

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

Cu titlu de manuscris
CZU: 616.36-002.2-036

SAJEN OCTAVIAN

PARTICULARITĂȚILE EPIDEMIOLOGICE ALE HEPATITEI
VIRALE C ÎN GRUPURILE CU RISC SPORIT DE INFECTARE

331.01 – EPIDEMIOLOGIE

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

CHIȘINĂU, 2015

Teza a fost elaborată în Centrul Controlul bolilor virale al Centrului Național de Sănătate Publică al Ministerului Sănătății, Republica Moldova.

Conducător științific:

Spînu Constantin, dr. hab. șt. med., prof. univ., Laureat al Premiului Național, Om Emerit, CNSP.

Consultant științific:

Holban Tiberiu, dr. hab. șt. med., prof. univ., IP USMF „Nicolae Testemițanu”.

Referenți oficiali:

Pîntea Victor, dr. hab. șt. med., prof. univ., IP USMF „Nicolae Testemițanu”.

Rîmiș Constantin, dr. șt. med., conf. cerc., Direcția Sănătate a Consiliului Municipal Chișinău.

Componenta consiliului științific specializat:

Prisacari Viorel, **președinte**, dr. hab. șt. med., prof. univ., m.c. al AȘM, IP USMF „Nicolae Testemițanu”.

Paraschiv Angela, **secretar științific**, dr. șt. med., conf. univ., IP USMF „Nicolae Testemițanu”.

Bucov Victoria, dr. hab. șt. med., prof. cerc., CNSP.

Sofronie Vasile, dr. șt. med., conf. univ., IP USMF „Nicolae Testemițanu”.

Gheorghică Stela, dr. șt. med., conf. cerc., CNSP.

Susținerea va avea loc la „15” mai 2015 ora 12.00 în ședința Consiliului științific specializat D 50.331.01-02 din cadrul IP USMF „Nicolae Testemițanu” (2004, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, br. 204, mun. Chișinău)

Teza de doctor și autoreferatul pot fi consultate la Biblioteca IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și la pagina web a C.N.A.A. (www.cnaa.md).

Autoreferatul a fost expediat la „___” _____ 2015

Secretar științific al Consiliului științific specializat,

Paraschiv Angela, dr. în științe medicale, conferențiar universitar

Conducător științific,

Spînu Constantin, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar,
Laureat al Premiului Național, Om Emerit

Consultant științific,

Holban Tiberiu, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Autor

Octavian Sajen

REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei. La nivel global, circa 170 milioane de persoane, aproximativ 3% din populația mondială sunt infectate cu virusul hepatitei C, iar 3-4 milioane reprezintă cazurile noi înregistrate anual în lume. Incidența infecției simptomatice noi cu virusul hepatitei C a fost estimată la 1-3 cazuri la 100000 persoane anual. În țările din Europa de Vest aproximativ 5 milioane de oameni suferă de infecție cronică cu VHC. În SUA s-a estimat, că aproximativ 3,5 milioane de persoane fac infecție cronică cu virusul hepatitei C, anual, înregistrându-se peste 150000 cazuri noi [12].

Hepatita virală C reprezintă o problemă prioritară de sănătate publică în Republica Moldova. În anul 2011 au fost înregistrate 50 cazuri noi de HVC acută ori 1,40 ‰, în anul 2012 – 67 cazuri noi ori 1,88 ‰, iar în anul 2013 respectiv 62 cazuri ori 1,52 ‰. În anul 2011 au fost înregistrate 1394 cazuri de HVC cronică primar depistată, în anul 2012 – 1283, iar în anul 2013 – 1210 cazuri, în timp ce prevalența acesteia s-a majorat de la 10009 cazuri în anul 2011 până la 11948 cazuri în anul 2013.

Descrierea situației în domeniul de cercetare și identificarea problemelor de cercetare. Stabilirea și evaluarea particularităților epidemiologice ale hepatitei virale C la persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare are o importanță majoră, în special pentru elaborarea măsurilor de control și răspuns la această infecție.

Actualmente predomină studiile consacrate hepatitelor virale cu transmitere parenterală sau cele care relevă la general nivelele de incidență și prevalență ale hepatitei virale C. Particularitățile epidemiologice ale acesteia la grupurile cu risc sporit de infectare la moment sunt insuficient studiate. Hepatita virală C include o serie de particularități epidemiologice comune altor infecții hemotransmisibile: HIV și HVB, inclusiv căile de transmitere, contingentele de risc, măsurile de profilaxie, etc., dar și care diferă, spre exemplu - nivelul mult mai înalt de infectare al pacienților hemodializați.

În ansamblu, studiul are o semnificație deosebită în condițiile morbidității relativ înalte prin HVC în Republica Moldova și se încadrează în strategiile, tactica și sarcinile prevăzute în Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012-2016.

Scopul lucrării. Determinarea și evaluarea particularităților epidemiologice ale hepatitei virale C în grupurile cu risc sporit de infectare, întru optimizarea supravegherii epidemiologice (aspecte epidemiologice, virusologice și de profilaxie).

Obiectivele lucrării

1. Studiarea și evaluarea nivelului morbidității prin hepatită virală C la persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare prin determinarea seroprevalenței markerului anti-HCV;
2. Studiarea și evaluarea particularităților epidemiologice ale hepatitei virale C la persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare în dependență de gen, vârstă, mediu de trai, zonă geografică, factori de risc;

3. Studiarea și evidențierea genotipurilor circulante ale VHC în rândul populației și calcularea impactului social al HVC;
4. Elaborarea propunerilor privind perfecționarea sistemului de supraveghere epidemiologică a hepatitei virale C.

Metodologia cercetării științifice. Studiul efectuat a inclus metode epidemiologice și de laborator. Investigațiile de laborator au cuprins metode serologice și de biologie moleculară, acestea au inclus determinarea markerilor anti-HCV și anti-HCV IgM și a ARN VHC. Studiul s-a axat pe evaluarea seroprevalenței HVC în rândul persoanelor din grupurile cu risc sporit de infectare (pacienți care efectuează tratament de hemodializă, personal medical, utilizatori de droguri intravenoase) și a populației generale. În cadrul lucrării realizate, prin metode serologice au fost investigate 1422 probe de ser de la participanții la studiu, fiind efectuate 1712 testări de laborator. De asemenea studiul a inclus elaborarea și implementarea „Chestionarului privind evidențierea și evaluarea particularităților epidemiologice, factorilor de risc și a nivelului de cunoștințe în HVC” la 87 pacienți care efectuează tratament de hemodializă, 32 lucrători medicali și a 38 utilizatori de droguri intravenoase, toți pozitivi la markerul anti-HCV. Pentru efectuarea studiului și determinarea impactului social prin calcularea indicatorului DALY, au fost incluse în mod selectiv datele extrase din fișele medicale ale bolnavilor din staționar – formular -003/e cu privire la 33 pacienți care s-au tratat de hepatită virală C cronică și ciroză hepatică de etiologie virală C în cadrul secțiilor specializate ale Spitalului Clinic de Boli Infecțioase „T. Ciorbă” și în cadrul Spitalului Clinic Republican pe perioada anilor 2010-2012.

Noutatea și originalitatea științifică. În premieră au fost obținute rezultate originale privind identificarea particularităților epidemiologice a morbidității prin hepatită virală C în grupurile cu risc sporit de infectare, cu elemente de epidemiologie moleculară și stabilirea impactului social. În baza datelor obținute va fi inițiată perfecționarea sistemului de supraveghere epidemiologică a hepatitei virale C.

Problema științifică soluționată. Au fost evidențiate nivelul morbidității și particularitățile epidemiologice ale hepatitei virale C la persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare din Republica Moldova. S-a stabilit o seroprevalență înaltă a HVC la pacienții hemodializați, lucrătorii medicali de profil chirurgical și utilizatorii de droguri intravenoase, apartenența la aceste grupuri constituind un factor de risc. A fost identificat genotipul 1b al VHC ca predominant.

Semnificația teoretică. Rezultatele obținute au permis evidențierea de noi particularități epidemiologice și virusologice ale hepatitei virale C în teritoriul Republicii Moldova în dependență de gen, vârstă, comportament, locul de trai și genotip.

Valoarea aplicativă a lucrării

Rezultatele obținute vor permite de a optimiza sistemul de supraveghere epidemiologică, prevenire a infectării și răspândirii hepatitei virale C, în special în grupurile cu risc sporit de infectare și

completarea pe parcurs a unor poziții ale Programului Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012-2016 privind măsurile de supraveghere și răspuns. Valorificarea rezultatelor în practica medicală prin realizarea Programului Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012-2016 va contribui la diminuarea morbidității prin HVC.

Principalele rezultate științifice înaintate spre susținere.

1. Persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare cu HVC prezintă niveluri semnificativ mai înalte ale seroprevalenței markerului anti-HCV în comparație cu populația generală.
2. Particularitățile epidemiologice ale hepatitei virale C evidențiate la persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare diferă în dependență de gen, vârstă, mediu de trai, zonă geografică, comportament, factori de risc și genotip viral asociați infectării.
3. Impactul social al HVC calculat în baza indicatorului DALY este unul major, cu mult mai mare decât cel înregistrat în țările Comunității Europene.

Implementarea rezultatelor științifice: Rezultatele științifice au fost folosite în elaborarea și implementarea Programului Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012-2016 aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 90 din 13.02.2012 (Monitorul Oficial Nr. 34-37 art. 115).

Aprobarea rezultatelor științifice. International Conference of Young Researchers, IX edition, Chișinău, Moldova 2011; Simpozionul "Infectious Diseases" organizat de Open Medical Institute, Chișinău 2012; Seminarul "Școala de vară în Sănătatea Adolescenților, 2012", Chișinău; Seminarul "Referitor la implementarea Programului Național de combatere a hepatitelor B, C și D pentru anii 2012-2016", Chișinău 2012; International Conference of Young Researchers, IX edition, Chișinău, Moldova 2012; Seminarul Medical „Infectious Diseases” organizat de OMI Austria Salzburg, 2013; Congresul Național de Sănătate Publică, Chișinău 2013.

Lucrarea a fost discutată și recomandată pentru susținere publică la ședințele: Centrului Controlul bolilor virale al Centrului Național de Sănătate Publică (Proces verbal nr. 2 din 9 decembrie 2014); Consiliul Științific al Centrului Național de Sănătate Publică (Proces verbal nr. 12 din 16 decembrie 2014); Seminarului Științific de profil 321. Medicină generală, 331. Sănătate Publică din cadrul Instituției Publice Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Proces verbal nr. 1 din 6 februarie 2015).

Publicații la tema tezei. Au fost publicate 23 lucrări științifice, 3 fără coautori, 1 articol în revista internațională (Scopus), 1 articol de sinteză, 6 articole în reviste științifice recenzate, 2 monografii, 1 brevet de invenție.

