



DOI: 10.5281/zenodo.22714188 · UDC: 618.2+616.36-002-022.7:578.891(478)

ASOCIEREA ANTECEDENTELOR OBSTETRICALÉ CU SEROPOZITIVITATEA ANTI-HEV LA FEMEILE ÎNSĂRCINATE DIN REPUBLICA MOLDOVA

ASSOCIATION OF OBSTETRIC HISTORY WITH ANTI-HEV SEROPOSITIVITY IN PREGNANT WOMEN IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Octavian Sajin, Marcel Bejan, Svetlana Jubîrcă, Adriana Pochin, Nina Iziunov

¹ Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Chișinău, Republica Moldova

² IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova

REZUMAT

Obiective. Evaluarea relației dintre seropozitivitatea anti-HEV (IgG și IgM) și antecedentele obstetricale la femeile însărcinate din Republica Moldova, în vederea identificării unor posibili factori asociați expunerii anterioare sau infecției recente cu virusul hepatitei E.

Metode. A fost realizat un studiu observațional transversal pe 256 de femei însărcinate din Republica Moldova. Anticorpii anti-HEV IgG și IgM au fost determinați prin ELISA. Asocieria dintre seropozitivitate și antecedentele obstetricale (numărul de sarcini anterioare, avorturi spontane, complicații în sarcini anterioare, nașteri premature) a fost evaluată prin analize bivariate, utilizând odds ratio (OR) și testele χ^2 sau Fisher.

Rezultate. Nu au fost identificate asocieri semnificative statistic între antecedentele obstetricale și seropozitivitatea anti-HEV IgG sau IgM ($p > 0,05$). Valorile OR au fost apropiate de unitate, iar intervalele de încredere de 95% au inclus valoarea de referință. Nu s-a evidențiat un gradient al riscului în funcție de paritate.

Concluzii. Antecedentele obstetricale nu au fost asociate cu seropozitivitatea anti-HEV în populația studiată, sugerând că istoricul obstetrical, analizat izolat, nu pare a reprezenta un predictor util al expunerii serologice sau al infecției recente detectabile serologic cu HEV la femeile însărcinate.

Cuvinte-cheie: hepatita E, anti-HEV, antecedente obstetricale, sarcină, studiu transversal

ABSTRACT

Objectives. To assess the relationship between anti-HEV seropositivity (IgG and IgM) and obstetric history among pregnant women in the Republic of Moldova, in order to identify potential factors associated with previous exposure or recent hepatitis E virus infection.

Methods. A cross-sectional observational study was conducted among 256 pregnant women in the Republic of Moldova. Anti-HEV IgG and IgM antibodies were detected using ELISA. The association between HEV seropositivity and obstetric history (number of previous pregnancies, history of spontaneous abortions, complications in previous pregnancies, and preterm birth) was assessed using bivariate analyses with crude odds ratios (OR) and chi-square (χ^2) or Fisher's exact tests.

Results. No statistically significant associations were identified between obstetric history variables and anti-HEV IgG or IgM seropositivity ($p > 0.05$). Odds ratios were close to unity, and 95% confidence intervals included the reference value. No risk gradient according to parity was observed.

Conclusions. Obstetric history was not associated with anti-HEV seropositivity in the studied population, suggesting that obstetric history, when analyzed in isolation, does not appear to be a useful predictor of serological exposure or serologically detectable recent HEV infection among pregnant women.

Keywords: hepatitis E, anti-HEV, obstetric history, pregnancy, cross-sectional study

Introducere

Hepatita E este o boală hepatică virală transmisă predominant pe cale fecal-orală, cauzată de virusul hepatitic E (HEV), un virus cu ARN monocatenar și fără înveliș lipidic.

În populația generală, infecția cu HEV este în mod tipic asimptomatică sau autolimitantă, cu mortalitate scăzută. Cu toate acestea, în rândul femeilor însărcinate, infecția cu HEV poate avea consecințe severe pentru sănătatea mamei și a fătului [1].

