

Частота выявления маркеров инфицирования вирусами парентеральных гепатитов среди медицинских работников в регионах Российской Федерации с различной интенсивностью эпидемического процесса

Никитина Г.Ю.¹, Семенов Т.А.^{2,4}, Готвянская Т.П.², Хахаева И.Б.³, Коноплева М.В.², Николаева О.Г.², Ярош Л.В.², Кожевникова Л.К.², Суслов А.П.²

¹ Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Москва, Россия

² ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия

³ Управление Роспотребнадзора по Республике Бурятия, Улан-Удэ

⁴ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Контактный адрес:

Галина Юрьевна Никитина

Эл. почта: g.u.nikitina@gmail.com

Ключевые слова: медицинский персонал, вакцинация, гепатит В, гепатит С, субтипы HBsAg.

Представлены результаты оценки частоты выявления маркеров инфицирования вирусами гепатитов В (ВГВ), С (ВГС) и D (ВГД), а также напряженности и длительности сохранения поствакцинального иммунитета против ГВ у медицинских работников в регионах Российской Федерации с различной интенсивностью эпидемического процесса (Бурятия, г. Улан-Удэ, n=611 и г. Москва, n=653). Серологические маркеры инфицирования ВГВ были выявлены у 259 (42,5%) и у 70 (11,7%) лиц: HBsAg (2,6% против 0,2%; p<0,05), анти-HBs в сочетании с анти-HBc (35,0% против 10,7%; p<0,05), «изолированных» анти-HBc (4,9% против 0,8%; p<0,05) среди медицинского персонала ЛПУ г. Улан-Удэ по сравнению с сотрудниками г. Москвы. В 90,9% изолятов ВГВ был установлен генотип D и в одном (9,1%) – генотип A (г. Улан-Удэ). Распространенность субтипов HBsAg в нашем исследовании составила 9,1% (ad) и (90,9% (ay). Анти-ВГС выявлены в 3,3% и 2,9% случаев, из них РНК ВГС – в 41,2% и 36,8%, генотип 1 ВГС – в 57,1% и 85,7%, генотип 3 ВГС в 28,6% и 14,3% случаев в г. Улан-Удэ и г. Москве соответственно. Обсуждается вопрос о выборе вакцинных препаратов с доминирующим среди населения России субтипом ay HBsAg для совершенствования программ иммунопрофилактики гепатита В.

The prevalence of parenteral hepatitis markers among the medical personnel in the Russian Federation regions with different intensity of epidemic process

Nikitina G.Yu.¹, Semenenko T.A.^{2,4}, Gotvyanskaya T.P.², Hahaeva I.B.³, Konopleva M.V.², Nikolaeva O.G.², Yarosh L.V.², Kozhevnikova L.K.², Suslov A.P.²

¹ S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

² FSRC of Epidemiology and Microbiology named after N.F.Gamaleya, Moscow, Russia

³ The administration of Rosпотребнадзор in the Republic of Buryatia, Ulan-Ude, Russia

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Contacts:

Galina Yu. Nikitina

E-mail: g.u.nikitina@gmail.com

Key words: hospital staff, vaccination, hepatitis B, hepatitis C, HBsAg subtypes.

The results of hepatitis markers prevalence estimation and the immune response intensity and duration in hospital staff (Buryatiya, Ulan-Ude, n=611 and Moscow, n=653) after vaccination against hepatitis B are presented. HBV serological markers were revealed in 259 (42.5%) and 70 (11.7%) persons: HBsAg (2.6% versus 0.2%; p<0.05), anti-HBs in a combination with anti-HBc (35.0% versus 10.7%; p<0.05), only anti-HBc (4.9% versus 0.8%; p<0.05) among Ulan-Ude and Moscow medical personnel, respectively. HBV DNA positive in PCR isolates had genotype D (90.9%), subtypes ayw3 and ayw2. HBV genotype D has been established in 90.9% of isolates and genotype A in 9.1% (Ulan-Ude). Prevalence of subtypes HBsAg in our research was 9.1% (ad) and (90.9% (ay). Anti-HCV were revealed in 3.3% and 2.9%, HCV RNA – in 41.2% and 36.8%, genotype 1 HCV – in 57.1% and 85.7%, genotype 3 HCV in 28.6% and 14.3% of cases in Ulan-Ude and Moscow, respectively. The question of the selection of vaccines with dominant among the population of Russia HBsAg subtype ay for the improvement of immunization programs is discussed.

Введение

Вирусные гепатиты В (ГВ) и С (ГС) являются одной из важнейших проблем современного здравоохранения во всем мире, что обусловлено не только развитием острых форм инфекции, но и формированием хронических гепатитов с исходом в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному. Значительно утяжеляется течение ГВ в сочетании с гепатитом D (ГД), который по данным субъектов Российской Федерации (РФ) выявляется

в 0,2–0,3% случаев от общего количества острых и хронических форм ГВ [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире более чем у 240 и 130-170 миллионов человек диагностирован хронический ГВ (ХГВ) и хронический ГС (ХГС) соответственно [2]. Российская Федерация относится к умеренно эндемичным регионам по распространенности хронического ГВ и ГС, причем уровень расшифрованности ГС

составляет менее 20% [3]. Постановлением Правительства РФ №175 от 01.12.2004 г. ГВ и ГС включены в список социально-значимых заболеваний, в целях предупреждения и борьбы с которыми в 2007 г. утверждена Федеральная целевая программа, включающая подпрограмму «Вирусные гепатиты».

