

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ И ТУБЕРКУЛЕЗ КАК СОЧЕТАННЫЕ ИНФЕКЦИИ. ОТ ПРОШЛОГО К НАСТОЯЩЕМУ И БУДУЩЕМУ

В.Ю. Назаров^{1,2}, В.В. Нечаев², А.К. Иванов³, Л.Н. Пожидаева¹, Т.В. Соломай⁴, А. Сакра²

¹ Санкт-Петербургская городская дезинфекционная станция, Санкт-Петербург

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

³ Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург

⁴ Департамент охраны здоровья и санитарно-эпидемиологического благополучия Минздравсоцразвития России, Москва

Viral hepatitis as co-infection. Of the past to the present and future

V.Yu. Nazarov^{1,2}, V.V. Nechaev², A.K. Ivanov³, L.N. Pozhidaeva¹, T.V. Solomay⁴, A. Sakra²

¹ Saint-Petersburg City Disinfection Station, Saint-Petersburg

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

³ Science Research Institute of Phthysiopulmonology, Saint-Petersburg

⁴ Department of Health and sanitary-epidemiological welfare of the Health Ministry of Russia, Moscow

Резюме. Хронические вирусные гепатиты и туберкулез широко распространены как моноинфекции. Они обусловлены действием биологических, социально-экономических факторов риска. Представленные в настоящей статье материалы эпидемиологического анализа хронических вирусных гепатитов и туберкулеза как сочетанных инфекций свидетельствуют о росте заболеваемости, вовлечении в эпидемический процесс преимущественно лиц работоспособного возраста, высокой летальности. Для профилактики сочетанной инфекции необходимо введение обязательной регистрации эпидемиологического надзора, включающего раннее выявление больных клинико-лабораторными методами, своевременное лечение ХВГ и туберкулеза для предупреждения неблагоприятных последствий.

Ключевые слова: сочетанная хроническая инфекция, хронический гепатит, туберкулез, эпидемиология.

Введение

Вирусные гепатиты В и С и туберкулез по-прежнему остаются недостаточно контролируемые инфекциями. Если в настоящее время заболеваемость туберкулезом характеризуется небольшой тенденцией к увеличению, а острыми гепатитами В и С резко снизилась, то хронические гепатиты имеют стойко выраженную тенденцию к росту [6, 9, 11].

Эпидемическое неблагополучие по хроническим гемоконтактным гепатитам и туберкулезу связано с резким изменением социально-экономических условий, осложнившихся неконтролируемым ростом наркомании, токсикомании,

Abstract. Chronic virus hepatitises and tuberculosis are widespread in the population as monoinfections that is caused by action of biological, social and economic factors of risk. The presented materials of the epidemiological analysis testify to growth of incidence of co-infections, active involvement in epidemic process, lethality increase. For the prevention of formation of co-infections expediently early identification of cases these diseases, adequate treatment of HVG and tuberculosis for the purpose of the prevention of the epidemic situation.

Key words: chronic mixt-infection, chronic hepatitis, tuberculosis, epidemiology.

алкоголизации населения [4]. Эти предпосылки привели к активизации механизма передачи и развитию сочетанной патологии на фоне уменьшения объема и качества проводимых профилактических мероприятий [5, 7, 10, 12].

В этой связи комплексное изучение вирусных гепатитов и туберкулеза как сочетанных инфекций является приоритетным научным направлением врачей различных специальностей. Глобальные и региональные причины формирования и роста сочетанной патологии остаются до конца не ясными.

Цель исследования — выявить эпидемиологические особенности вирусных гепатитов и туберкулеза при многолетнем динамическом слежении

за эпидемическим процессом в Санкт-Петербурге, определить факторы риска формирования сочетанных инфекций и их исходы.

