

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
CENTRUL NAȚIONAL DE SĂNĂTATE PUBLICĂ

Cu titlu de manuscris
CZU: 616.36-002.2-036

SAJEN OCTAVIAN

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

331.01 – EPIDEMIOLOGIE

Teza de doctor în științe medicale

Conducător științific:

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

Consultant științific

HOLBAN Tiberiu, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, boli infecțioase

Autor:

SAJEN Octavian

CHIȘINĂU, 2015

© Sajen Octavian, 2015

CUPRINS

ADNOTARE (în limbile: română, rusă, engleză)	5
LISTA ABREVIERILOR	8
INTRODUCERE	9
1. EPIDEMIOLOGIA HEPATITEI VIRALE C ÎN GRUPURILE CU RISC SPORIT DE INFECTARE	15
1.1 Epidemiologia hepatitei virale C.....	15
1.2 Aspecte epidemiologice ale hepatitei virale C în grupurile cu risc sporit de infectare....	18
1.3 Genotipurile VHC și asocierea acestora cu căile de transmitere ale infecției și factorii de risc.....	29
1.4 Impactul social al hepatitei virale C.....	33
1.5 Diagnosticul de laborator al hepatitei virale C.....	34
1.6 Concluzii pe capitolul 1.....	35
2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE	37
2.1 Materiale de studiu.....	37
2.2 Metode de cercetare.....	38
2.3 Concluzii la capitolul 2.....	44
3. EVALUAREA PARTICULARITĂȚILOR EPIDEMIOLOGICE ALE HVC LA PERSOANELE DIN GRUPURILE CU RISC SPORIT DE INFECTARE	45
3.1 Evaluarea seroprevalenței HVC la persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare...	45
3.2 Evaluarea particularităților epidemiologice ale HVC la lucrătorii medicali.....	48
3.3 Evaluarea particularităților epidemiologice ale HVC la pacienții care efectuează tratament de hemodializă.....	58
3.4 Evaluarea particularităților epidemiologice ale HVC la utilizatorii de droguri intravenoase.....	67
3.5 Concluzii la capitolul 3.....	71
4. FACTORII DE RISC, GENOTIPURILE CIRCULANTE ȘI IMPACTUL SOCIAL AL HVC	73
4.1 Studiarea factorilor de risc pentru HVC.....	73
4.2 Stabilirea genotipurilor circulante ale VHC în populația Republicii Moldova.....	93
4.3 Evaluarea impactului social produs de infecția cu virusul hepatitei C în baza indicatorului DALY.....	95

4.4 Concluzii la capitolul 4.....	100
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI	101
BIBLIOGRAFIE.....	104
ANEXA 1 ACTE DE IMPLEMENTARE.....	117
ANEXA 2 ACORD INFORMAT.....	120
ANEXA 3 CHESTIONARUL PENTRU EVALUAREA PARTICULARITĂȚILOR EPIDEMIOLOGICE, FACTORILOR DE RISC ȘI A NIVELULUI DE CUNOȘTIȚE ÎN HEPATITA VIRALĂ C.....	121
ANEXA 4 PREMII ȘI MENȚIUNI.....	123
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII.....	130
CV AUTORULUI.....	131

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 Сажен, „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-НСV, 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 – (enzime 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

INTRODUCERE

Actualitatea temei. Urmare a aplicării în practică a testului de diagnostic al HVC (evidențierea anticorpilor anti-HVC, care constituie o dovadă a prezenței virusului hepatitei C), a devenit posibilă studierea particularităților epidemiologice, clinice și de laborator ale acestei infecții, a rolului ei în patogenia hepatitelor cronice și a cirozei hepatice la diferite categorii de populație.

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 100.000 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 150.000 cazuri noi [115].

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.

Evident, incidența reală a infecției noi cu VHC este mult mai mare, majoritatea cazurilor (circa 80%) fiind asimptomatice. Sursa de infecție în HVC este reprezentată de omul bolnav cu forme asimptomatice, cronice și acute. În contextul celor expuse și a faptului că majoritatea bolnavilor fac forme clinice nemanifeste putem conchide că din punct de vedere epidemiologic HVC reprezintă o problemă, ce are un impact negativ asupra sănătății publice.

Hepatita virală C este o infecție hemotransmisibilă în transmiterea căreia prevalează căile artificiale (>80%), rolul căilor naturale fiind minor. Principalul mecanism de transmitere este cel parenteral în realizarea căruia un rol primordial îi revine căii nosocomiale, care este asociată preponderent cu numeroase manipulații parenterale cu instrumentar medical de multiplă folosință ce a fost prelucrat neadecvat. Calea nosocomială de transmitere a HVC se poate realiza mai frecvent în unități de hemodializă unde au fost semnalate valori de prevalență ridicate ale anticorpilor anti-HCV (5-90%) decelați la persoane cu hemodializă iterativă, sau ca infecție posttransfuzională cu VHC, care era evaluată la 80-95% din totalul hepatitei posttransfuzionale. Incidența acesteia a scăzut simțitor urmare a valorificării metodelor de securizare a sângelui. Actualmente, riscul rezidual de transmitere posttransfuzională a VHC este estimat la 1 caz la 3000-6000 unități de sânge transfuzat. VHC se transmite și prin organele transplantate. Astfel

85-100% din recipienții unui organ ARN VHC pozitiv transplantați fac infecție cu VHC. De asemenea este posibilă infectarea profesională cu VHC (1-5%) aceasta fiind frecventă la cei ce profesază specialități medicale în care se vine în contact cu sângele pacienților, în special în timpul realizării manoperelor stomatologice.

O altă cale de transmitere este cea habituală care poate fi realizată în primul rând prin injectarea de droguri intravenoase cu folosirea repetată sau în colectiv a aceluiași ace și seringi (28-70%). De asemenea această cale se poate realiza prin infectarea intrafamilială de la persoana bolnavă sau purtătoare de VHC, prin folosirea în comun a echipamentului de ras, a periștelor de dinți, a seringilor și a acelor, a truselor de manichiură sau a oricăror obiecte tăioase. O deosebită atenție în cadrul căii habituale trebuie atrasă infectării prin intermediul instrumentarului contaminat, insuficient sterilizat în instituțiile de deservire socială (bărbierit, manichiură, pedichiură, tatuaje etc.). Căii sexuale îi revine un rol minor în transmiterea VHC datorită nivelului redus al VHC în spermă și în secreția vaginală (riscul transmiterii VHC - 5-10%). Prevalența anticorpilor anti-HCV la partenerii sexuali ai persoanelor cu markeri pozitivi pentru VHC variază de la 5 până la 11%. Heterosexualii au prevalența în jur de 4%, iar la homoseksuali ponderea infecției nu depășește 3%. Pentru infecția cu VHC riscul transmiterii perinatale de la mame pozitive la ARN HCV constituie până la 10%. Cu toate că genomul viral a fost detectat în laptele matern, alimentația naturală nu a corelat cu transmiterea virusului. În 20-40% din cazuri calea de transmitere a VHC rămâne necunoscută [108].

Variabilitatea genetică înaltă a VHC face posibilă infectarea succesivă a gazdei cu mai multe tulpini virale și este într-o corelație directă cu severitatea maladiei, răspunsul la terapia cu interferoni și copegus sau alte produse antivirale și cu dificultățile în prepararea de vaccinuri eficiente. În urma unor studii efectuate s-au stabilit unele corelații între genotipurile VHC și calea de transmitere a acestuia. Astfel, în Portugalia s-a stabilit că genotipurile 3a și 1b sunt predominante la UDI, iar genotipurile 5a și 1b au fost incriminate într-o erupție de HCV la hemodializați, în timp ce creșterea ponderii genotipurilor 4 este cauzată de importarea acestuia de către imigranți. Această situație este confirmată de studii efectuate în alte țări (Olanda, Franța, Grecia, Italia) unde la UDI predomină genotipurile 3a și 1b în timp ce genotipurile 1b și 1a sunt asociate cu infectarea nosocomială [76].

Receptivitatea față de VHC este generală. Sunt considerate receptivă la infecția cu VHC toate persoanele care nu au suportat hepatita virală C. În literatura de profil sunt expuse unele rezultate preliminare, privind studierea eficacității unor loturi experimentale de vaccinuri contra hepatitei virale C [109].

Reieșind din cele expuse se impune necesitatea studierii și evaluării morbidității, particularităților epidemiologice și virusologice ale HCV în grupurile de populație supuse unui

risc sporit de infectare. În acest context este necesară o evaluare științifică a rezultatelor obținute cu ajustarea măsurilor de supraveghere și răspuns la situația epidemiologică din țară.

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 acestora 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.

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

1. 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.
2. Unele elemente privind particularitățile epidemiologice ale hepatitei virale C în grupurile cu risc sporit de infectare au fost incluse în monografia "Hepatite virale și HIV (aspecte etiologice, epidemiologice, clinice, diagnostic de laborator, tratament și profilaxie)", Chișinău 2013.
3. 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.

Aprobarea rezultatelor științifice

1. International Conference of Young Researchers, IX edition, Chișinău, Moldova 2011.
2. Simpozionul "Infectious Diseases" organizat de Open Medical Institute, Chișinău 2012.
3. Seminarul "Școala de vară în Sănătatea Adolescenților, 2012", Chișinău.

4. Seminarul "Referitor la implementarea Programului Național de combatere a hepatitelor B, C și D pentru anii 2012-2016", Chișinău 2012.
5. International Conference of Young Researchers, IX edition, Chișinău, Moldova 2012.
6. Seminarul Medical „Infectious Diseases” organizat de OMI Austria Salzburg, 2013.
7. 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 Instituție 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.

Sumarul compartimentelor tezei

În **introducere** se argumentează necesitatea cercetării științifice, este reflectată situația actuală în domeniul epidemiologiei infecției nominalizate. Sunt expuse scopul și obiectivele cercetării. Descrierea și expunerea inovației științifice și a rezultatelor obținute confirmă aspectul științific al studiului efectuat și importanța lui pentru medicină.

În **capitolul 1** sunt reflectate principale repere existente în domeniul de cercetare la nivel național, european și mondial. Sunt descrise studii științifice principale care au fost efectuate în ultimii ani pentru a evalua particularitățile epidemiologice și virusologice ale hepatitei virale C în grupurile cu risc sporit de infectare, cât și impactul social al acesteia. 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 prezentului studiu.

În **Capitolul 2** „Materiale și metode de cercetare” sunt reflectate detaliat metodologia, metodele și materialele de cercetare folosite în cadrul studiului științific efectuat. Acesta a inclus

metode epidemiologice și de laborator. Investigațiile de laborator au cuprins metode serologice și de biologie moleculară, care au inclus determinarea markerilor anti-HCV și anti-HCV IgM prin metoda imunoenzimatică ELISA, cât și aprecierea calitativă a ARN VHC prin tehnici de amplificare genomică (PCR). În calitate de materiale de studiu au fost folosite chestionarele special elaborate pentru acest studiu, implementate la 157 persoane cu HVC din grupurile cu risc sporit de infectare. Pentru determinarea impactului social prin calcularea DALY au fost folosite 33 fișe de observație clinică a pacienților cu HVC cronică. În teză au fost utilizate metode epidemiologice analitice și descriptive cu prelucrarea datelor prin metode statistice și computerizate contemporane (software-ului Epi Info 7.0).

În **Capitolul 3** „Rezultatele evaluării particularităților epidemiologice ale HVC la persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare” prin studiul epidemiologic descriptiv au fost evidențiate particularitățile epidemiologice ale hepatitei virale C la persoanele infectate cu VHC. Au fost identificate particularitățile epidemiologice în dependență de grupă de risc, gen, vârstă, mediu de trai, zonă geografică, comportament etc. S-a demonstrat că morbiditatea prin HVC la persoanele cu evidențe serologice ale VHC diferă semnificativ în dependență de factorii nominalizați anterior. Capitolul dat se finalizează cu o serie de concluzii, care reies din cercetarea efectuată.

În **Capitolul 4** „Studierea factorilor de risc, genotipurilor circulante și impactului social al HVC” au fost evidențiate în baza chestionării o gamă extinsă de factori de risc la persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare, aceștia au inclus atât date demografice despre persoanele nominalizate, cât și expunerea lor la factori de risc habituali, medicali și specifici fiecărui grup. De asemenea au fost evaluați factorii de risc comportamentali și nivelul de informare despre HVC. În acest capitol este prezentată informația privind genotipurile circulante relevate în rândul populației cu risc sporit de infectare. La final este stabilit impactul social al HVC asupra populației din Republica Moldova calculat în baza indicatorului DALY.

Concluziile generale și recomandările practice sunt incluse într-un compartiment aparte al tezei.

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

1.1. Epidemiologia hepatitei virale C

La moment hepatita virală C este o importantă problemă de sănătate publică. În întreaga lume, circa 200 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 se estimează la 1-3 cazuri la 100.000 persoane anual. Dacă e să ne referim la concret atunci incidența hepatitei virale C în unele țări din comunitatea europeană conform celor mai recente date constituie: în Austria – 1,10 ‰, Belgia - 0,32 ‰, Cipru - 3,39 ‰, Danemarca – 4,94 ‰, Estonia – 5,00 ‰, România - 0,30 ‰, Germania - 6,60 ‰, Lituania - 1,40 ‰, Slovacia - 6,29 ‰, Portugalia – 0,79 ‰ [36]. În același timp în SUA incidența medie a hepatitei virale C în perioada anilor 1982-1989 a fost de 7,40 ‰, ca apoi să se diminueze până la media de 0,70 ‰ în perioada anilor 1994-2006 [160, 21, 87, 31]. În Rusia incidența HVC a fost estimată la 2,0 ‰ [76]. 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 [55, 68, 128].

Evident, incidența reală a infecției noi cu VHC este mult mai mare (majoritatea cazurilor fiind asimptomatice). Astfel, din 100 de persoane infectate cu virusul hepatitei C, forma manifestă, se constată numai în 20% din cazuri [115]. Acest fenomen are un impact epidemiologic negativ din considerentul că cei cu forme nemanifeste ale hepatitei virale C reprezintă surse active nedepistate de infecție.

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 [34].

În SUA numărul celor infectați cu VHC este estimat la 3,2 milioane de persoane, sau o prevalență de circa 1,3% din numărul total de populație. La moment estimându-se că în SUA

anual HVC provoacă circa 8000-10000 de decese, preconizându-se că acest număr se va dubla sau chiar tripla în următorii 10-20 ani. În plus HVC și maladiile asociate acesteia sunt cauza principală pentru transplantul hepatic în SUA costul lor este estimat la 600 milioane – 1 mlrd. dolari anual incluzând cheltuielile medicale și pierderea capacității de muncă [4, 28, 84, 87, 142].

În Taiwan prevalența HVC variază între 1-5%, în același timp în unele localități rurale din această țară 50% din populație este pozitivă la markerul anti-HCV [22, 64, 93]. În Brazilia prevalența HVC variază de la 1,42 % în populația generală a orașului Sao-Paolo până la 1,7% în populația amerindiană din bazinul râului Amazon [122, 85]. În Argentina s-a estimat o prevalență de 1,5% pentru toate grupele de vârstă și de 2,0-2,5% în rândul adulților [80, 145, 44]. În China prevalența HVC este estimată la 3,2%, în Pakistan – 4,8%, în Egipt 22% respectiv [161, 26, 100, 98]. În timp ce în țara vecină Ucraina prevalența HVC în rândul populației generale a fost estimată la 4,0% [166], iar în România un studiu multicentric aprofundat efectuat pe 13460 subiecți în perioada anilor 2006-2008 a relevat o prevalență de 3,23% a HVC în rândul populației adulte cu variații în dependență de zona geografică a țării, în Moldova 4,25%, Muntenia și Dobrogea 3,35% și 2,63% în Transilvania și Banat), precum și între diferite județe (maximum - 7,19%, minimum - 0,56%) [49].

În Republica Moldova prevalența infecției cu VHC în populația generală a fost estimată la 5,0% [108, 109].

După aplicarea în practică a testului specific de diagnostic al HVC (adică depistarea de anti-HVC, care constituie o dovadă a prezenței VHC), a devenit posibilă studierea particularităților epidemiologice, clinice și de laborator ale acestei infecții, a rolului ei în patogenia hepatitelor cronice și a cirozei hepatice la diferitele categorii ale populației [108].

După cum s-a stabilit, hepatita virală C, are o răspândire largă și alcătuiește 10-30% din numărul total al hepatitelor virale. HVC a fost depistată atât sub formă sporadică, cât și sub formă de focare epidemice printre pacienții diferitor staționare și donatori de sânge sau plasmă [53, 138].

