

М. Я. ОРГЕЛЬ, Н. В. ТЫЧИНСКИЙ, Л. Т. РОГОЦКАЯ, А. П. РЕЗНИКОВ,
И. С. МУЛЯР, Ж. К. САПЕГО

ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГРУППОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕПАТИТОМ В

Лаборатория эпидемиологии и профилактики вирусного гепатита (руководитель — д-р мед. наук А. Л. Гураль) Киевского НИИ эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л. В. Громашевского

Эпидемиологическая диагностика — приоритетная концепция отечественной эпидемиологии [1], однако в данном сообщении этот термин применяется для обозначения особой аналитико-оперативной деятельности эпидемиолога: уточнения этиологии коллективного очага как начального этапа его ликвидации. Установлено, что гепатиты А (ГА), В (ГВ), поп-А, поп-В (ГнАнВ) имеют своеобразные клинические отличия [6]: ГА — лихорадку и энтероколит, ГВ — синдром сывороточной болезни, артриты и артралгии, парентеральный ГнАнВ — циклические колебания активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) крови. Единичные случаи инфекционной желтухи без применения высокочувствительных методов иммунодиагностики трудно дифференцировать [2].

Разработаны отечественные тест-системы на HV_sAg и антитела, иммуноглобулины (Ig)M и суммарные антитела к HV_sAg , вирусу ГА, HV_sAg и антитела, дельта-антиген и антитела. Практическое использование тест-систем (РОПГА, ИФА, РИА) ограничено в связи с малой серийностью, недостатком оборудования, отсутствием организационных основ их применения. Вполне реальна ситуация, когда требуется быстрая расшифровка группового заболевания вирусным гепатитом (ВГ) при отсутствии доброкачественных тест-систем. В сообщении описан опыт применения (1978—1987 гг.) разных по чувствительности методов индикации HV_sAg при эпидемиологическом обследовании группового заболевания ВГ.

Лечебно-профилактические учреждения с целью диагностики HV_sAg применяли коммерческие тест-системы ВИЭФ ИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи АМН СССР и РОПГА-диагностикум Нижне-Новгородского НИИЭМ. Препараты HV_sAg и антител получали известным способом [4], используя их в методах ВИЭФ, ИД, РФ, а также как реагенты для экспериментальных эритроцитарных диагностикумов.

Исследовали сыворотку крови больных ВГ и плазму крови обобщающихся, полученную взятием 4—5 капель крови из пальца в 0,8 мл 0,85%-ного раствора хлористого натрия с цитратом (4 г/л). Плазму крови перед исследованием дефибрировали добавлением равного объема 0,05М раствора хлористого кальция, инкубацией при 37° 2 ч, центрифугированием при 3000 г 10 мин.

Групповые заболевания ВГ с наличием HB_sAg по ВИЭФ более чем у 70% заболевших с синдромом желтухи квалифицировали как заболевания ГВ. До появления отечественных высокочувствительных методов групповые заболевания ВГ с отсутствием HB_sAg по ВИЭФ расценивали как ГА. С появлением коммерческих тест-систем групповые заболевания ВГ с отсутствием HB_sAg по ВИЭФ и РОПГА у заболевших не представляли диагностических трудностей, их квалифицировали как ГА. Однако случаи групповых заболеваний ВГ с отсутствием HB_sAg по ВИЭФ и наличием HB_sAg по РОПГА могут иногда ошибочно трактоваться как ГВ в результате «направленности» клиницистов на высокую чувствительность РОПГА сравнительно с ВИЭФ.

В детском комбинате в апреле—мае 1986 г. отмечено по 6 заболеваний ВГ с интервалом 47 дней (всего 12 случаев). Носители HB_sAg методом ВИЭФ среди первых 6 заболевших не были обнаружены, поставлен диагноз ГА. При возникновении повторных случаев заболевшие и общавшиеся с повышенной активностью АлАТ были госпитализированы в другой стационар: обнаружен высокий уровень выявляемости HB_sAg методом РОПГА (у 4 больных из 6, у 9 общавшихся из 25) при отсутствии положительных результатов в реакции ВИЭФ. Установлен диагноз ГВ. Положительные пробы крови больных и общавшихся исследованы дополнительно в специализированной лаборатории без положительных результатов. Диагностическая ошибка заключалась в пересмотре диагноза ГА в пользу ГВ на основе положительных (подчас ложных) результатов РОПГА без учета отрицательных результатов ВИЭФ.

