



DOI: 10.5281/zenodo.22722632 · UDC: [616.36-002-022.7:578.891+618.2]-036.22(478)

PRIMELE DATE SEROEPIDEMIOLOGICE PRIVIND EXPUNEREA LA VIRUSUL HEPATITEI E LA FEMEILE ÎNSĂRCINATE DIN REPUBLICA MOLDOVA

FIRST SEROEPIDEMIOLOGICAL DATA ON EXPOSURE TO HEPATITIS E VIRUS AMONG PREGNANT WOMEN IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Octavian Sajin, Marcel Bejan, Adriana Pochin, Svetlana Jubîrcă, Valentina Blaj

¹ Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Chișinău, Republica Moldova

² IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova

REZUMAT

Obiective. Estimarea seroprevalenței anti-HEV IgG și IgM la femeile însărcinate din Republica Moldova și explorarea distribuției acestora pe subgrupuri demografice și obstetricale.

Materiale și metode. Studiu transversal pe 256 de femei însărcinate recrutate consecutiv în cadrul serviciilor de supraveghere prenatală. Anticorpii anti-HEV IgG/IgM au fost determinați prin ELISA (Dia.Pro, Italia). Prevalențele au fost estimate cu intervale de încredere 95% (metoda Wilson). Diferențele între subgrupuri au fost analizate cu testele χ^2 /Fisher.

Rezultate. Prevalența anti-HEV IgG a fost 6,64% (IC 95%: 4,19–10,38), iar anti-HEV IgM 5,08% (IC 95%: 2,99–8,49). Nu s-au identificat asocieri semnificative cu vârsta, mediul de trai, zona geografică sau trimestrul de sarcină ($p > 0,05$), deși s-a observat o tendință numeric mai mare în sud.

Concluzii. Datele evidențiază o expunere serologică la HEV în eșantionul de femei însărcinate investigat și susțin necesitatea consolidării supravegherii epidemiologice.

Cuvinte-cheie: hepatita E, HEV, seroprevalență, anti-HEV IgG, anti-HEV IgM, sarcină

ABSTRACT

Objectives. To estimate the seroprevalence of anti-HEV IgG and IgM among pregnant women in the Republic of Moldova and to explore its distribution across demographic and obstetric subgroups.

Material and Methods. A transversal study was conducted including 256 pregnant women consecutively recruited within prenatal care services. Anti-HEV IgG and IgM antibodies were determined using ELISA (Dia.Pro, Italy). Seroprevalence was estimated with 95% confidence intervals using the Wilson method. Differences between subgroups were analyzed using chi-square (χ^2) or Fisher's exact tests.

Results. The prevalence of anti-HEV IgG was 6.64% (95% CI: 4.19–10.38), while anti-HEV IgM prevalence was 5.08% (95% CI: 2.99–8.49). No statistically significant associations were identified with age, area of residence, geographic region, or trimester of pregnancy ($p > 0.05$), although a numerically higher trend was observed in the southern region.

Conclusions. The findings demonstrate serological exposure to HEV in the investigated sample of pregnant women and highlight the need to strengthen epidemiological surveillance.

Keywords: hepatitis E, HEV, seroprevalence, anti-HEV IgG, anti-HEV IgM, pregnancy

Introducere

Hepatita E este o infecție virală globală a ficatului cauzată de virusul hepatitei E (HEV), un virus ARN fără înveliș extern, transmis predominant pe cale fecal-orală prin apă sau alimente contaminate. Deși infecțiile cu HEV sunt adesea

auto-limitante în populația generală, ele pot evolua sever în anumite contexte clinice, în special în rândul femeilor însărcinate. HEV este recunoscut ca o cauză importantă de hepatită acută non-A, non-B în regiunile endemice din Asia și Africa, dar și ca o infecție emergentă în Europa și alte regiuni non-endemice, unde genotipurile 3 și 4 circulă sporadic [1, 2].

Infecția cu HEV în sarcină este asociată cu riscuri crescute, studiile clinice și epidemiologice raportând rate mai mari de severitate și mortalitate maternă, în special în al doilea și al treilea trimestru de sarcină. În focarele epidemic-focale din Asia de Sud, infecția acută cu HEV a fost asociată cu rate de mortalitate maternă de până la aproximativ 30%, frecvent corelate cu insuficiență hepatică fulminantă și pierderi fetale sau neonatale [2, 3].

