

Эпидемиология и профилактика вирусных гепатитов В,С,D

Хасанова Г.Р.

Д.м.н., профессор

Вирусные гепатиты - группа инфекционных заболеваний человека, вызываемых различными гепатотропными вирусами, с гемоконтактным или фекально-оральным механизмами передачи, характеризующиеся разнообразием форм от субклинических до клинически выраженных вариантов, продолжительностью течения от нескольких недель до нескольких лет и десятилетий и нередко приводящих к формированию цирроза, рака печени и смертельного исхода

Вирусы	A	B	C	D	E
Год идентификации	1973	1963-1970	1989	1977	1980
Нуклеиновая Кислота	РНК	ДНК	РНК	РНК	РНК
Диаметр вириона	27 нм	42 нм	30-60 нм	35 нм	32-34 нм
Семейство	Picorna-Virus	Herpesvirus	flavivirus	Viroid	Calicivirus
Механизм Передачи	Фекально Оральный	Гемоконтактный	Гемоконтактный	Гемоконтактный	Фекально Оральный (водный)
Инкубационный Период	15-45 (30)	30-180 (70)	20-90 (50)	20-50 (35)	15-60 (40)
Острый гепатит	100%	>90%	10%	50-80%	100%
Фульминантный Гепатит	0,001-0,4 %	0,5-1,0 %	0,5-1,0%	1-3-25%	2,0% (беременные 25%?)
Хронический Гепатит	Нет	<10 %	90%	20-50%	Нет
Гепатоцеллюлярная карцинома	Нет	Да	Да	Да	?

Актуальность

- Инфицировано ~ 500 млн. чел.
- Ежегодно от вирусных гепатитов и их исходов погибает 1,4 млн человек (ВОЗ, 23 июля 2014)
- Эпидемичность ВГ
- Высокая частота хронизации и неблагоприятных исходов (цирроз, рак печени, смерть). 57% случаев цирроза печени и 78% случаев первичного рака печени вызваны инфекцией вируса гепатита В или С.
- Высокая частота коинфекции с ВИЧ (4-5 млн. ХВГВ+ВИЧ, 4-5 млн – ХВГС+ВИЧ)
- Отсутствие эффективных этиотропных средств лечения острых форм ВГ и радикальных средств при ХВГ
- Стоимость одного случая ВГ - 55000- 65000 руб
- Стоимость лечения больного ХВГ до 1 млн. руб
- Нет вакцинопрофилактики от ВГС и ВГЕ

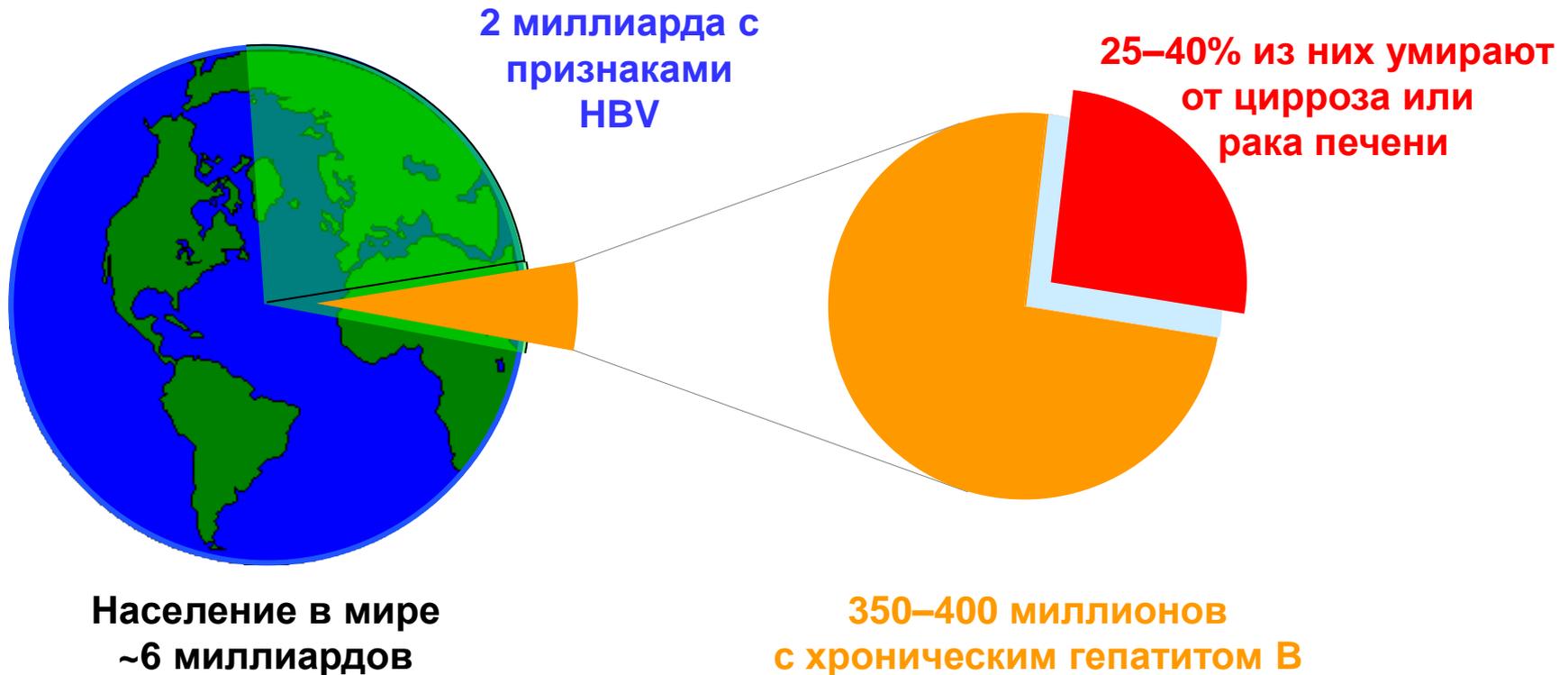
Распространенность хронических вирусных гепатитов