Материалы и методы

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе (1985–2005 гг.) изучены результаты клиничко-лабораторного обследования более 20 000 больных туберкулезом в Ленинграде – Санкт-Петербурге и наличие у них маркеров вируса гепатита В (ВГВ) и вируса гепатита С (ВГС). На втором этапе, по данным автоматизированной персонафицированной регистрации «САУ-инфекция», в Санкт-Петербурге за 2006–2010 гг. проведен анализ эпидемиологических особенностей хронических гепатитов В и С (ХГВ и ХГС), хронических гепатитов неустановленной этиологии (ХГНЭ) как микст-заболеваний с туберкулезом.

Для определения эпидемиологической роли больных сочетанной инфекцией (туберкулез + вирусный гепатит) как источников инфекции для окружающих проведено эпидемиологическое наблюдение за 48 очагами по месту жительства больных с обследованием 108 контактных клиничко-лабораторными методами. В качестве контрольной группы обследовано 40 моноочагов туберкулеза со 103 контактными [9]. Полученные результаты обработаны статистическими методами.

Результаты и обсуждение

Заболееваемость острыми манифестными формами вирусных гепатитов больных туберкулезом в отделениях многопрофильного туберкулезного стационара в 1985–1992 гг. составила 5,3 на 1000 лечившихся. В этиологической структуре на этом этапе превалировал (65,8%) гепатит В, реже встречались токсический гепатит (15,3%), вирусный гепатит неуточненной этиологии (11,8%) и гепатит А (7,1%). Этиологическая структура вирусных гепатитов у больных туберкулезом в принципиально новых социально-экономических условиях 2002–2005 гг. имела существенные отличия от таковой в прошлые годы, когда вирусный гепатит С не регистрировался.

Помимо манифестных форм, эпидемический процесс ВГ в условиях туберкулезного стационара проявлялся в виде носительства ВГВ. При обследовании более 10 000 больных туберкулезом за 8 лет установлено, что латентное течение и носительство ВГВ являлись превалирующими формами инфекционного процесса у больных туберкулезом [8]. Соотношение числа манифестных (зарегистрированных) и скрыто протекающих форм ГВ у больных туберкулезом пропорционально снижалось с 1:30 в 1985 г. до 1:4,6 в 1991 г., свидетельствуя об уменьшении резервуара скрытых источников инфекции в отделениях и эффективности меро-

приятий. Динамическое, ежемесячно проводимое обследование 898 пациентов демонстрировало нарастание частоты обнаружения маркера ВГВ – НВsAg с 13,4% при первом обследовании до 31,4% после 4–6-месячного лечения в отделении, то есть внутрибольничного скрытого инфицирования.

Первые исследования ВГС у больных туберкулезом, проведенные в 1990-е гг., показали, что при общей частоте выявления анти-ВГС 5,4% обнаружена тенденция увеличения показателя с возрастом с 1% в 20–29 лет до 15,7% у лиц 60 лет и старше, что было связано в тот период с переливаниями крови и коррелировало с активностью АЛТ [8]. Сочетанные формы ГВ и ГС на этом материале у больных туберкулезом выявлены в 68,2% случаев.

Продолжение исследования в 2002–2006 гг. на контингенте из 8426 больных туберкулезом показало, что частота выявления антител к ВГС в среднем составила 8%, а с учетом сочетаний с ВГВ – 14,6%. В отличие от ранних материалов, максимальная частота выявления маркера ВГС (32,9%) наблюдалась у лиц до 19 лет. В возрастной группе 20–29 лет и 30–39 лет показатель составил 27,3–24,7% соответственно [1].

Полученные на первом этапе данные явились основанием для продолжения исследований сочетанной инфекции, а введение системы персонафицированной регистрации и учета в Санкт-Петербурге позволили изучать проявления эпидемического процесса на популяционном уровне.

Динамика регистрации случаев сочетанной инфекции в Санкт-Петербурге за 2006–2011 гг. (рис. 1) имела выраженную тенденцию к росту: с 1,86 до 4,23 на 100 000 населения. Всего за этот период зарегистрировано 819 случаев сочетанных заболеваний.