Volumul și structura tezei. Teza este compartimentată tradițional și se compune din introducere, reviu literaturii (capitolul 1), prezentarea materialelor și metodelor de cercetare (capitolul 2), prezentarea rezultatelor cercetărilor proprii (capitolele 3, 4), concluzii generale și recomandări practice

și anexe. Teza este expusă pe 103 pagini text de bază, include 37 tabele și 39 figuri, fundamentată pe 174 surse bibliografice, din ele 28 surse naționale și 146 surse de peste hotare.

Cuvintele cheie: HVC, VHC, marker, anti-HCV, seroprevalență, factori de risc.

CONȚINUTUL TEZEI

Introducerea include actualitatea problemei, scopul și obiectivele cercetării, inovația științifică, semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării.

1. EPIDEMIOLOGIA HEPATITEI VIRALE C ÎN GRUPURILE CU RISC SPORIT DE INFECTARE

În acest capitol sunt oglindite principalele repere existente în domeniul de cercetare la nivel național, european și mondial. Sunt descrise studiile științifice principale care au fost efectuate în ultimii 10 ani pentru a evalua particularitățile epidemiologice ale hepatitei virale C în grupurile cu risc sporit de infectare, genotipurile circulante ale VHC și impactul social al HVC. Este argumentat scopul și obiectivele tezei prin analiza profundă a literaturii de referință a savanților contemporani de profil la nivel mondial. În concluzii sunt nominalizate premisele care au stat la baza inițierii acestui studiu.

Analiza și evaluarea surselor bibliografice relevante demonstrează că la moment hepatita virală C este o importantă problemă de sănătate publică. Incidența acesteia în unele țări din Comunitatea Europeană conform celor mai recente date constituie: în Austria – 1,10 ‰, Belgia - 0,32 ‰, Danemarca – 4,94 ‰, Estonia – 5,00 ‰, România - 0,30 ‰, Germania - 6,60 ‰ [5]. În Rusia incidența HVC a fost estimată la 2,0 ‰ [10]. În Republica Moldova dinamica incidenței prin HVC pe parcursul anilor a avut un caracter ondulant, astfel aceasta s-a majorat treptat de la 1,58 ‰ în anul 1992, până la 7,77 ‰ în anul 1996, sau o creștere de 4,9 ori, începând cu anul următor, 1997, nivelul morbidității prin HVC acută s-a diminuat treptat pe parcursul anilor, atingând în anul 2007 indicele de 2,75 ‰ ceea ce a reprezentat o micșorare de 2,8 ori; cu o creștere ulterioară în anul 2008 până la 4,85 ‰, ca apoi să descrească până la 1,52 ‰ în anul 2013 [8, 9, 16].

Concomitent cu nivelul incidenței prin HVC și nivelul prevalenței acesteia diferă de la o țară la alta. În țările Comunității Europene prevalența HVC în rândul populației generale variază foarte mult de la o țară la alta, de la 0,4% până la 3,5% în dependență de țară, dar și de la 0,2% până la 10,4% în unele regiuni din interiorul țărilor spre exemplu la peste 20% în unele regiuni din sudul Italiei. În general țările din sudul Europei au o prevalență mai înaltă a HVC în comparație cu țările din nordul sau vestul Uniunii Europene [4].

În contextul celor expuse mai sus și anume a nivelelor înalte ale incidenței și prevalenței hepatitei virale C un deosebit interes epidemiologic îl reprezintă în cazul acestei maladii grupurile cu risc sporit de infectare. În Republica Moldova acestea fiind în principal reprezentate de: pacienții care fac

tratament de hemodializă, utilizatorii de droguri intravenoase (UDI) și lucrătorii medicali; alte grupuri care la fel reprezintă un risc sporit de infectare cu HVC, dar mai puțin numeroase la noi în țară sunt: deținuții, persoanele care practică sex pentru bani (promiscuitatea sexuală) și persoanele infectate cu HIV [14].

2. MATERIALELE ȘI METODELE DE CERCETARE

Reieșind din scopul lucrării – studierea particularităților epidemiologice ale hepatitei virale C în grupurile cu risc sporit de infectare – a fost evaluată printr-o cercetare seroepidemiologică cu identificarea prevalenței infecției cu VHC în rândul acestor grupuri.

Pentru realizarea acestui țel au fost selectate următoarele loturi de cercetare: personal medical – 912, pacienți care efectuează tratament de hemodializă – 329 și utilizatori de droguri intravenoase – 181. Toate aceste persoane au fost testate la markerul HVC – anti-HCV, persoanele care s-au dovedit a fi pozitive la acest marker au fost testate la markerul anti-HCV IgM pentru a stabili faza evolutivă a HVC (hepatită acută sau faza de acutizare a HVC cronice). Lotul martor selectat pentru efectuarea studiului de evaluare a seroprevalenței HVC a fost constituit din 128759 donatori primari de sânge, testați la markerul anti-HCV în perioada anilor 2011-2012.

Analiza particularităților epidemiologice, factorilor de risc și nivelului de cunoștințe în HVC a fost realizată în baza chestionării a 87 pacienți care efectuează tratament de hemodializă, 32 lucrători medicali și a 38 utilizatori de droguri intravenoase, toți pozitivi la markerul anti-HCV. Datele obținute din chestionar au fost prelucrate statistic cu ajutorul software-ului Epi Info versiune 7.0 recomandat pentru asemenea scopuri de CDC Atalanta.

Pentru efectuarea studiului și determinarea impactului social prin calcularea indicatorului DALY, au fost incluse în mod selectiv datele extrase din fișele medicale ale bolnavilor din staționar – formular -003/e cu privire la 33 pacienți care s-au tratat de hepatită virală C cronică și ciroză hepatică de etiologie virală C în cadrul secțiilor specializate ale Spitalului Clinic de Boli Infecțioase „T. Ciorbă” și în cadrul Spitalului Clinic Republican pe perioada anilor 2010-2012.

3. EVALUAREA PARTICULARITĂȚILOR EPIDEMIOLOGICE ALE HVC LA PERSOANELE DIN GRUPURILE CU RISC SPORIT DE INFECTARE

3.1. Evaluarea seroprevalenței HVC la persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare

Întru stabilirea particularităților epidemiologice ale HVC la persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare au fost investigați 912 lucrători medicali, 329 pacienți hemodializați și 181 UDI la markerii specifici HVC, toate aceste 1422 persoane au constituit lotul de cercetare.

Drept lot martor pentru studiu au servit 128759 donatori primari de sânge (care sunt reprezentativi pentru populația generală) testați la markerul anti-HCV în perioada anilor 2011-2012. Investigațiile efectuate la aceștia au relevat un nivel de seroprevalență al anti-HCV de $1,0 \pm 0,02\%$ (Tabelul 3.1).

Tabelul 3.1. Rezultatele testării donatorilor primari de sânge la markerul anti-HVC în Republica Moldova pe perioada anilor 2011-2012 (abs. și %)

Anul	Testați la anti-HCV		
	Numărul de donatori primari	Pozitivi (abs.)	P $\pm$ ES(%)
2011	64087	623	$1,0 \pm 0,04$
2012	64672	668	$1,0 \pm 0,04$
Total	128759	1291	$1,0 \pm 0,02$

Primul grup cu risc sporit de infectare investigat din lotul de cercetare l-au constituit lucrătorii medicali. Autorul a stabilit că din 912 de lucrători medicali testați, 32 s-au dovedit a fi pozitivi la markerul anti-HCV, ceea ce reprezintă un nivel al seroprevalenței de $3,5 \pm 0,6\%$ (Tabelul 3.2). Acest nivel este semnificativ mai înalt ($p < 0,001$) față de lotul martor la care nivelul seroprevalenței anti-HCV este de $1,0 \pm 0,02\%$ (Tabelul 3.1).

Reieșind din datele obținute am stabilit că lucrătorii medicali sunt expuși unui risc major de a contacta HVC - $RR = 3,49$ (CI 95%, 2,47-4,93). Acest fenomen, probabil, se datorează faptului că pe parcursul activității profesionale acest grup adesea contactează cu sângele, țesuturile și lichidele biologice ale pacienților, inclusiv infectați [2, 14].

Alt marker la care au fost investigați lucrătorii medicali a fost anti-HCV IgM, în acest caz a fost stabilit că din cei 32 lucrători medicali 22 ($68,7 \pm 8,2\%$) au fost pozitivi.

Tabelul 3.2. Rezultatele testării la markerii HVC la persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare din Republica Moldova (abs. și %)

Grupurile investigate	Rezultatele investigațiilor					
	Anti-HCV			Anti-HCV IgM		
	Total	Pozitivi (abs.)	P $\pm$ ES(%)	Total	Pozitivi (abs.)	P $\pm$ ES(%)
Lucrători medicali	912	32	$3,5 \pm 0,6$	32	22	$68,7 \pm 8,2$
Pacienți hemodializați	329	136	$41,3 \pm 2,7$	136	93	$68,4 \pm 4,0$
UDI	181	97	$53,6 \pm 3,7$	97	87	$89,7 \pm 3,1$
Total	1422	265	$18,6 \pm 1,0$	265	202	$76,2 \pm 2,6$

Un alt grup cu risc sporit de infectare cu HVC îl constituie pacienții hemodializați. La cei 329 pacienți hemodializați testați, markerul contactului infecțios cu VHC – anti-HCV a fost depistat la 136 pacienți, ceea ce reprezintă o prevalență de $41,3 \pm 2,7\%$ (Tabelul 3.2). Acest nivel fiind semnificativ

mai înalt ($p<0,001$) decât cel înregistrat la donatorii primari de sânge și anume $1,0\pm0,02\%$ (Tabelul 3.1).

Autorul a stabilit prin compararea nivelului seroprevalenței markerului anti-HCV la pacienții hemodializați (lot de cercetare) cu indicele respectiv pentru donatorii primari de sânge (lotul martor) că efectuarea tratamentului de hemodializă constituie un factor de risc major pentru contractarea HVC - $RR= 41,22$ (CI 95%, 35,85-47,40).

Concomitent s-a stabilit că la 93 pacienți care fac hemodializă din cei 136 testați pozitivi la markerul anti-HCV a fost decelat markerul anti-HCV IgM, specific fazei acute a HVC sau de acutizare a maladiei cronice, ceea ce constituie un nivel al seroprevalenței de $68,4\pm4,0\%$ (Tabelul 3.2).

Al treilea grup de persoane cu risc sporit de infectare investigate la markerul anti-HCV l-au constituit utilizatorii de droguri intravenoase (UDI). S-a stabilit că din cei 181 de utilizatori de droguri intravenoase investigați la markerul anti-HCV, 97 persoane sau $53,6\pm3,7\%$ au fost pozitivi (Tabelul 3.2). Nivelul seroprevalenței a fost semnificativ mai înalt în comparație cu cel stabilit în lotul martor - $1,0\pm0,02\%$ ($p<0,001$). Compararea nivelului de infectare la această categorie cu cel din lotul martor a relevat că utilizarea de droguri intravenoase comportă un risc major de infectare cu VHC – $RR=53,44$ (CI 95%, 46,18-61,85).

