

© НОГОЙБАЕВА К.А., ТОБОКАЛОВА С.Т., 2020

Этиологическая и эпидемиологическая характеристика летальности от острого вирусного гепатита в Кыргызстане в 2009–2018 гг.

Ногойбаева К.А.^{1,2✉}, Тобокалова С.Т.¹

¹Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации имени С.Б. Даниярова, 720040, Бишкек, Кыргызская Республика;

²Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, 720020, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель. Изучение этиологической структуры летальности от острого гепатита (ОГ) и сравнение ее с заболеваемостью и смертностью за 2009–2018 гг.

Материал и методы. Изучены государственные отчетные формы № 1 «Отчет об инфекционных, паразитарных и неинфекционных заболеваниях» за 2009–2018 гг.

Результаты. В Кыргызстане за 2009–2018 гг. выявлено 138 612 случаев вирусного ОГ, из них 109 больных имели летальный исход. В общей структуре последних доля больных с ОГ типа В (ОГВ, 36,7%) и типа А (ОГА, 35,7%) была примерно одинаковой. В каждом пятом случае был диагностирован неуточненный вирусный ОГ (22,9%). ОГ типа С (ОГС) был причиной гибели 4 (3%) больных, а HDV-инфекция — 1 пациента. Среди умерших не было случаев с гепатитом Е. Летальность от ОГВ зарегистрирована у 5 детей, а от ОГС — у 1 ребенка. В то же время 9 из 25 пациентов с неverified вирусным ОГ были детьми.

За 2009–2018 гг. заболеваемость ОГВ была ниже, чем ОГ в целом, в 31,3 раза (7,7 и 240,9‰ соответственно), смертность — в 2,7 раза (0,07 и 0,19‰ соответственно), а летальность — выше в 11,4 раза (89,8 и 7,9‰ соответственно). Средняя заболеваемость ОГВ детей была ниже, чем ОГ в целом, в 6,4 раза (1,2 и 7,7‰ соответственно), смертность — в 2,3 раза (0,03 и 0,07‰ соответственно), а летальность — выше в 1,8 раза (165,9 и 89,8‰ соответственно).

Заключение. Наличие заболеваемости и летальности взрослых и детей от острых гепатитов указывает на высокое бремя болезни для страны. Высокая доля ОГВ и ОГА в структуре смертности от ОГ требует улучшения качества иммунизации детей и расширения охвата взрослых вакцинацией против этих вирусных гепатитов. Рост летальности на фоне снижения заболеваемости ОГ в десятки раз указывает на то, что число умерших от данной патологии пациентов не уменьшается.

Ключевые слова: смертность; летальность; острый гепатит; острый гепатит В; гепатит А; дети; взрослые.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Ногойбаева К.А., Тобокалова С.Т. Этиологическая и эпидемиологическая характеристика летальности от острого вирусного гепатита в Кыргызстане в 2009–2018 гг. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020; 97(1): 40–46.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-1-40-46>

Поступила 26.11.2019

Принята в печать 18.12.2019

Etiological and Epidemiological Characteristics of Lethality from Acute Viral Hepatitis, Kyrgyzstan, 2009–2018

Kalys A. Nogoibaeva^{1,2✉}, Saparbu T. Tobokalova¹

¹S.B. Danyarov Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Training, Bishkek 720040, Kyrgyzstan;

²I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek 720020, Kyrgyzstan

Purpose. Study of the etiological structure of lethality from acute viral hepatitis and its comparison with morbidity and mortality for the period of 2009–2018.

Materials and methods. State Reporting Forms No. 1 “Report on Infectious, Parasitic and Non-Infectious Diseases” for the period of 2009–2018 were studied. The data was processed by the Microsoft Office Excel statistical package.

Results. In Kyrgyzstan, during the period of 2009–2018, 138,612 cases of acute viral hepatitis (AVH) were detected, of which 109 patients had fatal outcomes. In the general structure of the latter, the proportions of patients with acute hepatitis B (AHB 36.7%) and A (AHA, 35.7%) were approximately the same. In every fifth case, “unverified acute viral hepatitis (UAVH)” was diagnosed (22.9%). Acute hepatitis C (AHC) was the cause of death in 4 patients (3%), and hepatitis D virus (HDV) infection in 1 patient. Among the deceased, there were no cases of hepatitis E. Lethality from AHB was recorded in 5 children, and from hepatitis C in one child. At the same time, 9 out of 25 patients with “Unverified Acute Viral Hepatitis” were children.

Over the period of 2009–2018, the incidence of AHB was 31.3 times lower than that of all AVH in general (240.9 and 7.7‰, AVH and AHB, respectively), the mortality rate was 2.7 times lower (0.19 and 0.07‰, AVH and AHB, respectively), and the lethality rate was 11.4 times higher (7.9 and 89.8‰, AVH and AHB, respectively). The average incidence of AHB in children was 6.4 times lower (7.7 and 1.2‰, total and children, respectively), the mortality rate

was 2.3 times lower (0.07 and 0.03‰, total and children, respectively), and the lethality rate was 1.8 times higher (89.8 and 165.9‰, total and children, respectively).

Conclusion. The existence of morbidity and lethality in adults and children from acute hepatitis indicates a high disease burden for the country. The high proportion of AHB and AHA in the structure of AVH mortality requires improving the quality of immunization of children and expanding the coverage of adults with vaccination against these viral hepatitis. The increase in lethality against the background of a tenfold decrease in the incidence of AVH points out that the number of patients who have died from this pathology does not decrease.

Keywords: death rate; mortality; acute hepatitis; acute hepatitis B; children; adults.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Nogoibaeva K.A., Tobokalova S.T. Etiological and Epidemiological Characteristics of Lethality from Acute Viral Hepatitis, Kyrgyzstan, 2009–2018. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology, Russian journal.* 2020; 97(1): 40–46. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-1-40-46>

Received 26 November 2019

Accepted 18 December 2019

Введение

Заболеемость, вызванная вирусом гепатита В (HBV), наносит большой ущерб социально-экономическому состоянию страны, независимо от уровня развития [1–3]. Мировой опыт показывает, что, несмотря на успешную реализацию программ вакцинации против HBV-инфекции, определенная часть детей и взрослых остаются неохваченными данным профилактическим мероприятием. Следствием этого является наличие заболеваемости острым вирусным гепатитом (ОВГ) В (ОВГВ) среди населения [4–7]. Такая ситуация характерна и для Кыргызской Республики, где средняя кумулятивная заболеваемость населения ОВГВ в 2009–2018 гг. составила 8 случаев на 100 тыс. населения, в том числе лиц старше 15 лет — 10,7‰, детей — 1,3‰¹. Необходимо подчеркнуть, что в стране на государственном уровне поддерживается вакцинация только детей, которые иммунизируются в рамках Национального календаря прививок (НКП) с 1999 г.² По оценке экспертов ВОЗ, в Кыргызстане хроническим вирусным гепатитом С страдают более 100 тыс. человек³. Наличие циклического подъема заболеваемости ОВГА через каждые 3–4 года до 250–409 человек на 100 тыс. населения подчеркивает особую актуальность данной патологии для республики [8]. При этом вакцинация против ОВГА в НКП не включена, проводится в редких случаях и

на платной основе. Высокая заболеваемость ОВГА свидетельствует о низком охвате профилактическими прививками в первую очередь детей, который полностью зависит от информированности, сознательности и активности граждан. Наличие смертности от острого поражения печени определяет эту проблему как одно из заболеваний с высоким бременем болезни как на региональном, так и в мировом масштабе [9–11]. К сожалению, в нашей стране система эпиднадзора продолжает выявлять летальные случаи от ОВГ, которые встречаются даже среди беременных женщин [12–14].

Целью данного исследования явилось определение этиологической структуры летальности от ОВГ и сравнение ее с заболеваемостью и смертностью за 2009–2018 гг.

Материал и методы

Для изучения этиологической структуры, динамики смертности и летальности от ОВГ был проведен анализ данных государственной отчетной формы № 1 «Отчет об инфекционных, паразитарных и неинфекционных заболеваниях» Департамента профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Кыргызской Республики за 2009–2018 гг., в которой регистрируются случаи с летальным исходом среди взрослых и детей 0–14 лет, которые, в свою очередь, объединяются в группы 0–12 мес, 1–2 года, 3–4 года и 5–14 лет и кумулируются в Центре электронного здравоохранения МЗ КР [8]. Численность населения в разрезе возрастов основана на базе данных Национального статистического комитета КР⁴.