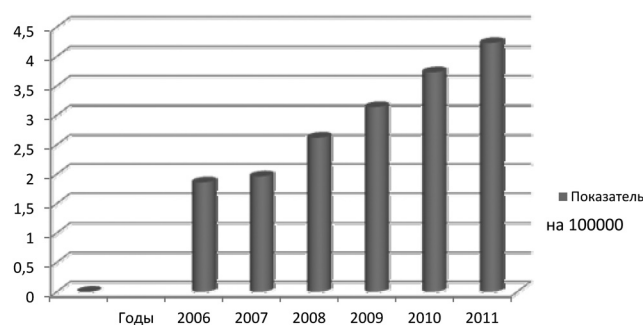


Рис. 1. Заболееваемость сочетанной инфекцией (ХГ + туберкулез) в Санкт-Петербурге в 2006–2011 гг. (показатели на 100 000 населения)

Примененный нами расчет показателя сочетанной инфекции на численность зарегистрированных в городе пациентов с хроническими гепатитами и туберкулезом показал, что частота сочетанной патологии в группе больных ХГ и туберкулезом

в 450–500 и 1400 раз больше, чем показатель в расчете на все население Санкт-Петербурга. Указанные различия свидетельствуют о необычайно высоком риске формирования сочетанной патологии, особенно у больных туберкулезом. Рост заболеваемости туберкулезом и ХГ отмечен у взрослого населения практически во всех возрастных группах (рис. 2). В 2010 г. на фоне небольшого снижения заболеваемости у 20–29, 40–49 и 50-летних лиц произошло её увеличение в 30–39-летнем возрасте.

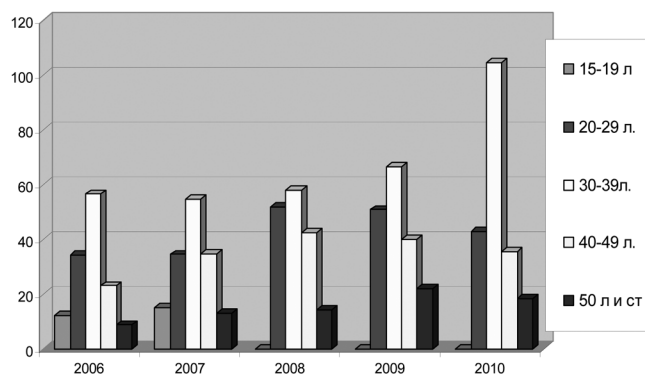


Рис. 2. Заболеваемость сочетанной инфекцией (ХГ + ТБ) в разных возрастных группах населения Санкт-Петербурга в 2006–2010 гг. (показатели на 1000 больных с впервые выявленным туберкулезом)

Половая структура больных сочетанной инфекцией была представлена в основном мужчинами, среднесуммарная доля которых за 5 лет составила 78% и характеризовалась отсутствием колебаний в динамике по годам.

Этиологическая структура ХГ у больных сочетанной инфекцией в динамике по годам представлена в основном ХГС и его сочетания с ХГВ, на долю которых приходилось в разные годы от 77,6 до 83,6%. Удельный вес ХГВ колебался от 4,6 до 11,8%, ХГНЭ – от 1,8 до 10%.

Сочетанная инфекция в среднем у 39,9% пациентов сопровождалась выделением микобактерий туберкулеза (МБТ) с колебаниями по годам от 36,7 до 45,9%. МБТ выявлялись чаще у больных с сочетанием туберкулеза и ХГС.

Выявлены возрастно-половые различия в частоте обнаружения МБТ. Максимальные показатели бактериовыделения наблюдались у мужчин по сравнению с женщинами в возрасте 40–49 и 50 лет и старше.

Сезонность сочетанных заболеваний (ХГ + ТБ) нами проанализирована впервые. В разработку включены 611 заболеваний, выявленных в Санкт-Петербурге за 2006–2010 гг. Распределение микст-заболеваний и смертей от них по месяцам суммарно за 5 лет представлено на рисунке 3. Установлены пролонгированный рост и колебания числа случа-

ев микст-инфекции с максимумом в весенний период и вторым подъемом в сентябре – октябре.