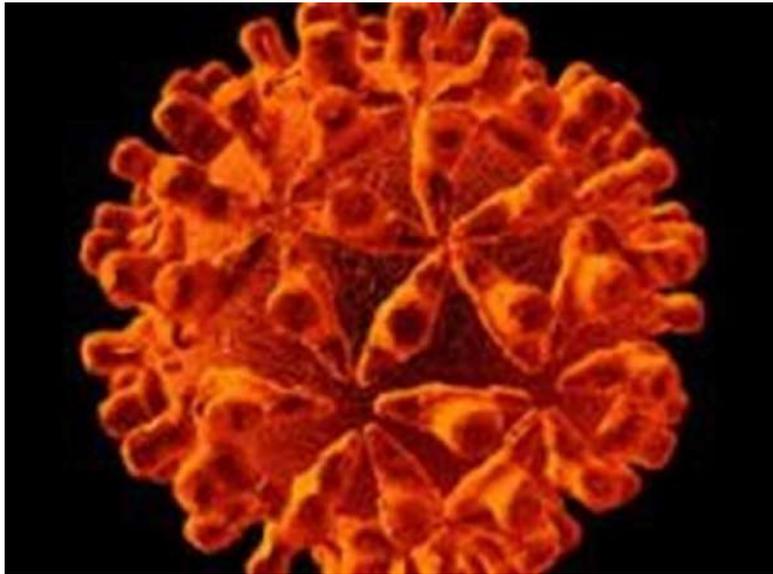
- Высокая (>8%): 45% населения планеты
 - Риск заразиться в течение жизни >60%
 - Инфицирование обычно в раннем детстве
- Средняя (2%-7%): 43% населения планеты
 - Риск заразиться в течение жизни 20%-60%
 - Инфицирование во всех возрастных группах
- Низкая (<2%): 12% населения планеты
 - Риск заразиться в течение жизни <20%
 - Инфицируются чаще взрослые

Вирусный гепатит В

- антропонозное инфекционное заболевание, вызываемое вирусом гепатита В с контактным механизмом передачи, протекающее с продолжительной вирусемией и синдромом поражения печени с тенденцией хроническому течению

Общий эффект заболевания гепатитом В (HBV)





- Выделил Д. Дейн(1970)
- Сферическая частица диаметром 42 нм
- Семейство гепаднавирусов
- Тропен к гепатоцитам ткани почек, селезенки, поджелудочной железы, костного мозга и клетка крови
- Устойчив во внешней среде (+30-32С – 6 мес, 20С – 15 лет, кипячение - 20мин)

География распространения генотипов ВГВ (от А до Н)

Северная
Европа, США

A

Средиземноморье

D

Россия
D >90%

Индия

A

Дальний
Восток

B и C



Африка

E и D

Редкие типы:

F – Латинская
Америка

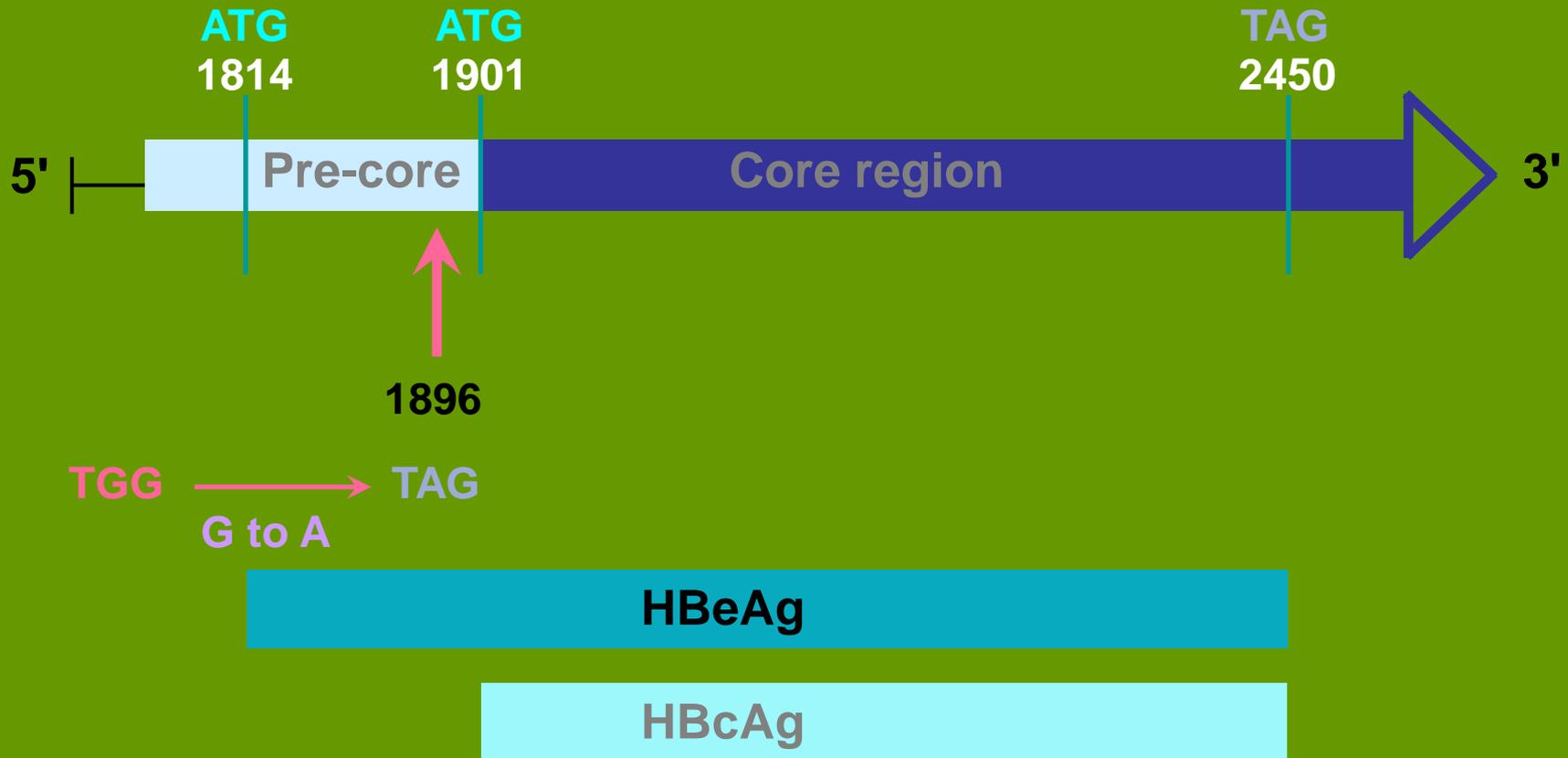
G – Франция,
США

H – Мексика,
Латинская Америка

Связь генотипов HBV с течением и отдаленными исходами заболевания

- В: В сравнении с генотипом С
 - Сероконверсия HBeAg происходит в более молодом возрасте
 - Риск хронического гепатита меньше
 - Чаще наблюдаются желтушные формы и фульминантный ОБГ
 - Риск ГЦК ниже, но больше доля больных с UWR в отсутствие цирроза печени
- С: Повышенный риск цирроза печени и ГЦК
- D: Повышенный риск HBeAg-негативного гепатита и ГЦК
- E, G, H: Информация крайне скудна
- F: ГЦК может возникать в молодом возрасте у коренных жителей Аляски

