

# ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

А

И.В. Федорова<sup>1</sup>, В.Г. Гудков<sup>2</sup>, А.С. Виринская<sup>2</sup> И.Н. Глинская<sup>3</sup>, Е.Г. Фисенко<sup>3</sup>

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>*

*ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»<sup>2</sup>*

*ГУ «Городской центр гигиены и эпидемиологии»<sup>3</sup>*

*г. Минск, Беларусь*

**Резюме:** В работе представлены составляющие компоненты системы эпидемиологического надзора за вирусным гепатитом А в Республике Беларусь, которые позволяют эффективно управлять эпидемическим процессом и сохранять стабильную благополучную эпидемиологическую ситуацию.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит А, эпидемиологический надзор, защитная концентрация антител, популяционный иммунитет, молекулярно-эпидемиологический мониторинг.

**Summary:** In work the making components of system of an epidemiological surveillance behind viral hepatitis A in Republic of Belarus which allow to operate effectively epidemic process are presented and to keep a stable safe epidemiological situation.

**Keywords:** viral hepatitis A, epidemiological surveillance, protective concentration of antibodies, population immunity, molecular and epidemiological monitoring.

**Введение.** В последние годы произошли существенные изменения эпидемического процесса вирусного гепатита А (ГА) в Республике Беларусь. В первую очередь это касается значительного снижения его интенсивности практически на всей территории страны. В истории регистрации ГА известны периоды, когда инцидентность составляла 553,6 случаев на сто тыс. населения страны (1983 год). Поэтапное совершенствование системы эпидемиологического надзора за ГА способствовало формированию длительной фазы эпидемического благополучия с низкой интенсивностью эпидемического процесса.

**Материалы и методы.** В работе использованы данные официальной регистрации заболеваний ГА населения Республики Беларусь за период 1962-2014 гг. Анализ материалов по заболеваемости проводили с применением методов эпидемиологической диагностики. С целью изучения

иммунологической структуры населения к вирусу ГА было обследовано 1473 человек на наличие суммарных антител (анти-ВГА). Определение суммарного количества антител проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем VIDAS Anti-HAV Total (HAVT) REF 30312 (БиоМерье, Франция).

**Результаты и обсуждения.** На протяжении 1962-2014 гг. эпидемический процесс ГА характеризовался периодами высокой, средней и низкой интенсивности. Период высокой интенсивности ЭП характеризовался уровнем заболеваемости свыше 100, средней 10-100, низкой - менее 10 случаев на сто тыс. населения. На протяжении 30 лет показатель заболеваемости ГА колебался от 116,3 в 1976 г. до 553,6 случаев на сто тыс. населения в 1983 г. Среднегодовое значение показателя заболеваемости за изучаемый период составило 230,6‰. С 1992 по 2004 гг. наблюдался второй период (средней интенсивности ЭП), который характеризовался снижением показателей заболеваемости ГА на протяжении тринадцати лет со среднегодовым темпом -3,6%, ( $p < 0,05$ ). Среднегодовое значение показателя заболеваемости во втором периоде составило 56,7‰. На современном этапе развития эпидемического процесса ГА (2005-2014 гг.) показатели заболеваемости ГА не превышали 10 случаев на сто тыс. населения нашей республики. Анализ регистрируемой в настоящее время заболеваемости лишь частично отражает истинную интенсивность эпидемического процесса, что связано со значительным количеством безжелтушных и латентных форм инфекции. Снижение интенсивности циркуляции вируса в последние годы привело к снижению коллективного иммунитета к вирусу ГА, особенно среди подростков и взрослых, что делает данные контингенты уязвимыми в отношении данного инфекционного заболевания.