Autorul a identificat pentru UDI și nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV IgM, astfel din cei 97 UDI pozitivi la markerul anti-HCV, 87 persoane sau $89,7\pm3,1\%$ au fost pozitive și la markerul anti-HCV IgM.

În total la cele 1422 persoane din grupurile cu risc sporit de infectare testate, markerul anti-HCV a fost relevat la 265 persoane ceea ce constituie un nivel al seroprevalenței de $18,6\pm1,0\%$ (Tabelul 3.2), nivel semnificativ mai înalt decât cel înregistrat în lotul martor $1,0\pm0,02\%$ ($p<0,001$). La rândul lor nivelurile seroprevalenței markerului anti-HCV diferă semnificativ între grupuri ($p<0,01$), cel mai înalt decelându-se la utilizatorii de droguri intravenoase $53,6\pm3,7\%$, iar cel mai mic la lucrătorii medicali $3,5\pm0,6\%$.

Concomitent la cele 265 persoane testate pozitiv la markerul anti-HCV la 202 a fost decelat markerul anti-HCV IgM, ceea ce constituie un nivel al seroprevalenței de $76,2\pm2,6\%$. De asemenea, nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV IgM la aceste grupuri a variat de la $68,4\pm4,0\%$ la pacienții hemodializați până la $89,7\pm3,1\%$ la utilizatorii de droguri intravenoase, atestându-se o diferență semnificativă statistic ($p<0,001$).

3.2. Evaluarea particularităților epidemiologice ale HVC la lucrătorii medicali

Un interes științifico-practic deosebit prezintă evaluarea nivelului de infectare cu VHC a personalului medical în dependență de profilul de activitate (Tabelul 3.3).

La evaluarea rezultatelor obținute autorul a constatat că în total pe țară din cei 520 de lucrători de profil chirurgical investigați la markerul anti-HCV 22 lucrători au fost pozitivi, ceea ce reprezintă un

nivel al seroprevalenței de $4,2 \pm 0,9\%$. Concomitent la personalul medical de profil terapeutic autorul a stabilit că din 392 persoane 10 lucrători au fost pozitivi la markerul anti-HCV ori $2,5 \pm 0,8\%$. Diferența stabilită între nivelurile de infectare cu VHC la nivel de țară la personalul medical cu profil chirurgical și cel cu profil terapeutic nu a fost semnificativă ($p > 0,05$).

Tabelul 3.3. Rezultatele investigării la markerul anti-HCV la lucrătorii medicali din Republica Moldova în dependență de profilul de activitate (abs. și %)

Profil	Markerii investigați		
	anti-HCV		
	Nr. persoane	Pozitivi (abs.)	P $\pm$ ES(%)
Chirurgical	520	22	$4,2 \pm 0,9$
Terapeutic	392	10	$2,5 \pm 0,8$
Total	912	32	$3,5 \pm 0,6$

Totuși rezultatele obținute denotă că profilul chirurgical de activitate comportă un risc major pentru infectarea cu VHC comparativ cu populația generală $RR=4,21$ (CI 95%, 2,80-6,37) și un risc moderat comparativ cu personalul de profil terapeutic $RR=1,65$ (CI 95%, 0,80-3,46). Acest fenomen fiind în concordanță cu datele din literatura de specialitate care indică că personalul medical de profil chirurgical este mai predispus infectării cu VHC [7]; prin prisma contactului mai frecvent cu sângele și fluidele biologice infectate, dar și riscului în timpul manevrării instrumentarului medical (ace, bisturie etc.). Sursele bibliografice indică de asemenea asupra faptului că odată cu înaintarea în vârstă pentru lucrătorii medicali crește probabilitatea de infectare cu VHC [7], de aceea autorul a investigat și acest aspect (Tabelul 3.4).

Tabelul 3.4. Rezultatele investigării la markerul anti-HCV la lucrătorii medicali în dependență de vârstă din Republicii Moldova (abs. și %)

Lucrători medicali investigați (total)	Vârsta					
	<40 ani			>40 ani		
	Total	Poz. anti-HCV	P $\pm$ ES(%)	Total	Poz. anti-HCV	P $\pm$ ES(%)
912	309	7	$2,3 \pm 0,9$	603	25	$4,1 \pm 0,8$

S-a stabilit că la lucrătorii medicali cu vârsta <40 ani nivelul de decelare al anti-HCV a fost de $2,3 \pm 0,9\%$, iar la cei cu vârsta >40 ani acest indice a constituit $4,1 \pm 0,8\%$, între aceste nivele neexistând o diferență statistic semnificativă ($p > 0,05$). Analizând datele expuse, concluzionăm că nivelul seroprevalenței anti-HCV (care denotă contact infecțios cu VHC) a crescut odată cu înaintarea în vârstă, fiind mai înalt la lucrătorii cu vârsta mai mare de 40 ani.

Un alt aspect investigat de către autor l-a constituit nivelul de decelare a markerului anti-HCV la lucrătorii medicali în dependență de stagiul de muncă al acestora (Tabelul 3.5).

Datele din literatura de specialitate indică asupra faptului că un stagiul mai mare de muncă corelează cu un risc mai mare de infectare cu VHC [7]. În total pe țară cei cu stagiul de lucru mai mic de 10 ani au fost pozitivi în $3,3 \pm 1,1\%$ din cazuri, iar cei cu stagiul mai mare de 10 ani în $3,6 \pm 0,7\%$, nivele care diferă statistic nesemnificativ ($p > 0,05$).

Tabelul 3.5. Rezultatele investigării la markerul anti-HCV la lucrătorii medicali în dependență de stagiul de muncă în Republicii Moldova (abs. și %)

Lucrători medicali investigați (total)	Stagiul de muncă					
	<10 ani			>10 ani		
	Total	Poz. anti-HCV	P±ES(%)	Total	Poz. anti-HCV	P±ES(%)
912	244	8	$3,3 \pm 1,1$	668	24	$3,6 \pm 0,7$

Luând în considerație datele obținute și rezultatele totale pe țară, se poate concluziona că există o ușoară tendință de majorare a nivelului de detectare a markerului anti-HCV la cei cu un stagiul mai mare de 10 ani. Acest fapt datorându-se probabil expunerii mai îndelungate factorilor de risc pentru transmiterea nozocomială a HVC.

Un interes epidemiologic deosebit prezintă investigarea nivelurilor de infectare cu VHC a personalului medical în dependență de categoria profesională (Tabelul 3.6).

Tabelul 3.6. Rezultatele investigării la markerul anti-HCV la lucrătorii medicali pe profil de activitate în dependență de categoria profesională din Republicii Moldova (abs. și %)

Profil	Total	Categoria profesională								
		Medici			Asis. medicale			Pers. auxiliar		
		Total	Poz. anti-HCV	P±ES(%)	Total	Poz. anti-HCV	P±ES(%)	Total	Poz. anti-HCV	P±ES(%)
Chirurgical	520	93	7	$7,5 \pm 2,7$	258	9	$3,5 \pm 1,1$	169	6	$3,6 \pm 1,4$
Terapeutic	392	67	3	$4,5 \pm 2,5$	227	3	$1,3 \pm 0,8$	98	4	$4,1 \pm 2,0$
Total	912	160	10	$6,3 \pm 1,9$	485	12	$2,5 \pm 0,7$	267	10	$3,7 \pm 1,2$

Evaluarea datelor prezentate în Tabelul 3.6 denotă faptul că per total atât pentru personalul medical de profil chirurgical, cât și pentru cel de profil terapeutic medicii reprezintă grupul cu cel mai înalt nivel de decelare al markerului anti-HCV; astfel la medicii chirurghi acest indice constituie $7,5 \pm 2,7\%$, iar la medicii terapeuți - $4,5 \pm 2,5\%$. La asistentele medicale de profil chirurgical markerul anti-HCV a fost identificat în $3,5 \pm 1,1\%$, iar la cele de profil terapeutic în $1,3 \pm 0,8\%$, la personalul auxiliar din secțiile chirurgicale markerul anti-HCV a fost decelat la $3,6 \pm 1,4\%$, iar la cel din secțiile terapeutice la $4,1 \pm 2,0\%$. La compararea între profilurile de activitate pe categorii profesionale a

nivelurilor decelate de seroprevalență ale markerului anti-HCV s-a stabilit o tendință de diferență între nivelul infectării medicilor chirurghi comparativ cu medicii terapeuți ($p>0,05$).

Cele expuse demonstrează că practicarea profesiei de medic este un factor de risc major individual puternic $RR=6,23$ (CI 95%, 3,41-11,38), urmat de personalul auxiliar $RR=3,73$ (CI 95%, 2,02-6,87); în timp ce practicarea profesie de asistent medical implică un factor de risc de o valoare redusă $RR=2,46$ (CI 95%, 1,40-4,32).

3.3. Evaluarea particularităților epidemiologice ale HVC la pacienții aflați la tratament de hemodializă

Luând în considerație datele din sursele bibliografice [13, 1, 6], autorul a investigat nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV la pacienții hemodializați în dependență de mediul de trai (Tabelul 3.7). Pentru pacienții din zona de Nord care locuiau în mediul urban autorul a relevat un nivel al seroprevalenței de $63,3\pm 8,8\%$, acest rezultat fiind net superior statistic ($p<0,05$) față de cel înregistrat la pacienți hemodializați ce proveneau din mediul rural - $33,0\pm 9,1\%$ (Tabelul 3.7).

Tabelul 3.7. Rezultatele investigării la markerul anti-HCV în dependență de mediul de trai al pacienților hemodializați pe zone geografice ale Republicii Moldova (abs. și %)

Zona geografică	Nr. pacienți -lor	Poz. anti-HCV	P±ES(%)	Mediul de trai					
				Urban			Rural		
				Total	Pozitivi (abs.)	P±ES(%)	Total	Pozitivi (abs.)	P±ES(%)
Nord	57	28	$49,1\pm 6,6$	30	19	$63,3\pm 8,8$	27	9	$33,0\pm 9,1$
Centru	238	97	$40,8\pm 3,2$	144	60	$41,7\pm 4,1$	94	37	$39,4\pm 5,0$
Sud	34	11	$32,4\pm 8,0$	14	6	$42,9\pm 13,2$	20	5	$25,0\pm 9,7$
Total	329	136	$41,3\pm 2,7$	188	85	$45,2\pm 3,6$	141	51	$36,2\pm 4,0$

În zona de Centru a țării nivelurile seroprevalenței markerului anti-HCV la pacienții hemodializați care proveneau din mediul urban a fost de $41,7\pm 4,1\%$, în timp ce la pacienții originari din mediul rural a fost stabilit un nivel al seroprevalenței de $39,4\pm 5,0\%$ ($p>0,05$). În zona de Sud, la pacienții din mediul urban nivelul al seroprevalenței a fost de $42,9\pm 13,2\%$, iar la cei din mediul rural - $25,0\pm 9,7\%$ ($p>0,05$).