Seroprevalența anticorpilor anti-HEV IgG, marker al expunerii anterioare la virus, variază considerabil la nivel global în rândul femeilor însărcinate, reflectând diferențe geografice, ecologice și socio-economice. O meta-analiză sistematică recentă a raportat o prevalență pooled de 16,51% (95% CI: 10–23%) pentru anticorpii anti-HEV IgG la gravide, cu variații largi între regiuni și țări [1].

Studii din Africa și Asia evidențiază prevalențe ridicate și o heterogenitate marcată, subliniind influența condițiilor de viață, igienei și expunerii hidrice asupra transmiterii virusului [4, 5].

Pe lângă anticorpii anti-HEV IgG, markerul serologic anti-HEV IgM indică infecția acută sau recentă cu HEV. Anticorpii IgM apar precoce după expunerea virală și persistă pe o durată limitată, ceea ce explică prevalența lor constant mai scăzută comparativ cu IgG în studiile seroepidemiologice [3].

Meta-analizele și studiile individuale indică faptul că doar o mică proporție a femeilor însărcinate prezintă seropozitivitate anti-HEV IgM, cu prevalențe frecvent sub 1–2% în absența focarelor epidemice [1, 6, 7].

În Europa, seropozitivitatea anti-HEV IgM la gravide este raportată ca fiind foarte scăzută sau absentă în unele studii, iar infecțiile acute sunt de regulă sporadice și asociate cu evoluții clinice favorabile, spre deosebire de focarele endemic-focale determinate de genotipurile 1 și 2 [8].

Până în prezent, nu există date sistematice privind seroprevalența HEV în rândul femeilor însărcinate din Republica Moldova. Prin urmare, prezentul studiu a fost conceput pentru a estima prevalența anticorpilor anti-HEV IgG și IgM în această populație și pentru a explora potențialii factori asociați, contribuind la completarea lacunelor existente și la fundamentarea strategiilor regionale de supraveghere epidemiologică.

Scopul lucrării. Estimarea seroprevalenței anticorpilor anti-HEV IgG și IgM la femeile însărcinate din Republica Moldova și descrierea distribuției acestora în funcție de caracteristici demografice și obstetricale (vârstă, mediul de trai, regiune, trimestru).

Materiale și metode

Designul studiului. A fost realizat un studiu observațional transversal pentru estimarea seroprevalenței anticorpilor anti-HEV IgG și IgM la femeile însărcinate. Acest manuscris prezintă analiza principală a seroprevalenței și a distribuției markerilor serologici în funcție de caracteristicile demografice și gestaționale. O analiză secundară distinctă, bazată pe aceeași cohortă de 256 de participante, aceleași probe biologice

și aceleași rezultate serologice, evaluează asocierea dintre seropozitivitatea anti-HEV și antecedentele obstetricale [9].

Populație, recrutare și eșantionare. Participantele au fost recrutate în cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului (Chișinău), în perioada 01.03.2025–30.06.2025. Incluziunea s-a realizat consecutiv, fiind invitate să participe toate femeile însărcinate care s-au prezentat pentru evaluarea prenatală de rutină în perioada menționată.

Criterii de includere: sarcina confirmată clinic/ecografic (indiferent de vârsta gestațională), obținerea acordului informat scris al pacientei și disponibilitatea unei probe de sânge venos colectate în mod standard.

Criterii de excludere: refuzul pacientei de a semna consimțământul informat, cazurile de urgență obstetricală majoră care au împiedicat instruirea pacientei, sau probele de ser hemolizate, lipemice ori insuficiente pentru analiză.

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% ($\alpha = 0,05$) 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).

Variabile. Datele colectate au inclus variabile demografice și obstetricale de bază: vârsta (ani), mediul de trai (urban/rural), regiunea geografică (nord, centru, sud), vârsta gestațională exprimată în săptămâni și trimestrul de sarcină. Rezultatele serologice anti-HEV IgG și IgM au fost înregistrate ca variabile categoricale (pozitiv/negativ), pentru analiza prevalenței și a distribuției pe subgrupuri.