Эпидемиологический надзор за ГА в Республике Беларусь осуществляется в соответствии с Санитарными нормами и правилами «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и распространения вирусных гепатитов», утв. Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 06.02.2013 № 11. Система эпидемиологического надзора обеспечивает постоянное наблюдение за динамикой эпидемического процесса, факторами и условиями, влияющими на распространение инфекции, охватом населения иммунизацией, проведение молекулярно-эпидемиологического мониторинга за популяцией вирусов ГА, установление частоты выявления защитной концентрации антител к возбудителю ГА среди населения. Целью такого надзора является оценка эпидемиологической ситуации и эффективности проводимых

противоэпидемических (профилактических) мероприятий, своевременное принятие управленческих решений, разработка и реализация противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и распространения ГА.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия в отношении ГА в течение продолжительного периода времени проводились в соответствии с Приказом МЗРБ №66 «О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами в Республике Беларусь» от 20.04.1993 года. На протяжении длительного времени основными профилактическими мероприятиями при ГА оставались и остаются санитарно-гигиенические, направленные на разрыв фекально-орального механизма передачи возбудителя. Комплекс данных мероприятий включает в себя обеспечение населения доброкачественной водой и безопасными в эпидемическом отношении пищевыми продуктами; рациональное решение вопросов коммунальной благоустроенности населенных пунктов; внедрение новых прогрессивных технологий в практику водоподготовки и очищения сточных вод; соблюдение санитарных правил и норм работы предприятий пищевой промышленности и общественного питания; соблюдение санитарно-гигиенического и противоэпидемического режима в детских дошкольных учреждениях, школах и организованных коллективах; лабораторный контроль за состоянием объектов окружающей среды по показателям вирусного загрязнения; контроль за соблюдением правил личной гигиены персоналом пищевых, детских дошкольных и приравненных к ним учреждений; санитарно-просветительная работа среди населения.

В течение длительного периода для специфической пассивной профилактики ГА использовался иммуноглобулин. Профилактические возможности иммуноглобулина были ограничены, так как им обеспечивалось формирование пассивного иммунитета привитых лишь до 7-9 месяцев, при условии введения оптимальных возрастных дозировок. Основным критерием определения тактики применения иммуноглобулина служили показатели заболеваемости и интенсивность формирования эпидемических очагов среди детского населения. При показателях заболеваемости от 5 до 12 на 1000 иммуноглобулин применялся только детям, общавшимся с источником инфекции в очаге в течение 7-10 дней с момента выявления больного с сентября по февраль. При показателях 12 и выше на 1000 был оправдано одномоментное введение иммуноглобулина дошкольникам и учащимся начальных классов в период формирования сезонного подъема (май-июнь) или в начале сезонного подъема (конец августа – начало сентября) с реализацией данного мероприятия в течение 10-15 дней [1].

Появление инактивированных вакцин в нашей стране позволило эффективно управлять заболеваемостью и явилось результативным способом предупреждения и ограничения распространения инфекции. Наглядно эффективность вакцинопрофилактики ГА представлена в эпидемиологической модели развития эпидемического процесса в условиях реализации стратегии вакцинации в г. Минске [2,3]. Стратегия вакцинопрофилактики в Минске предусматривала поэтапное вовлечение в иммунизацию контингентов с высоким риском инфицирования вирусом ГА: с 2003 года была внедрена плановая вакцинация детей 6-7 лет, поступающих в начальную школу; с 2004 года - вакцинация контактных детей в очагах; с 2005 года - иммунизация детей 6-13 лет, проживающих в общежитиях, а также взрослых лиц, работающих на эпидемиологически значимых предприятиях; с 2006 года - вакцинация всех контактных лиц в очагах, с 2008 года - плановая вакцинация детей 18-24 месяцев. За период 2003-2014 гг. проведенная вакцинопрофилактика ГА значительно увеличила иммунную прослойку среди населения путем формирования невосприимчивости к инфекции среди детского населения, обеспечив тем самым повышение защищенности популяции в целом. Развитие стратегии вакцинопрофилактики ГА способствовало значительному снижению заболеваемости и стабилизации ее на низком уровне. В соответствии с перечнем профилактических прививок по эпидемическим показаниям, установленным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18 июля 2012 г. №106 иммунизация против ГА проводится только по эпидемическим показаниям лицам, находящимся в очаге.