Femeile gravide prezintă un risc crescut de evoluție severă a bolii, în special atunci când infecția este dobândită în trimestrul al treilea de sarcină. Studii clinice și epidemiologice au arătat că infecția cu HEV în acest context este asociată cu o mortalitate maternală ridicată (până la 15–30%) și cu o incidență crescută a insuficienței hepatice fulminante comparativ cu populația generală [2, 3, 4].

Mecanismele care stau la baza severității crescute a HEV în sarcină nu sunt pe deplin elucidate, dar se consideră că schimbările imunologice și hormonale caracteristice sarcinii, inclusiv suprimarea unor răspunsuri imunitare celulare, cresc susceptibilitatea la replicarea virală și la progresia bolii [5].

Pe lângă riscul de mortalitate maternă, infecția cu HEV în timpul sarcinii a fost asociată cu o serie de complicații obstetricale și neonatale adverse, inclusiv avort spontan, ruperea prematură a membranelor, naștere prematură, moarte intrauterină, mortalitate neonatală și risc crescut de transmitere verticală [6, 7].

Seroprevalența anticorpilor anti-HEV (în special IgG) la femeile însărcinate variază semnificativ în funcție de regiune geografică și context epidemiologic, cu rate raportate între câteva procente până la peste 60%, sugerând variabilitate în expunerea la virus la nivel global [8].

În acest context, evaluarea relației dintre expunerea serologică la HEV și istoricul obstetrical poate oferi indicii epidemiologice indirecte privind impactul potențial al infecției în sarcină. Este important de subliniat că această asociere nu implică neapărat o relație cauzală, ci reflectă posibile corelații epidemiologice evaluate într-un cadru transversal. Având în vedere aceste aspecte, prezentul studiu a fost conceput pentru a evalua asocierea dintre seropozitivitatea anti-HEV și antecedentele obstetricale la femeile însărcinate din Republica Moldova.

Scopul prezentului studiu a fost evaluarea relației dintre seropozitivitatea anti-HEV (IgG și IgM) și antecedentele obstetricale la femeile însărcinate din Republica Moldova, în vederea identificării unor posibili factori asociați expunerii anterioare sau infecției recente cu virusul hepatitei E.

Materiale și metode

Designul studiului, eșantionarea și populația de studiu. A fost realizat un studiu observațional transversal pe un eșantion de 256 de femei însărcinate din Republica Moldova. Prezenta lucrare reprezintă o analiză secundară distinctă a aceleiași cohorte și a acelorași rezultate serologice utilizate în analiza principală a seroprevalenței; obiectivul specific al acestei analize a fost evaluarea asocierii dintre seropozitivitatea anti-HEV și antecedentele obstetricale [9].

• **Perioada și locul recrutării:** Participantele au fost recrutate în cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului (Chișinău), în perioada 01.03.2025–30.06.2025.

• **Metoda de eșantionare:** S-a aplicat o metodă de eșantionare non-probabilistică de conveniență, prin recrutare consecutivă a tuturor pacientelor gravide care s-au prezentat în instituție pe parcursul perioadei de studiu și au îndeplinit

criteriile de eligibilitate.

• **Criteriile de includere:** (1) Femei însărcinate (oricare trimestru de sarcină), (2) acordul voluntar de participare exprimat prin semnarea consimțământului informat, (3) disponibilitatea probei de sânge/ser pentru testare serologică și (4) existența datelor clinice și obstetricale complete în fișa medicală.

• **Criteriile de excludere:** (1) Refuzul participării, (2) date anamnestice sau documentare obstetricale incomplete, (3) probe biologice necorespunzătoare tehnic sau cu rezultate serologice persistente echivoce după retestare.

• **Justificarea dimensiunii eșantionului.** Dimensiunea minimă a eșantionului a fost calculată înaintea recrutării, utilizând o prevalență estimată a anticorpilor anti-HEV IgG de aproximativ 6%, conform datelor europene de referință, un nivel de încredere de 95% și o marjă de eroare de $\pm 3\%$; a rezultat un eșantion minim necesar de 241 de participante. Recrutarea s-a realizat consecutiv în perioada 01.03–30.06.2025, iar numărul final de 256 de participante eligibile și investigate a rezultat din recrutarea desfășurată în intervalul stabilit, în limitele resurselor disponibile și ale numărului de teste ELISA prevăzute în proiectul PRIHEF (cod 130104).

