgHBs a fost decelat pe grupuri de vârstă după cum urmează: 16-39 ani – zero cazuri, 40-49 ani – 8,7±5,9%, 50-59 ani – 15,9±5,5%, 60-69 ani – 7,2±2,8% și în grupul celor mai în vârstă de 70 ani – 10,2±3,9%. Markerul anti-HBcor la bolnavii secției de urologie pe grupuri de vârstă a avut următoarea distribuție: 16-39 ani – 40,0±9,8%, 40-49 ani – 34,8±9,9%, 50-59 ani – 59,1±7,4%, 60-69 ani – 48,2±5,5% și în grupul celor mai în vârstă de 70 ani – 47,5±6,5%, datele prezentate relevă faptul, că cel mai înalt nivel este la cei cu vârsta cuprinsă între 50-59 ani, iar mai departe, odată cu înaintarea în vârstă se atestă tendința de diminuare a nivelului seroprevalenței anti-HBc. Un fenomen similar se observă și în ceea ce ține de evoluția nivelului seroprevalenței markerului anti-HBs odată cu înaintarea în vârstă, astfel are loc diminuarea ponderii celor care dețin anticorpii protectivi contra hepatitei virale B odată cu trecerea timpului. Dacă la grupul de vârstă 16-39 ani acest indicator constituie

Tabelul 5

Rezultatele investigații la markerii hepatitelor virale B, C și E în dependență de grupul de vârstă al pacienților secției de urologie a Spitalului Clinic Republican

Vârsta (ani)	Nr.	Markerul											
		AgHBs		Anti-HBc		Anti-HBs		Anti-HCV		Anti-HEV IgG		Anti-HEV IgM	
		pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES	pozitiv	P±ES
16-39	25	0	0	10	40,0±9,8	11	44,0±9,9	2	8,0±5,4	2	8,0±5,4	8	32,0±9,3
40-49	23	2	8,7±5,9	8	34,8±9,9	9	39,1±10,2	3	13,0±7,0	3	13,0±7,0	6	26,1±9,2
50-59	44	7	15,9±5,5	26	59,1±7,4	19	43,2±7,5	0	0	3	6,8±3,8	7	15,9±5,5
60-69	83	6	7,2±2,8	40	48,2±5,5	34	41,0±5,4	6	7,2±2,8	12	14,5±3,9	21	25,3±4,8
≥70	59	6	10,2±3,9	28	47,5±6,5	23	39,0±6,3	7	11,9±4,2	21	35,6±6,2	22	37,3±6,3

44,0±9,9%, atunci la cei mai în vârstă de 70 ani se atestă cel mai mic nivel și anume 39,0±6,3%. Markerul anti-HCV are distribuție neuniformă pe grupuri de vârstă, la grupul celor de 50-59 ani atestându-se zero cazuri pozitive, în timp ce nivelul maxim de seroprevalență a acestui marker a fost stabilit la grupul celor de 40-49 ani 13,0±7,0%. În ceea ce ține de distribuția seroprevalenței markerului anti-HEV IgG pe grupuri de vârstă, s-a atestat tendința majorării acesteia odată cu înaintarea în vârstă, de la 8,0±5,4% la cei de 16-39 ani, până la 35,6±6,2% la cei cu vârsta mai mare de 70 ani. Markerul anti-HEV IgM a avut seroprevalențe cuprinse între 15,9±5,5% la cei cu vârsta 50-59 ani și 37,3±6,3% la cei mai în vârstă de 70 ani, cu diferențe statistice semnificative între aceste nivele ($p<0,01$).

Discuții

Prevalența markerilor pentru hepatita virală B la bolnavii urologici poate varia în funcție de mai mulți factori, cum ar fi: regiunea geografică, grupul de vârstă, istoricul medical și statusul imunologic al pacientului.