В 2007 году в г. Минске был реализован Проект «Изучение и оценка состояния иммунитета к вирусу гепатита А среди различных социально-возрастных групп населения». Данные, полученные в ходе исследования, позволили охарактеризовать уровень серопозитивных лиц к вирусу ГА и установить контингенты уязвимые в отношении данного инфекционного заболевания. Среди детского населения (с учетом привитых детей) частота обнаружения защитной концентрации антител составила 13,1% в группе 1-5 лет, 76,5% - в группе 6-9 лет, 29,4% - в группе 10-14 лет, 15,2% - в группе 15-17 лет. У взрослых частота серопозитивных составила 13,3% - в группе 18-19 лет, 36,9% - 20-29 лет, 45,0% - 30-39 лет, 68,1% - 40-49 лет, 93,4% - 50 лет и старше.

Существенный вклад в совершенствование системы эпидемиологического надзора за ГА внесли разработки специалистов Белорусского НИИ (а затем РНПЦ) эпидемиологии и микробиологии в творческом сотрудничестве с БГМУ, БелМАПО и практическими организациями Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Так, БелНИИЭМ являлся головным учреждением (руководитель – П.Г. Рытик, ответственный исполнитель – В.Г. Гудков) республиканской научно-практической программы снижения заболеваемости вирусным гепатитом А на 1986 – 1990 гг., утв. приказом МЗ БССР №171 от 15.09.1986 г. Программа состояла из трех основных разделов: эпидемиологического, являвшегося ее стержнем, экспериментального, апробации и внедрения разработок. В результате выполнения этой программы получены новые данные об особенностях эпидемиологического процесса ГА, разработаны и успешно апробированы экспериментальные серии диагностических наборов, рекомендации по снижению заболеваемости ГА в республике [6]. В процессе выполнения программы был изучен характер эпидемического процесса ГА в крупных городах Белоруссии. Показаны цикличность, сезонность, тенденция заболеваемости к росту на всех обследованных территориях. К группам повышенного риска отнесены школьники и «организованные» дошкольники. Установлена корреляционная связь между заболеваемостью во время ее сезонного подъема и среднемесячной температурой воздуха, количеством осадков, качеством воды в предшествующий период. Показано, что механизм формирования сезонных подъемов заболеваемости ГА при высоком уровне заболеваемости может состоять из двух последовательных фаз – преимущественного распространения инфекции сначала водным, а затем контактно-бытовым путем [4]. Изучена также частота выявления специфических маркеров и этиологическая структура острых вирусных гепатитов среди пациентов, госпитализированных с этим диагнозом в инфекционных клинических больницах г. Минска. Установлено, что наибольший удельный вес у детей (81,9%) и взрослых (53,8%) занимает ГА, на втором месте (9,4% и 24% соответственно) вирусный гепатит ни А, ни В, затем (4,3% и 18,1%) - вирусный гепатит В [5].

Научные исследования и технологические разработки по проблеме ГА в течение ряда последующих лет осуществлялись в научно-инновационной лаборатории РНПЦ эпидемиологии и микробиологии (зав. лабораторией В.Г. Гудков). В области теоретических исследований на модели эпидемического процесса ГА было установлено, что уровень минимальной циклической заболеваемости обусловлен устойчивым сочетанием продолжительно действующих факторов и характеризует новое понятие в эпидемиологии - базовый потенциал эпидемического процесса, который можно определить как совокупность факторов (условий), обуславливающая минимальную интенсивность эпидемического процесса в эпидемическом цикле. Появление дополнительных, стимулирующих эпидемический процесс временно действующих факторов, вызывает циклические подъемы заболеваемости, которая после восстановления баланса в процессе взаимодействия обеих

популяций возвращается к базовому уровню. В случае же длительного воздействия стимулирующих эпидемический процесс или угнетающих его факторов базовый потенциал и отражающий его уровень минимальной циклической заболеваемости изменяются, характеризуя наступление нового сбалансированного периода взаимодействия популяций.