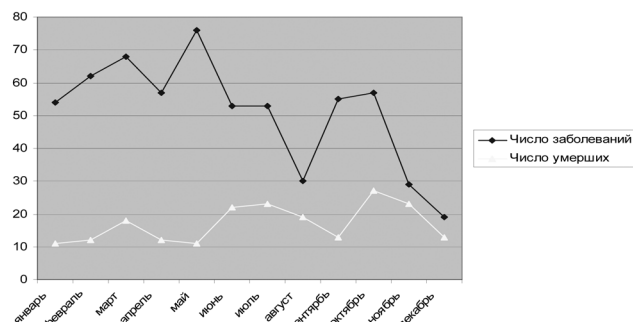


Рис. 3. Распределение больных микст-инфекцией и умерших от нее в Санкт-Петербурге (суммарно за 2006–2010 гг. в %)

Увеличение числа заболеваний, как в весенний, так и осенний периоды, характерен для ХГС, ХГВ + ХГС в сочетании с туберкулезом. Полученные результаты позволяют заключить, что микст-инфекция имеет сезонные колебания, которые, по-видимому, связаны с обострением хронического процесса как той, так и другой инфекции. Этот факт следует учитывать при организации эпидемиологического надзора за микст-инфекцией и проведении противоэпидемических мероприятий.

Летальность больных сочетанной инфекцией в динамике по годам колебалась от 38,8% (2006 г.) до 29,1% (2010 г.) и была существенно выше, чем от туберкулеза (11,3–10,2%) или ХГ (4,52–3,52%), протекающих как моноинфекции (рис. 4). Чаще от микст-инфекции умирали лица 20–29 и 30–39 лет (39,6 и 35,7% соответственно). Летальность снижалась с увеличением возраста. Доля мужчин среди умерших от микст-инфекции составила 46%, а показатели летальности у мужчин и женщин достоверно не отличались между собой (31,3 и 35,6%).

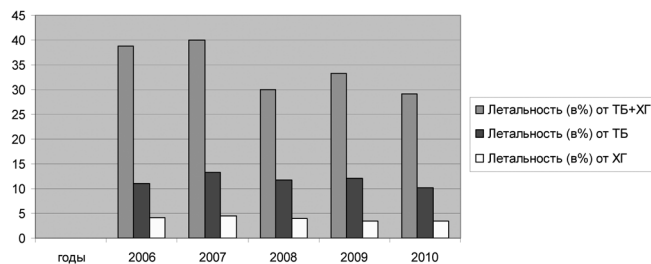


Рис. 4. Летальность от хронических гепатитов в сочетании с туберкулезом (%) в Санкт-Петербурге в сравнении с летальностью от моноинфекций

Выявлена зависимость показателя летальности от сочетанной инфекции и этиологической принадлежности хронического гепатита (рис. 5).

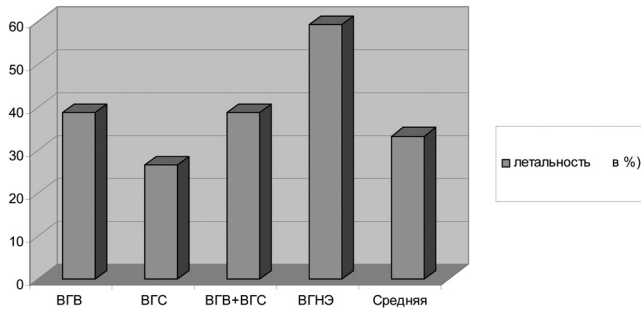


Рис. 5. Летальность от сочетанной инфекции в Санкт-Петербурге в среднем за 2006 – 2010 гг. в зависимости от этиологии хронического гепатита

Максимальная летальность (59%) связана с хроническим гепатитом неустановленной этиологии, минимальная – с ХГС. Средние значения уровней летальности наблюдались при ХГВ и сочетании ХГВ с ХГС.