Drept surse de infecție servesc atât persoanele cu forme acute și cronice de HVC, cât și purtătorii de virusuri asimptomatici. Sursa acestei infecții pot fi bolnavii cu forme atipice și chiar purtătorii virusului. Frecvența ultimilor este diferită și variază între 0,5 - 7%. Infectarea cu virusul hepatitei C este posibilă prin transfuzii de sânge și a componentelor lui, prin efectuarea diferitor intervenții parenterale, chirurgicale, stomatologice, consum de droguri intravenoase, etc., pe cale verticală, prin conținutul vaginal și alte medii biologice de la purtători sau bolnavi de HVC. Receptivitatea la VHC este generală, dar formele clinice se întâlnesc rar - 25-40%. Incidența sezonieră are o repartiție uniformă în decursul anului. Nu s-au înregistrat, de asemenea,

ascensiuni anuale; la ambele sexe - fără deosebiri esențiale [109]. După opinia unor autori VHC este rezistent la metodele de inactivare caracteristice pentru alte virusuri (HVA, HVB etc.) [53].

Perioada de incubație variază între 7-140 de zile. Perioada preicterică durează de la 2 până la 14 zile, rareori până la 30 de zile.

Din punct de vedere al repartiției geografice, se individualizează 4 arii de prevalență:

- a) prevalență foarte joasă – Anglia, țările Scandinave;
- b) prevalență joasă (0,2-1%) – țările din vestul Europei, America de Nord, Australia;
- c) prevalență intermediară (1,1-5%) – țările din estul Europei, bazinul Mediteranean, Asia, Egiptul;
- d) prevalență înaltă (5-10%) [109, 138].

Totodată datele literaturii relatează că în funcție de prevalența infecției și distribuția infecției pe grupe de vârstă, se pot diferenția trei profiluri epidemiologice ale HVC:

- *tipul I* se caracterizează prin prevalența scăzută la persoanele sub vârstă de 20 ani, prin creșterea prevalenței la persoanele adulte (30-49 ani) și scăderea ratei la persoanele în vârstă de peste 50 ani. Acest tip se întâlnește în țări cum ar fi SUA și Australia;
- *tipul II* se caracterizează printr-o prevalență scăzută la copii și la adulți tineri, riscul maxim fiind la 30-50 ani, cu creșterea marcată la persoanele mai în vârstă. Acest tip se întâlnește în țări cum ar fi Turcia, Spania, Italia, Japonia și China;
- *tipul III* se caracterizează prin creșterea prevalenței cu vârsta, dar rata infecției este crescută la nivelul tuturor vârstelor, acest tip se întâlnește mai rar, cel mai concludent exemplu fiind Egipt [91, 108, 159, 160, 126].

VHC pătrunde în organism pe cale parenterală, sediul replicării virale fiind reprezentat de ficat. Asemenea virusurilor B și D, virusul hepatitei C inhibă sinteza factorilor imuni. Ca și în cazul infectării cu virusul B, replicarea virusului hepatitei C nu e succedată de efect citopatic și nici de unele modificări clinice. Deseori apare starea de purtător asimptomatic.

Viremia apare cu cel puțin 12-37 zile până la debutul bolii și persistă 6-24 săptămâni în caz de vindecare [53, 109].

Simptomatologia are anumite similitudini cu HVA, îndeosebi cu HVB. Totuși, menționăm ca manifestările clinice sunt mai puțin evidente, iar la 14,5% dintre pacienții examinați, debutul bolii coincide cu semnalarea icterului. Perioada preicterică s-a caracterizat mai frecvent prin sindrom astenovegetativ și dispeptic [53, 108, 109].

Savanții au constatat că HVC evoluează în forme anicterice la 75-90% din bolnavi. Analizând focarul de HVC printre donatorii de plasmă, s-a stabilit cota formelor anicterice - 80%.

În perioada icterică simptomele de intoxicație se manifesta moderat, fiind asemănătoare cu cele ale HVB. HVC evoluează într-o formă mai simplă decât HVB asociată cu HVD și mai complicată decât HVA [53, 108, 109].

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 [123]. În continuare sunt expuse particularitățile epidemiologice, factorii de risc și unele măsuri de supraveghere și răspuns asociați acestei infecții în grupurile cu risc sporit de infectare.

1.2. Aspecte epidemiologice ale hepatitei virale C în grupurile cu risc sporit de infectare

HVC la personalul medical și pacienții expuși riscului de infectare

Infecțiile asociate asistenței medicale sunt o problemă majoră de sănătate publică în toată lumea. Furnizorii de servicii medicale sunt supuși unui risc sporit de infectare cu agenții infecțiilor hemotransmisibile, inclusiv virusul hepatitei C, virusul hepatitei B și HIV/SIDA [30, 40, 66, 75].

Astfel, unele grupuri de lucrători medicali au o prevalență mai înaltă a HVC, sugerând faptul că o parte din ocupațiile medicale comportă un risc mai mare de infectare. Într-un singur studiu care a evaluat factorii de risc pentru infecție, o anamneză de înțepătură cu acul a fost singurul factor de risc independent asociat 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 este de 1,8% (variind de la 0 până la 7%) [4].

Totodată posibilitatea de a deveni infectat este în corelație strânsă cu vârsta persoanei care prestează servicii medicale, stagiul de muncă și sigur că nu în ultimul rând cu profilul de activitate, cei mai afectați sunt evident lucrătorii medicali care au profil de activitate chirurgical. În special chirurgii ortopezi, deoarece, ei folosesc frecvent alte materiale ascuțite, cum ar fi fire, burghie și ferăstraie. Mai mult decât atât, aerosolii de sânge sunt un lucru obișnuit în sălile de operație, iar cioburile de oase pot de asemenea produce injurii. Îmbrăcarea a două perechi de mănuși aproape că a devenit o procedură standard, care reduce doar parțial riscul injuriilor prin înțepături [39].

O altă categorie de lucrători medicali expuși unui risc sporit de infectare cu hepatită virală C este reprezentată de medicii stomatologi. Transmiterea infecțiilor hemotransmisibile în cabinetele stomatologice reprezentând un potențial pericol pentru pacienți și medicii stomatologici în special pentru chirurgii maxilo-faciali. Două studii mari efectuate în SUA au stabilit că în rândul stomatologilor nivelul de infectare a constituit 2% și 9,3% respectiv pentru fiecare studiu [4].

Stomatologii par în special predispuși la infecțiilor transmise prin sânge, deoarece practica lor de rutină include utilizarea instrumentelor ascuțite într-un mediu contaminat cu saliva și sânge. Deși transmiterea virusului poate fi posibilă prin intermediul salivei, riscul major de infectare la locul de muncă este reprezentat de leziunile accidentale prin înțeparea cu acul [10, 71, 122, 147]. Pe de altă parte expuși la un risc sporit de infectare sunt și pacienții care efectuează tratament stomatologic, problema infectării în cadrul intervențiilor stomatologice fiind una extrem de importantă [88, 89, 120].

Un studiu descriptiv efectuat de Trasacons și alții (2001) în Australia a relevat că 85,2% din 54 persoane pozitive la markerii HVC au relatat că anterior au avut o extracție dentară, iar 35,2% au arătat că au fost supuși unui tratament dentar complex cum ar fi terapia canalului radicular [150].

Alt studiu efectuat în Turcia de către Karaca și alții (2006) a relevat date similare despre faptul că tratamentul stomatologic a fost unul dintre cei mai frecvenți factori de risc în rândul persoanelor evaluate (27,5% din 320 pacienți) [79].

Luând în considerație rezultatele prezentate în studiile de mai sus trebuie menționat faptul că, există tot timpul un risc de a contracta VHC în cadrul manoperelor stomatologice. Acest risc este mai important în țările în curs de dezvoltare, unde nivelul morbidității prin hepatită virală C este mai înalt. În plus, în astfel de țări limitările economice pot afecta respectarea măsurilor de profilaxie de către personalul medical, în timp ce pe de altă parte și particularitățile culturale tradiționale ale acestor țări ar putea determina pacienții să-și ascundă statutul lor [89].

De asemenea sunt supuși riscului și pacienții care efectuează frecvent tratamente de durată care implică terapia parenterală, cât și cei care sunt supuși intervențiilor medicale invazive cu ustensii nesigure. Tratamentele injectabile efectuate cu utilaje contaminate (sau nesigure) reprezentând o altă cale posibilă de transmitere a VHC. În ciuda deficitului de date fiabile, a fost estimat că aproximativ 2 milioane de persoane sunt infectate anual pe această cale. Transmiterea iatrogenă a virusului hepatitei C rămâne o cauză importantă a răspândirii acesteia. Astfel, în SUA, dar și la nivel mondial, se estimează că pe această cale apar circa 40% din noile cazuri de infectare. În SUA lunar sunt înregistrate 1-2 focare de HVC în cadrul unităților de hemodializă

sau a clinicelor oncologice. Un studiu recent a arătat că expunerea la ajutorul medical și îngrijirile de sănătate constituie un factor de risc independent pentru infectarea cu VHC la persoanele mai în vârstă de 55 ani [110].

În țările cu un nivel înalt de prevalență al hepatitei C cronice (> 3%) printre care Egipt, Pakistan, Mongolia, această cale este principala prin care se realizează transmiterea VHC. În aceste locații infectarea are loc cel mai des prin injectare, iar practicile acestea sunt greu de schimbat [110]. În țările în curs de dezvoltare, furnizarea de materiale sterilizate poate fi insuficientă sau inexistentă. În plus, în afara centrelor medicale, tratamentele injectabile ar putea fi efectuate de către persoanele fizice neinstruite, de aceea, de-a lungul vieții, o persoană poate primi mai multe injecții cu material contaminat, crescând în mod semnificativ riscul cumulat de infecție cu VHC.

În Egipt, țară cu o prevalență foarte mare a hepatitei virale C, cele mai multe persoane au fost infectate prin reutilizarea seringilor de sticlă în timpul campaniilor naționale de tratare a schistosomiazei între anii 1960 și 1987. În mod similar, în India, prevalența HVC în rândul pacienților care au primit mai multe tratamente injectabile pentru boala Kala-azar este de 31,1%, semnificativ mai mare decât prevalența observată în populația generală [91].

Pe lângă tratamentul care presupune injectarea frecventă a preparatelor terapeutice, un alt risc de infectare pentru pacienți îl comportă transmiterea VHC de la medicii infectați în cadrul manoperelor invazive. În baza studiilor retrospective a fost stabilit că rata transmiterii de la chirurgii infectați la pacienții lor operați a fost de 0,26% în Marea Britanie și de 0,13% în Germania, iar în Norvegia un chirurg cardiac a transmis în 3,7% cazuri VHC la pacienții operați [168]. În Mexica, într-un studiu care a inclus 362 subiecți din care 211 în lotul experimental și 151 martor, a relevat că în 70 (33,2%) cazuri s-a găsit o asociere semnificativă între procedurile de anestezie și infecția cu VHC la pacienții cu intervenții chirurgicale anterioare [23].

O categorie separată de pacienți care sunt expuși riscului de infectare cu VHC sunt receptorii de transplanturi de organe sau țesuturi, cu toate că estimarea prevalenței infecției HVC la beneficiarii de transplant de organe este complicată din cauza influenței preparatelor imunosupresante asupra acurateții testelor serologice utilizate în mod obișnuit [20]. Totuși prevalența anti-HCV la donatorii de organe, conform studiilor efectuate pe cadavre, variază de la 4,2% la 5,1%, în funcție de testul utilizat. Recipienții de organe de la donatorii anti-HCV pozitivi par a avea rate de seroconversie ridicate, într-un studiu cu pacienți care au primit grefe de rinichi, 35% din beneficiarii de la donatori anti-HCV pozitivi au dezvoltat boală de ficat post-transplant, iar 74% au prezentat dovezi de viremie [91].

Întru respectarea regulilor de control a infecției cu VHC și reducerea riscului de infectare în instituțiile medico-sanitare sunt recomandate următoarele măsuri de profilaxie: respectarea tehnicii aseptice la efectuarea manoperelor medicale; asigurarea dezinfectiei și sterilizării adecvate a instrumentarului și a echipamentului medical; utilizarea echipamentului medical de unică folosință; respectarea regulilor de securitate a injecțiilor; reducerea la maxim în instituțiile medicale a investigațiilor invazive și a administrării neargumentate a injecțiilor prin înlocuirea acestora cu metode neinvazive de diagnostic și tratament; implementarea managementului corect al deșeurilor rezultate din activități medicale; organizarea lichidării inofensive a instrumentarului medical uzat; protecția eficientă a personalului medical (a tegumentelor și mucoaselor) la locul de muncă prin asigurarea cu seturi de echipament de protecție personal, în funcție de specificul activității profesionale [21, 5, 54]; testarea personalului medical la markerul anti-HCV; limitarea transfuziilor de sânge și a derivatelor lui, cu excepția situațiilor de strictă necesitate; screeningul cu teste cu o sensibilitate și specificitate înaltă la prezența markerului anti-HCV a organelor, țesuturilor și spermei donate; excluderea persoanelor anti-HCV pozitive din lista de donatori de sânge, organe, țesuturi sau spermă [161, 41]

HVC la pacienții care efectuează tratament de hemodializă

Hepatita virală C a fost recunoscută ca o problemă emergentă în rândul pacienților aflați la tratament de hemodializă, iar hepatitele virale parenterale rămân a fi un pericol major atât pentru pacienții hemodializați, cât și pentru personalul medical care-i deservește. La nivel global incidența anticorpilor anti-HCV în rândul pacienților hemodializați variază în limite mari de la 10,5% până la 24% în timp ce prevalența anti-HVC la fel variază semnificativ de la o țară la alta, de la 5% până la 85%, iar în unele țări din Orientul Apropiat până la 95% [11, 37, 82, 2, 70, 127].

Astfel, în România un studiu efectuat pe 174 pacienți din 6 centre de dializă a relevat că nivelul decelării anticorpilor anti-HCV este 39,26%, iar ARN VHC a fost decelat în 20,69% [156]. În Iran un studiu efectuat pe 298 pacienți aflați la tratament de hemodializă a relevat că printre aceștia prevalența HVC a fost de 24,8%, în Siria prevalența totală a anticorpilor anti-HCV în rândul pacienților hemodializați a constituit de 48,9%. În același timp în Arabia Saudită prevalența HVC în rândul pacienților hemodializați variază semnificativ în diferite regiuni ale țării de la 18 până la 46%, totodată un nivel al prevalenței mai mic – 5% se atestă în cazul dializei peritoneale. Cel mai înalt nivel al prevalenței HVC în țările din lumea arabă a fost consemnat în Egipt, unde 70,4% dintre pacienții hemodializați sunt infectați cu VHC [38, 132, 130, 135].

Datele literaturii din alte regiuni ale lumii atestă o situație similară, astfel într-o unitate de dializă din China prevalența anticorpilor anti-HCV în luna mai a anului 2009 a fost de 16,7%, aceasta fiind semnificativ mai înaltă decât în populația generală (3,2%). Printre cei 32 pacienți pozitivi la VHC la 20 au fost detectați anticorpii anti-HCV, dar au fost negativi la ARN VHC, 8 pacienți au fost pozitivi și la anti-HVC și la ARN VHC, iar 4 pacienți au fost negativi la anti-HVC și pozitivi la ARN-VHC [62]. Prevalența HVC în rândul pacienților hemodializați din Brazilia variază între 11-90%, pe de altă parte studiile efectuate în câteva orașe din aceeași țară au demonstrat o prevalență a HVC la acest grup de pacienți cu o variație de la 14,6% până la 46,7% [136, 42, 27].

Această discrepanță poate fi explicată printr-o monitorizare mai bună a statutului HVC în orașe a acestor pacienți [27].

În Bulgaria un studiu efectuat pe 2300 pacienți aflați la tratament de hemodializă a stabilit un nivel al prevalenței a HVC de 25,2%, ceea ce este cu mult mai mult față de populația generală unde acest indice constituie 1,5%. Nivelul menționat se apropie de cel înregistrat în majoritatea țărilor Comunității Europene. De asemenea tot în acest studiu a fost stabilit că 13% dintre lucrătorii medicali (în special asistentele medicale) sunt pozitivi la markerul anti-HCV [77].

În comparație cu datele menționate mai sus, se pare că, în țările dezvoltate nivelul infectării cu virusul hepatitei C a pacienților hemodializați este ceva mai mic. În confirmarea acestei ipoteze vine un studiu vast efectuat de CDC (Center for Disease Control and Prevention, SUA) care a cuprins toate cele 4185 de unități de hemodializă autorizate din SUA și a stabilit că prevalența celor infectați cu VHC a fost de 7,8% în descreștere față de rezultatul obținut de un studiu similar efectuat în anul 1995 și care a relevat o pondere a celor infectați de 10,4%. Autorii atribuind această descreștere, sporirii nivelului de conștientizare asupra transmiterii HVC [21].