Обработка материала была проведена с использованием программы Microsoft Office Excel. Расчет заболеваемости и смертности производился

¹ Отчет о движении инфекционных и паразитарных заболеваний. Государственная отчетная форма № 1 Департамента профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики. URL: <https://dgsen.kg>; <http://cez.med.kg>

² Приказ МЗ КР 107 от 06.04.2000 г. «О внедрении плановой иммунизации против вирусного гепатита В в КР». URL: <http://www.med.kg/ru>

³ Отчет миссии ВОЗ по оценке мер борьбы с вирусными гепатитами в Кыргызстане 11–15 июля 2016 г. URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/343263/Final-KGZ-Hepatitis-Mission-Report-06.07.2017-RUS.pdf

⁴ Статистические данные «5.01.00.01. Численность постоянного населения по полу и возрастным группам» Национального статистического комитета Кыргызской Республики. URL: <http://www.stat.kg/ru>

на 100 тыс. населения, а летальности — на 10 тыс. заболевших. Экстенсивный показатель — доленое участие изучаемых признаков — рассчитывался в процентах.

В расчете стандартной ошибки пропорции использована формула:

$$\sqrt{p \frac{(1-p)}{n}}$$

Поскольку p выражалась в процентах, то $(1-p)$ заменена на $(100-p)$ [15].

95% доверительный интервал для пропорции оценивали по формуле:

$$(p - [1,96 \times \sqrt{p \frac{(1-p)}{n}}]); (p + [1,96 \times \sqrt{p \frac{(1-p)}{n}}]).$$

Результаты

В Кыргызской Республике за 2009–2018 гг. выявлено всего 138 612 случаев ОВГ, из них 109 случаев имели летальный исход. Распределение умерших пациентов по этиологической структуре представлено на **рис. 1**.

По данным рутинной системы эпиднадзора, за 2009–2018 гг. в общей структуре летальных случаев доминирующую долю составили больные с ОВГВ ($n = 40$; 36,7%) и ОВГА ($n = 39$; 35,7%), которые встречались примерно с одинаковой частотой. Этиологию ОВГ не удалось идентифицировать у каждого пятого умершего от гепатита больного, в связи с чем им был диагностирован неуточненный ОВГ ($n = 25$; 22,9%). ОВГС был причиной гибели 4 больных (3%), а ОВГD — 1 пациента. Среди умерших не было случаев с ОВГЕ.

Изучение динамики этиологической структуры ОВГ за анализируемый период показало, что ОВГА был причиной смерти 45–54% пациентов в 2010–2013 гг. В 2014 г. доля умерших лиц от ОВГА снизилась до 18%, но в последующие годы наблюда-

лось повышение летальности, и в 2017 г. она вновь достигла предыдущего уровня (50%). ОВГВ в 2009, 2014, 2017–2018 гг. был причиной гибели каждого второго, а в 2010–2012 гг. и 2015–2016 гг. — каждого третьего умершего пациента. ОВГС как причина смерти 4 больных с ОВГ был установлен в 2010, 2014 и 2015 гг. Доля неуточненного ОВГ среди пациентов с неблагоприятным исходом доходила до 30% в 2009 г. ($n = 13$), 2013 г. ($n = 11$), 2016 г. ($n = 14$) и 2018 г. ($n = 11$).

Анализ возрастного состава умерших пациентов показал наличие среди них детей с ОВГА, ОВГВ, ОВГС и неуточненным ОВГ. За анализируемый период система эпиднадзора выявила 5 летальных случаев детей с ОВГВ, при этом средняя кумулятивная заболеваемость составила 1,2‰. Учитывая малочисленность этой группы, решено возрастное распределение представить в абсолютных числах: 0–12 мес жизни — 2 ребенка (2009 г. и 2015 г.), 1–2 года — 1 (2009 г.), в возрасте 5–14 лет — 2 ребенка (2011 г. и 2012 г.). От ОВГС умер 1 ребенок, который входил в возрастную группу 5–14 лет. Из 25 пациентов, умерших с диагнозом «неуточненный ОВГ», было 9 детей до 14 лет (до 12 мес — 1, 3–4 года — 2 и 5–14 лет — 6 детей).

Для более детального изучения эпидемической ситуации по смертности от ОВГ мы провели сравнительный анализ смертности (на 100 тыс. населения), летальности (на 10 тыс. заболевших) и соотносили их с заболеваемостью (**рис. 2**). Средняя кумулятивная заболеваемость ОВГ составила 240,9‰ со снижением в 1,6 раза за 10 лет (2009–2018 гг.). При этом подъем заболеваемости наблюдался в 2011–2013 гг. с пиком в 2012 г. (400,3‰), в основном за счет ОВГА. В последующем кривая инцидентности имела волнообразный характер со снижением интенсивности процесса в 2015 г. почти в 2 раза (190,9‰), с подъемом в 2016 г. на 50‰ — в 1,3 раза (242,8‰), а в 2017 г. зарегистрировано ее снижение почти

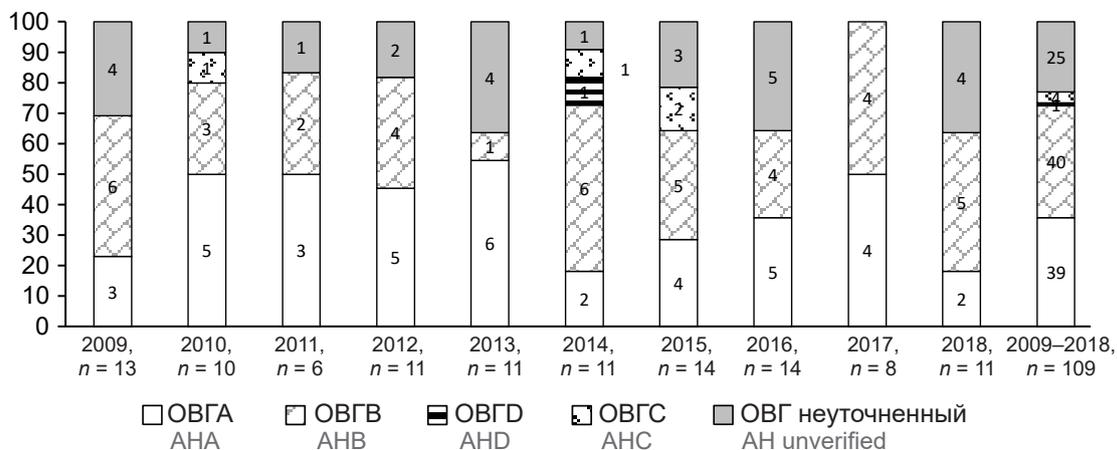


Рис. 1. Этиологическая структура ОВГ с летальным исходом в Кыргызстане в 2009–2018 гг.

Fig. 1. Etiological structure of AVH with fatal outcome, Kyrgyzstan, 2009–2018

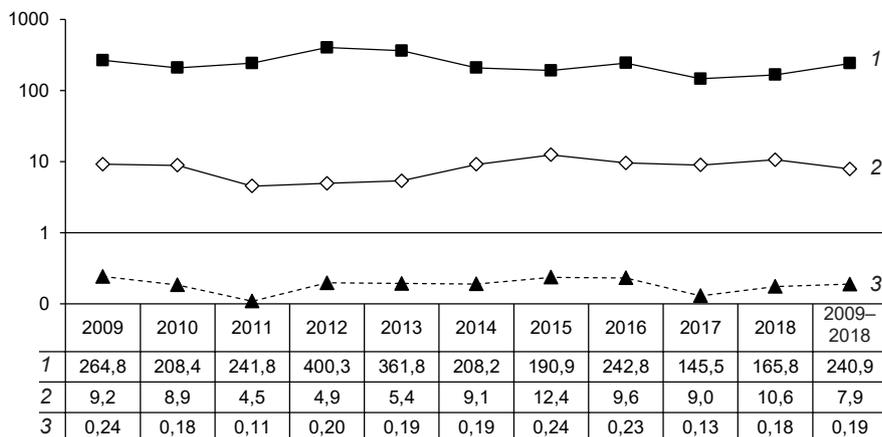


Рис. 2. Динамика заболеваемости ОВГ (на 100 тыс. населения; 1), смертности (на 10 тыс. заболевших; 2) и летальности (на 100 тыс. населения; 3) от ОВГ в Кыргызстане в 2009–2018 гг.

Fig. 2. Dynamics of morbidity (1), mortality (2) and lethality (3) from AVH, Kyrgyzstan, 2009–2018.

на 100‰, составившее минимальное значение (145,5‰) за весь анализируемый период.

Кривая летальности от ОВГ за аналогичный период времени имела обратную зависимость от заболеваемости, т.е. отмечалось снижение показателя летальности в годы повышения инцидентности (4,5, 5,4 и 4,9‰ в 2011, 2013 и 2012 г. соответственно) и повышение — в годы относительного эпидемического благополучия (12,4, 9,6 и 9,0‰ в 2015, 2016 и 2017 г. соответственно). При этом средняя кумулятивная летальность составила 8 человек на 10 тыс. заболевших с тенденцией к росту (на 13,2%) за 2009–2018 гг. Уровень смертности в среднем составил 2 случая на 1 млн населения и снизился на 25% за анализируемый период. Направление кривой повторило динамику летальности: в пик подъема заболеваемости она снизилась до 0,11‰ в 2011 г. и увеличилась до 2,4‰ в 2015 г., когда наблюдался самый низкий уровень заболеваемости за весь анализируемый период.