К группе повышенного риска инфицирования вирусами ГВ (ВГВ) и ГС (ВГС) относятся медицинские сотрудники лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), в связи с чем профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), является одной из актуальных проблем здравоохранения [4, 5]. По определению Европейского регионального бюро ВОЗ к ИСМП (синонимы: внутрибольничные, госпитальные, нозокомиальные инфекции) относятся не только заболевания, появляющиеся у пациентов во время пребывания в стационаре или при оказании им помощи в ЛПУ, но и инфекции медицинских работников, возникающие в результате их профессиональной деятельности. Организация эпидемиологического надзора за ИСМП представляет собой систему государственных мероприятий, состоящую из вирусологического и микробиологического мониторинга производственной среды, гигиенических параметров проведения лечебно-диагностических процедур и оценки состояния здоровья медперсонала [6]. Последний компонент, включающий учет и регистрацию случаев инфекционных болезней, а также результаты медицинских осмотров представляется весьма важным с точки зрения прогнозирования развития эпидемиологической ситуации в лечебном учреждении. Важно отметить, что данные о заболеваемости не полностью отражают истинную картину инфицированности медицинского персонала. Объективным критерием могут служить лишь результаты серологического обследования [7].

Целью настоящего исследования явилась оценка частоты выявления маркеров инфицирования вирусами парентеральных гепатитов, а также напряженности и длительности сохранения поствакцинального иммунитета против ГВ у медицинских работников в регионах РФ с различной интенсивностью эпидемиологического процесса.

Материалы и методы

Ретроспективный анализ динамики заболеваемости ОГВ, ХГВ и ХГС за 15-летний период в регионах РФ с различной интенсивностью эпидемиологического процесса (Республика Бурятия, г. Улан-Удэ и г. Москва) за период с 1999 по 2013 гг. проводили по статистическим материалам ФГБУ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии». Исследовали 1264 образца сывороток крови, полученных в 2011 году от медицинских сотрудников ЛПУ г. Улан-Удэ, (n=611) и многопрофильного стационара г. Москвы (n=653). Среди медицинского персонала г.Улан-Удэ было 59 (9,7%) мужчин и 552 (90,3%) женщины в возрасте $38,9 \pm 12,2$ лет; среди обследованных лиц в г. Москве – 134 (20,5%) – мужчины, 519 (79,5%) – женщины, средний возраст $40,4 \pm 8,6$ года. Определяли серологические маркеры инфицирования ВГВ (HBsAg, анти-HBs, анти-HBc) и ВГС (анти-ВГС). Образцы сывороток крови от лиц, позитивных по HBsAg, тестировали на наличие антител к вирусу гепатита дельта (анти-ВГД суммарные и анти-ВГД-IgM), HBeAg и анти-HBc-IgM. ДНК ВГВ определяли в образцах сывороток крови с наличием HBsAg и «изолированных» анти-HBc. На наличие РНК ВГС тестировали анти-ВГС позитивные образцы. Серологические исследования выполнены методом ИФА с использованием отечественных

и зарубежных коммерческих тест-систем, производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия), Murex HBsAg v.3 (Abbott – Murex, Великобритания). ДНК ВГВ, РНК ВГС и генотип ВГС определяли методом количественной ПЦР с детекцией продуктов в реальном времени с помощью тест-системы «РеалБест ДНК-ВГВ», «РеалБест РНК ВГС» и РеалБест РНК- генотип (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) на приборе CFX-96 (Bio-Rad, США). Определение нуклеотидных последовательностей продуктов ПЦР проводили с набором «ABI PRISM Big Dye TM v.1.1» (Applied Biosystems, США), согласно инструкции изготовителя, с использованием капиллярного автоматического секвенатора «ABI-3100 PRISM Genetic Analyzer» (Applied Biosystems, США). Выравнивание нуклеотидных последовательностей S-гена и сравнительный анализ первичной нуклеотидной последовательности проводили с помощью программы «Vector NTI 9.0». В качестве референсных данных использовались последовательности геномов ВГВ (генотипы А – Н), полученные из GenBank.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью компьютерной программы «Excel» (2007). Для выявления достоверности различий показателей в сравниваемых группах использовали t-критерий Стьюдента, с уровнем α , равным 0,05 (вероятность ошибки $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Уровни заболеваемости ГВ и ГС значительно различаются в зависимости от субъектов РФ, что может быть связано как с качеством диагностики, так и с достоверностью регистрации данных инфекций. Изучение территориальных особенностей эпидемиологии ГС и ГВ является важным для осуществления мероприятий по предупреждению и борьбе с данными инфекциями [8].

Для проведения исследований были выбраны два субъекта РФ, различающиеся по уровню заболеваемости ГВ и ГС: г. Москва и г. Улан-Удэ. Республика Бурятия с высокими показателями заболеваемости ГВ входит в число этнически неоднородных регионов РФ, где значительная часть населения представлена лицами монголоидной расы. Город Москва относится к субъектам РФ с наиболее высокими показателями заболеваемости ГС, население, в своем большинстве, принадлежит к европеоидной расе [9, 10]. В период с 1999 по 2005 годы заболеваемость ОГВ регистрировалась на уровне 31,9–19,2 и 61,8–6,8 на 100 тыс. населения, а кратность снижения заболеваемости ОГВ составила 1,6 и 9,1 в Республике Бурятия и г. Москве соответственно. С 1 января 2006 года стартовал приоритетный Национальный проект «Здоровье», согласно которому была предусмотрена вакцинация детей, подростков и взрослых до 55 лет против ГВ. Проведение массовой иммунизации населения привело к дальнейшему существенному снижению показателей заболеваемости ОГВ (15,1 – 0,1 и 5,2 – 2,5; кратность снижения – 151 и 2,1 в 2006-2013 гг.) в Республике Бурятия и г. Москве соответственно.

