

УДК 616.36-036.22:613.62

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ОРГАНИЗАЦИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМИ ГЕПАТИТАМИ СРЕДИ ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

Е.В. Соломатина¹, Р.С. Рахманов², Н.Н. Потехина², Ю.Г. Пискарев²,

¹Ведомственная поликлиника, г. Москва, ²ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профессиональной патологии»

Соломатина Елена Викторовна – e-mail: s.elena-med@list.ru

Внедрение молекулярно-генетических методов при осуществлении эпидемиологической диагностики при парентеральных гепатитах позволяет идентифицировать патогены, источники инфекции и факторы передачи, оптимизировать систему федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, что дает возможность эффективно внедрять дополнительные профилактические мероприятия, направленные на снижение уровня заболеваемости.

Ключевые слова: парентеральные гепатиты, лица опасных профессий, молекулярно-генетические методы исследования, система федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, профилактические мероприятия.

The adoption of molecular-genetic methods in epidemiological diagnostics of parenteral hepatitis allows to identify pathogens, sources of infection, transmission factors; to optimize the system of Federal state sanitary-hygienic control that gives an opportunity of effective adoption additional preventive measures aimed to morbidity reduction.

Key words: parenteral hepatitis, persons of hazardous occupations, molecular-genetic methods of investigations, system of Federal state sanitary-hygienic control, preventive measures.

Введение

В современных условиях профилактика парентеральных гепатитов (ПГ) среди лиц опасных профессий должна основываться на системе федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ФГСЭН) и осуществляться комплексно в отношении источников инфекции, путей и факторов передачи, восприимчивого контингента из групп риска.

Современная система ФГСЭН включает три подсистемы: информационную, диагностическую и управленческую. В рамках информационной подсистемы осуществляется мониторинг проявлений эпидемического процесса в различных возрастных и социально-профессиональных группах; иммунологический, вирусологический и социально-гигиенический мониторинг. С помощью эпидемиологической диагностики проводится оценка проявлений эпидемического процесса; определение типа эпидемического процесса, выявление факторов риска; предэпидемическая диагностика. Выявленные закономерности и особенности эпидемического процесса при ПГ позволяют оптимизировать санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия на конкретных территориях и в профессиональных группах риска.

Особое значение в изучении эпидемического процесса при ПГ имеет вирусологический мониторинг, позволяющий осуществлять не только слежение за циркуляцией вирусов ГВ, ГС, но и определять генетическую неоднородность возбудителей ПГ, циркулирующих на различных территориях. Разработанные в последние годы методы генотипирования позволили построить новую классификацию вирусов парентеральных гепатитов: гепатита В (HBV) – 8 основных генотипов, гепатита С (HCV) – 6 главных генотипов, включающих более 100 субтипов. Открыто явление межтиповой рекомбинации у вируса ГС, идентифицирован рекомбинант 2k/1b [1]. Эти методы открыли новые возможности для выяснения географического происхождения штаммов возбудителей при заносах инфекции и принятия адресных противоэпидемических мер. Кроме того, установлено, что различные генотипы вирусов отличаются по чувствительности к этиотропным средствам, в частности к интерферонам. Доказано, что генотипы 1a и 1b хуже отвечают на противовирусную терапию и требуют более длительного лечения. Это обуславливает длительность периода носительства вирусов источниками инфекции и определяет возможность заражения контактных [2, 3].

В связи с этим актуальными являются исследования по определению генотипов вирусов парентеральных гепатитов, выявляемых у больных и носителей вирусов ПГ из профессиональных групп риска, к которым относятся лица опасных профессий.

Целью работы явилось изучение генотипической структуры вирусов парентеральных гепатитов у больных парентеральными гепатитами из профессиональных групп риска с целью повышения эффективности эпидемиологической диагностики и оптимизации системы ФГСЭН за парентеральными гепатитами.

Материалы и методы

Структуру генотипов вирусов ГВ, генотипов и подтипов вирусов ГС определяли у больных острыми и хроническими формами ГВ, ГС, а также носителей вирусов парентеральных гепатитов в центре молекулярной диагностики НИИ эпиде-

миологии им. Н.Ф. Гамалеи (ПЦР, лимитированный сиквенс генов). Всего обследовано 126 пациентов.

