

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ЭПИДЕМИОЛОГИИ

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА
И ОСНОВЫ ПРОФИЛАКТИКИ
ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ВИРУСНЫХ
ГЕПАТИТОВ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2013

УДК 616.36-002-036.22-084(075.8)

ББК 55.141 я73

Э71

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 19.06.2013 г., протокол № 10

А в т о р ы: ассист. И. В. Северинчик; ст. преп. И. Н. Вальчук; доц. М. И. Бан-
дацкая; проф. Г. Н. Чистенко

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, доц. Е. Ю. Кирильчик; канд. мед. наук, доц.
К. В. Мощик

**Эпидемиологическая характеристика и основы профилактики парентераль-
Э71 ных вирусных гепатитов : учеб.-метод. пособие / И. В. Северинчик [и др.]. –
Минск : БГМУ, 2013. – 83 с.**

ISBN 978-985-528-907-5.

Описываются особенности этиологии, факторы, механизм развития и проявления эпидемиче-
ского процесса парентеральных вирусных гепатитов. Рассматриваются основные направления
профилактики и противоэпидемические мероприятия, проводимые при выявлении инфициро-
ванных парентеральными вирусными гепатитами лиц.

Предназначено для студентов 5–6-го курсов медико-профилактического факультета, а также
может быть использовано студентами лечебного и педиатрического факультетов.

УДК 616.36-002-036.22-084(075.8)

ББК 55.141 я73

ISBN 978-985-528-907-5

© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2013

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АсАТ — аспарагиновая аминотрансфераза
АлАТ — аланиновая аминотрансфераза
Анти-НСV — антитела к вирусу гепатита С
Анти-НВcore IgM — антитела к ядерному антигену вируса гепатита В класса М
Анти-НВcore IgG — антитела к ядерному антигену вируса гепатита В класса G
Анти-НВs — антитела к поверхностному S антигену вируса гепатита В
Анти-НВе — антитела к Е антигену вируса гепатита В
ВГВ — вирусный гепатит В
ВГС — вирусный гепатит С
ВГD — вирусный гепатит D
ГЦК — гепатоцеллюлярная карцинома
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ИФА — иммуноферментный анализ
ОГС — острый гепатит С
ОГВ — острый гепатит В
ПЦР — полимеразная цепная реакция
ПЭ — печёночная энцефалопатия
РНК — рибонуклеиновая кислота
ХГД — хронический гепатит дельта
ХГВ — хронический гепатит В
ХГС — хронический гепатит С
УЗИ — ультразвуковое исследование
НВеAg — Е антиген вируса гепатита В
НВsAg — поверхностный S антиген вируса гепатита В
НВIg — иммуноглобулин человека против гепатита В
НВV — вирус гепатита В
НСV — вирус гепатита С
НDV — вирус гепатита дельта (D)
MELD — модель терминальной стадии болезни печени

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Тема занятия: Вирусные гепатиты В, D, С.

Общее время занятий: 13 академических часов.

Группа вирусных гепатитов включает нозологически самостоятельные заболевания, получившие наименование вирусных гепатитов А, В, С, D, Е и другие. Объединяющим началом является гепатотропность возбудителей, определяющая избирательное поражение печени. Другие характеристики вирусных гепатитов (*таксономическая принадлежность вирусов, механизмы передачи и пути заражения, патогенез, иммуногенез, клинические проявления, программы лечения и направления профилактики*) существенно различаются между собой.

Парентеральные вирусные гепатиты (ПВГ) — группа полиэтиологичных антропонозных инфекционных заболеваний, вызываемых вирусом гепатита В, вирусом гепатита D, вирусом гепатита С, вирусом гепатита G, вирусом гепатита ТТ, вирусом гепатита SEN, вирусом гепатита NF, которые клинически характеризуются преимущественным поражением печени, эпидемически значимой циркуляцией вирусов в крови, в семенной жидкости, вагинальном содержимом и в меньших количествах в других биологических жидкостях (в грудном молоке, слюне, моче, поте, слезах), многообразием клинических проявлений (в том числе бессимптомным носительством вирусов) и исходов заболевания (в том числе в цирроз или онкологическое перерождение клеток печени). Инфицирование возможно как одним из вирусов, так и в сочетаниях.

Проблема вирусных гепатитов по-прежнему остается одной из самых важных для здравоохранения всего мира. Причинами, определяющими столь высокую актуальность вирусных гепатитов, являются:

- **высокая заболеваемость и летальность**, связанная с вирусными гепатитами. Сейчас в мире считают, что около 4 миллиардов человек имели контакт с вирусом гепатита В (ВГВ); 400 миллионов являются бессимптомными носителями ВГВ; число вновь регистрируемых случаев — 4–5 миллионов; количество смертей, связанных с инфицированием ВГВ, ежегодно составляет 1–2 миллиона. Столь же широкое распространение имеет и гепатит С. От 120 до 180 миллионов человек инфицировано вирусом гепатита С (примерно 3 % от всего населения в мире);

- **частое развитие** после перенесенного острого заболевания **хронического гепатита, цирроза печени и первичного рака печени**. Особенно высокий уровень хронизации связан с инфицированием ВГС — до 70 %. Первичный рак печени и цирроз печени являются одной из центральных проблем многих стран мира;

- **значительные социальные и экономические проблемы**, связанные с вирусными гепатитами (выделение гигантских средств на лечение и

профилактику этих инфекций, снижение трудоспособности, психологическая травма, влияющая на качество жизни пациента);

– **объективные трудности в своевременной диагностике заболевания.** Гепатиты В и С — это медленно развивающиеся системные инфекции, при которых страдает печень, но начальные симптомы заболевания скрыты, стерты, неспецифичны — общая слабость, повышенная утомляемость, минимальные изменения в состоянии крови, которые долгое время не находят должной диагностической интерпретации.

Современный период борьбы с вирусными гепатитами характеризуется:

– этиологической расшифровкой большинства случаев острого и хронического гепатита. Идентифицированы 8 гепатотропных вирусов гепатитов: А, В, С, D, E, G, TTV и SENV;

– использованием высокочувствительных и специфичных методов выявления антигенов, антител и нуклеиновых кислот вирусов, ответственных за развитие гепатитов;

– накоплением новых данных по эпидемиологии гепатитов и их молекулярной эпидемиологии;

– внедрением вакцин против гепатита В в национальные календари прививок, вакцинация новорожденных;

– получением новой информации о репликации гепатотропных вирусов и патогенезе заболеваний, вызываемых ими; разработкой новых лекарственных препаратов и схем лечения.

Значительный объем новой информации определяет необходимость её обобщения и соотношения с уже известными и ранее сформулированными положениями вирусных гепатитов, что, несомненно, позволяет расширить представление о ситуации, складывающейся в изучении и профилактике вирусных гепатитов.

Цель занятия: усвоить научные и организационные основы эпидемиологического надзора за вирусными гепатитами В, D, С в соответствии с их эпидемиологическими особенностями, потенциальной эффективностью противоэпидемических мероприятий, результатами эпидемиологической диагностики и функциональными направлениями деятельности отдельных структур в системе противоэпидемического обеспечения населения.

Задачи занятия:

1. Изучить:

– общую характеристику вирусных гепатитов В, D, С, их классификационное положение, социально-экономическую значимость и место в структуре инфекционной заболеваемости;

– факторы, механизм развития, проявления эпидемического процесса гепатита В;

- факторы, механизм развития, проявления эпидемического процесса гепатита D;
- факторы, механизм развития, проявления эпидемического процесса гепатита C;
- направления профилактики вирусных гепатитов с искусственным механизмом заражения;
- содержание и потенциальную эффективность отдельных противоэпидемических мероприятий в очагах вирусных гепатитов B, D, C;
- особенности и организацию эпидемиологического надзора за гепатитами с искусственным механизмом заражения.

2. Ознакомиться:

- с инструктивно-методическими документами, регламентирующими выполнение основных профилактических и противоэпидемических мероприятий при гепатитах B, D, C.

3. Научиться:

- анализировать проявления эпидемического процесса гепатитов с искусственным механизмом заражения, определять причины и условия его развития в конкретной ситуации;
- организовывать эпидемиологическое обследование очага вирусных гепатитов B, D, C и составлять план противоэпидемических мероприятий;
- оценивать качество и эффективность профилактических и противоэпидемических мероприятий при вирусных гепатитах B, D, C;
- принимать управленческие решения и организовывать эпидемиологический надзор за гепатитами с искусственным механизмом заражения.

4. Овладеть практическими навыками:

- организовывать эпидемиологическое обследование очага вирусных гепатитов B, D, C;
- составлять план профилактических мероприятий при вирусных гепатитах B, D, C;
- составлять план противоэпидемических мероприятий при вирусных гепатитах B, D, C.

Требования к исходному уровню знаний. Для успешного усвоения темы студенту необходимо повторить:

- из *микробиологии, вирусологии и иммунологии* — морфологию и характеристику возбудителей вирусных гепатитов B, D и C, их устойчивость во внешней среде; методы лабораторных исследований;
- *инфекционных болезней* — особенности патогенеза, клиники, диагностики и лечения вирусных гепатитов B, D, C.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Укажите таксономическое положение вирусов гепатитов B, D, C.
2. Охарактеризуйте строение вириона вируса гепатита B и его антигенную структуру.

3. Назовите особенности морфологической и антигенной структуры вируса гепатита D.
4. Укажите, в чем заключается вариабельность генома вируса гепатита C и какие урны вариабельности генома существуют.
5. Назовите особенности патогенеза ВГВ, ВГD и ВГС.
6. Охарактеризуйте основные клинические проявления ВГВ.
7. Назовите особенности клинического течения вирусного гепатита D при коинфекции и суперинфекции.
8. Укажите, в чем состоят особенности клинических проявлений при вирусном гепатите C.
9. Назовите биохимические и серологические маркеры при остром и хроническом гепатите B.
10. Укажите серологические маркеры при дельта-коинфекции и дельта-суперинфекции.
11. Назовите серологические маркеры при ВГС.
12. Назовите основные направления профилактики посттрансфузионных гепатитов.
13. Укажите меры профилактики профессионального заражения медицинских работников при выполнении парентеральных манипуляций.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Дайте эпидемиологическую характеристику возбудителя ВГВ.
2. Назовите источники инфекции при ВГВ и охарактеризуйте их.
3. Назовите источники инфекции при ВГD, ВГС и охарактеризуйте их.
4. Назовите естественные механизмы передачи при ВГВ.
5. Охарактеризуйте искусственный механизм заражения при ВГВ.
6. Укажите особенности механизмов передачи при ВГD.
7. Назовите механизмы передачи при ВГС.
8. Укажите особенности восприимчивости и иммунитета при ВГВ, ВГD.
9. Назовите отличия восприимчивости и иммунитета при ВГС от таковых при ВГВ.
10. Укажите особенности территориального распространения ВГВ и типы эндемичности территорий.
11. Назовите особенности многолетней динамики и сезонности ВГВ в Республике Беларусь.
12. Укажите, какие контингенты населения относятся к группам высокого риска заражения при ВГВ.
13. Назовите группы профессионального риска заражения при ВГВ, ВГD и ВГС.
14. Охарактеризуйте проявления эпидемического процесса при ВГD и ВГС.

15. Дайте характеристику системы эпидемиологического надзора за ВГВ, ВГД и ВГС.

16. Перечислите основные направления профилактики вирусных гепатитов с артифициальным механизмом заражения.

17. Укажите направления профилактики посттрансфузионных гепатитов.

18. Назовите меры профилактики вирусных гепатитов при проведении лечебно-диагностических манипуляций.

19. Охарактеризуйте меры профилактики профессионального заражения медицинских работников.

20. Назовите меры профилактики заражения ВГВ в семьях реконвалесцентов и носителей.

21. Охарактеризуйте мероприятия по профилактике заражения вирусными гепатитами новорожденных.

22. Укажите как в Республике Беларусь осуществляется специфическая профилактика ВГВ.

23. Назовите противоэпидемические мероприятия направленные на источник инфекции при ВГВ, ВГД и ВГС.

24. Назовите противоэпидемическим мероприятиям, направленные на разрыв механизмов передачи ВГВ, ВГД и ВГС.

25. Назовите противоэпидемические мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции при ВГВ, ВГД и ВГС.

Задания для самостоятельной работы студентов. Для успешного изучения темы студенту необходимо изучить содержание учебно-методического пособия, в котором представлены:

- опорный конспект, раскрывающий содержание темы;
- дополнительная литература, чтение которой позволит расширить и углубить полученные знания;
- самоконтроль усвоения темы, позволяющий оценивать подготовку студента по теме.

Для полного усвоения темы студенту необходимо повторить учебный материал из смежных дисциплин. Затем необходимо ознакомиться с учебным материалом пособия. Для того, чтобы изучение темы было более осознанным, студенту рекомендуется вести записи вопросов и замечаний, которые в последствии можно выяснить в ходе дальнейшей самостоятельной работы с дополнительной литературой или на консультации с преподавателем. Выполнение заданий, используемых в качестве самоконтроля, позволит студенту адекватно оценить собственные знания и подготовиться к текущему контролю по дисциплине «Эпидемиология», а также покажет преподавателю уровень освоения студентом учебного материала.

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В

Вирусный гепатит В — антропонозная инфекционная болезнь, характеризующаяся поражением печени и проявляющаяся интоксикацией, желтухой, печеночными симптомами, склонностью к осложнениям.

Этиология. Возбудителем является вирус гепатита В, входящий в семейство *Нерадnaviridae*, род *Orthohepadnavirus*.

Вирус гепатита В имеет размеры 42 нм и состоит из ядра и двуслойной оболочки. Структуру вируса составляют двухспиральная циркулярная ДНК, внутренние антигены — НВсАг, НВеАг, НВхАг и внешний антиген — НВsАг (рис. 1).

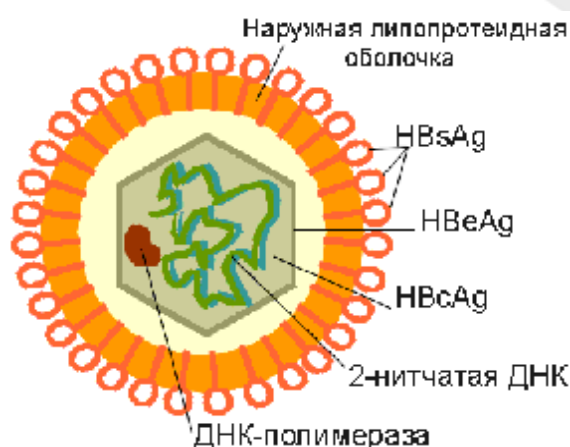


Рис. 1. Структура вируса ГВ

НВсАг обнаруживается только в биоптатах печени в ядрах гепатоцитов, имеет высокую иммуногенность, с которой связан адекватный иммунный ответ организма. НВеАг находится в связи с НВсАг и представляет секретируемую растворимую его часть. Обнаружение НВеАг в крови указывает на наличие НВсАг в тканях печени и является маркером активной репликации вируса. НВхАг участвует в канцерогенезе и развитии первичного рака печени, ассоциированного с вирусом гепатита В.

НВsАг входит в состав внешней оболочки вируса гепатита В и ранее именовался поверхностным или австралийским антигеном. Этот антиген может находиться в свободном состоянии в крови и других биологических жидкостях (сперме, вагинальном секрете, слюне, слезной жидкости, грудном молоке, моче, поте). При этом концентрация НВsАг в крови может достигать 10^{10} – 10^{13} /мл. Антигенная структура НВsАг неоднородна и включает одну группоспецифическую и четыре субтипоспецифические детерминанты, на основании которых дифференцируют 4 основных субтипа НВsАг: *adw*, *adr*, *ayw*, *ayr*.

Выделяют 10 генотипов (A, B, C, D, E, F, G, H, I и J), которые различаются по нуклеотидным последовательностям $\geq 8\%$. Их распространенность варьирует среди географических регионов. Распознано также много

субтипов вируса гепатита В (отличаются друг от друга по нуклеотидным последовательностям от 4 до 8 %). Определение генотипов и субтипов используется в качестве эпидемиологической метки для установления территориальной принадлежности вируса гепатита В. Генотипы влияют на тяжесть течения и исход заболевания, ответ на терапию интерфероном.

Вирус представлен диким штаммом, который пока доминирует в Республике Беларусь и мутантами, биологические свойства которых имеют отличия. Мутации, происходящие в ДНК ВГВ, могут иметь место в различных регионах ДНК: pre-C зоне, в S гене и др. Считают, что мутантные штаммы ВГВ способствуют необычному профилю серологических маркеров и отличают клинический симптомокомплекс заболевания.

Вирус гепатита В характеризуется высокой устойчивостью к действию многих физических и химических факторов. При температуре 3–5 °С сохраняет жизнеспособность в течение 6–12 месяцев, в условиях комнатной температуры — 3–6 месяцев, в замороженном состоянии — несколько лет. В цельной крови и ее компонентах переживает годами. Под действием температуры 85 °С вирус погибает только через 1 час, при кипячении — через 30 минут, автоклавирование (120 °С) приводит к гибели через 45 минут, сухой нагретый воздух (160 °С) — через 1 час. Вирус гепатита В устойчив в кислой среде, не чувствителен к эфиру, но погибает под воздействием 3–5 % раствора хлорамина, 6 % раствора перекиси водорода, чувствителен также к фенолу, этиловому спирту, глютаровому альдегиду и растворам гипохлоритов.

Механизм развития эпидемического процесса. Источник инфекции. Вирусный гепатит В является антропонозной инфекцией, следовательно, естественной средой обитания вируса (главной средой обитания) является популяция человека, в которой он реализует и клинические, и эпидемические потенциалы. Уникальная особенность вирусного гепатита В состоит в том, что при данной инфекции источниками инфекции могут быть все известные их категории — **больные острой формой, хронические больные, носители** (реконвалесцентные, хронические, здоровые).

Вирус гепатита В присутствует в высоких концентрациях в крови, сыворотке и раневом экссудате. В средних концентрациях вирус можно обнаружить в семенной жидкости, вагинальном содержимом и слюне. Обычно вирус не определяется или присутствует в небольших количествах в моче, испражнениях, поте, слезах и грудном молоке.

У больных острыми формами вирусного гепатита В **период заразительности** начинается за 7–12 недель до начала клинических проявлений и продолжается до полного излечения. При хронической форме заболевания и носительстве период выявления вируса гепатита В не ограничен.

Риск заражения более высок от больных с клинически выраженными формами заболевания. Однако эти формы заболевания сравнительно рано

выявляются и госпитализируются, что существенно ограничивает их значение в качестве источника инфекции. От больных с безжелтушными формами, а тем более, от лиц с субклиническими и инаппарантными вариантами инфекции риск заражения значительно меньший. Однако эпидемическая опасность этих контингентов очень высока, с одной стороны, в связи с их особенно широким распространением, с другой — их крайне низким выявлением, исключающим возможность проведения необходимых профилактических мероприятий. С годами содержание HBsAg у носителей большей частью снижается, в том числе ниже доступного индикации порогового уровня. Вместе с тем, они сохраняют значение потенциальных источников инфекции, так как даже при выявлении у них низких концентраций HBsAg, минимально улавливаемых методом ИФА — 1 нг/мл, это соответствует 100 инфицирующим дозам.

Наиболее частым исходом заражения является развитие инаппарантных форм заболевания, соотношение которых с клинически выраженными составляет 100 : 1. У взрослых, перенесших заболевание в острой клинической форме, хроническая форма и носительство формируются в 5–10 %, у новорожденных — в 80–90 % случаев, а у детей первых двух лет жизни — в 50 % случаев.

Таким образом, наибольшее значение как источники инфекции при вирусном гепатите В имеют лица с безжелтушными, субклиническими и инаппарантными формами инфекции прогредиентного и хронического течения, хронические носители, которые в большинстве случаев не распознаются.

Механизм передачи. Распространение вирусного гепатита В осуществляется посредством *естественных механизмов передачи* и *искусственного механизма заражения* (табл. 1).

Таблица 1

Виды механизмов передачи ВГВ

Механизм передачи	Пути передачи	Факторы передачи
Естественные механизмы передачи: I. Вертикальный	Герменативный (зародышевый)	В геном встраиваются инфицированные зародышевые клетки, передача инфекции происходит из поколения в поколение
	Гематогенно-трансплацентарный	Кровь матери
	Интранатальный (во время родов)	Кровь матери, вагинальный секрет матери
II. Контактный	Половой	Кровь, сперма, вагинальный секрет
	Контактный	Прямой — биологические жидкости организма человека (передача инфекции происходит при соприкосновении с поврежденными кожными или слизистыми покровами)

Механизм передачи	Пути передачи	Факторы передачи
		Непрямой (бытовое парентеральное инфицирование) — биологические жидкости человека и предметы — передача инфекции происходит через общие бритвенные, маникюрные приборы, расчески, полотенца, мочалки, зубные щётки и другие предметы
Артифициальный (искусственный)	Парентеральный	Кровь, её компоненты, другие биологические жидкости организма человека, органы и ткани; передача инфекции происходит при медицинских и немедицинских манипуляциях с нарушением целостности кожных покровов и слизистых, немедицинском парентеральном введении психоактивных веществ (наркотиков).

К естественным относятся *вертикальный и контактный механизмы передачи.*

Перинатальная (вертикальная) передача вируса гепатита В происходит от инфицированной матери к ее ребенку с формированием у ребенка врожденной инфекции. Инфицирование плода происходит следующими путями: *герменативным* (в геном встраиваются инфицированные зародышевые клетки, передача инфекции происходит из поколения в поколение); *гематогенно-трансплацентарным* (через кровь матери); *интранатальным* (во время родов через кровь или вагинальный секрет матери).

В 95 % случаев перинатальная передача реализуется во время родов, когда при прохождении через родовые пути плода происходит травматизация его кожи или слизистых оболочек и материнская кровь попадает в организм ребенка. Примерно 5 % новорожденных детей заражаются антенатально. В данном случае возбудитель проникает с кровью из материнского организма в организм плода через поврежденную плаценту.

Перинатальная передача вируса гепатита В происходит или от беременной женщины, заболевшей острой формой этой инфекции во время беременности, или когда беременная является хроническим носителем. При этом следует учитывать, что беременные, являющиеся хроническими носителями, наиболее часто передают возбудителя новорожденным. *Риск заражения новорожденного от матери, заболевшей острым вирусным гепатитом В во время беременности, зависит от срока беременности.* Если заболевание вирусным гепатитом В произошло в первом триместре беременности, то риск передачи инфекции ребенку очень низок, исключая те случаи, когда у этой женщины формируется хроническое носительство. При заболевании во втором триместре беременности риск заражения но-

ворожденного оценивается в 6 %, а если женщина заболевает вирусным гепатитом В в третьем триместре, то риск перинатальной передачи составляет более 60 %. Риск передачи инфекции резко возрастает при наличии в крови у матери HBeAg. При прочих равных условиях, фактором, способствующим перинатальному заражению ГВ, является недоношенность ребенка, обуславливающая преимущественную слабость иммунного ответа. Трансплацентарный переход материнских протективных антител класса IgG не влияет на передачу ВГВ.