В то же время в данных регионах сохраняется эпидемиологическая напряженность в связи с высоким уровнем заболеваемости ХГВ, который связан с невыявленными случаями острых форм данной инфекции в прошлом. Заболеваемость ХГВ с момента официальной регистрации (1999 г.) до 2013 года возросла в 6,6 раз (с 1,1 до 7,2 на 100 тыс. населения) в Республике Бурятия и в 2,7 раз (с 4,4 до 11,9 на 100 тыс. населения) в г. Москве (рис. 1).

В 2013 году в Республике Бурятия и в г. Москве показатели

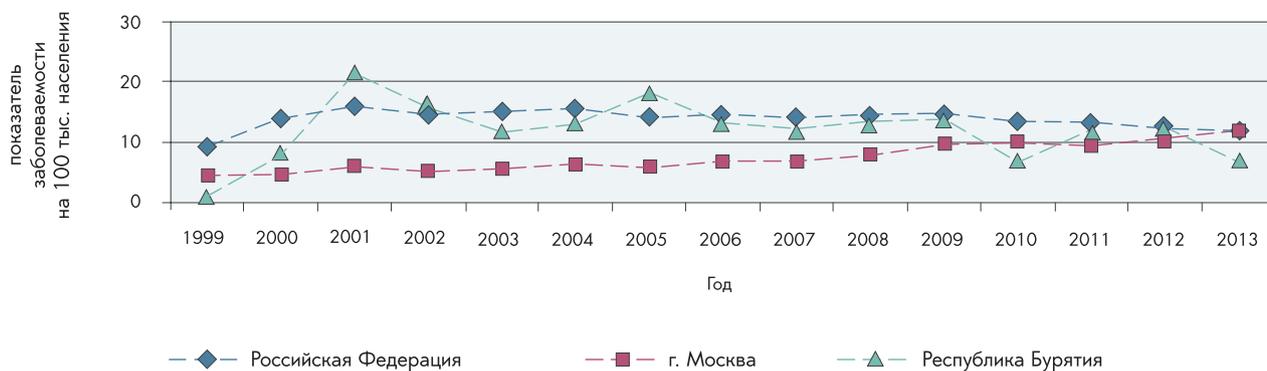


Рисунок 1. Заболеваемость хроническим гепатитом В в РФ, Республике Бурятия и г. Москва

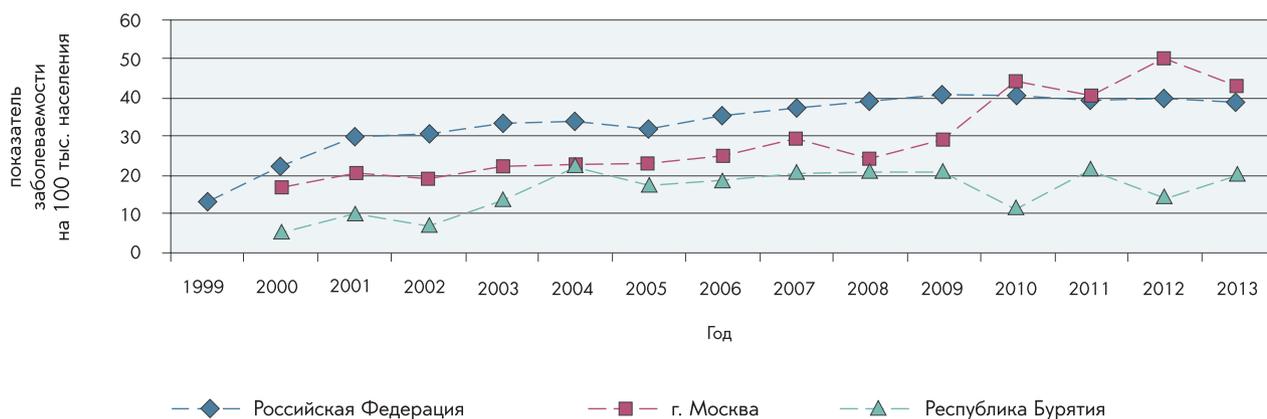


Рисунок 2. Заболеваемость хроническим гепатитом С в РФ, Республике Бурятия и г. Москва

заболеваемости ХГС составили 14,5 и 50,2 на 100 тыс. населения (39,2 на 100 тыс. населения в РФ) [11]. Начиная с 2000 года, наблюдается рост заболеваемости ХГС как в Республике Бурятия, так и в г. Москве (рис. 2).

Максимальный уровень заболеваемости ХГС зафиксирован в Республике Бурятия в 2004 году (22,7 на 100 тыс. населения), а в 2005 г. характеризуется незначительным снижением (в 1,3 раза). В последующие годы (2006-2012 гг.) наблюдается тенденция к росту заболеваемости от 18,9 до 20,4 на 100 тыс. населения, снижение – в 2010 и 2013 гг. (11,7 и 14,5 на 100 тыс. населения соответственно). При сравнении показателей заболеваемости ХГС наблюдается сходное развитие эпидемического процесса, однако в г. Москве имеет место постоянная тенденция к росту заболеваемости с 16,7 до 50,2 на 100 тыс. населения соответственно в 2000 и 2013 гг. (рис. 2), что может быть связано как с улучшением качества диагностики, так и с усилением интенсивности эпидемического процесса ГС.