În cazul pacienților cu insuficiență renală cronică, există un risc crescut de infectare cu virusul hepatitic B, deoarece aceștia necesită frecvent tratamente medicale care implică proceduri invazive, cum ar fi dializa. De asemenea, pacienții cu insuficiență renală pot fi mai susceptibili la infecții, inclusiv la infecția cu virusul hepatitei B.

Rezultatele obținute în cadrul prezentului studiu privitor la nivelul de infectare cu virusul hepatitic B la bolnavii secției de urologie din Spitalul Clinic Republican sunt în concordanță cu rezultatele unui studiu similar efectuat de către Teles S. et al [27], care a relevat la pacienții hemodializați, că 34 din cei 282 de pacienți (12%) au fost pozitivi la HBsAg, 153 (54,2%) au prezentat reactivitate anti-HBc, iar 101 (35,8%) au fost pozitivi la anti-HBs.

Potrivit unui studiu publicat în revista „Journal of Nephropathology” în anul 2016, prevalența markerilor pentru hepatita B (antigenul HBs și anticorpii anti-HBc) a fost de aproximativ 8,6% într-un grup de pacienți cu insuficiență renală cronică din Iran [28]. Într-un alt studiu, publicat în „Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation” în anul 2014, s-a constatat, că prevalența markerilor pentru hepatita B a fost de 5,7% într-un grup de pacienți cu insuficiență renală din Arabia Saudită [29].

Totodată, nivelul înregistrat de 41,0±3,2% al prevalenței anticorpilor protectivi anti-HBs la bolnavii urologici, indică

asupra necesității stringente de vaccinare a acestora contra hepatitei virale B și includerea lor în acest scop în viitoarele Programe Naționale de Imunizare și de Combateră a hepatitelor virale.

În ceea ce privește riscul pentru pacienții urologici de a se infecta cu virusul hepatitic C, acesta este determinat de natura afecțiunilor urologice, care implică frecvent intervenții chirurgicale și proceduri invazive ca: administrarea transfuziilor de sânge și tratamentelor cu medicamente intra-venoase.

Un studiu, publicat în revista „BMC Infectious Diseases” în anul 2018, a analizat prevalența markerilor pentru hepatita C la pacienții urologici din Pakistan. În acest studiu, s-au testat 1.027 de pacienți urologici, dintre care 5,5% au fost pozitivi la anticorpii anti-HCV. Prevalența a fost mai mare în rândul pacienților cu vârste mai mari de 50 de ani [30]. Un alt studiu publicat în revista „Urology Journal” în anul 2013 a evaluat prevalența markerilor pentru hepatita C la pacienții cu cancer de prostată din Iran. În acest studiu, 7,4% din pacienții testați au fost pozitivi la anticorpii anti-HCV [31].

Conform rezultatelor din prezentul studiu, și anume seroprevalența anti-HCV de 7,7±1,7%, observăm sunt în concordanță cu nivele de seroprevalență decelate de cercetătorii din Pakistan și Iran la bolnavii urologici din acele țări. Astfel, se poate conchide, că riscurile de infectare menționate mai sus sunt valabile și pentru bolnavii urologici de la noi din țară. Totodată, nivelul seroprevalenței anti-HCV de 7,7±1,7% decelat la bolnavii urologici din secția specializată a Spitalului Clinic Republican depășește seroprevalența de 1,44% stabilită anterior la populația generală de la noi din țară, ceea ce califică contingentul pacienților urologici ca grup expus la risc sporit de infectare cu virusul hepatitic C. Totuși, comparativ cu pacienții hemodializați de la noi din țară, la care anterior nivelul decelării anti-HCV a fost de 43,2%, pacienții secției de urologie stau mai bine la acest capitol [32]. Dar se impune în continuare respectarea măsurilor de profilaxie nespecifică îndreptate în combaterea riscului de infectare cu virusul hepatitic C pe cale nosocomială.