Значительное число случаев вирусного гепатита В связано с передачей возбудителя от ребенка к ребенку или от взрослого к взрослому, которую определяют как горизонтальную передачу. Исходя из классического учения о механизмах передачи, горизонтальная передача в наибольшей мере соответствует **контактному механизму передачи**. Считают, что в процессе горизонтальной передачи от лиц, инфицированных вирусом гепатита В, при наличии у них на коже ссадин, расчесов, изъязвлений и т. д., мельчайшие количества крови попадают на предметы обихода (полотенца, посуду, дверные ручки, зубные щетки, маникюрные ножницы, бритвы, расчески и др.). При контакте с предметами, контаминированными вирусом гепатита В, людей, имеющих микротравмы кожи и слизистых оболочек, происходит их заражение. Горизонтальная передача чаще всего наблюдается среди маленьких детей и подростков, хотя может иметь место в любом возрасте.

Контактный механизм передачи вируса гепатита В также реализуется при *половых контактах*. Такой путь передачи имеет место во всем мире, однако ведущим этот путь является в странах с низкой эндемичностью. Половым путем вирус гепатита В распространяют больные острой формой заболевания, а также хронические носители. При этом хронические носители имеют наибольшее значение, так как они не знают о своей инфекции и о том, что они представляют опасность для других людей. Передача вируса гепатита В происходит как при гомосексуальных, так и гетеросексуальных контактах. Среди взрослых больных вирусным гепатитом В на долю гетеросексуальных заражений приходится до 40 %.

Искусственные механизмы заражения вирусом гепатита В реализуются *при парентеральных манипуляциях*.

Основным фактором передачи является *контаминированная кровь, при переливании которой вероятность заражения вирусным гепатитом В достигает 90 %*. Однако, в последние годы очень жесткий отбор доноров существенно снизил долю случаев ВГВ, связанных с гемотрансфузиями. Передача возбудителя может происходить не только при переливании цельной крови, но и при введении ее компонентов: плазмы, факторов свертываемости, иммуноглобулина, интерферона и др.

Разновидностью парентеральной передачи является *заражение вирусом гепатита В посредством недостаточно тщательно обеззараженного медицинского инструментария многократного пользования, загрязненной кровью больных и носителей* (в ходе операций, при стоматологических, гинекологических, инструментальных лечебно-диагностических манипуляциях, разнообразных парентеральных процедурах). Инфицирующая доза возбудителя содержится в очень маленьких объемах крови, и заражение вирусом гепатита В возможно при инокуляции всего 0,0005 мл крови. Это обстоятельство определяет потенциальную опасность любой манипуляции, связанной с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек. По оценочным данным, при уколах загрязненными иглами риск заражения составляет 7–30 %.

Наряду с медицинскими манипуляциями, значение в передаче вируса гепатита В имеют *немедицинские парентеральные инъекции* и, прежде всего, внутривенное введение наркотиков. Заражение вирусом гепатита В также возможно при маникюре, педикюре, пирсинге, нанесении татуировок, выполнении ритуальных насечек и т. д.

Вирус гепатита В не передается воздушно-капельным, пищевым или водным путем, а также через кровососущих насекомых или каких-либо других переносчиков. Грудное вскармливание ребенка путем передачи вируса гепатита В не является. Поэтому никакие ограничения в этом отношении для инфицированных матерей не предусмотрены.

Восприимчивость и иммунитет. Естественная восприимчивость к вирусу гепатита В оценивается как высокая. Переливание крови, содержащей вирус гепатита В, приводит к развитию заболевания у 50–90 % реципиентов.

Следует отметить, что заражение ВГВ возможно при инокуляции всего лишь 0,0005 мл крови. Инфицирующая доза при ВИЧ-инфекции составляет 0,1 мл, то есть контагиозность ВГВ более чем в 100 раз выше, чем ВИЧ-инфекции.

Наиболее частым исходом заражения является развитие инаппарантных форм заболевания, соотношение которых с клиническими выраженными формами составляет 100 : 1–200 : 1.

Перенесенное заболевание приводит к формированию длительного, возможно пожизненного иммунитета. Защитную функцию выполняют антитела к HBsAg (анти-HBsAg), которые появляются в период реконвалесценции и сохраняются в течение всей жизни у выздоровевших.

Патогенез. Из места внедрения ВГВ гематогенно достигает печени, где в гепатоцитах происходит репликация вирионов. Имеются также сведения и о внепеченочной репродукции ВГВ в клетках СМФ костного мозга, крови, лимфатических узлов, селезенки.

ВГВ не обладает цитотоксичностью. Цитолиз гепатоцитов, элиминация вируса и, в итоге, исход острого ГВ зависят от иммунного ответа организма: продукции эндогенного интерферона, реакции естественных киллеров, цитотоксических Т-лимфоцитов, антителозависимых киллеров; реакции макрофагов и антител на антигены ВГВ, печеночно-специфический липопротеин и ряд измененных тканевых структур печени. Следствием этого является развитие некробиотических и воспалительных изменений в паренхиме печени. В результате патологических изменений в печеночной ткани возникают цитолитический, мезенхимально-воспалительный и холестатический синдромы с определенными клиническими и лабораторными проявлениями.

В патогенезе ГВ, кроме репликативной, выделяют также интегративную форму течения инфекции. При этом происходит встраивание всего генома вируса в геном клетки хозяина или его фрагмента, отвечающего, например, за синтез HBsAg. Последнее приводит к присутствию в крови лишь HBsAg. Интеграция генома ВГВ в геном гепатоцита является одним из механизмов, обуславливающих развитие персистирующих форм течения ГВ и первичной гепатоцеллюлярной карциномы.

ГВ свойственно многообразие клинических форм, которые в большей степени зависят от процессов, происходящих с вирусом в печеночной клетке — интегративных или репликативных, а также от характера и силы иммунного ответа (рис. 2).

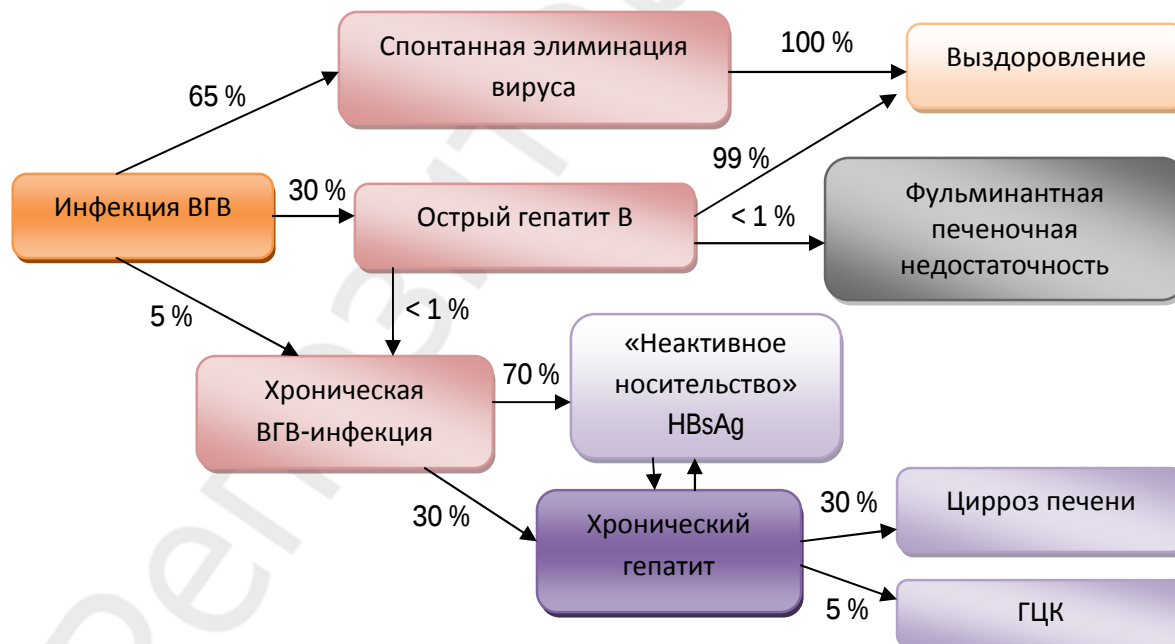


Рис. 2. Естественное течение ВГВ-инфекции у взрослых иммунокомпетентных лиц (по Д. Т. Абдурахманову, 2010)

Клиника. Различают следующие варианты клинического течения вирусного гепатита В:

- 1) острый;
- 2) фульминантный;
- 3) подострый;
- 4) хронический.

Острый ГВ. Его клинически выраженной (манифестной) формой является **острая циклическая желтушная форма с цитолитическим синдромом**, при которой признаки болезни выражены наиболее полно.

Выделяют следующие периоды болезни: инкубационный, преджелтушный (продромальный), желтушный (разгара) и реконвалесценции. Продолжительность *инкубационного периода* — от 6 недель до 6 месяцев, в среднем 60–120 дней. *Преджелтушный период* длится в среднем от 4 до 10 дней, реже — укорачивается или затягивается до 3–4 недель. Для него характерны астено-вегетативный, диспепсический, артралгический синдромы и их сочетания. В конце преджелтушного периода увеличиваются печень и селезенка, появляются признаки холестаза — зуд, темная моча и ахоличный кал. У части больных (10 %) отмечаются экзантема (обычно уртикарная), признаки васкулита. При лабораторном обследовании в моче обнаруживают уробилиноген, иногда желчные пигменты, в крови — повышенную активность АлАТ. Продолжительность *желтушного периода* — 2–6 недель с колебаниями от нескольких дней до нескольких месяцев. Первоначально желтушное окрашивание приобретают склеры (рис. 3), слизистая оболочка твердого неба и уздечка языка, позднее окрашивается кожа. Интенсивность желтухи обычно соответствует тяжести течения болезни. Остаются выраженными и нередко нарастают симптомы интоксикации: слабость, раздражительность, головная боль, поверхностный сон, снижение аппетита до анорексии (при тяжелых формах), тошнота и иногда рвота. У некоторых больных возникает эйфория, которая может быть предвестником энцефалопатии, но создает обманчивое впечатление улучшения состояния. У трети больных отмечается зуд кожи, интенсивность которого не коррелирует со степенью желтухи. Больных беспокоит чувство тяжести в эпигастральной области и правом подреберье, особенно после еды, вследствие растяжения капсулы печени. Фаза угасания желтухи обычно более продолжительная, чем фаза нарастания. Она характеризуется постепенным улучшением состояния больного и восстановлением показателей функциональных печеночных тестов. Однако у ряда больных развиваются обострения, протекающие, как правило, более легко. В *период реконвалесценции* (2–12 мес.) симптомы болезни исчезают, но длительно сохраняются астеновегетативный синдром, чувство дискомфорта в правом подреберье. У части больных возможны рецидивы с характерными клинико-биохимическими синдромами.



Рис. 3. Желтушность склер

Безжелтушная форма ГВ напоминает преджелтушный период острой циклической желтушной формы. Заболевание, несмотря на более легкое течение, часто носит затяжной характер. Нередко встречаются случаи развития хронической инфекции.

Инаппарантный и субклинический варианты бессимптомной формы диагностируются при проведении иммуно-биохимических исследований в очагах и во время скрининговых исследований. Оба варианта характеризуются отсутствием клинических признаков заболевания. При инаппарантном варианте в крови больных могут быть обнаружены: ДНК-ВГВ, антигены ВГВ и антитела к ним (признаки сероконверсии). При субклиническом варианте, кроме того, могут быть выявлены биохимические признаки поражения печени (повышение активности АлАТ, АсАТ и др.)

Фульминантный ГВ. Основой патогенеза фульминантного (быстротечного или молниеносного) гепатита является гипериммунный ответ на репликацию ВГВ. Инкубационный период в среднем — около месяца. Заболевание начинается остро с высокого подъема температуры и быстрого нарастания интоксикации. Преджелтушный период сокращается до 2–5 дней. К 5–7–10 дню от начала заболевания развиваются такие грозные осложнения заболевания, как печеночно-клеточная энцефалопатия и/или геморрагический синдром, которые могут привести к смерти больного. Единственным серологическим маркером при данной форме заболевания может быть выявление IgM анти-НВс при отсутствии HBsAg, HBeAg, HBV-DNA и раннее появление анти-HBe, анти-НВс.

Подострый ГВ. В основе патогенеза подострого (прогредиентного) ГВ — запаздывание иммунного ответа. В связи с этим инкубационный период от 2 до 6 мес. Постепенное начало заболевания. Преджелтушный период 3–4 недели с явлениями артралгии и васкулита. Желтуха нарастает постепенно. Максимум выраженности всех клинических и биохимических изменений к 3–4 неделе желтушного периода. Для этой формы заболевания характерно длительное обнаружение HBeAg, HBV-DNA — до 2 месяцев, HBsAg — до 3–4 месяцев, IgM анти-НВс — до 4–6 месяцев. Таким

образом, чем более длительное время выявляются маркеры репликации, тем больше вероятность формирования хронического гепатита.

Хронический ГВ. Течение, клинические проявления, серологическая картина и исход хронической инфекции ВГВ определяется взаимоотношением вируса и иммунной системы организма.

У больных хронической HBV-инфекцией острая фаза отмечается редко, поэтому хронический гепатит редко распознается как исход острого гепатита. Первые клинические признаки заболевания часто появляются спустя годы или десятилетия после инфицирования, нередко на стадии цирроза печени или гепатоцеллюлярной карциномы. Длительное время основными жалобами могут быть общая слабость и утомляемость. Кроме того, отмечаются боли и тяжесть в правом подреберье, анорексия, тошнота, нарушения стула и др. У ряда больных выявляют гепатоспленомегалию, малые печеночные знаки, биохимический синдром цитолиза (у 60–75 % больных) с сывороточными маркерами репликации вируса.

В период обострения возникают желтуха, кожный зуд. У некоторых пациентов желтуха сопровождается лихорадкой, температура тела повышается до 37,1–37,6 °С. По мере прогрессирования болезни появляются симптомы, свидетельствующие о тяжелых нарушениях обменных процессов. Кожа приобретает сероватый оттенок, становится сухой, отмечается ломкость ногтей, выпадение волос. Характерен геморрагический синдром, проявлением которого могут быть носовые кровотечения, кровоточивость десен, петехии, кровоизлияния в кожу и пр. Нередко встречаются внепеченочные проявления болезни. У больных можно обнаружить пальмарную эритему, телеангиоэктазии. В периоде обострения могут беспокоить боли в суставах, мышцах.

В последние годы все более частым вариантом «начала» болезни является случайное (при плановых обследованиях, сдаче крови и др.) обнаружение маркеров инфекции вирусом гепатита В при отсутствии жалоб и биохимических изменений.

В течении хронического гепатита В выделяют несколько фаз заболевания. **Фаза иммунной толерантности** (иммунная система не распознает вирус как чужеродный) характеризуется активной репликацией вируса, в крови определяются высокие концентрации ДНК ВГВ (10^8 – 10^{11} копий/мл), HBsAg, HBeAg. Длительность этой фазы у взрослых обычно составляет около 2–4 нед., но может продолжаться несколько десятилетий у инфицированных перинатальным путем или в раннем детстве. В этой фазе поражение печени, как правило, отсутствует или минимально. У детей, инфицированных в старшем возрасте, и взрослых длительность этой фазы очень короткая или практически отсутствует, и сразу наступает фаза иммунной реактивности. **Фаза иммунной реактивности** характеризуется иммунным лизисом инфицированных гепатоцитов, вследствие чего воз-

никает картина активного гепатита с повышением уровня АлАТ, титр ДНК ВГВ в крови снижается (10^6 – 10^{10} копий/мл), появляются анти-НВе и IgM анти-НВс. Следует заметить, что у больных с острым циклическим течением ГВ эта фаза длится около 2–4 недель и заканчивается спонтанным выздоровлением. У ряда больных вследствие неполноценности иммунного ответа элиминации вируса не происходит, и иммуноопосредованное воспаление приобретает затяжное рецидивирующее течение. Эта фаза может продолжаться до 10 лет и более и представлять собой хронический НВеАг-позитивный гепатит В, который часто приводит (в 15–40 % случаев) к развитию цирроза печени и его осложнений. Показано, что длительность фазы иммунной реактивности может определять прогноз хронического ГВ: чем в более позднем возрасте наступает сероконверсия НВеАг на анти-НВе, тем выше риск развития цирроза печени. После развития сероконверсии НВеАг выделяют два варианта течения хронического ГВ: в большинстве случаев (67–80 %) наблюдается клиническая и вирусологическая ремиссия заболевания: переход в *фазу неактивного носительства HBsAg* (в крови обнаруживаются анти-НВе и HBsAg), реже (у 10–30 % больных) сохраняется повышенный уровень вирусемии (в пределах 10^3 – 10^8 копий/мл) и аминотрансфераз или развивается *хронический НВеАг-негативный ГВ*.

Спонтанный клиренс и сероконверсия HBsAg наблюдается, по данным разных авторов, редко: от 0,1 до 2,0 % в год. Показано также, что возможна спонтанная реактивация вируса ГВ с развитием как хронического НВеАг-негативного, так и НВеАг-позитивного ГВ.

Клиническая картина реактивации хронической инфекции ВГВ проявляется в большинстве случаев бессимптомным повышением уровня вирусной нагрузки и активности печеночных ферментов, иногда с массивным некрозом, что сопровождается выраженной желтухой и признаками декомпенсации хронического гепатита. В этих случаях реактивация ВГВ имитирует дебют острого или фульминантного гепатита.

Латентная HBV-инфекция. В последние годы установлено, что у ряда больных, несмотря на отсутствие HBsAg и наличие anti-HBs, в ткани печени и сыворотке крови может обнаруживаться ДНК ВГВ. Уровень вирусемии, как правило, очень низкий (< 200 МЕ/мл). При этом в сыворотке крови либо выявляли anti-HBс, либо имело место отсутствие всех маркеров ВГВ (серонегативная инфекция). Латентную инфекцию ВГВ выявляют у «здоровых доноров», а также у больных хроническим гепатитом, циррозом печени и гепатоцеллюлярной карциномой.

Выделяют три основных патогенетических механизма формирования латентной инфекции:

- иммунный ответ контролирует репликацию вируса на крайне низком уровне и подавляет экспрессию антигенов вируса;

- мутации вируса нарушают его репликативную активность;
- процессы межвирусной интерференции (в частности, ВГС может подавлять репликативную активность ВГВ и экспрессию его антигенов).

Кроме того, выделяют ложную латентную инфекцию ВГВ, когда мутации в pre-S/S участке генома вируса изменяют структуру HBsAg, что препятствует его выявлению в крови. При этом уровень ДНК ВГВ в слюворотке высокий.

Считают, что развитие латентной инфекции без экспрессии или с низкой экспрессией своих антигенов позволяет вирусу уходить от иммунного давления и сохранять свое существование в организме человека. Установлено также, что, несмотря на отсутствие HBsAg, возможно прогрессирование болезни вплоть до гепатоклеточной карциномы. Развитие ГЦК при латентной инфекции ВГВ объясняют способностью вируса интегрироваться в геном клеток печени и накоплением в них Х-белка ВГВ с последующей активацией проонкогенов и подавлением опухолю-супрессорных генов (главным образом p53).

Несомненным фактом считают то, что латентная инфекция ВГВ ответственна за развитие в ряде случаев посттрансфузионного гепатита и инфицирование реципиентов донорских органов, особенно печени.

Диагностика. Острый вирусный гепатит В диагностируют на основании:

- **эпидемиологического анамнеза:** различные парентеральные вмешательства и манипуляции, включая внутривенное введение психоактивных препаратов, переливание крови или её компонентов, операции, нанесение татуировок, пирсинг и т. д.; случайные половые контакты или частая смена половых партнеров, тесный контакт с носителями HBs-антигена в течение последних 6 мес. (инкубационный период 30–200 дней) до появления симптомов заболевания;

- **клинических проявлений:** постепенное начало болезни; наличие преджелтушного периода продолжительностью от 1 до 4–5 нед., сопровождающегося снижением аппетита, тошнотой, иногда рвотой, слабостью, повышенной утомляемостью, чувством тяжести в правом подреберье, артралгиями, экзантемой типа крапивницы, кратковременным повышением температуры тела; ухудшением самочувствия на фоне появившейся желтухи; увеличением размеров печени;

- **лабораторных данных:** биохимических (повышение АлАт и АсАТ, общего билирубина за счёт связанной фракции при желтушном варианте заболевания) и обнаружение серологических маркеров HBV-инфекции (рис. 4).