Высокий уровень заболеваемости ХГВ и ХГС среди населения РФ значительно увеличивает риск распространения данных инфекций среди медицинского персонала ЛПУ. В связи с этим актуальным является изучение распространенности маркеров инфицирования ВГВ и ВГС среди работников ЛПУ, а также профилактики данных инфекций, включая вакцинацию против ГВ.

Анализ возрастной структуры медицинских работников, включенных в исследование, позволил установить максималь-

ный удельный вес лиц в возрасте от 20 до 49 лет, что составляет $80,5 \pm 7,2\%$ и $82,7 \pm 6,6\%$ для ЛПУ г. Улан-Удэ и многопрофильного стационара г. Москвы соответственно. При оценке частоты выявления серологических маркеров инфицирования ВГВ в обследуемых группах установлено существенное превышение удельного веса лиц с наличием HBsAg (2,6% против 0,2%; $p < 0,05$), анти-HBs в сочетании с анти-HBc (35,0% против 10,7%; $p < 0,05$), «изолированных» анти-HBc (4,9% против 0,8%; $p < 0,05$) в ЛПУ г. Улан-Удэ по сравнению с таковыми в г. Москве (рис. 3).

Обнаружение антител к HBcAg («изолированных» и в сочетании с анти-HBs) свидетельствует о перенесенном в прошлом ГВ. В общей сложности в результате исследования образцов сывороток крови установлено, что серологические маркеры инфицирования ВГВ (HBsAg, анти-HBs в сочетании с анти-HBc и «изолированные» анти-HBc) были выявлены у 259 (42,4%) и 70 (11,6%) из 611 и 653 обследованных лиц в г. Улан-Удэ и г. Москва, соответственно ($p < 0,05$).

Медицинские сотрудники, позитивные по HBsAg, были обследованы на наличие ДНК ВГВ, HBeAg, антител класса IgM к HBcAg (анти-HBc-IgM), а также анти-ВГD и анти-ВГD-IgM (маркеры инфицирования ВГD). Установлено, что анти-HBc-IgM были обнаружены только у сотрудников ЛПУ г. Улан-Удэ в 20,0% (3/15) случаев. ДНК ВГВ выявлена у 7 из 16 (43,8%) обследуемых лиц с наличием HBsAg в ЛПУ г. Улан-Удэ и у одного HBsAg-позитивного медицинского сотрудника в стационаре

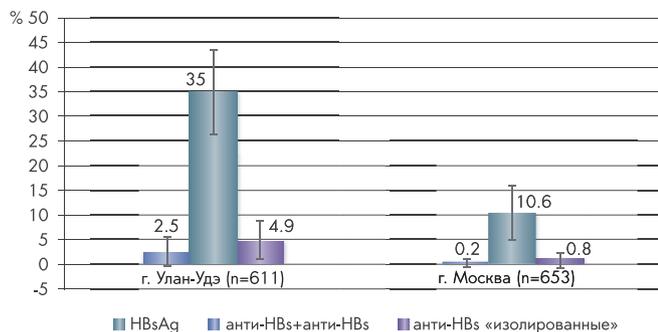


Рисунок 3. Частота выявления серологических маркеров инфицирования ВГВ среди сотрудников ЛПУ г. Улан-Удэ и многопрофильного стационара г. Москва

г. Москвы. Вирусная нагрузка в позитивных по ДНК ВГВ образцах варьировала в широком диапазоне: от 10^2 до 10^5 МЕ/мл. Маркеры инфицирования ВГД и НВeAg обнаружены не были.

Антитела к ВГС (анти-ВГС) выявлены в 3,3% (20/611) и 2,9% (19/653) случаев, а РНК ВГС – у 7 из 17 (41,2%) и у 7 из 19 (36,8%) анти-ВГС позитивных медицинских работников г. Улан-Удэ и г. Москвы соответственно. По данным других авторов, анти-ВГС в 2000-х годах в г.Улан-Удэ и в г. Москве имели 3,6% и 3,1% сотрудников ЛПУ [10, 12]. Генотип 1 ВГС установлен в 57,1% и 85,7%, а генотип 3 ВГС в 28,6% и в 14,3% случаев в г. Улан-Удэ и г. Москве соответственно. Также в одном случае среди обследованных лиц ЛПУ г. Улан-Удэ был выявлен ВГС с генотипом 2.

Молекулярно-генетическая характеристика штаммов, циркулирующих в субъектах Российской Федерации, позволяет эффективно проводить расследование случаев групповой заболеваемости, устанавливать связь с источником инфекции и получать углубленную характеристику территорий на основе генетических особенностей вирусной популяции. К основным субтипам РНК ВГС, циркулирующим на территории РФ, относятся 1а, 3а, 2, 16. В исследовании, проведенном в 25 субъектах РФ в 2005-2010 гг. (1928 изолятов ВГС), 52,8% относились к субтипу 16, 36,3% – субтипу 3а, 8,1% – генотипу 2 и 2,1% – субтипу 1а [13].