Несмотря на то, что с 1999 г. в стране проводится вакцинация детей против ОВГ в рамках НКП, до сих пор выявляются случаи смерти детей от ОВГ. Поэтому было решено провести сравнительный анализ заболеваемости, смертности и летальности от ОВГ (рис. 3).

Средняя кумулятивная заболеваемость за наблюдаемые 10 лет составила 7,7‰ с прогрессивным снижением в 2,1 раза (на 52,3%) за изучаемый

период (10,9 и 5,2‰ в 2009 и 2018 г. соответственно). В то же время в первые 5 лет анализируемого периода показатель летальности снизился в 4,7 раза (на 78,8%) (103,3 и 21,9‰ в 2009 и 2013 г. соответственно), а с 2014 г. отмечался резкий подъем летальности — в 6,2 раза (21,9 и 137,0‰ в 2013 и 2014 г. соответственно). В последующие годы эта тенденция сохранялась: 137,0 и 153,8‰ в 2014 и 2018 г. соответственно. При этом средний кумулятивный показатель составил 89,8‰. Уровень смертности, подобно летальности, снижался в течение первых 5 лет изучаемого периода (0,11 и 0,02‰ в 2009 и 2013 г. соответственно) и повысился в 5 раз в 2014 г. (0,02 и 0,10‰ в 2013 и 2014 г. соответственно). В 2014–2018 гг., несмотря на тенденцию к росту показателя летальности, смертность стабильно сохранялась на уровне 0,07–0,08‰.

Таким образом, анализ соотношения кумулятивных показателей за 10-летний период показал, что заболеваемость ОВГ была ниже ОВГ в 31,3 раза (240,9 и 7,7‰ для ОВГ и ОВГ соответственно), смертность — ниже в 2,7 раза (0,19 и 0,07‰ для ОВГ и ОВГ соответственно), а летальность — выше в 11,4 раза (7,9 и 89,8‰ для ОВГ и ОВГ соответственно). Результаты изучения динамических показателей в 2009–2018 гг. свидетельствуют о снижении заболеваемости как ОВГ в целом (в 1,6 раза), так и ОВГ (в 2,1 раза), при этом скорость снижения последней была выше. Динамика сниже-

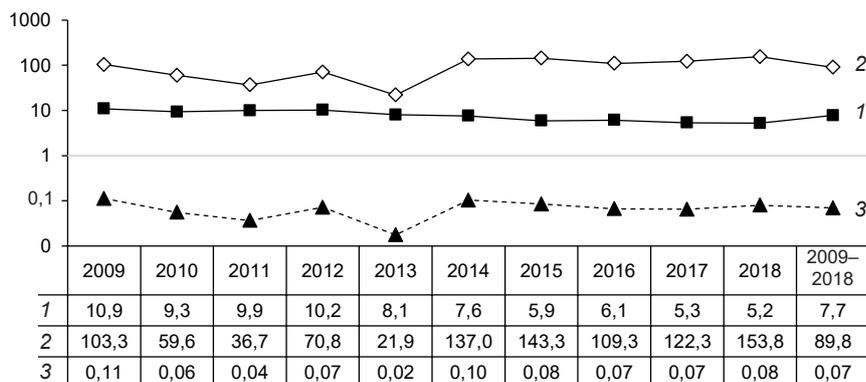


Рис. 3. Динамика заболеваемости ОВГ (на 100 тыс. населения; 1), смертности (на 10 тыс. заболевших; 2) и летальности (на 100 тыс. населения; 3) от ОВГ в Кыргызстане в 2009–2018 гг.

Fig. 3. Dynamics of morbidity (1), mortality (2) and lethality (3) from AHB, Kyrgyzstan, 2009–2018.

ния смертности при указанных патологиях была одинаковой (1,3 раза и 1,4 раза для ОВГ и ОВГВ соответственно), а летальность повысилась при ОВГ в 1,2 раза, при ОВГВ — в 1,5 раза.

Результаты анализа вышеуказанных показателей у умерших детей с ОВГВ представлены на рис. 4.

В динамике заболеваемость детей ОВГВ снизилась в 15,5 раза (3,1 и 0,2‰ в 2009 и 2018 г. соответственно). Средняя летальность составила 166 человек на 10 тыс. заболевших детей с минимальным уровнем 256,4‰ в 2009 г., с максимальным — в 2015 г. (1428,6‰). Смертность колебалась в пределах 5–12 случаев на 10 млн детей.

Сравнение заболеваемости, смертности и летальности детей от ОВГВ с аналогичными показателями в общей популяции больных выявило, что за 2009–2018 гг. средняя кумулятивная заболеваемость ОВГВ детей была ниже по сравнению с общей популяцией больных с указанной патологией в 6,4 раза (1,2 и 7,7‰ соответственно), смертность также ниже в 2,3 раза (0,03 и 0,07‰ соответственно), а летальность — выше в 1,8 раза (165,9 и 89,8‰ соответственно).

Обсуждение

Анализ этиологической структуры смертности от ОВГ за 2009–2018 гг. показал, что летальный исход был зарегистрирован при всех формах острого вирусного поражения печени (В, А, С, D), выявляемых в стране, за исключением ОВГЕ.

Несмотря на то, что в стране вакцинопрофилактика ОВГВ проводится в течение последних 20 лет, доля смертельных случаев от ОВГВ остается довольно высокой (36,7%). Наличие заболеваемости и смертности от ОВГВ детей указывает на недостаточный охват их вакцинацией против HBV даже в рамках НКП. Неблагополучную ситуацию по ОВГВ среди взрослых можно объяснить тем, что финансовые расходы на иммунизацию против HBV лиц старше 15 лет несет население, которое на фоне

не слабой информационной и образовательной поддержки не оказывает достаточно серьезного внимания данному вопросу. Вышесказанное требует изучения причин заболеваемости и смертности детей и взрослых от ОВГВ на фоне вакцинации детей в рамках НКП для разработки ответных профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Частая встречаемость летальных случаев (35,7%) у больных ОВГА, несомненно, связана с многолетней неблагоприятной эпидемической ситуацией в стране. Как указывают многие ученые и организаторы здравоохранения страны, несмотря на то, что НАV является энтеровирусом, улучшение обеспечения населения питьевой водой, соблюдение санитарно-гигиенических мер, которые должны были привести к снижению распространения инфекции, в течение нескольких десятилетий заболеваемость ОВГА в Кыргызской Республике остается на высоком уровне [11]. Наличие смертности от ОВГА на фоне высокой заболеваемости (154,3‰ в 2018 г.) требует решения вопроса о включении вакцинации против НАV в НКП на фоне постоянного проведения социальной мобилизации населения на борьбу с ОВГА.

Относительно высокий уровень неуточненных гепатитов (22,9%) позволяет предположить возможность поражения печени цитомегаловирусом и/или вирусом простого герпеса и т.д. Также не исключается течение оккультного гепатита В или острого токсического гепатита. Для подтверждения/исключения данных гипотез необходимо проводить углубленные исследования на HBsAg, другие гепатотропные вирусы более чувствительными методами, токсикологическое обследование пациентов с отрицательными маркерами на вирусные гепатиты. Для исключения лабораторных погрешностей необходимо использовать тесты с высокой чувствительностью и специфичностью.

Несмотря на общепризнанность мнения об относительно легком течении ОВГС, он стал причиной смерти у 3% больных. Учитывая этиологические и эпидемиологические особенности HCV-инфекции,

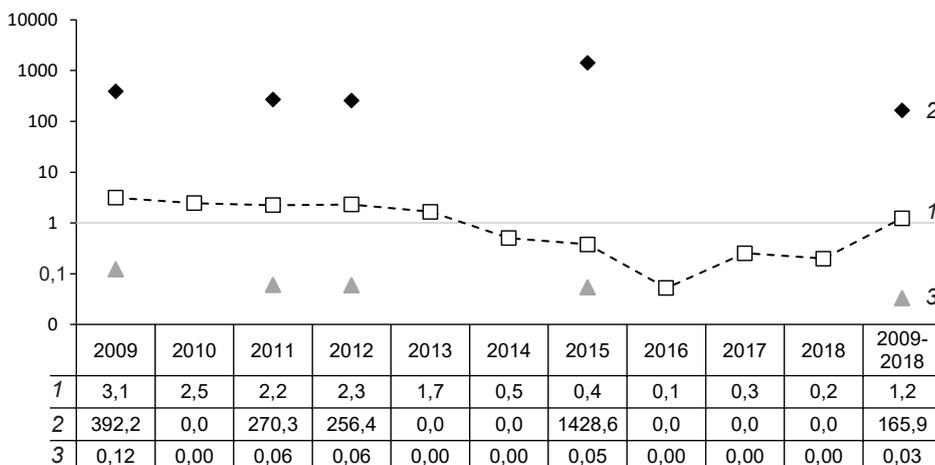


Рис. 4. Динамика заболеваемости ОВГВ (на 100 тыс. населения; 1), смертности (на 10 тыс. заболевших; 2) и летальности (на 100 тыс. населения; 3) от ОВГВ детей в Кыргызстане в 2009–2018 гг.