În total pe țară nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV la pacienții hemodializați ce proveneau din mediul urban a fost de $45,2\pm 3,6\%$ și de $36,2\pm 4,0\%$ la pacienții din mediul rural ($p>0,05$). Compararea între zone geografice ale nivelurilor seroprevalenței markerului anti-HCV în dependență de mediul de trai din care proveneau pacienții a relevat că pentru mediul urban există diferență statistic semnificativă doar între zona de Nord și cea de Centru ($p<0,05$). În timp ce pentru pacienții originari din mediul rural nu au existat diferențe statistic semnificative ($p>0,05$) ale nivelurilor seroprevalenței markerului anti-HCV în dependență de zonele geografice.

În continuare a fost efectuată o evaluare aprofundată a pacienților hemodializați investigând nivelurile de decelare ale markerului anti-HCV la diferite grupuri de vârstă în dependență de genul persoanelor (Tabelul 3.8).

Tabelul 3.8. Rezultatele investigării la markerul anti-HCV pe grupuri de vârstă în dependență de genul pacienților hemodializați din Republicii Moldova (abs. și %)

Grupul de vârstă (ani)	Nr. pacienților	Poz. anti-HCV	P±ES(%)	Genul					
				Feminin			Masculin		
				Total	Pozitivi (abs.)	P±ES(%)	Total	Pozitivi (abs.)	P±ES(%)
10-29	35	8	22,9±7,5	14	3	21,4±11,6	21	5	23,8±9,3
30-39	56	19	33,9±6,3	18	9	50,0±11,8	38	10	26,3±7,1
40-49	73	31	42,5±5,8	28	15	53,6±9,4	45	16	35,5±7,1
50-59	109	46	42,2±4,7	53	22	41,5±6,8	56	24	42,9±6,6
60-69	56	32	57,1±6,6	19	9	47,4±11,5	37	23	62,2±8,0
Total	329	136	41,3±2,7	132	58	43,9±4,3	197	78	39,6±3,5

Per total pe grupuri de vârstă s-a stabilit că pentru pacienții hemodializați cu vârsta cuprinsă între 10-29 ani nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV a constituit 22,9±7,5%, 30-39 ani - 33,9±6,3%, 40-49 ani - 42,5±5,8%, 50-59 ani - 42,2±4,7%, iar pentru cei cu vârsta 60-69 ani - 57,1±6,6%.

Analizând datele prezentate poate fi lesne observat faptul că nivelul de infectare cu VHC (relevat prin detecția markerului contactului infecțios anti-HCV) se majorează odată cu înaintarea în vârstă, fenomen care probabil se datorează duratei mai îndelungate de efectuare a tratamentului de hemodializă, fapt atestat și de către sursele bibliografice de referință Rahnavardi M. și alții (2008) evidențiind că nivelul de infectare cu VHC printre pacienții hemodializați se majorează odată cu mărirea duratei de efectuare a tratamentului [13, 15].

Acest fenomen la noi în țară a fost atestat la ambele genuri, pentru genul feminin nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV majorându-se de la 21,4±11,6% la grupul de vârstă 10-29 ani până la 53,6±9,4% la 40-49 ani, atestându-se o diferență semnificativă între aceste grupuri de vârstă ($p<0,05$).

De asemenea și la pacienții hemodializați de gen masculin nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV s-a majorat constant odată cu înaintarea în vârstă, nivelul cel mai mic a fost atestat de către autor la grupul de vârstă 10-29 ani - 23,8±9,3%, cel mai înalt la pacienții în vârstă de 60-69 ani - 62,2±8,0%, în acest caz s-a atestat o diferență semnificativă între nivelul minim și maxim al seroprevalenței ($p<0,01$).

3.4. Evaluarea particularităților epidemiologice ale HVC la utilizatorii de droguri intravenoase

Utilizarea de droguri intravenoase reprezintă un factor de risc major pentru infectarea cu VHC, pentru acest contingent, servind ca premisă de bază pentru inițierea acestui studiu, privind identificarea markerilor virusului hepatitei virale C. După cum a fost stabilit (Tabelul 3.2) din cei 181 de utilizatori de droguri intravenoase investigați la markerul anti-HCV, 97 persoane sau $53,6 \pm 3,7\%$ au fost pozitivi. Important de menționat că datele din literatura de specialitate indică asupra faptului că la UDI ponderea celor infectați cu VHC constituie – 25-70%. Investigării a fost supusă distribuția nivelurilor de seroprevalență ale markerului anti-HCV la UDI pe grupuri de vârstă în dependență de genul persoanelor este prezentată în Tabelul 3.9.

La analiza datelor prezentate se evidențiază că atât pentru genul feminin, cât și pentru cel masculin cel mai sporit nivel de infectare cu VHC l-a avut grupul de vârstă 30-39 ani, pentru genul feminin nivelul seroprevalenței anti-HCV a fost de $71,4 \pm 12,1\%$, iar pentru genul masculin acest indice a constituit - $71,4 \pm 5,1\%$. Cele mai mici niveluri de infectare au fost atestate la grupul de vârstă 20-29 ani, la UDI de genul masculin din acest grup a fost stabilit un nivel de infectare de $31,3 \pm 5,8\%$, iar pentru UDI de genul feminin - $41,7 \pm 14,2\%$.

Tabelul 3.9. Rezultatele investigațiilor la markerul anti-HCV pe grupuri de vârstă în dependență de genul persoanelor la utilizatorii de droguri intravenoase (abs. și %)

Grupul de vârstă (ani)	Nr. pacienților	Poz. anti-HCV	P±ES(%)	Genul persoanelor					
				Feminin			Masculin		
				Total	Poz. la anti-HCV (abs.)	P±ES(%)	Total	Poz. la anti-HCV (abs.)	P±ES(%)
20-29	76	25	$32,9 \pm 5,4$	12	5	$41,7 \pm 14,2$	64	20	$31,3 \pm 5,8$
30-39	91	65	$71,4 \pm 4,7$	14	10	$71,4 \pm 12,1$	77	55	$71,4 \pm 5,1$
40-49	14	7	$50,0 \pm 13,4$	2	1	$50,0 \pm 35,3$	12	6	$50,0 \pm 14,4$
Total	181	97	$53,6 \pm 3,7$	28	16	$57,1 \pm 9,3$	153	81	$52,9 \pm 4,0$

Astfel reieșind din datele prezentate se poate concluziona că contactul infecțios cu virusul hepatitei C se produce la o vârstă tânără, pentru ambele genuri. În total nivelurile de seroprevalență identificate n-au variat semnificativ ($p > 0,05$), la UDI de genul feminin s-a stabilit un nivel de decelare a markerului anti-HCV de $57,1 \pm 9,3\%$, iar la UDI de genul masculin – $52,9 \pm 4,0\%$

Un al aspect investigat l-a constitui stabilirea nivelului de infectare cu VHC în dependență de perioada utilizării drogurilor intravenoase, datele obținute sunt prezentate în Tabelul 3.10.

Analiza datelor prezentate relevă faptul că toți UDI cu vârsta 20-29 ani utilizează droguri de mai puțin de 5 ani, nivelul lor de infectare cu VHC a constituit $32,9 \pm 5,4\%$; în rândul UDI de vârstă 30-39

ani care utilizează droguri intravenoase pe parcursul a mai puțin de 5 ani, nivelul de decelare al markerului anti-HCV a constituit $51,9 \pm 9,6\%$. La același segment de vârstă a UDI, dar cu stagiul de utilizare a drogurilor mai mult de 5 ani nivelul de infectare cu VHC a fost mult mai mare - $79,7 \pm 5,0\%$ ($p < 0,01$). La UDI cu vârstă 40-49 ani, care folosesc droguri mai mult de 5 ani, nivelul de decelare al anti-HCV a fost de $50,0 \pm 13,4\%$.

Tabelul 3.10. Rezultatele investigației la markerul anti-HCV la UDI pe grupuri de vârstă în dependență de perioada utilizării drogurilor intravenoase (abs. și %)

Grupul de vârstă (ani)	Nr. pacienților	Poz. anti-HCV	P±ES(%)	Mediul de trai					
				< 5 ani			> 5 ani		
				Total	Pozitivi (abs.)	P±ES(%)	Total	Pozitivi (abs.)	P±ES(%)
20-29	76	25	$32,9 \pm 5,4$	76	25	$32,9 \pm 5,4$	0	0	0
30-39	91	65	$71,4 \pm 4,7$	27	14	$51,9 \pm 9,6$	64	51	$79,7 \pm 5,0$
40-49	14	7	$50,0 \pm 13,4$	0	0	0	14	7	$50,0 \pm 13,4$
Total	181	97	$53,6 \pm 3,7$	103	39	$37,9 \pm 4,8$	78	58	$74,4 \pm 4,9$

În total la UDI care utilizează droguri de mai puțin de 5 ani nivelul de decelare al markerului anti-HCV a fost de $37,9 \pm 4,8\%$, iar la UDI care folosesc droguri mai mult de 5 ani acest nivel a fost semnificativ mai mare - $74,4 \pm 4,9\%$ ($p < 0,001$). Aceste date fiind în deplină concordanță cu cele din literatura de specialitate, care atestă o majorarea a nivelului de infectare odată cu creșterea perioadei de utilizare a drogurilor intravenoase [11, 17].

4. FACTORII DE RISC, GENOTIPURILE CIRCULANTE ȘI IMPACTUL SOCIAL AL HVC

4.1. Studiarea factorilor de risc pentru HVC

În prima etapă a fost stabilită etnia persoanelor chestionate din grupurile cu risc sporit de infectare (Tabelul 4.1). În această ordine de idei a fost stabilit că la pacienții hemodializați chestionați cea mai mare pondere o au persoanele care au declarat că sunt de etnie română - 61 sau $70,2 \pm 4,9\%$, de etnie rusă la acest grup s-au declarat 8 persoane - $9,2 \pm 3,1\%$, de etnie găgăuză 5 persoane - $5,7 \pm 2,5\%$, bulgari - 2 sau $2,3 \pm 1,6\%$, ucraineni - 10 ori $11,5 \pm 3,4\%$, de alte etnii - 1 sau $1,1 \pm 1,1\%$. Se evidențiază faptul că cea mai mare pondere la această grupă îi aparține populației băștinașe. Lucrătorii medicali în majoritatea cazurilor au menționat că sunt de etnie română - 19 din 32 sau $59,4 \pm 8,7\%$, alte 5 persoane s-au declarat de etnie rusă - $15,6 \pm 6,4\%$, 6 persoane sau $18,8 \pm 6,9\%$ s-au declarat găgăuzi, iar câte $3,1 \pm 3,1\%$ au relatat că sunt ucraineni sau bulgari. Comparativ cu aceste grupuri la UDI chestionați,

pozitivi la anti-HCV majoritatea - 22 persoane din 38 s-au declarat de etnie română - $57,9 \pm 8,0\%$, iar ceilalți 16 – ruși ($42,1 \pm 8,0\%$).

