EUR/ICP/OCD 016
0233A
ОРИГИНАЛ: АНГЛИЙСКИЙ

БОРЬБА С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В ЕВРОПЕ

Отчет Рабочей группы ВОЗ

Мюнхен
22-25 апреля 1991 г.

1993 г.

Задача 5 ЗДВ ЕРБ ВОЗ

Р Е З Ю М Е

Ежегодно в Европейском регионе регистрируется более 2 млн. случаев острого вирусного гепатита, и значительно большее число инфекций являются бессимтомными и не регистрируются. Совещание Рабочей группы ВОЗ было созвано для рассмотрения вопросов борьбы с вирусным гепатитом в Европе, и на нем были вынесены рекомендации обеспечить обязательный характер уведомления и регистрирования случаев болезни и наличие своих собственных национальных программ по борьбе с вирусным гепатитом во всех странах. В отчете подытоживаются данные об эпидемиологии и стратегии борьбы с различными видами вирусного гепатита, которые могут варьироваться в зависимости от типа. Необходимо разработать более надежные диагностические тесты в отношении гепатита С и Е, основных причин (парентеральных или энтеральных соответственно) гепатита "ни А, ни В". Разработка вакцины находится на ранней стадии. Улучшение санитарно-гигиенических условий ограничивает распространенность гепатита А, однако заболеваемость им переходит на контингент взрослого населения. Вакцина против гепатита А нуждается в дальнейшем усовершенствовании, только после этого ее можно пустить в широкую продажу. Вакцина против гепатита В уже имеется, и ее следует включить в планы и календари иммунизации во всех странах, а все группы высокого риска, в частности работники здравоохранения, должны также пройти вакцинацию. А это, в свою очередь, поможет лечить больных гепатитом D, который поражает людей наряду с гепатитом В.

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Введение	1
Вирусный гепатит в Европе – нынешнее положение	2
Гепатит А	3
Гепатит В	5
Гепатит D	9
Гепатит С	10
Гепатит Е	12
Выводы	14
Рекомендации	14
Приложение 1: Отчет Рабочей группы по гепатиту В	20
Приложение 2: Рабочие документы и исходная справочно-информационная документация	28
Приложение 3: Список участников	31

ВВЕДЕНИЕ

С 22 по 25 апреля 1991 г. проходило созванное Региональным бюро в Мюнхене (Германия) совещание Рабочей группы по борьбе с вирусным гепатитом в Европе. Участники совещания выразили свою признательность проф. F. Deinhardt и его сотрудникам за отличные условия и организацию совещания и компании Пастер Мерьё по производству сывороток и вакцин (Pasteur Mérieux Sérums & Vaccins), компании Смисклайн Бичам по производству биопрепаратов (SmithKline Beecham Biologicals) и Исследовательским лабораториям Merck Sharp & Dohme - за предоставленную ими финансовую поддержку. Председательствовали на совещании проф. F. Deinhardt (ныне покойный) и проф. G. Papaevangelou. Докладчиком был д-р W. Jilg, функции секретаря совещания выполнял д-р Б.Д. Быченко. Список участников прилагается в Приложении 3.

К целям и задачам совещания относилось:

- рассмотрение эпидемиологической ситуации в отношении разновидностей вирусного гепатита A, B, C, D и E в Европейском регионе и в мире, с уделением особого внимания вопросам эпиднадзора за вирусным гепатитом B и борьбе с ним;

- достижение консенсуса относительно общей политики иммунизации в отношении гепатита B;

- формулирование рекомендаций в отношении согласованного календаря иммунизации в Европейском регионе, включая вакцинацию против гепатита B.

В настоящем отчете подводятся итоги мероприятий по эпидемиологии и стратегии борьбы с гепатитами A, B, C, D и E, а также дается сводка некоторых важных биологических характеристик их этиологических факторов.

Помимо этого в отчете подытоживаются рекомендации, подготовленные четырьмя рабочими группами, для целей эпиднадзора за вирусным гепатитом и его профилактики, а также для проведения дальнейших исследований и разработок в этой области. Подробный отчет рабочей группы по гепатиту В приводится в виде Приложения 1. Отчеты трех других групп (по диагностике, эпиднадзору и исследованиям по выявлению частоты сероположительных реакций, профилактике вирусного гепатита А, С и Е и научным исследованиям и разработкам) можно получить в Отделении по инфекционным болезням Регионального бюро.

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В ЕВРОПЕ – НЫНЕШНЕЕ ПОЛОЖЕНИЕ

Вирусный гепатит продолжает оставаться серьезной проблемой общественного здравоохранения в Европейском регионе. Сообщаемое число заболеваний всеми видами острого вирусного гепатита в расчете на 100 000 жителей колеблется от 10–50 в Северной и Западной Европе до 400 и более в южной и восточной частях Региона. Предположительное общее годовое число сообщаемых случаев заболевания острым вирусным гепатитом превышает 2 млн. на весь Регион, в котором проживают примерно 900 млн. человек.

Хотя вирусный гепатит и относится в большинстве стран к числу болезней, все данные по которым должны сообщаться, все же фактическую заболеваемость различными видами его трудно квантифицировать по двум основным причинам: во-первых, заражение часто носит бессимптомный характер, и, во-вторых, имеет место очень значительное недопредставление данных об острых случаях заболеваний. Эта тенденция, возможно, будет и далее усиливаться, когда лечение от большего числа острых случаев заболеваний будет проводиться не в больницах, а на дому. Кроме того, в некоторых странах Европы качество эпиднадзора было недостаточным в прошлом, что объяснялось нехваткой конкретных чувствительных диагностических реагентов. Более того, все еще неудовлетворительными являются

имеющиеся в настоящее время пробы на вирус гепатита С (HCV) и, в целом, отсутствует система проб для диагностирования инфекций, вызываемых вирусом гепатита Е (HEV). Все эти факты необходимо рассмотреть и учесть при анализе нижеследующих данных.