В отличие от весенней сезонности сочетанных заболеваний (см. рис. 5), наиболее высокие показатели летальности зарегистрированы в ноябре и декабре (79,3 и 68,4%), а минимальные – в марте – мае и в январе – феврале.

Расчет летальности суммарно по сезонам года (рис. 6) показал, что частота смертей сочетанной инфекцией летом и осенью (46,4±3,5% и 45,3±3,5% соответственно) в расчете на 100 больных, находившихся в стационаре, достоверно превышала таковую зимой и весной (27,1±3,1 и 20,4±2,8 на 100).

Следует принять во внимание, что весной и осенью возникают обострения у больных как моно-, так и микст-инфекцией, которые впоследствии приводят к смертельным исходам.

При дополнительной разработке сроков летальности в 2 группах больных с микст-инфекцией, сформированных по признаку одновременности или последовательности выявления основного и сопутствующего заболевания (табл. 1), из 359 пациентов 1-й группы умерло 52,9% больных в

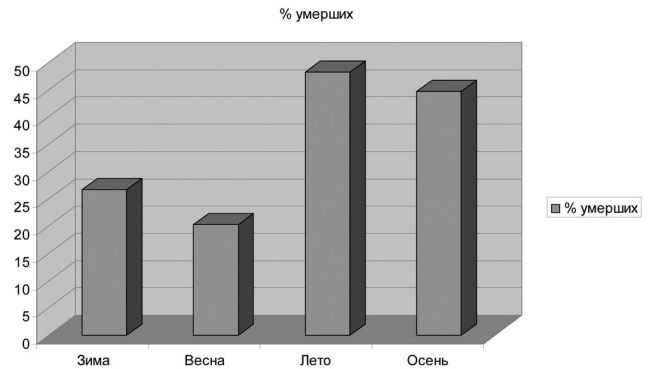


Рис. 6. Летальность (на 100 больных) от сочетанной инфекции в Санкт-Петербурге по сезонам года

пределах 1 месяца с момента госпитализации. Из 252 больных 2-й группы, у которых диагноз второго заболевания (туберкулеза или ХГ) ставился через 1 месяц и более после регистрации и госпитализации, в первый месяц пребывания в больнице умерло лишь 18 человек (22,8%).

Отсроченная летальность в этой группе наблюдалась в 77,2% случаев, то есть летальные исходы наблюдались существенно позже, чем в 1-й группе больных. Смерть половины поступивших больных в первый месяц лечения является, по всей вероятности, результатом значительной давности процесса, поздними сроками обращения к врачу, госпитализации, выявления и лечения сочетанной патологии. Для выяснения причин этого необходимо дальнейшее изучение клинических характеристик сочетанной инфекции и факторов риска.

Преобладающими клиническими формами туберкулеза являются инфильтративные (31,3%), диссеминированные (28,8%) формы и поражение лимфатических узлов (24,0%), которые составили в среднем 84,1%. Летальность оказалась наиболее высокой среди больных ХГ в сочетании с диссеминированной формой туберкулеза (38,8% против 13,4 и 22,4% при инфильтративных формах и туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов).

Таблица 1

Сроки смерти больных сочетанной инфекцией в зависимости от поступления в стационар, сроков постановки второго диагноза

Период между выявлением, поступлением в стационар и смертью больных	Всего больных			
	1-я группа (n = 359)		2-я группа (n = 252)	
	Умерло	Доля в % ± m	Умерло	Доля в % ± m
До 1 месяца	64	*52,9±4,5	18	**22,78±4,7
1 – 3 месяца	32	26,4±4,0	24	30,38±4,9
4 – 6 месяцев	11	***9,1±2,6	17	****21,52±4,6
7 – 12 месяцев	14	11,4±2,9	20	25,32±4,9
Итого	121	100,0	79	100,0

Т между * и ** >4,63 при P < 0,01; Т между *** и **** > 2,28 при P < 0,05.

Существенное влияние на летальность от сочетанной инфекции в 2009–2010 гг. оказала ВИЧ-инфекция, вклад которой составил 22,0 и 48,0% соответственно.