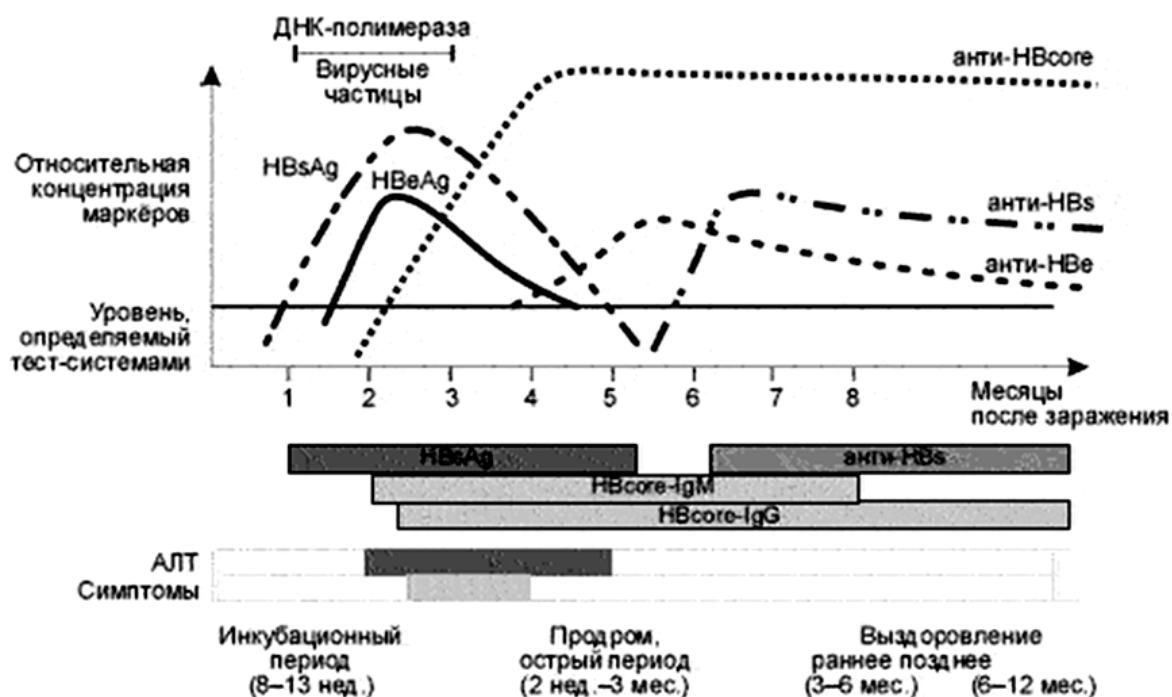


Рис. 4. Динамика серологических маркеров при остром гепатите В

Основным диагностическим маркером ВГВ является **HBsAg**, который появляется уже в инкубационном периоде, обычно через 2–3 недели после инфицирования. При оценке в динамике HBsAg может служить маркером, позволяющим прогнозировать течение заболевания. Если HBsAg исчезает через 1–2 месяца, то это свидетельствует о том, что пациент перенес острую форму инфекции. Если циркуляция длится до 3–4 месяцев, это свидетельствует о том, что у пациента развивается прогрессивная форма заболевания. Сохранение HBsAg более 6 месяцев говорит о хронизации заболевания. Возможно пожизненное «носительство» HBsAg без клинических проявлений при латентной интегративной форме заболевания. У части больных, особенно при фульминантной печеночной недостаточности, HBsAg может не выявляться в сыворотке крови (вследствие выраженного иммунного лизиса инфицированных гепатоцитов он не успевает в достаточных количествах секретироваться в кровь).

Антитела к HBsAg (**анти-HBs**) являются маркером, свидетельствующим о ранее перенесенной инфекции либо о наличии поствакцинального иммунитета. Они выявляются в сыворотке крови после исчезновения HBsAg и указывают на возможную элиминацию вируса и клиническое выздоровление. При этом может существовать короткий промежуток времени (от 1–2 недель до 2 месяцев) между исчезновением HBsAg и появлением анти-HBs — так называемое «серологическое окно». В большинстве случаев анти-HBs сохраняются в сыворотке крови у выздоровевших на протяжении всей жизни.

НВеАg представляет собой диагностический маркер, ассоциированный с высокой инфекционностью крови, активной репродукцией вирусных частиц и риском перинатальной передачи возбудителя. Появляется в сыворотке крови практически одновременно или несколько позже НВsАg. Обнаружение НВеАg в крови после 2 месяцев заболевания свидетельствует о хронизации процесса.

Выявление антител к НВеАg (**анти-НВе**) свидетельствует о завершении активной репродукции вирусных частиц и начале стадии реконвалесценции (за исключением мутантных форм вируса). Анти-НВе могут сохраняться на протяжении 2–5 лет, иногда дольше.

Наличие **НВсАg** в гепатоцитах свидетельствует об активной репродукции вирусных частиц, этот антиген в кровь не секретируется. Антитела к НВсАg класса М (**анти-НВс IgM**) появляются через 1–2 недели после появления НВsАg и циркулируют в крови от 2 до 18 месяцев у пациентов с острым вирусным гепатитом В и у пациентов с хроническим вирусным гепатитом В — при реактивации инфекции. Суммарные антитела к НВсАg (**анти-НВс**) и составляющие их антитела класса G (**анти-НВс IgG**) появляются после анти-НВс IgM и длительно (часто пожизненно) определяются у переболевших острым вирусным гепатитом В, пациентов с хронической формой заболевания. Анти-НВс IgG являются единственным серологическим маркером гепатита В в период исчезновения НВsАg и до появления анти-НВs.

Специфические антитела к антигенам вируса гепатита В обнаруживаются в крови методами **ИФА** и **ИЛА**, а также **мембранным экспресс методом** с последующим подтверждением первично-положительного результата проведением повторного исследования.

Качественное определение ДНК вируса гепатита В методом **ПЦР** указывает на наличие и репродукцию в организме возбудителя.

Количественное обнаружение ДНК вируса гепатита В методом **ПЦР** (**определение вирусной нагрузки**) позволяет оценить активность репликации вируса и эффективность противовирусной терапии.

Метод **ПЦР** используется также для определения генотипов вируса гепатита В с целью выбора оптимальной схемы лечения заболевания.

Таблица 2

Различные сочетания маркеров вирусного гепатита В и их интерпретация

Маркеры							Трактовка результатов
HBsAg	HBeAg	анти-HBc-IgM	анти-HBc-IgG	анти-HBs	анти-HBe	HBV-DNA	
Острый вирусный гепатит В							
+	−	−	−	−	−	+	Поздний инкубацион- ный период
+	+	−	−	−	−	+	Стадия первых прояв- лений заболевания

Маркеры							Трактовка результатов
HBsAg	HBeAg	анти-HBc-IgM	анти-HBc-IgG	анти-HBs	анти-HBe	HBV-DNA	
+	+	+		–		–	Разгар заболевания
–	–	+	–	–	–	+	Фульминантный гепатит В
–	–	+		–	+	–	Серологическое окно в фазе реконвалесценции
–	–	–	+	+	+	–	Реконвалесценция
–	+	–	–	–	–	–	Иммунитет после вакцинации
Хронический вирусный гепатит В							
+	–	–	+	–	+	+/-	Носитель HbsAg
+	+	–	+	–	–	+	Хронический HBeAg-положительный гепатит В
+	–	–	+	–	+	+	Хронический HBeAg-негативный гепатит В
+	+/-	+/-	+	–	+/-	+	Обострение хронического гепатита В

Примечание: + — маркер выявлен; ± — результат сомнительный; – — маркер не выявлен.

Проявления эпидемического процесса. Вирусный гепатит В имеет повсеместное распространение. По данным ВОЗ, маркеры вируса гепатита В имеют 2 миллиарда человек ($\frac{1}{3}$ мировой популяции), 250–400 миллионов человек страдают от хронической ВГВ-инфекции. Несмотря на то, что заболевание встречается во всех частях мира, на различных территориях ВГВ-инфекция распространена неравномерно. Выделяют территории с низкой (до 2 %), умеренной (2–8 %) и высокой (> 8 %) распространенностью ВГВ в популяции.

Наиболее широко ВГВ распространен в Азии, странах Южно-тихоокеанского региона, Южной и Центральной Африки, среди отдельных групп коренного населения, живущего за полярным кругом (Аляска, Гренландия, Северная Канада). В высоко эндемичных странах риск неонатального инфицирования от матерей очень высок. ВГВ-инфекция на таких территориях часто приобретается перинатально или в детстве.

В западных странах заболевание регистрируется значительно реже и приобретается первично во взрослом возрасте.

В целом уровни заболеваемости возрастают с севера на юг и с запада на восток.

Заболеваемость острым вирусным гепатитом В населения Республики Беларусь планомерно снижается, что отражает положительные результаты вакцинации. В последние годы уровень заболеваемости ОГВ составляет 1,34 (2011 г.); 1,48 (2010 г.); 1,5 (2009 г.) на 100000 населения (рис. 5).

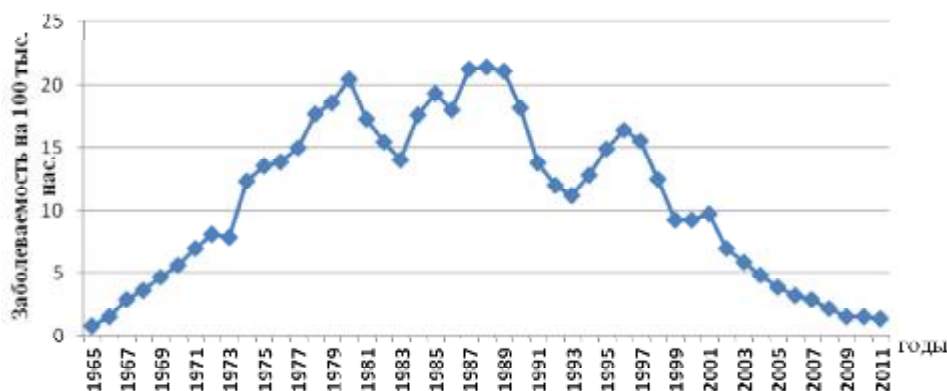


Рис.5. Многолетняя динамика заболеваемости острым вирусным гепатитом В населения Республики Беларусь (1965–2011 гг.)

В нашей стране программа вакцинации против ВГВ внедрялась с 1996 г. В 1996–1999 гг. в соответствии с республиканской программой иммунизации против ВГВ вакцинировались «группы риска» — медицинские работники, дети, рожденные от матерей-носителей и матерей, больных ВГВ. С 2000 г. вакцинация против ВГВ включена в Национальный календарь профилактических прививок, проводится иммунизация всех новорожденных в первые 24 ч жизни и подростков в возрасте 13 лет. С 2005 г. вакцинируются студенты медицинских университетов и медицинских училищ. С 2007 г. иммунизация проводилась в соответствии с приказом МЗ РБ № 913 от 05.12.2006 г. «О совершенствовании организации проведения профилактических прививок».

Несмотря на улучшение эпидемической ситуации по ОГВ заболеваемость ХГВ находится примерно на одном уровне (рис. 6). Уровень заболеваемости хроническим гепатитом В в 2011 году составил 6,47 случаев на 100 000 населения, что почти в 5 раз превышает заболеваемость острым ГВ.

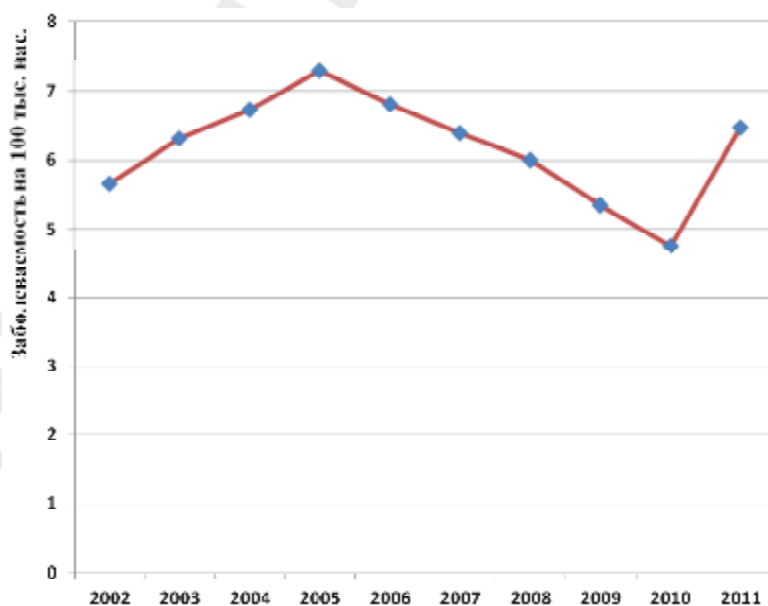


Рис. 6. Многолетняя динамика заболеваемости хроническим вирусным гепатитом В населения Республики Беларусь (2002–2011 гг.)

Наиболее поражаемыми возрастными группами при ПВГ являются подростки и взрослые (15 лет и старше), проживающие преимущественно в городах. Показатели заболеваемости различными формами ПВГ в этих возрастных группах выше, чем среди населения республики в целом (рис. 7), что обусловлено действием преимущественно полового и возрастающей ролью наркозависимого путей передачи инфекции. Мужчины этой инфекцией болеют чаще женщин.

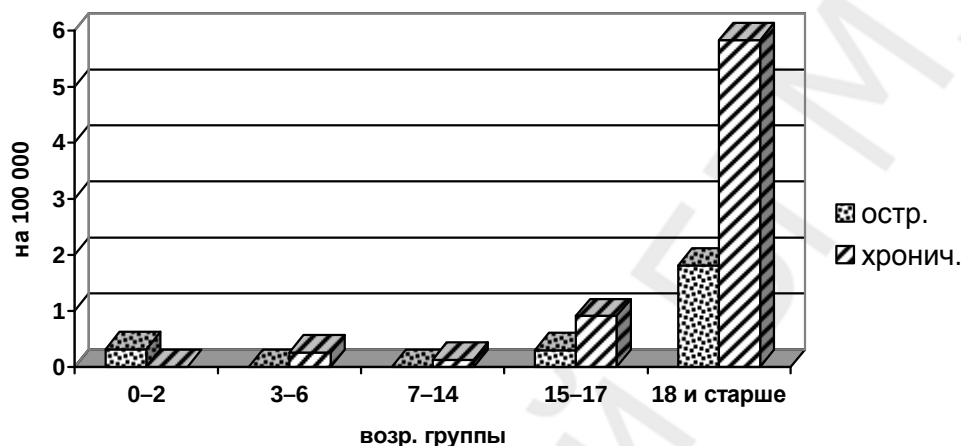


Рис. 7. Заболеваемость вирусным гепатитом В в различных возрастных группах (2010 г.)

Вирусный гепатит В рассматривается как профессиональная инфекция, представляющая угрозу для работников, по роду своей деятельности контактирующих с кровью, тканями или другими биологическими жидкостями человека.

В группу риска профессионального заражения входят:

- обучающиеся в учреждениях среднего специального образования, учреждениях высшего образования по профилю образования «Здравоохранение»;
- медицинские работники, работники других специальностей, которые в процессе своей деятельности имеют контакт с кровью и ее компонентами или другими биологическими материалами человека.

В группу повышенного риска инфицирования ПВГ входят следующие лица:

- потребляющие наркотические средства и их аналоги;
- имеющие беспорядочные половые связи;
- проживающие совместно с пациентами, инфицированными вирусами ПВГ;
- регулярно получающие кровь и ее компоненты, имеющие в анамнезе трансплантацию органов и (или) тканей, биологических материалов человека, другие инвазивные медицинские вмешательства;
- дети, рожденные от инфицированных матерей.

Следует также отметить, что значительная инфицированность наркоманов, гомо- и гетеросексуалистов с большим числом половых партнеров,

а также высокий риск передачи возбудителя от инфицированных матерей новорожденным, поддерживают высокий эпидемический потенциал вирусного гепатита В в высокоразвитых странах.

Эпидемиологический надзор. Эпидемиологический надзор за вирусным гепатитом В — это динамическая оценка состояния и тенденций развития эпидемического процесса, на основании которой проводятся противоэпидемические мероприятия с целью снижения общих показателей заболеваемости, предупреждения внутрибольничных, профессиональных и перинатальных заражений этой инфекцией.

Информационное обеспечение системы эпидемиологического надзора составляют сведения, характеризующие:

- заболеваемость вирусным гепатитом В;
- полноту охвата вакцинацией против ВГВ подлежащих контингентов с выборочным контролем за состоянием иммунитета у привитых против ВГВ;
- результаты лабораторных обследований на маркеры ПВГ контингентов повышенного риска инфицирования и контактных;
- данные диспансерного наблюдения за инфицированными и реконвалесцентами;
- соблюдение в учреждениях, осуществляющих манипуляции с нарушением целостности кожных покровов и слизистых, работу с биологическим материалом, требований санитарно-эпидемиологического законодательства Республики Беларусь;
- изменения демографической, социальной, профессиональной характеристики инфицированных ПВГ и населения, распространение инъекционного употребления наркотических средств;
- другие эпидемически значимые сведения.

На основе анализа информации осуществляют выявление наиболее типичных проявлений эпидемического процесса вирусного гепатита В (группы риска, время риска, территории и коллективы риска, факторы риска) и оценивают эффективность противоэпидемических мероприятий, проводимых ранее.

Результаты ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости вирусным гепатитом В являются основанием для принятия управленческого решения и осуществления планирования профилактических мероприятий на предстоящий год или более отдаленный период.

Профилактика. Многообразие механизмов и путей передачи вируса гепатита В определяют разнообразие направлений в профилактике этой инфекции. Основными являются:

- профилактика посттрансфузионного гепатита (ПТГ),
- профилактика заражения пациентов при проведении лечебно-диагностических манипуляций,

- профилактика профессиональных заражений ВГ медработников,
- профилактика заражения гепатитом новорожденных от беременных женщин, являющихся носителями HbsAg,
- специфическая профилактика,
- профилактика заражений в семьях реконвалесцентов и носителей.

Основой **профилактики посттрансфузионного гепатита (ПТГ)** являются своевременное выявление источников инфекции среди доноров и соблюдение противоэпидемического режима в организациях переливания крови.

Мероприятия *по профилактике инфицирования ПВГ в организациях переливания крови* включают:

- *обследование персонала организаций переливания крови на наличие HBsAg при поступлении на работу и далее 1 раз в год;*
- *ведение картотеки лиц, имеющих заболевания или состояния, при которых сдача крови и ее компонентов противопоказана (картотека);*
- *допуск доноров к донации крови и ее компонентов только по предъявлении документов, удостоверяющих личность и проверка этих данных по картотеке;*
- *проведение медицинского осмотра доноров в порядке, определенном Инструкцией о порядке медицинского осмотра доноров крови и ее компонентов, утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19 мая 2011 г. № 37 «Об установлении перечня заболеваний и состояний, при которых сдача крови и ее компонентов противопоказана, и утверждении Инструкции о порядке медицинского осмотра доноров крови и ее компонентов, Инструкции о порядке учета доноров крови и ее компонентов»;*
- *проведение серологического исследования каждой дозы заготовленной крови и ее компонентов методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХА) или иммуноферментного анализа (ИФА) на маркеры ПВГ (первичное тестирование);*
- *определение активности АлАТ в сыворотке крови донора;*
- *этикетирование крови и ее компонентов после обследования их, внесения всех надлежащих результатов исследований из всех лабораторий, проверки документации по картотеке;*
- *карантинизацию свежезамороженной плазмы (не менее 3 месяцев) с целью повторного обследования донора перед ее выдачей в организации здравоохранения;*
- *отстранение донора от донаций крови и ее компонентов по медицинским и эпидемическим показаниям, установленным в ходе эпидемиологического расследования;*
- *указание в накладной на кровь и ее компоненты реквизитов организаций здравоохранения, заявившей и выдавшей их.*

Не допускаются к донорству лица:

- перенесшие в прошлом вирусные гепатиты независимо от давности заболевания и этиологии;
- с наличием маркеров вирусных гепатитов в сыворотке крови;
- с хроническими заболеваниями печени, в том числе токсической природы и неясной этиологии;
- с клиническими и лабораторными признаками патологии печени;
- имевшие контакт с больными вирусными гепатитами В и С в течение последних 6 месяцев;
- 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 1 года с момента окончания процедур.

С целью недопущения к донорству вновь выявленных лиц, инфицированных ПВГ, ответственный медицинский работник территориального ЦГЭ организует оперативное, по мере поступления сведений, предоставление в территориальную организацию переливания крови сведений о таких лицах (от 18 до 60 лет) с указанием адреса места жительства, и предварительного диагноза (списки), а при установлении окончательного диагноза ПВГ — списков с указанием установленного клинического диагноза. Установленный диагноз немедленно вносится в карту-анкету донора, на лицевой стороне которой делается аналогичная запись с маркировкой красным квадратом.

В случае забора крови у донора с положительным результатом исследования на маркеры ПВГ:

- заготовленная кровь и ее компоненты списываются в брак и утилизируются в соответствии с законодательством Республики Беларусь;
- донор отстраняется от донаций крови и ее компонентов;
- в территориальный ЦГЭ в установленном порядке направляется экстренное извещение.

В случае трансфузии компонентов крови от донора, подозрительного на ПВГ, ответственный медицинский работник организации здравоохранения организует:

- проведение лабораторного обследования реципиента на маркеры ПВГ не позднее 24 часов после трансфузии. Положительный результат лабораторного обследования свидетельствует, что инфицирование ПВГ произошло ранее и не имеет связи с данной трансфузией;
- предоставление в территориальный ЦГЭ информации о реципиенте с указанием фамилии, собственного имени, отчества, адреса фактиче-

ского проживания, даты трансфузии компонентов крови, даты и результатов лабораторного обследования на маркеры ПВГ.

Врач-эпидемиолог территориального ЦГЭ организует предоставление сведений о реципиенте в амбулаторно-поликлиническую организацию по его месту жительства (месту пребывания):

- для организации первичного лабораторного обследования реципиента на маркеры ПВГ и далее через 3, 6 и 12 месяцев после трансфузии;
- организации диспансерного наблюдения;
- назначения, при необходимости, лечения.

Мероприятия, направленные на **предупреждение инфицирования ПВГ пациентов при гемотрансфузиях в организациях здравоохранения**, включают:

- *переливание крови и (или) ее компонентов по медицинским показаниям* в соответствии с требованиями клинических протоколов либо по решению консилиума врачей, о чем делается соответствующая запись в первичной учетной медицинской документации стационарного пациента;
- *использование кровезаменителей* и других инфузионно-трансфузионных средств;
- *использование аутогемотрансфузии* при проведении плановых оперативных медицинских вмешательств;
- *использование в хирургической практике кровосберегающих технологий*;
- *использование для гемотрансфузии только одноразовых систем для переливания* (рис. 8);



Рис. 8. Трансфузионная система для переливания крови

- *использование одного контейнера крови и ее компонентов для одного реципиента*;

– максимальное использование одноразовых изделий медицинского назначения, расходных материалов при проведении медицинских вмешательств;

– соблюдение требований к проведению дезинфекционных и стерилизационных мероприятий, мероприятий по гигиене рук и использованию защитных перчаток работниками организаций здравоохранения. При выполнении медицинских вмешательств работники организаций здравоохранения с повреждениями кожи должны использовать защитные перчатки.

Профилактика заражения ПВГ пациентов при проведении лечебно-диагностических манипуляций достигается применением шприцев, игл, пластикатных инфузионных систем одноразового использования.

Одной из важных причин внутрибольничного заражения пациентов парентеральными вирусными инфекциями является неудовлетворительное качество обработки инструментария, аппаратуры для инвазивных лечебно-диагностических процедур, что возможно из-за применения нестандартных средств, нарушения правил обработки изделий медицинского назначения, отсутствия достаточных санитарно-гигиенических знаний и навыков у медицинского персонала. Поэтому большое значение имеет строгое соблюдение правил дезинфекции, предстерилизационной очистки и стерилизации изделий медицинского назначения (шприцы, иглы, канюли, катетеры, зонды, микропипетки, хирургический инструментарий и др.) во всех лечебно-профилактических и амбулаторно-поликлинических организациях (рис. 9). Для этого в каждой ЛПО должно быть организовано централизованное стерилизационное отделение, укомплектованное специально подготовленным персоналом. Приказом главного врача ЛПО выделяется врач, ответственный за организацию и контроль качества проведения дезинфекции и стерилизации.