Возникновение стоп-кодона в результате мутации в пресоре области генома HBV приводит к возникновению HBeAg-негативного вируса



ATG = иницирующий кодон

TAG = стоп-кодон

- Более 50% хронически инфицированных
- Плохо поддается терапии интерфероном
- Более агрессивное течение?

HBsAg+ и HBsAg- гепатиты

HBsAg+	HBsAg-
<p data-bbox="112 472 645 608">Чаще спонтанное выздоровление</p> <p data-bbox="112 639 929 704">Меньше вирусная нагрузка</p> <p data-bbox="112 735 929 943">Примерно одинаковая эффективность различных препаратов</p> <p data-bbox="112 975 788 1110">Чаще встречается при генотипах А, В, С</p>	<p data-bbox="981 472 1676 681">Спонтанное выздоровление крайне редко</p> <p data-bbox="981 714 1812 922">Высокая вирусная нагрузка и более тяжелое поражение печени</p> <p data-bbox="981 955 1682 1090">Низкая эффективность интерферонов</p> <p data-bbox="981 1123 1619 1188">Чаще при генотипе D</p>

Концентрация вирионов HBV в различных физиологических жидкостях

Высокая	Средняя	Низкая / не определяется
кровь	сперма	моча
сыворотка	вагинальный	кал
раневой экссудат	секрет	пот
	слюна	слезная жидкость
		грудное молоко

Пути передачи

- Вертикальная передача от матери ребенку (риск – 5-90%).
- Контактно-бытовой путь
- Гемотрансфузии
- Наркотики
- Незащищенный секс
- В 30% - неустановленный путь заражения.

Риск заражения при случайном уколе иглой

- Гепатит В - 20-25%
- Гепатит С – 3-10%
- ВИЧ-инфекция – 0,2-0,3%

Группы риска по гепатиту В и гепатиту С

- медицинский персонал, контактирующий с кровью (ее компонентами);
- потребители инъекционных наркотиков и их половые партнеры;
- лица, занимающиеся проституцией, и их половые партнеры;
- лица, практикующие гомосексуальные половые контакты;
- лица с несколькими половыми партнерами;
- лица, отбывающие наказание, связанное с лишением свободы.

В группу риска также входят лица, злоупотребляющие алкоголем или употребляющие наркотические средства неинъекционным путем, которые под воздействием психоактивных веществ чаще реализуют более опасное сексуальное поведение.

Диагностика

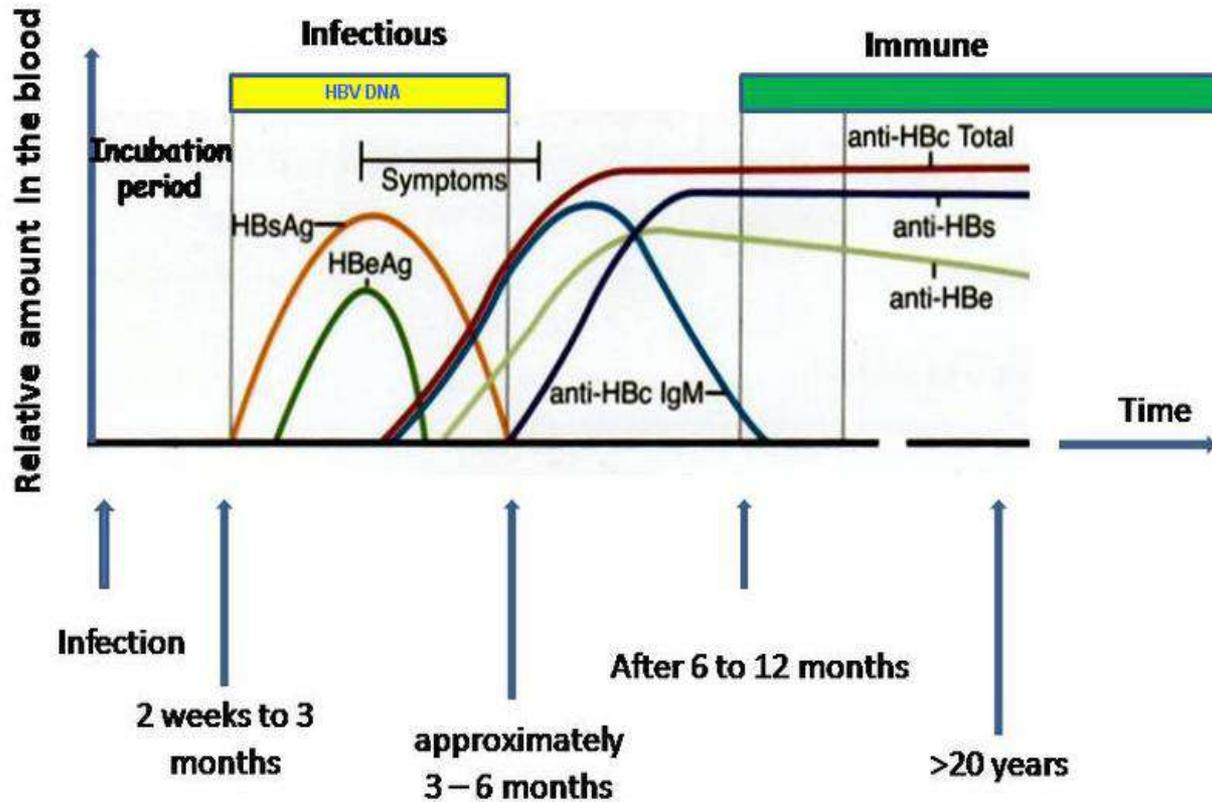
- Предварительный диагноз
клинико-эпидемиологический
- Окончательный диагноз
после молекулярно-генетического и/или серологического
подтверждения