ГЕПАТИТ А

Эпидемиология

Человек является единственным важным в эпидемиологическом отношении источником и носителем возбудителя данной инфекции - вируса гепатита А (HAV). Несмотря на длительный характер инфекции HAV, процесс ее эволюции и превращения в хронический гепатит специально не прослеживался.

Улучшение социально-экономических, санитарно-гигиенических условий и условий жизни вообще привело к значительному сокращению заражения HAV в Регионе, особенно в северной части Европы. Тем не менее заражение HAV продолжает оставаться эндемичным в некоторых областях южной и восточной частей Европы, что обусловлено, главным образом, передачей ВАГ через недоброкачественную воду и продукты питания.

В результате снижения уровней заражения HAV заболевать стало все больше взрослое население, с повышением относительной частоты симптомных инфекций. Эпидемии не являются характерными: большинство инфекций передается от человека к человеку и частым является распространение их внутри семьи. Тем не менее поездки в эндемичные страны продолжают оставаться основной причиной заражения HAV в Северной и Западной Европе. Важным источником передаваемого через пищевые продукты заражения в некоторых областях являются сырые моллюски и ракообразные. Недавнее смещение пикового возраста заражения в некоторых странах в сторону молодых взрослых,

рост поездок в эндемичные районы и остающиеся очаги заражения в некоторых странах являются причиной сохранения риска эпидемий, которые могут распространиться среди определенных групп населения, таких как обитатели лагерей для иммигрантов или беженцев, цыгане или жертвы бедствий и катастроф.

Прививки от гепатита А

Распространение HAV в клеточной культуре позволило разработать как живые, так и инактивированные (убитые), вакцины против гепатита А. Клинические исследования как с ослабленными, так и инактивированными вакцинами, показали их безопасность и хорошую переносимость взрослыми. В последнее время ведется широкая клиническая апробация очень очищенной и инактивированной с помощью формалина вакцины, разработанной целым рядом лабораторий. Неблагоприятные реакции были, как правило, достаточно слабыми и самоограничивающимися. Показатели конверсии после одной дозы составляли от 91 до 100% и достигали 100% после трех доз. Средние уровни антител после одной дозы примерно в 10 раз превышали уровни, которые достигались при применении сывороточного иммуноглобулина и значительно повышались после второй и третьей дозы. Хотя результатов исследований защитного эффекта в отношении людей еще не имеется, исследования, проведенные на шимпанзе, продемонстрировали высокие защитные качества вакцины.

Анализ генетического родства различных разновидностей штаммов дикого вируса показал значительную степень генетической сохраняемости генома HAV. В немногих случаях были выявлены штаммы человека, отличавшиеся от большинства изолятов человека на 16-24% положений нуклеотидного основания. Тем не менее даже очень отличающиеся друг от друга в генетическом отношении штаммы HAV тесно связаны друг с другом в антигенном плане, как это показано радиоиммунно-"состязательными"

анализами, тестами по нейтрализации сывороток или перекрестно-провокационными экспериментами на обезьянах. Полученные данные говорят о том, что вакцина, содержащая лишь один вирусный штамм, обеспечит, возможно, защиту от всех штаммов.

Использование такой вакцины для иммунизации людей, проживающих в очагах высокой эндемичности или направляющихся в эндемичные районы, позволило сократить остаточную заболеваемость. Лишь включение вакцины в программу иммунизации детей гарантирует, однако, возможную ликвидацию гепатита А.

ГЕПАТИТ В

Эпидемиология

Страны Западной Европы принадлежат к числу стран с низкой эндемичностью в отношении заражения вирусом гепатита В (HBV) и с уровнем распространенности носителей поверхностных антигенов гепатита В (HBsAg) в целом среди населения, составляющим менее 1%. Более высокая частота заболеваний имеет место в этом регионе в типичных группах высокого риска, таких как медицинский и зубоврачебный персонал, реципиенты крови и кровяных продуктов, подвергающиеся диализу больные, контингент больных в учреждениях для умственно отсталых, гомосексуалисты, проститутки и лица, вводящие наркотики внутривенно. Однако на эти характерные группы риска приходится лишь относительно небольшой процент всех случаев гепатита В. Большинству инфекций подвергаются лица, которые не принадлежат ни к одной из этих групп, и основным способом передачи заражения является, вероятно, гетеросексуальный контакт.

В целом такого рода эпидемиологическая ситуация характерна для стран Средиземноморья, таких как Греция, Италия и Испания. Тем не менее по остающимся пока не

известными причинам уровень носителей в этом регионе выше и средний показатель составляет примерно 3%.

Наиболее серьезным является положение в некоторых странах Восточной и Центральной Европы. Во многих районах коэффициенты носителей среди взрослого населения колеблются от 5% до 10%, вследствие чего данный регион следует отнести к региону промежуточной эндемичности. Во многих же странах этого региона, таких как Болгария, Румыния или бывший СССР, выраженную роль могут играть также нозокомиальные инфекции HBV. Здесь широко распространены практика повторного использования необеззараженного медицинского оборудования и неправильное использование крови и кровяных продуктов, в результате чего может иметь место значительная передача HBV.

Вакцинация против гепатита В

Помимо мер санитарно-гигиенического характера важнейшим методом борьбы с гепатитом В является вакцинация. Во многих европейских странах были рекомендованы стратегии выборочной иммунизации лиц, относящихся к группам высокого риска, причем основной целевой группой является, как правило, медицинский персонал. Такая стратегия привела в некоторых странах (таких как Германия) к значительному снижению заражений HBV среди работников здравоохранения, но мало повлияла на население в целом.

Даже в странах с низкой эндемичностью справиться с задачей борьбы с гепатитом В на массовом уровне поможет лишь всеобщая иммунизация всех грудных младенцев. Однако применение такой стратегии лишь незначительно скажется на заболеваемости в отношении контингента населения в возрасте от 15 до 25 лет. Уровень заболеваемости снизится раньше (через 5-10 лет), если будет введена система иммунизации всех подростков. Но это именно тот контингент населения, охват которого связан с большими трудностями.