Рис. 9. Ёмкость-контейнер для дезинфекции и предстерилизационной обработки медицинских инструментов

Дезинфекции подлежат все изделия после применения их у пациента. После дезинфекции изделия применяют по назначению или (при наличии показаний) подвергают предстерилизационной очистке и стерилизации. Стерилизации должны подвергаться изделия медицинского назначения, соприкасающиеся с раневой поверхностью, кровью, растворами для инъекций, а также изделия, которые в процессе эксплуатации контактируют со слизистой оболочкой и могут вызвать ее повреждение.

Многокомпонентное оборудование, контактировавшее с кровью, лимфой, стерильными полостями организма (аппараты искусственного кровообращения, аппараты гемодиализа), дыхательные контуры аппаратов искусственной вентиляции легких должны стерилизоваться в разобранном состоянии в виде отдельных блоков.

Профилактика профессиональных заражений ВГ медработников основывается на тщательно продуманной системе мероприятий, в число которых входят: а) *универсальные меры профилактики*; б) *безопасные методы работы*; в) *уничтожение отработанных материалов* (рис. 10); г) *вакцинация против гепатита В*; д) *предупредительные меры после возможного заражения*.



Рис. 10. Емкость одноразовая для сбора острого инструментария имеет специальную крышку, предназначенную для бесконтактного снятия иглы со шприца

Под **универсальными мерами профилактики** понимается комплекс мероприятий, направленный на снижение риска передачи инфекций между пациентами и медицинскими работниками при контакте с кровью и другими биологическими жидкостями. Выполнение универсальных мер предосторожности подразумевает, что кровь и биологические жидкости всех пациентов следует рассматривать как потенциально инфицированные и при работе с ними всегда предпринимать соответствующие меры защиты.

Основные мероприятия по защите медицинских работников от вирусов гепатита следующие:



– *обследование на ПВГ работников организаций здравоохранения (амбулаторно-поликлинических, больничных, санаториев и других), выполняющих медицинские вмешательства с нарушением целостности кожных покровов, слизистых, работы с биологическим материалом, изделиями медицинского назначения или медицинской техникой, загрязненными биологиче-*

ским материалом при предварительном медицинском осмотре, далее 1 раз в год — не привитые против гепатита В обследуются на HBsAg и анти-HCV, привитые — на анти-HCV, дополнительно — по клиническим и эпидемическим показаниям;

– *иммунизация работников организаций здравоохранения против ВГВ;*
– *соблюдение работниками организаций здравоохранения мер предосторожности при работе с колющими и режущими инструментами, биоматериалом.* Надевание колпачков на использованные иглы запрещается. После медицинского вмешательства шприцы с иглами и острые предметы должны обеззараживаться и собираться в непрокальваемые контейнеры для утилизации. Для безопасного отсечения игл должно предусматриваться обеспечение рабочих мест специальными настольными контейнерами с иглоотсекателями (рис. 10);

– *соблюдение мер безопасности при работе с кровью.* Не допускается забор крови самотеком непосредственно в пробирку или через иглу непосредственно в пробирку, использование стеклянной посуды с отбитыми краями. Емкости с биологическим материалом должны быть оснащены плотно закрывающимися крышками, пробками. Пробирки с биологическим материалом помещаются в штатив. Транспортировка штативов, емкостей с биологическим материалом допускается только в контейнерах (биксах, пеналах) с плотно закрывающимися крышками, исключающими их самопроизвольное открывание в пути следования. На случай боя или опрокидывания емкостей с биологическим материалом на дно контейнера (бикса, пенала) укладывается четырехслойная марля. Не допускается помещение бланков направлений или другой документации внутрь контейнера (бикса, пенала) с биологическим материалом;

– *инструктаж работников организации здравоохранения о порядке действий при аварийном контакте с биологическим материалом пациента, загрязнении биологическим материалом объектов внешней среды (согласно приложению 3);*

– *наличие на постоянных рабочих местах, где выполняются манипуляции с нарушением целостности кожных покровов, слизистых или работа с биологическим материалом пациентов, порядка действий работников на случай аварийного контакта, загрязнения биологическим материалом объектов внешней среды; средств индивидуальной защиты глаз и органов дыхания, непромокаемого фартука, нарукавников, пакетов для сбора загрязненной санитарно-гигиенической одежды и обуви, раствора 3 % перекиси водорода, антисептика, рабочего раствора средства дезинфекции;*

– *использование работниками организаций здравоохранения средств индивидуальной защиты (СИЗ). Необходимо использовать защитные перчатки при медицинском осмотре слизистых оболочек и поврежденной кожи пациента; при выполнении медицинских вмешательств с повреждением кожи, слизистых оболочек пациента; при выполнении работ, связанных с риском контакта кожи рук работников организаций здравоохранения с биоматериалом; при работе в микробиологических и клинико-диагностических лабораториях организаций здравоохранения; при осуществлении ухода за пациентом (гигиена полости рта, мытье, стрижка и бритье волос, замена грязного белья). Следует использовать СИЗ глаз при выполнении работ, связанных с риском попадания биоматериала на слизистую оболочку глаз;*

– *регистрация аварийных контактов в журнале по форме согласно приложению 4;*

– *проведение лабораторного обследования работника организации здравоохранения и пациента на маркеры ПВГ не позднее 24 часов после аварийного контакта. Положительный результат лабораторного обследования свидетельствует, что инфицирование ПВГ произошло ранее и не имеет связи с данным аварийным контактом. В случае получения отрицательных результатов повторные обследования проводятся через 3, 6, 12 месяцев;*

– *в случае аварийного контакта ранее не привитого медицинского работника с биологическим материалом пациента инфицированного вирусом гепатита В рекомендуется проведение постэкспозиционной вакцинации по ускоренной схеме в соответствии с рекомендациями производителя вакцины. Первая доза вакцины вводится в максимально короткий срок после аварийного контакта.*

В системе профилактических мероприятий следует предусматривать меры по предупреждению заражений вирусом гепатита В новорожденных от беременных женщин, являющихся носителями HbsAg:

- *лабораторное обследование беременных;*
- *вакцинация новорожденных;*
- *диспансерное наблюдение за новорожденными.*

Все беременные обследуются при постановке на учет по беременности. При отрицательном результате первичного обследования, дополнительно в III триместре беременности, далее по клиническим и эпидемическим показаниям (привитые против гепатита В обследуются на анти-НСV).

Роженица, инфицированная вирусом (вирусами) ПВГ, подлежит госпитализации в наблюдательное отделение или индивидуальную палату родильного дома (перинатального центра).

Новорожденным от матерей-носителей HBsAg вводится специфический иммуноглобулин и проводится срочная вакцинация рекомбинантной дрожжевой вакциной против гепатита В в первые 12 часов жизни. Последующие вакцинации проводят обычно по ускоренной схеме согласно инструкции к вакцине (0–1–2(–12)).

Дети, родившиеся от женщин с ПВГ, подлежат диспансерному наблюдению врачом-педиатром совместно с врачом-инфекционистом в амбулаторно-поликлинической организации по месту жительства (месту пребывания). Лабораторные обследования таких детей с целью установления клинического диагноза проводятся с учетом сроков циркуляции материнских маркеров ПВГ. Дети, родившиеся от женщин, инфицированных вирусом гепатита В, обследуются на HBsAg через 6 месяцев после законченного курса вакцинации, далее по клиническим и эпидемическим показаниям. Новорожденные от женщин, инфицированных вирусом гепатита С, обследуются в возрасте 3, 6 месяцев методом ПЦР на наличие маркеров вируса гепатита С, в возрасте 18 месяцев на анти-НСV.

В случае выявления маркеров вируса гепатита В диспансерное наблюдение таких детей осуществляется на базе диспансерных (консультативных) кабинетов городских (областных) инфекционных больниц.

Специфическая профилактика ГВ осуществляется путем вакцинации и введения специфических препаратов иммуноглобулинов, содержащих анти-HBs.

Прививочные препараты. Рекомбинантная дрожжевая вакцина против гепатита В является стерильной суспензией, содержащей очищенный поверхностный антиген вируса (HBsAg), полученный с помощью технологии рекомбинантной ДНК, и адсорбированный на гидроокиси алюминия. Антиген продуцируется культурой дрожжевых клеток (*Saccharomyces cerevisiae*), полученных методом генной инженерии и имеющих ген, кодирующий HBsAg вируса гепатита В (HBV). Характеристика вакцин против гепатита В представлена в табл. 3.

Все дрожжевые вакцины против гепатита В взаимозаменяемы.

Препарат хранится при температуре от 2 до 8 °С. Срок годности указан на упаковке. Вакцина, подвергшаяся замораживанию, применению не подлежит.

Характеристика вакцин против гепатита В

Вакцины	Содержание	Дозы
Энджерикс В, Бельгия	Содержит HBsAg; адсорбент — алюминия гидроксид, следовые количества мертиолята	До 19 лет — 0,5 мл (10 мкг), взрослые с 19 лет — 1,0 мл (20 мкг)
Эувакс В, Южная Корея–Франция	Содержит HBsAg; адсорбент — алюминия гидроксид; консервант — тиомерсал	До 15 лет — 0,5 мл, > 15 лет — 1,0 мл
HB-Vax-II («Эйч-Би-Вакс-2»), США–Голландия	Содержит HBsAg; адсорбент — алюминия гидроксид; консервант — тиомерсал	По 2,5 мкг (дети до 11 лет), 5 мкг (дети и подростки до 19 лет), 10 мкг (взрослые) и 40 мкг (для пациентов на гемодиализе)
Вакцина против гепатита В рекомбинантная дрожжевая жидкая, Россия	Содержит HBsAg; адсорбент — алюминия гидроксид (0,5 мг/мл). Без консерванта.	До 19 лет — 0,5 мл (10 мкг), взрослые с 19 лет — 1,0 мл (20 мкг)
Эбер-Биовак, Куба	Содержит HBsAg; адсорбент — алюминия гидроксид; консервант — тиомерсал	До 15 лет — 0,5 мл, с 16 лет — 1,0 мл

Способ применения. Вакцину вводят внутримышечно в область дельтовидной мышцы у взрослых и детей или в переднебоковую область бедра у новорожденных и детей младшего возраста. В виде исключения можно вводить вакцину подкожно пациентам с тромбоцитопенией или другими заболеваниями крови.

Не рекомендуется вводить вакцину в ягодичную область или внутрикожно, так как это может привести к низкому иммунному ответу. Вакцину ни при каких обстоятельствах нельзя вводить внутривенно.

Детская доза — 0,5 мл, взрослая дозировка — 1 мл.

Показания к иммунизации. Вакцинация против вирусного гепатита В в Республике Беларусь проводится в соответствии с Постановлением МЗ Республики Беларусь № 106 от 18.07.2012 г. «Об установлении Национального календаря профилактических прививок, перечня профилактических прививок по эпидемическим показаниям, порядка и сроков их проведения».

Иммунизации против гепатита В в рамках Национального календаря профилактических прививок подлежат **новорожденные** в первые 12 часов жизни.

Контингенты, подлежащие прививкам по эпидемическим показаниям:

- дети и взрослые, получающие медицинскую помощь с использованием крови и (или) ее компонентов, а также находящиеся на гемодиализе, с онкогематологическими заболеваниями;

- лица, у которых произошел контакт с материалом, контаминированным вирусом гепатита В;
- медицинские работники, имеющие контакт с кровью и другой биологической жидкостью человека;
- лица, занятые в производстве иммунобиологических лекарственных средств из донорской и плацентарной крови;
- обучающиеся в учреждениях образования по профилю образования «Здравоохранение».

Схемы иммунизации. Для получения оптимальной иммунной защиты требуется 3 внутримышечных инъекции. Рекомендуется 2 возможных схемы иммунизации: 1) короткая схема (второе введение через 1 месяц после первого, третье — через 2 месяца после первого) — иммунная защита формируется быстрее; 2) обычная схема (второе введение через 1 месяц после первого, третье — через 6 месяцев. Применение этой схемы связано с более длительным интервалом между введениями второй и третьей доз, характеризуется медленным формированием иммунной защиты, но способствует выработке более высокого титра протективных антител у вакцинированных.

В зависимости от возраста и категории лиц, которым проводят вакцинацию, существуют различные её схемы (табл. 4).

Таблица 4

Схемы вакцинации против ВГВ у различных категорий лиц

Категория лиц	Схема вакцинации
Новорожденные от HBsAg-негативных матерей	0–1–5
Новорожденные от HBsAg-позитивных матерей	0–1–2–12; дополнительно рекомендуется вводить гипериммунный иммуноглобулин в течение 12 часов после рождения
Пациенты на гемодиализе или регулярно получающие препараты крови	0–1–2–12
Дети и взрослые, не привитые ранее	0–1–6

Недоношенных детей, родившихся с весом меньше 2 кг, начинают прививать с возраста 2 месяца. Если мать является носителем HbsAg, ребенка следует начать вакцинировать с первого дня жизни.

Противопоказания. Нельзя назначать вакцину лицам с известной гиперчувствительностью к какому-либо компоненту вакцины или пациентам с проявлениями гиперчувствительности после предыдущего введения вакцины. При острых и тяжелых заболеваниях, сопровождающихся лихорадкой, введение вакцины должно быть отложено. Тем не менее, наличие легкого инфекционного заболевания не является противопоказанием к иммунизации.

Иммунизации вакциной также не подлежат: лица, ранее переболевшие вирусными гепатитами В и D, носители вируса гепатита В, больные острыми или хроническими формами вирусных гепатитов В и D.

Особые указания. В связи с длительным инкубационным периодом гепатита В возможно присутствие скрытой инфекции во время иммунизации. В таких случаях применение вакцины не может предотвратить заболевание гепатитом В. Данная вакцина не предотвращает инфекции, вызванные другими вирусами, например, гепатиты А, С или Е, а также возбудителями, вызывающими другие заболевания печени.

Иммунный ответ на вакцинацию связан с возрастом пациента. Обычно люди старше 40 лет имеют более слабый иммунный ответ. У пациентов, находящихся на гемодиализе, и с нарушениями иммунитета, адекватный титр анти-НВs может быть не достигнут после проведения основного курса иммунизации и может потребоваться дополнительное введение вакцины.

На эффективность вакцинации указывает титр антител к НВsAg (анти-НВs) не менее 10–100 мМЕ/мл, который выявляется у 95 % иммунокомпетентных лиц.

Длительность циркуляции антител прямо связана с их максимальной концентрацией после введения последней дозы вакцины. Как правило, защитный титр антител сохраняется в течение 10 лет, однако, даже при снижении уровня или исчезновении анти-НВs из крови, в большинстве случаев, наблюдается невосприимчивость к заболеванию, что объясняется развитием состояния иммунной памяти (циркуляцией клеток памяти).

В то же время, необходимо отметить проблему «вакцин-ускользающих» штаммов ВГВ. Вследствие мутации в pre-S/S-участке генома вируса возможно изменение строения в НВsAg, из-за чего вакцино-индуцированные антитела не способны распознать измененный НВsAg и предотвратить заражение ВГВ. Распространение «вакцинускользящих» мутантных штаммов может быть причиной неэффективной вакцинации, по разным данным от 2 до 40 %.

Побочные действия. Имеют преходящий и слабо выраженный характер и проявляются ограниченно в течение первых дней после инъекции. Незначительные преходящие болезненные ощущения, эритема и уплотнение в месте введения. В отдельных случаях отмечены лихорадка, недомогание, утомление, боль в суставах, артрит, миалгия, головная боль, головокружение, обмороки, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, лимфаденопатия, изменения показателей функции печени, сыпь, в редких случаях с крапивницей. В исключительных случаях возможно развитие тяжелых дерматологических заболеваний в виде эритемы. Сообщается о редких случаях аллергических реакций непосредственно после введения вакцины.

Пассивная профилактика. В целях постконтактной профилактики у неиммунных лиц рекомендуют вакцинацию сочетать с введением препаратов иммуноглобулинов, содержащих анти- HBs.

Препараты иммуноглобулинов рекомендуют применять после травматизации медицинских работников при оказании помощи больному ГВ, после незащищенного полового контакта с инфицированным ВГВ партнером, лицам при угрозе инфицирования ВГВ (перед операциями, гемотрансфузией, гемодиализом) до или одновременно с вакцинацией против ВГ, для профилактики перинатального инфицирования у новорожденных от инфицированных ВГВ матерей.

Иммуноглобулин против ГВ вводят из расчета 20–50 МЕ/кг внутривенно не позднее 12 часов от момента контакта (чем раньше, тем лучше). Препараты иммуноглобулинов можно вводить одновременно с вакциной против ГВ, но используют при этом разные способы введения. Изолированная профилактика препаратами иммуноглобулинов проводится лишь для защиты от эндогенной инфекции после трансплантации печени.

Профилактика заражений в семьях реконвалесцентов и носителей ВГВ. В периоде реконвалесценции при остром гепатите В, в очагах носителей и больных хроническим гепатитом В с целью предупреждения заражений в быту больному выделяются строго индивидуальные предметы личной гигиены (*зубные щетки, мочалки, бритвенные и маникюрные приборы, полотенца, ножницы*), которые подвергаются обеззараживанию кипячением, обработкой дезинфицирующими средствами, обладающими вирулицидным, активным в отношении вирусов действием. Рекомендуются применение механических контрацептивных средств при сексуальных контактах.

Эпидемиологическое обследование очагов ПВГ проводит врач-эпидемиолог или помощник врача-эпидемиолога территориального ЦГЭ. По результатам эпидемиологического обследования очагов заполняется *карта эпидемиологического обследования и наблюдения за домашним очагом ПВГ* (согласно приложению 2), которая используется для накопления и анализа сведений о механизмах заражения, путях распространения, источниках инфицирования, других эпидемически значимых сведений об инфицированных и контактных в домашних очагах ПВГ.

Медицинский работник, установивший *первичный диагноз ПВГ пациенту, имевшему в анамнезе гемотрансфузии, введение других биологических жидкостей, трансплантацию органов и (или) тканей человека в течение предшествующих 6 месяцев*, указывает эпидемиологически значимые сведения в пункте 11 экстренного извещения. Эпидемиологическое расследование организуется врачом-эпидемиологом территориального ЦГЭ не позднее 24 часов после получения экстренного извещения с участием работников организации здравоохранения, где проводилась со-

ответствующая медицинская манипуляция. В ходе эпидемиологического расследования необходимо:

- *установить донора*, по медицинской документации организации здравоохранения, где проводилась гемотрансфузия, введение других биологических жидкостей, трансплантация органов и (или) тканей человека;
- *организовать предоставление информации в организацию переливания крови* или организацию здравоохранения, осуществлявшую забор, трансплантацию органов и (или) тканей человека;
- *направить в организацию переливания крови письменный запрос о донациях крови донора за предшествующие 12 месяцев от момента гемотрансфузии*. Ответ на указанный запрос должен включать: даты и объемы донаций; полученные компоненты крови; результаты лабораторных исследований; организации здравоохранения, в которые осуществлялись поставки крови и (или) ее компонентов, лекарственных средств из крови и (или) ее компонентов; (или *в организацию здравоохранения, осуществлявшую забор, трансплантацию органов и (или) тканей человека*, письменный запрос о заборе органов и (или) тканей данного донора, результатах лабораторных исследований, об организациях здравоохранения, которым реализованы органы и (или) ткани такого донора);
- *не позднее 24 часов* после получения информации из организации переливания крови *направить письменные запросы в другие организации здравоохранения, получавшие кровь и (или) компоненты крови данного донора, с целью определения реципиентов для организации лабораторного обследования и установления медицинского наблюдения*; (или *не позднее 24 часов* после получения информации из организации здравоохранения, осуществлявшей забор, трансплантацию органов и (или) тканей этого донора, *направить запрос в организации здравоохранения, которым реализованы органы и (или) ткани донора, с целью определения реципиентов для организации лабораторного обследования и установления медицинского наблюдения*);
- *организовать направление информации в амбулаторно-поликлиническую организацию по месту жительства (месту пребывания) донора крови и ее компонентов, донора органов и (или) тканей с целью проведения его клиничко-лабораторного обследования*. При необходимости такой донор направляется в инфекционную больницу или инфекционное отделение больничной организации для углубленного клиничко-лабораторного обследования.

Вопросы установления или исключения внутрибольничного инфицирования пациентов (работников организации здравоохранения) ПВГ при оказании медицинской помощи должны рассматриваться комиссией по внутрибольничным инфекциям организации здравоохранения с обязательным участием врача-эпидемиолога. Результаты работы указанной ко-

миссии оформляются в виде справки, в которой отражается ее заключение. Справка направляется территориальным ЦГЭ в государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», а при необходимости — в ГУ «РНПЦ ГТ», с целью контроля, обобщения и анализа материалов эпидемиологического расследования, разработки мероприятий по предупреждению инфицирования пациентов ПВГ при оказании медицинской помощи.

Противоэпидемические мероприятия в очаге вирусного гепатита В проводятся в соответствии с Санитарными нормами, правилами и гигиеническими нормативами «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и распространения вирусных гепатитов», утв. Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 11 от 06.02.2013 г. (табл. 5).