Показано, что ВИЭФ при низкой чувствительности выявляет HB_sAg не менее чем у 70% заболевших манифестными формами ГВ [3] и носителей. Наличие высокого титра преципитирующей антисыворотки является условием информативности малочувствительных методов (ММ). За последние 10 лет качество отечественных коммерческих тест-систем ВИЭФ ухудшилось, заметно снизилась их чувствительность. Иногда контрольная линия преципитации едва проявляется даже при концентрации диагностических препаратов в 3—5 раз.

Поскольку у больных острым ГВ с синдромом желтухи концентрация HB_sAg в крови сравнительно высока, [8], коммерческие тест-системы ВИЭФ вполне сопоставимы с более чувствительными тест-системами РОПГА. Например, в Доме ребенка в августе 1986 г. отмечено заболевание ВГ 9 детей, HB_sAg выявлен только у 2 по ВИЭФ и РОПГА. При низкой выявляемости HB_sAg среди больных было много носителей—детей с повышенной активностью АлАТ (10—по ВИЭФ, 12 — по РОПГА из 18). Сплошное обследование с помощью экспериментальных эритроцитарных диагностикумов (всего 168 проб крови детей и персонала, включая больных ВГ, лиц с повышенной активностью АлАТ) позволило выявить 17 носителей HB_sAg и 11 носителей анти- HB_s . В течение 6 недель при проведении противоэпидемических мероприятий были обнаружены еще 2 случая желтухи без HB_sAg .

Этиологической причиной группового заболевания считали вирус ГА (а не ГВ) на том основании, что при ГВ удельный вес носителей HB_sAg среди больных с желтухой был бы в 3—4 раза выше. Это предположение подтверждено результатами исследований, проведенных нами и М. И. Михайловым в Институте вирусологии им. Д. И. Ивановского АМН СССР. При обследовании детей и персонала выявлен высокий удельный вес иммуномаркеров ГВ: 6,5% носителей HB_sAg (РОПГА), 7,2% носителей анти- HB_s (РОПГА), 42% носителей анти- HB_c (ИФА). У детей, больных ВГ, носителей HB_sAg и лиц с повышенной активностью АлАТ (стертые формы заболеваний), не выявлены анти- HB_c IgM (ИФА), что исключает вероятность свежих заражений ГВ в период наблюдения. В пользу ГА свидетельствовало наличие анти- HAV IgM (ИФА) у переболевших, их отсутствие у носителей HB_sAg и лиц со стертыми формами заболеваний.

Проведенные исследования позволяют рекомендовать критерии

распознавания этиологии группового заболевания ВГ по результатам применения ММ, ММ-ВМ. При высокой (более 70%) выявляемости НВ_sAg среди заболевших манифестными формами (с синдромом желтухи) этиологическим фактором появления очага считается вирус ГВ, при отсутствии НВ_sAg — вирусы ГА или ГнАнВ. Сывороточный ГнАнВ встречается преимущественно у больных с множественными гемотрансфузиями, пероральный — в европейской части СССР как экзогенная инфекция [2]. Совокупность желтух без НВ_sAg из одного очага, в котором за последние 6 мес не проводились гемотрансфузии или сеансы экстракорпорального кровообращения, следует рассматривать как групповое заболевание ГА. Поскольку инфекционные желтухи могут быть вызваны вирусами паротита, краснухи, герпеса, цитомегалии [7], имеется определенная степень риска ошибочного диагноза без индикации IgM анти-НАV. До внедрения тест-систем иммунодиагностики иктерогенных вирусов при отрицательных результатах индикации НВ_sAg в очагах ВГ показаны противоэпидемические мероприятия именно против ГА (выявление стертых форм по активности АлАТ, введение нормального иммуноглобулина), эффективные при упомянутых инфекциях.