Эпидемический процесс при ПГ оценивали по результатам ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости различными формами ПГ среди лиц опасных профессий, проведенного на базе ведомственной многопрофильной поликлиники, расположенной в Москве, в сравнении с заболеваемостью взрослого населения Российской Федерации (РФ) за 10 лет.

Результаты и их обсуждение

Оценка эпидемиологической ситуации, тенденций развития эпидемического процесса при ПГ выявила отличия от показателей по РФ в целом. В структуре всех вирусных гепатитов, зарегистрированных у обслуживаемого контингента в поликлинике, доля парентеральных гепатитов составила 85,3%, из них доля острых гепатитов – 7,3%, хронических – 92,7%.

За анализируемый период в поликлинике регистрировались смешанные вирусные гепатиты В+С, В+D, А+В, А+С и другие варианты, которые в структуре заболеваемости вирусными гепатитами составили 1,5–3,0%.

В многолетней динамике отмечено незначительное снижение регистрации ОГВ (абсолютное снижение $0,17^0/000$) и стабилизация эпидемического процесса при ОГС. Группами риска являлись молодые люди в возрасте 20–30 лет и 31–40 лет, на долю которых приходилось 38,7% и 19,3% от всех заболеваний. На группы 41–50 лет, 51–60, 61 и более приходилось 16,0%; 13% и 13% соответственно.

Сохранялась стойкая тенденция роста впервые зарегистрированных хронических гепатитов В и С (ХГВ, ХГС): при ХГВ ежегодный темп роста составил 46,3%, причем особенно резко заболеваемость выросла за последние 5 лет, когда регистрация заболеваемости в поликлинике возросла в 4,9 раза. Положительная тенденция роста регистрации ХГС была несколько выше, чем по РФ [2, 3, 4]. Если учесть, что регистрация ХГС в поликлинике началась в 1999 г., то уже в 2001 г. показатели заболеваемости возросли в 6,3 раза. С этого года регистрация ХГС оставалась стабильной, не имея какой-либо значимой тенденции (темп роста составил 0,9%).

В возрастной структуре заболеваемости хроническими вирусными гепатитами 28,0% составили лица в возрасте 41–50 лет; 19,5% – лица в возрасте 31–40 лет; 18,5% – лица в возрасте 20–30 лет; по 17% – лица старше 51 и 61 года.

Уровень носительства вирусных гепатитов в поликлинике был ниже, чем в РФ, в 1,2 раза ($p < 0,05$), однако, как и по РФ, в поликлинике увеличивалось число таких лиц, причем темпы роста были значительно выше. Так, средний ежегодный рост числа носителей в поликлинике был в 3,0 раза выше; темп роста – в 14,7 раз выше, чем по РФ.

По результатам эпидемиологического расследования случаев заболевания ПГ была определена структура условий и путей передачи вирусов ГВ и ГС. В целом причины заражения были выявлены в $66,6 \pm 2,3\%$ случаев. При этом у $47,0 \pm 1,1\%$ лиц инфицирование связано с различными медицинскими манипуляциями и переливанием крови, в $15,1 \pm 1,8\%$ случаев установлен половой путь передачи. Среди пациентов поликлиники не регистрировались случаи инфицирования при парентеральном введении наркотиков, однако заражение при нанесении татуировок достигало $4,7 \pm 0,6\%$. У трети больных выявить источник инфекции не

удалось, так как у них отсутствовали в анамнезе медицинские и другие парентеральные вмешательства в сроки, соответствующие инкубационному периоду ГВ и ГС.

Для сравнения: по результатам анализа, проведенного Референс-центром по надзору за гепатитами в РФ, в структуре путей передачи острых гепатитов В и С на долю инъекционного применения психоактивных препаратов приходилось соответственно 14,4 и 21,2%, доля инфицирования при различных медицинских манипуляциях составила 3,8% и 2,7%. Возросла до 35,3% доля естественных путей передачи вирусов (половая, вертикальная передача, контактно-бытовой путь). При нанесении татуировок заражение происходило в 1,5–2% случаев, при гемотрансфузиях соответственно в 0,3 и 0,8%. Удельный вес вертикального заражения вирусом ГС составил от 1,5 до 3,0%, вирусом ГВ – около 1,0% [4, 5].

Выявленные особенности эпидемического процесса свидетельствовали об идентичных факторах риска инфицирования вирусами гепатитов В и С лиц опасных профессий, отличающихся от условий инфицирования жителей РФ.