Больные сочетанной хронической инфекцией могут представлять опасность для окружающих в условиях тесного бытового общения. Изучение 507 очагов туберкулеза и обследование больных на наличие маркеров ГВ и ГС одним из соавторов [8] показало, что сочетанная инфекция выявлена у 9,5% больных. Частота выявления маркеров вирусов у контактных лиц в очагах сочетанной инфекции составила в среднем 25% (табл. 2). Результаты исследования свидетельствуют о широком распространении ГВ и ГС у окружающих, то есть о высокой опасности больных как источников инфекции вирусов гепатитов по сравнению с контрольной группой.

Факторами риска заражения контактных лиц являлись наличие кровохарканья, уход за больными и неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия в очагах (табл. 3)

Выдвинутая нами гипотеза о возможной роли мокроты больных в распространении вирусов гепатитов в условиях тесного бытового общения подтверждена обнаружением в мокроте РНК вируса ГС [4]

Заключение

Анализ основных характеристик сочетанной инфекции (ТБ + ХГ) показал, что проявления эпидемического процесса микст-инфекции, судя по показателям интенсивности и динамике, свидетельствуют об эпидемическом неблагополучии в городе. Рост заболеваемости обусловлен увеличением контингентов больных, ранее перенесших острые формы ГВ и ГС, накоплением хронических форм инфекции, а также наращиванием потенциала больных туберкулезом, включая латентные формы инфекции.

Параллельно с ростом неблагоприятных тенденций в заболеваемости наблюдается вовлечение в процесс лиц трудоспособного возраста, увеличение заболеваемости сочетанной инфекцией с возрастом. Отмечены своеобразные характеристики показателей сезонного распределения заболеваемости, связь летальности и её зависимость от этиологических форм вирусных гепатитов и клинических форм туберкулеза, а также усугубляющее влияние на летальность ВИЧ-инфекции.

Впервые проведенный эпидемиологический анализ основных показателей сочетанной инфекции (ТБ + ХГ) в Санкт-Петербурге за 2006–2010 гг.

Таблица 2

Частота обнаружения маркеров ВГ среди контактных лиц с больными туберкулезом в очагах микст- и моноинфекции

Группы очагов	Количество очагов с наличием у больных маркеров	Число обследованных контактных		
		Всего	Из них выявлено	
			Абс.	На 100 м
Основная группа (ТБ + ВГ)	HBsAg n = 15	35	11	31,4 ± 8,0
	Анти-НСV n = 28	52	15	28,8 ± 6,3
	HBsAg + анти С n = 5	21	1	4,7 ± 4,6
	Всего n = 48	108	27	25,0 ± 4,2
Группа сравнения (ТБ)	Очаги ТБ без маркеров N = 40	103	2	1,94 ± 1,4

Таблица 3

Частота выявления маркеров ГВ и ГС (в%) в зависимости от факторов риска

Факторы риска: (+) наличие, (-) отсутствие		В том числе выявлены маркеры				
		HBsAg	Анти-НСV	HBsAg + Анти-С	Итого	P
Кровохарканье	(+)	69,2	52,2	5,5	40,7	<0,05
	(-)	9,1	10,3	0	9,3	
Уход за больным	(+)	50,0	42,8	10,0	39,6	<0,05
	(-)	6,7	12,5	0	8,0	
Санитарно-гигиенические условия в очаге	Удовлетворительные	15,0	7,7	0	10,8	<0,05
	Неудовлетворительные	53,5	46,6	5,3	35,5	

показал, что отмеченные проявления сочетанной инфекции свидетельствуют о её высокой социальной значимости, обуславливают необходимость дальнейшего углубленного изучения причин формирования микст-патологии и факторов риска, внедрения системы эпидемиологического надзора. Клинические, эпидемиологические последствия перенесения сочетанной инфекции обуславливают необходимость мониторинга сочетанной инфекции. Больные сочетанной инфекцией, с социальной точки зрения, представляют собой в основном дезадаптированные группы населения, неспособные к труду, нуждающиеся в постоянном медицинском наблюдении и лечении. За соприкасавшимися с ними лицами необходим эпидемиологический контроль с целью раннего выявления среди них как вирусных гепатитов, так и туберкулеза.

