

PARTICULARITĂȚILE  
EPIDEMIOLOGICE ALE HEPATITEI VIRALE C  
ÎN GRUPELE CU RISC SPORIT DE INFECTARE.  
MĂSURI DE SUPRAVEGHERE ȘI RĂSPUNS

Constantin SPĂNU, Octavian SAJEN,  
Marina ISAC, Vladimir GURIEV  
Centrul Național de Sănătate Publică

**Summary**

***Epidemiological particularities of viral hepatitis C in groups at high risk of infection. Surveillance and response measures***

*This article makes a review of literature related to epidemiological features of viral hepatitis C in populations with high risk of infection. The article presents the morbidity of viral hepatitis C in Republic of Moldova and in other states, and also presents the level of morbidity of viral hepatitis C in groups with high risk of infection. It presents percentage of different groups with high risk of infection in morbidity of hepatitis C. It is a review of literature regarding the correlation between different ways of transmission of hepatitis C and the genotype of hepatitis C virus.*

**Key words:** *viral hepatitis C, morbidity, groups with high risk of infection, genotype.*

**Резюме**

***Эпидемиологические особенности вирусного гепатита С в группах высокого риска инфицирования. Меры эпиднадзора***

*Статья является обзором литературы об эпидемиологических особенностях вирусного гепатита С в группах высокого риска инфицирования. В статье представлена заболеваемость гепатитом С среди населения Республики Молдова, а также заболеваемость в группах повышенного риска инфицирования вирусным гепатитом С. Представлена доля заболеваемости различных групп высокого риска инфицирования в структуре общей заболеваемости гепатитом С. Также представлен обзор данных современной литературы о корреляции различных способов передачи вируса гепатита С с генотипом вируса.*

**Ключевые слова:** *вирусный гепатит С, заболеваемость, группы высокого риска инфицирования, генотип.*

**Actualitatea temei**

Hepatita virală C este o problemă importantă de sănătate publică. În întreaga lume, circa 170 de milioane de persoane – aproximativ 3% din populația mondială – sunt infectate cu virusul hepatic C, iar 3-4 milioane reprezintă cazurile noi înregistrate anual în lume. Este estimat că până în anul 2030, în țările dezvoltate HVC va provoca mai multă morbiditate și mortalitate decât HIV/SIDA [17]. Incidența infecției simptomatice noi cu virusul hepatic C a fost estimată la 1-3 cazuri la 100.000 persoane anual [15]. La concret, incidența hepatitei virale C în unele țări a fost: în Austria – 1,10 o/oooo, Bulgaria – 1,22 o/oooo, România – 0,30 o/oooo, Polonia – 5,08 o/oooo, Lituania – 1,40 o/oooo, Ungaria – 0,31 o/oooo, Cipru – 3,39 o/oooo (anul 2009) [7]. În SUA, în funcție de stat, incidența HVC în anul 2009 a variat între 0 și 2 o/oooo [5]. În Republica Moldova, incidența HVC în anul 2010 a fost de 2,42 o/oooo. Evident, incidența reală a infecției noi cu VHC este mult mai mare, majoritatea cazurilor (circa 80%) fiind asimptomatice [15].

În Uniunea Europeană prevalența HVC în rândurile populației generale variază foarte mult de la o țară la alta, de la 0,4% în Suedia, Germania și țările de Jos la peste 20% în unele regiuni ale Italiei [8]. În general, țările din sudul Europei au o prevalență mai înaltă a HVC, în comparație cu țările din nordul sau vestul Uniunii Europene. În Republica Moldova, prevalența infecției cu virusul HVC în populație se estimează a fi de circa 5,0% [13].

Hepatita virală C este o infecție hemotransmisibilă, în transmiterea căreia prevalează căile artificiale (>80%), rolul căilor naturale fiind minor [4]. Pentru hepatita virală C au fost delimitate mai multe contingente de populație cu risc sporit de infectare. La moment se consideră că cei mai supuși riscului de infectare sunt utilizatorii de droguri intravenos, cu folosirea repetată sau în colectiv a aceluiași ace și seringi, această modalitate reprezentând cea mai importantă cale de transmitere a HVC în țările dezvoltate, acestei căi revinându-i cea mai mare pondere în transmiterea HVC (28-70%).