Среди лиц с наличием ХГС в Московском регионе преобладают больные, инфицированные вирусом субтипа 16 (52,1%) и наблюдается увеличение доли лиц, инфицированных вирусом субтипа 3а ВГС (37,2%) [14]. В республике Бурятия соотношения основных циркулирующих генотипов и субтипов менялись

в разные годы. Так в 2002 году наиболее часто были установлены субтипы 1а и 2 (по 28%), а доля субтипа 16 составила 12,1% [15]. Исследование, проведенное в 2005 году, показало увеличение циркуляции субтипа 3а (17%), а доля субтипа 16 осталась наименьшей (13%) [16]. Однако в 2010 году, частота выявления субтипа 16 стала доминирующей и среди бурят удельный вес субтипа 16 составил $65,2 \pm 5,5\%$, что в 1,3 раза больше, чем среди русских ($51,0 \pm 4,7\%$; $p=0,05$), в то время как удельный вес субтипа 3а был в 1,5 раза меньше ($15,3 \pm 4,1\%$ и $22,5 \pm 3,9\%$, $p>0,05$). Учитывая, что субтип 3а ВГС связан преимущественно с применением инъекционных наркотиков, можно предположить, что данный путь инфицирования преобладает среди жителей Республики Бурятия русской национальности [10].

Анализ проведенных данных показал, что распространенность маркеров инфицирования ВГВ и ВГС среди врачей, среднего и младшего медицинского персонала составила $3,5 \pm 7,6\%$, $2,1 \pm 3,2\%$ и $3,9 \pm 8,4\%$, НВsAg-позитивные лица были установлены только среди среднего медицинского персонала в 0,2% случаев. Результаты обследования свидетельствуют о том, что частота обнаружения «изолированных» анти-НВс и анти-НВс в сочетании с анти-НВс достоверно выше у врачей и младшего медицинского персонала ЛПУ г. Улан-Удэ по сравнению с медработниками г. Москвы (4,3%, 4,9% против 0,6%, 0,5% и 39,7%, 33,8% против 8,6%, 9,8% соответственно; $p<0,05$).

Наибольший процент выявления НВsAg и «изолированных» анти-НВс среди обследованных лиц был установлен у сотрудников ЛПУ г. Улан-Удэ, стаж работы которых составлял 1-5 и 6-10 лет (2,7% и 3,2%; 6,6% и 6,4% соответственно). НВsAg у медицинских сотрудников г. Москвы был выявлен только у лиц, стаж которых был 1-5 лет, а «изолированные» анти-НВс чаще обнаружены при длительности трудовой деятельности 6-10 лет (1,6%). Достоверно чаще анти-НВс в сочетании с анти-НВс встречаются у медработников г. Москвы, стаж работы которых >10 лет (14,5% против 6,5% и 6,4%) ($p<0,05$). Напротив, достоверных различий в частоте выявления анти-НВс в сочетании с анти-НВс у лиц с различным стажем работы среди медицинских сотрудников ЛПУ г. Улан-Удэ выявлено не было ($p<0,05$) (табл. 1).

Особый интерес представляет скрытый ГВ (СГВ), серологический профиль которого характеризуется наличием ДНК ВГВ при негативной реакции выявления НВsAg. Известно, что приблизительно в 20% образцов сывороток крови от лиц с наличием СГВ отсутствуют серологические маркеры инфицирования ВГВ, у 50% определяются антитела к НВсAg («изо-

Таблица 1. Зависимость частоты выявления маркеров инфицирования вирусом ГВ от стажа работы медицинских сотрудников ЛПУ г. Улан-Удэ и г. Москва

Маркеры		г. Улан-Удэ (n=611)			г. Москва (n=653)		
		стаж работы (годы)					
		1-5, n=226	6-10, n=94	>10, n=291	1-5, n=184	6-10, n=125	>10, n=344
НВsAg	абс.	6	3	7	1	0	0
	%	2,7	3,2	2,4	0,5	0,0	0,0
анти-НВс «изолированные»	абс.	15	6	9	0	2	3
	%	6,6	6,4	3,1	0,0	1,6	0,9
анти-НВs+анти-НВс	абс.	73	33	108	12	8	50
	%	32,3	35,1	31,4	6,5	6,4	14,5
анти-ВГС	абс.	7	3	10	4	5	10
	%	3,1	3,2	3,4	2,2	4,0	2,9

лированные» или в сочетании с анти-НВs) и у 35% – анти-тела к НВsAg [17]. Таким образом, поиск НВsAg окажется неэффективным, а инфицированные лица пополнят группу больных с гепатитом неустановленной этиологии и не будут учтены в официальной статистике [18]. Для определения распространенности СГВ среди медицинского персонала 30 и 75 НВsAg-негативных образцов сывороток крови от лиц с наличием «изолированных» анти-НВс и анти-НВс в сочетании с анти-НВs были исследованы на наличие ДНК ВГВ. СГВ был выявлен в 2,7% (2/75) случаев в образцах с наличием анти-НВs в сочетании с анти-НВс (серопозитивный СГВ) у сотрудников стационара г. Москвы. Вирусная нагрузка составила 10^3 МЕ/мл. Однако отрицательные результаты определения ДНК ВГВ в исследуемых образцах не могут свидетельствовать об отсутствии СГВ у медицинского персонала г. Улан-Удэ в связи с наличием серонегативного СГВ [19].