După o cercetare bibliografică amănunțită, s-au găsit puține articole referitoare la incidența și/sau prevalența infecțiilor cu virusul hepatitic A la pacienții urologici. Într-un studiu retrospectiv recent, care a inclus 871.024 de pacienți cu transplant renal, prevalența totală a HAV în spital, pe o perioadă de 10 ani, în Statele Unite ale Americii, a fost de 23,42 la 100.000 de internări. HAV nu a fost semnificativ

asociat cu o mortalitate crescută, dar a fost asociat cu o perioadă mai îndelungată de spitalizare în secția de terapie intensivă și insuficiență hepatică, sugerând un curs de boală mai fulminant [33].

Într-un studiu efectuat într-o țară endemică pentru HAV, s-a observat o prevalență de 90% a anticorpilor anti-HAV IgG la pacienții cu transplant de rinichi, care aveau o infecție cronică cunoscută cu virusul hepatitic C (HCV) [34].

În acest context, pentru a evita formele fulminante de hepatită virală A, la bolnavii urologici fără imunitate persistentă (anti-HAV) și reieșind din faptul că țara noastră este endemică la HVA, se recomandă vaccinarea bolnavilor urologici contra hepatitei virale A, mai ales că aceasta este bine tolerată inclusiv și de către pacienții cu transplant renal, cu toate că, în cazul ultimilor ani, au fost descrise rate reduse de seroconversie [35].

În cadrul revistei literaturii la capitolul evaluării prevalenței hepatitei virale E la bolnavii urologici, s-a relevat că într-un studiu realizat în Iran, 28 din 91 de pacienți cu transplant de rinichi (30,8%) au fost seropozitivi pentru anticorpii anti-HEV IgG, iar pacienții seropozitivi erau în general mai în vârstă decât cei seronegativi [36]. Un alt studiu realizat în India a arătat că prevalența anticorpilor anti-HEV IgG la candidații pentru transplant renal a fost de 18% și a crescut odată cu vârsta. Printre receptorii de transplant, prevalența a crescut de la 19% înainte de transplant la 26% după transplant, deși HEV ARN a rămas nedetectabil [37]. Într-un alt studiu realizat în China, seroprevalența HEV printre pacienții cu hemodializă a fost de 68,6%, iar 14,6% au avut anticorpii anti-HEV IgM [38]. În general, aceste studii indică faptul că pacienții urologici sunt susceptibili la infecția cu VHE și că există o asociere semnificativă între vârstă și prevalența anticorpilor anti-HEV IgG.

Rezultatele obținute în prezentul studiu (anti-HEV IgG – 17,5±2,5% și anti-HEV IgM – 27,4±2,9%) vin să confirme nivelurile înalte de seroprevalență a markerilor VHE la bolnavii urologici, inclusiv comparativ cu alte grupuri de populație de la noi din țară, cum ar fi lucrătorii expuși profesional din industria prelucrătoare a cărnii de la noi din țară, la care markerul anti-HEV IgG a fost decelat în 14,3% (IC 95%, 13,1-15,5%) [39]. Acest fapt care indică

asupra necesității unei atenții deosebite în vederea realizării măsurilor de profilaxie contra hepatitei virale E la bolnavii urologici.

Concluzii

1. Studiul nostru a relevat că pacienții urologici prezintă un nivel mai înalt al seroprevalenței markerilor principali ai hepatitelor virale (AgHBs, anti-HCV și anti-HEV IgG), comparativ cu populația generală. Aceasta sugerează că acest grup de pacienți poate fi considerat cu risc sporit de infectare cu virusurile hepatitelor B, C și E.

2. Rezultatele noastre au arătat că pacientele din secția de urologie au fost mai afectate de hepatitele virale parenterale (B și C) în comparație cu genul masculin. În același timp, pacienții urologici au manifestat nivele mai înalte ale seroprevalenței markerilor hepatitei E (anti-HEV IgG și anti-HEV IgM).

3. Analizând distribuția geografică, am constatat că cei mai afectați de hepatitele virale B și C printre pacienții urologici au provenit din mediul urban și zona Centru a țării. În schimb, markerii hepatitei E (anti-HEV IgG și anti-HEV IgM) au fost identificați cel mai frecvent la pacienții din mediul rural și zona de Nord.