Nivelurile înalte ale morbidității prin HVC în rândul pacienților hemodializați sunt determinate de o serie de factori de risc, printre care cel mai important este perioada îndelungată de aflare la tratament și frecvența înaltă a numărului de proceduri de hemodializă, alți factori incriminați în sursele din literatură includ: prezența transplantului de organe în anamneză, vârsta înaintată, vârstă foarte tânără, efectuarea hemodializei și a dializei în mai multe centre, infecții cu virusurile hepatitei B, imunodeficienței umane, diabetul zaharat [119, 3, 37, 135].

După cum am relatat mai sus majoritatea studiilor efectuate au relevat faptul că există o relație puternică între durata de timp de aflare la tratament de hemodializă și prevalența nivelului de infectare cu VHC la pacienții hemodializați. Un vast studiu efectuat în Brazilia a demonstrat că pacienții aflați la tratament de hemodializă mai mult de 3 ani au un risc de 13,6 ori mai mare de infectare cu VHC decât cei care se află la tratament mai puțin de un an [119].

Din punct de vedere istoric numărul de transfuzii de sânge primite expuse în sursele din literatură constant este asociat cu prevalența crescută a HVC în rândul pacienților aflați la tratament de hemodializă. Cu toate acestea, mai multe rapoarte recente nu recunosc că transfuziile de sânge sunt un factor de risc independent în răspândirea VHC printre subiecții hemodializați. Într-adevăr, prescripția medicală de eritropoietină care a demarat la sfârșitul anilor 1980 a redus necesitățile de transfuzii de sânge pentru pacienții hemodializați. În plus, introducerea PCR-ului pentru screening-ul sângelui donatorilor a redus semnificativ riscul de transmitere a VHC prin transfuzii de produse de sânge. La moment riscul de transmitere a VHC asociat transfuziilor este estimat la o unitate la 2 milioane sau chiar mai mic [119, 37].

Cu toate acestea au fost relatate cazuri de seroconversie VHC la pacienții care nu au primit niciodată transfuzii sau produse din sânge. Mai mult, experiența obținută, într-o unitate de hemodializă, care a avut la bază evaluarea focarelor de infecție cu VHC și analiza filogenetică a tulpinilor de VHC izolate, sugerează că transmiterea nosocomială joacă un rol-cheie în transmiterea VHC [1].

Ocazional, un dializator defectat a fost prezentat ca fiind un risc potențial pentru transmiterea VHC. Alte investigații [107] au furnizat probe privind transmiterea VHC între doi pacienți ca urmare a utilizării unei presiuni transmembranare mici la pacienții infectați cu VHC conectați la același aparat de hemodializă sugerând posibila transmitere prin intermediul contaminării accidentale a sistemului de monitorizare a presiunii venoase. Prezența ARN-VHC a fost identificată pe suprafețele mâinilor personalului medical antrenat în procedurile de dializă [1]. Toate aceste probe indică diferite modalități de transmitere nosocomială a VHC într-o unitate de hemodializă. Astfel, întru reducerea nivelului de infectare a pacienților hemodializați se practică izolarea celor infectați. Odată cu izolarea în cazul hepatitei virale C este convenită următoarea etapă - de a dializa pacientul la un aparat individual. Alocarea unui aparat de dializă fără izolarea pacientului în principiu este inefectivă, deoarece nu tot timpul aparatul de dializă este cel care se face vinovat direct de transmiterea virusului [1].

Yang și alții (2003) au făcut un studiu interesant în care au fost incluse trei grupe de pacienți: prima grupă fără izolare, a doua cu o zonă dedicată și un aparat de dializă montat în același salon, a treia grupă a inclus pacienți izolați într-un salon separat. Din cei 325 pacienți urmăriți pe parcursul următoarelor 4 luni în prima grupă au fost înregistrate 7 cazuri noi de seroconversie a HVC, 2 pacienți în grupa a doua de studiu, și nici un pacient în cazul celor izolați totalmente, demonstrând astfel că izolarea în saloane diferite este mai efektivă decât izolarea și prelucrarea aparatelor de dializă [27].

Luând în considerație riscurile descrise la care se expun pacienții secțiilor de hemodializă CDC recomandă testarea la HVC a acestei categorii de pacienți la fiecare 6 luni cu teste ELISA de ultimă generație. Cu toate acestea în cazul în care există o seroconversie nouă în unitatea de hemodializă (un caz nou depistat) frecvența testării ar trebui schimbată la o dată pe lună. Tot CDC recomandă ca împreună cu testarea anti-HCV ar trebuie investigate și nivelurile enzimelor hepatice [1, 78, 19, 107].

HVC la utilizatorii de droguri

După reducerea ponderii transmiterii VHC prin intermediul transfuziilor de sânge, partajarea de materiale contaminate de către utilizatorii de droguri intravenoase a devenit cea mai importantă cale de transmitere a VHC. Acestei căi îi revine cea mai mare pondere, fiind dominantă în ultimii 40 de ani în așa țări ca Statele Unite ale Americii și Australia, iar la moment a devenit și în țările în curs de dezvoltare cea mai importantă cale de transmitere a VHC. La nivel mondial se estimează că circa 64% dintre utilizatorii de droguri intravenoase sunt infectați cu VHC. Utilizatorilor de droguri intravenoase le revine o pondere cu o variație de 60-70%, în special la persoanele primar infectate cu HVC din SUA, dar și din multe alte țări [91, 105, 103, 5, 145].

Astfel, în țările comunității europene nivelul prevalenței HVC în rândul UDI variază de la 25% până la 70%. Din cele 7 state care au raportat la ECDC (European Center for Disease Control and Prevention) nivelul prevalenței HVC printre UDI, Italia a raportat cel mai mic indicator (10,8 - 25,6%), iar Norvegia cel mai înalt (70%) [35, 103]. În același timp în Anglia printre deținuții utilizatori de droguri în trecut sau la moment, care au fost investigați la HVC (în 39 de instituții penitenciare un total de 10723 persoane în anii 2005-2008), a fost stabilit că din cei 946 deținuți care au raportat consum de droguri intravenoase 437 sau 46,2% au fost pozitivi la markerul anti-HCV [83].

În altă regiune a Europei, la Sofia, Bulgaria testarea utilizatorilor de droguri injectabile între anii 2000 și 2010 a decelat cifre de 50-60% pozitivi pentru anticorpii anti-HCV, iar datele din 2004 - 2008 pentru 10 orașe din aceeași țară au dat o cifră corespunzătoare de 64%, aceste rate fiind în general comparabile cu cele din alte țări din Europa Centrală și de Est [77]. În Egipt, Alexandria în rândul a 100 de utilizatori de droguri intravenoase s-a decelat faptul că seroprevalența HVC a fost de 63% [32, 98].

În țara vecină Ucraina un studiu vast efectuat în anul 2010 care a inclus 2252 de UDI, dintre care 1787 (79,4%) bărbați și 465 (20,6%) femei, ceea ce este reprezentativ pentru toată populația de UDI din Ucraina. Rezultatele obținute au demonstrat că nivelul de infectare cu hepatita virală C a bărbaților era semnificativ mai înalt decât ce al femeilor 52,4% față de 44,5% ($p < 0,001$).

Totodată în orașele din Ucraina nivelul prevalenței HVC în rândul UDI a fost diferit: în Donețk 67,7%, în Lugansk -72,8%, Luțc - 49,6%, Odessa – 68,8%, Poltava – 31,2%, Simferopol -21,6%, Sumî – 52,4%, Harikov – 55,6%, Herson – 31,8%, în mediu 50,7% [172].

Infectarea cu VHC vine la scurt timp după inițierea consumului de droguri intravenoase, rata estimată a infectării în primii doi ani este de 18-27 per 100 persoane-an. Reinfecția după clearance-ul VHC nu este un fenomen cazual și este estimată la 1,8-4,7 la 100 persoane-an. Rata mai mică de reinfecție pare să fie produsă de către anticorpii protectivi obținuți ca urmare a infectării primare [90].

Thorpe et al. (2000) au demonstrat că prevalența infecției cu VHC în rândul consumatorilor de droguri intravenoase (UDI) a variat de la 70% la 90%, și se pare că crește odată cu majorarea perioadei de folosire a drogurilor intravenoase. Cu toate acestea, unele studii au demonstrat că chiar și utilizatorii proaspeți ce folosesc droguri intravenoase mai puțin de șase luni pot prezenta rate mai mari de 75% [91]. Rezumând cele expuse, concluzionăm că majoritatea consumatorilor de droguri injectabile aparent dobândesc HVC la începutul procedurii de drogare [59].

Alt studiu recent, realizat de Tseng et al. (2007) a demonstrat prevalențe ale HVC de 66,2%, 87,6%, 97,6% și 98,7% pentru diferite durate de utilizare a drogurilor de mai puțin de 9 ani, 10-19, 20-29, mai mult de 30 ani, respectiv ($P < 0,0001$) [151]. De asemenea, grupele de vârstă tinere, au avut o incidență semnificativ mai mică a HVC decât grupurile de vârstă mai înaintată ($P < 0,0001$), deși vârsta este posibil să se manifeste ca un surogat pentru durata de UDI. Într-adevăr, studiile de profil, au demonstrat că mai puțin de 40% din cazurile de HVC au inclus pacienții mai tineri de 30 de ani [45]. Prevalența anticorpilor anti-HCV în rândul UDI cu vârste cuprinse între 18-40 de ani rămâne la mai puțin de 35% în ultimii ani [7]. În timp ce cele mai recente studii printre UDI mai în vârstă de 40 ani indică faptul că doar 25% din ei sunt infectați [112].

Utilizarea în comun a seringilor pentru injectarea drogurilor este factorul de risc cel mai important pentru infectarea cu VHC [60]. Studiile relevă, că utilizatorii tineri de droguri intravenoase sunt mai susceptibili de a face schimb de seringi între ei decât cei mai în vârstă [29, 95, 144]. Acest fenomen poate fi explicat prin faptul că utilizatorii de droguri intravenoase noi au nevoie de ajutorul altora pentru a se injecta, de asemenea probabil că ei nu au fost expuși în de ajuns campaniilor de informare cu privire la riscul utilizării în comun a seringilor. În plus, utilizatorii tineri învăță să se injecteze în contextul rețelelor sociale puternice care încurajează partajarea și în care încrederea și prietenia fac schimbul de seringi mai confortabil și mai puțin riscant [169]. De asemenea HVC poate fi transmisă prin contaminarea cu sânge a obiectelor

folosite pentru consumul intranasal de droguri, astfel printre acest tip de utilizatori de droguri se estimează o prevalență a HVC de la 0 până la 17% [131].

Din cele relatate se poate lesne de înțeles cât de stringentă este problema HVC printre UDI, dar și importanța măsurilor de profilaxie nespecifică contra HVC în această grupă cu risc sporit de infectare. Printre acestea se evidențiază programele de reducere a riscurilor de infectare, care spre exemplu în SUA au avut poate cea mai mare contribuție la diminuarea nivelului prevalenței HVC în rândul utilizatorilor de droguri intravenoase [21, 58, 103, 55], dar și la scăderea popularității consumului de droguri injectabile cu ajutorul resurselor mass-media și programele de schimb de seringi [106]. Studiile confirmă că utilizatorii de droguri care iau parte la programe de schimb de seringi și ace sunt mai puțini expuși riscului de a se infecta cu virusul hepatitei C [58, 94, 152, 155].

Cercetătorii au atras atenția asupra următorului fapt: cu cât presiunea măsurilor profilactice asupra pacientului este mai dură, cu atât mai rar persoana se află sub influența riscului de infectare prin contact sexual și parenteral (UDI). Programele efective de profilaxie, de obicei, prevăd consultațiile individuale și în grupuri, care includ formarea modelelor comportamentale adecvate, profilaxia recidivelor de drogare, consultarea și testarea HIV [53].

O altă modalitate importantă de prevenire a răspândirii HVC în rândul UDI este tratarea acestora. Astfel, au fost modelate și pronosticate situații care au avut la baza o rată ipotetică a prevalenței HVC în rândul UDI de 20% și rate de tratare a 5, 10, 20 sau 40 per 1000 UDI anual, acest model a prezis o reducere cu 15%, 30%, 62%, și 72% respectiv a prevalenței HVC cronice după 10 ani. Aceste reduceri ale prevalenței sunt cel puțin înjumătățite pentru prevalențe de referință de 40% și 60%, dar oricum sunt o soluție foarte bună pentru reducerea nivelului morbidității prin HVC în rândul UDI [90].

Programele de tratare a narcomaniei și de schimb a seringilor pot fortifica profilaxia nespecifică a hepatitelor virale prin informare și acțiune psihologică asupra pacientului. Datele cercetărilor efectuate la New-York, demonstrează că prin programele de schimbare a seringilor, o parte semnificativă de UDI a acceptat tratamentul împotriva narcomaniei, dar ei n-au fost testați la HCV și n-au știut despre existența vaccinilor contra HVB și HVA [53].

Vorbind despre tratamentul optimal al HVC, majoritatea pacienților din grupul de risc sunt siguri că este necesar de a informa persoanele de contact despre riscul de infectare cu hepatite virale. Persoanele care vor să urmeze tratamentul contra narcomaniei trebuie să fie testate la markerii hepatitelor virale B și C. Consultarea poate nu doar să prevină cazurile noi de infectare, ci și să informeze persoanele infectate despre riscul transmiterii infecției altor indivizi. Informația în timpul consultării trebuie să includă date actuale care să confirme că folosirea

comună a instrumentelor pentru drogare favorizează transmiterea virusului hepatitei C, că strategiile de reducere a riscului de infectare cu HVC pot preveni și transmiterea altor hepatitelor virale, dar și a HIV/SIDA, că vaccinarea contra HVB este necesară, în special pentru persoanele cu risc sporit de infectare [53, 138].

HVC la deținuți

Estimarea prevalenței reale a HVC în rândul deținuților este dificil de a fi obținută. Aceasta fiind estimată la 6-19%, aproximativ 38-90% din cei aflați în detenție care sunt pozitivi la HIV sunt infectați concomitent și cu HVC. Se crede că hepatita virală C este de 100-200 ori mai frecvent decelată la persoanele aflate în detenție comparativ cu populația generală [63].

Cu toate acestea câteva studii efectuate în SUA au relevat o prevalență care a variat în limitele de la 23,1 până la 39,4%. Cele mai recente date de la sistemul penitenciar din California au stabilit o prevalență de 34,3% în baza unui studiu transversal efectuat pe 469 de prizonieri din trei instituții de acest gen din California. Într-un studiu mai vechi, dar mult mai mare, de asemenea, efectuat în California, la 4513 deținuți din șase unități de detenție, a fost stabilită o prevalență generală de 41,2%. În mod similar, într-un studiu pe 4269 deținuți în Rhode Island, 23,1% din deținuți au fost pozitivi la anticorpii anti-HCV. Un alt mare studiu din sistemul penitenciar din Maryland (SUA) a decelat o prevalență a HVC de 29,7%. În anul 2004, Biroul de Justiție Statistică a publicat rezultatele unui studiu efectuat în 1209 din 1584 unități de detenție de stat și private ceea ce a constituit la nivel național 76% participare. Din 57018 persoane testate la VHC 17911 au fost pozitive (31%) [21].

În Anglia cercetările efectuate pe parcursul anilor la persoanele care se află în detenție au stabilit următoarele rezultate: în anul 2005 au fost testați la anti-HCV 1579 deținuți dintre care 26,0% au fost pozitivi, în anul 2006 au fost testați la anti-HCV 1577 deținuți dintre care 26,5% au fost pozitivi, în anul 2007 au fost testați la anti-HCV 2098 deținuți dintre care 24,5% au fost pozitivi și în anul 2008 au fost testați la anti-HCV 1579 deținuți dintre care 22,8% au fost pozitivi [83].

Într-un studiu efectuat în Indonezia, insula Java care a inclus 375 persoane aflate în detenție dintre care 289 bărbați și 86 femei s-a stabilit că rata de decelare a anticorpilor anti-HCV a fost de 34,1% sau 128 din 375. În același timp acest indicator fiind mai mare printre UDI unde a fost stabilită o seroprevalență de 50%, în timp ce pentru non-consumatori nivelul acestui indicator a fost de 28,8%, principalul genotip al VHC evidențiat la aceștia a fost 1a urmat de 3a, nivelul acestor genotipuri la persoanele aflate în detenție utilizatoare de droguri intravenoase a fost mai înalt față de nivelele stabilite printre donatorii de sânge și cei cu boli hepatice [154, 113]. Cel mai mic nivel de infectare cu HVC – 5% a fost stabilit într-o închisoare din India [63].

HVC la persoanele infectate cu HIV

Aproximativ 25% dintre persoanele infectate cu virusul imunodeficienței umane (HIV), din țările Europei de Vest au de asemenea infecție cronică cu VHC. În aceste circumstanțe progresia bolii hepatice fiind accelerată în cazul coinfecției HIV-VHC, precum și riscul de ciroză fiind de două ori mai mare în acest caz.