Наилучшей стратегией для борьбы с гепатитом В была бы иммунизация как грудных детей, так и подростков, наряду с продолжением иммунизации взрослых, относящихся к определенным группам высокого риска.

Испытание вакцин, проведенное в Италии в районе Афрагола (с населением примерно в 60 000 и с очень высокой заболеваемостью гепатитом В) с 1983 г. до настоящего времени, продемонстрировало возможность и эффективность такой стратегии массовой вакцинации. Поголовная иммунизация всех грудных детей в первый год жизни и детей более старшего возраста позволила снизить заболеваемость гепатитом В с 91 до 10 случаев на 100 000 населения в год и снизить процент хронических носителей среди детей в возрасте от 1 до 10 лет с 9,2% до 1,0%.

Это исследование было использовано Италией в рамках утвержденной ее правительством программы в поддержку введения иммунизации всех новорожденных и всех детей в 12-летнем возрасте. Другие страны с низкой эндемичностью, такие как Новая Зеландия и Соединенные Штаты, также рекомендовали проводить иммунизацию всех новорожденных вакциной против гепатита В. Экспериментальный проект по иммунизации всех детей в 12-летнем возрасте планируется для Каталонии (Испания).

Работа по массовой вакцинации против гепатита В может быть значительно упрощена, если вакцина от гепатита В применяется одновременно с другими детскими вакцинами (БЦЖ, против дифтерии, эпидемического паротита, столбняка и полиомиелита). Когда две или три следующие с небольшими интервалами друг за другом иммунизации проводятся с повторной иммунизацией через 6-15 месяцев, то вакцинация против гепатита В является достаточно гибкой и практически применимой в условиях всех национальных планов и календарей иммунизации детей.

Исследования, проведенные с целью проверки возможности применения вакцины от гепатита В одновременно

с введением БЦЖ, АКДС (коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина), пероральной и инактивированной полиомиелитной вакцин, показывают, что вышеназванная вакцина может использоваться вместе с другими вакцинами, не теряя при этом своей иммуногенности, не снижая иммунную реакцию на другие проверенные антигены без усиления неблагоприятных реакций.

Заражение гепатитом В, ведущее к антигенемии HB_s, несмотря на защитные уровни циркулирующих антител, были отмечены у 32 младенцев, родившихся у матерей-носителей HB_sAg в Южной Италии и которые подверглись иммунизации иммуноглобулином гепатита В (HBIG) и вакциной против гепатита В. У одного грудного ребенка, у которого развилось хроническое носительство после острого и серьезного клинического заражения гепатитом В, был выявлен вирус гепатита В со стабильной мутацией в общей антигенной детерминанте а. Антигенность же детерминанты а в этом мутанте была отчасти утрачена.

В настоящее время неясно, не являются ли носителем этого мутанта и другие зараженные грудные младенцы; однако аналогичные мутанты были отмечены после пересадки печени у одного пациента, которому давались моноклональные антитела к HB_s во избежание повторной инфекции аллотрансплантата, и у ребенка (иммунизированного HBIG и вакциной против гепатита В), рожденного у являющейся вирусоносителем матери китайского происхождения в Сингапуре. В настоящее время пока ничего неизвестно о частоте распространения этого мутанта среди населения; ощущается несомненная необходимость долгосрочных последующих исследований и наблюдения, чтобы определить возможную необходимость, при разработке будущих вакцин против гепатита В, придется или нет иметь дело с возникновением такой мутации.

ГЕПАТИТ D

Гепатит D вызывается вирусом гепатита D (HDV), являющимся несовершенным гепатогеном RNA, инфективность которого зависит от функций фаго-помощника выполняемых вирусом гепатита B. По последним данным, не менее 5% носителей HBsAg в мире заражены также и вирусом гепатита D. Учитывая, что в мире насчитывается не менее 300 млн. носителей антигена, число таких людей, зараженных HDV, должно составлять, как минимум, 15 млн. Распределение HDV в мире можно подразбить на три эпидемиологических типа заражения:

- высокая эндемичность (сопровождающаяся высокой HBV-эндемичностью);
- промежуточная эндемичность (сопровождаемая промежуточной или высокой HBV-эндемичностью);
- низкая эндемичность (сопровождающаяся низкой, промежуточной или высокой HBV-эндемичностью).

В Северной Европе эндемичность HDV низка в условиях, характеризующихся низкой HBV-эндемичностью; в Южной Европе и на Балканах эндемичность носит промежуточный характер в условиях промежуточной или высокой HBV-эндемичности. Чрезвычайно высокая степень распространенности HBV отмечена в Румынии и некоторых азиатских республиках бывшего СССР.

HDV вызывает инфекцию при совместном, вместе с HBV, заражении или при последующем заражении людей, уже инфицированных HBV. Результаты при этом, однако, различны: параллельные инфекции, как правило, протекают самодовлеющим, "самоограниченным" образом, после чего происходит обезвреживание в организме вирусов гепатита B и гепатита D, тогда как при последующем "наложении" инфекции происходит хроническое заражение вирусом гепатита D, накладывающееся на хроническое заражение

вирусом гепатита В. Целый ряд исследований показал, что у носителей HBsAg, у которых серологически доказано заражение вирусом гепатита D, развивается болезнь печени, которая, как правило, является более тяжелой и прогрессирующей, чем простой гепатит В. Несмотря на наличие, согласно некоторым сообщениям, бессимптомных в клиническом отношении хронических HDV-инфекций, последующее заражение хронических носителей вируса гепатита В часто ведет к клинически открытой форме хронического гепатита, являющейся, как правило, более тяжелой по сравнению с обычным гепатитом В.