Fig. 4. Dynamics of morbidity (1), mortality (2) and lethality (3) from AHBV in children, Kyrgyzstan, 2009–2018.

необходимо обратить внимание на усиление мер профилактики при оказании медицинских услуг и безопасности поведения среди ключевых групп.

Абсолютно низкая встречаемость ОВГД (1 случай из 109), вероятнее всего, объясняется патогенетическими особенностями развития болезни. Поздняя выработка антител класса IgM к HDV — на 3–4-й неделе болезни — обуславливает отрицательные результаты исследования в начале желтушного периода. Поэтому этиологическое подтверждение ОВГД запаздывает, и у пациентов, умерших от данной инфекции, диагностируется ОВГВ.

Несмотря на то, что за анализируемые 10 лет население страны было подвержено ОВГВ в 31,3 раза меньше, чем ОВГ в целом, смертность от HBV была ниже всего лишь в 2,7 раза. То, что пациенты с ОВГВ по сравнению с заболевшими остальными ОВГ имели большую подверженность смертельному исходу, подтверждает более тяжелое течение гепатита В (зачастую с дельта-антигеном), а также показатель летальности, который был выше в 11,4 раза (8 и 90 на 10 тыс. заболевших ОВГ и ОВГВ соответственно).

Снижение заболеваемости ОВГВ детей в 6,4 раза, смертности в 2,3 раза и повышение летальности в 1,9 раза по сравнению с общепопуляционными показателями указывают на то, что на фоне резкого снижения регистрации случаев ОВГВ среди детей уровень летальных случаев не уменьшился. Наличие единичных случаев заболевания ОВГВ среди детей, включая детей грудного и младшего возраста, объясняется тем, что 1–6% детей остаются непривитыми в связи с отказами родителей или медицинскими отводами. Создается острая необходимость повышения охвата иммунопрофилактикой детей путем проведения разъяснительных работ по снижению антивакцинальной настроенности родителей, ограничению медицинских отводов от введения вакцины.

Заключение

Таким образом, наличие заболеваемости и смертности взрослых и детей от острых гепатитов указывает на то, что эта патология остается высоким социальным бременем для страны. Учитывая высокий смертоносный потенциал ОВГ, требуется улучшение качества иммунизации детей и расширение охвата взрослых вакцинацией против HBV. Рост летальности от данного заболевания в десятки раз требует от представителей общественного здравоохранения усиления профилактических и противоэпидемических мер, а от врачей-клиницистов — обеспечения пациентов с указанной патологией качественной и своевременной медицинской помощью во избежание неблагоприятного исхода.

Благодарности

Авторы статьи выражают благодарность сотрудникам эпидемиологического отдела Департа-

мента профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Кыргызской Республики в лице С.Т. Суранбаева и Республиканского центра иммунопрофилактики Министерства здравоохранения Кыргызской Республики в лице О.Д. Плотниковой за оказанную поддержку в предоставлении данных государственных отчетных форм № 1 и № 6.

ЛИТЕРАТУРА

1. EASL clinical practice guidelines. Management of chronic hepatitis B virus infection. *J. Hepatol.* 2012; 57(1): 167-85. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.010>
2. Рахманова А.Г., Яковлев А.А., Цинзерлинг В.А. Хронические вирусные гепатиты в Санкт-Петербурге. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2013; (2): 15-25.
3. Ott J.J., Horn J., Krause G., Mikolajczyk R.T. Time trends of chronic HBV infection over prior decades – A global analysis. *J. Hepatol.* 2017; 66(1): 48-54. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.08.013>
4. Schweitzer A., Horn J., Mikolajczyk R.T., Krause G., Ott J.J. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: A systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet.* 2015; 386(10003): 1546-55. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61412-X](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61412-X)
5. Iqbal K., Klevens R.M., Kainer M.A., Baumgartner J., Gerard K., Poissant T., et al. Epidemiology of acute hepatitis B in the United States from population-based surveillance, 2006–2011. *Clin. Infect. Dis.* 2015; 61(4): 584-92. DOI: <http://doi.org/10.1093/cid/civ332>
6. Сафьянова Т.В., Лукьяненко Н.В. Заболеваемость острыми парентеральными вирусными гепатитами в г. Барнаул в 1986–2003 гг. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2006; (3): 121-2.
7. Кузин С.Н., Тленкопачев Р.С., Садикова Н.В. Заболеваемость острым вирусным гепатитом В на территории Кабардино-Балкарии. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2005; (6): 14-8.
8. Джангазиева А.А., Кутманова А.З., Касымова Р.О., Саттарова Г.Ж. Эпидемиологическая характеристика вирусного гепатита А в Кыргызской Республике за период с 2000 по 2014 гг. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2015; 3(1): 68-72.
9. Lozano R., Naghavi M., Foreman K., Lim S., Shibuya K., Aboyans V., et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 2012; 380(9859): 2095-128. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61728-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61728-0)
10. Stanaway J.D., Stanaway J., Flaxman A.D., Fitzmaurice C., Vos T., Abubakar I., et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the global burden disease study 2013. *Lancet.* 2016; 388(10049): 1081-8. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30579-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30579-7)
11. Зайратьянц О.В., Юшук Н.Д., Хрипун А.И., Знойко О.О., Гудкова С.Б., Орехов О.О. и др. Распространенность инфекции, вызванной вирусами гепатита В и С, по материалам летальных исходов в Москве в 2015–2017 гг. *Архив патологической анатомии.* 2019; 81(2): 29-35. DOI: <http://doi.org/10.17116/patol20198102129>
12. Тобокалова С.Т., Бекенова Д.С., Заирова Г.М., Нурматов З.Ш., Назарбаева Ж.Н., Айтиева Ж.Т. Эпидемиологические особенности острого и хронического гепатитов В в Кыргызской

- Республике за 20-летний период (1997–2017 гг.) *Казанский медицинский журнал*. 2018; 99(6): 986-93.
DOI: <http://doi.org/10.17816/KMJ2018-986>
- Шоонаева Н.Д. Анализ материнской смертности при вирусных гепатитах. *Научный журнал*. 2016; 4(5): 81-6.
 - Джангазиева А.А., Кочкорбекова С.К., Рачинский В.П., Аширова А.М., Зикиряева А.М., Карыпбаева А.Ж. Этиологическая структура и анализ клинического течения тяжелых форм вирусных гепатитов (по материалам отделения реанимации и интенсивной терапии Республиканской клинической инфекционной больницы). *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2018; (3): 43-7.
 - Dicker R.C., Coronado F., Koo D., Parrish R.G. *Principles of Epidemiology in Public Health Practice: An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics*. Atlanta; 1998. Available at: <https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/>
 - EASL clinical practice guidelines. Management of chronic hepatitis B virus infection. *J. Hepatol*. 2012; 57(1): 167-85. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.010>
 - Rakhmanova A.G., Yakovlev A.A., Tsinzerling V.A. Chronic viral hepatitis in St. Petersburg. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2013; (2): 15-25. (in Russian)
 - Ott J.J., Horn J., Krause G., Mikolajczyk R.T. Time trends of chronic HBV infection over prior decades – A global analysis. *J. Hepatol*. 2017; 66(1): 48-54. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.08.013>
 - Schweitzer A., Horn J., Mikolajczyk R.T., Krause G., Ott J.J. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: A systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet*. 2015; 386(10003): 1546-55. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61412-X](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61412-X)
 - Iqbal K., Klevens R.M., Kainer M.A., Baumgartner J., Gerard K., Poissant T., et al. Epidemiology of acute hepatitis B in the United States from population-based surveillance, 2006–2011. *Clin. Infect. Dis*. 2015; 61(4): 584-92. DOI: <http://doi.org/10.1093/cid/civ332>
 - Safyanova T.V., Luk'yanenko N.V. The incidence of acute parenteral viral hepatitis in Barnaul in 1986–2003. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2006; (3): 121-2. (in Russian)
 - Kuzin S.N., Tlenkopachev R.S., Sadikova N.V. The incidence of acute viral hepatitis B in the territory of Kabardino-Balkaria. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2005; (6): 14-8. (in Russian)
 - Dzhangazieva A.A., Kutmanova A.Z., Kasymova R.O., Satarova G.Zh. Epidemiological characteristics of viral hepatitis A in the Kyrgyz Republic for the period 2000 to 2014. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015; 3(1): 68-72. (in Russian)
 - Lozano R., Naghavi M., Foreman K., Lim S., Shibuya K., Aboyans V., et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2012; 380(9859): 2095-128. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61728-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61728-0)
 - Stanaway J.D., Stanaway J., Flaxman A.D., Fitzmaurice C., Vos T., Abubakar I., et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the global burden disease study 2013. *Lancet*. 2016; 388(10049): 1081-8. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30579-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30579-7)
 - Zayrat'yants O.V., Yushchuk N.D., Khripun A.I., Znoyko O.O., Gudkova S.B., Orekhov O.O., et al. The prevalence of infection caused by hepatitis B and C viruses, based on deaths in Moscow in 2015-2017. *Arkhiv patologii*. 2019; 81(2): 29-35. DOI: <http://doi.org/10.17116/patol20198102129> (in Russian)
 - Tobokalova S.T., Bekenova D.S., Zairova G.M., Nurmatov Z.Sh., Nazarbaeva Zh.N., Aytieva Zh.T. Epidemiological features of acute and chronic hepatitis B in the Kyrgyz Republic over a 20-year period (1997–2017). *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2018; 99(6): 986-93. DOI: <http://doi.org/10.17816/KMJ2018-986> (in Russian)
 - Shoonaeva N.D. Analysis of maternal mortality in viral hepatitis. *Nauchnyy zhurnal*. 2016; 4(5): 81-6. (in Russian)
 - Dzhangazieva A.A., Kochkorbekova S.K., Rachinskiy V.P., Ashirova A.M., Zikiryaeva A.M., Karypbaeva A.Zh. The etiological structure and analysis of the clinical course of severe forms of viral hepatitis (based on materials from the intensive care unit of the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital). *Vestnik KGMА im. I.K. Akhunbaeva*. 2018; (3): 43-7. (in Russian)
 - Dicker R.C., Coronado F., Koo D., Parrish R.G. *Principles of Epidemiology in Public Health Practice: An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics*. Atlanta; 1998. Available at: <https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/>