ОВГВ

- Инкубационный период 45-180 дней
- Преджелтушный период 1-2 недели
- Постепенное начало заболевания
- Умеренная интоксикация в преджелтушном периоде и выраженная – в желтушном периоде.
- Артралгии
- Уртикарная сыпь
- Желтуха нарастает постепенно, держится в течение 4-6-8 недель

Лабораторные маркеры ВГВ

HBV antigens and antibodies in the blood



- *HBsAg* – присутствие вируса.
- *anti-HBc IgM* – основной маркер ОВГВ
- HBeAg – высокий уровень репликации
- *anti-HBe* – завершение репликации
- *anti-HBs*-антитела – ОВГВ или вакцинация в анамнезе.

Носительство *HBs* -антигена

- Персистенция *HBsAg* в течение более 6 месяцев
- ДНК ВГВ (ПЦР) < 2000 копий/мл
- Не выявляется *Hbe*-антиген
- Присутствуют антител к *HBe*-антигену
- АЛТ в пределах нормы в течение 1-1,5 лет
- ИГА ≤ 4 баллов.

*Носители, у которых произошла сероконверсия *HBeAg* (особенно, взрослые) имеют очень низкий уровень вирусной репликации, и, соответственно, низкий риск прогрессирования заболевания и передачи инфекции другим людям.*

Hbe -антиген-негативный ХВГВ

- Персистенция *HBsAg* более 6 месяцев
- Не выявляется *Hbe*-антиген
- Присутствуют антитела к *HBе*-антигену

Но:

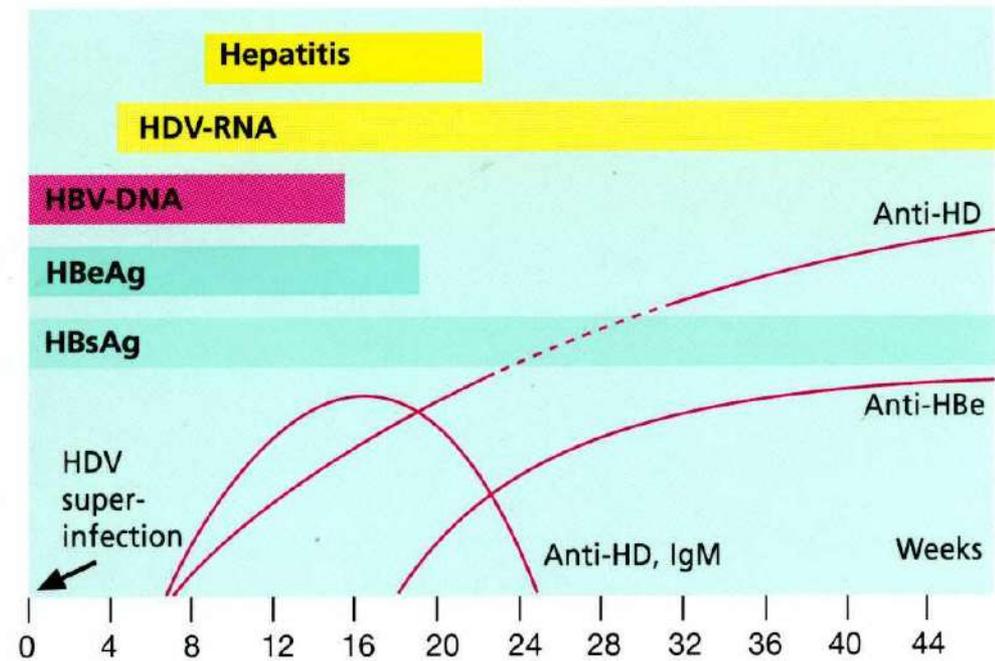
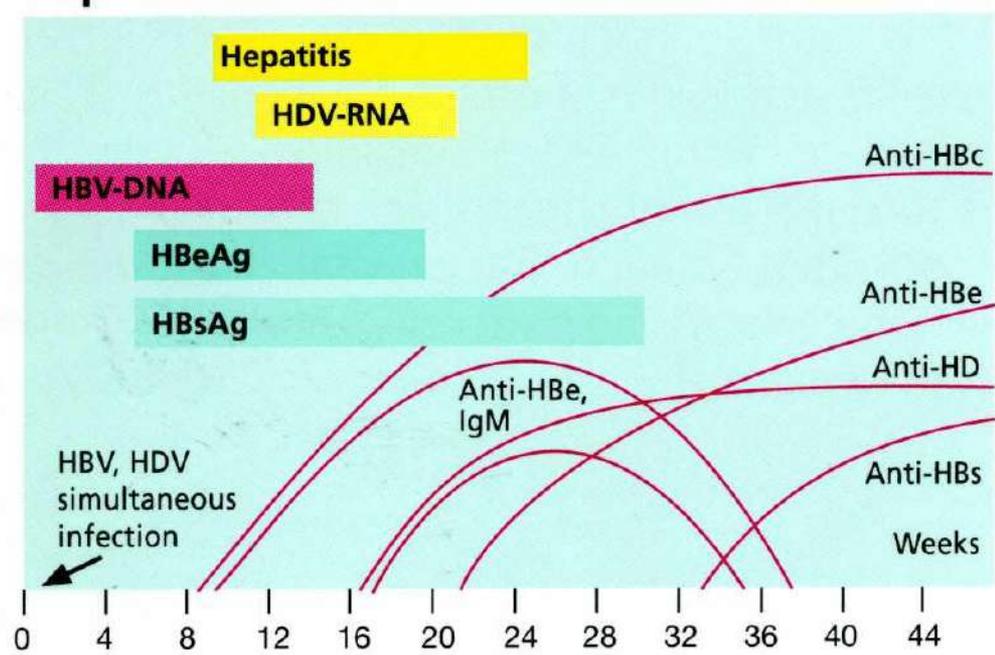
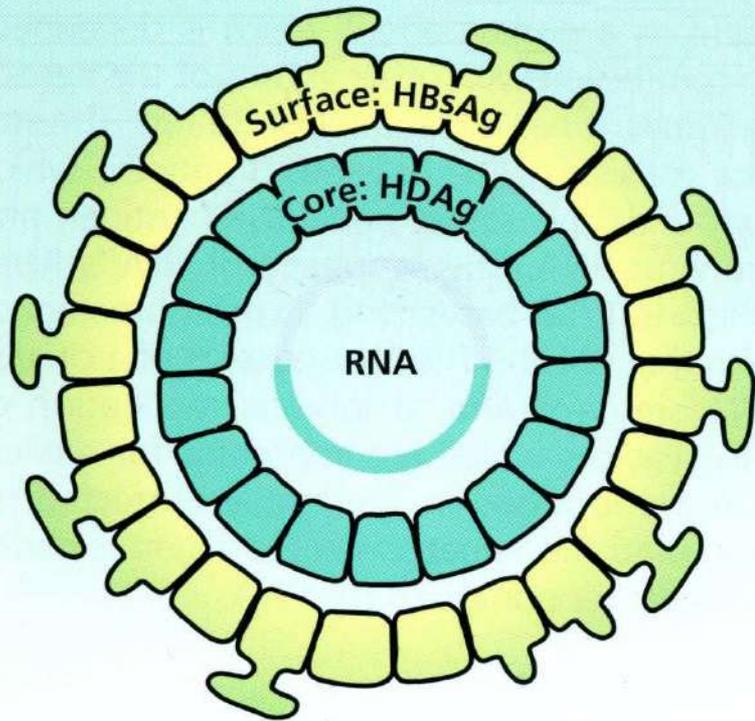
- ДНК ВГВ (ПЦР) > 2000 копий/мл
- Стабильное или волнообразное повышение АЛТ
- ИГА ≥ 4 баллов