Поскольку для заражения людей и размножения вирус гепатита D нуждается в "помощи" со стороны вируса гепатита В, то успешная вакцинация против гепатита В защищает также и от заражения вирусом гепатита В. В настоящее время, однако, пока не найдено еще способов защиты хронических носителей HBsAg от последующего "наложенного" заражения вирусом HDV. Сдерживающим разработку вакцины против вируса гепатита D является то, что нейтрализующие вирус гепатита D эпитопы пока неизвестны. Хотя в одном из исследований и был достигнут хоть какой-то вид защиты, когда сурок лесной североамериканский (мармотомонакс) подвергся иммунизации полным антигеном D, другие исследования показали, что антитела к D не отличаются нейтрализующим эффектом.

ГЕПАТИТ С

Этиологический фактор

Несмотря на клонирование и полное определение порядка следования вируса гепатита С (HCV), многое в эпидемиологии, патофизиологии и иммунологии этого заболевания остается пока еще неизвестным. Данный вирус является основной причиной заболевания в мире гепатитом "ни А, ни В", передающегося парентеральным путем. Распространенность антител к HCV колеблется от 0,2% до

1,7%, что характеризует HCV как легко передающийся вирус с относительно низкой частотностью наглядного в клиническом отношении заболевания. Однако вирус этот ассоциируется с очень частыми хроническими инфекциями и, нередко, заболеваемостью значительного числа инфицированных людей. Вирус гепатита С был выявлен в качестве одного из важнейших причинных факторов первичной злокачественной гепатомы в Японии, и, кроме того, была доказана тесная связь его со случаями криптогенного цирроза.

HCV представляет собой заключенный в оболочку вирус, подобный вирусам семейства Пестивирусов/Флавовирусов, с диаметром не менее 50 нм. Ввиду общего сходства с компонентами геномов Флавовирусов и Пестивирусов HCV должен быть включен в семейство Флавовиридных в качестве отдельной разновидности.

Диагноз заражения вирусом гепатита С

В диагностических целях целый ряд белков HCV подверглись экспрессии в кишечные палочки и дрожжах. С помощью испытательных систем первого поколения были выявлены антитела к неструктурному компоненту вируса гепатита С путем использования рекомбинантного белка (C100-3), извлеченного из области NS4 генома HCV. Эти антитела (анти C100-3) были выявлены у большинства больных приобретенным после переливания гепатитом по всему земному шару, а также у значительной части лиц со спорадическим заболеванием гепатитом "ни А, ни В".

Высокой показатель распространенности анти C100-3 был обнаружен в таких группах риска, как больные гемофилией (70-90%), лица, вводящие наркотики внутривенно (50-90%), и больные гемодиализом (1-30%). В среднем среди населения Европы (как это видно на примере добровольных доноров крови) степень распространенности анти-HCV составляет от 0,1% до 3%. Антитела к C100-3 появляются примерно через 3-4 месяца (от 10 недель до 12 месяцев)

после заражения. Эти антитела обнаруживают долгосрочную персистенцию в хронических носителях HCV; поэтому оценка анти-HCV является хорошим способом выявления хронического заражения вирусом гепатита С, но не подходит для диагностики при острых случаях заболевания.

В имеющихся сейчас тест-наборах второго поколения содержатся, дополнительно к С100-3, частицы двух других вирусных белков, презумптивный нуклеоидный белок (С22) и еще один неструктурный компонент (С33). Антитела к этим протеинам появляются на ранней стадии заражения у большинства больных; к тому же новые анализы также отличаются, по-видимому, несколько более высокой специфичностью.

Разработка вакцин

Возможными целевыми белками для нейтрализующих антител являются предположительные структурные белки С, Е1 и Е2. А выделяющие же эти белки рекомбинантные вирусные вакцины использовались для иммунизации шимпанзе; первые результаты этого опыта свидетельствуют о том, что данный метод обеспечивает некоторую защиту от воздействия инфекционного вируса. Возможными препятствиями для разработки рекомбинантной или полученной на базе тканевой культуры вакцины HCV являются существование чрезвычайно переменчивой зоны внутри амино-"окончания" Е2, а также недавнее открытие различных серологических типов вируса гепатита С.

ГЕПАТИТ Е

Вирус гепатита Е (HEV) является важнейшим этиологическим фактором гепатита "ни А, ни В", передающегося энтеральным путем. Доказано, что этот вирус распространен по всему земному шару, особенно в областях,

где неблагоприятные санитарно-гигиенические условия способствуют передаче патогенов, передаваемых с водой.

Вирус гепатита Е - это сферическая частица без оболочки диаметром 32 нм, имеющая множество физико-химических свойств, характерных для семейства Пикорнавирусов. Геномы двух изолятов вируса гепатита Е сейчас уже клонированы, с полным установлением их последовательности. Доказано, что наиболее подверженной заражению вирусом гепатита Е моделью для опытов и исследований являются макаки вида Cynomolgus.

HEV передается через фекалии или оральным путем. Эпидемии и вспышки заражения связаны, как правило, с потреблением загрязненной канализационными нечистотами воды. Распространение инфекции от зараженных лиц (в семьях, общинах или больницах) является очень ограниченным. Самый высокий показатель заражения наблюдается среди молодых и среднего возраста взрослых, с непривычно высоким коэффициентом смертности среди инфицированных беременных женщин. HEV широко распространен в тропических и субтропических странах. Его не относят к числу наиболее серьезных проблем общественного здравоохранения в странах Западной Европы, но он представляет собой проблему в азиатских республиках бывшего СССР. Тем не менее есть свидетельства того, что отдельные случаи заболевания могут иметь место и в Западной Европе (в Италии и Испании).

Первоначально диагнозы в случаях заражения HEV осуществлялись путем иммунной электронной микроскопии в стулах; в настоящее время разработаны проба с флуоресцирующими антителами и проба western blot, которые могут использоваться для выявления антител в сыворотке больного.

Выделение иммунореактивных рекомбинантных белков вируса гепатита Е, особенно основных структурных белков, может обеспечить основу для разработки вакцины-кандидата против этого вируса.

ВЫВОДЫ

Для эффективного контроля за вирусным гепатитом в Европе необходимы усовершенствование системы эпиднадзора, улучшение санитарно-гигиенических условий, проведение прививок против гепатита В и, в ближайшем будущем, надлежащее использование вакцины против гепатита А.