При изучении генетической вариабельности ВГВ были отобраны образцы сывороток крови, содержащие ДНК ВГВ: 6 – от НВsAg-позитивных сотрудников медицинских организаций г. Улан-Удэ и 5 – г. Москвы (4 – НВsAg-позитивные и 1 – НВsAg-негативный). В подавляющем большинстве случаев, в 90,9% (10/11), в изолятах ВГВ был установлен генотип D и в одном (9,1%) – генотип A (г. Улан-Удэ), практически все относились к субтипу ау (табл. 2). Полученные данные подтверждают исследования других авторов, убедительно показавших, что с наибольшей частотой у коренных народов Сибири и жителей г. Москвы встречался генотип D и субтип ау ВГВ (96,0% и 83,3% соответственно), несмотря на усилившуюся миграцию населения, особенно в г. Москве [20, 21, 22,]. Полученные данные о преобладании генотипа D и субтипа ауw3 должны быть учтены в целях совершенствования профилактики ГВ при выборе вакцинных препаратов, а также при производстве новых вакцин [23].

На основании данных по секвенированию S-гена ВГВ в 11 изолятах, принадлежащих к генотипам D и A, была определена аминокислотная последовательность. Замены выявлены в 70,0% (7 из 10) изолятов ВГВ с генотипом D, и все образцы имели субтип ауw3. Установлено, что изменение аминокислотной последовательности в 118 позиции совпадает с наиболее вариабельным генотипом D и субтипом ауw3 (табл.2). Таким образом, модификация в 118 позиции может служить дополнительным маркером возможного генетического дрейфа ВГВ.

При проведении анализа эффективности вакцинации и защищенности привитых против ГВ медицинских работников были учтены сроки последней вакцинации, возраст обследуемых лиц и стаж профессиональной деятельности. Установлено, что из

Таблица 2. Характеристика изолятов ВГВ, выделенных от медицинских сотрудников

№ п/п	№	Субъект РФ	Генотип	Субтип	Вариабельность S-гена
1.	9	г. Улан-Удэ	A	adw1	S34L, N40S, S45P, P46L, S55T
2.	11	г. Улан-Удэ	D	ayw3	T118A
3.	64	г. Улан-Удэ	D	ayw3	T118A
4.	71	г. Улан-Удэ	D	ayw2	S58C
5.	80	г. Улан-Удэ	D	ayw2	замен нет
6.	104	г. Улан-Удэ	D	ayw3	T118A
7.	223	г. Москва	D	ayw3	T118A
8.	357	г. Москва	D	ayw2	замен нет
9.	743	г. Москва	D	ayw3	T118A, A128V
10.	959	г. Москва	D	ayw2	замен нет
11.	923	г. Москва	D	ayw3	T118A

611 и 653 сотрудников ЛПУ г. Улан-Удэ и г. Москвы 77,8% и 81,5% лиц имели антитела к НВsAg (анти-НВs) в протективных концентрациях (10 мМЕ/мл и выше). Лица с низким уровнем специфических антител в сыворотке крови (10-99 мМЕ/мл) составили $23,7 \pm 7,7\%$ и $23,0 \pm 7,4\%$, с концентрацией 100-400 мМЕ/мл – $22,1 \pm 7,5\%$ и $12,4 \pm 5,8\%$ и более 400 мМЕ/мл – $35,7 \pm 8,7\%$ и $42,4 \pm 8,7\%$ в медицинских организациях г. Улан-Удэ и г. Москвы соответственно (табл. 3). С увеличением срока после последней прививки против ГВ уровень поствакцинального иммунитета у вакцинированных медицинских сотрудников снижался. Так, через 1-7 лет удельный вес серопозитивных лиц составил 82,9% и 80,4%, а спустя 8-15 лет – 66,7% и 51,7% соответственно среди медицинского персонала г. Улан-Удэ и г. Москвы (табл. 3).

Изучение иммунного ответа на вакцинацию против ГВ в зависимости от возраста показало, что частота выработки анти-НВs в протективных концентрациях у медицинских сотрудников медицинских учреждений г. Улан-Удэ и г. Москвы в возрастной группе 20-29 лет была наибольшей и достоверно отличалась от показателей в возрастной группе 60 лет и старше (83,9% и 86,2% против 61,9% и 61,2%) соответственно. Это совпадает с опубликованными ранее данными, согласно которым среди медработников с увеличением возраста отмечалось снижение доли лиц, имевших защитный уровень анти-

Таблица 3. Результаты определения анти-НВs у медицинских сотрудников ЛПУ г. Улан-Удэ и г. Москвы в разные сроки после вакцинации

Концентрация анти-НВs (мМЕ/мл) у вакцинированных лиц		г. Улан-Удэ (n=611)			г. Москва (n=653)		
		1-7, n=557	8-15, n=54	Итого: n=611	1-7, n=593	8-15, n=60	Итого: n=653
<10 (отр.) мМЕ/мл	абс.	95	18	113	116	29	145
	%	17,1	33,3	$18,5 \pm 7,0$	19,6	48,3	$22,2 \pm 7,3$
10-99 мМЕ/мл	абс.	130	15	145	130	20	150
	%	23,3	29,6	$23,7 \pm 7,7$	21,9	33,3	$23,0 \pm 7,4$
100-400 мМЕ/мл	абс.	127	8	135	75	6	81
	%	22,8	16,7	$22,1 \pm 7,5$	12,4	10,0	$12,4 \pm 5,8$
>400 мМЕ/мл	абс.	205	13	218	272	5	277
	%	36,8	25,9	$35,7 \pm 8,7$	45,9	8,3	$42,4 \pm 8,7$
уровень сероконверсии	абс.	462	36	498	477	31	508
	%	82,9	66,7	81,5	80,4	51,7	77,8

тел: с 90,8% (95% ДИ: 87,2 – 94,4%) в возрасте 18-39 лет до 67,8% (95% ДИ: 60,1 – 75,5%; $P < 0,05$) в возрасте 50 и более [24]. По всей видимости, нарушение адекватного реагирования на вакцинацию связано с физиологическими иммунодефицитами, возникающими у лиц пожилого возраста вследствие инволюции тимуса [25].