Информация об авторах:

Ногойбаева Калысбубу Асанбековна — к.м.н., и.о. доцента профессорского курса инфекционных болезней Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, 72004, Бишкек, Республика Кыргызстан; преподаватель кафедры общей и клинической эпидемиологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, 72006, Бишкек, Республика Кыргызстан.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0673-872X>. E-mail: k.nogoibaeva2014@gmail.com

Тобокалова Сапарбу Тобокаловна — д.м.н., проф., зав. курсом инфекционных болезней Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, 72004, Бишкек, Республика Кыргызстан.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0650-1159>. E-mail: stobokalova@mail.ru

Участие авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Information about the authors:

Kalys A. Nogoibaeva — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of infectious diseases, S.B. Danyarov Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Training, 72004, Bishkek, Kyrgyzstan; lecturer, Department of general and clinical epidemiology, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, 72006, Bishkek, Kyrgyzstan.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0673-872X>. E-mail: k.nogoibaeva2014@gmail.com

Saparbu T. Tobokalova — Doct. Sci. (Med.), Prof., Head of the course of infectious diseases, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, 72006, Bishkek, Kyrgyzstan.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0650-1159>. E-mail: stobokalova@mail.ru

Contribution: the authors contributed equally to this article.

Etiological and Epidemiological Characteristics of Lethality from Acute Viral Hepatitis, Kyrgyzstan, 2009–2018

Kalys A. Nogoibaeva^{1,2✉}, Saparbu T. Tobokalova¹

¹S.B. Danyarov Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Training, Bishkek 720040, Kyrgyzstan;

²I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek 720020, Kyrgyzstan

Purpose. Study of the etiological structure of lethality from acute viral hepatitis and its comparison with morbidity and mortality for the period of 2009–2018.

Materials and methods. State Reporting Forms No. 1 “Report on Infectious, Parasitic and Non-Infectious Diseases” for the period of 2009–2018 were studied. The data was processed by the Microsoft Office Excel statistical package.

Results. In Kyrgyzstan, during the period of 2009–2018, 138,612 cases of acute viral hepatitis (AVH) were detected, of which 109 patients had fatal outcomes. In the general structure of the latter, the proportions of patients with acute hepatitis B (AHB, 36.7%) and A (AHA, 35.7%) were approximately the same. In every fifth case, “unverified acute viral hepatitis (UAVH)” was diagnosed (22.9%). Acute hepatitis C (AHC) was the cause of death in 4 patients (3%), and hepatitis D virus (HDV) infection in 1 patient. Among the deceased, there were no cases of hepatitis E. Lethality from AHB was recorded in 5 children, and from hepatitis C in one child. At the same time, 9 out of 25 patients with UAVH were children.

Over the period of 2009–2018, the incidence of AHB was 31.3 times lower than that of all AVH in general (240.9, and 7.7‰, AVH and AHB, respectively), the mortality rate was 2.7 times lower (0.19 and 0.07‰, AVH and AHB, respectively), and the lethality rate was 11.4 times higher (7.9 and 89.8‰, AVH and AHB, respectively). The average incidence of AHB in children was 6.4 times lower (7.7 and 1.2‰, total and children, respectively), the mortality rate was 2.3 times (0.07 and 0.03‰, total and children, respectively), and the lethality rate was 1.8 times higher (89.8 and 165.9‰, total and children, respectively).

Conclusion. The existence of morbidity and lethality in adults and children from acute hepatitis indicates a high disease burden for the country. The high proportion of AHB and AHA in the structure of AVH mortality requires improving the quality of immunization of children and expanding the coverage of adults with vaccination against these viral hepatitis. The increase in lethality against the background of a tenfold decrease in the incidence of AVH points out that the number of patients who have died from this pathology does not decrease.

Keywords: mortality; lethality; acute hepatitis; acute hepatitis B; hepatitis A; children; adults

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Nogoibaeva K.A., Tobokalova S.T. Etiological and Epidemiological Characteristics of Lethality from Acute Viral Hepatitis, Kyrgyzstan, 2009–2018. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology, Russian journal.* 2020; 97(1): 40–46.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-1-40-46>

Received 26 November 2019

Accepted 18 December 2019

Этиологическая и эпидемиологическая характеристика летальности от острого вирусного гепатита в Кыргызстане в 2009–2018 гг.

Ногойбаева К.А.^{1,2✉}, Тобокалова С.Т.¹

¹Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации имени С.Б. Даниярова, 720040, Бишкек, Кыргызская Республика;

²Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, 720020, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель. Изучение этиологической структуры летальности от острого гепатита (ОГ) и сравнение ее с заболеваемостью и смертностью за 2009–2018 гг.

Материал и методы. Изучены государственные отчетные формы № 1 «Отчет об инфекционных, паразитарных и неинфекционных заболеваниях» за 2009–2018 гг.

Результаты. В Кыргызстане за 2009–2018 гг. выявлено 138 612 случаев вирусного ОГ, из них 109 больных имели летальный исход. В общей структуре последних доля больных с ОГ типа В (ОГВ, 36,7%) и типа А (ОГА, 35,7%) была примерно одинаковой. В каждом пятом случае был диагностирован неуточненный вирусный ОГ (22,9%). ОГ типа С (ОГС) был причиной гибели 4 (3%) больных, а HDV-инфекция — 1 пациента. Среди умерших не было случаев с гепатитом Е. Летальность от ОГВ зарегистрирована у 5 детей, а от ОГС — у 1 ребенка. В то же время 9 из 25 пациентов с неverified вирусным ОГ были детьми.

За 2009–2018 гг. заболеваемость ОГВ была ниже, чем ОГ в целом, в 31,3 раза (7,7 и 240,9‰ соответственно), смертность — в 2,7 раза (0,07 и 0,19‰ соответственно), а летальность — выше в 11,4 раза (89,8 и 7,9‰ соответственно). Средняя заболеваемость ОГВ детей была ниже, чем ОГ в целом, в 6,4 раза (1,2 и 7,7‰ соот-

ветственно), смертность — в 2,3 раза (0,03 и 0,07‰ соответственно), а летальность — выше в 1,8 раза (165,9 и 89,8‰ соответственно).

Заключение. Наличие заболеваемости и летальности взрослых и детей от острых гепатитов указывает на высокое бремя болезни для страны. Высокая доля ОГВ и ОГА в структуре смертности от ОГ требует улучшения качества иммунизации детей и расширения охвата взрослых вакцинацией против этих вирусных гепатитов. Рост летальности на фоне снижения заболеваемости ОГ в десятки раз указывает на то, что число умерших от данной патологии пациентов не уменьшается.

