

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВСПЫШЕК ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А (ВГА), ИМЕВШИХ МЕСТО НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ В 2005 - 2007 ГОДАХ

Карандашова И.В.¹, Неверов А.Д.¹, Браславская С.И.¹, Орлов С.Г.¹, Михайловская Г.В.¹, Лебедева Е.Б.¹, Самсонова В.К.², Алексева М.Н.², Мельникова А.А.³, Чуланов В.П.¹

¹ФГУГ Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва; ²Якутский Государственный Университет, Якутск; ³Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Минздравсоцразвития;

Введение

Заболееваемость вирусным гепатитом А (ВГА) в высокой степени связана с уровнем социально-экономического развития страны и с обеспеченностью населения качественной питьевой водой. На территории Российской Федерации существует множество регионов с неудовлетворительными условиями водоснабжения, что обуславливает неблагоприятную эпидемиологическую обстановку в них по вирусному гепатиту А. Внедрение молекулярно-биологических методов в эпидемиологию призвано повысить эффективность расследования вспышек ВГА и выявлять завозные случаи инфекции.

Целью данной работы являлось определение молекулярно-биологических характеристик ряда вспышек, протекавших на территории России в 2005-2007 гг.

Материалы и методы

Нами были исследованы 177 изолятов HAV, выделенных во время вспышек или случаев повышенной заболеваемости ВГА, которые протекали в ряде регионов России в период с 2005 по 2007 гг. – Ржевская вспышка 2005 г. (20 образцов), Нижегородская вспышка 2005 г. (36 образцов), Северодвинская вспышка 2006 г. (14 образцов), вспышка в г. Коржма Архангельской области в 2006 г. (13 образцов), вспышка в Сахалинской области, 2006 г. (30 образцов), вспышка в Кемеровской области, 2006 г. (14 образцов), вспышка в г. Нерюнгри (Якутия), 2007 г. (11 образцов) и повышенная заболеваемость г. Екатеринбург, 2006 г. (11 образцов) и в Новгородской области, 2007 г. (18 образцов). Для определения штаммов проводилось секвенирование двух вариабельных фрагментов генома (маркерных последовательностей МП) HAV: VP1/P2B длиной 410 нк и 2С длиной 648 нк. Филогенетический анализ штаммов осуществлялся методом Minimum Evolution модель TN93 (MEGA 3.1), статистическая значимость филогении оценивалась методом bootstrap 1000 повторов. Идентичность пары МП двух изолятов была критерием для отнесения их к одному штамму, допускалась возможность единственной мутации в паре МП, не встречавшейся у какого-либо другого

штамма, т.е. необходимым условием идентификации штамма являлось наличие не менее двух одинаковых изолятов. К близкородственным штаммам относили штаммы, отличающиеся друг от друга не более чем на две замены в пределах двух МП.

Результаты

Все штаммы, выявленные во время исследованных вспышек ВГА, протекавших на европейской части России, относятся к IA субтипу, являются эндемичными для этого региона и вызывали спорадические случаи заболевания в различных регионах страны. В пределах каждой вспышки, за исключением Нижегородской, циркулировал один штамм вируса свой для каждой вспышки. Среди двух различных штаммов HAV, выявленных во время вспышки в Нижнем Новгороде, один штамм преобладал в Сормовском районе города, являвшимся эпицентром вспышки, в то время как другой штамм доминировал в наименее пораженных районах, имевших собственную систему водоснабжения.

Штаммы, выявленные во время трех вспышек, протекавших в азиатской части России, относятся как к IA субтипу (Сахалинская вспышка), так и к IIIA субтипу (Кемеровская вспышка и вспышка в г. Нерюнгри). Сахалинская вспышка ВГА была вызвана тремя близкородственными штаммами IA субтипа, выявляемыми в соотношении 22:3:2. Все эти штаммы были эндемичными для Средиземноморского региона и, соответственно, нетипичными для России. До этого из средиземноморского кластера на территории России нами было выявлено три изолята, два из которых были обнаружены у детей, отдыхавших в трудовом лагере в г. Омск в 2001 г., и не выезжавших в страны Средиземноморского региона. Третий штамм был выявлен у пациента, выезжавшего в Тунис за месяц до появления симптомов заболевания. Все эти данные, с одной стороны, позволяют высказать предположение о завозном характере заболевания в Омске и в Сахалинской области (возможно, с продуктами питания). С другой стороны, наличие нескольких близкородственных штаммов в пределах Сахалинской вспышки позволяет предположить, что исходный штамм был завезен на Сахалин относительно давно и продолжает эволюционировать на данной территории.

Впервые описаны две вспышки IIIA субтипа HAV, зарегистрированные на территории России – вспышки в Кемеровской области и г. Нерюнгри. Вспышка в г. Нерюнгри вызвана одним штаммом вируса гепатита А, который идентичен штамму, встречающемуся при спорадических случаях заболевания на территории среднеазиатских республик, но не относящемуся к кластеру штаммов, доминирующих на территории Средней Азии. Эпидемическая вспышка гепатита А в Кемеровской области обусловлена циркуляцией двух близкородственных штаммов вируса гепатита А, выявляемых в соотношении 5:2. Все выявленные штаммы IIIA субтипа относятся к индийской подгруппе IIIA субтипа HAV,

которая содержит изоляты, доминирующие на территории Индии и изоляты, выявляемые в России, Европе во время спорадических случаев заболевания.

Все исследованные случаи повышенной заболеваемости ВГА протекали в европейской части России и были вызваны несколькими штаммами вируса гепатита А, относящимися к 1А субтипу. В Новгородской области была выявлена циркуляция четырех близкородственных штаммов вируса гепатита А, в Екатеринбурге – двух различных штаммов вируса гепатита А. Все выявленные во время повышенной заболеваемости кластеризуются со штаммами, циркулирующими на европейской части России.

Заключение

Установление принадлежности штамма к определенному эндемичному кластеру могут помочь в выявлении завозных случаев ВГА. Выявление нехарактерного для определенного региона штамма позволяет выдвигать гипотезу о завозе этого штамма в исследуемый регион. Факт выявления близкородственных штаммов в пределах одной вспышки может свидетельствовать о длительном существовании хронического очага инфекции вируса гепатита А. Особенности распределения в пределах одной вспышки основных и минорных штаммов вируса по районам (населенным пунктам) могут помочь в выявлении штамма, вызвавшего вспышку, и штаммов (штамма), обуславливающих спорадическую заболеваемость ВГА в данном регионе.