Сформулировано новое определение понятия – период эпидемического процесса, как один или несколько последовательных эпидемических циклов с одинаковым базовым потенциалом. Разработан способ выделения в эпидемическом процессе ГА периодов с одинаковым базовым потенциалом, установлены новые интегративные количественные закономерности эпидемического процесса вирусного гепатита А, базирующиеся на принципе его цикличности, разработаны основы факториальной эпидемиологии и территориально-факторная концепция эпидемиологического надзора.

На основании различий в интенсивности эпидемического процесса, напряженности коллективного иммунитета, структуре циркулирующей популяции возбудителя на различных территориях установлено новое свойство эпидемического процесса – автономность, отражающее дискретность взаимодействующих макро- и микропопуляций в определенной эко-био-социо-экономической среде и в конкретный период времени. Автономность эпидемического процесса обуславливает возможность установления контроля над ним на конкретных территориях.

Это создает дополнительные возможности при проведении эпидемиологического анализа, прогнозировании уровня заболеваемости и разработке противоэпидемических мероприятий. Результаты этих исследований могут быть адекватно адаптированы и в отношении других инфекционных заболеваний.

Суть разработок последних лет и их практическое значение в концентрированном виде отражены в инструкциях по применению, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

«Метод генотипирования вируса гепатита А» (рег. № 026-1211, утв.18.07.2012г.). Инструкция содержит описание и порядок осуществления лабораторных молекулярно-биологических исследований, направленных на повышение эффективности контроля вирусного гепатита А, приводится разработанная авторами методика молекулярно-эпидемиологического мониторинга, которая успешно апробирована и может быть использована на практике. Систематический молекулярно-эпидемиологический мониторинг вируса гепатита А позволяет определять спектр циркулирующих штаммов, их доминирующие субгенотипы, своевременно отслеживать их смену, осуществлять прогнозирование эпидемиологической ситуации. Кроме того, молекулярно-эпидемиологическое типирование вируса гепатита А является

важным инструментом при расшифровке вспышек инфекции и изучении путей миграции возбудителя в региональном и глобальном масштабе и др. Проведенная работа показала, что только комплексная оценка данных эпидемиологического обследования и результатов молекулярно-биологических, т.е., по существу, молекулярно-эпидемиологических исследований позволяет с большей долей вероятности установить эпидемиологическую связь между случаями заболеваний ГА, пути и факторы распространения инфекции, существенно повысить эффективность эпидемиологического надзора за ГА.

«Метод определения вирулицидной активности дезинфектантов в отношении вируса гепатита А с помощью антигенсвязывающей полимеразной цепной реакции» (рег. № 008-1013, утв. 23.12.2013г., патент № 12311, Республика Беларусь). Описан способ оценки вирулицидных свойств дезинфектантов и соответственно резистентности вируса гепатита А к различным агентам методом антигенсвязывающей полимеразной цепной реакции (АС-ПЦР), позволяющим выявлять структурно полноценные (по сути, инфекционные) вирусные частицы. Этот способ обладает рядом существенных технико-экономических преимуществ по сравнению с аналогичными испытаниями при репродукции вируса в культуре клеток.

«Метод оценки популяционного иммунитета к вирусу гепатита А» (рег. № 017-1213, утв. 25.03.2014 г.). Мониторинг популяционного иммунитета к вирусу гепатита А проводится у различных групп населения и на различных территориях в эпидемиологических целях (характеристика иммунной прослойки, определение контингентов населения, не имеющих протективного иммунитета к возбудителю, оценка эффективности вакцинации и используемых вакцин). Кроме того, с целью оценки иммунного статуса у контактировавших с источником инфекции лиц в очагах инфекции, у лиц с повышенным риском инфицирования, при оценке необходимости вакцинации и ревакцинации.