Ключевые слова: смертность; летальность; острый гепатит; острый гепатит В; гепатит А; дети; взрослые.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Ногойбаева К.А., Тобокалова С.Т. Этиологическая и эпидемиологическая характеристика летальности от острого вирусного гепатита в Кыргызстане в 2009–2018 гг. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2020; 97(1): 40–46.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-1-40-46>

Поступила 26.11.2019

Принята в печать 18.12.2019

Introduction

The morbidity caused by hepatitis B virus (HBV) causes great damage to the socio-economic condition of the country, regardless of the level of development [1–3]. World experience shows that despite the successful implementation of vaccination programs against HBV infection, a certain part of children and adults remain unreached by this preventive measure. The consequence of this is the presence of the incidence of acute viral hepatitis B (AHB) in the population [4–7]. This situation is also typical for the Kyrgyz Republic, where the average cumulative incidence of AHB in the population within the period of 2009–2018 was 8 cases per 100,000 population, including people over 15 years old — 10.7‰, and children — 1.3‰ [8]. It should be emphasized that in the country, at the state level, vaccination is supported only for children who have been immunized within the National Vaccination Calendar (NVC) since 1999 [9]. According to WHO experts, more than 100,000 people suffer from chronic viral hepatitis C in Kyrgyzstan [10]. The presence of a cyclical increase in the incidence of viral hepatitis A every 3–4 years up to 250–409 people per 100,000 population emphasizes the particular relevance of this pathology to the Republic [11]. At the same time, vaccination against Hepatitis A is not included in the NVC; it is carried out in rare cases and on a paid basis. The high incidence of OHA indicates a low coverage of preventive vaccinations, especially for children, which is completely dependent on the awareness, consciousness and activity of citizens. The presence of mortality from acute liver damage defines this problem as one of the diseases with a high burden of disease both on the regional and global scales [12–14]. Unfortunately, in our country, the epidemiological surveillance system continues to detect lethal cases of AVH, which occur even among pregnant women [15–17].

The purpose of this study was to determine the etiological structure of lethality from acute hepatitis and its comparison with morbidity and mortality for the period of 2009–2018.

Materials and methods

To study the etiological structure, dynamics of mortality and lethality from acute viral hepatitis, the data of the State Reporting Form No. 1 “Report on Infectious, Parasitic and Non-Infectious Diseases” of the Department of Disease Prevention and State Sanitary and Epidemiological Supervision of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic (DDP and SSES of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic) for the period of 2009–2018 were analyzed. The Report records lethal cases among adults and children “0–14 years”, which in turn are grouped into 0–12 months, 1–2 years, 3–4 years and 5–14 years and are cumulated in the E-health Center (EHC) of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic [8]. The population size by age is based on the database of the National Statistical Committee of the Kyrgyz Republic [18]. The material was processed using the Microsoft Office Excel statistical package software. Morbidity and mortality were calculated per 100,000 population and lethality per 10,000 cases. The extensive indicator – the share of the studied features was calculated as a percentage. Calculating the standard error of proportion was made by the following formula:

$$\sqrt{p \frac{(1-p)}{n}},$$

since p was expressed as a percentage, $(1-p)$ was replaced by $(100-p)$ [19].

The 95% confidence interval for the proportion was estimated using the formula:

$$(p - [1,96 \times \sqrt{p \frac{(1-p)}{n}}]); (p + [1,96 \times \sqrt{p \frac{(1-p)}{n}}]).$$

Results

Over the past 10 years (2009–2018), in the Kyrgyz Republic, a total of 138,612 cases of AVH were detected, of which 109 patients died. The distribution of deceased patients by etiological structure is presented in **Figure 1**.

According to the routine epidemiological surveillance system, over the analyzed 10 years (2009–2018), the dominant share in the overall structure of fatal cases was constituted by patients with AHV ($n = 40$, 36.7%) and AHB ($n = 39$, 35.7%) that occurred with approximately the same frequency. The etiology of AVH was not identified in every fifth patient who died from hepatitis, and therefore they were diagnosed as “unverified acute viral hepatitis” (22.9%, 25/109). C virus (HCV) was the cause of death in 4 patients (3%), and hepatitis delta virus (HDV) – in 1 patient. Among the deceased, there were no cases of hepatitis E virus (HEV).

The study of the dynamics of the etiological structure of AVH for the analyzed period showed that hepatitis A was the cause of death in 45–54% of patients from 2010 to 2013. In 2014, the proportion of deaths from AHA decreased to 18%, but in subsequent years there was an increase in lethality, and in 2017 it reached the previous level again (50%). As for AHB infection, in 2009, 2014, 2017–2018, it was the cause of death of every second patient, and in the periods 2010–2012 and 2015–2016 – every third patient who died. Hepatitis C virus as the cause of death in 4 patients with AVH was established in 2010, 2014, and 2015. The proportion of unverified hepatitis among patients with unfavorable outcome reached 30% in 2009, $n = 13$, 2013, $n = 11$, 2016, $n = 14$, and 2018, $n = 11$.

The analysis of the age composition of the deceased patients showed the presence of children with AHA, AHB, AHC and “unverified acute hepatitis” among them. For the analyzed period, the epidemiolo-

gical surveillance system detected 5 fatal cases of children with AHB and an average cumulative morbidity was 1.2‰. Given the small number of this group, it was decided to present the age distribution in absolute numbers: 0–12 months of life — 2 children (2009 and 2015), 1–2 years — 1 (in 2009), and 5–14 years — 2 children (2011 and 2012). 1 child who was in the “5–14 years old” age group died from acute hepatitis C (AHC). 9 of the 25 patients who died with the diagnosis of “unspecified acute hepatitis” were children under 14 years (under 12 months — 1, 3–4 years — 2 and 5–14 — 6 children).

For a more detailed study of the epidemic situation in terms of AVH mortality, a comparative analysis of mortality (per 100,000 population, ‰), lethality (per 10,000 cases, ‰) was carried out and correlated to morbidity (**Figure 2**). The chart shows that the average cumulative incidence of AVH was 240.9‰ with a 1.6-time decrease over 10 years (2009–2018). At the same time, a rise in the incidence was observed in the period 2011–2013, with a peak in 2012 (400.3‰), mainly due to hepatitis A. Subsequently, the incidence curve had a wave-like aspect, with a decrease in the intensity of the process in 2015 almost 2 times (190.9‰), with an increase in 2016 by 50‰ — 1.3 times (242.8‰), and in 2017 there was recorded a decrease of almost 100‰, which was the minimum indicator (145.5‰) for the entire analyzed period.

The AVH lethality curve for the same period of time had an inverse dependence on the incidence, that is, there was a decrease in the lethality rate in the years of increased incidence (4.5, 5.4, and 4.9‰, 2011, 2013, and 2012, respectively) and an increase in the years of relative epidemic well-being (12.4, 9.6, and 9.0‰, 2015, 2016, and 2017, respectively). At the same time, the average cumulative lethality rate was 8 people per 10,000 (‰) cases with a trend to in-

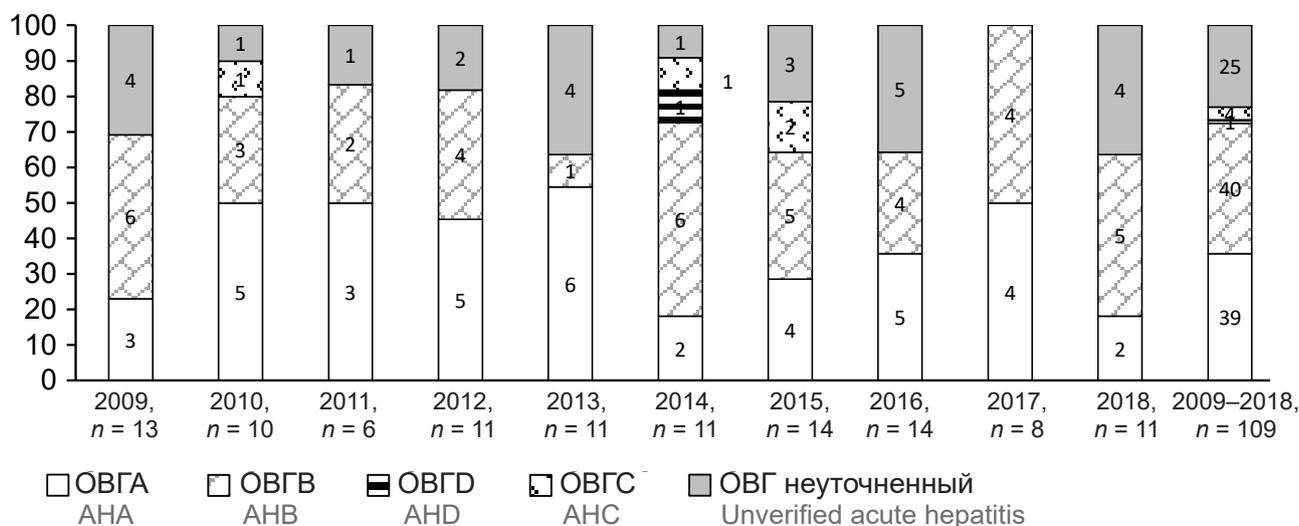


Fig. 1. Etiological structure of AVH with fatal outcome, Kyrgyzstan, 2009–2018.