Скрытая (латентная) *HBV*-инфекция

- HBsAg «-»
 - Анти HBs Ig «+/-»
 - HBV-ДНК «+»
-
- 1) Серопозитивная форма: анти HBc «+», анти Hbe «+/-»
 - 2) Серонегативная форма: анти HBc «-», анти Hbe «-»

HDV-инфекция

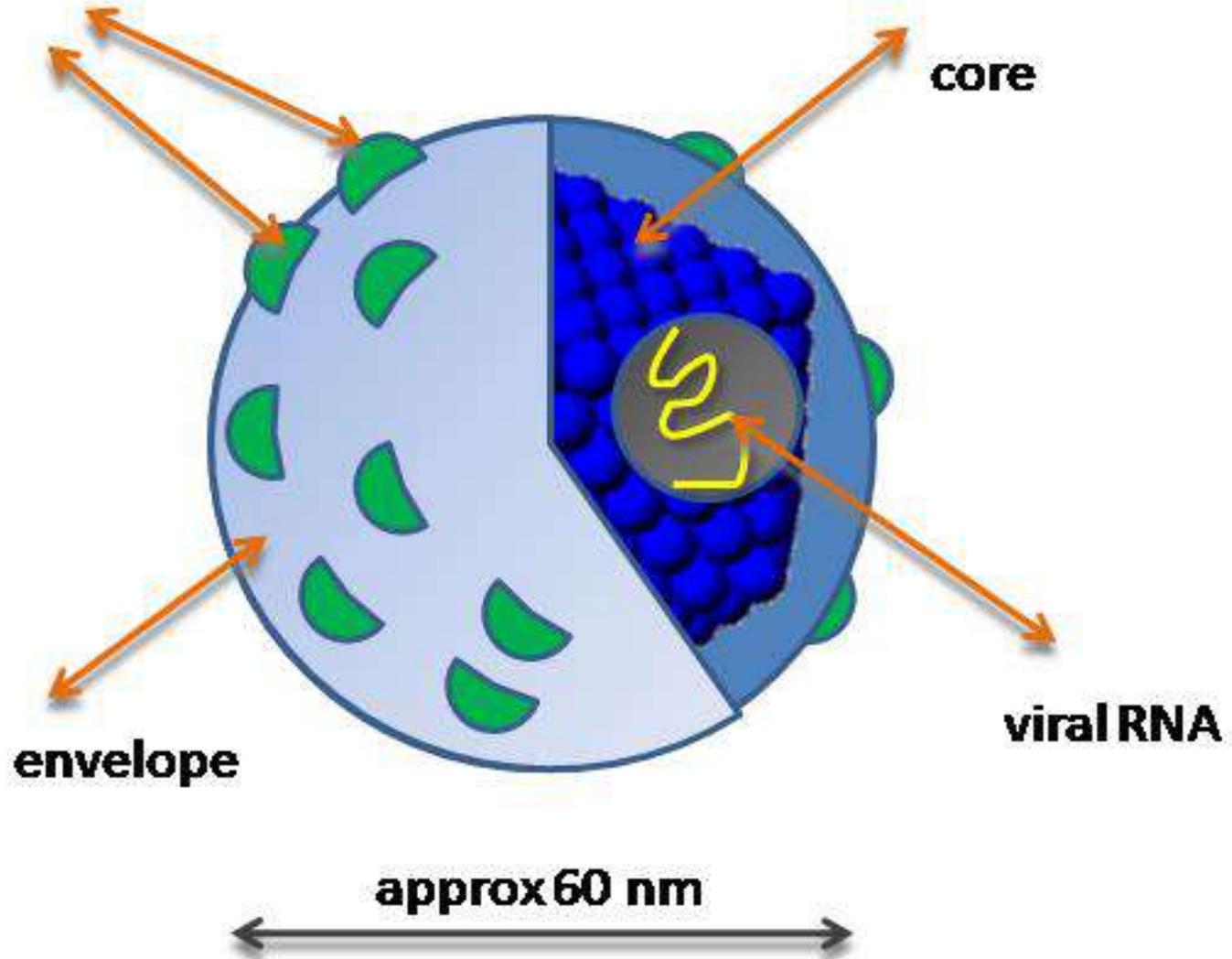
- Только одновременно с HBV- инфекцией
- 3 генотипа(1 –в США, Европе, средне-восточной Азии; 2-восточной Азии, Европе, 3 – Южной Америке)
- Коинфекция и суперинфекция
- Коинфекция – более доброкачественный процесс.
- Короткий преджелтушный период (3-5 дней) с выраженными симптомами интоксикации, артралгиями, болями в животе
- Желтушный период с выраженной желтухой, выраженными симптомами интоксикации, артралгиями, болями в животе.
- Асцит
- Значительное увеличение печени и селезенки
- Через 2-3 недели от начала заболевания - лабораторное или клинико-лабораторное обострение
- Длительный восстановительный период