Tabelul 4.1. Ponderea etniilor persoanelor chestionate, pozitive la anti-HCV (abs. și %)

Etnia celor chestionați	Grupul cu risc sporit de infectare					
	Pacienți hemodializați		Lucrători medicali		UDI	
	Abs.	P $\pm$ ES(%)	Abs.	P $\pm$ ES(%)	Abs.	P $\pm$ ES(%)
Română	61	$70,2 \pm 4,9$	19	$59,4 \pm 8,7$	22	$57,9 \pm 8,0$
Rusă	8	$9,2 \pm 3,1$	5	$15,6 \pm 6,4$	16	$42,1 \pm 8,0$
Gagăuză	5	$5,7 \pm 2,5$	6	$18,8 \pm 6,9$	0	0
Bulgară	2	$2,3 \pm 1,6$	1	$3,1 \pm 3,1$	0	0
Ucraineană	10	$11,5 \pm 3,4$	1	$3,1 \pm 3,1$	0	0
Alta	1	$1,1 \pm 1,1$	0	0	0	0
TOTAL	87	100,0	32	100,0	38	100,0

La analiza datelor menționate s-a stabilit că între ponderea etniei ruse la UDI și lucrători medicali există o diferență statistic semnificativă ($p < 0,01$). Aceiași legitate a fost consemnată între ponderea etniei ruse la UDI și la pacienții hemodializați ($p < 0,001$). Aceste date permit de a concluziona că populația de etnie rusă prezintă un risc pentru infectarea cu VHC la utilizarea drogurilor intravenoase.

În continuare a fost evaluată, prin intermediul chestionării, expunerea la factori de risc paramedicali a persoanelor din grupurile cu risc sporit de infectare. Cu acest scop aceste persoane au fost chestionate cu privire la prezența tatuajelor, datele obținute sunt prezentate în Tabelul 4.2.

Tabelul 4.2. Ponderea prezenței/absenței tatuajelor la persoanele chestionate, pozitive la markerul anti-HCV (abs. și %)

Factor de risc paramedical	Prezența factorului de risc	Grupul cu risc sporit de infectare					
		Pacienți hemodializați		Lucrători medicali		UDI	
		Abs.	P $\pm$ ES(%)	Abs.	P $\pm$ ES(%)	Abs.	P $\pm$ ES(%)
Tatuaj	DA	5	$5,7 \pm 2,5$	1	$3,1 \pm 3,1$	15	$39,5 \pm 7,9$
	NU	82	$94,3 \pm 2,5$	31	$96,9 \pm 3,1$	23	$60,5 \pm 7,9$
	TOTAL	87	100,0	32	100,0	38	100,0

Evaluarea prezenței tatuajelor la persoanele din aceste grupuri a relevat că la pacienții hemodializați doar $5,7 \pm 2,5\%$ au tatuaj, la personalul medical acest indicator a fost de $3,1 \pm 3,1\%$ neexistând diferențe statistice între aceste date ($p > 0,05$). În timp ce la UDI ponderea celor cu tatuaj a fost de $39,5 \pm 7,9\%$ aceasta fiind una semnificativ mai mare comparativ cu ponderea persoanelor tatuate din celelalte două grupuri ($p < 0,001$), fapt care este în concordanță cu informația din sursele bibliografice care indică o pondere mai mare a persoanelor cu tatuaj la UDI [3]. Fenomenul consemnat relevă faptul că UDI s-au expus mai frecvent riscului de a contracta VHC prin efectuarea tatuajelor.

De asemenea a fost supusă evaluării prin chestionare expunerea la factori de risc profesionali pentru lucrătorii medicali și anume expunerea la înțepături și lezarea tegumentelor sau mucoaselor pe perioada lucrului (Tabelul 4.3).

Conform datelor din sursele bibliografice aceștia fiind unicii factori de risc independenți asociați cu infecția cu VHC. Incidența medie a seroconversiei după o înțepătură cu acul sau după o accidentare cu un obiect ascuțit contaminat de către o sursă VHC pozitivă fiind de 1,8% [2].

Astfel, urmare a analizei datelor prezentate în tabelul 4.3 se poate constata că au fost expuși la înțepături pe perioada muncii 14 persoane din 32 ceea ce reprezintă o pondere de 43,8 (CI 95%, 26,4-62,3%), 6 persoane au afirmat că nu au fost expuse la înțepături, ori o pondere de 18,7% (CI 95%, 7,2-36,4%), alte 5 persoane au răspuns că nu știu dacă au fost expuse la înțepături, lor revenindu-le o pondere de 18,7% (CI 95%, 7,2-36,4%), în timp ce 7 persoane din 32 au refuzat să răspundă, constituind - 21,9% (CI 95%, 9,3-40,0%).

Tabelul 4.3. Ponderea expunerii la factori de risc profesionali a lucrătorilor medicali chestionați, pozitivi la markerul anti-HCV (abs. și %)

Factorul de risc profesional	Răspunsul	Nr. abs.	%	CI 95%, limita inferioară	CI 95%, limita superioară
Expunerea la înțepături	DA	14	43,8	26,4	62,3
	NU	6	18,7	7,2	36,4
	Nu știu	5	15,6	5,3	32,8
	Nu Răspund	7	21,9	9,3	40,0
	TOTAL	32	100,0	-	-
Lezarea tegumentelor sau mucoaselor	DA	12	37,5	21,1	56,3
	NU	3	9,4	2,0	25,0
	Nu știu	6	18,7	7,2	36,4
	Nu Răspund	11	34,4	18,6	53,2
	TOTAL	32	100,0	-	-

În ceea ce ține de lezarea tegumentelor sau a mucoaselor pe perioada muncii autorul a relevat că 12 persoane din 32 au avut asemenea accidente, ceea ce reprezintă o pondere de 37,5% (CI 95%, 21,1-56,3%), doar 3 persoane au afirmat că nu au avut asemenea accidente, lor revenindu-le o pondere de 9,4% (CI 95%, 2,0-25,0%), 6 persoane au afirmat că nu știu cu certitudine dacă s-au expus la asemenea factor de risc, ceea ce a constituit o pondere de 18,7% (CI 95%, 7,2-36,4%), nu au răspuns la acest subiect 11 persoane din 32 chestionate, ce constituie o pondere de 34,4% (CI 95%, 18,6-53,2%).

Datele prezentate demonstrează că cei mai mulți lucrători medicali au fost expuși la înțepături (43,8%) în timpul cărora a avut loc lezarea tegumentelor sau mucoaselor (37,5%).

De asemenea s-a studiat expunerea lor la factori de risc parenterali medicali a persoanelor chestionate, pozitive la markerul anti-HCV (Tabelul 4.4).

În rândul celor 87 pacienți hemodializați chestionați s-a evidențiat faptul că: 89,7% au relatat că le-a fost colectat sânge din venă pentru investigații, 88,5% au relatat că au primit injecții intravenos, 85,1% - intramuscular, 85,1% - transfuzii de sânge, la 82,8% dintre pacienți li s-a colectat sânge din deget, 49,4% au fost supuși manoperelor stomatologice, 43,7% intervențiilor chirurgicale, 28,7% au primit pe perioada tratamentului perfuzii de plasmă sau alte componente sanguine, 18,4% au făcut intervenții endoscopice, 14,9% - intervenții ginecologice, 1,2% au relatat că au făcut transplant de organe sau țesuturi, iar alte 1,2% din pacienți au relatat că au fost supuși la alte intervenții medicale invazive.

Tabelul 4.4. Expunerea la factori de risc parenterali medicali a persoanelor chestionate, pozitive la markerul anti-HCV (abs. și %)

Factorii de risc parenterali medicali	Grupul cu risc sporit de infectare					
	Pacienți hemodializați		Lucrători medicali		UDI	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Transfuzii de sânge	74	85,1	5	15,6	7	18,4
Perfuzii de plasmă	25	28,7	1	3,1	3	7,9
Transplant de organe sau țesuturi	1	1,2	0	0	0	0
Intervenții stomatologice	43	49,4	24	75,0	27	71,1
Intervenții ginecologice	13	14,9	13	40,6	6	15,8
Intervenții chirurgicale	38	43,7	3	9,4	7	18,4
Intervenții endoscopice	16	18,4	5	15,6	1	2,6
Colectarea sângelui din deget	72	82,8	20	62,5	25	65,8
Colectarea sângelui din venă	78	89,7	20	62,5	16	42,1
Injecții i/m	74	85,1	17	53,1	22	57,9
Injecții i/v	77	88,5	16	50,0	15	39,5
Altele	1	1,2	1	3,1	0	0

La personalul medical chestionat s-a atestat o situație diferită, astfel la cei 32 lucrători medicali pe prima poziție se situează expunerea la intervenții stomatologice, acestea însumând 75%, secundar urmează colectarea sângelui din venă sau deget, ambele intervenții contabilizând câte 62,5%, expunerea la injecții i/m a fost relatată de 53,1%, iar la injecții i/v 50,0%. În continuare urmează expunerea la intervențiile ginecologice – 40,6%, nivel înalt dat de ponderea mare a persoanelor de gen feminin, cu mult mai puțin personalul medical a fost expus la intervenții endoscopice – 15,6%, un nivel similar de 15,6% a fost relatat și pentru expunerea la transfuzii de sânge, doar 9,4% din persoanele chestionate au relatat că au fost expuși la intervenții chirurgicale, câte 3,1% au relatat că au primit perfuzii sau au fost expuși la alte intervenții medicale invazive.

La UDI chestionați s-a stabilit că cel mai frecvent au relatat că au fost supuși intervențiilor stomatologice – 71,1%, nivel apropiat de cel relatat de lucrătorii medicali. Secundar aceștia au comunicat că au fost expuși la colectarea sângelui din deget – 65,9%, alte 57,9% din UDI au informat

că au primit injecții i/m, la 42,1% le-a fost colectat sânge din venă, 39,5% au relatat că au primit injecții i/v. Important de menționat că în 18,4% cazuri a fost relatată expunerea la intervenții chirurgicale și recepționarea transfuziilor de sânge, 15,8% au comunicat că au fost expuși la manipulații ginecologice, alți 7,9% din UDI au menționat că au fost expuși la perfuzii de plasmă. Concomitent câte 2,6% din cei chestionați au relatat că au avut intervenții endoscopice.