Для подтверждения этого были проанализированы результаты генотипирования вирусов, выделенных от лиц опасных профессий и жителей Москвы (таблица).

ТАБЛИЦА.

Показатели генотипирования вирусов гепатитов В и С

Генотип вирусов ГВ	Поликлиника, %	Москва, %	Генотип вирусов ГС	Поликлиника, %	Москва, %
A	15,4	6,50%	1a	--	2,10%
B	48,7	3,70%	1b	72,7	68,90%
C	12,8	0,40%	2a	9,1	12,50%
D	23,1	89,40%	2b	--	--
E			2c	--	--
F			3a	18,2	16,50%
G					
H					
Итого	100	100		100	100

Полученные результаты показали, что спектр генотипов вирусов ГВ у обследованных в условиях ведомственной поликлиники и жителей Москвы практически совпадали, однако у больных и носителей лиц опасных профессий преобладал генотип В – 48,7%. Он выявлялся в 13 раз чаще, чем у москвичей. Генотип А у лиц опасных профессий обнаруживался в 2,4 раза чаще, генотип С – в 32,0 раза чаще, чем у жителей Москвы. В Москве доминировал генотип D – 89,4%; он выявлялся в 3,9 раза чаще, чем у лиц опасных профессий.

При генотипировании вирусов ГС спектр генотипов у лиц опасных профессий отличался от жителей Москвы: основная доля приходилась на генотипы 1b – 72,7% и 3a – 18,2%, в то же время не регистрировался генотип 1a, который у жителей Москвы составил 2,1%.

Таким образом, выявленные различия в структуре генотипов вирусов ГВ и ГС, выделенных от лиц опасных профессий и жителей Москвы, свидетельствовали о том, что случаи парентерального инфицирования лиц опасных профессий не были связаны с оказанием медицинской помощи в ведомственной поликлинике, а происходили в других ЛПО, часто за пределами Москвы.

Особенности эпидемического процесса ПГ среди лиц опасных профессий определяют необходимость оптимизации системы федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора и профилактики этих инфекций с учетом возможностей ведомственных ЛПО.

Прежде всего, необходимо совершенствование лабораторной диагностики ПГ с верификацией возбудителей с помощью ПЦР и методов генотипирования. Это позволяет повысить выявляемость и улучшить дифференциальную диагностику различных клинических форм инфекции. Кроме того, генетическая характеристика вирусов, циркулирующих в профессиональных группах риска, позволяет отслеживать пути передачи, выявлять источники инфекции при вспышках.

Необходимо расширение круга лиц, подлежащих обязательному обследованию на маркеры ПГ с включением всех лиц опасных профессий при поступлении на работу, работников медицинских учреждений, а также дополнительных групп пациентов перед проведением инвазивных вмешательств (при проведении курса плазмафереза, трепанобиопсии и др.). Проведение этих исследований повышает выявление источников инфекции, позволяет осуществлять мониторинг проявлений эпидемического процесса в различных возрастных и социально-профессиональных группах.

Должна осуществляться обязательная госпитализация всех больных вирусными гепатитами и диспансерное динамическое наблюдение за переболевшими.

Особое значение приобретают мероприятия по совершенствованию надзора за санитарно-противоэпидемическим режимом в ведомственных ЛПО. Учитывая, что в настоящее время эти многопрофильные, хорошо оснащенные учреждения активно внедряют новые лечебные и диагностические методы, возникает необходимость обоснования противоэпидемического режима при проведении этих процедур (плазмаферез и др.), внедрения новых, менее инвазивных медицинских манипуляций: бесконтактное измерение глазного давления, обследование КТ, МРТ, трёхмерное УЗИ, денситометрия, озono- и лазеротерапия и др.

Большое значение имеет производственный контроль с обязательным проведением лабораторных исследований на объектах риска; материалов на стерильность; проб на наличие остаточной крови. Контроль за работой стерилизаторов должен осуществляться с использованием новых бактериальных тестов, биотестов, химических многопараметрических тест-индикаторов IV поколения. Внедрение новых методов и средств дезинфекции требует при оценке качества дезинфекции изучения микробного пейзажа ЛПО, биологических свойств выделенных микроорганизмов с оценкой чувствительности к антибактериальным средствам и дезинфектантам, обеспечения ротации дезинфекционных средств с учетом чувствительности к ним микроорганизмов; проведение стерилизации изделий медицинского назначения только в условиях ЦСО, с использованием новых методов стерилизации, аппаратуры, упаковочных материалов; максимальное использование одноразового инструментария, медицинского белья из нетканого материала, унифицированного перевязочного материала и др.