Таким образом, значительное снижение заболеваемости острыми формами ГВ и ГС не коррелирует с частотой регистрации ХГВ и ХГС, показатель заболеваемости которыми в РФ в 2013 году составил соответственно 11,7 и 39,2 на 100 тыс. населения. Высокий уровень заболеваемости ХГВ и ХГС среди населения значительно увеличивает риск распространения данных инфекций среди медицинского персонала медицинских учреждений, что подтверждается широким распространением маркеров инфицирования ВГВ и ВГС. Особое внимание с точки зрения эпидемиологического надзора должно быть уделено наличию скрытых форм ВГВ-инфекции

и вирусных мутаций, не выявляемых регламентированным рутинным методом ИФА.

Установлено, что в России доминирующим является серотип «ау» (от 75 до 99% в различных регионах), что является определяющим для выбора вакцинных препаратов при совершенствовании программ иммунопрофилактики. Такой подход не потребует дополнительных финансовых вложений, поскольку арсенал вакцинных препаратов против ГВ, содержащих HBsAg серотипа «ау» и зарегистрированных в РФ, достаточно велик.

С учетом вышеизложенного и принимая во внимание большие миграционные потоки, более универсальной следует считать поливалентную вакцину, содержащую HBsAg серотипов «ау» и «ад». В противном случае, из-за несоответствия иммунитета будет увеличиваться количество случаев заболевания гепатитом В среди уже вакцинированного населения, включая медицинских работников.

Литература

1. The resolution of the Chief state sanitary doctor of the Russian Federation dated 11 March 2013 №9 Moscow «About measures aimed at stabilization of the incidence of parenteral viral hepatitis in the Russian Federation». Russian newspaper. Federal issue No. 6103. 2013. Russian. (Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 11 марта 2013 г. №9 г. Москва «О мероприятиях, направленных на стабилизацию заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами в Российской Федерации»). Российская газета. Федеральный выпуск №6103. 2013 г.).
2. WHO, Fact sheet No 204, No 164, 2014.
3. Kosakowska I.I., Volchkova E.V. Medico-social aspects of viral hepatitis with parenteral transmission. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni*. 2013;1:28-39. Russian. (Косаговская И.И., Волчкова Е.В. Медико-социальные аспекты вирусных гепатитов с парентеральным путем передачи. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2013;1:28-39.).
4. Akimkin V.G., Semenenko T.A., Nikitina G.Y., Godkov M. A., Skvortsov S.V. Epidemiology of hepatitis B and C in health care settings. М.: ООО «Publishing house «Bionika», 2013. 216 p. Russian. (Акимкин В.Г., Семенов Т.А., Никитина Г.Ю., Годков М.А., Скворцов С.В. Эпидемиология гепатитов В и С в лечебно-профилактических учреждениях. М.: ООО «Издательский дом «Бионика», 2013. 216 с.).
5. Nikitina G.Y., Yarosh L.V., Sipacheva N.B., Semenenko T.A. Viral hepatitis B and C in a multidisciplinary hospital. *Aktual'nye voprosy jepidemiologii i infekcionnyh boleznej*. 2011;10:470-476. Russian. (Никитина Г.Ю., Ярош Л.В., Сипачева Н.Б., Семенов Т.А. Вирусные гепатиты В и С в многопрофильном стационаре. Сборник научных трудов «Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней» 2011;10:470-476.).
6. Semina N.A., Kovaleva E.P., Akimkin V.G., Selkova E.P., Khrapunova I.A. Prevention of nosocomial infections in medical personnel. М.: 2006. 152 p. Russian. (Семина Н.А., Ковалева Е.П., Акимкин В.Г., Селькова Е.П., Храпунова И.А. Профилактика внутрибольничного инфицирования медицинских работников. М.: 2006. 152 с.).
7. Semenenko T.A. Hepatitis B: risk to health care workers. *Medicinskaja sestra*. 2000;3:35-39. Russian. (Семенов Т.А. Гепатит В: риск для медицинских работников. Медицинская сестра 2000;3:35-39.).
8. Shakhgildyan I.V., Mikhailov M.I., Onishchenko G.G. Parenteral viral hepatitis. М.: GOU VUNMC MZ RF, 2003. 383 p. Russian. (Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. 383 с.).
9. Federal center of hygiene and epidemiology. Infectious morbidity in subjects of the Russian Federation for 1999-2011 statistical Information and analysis, part 2, Moscow, 2011. Russian. (Федеральный центр гигиены и эпидемиологии. Инфекционная заболеваемость в Субъектах Российской Федерации за 1999-2011 гг. Информационные сборники статистических и аналитических материалов часть 2, Москва, 2011 г.).
10. Silchenko E.V. Clinical and epidemiological features of chronic HBV and HCV infections in the Republic of Buryatia. PhD Thesis: Irkutsk, 2010. 22 p. Russian. (Сильченко Е.В. Клинико-эпидемиологические особенности хронических HBV и HCV инфекций в Республике Бурятия. Автореф. дисс. канд. мед. наук: Иркутск, 2010. 22 с.).
11. Federal center of hygiene and epidemiology. Infectious morbidity in subjects of the Russian Federation in 2012-2013 years. Collection of statistical information and analysis, part 2, Moscow, 2013. Russian. (Федеральный центр гигиены и эпидемиологии. Инфекционная заболеваемость в Субъектах Российской Федерации за 2012-2013 гг. Информационный сборник статистических и аналитических материалов часть 2, Москва, 2013 г.).
12. Nikolaeva, L.I., Zverev S.I., Petrova E.V., et al. Humoral response to antigens of HCV in coinfection by human immunodeficiency virus 1 type. *Laboratornaja diagnostika*. 2008;7:42-45. Russian. (Николаева Л.И., Зверев С.Я., Петрова Е.В. и соавт. Гуморальный ответ на антигены вируса гепатита С при коинфекции вирусом иммунодефицита человека 1-го типа. Лабораторная диагностика. 2008;7:42-45.).
13. Pimenov N.N., Chulanov V.P., Komarova S.V., et al. Hepatitis C in Russia: Epidemiological characteristics and ways of improving diagnosis and surveillance. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni*. 2012;3:4-9. Russian. (Пименов Н.Н., Чуланов В.П., Комарова С.В. и соавт. Гепатит С в России: Эпидемиологическая характеристика и пути совершенствования диагностики и надзора. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012;3:4-9.).
14. Samokhvalov E.I., Nikolaeva L.I., Olhovskiy S.V., et al. The frequency of certain subtypes of hepatitis C virus in the Moscow region. *Voprosy virusologii*. 2013;58(1):36-40. Russian. (Самохвалов Е.И., Николаева Л.И., Альховский С.В. и соавт. Частота встречаемости отдельных субтипов вируса гепатита С в Московском регионе. Вопросы вирусологии. 2013;1:36-40.).
15. Zherbanova L.V. Epidemiology of viral hepatitis C in the Republic of Buryatia and some aspects of pathogenesis of chronic HCV infection. PhD Thesis: Irkutsk, 2002. 18 p. Russian. (Жербанова Л.В. Эпидемиология вирусного гепатита С в Республике Бурятия и некоторые аспекты патогенеза хронической HCV-инфекции. Автореф. дисс. канд. мед. наук: Иркутск, 2002. 18 с.).
16. Prokofieva T.D. Epidemiological features and molecular diagnosis of HCV, HGV and TTV infections. PhD Thesis: Irkutsk, 2005. 18 p. Russian. (Прокофьева Т.Д. Эпидемиологические особенности и молекулярная диагностика HCV, HGV и TTV-инфекций. Автореф. дисс. канд. мед. наук: Иркутск, 2005. 18 с.).
17. Raimondo G., Allain J.P., Brunetto M.R., et.al. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2008;49:652-657.
18. Semenenko T.A., Suslov A.P. Immunopathogenesis of occult infection caused by hepatitis B virus. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii*.