Distribuția genotipurilor VHC la pacienții infectați cu HIV reflectă calea de transmitere, astfel genotipului 1b revenindu-i o pondere de 66% fiind asociat cu transmiterea prin intermediul transfuziilor sanguine în timp ce genotipurile 1a și 3a sunt mai frecvente la UDI [4, 56, 57, 139, 53, 170].

Transmiterea pe cale sexuală a VHC

Riscul asociat cu transmiterea sexuală a VHC nu este totalmente argumentat, acest factor de risc fiind cel mai controversat în epidemiologia hepatitei virale C, mai ales ca urmare a diferitor rezultate obținute în diferite studii [149].

O prevalență înaltă a infecției cu VHC a fost observată la pacienții care se tratează în dispensarele specializate dermatovenerologice, printre prostituate și partenerii lor și la pacienții cu infecția HIV/SIDA. Alți factori de risc legați de comportamentul sexual care se pare că contribuie pentru o rată de transmitere mai mare a VHC, sunt: numărul extins de parteneri sexuali, prezența altor boli cu transmitere sexuală, cum ar fi trichomoniaza, HIV/SIDA, sifilisul, și chlamidiaza, utilizarea redusă a prezervativelor, experiențele sexuale traumatice și bărbații care practică sex cu bărbați [18, 140].

În plus, transmiterea de la bărbat la femeie pare a fi mai ușoară decât transmiterea de la femeie la bărbat [51]. În ciuda acestor dovezi, studiile în cuplurile monogame au demonstrat un risc scăzut de transmitere pe cale sexuală a VHC. Astfel, transmiterea heterosexuală a hepatitei virale C este incriminată în 14% dintre cazurile noi înregistrate de hepatită C acută în SUA [160].

Deși, transmiterea în cupluri care sunt împreună de mult timp se pare că e rară, incidența HVC este înaltă în rândul bărbaților HIV pozitivi care fac sex cu bărbații, estimată la 6,08 cazuri per 1000 persoane-an [167, 147]. Mai mult decât atât, posibilitatea de transmitere intrafamilială ca urmare a schimbului de materiale de igienă personală, expunerii ocazionale la sângele contaminat împiedică interpretarea studiilor privind evaluarea transmiterii sexuale a HCV [91].

Transmiterea verticală a VHC

Rata de transmitere verticală a VHC variază de la 0% până la 20%, cu o medie de aproximativ 5%, în cele mai multe dintre studiile efectuate. Factorii de risc pentru transmiterea verticală includ: nivel sporit al încărcăturii virale maternelor, travaliu prelungit, monitorizarea fetală

internă, și coinfecție HIV-VHC. Mamele coinfectate fiind de 3,8 ori mai predispuse de a transmite VHC la făt sau în aproximativ 25%. Alăptarea nu a contribuit în mod semnificativ la transmiterea VHC. La moment nu sunt elaborate careva recomandări pentru screeningul femeilor gravide la HVC deoarece nu sunt careva măsuri care ar putea întrerupe transmiterea [91, 27, 82, 47, 69, 67].

Transmiterea VHC în cadrul manoperelor de tatuare

Cercetările efectuate arată că la nivel mondial această cale nu este considerată ca una majoră de transmitere a VHC. Spre exemplu, până în prezent, Centrul de Control și Prevenire a Bolilor (CDC, Atlanta, SUA) nu a fost alertat cu privire la vreun focar de infecție cu VHC în Statele Unite, asociat cu un salon licențiat de tatuaj sau piercing. După mulți ani de observare, aceste saloane par a fi în siguranță din punct de vedere al practicilor lor [153, 149].

Totuși, ar trebui să fie remarcate și excepții de transmitere VHC în Australia și Statele Unite care au avut loc probabil la bărbații care au făcut tatuajele în condiții casnice sau în penitenciare [97, 84]. Efectuarea de tatuaje în condiții casnice sau de penitenciar în care nu este garantată sterilitatea instrumentarului utilizat poate conduce la transmiterea HVC [149].

1.3. Genotipurile VHC și asocierea acestora cu căile de transmitere ale infecției și factorii de risc

Virusul HVC, s-au izolat în 1988, este un ARN inspiralat - Flavivirus, conține circa 10 mii nucleotide și are un conținut esențial lipidic, cu diametrul până la 30 nm. VHC are o variabilitate genetică înaltă, frecvența mutațiilor fiind de $1,4-1,9 \times 10^3$ per nucleotid pe an, existând diferențe, atât în lungimea genomului, cât și deosebiri importante în nucleotidele genomice [108].

În funcție de similaritatea secvențelor nucleotidice, VHC se clasifică (după Simmonds et al.) în grupe genetice mari, denumite genotipuri, în cadrul cărora se încadrează tulpini virale cu o omologie nucleotidică până la 70%. În prezent se cunosc 11 genotipuri, numerotate în ordinea descoperirii cu cifre arabe.

Subtipurile, tulpinile VHC au o similaritate virală de 70-80%, denumite conform descoperirii cu litere alfabetice (a, b, c etc.). La momentul actual, se cunosc circa 100 subtipuri [108].

Cvasispeciile - un complex de variante virale genetic distincte, existente la un singur pacient infectat, cu o similaritate de circa 90%. Compoziția cvasispeciilor VHC, este rezultatul acumulării mutațiilor pe parcursul replicării virale în celulele gazdă. Prezența lor indică faptul, că un subiect infectat nu prezintă o populație virală omogenă, dar un spectru heterogen de variante genomice, care conferă virusului un avantaj de supraviețuire prin selecția mutanților adaptați

condițiilor de mediu. Variabilitatea genetică ar fi modalitatea prin care VHC reușește să persiste în organismul uman, evitând acțiunea sistemului imun și determinând evoluția cronică a hepatitei virale [53, 109].

Variabilitatea genetică înaltă a VHC face posibilă infectarea succesivă a gazdei cu mai multe tulpini virale și este într-o directă corelație cu severitatea maladiei, răspunsul la terapia cu interferoni și dificultățile în prepararea de vaccinuri eficiente.

Studii bazate pe evoluția moleculară a VHC din Africa și Asia sugerează că virusul hepatic C a apărut cu circa 1000 de ani în urmă. Ulterior acesta a evoluat în regiuni geografice concrete în care au apărut cel puțin 6 genotipuri noi. Aceste genotipuri au o omologie de aproximativ 80% și sunt în continuare repartizate în mai mult de 100 de subtipuri. Actualmente se atestă o epidemie globală a câtorva subtipuri: 1a, 1b, 3a, 2a și 4a asociate cu folosirea de droguri intravenoase și practica medicală modernă. Genotipurile VHC sunt relevante nu numai în cazul distribuției geografice, dar mult mai important în determinarea răspunsului curent la tratamentul administrat [61, 12].

Analiza genotipurilor VHC în cadrul unei populații este un instrument util pentru studiul epidemiologic al evoluției infecției cu VHC în diferite regiuni geografice și grupuri de risc. Datele epidemiologice și genetice sugerează că principalii factori responsabili pentru răspândirea epidemiei de VHC în ultimii 50 de ani în Europa, au fost noile căi de transmitere: transfuzii de sânge sau preparate din sânge, mai ales după anul 1940; utilizarea medicală a acelor nesterilizate pentru preparate injectabile și pentru vaccinare la scară largă; consumul de droguri intravenoase asociate cu utilizarea în comun a echipamentului de injectare [52].

Genotipul viral este factorul cel mai important în evaluarea duratei optime a tratamentului pentru infecția VHC, furnizând orientări suplimentare privind răspunsul la tratament, răspunsul virusologic rapid fiind un predictor al succesului tratamentului, iar răspunsul virusologic tardiv – un indicator precis al eșecului tratamentului.

Genotipurilor VHC pot fi clasificate, în ordinea descrescătoare a sensibilității lor la tratamentul bazat pe interferon, după cum urmează: genotipul 2, 3, 4 și 1. În ultimii ani a fost stabilit că, în special la genotipurile 1 și 4, polimorfisme unice de nucleotide situate în apropierea genei pentru interleukina-28B sunt puternic asociate cu probabilitatea realizării unui răspuns virusologic susținut, precum și cu cinetica virală în timpul tratamentului și clearance-ului natural al infecției cu VHC [134, 15, 48, 46].

Infecția cu genotipul al 1b VHC a fost puternic asociată cu boli hepatice severe și risc major de dezvoltare a carcinomului hepatocelular spre deosebire de alte genotipuri. Totodată genotipul

3 al VHC a fost recent asociat cu progresia mai rapidă a fibrozei în comparație cu alte genotipuri [143].

La nivel global distribuția genotipurilor VHC este foarte variată. Cercetările efectuate în țara vecină România au relevat că genotipul predominant este 1b acesta fiind decelat la 93,46% dintre cei 461 pacienți cu HVC care au fost investigați; și totodată acesta este asociat cu infectarea percutană la 85,9% dintre pacienți, urmată de transmiterea nepercutană în 8,9% și de calea habituală în 5,2%.

În țările vecine, inclusiv România, la fel a fost stabilită o prevalență înaltă a genotipului 1, în Ungaria - 91,5% și Bulgaria – 77,5%. Situația este diferită în Serbia și Muntenegru, acolo unde genotipul 1 a fost decelat doar în 57,9% din cazuri. În Ucraina genotipurile dominante sunt diferite în dependență de regiunea țării, putând fi decelate inclusiv și genotipurile 3, 5 și 2 [52].

În Federația Rusă cercetările efectuate au relevat următoarele genotipuri circulante în teritoriul țării – 1a, 1b, 2 și 3a. Din 1928 probe evaluate în perioada anilor 2005-2010 colectate din 25 regiuni ale țării, în 52,8% s-a depistat genotipul 1b; în 36,3% genotipul 3a; 8,1% genotipul 2 și doar 2,1% au fost cu genotip 1a; genotipul 4 a fost depistat doar la 2 bolnavi. În timp ce infecție mixtă a fost decelată doar în 0,6%, răspândirea genotipurilor în Federația Rusă variază geografic, astfel cu toate că 1b a fost cel mai prevalent genotip, în unele regiuni din Caucazul de nord genotipul 3a este cel mai prevalent revenindu-i o pondere de 51%, iar însumat în această regiune (Caucazul de nord) genotipurile 1b și 3a au avut ponderi de 45% și 41,7% respectiv. Totodată genotipul 3a a fost cel mai des decelat la persoanele cu vârsta cuprinsă între 15-35 ani, ceea ce este legat cu frecvența mai mare a utilizării de droguri intravenos [173].

În general genotipurile 1a și 1b sunt cel mai frecvent întâlnite în Europa, Statele Unite și Japonia. Genotipurile 2a și 2b sunt de obicei decelate în America de Nord, subtipul 2c în nordul Italiei, în timp ce genotipul 4 este predominant în Africa de Nord (în special în Egipt) și Orientul Mijlociu [6, 81, 174]. Genotipul 3a este endemic în Asia Centrală și de Sud-Est, și pare să fie dominant la utilizatorii de droguri intravenoase (UDI) în Europa și Statele Unite [46, 129].

În Europa de Vest incidența infecției cu VHC subtip 1a a depășit-o deja pe cea cu genotipul 1b. Mai multe rapoarte din Marea Britanie, Austria, Germania și Italia a fost observată o ușoară creștere a proporției infecțiilor cu genotipul 3 mai ales la UDI (variind de la 12 până la 35%), informații similare de asemenea au fost colectate și din țările Europei de Est. În Republica Cehă, o creștere a prevalenței genotipurilor 1a (13,3%) și 3a (19,7%) a fost asociată cu creșterea considerabilă a incidenței VHC în rândul UDI în ultimii 15 ani.

În Polonia ponderea relativă a genotipului 1b a scăzut până la 57,5% în favoarea genotipului 3a căruia deja îi revine o pondere de 31,3%, preponderent, dar nu exclusiv la UDI.

Rapoarte recente din Slovacia au detectat un nivel ridicat al genotipului 3a al VHC la UDI (60,9%), în Rusia genotipul 3a pare să fi depășit genotipul 1a la tinerii UDI (56,9% și 11,9%) respectiv [143].

Astfel în baza datelor prezentate mai sus și a cercetărilor efectuate în diferite țări a fost stabilită o corelație strânsă între genotipul viral și calea de transmitere a infecției, genotipul 1b fiind puternic asociat cu transmiterea în cadrul manoperelor medicale invazive și cu vârsta înaintată a subiecților.

Genotipul 2 conform unui studiu efectuat în Belgia pe 98 bolnavi pare să posede specificul său, acesta fiind puternic asociat cu examenele medicale invazive [116]. În timp ce în cazul genotipurilor 3a și 1a emergente în Europa a fost stabilită o asociere puternică cu transmiterea print intermediul utilizării intravenoase a drogurilor și cu vârsta tânără. Totodată diferențele genetice mici între tulpinile de genotipuri 3a și 1a emergente în Europa sugerează pătrunderea lor recentă pe continent.

Genotipurile 4, 5 și 6 ale virusului hepatitei C reprezintă mai mult de 20% din toate cazurile de infecție cu VHC în întreaga lume. Genotipul 4 este principalul subtip întâlnit în Egipt, acesta reprezentând 90% din toate cazurile de infecție cu VHC. Terapia anti-schistosomală este cauza principală de contaminare în țara nominalizată, urmată de procedurile efectuate în cadrul medicinei tradiționale, inclusiv îngrijire dentară, tratamentul rănilor, circumcizia, excizia și scarificarea. Acest genotip de asemenea, este foarte răspândit în Africa sub-sahariană și în Orientul Mijlociu. În Europa, prevalența acestuia a crescut recent în special în rândul consumatorilor de droguri injectabile și a imigranților. Genotipul 5 al VHC este decelat cu precădere în Africa de Sud, reprezentând în această țară 40% din totalul genotipurilor VHC, în același timp focare de genotip 5 al VHC au fost înregistrate în Franța, Spania, Siria și Belgia, cazuri sporadice decelându-se oriunde în altă parte a lumii. Modul principal de transmitere al acestui genotip sunt calea iatrogenă și transfuziile de sânge.

S-au efectuat studii în privința istoriei filogenetice a genotipului 6, acestea relevând faptul că cel mai probabil genotipul 6 a apărut ca subtip aparte cu aproximativ 400 ani în urmă în Asia de Sud-Est, mult timp acesta a rămas endemic în țări precum Vietnam și Laos. Însă odată cu intensificarea migrațiilor internaționale în secolul XX acest genotip depășește focarele endemice în unele cazuri fiind chiar demonstrat importul lui, spre exemplu în Hong Kong din Vietnam [117]. La moment genotipul 6 al VHC poate fi decelat în Hong Kong, Vietnam, Thailanda și Myanmar, precum și la americanii și australienii de origine asiatică [118].

Răspunsul la tratament al genotipului 4 este intermediar între genotipul 1 și genotipul 6 al VHC. În cazul genotipului 5 al VHC, un răspuns virusologic susținut se realizează în mai mult

de 60%, în cazul a 48 de săptămâni de tratament. Genotipul 6 al VHC este de asemenea considerat ca fiind ușor de tratat, cu o rată de răspuns la 60-85% din cazuri [8]. Durata optimă de tratament (24 sau 48 săptămâni) pentru genotipul 6 al VHC este neclară și în prezent este obiectul unor studii [2].

1.4. Impactul social al hepatitei virale C

În mod clasic, evaluarea stării de sănătate a populației utilizează indicatori de mortalitate și de morbiditate (incidența și prevalența bolilor). Datorită modificărilor apărute în ultimul timp (în ultimele decenii) privind modelul de mortalitate și de morbiditate au impus găsirea unor alte metode prin care să fie măsurată și evaluată starea de sănătate a populației. Una dintre aceste metode este indicatorul DALY (Disability Adjusted Life Years - ani de viață ajustați la dizabilitate) propus de către Organizația Mondială a Sănătății.

Un DALY (an de viață ajustat la dizabilitate - Disability Adjusted Life Year) poate fi considerat ca un an pierdut din viața "sănătoasă". Suma de DALY în întreaga populație, sau povara bolii, poate fi considerată ca o măsură a diferenței dintre starea de sănătate actuală și o situație ideală de sănătate în care întreaga populație trăiește la o vârstă înaintată, liberă de boală și handicap [163].

DALY măsoară pierderile în sănătate, diferența dintre sănătatea actuală a populației și anumite limite optime posibile, stabilite. Combină pierderea de vieți prin decese premature, cu anii trăiți în incapacitate. Este folosit de decidenți ca un instrument pentru selectarea intervențiilor ce trebuie finanțate public [43, 124].

În întreaga lume, pe lângă faptul că sunt infectate cu HVC circa 200 milioane de persoane, cazurile acute de această maladie provoacă aproximativ 54000 de decese anual [99]. În timp ce din cauza cazurilor cronice de maladie decedează anual circa 350.000, iar altor 955.000 persoane le cauzează disfuncții și invaliditate ca urmare a complicațiilor asociate cum ar fi ciroza hepatică și cancerul hepatic [33, 86, 121].