Un alt aspect care a fost investigat constituie evidențierea factorilor de risc comportamentali cum ar fi utilizarea de alcool și fumatul la persoanele din grupele cu risc sporit de infectare cu HVC. Analiza datelor obținute (Tabelul 4.5) demonstrează că ponderea celor care consumă alcool în grupurile menționate este una diferită. Astfel la pacienții hemodializați chestionați s-a stabilit că $26,4 \pm 4,7\%$ consumă alcool, nivel semnificativ mai mic ($p < 0,01$) comparativ cu cel stabilit la lucrătorii medicali - $53,1 \pm 8,8\%$. Această pondere a persoanelor care au indicat că consumă alcool este una semnificativ mai mică ($p < 0,05$) în comparația cu cea relevată la UDI - $78,9 \pm 6,6\%$; diferența între ponderile consumatorilor de alcool la pacienții hemodializați și UDI fiind semnificativă ($p < 0,001$).

Tabelul 4.5. Ponderea factorilor de risc comportamentali la persoanele chestionate, pozitive la markerul anti-HCV (abs. și %)

Factorul de risc comportamental	Răspunsul oferit	Grupul cu risc sporit de infectare					
		Pacienți hemodializați		Lucrători medicali		UDI	
		Abs.	P $\pm$ ES(%)	Abs.	P $\pm$ ES(%)	Abs.	P $\pm$ ES(%)
Consumul de alcool	DA	23	$26,4 \pm 4,7$	17	$53,1 \pm 8,8$	30	$78,9 \pm 6,6$
	NU	64	$73,6 \pm 4,7$	15	$46,9 \pm 8,8$	8	$21,1 \pm 6,6$
	TOTAL	87	100,0	32	100,0	38	100,0
Fumatul	DA	9	$10,3 \pm 3,3$	4	$12,5 \pm 5,8$	28	$73,6 \pm 7,2$
	NU	78	$89,7 \pm 3,3$	28	$87,5 \pm 5,8$	10	$26,4 \pm 7,2$
	TOTAL	87	100,0	32	100,0	38	100,0

De asemenea a fost investigat și alt viciu – fumatul la persoanele din grupele cu risc sporit de infectare. La analiza datelor obținute s-a stabilit că la pacienții hemodializați și lucrătorii medicali prezența acestui viciu printre cei chestionați are ponderi apropiate de $10,3 \pm 3,3\%$ și $12,5 \pm 5,8\%$, aceste ponderi fiind semnificativ mai mici comparativ cu cea a fumătorilor din rândul UDI - $73,6 \pm 7,2\%$ ($p < 0,001$).

4.2. Stabilirea genotipurilor circulante ale VHC în populația Republicii Moldova

Studiul a avut de asemenea ca scop determinarea și evaluarea genotipurilor circulante în populația Republicii Moldova. În acest sens au fost investigate 25 persoane infectate cu virusul hepatitei C, inclusiv 10 maturi și 15 copii (Tabelul 4.6).

Tabelul 4.6. Ponderea genotipurilor virusului hepatitei C la copiii și maturii investigați (abs. și %)

Contingentul	Genotipul						Total
	1b		3a		neidentificat		
	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)	
Copii	12	80,0±10,3	2	13,3±8,8	1	6,7±6,4	15
Maturi	10	100,0	0	0	0	0	10
Total	22	88,0±6,5	2	8,0±5,4	1	4,0±3,9	25

La analiza datelor prezentate s-a constatat că la 12 copii din 15 a fost identificat genotipul 1b, ceea ce reprezintă o pondere de 80,0±10,3%, genotipul 3a - la 2 copii, ori o pondere de 13,3±8,8%, la un copil nu a putut fi stabilit genotipul VHC cu care acesta era infectat. La toate persoanele mature a fost stabilit genotipul 1b al VHC. Per total la 22 persoane din 25 a fost stabilit genotipul 1b, sau o pondere a acestuia de 88,0±6,5%, la 2 persoane a fost decelat genotipul 3a ceea ce a reprezentat o pondere de 8,0±5,4%, la o persoană genotipul nu a putut fi stabilit aceasta reprezentând o pondere de 4,0±3,9%.

4.3. Evaluarea impactului social produs de infecția cu virusul hepatitei C în baza indicatorului DALY.

Pentru evaluarea impactului social în baza indicatorului DALY (ani de viață ajustați la dizabilitate), au fost selectați 33 pacienți, (17 bărbați și 16 femei) cu hepatită virală C sau ciroză hepatică de etiologie virală C. Studiul relevând că persoanele bolnave de gen masculin cu vârsta de 15-29 ani au pierdut 80,9 DALY, iar per persoană 40,4 DALY, femeile din această grupă au pierdut 51,8 DALY. Bărbații cu vârsta 30-44 ani au pierdut 143,0 DALY, per persoană -23,8 DALY; la grupa de vârstă 45-59 ani pierderile au fost: 99,2 DALY; la femei – 166,3 DALY, per persoană la acest grup indicii au fost aproape egali și au constituit – 19,8 DALY la bărbați și 20,8 DALY la femei. La grupa de vârstă 60-69 ani s-a stabilit că bărbații au pierdut – 34,8 DALY, per persoană – 11,6 DALY; iar la femeile de această vârstă – 81,1 DALY și 13,5 per persoană. La persoanele cu vârsta 70-79 ani bărbații au pierdut 8,0 DALY, iar femeile 10,8 DALY.

În total cei 17 bărbați au pierdut 365,9 DALY, adică în mediu fiecare din ei pierzând cam 21,5 DALY ca urmare a dizabilității pe perioada cât au fost bolnavi cât și din cauza decesului prematur provocat de maladie. În timp ce cele 16 femei au pierdut 310,0 DALY sau în mediu 19,4 per persoană, diferență nesemnificativă. În mediu cei 33 pacienți au înregistrat o pierdere de 20,5 DALY per persoană.

Conform studiului realizat s-a stabilit că o persoană afectată de infecție cronică cu virusul hepatic C pierde în mediu 20,5 DALY, iar în anul 2013 erau înregistrate 11138 persoane adulte cu această infecție sau un indice cumulativ de 390,45 ‰ prin extrapolare putem constata că la 100.000 locuitori anual sunt pierduți circa 8004 DALY. În timp ce la un nivel al incidenței de 1210 cazuri de hepatită

cronică C ori 34,00 ‰ înregistrați pe parcursul anului 2013 putem spune că la 100.000 populație sunt pierduți 697 DALY, ceea ce este în concordanță cu datele OMS [18].

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

1. Rezultatele obținute demonstrează că seroprevalența markerului anti-HCV la persoanele din grupele cu risc sporit de infectare a constituit $18,6 \pm 1,0\%$, nivel semnificativ mai înalt decât cel înregistrat în lotul martor $1,0 \pm 0,02\%$ ($p < 0,001$). Nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV diferă semnificativ între grupe ($p < 0,01$), cel mai înalt decelându-se la utilizatorii de droguri intravenoase $53,6 \pm 3,7\%$, urmat de pacienții hemodializați unde acest indice a constituit $41,3 \pm 2,7\%$, iar cel mai mic la lucrătorii medicali $3,5 \pm 0,6\%$.
2. Rezultatele cercetărilor realizate pe parcursul studiului, au permis de a demonstra că lucrătorii medicali sunt expuși unui risc major de a contacta HVC - $RR = 3,49$ (CI 95%, 2,47- 4,93), în special cei de profil chirurgical, cu o seroprevalență de $4,2 \pm 0,9\%$ – $RR = 4,21$ (CI 95%, 2,80-6,37), la cei care practică profesia de medic seroprevalența a constituit $6,3 \pm 1,9\%$. Practicarea profesiei de medic se asociază cu un de risc major de infectare - $RR = 6,23$ (CI 95%, 3,41-11,38). Nivelul de infectare la acest grup se majorează odată cu înaintarea în vârstă și mărirea stagiului de muncă, datorită expunerii frecvente la diferite manipulații parenterale: intervenții stomatologice în 75,0% cazuri, colectării sângelui din venă sau deget în 62,5% cazuri, inclusiv accidentelor de muncă ce au implicat înțepături - 43,8% cu lezarea tegumentelor sau mucoaselor în 37,5% cazuri.
3. Rezultatele evaluării frecvenței decelării markerului anti-HCV la pacienții hemodializați au permis în premieră de a demonstra că efectuarea tratamentului de hemodializă constituie un factor de risc pentru infectarea cu VHC - $RR = 41,22$ (CI 95%, 35,85-47,40). Nivelul de infectare s-a majorat semnificativ ($p < 0,05$) la ambele genuri odată cu înaintarea în vârstă, fenomen care poate fi explicat prin frecvența înaltă a intervențiilor parenterale invazive: 89,7% colectări de sânge, 88,5% - injecții intravenos, 85,1% - injecții intramuscular.
4. Pe parcurs s-a demonstrat că utilizarea de droguri intravenoase comportă un risc major de infectare cu VHC – $RR = 53,44$ (CI 95%, 46,18-61,85), unde nivelul de infectare cu VHC la UDI corelează direct cu durata perioadei de utilizarea a drogurilor intravenos și cu înaintarea în vârstă ($p < 0,001$). S-a evidențiat că ponderea UDI de etnie rusă este una semnificativ mai sporită comparativ cu celelalte grupuri $42,1 \pm 8,0\%$ ($p < 0,01$). Concomitent pe perioada utilizării drogurilor aceștia s-au expus și factorilor de risc parenterali medicali: intervențiilor stomatologice - 71,1% cazuri, colectării sângelui din deget - 65,9% și injecții i/m - 57,9% cazuri. Acest contingent s-a expus cel mai frecvent comparativ cu celelalte grupuri comportamentelor de risc, inclusiv tatuării - $39,5 \pm 7,9\%$ ($p < 0,001$), consumului de alcool - $78,9 \pm 6,6\%$ și tabagismului - $73,6 \pm 7,2\%$ ($p < 0,01$).

5. Morbiditatea prin HVC înregistrată pe parcursul anilor 2010-2012 în Republica Moldova comportă un impact social major materializat în pierderi de 21,5 DALY per pacient de gen masculin și 19,4 DALY per pacientă. Impactul social calculat și extrapolat la 100.000 locuitori constituie 697 DALY pentru cazurile noi înregistrate în 2013 și de 8004 DALY per total.