- 2015;6:105-113. Russian. (Семененко Т.А., Суслов А.П. Иммунопатогенез скрытой инфекции, вызванной вирусом гепатита В. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2015;6:105-113.).
19. Torbenson M., Thomas D. Occult hepatitis B. *Lancet Infect Dis.* 2002;2(8):479-486.
 20. Chulanov V. Epidemiological and clinical value of hepatitis A and B viruses genetical heterogeneity. PhD Thesis: M., 2013. 46 p. Russian. (Чуланов В.П. Эпидемиологическое и клиническое значение генетической гетерогенности вирусов гепатита А и В. Автореф. дисс. канд. мед. наук: М., 2013. 46 с.).
 21. Zabelin N.N. Genetic variability of hepatitis b virus by PreS1/PreS2/S genes in patients with chronic HB viral infection. PhD Thesis: M., 2009. 23 p. Russian. (Забелин Н.Н. Генетическая вариабельность вируса гепатита В по PreS1/PreS2/S генам у пациентов с хронической HB-вирусной инфекцией. Автореф. дисс. канд. мед. наук: М., 2009. 23 с.).
 22. Yarosh L.V. Epidemiological characteristics of HBsAg mutants and occult forms of hepatitis B among different population groups. PhD Thesis: M., 2013. 21 p. Russian. (Ярош Л.В. Эпидемиологическая характеристика HBsAg-мутантов и «скрытых» форм гепатита В среди различных групп населения. Автореф. дисс. канд. мед. наук: М., 2013. 21 с.).
 23. Semenenko T.A., Nikitina G.Y., Yarosh L.V., et al. Serological and molecular-biological analysis of the medical staff vaccination against hepatitis B. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija.* 2015;17(1):73-78. Russian. (Семененко Т.А., Никитина Г.Ю., Ярош Л.В., и соавт. Серологический и молекулярно-биологический анализ результатов вакцинации против гепатита В в медицинского персонала многопрофильного стационара. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2015;17(1):73-78.).
 24. Shulgina N.I., Stasenko V.I. Estimation of the duration and intensity of post-vaccination humoral immunity to hepatitis B virus among decreed groups. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika.* 2011;1(56):68-73. Russian. (Шульгина Н.И., Стасенко В.И. Оценка длительности и напряженности поствакцинального гуморального иммунитета к гепатиту В у лиц декретированных групп. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011;1(56):68-73.).
 25. Semenenko T.A. Immune response after vaccination against hepatitis B in immunocompromised persons. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika.* 2011;1(56):51-58. Russian. (Семененко Т.А. Иммунный ответ при вакцинации против гепатита В у лиц с иммунодефицитными состояниями. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011;1(56):51-58.).