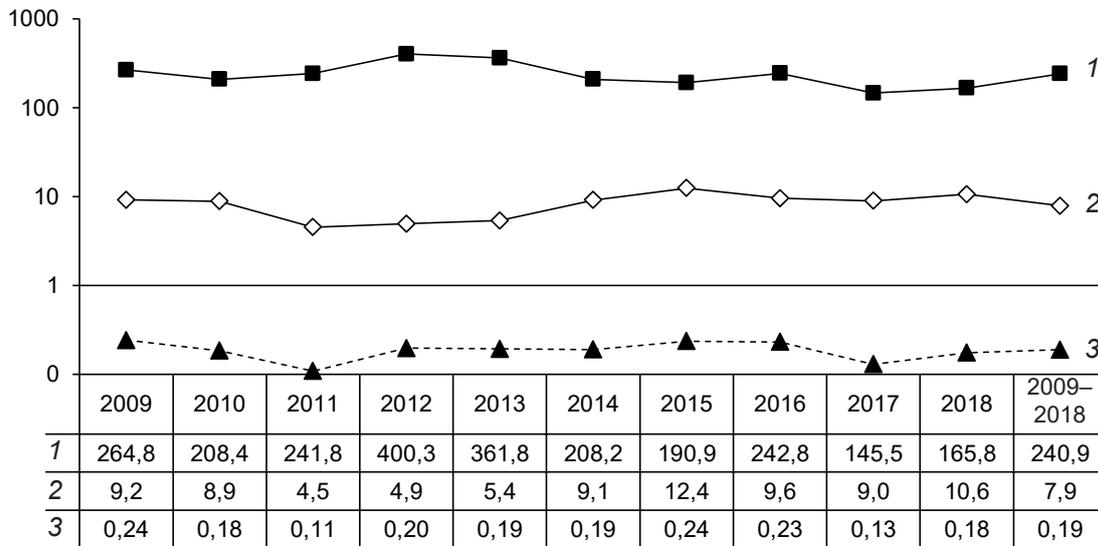


Fig. 2. Dynamics of morbidity (1), mortality (2) and lethality (3) from acute hepatitis, Kyrgyzstan, 2009–2018.

crease (by 13.2 %) for 2009–2018. The mortality indicator averaged 2 cases per 1,000,000 population and decreased by 25% over the analyzed period. The direction of the curve repeated the lethality dynamics: at the peak of the rise in morbidity, this indicator decreased (0.11‰, 2011) and rose to 2.4‰ in 2015, when the lowest level of morbidity was observed for the entire analyzed period.

It should be noted that despite the fact that children have been vaccinated against hepatitis B since 1999 as part of the National Vaccination Calendar in the country, there are still cases of deaths of children from AHB. Therefore, it was decided to conduct a comparative analysis of morbidity, mortality and lethality from acute hepatitis B (Figure 3).

The average cumulative incidence over the observed 10 years was 7.7‰, with a progressive 2.1-time decrease (by 52.3%) over the study period (10.9 and 5.2‰, 2009 and 2018, respectively). At the

same time, during the first five years of the analyzed period, the lethality rate decreased 4.7 times (by 78.8%) (103.3 and 21.9‰, 2009 and 2013, respectively), and since 2014, there has been a sharp rise in lethality – 6.2 times (21.9 and 137.0‰, 2013 and 2014, respectively). This trend continued in the subsequent years: 137.0 and 153.8‰, 2014 and 2018, respectively. The average cumulative indicator was 89.8‰. The mortality rate decreased similarly to lethality during the first five year of the period under study (0.11 and 0.02‰, 2009 and 2013, respectively) and increased 5 times in 2014 (0.02 and 0.10‰, 2013 and 2014, respectively). In the period 2014–2018, despite the increasing trend in the lethality rate, the mortality rate remained stable at the level of 0.07–0.08‰.

Thus, the analysis of cumulative indicator ratio over the 10-year period showed that the incidence of AHB was 31.3 times lower than AVH (240,9 and 7.7‰, AVH and AHB, respectively), the mortality

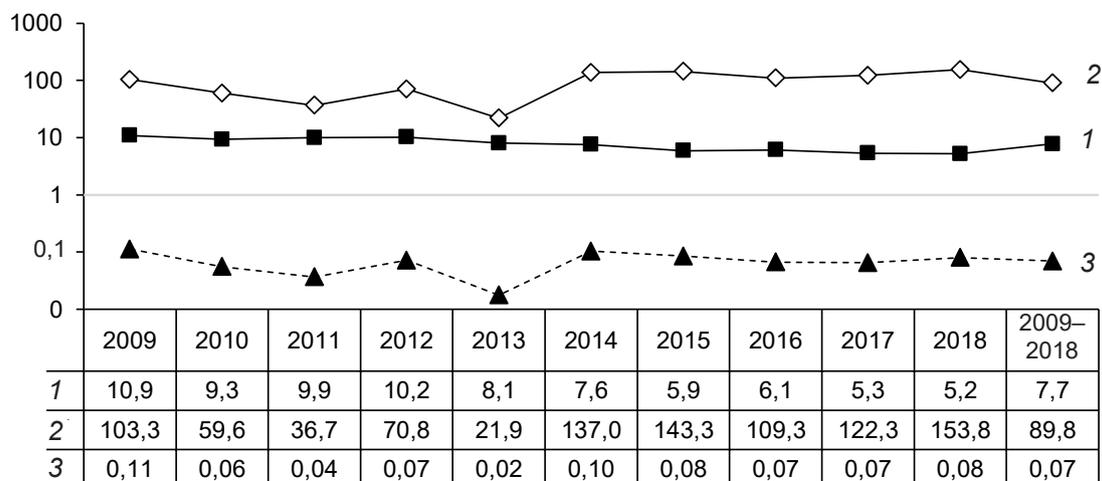


Fig. 3. Dynamics of morbidity (1), mortality (2) and lethality (3) from acute hepatitis B, Kyrgyzstan, 2009–2018.

was 2.7 times lower (0.19 and 0.07‰, AVH and AHB, respectively), but the lethality was 11.4 times higher (7,9 and 89,8‰, AVH and AHB, respectively). The results of the study of dynamic indicators in 2009–2018 show a decrease in the incidence of both AVH in general (1.6 times) and AHB (2.1 times), while the rate of decrease of the latter was higher. The dynamics of mortality decrease at these pathologies was the same (1.3 times and 1.4 times, AVH and AHB, respectively), and the lethality rate increased 1.2 times in terms of AVH and 1.5 times in terms of AHB.

The results of the analysis of the above indicators in deceased children with AHB are presented in **Figure 4**.

As shown in the diagram, the incidence of AHB in children decreased 15.5 times in the dynamics (3.1 and 0.2‰, 2009 and 2018, respectively). The average lethality rate was 166 people per 10,000 cases in children, with a minimum of 256.4‰ in 2009, and a maximum of 1428.6‰ in 2015. The mortality rate varied from 5 to 12 cases per 10,000,000 children.

Comparison of morbidity, mortality and lethality in children from AHB with similar indicators in the general population of patients revealed that, for the period of 2009–2018, the average cumulative incidence of AHB in children was 6.4 times lower compared to the general population of patients with this pathology (7.7 and 1.2‰, total and children, respectively), the mortality was also 2.3 times lower (0.07 and 0.03‰, total and children, respectively); but the lethality was 1.8 times higher (89.8 and 165.9‰, total and children, respectively).

Discussion

The analysis of the etiological structure of mortality from AVH for the period of 2009–2018 showed that

the fatal outcome was recorded at all forms of acute viral liver disease (AHB, AHA, AHC, AHD) detected in the country with the exception of AHE.

Despite the fact that AHB vaccination has been carried out in the country for the last 20 years, the proportion of deaths from AHB remains quite high (36.7%). The presence of morbidity and mortality from AHB in children indicates insufficient HBV vaccination coverage of them, even within the NVC. The unfavorable situation with hepatitis B among adults can be explained by the fact that the expenses on immunization against AHB for people over 15 years are borne by the population that, against the background of weak information and educational support, does not pay enough serious attention to this issue. The above requires the study of the causes of morbidity and mortality of children and adults from AHB infection against the background of vaccination of children in the framework of NVC in order to develop preventive and anti-epidemic measures in response.

The frequent occurrence of lethal cases (35.7%) in AHA patients is undoubtedly related to the long-term unfavorable epidemic situation in the country. As many scientists and health care organizers of the country point out, despite the fact that AHA is an enterovirus and improving the provision of drinking water to the population along with compliance with sanitary and hygienic measures should have led to a decrease in the spread of infection, the hepatitis A incidence in the Kyrgyz Republic has been remaining at a high level for several decades [11]. The existence of mortality from it, against the background of high morbidity (154.3‰, 2018), requires decision on the inclusion of vaccination against AHA in the National Vaccination Calendar, against the background of constant social mobilization of the population to fight AHA.