Sursa datelor și definițiile antecedentelor obstetricale. Informațiile privind antecedentele obstetricale au fost extrase din documentația medicală primară (Fișa medicală a gravidei – Formularul 111/e și Foaia de observație a nașterii) și completate prin anamneză obstetricală structurată. Variabilele obstetricale au fost definite și clasificate după cum urmează:

• **Paritatea / Numărul de sarcini anterioare:** variabilă ordinală definită ca numărul total de gestații anterioare celei curente, clasificată în 4 categorii: 0 (primigeste/fără sarcini anterioare), 1, 2 și ≥ 3 sarcini anterioare.

• **Antecedente de avort spontan:** variabilă dicotomică (da/nu), definită ca pierderea involuntară a sarcinii înainte de 22 de săptămâni de gestație în sarcinile precedente.

• **Antecedente de naștere prematură:** variabilă dicotomică (da/nu), definită ca cel puțin o naștere anterioară survenită între 22 și 36 de săptămâni și 6 zile de gestație.

• **Complicații la sarcini anterioare:** variabilă dicotomică (da/nu), definită ca prezența documentată a cel puțin uneia dintre următoarele patologii în sarcinile precedente: tulburări hipertensive de sarcină (preeclampsie/eclampsie), diabet gestațional, decolare prematură de placenta normoinserată, restricție de creștere intrauterină sau hemoragii obstetricale.

Gestionarea valorilor lipsă: Înainte de analiza statistică, datele au fost verificate pentru completitudine. Deoarece criteriul de eligibilitate a impus existența fișelor medicale complete, pacientele cu date obstetricale lipsă sau incomplete au fost excluse direct în faza de selecție (analiză pe cazuri complete - *complete-case analysis*), nefiind aplicate tehnici de imputare statistică a datelor lipsă.

Determinarea markerilor serologici HEV. Markerii serologici au fost determinați prin teste ELISA produse de Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l., Milano, Italia: HEV IgG – Enzyme Immunoassay (ELISA), REF EVG. CE, și HEV IgM – Enzyme Immunoassay (ELISA), REF

EVM.CE. Conform performanțelor diagnostice raportate de producător, testul anti-HEV IgG are sensibilitate și specificitate diagnostice de 100%; sensibilitatea a fost stabilită pe 200 de probe pozitive. Pentru testul anti-HEV IgM, producătorul raportează o sensibilitate diagnostică de 100% și o specificitate diagnostică de cel puțin 95%; pentru un grup separat de probe potențial interferente a fost raportată o specificitate de 100%. Interpretarea rezultatelor s-a efectuat conform instrucțiunilor producătorului. Probele cu rezultat inițial echivoc au fost retestate, iar cele cu rezultat persistent echivoc au fost excluse din analiza statistică. Testarea HEV RNA nu a fost disponibilă.

Analiza statistică și variabilele incluse. Analiza statistică a fost realizată utilizând pachetele software Microsoft Excel și Python (SciPy, Statsmodels).

• **Variabile dependente (de ieșire):** Statusul serologic pentru virusul hepatitei E – seropozitivitatea anti-HEV IgG (pozitiv/negativ) și seropozitivitatea anti-HEV IgM (pozitiv/negativ).

• **Variabile independente (de expunere):** Categoriile de antecedente obstetricale (numărul de sarcini anterioare, istoricul de avort spontan, naștere prematură și complicații la sarcini anterioare).

Analiza bivariată s-a bazat pe tabele de contingență 2×2 și $r \times c$. Pentru evaluarea asocierilor s-au calculat raportul șanselor brut (Odds Ratio – OR) și intervalele de încredere de 95% (CI 95%). Proporțiile au fost estimate cu CI 95% prin metoda Wilson. Pentru celulele cu frecvențe reduse (<5) s-a aplicat corecția Haldane–Anscombe în estimarea OR. Semnificația statistică a fost evaluată prin testul χ^2 (Chi-pătrat) sau testul exact Fisher (pentru frecvențe așteptate sub 5), stabilind pragul $p < 0,05$. Deoarece numărul cazurilor seropozitive a fost redus (17 cazuri IgG+ și 13 cazuri IgM+), puterea statistică nu a permis construirea unor modele de regresie logistică multivariată stabile (din cauza riscului de overfitting și a numărului mic de evenimente pe variabilă - events per variable); prin urmare, analiza a avut un caracter strict explorator bivariat.