Un alt contingent cu risc sporit de infectare este populația infectată cu HIV, în țările din vestul Europei în rândurile acestui contingent HVC se întâlnește în aproximativ 25% cazuri [16]. În Republica Moldova, conform datelor de ultimă oră, acest procent este semnificativ mai înalt – 54,3% [10].

Un alt contingent important supus riscului sporit de infectare este reprezentat de persoanele cu dializă iterativă, la care au fost semnalate valori de prevalență ridicate ale anticorpilor anti-HCV (5-90%) [3, 14]. Nu mai puțin interes prezintă persoanele care primesc transfuzii de sânge, astfel că infecția posttransfuzională HVC în trecut era evaluată la 80-95% din totalul hepatitei posttransfuzionale, incidența acesteia scăzând simțitor după aplicarea metodelor de securizare a sângelui.

Actualmente, riscul rezidual de transmitere post-transfuzională a VHC este estimat la 1 caz la 3000-6000 unități de sânge transfuzat [4, 14]. În această ordine de idei, este necesar de menționat că HVC se poate transmite și prin organele transplantate. Astfel, 85-100% din recipienții unui organ ARN VHC pozitiv transplantat fac infecția VHC.

Un contingent aparte sunt lucrătorii medicali, supuși posibilei infectări profesionale cu VHC (1-5%), aceasta fiind frecventă la cei care profesază specialități medicale în care se vine în contact cu sângele pacienților, în special în timpul realizării manoperelor stomatologice și chirurgicale. Un studiu realizat în SUA a relevat o prevalență înaltă a HVC în rândurile medicilor-stomatologi chirurghi, care a variat de la 2,0 % până la 9,3% [1].

O cale de transmitere a HVC, ce nu poate fi neglijată, este cea habituală. Aceasta se poate realiza prin infectarea intrafamilială de la persoana bolnavă sau purtătoare de VHC, prin folosirea în comun a aparatului de ras, a periștelor de dinți, a seringilor și a acelor, a truselor de manichiură sau a oricăror obiecte tăioase. O deosebită atenție în cazul căii habituale trebuie acordată infectării prin intermediul instrumentarului contaminat, insuficient sterilizat în instituțiile de deservire socială (bărbierit, manichiură, pedichiură, tatuaje etc.). În ultimul timp, un risc sporit de infectare apare la efectuarea tatuajelor, în special odată cu creșterea modei acestora în rândurile populației tinere.

Un factor de risc mai mic în cazul infectării cu HVC este contractarea acesteia pe cale sexuală. Astfel, spre deosebire de hepatita virală B, căii de transmitere sexuale îi revine un rol minor în transmiterea VHC, datorită nivelului redus al VHC în spermă și în secreția vaginală. Un studiu prospectiv pe termen lung, efectuat pe 895 de persoane heterosexuale monogame, cu o perioadă totală de supraveghere de mai mult de 8000 persoane-ani, a decelat un risc extrem de mic de transmitere [18]. Conform datelor literaturii, riscul transmiterii VHC în acest caz este de 5-10%. În timp ce prevalența anticorpilor anti-HCV la partenerii sexuali ai persoanelor cu markeri pentru VHC variază între 5 % și 11%. În contrast cu heterosexualii, în rândurile bărbaților care practică sex cu bărbații (BSB) se observă o creștere a morbidității prin HVC printre aceste populații în SUA și Europa. Riscul transmiterii printre BSB este corelat cu numărul de parteneri, cu practicile sexuale ce prezintă risc sporit și cu utilizarea de droguri intravenos [6]. Alți factori care trebuie să alarmeze asupra posibilei infectări cu HVC în cazul transmiterii sexuale sunt: prezența altor boli transmisibile sexual, cum ar fi: trihomoniaza,

HIV/SIDA, chlamidia și sifilisul; folosirea rară a prezervativelor și experiențele sexuale traumatice.