Меры по борьбе с различного вида вирусным гепатитом являются дорогостоящими, и экономическое воздействие этих болезней вызывает серьезную озабоченность. Поскольку в настоящее время рассматривается проведение масштабных национальных программ по борьбе с гепатитом, особенно с гепатитом В, требуются более полные анализы затрат и выгод и экономической эффективности различных вариантов стратегии борьбы с заболеваниями. Такие анализы будут полезными для выбора оптимальной стратегии для тех или иных населенных мест или контингентов населения.

Вместе с тем, наряду с оптимальным использованием всех имеющихся возможностей для борьбы с вирусным гепатитом, необходимы дальнейшие исследования.

РЕКОМЕНДАЦИИ

Диагноз, эпиднадзор, сообщение данных

1. Система уведомления и представления данных о вирусном гепатите нуждается в усовершенствовании. А для этого требуется разработка стандартного определения случаев заболеваний. Все страны Региона должны незамедлительно представлять данные о случаях вирусного гепатита в Региональное бюро. Представление данных о вспышках вирусного гепатита национальным органам здравоохранения и Региональному бюро должно носить обязательный характер.

2. Следует поощрять и стимулировать активный мониторинг либо на основании ориентированного на саму болезнь изучения всех случаев или в качестве контрольного эпидемического надзора. Периодически должна оцениваться эффективность систем надзора, с обеспечением обратной связи с первоначальными источниками (общепрактикующие врачи, больницы и т.д.).

3. Данные, полученные через системы эпиднадзора, должны дополняться новыми исследованиями распространенности заболеваний в таких контингентах, как призывники (военной и гражданской службы) и беременные женщины.

4. В каждой стране должны быть созданы лаборатории для этиологического диагноза вирусного гепатита. Региональному бюро следует обеспечить дальнейшее развертывание региональной сети справочных лабораторий по стандартизации, способствовать обмену специальными знаниями и справочными материалами между лабораториями, а также разработать учебные пособия по лабораторным и эпидемиологическим методам надзора за вирусным гепатитом.

Гепатит А

5. Необходимо продолжить исследования распространенности HAV, а также работу по сдерживанию и мониторингу вспышек заболеваний, с уделением особого внимания изменениям в отношении заболеваемости в различных возрастных группах.

6. Везде, где это необходимо, следует улучшить гигиенические условия в качестве важной меры по борьбе с гепатитом А.

7. Препараты иммуноглобулина, используемые для профилактики до и после заражения должны содержать конкретные противовирусные компоненты, выражаемые в МЕ на литр.

8. Когда эффективные вакцины против вируса гепатита А поступят в продажу, следует рассмотреть возможность их применения в программах иммунизации для удовлетворения конкретных потребностей каждой страны. Вакцины должны проверяться на их эффективность в ситуациях после воздействия заражения и для целей выработки долгосрочного иммунитета.

Гепатит В

9. Региональному бюро надлежит создать региональную программу по борьбе с вирусным гепатитом В для содействия осуществляемой в рамках национальных программ работе по борьбе с заражением вирусом гепатита В.

10. Задача по обычной иммунизации младенцев и подростков должна рассматриваться в качестве самой высокоприоритетной. Вакцинация против гепатита В должна стать неотъемлемой составной частью обычной программы иммунизации в раннем детском возрасте во всех странах. Эта работа должна дополняться иммунизацией подросткового контингента везде, где это осуществимо экономически.

11. Необходимо проводить вакцинацию групп высокого риска. К таким группам относятся работники здравоохранения, персонал и пациенты учреждений для умственно отсталых, лица, общающиеся в домашних условиях или имеющие регулярные половые контакты с носителями вируса гепатита В, больные, повторно подвергающиеся воздействию через кровь и кровяные продукты (такие как гемодиализные больные и больные гемофилией и талассемией), наркоманы, вводящие наркотики внутривенно, лица, подвергающиеся риску заражения вирусом гепатита В через сексуальные контакты (например проститутки, мужчины-гомосексуалисты, больные, проходящие лечение или обследование по поводу болезней, передаваемых половым путем, путешествующие по эндемичным районам, где вероятны половые контакты), а также лица, проживающие в местностях с высокой

эндемичностью в отношении заражения вирусом гепатита В или часто приезжающие в такие местности или районы, либо которым может потребоваться медицинское лечение во время нахождения за рубежом.

12. Особого рассмотрения требует борьба с гепатитом В среди иммигрантов, беженцев, а также в группах населения с высокой эндемичностью в отношении вируса гепатита В; дети же, усыновленные из районов/областей с высокой эндемичностью, должны обследоваться на HBsAg, а имевшие контакты в домашних условиях должны получать прививки.

13. При наличии возможности проведения скрининга на HBsAg рожденные позитивными в отношении HBsAg матерями младенцы должны получать вакцину против HBIG и гепатита В сразу после рождения. Для людей же, подвергнувшихся воздействию HBV в здравоохранительном учреждении или заведении либо в результате полового сношения с зараженным лицом, может быть рассмотрена возможность профилактики после заражения с помощью HBIG и/или вакцины против гепатита В.

14. Борьба с заражением вирусом гепатита В и другими передаваемыми с кровью инфекциями в условиях медико-санитарного учреждения зависит не только от иммунизации работников здравоохранения, но и от эффективности мер по борьбе с заражением. Поэтому необходимо разработать программы борьбы с инфекциями, с включением в них общих мер предосторожности, надлежащих мер по дезинфекции и обеззараживанию медицинского оборудования, удалению зараженных отходов и обеспечению наличия безопасной крови и кровяных продуктов.

Гепатит С

15. Вся донорская кровь или ткани должны обследоваться на антитела к вирусу гепатита С с помощью доступных проб

и тестов, а из числа доноров должны исключаться все позитивные в отношении антител лица.

16. Необходимо содействовать проведению серологических обследований для определения распространенности вируса гепатита С в Европе.