Testare serologică. Anticorpii anti-HEV IgG și IgM 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%. Calibrarea, stabilirea valorii prag și interpretarea rezultatelor au fost efectuate conform instrucțiunilor producătorului, iar controlul calității a fost asigurat prin validarea fiecărei serii cu controalele interne ale kiturilor. Testarea moleculară (HEV RNA) nu a fost disponibilă pentru confirmarea rezultatelor anti-HEV IgM.

Analiză statistică. Variabilele categoricale au fost prezentate prin frecvențe și procente, iar cele continue prin medie $\pm$ deviație standard (DS). Prevalențele și intervalele de

încredere de 95% au fost estimate utilizând metoda Wilson. Pentru comparații între subgrupuri au fost utilizate testele χ^2 sau Fisher, în funcție de distribuția frecvențelor așteptate, cu prag de semnificație statistică stabilit la $p < 0,05$.

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). Conform protocolului aprobat, de la fiecare participantă a fost obținut consimțământul informat înainte de includerea în studiu. Pentru protejarea confidențialității, datele au fost stocate securizat, anonimizate și utilizate exclusiv în scopurile stabilite în protocolul de cercetare.

Rezultate

Studiul a inclus 256 de femei însărcinate. Caracteristicile generale ale populației studiate sunt prezentate în Tabelul 1. Vârsta medie a participantelor a fost de $29,7 \pm 7,0$ ani (IC 95%: 28,9–30,6), iar vârsta gestațională medie la momentul testării a fost de $30,2 \pm 10,8$ săptămâni (IC 95%: 28,9–31,6). Majoritatea femeilor proveneau din mediul rural (54,3%; IC 95%: 48,2–60,3). Din punct de vedere geografic, cele mai multe participante au fost din zona de centru a țării (64,1%; IC 95%: 58,0–69,7), urmate de zona de nord (19,1%; IC 95%: 14,8–24,4) și zona de sud (16,8%; IC 95%: 12,7–21,9).

Prevalența markerilor serologici HEV este prezentată în Tabelul 2. Anticorpii anti-HEV IgG au fost detectați la 17 participante, corespunzând unei prevalențe de 6,64% (IC 95%: 4,19–10,38). Anticorpii anti-HEV IgM au fost identificați la 13 participante, cu o prevalență de 5,08% (IC 95%: 2,99–8,49).

Tabelul 3 prezintă distribuția seropozitivității anti-

HEV IgG și IgM în funcție de caracteristicile demografice și obstetricale ale populației studiate.

Pentru markerul anti-HEV IgG, prevalența a fost comparabilă între grupele de vârstă, variind între 6,3% și 7,1%, fără diferențe semnificative statistic între categoriile ≤ 24 ani, 25–29 ani și ≥ 30 ani ($p = 0,97$).

În funcție de mediul de trai, seropozitivitatea anti-HEV IgG a fost de 7,2% în mediul rural și 6,0% în mediul urban, diferența nefiind semnificativă statistic ($p = 0,80$).

Distribuția geografică a evidențiat o prevalență anti-HEV IgG de 11,6% în zona de sud și 7,3% în zona de centru, în timp ce în zona de nord nu au fost identificate cazuri seropozitive. Diferențele observate s-au situat la limita semnificației statistice ($p = 0,07$).

În funcție de trimestrul de sarcină, prevalența anti-HEV IgG a crescut numeric de la 3,2% în trimestrul I la 7,7% în trimestrul III, însă fără diferențe semnificative statistic între trimestre ($p = 0,57$).

Pentru markerul anti-HEV IgM, prevalența a variat între 4,2% și 6,8% în funcție de vârstă, fără diferențe semnificative statistic între grupele ≤ 24 ani, 25–29 ani și ≥ 30 ani ($p = 0,76$).

În funcție de mediul de trai, prevalența anti-HEV IgM a fost similară în mediul urban (5,1%) și rural (5,0%), fără diferențe semnificative statistic ($p = 0,88$).

Distribuția geografică a arătat o prevalență anti-HEV IgM de 2,0% în zona de nord, 5,5% în zona de centru și 7,0% în zona de sud, fără diferențe semnificative statistic între zone ($p = 0,67$).