La nivel mondial OMS estimează o pierdere de 1.314.531 DALY pe an în timp ce pentru regiunea europeană OMS estimează o pierdere de 157.983 DALY doar din cauza hepatitei C acute. Totodată în ultimul raport cu privire la povara bolii din 2004 pentru țările cu venit înalt OMS a estimat o pierdere de 153 DALY la 100.000 populație ca urmare a hepatitei virale C, pentru țările cu venit mediu 325 DALY, pentru țările cu venit mic, acest indicator constituie 476 DALY [164, 102, 133, 14].

În Europa anual se estimează că se pierde aproximativ 1,2 milioane de DALY ca urmare a hepatitei virale C, cu o rată medie de 134,5 DALY la 100.000 populație. Cea mai mare parte a

acestei pierderi – 81%, se datorează cirozei care survine ca urmare a hepatitei C. Totodată în această regiune cel mai înalt nivel de DALY pierduți se atestă în Europa de Est unde se pierd 155 DALY la 100.000 populație [101, 111, 158, 157, 13].

1.5. Diagnosticul de laborator al hepatitei virale C

Diagnosticul este bazat pe testarea markerilor antigenici și anticorpilor respectivi, precum și pe detecția ARN VHC. Actualmente anti-HCV și AgHC se detectează prin metoda imunoenzimatică. Inițial antigenii VHC puteau fi identificați numai în bioptatul ficatului. Cu ajutorul anticorpilor monoclonali folosiți împotriva AgHC s-a descoperit AgHCcor în citoplasma hepatocitelor la 60-90% bolnavi de hepatită virală C cronică. Acest antigen este codat de zonele NS3 și NS4 a genomului ARN-VHC. Mai târziu, s-a demonstrat, că antigenul poate fi detectat numai în 5% de hepatocite. Antigenii VHC chiar dacă și pătrund în sânge, în majoritatea cazurilor, nu pot fi depistați de către ELISA, datorită concentrațiilor minore (nu depășește 10^5 /ml). Însă recent datorită test-sistemelor de ultimă generație, depistarea antigenului HVC este posibilă și în sânge [53, 73, 74].

Se depistează anticorpii anti-HCV sumar (IgM+IgG), anti HCV IgG, anti HCV IgM și anti-NS4 (anticorpi față de proteinele nestructurale). Pentru cercetările de screening a anticorpilor HCV se utilizează metoda imunoenzimatică, dar pentru confirmare - imunoblot. În cazurile tipice de infecție anti-HCV apar la sfârșitul procesului infecțios, peste 4-9 luni după infectare sau la 20-150 zi de boală. Însă, în unele cazuri anti-HCV se depistează la 2-4 săptămâni după transfuziile de sânge infectat. În unele cazuri, seroconversia are loc la un an după infectare. Datorită tendinței hepatitei C spre cronicizare, anticorpii se depistează în sânge timp îndelungat. Anti-HCV, cu excepția anticorpilor la proteina C (anti-core clasa M) nu indică asupra replicării virusului, nu caracterizează activitatea lui și pot demonstra postinfecție.

Trebuie de menționat, că la recipientii de sânge, pot fi identificați anti-HCV ai donatorului care la o unică transfuzie, nu neapărat, dar pot vorbi despre o infectare posttransfuzională.

Identificarea anticorpilor anti-HCV, de regulă, rezolvă diagnosticul etiologic, dar nu caracterizează debutul infecției (acut, cronic) și nu rezolvă prognosticul ei. La pacienții cu HVC cronică anti-HCV se depistează în sânge nu numai în formă liberă, ci și în componența complexelor imune circulante. Anticorpii se secretă la fiecare proteină virală, amplasată în regiunile structurale și nestructurale. Investigațiile de o singură dată nu întotdeauna sunt convingătoare, având în vedere posibilitatea „ferestrei serologice negative”.

Screeningul la anticorpii anti-HCV poate aprecia eronat numărul celor infectați cu VHC și nu poate fi folosit la screening-testul infecției trecute, pentru că odată cu timpul numărul de

anticorpi poate scădea, astfel devenind imposibilă depistarea lor. Într-un studiu de cohortă, la pacienții care au fost bolnavi de HVC cu 20 de ani în urmă s-a constatat, că în cazul a 42% din numărul celor care au suportat HVC, anticorpii nu sunt depistați prin ELISA [53].

Monitorizarea procesului este destul de importantă pentru stabilirea fazei acute și a celei cronice a HVC. La pacienții în faza acută, la controlul primar, pot fi depistați anticorpi anti-HCcor IgM și IgG, ca regulă, în absența anticorpilor la proteinele nestructurale (anti-HCV NS3, NS4, NS5). Investigațiile ulterioare demonstrează dispariția anti-HCcor IgM și creșterea frecvenței depistării anticorpilor anti-NS4 (fiind un indice favorabil al însănătoșirii). În faza de activare a HVC cronice în sânge se identifică anti-HCcor IgG și IgM și anticorpi la proteinele nestructurale (anti-HCV NS4, NS5) [139]. Determinarea anti-HC IgM în sânge în perioada acută nu depășește 2 luni de la evoluția benignă. Aprecierea cantitativă a concentrației anti-HC IgM, spre deosebire de anti-HBc IgM este dificilă datorită cantității minore a anticorpilor și nu este utilizată în clinică [138, 73, 74].

Determinarea cantitativă a conținutului anti-HCV este importantă în evaluarea eficacității tratamentului pacienților cu interferon. În absența markerilor antigenici a VHC pentru stabilirea diagnosticului infecției este necesară determinarea ARN VHC prin reacția de polimerizare în lanț (PCR).

Acidul ribonucleic al VHC (ARN VHC) - determinarea în sânge a ARN VHC este criteriul cel mai important în depistarea viremiei, care demonstrează replicarea activă continuă a VHC. Determinarea ARN VHC în sânge a fost numit „standardul de aur” al diagnosticului și diferențierea diferitor variante ale evoluției HVC. În faza acută a hepatitei, ARN se determină în sânge peste 1-2-săptămâni după infectare, cu mult până la apariția anti-HCV. Depistarea ARN VHC în faza latentă cu anti-HCV negativ, indică spre cronicizarea procesului. Determinarea ARN-VHC în serul sangvin și în bioptatul ficatului are o mare însemnătate în confirmarea rolului VHC în formarea carcinomului hepatocelular [73, 74].

1.6. Concluzii la capitolul 1

1. La moment hepatita virală C este o importantă problemă de sănătate publică. În întreaga lume, circa 200 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. În Republica Moldova prevalența infecției cu VHC în populația generală a fost estimată la 5,0%
2. La nivel global incidența anticorpilor anti-HCV în rândul pacienților hemodializați variază în limite mari de la 10,5% până la 24% în timp ce prevalența anti-HVC la fel variază

semnificativ de la o țară la alta, de la 5% până la 85%, iar în unele țări din Orientul Apropiat acest indicator constituie până la 95%.

3. După reducerea ponderii transmiterii virusului hepatitei C prin intermediul transfuziilor de sânge, partajarea de materiale contaminate de către utilizatorii de droguri intravenoase a devenit cea mai importantă cale de transmitere a virusului hepatitei C. În țările comunității europene nivelul prevalenței HVC în rândul UDI variază de la 25% până la 70%.
4. Lucrătorii medicali au o prevalență sporită a HVC, sugerând faptul că o parte din ocupațiile medicale comportă un risc mai mare de infectare, în special cei care practică intervențiile chirurgicale necontrolate vizual, manopere stomatologice etc.
5. La nivel mondial OMS estimează o pierdere de 1.314.531 DALY pe an în timp ce pentru regiunea europeană OMS estimează o pierdere de 157.983 DALY doar din cauza hepatitei C acute, în special acest indice este semnificativ pentru țările cu venituri mici unde constituie 476 DALY la 100.000 populație.

Aceste premise au stat la baza inițierii de către autor a prezentului studiu, carea a avut ca scop: 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). Iar obiectivele tezei sunt: -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.

2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

Studiul prezent a fost efectuat în cadrul Laboratorului Epidemiologia hepatitelor virale al Centrului Național de Sănătate Publică în colaborare cu Centrele de Sănătate Publică teritoriale și Instituțiile Medico – Sanitare Publice: SCM Bălți, Spitalul Clinic Republican, Institutul de Medicină Urgentă Chișinău, Institutul Mamei și Copilului, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „T. Ciorbă” , SR Comrat, SCM nr1. Chișinău, SR Vulcănești, Centrul Național de Transfuzie a Sângelui și Dispensarul Republican de Narcologie, în perioada anilor 2011-2014. Studiul s-a axat pe evaluarea seroprevalenței markerilor HVC în rândul persoanelor din grupurile cu risc sporit de infectare (pacienți care efectuează tratament de hemodializă, personalul medical, utilizatorii de droguri intravenos) și a populației generale. 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 persoanele testate pozitiv la HVC din categoriile menționate.

2.1. Materiale de studiu

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 128.759 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 a 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 SCBI „T. Ciorbă” și în cadrul Spitalului Clinic Republican pe perioada anilor 2010-2012.

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. Cazurile de HVC au fost confirmate în baza definiției de caz recomandate de OMS și de Ministerul Sănătății al Republicii Moldova prin metode serologice de laborator [25, 74, 92, 115].

2.2. Metode de cercetare

Metodologia de selectare și de desfășurare a studiului de seroprevalență în rândul persoanelor din grupurile cu risc sporit de infectare cu HVC

Pentru studiul seroprevalenței HVC au fost selectate eșantioane reprezentative pentru pacienții care fac tratament de hemodializă și personalul medical din toate zonele geografice ale țării, iar pentru utilizatorii de droguri intravenos a fost selectat un eșantion reprezentativ din municipiul Chișinău.

Recrutarea subiecților la studiu

Subiecții au fost identificați din grupele cu risc sporit de infectare cu HVC și în baza criteriilor de includere/excludere. Procedura de selecție, care prevede examinarea datelor personale, precum și informația despre efectuarea cercetării nu a fost expusă mediatizării prin nici o formă, odată stabiliți subiecților ce au participat la studiu li s-a oferit informație cu privire la studiu și răspunsuri la întrebări.

Criteriile de includere în studiu au fost:

1. Subiect mai mare de 18 ani (în cazul vârstei mai mici cu acordul informat al părinților)
2. Expus unui risc sporit de infectare cu hepatită virală C
3. Acordul informat

Criterii de excludere:

1. Solicitarea de a ieși din studiu
2. Refuzul categoric de a participa la studiu.

Colectarea probelor de ser

Prelevarea, prelucrarea transportarea și păstrarea probelor de ser au fost efectuate conform recomandărilor CDC și OMS [16, 162]. Probele de sânge au fost prelevate din vena cubitală de la fiecare persoană participantă la studiu de către lucrători medicali din IMSP respective.

Algoritm de investigare

Toate probele prelevate au fost investigate la markerul anti-HCV, cele care s-au dovedit a fi pozitive la acest marker al HVC au fost testate în continuare la markerul anti-HCV IgM pentru a

stabili faza evolutivă a bolii, iar unele probe la care rezultatul a fost incert au fost investigate prin testul confirmator.

Considerații etice

Includerea persoanelor în studiu a avut loc în baza acordului informat obținut după o explicație verbală și oferirea buchetului despre esența, riscurile și beneficiile studiului. Participarea fiecărui subiect în cercetare a fost confidențială pe toată durata studiului. Datele personale, rezultatele și datele referitoare la studiu au fost stocate în computerul personal cu acces restricționat. Materialele și metodologia efectuării studiului au fost examinate de către Comitetul de Etică a cercetării al Instituției Publice Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” unde au primit aviz favorabil la ședința din 19 martie 2012.

Metode de laborator

Reacția imunoenzimatică ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) este o metodă în fază solidă și reprezintă o tehnică cel mai frecvent utilizată în imunologie prin care se identifică biosubstratul necunoscut, atât cantitativ, cât și calitativ, dar în ambele cazuri sunt necesari anticorpi înalt specifici și înalt sensibili pentru antigenii particulari. Principiul metodei constă în detectarea anticorpilor sau antigenelor din serul cercetat prin formarea complexelor imune antigen-anticorp în prezența unui ligand (conjugat) marcat cu o enzimă de peroxidază de fosfatază alcalină. La adăugarea substratului cromogen, enzima legată scindează substratul, schimbându-i culoarea. Complexul format este identificat calorimetric, iar interpretarea rezultatelor se efectuează prin aprecierea densității optice măsurate spectrofotometric [109, 137, 138].

Pentru determinarea prezenței anticorpilor față de VHC (anti-HCV și anti-HCV IgM) a fost folosită metoda imunofermenativă (ELISA) cu specificitate >99,5% și sensibilitate 99,8%, implicit kituri pentru diagnostic produse de firma DIA.PRO Diagnostic Bioprobes, Italia [141].

Metoda molecular genetică – reacția de polimerizare în lanț a fost utilizată pentru determinarea genotipurilor VHC. Prin PCR a fost determinat ARN-ul viral, transformându-l anticipat în ADN și amplificându-l în mod indicat [74, 137]. Principiul metodei e bazat pe amplificarea selectivă a secvențelor ADN-ului specific pentru ARN VHC până la acumularea lor în cantitatea necesară pentru identificare. Reacția decurge ciclic, după fiecare ciclu cantitatea ADN-ului viral se mărește de două ori.

Componentul principal al PCR este ADN-polimeraza, care manifestă activitate la temperatură înaltă. La sfârșitul fiecărui ciclu cantitatea de fragmente de ADN amplificate este dublă. Cantitatea generală a fragmentelor ADN-ului amplificat după 20-30 cicluri atinge, de

regulă, $2^{20} - 2^{30}$, care poate fi detectat în timp real. Amplificarea genică a fost efectuată în aparatul Corbett Research Rotor – Gene 6000, utilizând trusele pentru extracție și praimerii omologați și înregistrați în Republica Moldova [137].

Metode epidemiologice

În lucrare au fost utilizate studii epidemiologice retrospective, descriptive și analitice. Pentru evaluarea morbidității au fost calculați indicii intensivi (incidența, prevalența, seroprevalența etc.). Indicii intensivi privind incidența HVC în grupurile cu risc sporit de infectare au fost calculați la 100 de pacienți. Pentru evaluarea statistică a datelor epidemiologice retrospective și analitice au fost folosite următoarele metode [114, 171]:

Pentru aprecierea volumului minim a eșantionului de bază au fost folosite recomandările practice generale pentru selectarea eșantioanelor reprezentative pentru studii științifice, inclusiv următoarea formulă [114, 171]:

$$n = \frac{t^2 * P * (1 - P)}{\Delta^2} \quad (2.1)$$

Unde:

N – volumul eșantionului estimat.

t – criteriul t-Student când veridicitatea studiului este de 95% (t=1.96)

p – probabilitatea rezultatului 28-30% (nivelul mediu de infectare al persoanelor din grupurile cu risc sporit) [123].

Δ^2 - precizia dorită (marja de eroare) – 5%

Reieșind din calculele de mai sus, pentru un nivel de precizie de 5% (p=95%) și o probabilitate a rezultatului de 28% eșantionul reprezentativ cerea de a include 310 persoane, în studiu fiind inclus un eșantion de 1422 persoane.

Pentru aprecierea separată a volumului minim de persoane incluse în eșantionul pentru fiecare grup cu risc sporit de infectare a fost utilizată următoarea formulă

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2 \cdot (Z_\alpha + Z_\beta)^2 \cdot P \cdot (1-P)}{(P_o - P_1)^2} \quad (2.2)$$

Pentru grupul lucrătorilor medicali a fost identificat următorul algoritm

P_o = Proporția HVC în rândul personalului medical. Conform datelor statistice acest fenomen a constituit 5,0% ($P_o=0.05$) [1, 4, 127].

P_1 = Proporția maximă a persoanelor eventual infectate cu HVC în lotul de cercetare conform surselor bibliografice poate fi de cel mult 4 ori mai mare ($P_1=0,20$) [4, 123].

$$P = (P_0 + P_1)/2 = 0,125$$

Z_α – valoarea tabelară. Când „ α ” – pragul de semnificație - 5%, atunci coeficientul $Z_\alpha = 1,96$

Z_β – valoarea tabelară. Când „ β ” – puterea statistică a comparației este de 0,05, atunci coeficientul $Z_\beta = 1,65$

f = Proporția subiecților care să așteaptă să abandoneze studiului din motive diferite de efectul investigat $q = 1/(1-f)$, $f=10,0\%$ (0,1).

Introducând datele în formula am obținut valoarea de 140. Așa dar, lotul de cercetare L_1 a trebuit să includă cel puțin 140 lucrători medicali, iar lotul martor L_0 - 140 persoane.

Pentru grupul pacienților care efectuează tratament de hemodializă (a fost aplicată aceeași formulă)

unde:

P_0 = Proporția HVC în rândul pacienților care efectuează tratament de hemodializă Conform datelor statistice acest fenomen a constituit 35,0% ($P_0=0,35$) [11, 38].