Soluționarea problemei științifice prin determinarea și evaluarea particularităților epidemiologice ale hepatitei virale C la persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare a fost realizată integral în volumul preconizat, circumstanțe care au permis autorului de a elabora și a implementa **recomandări practice** în practica medicală prin realizarea Programului național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012-2016 aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 90 din 13 februarie 2012 (Monitorul Oficial Nr. 34-37 art. Nr : 115), după cum urmează:

1. În contingentele cu risc sporit de infectare preconizate pentru vaccinare contra hepatitei virale B, în premieră au fost incluși și bolnavii cu HVC acută;
2. Promovarea modului sănătos de viață pentru excluderea transmiterii pe cale sexuală și habituală și prin utilizarea de droguri intravenoase a hepatitei virale C a fost inclusă în compartimentul - informarea și ridicarea gradului de alertă a populației;
3. Informarea grupurilor de risc sporit privind infectarea profesională. Perfecționarea cunoștințelor personalului medical cu privire la măsurile de combatere a hepatitei virale C în vederea profilaxiei acesteia;
4. Includerea personalului medical, utilizatorilor de droguri intravenoase și bolnavilor din secțiile de hemodializă și transplant în categoria grupelor cu risc sporit pentru diagnosticarea clinică și paraclinică a hepatitei virale C;
5. Asigurarea accesului la tratamentul antiviral în contextul recomandărilor OMS, CDC, ECDC a pacienților cu HVC acută pentru prevenirea cronicizării acesteia luând în considerație impactul social major al infecției cronice, dar și efectul cumulativ nefavorabil al acesteia;
6. Inițierea cercetărilor pentru studierea aspectelor de portaj la nivel de genotip determinat de virusul hepatitei C necesare pentru optimizarea implementării sistemului de supraveghere epidemiologică în conformitate cu recomandările instituțiilor internaționale de profil.

BIBLIOGRAFIE

1. Alashek et al. Hepatitis B and C infection in haemodialysis patients in Libya: prevalence, incidence and risk factors. In: BMC Infectious Diseases 2012, p. 265.
2. Albeldawi M., Ruiz-Rodriguez E.R., Carey W. D. Hepatitis C virus: prevention, screening, and interpretation of assays. In: Cleveland clinic journal of medicine, volume 77, number 9, september 2010, p. 616-626.

3. Bacusca AI et al. Epidemiology of B/C virus infection hepatitis in northern Moldavian corectional facilities risk factors. In: Revista Mededico-Chirurgicală a Societății de Medici, Iași, 2014, vol118, no. 2, p. 463-470.
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Hepatitis B and C in the EU neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies. In: Technical report September 2010, p.7-25.
5. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).. Annual epidemiological report, Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data, 2011, p.47-49, 51-52.
6. Fabrizi F. Hepatitis C Virus Infection and Dialysis: 2012 Update. In: Journal Nephrology, Volume 2013 (2013), Article ID 159760, 11 pages.
7. Fisher W. D. Hepatitis C and the surgeon. In: Journal Cancer Chir, Vol. 56, No 2, april 2013, p. 80-81.
8. Guriev V., Spînu C., Sajen O. Evoluția procesului epidemic prin hepatitele virale B, C și D acute în contextul realizării Programelor naționale de combatere a hepatitelor virale B, C și D. In: Curierul Medical, October 2013, Vol. 56, No 5, p.172-176.
9. Iarovoi P., Guțu L. Sajen O. Unele aspecte epidemiologice ale hepatitei virale C în Republica Moldova în perioada anilor 1992-2010. In: Analele științifice ale USMF "N. Testemițanu", vol.2, ediția a XII-a, Chișinău 2011, p. 65-70.
10. Journal Viral Hepatitis, January 2011, Volume 19 - Number 1, p. 26-35.
11. Martins T. et al. Epidemiology of hepatitis C virus infection. In: Rev Assoc Med Bras 2011; 57(1), p. 105-110.
12. Protocol clinic național „Hepatita virală C acută la adult”, Chișinău 2008. 60 p.
13. Rahnavardi M., Mohammadmehdi S., Moayed S. Hepatitis C in hemodialysis patients: current global magnitude, natural history, diagnostic difficulties, and preventive measures. In: American Journal of Nephrology 2008;vol.28, p.628–640.
14. Sajen O, Spînu C. Particularitățile epidemiologice ale hepatitei virale C în grupele cu risc sporit de infectare. Măsuri de supraveghere și răspuns. In: Sănătate publică, economie și management în medicină. 2013 , № 2 (47), p. 54-60.
15. Sajen O. Profilul epidemiologic al HVC în Republica Moldova în dependență de distribuția infecției pe grupe de vârstă. In: Scientific abstracts of International Conference of Young Researchers IXth edition. Chisinau, Moldova, November 23, 2012, p. 53.
16. Sajen O. Unele aspecte epidemiologice ale hepatitei virale C în Republica Moldova. In: Scientific abstracts of International Conference of Young Researchers IXth edition. Chisinau, Moldova, November 11, 2011, p. 29.

17. Tseng F.C. et. al. Seroprevalence of hepatitis C virus and hepatitis B virus among San Francisco injection drug users, 1998 to 2000. In: Hepatology 2007; 46, p. 666–671.
18. Wang H. et al. Age-specific and sex-specific mortality in 187 countries, 1970–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. In: The Lancet 2012; 380, p. 2071–2094.

LISTA COMPLETĂ A PUBLICAȚIILOR LA TEMA TEZEI DE DOCTORAT

• Monografii

- 1) Actualități în tratamentul și profilaxia infecțiilor virale (Spînu Ig., Spînu C. ...**Sajen O.** și alții) Monografie, SRL “Tipografia Sirius”. Chișinău, 2012. Pagini 128, 300 exemplare.
- 2) Hepatite virale și HIV (aspecte etiologice, epidemiologice, clinice, diagnostic de laborator, tratament și profilaxie) (Spînu C., Holban T.,...**Sajen O.** și alții), monografie, Tipografia AȘM. Chișinău, 2013. 296 pag., 300 ex.

• Articole de sinteză

- 3) **Sajen O.**, Spînu C. Particularitățile epidemiologice ale hepatitei virale C în grupele cu risc sporit de infectare, măsuri de supraveghere și răspuns. J. Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 2(47), Chișinău 2013, pag. 54-60. Categoria B.
- 4) **Sajen O.** Evaluarea impactului social produs de infecția cu virusul hepatitei C în baza indicatorului DALY, în revista Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, nr. 1 (52) , Chișinău 2014, pag. 21-26. Categoria B.

• Articole în reviste de circulație internațională

- 5) Guriev V., Spînu C., **Sajen O.**, Spînu Ig., Popovici S. Viral hepatitis B, C and HIV coinfection: Evaluation of some immunological and epidemiological aspects. J. HIV & AIDS Review Volume 13, Issue 2, 2014, pages 46–49.

• Articole în culegeri naționale

- 6) Isac M., Iarovoi P., Vrânceanu-Beneș A., **Sajen O.**, Diaconu L., Chișlari V., Cristalov P., Apostolova L. Studiul de seroprevalență privind hepatitele virale B și C în contingentul femeilor de vârstă fertilă din Republica Moldova. J. Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 1(32), Chișinău 2010, pag. 38-41. Categoria B.
- 7) Iarovoi P., Isac M., Guțu L., **Sajen O.**, Guriev V. Studiul nivelului de infectare cu virusul hepatitei virale C a femeilor de vârstă fertilă din Republica Moldova. J. Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 1(40), Chișinău 2012, pag. 10-12. Categoria B.
- 8) Guriev V., Spînu C., Isac M., **Sajen O.**, Spînu I., Casiadi E. Evoluția procesului epidemic prin hepatitele virale B, C și D acute în contextul realizării Programelor naționale de combatere a hepatitelor virale B, C și D. Scientific Medical Journal – Curierul Medical. Vol. 56 No 5, Chișinău 2013, pages 172-176. Categoria B.

9) Iarovoi P., Guțu L., Isac M., **Sajen O.** Unele aspecte epidemiologice ale hepatitei virale C în Republica Moldova în perioada anilor 1992-2010. Analele științifice ale USMF "N. Testemițanu", vol.2, ediția a XII-a, Chișinău 2011, pag. 65-70. Categoria C.

10) Isac M., Guriev V., Spînu C., **Sajen O.**, Spînu I., Ghițoi G. Studierea și evaluarea nivelului de infectare cu virusurile hepatitelor virale B și C a lucrătorilor medicali din zona de sud a Republicii Moldova. J. Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 2(41), Chișinău 2012, pag. 79-80. Materialele conferinței științifice naționale cu participare internațională „Optimizarea Supravegherii Epidemiologice în Infecțiile Nosocomiale”. Categoria B.

11) Spînu C., **Sajen O.**, Isac M., Guriev V. Particularitățile epidemiologice ale hepatitei virale C în grupele cu risc sporit de infectare, măsuri de supraveghere și răspuns. J. Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 5(44), Chișinău 2012, pag. 69-71. Materialele Conferinței a VII-a a medicilor-infecționiști din Republica Moldova. Categoria B.

12) Isac M., Spînu C., Guriev V., **Sajen O.**, Iarovoi P., Spînu I., Mastac D. Studiul nivelului de infectare al pacienților hemodializați și a personalului din secția de hemodializă cu virusul hepatic C. J. Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 5(44), Chișinău 2012, pag. 72-75. Materialele Conferinței a VII-a a medicilor-infecționiști din Republica Moldova. Categoria B.

• **Materiale ale comunicărilor științifice**

13) Guriev V., Spînu C., Dmitrienco I., Isac M., **Sajen O.** R15. Particularitățile epidemiologice ale hepatitelor virale B și C la pacienții infectați cu HIV. Bacteriologia, Virusologia, Parazitologia, Epidemiologia vol. 56 supliment 2011, pag. 36-37. Congresul Național de Microbiologie și Conferința Națională de Epidemiologie, Iași 10-12 noiembrie 2011(Romania).

14) **Sajen O.**, Spînu C., Guriev V., Isac M. Incidence of viral hepatitis C infection in patients ongoing hemodialysis and in medical staff involved in their maintenance. REF 388 Virologie, 5th European Congress of Virology. Vol. 17, supplement 2, September 2013, S227 (Lyon, Franța).

15) Raba T., Spînu C., Spînu Ig., Guriev V., **Sajen O.** P24 Alternative methods of treatment of children with chronic viral hepatitis C. Bacteriologia, Virusologia, Parazitologia, Epidemiologia. A VII-a Conferință Națională de Microbiologie și de Epidemiologie vol. 59, iulie-decembrie, 3-4/2014, pag. 70 (Romania).

16) **Sajen O.**, Spînu C., Guriev V., Spînu Ig., Isac M.. P27 Assessment of epidemiological peculiarities and risk factors of HCV in hemodialysis patients. Bacteriologia, Virusologia, Parazitologia, Epidemiologia. A VII-a Conferință Națională de Microbiologie și de Epidemiologie vol. 59, iulie-decembrie, 3-4/2014, pag. 72 (Romania).

- **Teze ale comunicărilor științifice**

17) **Sajen O.** Unele aspecte epidemiologice ale hepatitei virale C în Republica Moldova. Scientific abstracts of International Conference of Young Researchers IXth edition. Chisinau, Moldova, November 11, 2011, pag. 29.