НСV-инфекция

- В середине 1970-х Harvey J. Alter продемонстрировал, что большинство посттрансфузионных гепатитов не вызывается вирусами гепатитов А и В.
- В апреле 1989 в журнале *Science* – 2 статьи об открытии нового вируса.
-
- В 2000, Drs. Alter и Houghton были награждены премией [Lasker Award for Clinical Medical Research](#) за «пионерские работы, приведшие к открытию ВГС и созданию диагностических тестов, которые позволили снизить риск трансфузионных гепатитов в С.Ш.А. с 30% в 1970 до ~0 в 2000.

envelope glycoproteins



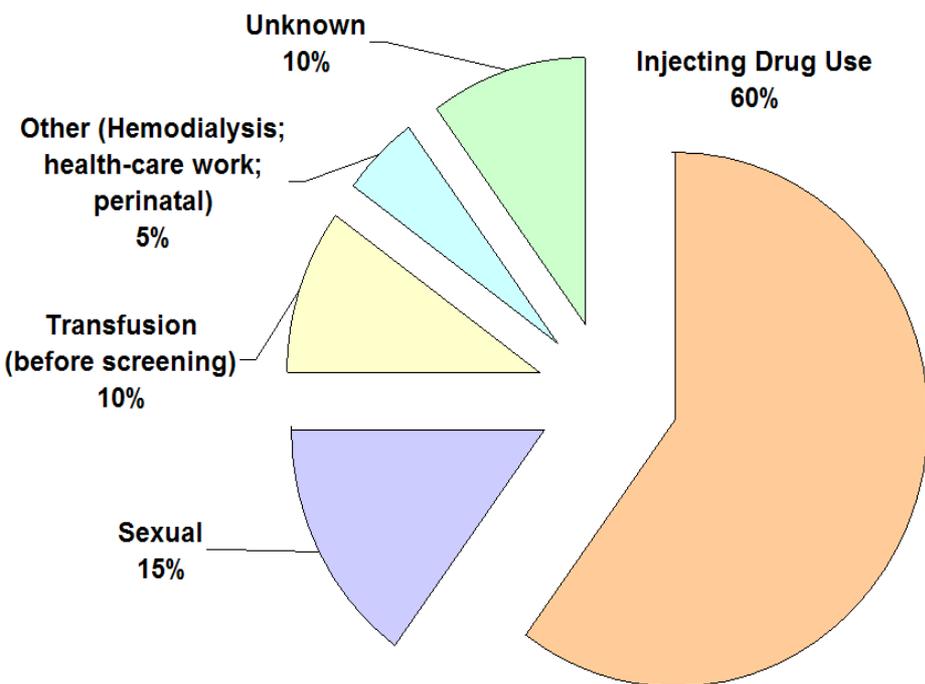
Structure of Hepatitis C Virus

Генотипы

- 6 генотипов(1-6) с несколькими субтипами, обозначаемыми буквами.
 - В С.Ш.А. – генотип 1а, затем 1b, 2а, 2b и 3а.
 - В Европе гентип 1b доминирует над 2а, 2b, 2с и 3а.
 - Генотипы 4 и 5 – только в Африке.
- Генотипирование важно для прогнозирования эффективности интерферонотерапии. Генотипы 1 и 4 – хуже ответ на ИФН-терапию.
- Инфицирование одним генотипом не защищает от инфицирования другими.

Эпидемиология

Sources of Infection for Persons with Hepatitis C



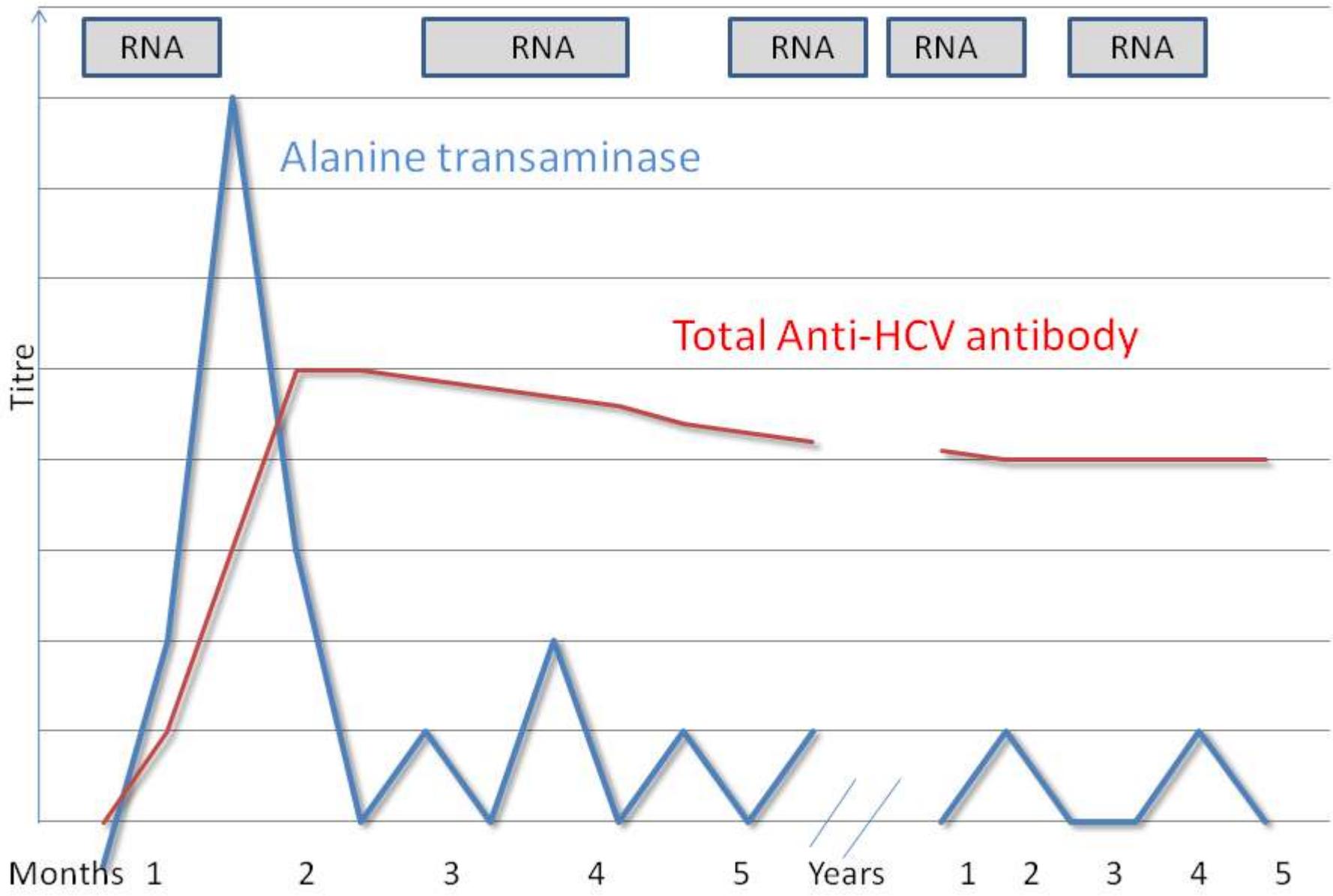
- Гемоконтактный путь передачи.
- В развитых странах 90% больных ХВГС заражено при гемотрансфузиях или употреблении наркотиков.
- В развивающихся странах – основной фактор передачи инфекции – нестерильный медицинский инструментарий и инфицированная кровь.
- Другие потенциальные пути инфицирования. Половой – при наличии других ЗППП.