P_1 = Proporția maximă a persoanelor eventual infectate cu HVC în lotul de cercetare conform surselor bibliografice poate fi de până la 2 ori mai mare ($P_1=0,70$) [11, 37, 82].

$$P = (P_0 + P_1)/2 = 0,525$$

Z_α – valoarea tabelară. Când „ α ” – pragul de semnificație - 5%, atunci coeficientul $Z_\alpha = 1,96$

Z_β – valoarea tabelară. Când „ β ” – puterea statistică a comparației - 0,05, atunci coeficientul $Z_\beta = 1,65$

f = Proporția subiecților care să așteaptă să abandoneze studiului din motive diferite de efectul investigat $q = 1/(1-f)$, $f=10,0\%$ (0,1).

Introducând datele în formula am obținut

$$n = \frac{1}{(1-0,1)} \times \frac{2 \cdot (1,96 + 1,65)^2 \cdot 0,525 \cdot 0,475}{(0,35 - 0,70)^2} = 59$$

Așa dar, lotul de cercetare L_1 a trebuit să includă cel puțin 59 pacienți care au efectuat tratament de hemodializă, iar lotul martor L_0 - 59 persoane.

Pentru grupul utilizatorilor de droguri intravenos:

P_0 = Proporția persoanelor infectate în rândul UDI. Conform datelor statistice acest fenomen constituie 50,0% ($P_0=0,50$) [35, 77, 172].

P_1 = Proporția maximă a persoanelor infectate cu HVC în lotul de cercetare conform surselor bibliografice poate fi de 1,5 ori mai mare ($P_1=0,75$) [35, 91, 103].

$$P = (P_0 + P_1)/2 = 0,625$$

Z_α – valoarea tabelară. Când „ α ” – pragul de semnificație - 5%, atunci coeficientul $Z_\alpha = 1,96$

Z_β – valoarea tabelară. Când „ β ” – puterea statistică a comparației - 0,05, atunci coeficientul $Z_\beta = 1,65$

f = Proporția subiecților care să așteaptă să abandoneze studiului din motive diferite de efectul investigat $q = 1/(1-f)$, $f=10,0\%$ (0,1).

Introducând datele în formula am obținut valoarea 109.

Așa dar, lotul de cercetare L_1 a trebuit să includă cel puțin 109 utilizatori de droguri intravenos, iar lotul martor L_0 - 109 persoane.

Scopul analizei datelor primare la nivel de eșantion a fost de a extrapola, cât mai exact aceste date la nivel de populație. Deoarece orice metodă de eșantionare include și un anumit grad de eroare, ne-am asumat probabilitatea de a greși sau de a comite erori de estimare. Cu cât volumul eșantionului este mai mare cu atât gradul de eroare este mai mic.

Riscul relativ a fost calculat conform algoritmului prezentat în Tabelul 2.1:

Tabelul 2.1 Algoritmul calculării riscului

	Efect prezent	Efect absent	Total
Factor de risc prezent	a	b	a+b
Factor de risc absent	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

Riscul fenomenului la expuși: $p_1 = a/a+b$

Riscul fenomenului la neexpuși: $p_0 = c/c+d$

Riscul relativ (RR): de câte ori este mai mare proporția persoanelor bolnave în rândul celor expuși la factorul de risc față de proporția bolnavilor în rândul celor neexpuși la factorul de risc

$$RR = p_1/p_0$$

$RR < 1$ - Factor de protecție, $RR = 1$ - Factor indiferent, $RR > 1$ - Factor de risc

Riscul atribuibil (RA): cu cât este mai mare frecvența efectului nedorit la cei expuși față de neexpuși

$$Ra = p_1 - p_0$$

$Ra < 0$ - Factor de protecție, $Ra = 0$ - Factor indiferent, $Ra > 0$ - Factor de risc.

Prelucrarea computerizată a „Chestionarelor privind evidențierea și evaluarea particularităților epidemiologice, factorilor de risc și a nivelului de cunoștințe în HVC” a fost

efectuată cu software-ul Epi Info™ 7 acesta prezintă un pachet de programe destinat prelucrării de date organizate sub formă de chestionare și sistematizării rezultatelor studiilor pentru a fi incluse în comunicări și rapoarte. Conceput în primul rând pentru aplicații în epidemiologie, Epi Info poate fi folosit cu succes în prelucrarea datelor din domeniul medical și din afara acestuia, pachetul incluzând facilități de gestiune a datelor și de statistică de tipul celor oferite de programele SAS, SPSS, etc. Cu ajutorul acestui program, se pot obține majoritatea rezultatelor prelucrărilor de date cu care ne întâlnim în cercetarea medicală [17].

Pentru calcularea impactului social al HVC a fost folosită următoarea metodologie:

S-a calculat indicatorul propus pentru de către OMS pentru acest scop – DALY (ani de viață ajustați la dizabilitate - Disability Adjusted Life Years) [4, 65, 163, 50].

$$DALY = YLD + YLL \quad (2.3)$$

YLD (*years lived with disability*) - anii trăiți cu dizabilitate sau cu alterarea comportamentului și/sau a facultăților motrice. Pentru a estima YLD pentru o anumită maladie într-o anumită perioadă de timp, numărul de cazuri în această perioadă este înmulțit cu durata medie a maladiei și la coeficientul de impact al dizabilității, care reflectă severitatea bolii pe o scară de la 0 (de sănătate perfectă) la 1 (deces). Formula de bază fără a aplica aspectele sociale pentru calcularea YLD include următoarele

$$YLD = I \times L \times DW \quad (2.4)$$

unde:

I = numărul de cazuri

DW (disability weight)= coeficientul de impact [165]

L = durata medie a unui caz până la vindecare sau deces (în ani) [96, 163, 165].

YLL (*years of life lost*) - anii de viață pierduți ca urmare a deceselor premature corespunde practic cu numărul de decese cauzate de o maladie înmulțit la indicatorul speranței de viață la vârsta la care se produce moartea. Formula de bază pentru YLL (fără a include alte aspecte sociale), este următoarea pentru o anumită maladie, vârstă și sex; include următoarele:

$$YLL = N \times L \quad (2.5)$$

unde:

N = număr de decese

L = speranța de viață, la vârsta de deces în ani

2.3. Concluzii la capitolul 2

1. Studiul este bazat pe analiza rezultatelor serologice a 1422 persoane din grupurile cu risc sporit de infectare cu HVC distribuite pe grupe de vârstă, gen, mediu de trai și zone geografice ale Republicii Moldova.

2. Întru evaluarea particularităților epidemiologice ale HVC la persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare testate pozitiv la markerul anti-HCV a fost utilizat chestionarul special elaborat pentru acest studiu. Datele obținute au fost prelucrate utilizând metode epidemiologice, descriptive, analitice și computerizate. Utilizarea acestor metode a permis autorului să obțină rezultate veridice.

3. Analiza datelor a fost realizată utilizând prelucrarea statistică și computerizată (prin intermediul programului Epi Info 7) a datelor prin metoda de comparație cu calcularea erorilor standard, a intervalelor de încredere cu aprecierea diferențelor dintre lotul experimental și martor după criteriile „t - Student” și pragul de semnificație „P”, cu calcularea riscurilor unde a fost necesar. Pentru evaluarea impactului social a fost calculat indicatorul DALY.

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 cercetare au servit 128.759 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), indice care este în concordanță cu datele literaturii care estimează pentru regiunea Europei de Est o seroprevalență a HVC de 1,0-5,0% la donatorii primari de sânge [109, 138].

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 [4, 123]. Cel mai important factor de risc pentru contactarea de către personalul medical a HVC îl constituie leziunile accidentale prin

înțeparea cu acul, acesta fiind amplificat de stagiul de muncă și vârsta persoanei care prestează servicii medicale [4].

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±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±ES(%)	Total	Pozitivi (abs.)	P±ES(%)
Lucrători medicali	912	32	3,5±0,6	32	22	68,7±8,2
Pacienți hemodializați	329	136	41,3±2,7	136	93	68,4±4,0
UDI	181	97	53,6±3,7	97	87	89,7±3,1
Total	1422	265	18,6±1,0	265	202	76,2±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±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±0,02% (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).

Totodată nivelul prevalenței HVC decelat de către autor la pacienții hemodializați este în concordanță cu datele din literatura de specialitate, conform cărora acest indice variază semnificativ de la 5% până la 85% [11, 37, 82, 2, 70, 127] fiind apropiat de nivelul de 39,3% decelat în România ca rezultat al unui studiu multicentric [156].

Nivelul înalt al seroprevalenței markerului anti-HCV la pacienții hemodializați se datorează mai multor factori, unde cei mai importanți sunt: perioada îndelungată de aflare la tratament și frecvența înaltă a efectuării procedurilor de hemodializă, expunerea frecventă la proceduri medicale invazive, dar și riscurilor ce țin de echipamentul și ustensiile folosite pentru

hemodializă și nu în ultimul rând factori asociați personalului medical și respectării de către acesta a măsurilor de siguranță și a regimului antiepidemic [135].

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 $68,4 \pm 4,0\%$ (Tabelul 3.2). De asemenea s-a constatat că nu există o diferență semnificativă între nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV IgM la pacienții care efectuează tratament de hemodializă și la lucrătorii medicali ($p > 0,05$).

Al treilea grup de persoane cu risc sporit de infectare investigate la markerul anti-HCV de către autor l-au constituit utilizatorii de droguri intravenoase (UDI), această cale de contactare a HVC devenind în ultimul timp una dintre cele mai importante în transmiterea HVC.

Astfel, s-a stabilit că din cei 181 de utilizatori de droguri intravenoase investigați la markerul anti-HCV, 97 persoane sau $53,6 \pm 3,7\%$ au fost pozitivi (Tabelul 3.2, Figura 3.1). Nivelul seroprevalenței a fost semnificativ mai înalt în comparație cu cel stabilit în lotul martor - $1,0 \pm 0,02\%$ ($p < 0,001$), dar apropiat cu cel descris în sursele bibliografice, care consemnează că la nivel mondial circa 64% din utilizatorii de droguri intravenoase sunt infectați cu VHC.

În timp ce în țările limitrofe Republicii Moldova datele din literatura de specialitate prezintă un nivel al seroprevalenței HVC la UDI de 64% în Bulgaria [77] și variații de la 21,6% până la 72,8% în orașele din Ucraina [172]. 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).

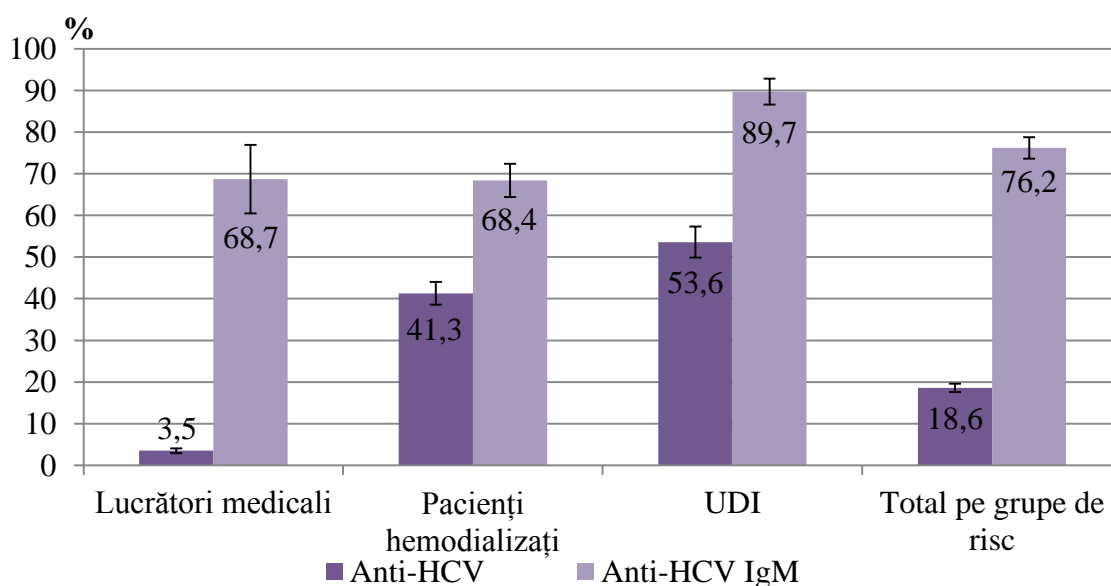


Fig. 3.1. Seroprevalența markerilor anti-HCV și anti-HCV IgM la persoane din grupurile cu risc sporit de infectare din Republica Moldova (în %).

Nivelul înalt de infectare cu HVC a utilizatorilor de droguri intravenoase, probabil, se datorează partajării de materiale contaminate pentru consum [123, 169].

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 $89,7 \pm 3,1\%$ au fost pozitive și la markerul anti-HCV IgM, nivel ce diferă semnificativ față de indicii stabiliți pentru celelalte două grupuri ($p < 0,05$).

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 $18,6 \pm 1,0\%$ (Figura 3.1), nivel semnificativ mai înalt decât cel înregistrat în lotul martor $1,0 \pm 0,02\%$ ($p < 0,001$). 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 $53,6 \pm 3,7\%$, iar cel mai mic la lucrătorii medicali $3,5 \pm 0,6\%$.

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 $76,2 \pm 2,6\%$. De asemenea, nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV IgM la aceste grupuri a variat de la $68,4 \pm 4,0\%$ la pacienții hemodializați până la $89,7 \pm 3,1\%$ la utilizatorii de droguri intravenoase, atestându-se o diferență semnificativă statistic ($p < 0,001$).

În contextul celor expuse se poate conchide că persoanele din lotul de cercetare sunt expuse unui risc major de infectare cu VHC, fapt demonstrat de nivelurile sporite ale seroprevalenței markerului anti-HCV în rândul lor.

3.2. Evaluarea particularităților epidemiologice ale HVC la lucrătorii medicali

După cum am consemnat un grup cu risc sporit de infectare cu HVC îl constituie lucrătorii medicali prin prisma faptului că acest contingent este expus la locul de muncă factorilor de risc pentru infectarea cu VHC. Informațiile din sursele bibliografice menționează drept cei mai importanți factori de risc pentru lucrătorii medicali: profilul de activitate, stagiul de muncă, dar și expunerea la materiale contaminate cu sânge infectat și accidente de muncă, în special înțepăturile [39]. Din aceste considerente s-a studiat nivelul de infectare al acestui contingent cu VHC, investigând la markerii specifici pentru această infecție 912 lucrători medicali din 3 IMSP-uri din diferite zone geografice ale țării (Tabelul 3.3, Figura 3.2 și 3.3).

Tabelul 3.3 Rezultatele investigațiilor la markerii HVC la lucrătorii medicali din zonele geografice ale Republicii Moldova (abs. și %)

Zona geografică	IMSP	Rezultatele investigațiilor					
		Anti-HCV			Anti-HCV IgM		
		Total	Pozitivi (abs.)	P±ES(%)	Total	Pozitivi (abs.)	P±ES(%)
Nord	SCM Bălți	202	7	3,5±1,3	7	5	71,4±19,8
Centru	SCM nr1. Chișinău	466	17	3,6±0,9	17	12	70,6±11,0
Sud	SR or. Vulcănești	244	8	3,3±1,1	8	5	62,5±17,1
Total		912	32	3,5±0,6	32	22	68,7±8,2

Autorul a stabilit că în rândul personalului medical investigat în zona de Nord a țării 7 persoane din 202 au contactat cu virusul hepatitei C, ceea ce reprezintă un nivel al seroprevalenței de 3,5±1,3%, în zona de Centru a țării din cei 466 lucrători medicali investigați markerul anti-HCV a fost decelat la 17 adică 3,6±0,9%, în timp ce în zona de Sud la cei 244 de lucrători medicali investigați s-a stabilit un nivel al seroprevalenței markerului anti-HCV de 3,3±1,1%, neexistând careva diferențe statistice semnificative între nivelurile identificate ($p>0,05$). În total pe țară acest indice a constituit 3,5±0,6%, ceea ce este în concordanță cu datele din sursele bibliografice care indică niveluri de infectare cu VHC pentru medici cuprinse între 2 și 9,3 % [4].