17. Основной упор в научных исследованиях должен делаться на разработку более лучших систем тестирования (особенно в отношении тестов/проб, позволяющих выявить острые хронические инфекции) и на то, чтобы иммунодоминантные белки характеризовались и представлялись в качестве основы для разработки вакцины от гепатита С.

Гепатит Е

18. В неэндемичных районах основной группой, могущей подвергнуться риску заражения вирусом гепатита Е, могут быть путешествующие в страны с высокой эндемичностью в отношении HEV. Особое внимание при этом следует уделять больным желтухой, недавно побывавшим в таких районах. Особенно следует обращать внимание врачей на проблему внезапно и быстро развивающихся случаев заражения гепатитом Е, особенно среди беременных женщин.

19. Региональное бюро должно информироваться о случаях подозреваемого заражения HEV, а пробы следует присылать в Сотрудничающий центр ВОЗ по вирусному гепатиту при Институте полиомиелита и вирусного энцефалита в Москве (Российская Федерация) или в центры по борьбе с болезнями в Соединенных Штатах.

20. К числу научно-исследовательских приоритетов должна относиться разработка лабораторных тестов, подходящих для быстрой дифференциации между гепатитом Е и другими

формами вирусного гепатита, а также для выявления механизмов, являющихся причиной сохранения HEV в различных средах.

Исследования и разработки

21. Основной упор в научных исследованиях должен делаться на:

- разработку конкретных, чувствительных, широко доступных и недорогих систем тестов для диагностирования гепатита C и E;

- использование и разработку вакцин, в частности против гепатита A и B, а также использование рекомбинантной технологии DNA для разработки и производства вакцин против гепатита C и E; и

- проведение дальнейших исследований для выявления и характеристики новых вирусов гепатита у человека.

Приложение 1

ОТЧЕТ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО ГЕПАТИТУ В

При разработке программ борьбы с гепатитом В ВОЗ, национальным органам общественного здравоохранения и персоналу здравоохранения следует учесть целый ряд факторов; к этим факторам относятся:

а) понимание эпидемиологии и экономических последствий заболевания гепатитом В (контроль и эпидемиологические исследования заболеваемости, распространенности и влияния гепатита В на заболеваемость и смертность представляют собой основу рациональной национальной политики по борьбе с гепатитом В);

б) надлежащее использование вакцины против гепатита В и HBIG для профилактической работы до и после заражения;

в) предупреждение передачи вируса гепатита В в условиях здравоохранительных учреждений (сюда относится предупреждение передачи при переливании крови и от больного к больному, от больного к работнику здравоохранения и от работника здравоохранения к пациенту);

г) предупреждение передачи среди населения, включая перинатальную и горизонтальную передачу внутри семьи, учреждений и в школах;

д) предупреждение заражения вирусом гепатита В как БППП (вирус гепатита В должен быть признан в качестве одного из ведущих венерических заболеваний,

и борьба против вируса гепатита В должна быть включена в действующие программы борьбы с БППП на всех уровнях);

е) предупреждение заражения вирусом гепатита В среди иммигрантов, беженцев и других групп населения из районов высокой эндемичности и предупреждение распространения в целом среди населения;

ж) надлежащее использование реагентов гепатита В для целей скрининга и диагностирования;

з) просвещение и обучение;

и) мониторинг и оценка.

РЕКОМЕНДАЦИИ

Программа Регионального бюро по борьбе с вирусным гепатитом

1. Региональному бюро надлежит создать программу по борьбе с вирусным гепатитом. Эта программа должна оказывать помощь национальным программам в таких областях, как разработка общей политики, стратегий борьбы с заболеванием, эпидемиологическая оценка и мониторинг, обучение, предоставление учебно-просветительных материалов, а также приобретение вакцин и реагентов путем поставок, оптовых закупок или производства на месте, в зависимости от степени целесообразности.

Национальные программы борьбы с вирусным гепатитом

2. Необходимо создать и/или усилить научные программы борьбы с вирусным гепатитом. В этих программах должна оцениваться эпидемиологическая ситуация и экономические последствия заболевания вирусным гепатитом, с

установлением национальных приоритетов и рекомендаций. Кроме того, деятельность в рамках этих национальных программ должна координироваться с национальными программами по борьбе с заражением ВИЧ, борьбе с болезнями, передаваемыми половым путем, мероприятиями по переливанию крови, в области профессиональной гигиены и по другим областям общей заинтересованности.

Надлежащее предынфекционное использование вакцины против гепатита В путем обычной иммунизации грудных младенцев и подростков

3. Этой стратегии должна быть отведена самая высокая приоритетность, так как она позволит решать все долгосрочные задачи борьбы против гепатита В среди населения.

Вакцина против гепатита В должна использоваться в рамках обычных программ иммунизации в детском раннем возрасте во всех странах. При отсутствии скрининга матерей на HBsAg первая доза вакцины против гепатита В должна даваться сразу после рождения.

Меры по иммунизации подростков должны дополнять программу иммунизации детей в раннем детском возрасте, когда это экономически осуществимо и когда имеется надлежащая инфраструктура для поставок вакцин. В оптимальном случае объединенная программа иммунизации в раннем детском возрасте и контингента подростков позволит обеспечить наилучшую и своевременную долгосрочную борьбу с заражением вирусом гепатита В среди населения.

Надлежащее предынфекционное использование вакцины против гепатита В путем иммунизации групп высокого риска

4. Должна проводиться вакцинация ряда групп/контингентов высокого риска. К числу первых всегда относятся

работники здравоохранения. Поскольку заражение вирусом гепатита В является их основной инфекционной профессиональной болезнью, задача иммунизации этой группы должна рассматриваться в качестве высокоприоритетной. Все работники здравоохранения, которым по роду своей профессиональной работы приходится иметь дело с кровью и кровяными продуктами, должны информироваться о риске заражения вирусом гепатита В и о наличии безопасной и эффективной вакцины, а на их работодателей должна возлагаться обязанность активно предлагать и предоставлять вакцины против гепатита В бесплатно. В идеальном случае вакцинация против гепатита В должна проводиться в ходе профессионального обучения.