4. Rezultatele noastre au relevat o seroprevalență neuniformă a markerilor hepatitelor B și C (AgHBs și anti-HCV) în grupurile de vârstă ale pacienților urologici, cu o tendință de scădere odată cu depășirea vârstei de 50 de ani. În ceea ce privește anticorpii anti-HEV IgG și anti-HEV IgM, am observat o tendință de creștere odată cu depășirea aceleiași prag de vârstă.

5. Aceste constatări subliniază importanța monitorizării markerilor hepatitelor virale la pacienții urologici și relevanța geografică și vârsta ca factori care pot influența seroprevalența acestor infecții. Înțelegerea profilului epidemiologic specific pentru această populație ar putea ajuta la implementarea strategiilor de prevenție și gestionare mai eficiente a hepatitelor virale în cadrul secției de urologie. Cu toate acestea, continuarea cercetărilor și analizelor suplimentare sunt necesare pentru o înțelegere mai profundă și pentru a trage concluzii definitive în această privință.

Bibliografie

1. Wilkinson SP, Blendis LM, Williams R. Frequency and type of renal and electrolyte disorders in fulminant hepatic failure. *Br Med J*. 1974;1(5900):186-189. doi:10.1136/bmj.1.5900.186
2. Fan PC, Chen YC, Tian YC, Chang CH, Fang JT, Yang CW. Acute renal failure associated with acute non-fulminant hepatitis A: a case report and review of literature. *Ren Fail*. 2009;31(8):756-764. doi:10.3109/08860220903125306
3. Song KS, Kim MJ, Jang CS, et al. [Clinical features of acute viral hepatitis A complicated with acute renal failure]. *Korean J Hepatol*. 2007;13(2):166-173. (Korean)
4. Kim HW, Yu MH, Lee JH, et al. Experiences with acute kidney injury complicating non-fulminant hepatitis A. *Nephrology (Carlton)*. 2008;13(6):451-458. doi:10.1111/j.1440-1797.2008.00974.x
5. Andrievskaya M, Lenhart A, Uduman J. Emerging Threat: Changing Epidemiology of Hepatitis A and Acute Kidney Injury. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2019;26(3):171-178. doi:10.1053/j.ackd.2019.03.020
6. Ozdamar SO, Gucer S, Tinaztepe K. Hepatitis-B virus associated nephropathies: a clinicopathological study in 14 children. *Pediatr Nephrol*. 2003;18(1):23-28. doi:10.1007/s00467-002-0978-z
7. Bhimma R, Coovadia HM. Hepatitis B virus-associated nephropathy. *Am J Nephrol*. 2004;24(2):198-211. doi:10.1159/000077065