Вертикальная передача HCV

- Риск передачи - 4%. Большинство инфицируется во время родов.
- ВИЧ+ВГС – риск 19%. Нет данных о том, что АРВТ снижает риск передачи ВГС.
- Нет лекарственных препаратов для профилактики вертикальной передачи инфекции. Рибавирин и интерферон противопоказаны во время беременности. Риск передачи снижается, если не использовать мониторинг и инвазивные вмешательства во время родов, а также не допускать длительного безводного периода.
- Материнские антитела могут персистировать до 15 месяцев. Для ранней диагностики необходим ПЦР-тест в возрасте 2-6 месяцев (2 теста).
- У детей чаще безжелтушные формы заболевания.
- Передача вируса через грудное молоко не доказана. Избегать грудного вскармливания при наличии трещин сосков.

НСV-инфекция

- Инкубационный период 14-180 дней
- Симптомы преджелтушного периода слабо выражены или отсутствуют.
- Желтушный период короткий (5-7 дней)
- Желтуха слабо выражена; может отсутствовать у более, чем у 50% пациентов.
- Интоксикация слабо выражена.



Диагностика

Диагноз редко удается выставить на острой стадии заболевания!

- У 80% пациентов антитела к ВГС появляются в течение 15 недель после заражения, у >90% - в течение 5 месяцев и у >97% - в течение 6 месяцев после заражения.
- В целом, тест на анти-НСV-антитела имеет высокое положительное предсказательное значение для выявления лиц, когда-либо имевших контакт с ВГС, но может пропустить пациентов, у которых еще не произошла сероконверсия или пациентов с низким титром антител.
- Описаны случаи, когда инфицированные ВГС люди не вырабатывают антитела вовсе. Поэтому ПЦР-исследование на РНК ВГС показано всем пациентам с отрицательными серологическими маркерами ВГ в случаях, когда есть повышение АЛТ и факторы риска ВГС в анамнезе.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия при
парентеральных гепатитах.
Первичная профилактика (ВОЗ)

- Отказ от употребления в/в наркотиков; программы снижения вреда
- Использование презерватива
- Соблюдение гигиены рук, включая хирургическую обработку рук, мытье рук и использование перчаток;
- Безопасное обращение с отходами и острыми предметами и их удаление;
- Безопасная очистка оборудования;
- Тестирование донорской крови;
- Обучение медицинского персонала.

Вторичная и третичная профилактика (ВОЗ)

- информирование и консультирование по вариантам медицинской помощи и лечения;
- иммунизация вакцинами от гепатита А, а для больных с ХВГС – от гепатита В с целью предотвращения коинфекции;
- проведение соответствующего лечения на раннем этапе, включая противовирусную терапию, если это показано;
- регулярное проведение мониторинга с целью раннего диагностирования хронической болезни печени.

Схемы вакцинации от ВГВ



ОБЫЧНАЯ

0, 1, 6 месяцев

Максимальный
уровень антител –
после третьей дозы

БЫСТРАЯ

0, 1, 2,
6 (12) месяцев

Быстрая выработка
иммунитета
Применяется в
Группах риска

ЭКСТРЕННАЯ
апробирована для
Энджерикс В

0, 7, 21 день
12 месяцев

Используется в
экстренных ситуациях
(при подготовке
к оперативным
вмешательствам)
при выезде в
гиперэндемичные
регионы

Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21

"Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней"

- ✓ При получении экстренного извещения о случае ГВ или ГС специалисты территориального органа, осуществляющего федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, в течение 24 часов организуют проведение эпидемиологического обследования в организациях воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей, МО, учреждениях с круглосуточным пребыванием взрослых, организациях коммунально-бытового назначения, оказывающих парикмахерские и косметические услуги, а также при подозрении на профессиональное заражение в немедицинских организациях, осуществляющих работу с кровью или ее компонентами (производство иммунобиологических препаратов и другие) при наличии соответствующих эпидемиологических показаний.
- ✓ Необходимость проведения эпидемиологического обследования очага по месту жительства больного определяется специалистами территориального органа, осуществляющего государственный санитарно-эпидемиологический надзор.
- ✓ По результатам эпид. обследования заполняется карта эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания.
- ✓ При проведении эпидемиологического расследования составляется акт, где дается заключение о причинах заболевания, возможных источниках инфекции, путях и факторах передачи, обусловивших возникновение заболевания.
- ✓ С учетом данных эпидемиологического расследования разрабатывается и реализуется комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий, включающих информирование лиц с наличием маркеров инфицирования ВГВ и ВГС и контактных с ними лиц о возможных путях и факторах передачи инфекции.