18) Guriev V., Spînu I., **Sajen O.** Perspective de reducere a morbidității prin hepatitele virale B, C și D în contextul Programului Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012-2016. Scientific abstracts of International Conference of Young Researchers IXth edition. Chisinau, Moldova, November 11, 2011, pag. 15.

19) Spînu C., Guriev V., Isac M., Iarovoi P., Spînu I., **Sajen O.** CO33. Programul Național de combatere a hepatitelor virale B și C în Republica Moldova: realizări și perspective. Bacteriologia, Virusologia, Parazitologia, Epidemiologia vol. 56 supliment 2011, pag. 57. Congresul Național de Microbiologie și Conferința Națională de Epidemiologie, Iași 10-12 noiembrie 2011(Romania).

20) **Sajen O.** Profilul epidemiologic al hepatitei virale C în Republica Moldova în dependență de distribuția infecției pe grupe de vîrstă. Scientific abstracts of International Conference of Young Researchers Xth edition. Chisinau, Moldova, November 23, 2012, pag. 53.

21) Спыну К.И., Раба Т.И., **Сажень О.Г.**, Гурьев В.А., Спыну И.К., Исак М.И. Некоторые предварительные результаты изучения генотипов ВГС циркулирующих в Республике Молдова. Научно-практична конференція «СУЧАСНИЙ СТАНТА ПРОБЛЕМИ ІНФЕКЦІЙНОЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ УКРАЇНИ» (присвячена 125-річчю з дня народження академіка Л.В. Громашевського) 10-11 жовтня 2012 року, стр 24.

22) Spînu C., Guriev V., Isac M., **Sajen O.**, Spînu Ig. CO32 Impact of the National programme for viral hepatitis B, C and D prevention in the Republic of Moldova. Bacteriologia, Virusologia, Parazitologia, Epidemiologia. A VII-a Conferință Națională de Microbiologie și de Epidemiologie vol. 59, iulie-decembrie, 3-4/2014, pag. 49 (București, Romania).

- **Brevete de invenție**

23) Metodă de tratament al hepatitei virale C cronice la copii. Brevet de invenție de scurtă durată nr. 596 (MD 596 Z 2013.09.30), BOPI nr. 2/2013.

ADNOTARE

Sajen Octavian, „Particularitățile epidemiologice ale hepatitei virale C în grupurile cu risc sporit de infectare”, teza de doctor în științe medicale, Chișinău, 2015. Teza este expusă pe 103 pagini, include introducere, 4 capitole, concluzii, recomandări, bibliografie din 174 titluri, 37 tabele și 39 figuri. Rezultatele sunt publicate în 23 lucrări științifice.

Cuvintele cheie: HVC, VHC, marker, anti-HCV, seroprevalență, factori de risc.

Domeniu de studiu: epidemiologie, virusologie.

Scopul lucrării: Determinarea și evaluarea particularităților epidemiologice ale hepatitei virale C în grupurile cu risc sporit de infectare, întru optimizarea supravegherii epidemiologice (aspecte epidemiologice, virusologice și de profilaxie).

Obiectivele studiului: -Studierea și evaluarea nivelului morbidității prin hepatită virală C la persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare prin determinarea seroprevalenței; -Evidențierea și evaluarea particularităților epidemiologice ale hepatitei virale C la persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare în dependență de gen, mediu de trai, zonă geografică, factori de risc; - Elaborarea propunerilor privind perfecționarea sistemului de supraveghere epidemiologică a hepatitei virale C.

Problema științifică soluționată: Au fost evidențiate nivelul morbidității și particularitățile epidemiologice ale hepatitei virale C la persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare din Republica Moldova. S-a stabilit o seroprevalență înaltă a HVC la pacienții hemodializați, lucrătorii medicali de profil chirurgical și utilizatorii de droguri intravenoase, apartenența la aceste grupuri constituind un factor de risc.

Noutatea și originalitatea științifică: În premieră au fost obținute rezultate originale privind particularitățile epidemiologice ale hepatitei virale C în grupele cu risc sporit de infectare, cu elemente de epidemiologie moleculară și stabilirea impactului social. În baza datelor obținute va fi inițiată perfecționarea sistemului de supraveghere epidemiologică a hepatitei virale C.

Semnificația teoretică: În premieră rezultatele obținute de autor au permis evidențierea de noi particularități epidemiologice ale hepatitei virale C în dependență de gen, comportament, tratament, habitat și genotip.

Valoarea aplicativă a lucrării: Rezultatele obținute vor permite de a optimiza sistemul de supraveghere epidemiologică, prevenire a infectării și răspândirii a hepatitei virale C.

Implementarea rezultatelor științifice: Rezultatele științifice au fost folosite în elaborarea și implementarea Programului Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012-2016.

АННОТАЦИЯ

Октавиан Сажан, „Эпидемиологические особенности гепатита С в группах повышенного риска инфицирования” Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук, Кишинев, 2015. Диссертация изложена на 103 страницах, включая введение, 4 главы, выводы, рекомендации, библиографию на 174 источника, 37 таблицы и 39 графиков. Результаты исследований опубликованы в 23 научных публикациях.

Ключевые слова: вирус гепатита С, ВГС, маркер, анти-HCV, серопревалентность, факторы риска.

Область исследования: эпидемиология, вирусология.

Цель исследования: Определение и оценка эпидемиологических особенностей гепатита С в группах повышенного риска инфицирования для оптимизации эпидемиологического надзора (эпидемиологические, вирусологические и профилактические аспекты).

Задачи исследования: Изучение и оценка заболеваемости гепатитом С в группах повышенного риска инфицирования путём определения серопревалентности. Выявление и оценка эпидемиологических особенностей гепатита С в группах повышенного риска инфицирования. Разработка рекомендаций с целью усовершенствования системы эпиднадзора за ВГС.

Научная проблема: Были изучены уровень заболеваемости и эпидемиологические особенности ВГС в группах повышенного риска инфицирования в Республике Молдова. Была выявлена высокая серопревалентность ВГС среди пациентов, находящихся на гемодиализе, медицинского персонала хирургического профиля и потребителей инъекционных наркотиков. Принадлежность к этим группам является фактором риска.

Научная новизна: Впервые были получены оригинальные результаты об особенностях ВГС в группах повышенного риска инфицирования, с элементами молекулярной эпидемиологии, а также с определением социальной значимости.

Теоретическая значимость: Полученные результаты позволили определить новые эпидемиологические аспекты ВГС в зависимости от пола, поведения, места проживания, лечения заболевания и генотипа вируса.

Прикладная значимость: Полученные результаты дадут возможность оптимизировать эпиднадзор, улучшить профилактику вирусного гепатита С.

Внедрение результатов исследования в практику: Результаты исследования были использованы при разработке Национальной Программы по борьбе с вирусными гепатитами В, С и Д на 2012-2016 гг.

ANNOTATION

Sajen Octavian, PhD thesis in medical sciences titled „Epidemiological features of viral hepatitis C in groups with high risk of infection”, Chişinău, 2015. The thesis is presented on 103 pages. It contains: introduction, 4 chapters, conclusions, recommendations and the 174 sources of the bibliography, 37 tables, 39 figures. The results have been published in 23 scientific papers.

Keywords: VHC, HCV, marker, anti-HCV seroprevalence, risk factors.

The field of study: epidemiology, virology.

The purpose of study: Determination and evaluation of epidemiological features of viral hepatitis C in groups at high risk, in order to optimize epidemiological surveillance (epidemiological, virological and prophylaxy aspects).

The objectives of study: Studying and evaluation of viral hepatitis C morbidity in people from groups at high risk by determining the seroprevalence. Studying and evaluation of epidemiological features of viral hepatitis C in people from groups at high risk depending on gender, living place, geographical area, risk factors. Developing of proposals on improving the epidemiological surveillance of hepatitis C.

Scientific problem: Were highlighted morbidity and epidemiological features of viral hepatitis C in people from groups at high risk in Moldova. It was established a high seroprevalence of HCV in hemodialysed patients, healthcare workers with surgical profile and intravenous drug users, membership to these groups constitute a risk factor.

The scientific novelty and originality: For the first time, were obtained original results about epidemiological features of hepatitis C in groups with high risk of infection with elements of molecular epidemiology and establishing social impact. Based on obtained data will be initiated the improving of system of epidemiological surveillance of viral hepatitis C.

The theoretical value: For the first time, results obtained by author have revealed new epidemiological features of hepatitis C depending on gender, behavior, living place, treatment and genotype.

The practical value: The results will enable to optimize the epidemiological surveillance system, prevent infection and spread of hepatitis C.

The implementation of scientific results: Scientific results were implemented in the elaboration of the National Program for combating of viral hepatitis B, C and D for period 2012-2016.

LISTA ABREVIERILOR

ADN – acid dezoxiribonucleic

AgHC – antigenul virusului hepatitei C

AgHCcor – antigenul miezului virusului hepatitei C

anti-HCV – anticorpi sumari (imunoglobulina G +M) față de virusul hepatitei C

anti-NS4 - anticorpi față de proteina nonstructurală NS4

anti-NS5 - anticorpi față de nonstructurală NS5

ARN – acid ribonucleic

CDC – (Center for Disease Control) Centrul de Control și Prevenție al Bolilor

CI – intervalul de încredere (confidență)

DALY - (Disability Adjusted Life Years) ani de viață ajustați la dizabilitate

ECDC - (European Center for Disease Control) Centrul European de Control și Prevenție al Bolilor

ELISA – (enzyme linked immunosorbent assay) test cu enzime legate de imunosorbenți

HIV – virusul imunodeficienței umane

HVA – hepatită virală A

HVB – hepatită virală B

HVC – hepatită virală C

HVD – hepatită virală D

IgG – imunoglobulină G

IgM – imunoglobulină M

IMSP – Instituție Medico-Sanitară Publică

OMS – Organizația Mondială a Sănătății

OR – odds ratio, raportul cotelor

PCR – (polymerase chain reaction) reacție de amplificare genomică, cu ajutorul polimerazei

RR – risk ratio, riscul relativ

SCM – Spital Clinic Municipal

SCR – Spital Clinic Raional

SR – Spital Raional

SIDA – sindromul imunodeficienței dobândite

UDI – utilizatorii de droguri intravenoase

VHC – virusul hepatitei C

YLD - (years lived with disability) ani trăiți cu dizabilitate

YLL - (years of life lost) ani de viață pierduți ca urmare a deceselor premature

SAJEN OCTAVIAN

**PARTICULARITĂȚILE EPIDEMIOLOGICE ALE HEPATITEI
VIRALE C ÎN GRUPURILE CU RISC SPORIT DE INFECTARE**

331.01 – EPIDEMIOLOGIE

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 10.04.2015

Formatul hârtiei 60x84 1/16

Hârtie ofset. Tipar ofset

Tiraj 70

Coli de autor: 1,8

Comanda nr.

SRL „PRINT-CARO”

Str. Mircești 22/2, tel. 93-16-53