Pentru infecția cu HVC riscul transmiterii perinatale de la mame pozitive la ARN HCV constituie până la 10% [13, 24, 25, 26]. Cu toate că genomul viral a fost detectat în laptele matern, alimentația naturală nu s-a corelat cu transmiterea virusului [14]. În 20-40% din cazuri calea de transmitere a infecției VHC rămâne necunoscută.

Un rol important în elucidarea particularităților epidemiologice ale hepatitei virale C în grupele cu risc sporit de infectare îi revine stabilirii genotipului viral. Astfel, în urma unor studii efectuate s-au stabilit unele corelații între genotipul VHC și calea de transmitere a acestuia. Astfel, în Portugalia s-a stabilit că genotipul 3a este predominant la UDI, iar genotipul 5a a fost incriminat într-o erupție de HVC la hemodializați, în timp ce creșterea ponderii genotipului 4 este cauzată de importarea acestuia de către imigranți [23]. Această situație este confirmată de studii efectuate în alte țări (Olanda, Franța, Grecia, Italia), unde printre UDI predomină genotipul 3a, în timp ce genotipul 1b este asociat cu infectarea nosocomială [19, 20, 21, 22].

Un subiect aparte ce ține de HVC este profilaxia specifică a acesteia. În literatura de profil sunt expuse unele rezultate preliminare, privind studierea eficacității unor loturi experimentale de vaccinuri contra hepatitei virale C [2, 9, 12]. Sigur că necesitatea pentru un vaccin profilactic poate fi supusă discuției, atâta timp cât printr-o schimbare a obiceiurilor sociale și culturale, cum ar fi prevenirea drogării intravenoase, screeningul eficient al produselor sangvine și dezinfectarea instrumentarului medical, pot fi prevenite majoritatea cazurilor noi de infecție cu HVC. Cu toate acestea, în practică eradicarea HVC prin schimbarea mentalității poate fi de neatins, deoarece în 20% sursa de infecție rămâne neclară, în timp ce până în prezent prevenirea utilizării de droguri intravenos nu a fost posibilă. Totodată, HVC rămânând a fi mai răspândită în țările sărace, care sunt limitate în capacitatea financiară necesară pentru reducerea transmiterii.

Studiile efectuate au relevat că un vaccin de succes va fi nevoit să exploateze și să consolideze mecanismele naturale de apărare ale sistemului imun. La moment în studiu fiind noi tipuri de vaccinuri, inclusiv peptidice, recombinant proteice, ADN și vaccinuri pe bază de vectori, acestea au ajuns la fazele I și II de studii clinice la om. Unele dintre aceste tehnologii au generat o imunitate antivirală solidă la voluntarii sănătoși și la pacienții infectați. La etapa actuală provocarea este de a merge mai departe cu testarea acestor vaccinuri la populații mai mari supu-

se riscului sau infectării, pentru testarea cu adevărat a eficacității acestora.

### Concluzii

Vaccinurile elaborate în viitor vor trebui să întrunească trei proprietăți de bază:

- Să acopere nivelurile înalte de variabilitate genetică virală, deci vor fi necesare vaccinuri care vor viza regiunile relativ constante ale virusului;
- După aplicarea vaccinului va fi necesar să fie obținut un răspuns solid din partea celulelor T și din partea imunității umorale;
- Pentru a fi sigur, un vaccin de succes va trebui să eradicizeze HVC, fără a induce reacții imunopatologice în ficat. Studiile efectuate la moment sugerează că acest lucru este realizabil [11].