К другим группам высокого риска, нуждающимся в вакцинации, относятся:

а) пациенты и персонал учреждений для умственно отсталых и других учреждений, таких как сиротские приюты, тюрьмы, а также программы лечения от наркомании, в зависимости от местных эпидемиологических условий;

б) имеющие контакты в домашних условиях и систематические половые сношения с носителями вируса гепатита В, как высокоприоритетная по своему характеру проблема;

в) получавшие неоднократно кровь и кровяные продукты больные, такие как гемодиализные пациенты, пациенты с хроническим заболеванием почек, могущие нуждаться в диализе, а также больные гемофилией и талассемией;

г) лица, вводящие наркотики внутривенно;

д) подвергающиеся риску заражения вирусом гепатита В в результате половых сношений лица, как-то:

- проститутки,

- активные гомосексуалисты-мужчины,

- пациенты, находящиеся на лечении или проходящие обследование на БППП,

- едущие в эндемичные районы/страны и могущие иметь там сексуальные контакты;

е) лица, проживающие в районах с высокой эндемичностью в отношении заражения вирусом гепатита В или часто посещающие такие районы/страны, а также те, которым может потребоваться медицинское лечение во время пребывания за рубежом; и

ж) контактирующие в домашних условиях с детьми, усыновленными из районов/местностей с высокой эндемичностью, если результаты обследования детей на HBsAg являются позитивными.

Особо следует рассмотреть проблему борьбы с гепатитом В среди иммигрантов, беженцев и групп населения с высокой эндемичностью в отношении вируса гепатита В.

Надлежащее послеинфекционное использование вакцины против гепатита В путем проведения обследования матерей и лечения грудных детей матерей-вирусоносителей

5. Во многих странах осуществляется скрининг всех или относящихся к категории высокого риска беременных женщин на HBsAg и лечение грудных младенцев позитивных в отношении HBsAg матерей с помощью HBIG и вакцины против гепатита В сразу после рождения. Такие программы должны рассматриваться, исходя из относительной важности перинатальной передачи в контексте общей передачи заражения вирусом гепатита В.

Надлежащая послеинфекционная профилактика с помощью HBIG и/или вакцины против гепатита В

6. Данный метод может быть рассмотрен для применения в отношении людей, подвергающихся риску заражения вирусом гепатита В в результате случайного контакта в условиях здравоохранительных учреждений, половых сношений с зараженным лицом или случайного воздействия зараженного медицинского оборудования.

До-/послеиммунизационное обследование

7. Обследование на наличие маркеров вируса гепатита В до иммунизации не рекомендуется при обычной иммунизации грудных младенцев или подросткового контингента, но оно может быть эффективным с точки зрения затрат в определенных группах высокого риска с учетом при этом стоимости обследования, стоимости вакцины и распространенности маркеров вируса гепатита В в данной группе.

Послеиммунизационное обследование не рекомендуется также при иммунизации грудных младенцев или подростков, но его можно применить, как об этом сказано выше, в отношении определенных групп высокого риска.

Другие меры борьбы

8. Борьба с вирусом гепатита В и другими передаваемыми через кровь инфекциями (такими как вирус гепатита С, вирус гепатита Е и т.д.) в условиях здравоохранительных учреждений зависит не только от иммунизации работников здравоохранения, но и от эффективных мер по борьбе с инфекцией.

Поэтому,

- необходимо создать программы борьбы с инфекцией на национальном и учрежденческом уровнях;

- необходимо принять общие меры предосторожности в качестве органической составной части мер по борьбе с инфекцией;

- исключительно важное значение имеют надлежащие меры дезинфекции и обеззараживания медицинского оборудования и удаления зараженных отходов;

- необходимо обеспечить безопасную кровь и кровяные продукты путем обследования каждого отделения на HBsAg.

Реагенты и вакцины

9. Необходимо обеспечить надлежащие наличие, использование и контроль качества реагентов и вакцин.

Просветительная работа и обучение

10. Просветительная работа и обучение работников здравоохранения, лиц, разрабатывающих и определяющих политику, а также широких масс населения относительно риска, последствий, способов передачи и видов и особенностей предотвращения заражения вирусом гепатита В должны рассматриваться в качестве самых приоритетных задач.

Мониторинг и оценка

11. Мониторинг и оценка должны быть неотъемлемой составной частью научных программ борьбы с заражением

вирусом гепатита В. Хорошо разработанные, с точки зрения анализа экономической эффективности и анализа затрат и выгод, исследования должны проводиться во всех странах, приступающих к проведению обычной иммунизации в раннем детском и/или подростковом возрасте для оценки этой стратегии и для использования в качестве модели для других стран Региона.

Приложение 2

РАБОЧИЕ ДОКУМЕНТЫ И ИСХОДНАЯ СПРАВОЧНО-ИНФОРМАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ[a]

Рабочие документы

ICP/OCD 016/6	Association of HB vaccine with other vaccines, Dr P. Coursaget
ICP/OCD 016/7	HCV and HEV: etiology, laboratory diagnosis, and perspectives for vaccine development, Dr D.W. Bradley
ICP/OCD 016/8	Viral hepatitis as an occupational disease, Dr M. Kingma
ICP/OCD 016/9	Heterosexual transmission of hepatitis B virus, Dr P. Piot, Dr M. Vandenbruaene, Dr E. Kegels & Dr C. Goilav
ICP/OCD 016/10	Hepatitis D: prevalence in Europe. Diagnosis and approaches to control, Dr M. Rizzetto & Dr A. Ponzetto
ICP/OCD 016/11	Regional impact of hepatitis A, Professor G.J. Papaevangelou
ICP/OCD 016/12	Variability of hepatitis A virus isolated in different regions, Professor G. Siegl
ICP/OCD 016/13	Epidemiology of HEV infection in the European Region, Professor M.S. Balayan

[a] Данная документация может быть получена в Отделении инфекционных болезней Европейского регионального бюро ВОЗ по адресу: WHO Regional Office for Europe, Scherfigsvej 8, DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark.