Литература

1. Ле Тхань Тоан. Эпидемиологическая и клинико-лабораторная характеристика вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом : автореф. дис. канд. мед. наук / Ле Тхань Тоан. — СПб., 2006. — 21 с.
2. Мукомолов, С.Л. Вирусный гепатит С. Клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика : автореф. дис. докт. мед. наук / С.Л. Мукомолов. — СПб., 1994. — 35 с.
3. Муромцева, А.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика поражений печени у больных туберкулезом легких : автореф. дис. канд. мед. наук / А.А. Муромцева. — СПб., 2005 — 16 с.
4. Нечаев, В.В. Вирусные гепатиты и туберкулез: проблемы, перспективы изучения и профилактики / В.В. Нечаев, Т.В. Соломай, М.И. Михайлов // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. — 2003. — № 1—2. — С. 164—167.
5. Нечаев, В.В. Эпидемиологическая и клинико-лабораторная характеристика вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом / В.В. Нечаев [и др.] // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. — 2006. — № 2. — С. 125—128.
6. Нечаев, В.В. Эволюция эпидемического процесса хронических гепатитов в Санкт-Петербурге / В.В. Нечаев [и др.] // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2011. — № 1. — С. 21—24.
7. Онищенко, Г.Г. Контроль над инфекционными заболеваниями — стратегическая задача здравоохранения России в XXI веке / Г.Г. Онищенко // Эпидемиология и инфекционные заболевания. — 2002. — № 6. — С. 4—16.
8. Разаиариманга, М.К. Эпидемиологические особенности вирусных гепатитов В и С в сочетании с туберкулезной инфекцией в условиях стационара : автореф. дис. канд. мед. наук / М.К. Разаиариманга. — СПб., 1994. — 21 с.
9. Соломай, Т.В. Эпидемиологическая характеристика вирусных гепатитов и туберкулеза и обоснование мероприятий в очагах микст-инфекции : автореф. дис. канд. мед. наук / Т.В. Соломай. — СПб., 2003. — 21 с.
10. Шахгильдян, И.В. Хронические гепатиты в Российской Федерации / И.В. Шахгильдян [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2008. — № 6. — С. 12—15.
11. Шляхтенко Л.И. Социально-значимые преобразования эпидемического процесса гепатитов В и С в конце XX — начале XXI веков. Прогноз и задачи // / Л.И. Шляхтенко [и др.] // Материалы IX съезда Всеросс. научно-практического общества ЭМиП. — М., 2007. — С. 283—284.
12. Сологуб, Т.В. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика вирусных гепатитов В и С у больных туберкулезом : учебно-методическое пособие / Т.В. Сологуб [и др.]. — СПб., Екатеринбург. — 2009. — 72 с.

Авторский коллектив:

Назаров Владимир Юрьевич — заочный аспирант кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, главный врач Санкт-Петербургской городской дезинфекционной станции; тел. 955-35-60;

Нечаев Виталий Владимирович — профессор кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н., профессор; тел. 8(812)543-15-82, e-mail: nechaev-tropica@mail.ru;

Иванов Александр Константинович — заведующий терапевтическим отделом Научно-исследовательского института фтизиопульмонологии, д.м.н., профессор; e-mail: pargolovo@list.ru;

Пожидаева Любовь Николаевна — врач-эпидемиолог Санкт-Петербургской городской дезинфекционной станции;

Соломай Татьяна Валерьевна — заместитель начальника отдела по вопросам биологической безопасности и профилактики инфекционных заболеваний Департамента охраны здоровья и санитарно-эпидемиологического благополучия Минздравсоцразвития России, к.м.н.; тел.: 8(495)627-29-13;

Сакра Анас — очный аспирант кафедры инфекционных болезней медицины Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.