8. Yi Z, Jie YW, Nan Z. The efficacy of anti-viral therapy on hepatitis B virus-associated glomerulonephritis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol.* 2011;10(2):165-173.
9. Chacko EC, Surrin SK, Mubarak Sani TP, Pappachan JM. Chronic viral hepatitis and chronic kidney disease. *Postgrad Med J.* 2010;86(1018):486-492. doi:10.1136/pgmj.2009.092775
10. Shaikh AA, Memon SR, Paryani JP, Shaikh U, Bhatti AJ. Prevalence of hepatitis B and C in urological patients. *Gomal Journal of Medical Sciences.* 2012;10(1):107-110.
11. Raine AE, Margreiter R, Brunner FP, et al. Report on management of renal failure in Europe, XXII, 1991. *Nephrol Dial Transplant.* 1992;7 Suppl 2:7-35.
12. Meyers CM, Seeff LB, Stehman-Breen CO, Hoofnagle JH. Hepatitis C and renal disease: an update. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4):631-657. doi:10.1016/s0272-6386(03)00828-x
13. Ma Y, Huang Z, Jian Z, Wei X. The association between hepatitis C virus infection and renal cell cancer, prostate cancer, and bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11(1):10833. Published 2021 May 25. doi:10.1038/s41598-021-90404-2
14. Martin P, Awan AA, Berenguer MC, et al. Executive Summary of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022;102(6):1228-1237. doi:10.1016/j.kint.2022.07.012
15. Kamar N, Mansuy JM, Esposito L, et al. Acute hepatitis and renal function impairment related to infection by hepatitis E virus in a renal allograft recipient. *Am J Kidney Dis.* 2005;45(1):193-196. doi:10.1053/j.ajkd.2004.09.006
16. Kamar N, Weclawiak H, Guilbeau-Frugier C, et al. Hepatitis E virus and the kidney in solid-organ transplant patients. *Transplantation.* 2012;93(6):617-623. doi:10.1097/TP.0b013e318245f14c
17. Nayak S, Sharma M, Kataria A, Tiwari SC, Rastogi A, Mukund A. Cholemic Nephrosis from Acute Hepatitis E Virus Infection: A Forgotten Entity?. *Indian J Nephrol.* 2018;28(3):250-251. doi:10.4103/ijn.IJN_168_17
18. Wang L, Xia J, Wang L, Wang Y. Experimental infection of rabbits with genotype 3 hepatitis E virus produced both chronicity and kidney injury. *Gut.* 2017;66(3):561-562. doi:10.1136/gutjnl-2016-312023
19. Huang F, Yang C, Zhou X, Yu W, Pan Q. Rhesus macaques persistently infected with hepatitis E shed virus into urine. *J Hepatol.* 2016;64(6):1446-1447. doi:10.1016/j.jhep.2015.12.026
20. El-Mokhtar MA, Seddik MI, Osman A, et al. Hepatitis E Virus Mediates Renal Injury via the Interaction between the Immune Cells and Renal Epithelium. *Vaccines (Basel).* 2020;8(3):454. Published 2020 Aug 14. doi:10.3390/vaccines8030454
21. Owada Y, Oshiro Y, Inagaki Y, et al. A Nationwide Survey of Hepatitis E Virus Infection and Chronic Hepatitis in Heart and Kidney Transplant Recipients in Japan. *Transplantation.* 2020;104(2):437-444. doi:10.1097/TP.0000000000002801
22. Sylvan SP, Jacobson SH, Christenson B. Prevalence of antibodies to hepatitis E virus among hemodialysis patients in Sweden. *J Med Virol.* 1998;54(1):38-43. doi:10.1002/(sici)1096-9071(199801)54:1<38::aid-jmv6>3.0.co;2-q
23. Scotto G, Aucella F, Grandaliano G, et al. Hepatitis E in hemodialysis and kidney transplant patients in south-east Italy. *World J Gastroenterol.* 2015;21(11):3266-3273. doi:10.3748/wjg.v21.i11.3266
24. Wasuwanich P, Sirisreetreerux P, Ingviya T, et al. Hepatitis E virus infection and rejection in kidney transplant recipients. *Transpl Immunol.* 2022;70:101517. doi:10.1016/j.trim.2021.101517
25. Kamar N, Selves J, Mansuy JM, et al. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients. *N Engl J Med.* 2008;358(8):811-817. doi:10.1056/NEJMoa0706992
26. Payoong P, Prasoppokakorn T, Townamchai N, Jutivorakool K, Vanichanan J. Prevalence of Hepatitis E Virus Infection Among Kidney Transplant Recipients in King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thailand. *Open Forum Infectious Diseases.* 2017;4(suppl_1):S728-S728. doi:https://doi.org/10.1093/ofid/ofx163.1964
27. Teles SA, Martins RM, Silva SA, et al. Hepatitis B virus infection profile in central Brazilian hemodialysis population. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1998;40(5):281-286. doi:10.1590/s0036-46651998000500003
28. Etemadi J, Somi MH, Ardalan MR, Hashemi SS, Soltani GG, Shoja MM. Prevalence and risk factors of hepatitis B infection among hemodialysis patients in Tabriz: a multicenter report. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012;23(3):609-613.
29. Abou Rached A, El Khoury L, El Imad T, Geara AS, Jreijiry J, Ammar W. Incidence and prevalence of hepatitis B and hepatitis C viruses in hemodialysis patients in Lebanon. *World J Nephrol.* 2016;5(1):101-107. doi:10.5527/wjn.v5.i1.101
30. Abou Rached A, El Khoury L, El Imad T, Geara AS, Jreijiry J, Ammar W. Incidence and prevalence of hepatitis B and hepatitis C viruses in hemodialysis patients in Lebanon. *World J Nephrol.* 2016;5(1):101-107. doi:10.5527/wjn.v5.i1.101
31. Krystyna A, Safi T, Briggs WM, Schwalb MD. Correlation of hepatitis C and prostate cancer, inverse correlation of basal cell hyperplasia or prostatitis and epidemic syphilis of unknown duration. *Int Braz J Urol.* 2011;37(2):223-230. doi:10.1590/s1677-55382011000200009
32. Guriev V, Spinu C, Sajen O, et al. Epidemiology of hepatitis C in the Republic of Moldova: achievements and remaining challenges in prevention and control. *J Infect Dev Ctries.* 2016;10(11):1162-1167. Published 2016 Nov 24. doi:10.3855/jidc.7884
33. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Ungprasert P, et al. Hepatitis A hospitalizations among kidney transplant recipients in the United States: nationwide inpatient sample 2005-2014. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2020;32(5):650-655. doi:10.1097/MEG.0000000000001598
34. Mariya FA, de Mello Perez R, Silva AE, Pestana JO, Ferraz ML. Prevalence of previous hepatitis A virus infection in renal transplant patients with hepatitis C: evidence of persistent anti-hepatitis A virus immune response. *Transplant Proc.* 2004;36(5):1500-1501. doi:10.1016/j.transproceed.2004.05.034
35. Jeon HJ, Ro H, Jeong JC, et al. Efficacy and safety of hepatitis A vaccination in kidney transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2014;16(3):511-515. doi:10.1111/tid.12217
36. Rostamzadeh Khameneh Z, Sepehrvand N, Masudi S. Seroprevalence of hepatitis E among Iranian renal transplant recipients. *Hepat Mon.* 2011;11(8):646-