Мероприятия в отношении источника инфекции

- ✓ Больные с впервые выявленными маркерами ВГВ и ВГС направляются к инфекционисту в течение 3 суток
- ✓ Госпитализация – по показаниям
- ✓ Переболевшие – диспансерное наблюдение

Мероприятия в отношении контактных

- ✓ Контактными лицами в очаге ГВ считаются лица, находящиеся в тесном общении с больным ГВ (носителем HBsAg), при котором возможна реализация путей передачи возбудителя.
- ✓ Медицинское наблюдение сроком на 6 месяцев с момента госпитализации больного.
- ✓ Осмотр врачом проводится 1 раз в 2 месяца с определением активности АлАТ и выявлением HBsAg, анти-HBs.
- ✓ Лица, у которых при первом обследовании выявлены анти-HBs в защитной концентрации, дальнейшему обследованию не подлежат.
- ✓ Проведение иммунизации против ГВ контактных лиц с больным острой или хронической формой ГВ, "носителем" HBsAg, не привитых ранее или с неизвестным прививочным анамнезом.

- ✓ Дети, рожденные от инфицированных ВГС матерей, подлежат диспансерному наблюдению в медицинской организации по месту жительства с обязательным исследованием сыворотки (плазмы) крови на наличие anti-HCV и РНК ВГС. Выявление у таких детей anti-HCV самостоятельного диагностического значения не имеет, так как могут выявляться антитела к ВГС, полученные от матери во время беременности. Первое обследование ребенка проводится в возрасте 4-6 месяцев. Отрицательный результат на РНК ВГС свидетельствует об отсутствии инфекции. Положительный результат на РНК ВГС свидетельствует о ХГС в результате перинатального инфицирования и о необходимости последующего диспансерного наблюдения за ребенком.
- ✓ Дети, рожденные от инфицированных ВГВ матерей, подлежат диспансерному наблюдению в медицинской организации по месту жительства с обязательным исследованием сыворотки (плазмы) крови на наличие HBsAg и анти-HBs через 1-2 месяца после введения последней дозы вакцины против гепатита В.

Дезинфекция

- ✓ Заключительная дезинфекция в очагах вирусного гепатита В и С (острых, латентных и хронических форм) проводится в случае госпитализации больного в стационар, его смерти, переезде на другое место жительства, выздоровлении.
- ✓ Заключительная дезинфекция в квартирах, в общежитиях, в детских образовательных учреждениях (ДОУ), гостиницах, казармах и др. проводится населением под руководством медицинских работников ЛПУ.
- ✓ Текущая дезинфекция в очагах острого вирусного гепатита В и С осуществляется с момента выявления больного до его госпитализации. В очагах ХГВ вне зависимости от выраженности клинических проявлений проводится постоянно. Текущую дезинфекцию осуществляет лицо, ухаживающее за больным, или сам больной под руководством медицинского работника ЛПУ.
- ✓ Дезинфекции подвергаются все предметы личной гигиены и вещи, непосредственно соприкасающиеся с кровью, слюной и другими биологическими жидкостями больного.
- ✓ Обработка проводится дезинфицирующими средствами, обладающими вирулицидным, активным в отношении ВГВ действием, и разрешенными к применению в установленном порядке.

Профилактика внутрибольничного инфицирования

- ✓ Противозидемический режим
- ✓ обследование мед. работников и пациентов
- ✓ обязательное санитарно-эпидемиологическое расследование и разбор каждого случая внутрибольничного инфицирования ВГВ и ВГС с выяснением возможных причин его возникновения и определения мер по предупреждению распространения в ЛПУ; обеспечение проведения комплекса профилактических и противозидемических мероприятий при выявлении лиц с HBsAg в ЛПУ
- ✓ вакцинация против ГВ не привитых ранее медицинских работников при поступлении на работу;
- ежегодное обследование медицинских работников с определением концентрации анти-HBs;
- вакцинация одной дозой вакцины против гепатита В медицинских работников, у которых концентрация анти-HBs менее 10 мМЕ/мл;
- ✓ учет случаев получения микротравм персоналом ЛПУ, аварийных ситуаций с попаданием крови и биологических жидкостей на кожу и слизистые, экстренная профилактика ГВ.

Профилактика посттрансфузионного гепатита В и С

- ✓ Обследование персонала организаций, осуществляющих заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов на наличие HBsAg и антител к ВГС при поступлении на работу и далее 1 раз в год;
- ✓ проведение врачебного, серол. и б/х обследования всех доноров перед каждой сдачей крови и ее компонентов с обязательным исследованием крови на наличие серологических маркеров ВГВ и ВНС определением активности АлАТ
- ✓ ПЦР- исследование серонегативных образцов крови
- ✓ Внедрение системы карантинизации донорской плазмы в течение 4 месяцев;
- ✓ Немедленное информирование территориальных органов, осуществляющих санитарно-эпидемиологический надзор независимо от ведомственной принадлежности, о каждом случае посттрансфузионного гепатита В или С для проведения эпидемиологического расследования.
- ✓ Пожизненное отстранение донора от сдачи крови и ее компонентов при установлении заболевания посттрансфузионного гепатита В или С у двух или более его реципиентов, передача информации о нем в поликлинику по месту жительства для обследования;
- ✓ Диспансерное наблюдение реципиентов крови и ее компонентов в течение 6 месяцев с момента последней трансфузии.

Профилактика посттрансфузионного гепатита В и С

Не допускаются к донорству лица:

- перенесшие в прошлом ВГВ или ВГС независимо от давности заболевания и этиологии;
- с наличием маркеров вируса ВГВ или ВГС в сыворотке крови;
- с хроническими заболеваниями печени, в том числе токсической природы и неясной этиологии;
- с клиническими и лабораторными признаками патологии печени;
- лица, считающиеся контактными с больными ОГВ, ХГВ, "носителями" HBsAg;
- имеющие за последние 6 месяцев переливания крови и ее компонентов;
- перенесшие оперативные вмешательства, в том числе аборт, в период до 6 месяцев со дня оперативного вмешательства;
- наносившие татуировки или лечившиеся иглоукалыванием в течение 6 месяцев с момента окончания процедур.

В организациях коммунально-бытового назначения, оказывающих парикмахерские и косметические услуги, помимо установленных Санитарными правилами требований, должны соблюдаться требования санитарных правил [СП 2.1.3678-20 "Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг"](#)