Aprobarea etică. Studiul a primit aviz favorabil din partea Comitetului de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu” (Aviz nr. 5 din 27.03.2024). În conformitate cu protocolul aprobat, de la fiecare participantă a fost obținut consimțământul informat înainte de includerea în studiu. Pentru protejarea confidențialității, datele au fost stocate în condiții de securitate, anonimizate și utilizate exclusiv în scopurile prevăzute de protocolul de cercetare.

Rezultate

Din totalul celor 256 de femei însărcinate incluse în studiu, 17 (6,64%; CI 95%: 4,19–10,38) au fost seropozitive pentru anticorpii anti-HEV IgG, iar 13 (5,08%; CI 95%: 2,99–8,49) au prezentat seropozitivitate anti-HEV IgM (Tabelul 1).

Tabelul 1. Prevalența seropozitivității anti-HEV IgG și IgM la femeile însărcinate (N = 256).

Marker serologic	Pozitive, n (%)	CI 95%
anti-HEV IgG	17 (6,64)	4,19–10,38
anti-HEV IgM	13 (5,08)	2,99–8,49

Distribuția antecedentelor obstetricale este prezentată în Tabelul 2. Dintre participante, 28,13% au fost primigeste (CI 95%: 22,97–33,92), iar 31,25% au raportat trei sau mai multe sarcini anterioare (CI 95%: 25,88–37,17). Antecedente de avorturi spontane au fost identificate la 32,42% dintre femei (CI 95%: 26,98–38,38), complicații la sarcini anterioare la 25,00% (CI 95%: 20,09–30,65), iar antecedentele de naștere prematură la 4,30% (CI 95%: 2,42–7,53).

Tabelul 2. Antecedentele obstetricale ale femeilor însărcinate incluse în studiu (N = 256).

Variabilă	n	%	CI 95%
Sarcini anterioare			
0 (primigeste)	72	28,13	22,97–33,92
1	47	18,36	14,10–23,56
2	57	22,27	17,60–27,75
≥ 3	80	31,25	25,88–37,17
Avorturi spontane anterioare	83	32,42	26,98–38,38
Complicații la sarcini anterioare	64	25,00	20,09–30,65
Nașteri premature anterior	11	4,30	2,42–7,53

Numărul de sarcini anterioare și seropozitivitatea anti-HEV

Asocierea dintre numărul de sarcini anterioare și seropozitivitatea anti-HEV IgG și IgM este prezentată în Tabelul 3, care permite compararea directă a celor doi markeri serologici în funcție de numărul de sarcini anterioare.

Analiza seropozitivității anti-HEV IgG în funcție de numărul de sarcini anterioare a evidențiat variații numerice între categoriile de paritate, fără a contura un model coerent de creștere odată cu numărul de sarcini anterioare (Tabelul 3). Diferențele observate între grupuri nu au fost semnificative statistic (test χ^2 , $p = 0,78$).

În analiza bivariată, utilizând primigestele drept grup de referință, femeile cu două sarcini anterioare au prezentat odds supraunitare de seropozitivitate anti-HEV IgG (OR = 1,63; CI 95%: 0,45–5,87), la fel și cele cu trei sau mai multe sarcini anterioare (OR = 1,38; CI 95%: 0,41–4,61). Femeile cu o singură sarcină anterioară au prezentat odds subunitare comparativ cu primigestele (OR = 0,76; CI 95%: 0,13–4,30).

Tabelul 3. Asocierea dintre numărul de sarcini anterioare și seropozitivitatea anti-HEV IgG și IgM la femeile însărcinate.