În funcție de trimestrul de sarcină, prevalența anti-HEV IgM a fost de 3,2% în trimestrul I, 7,1% în trimestrul II și 4,9% în trimestrul III, fără diferențe semnificative statistic între trimestre ($p = 0,61$).

Tabelul 1. Caracteristicile populației studiate (N = 256)

Caracteristică	Valoare
Vârsta, medie $\pm$ DS (IC 95%)	$29,7 \pm 7,0$ (28,9–30,6)
Săptămâni de sarcină, medie $\pm$ DS (IC 95%)	$30,2 \pm 10,8$ (28,9–31,6)
Mediul de trai	
Rural	139 (54,3%; IC 95%: 48,2–60,3)
Urban	117 (45,7%; IC 95%: 39,7–51,8)
Zona de trai	
Centru	164 (64,1%; IC 95%: 58,0–69,7)
Nord	49 (19,1%; IC 95%: 14,8–24,4)
Sud	43 (16,8%; IC 95%: 12,7–21,9)

Tabelul 2. Prevalența markerilor serologici HEV (anti-HEV IgG și IgM) la femeile însărcinate (N = 256)

Test serologic	Pozitiv (n)	Procent (%)	IC 95% (%)
Anti-HEV IgG	17	6,64	4,19–10,38
Anti-HEV IgM	13	5,08	2,99–8,49

Per ansamblu, analiza stratificată nu a identificat asocieri semnificative statistic între seropozitivitatea anti-HEV IgG sau IgM și variabilele demografice ori obstetricale analizate. Tabelul 4 prezintă rezultatele analizei bivariate privind factorii potențial asociați cu seropozitivitatea anti-HEV IgG și IgM.

Pentru markerul anti-HEV IgG, femeile din mediul rural au prezentat odds ușor mai mari de seropozitivitate comparativ cu cele din mediul urban (OR brut = 1,22; IC 95%: 0,45–3,31), însă această asociere nu a fost semnificativă statistic.

Analiza distribuției geografice a arătat odds mai mari de seropozitivitate anti-HEV IgG în zona de sud comparativ cu zona de centru (OR brut = 1,67; IC 95%: 0,55–5,02), în timp ce în zona de nord odds-urile estimate au fost mai reduse (OR brut = 0,13; IC 95%: 0,01–2,23). Niciuna dintre aceste asocieri nu a atins pragul de semnificație statistică.

În funcție de trimestrul de sarcină, comparativ cu trimestrul I, odds-urile de seropozitivitate anti-HEV IgG au fost mai mari în trimestrul II (OR brut = 1,50; IC 95%: 0,13–17,33) și în trimestrul III (OR brut = 2,49; IC 95%:

Tabelul 3. Seroprevalența anti-HEV IgG și IgM stratificată după caracteristici (N = 256).

Caracteristică	Categorie	Total (n)	IgG % (IC 95%)	IgM % (IC 95%)	p (IgG)	p (IgM)
Vârsta (ani)	≤24	70	7,1 (3,1–15,7)	5,7 (2,2–13,8)	0,97	0,76
	25–29	44	6,8 (2,3–18,2)	6,8 (2,4–18,2)		
	≥30	142	6,3 (3,4–11,6)	4,2 (2,0–8,9)		
Mediul de trai	Urban	117	6,0 (2,9–11,8)	5,1 (2,4–10,6)	0,80	0,88
	Rural	139	7,2 (4,0–12,7)	5,0 (2,4–10,1)		
Zona de trai	Centru	164	7,3 (4,2–12,4)	5,5 (2,9–10,2)	0,07	0,67
	Nord	49	0,0 (0,0–7,3)	2,0 (0,4–10,6)		
	Sud	43	11,6 (5,1–24,5)	7,0 (2,4–18,6)		
Trimestrul de sarcină	I	31	3,2 (0,6–16,2)	3,2 (0,6–16,2)	0,57	0,61
	II	42	4,8 (1,3–15,8)	7,1 (2,5–19,0)		
	III	183	7,7 (4,6–12,4)	4,9 (2,6–9,2)		

Tabelul 4. Factori asociați cu seropozitivitatea anti-HEV IgG și IgM – analiză bivariată (OR brute)