Мониторинг осуществляется с помощью современных методических и организационных подходов. Так, определение защитного титра антител в сыворотке крови обследуемых лиц проводится наиболее эффективным и информативным методом иммуноферментного анализа. При организации мониторинга соблюдаются общепринятые международные приемы: подготовка протокола мониторинга с описанием цели, задач, методов и процедур исследования, критериев включения и исключения субъектов мониторинга, получение информированного согласия субъектов исследования или их родителей (для детей), одобрение исследования этическим комитетом и др.

Систематический мониторинг популяционного иммунитета к вирусу гепатита А позволяет контролировать эффективность вакцинации, повысить эффективность эпидемиологического надзора, способствовать адекватному прогнозированию эпидемиологической ситуации и планированию противоэпидемических мероприятий.

В РНПЦ эпидемиологии и микробиологии разработан, производится и широко используется в республике весь спектр современных диагностических наборов для выявления антигена вируса гепатита А и антител к нему методом иммуноферментного анализа. Разработан оригинальный диагностический набор для сочетанного выявления антигена и РНК вируса гепатита А методом (АС-ПЦР-ВГА), позволяющий выявлять структурно полноценные (по сути, инфекционные) вирусные частицы по сочетанному выявлению антигена и генома возбудителя [7].

**Выводы.** Таким образом, на протяжении ряда лет в республике совместными усилиями специалистов научных и практических организаций последовательно проводится перманентная комплексная работа по совершенствованию эпидемиологического надзора, снижению уровня заболеваемости и установлению действенного контроля над вирусным гепатитом А, обеспечившая эпидемиологическое благополучие населения в отношении этой инфекции.

### Литература

1. Приказ №66 МЗРБ «О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами» от 20.04.1993.
2. Федорова, И.В. Изучение иммунитета к вирусу гепатита А среди различных возрастных групп населения г. Минска / И.В. Федорова, Г.Н. Чистенко, И.Н. Глинская [и др.] // Мед. журнал. – 2013. – № 4. – С. 102–106.
3. Федорова, И.В. Эпидемический процесс вирусного гепатита А в условиях массовой вакцинации детей в Минске / И.В. Федорова, Е.Г. Фисенко // Материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. всемирному дню здоровья 2008 г., защите здоровья от изменений климата, Киев, 7-8 апреля 2008 г. – Киев, 2008. – С. 127-128.
4. Гудков, В.Г. Характер эпидемического процесса вирусного гепатита А в крупных городах Белоруссии / В.Г. Гудков, П.Г. Рытик., Л.С. Томаль. [и др.] // Здравоохранение Белоруссии. – 1988. – № 3. – С. 12–16.
5. Гудков, В.Г. Частота выявления некоторых специфических маркеров и этиологическая структура острых вирусных гепатитов / В.Г. Гудков, М.А. Черновецкий, П.Г. Рытик [и др.] // Здравоохранение Белоруссии. – 1990. – № 1. – С. 16–19.
6. Рытик, П.Г. Итоги республиканской научно-практической программы снижения заболеваемости вирусным гепатитом А в Белорусской ССР на 1986-1990г.г. / П.Г. Рытик, В.Г. Жуковский, В.Г. Гудков [и др.] // Материалы VIII объединенного съезда гигиенистов и эпидемиологов, Том 2. Эпидемиологический надзор за важнейшими



инфекционными и паразитарными заболеваниями, Минск, 26-27 сентября 1991 г. – Минск, 1991. – С. 72-74.

7. Петкевич, А.С. Научно-инновационная лаборатория. От Пастеровской станции до ведущего центра страны : 90-летию со дня образования ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии посвящается / А.С. Петкевич [и др.]; под общ. ред. В.А. Горбунова.- Минск: изд. «Четыре четверти», 2014. С. 75–78.