Sarcini anterioare	Total (n)	IgG+ n (%)	OR IgG (CI95%)	P (IgG)	IgM+ n (%)	OR IgM (CI95%)	P (IgM)
0 (ref)	72	4 (5,6)	1,00		4 (5,6)	1,00	
1	47	2 (4,3)	0,76 (0,13–4,30)	0,782	4 (8,5)	1,58 (0,38–6,59)	0,622
2	57	5 (8,8)	1,63 (0,45–5,87)		2 (3,5)	0,62 (0,10–3,69)	
≥3	80	6 (7,5)	1,38 (0,41–4,61)		3 (3,8)	0,66 (0,14–3,20)	

Notă: OR brute; CI 95%; ref = primigeste.

Tabelul 4. Asocierea antecedentelor obstetricale cu seropozitivitatea anti-HEV IgG și IgM la femeile însărcinate.

Antecedent	Total cu antecedent (n)	IgG+ n (%)	OR IgG (CI95%)	P (IgG)	IgM+ n (%)	OR IgM (CI95%)	P (IgM)
Avort spontan	83	6 (7,2)	1,15 (0,41–3,22)	0,793	3 (3,6)	0,61 (0,16–2,28)	0,557
Complicații	64	6 (9,4)	1,70 (0,60–4,81)	0,383	5 (7,8)	1,95 (0,61–6,19)	0,321
Naștere prematură	11	1 (9,1)	1,43 (0,17–11,89)	0,538	0 (0,0)	-	1,000

Notă: Odds ratio (OR) brute au fost calculate prin analiză bivariată, utilizând ca grup de referință femeile fără antecedentul obstetrical respectiv. Pentru antecedentele de naștere prematură nu a fost identificat niciun caz anti-HEV IgM pozitiv; în consecință, estimarea odds ratio pentru acest marker nu a fost posibilă.

Niciuna dintre aceste asocieri nu a atins semnificație statistică, iar toate intervalele de încredere au inclus valoarea unității, indicând o precizie limitată a estimărilor.

Pentru markerul anti-HEV IgM, prevalențele au fost reduse și variabile între categoriile definite de numărul de sarcini anterioare, oscilând între 3,5% și 8,5% (Tabelul 3). Cea mai mare proporție de cazuri IgM-pozitive a fost observată la femeile cu o singură sarcină anterioară (4 din 47; 8,5%), urmate de primigeste (4 din 72; 5,6%). Diferențele dintre grupuri nu au fost semnificative statistic ($p = 0,62$). Analiza odds ratio nu a evidențiat un model coerent de asociere între numărul de sarcini anterioare și seropozitivitatea anti-HEV IgM, intervalele de încredere fiind largi pentru toate categoriile analizate.

Per ansamblu, nu a fost identificată o tendință liniară sau un gradient clar al seropozitivității anti-HEV IgG sau IgM în funcție de numărul de sarcini anterioare, variațiile numerice observate fiind compatibile cu fluctuații aleatorii determinate de numărul redus de cazuri seropozitive.

Antecedentele obstetricale și seropozitivitatea anti-HEV

Asocierea dintre antecedentele obstetricale (avorturi spontane, complicații la sarcini anterioare și nașteri premature) și seropozitivitatea anti-HEV IgG și IgM este prezentată în Tabelul 4.

Pentru markerul anti-HEV IgG, femeile cu antecedente de avorturi spontane au prezentat o seropozitivitate de 7,2% (OR = 1,15; CI 95%: 0,41–3,22), cele cu complicații la sarcini anterioare de 9,4% (OR = 1,70; CI 95%: 0,60–4,81), iar cele cu antecedente de naștere prematură de 9,1% (OR = 1,43;

CI 95%: 0,17–11,89). Niciuna dintre aceste asocieri nu a atins semnificație statistică, intervalele de încredere incluzând valoarea unității.

Pentru seropozitivitatea anti-HEV IgM, nu a fost identificat un model coerent de asociere cu antecedentele obstetricale analizate. Femeile cu antecedente de avorturi spontane au prezentat odds subunitare (OR = 0,61; CI 95%: 0,16–2,28), în timp ce cele cu antecedente de complicații la sarcini anterioare au prezentat odds supraunitare (OR = 1,95; CI 95%: 0,61–6,19), fără semnificație statistică. În cazul antecedentelor de naștere prematură, absența cazurilor IgM-pozitive nu a permis estimarea odds ratio.