Variabilă	Categorie	OR IgG (IC 95%)	p (IgG)	OR IgM (IC 95%)	p (IgM)
Mediul de trai	Urban	1,00 (ref)	–	1,00 (ref)	–
	Rural	1,22 (0,45–3,31)	>0,05	0,98 (0,34–2,80)	>0,05
Zona de trai	Centru	1,00 (ref)	–	1,00 (ref)	–
	Nord	0,13 (0,01–2,23)	>0,05	0,36 (0,05–2,82)	>0,05
	Sud	1,67 (0,55–5,02)	>0,05	1,29 (0,34–4,90)	>0,05
Trimestrul de sarcină	I	1,00 (ref)	–	1,00 (ref)	–
	II	1,50 (0,13–17,33)	>0,05	2,31 (0,24–22,1)	>0,05
	III	2,49 (0,31–19,61)	>0,05	1,55 (0,19–12,4)	>0,05

0,31–19,61), însă intervalele de încredere largi indică lipsa semnificației statistice și o estimare imprecisă a efectului.

Pentru markerul anti-HEV IgM, analiza bivariată nu a evidențiat asocieri semnificative statistic cu mediul de trai, zona geografică sau trimestrul de sarcină. Femeile din mediul rural au prezentat odds similare de seropozitivitate IgM comparativ cu cele din mediul urban (OR brut = 0,98; IC 95%: 0,34–2,80).

În funcție de zona de trai, comparativ cu zona de centru, odds-urile de seropozitivitate IgM au fost mai reduse în zona de nord (OR brut = 0,36; IC 95%: 0,05–2,82) și mai mari în zona de sud (OR brut = 1,29; IC 95%: 0,34–4,90), fără semnificație statistică.

Comparativ cu trimestrul I de sarcină, femeile investigate în trimestrul II au prezentat odds mai mari de seropozitivitate anti-HEV IgM (OR brut = 2,31; IC 95%: 0,24–22,1), iar cele din trimestrul III odds ușor crescute (OR brut = 1,55; IC 95%: 0,19–12,4), însă aceste diferențe nu au fost semnificative statistic.

Per ansamblu, analiza bivariată nu a identificat factori demografici sau obstetricali semnificativ asociați cu seropozitivitatea anti-HEV IgG sau IgM în populația studiată.

Discuții

În acest studiu transversal prezentăm primele date seroepidemiologice privind seroprevalența anticorpilor anti-HEV IgG la femeile însărcinate din Republica Moldova, evidențiind o prevalență de 6,64%, compatibilă cu expunerea anterioară la virusul hepatitei E. Această valoare se încadrează în intervalul raportat la nivel global pentru gravide (aproximativ 5–20%), în funcție de regiune și metodologie. O meta-analiză care a inclus 15 studii a raportat o prevalență pooled de 16,5% (95% CI: 10–23%), cu variații considerabile între țări, de la valori scăzute în Europa la peste 60% în anumite regiuni africane [1].

În regiunile non-endemice pentru HEV, inclusiv în Europa, seroprevalențele anti-HEV IgG sunt în general mai reduse, dar eterogene. Analize meta-analitice au raportat valori cuprinse între sub 1% și peste 50%, diferențele fiind atribuite atât particularităților populațiilor investigate, cât și variabilității testelor serologice utilizate [10]. În acest context, prevalența observată în Republica Moldova este comparabilă cu cea raportată în alte țări europene și concordantă cu modelul epidemiologic al genotipului 3, caracterizat prin transmitere sporadică și absența asocierilor consistente cu forme severe în sarcină [11].

Analiza stratificată nu a evidențiat asocieri semnificative statistic între seropozitivitatea anti-HEV IgG și vârsta, mediul de trai sau trimestrul de sarcină, sugerând o distribuție relativ uniformă a expunerii. Rezultate similare au fost raportate în alte studii din regiuni non-endemice [1, 5, 12]. De exemplu, un studiu realizat în Turcia a raportat o prevalență anti-HEV IgG de aproximativ 7%, fără diferențe semnificative în funcție de vârstă sau mediul de rezidență [5].