651. doi:10.5812/kowsar.1735143x.690

37. Lim MA, Kamili S, Cohen JB, et al. Hepatitis E Virus Infection in Kidney Transplant Patients: A Single-Center Study. *Transplantation*. 2018;102(4):e126-e127. doi:10.1097/TP.0000000000002071
38. Ouji M, Taherkhani R, Farshadpour F. High prevalence of hepatitis E among regular hemodialysis patients in South of Iran. *Int J Artif Organs*. 2021;44(10):658-663. doi:10.1177/03913988211027177
39. Sajin O, Spînu C, Pinzaru I, et al. Seroprevalence and risk assessment of viral hepatitis E infection in a group of exposed persons from Republic of Moldova. *J Infect Dev Ctries*. 2019;13(5):461-464. Published 2019 May 31. doi:10.3855/jidc.11397

Recepționat – 15.05.2023, acceptat pentru publicare – 31.07.2023

Autor corespondent: Octavian Sajin, e-mail: octavian.sajin@ansp.gov.md

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Studiul a fost realizat în cadrul proiectului „Seroprevalența hepatitei virale E separat și în asociere cu hepatitele virale A, B, C cu optimizarea măsurilor de control și răspuns” cu cifrul 20.80009.8007.15, din cadrul Programului de stat pentru anii 2020-2023.

Citare: Galescu A, Sajin O, Ceban E, Spînu C, Isac M, Blaj V, Iziumov N, Ivanov M, Arian I. Seroprevalența markerilor hepatitelor virale A, B, C și E la bolnavii urologici [Seroprevalence of viral hepatitis A, B, C, and E markers in urological patients]. *Arta Medica*. 2023;87(2):113-120.