Особое внимание должно уделяться мероприятиям по созданию невосприимчивости к ГВ. С учетом особенностей профессиональной деятельности вакцинация должна проводиться среди всех лиц опасных профессий.

В условиях роста эпидемиологической значимости хронических и микст-гепатитов возникает проблема вакцинопрофилактики гепатита В среди пациентов с ХГС и носителей вируса ГС. Экспертный совет по проблеме вирусных гепатитов ставит вопрос об обязательной вакцинации против ГВ пациентов с хроническими заболеваниями печени, в том числе и вирусными гепатитами, в соответствии с общепринятыми правилами вакцинации [2, 3].

Однако, следует учитывать, что в старших возрастных группах уровень носительства HBsAg, анти-HBs в сыворотке более высокий, что может снижать эффективность вакцинации против ГВ больных ХГС и носителей вируса ГС.

Проведенные исследования показали, что расширение показаний к вакцинации, изменение социально-возрастной структуры таких пациентов требует введения особой тактики вакцинации: учет дополнительных критериев отбора для проведения вакцинации (наличие маркеров ВГВ, признаков воспалительных изменений в печени, сроков проведения противовирусной терапии), изменение схемы вакцинации, дозы и вида препарата в зависимости от имеющихся факторов риска.

Проведение такой вакцинации на базе ведомственной поликлиники резко сократило заболеваемость ГВ среди лиц опасных профессий, а в поликлинике за исследуемый период не зарегистрировано ни одного случая заражения вирусным гепатитом, как среди медработников, так и среди обслуживаемых пациентов, связанного с лечебно-диагностическими манипуляциями.

В системе профилактики ПГ большое значение имеют также следующие мероприятия:

- совершенствование подготовки кадров по вопросам дезинфекции, стерилизации, поддержания должного противэпидемического режима;
- обеспечение преемственности между инфекционными стационарами и ведомственными лечебно-профилактическими учреждениями по вопросам выявления, диагностики и учета носителей HBsAg и anti-HCV, больных вирусными гепатитами;

- создание и организация работы лабораторной базы по диагностике вирусных гепатитов с применением молекулярно-генетических методов исследования;

- создание запаса вакцин для экстренной профилактики ГВ;
- совершенствование санитарно-разъяснительной работы по профилактике парентеральных гепатитов индивидуальным и групповым методами: беседы в группах риска, лекции, семинары, конференции, плакаты, листовки, научно-популярные фильмы, настенные стенды.

Заключение

Таким образом, методы генотипирования являются высокоинформативными и достоверными при идентификации источников и условий инфицирования вирусами парентеральных гепатитов лиц опасных профессий. Включение обязательного мониторинга генетических вариантов вирусов ГВ, ГС в систему ФГСЭН позволяет более объективно провести эпидемиологическую диагностику с оценкой проявлений эпидемического процесса по интенсивности, динамике и структуре заболеваемости, определением типа эпидемического процесса и факторов риска, организовать систему профилактических мероприятий с учетом особенностей эпидемического процесса ПГ среди лиц опасных профессий.

МА

ЛИТЕРАТУРА

1. Жебрун А.Б., Мукомолов С.Л., Нарвская О.В. Генотипирование и молекулярное маркирование бактерий и вирусов в эпидемиологическом надзоре за актуальными инфекциями. Журн. микробиол. 2011. № 4. С. 28-36.
2. Шахгильдян И.В., Ясинский А.А., Михайлов М.И. и др. Современная эпидемиологическая характеристика парентеральных вирусных гепатитов (гепатитов В и С) в Российской Федерации. Материалы VI Всеросс. научно-практ. конф. «Вирусные гепатиты – проблемы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики». М. 2005. С. 380–384.
3. Шахгильдян И.В., Ясинский А.А., Михайлов М.И. и др. Хронические гепатиты в Российской Федерации. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008. № 6. С. 12-15.
4. О санитарно-эпидемиологической обстановке в России в 2010 году: Государственный доклад. М. 2011.
5. Кузин С.Н., Самохвалов Е.И., Заботина Е.Е. и др. Структура генотипов вируса гепатита у пациентов с хроническим гепатитом С. Журн. микробиол. 2011. № 3. С. 33-38.