Таблица 5

Противоэпидемические мероприятия в очагах вирусных гепатитов В, С, D

№ п/п	Наименование мероприятия	Содержание мероприятия
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции		
1.1	Выявление	Выявление лиц, инфицированных ПВГ, осуществляется медицинскими работниками организаций здравоохранения: – при обращении за медицинской помощью; – лабораторных обследованиях категорий граждан (согласно приложению 1); – проведении обязательных медицинских осмотров в соответствии с законодательством Республики Беларусь. Медицинский работник при выявлении случая инфицирования вирусом ПВГ информирует пациента и совместно проживающих с ним лиц с оформлением записи в первичной медицинской документации: – о том, что пациент обязан соблюдать меры предосторожности при контактах с другими лицами; – о целесообразности проведения вакцинации против ВГВ контактными лицам, ранее не болевшим и не привитым против этой инфекции; – о необходимости лабораторного обследования контактных на маркеры ПВГ
1.2	Диагностика	Диагноз ОГВ устанавливается на основании клинических, лабораторных и эпидемиологических данных. Окончательная верификация проводится на основании выявления HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM. Диагноз ХГВ устанавливается на основании клинических, морфологических, лабораторных и эпидемиологических данных. Окончательная верификация проводится на основании выявления в течение не менее 6 месяцев HBsAg или HBeAg, анти-HBc IgG, ДНК вируса гепатита В. Окончательная верификация гепатита D проводится на основании выявления анти-HDV IgM, анти- HDV IgG, РНК вируса гепатита D. Диагноз острый вирусный гепатит С устанавливается на основании клинических, лабораторных и эпидемиологических данных. Оконча-

№ п/п	Наимено- вание ме- роприятия	Содержание мероприятия
		тельная верификация диагноза проводится на основании выявления антител к вирусу гепатита С и внепеченочных проявлений инфекционного процесса. Диагноз хронический вирусный гепатит С устанавливается на основании не менее чем 2-кратного выявления антител, внепеченочных проявлений инфекционного процесса, морфологических исследований биоптата
1.3	Учет и регистрация	Первичными документами учета информации о заболевании являются: медицинская карта амбулаторного больного (ф. 025у); история развития ребенка (ф. 112у), медицинская карта (ф. 026у). Случай заболевания регистрируется в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. 060 у). Все случаи носительства HBsAg, анти-HCV и хронического гепатита заносят в картотеку КИЗа по месту жительства и территориальный ЦГЭ
1.4	Экстренное извещение в ЦГЭ	При выявлении лиц, инфицированных вирусом (вирусами) гепатита, медицинский работник организации здравоохранения должен направлять форму № 058/у «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом отравлении, осложнении после прививки» <i>не позднее 24 часов после выявления</i> заболевшего в территориальный ЦГЭ
1.5	Изоляция	Госпитализация лиц с впервые установленным диагнозом или обострением ПВГ проводится в инфекционную больницу или инфекционное отделение больничной организации по следующим клиническим показаниям: – тяжелые и среднетяжелые клинические формы заболевания; – состояние здоровья, отягощенное сопутствующим заболеванием. Роженица, инфицированная вирусом (вирусами) ПВГ, подлежит госпитализации в наблюдательное отделение или индивидуальную палату родильного дома (перинатального центра)
1.6	Лечение	В соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления
1.7	Выписка	Производится после клинического выздоровления и нормализации или стойкой тенденции к уменьшению уровня билирубина и других биохимических показателей крови. При выписке пациента из больничной организации выписной эпикриз должен передаваться в амбулаторно-поликлиническую организацию по месту жительства (месту пребывания) пациента. В выписной эпикриз включаются рекомендации: – по режиму работы; – режиму посещения и обучения в учреждениях образования; – пребыванию детей и взрослых в учреждениях с круглосуточным режимом пребывания; – режиму питания; – режиму отдыха; – диспансерному наблюдению

№ п/п	Наимено- вание ме- роприятия	Содержание мероприятия
1.8	Порядок допуска в организованные коллективы и на работу	<i>Первичный медицинский осмотр и лабораторное обследование</i> проводится <i>через 10 дней после выписки</i> из организации здравоохранения, в которой была оказана медицинская помощь, для решения вопроса о сроках временной нетрудоспособности для работающих и обучающихся в учреждениях образования. Результаты первичного медицинского осмотра и лабораторного обследования, выполненные в больничной организации, прилагаются к выписному эпикризу и передаются в амбулаторно-поликлиническую организацию по месту жительства (месту пребывания) переболевшего. По результатам первичного медицинского осмотра и лабораторного обследования принимается решение о закрытии или продлении листка временной нетрудоспособности и даются рекомендации по: – режиму работы; – режиму посещения и обучения в учреждениях образования; – пребыванию детей и взрослых в учреждениях с круглосуточным режимом пребывания; – режиму питания; – режиму отдыха; – диспансерному наблюдению
1.9	Диспансерное наблюдение	Диспансерное наблюдение за пациентами, переболевшими острыми формами вирусных гепатитов, хроническими формами и носителями ПВГ осуществляется врачами-инфекционистами: – в диспансерных (консультативных) кабинетах городских (областных) инфекционных больниц; – кабинетах инфекционных заболеваний амбулаторно-поликлинических организаций по месту жительства (месту пребывания) пациента (КИЗ). При отсутствии КИЗ диспансерное наблюдение осуществляет врач-терапевт участковый или врач-педиатр. Диспансерное наблюдение состоит из медицинского осмотра и лабораторных обследований. Медицинский осмотр включает: – осмотр кожных покровов и слизистых (бледность, желтушность, сосудистые изменения и другое); – опрос на наличие характерных жалоб (снижение аппетита, утомление, боли в животе, тошнота, рвота и другое); – пальпаторное и перкуторное определение размеров печени и селезенки, определение консистенции и болезненности. Лабораторное обследование включает определение: – уровня билирубина и его фракций; – активности аланин-аминотрансферазы (АлАТ). Другие лабораторные обследования, медицинские консультации осуществляются по назначению лечащего врача, проводящего диспансерное наблюдение. В процессе диспансерного наблюдения инфицированный информируется о потенциальной опасности, которую он представляет для окружающих, механизмах заражения, путях передачи инфекции, мерах по профилактике заражения вирусными гепатитами

№ п/п	Наимено- вание ме- роприятия	Содержание мероприятия
	Диспансерное наблюдение за переболевшими острыми ВГ	Диспансерное наблюдение за переболевшими ОГВ, ОГС проводится <i>через 3, 6, 9, 12 месяцев после завершения курса лечения</i> с целью контроля периода реконвалесценции, своевременного выявления пациентов с хроническим течением заболевания, подбора тактики проведения этиотропной терапии. Переболевшие ОГВ снимаются с диспансерного наблюдения через 12 месяцев после завершения курса лечения: – при отсутствии жалоб; – удовлетворительных результатах медицинского осмотра; – нормализации размеров печени; – стабильно нормальных показателях биохимических проб: билирубина, АлАТ, γ-глутаминтранспептидазы (γ-ГТП); – элиминации HbsAg (появлении anti-HBs). Переболевших ОГВ, у которых через 6 месяцев в крови сохраняется HbsAg, рекомендуется дополнительно обследовать на ДНК вируса гепатита В методом ПЦР. Переболевшие ОГС снимаются с диспансерного наблюдения через 12 месяцев после выписки из стационара: – при отсутствии жалоб; – удовлетворительных результатах медицинского осмотра; – нормализации размеров печени; – стабильно нормальных показателях биохимических проб; – элиминация РНК вируса гепатита С; – наличии двух отрицательных результатов РНК вируса гепатита С в крови методом ПЦР. При положительных результатах через 3 месяца рекомендуется исследование на генотип вируса, уровень вирусной нагрузки для принятия решения о тактике противовирусного лечения
	Диспансерное наблюдение за переболевшими ХВГ	В зависимости от клинического течения инфекционного процесса различают четыре группы диспансерного наблюдения пациентов с хроническими ПВГ (в том числе с вариантами микст-гепатитов В, D, С). Первая группа включает лиц, у которых заболевание протекает без признаков биохимической и (или) морфологической активности. Диспансерное наблюдение пациентов данной группы проводится не реже 1 раза в год. Вторая группа включает лиц, у которых заболевание протекает с признаками биохимической и (или) морфологической активности патологического процесса, фиброзом паренхимы печени. Третья группа включает лиц, которым проводится противовирусная (этиотропная) терапия. После окончания курса противовирусной терапии и стабильной ремиссии патологического процесса диспансерное наблюдение продлевается сроком на 3 года с периодичностью наблюдения: – в первый год — 1 раз в квартал; – второй и третий год — 2 раза в год.

№ п/п	Наимено- вание ме- роприятия	Содержание мероприятия
		<i>Через 3 года</i> диспансерного наблюдения пациент, перенесший хронический ПВГ, <i>снимается с диспансерного наблюдения:</i> – при отсутствии жалоб; – удовлетворительных результатах медицинского осмотра; – нормализации размеров печени; – стабильно нормальных показателях биохимических проб; – двух отрицательных результатов ПЦР крови. Четвертая группа диспансерного наблюдения включает лиц с <i>вирусными циррозами печени</i> с установлением класса цирроза по Чайлд–Пью, MELD. Периодичность диспансерного наблюдения таких пациентов определяется врачом-инфекционистом, осуществляющим диспансерное наблюдение, в зависимости от клинического течения заболевания и степени цирроза печени. <i>Пациенты четвертой группы с диспансерного наблюдения не снимаются.</i> Дети, родившиеся от женщин с ПВГ, подлежат диспансерному наблюдению врачом-педиатром совместно с врачом-инфекционистом в амбулаторно-поликлинической организации по месту жительства (месту пребывания). В случае выявления маркеров вирусов гепатита В и (или) С диспансерное наблюдение таких детей осуществляется на базе диспансерных (консультативных) кабинетов городских (областных) инфекционных больниц
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи		
2.1	Текущая дезинфекция	Текущая дезинфекция в очагах острого вирусного гепатита В осуществляется с момента выявления больного до его госпитализации. В очагах ХГВ вне зависимости от выраженности клинических проявлений проводится <i>постоянно</i>. В домашних очагах текущая дезинфекция проводится самим заболевшим ПВГ и (или) его родственниками, в других очагах — соответствующими работниками. Инструктаж о порядке проведения текущей дезинфекции заболевшими и родственниками в домашних очагах (соответствующими работниками в других очагах) должен проводиться медицинскими работниками организаций здравоохранения при оказании медицинской помощи. 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. Необходимо индивидуальное использование предметов, соприкасающихся с кровью или другим биологическим материалом инфицированного: зубная щетка, расческа, полотенце, мочалка, бритвенные принадлежности, маникюрные ножницы и другое

№ п/п	Наименование мероприятия	Содержание мероприятия
2.2	Заключительная дезинфекция	Не проводится
2.3	Лабораторное исследование объектов внешней среды	Не проводится
3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции		
3.1	Выявление	Таковыми являются лица, бывшие в контакте с больным (включая и медработников). О контакте с больным лиц, относящихся к группам риска по данному заболеванию, должно быть сообщено медработникам по месту учебы, работы, воспитания
3.2	Клинический осмотр	Осуществляется участковым врачом и включает оценку общего состояния, определение размеров печени, осмотр кожных покровов и измерение температуры тела
3.3	Сбор эпидемиологического анамнеза	Уточняются перенесенные общавшимися ранее вирусные гепатиты, наличие заболеваний печени и ЖВП иной этиологии, характер контакта с заболевшим, наличие подобных заболеваний по месту работы, учебы общавшихся. Устанавливаются ориентировочные сроки заражения, предполагаемые пути и факторы передачи
3.4	Медицинское наблюдение	Медицинское наблюдение за контактными с лабораторным обследованием организуется медицинскими работниками амбулаторно-поликлинических организаций по месту их жительства (месту пребывания) по эпидемическим и клиническим показаниям. Результаты наблюдения вносятся в журнал наблюдений за общавшимися, в историю развития ребенка (ф. 112у), в амбулаторную карту больного (ф. 025у) или в медицинскую карту ребенка (ф. 026у)
3.5	Режимно-ограничительные мероприятия	Разобщение общавшихся не проводится. Доноры отстраняются от сдачи крови на 6 мес.
3.6	Экстренная профилактика	Проведение контактным в домашних очагах ВГВ и ВГС (с целью снижения риска инфицирования ПВГ сочетанной этиологии) профилактических прививок против ВГВ.
3.7	Лабораторное обследование	В домашних очагах ПВГ лабораторные обследования контактных (привитых против ВГВ — на маркеры ВГС) проводятся: – в очагах с острой формой заболевания: при выявлении инфицированного, далее — по клиническим и эпидемическим показаниям; – в очагах с хронической формой заболевания или носительства: при выявлении инфицированного, далее — по клиническим и эпидемическим показаниям, но не реже 1 раза в год

№ п/п	Наименование мероприятия	Содержание мероприятия
3.8	Санитарно-просветительная работа	Проводится с пациентом и совместно проживающими с ним лицами. Инфицированный информируется о потенциальной опасности, которую он представляет для окружающих, механизмах заражения, путях передачи инфекции, мерах по профилактике заражения вирусными гепатитами

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ D

Вирусный гепатит D — антропонозная инфекционная болезнь, развивающаяся у лиц, инфицированных вирусом гепатита В и характеризующаяся преимущественным поражением печени.

Этиология. Возбудителем вирусного гепатита D является особая разновидность дефектного вируса — Deltavirus. Это сателлитный вирус, который не принадлежит ни к одному из известных семейств вирусов животных.

Вирус гепатита D — сферическая частица с диаметром 28–39 нм, состоящая из ядра, дельта-антигена и внешней оболочки, образованной HBsAg (рис. 11). Геном представляет циркулярную однонитевую РНК очень мелких размеров, не встречающуюся у других РНК-содержащих вирусов. Вирус гепатита D подразделяется на I, II, III, IV генотипы, из которых наиболее широко распространен генотип I, имеющий два субтипа (Ia и Ib). Все генотипы относятся к одному серовару, к которому вырабатываются универсальные антитела. Уникальной особенностью вируса гепатита D является его облигатная зависимость от наличия вспомогательного вируса (helper virus), роль которого выполняет вирус гепатита В. Репликация вируса гепатита D возможна только в том случае, если он встраивается во внешнюю оболочку, состоящую из HBsAg. Вирусом-помощниками могут быть и другие представители группы *Hepadnaviridae*, в частности, вирус лесного сурка. Вирус-помощник необходим для репликации вируса гепатита D, а также для его проникновения в клетки-мишени.

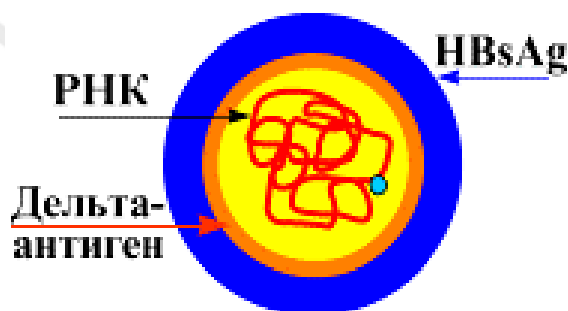


Рис. 11. Строение вируса гепатита D

Механизм развития эпидемического процесса. Источник инфекции. Вирусный гепатит D является антропонозной инфекцией, следовательно, естественной средой обитания вируса (главной средой обитания) является популяция человека, в которой он реализует и клинические, и эпидемические потенциалы. В связи с тем, что заражение вирусом гепатита D происходит только при наличии инфекции, обусловленной вирусом гепатита В, для обеих инфекций характерными являются общие источники инфекции. При этом основное значение имеют хронические носители HBsAg и больные хроническими формами вирусного гепатита В, инфицированные и вирусом гепатита D. Больные острыми формами вирусного гепатита В существенно реже являются источниками инфекции при вирусном гепатите D. Наибольшая заразительность отмечается в инкубационном периоде. С началом клинических проявлений содержание вируса в крови хотя и уменьшается, но определяется в ней на протяжении всего периода заболевания. Кроме крови, возбудитель может определяться и в других биологических жидкостях.

Механизм передачи. Вирус гепатита D распространяется *искусственными* путями и *естественными* механизмами передачи. При искусственной передаче наибольшее значение имеют гемотрансфузии, а также инвазивные медицинские манипуляции. Заражение возможно и при попадании крови, содержащей вирус гепатита D, на поврежденные кожные покровы или слизистые оболочки. К естественным механизмам передачи относятся контактный (реализуется при половых контактах) и вертикальный (заражение происходит через плаценту при внутриутробном развитии плода, а также интранатально в процессе родов).

Восприимчивость и иммунитет. К вирусу гепатита D восприимчивы лица, больные вирусным гепатитом В или являющиеся носителями этого вируса. Иммунитет продолжает изучаться.

Патогенез. Репликация ВГD происходит в ядре инфицированной клетки, с помощью клеточной РНК-полимеразы. Для выхода из первоначально инфицированной клетки в другую клетку ВГD необходима оболочка (HBsAg), синтез которой осуществляется ВГВ. Присоединение HBsAg происходит в цитоплазме. Показано, что ВГD ингибирует репликацию ВГВ, так как стимулирует внутриклеточный синтез интерферона. ВГD обладает также прямым цитопатическим действием.

Клиника. Гепатит D встречается только у лиц, инфицированных ВГВ, и протекает в виде острой ко-инфекции или суперинфекции.

Инкубационный период в случае *ко-инфекции* при одновременном заражении ВГВ и ВГD практически не отличается от такового при ВГВ и составляет от 1,5 до 6 месяцев. Заболевание протекает относительно доброкачественно и характеризуется коротким продромальным периодом с выраженной лихорадкой, не типичной для гепатита В, болями в правом

подреберье, мигрирующими болями в крупных суставах и двухволновым течением желтушного периода. Первая волна обусловлена ВГВ, вторая — через 2–4 недели обусловлена ВГД. Для желтушного периода характерны также: субфебрильная температура, сохраняющиеся боли в правом подреберье, уртикарные высыпания, гепатоспленомегалия, отечно-асцитический синдром. При ко-инфекции в подавляющем большинстве случаев (95 %) заболевание имеет циклическое, со спонтанным выздоровлением, течение и элиминацией как маркеров ВГВ, так и ВГД, которое обычно не отличается от острого гепатита В. Следует однако заметить, что одновременное острое течение двух инфекций (ко-инфекция) увеличивает риск развития тяжелой и фульминантной форм заболевания, с летальностью до 13 %. Хронический ВГД в исходе ко-инфекции развивается у 2–5 % больных.

При **суперинфекции**, когда происходит наложение острого гепатита D на хроническую инфекцию ВГВ (манифестную или субклиническую), инкубационный период короче и составляет 1–2 месяца. Преджелтушный период составляет 3–5 дней и характеризуется развитием астеновегетативных и диспепсических симптомов, отчетливых болей в правом подреберье и артралгий. Желтушный период характеризуется в первые 3–5 дней лихорадкой, а в дальнейшем, при тяжелом течении, нарастанием симптомов отечно-асцитического и геморрагического синдромов. При прогрессировании болезни в одних случаях развивается фульминантный гепатит с ОПЭ и летальным исходом, в других — хронический гепатит, нередко с быстро формирующимся циррозом печени. Летальность при суперинфекции достигает 5–20 %. Прогрессирование суперинфекции в хронический гепатит D отмечается почти в 80 % случаев. Более тяжелое течение и неблагоприятные исходы суперинфекции объясняют совокупностью нескольких факторов:

- ВГД реализует свое патогенное действие в условиях организма ранее инфицированного ВГВ, когда уже есть наработанный HBsAg, что создает благоприятные условия для репликации и сборки ВГД;
- иммунная система пациента с инфекцией ВГВ изначально представляется «скомпрометированной», так как не привела к элиминации ВГВ;
- у больных хроническим ВГВ уже имеется поражение печени, выраженное в той или иной степени.

Хронический ВГД характеризуется, как правило, прогрессирующим течением заболевания с исходом в цирроз печени (у 70–80 % больных) в течение 10–20 лет. В 5–10 % случаев наблюдается быстро прогрессирующее течение с декомпенсацией печеночного процесса в течение нескольких лет после инфицирования. Значительно реже (в 10–15 % случаев), чем при хроническом ГВ, может наблюдаться непрогрессирующее течение ГД (латентная инфекция ВГД). Часто у больных хроническим ГД в момент установления диагноза выставляют стадию цирроза печени.

Лабораторная диагностика. Специфическая лабораторная диагностика маркеров ВГД, проводится у лиц, имеющих маркеры вируса гепатита В.

Антиген вируса гепатита D обнаруживается в сыворотке крови методом ИФА в конце преджелтушного периода и у большинства больных сохраняется в сыворотке крови на протяжении 1–2 недель заболевания. Первично-положительный результат подтверждается конфирматорным тестом либо проведением повторного исследования. В ткани печени антиген вируса гепатита D (HDAg) выявляется преимущественно МФА на протяжении острого или хронического периода заболевания.

Выявление методом ПЦР **РНК вируса гепатита D** свидетельствует о наличии вируса в организме и его репликации в клетках печени.

Специфические **антитела к HDAg** обнаруживаются в крови методом ИФА с последующим подтверждением первично-положительного результата проведением повторного исследования. Антитела класса IgM к антигену вируса гепатита D (**анти-HDV IgM**) выявляются при остром гепатите D в течение 3 месяцев с момента появления симптомов заболевания и свидетельствуют об активной репродукции вируса в гепатоцитах. Анти-HDV IgM выявляются и у пациентов при обострении заболевания.

Суммарные антитела к вирусу гепатита D (анти-HDV) представлены в основном антителами класса G (**HDV IgG**) и свидетельствуют о текущей или имевшей место в прошлом инфекции.

Окончательная верификация гепатита D проводится на основании выявления анти-HDV IgM, анти-HDV IgG, РНК вируса гепатита D.

Проявления эпидемического процесса. По оценочным данным, в мире насчитывается 17 миллионов хронических носителей HB_sAg, инфицированных и вирусом гепатита D. В разных странах среди лиц, являющихся носителями HB_sAg, инфекция вирусом гепатита D варьирует в пределах от 0,1 до 20–30 %. В целом регионы распространения вирусных гепатитов В и D совпадают. При вирусном гепатите D важнейшую группу риска составляют больные гематологических отделений, получавшие повторные переливания крови. В последние годы резко возросла доля наркоманов с внутривенным введением наркотических средств, инфицированных вирусом гепатита D.

Для вирусного гепатита D характерным является относительно меньшее значение полового пути передачи, а также существенно меньшая частота перинатальных заражений от инфицированных матерей. Последнее обстоятельство определяет относительно меньшую заболеваемость этой инфекцией детей, в частности первого года жизни. Для вирусного гепатита D весьма характерны внутрисемейные очаги, особенно в больших семьях.

В Беларуси выявляются единичные случаи заболевания вирусным гепатитом D (2006 г. — 0,05 на 100 000 населения; 2007 г. — 0 на 100 000;

2008 г. — 0,01 на 100 000; 2009 г. — 0 на 100 000; 2010 г. — 0 на 100 000; 2011 г. — 0 на 100 000).

Профилактика. Общность механизмов и путей передачи вирусов гепатита В и D определяет и общность профилактических мероприятий. Поскольку заражение вирусом гепатита D, как правило, требует наличия HBsAg, вакцинация против гепатита В защищает и от гепатита D. Важными являются мероприятия по дезинфекции и стерилизации изделий медицинского назначения. Следует проводить целенаправленную санитарно-просветительную работу среди хронических носителей HBsAg и больных хроническим вирусным гепатитом В. Эти группы лиц необходимо предупреждать о высокой вероятности заражения вирусом гепатита D при внутривенном введении наркотиков.

Противоэпидемические мероприятия в очаге вирусного гепатита D проводятся в соответствии с Санитарными нормами, правилами и гигиеническими нормативами «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и распространения вирусных гепатитов», утв. Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 11 от 06.02.2013 г. (см. табл. 5).

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С

Вирусный гепатит С — антропонозная инфекционная болезнь, характеризующаяся преимущественным поражением печени, умеренной интоксикацией и склонностью к развитию хронических форм.