При низкой (менее 70%) выявляемости НВ_sAg в случае возникновения группового заболевания ВГ в сформировавшемся ранее очаге хронического носительства НВ_sAg (домах ребенка, умственно отсталых), мероприятия должны проводиться по ликвидации ГА и ГВ. При неудовлетворительных результатах иммунодиагностики (высокая выявляемость НВ_sAg по ВМ, низкая или отсутствует по ММ) требуется экстренная расшифровка причин расхождения лабораторных данных с целью обоснования направленности противоэпидемических мероприятий. Такие расхождения при исследовании крови больных манифестными формами ВГ, т. е. с предположительно высоким содержанием НВ_sAg, объясняются ложноположительными результатами ВМ, отсутствием НВ_sAg, поскольку ММ его не определяют.

По современным представлениям, у 30% больных ГВ НВ_sAg определяются только с помощью ВМ [3]. По нашим данным, при групповых заболеваниях ГВ выявляемость НВ_sAg по РОПГА и ВИЭФ у заболевших манифестными формами почти сходна. При неудовлетворительной иммунодиагностике в коллективном очаге клиническая диагностика облегчается с учетом контингента пораженных: ГВ характерен для специализированных лечебных (стационары, дома ребенка), ГА — для обычных детских учреждений (школы, детские сады, ясли).

Ошибки при иммунодиагностике и проведении противоэпидемических мероприятий устраняются применением в инфекционных стационарах качественных ММ тест-систем, например РФ [5], а также сочетаний ВМ для индикации не менее трех иммуномаркеров (НВ_sAg, анти-НВ_s IgM, анти-НАV IgM), что апробировано нами при эпидемиологическом обследовании очага ГА на фоне хронического носительства НВ_sAg в специализированном детском учреждении.

Литература

1. Беляков В. Д. Новое в учении об эпидемическом процессе и современные проблемы эпидемиологии // 16-й Всесоюз. съезд микробиологов и эпидемиологов: Тез. докл. — М., 1977. — Ч. 1. — С. 53—54.
2. Дейнхардт Ф., Гаст И. Д. Вирусный гепатит // Бюл. ВОЗ. — 1982. — Т. 60, № 5. — С. 18—45.
3. Кетиладзе Е. С., Ворожбиева Т. Е. Маркеры гепатита В у больных вирусными гепатитами // Обзор Нац. центра по вирусному гепатиту за 1980—1981 гг. — М., 1982. — С. 32—56.
4. Поверхностный антиген гепатита типа В (получение высокоактивных компонентов системы антиген—антитела для диагностических реакций / В. А. Ананьев, Н. М. Бокарев, Л. П. Волков и др. // Вирусные гепатиты: Сб. тр. I. — М., 1980. — С. 23—26.
5. Реофорез — доступный метод иммунодиагностики гепатита В в учреждениях сельского здравоохранения / М. Я. Оргель, В. А. Ананьев, И. М. Куценко и др. // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1987. — № 1. — С. 55—58.

6. *Perrillo R. P.* The hepatitis viruses: differential diagnosis // *Prospectives in viral hepatitis*. — 1982. — 97. — 8086. — 16 p.
7. *WHO*. *Viral Hepatitis I Reports on a working group I*. — Copenhagen. — 1976. — 44 p.
8. *Zuckerman A. J.* *Human viral hepatitis*. Amsterdam, Oxford: North-Holland Publ. Co. 1975. — 422 p.

SIGNIFICANCE OF CLINICO-LABORATORY DATA IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HEPATITIS B DISEASES GROUP

M. Ya. Orgel, N. V. Tychinsky, L. T. Rogotskaya, A. P. Reznikov, I. S. Muliar, J. K. Sapego (Kiev)

SUMMARY

Group disease with hepatitis B (or A against the background of chronic HBsAg carrier state) may be diagnosed (or excluded) on the basis of high (or low) detectability of HBsAg in patients with jaundice. Perfection of epidemiological diagnosis is possible with implementation of indication of not less than three immunomarkers: HBsAg, IgM anti-Hbs, IgM anti-HAV.

Поступила 23.11.89