În ansamblu, analiza bivariată nu a evidențiat asocieri semnificative statistic între antecedentele obstetricale evaluate și seropozitivitatea anti-HEV IgG sau IgM (toate $p > 0,05$). Variațiile numerice observate trebuie interpretate cu prudență, în contextul numărului redus de cazuri seropozitive și al intervalelor largi de încredere. Deși valorile punctuale ale OR sugerează lipsa unei asocieri puternice, intervalele de încredere de 95% sunt largi (de exemplu, pentru antecedente de complicații, OR IgG = 1,70, CI 95%: 0,60–4,81), ceea ce arată că datele sunt compatibile atât cu o lipsă a efectului, cât și cu un posibil efect moderat pe care studiul nu a avut puterea statistică suficientă să îl detecteze.

Discuții

În studiul nostru, nu am identificat asocieri semnificative între antecedentele obstetricale analizate (numărul de sarcini anterioare, antecedente de avorturi spontane, complicații

la sarcini anterioare și antecedente de naștere prematură) și seropozitivitatea anti-HEV IgG sau IgM; estimările odds ratio au rămas apropiate de 1, iar intervalele de încredere au inclus valoarea de referință. Acest profil de rezultate este comparabil cu unele cercetări transversale efectuate pe gravide, în care indicatorii reproductivi, inclusiv numărul de sarcini anterioare, nu au fost corelați cu seroprevalența anti-HEV. De exemplu, într-un studiu realizat în Addis Ababa (Ethiopia, $n = 386$), autorii au raportat o seroprevalență anti-HEV IgG de 31,6% și anti-HEV IgM de 0,5% și au menționat explicit absența unor asocieri semnificative cu numărul de sarcini anterioare, precum și cu trimestrul de sarcină sau statusul HIV, concluzionând că principalii predictorii ai seropozitivității au fost vârsta și nivelul educațional [10].

Rezultatele noastre sunt, de asemenea, în linie cu date recente din Ghana ($n=1000$), unde s-a raportat o seroprevalență anti-HEV IgG de 8,3% și absența IgM/ARN HEV detectabile; deși o proporție importantă dintre participante a raportat „poor pregnancy outcomes” în sarcini anterioare, în modelele multivariate predictorii rămași semnificativi pentru IgG au fost vârsta și regiunea, nu istoricul obstetrical în sine [11]. Aceasta susține interpretarea conform căreia: antecedentele obstetricale nu par să funcționeze ca markeri utili de stratificare a riscului HEV într-un cadru transversal, în afara contextelor epidemice.

Pe de altă parte, există și studii care au identificat asocieri pozitive între indicatorii reproductivi și infecția cu HEV. Un exemplu relevant este studiul de mari dimensiuni realizat în China (Qijing, $n = 19.762$), care a raportat o seroprevalență totală anti-HEV de 11,6% (IgG 11,4%; IgM 0,1%) și a concluzionat că vârsta, numărul de sarcini anterioare (graviditatea) și numărul de nașteri au fost asociate cu o prevalență crescută a HEV. În plus, autorii au evidențiat că femeile gravide seropozitive pentru anti-HEV IgG au prezentat un risc mai mare de antecedente obstetricale adverse comparativ cu cele seronegative [12]. În raport cu acest studiu, diferența față de rezultatele noastre poate fi explicată prin: (1) dimensiunea eșantionului (putere statistică mult mai mare în China), (2) definirea și agregarea „adverse pregnancy history” (posibil construct mai larg decât categoriile analizate separat), (3) particularități locale de expunere și posibil diferențe de genotip/epidemiologie (în acel studiu au fost identificate izolate HEV genotip 4) [12].