Этиология. Возбудителем является вирус, относящийся к роду *Hepacivirus*, семейство *Flaviviridae*, с размером вириона 30–75 нм (рис. 12).

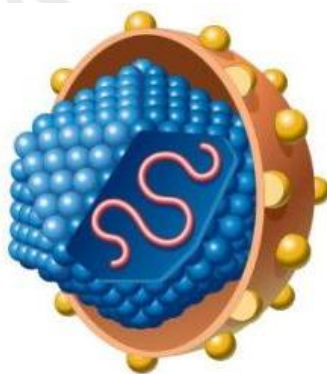


Рис. 12. Строение вируса гепатита С

Вирус гепатита С содержит однонитевую линейную РНК. Одной из важнейших характеристик ВГС является его выраженная гетерогенность, которая обусловлена особенностями репликации вирусной РНК, не сопровождающейся коррекцией ошибок, а также высоким уровнем репро-

дукции ВГС (10^{10} – 10^{12} в сутки с очень коротким периодом полужизни вирусных частиц — 2,7–7,2 ч). Идентифицировано 6 основных генотипов (1–6), с гомологией нуклеотидных последовательностей в РНК между ними менее 72 %, которые, в свою очередь, подразделяются на субтипы. Установлено наличие более 100 субтипов (уровень гомологии между различными субтипами внутри генотипа — 72–86 %). Кроме того, наличие различий в последовательностях в 1–14 % определяет существование множественных вариантов вируса, или квазивидов вируса. У инфицированного ВГС пациента одновременно могут находиться многие миллионы различных квазивидов. Их существование объясняют «ускользанием» вируса из-под иммунологического контроля организма, что определяет появление постоянно меняющихся антигенных структур вируса. Происходит соревнование между образованием новых антигенных вариантов вируса и выработкой антигеннейтрализующих антител. При этом победителем постоянно оказывается вирус, а не иммунная система. Быстрое изменение ВГС лежит в основе длительного, возможно, иногда и пожизненного, носительства вируса.

Установлены существенные географические различия в распространенности генотипов. Генотипы 1a, 1b, 2a, 2b и 3a получили наибольшее распространение. Определение генотипов вируса гепатита С имеет важное значение для эпидемиологического мониторинга и определения стратегии лечения инфицированных (1 и 4 генотипы слабо отвечают на интерферонотерапию). На территории Республики Беларусь преобладает генотип 1b. Считается, что пациенты, инфицированные ВГС генотипа 1b, имеют более тяжелое течение инфекции и хуже отвечают на лечение препаратами интерферона.

Сведения о чувствительности ВГС ко внешним физико-химическим воздействиям малочисленны. Известно, что вирус устойчив к нагреванию до 50 °С. При температуре 60 °С инактивируется в течение 30 минут, при 100 °С — за 2 минуты. Инактивируется растворителями липидов (хлороформ) и ультрафиолетовым облучением. В целом, к факторам внешней среды вирус гепатита С менее устойчив, чем вирус гепатита В, однако степень его устойчивости к инаktivации выше, чем вируса иммунодефицита человека.

Механизм развития эпидемического процесса. Источник инфекции. Вирусный гепатит С является антропонозной инфекцией, следовательно, естественной средой обитания вируса (главной средой обитания) является популяция человека, в которой он реализует и клинические, и эпидемические потенциалы.

Источниками инфекции являются больные всеми формами острого и хронического вирусного гепатита С и вирусоносители. Больные представляют опасность в инкубационном, продромальном и желтушном перио-

дах, а также при хронизации инфекционного процесса и развитии вирусоносительства.

Больные с безжелтушными, субклиническими формами острого инфекционного процесса, хроническим гепатитом и вирусоносители в большинстве случаев остаются нераспознанными. Именно такие лица поддерживают высокую интенсивность эпидемического процесса и являются основными источниками инфекции.

Механизм передачи. Возбудитель вирусного гепатита С распространяется посредством *искусственных механизмов заражения и естественных механизмов передачи.*

Особенности путей передачи ВГС связаны с относительно невысокой устойчивостью вируса во внешней среде и довольно большой инфицирующей дозой, необходимой для заражения. Вирус ВГС передается, прежде всего, через зараженную кровь и в меньшей степени — через другие биологические жидкости человека.

Возбудитель вирусного гепатита С распространяется главным образом посредством парентерального пути передачи. Факторами передачи являются цельная кровь, плазма, эритроциты, иммуноглобулины и другие препараты крови. Переливание крови и ее препаратов ранее, до внедрения тестов на HCV-инфекцию (до начала 1990-х гг.), были основной причиной инфекции. Однако внедрение скрининга крови значительно уменьшило риск заражения, хотя и не полностью исключило его. Примерно 25 % инфицированных ВГС в анамнезе имеют указания на переливания крови. Заражение возможно через загрязненный инструментарий при внутривенном введении наркотиков, нанесении татуировок, других манипуляциях, связанных с нарушением целостности кожных покровов и слизистых. В то же время, риск передачи ВГС с единичной случайной инъекцией, выполненной медицинским персоналом, незначителен, что объясняется низкой концентрацией вируса в небольших объемах крови. Передача вируса гепатита С неоднократно отмечена при трансплантации органов и тканей.

Естественными механизмами передачи вируса гепатита С являются *контактный* (реализуется при половых контактах) и *вертикальный* (передача происходит через плаценту или в родах).

Перинатальное заражение вирусом гепатита С происходит значительно реже по сравнению с вирусом гепатита В и оценивается от 1 % до 5 %. При этом передача вируса гепатита С осуществляется чаще от матерей с определяемой РНК вируса по сравнению с РНК-негативными матерями-носителями анти-HCV (риск трансмиссии в последнем случае менее 1 %). Грудное вскармливание не увеличивает частоту передачи вируса. У детей, родившихся от матерей, инфицированных вирусом гепатита С, материнские антитела могут циркулировать в крови до 1,5 лет.

Хотя многие специалисты отмечают незначительную роль естественных механизмов передачи в эпидемиологии вирусного гепатита С, однако у 30–50 % больных этой инфекцией в анамнезе не отмечается ни переливаний крови, ни каких-либо парентеральных вмешательств. Роль половых контактов в передаче достаточно невелика и составляет около 5–10 % (при передаче ВГВ — 30 %). Частота передачи возбудителя половым путем возрастает при сопутствующей ВИЧ-инфекции и большом количестве сексуальных партнеров. Допускается возможность заражения вирусом гепатита С при длительном многолетнем тесном общении инфицированных лиц в семьях (гемоперкутанные контакты, общие расчески, бритвенные, маникюрные принадлежности и др.). По-видимому, в условиях длительных контактов даже малые объемы контаминированной крови могут привести к заражению.

Восприимчивость и иммунитет. Естественная восприимчивость к вирусу гепатита С высокая и в большой степени определяется инфицирующей дозой. В крови пациента и вирусоносителя концентрация вируса не превышает 10^4 копий в 1 мл, что значительно меньше уровня виремии пациентов с гепатитом В (10^7 – 10^{10} мл), и определяет более высокую инфицирующую дозу ВГС по сравнению с ВГВ.

Напряженность и длительность постинфекционного иммунитета неизвестны. В экспериментах на обезьянах показана возможность повторного заболевания. Возможно множественное инфицирование различными генотипами и субтипами возбудителя.

Патогенез. После проникновения в организм человека вирус гепатита С, обладая гепатотропностью, реплицируется преимущественно в гепатоцитах. Доказано, что в течение инфекционного процесса у одного и того же пациента наблюдаются постоянные изменения в последовательности генома вируса, что является результатом его ухода от иммунного ответа и высоких адаптивных свойств. Изменение набора квазивидов во время инфекции связано с отбором форм, устойчивых к иммунному ответу макроорганизма.

Вирус гепатита С обладает слабой иммуногенностью, что определяет замедленный, неинтенсивный Т-клеточный и гуморальный ответ иммунной системы на инфекцию. Так, в острой стадии гепатита С сероконверсия возникает на 1–2 мес. позже появления признаков цитолиза гепатоцитов (повышения активности АлАТ). Лишь через 2–10 недель от начала заболевания в крови больных начинают определяться антитела к ядерному (core) антигену классов М, затем G. Однако они обладают слабым вируснейтрализующим действием.

Таким образом, слабость иммунного реагирования и мутационная изменчивость вируса во многом обуславливают высокий хронический потенциал данного заболевания.

Клиника. Инкубационный период от 2 до 26 недель (в среднем — 6–8 недель). В течении ВГС выделяют острую и хроническую стадии болезни. **Острая стадия** ВГС чаще всего протекает в бессимптомной форме. Своевременная диагностика ее значительно затруднена. Диагноз может быть верифицирован путем индикации РНК ВГС методом ПЦР при наличии серьезных эпидемиологических предпосылок. Манифестное течение острой стадии ВГС наблюдается лишь в 10–20 % случаев. Для *продромального периода* характерны диспепсический синдром (снижение аппетита, тошнота), нередко слабость, недомогание. В *периоде разгара* желтуха часто отсутствует, а если и развивается, то она умеренно выражена, интоксикация незначительная. Острый ВГС протекает гораздо легче, чем ВГВ и даже ВГА, преимущественно в легкой, редко в среднетяжелой форме, с умеренным повышением активности aminотрансфераз (в 5–20 раз). Однако имеются сведения о фульминантном течении инфекции, особенно у хронических носителей HBsAg. Острая стадия ВГС может закончиться выздоровлением со стабильным исчезновением РНК ВГС. Однако у большинства больных (в 75–80 %) развивается хроническая стадия ВГС, при которой латентная фаза чаще всего предшествует фазе реактивации. Продолжительность латентной фазы составляет 10–20 лет. В этот период какие-либо объективные признаки хронического гепатита отсутствуют. В крови больных обнаруживают анти-HCV и периодически — РНК HCV.

Хронический гепатит С. Вирус гепатита С — одна из главных причин хронических заболеваний печени. Диапазон исходов ВГС-инфекции широк и колеблется от минимального до тяжелого поражения печени (рис. 13), включая развитие цирроза и ГЦК. При гепатите С не происходит интеграции вирусного генома в клеточный и репликация принимает непрерывный характер. Однако при лабораторных исследованиях РНК ВГС в крови выявляется не всегда. Поэтому в течение хронического гепатита С выделяют репликативную фазу, когда РНК ВГС выявляется в крови, и нерепликативную фазу, когда РНК ВГС не выявляется в крови.



Рис. 13. Необратимые изменения в печени при длительном течении гепатита С

Фаза реактивации обусловлена повышением репликативной активности ВГС и клинически соответствует манифестному течению острой стадии болезни. У больных отмечаются признаки астеновегетативного синдрома, нередко субфебрилитет. Определяются гепатоспленомегалия, волнообразное 2–5-кратное повышение активности aminотрансфераз сыворотки крови и в ряде случаев внепеченочные проявления. Течение фазы реактивации характеризуется повторными, умеренно выраженными клинико-биохимическими обострениями с прогрессированием в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному.

Выделен ряд факторов, оказывающих отрицательное влияние на естественное течение ХГС: возраст более 40 лет к моменту инфицирования, мужской пол, раса (не европейская), злоупотребление алкоголем, ожирение, нарушение обмена железа, метаболический синдром.

Через 20–30 лет после инфицирования вирусом гепатита С вероятность развития цирроза колеблется от 4 до 45 %. Считается, что прогрессирование в ЦП может наступать быстро (менее чем за 20 лет), средними темпами (за 20–50 лет) и медленно (более чем за 50 лет). У части больных ХГС не прогрессирует.

Латентная инфекция ВГС. Латентная инфекция ВГС представляет собой наличие РНК ВГС в ткани печени и мононуклеарных клетках периферической крови в отсутствии РНК ВГС в сыворотке крови. Для диагностики латентной инфекции ВГС необходимо применение высокочувствительных методов ПЦР и специальных методик обработки материала, в первую очередь ультрацентрифугирования сыворотки для концентрации вирусных частиц.

Латентная инфекция без иммунохимических маркеров ВГС встречается при хроническом гепатите не уточненной этиологии («криптогенном гепатите»), у больных на гемодиализе и при гепатоцеллюлярной карциноме. Важность выявления латентной инфекции ВГС определяется возможностью передачи вируса при гемотрансфузиях от доноров с недиагностированной инфекцией ВГС.

Выделяют две формы латентной инфекции ВГС:

1-го типа — характеризующуюся выявлением РНК ВГС в ткани печени у больных хроническими заболеваниями печени не уточненной этиологии в отсутствие анти-ВГС и РНК ВГС в сыворотке;

2-го типа — с обнаружением РНК ВГС в ткани печени у больных со спонтанной, или в результате противовирусной терапии, элиминацией РНК ВГС из сыворотки крови при сохраняющихся в ней анти-ВГС.

Истинная частота латентной инфекции ВГС в популяции не ясна, однако среди больных с поражением печени неизвестной этиологии может достигать 57–87 %. Группами риска выявления латентной инфекции ВГС

являются больные криптогенным гепатитом, эссенциальной смешанной криоглобулинемией II типа, ГЦК и больные на гемодиализе.

Поражение печени при латентной инфекции ВГС, как правило, характеризуется более легкими воспалительными изменениями и фиброзом, чем при хроническом гепатите С, однако в части случаев может привести к развитию цирроза печени. Сохранение латентной инфекции ВГС после успешной противовирусной терапии хронического гепатита С может объяснить поздние рецидивы заболевания, развитие ГЦК.

Лабораторная диагностика. Для диагностики ВГС используется определение суммарных специфических антител (анти-НСV) и антител класса IgG (анти-НСV IgG) методами ИФА, ФИА и мембранным экспресс-методом. Первично-положительные результаты выявления анти-НСV подтверждаются проведением повторного исследования.

Выявление *анти-НСV* и *анти-НСV IgG* свидетельствует об имеющейся в настоящее время или перенесенной в прошлом инфекции.

Выявление антител класса М (*анти-НСV IgM*) методом ИФА свидетельствует об активной репродукции вирусных частиц. В случае выздоровления анти-НСV IgM исчезают в течение 2 месяцев.

Диагностическое значение имеет определение капсидного антигена вируса гепатита С (*core-НСV*). Его обнаружение в сыворотке крови методом ИФА или в биоптате печени методом МФА указывает на наличие вируса в организме и его репродукцию. Но в отличие от ВГВ антигены НСV, если и попадают в кровь, то в количествах, которые практически не улавливаются. Это существенно ограничивает возможность оценки течения и активности инфекционного процесса.

В связи с отсутствием надежных методов культивирования вируса гепатита С стандартом диагностики является определение ***РНК вируса гепатита С*** методом ПЦР, позволяющее непосредственно выявить генетический материал вируса в сыворотке крови, оценить репликативную активность. Количественное определение РНК вируса гепатита С (вирусная нагрузка) в крови позволяет осуществлять мониторинг противовирусной терапии с оценкой ее эффективности.

Метод ПЦР применяется для генотипирования вируса гепатита С с целью назначения адекватной терапии и прогноза заболевания. В качестве метода альтернативного генотипированию применяется иммуноферментное серотипирование, основанное на выявлении различий в образовании антител к пептидам, кодируемым NS4 участком генома вируса гепатита С.

Проведение ПЦР позволяет выявить РНК НСV не только в сыворотке крови, но и в ткани печени, что важно в подтверждении роли НСV в формировании гепатоцеллюлярной карциномы. У данной категории пациентов РНК НСV регистрируется в гепатоцитах и при отсутствии анти-НСV и РНК НСV в сыворотке крови.

Интерпретация результатов серологического исследования на анти-НСV и определения РНК НСV методом ПЦР представлены в табл. 6.

Таблица 6

Интерпретация результатов исследования на НСV

Анти-НСV (метод ИФА)	РНК НСV (метод ПЦР)	Трактовка результатов исследования
–	+	Ранний период ОГС; ХГС на фоне иммуносупрессии; ложноположительный тест на РНК НСV
+	+	Острый или хронический гепатит С (в зависимости от клинико-эпидемиологических данных)
+	–	Элиминация вируса гепатита С из крови; ОГС в период низкого уровня виремии

Проявления эпидемического процесса. НСV-инфекция занимает особое положение среди других инфекционных болезней, что обусловлено катастрофическим ростом инфицированности. В настоящее время число инфицированных НСV лиц превышает число носителей HBsAg в 3 раза и более.

В 1999 году ВОЗ было проведено одно из наиболее масштабных исследований по частоте НСV-инфекции в мировой популяции. В результате проведенных исследований было выявлено, что приблизительно 170 млн человек в мире инфицированы НСV (3 % мировой популяции), ежегодно в мире инфицируется 3–4 млн человек. В настоящее время уровень инфицирования превысил рубеж в 500 млн. Однако, принимая во внимание бессимптомное течение хронической НСV-инфекции у большинства инфицированных, предполагается, что в 60–75 % случаев она остается не выявленной.

Заболевание неравномерно представлено в различных регионах мира. Наиболее высокая частота НСV-инфекции отмечена в Египте (от 10 до 20 % популяции), что связывают с кампанией по парентеральному лечению шистосомоза в период с 1960 по 1980 гг. Высокая частота инфекции в Японии связана с широким применением трансфузии препаратов крови в конце Второй мировой войны. В Европе частота составляет около 1 %, с небольшими колебаниями показателя в разных странах.

Учет НСV-инфекции в Беларуси начат в 1996 году. Как представлено на рис. 14, в течение последнего времени наблюдается тенденция к снижению заболеваемости острым гепатитом С. Это можно связать с качественно налаженным скринингом донорской крови, что привело практически к отсутствию посттрансфузионного гепатита С в последние годы. В то же время динамика регистрации новых случаев хронического гепатита С имеет обратную направленность (рис. 15). Отмечается нарастание частоты выявления хронических форм ВГС, что соответствует общемировым тенденциям в эпидемиологии НСV-инфекции и связано с естествен-

ным течением заболевания, при котором манифестные формы начинают проявляться через 20–30 лет от момента инфицирования. В связи с этим современные противоэпидемические мероприятия, приведшие к снижению заболеваемости ОГС, пока не оказывают влияния на рост частоты хронических форм ГС, так как многие пациенты инфицировались 20 лет назад и более.

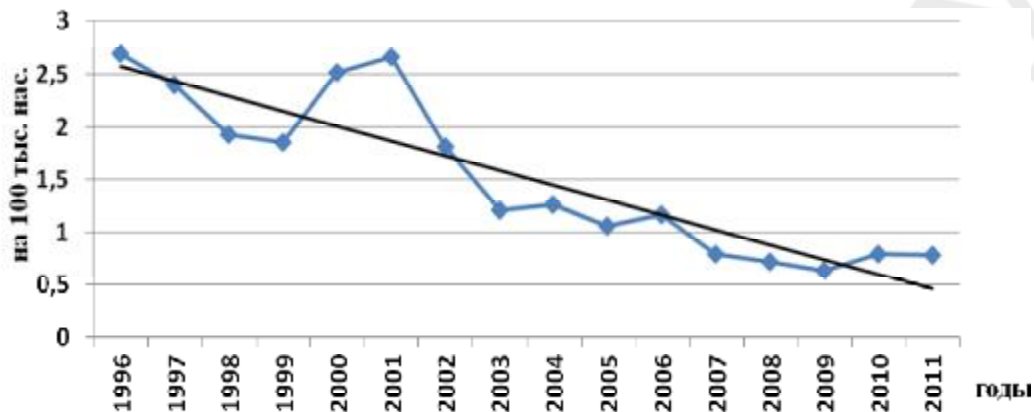


Рис. 14. Многолетняя динамика заболеваемости острым ВГС населения Республики Беларусь за 1996–2011 гг.

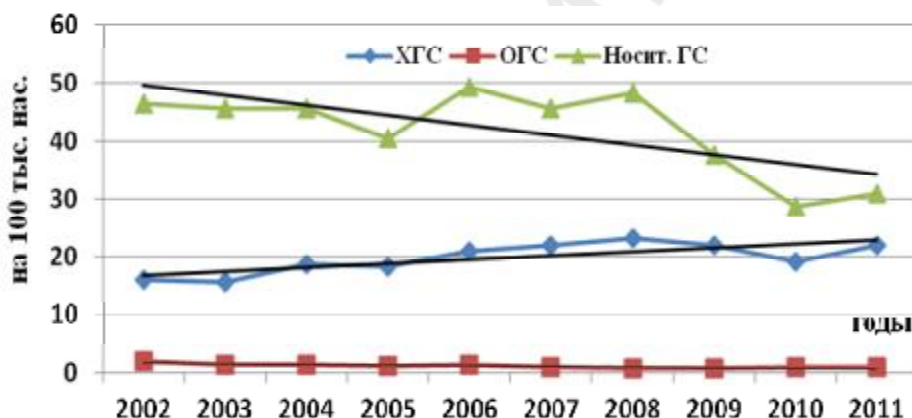


Рис. 15. Многолетняя динамика заболеваемости HCV-инфекции населения Республики Беларусь за 2002–2011 гг.

Наиболее поражаемыми возрастными группами при ПВГ являются подростки и взрослые (15 лет и старше), проживающие преимущественно в городах (рис. 16).

Важнейшую группу повышенного риска заражения вирусом гепатита С составляют наркоманы с внутривенным введением наркотиков, инфицированность которых может достигать 60–80 %.

К группам очень высокого риска относятся больные гемофилией, болезнью Вилленбранда, талассемией и другими болезнями крови, подвергающиеся повторным переливаниям крови и ее компонентов, особенно термоллабильных факторов крови VIII и IX. Доля инфицированных вирусом гепатита С в этих группах приближается к 100 %.

Инфицированность вирусом гепатита С пациентов в центрах гемодиализа может достигать 20 %.

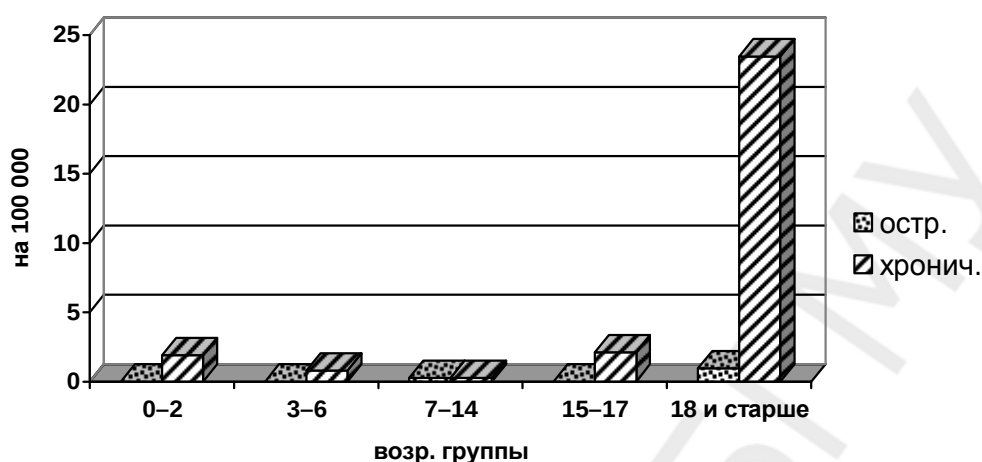


Рис. 16. Заболеваемость вирусным гепатитом С в различных возрастных группах (2010 г).