ICP/OCD 016/14	Cost–effectiveness and cost–benefit aspects of various strategies for control of viral hepatitis, Professor B. Cvjetanovic
ICP/OCD 016/15	Catalonian programme to control hepatitis B, Dr M. Bruguera, Dr J.M. Sanchez Tapias & Dr Ll. Salleras
ICP/OCD 016/16	An escape mutant of hepatitis B in immunized subjects, Dr A.R. Zanetti & Dr A.J. Zuckerman
ICP/OCD 016/17	Integration of hepatitis B vaccine into the EPI, Dr M. Kane, Dr C.J. Clements & Dr D.J. Hu
ICP/OCD 016/18	Current status of HAV vaccine development, Dr F. André & Dr A. Hepburn
ICP/OCD 016/19	Hepatitis B in 1990 – where are we and where are we going? Dr M. Kane, Dr Y. Ghendon & Dr P.-H. Lambert
ICP/OCD 016/20	HAV vaccine, Dr M.R. Hilleman
ICP/OCD 016/21	Regional situation regarding viral hepatitis, Dr B. Bytchenko
ICP/OCD 016/22	Approaches to control of viral hepatitis in Italy, Professor G. da Villa
ICP/OCD 016/23	Hepatitis in Romania, Dr A. Combiescu & Dr D. Butur
ICP/OCD 016/24	Epidemiology of hepatitis in Bulgaria, Dr S. Popova
ICP/OCD 016/25	Epidemiology and prevention of hepatitis B in France, Dr A. Goudeau
ICP/OCD 016/26	Viral hepatitis in the USSR, Professor S.M. Klimenko
ICP/OCD 016/27	Immunization strategies for control of hepatitis B in Germany, Dr W. Jilg
ICP/OCD 016/28	Diagnostis tests and studies on HCV seroprevalence in Europe, Dr M. Roggendorf

Исходная справочно-информационная документация

ICP/CDS 003/m01	Viral hepatitis in Europe – further trends and targets: Report on a meeting, Munich 11–13 June 1985
WHO/MIM/HEP/87/WP28	Third meeting of the Technical Advisory Group on Viral Hepatitis, Geneva, 2–5 November 1987: viral hepatitis in Europe – current situation, Dr B. Bytchenko

Приложение 3

СПИСОК УЧАСТНИКОВ

Временные консультанты

Dr F. André
Vice-President and Director, Medical and Scientific Services, Smith-Kline Beecham Biologicals, Rixensart, Belgium

Д-р М.С. Балаян
Институт полиомиелита и вирусного энцефалита, Академия медицинских наук СССР, Москва, СССР

Dr D.W. Bradley
Chief, Virology Section, Hepatitis Branch, Centers for Disease Control, Atlanta, GA, United States

Dr M. Bruguera i Cortada
Liver Unit, Hospital Clinic, University of Barcelona, Spain

Dr A. Combiescu
Director, Cantacuzino Institute, Bucharest, Romania

Dr P. Coursaget
Directeur de Recherche INSERM, Institut de Virologie, Laboratoire de Microbiologie, Faculté de Pharmacie, Tours, France

Professor B. Cvetanovic
Andrija Stampar School of Public Health, University of Zagreb, Yugoslavia

Dr F. Deinhardt
Max von Pettenkofer-Institut, Munich, Germany (Председатель)

Dr S. Elia
II Medical School, University of Naples, Italy

Dr C. Goilav
Assistant, Institut de médecine tropicale "Prince Leopold", Département de pathologie et d'immunologie, Antwerp, Belgium

Dr M.R. Hilleman
Director, Merck Institute for Therapeutic Research, West Point, PA, United States

Dr W. Jilg
Max von Pettenkofer-Institut, Munich, Germany (Составитель отчета)

Dr M. Kingma
International Council of Nurses, Geneva, Switzerland

Professor S.M. Klimenko
Deputy Director, Ivanovsky Institute of Virology, USSR Academy of Medical Sciences, Moscow, USSR

Professor G. Papaevangelou
Athens School of Hygiene, Greece (Сопредседатель)

Dr S. Popova
Ministry of Health, Sofia, Bulgaria

Dr M. Rizzetto
Ospedale Maggiore de S. Giov. Battista, Division of Gastroenterology, Turin, Italy

Dr M. Roggendorf
Max von Pettenkofer-Institut, Munich, Germany

Professor G. Siegl
Institut für Klinische Mikrobiologie und Immunologie, St. Gallen, Switzerland

Dr G. da Villa
Adviser to Ministry of Health for Hygiene, Professor of Environmental Health Programming, II Medical School, University of Naples, Italy

Professor A.R. Zanetti
Institute of Virology, University of Milan, Italy

Наблюдатели

Dr N. Baxter Strange
SmithKline Beecham Biologicals, Rixensart, Belgium

Professor R. Coppola
Professor of Hygiene and Preventive Medicine, University of Cagliari, Italy

Dr P. Granjard
Pasteur Mérieux Sérums & Vaccins, Lyon, France

Dr E. Meachem
SmithKline Beecham Biologicals, Rixensart, Belgium

Dr M. Oppizio
Head, Biological Products Line, SmithKline & French, Milan, Italy

Dr C. Richins
SmithKline Beecham Biologicals, Rixensart, Belgium

Dr D. Wagner
Merck, Sharp and Dohme, Munich, Germany

Всемирная организация здравоохранения

Европейское региональное бюро

Д-р Б.Д. Быченко
Региональный советник по инфекционным болезням
(Секретарь)

Г-жа Loreta Colatosti
Помощник по вопросам программы, Инфекционные болезни

Штаб-квартира

Д-р Y. Chendon
Медицинский советник по инфекционным болезням Службы поддержки микробиологических и иммунологических исследований

Д-р M. Kane
Медицинский советник по инфекционным болезням

Перевод и редакция Майрбека М. Хусаинова.