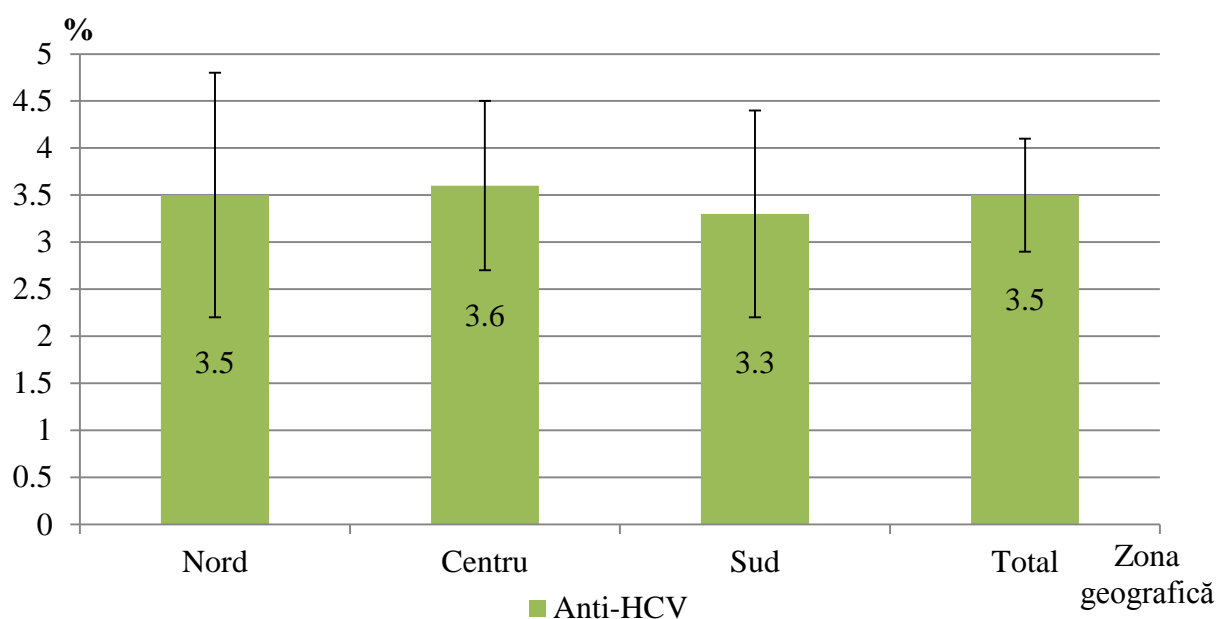


Fig. 3.2. Seroprevalența markerului anti-HCV la lucrătorii medicali din zonele geografice ale Republicii Moldova (în %).

De asemenea la acest grup a fost identificat nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV IgM caracteristic fazelor acute ale hepatitei virale C. Astfel, printre lucrătorii medicali din zona de Nord care au contactat cu virusul hepatitei C, $71,4 \pm 19,8\%$ au fost pozitivi la markerul anti-HCV IgM. În zona de Centru 12 lucrători medicali din 17 au contactat cu virusul hepatitei C și au fost pozitivi la markerul anti-HCV IgM, ceea ce constituie o seroprevalență de $70,6 \pm 11,0\%$, iar în zona de Sud lucrători medicali care au contactat cu virusul hepatitei C și au fost pozitivi la markerul anti-HCV IgM au fost $62,5 \pm 17,1\%$. În total pe țară din cei 32 de lucrători medicali depistați pozitivi la hepatita virală C, 22 colaboratori ori $68,7 \pm 8,2\%$ au fost în faza acută ori de acutizare a acesteia (Figura 3.3).

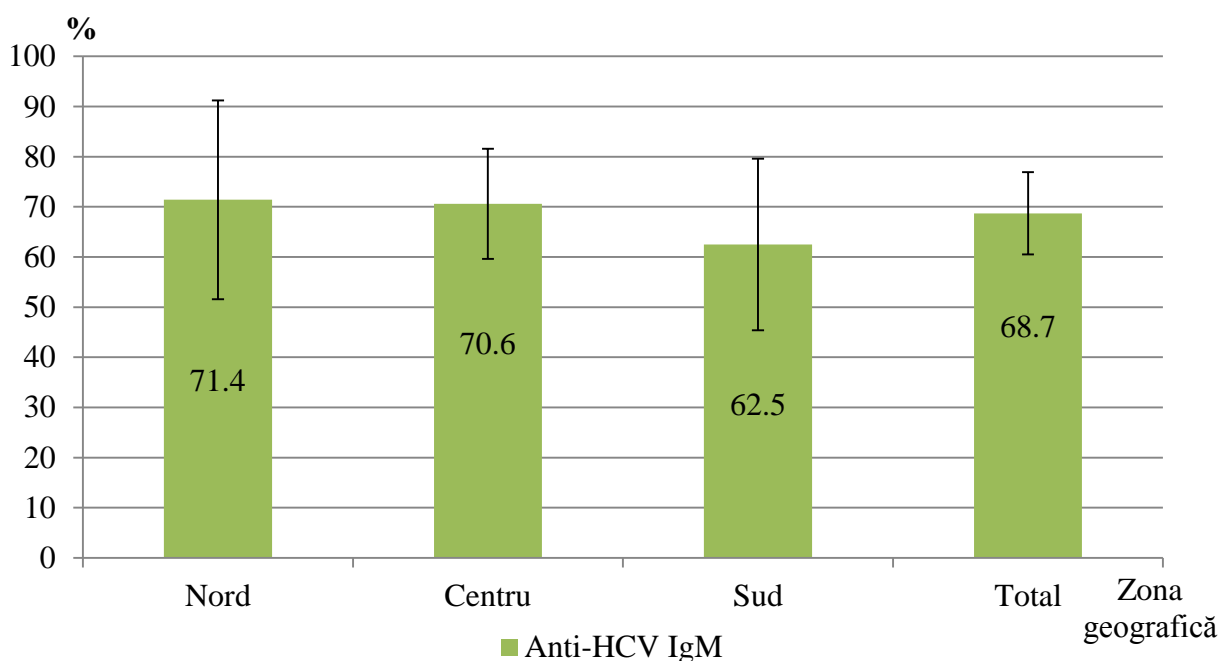


Fig. 3.3. Seroprevalența markerului anti-HCV IgM la lucrătorii medicali din zonele geografice ale Republicii Moldova (în %).

Reieșind din informația prezentată se poate concluziona că lucrătorii medicali în dependență de zona geografică prezintă niveluri înalte ale seroprevalenței VHC, care diferă nesemnificativ între ele ($p > 0,05$).

Un interes științifico-practic deosebit prezintă evaluarea nivelului de infectare cu VHC a personalului medical în dependență de profilul de activitate. Astfel autorul a evaluat seroprevalența markerului anti-HCV pe zone geografice ale țării divizând lucrătorii medicali în profil chirurgical și terapeutic în dependență de specificul muncii (Tabelul 3.4).

Tabelul 3.4. Rezultatele investigații la markerul anti-HCV la lucrătorii medicali din diferite zone geografice ale Republicii Moldova în dependență de profilul de activitate (abs. și %)

Zona geografică	Profil	Markerii investigați		
		anti-HCV		
		Total	Pozitivi (abs.)	P±ES(%)
Nord	Chirurgical	123	4	3,3±1,6
	Terapeutic	79	3	3,8±2,1
Centru	Chirurgical	324	15	4,6±1,2
	Terapeutic	142	2	1,4±1,0
Sud	Chirurgical	73	3	4,1±2,3
	Terapeutic	171	5	2,9±1,3
Total	Chirurgical	520	22	4,2±0,9
	Terapeutic	392	10	2,5±0,8

Investigațiile efectuate au evidențiat că în zona de Nord a țării markerul anti-HCV a fost depistat la 4 persoane din 123 lucrători medicali de profil chirurgical, ceea ce reprezintă o seroprevalență de 3,3±1,6%. În timp ce la 79 persoane cu profil terapeutic markerul anti-HCV a fost depistat doar la 3, sau o seroprevalență de 3,8±2,1%, nivel aproximativ egal comparativ cu personalul cu profil chirurgical și nesemnificativ statistic ($p>0,05$) (Figura 3.4).

În zona de Centru a țării s-a stabilit că la cele 324 persoane cu profil chirurgical investigate la markerul anti-HCV, 15 au fost pozitive ceea ce reprezintă o seroprevalență de 4,6±1,2%, în timp ce la lucrătorii medicali cu profil terapeutic de activitate a fost decelat un nivel al seroprevalenței de 1,4±1,0% (2 persoane pozitive din 142). La compararea acestor nivele autorul a relevat că ele diferă semnificativ ($p<0,05$).

În zona de Sud la 73 lucrători medicali de profil chirurgical markerul anti-HCV a fost depistat la 3 sau 4,1±2,3% în timp ce la lucrătorii cu profil terapeutic acest marker a fost identificat la 5 persoane din 171 sau 2,9±1,3%, diferență nesemnificativă statistic ($p>0,05$).

La evaluarea rezultatelor obținute (Tabelul 3.4, Figura 3.4) 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±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±0,8%. Diferența stabilită între nivelurile de infectare cu

VHC la nivel de țară la personalul medical de profil chirurgical și cel de profil terapeutic nu a fost semnificativă ($p>0,05$).

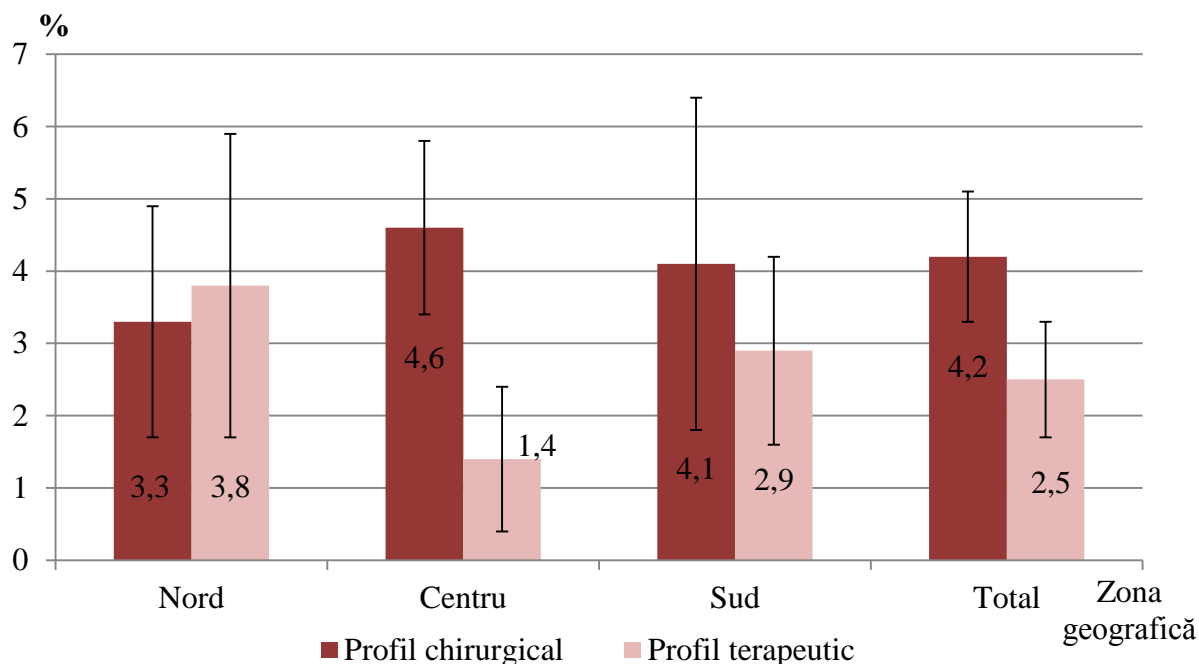


Fig. 3.4. Seroprevalența markerului anti-HCV la lucrătorii medicali din diferite zone geografice ale Republicii Moldova în dependență de profilul de activitate (în %).

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 [39]; 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 [39], de aceea autorul a investigat și acest aspect. Din datele prezentate în tabelul 3.5 se evidențiază faptul că în zona de Nord a țării nivelul decelării markerului anti-HCV la personalul medical a variat de la $1,2\pm 1,1\%$ pentru cei cu vârsta <40 ani până la $5,2\pm 2,1\%$ pentru cei cu vârsta >40 ani.

În zona de Centru nivelul de identificare al anti-HCV a fost de $3,2\pm 1,4\%$ la cei cu vârsta <40 ani și $3,9\pm 1,1\%$ pentru cei cu vârsta >40 ani. În zona de Sud la personalul medical cu vârsta <40 ani nivelul de decelare al anti-HCV a fost de $1,5\pm 1,5\%$, iar pentru cei cu vârsta >40 ani indicele similar a fost de $4,0\pm 2,2\%$ (Tabelul 3.5, Figura 3.5).

Tabelul 3.5. Rezultatele investigației la markerul anti-HCV la lucrătorii medicali în dependență de vârstă din diferite zone geografice ale Republicii Moldova (abs. și %)

Zona geografică	Total	Vârsta					
		<40 ani			>40 ani		
		Total	Poz. anti-HCV	P±ES(%)	Total	Poz. anti-HCV	P±ES(%)
Nord	202	86	1	1,2±1,1	116	6	5,2±2,1
Centru	466	155	5	3,2±1,4	311	12	3,9±1,1
Sud	244	68	1	1,5±1,5	176	7	4,0±2,2
Total	912	309	7	2,3±0,9	603	25	4,1±0,8

În total pe țară s-a stabilit că la lucrătorii medicali cu vârsta <40 ani nivelul de decelare al anti-HCV a fost de 2,3±0,9%, iar la cei cu vârsta >40 ani acest indice a constituit 4,1±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.

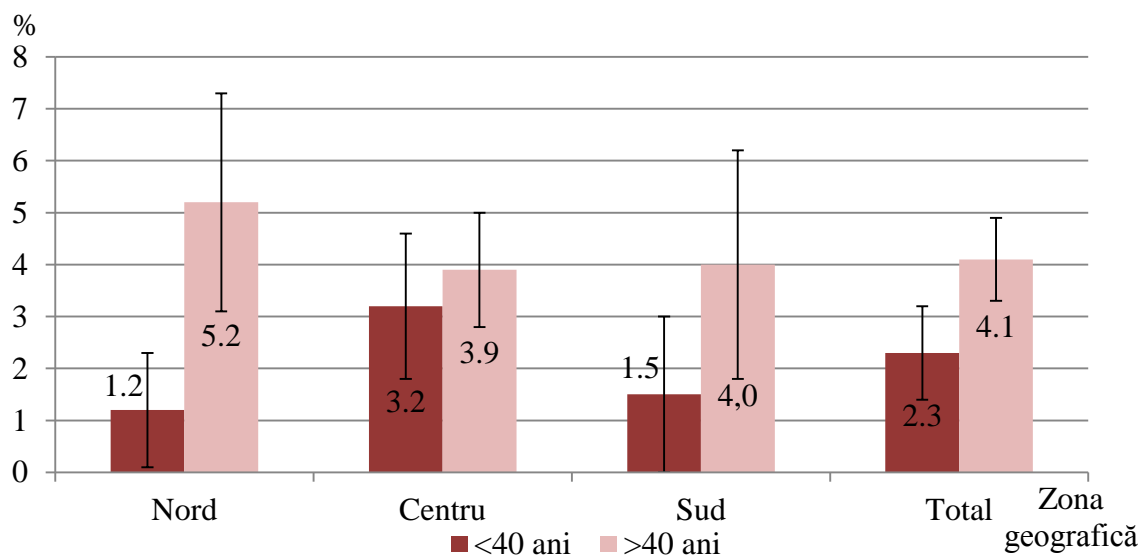


Fig. 3.5. Seroprevalența markerului anti-HCV la lucrătorii medicali în dependență de vârstă din diferite zone geografice ale Republicii Moldova (în %).

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, 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 [39].

În această ordine de idei a fost evaluat nivelul de infectare cu VHC al lucrătorilor medicali în dependență de stagiul de muncă pe zone geografice (Tabelul 3.6, Figura 3.6). Astfel în zona de Nord nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV la personalul medical cu stagiul de muncă <10 ani a fost de $3,6\pm 2,5\%$ și de $3,4\pm 1,5\%$ la personalul cu stagiul mai mare de 10 ani.

Tabelul 3.6. Rezultatele investigației la markerul anti-HCV la lucrătorii medicali în dependență de stagiul de muncă în diferite zone geografice în Republicii Moldova (abs. și %)

Zona geografică	Total	Stagiul de muncă					
		<10 ani			>10 ani		
		Total	Poz. anti-HCV	P±ES(%)	Total	Poz. anti-HCV	P±ES(%)
Nord	202	55	2	$3,6\pm 2,5$	147	5	$3,4\pm 1,5$
Centru	466	152	4	$2,6\pm 1,7$	314	13	$4,1\pm 1,1$
Sud	244	37	2	$5,4\pm 3,7$	207	6	$2,9\pm 1,2$
Total	912	244	8	$3,3\pm 1,1$	668	24	$3,6\pm 0,7$

În zona de Centru indicii respectivi au fost de $2,6\pm 1,7\%$ la lucrătorii medicali cu stagiul de muncă <10 ani și de $4,1\pm 1,1\%$ la cei cu stagiul >10 ani. În timp ce pentru zona de Sud autorul a relevat un nivel al seroprevalenței anti-HCV de $5,4\pm 3,7\%$ la cei care au muncit mai puțin de 10 ani și de $2,9\pm 1,2\%$ la cei care au lucrat mai mult de 10 ani, la compararea nivelurilor atestate la grupele respective n-au fost stabilite careva diferențe statistice semnificative ($p>0,05$).