Heterogenitatea geografică a seroprevalențelor HEV

reprezintă o constatare consecventă în literatura de specialitate, fiind descrise diferențe importante nu doar între regiuni, ci și în interiorul aceleiași țări. Aceste variații sunt atribuite factorilor ecologici, condițiilor de igienă și practicilor alimentare locale [1]. În Africa, de exemplu, seroprevalența anti-HEV IgG la gravide a fost raportată într-un interval foarte larg, de la aproximativ 6–7% până la peste 80% în anumite populații, subliniind influența determinantă a factorilor socio-economici și de mediu asupra transmiterii HEV [4].

Analiza bivariată din studiul nostru nu a identificat factori demografici sau obstetricali asociați semnificativ cu seropozitivitatea, iar intervalele de încredere largi sugerează o putere statistică limitată, aspect frecvent întâlnit în studii cu număr redus de cazuri pozitive [10].

În ceea ce privește markerul anti-HEV IgM, prevalența observată în lotul nostru (5,08%) sugerează existența unor expuneri recente detectabile serologic într-o populație de femei însărcinate asimptomatice, fără a evidenția asocieri semnificative statistic cu vârsta, mediul de trai, zona geografică sau trimestrul de sarcină. Totuși, în absența confirmării moleculare prin RT-PCR, această valoare trebuie interpretată cu prudență, întrucât nu se poate exclude posibilitatea unor rezultate fals-pozitive determinate de reacții încrucișate virale, anticorpi heterofili sau persistența prelungită a IgM. În literatura de specialitate, seropozitivitatea anti-HEV IgM la gravide este raportată ca fiind considerabil mai rară decât cea pentru IgG, reflectând fereastra temporală limitată de detecție a anticorpilor IgM în cadrul studiilor seroepidemiologice transversale. Într-o meta-analiză care a inclus 7160 de femei însărcinate, doar 66 de cazuri au fost raportate ca fiind anti-HEV IgM pozitive, subliniind caracterul rar al infecției acute detectabile serologic în eșantioane populaționale [1]. În mod similar, meta-analizele și studiile individuale raportează, în general, prevalențe scăzute ale anti-HEV IgM, frecvent sub 1–2% în absența unor focare epidemice, sugerând că infecția recentă documentată serologic nu reprezintă un eveniment comun în contexte non-endemice [13].

Totuși, există variații între studii și regiuni, explicabile prin diferențe de expunere, context epidemiologic, precum și prin heterogenitate metodologică (tipul kitului ELISA, praguri, sensibilitate/specificitate), aspect evidențiat în analizele care compară raportări din multiple țări [6, 14].

În contextul european, unde predomină genotipul 3, infecția acută cu HEV în sarcină este rar raportată și este asociată, în majoritatea cazurilor, cu o evoluție favorabilă. Formele severe și mortalitatea maternă crescută sunt descrise predominant în regiunile endemic-focale pentru genotipurile 1 și 2 [7, 15]. Lipsa asocierilor semnificative pentru IgM poate fi explicată prin numărul redus de cazuri și designul transversal. În absența confirmării moleculare, rezultatele trebuie interpretate cu prudență.

Din perspectiva sănătății publice, rezultatele documentează expunerea serologică la HEV în eșantionul investigat de femei însărcinate asimptomatice din Republica Moldova. Aceste date completează un gol informațional important privind epidemiologia infecției cu HEV în regiune și oferă un punct

de referință pentru viitoare studii orientate spre evaluarea impactului potențial al acestei infecții în sarcină.

Limitări

Studiul prezintă anumite limitări inerente designului transversal, care nu permite stabilirea relațiilor cauzale. Numărul relativ redus de cazuri seropozitive limitează puterea statistică pentru identificarea unor asocieri modeste. De asemenea, absența testării moleculare pentru HEV RNA nu permite confirmarea infecției acute în cazul seropozitivității anti-HEV IgM. Recrutarea consecutivă într-un singur centru clinic limitează reprezentativitatea eșantionului și generalizarea rezultatelor la toate femeile însărcinate din Republica Moldova.

Concluzii

1. Studiul evidențiază o expunere serologică la virusul hepatitei E în eșantionul investigat de femei însărcinate din Republica Moldova, reflectată prin prezența anticorpilor anti-HEV IgG și prin detectarea markerului anti-HEV IgM;

variațiile regionale observate necesită confirmare în studii mai ample.