Профилактика. Важнейшее направление в профилактике заболеваемости вирусным гепатитом С состоит в предупреждении посттрансфузионного заражения. С этой целью следует очень строго подходить к отбору доноров и тестировать кровь на наличие маркеров вируса гепатита С. Очень важным является предупреждение заражений вирусом гепатита С наркоманов с внутривенным введением наркотиков. Необходимо также неукоснительное соблюдение правил дезинфекции и стерилизации изделий медицинского назначения. Вакцины против гепатита С пока еще не созданы, хотя исследования в этом направлении проводятся очень активно. Основными препятствиями являются гетерогенность вируса и отсутствие доказательств выработки нейтрализующих антител в ответ на ее введение.

Противоэпидемические мероприятия в очаге вирусного гепатита С проводятся в соответствии с Санитарными нормами, правилами и гигиеническими нормативами «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и распространения вирусных гепатитов», утв. Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 11 от 06.02.2013 г. (см. табл. 5).

«НОВЫЕ» ВИРУСЫ ГЕПАТИТОВ

Большинство гепатологов уверены, что существуют еще не открытые гепатотропные вирусы, с которыми ассоциировано не малое число случаев острого и хронического течения гепатита. Кроме того, клинически выраженное поражение печени могут вызывать и ряд хорошо изученных вирусов, не относящихся к гепатотропным (HSV, VZV, EBV, CMV и др.).

Среди кандидатов на роль гепатотропных вирусов за последние два десятилетия изучены представленные ниже вирусы.

ВИРУС ГЕПАТИТА G (ВГГ)

Вирус гепатита G, так же как и ВГС, относится к семейству *Flaviviridae*, род *Hepacivirus*, с размером вириона 50 нм. Геном вируса представлен одноцепочечной молекулой РНК с позитивной полярностью, по своей организации он подобен РНК ВГС. Однако в отличие от РНК ВГС в РНК ВГГ отсутствует гипервариабельная область. Изоляты ВГГ удалось разделить на шесть генотипов. Важным отличием является присутствие дефектного сердцевинного белка или полное его отсутствие. В связи с этим выдвигается предположение о необходимости вируса-помощника для сборки вириона вируса гепатита G.

Источники инфекции: больные острым, хроническим гепатитом G и его носители. ВГГ обнаруживают в сыворотке, плазме, мононуклеарах и слюне. РНК ВГГ обнаружена в препаратах крови: факторах свертывания VIII и IX, иммуноглобулине для внутривенного введения. У доноров частота выявления РНК HGV — 1,4 %. Доказана парентеральная передача при переливании крови, внутривенном введении наркотиков. Предполагают половой путь инфицирования — у супругов, у мужчин гомо- и бисексуалов зарегистрировано частое выявление РНК ВГГ. Показано, что частота выявления вируса увеличивается в зависимости от количества половых партнеров. Перинатальное инфицирование ВГГ: у половины детей рожденных от матерей с наличием РНК HGV также выявляют этот маркер.

ВГГ встречается в виде моноинфекции у 3–4 % пациентов, у которых исключены острые формы ВГА, ВГВ, ВГС, ВГД, ВГЕ.

При остром течении ВГГ в первые 1–6 месяцев в крови удастся обнаружить лишь РНК вируса, а после 5 месяцев появляются антитела. Появление антител против белка Е2 свидетельствует о выздоровлении. Данные и возможности развития хронических форм ВГГ противоречивы.

ТТ ВИРУСЫ, «TORQUE TENO VIRUSIS», ИЛИ ВИРУСЫ «ТОНКОГО ОЖЕРЕЛЬЯ» (ТТВ)

ТТВ представляет собой мелкую вирусную частицу размером 30–50 нм, не обладающую липидной оболочкой. Относится к неклассифицированному в семейство самостоятельному роду *Anellovirus*. Геном вируса представлен ДНК, имеющей кольцевую структуру. Сравнение штаммов ТТ вируса позволило выявить более 20 генотипов вируса. Определение частоты выявления ДНК ТТВ продемонстрировало повсеместное распространение этого вируса, причем частота его обнаружения среди «здорового» населения может превышать 90 %.

Циркуляция вирусов ТТ зарегистрирована у различных животных: обезьян, коров, свиней, цыплят. Удалось обнаружить ДНК ТТВ в коровьем молоке.

Вирус передается при гемотрансфузии. Другие пути инфицирования не установлены.

До сих пор полностью не прояснена роль вируса ТТВ в патологии человека.

SEN вирус (SENV)

Ранее неизвестный вирус был обнаружен в 1999 году в сыворотке крови больного СПИД во время подъема активности сывороточных трансаминаз. При помощи одного из вариантов ПЦР были обнаружены последовательности ДНК, которые ранее у него не выявляли. Отсутствие в крови маркеров известных вирусов, способных вызвать гепатит, позволило расценить подъем активности ферментов как случай гепатита «ни А, ни G» и предположить, что выявленный агент представляет собой до сих пор неизвестный вирус, ответственный за развитие гепатита «ни А, ни G». По инициалам первого больного, у которого был идентифицирован этот агент, вирусу присвоено обозначение SEN.

Молекулярно-вирусологические исследования SENV установили, что это небольшой безоболочечный вирус, содержащий одноцепочечную кольцевую ДНК. По физико-химическим и структурным характеристикам этот вирус близок к ТТВ и может быть классифицирован как член семейства *Circoviridae*. Исследования изолятов SEN вируса продемонстрировали существование как минимум восьми генотипов: А, В, С, D, E, F, G и H.

Частота находок SENV в 2–3 раза выше в группах повышенного риска инфицирования ПВГ. Установлена передача вируса от матери новорожденному ребенку.

Несмотря на накопление информации о SEN вирусе и широте его распространения, главный вопрос о его этиологической роли в возникновении гепатита остается открытым.

Повышенная частота выявления ДНК SENV среди больных острым гепатитом «ни А, ни G» может косвенно свидетельствовать о роли этого вируса в развитии гепатита. Однако большинство исследователей считает, что имеющихся данных недостаточно для такого заключения.

NF вирус

Сообщение об обнаружении нового вируса, вызывающего гепатит, обозначенного «NF вирус», появилось в апреле 2006 года после обнаружения ДНК-фрагментов ранее неизвестного вирусного агента у больных гепатитом «ни А, ни Е». Частота обнаружения у этих пациентов ДНК NF вируса составила 24,6 %, в то время как у «здоровых» доноров крови —

всего 2,8 %. Исследование сывороток крови больных гепатитами С и В на наличие этого маркера вируса установило более частую регистрацию ДНК NF вируса у больных гепатитом С (24,0 % и 13,6 % соответственно).

NF вирус содержит одноцепочечную, переплетенную, вирусную ДНК. Предполагают, что размер частиц этого вируса менее 0,2 мкм, так как он проходит через фильтр с порами этой величины. Предполагают наличие двух форм вируса, содержащих нуклеокапсид с наружной оболочкой и без нее. Последовательность фрагментов ДНК вируса гепатита NF в сравнении с другими ДНК-содержащими вирусами указывает на его близость к Рагво- или Сигсо-вирусам. Роль вируса в развитии заболеваний печени уточняется.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Задание 1

Определите необходимость и сроки проведения вакцинации против вирусного гепатита В следующим лицам:

- 1) ребенок, 5 мес., здоров, против гепатита В не привит;
- 2) ребенок, 12 мес., здоров, трижды вакцинирован против гепатита В (в 0, 1 и 2 мес.);
- 3) новорожденный, 4 ч жизни, здоров, мать — носитель HBsAg;
- 4) недоношенный новорожденный, масса тела — 1500 г, 6 ч жизни, мать — носитель HBsAg;
- 5) ребенок, 5 лет, здоров, трижды вакцинирован против гепатита В (12 ч, 1 мес., 5 мес.);
- 6) медицинская сестра отделения гемодиализа, здорова, против гепатита В не привита;
- 7) студент лечебного факультета медицинского университета, 22 года, здоров, против гепатита В не привит, 3 недели назад привит АДС-М-анатоксином в связи с травмой;
- 8) врач-хирург, 35 лет, здоров, против гепатита В привит 5 лет назад;
- 9) ребенок, 7 мес., здоров, вакцинирован против гепатита В в 2 и 3 месяца;
- 10) пациент с гемофилией, регулярно получающий препараты крови, 40 лет, против гепатита В не привит;
- 11) фельдшер станции переливания крови, страдает тяжелыми аллергическими реакциями на белок дрожжей, против гепатита В не привит;
- 12) беременная женщина, 20 лет, здорова, против гепатита В не привита.

Задание 2

Определите возможность сдачи крови следующими лицами:

- 1) мужчина, 45 лет, перенес болезнь Боткина в 1983 году;
- 2) женщина, 37 лет, имела переливание крови 9 месяцев назад;
- 3) женщина, 35 лет, лечилась иглоукалыванием 9 месяцев назад;
- 4) студент БГМУ, на практических занятиях по инфекционным болезням контактировал с больным хроническим гепатитом С 6 недель назад;
- 5) мужчина, 26 лет, привит против гепатита В 1 месяц назад;
- 6) женщина, 29 лет, в крови которой определяется HBsAg;
- 7) мужчина, 27 лет, в крови которого определяются изолированные HBs-антитела;
- 8) женщина, 30 лет, муж которой болеет хроническим гепатитом В;
- 9) мужчина, 32 года, с признаками фиброза печени;
- 10) мужчина, 45 лет, 10 месяцев назад пострадал в автокатастрофе, имел оперативное вмешательство;
- 11) студентка БГУ, 20 лет, нанесла татуировку 18 месяцев назад;
- 12) мужчина, 47 лет, перенес острый гепатит В 15 лет назад.

Ситуационная задача 1

При оказании медицинской помощи пациенту с многочисленными резаными ранами фельдшер стерильной иглой проколол палец своей руки через загрязненные кровью пациента резиновые перчатки.

Укажите, возбудителями каких инфекционных заболеваний могло произойти заражение. Какие мероприятия необходимо провести медицинскому работнику?

Ситуационная задача 2

Во время проведения операции хирург травмировал себя скальпелем: резаная рана ладони. Известно, что прооперированный болеет хроническим вирусным гепатитом В.

Какие мероприятия необходимо провести с целью профилактики вирусного гепатита В у хирурга?

Ситуационная задача 3

У 3 пациентов, которые в разные сроки на протяжении 1 года находились в одном отделении больницы, диагностирован вирусный гепатит В.

Укажите, могут ли данные случаи быть внутрибольничными инфекциями.

Назовите сведения, которые необходимо выяснить для установления связи заболеваний с пребыванием в больнице.

Ситуационная задача 4

Пациент К., 30 лет, инженер, доставлен в инфекционный стационар в тяжелом состоянии с ярко выраженной желтухой. Со слов пациента, было установлено, что заболел постепенно: с 15.10. стал жаловаться, что сильно устает, ничего не может есть из-за тошноты. 16.10. была рвота. 17.10. повысилась температура тела до 39,5 °С без каких-либо признаков респираторной инфекции. Высокая температура держалась весь день, а утром следующего дня температура нормализовалась. 20.10. потемнела моча, появилась небольшая желтушность кожи. К врачу не обращался, продолжал ходить на работу с большим трудом. 24.10. жена обратила внимание, что мужчина сильно пожелтел. Вызванный врач немедленно госпитализировал больного. Со слов пациента, перенес тяжелую травму брюшной полости и левой ноги (в июне текущего года попал в автокатастрофу). Был оперирован, получал гемотрансфузии. Предварительный диагноз: Острый вирусный гепатит, тяжелая форма, период разгара. При серологическом исследовании крови обнаружены: HBsAg, HBeAg, анти-HBc-IgM.

Сведения о контактных лицах по месту проживания заболевшего:

- жена, 28 лет, парикмахер, беременна (срок беременности — 12 недель), против гепатита В не привита;
- сын, 5 лет, привит вакциной «Энджерикс»;
- мать, 48 лет, страдает хроническим заболеванием печени неясной этиологии;
- отец, 50 лет, в прошлом перенес вирусный гепатит (27 лет назад);
- брат, 19 лет, студент 1-го курса медуниверситета, против вирусного гепатита В не привит, иногда сдает кровь.

Составьте план противоэпидемических мероприятий.

Ситуационная задача 5

Диагноз «Острый вирусный гепатит В» установлен 25 мая пациенту 47 лет на основании жалоб, клинических проявлений, результатов лабораторного исследования.

При сборе эпидемиологического анамнеза установлено, что больной является донором, последний раз сдавал кровь 22 февраля текущего года. Работает водителем в автопарке. Последнее посещение работы 23 мая — вернулся из рейса, где был в течение 4 суток со своим напарником. На протяжении последнего года заболевший в медучреждения не обращался, однако 4 раза посещал парикмахерскую и 2 раза салон татуировок.

Сведения о контактных лицах по месту проживания заболевшего:

- жена, 45 лет, операционная сестра больницы скорой медицинской помощи, против ВГВ привита 7 лет назад;
- сын, 25 лет, программист, против ВГВ не привит;

– невестка, 23 года, носитель анти-НСV, работает в маникюрном кабинете, прививочный статус неизвестен.

Составьте план противоэпидемических мероприятий.

Ситуационная задача 6

В хирургическом стационаре у пациента К. спустя 50 дней после операции, сопровождающейся массивной гемотрасфузией, заподозрен вирусный гепатит С. В ИФА выявлены анти-НСV IgM.

Назовите мероприятия, которые необходимо предпринять для выявления источника инфекции и путей передачи.

Составьте план противоэпидемических мероприятий в ЛПО.

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ЗАДАНИЯМ

Ситуационные задачи 1, 2

См. прил. 3, 4.

Ситуационные задачи 4, 5

Оrientировочная основа действий при проведении противоэпидемических мероприятий в очагах ВГВ:

№ п/п	Наименование мероприятия	Содержание мероприятия
1. Мероприятия, направленные на источник инфекции		
1.1	Выявление	Выявление лиц, инфицированных ПВГ, осуществляется медицинскими работниками организаций здравоохранения: – при обращении за медицинской помощью; – лабораторных обследованиях категорий граждан (согласно приложению 1); – проведении обязательных медицинских осмотров в соответствии с законодательством Республики Беларусь. Медицинский работник при выявлении случая инфицирования вирусами ПВГ информирует пациента и совместно проживающих с ним лиц с оформлением записи в первичной медицинской документации: – о том, что пациент обязан соблюдать меры предосторожности при контактах с другими лицами; – о целесообразности проведения вакцинации против ВГВ контактными лицами, ранее не болевшим и не привитым против этой инфекции; – о необходимости лабораторного обследования контактных на маркеры ПВГ
1.2	Диагностика	Диагноз ОГВ устанавливается на основании клинических, лабораторных и эпидемиологических данных. Окончательная верификация проводится на основании выявления HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM. Диагноз ХГВ устанавливается на основании клинических, морфологических, лабораторных и эпидемиологических дан-

№ п/п	Наименование мероприятия	Содержание мероприятия
		ных. Окончательная верификация проводится на основании выявления в течение не менее 6 месяцев HBsAg или HBeAg, анти-HBc IgG, ДНК вируса гепатита В
1.3	Учет и регистрация	Первичными документами учета информации о заболевании являются: медицинская карта амбулаторного больного (ф. 025у); история развития ребенка (ф. 112у), медицинская карта (ф. 026у). Случай заболевания регистрируется в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. 060 у)
1.4	Экстренное извещение в ЦГЭ	При выявлении лиц, инфицированных вирусом (вирусами) гепатита, медицинский работник организации здравоохранения должен направлять форму № 058/у «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом отравлении, осложнении после прививки» не позднее 24 часов после выявления заболевшего в территориальный ЦГЭ
1.5	Изоляция	Госпитализация лиц с впервые установленным диагнозом или обострением ПВГ проводится в инфекционную больницу или инфекционное отделение больничной организации по следующим клиническим показаниям: – тяжелые и среднетяжелые клинические формы заболевания; – состояние здоровья, отягощенное сопутствующим заболеванием
1.6	Лечение	В соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения больных инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления
1.7	Выписка	Производится после клинического выздоровления и нормализации или стойкой тенденции к уменьшению уровня билирубина и других биохимических показателей крови. При выписке пациента из больничной организации выписной эпикриз должен передаваться в амбулаторно-поликлиническую организацию по месту жительства (месту пребывания) пациента. В выписной эпикриз включаются рекомендации: – по режиму работы; – режиму посещения и обучения в учреждениях образования; – пребыванию детей и взрослых в учреждениях с круглосуточным режимом пребывания; – режиму питания; – режиму отдыха; – диспансерному наблюдению
1.8	Порядок допуска в организованные коллективы и на работу	<i>Первичный медицинский осмотр и лабораторное обследование</i> проводится через 10 дней после выписки из организации здравоохранения, в которой была оказана медицинская помощь, для решения вопроса о сроках временной нетрудоспособности для работающих и обучающихся в учреждениях образования. Результаты первичного медицинского осмотра и лабораторного обследования, выполненные в больничной организации, прилагаются к выписному эпикризу и передаются в амбула-

№ п/п	Наименование мероприятия	Содержание мероприятия
		торно-поликлиническую организацию по месту жительства (месту пребывания) переболевшего. По результатам первичного медицинского осмотра и лабораторного обследования принимается решение о закрытии или продлении листка временной нетрудоспособности и даются рекомендации: – по режиму работы; – режиму посещения и обучения в учреждениях образования; – пребыванию детей и взрослых в учреждениях с круглосуточным режимом пребыванием; – режиму питания; – режиму отдыха; – диспансерному наблюдению
1.9	Диспансерное наблюдение	Диспансерное наблюдение за пациентами, переболевшими острыми формами вирусных гепатитов, хроническими формами и носителями ПВГ осуществляется врачами-инфекционистами: – в диспансерных (консультативных) кабинетах городских (областных) инфекционных больниц; – кабинетах инфекционных заболеваний амбулаторно-поликлинических организаций по месту жительства (месту пребывания) пациента (КИЗ). При отсутствии КИЗ диспансерное наблюдение осуществляет врач-терапевт участковый или врач-педиатр. Диспансерное наблюдение состоит из медицинского осмотра и лабораторных обследований. Медицинский осмотр включает: – осмотр кожных покровов и слизистых (бледность, желтушность, сосудистые изменения и другое); – опрос на наличие характерных жалоб (снижение аппетита, утомление, боли в животе, тошнота, рвота и другое); – пальпаторное и перкуторное определение размеров печени и селезенки, определение консистенции и болезненности. Лабораторное обследование включает определение: – уровня билирубина и его фракций; – активности аланин-аминотрансферазы (АлАТ). Другие лабораторные обследования, медицинские консультации осуществляются по назначению лечащего врача, проводящего диспансерное наблюдение. В процессе диспансерного наблюдения инфицированный информируется о потенциальной опасности, которую он представляет для окружающих, механизмах заражения, путях передачи инфекции, мерах по профилактике заражения вирусными гепатитами

№ п/п	Наименование мероприятия	Содержание мероприятия
2. Мероприятия, направленные на механизм передачи		
2.1	Текущая дезинфекция	Текущая дезинфекция в очагах острого вирусного гепатита В осуществляется с момента выявления больного до его госпитализации. В очагах ХГВ вне зависимости от выраженности клинических проявлений проводится <i>постоянно</i>. В домашних очагах текущая дезинфекция проводится самим заболевшим ПВГ и (или) его родственниками, в других очагах — соответствующими работниками. Инструктаж о порядке проведения текущей дезинфекции заболевшими и родственниками в домашних очагах (соответствующими работниками в других очагах) должен проводиться медицинскими работниками организаций здравоохранения при оказании медицинской помощи. 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. Необходимо индивидуальное использование предметов, соприкасающихся с кровью или другим биологическим материалом инфицированного: зубная щетка, расческа, полотенце, мочалка, бритвенные принадлежности, маникюрные ножницы и другое.
2.2	Заключительная дезинфекция	Не проводится
2.3	Лабораторное исследование объектов внешней среды	Не проводится
3. Мероприятия, направленные на лиц, общавшихся с источником инфекции		
3.1	Выявление	Таковыми являются лица, бывшие в контакте с больным (включая и медработников). О контакте с больным лиц, относящихся к группам риска по данному заболеванию, должно быть сообщено медработникам по месту учебы, работы, воспитания
3.2	Клинический осмотр	Осуществляется участковым врачом и включает оценку общего состояния, определение размеров печени, осмотр кожных покровов и измерение температуры тела
3.3	Сбор эпидемиологического анамнеза	Уточняются перенесенные общавшимися ранее вирусные гепатиты, наличие заболеваний печени и ЖВП иной этиологии, характер контакта с заболевшим, наличие подобных заболеваний по месту работы, учебы общавшихся. Устанавливаются ориентировочные сроки заражения, предполагаемые пути и факторы передачи

№ п/п	Наименование мероприятия	Содержание мероприятия
3.4	Медицинское наблюдение	Медицинское наблюдение за контактными с лабораторным обследованием организуется медицинскими работниками амбулаторно-поликлинических организаций по месту их жительства (месту пребывания) по эпидемическим и клиническим показаниям. Результаты наблюдения вносятся в журнал наблюдений за общавшимися, в историю развития ребенка (ф. 112у), в амбулаторную карту больного (ф. 025у) или в медицинскую карту ребенка (ф. 026у)
3.5	Режимно-ограничительные мероприятия	Разобщение общавшихся не проводится. Доноры отстраняются от сдачи крови на 6 мес.
3.6	Экстренная профилактика	Проведение контактным в домашних очагах ВГВ профилактических прививок против ВГВ
3.7	Лабораторное обследование	В домашних очагах ПВГ лабораторные обследования контактных (привитых против ВГВ — на маркеры ВГС) проводятся: — в очагах с острой формой заболевания: при выявлении инфицированного, далее — по клиническим и эпидемическим показаниям; — в очагах с хронической формой заболевания или носительства: при выявлении инфицированного, далее — по клиническим и эпидемическим показаниям, но не реже 1 раза в год
3.8	Санитарно-просветительная работа	Проводится с пациентом и совместно проживающими с ним лицами. Инфицированный информируется о потенциальной опасности, которую он представляет для окружающих, механизмах заражения, путях передачи инфекции, мерах по профилактике заражения вирусными гепатитами

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. *Покровский, В. И.* Инфекционные болезни и эпидемиология : учеб. / В. И. Покровский. М. : ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. С. 223–225, 229–231.
2. *Эпидемиология* / под ред. Л. П. Зуевой, Р. Х. Яфаева. СПб. : Фолиант, 2006. С. 387–415.
3. *Эпидемиология.* Противоэпидемические мероприятия в очагах инфекционных болезней / под ред. Г. Н. Чистенко. Минск : Новое знание, 2007. С. 6–33, 225–238.