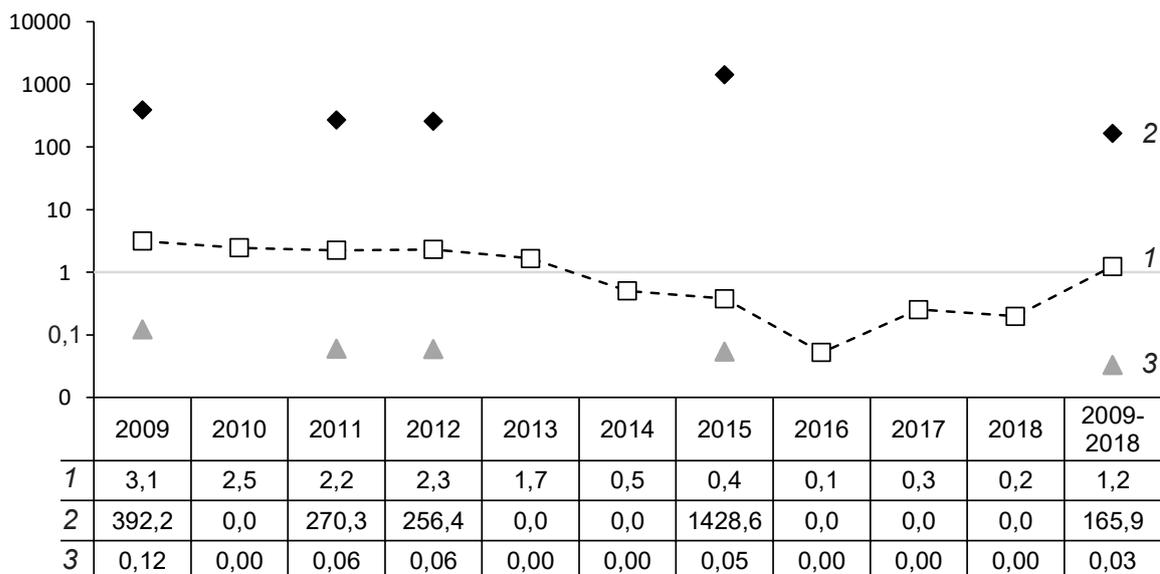


Fig. 4. Dynamics of morbidity (1), mortality (2) and lethality (3) from AHB in children, Kyrgyzstan, 2009–2018.

The relatively high level of “unverified hepatitis” (22.9%) allows us to think about the possibility of liver damage by cytomegalovirus and/or herpes simplex virus, etc. The course of occult hepatitis B or acute toxic hepatitis is also not excluded. To confirm/exclude these hypotheses, it is necessary to conduct in-depth testing for HBsAg, other hepatotropic viruses using more sensitive methods and toxicological examination of patients with negative markers for viral hepatitis. Also, to avoid laboratory errors, it is necessary to use tests with high sensitivity and specificity.

Despite the generally accepted opinion about the relatively mild course of AHC, it caused deaths in 3% of patients. Taking into account the etiological and epidemiological features of AHC infection, it is necessary to pay attention to strengthening of prevention measures when providing medical services and safety of behavior among key groups.

Absolutely low incidence of AHD (1 case out of 109) is most likely due to the pathogenetic features of the disease. Late production of antibodies to AHD, class IgM, on week 3–4 of the disease, causes negative results of the examination at the beginning of the icteric period. Therefore, the etiological confirmation of acute hepatitis B with delta agent is delayed and patients, who died from this infection, are diagnosed as AHB.

Despite the fact that, over the analyzed 10 years, the population of the country was exposed to AHB 31.3 times less than AVH in general, the mortality rate from AHB was only 2.7 times lower. The fact that patients with AHB, in comparison with other AVH, had a greater risk of death, confirms the more severe course of hepatitis B (often with delta antigen), as well as the lethality rate, which was 11.4 times higher (8 and 90 per 10,000 patients, AVH and AHB, respectively).

A 6.4-time decrease in the incidence of AHB in children, a 2.3-time decrease in mortality, and a 1.9-time increase in lethality compared to general population indicators mean that the level of fatal cases has not decreased against the background of a sharp decline in recording AHB cases among children. The presence of single cases of AHB among children, including infants and young children, is explained by the fact that 1–6% of children remain unvaccinated because of parental refusals or medical counterindications. There is an urgent need to increase the coverage of children with immunoprophylaxis by conducting explanatory work to reduce the anti-vaccination mood of parents and limiting medical counterindications for the administration of vaccine.

Conclusion

Thus, the existence of morbidity and mortality of adults and children (including infants and young children) from acute hepatitis indicates that this pathology remains a high social burden for the country. Given the high lethal potential of AVH, it is necessary

to improve the quality of immunization of children and expand coverage of adults with HBV vaccination. The tenfold increase in lethality from this disease requires public health representatives to enhance preventive and anti-epidemic measures, and clinicians to provide patients having this pathology with high-quality and timely medical care in order to avoid the unfavorable outcome.

Acknowledgement

The authors of the article express their gratitude to the employees of the Epidemiological Department of DDP and SSES of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic represented by Suranbaev, S.T., and the Republican Center for Immunoprophylaxis of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic represented by Plotnikova, O.D. for their support in providing data of State Reporting Forms No. 1 and No. 6.

REFERENCES

1. EASL clinical practice guidelines. Management of chronic hepatitis B virus infection. *J. Hepatol.* 2012; 57(1): 167-85.
DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.010>
2. Rakhmanova A.G., Yakovlev A.A., Tsinzerling V.A. Chronic viral hepatitis in St. Petersburg. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2013; (2): 15-25. (in Russian)
3. Ott J.J., Horn J., Krause G., Mikolajczyk R.T. Time trends of chronic HBV infection over prior decades – A global analysis. *J. Hepatol.* 2017; 66(1): 48-54.
DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.08.013>
4. Schweitzer A., Horn J., Mikolajczyk R.T., Krause G., Ott J.J. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: A systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet.* 2015; 386(10003): 1546-55.
DOI: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61412-X](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61412-X)
5. Iqbal K., Klevens R.M., Kainer M.A., Baumgartner J., Gerard K., Poissant T., et al. Epidemiology of acute hepatitis B in the United States from population-based surveillance, 2006–2011. *Clin. Infect. Dis.* 2015; 61(4): 584-92.
DOI: <http://doi.org/10.1093/cid/civ332>
6. Safyanova T.V., Luk'yanenko N.V. The incidence of acute parenteral viral hepatitis in Barnaul in 1986–2003. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2006; (3): 121-2. (in Russian)
7. Kuzin S.N., Tlenkopachev R.S., Sadikova N.V. The incidence of acute viral hepatitis B in the territory of Kabardino-Balkaria. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2005; (6): 14-8. (in Russian)
8. Dzhangazieva A.A., Kutmanova A.Z., Kasymova R.O., Sattarova G.Zh. Epidemiological characteristics of viral hepatitis A in the Kyrgyz Republic for the period 2000 to 2014. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy.* 2015; 3(1): 68-72. (in Russian)
9. Lozano R., Naghavi M., Foreman K., Lim S., Shibuya K., Aboyans V., et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 2012; 380(9859): 2095-128.
DOI: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61728-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61728-0)

10. Stanaway J.D., Stanaway J., Flaxman A.D., Fitzmaurice C., Vos T., Abubakar I., et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the global burden disease study 2013. *Lancet*. 2016; 388(10049): 1081-8. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30579-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30579-7)
11. Zayrat'yants O.V., Yushchuk N.D., Khripun A.I., Znoyko O.O., Gudkova S.B., Orekhov O.O., et al. The prevalence of infection caused by hepatitis B and C viruses, based on deaths in Moscow in 2015-2017. *Arkhiv patologii*. 2019; 81(2): 29-35. DOI: <http://doi.org/10.17116/patol20198102129> (in Russian)
12. Tobokalova S.T., Bekenova D.S., Zairova G.M., Nurmatov Z. Sh., Nazarbaeva Zh.N., Aytieva Zh.T. Epidemiological features of acute and chronic hepatitis B in the Kyrgyz Republic over a 20-year period (1997–2017). *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2018; 99(6): 986-93. DOI: <http://doi.org/10.17816/KMJ2018-986> (in Russian)
13. Shoonaeva N.D. Analysis of maternal mortality in viral hepatitis. *Nauchnyy zhurnal*. 2016; 4(5): 81-6. (in Russian)
14. Dzhangazieva A.A., Kochkorkbekova S.K., Rachinskiy V.P., Ashirova A.M., Zikiryaeva A.M., Karypbaeva A.Zh. The etiological structure and analysis of the clinical course of severe forms of viral hepatitis (based on materials from the intensive care unit of the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital). *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbaeva*. 2018; (3): 43-7. (in Russian)
15. Dicker R.C., Coronado F., Koo D., Parrish R.G. *Principles of Epidemiology in Public Health Practice: An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics*. Atlanta; 1998. Available at: <https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/>

Information about the authors:

Kalys A. Nogoibaeva  — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of infectious diseases, S.B. Danyarov Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Training, 72004, Bishkek, Kyrgyzstan; lecturer, Department of general and clinical epidemiology, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, 72006, Bishkek, Kyrgyzstan. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0673-872X>. E-mail: k.nogoibaeva2014@gmail.com

Saparbu T. Tobokalova — Doct. Sci. (Med.), Prof., Head of the course of infectious diseases, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, 72006, Bishkek, Kyrgyzstan. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0650-1159>. E-mail: stobokalova@mail.ru

Contribution: the authors contributed equally to this article.