În studiul nostru, componenta de IgM a fost rară (ca în multe studii pe gravide în afara focarelor), iar acest lucru, împreună cu frecvențe mici pe subgrupuri (ex. antecedente rare), conduce la intervale de încredere largi și reduce capacitatea de a detecta diferențe reale între subgrupuri obstetricale. Această limitare este tipică studiilor transversale care folosesc IgM ca marker de infecție recentă la gravide. De exemplu, într-un studiu din Haiti ($n=1307$) prevalența IgM anti-HEV a fost foarte mică (0,3%), ceea ce arată cât de repede se „subțiază” evenimentele când vrei să testezi asocieri pe subgrupuri [13]. Studiile prospective sau cele bazate pe infecții acute confirmate molecular ar putea clarifica mai bine relația temporală dintre infecția cu virusul hepatitei E și

evenimentele obstetricale.

Limitări

Studiul prezintă o serie de limitări metodologice care trebuie luate în considerare la interpretarea rezultatelor. În primul rând, designul transversal nu permite stabilirea secvenței temporale sau a cauzalității între expunerea la HEV și apariția evenimentelor obstetricale. În al doilea rând, recrutarea dintr-un singur centru terțiar (IMSP Institutul Mamei și Copilului) poate limita generalizabilitatea concluziilor la nivelul întregii populații de gravide din Republica Moldova. În al treilea rând, cea mai importantă limitare statistică derivă din numărul redus de cazuri seropozitive (17 cazuri IgG+ și 13 cazuri IgM+). Această dimensiune redusă a subgrupurilor pozitive a limitat puterea statistică a analizei și a generat intervale de încredere largi pentru estimările efectului (OR). Prin urmare, absența unor asocieri semnificative statistic nu echivalează cu demonstrarea certă a absenței oricărui efect sau risc, ci indică faptul că studiul nu a identificat asocieri de o magnitudine mare care să poată fi detectate în eșantionul disponibil. De asemenea, lipsa confirmării moleculare (HEV RNA) și indisponibilitatea datelor detaliate privind factorii de confuzie (ex. mediu rural/urban, sursa de apă, expunerea zoonotică) reprezintă limitări suplimentare.

Concluzii

1. În cadrul acestui studiu nu au fost identificate asocieri semnificative statistic între antecedentele obstetricale analizate (numărul de sarcini anterioare, antecedentele de avorturi spontane, complicațiile apărute în sarcinile precedente și antecedentele de naștere prematură) și seropozitivitatea anti-HEV IgG sau IgM.

2. Valorile odds ratio estimate pentru toate categoriile de antecedente obstetricale au fost apropiate de unitate, iar intervalele de încredere de 95% au inclus valoarea de referință, sugerând absența unor asocieri detectabile în cadrul eșantionului analizat.

3. Analiza parității nu a evidențiat un model coerent sau o creștere semnificativă a riscului de seropozitivitate anti-HEV odată cu numărul de sarcini anterioare.

4. Rezultatele indică faptul că, în eșantionul analizat, nu au fost detectate asocieri semnificative statistic între istoricul obstetrical și seropozitivitatea anti-HEV IgG sau IgM.

5. Având în vedere că valorile estimate ale odds ratio au prezentat intervale de încredere largi din cauza numărului mic de cazuri seropozitive, absența semnificației statistice nu exclude definitiv existența unor efecte sau asocieri modeste în populația generală. Constatările sugerează că istoricul obstetrical analizat izolat nu constituie un predictor clinic puternic al statusului serologic HEV, însă sunt necesare studii prospective de mai mare anvergură pentru confirmarea acestor observații.