Дополнительная

1. *Чистенко, Г. Н.* Эпидемиологическая характеристика и основы профилактики вирусов гепатитов В, D, С. : лекция.
2. *Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней* : в 2 т. / под ред. В. И. Покровского. М., 1993. Т. 2. С. 276–292.
3. *Частная эпидемиология* : руководство для врачей : в 2 т. / под ред. Б. Л. Черкаского. М. : ИНТЕРСОН, 2002. Т. 2. С. 97–117.
4. *Чистенко, Г. Н.* Основы дезинфекции и стерилизации / Г. Н. Чистенко, В. П. Филонов, В. Н. Горбачева. Минск : Асобны дах, 1998. С. 22–62, 103–116.
5. *НСV-инфекция* : монография / В. М. Цыркунов [и др.] ; под ред. В. М. Цыркунова. Минск : Асар, 2012. С. 480.
6. *Абдурахманов, Д. Т.* Хронический гепатит В и D / Д. Т. Абдурахманов. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. 288 с.
7. *Гемоконтактные вирусные инфекции* : руководство для врачей / В. Н. Семёнов [и др.] ; под ред. В. М. Семенова. Минск : Доктор Дизайн, 2010. С. 232.
8. *Санитарные нормы, правила и гигиенические нормативы «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.

**Контингенты, которым показаны лабораторные обследования
на HBsAg и анти-HCV**

№ п/п	Код	Контингенты	Обследования
1.	100	Лица, находящиеся в учреждениях с круглосуточным режимом пребывания	При поступлении, далее по клиническим и эпидемическим показаниям
2.	102	Пациенты наркологических диспансеров, кабинетов, лица, потребляющие наркотические средства и их аналоги	При выявлении, далее по клиническим и эпидемическим показаниям, но не реже 1 раза в год
3.	104	Пациенты с инфекциями, передающимися половым путем	При выявлении, далее по клиническим и эпидемическим показаниям
4.	105	Пациенты с подозрением на заболевание печени, желчевыводящих путей	В процессе первичного клинико-лабораторного обследования, далее по клиническим и эпидемическим показаниям
5.	106	Пациенты с ВИЧ/СПИД	При выявлении, далее по клиническим и эпидемическим показаниям
6.	107	Прочие пациенты в больничных, амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения (онкологические, психоневрологические, гематологические заболевания, туберкулез, другие хронические заболевания)	По клиническим и эпидемическим показаниям
7.	108	Доноры крови и ее компонентов органов и (или) тканей, других биологических материалов человека	При каждой донации крови и ее компонентов, заборе органов и (или) тканей, других биологических материалов человека
8.	109	Беременные	При постановке на учет по беременности, при отрицательном результате первичного обследования, дополнительно в III триместре беременности, далее по клиническим и эпидемическим показаниям (привитые против гепатита В обследуются на анти-HCV)
9.	110	Реципиенты крови и ее компонентов, органов и (или) тканей, биологических материалов человека	Перед трансфузией, трансплантацией органов и (или) тканей человека, биологических материалов, далее по клиническим и эпидемическим показаниям

№ п/п	Код	Контингенты	Обследования
10.	111	Допризывники	При взятии на учет (не привитые против гепатита В обследуются на HBsAg и анти-HCV, привитые — на анти-HCV), далее по клиническим и эпидемическим показаниям
11.	112	Лица, находящиеся в следственных изоляторах, в учреждениях уголовно-исполнительной системы	По клиническим и эпидемическим показаниям
12.	115	Работники организаций здравоохранения, которые в процессе своей деятельности имеют контакт с кровью и ее компонентами, органами и (или) тканями, другими биологическими материалами человека	При предварительном медицинском осмотре, далее 1 раз в год — не привитые против гепатита В на HBsAg и анти-HCV, привитые — на анти-HCV, дополнительно по клиническим и эпидемическим показаниям
13.	116	Лица, контактные с инфицированными вирусами парентеральных гепатитов	При регистрации очага, далее по клиническим и эпидемическим показаниям; для хронических очагов не реже 1 раза в год — не привитые против гепатита В на HBsAg и (или) анти-HCV, привитые — на анти-HCV
14.	118	Новорожденные от женщин, инфицированных вирусом гепатита С	В возрасте 3, 6 месяцев методом ПЦР на наличие маркеров вируса гепатита С, в возрасте 18 месяцев на анти-HCV, далее при отрицательных результатах согласно пункту 13 настоящего приложения
15.	119	Новорожденные от женщин, инфицированных вирусом гепатита В	Привитые против гепатита В через 6 месяцев после законченного курса вакцинации с определением титра специфических антител, далее по клиническим и эпидемическим показаниям. Не привитые согласно пункту 13 настоящего приложения
16.	121	Лица с рискованным сексуальным поведением	При выявлении, обращении за медицинской помощью, далее по клиническим и эпидемическим показаниям
17.	122	Пациенты центров и отделений гемодиализа	В процессе первичного клинико-лабораторного обследования, далее по клиническим и эпидемическим показаниям, но не реже двух раз в год

**Карта эпидемиологического обследования и наблюдения
за домашним очагом ПВГ**

Общая часть

1. Эпидемиологический номер, дата обследования очага.
2. Фамилия, собственное имя, отчество пациента.
3. Место жительства (место пребывания) пациента.
4. Дата рождения пациента.
5. Пол пациента.
6. Место работы пациента.
7. Специальность пациента.
8. Социально-профессиональная группа пациента:
 - рабочий, служащий, пенсионер, инвалид, не работает (нужное подчеркнуть);
 - для детей до 6 лет — организованный/неорганизованный (нужное подчеркнуть);
 - для организованных детей до 6 лет указать учреждение, обеспечивающее дошкольное образование, социальное учреждение;
 - для детей старше 6 лет, студентов указать учреждение образования, класс, группу, курс;
 - для медицинских работников указать место работы, отделение, должность, стаж работы по специальности.

Клинико-эпидемиологические данные

9. Пациент с парентеральным вирусным гепатитом выявлен:
 - во время профилактического осмотра (дата, организация здравоохранения);
 - как контактный в очаге (адрес);
 - при обследовании, как донор (дата, место обследования);
 - при оказании медицинской помощи (дата обращения, наименование организации здравоохранения, отделение, характер парентеральных манипуляций, другое указать)
10. Клинические данные:
 - дата заболевания;
 - дата появления желтухи;
 - дата обращения за оказанием медицинской помощи;
 - предварительный диагноз;
 - дата и место госпитализации;
 - диагноз при госпитализации;
 - лабораторное подтверждение (даты, выявленные маркеры);
 - клинический диагноз;
 - дата выписки (смерти);

- перенес в анамнезе острую форму вирусного гепатита В, В/D, С, В/С, В/С/D, другое (нужное подчеркнуть и указать год, место госпитализации).

Состоит на диспансерном наблюдении: да/нет (нужное подчеркнуть):

- наименование амбулаторно-поликлинической организации;
- дата начала наблюдения;
- результат диспансерного наблюдения: выздоровление, переход в хроническую форму, цирроз печени, гепатоцеллюлярный рак, наблюдение продолжается (нужное подчеркнуть, другое указать);
- дата завершения диспансерного наблюдения.

Получал противовирусную терапию:

- год, продолжительность, лекарственные средства;
- эффективность противовирусной терапии.

Сопутствующие заболевания (основные перечислить).

Иммунизация против гепатита В:

- даты проведения прививок;
- название, производитель и серия вакцины;
- отказ от иммунизации.

11. Эпидемиологические данные:

- группа повышенного, профессионального риска инфицирования пациента (указать).

Эпидемически значимые сведения о предполагаемом месте инфицирования пациента:

- домашний очаг;
- учреждение бытового обслуживания;
- другое место (указать);
- организация здравоохранения;
- не установлено.

Предполагаемая дата инфицирования.

Предполагаемый механизм, путь передачи, источник инфекции (нужное подчеркнуть, другое указать):

- вертикальный путь передачи: герменативный (зародышевый), гематогенно-трансплацентарный, интранатальный (во время родов). Краткие сведения об источнике инфекции: фамилия, собственное имя, отчество, возраст, место жительства, дата заболевания (если во время беременности — указать триместр), диагноз, лабораторное подтверждение (даты, выявленные маркеры), другое;

- контактно-гемоконтактный путь передачи:
- половые контакты (краткие сведения о предполагаемом источнике инфекции: супруг, постоянный или случайный половой партнер, по возможности фамилия, собственное имя, отчество, место жительства, другое);
- гемоконтактное бытовое инфицирование (прямой контакт, опосредованный контакт через общие бритвенные, маникюрные приборы, расчески, полотенца, зубные щётки, другое). Краткие сведения о предполагаемом источнике инфекции: фамилия, собственное имя, отчество, степень родства,

возраст, дата заболевания, диагноз, лабораторное подтверждение (даты, выявленные маркеры), другое;

- искусственный (искусственный):

– немедицинское парентеральное введение наркотических средств: информация получена со слов пациента, родственников, медицинского работника, стаж наркомании, дата постановки на учет в наркологическом диспансере — нужно подчеркнуть или вписать. Краткие сведения о предполагаемом источнике инфекции: фамилия, собственное имя, отчество, возраст, место жительства, дата заболевания, диагноз, лабораторное подтверждение (даты, выявленные маркеры), другое;

– немедицинские манипуляции с нарушением целостности кожных покровов и слизистых (указать наименование учреждения бытового обслуживания, даты и виды манипуляций, сведения о нарушениях санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий за последние 6 месяцев);

– медицинские вмешательства за последние 6 месяцев от начала заболевания (указать наименование организации здравоохранения, отделения, даты и виды медицинских вмешательств, сведения о нарушениях санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий за последние 6 месяцев);

- не установлены.

Данные наблюдения за контактными в очаге

Данные наблюдения		Фамилия, собственное имя, отчество контактного			Фамилия, собственное имя, отчество контактного			Фамилия, собственное имя, отчество контактного			Фамилия, собственное имя, отчество контактного		
1		2			3			4			5		
Дата рождения													
Место работы, должность													
Степень родства по отношению к пациенту													
Использование общих с больным лицом в очаге предметов личной гигиены	бритвенных принадлежностей (бритва, помазок)	+	±	–	+	±	–	+	±	–	+	±	–
	ножниц	+	±	–	+	±	–	+	±	–	+	±	–
	зубных щеток	+	±	–	+	±	–	+	±	–	+	±	–
	расчёсок	+	±	–	+	±	–	+	±	–	+	±	–
	мочалок	+	±	–	+	±	–	+	±	–	+	±	–
	полотенец	+	±	–	+	±	–	+	±	–	+	±	–
	совместная постель	+	±	–	+	±	–	+	±	–	+	±	–
	нательного белья	+	±	–	+	±	–	+	±	–	+	±	–
другое													

1		2			3			4			5		
Бытовой травматизм контактных лиц	при приготовлении пищи	+	±	–	+	±	–	+	±	–	+	±	–
	во время ремонта (пошива) одежды	+	±	–	+	±	–	+	±	–	+	±	–
	во время домашних ремонтно-строительных работ	+	±	–	+	±	–	+	±	–	+	±	–
	прочие виды бытового травматизма	+	±	–	+	±	–	+	±	–	+	±	–
Медицинский и немедицинский уход за лицом, больным парентеральным вирусным гепатитом	оказание медицинской помощи больному лицу (проведение инъекций, обработка ран и др.)	+	±	–	+	±	–	+	±	–	+	±	–
	проведение массажа	+	±	–	+	±	–	+	±	–	+	±	–
	стирка белья с выделениями больного лица без предварительной дезинфекции	+	±	–	+	±	–	+	±	–	+	±	–
	стрижка волос	+	±	–	+	±	–	+	±	–	+	±	–
	стрижка ногтей	+	±	–	+	±	–	+	±	–	+	±	–
	прочие виды ухода	+	±	–	+	±	–	+	±	–	+	±	–
Заболевания кожи (диагноз)													
Сопутствующие хронические заболевания легких, печени, сердечно-сосудистой системы, другое (указать диагноз)													
Половой контакт с больным лицом в семье	с презервативом												
	без презерватива												
Прямой контакт с кровью пациента													
Травматизм в очаге													
Травматизм вне очага													
Трансплацентарный путь													
Случайные половые связи вне семьи	с презервативом												
	без презерватива												
Медицинские манипуляции в анамнезе (+/дата)	гемотрансфузия												
	гемодиализ												
	операция (указать вид)												
	гинекологические/урологические												
	эндоскопические												
	инъекции												
стоматология													
Употребление наркотических средств													
маникюр, педикюр, пирсинг, татуировка, косметология	в учреждениях бытового обслуживания												
	вне учреждений бытового обслуживания (указать)												
Несоблюдение правил личной гигиены (использование чужих предметов личной гигиены)													
Вакцинация против гепатита В (даты)	V1												
	V2												
	V3												

1	2	3	4	5
Обследования на маркеры парентеральных вирусных гепатитов (дата, результат)	HBsAg			
	anti-HBs/титр			
	anti-HBcore			
	ДНК ВГВ			
	Аминотрансферазы			
	anti-HCV			
	anti-HCV IgM			
	РНК ВГС			
Оценка риска внутрисемейного заражения (высокий, средний, низкий)				
Оценка риска заражения вне семьи (высокий, средний, низкий)				
Результат наблюдения (дата, здоров, диагноз парентерального вирусного гепатита, другое)				

Примечание. В графах 2–5 символы имеют следующее значение: + — фактор риска действует систематически; ± — фактор риска действует периодически; – — фактор риска не действует.

12. Дезинфекционные мероприятия в очаге:
 методы и средства дезинфекции _____
 какие объекты внешней среды подвергаются дезинфекции _____
 регулярность проведения дезинфекции _____
 рекомендации по проведению дезинфекции _____

13. Дополнительная эпидемиологически значимая информация

Дата первичного заполнения _____

Исход инфицирования пациента (выздоровление, переход в хроническую форму заболевания, смерть — указать дату, причину, диагноз)

Дата завершения наблюдения за домашним очагом _____

_____ (должность) _____ (подпись) _____ (инициалы, фамилия)

**Прядок действий работников организации здравоохранения
при аварийном контакте с биологическим материалом пациента,
загрязнении биологическим материалом объектов внешней среды**

Работник организации здравоохранения должен соблюдать следующий порядок действий:

1) в случае повреждения целостности кожных покровов при работе с биологическим материалом:

- немедленно снять перчатки рабочей поверхностью внутрь и погрузить их в емкость с дезинфицирующим раствором или поместить в непромокаемый пакет для последующего обеззараживания;
- вымыть руки с мылом под проточной водой и обильно промыть рану водой или физиологическим раствором;
- обработать рану 3 % перекисью водорода;

2) в случае загрязнения биологическим материалом кожных покровов без нарушения их целостности:

- промыть загрязненный участок кожных покровов проточной водой с мылом;
- обработать загрязненный участок кожных покровов антисептиком;

3) в случае попадания биологического материала на слизистые оболочки без нарушения их целостности:

- немедленно снять перчатки рабочей поверхностью внутрь и погрузить их в емкость с дезинфицирующим раствором или поместить в непромокаемый пакет для последующего обеззараживания;
- тщательно вымыть руки с мылом под проточной водой и обильно промыть (не тереть) слизистую оболочку водой или физиологическим раствором;

4) в случае загрязнения биологическим материалом санитарно-гигиенической одежды (СГО), личной одежды, обуви:

- обмыть поверхность перчаток, не снимая с рук, под проточной водой с мылом или раствором антисептика, дезинфицирующего средства;
- снять загрязненную СГО, личную одежду, обувь;
- СГО, личную одежду и обувь сложить в непромокаемые пакеты для последующего обеззараживания;
- снять защитные перчатки рабочей поверхностью внутрь и погрузить их в емкость с дезинфицирующим раствором или поместить в непромокаемый пакет для последующего обеззараживания;
- вымыть руки с мылом под проточной водой и обработать кожные покровы в области проекции загрязнения СГО, личной одежды, обуви;

5) в случае загрязнения биологическим материалом объектов внешней среды биологические загрязнения на поверхности объектов внешней среды обеззараживаются раствором дезинфицирующего средства и удаляются с поверхности с последующей влажной уборкой.

**Журнал регистрации аварийных контактов
работников организаций здравоохранения с биологическим материалом пациентов**

№ п/п	Фамилия, собственное имя, отчество работника организации здравоохранения, прививочный статус против вирусного гепатита В	Структурное подразделение, должность работника организации здравоохранения	Фамилия, собственное имя, отчество пациента, отделение, прививочный статус против вирусного гепатита В	Дата, время, описание, обстоятельства аварийного контакта	Работник организации здравоохранения			Пациент			Сведения о санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятиях	Результаты медицинского наблюдения, клинический, эпидемиологический диагнозы
					даты, результаты лабораторных обследований на маркеры ПВГ, ВИЧ в течение 1 месяца до аварийного контакта или непосредственно после аварийного контакта	даты, результаты лабораторных обследований через 3, 6, 12 месяцев после аварийного контакта на маркеры ПВГ, через 3, 6 месяцев на ВИЧ	постконтактное лечение	даты, результаты лабораторных обследований на маркеры ПВГ, ВИЧ в течение 1 месяца до аварийного контакта или непосредственно после аварийного контакта	даты, результаты лабораторных обследований через 3, 6, 12 месяцев после аварийного контакта на маркеры ПВГ, ВИЧ через 3, 6 месяцев на	постконтактное лечение		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13

**Динамика выявления и диагностическая характеристика
маркеров вирусных гепатитов**

Маркеры	Локализация и динамика выявления маркеров	Диагностическая характеристика
<i>Маркеры гепатита В</i>		
HBsAg	При остром гепатите В появляется в последние 1–2 недели инкубационного периода и продолжает обнаруживаться первые 4–6 недель клинического периода, при хронической инфекции выявляется на протяжении всего заболевания	Указывает на инфицированность
HBeAg	При остром гепатите В обнаруживается в крови вместе с HBsAg на ранних этапах инфекционного процесса. При хроническом гепатите В обнаруживается в стадии репликации	Указывает на репликацию в гепатоцитах, высокую инфекционность крови и высокий риск перинатальной передачи инфекции от матери ребенку
ДНК вируса гепатита В	ДНК вируса гепатита В обнаруживается в крови в период активной репликации, выявляется практически сразу после инфицирования, как правило, за 1–2 недели до появления HBsAg	Качественный метод указывает на репликацию. Количественный метод — оценивается эффективность антивирусной терапии и прогнозируется хронизация
Анти-HBc-IgM	Антитела класса М к внутреннему структурному HBcoreAg могут быть выявлены на 10–12 сутки от момента предполагаемого заражения. При острой инфекции исчезают в течение 6–12 месяцев, реже 2 лет (20 %), при хронической — могут сохраняться в низких титрах на протяжении всего периода заболевания.	Ранний сывороточный маркер указывает на острую фазу инфекции, при ХГВ маркирует репликацию ВГВ и активность процесса в печени. При отсутствии клинико-морфологических признаков активной репликации вируса указывает на выздоровление после перенесенного заболевания
Анти-HBc-IgG	Антитела класса G к внутреннему структурному HBcoreAg сохраняются на протяжении всей жизни	Указывают на контакт с вирусом: при острой инфекции в сочетании с анти-HBs, при хронической инфекции в сочетании с HBsAg
Анти-HBe	Антитела к «е» антигену появляются через 1–2 недели после исчезновения из сыворотки крови HBeAg, могут сохраняться в течение 10–20 лет, иногда пожизненно	Указывает на начало стадии реконвалесценции при ОВГ. Выявляются при хроническом гепатите В, обусловленном мутантными штаммами вируса
Анти-HBs	Антитела к HBsAg выявляются после исчезновения HBsAg, в большинстве случаев сохраняются в сыворотке крови у выздоровевших на протяжении всей жизни	Указывает на перенесенную инфекцию или наличие поствакцинальных антител; обнаружение в первые недели заболевания прогнозирует развитие гипериммунного варианта fulминантного гепатита В

Маркеры	Локализация и динамика выявления маркеров	Диагностическая характеристика
Маркеры гепатита D		
HDAg	Присутствует в сыворотке крови кратковременно	Указывает на присутствие вируса в организме
HDV-RNA	РНК обнаруживается в крови в период активной репликации	Указывает на репликацию
Анти-HDV-IgM	Антитела класса М к вирусу гепатита D	Ранний сывороточный маркер указывает на острую фазу инфекции. При хронизации свидетельствует о репликации вируса и активности инфекционного процесса. При отсутствии клинико-морфологических признаков и других маркеров активной репликации вируса указывает на выздоровление после перенесенного заболевания
Суммарные анти-HDV	Суммарные антитела без разделения на классы М и G	Свидетельствуют о возможной инфицированности или перенесенной инфекции
Маркеры гепатита C		
РНК вируса гепатита C	Обнаруживается в крови в период активной репликации	Качественный метод указывает на репликацию. Количественный метод — оценивается эффективность антивирусной терапии и прогнозируется хронизация
Суммарные анти-HCV	Антитела без разделения на классы М и G	Свидетельствуют о возможной инфицированности или перенесенной инфекции
Анти-HCV IgM	Антитела класса М к ядерным белкам	Указывают на текущую инфекцию (острую или хроническую в фазе реактивации)
Анти-HCV IgG	Антитела класса G к ядерным белкам	Свидетельствуют об инфицированности или перенесенной инфекции

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика темы.....	4
Вирусный гепатит В	9
Вирусный гепатит D.....	46
Вирусный гепатит С	50
«Новые» вирусы гепатитов.....	59
Самоконтроль усвоения темы	62
Литература.....	70
Приложение 1.....	71
Приложение 2.....	73
Приложение 3.....	78
Приложение 4.....	79
Приложение 5.....	80

Учебное издание

Северинчик Ирина Викторовна
Вальчук Ирина Николаевна
Бандацкая Майя Ивановна
Чистенко Григорий Николаевич

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСНОВЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Г. Н. Чистенко
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 20.06.13. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 4,88. Уч.-изд. л. 4,41. Тираж 75 экз. Заказ 705.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.