2. Seropozitivitatea anti-HEV IgM (5,08%) sugerează posibilitatea unor expuneri recente detectabile serologic, însă, în absența confirmării moleculare, rezultatele trebuie interpretate prudent, luând în calcul riscul reacțiilor fals-pozitive. Distribuția acesteia nu a evidențiat asocieri semnificative statistic cu vârsta, mediul de trai, zona geografică sau trimestrul de sarcină, fără a permite caracterizarea unui tipar epidemiologic cert al cazurilor reactive.

3. Nu au fost identificate asocieri semnificative statistic între seropozitivitatea anti-HEV și factorii demografici sau obstetricali analizați, iar variațiile numerice observate între subgrupuri trebuie interpretate cu prudență, în contextul numărului redus de cazuri seropozitive.

4. Rezultatele subliniază necesitatea consolidării supravegherii epidemiologice a infecției cu HEV, precum și a realizării unor studii viitoare cu eșantioane mai mari, date detaliate privind factorii de expunere și metode complementare de confirmare a infecției recente, pentru o evaluare mai precisă a impactului potențial al HEV asupra sănătății materne și perinatale.

Bibliografie

- 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
- Wu C, Wu X, Xia J. Hepatitis E virus infection during pregnancy. *Virol J.* 2020;17(1):73. doi:10.1186/s12985-020-01343-9
- 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
- Dagne M, Belachew A, Tiruneh M, Moges F. Hepatitis E virus infection among pregnant women in Africa: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):519. doi:10.1186/s12879-019-4125-x
- Oncu S, Oncu S, Okyay P, Ertug S, Sakarya S. Prevalence and risk factors for HEV infection in pregnant women. *Med Sci Monit.* 2006;12(1):CR36-CR39.
- Boonyai A, Thongput A, Sisaeng T, et al. Prevalence and clinical correlation of hepatitis E virus antibody in the patients' serum samples from a tertiary care hospital in Thailand during 2015-2018. *Virol J.* 2021;18(1):145. doi:10.1186/s12985-021-01616-x
- Tabatabai J, Wenzel JJ, Soboletzki M, et al. First case report of an acute hepatitis E subgenotype 3c infection during pregnancy in Germany. *J Clin Virol.* 2014;61(1):170-172. doi:10.1016/j.jcv.2014.06.008
- 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
- Sajin O, Bejan M, Jubîrcă S, Pochin A, Iziumov N. Asocieria antecedentelor obstetricale cu seropozitivitatea anti-HEV la femeile însărcinate din Republica Moldova. *Arta Medica.* In press.
- Hartl J, Otto B, Madden RG, et al. Hepatitis E seroprevalence in Europe: a meta-analysis. *Viruses.* 2016;8(8):211. doi:10.3390/v8080211
- Porea D, Anita A, Vata A, et al. Common European origin of hepatitis E virus in human population from Eastern Romania. *Front Public Health.* 2020;8:578163.
- Wen GP, Wang MM, Tang ZM, et al. Prevalence of hepatitis E virus and its associated outcomes among pregnant women in China. *Pathogens.* 2023;12(9):1072. doi:10.3390/pathogens12091072
- 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
- Farshadpour F, Taherkhani R, Ravanbod MR, Eghbali SS, Taherkhani S, Mahdavi E. Prevalence, risk factors and molecular evaluation of hepatitis E virus infection among pregnant women resident in the northern shores of Persian Gulf, Iran. *PLoS One.* 2018;13(1):e0191090. doi:10.1371/journal.pone.0191090
- Anty R, Ollier L, Péron JM, et al. First case report of an acute genotype 3 hepatitis E infected pregnant woman living in South-Eastern France. *J Clin Virol.* 2012;54(1):76-78. doi:10.1016/j.jcv.2012.01.016

Recepționat – 07.08.2026, Acceptat pentru publicare – 12.09.2026

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. Valentina Blaj – 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, Pochin A, Jubîrcă S, Blaj V. Primele date seroepidemiologice privind expunerea la virusul hepatitei E la femeile însărcinate din Republica Moldova [First seroepidemiological data on exposure to hepatitis E virus among pregnant women in the Republic of Moldova]. *Arta Medica*. 2026;100(3):e2026323. doi: 10.5281/zenodo.22722632