Bibliografie

1. Shalimar, Acharya SK. Hepatitis E and acute liver failure in pregnancy. *J Clin Exp Hepatol*. 2013;3(3):213-224. doi:10.1016/j.jceh.2013.08.009
2. Dalton HR, Bendall R, Ijaz S, Banks M. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries. *Lancet Infect Dis*. 2008;8(11):698-709. doi:10.1016/S1473-3099(08)70255-X
3. Kumar A, Beniwal M, Kar P, Sharma JB, Murthy NS. Hepatitis E in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2004;85(3):240-244. doi:10.1016/j.ijgo.2003.11.018
4. Teo CG. Fatal outbreaks of jaundice in pregnancy and the epidemic history of hepatitis E. *Epidemiol Infect*. 2012;140(5):767-787. doi:10.1017/S0950268811002925
5. Navaneethan U, Al Mohajer M, Shata MT. Hepatitis E and pregnancy: understanding the pathogenesis. *Liver Int*. 2008;28(9):1190-1199. doi:10.1111/j.1478-3231.2008.01840.x
6. Chaudhry SA, Verma N, Koren G. Hepatitis E infection during pregnancy. *Can Fam Physician*. 2015;61(7):607-608.
7. Patra S, Kumar A, Trivedi SS, Puri M, Sarin SK. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with acute hepatitis E virus infection. *Ann Intern Med*. 2007;147(1):28-33. doi:10.7326/0003-4819-147-1-200707030-00005
8. Ahmad T, Hui J, Musa TH, Behzadifar M, Baig M. Seroprevalence of hepatitis E virus infection in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Ann Saudi Med*. 2020;40(2):136-146. doi:10.5144/0256-4947.2020.136
9. Sajin O, Bejan M, Pochin A, Jubîrcă S, Blaj V. Primele date seroepidemiologice privind expunerea la virusul hepatitei E la femeile însărcinate din Republica Moldova. *Arta Medica*. In press.
10. Abebe M, Ali I, Ayele S, Overbo J, Aseffa A, Mihret A. Seroprevalence and risk factors of hepatitis E virus infection among pregnant women in Addis Ababa, Ethiopia. *PLoS One*. 2017;12(6):e0180078. doi:10.1371/journal.pone.0180078
11. Bagulo H, Majekodunmi AO, Welburn SC, Bimi L. The burden of hepatitis E virus infection among Ghanaian pregnant women. *Front Public Health*. 2025;12:1507488. doi:10.3389/fpubh.2024.1507488
12. Qian Z, Li T, Zhang Y, et al. Prevalence of hepatitis E virus and its association with adverse pregnancy outcomes in pregnant women in China. *J Clin Virol*. 2023;158:105353. doi:10.1016/j.jcv.2022.105353
13. Tejada-Strop A, Tohme RA, Andre-Alboth J, et al. Seroprevalence of hepatitis A and hepatitis E viruses among pregnant women in Haiti. *Am J Trop Med Hyg*. 2019;101(1):230-232. doi:10.4269/ajtmh.19-0020

Recepționat – 07.08.2026, Acceptat pentru publicare – 11.09.2026

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

Declarația de conflict de interese: Autorii declară că nu există conflicte de interese în legătură cu această lucrare.

Declarația de finanțare: Studiul a fost realizat și finanțat în cadrul proiectului științific „Evaluarea prevalenței și riscurilor asociate infecției cu virusul hepatitei E la femeile însărcinate” (cod 130104, PRIHEF).

Declarația de etică: Studiul a primit aprobarea Comitetului de Etică a Cercetării al USMF «Nicolae Testemițanu» (Aviz nr. 5 din 27.03.2024).

Toate participantele au semnat consimțământul informat, iar datele au fost anonimizate.

Contribuția autorilor: Octavian Sajin – conceptualizare, metodologie, resurse, analiză formală, investigare (analize de laborator), supraveghere, administrarea proiectului, obținerea finanțării, redactarea textului original; Marcel Bejan – investigare (colectare date clinice), gestionarea datelor, analiză formală, vizualizarea datelor, revizuire și editare text; Svetlana Jubîrcă – investigare (colectare date clinice și probe), gestionarea datelor, resurse, revizuire și editare text; Adriana Pochin – investigare (colectare date clinice), gestionarea datelor, resurse, revizuire și editare text; Nina Iziumov – investigare (analize de laborator), metodologie, validare, resurse, supraveghere, revizuire și editare text.

Toți autorii au citit și au aprobat versiunea finală a manuscrisului.

Citare: Sajin O, Bejan M, Jubîrcă S, Pochin A, Iziumov N. Asocierea antecedentelor obstetricale cu seropozitivitatea anti-HEV la femeile însărcinate din Republica Moldova [Association of obstetric history with anti-HEV seropositivity in pregnant women in the Republic of Moldova]. *Arta Medica*. 2026;100(3):e2026322. doi: 10.5281/zenodo.22714188