### Bibliografie

1. Albeldawi M., Ruiz-Rodriguez Er., Carey W.I.D., *Hepatitis C virus: Prevention, screening, and interpretation of assays*. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2010, vol. 77, nr. 9, p. 616-626.
2. Alvarez-Lajonchere L., Shoukry N.H., Grà B., et. al. *Immunogenicity of C1GB-230, a therapeutic DNA vaccine preparation, in HCV-chronically infected individuals in a Phase I clinical trial*, J. Viral Hepat., 2009, nr. 16 (3), p. 156-167.
3. Ambuhl P.M., Binswanger U., Renner E.L., *Epidemiology of chronic hepatitis B and C among dialysis patients in Switzerland*. Sch. Med. Woch., 2000, nr. 130, p. 341-348.
4. Aurel Ivan, *Tratat de epidemiologie a bolilor transmisebile*, 2002, p. 286-293.
5. CDC: *Viral Hepatitis Statistics & Surveillance*, accesat la 25.01.2012 la adresa: <http://cdc.gov/hepatitis/Statistics/2009Surveillance/Table4.1.htm>
6. Danta M., Brown D., Bhagani S. et al., *Recent epidemic of acute hepatitis C virus in HIV-positive men who have sex with men linked to high-risk sexual behaviours*. AIDS, 2007, nr. 21, p. 983-991.
7. ECDC. Annual epidemiological report. *Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data*, 2011, p. 51-52, accesat la 27.01.2012, adresa: [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111\\_SUR\\_Annual\\_Epidemiological\\_Report\\_on\\_Communicable\\_Diseases\\_in\\_Europe.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf)
8. ECDC. Technical report. *Hepatitis B and C in the EU neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies*, 2010, p. 23, accesat la 27.01.2012, adresa: [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/TER\\_100914\\_Hep\\_B\\_C%20EU\\_neighbourhood.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/TER_100914_Hep_B_C%20EU_neighbourhood.pdf)
9. Firbas C., Jilma B., Tauber E., et. al., *Immunogenicity and safety of a novel therapeutic hepatitis C virus (HCV) peptide vaccine: a randomized, placebo controlled trial for dose optimization in 128 healthy subjects*, J., vaccine, 2006 ; nr. 24 (20), p. 4343-4353.
10. Guriev Vladimir, *Aspecte epidemiologice ale infecției HIV asociate cu hepatitele virale B și C*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2008, nr. 3 (17), p. 156-163.
11. Halliday J., Klenerman P., Barnes E.I. *Vaccination for hepatitis C virus: closing in on an evasive target*, Expert Rev. Vaccines, 2011, nr. 10 (5), p. 659-672.
12. Leroux-Roels G., Depla E., Hulstaert F., et. al., *A candidate vaccine based on the hepatitis C E1 protein: tolerability and immunogenicity in healthy volunteers*. J., 2004, nr. 22 (23-24), p. 3080-3086.
13. Pântea V., *Hepatitele virale acute și cronice*. Actualități, Chișinău, 2009, p. 227.
14. Pântea V., Spânu C., Cojuhari L., ș. a., *Hepatita virală C acută. Particularitățile clinice, epidemiologice, imunologice și de tratament la persoanele de vârstă tânără și medie*, Chișinău, 2009, p. 10-12.
15. Protocol Clinic Național: *Hepatita virală C acută la adult*, Chișinău, 2008, p. 8-9.
16. Sherman K.E., Rouster S.D., Chung R.T., Rajicic N., *Hepatitis C virus prevalence among patients infected with human immunodeficiency virus: a cross-sectional analysis of the US adult AIDS Clinical Trials Group*. Clin. Infect. Dis., 2002; nr. 34, p. 831-837.
17. Thomson B. J., *Hepatitis C virus: the growing challenge*, British Medical Bulletin, 2009; nr. 89, p. 153-167.
18. Vandelli C., Renzo F., Romano L. et al., *Lack of evidence of sexual transmission of hepatitis C among monogamous couples: results of a 10-year prospective follow-up study*. Am. J. Gastroenterol., 2005, nr. 99, p. 855-859.
19. *Viral hepatitis*, August 2003, Volume 11, Number 2, p. 12-14.
20. *Viral hepatitis*, March 2005, Volume 13, Number 2, p. 9-11.
21. *Viral hepatitis*, April 2008, Volume 16, Number 2, p. 15-16.
22. *Viral hepatitis*, June 2009, Volume 17, Number 2, p. 9-11.
23. *Viral hepatitis*, June 2011, Volume 19, Number 2, p. 6-9.
24. Учайкин В.Ф., Носевич Н.И., Чередниченко Т.В., *Вирусные гепатиты от А до ТТV у детей*, Москва, 2003, с. 189-210.
25. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г., *Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика)*. Москва, 2003; с. 171-236.
26. Шувалова Е.П., *Инфекционные болезни*, Москва: Медицина, 2005, с. 159-163.