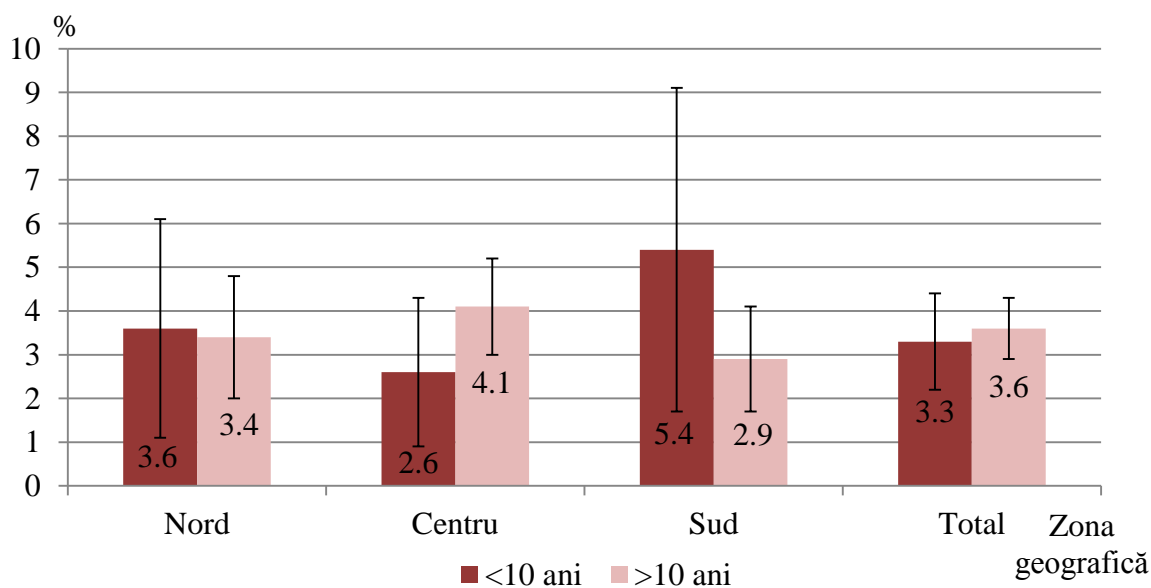


Fig. 3.6. Seroprevalența markerului anti-HCV la lucrătorii medicali în dependență de stagiul de muncă din diferite zone geografice ale Republicii Moldova (în %).

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 ($p > 0,05$). 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 – indicator al unui risc sporit de infectare pentru aceștia. 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 (prin determinarea markerului contactului infecțios – anti-HCV) a personalului medical în dependență de categoria profesională (Tabelul 3.7).

Tabelul 3.7. Rezultatele investigării la markerul anti-HCV la lucrătorii medicali pe profil de activitate în dependență de categoria profesională din diferite zone în Republicii Moldova (abs. și %)

Zona geogr.	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 (%)
Nord	Chirurgical	123	25	1	$4,0 \pm 3,9$	61	2	$3,2 \pm 2,3$	37	1	$2,8 \pm 2,7$
	Terapeutic	79	16	1	$6,2 \pm 6,0$	50	1	$2,9 \pm 2,3$	13	1	$8,0 \pm 7,5$
	Total	202	41	2	$4,8 \pm 3,3$	111	3	$2,7 \pm 1,5$	50	2	$4,0 \pm 2,7$
Centru	Chirurgical	324	60	5	$8,3 \pm 3,6$	157	6	$3,8 \pm 1,5$	107	4	$3,7 \pm 2,4$
	Terapeutic	142	31	2	$6,5 \pm 4,4$	91	0	0	20	0	0
	Total	466	91	7	$7,7 \pm 2,8$	248	6	$2,4 \pm 1,0$	127	4	$3,1 \pm 1,8$
Sud	Chirurgical	73	8	1	$12,5 \pm 11,7$	40	1	$2,5 \pm 2,5$	25	1	$4,0 \pm 3,9$
	Terapeutic	171	20	0	0	86	2	$2,3 \pm 1,6$	65	3	$4,6 \pm 2,6$
	Total	244	28	1	$3,5 \pm 3,5$	126	3	$2,4 \pm 1,4$	90	4	$4,4 \pm 2,2$
Total	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	$3,7 \pm 1,2$

Conform datelor prezentate în Tabelul 3.7 în zona de Nord pentru medicii cu profil chirurgical nivelul de detectare a anti-HCV a constituit $4,0 \pm 3,9\%$, pentru asistentele medicale tot din același grup nivelul decelării markerului anti-HCV a fost de $3,2 \pm 2,3\%$, iar pentru personalul auxiliar din secțiile chirurgicale nivelul seroprevalenței a constituit $2,8 \pm 2,7\%$. Comparativ cu aceste date la personalul cu profil terapeutic din aceeași zonă s-a stabilit că la medici nivelul seroprevalenței anti-HCV a fost de $6,2 \pm 6,0\%$, iar la asistentele medicale - $2,9 \pm 2,3\%$. La personalul auxiliar acest indicator a fost de $8,0 \pm 7,5\%$, neexistând diferențe statistic semnificative între nivelele decelate în această zonă ($p > 0,05$).

În zona de Centru ca rezultat al investigațiilor efectuate autorul a stabilit un nivel de decelare al markerului anti-HCV la medicii chirurghi de $8,3 \pm 3,6\%$, pentru asistentele medicale din secțiile chirurgicale - $3,8 \pm 1,5\%$, iar pentru personalul auxiliar din aceste secții - $3,7 \pm 2,4\%$. În timp ce în aceeași zonă pentru personalul medical de profil terapeutic s-a stabilit că seroprevalența anti-HCV la medici a fost de $6,5 \pm 4,4\%$, la asistentele medicale și personalul auxiliar acest marker nu a fost decelat. Pentru zona de Sud a țării nivelul de seroprevalență a markerului anti-HCV în rândul medicilor chirurghi a fost de $12,5 \pm 11,7\%$, la asistentele medicale - $2,5 \pm 2,5\%$, iar la personalul auxiliar - $4,0 \pm 3,9\%$. La personalul medical de profil terapeutic s-a atestat că în rândul medicilor nu au fost persoane pozitive la acest marker, la asistentele medicale markerul anti-HCV a fost identificat în $2,3 \pm 1,6\%$, iar la personalul auxiliar în $4,6 \pm 2,6\%$ cazuri, astfel pentru personalul de profil chirurgical cât și cel de profil terapeutic n-a fost stabilită diferență semnificativ statistic ($p > 0,05$).

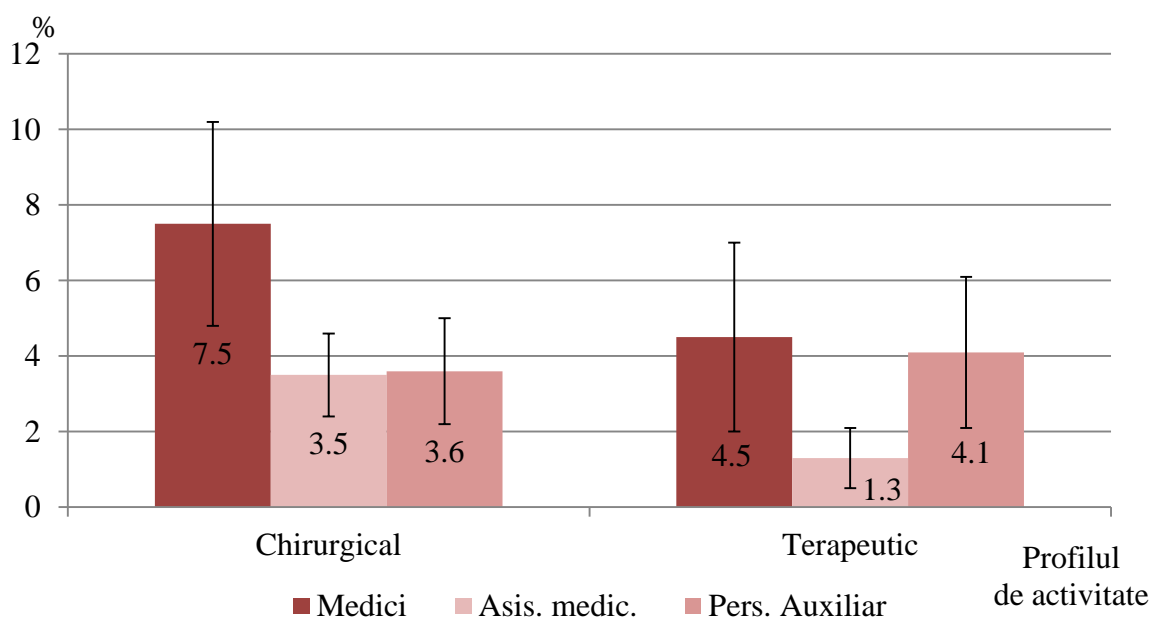


Fig. 3.7. Seroprevalența markerului anti-HCV la lucrătorii medicali pe profil de activitate în dependență de categoria profesională în Republicii Moldova (în %).

Evaluarea datelor prezentate în Tabelul 3.7 și Figura 3.7 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 ($p>0,05$).

Analizând datele prezentate în Tabelul 3.7 și Figura 3.8, concluzionăm că cele mai înalte niveluri de detectare a markerului anti-HCV au fost stabilite în rândul medicilor din zona de Centru - $7,7\pm 2,8\%$, în zona de Nord, acest indice a fost de $4,8\pm 3,3\%$, iar în zona de Sud - $3,5\pm 3,5\%$, în total la medici a fost stabilit un nivel al seroprevalenței markerului anti-HCV de $6,3\pm 1,9\%$. Secundar nivelurilor înregistrate la medici sunt cele relevate la personalul auxiliar, care au fost după cum urmează: în zona de Nord - $4,0\pm 2,7\%$, în zona de Centru - $3,1\pm 1,8\%$, în zona de Sud - $4,4\pm 2,2\%$, în total nivelul decelat la markerul anti-HCV a fost de $3,7\pm 1,2\%$. Nivelurile de seroprevalență mai reduse ale markerului anti-HCV au fost stabilite la asistentele medicale, și anume pe zone geografice: Nord - $2,7\pm 1,5\%$, Centru - $2,4\pm 1,0\%$, Sud - $2,4\pm 1,4\%$, în total la acest contingent nivelul indentificării markerului anti-HCV a fost constituit $2,5\pm 0,7\%$.

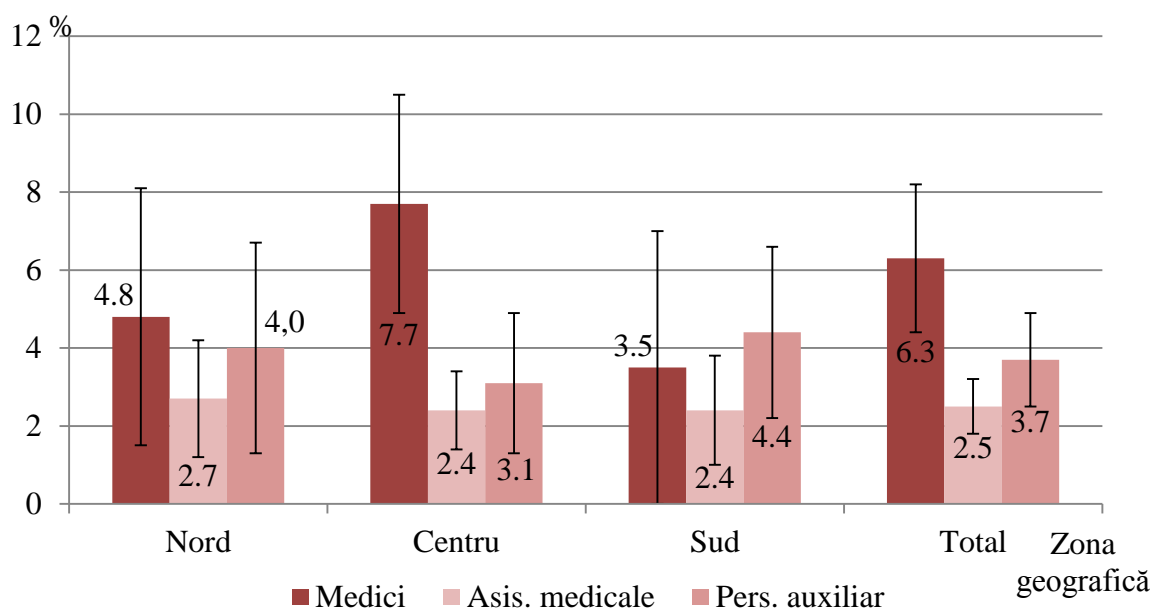


Fig. 3.8. Seroprevalența markerului anti-HCV la lucrătorii medicali în dependență de categoria profesională din diferite zone în Republicii Moldova (în %).

Evaluând rezultatelor obținute, concluzionăm că cei mai predispuși infectării cu VHC sunt medicii, urmați de către personalul auxiliar și în final asistentele medicale. Acest fenomen poate fi explicat prin expunerea mai frecventă a medicilor la accidente de lucru ce implică contact direct cu sânge sau alte fluide biologice infectate (în special medicii de profil chirurgical). Nivelul înalt al seroprevalenței markerului anti-HCV la personalul auxiliar se explică prin contactul cu deșeurile medicale cum ar fi acele de la seringi și sistemele de perfuzie în timpul dereticării, dar și informării mai slabe despre factorii de risc pentru HVC comparativ cu alt personal medical. 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 care efectuează tratament de hemodializă

În cadrul cercetării efectuate au fost colectate și a investigate probe de ser sanguin de la pacienții hemodializați din diferite zone geografice ale țării. Astfel, în total au fost colectate și investigate 329 probe de ser sanguin, inclusiv: 57 probe din zona de Nord, 238 din zona de Centru și 34 din zona de Sud a țării, toate aceste probe fiind colectate din 5 centre de hemodializă (Tabelul 3.8).

Tabelul 3.8 Rezultatele investigațiilor la markerii hepatitei virale C a pacienților secțiilor de hemodializă pe zone ale Republicii Moldova (abs. și %)

Zonele	IMSP	Rezultatele investigațiilor					
		Anti-HCV			Anti-HCV IgM		
		Total	Pozitivi (abs.)	P±ES(%)	Total	Pozitivi (abs.)	P±ES(%)
Nord	SCM Bălți	57	28	49,1±6,6	28	15	53,5±9,4
Centru	Spitalul Clinic Republican	159	68	42,8±3,9	68	50	73,5±5,4
	Institutul de Medicină Urgentă	59	24	40,7±6,4	24	19	79,2±8,3
	Institutul Mamei și Copilului	20	5	25,0±9,7	5	2	40,0±21,9
	Total	238	97	40,8±3,2	97	71	73,2±4,5
Sud	SR Comrat	34	11	32,4±8,0	11	7	63,6±14,5
Total		329	136	41,3±2,7	136	93	68,4±4,0

În urma investigării acestor probe pentru determinarea markerului anti-HCV prin metoda imunofermentativă ELISA autorul a stabilit că în zona de Nord a țării din cei 57 pacienți, 28 au fost pozitivi la acest marker având un nivel al seroprevalenței de $49,1 \pm 6,6\%$; în zona de Centru din totalul de 238 pacienți investigați 97 au fost pozitivi la markerul anti-HCV sau o seroprevalență de $40,8 \pm 3,2\%$ (Tabelul 3.8).

Menționăm că în zona de Centru nivelul de decelare a markerului anti-HCV în centrele de hemodializă a variat în dependență de profilul instituției medicale. Astfel cel mai mic nivel a fost înregistrat la copii care fac hemodializă la IMSP Institutul Mamei și Copilului din mun. Chișinău, unde s-a atestat un nivel al seroprevalenței de $25,0 \pm 9,7\%$, iar cel mai înalt nivel al seroprevalenței a acestui marker în această zonă a fost stabilit la pacienții secției de hemodializă a Spitalului Clinic Republican unde la cei 159 pacienți markerul anti-HCV a fost decelat la 68 bolnavi, ori o seroprevalență de $42,8 \pm 3,9\%$. În zona de Sud a țării nivelul decelării markerului anti-HCV la cei 34 pacienți hemodializați a fost de $32,4 \pm 8,0\%$ (Tabelul 3.8).

În total pe țară nivelul de decelare a markerului anti-HCV la pacienții care fac tratament de hemodializă a fost de $41,3 \pm 2,7\%$ (Figura 3.9). Cu toate că autorul a evidențiat o diminuare a nivelurilor seroprevalenței markerului anti-HCV la pacienții hemodializați pe gradientul Nord – Sud, totuși nu există diferențe statistic semnificative ($p > 0,05$) între acestea în dependență de zonele geografice ale Republicii Moldova.

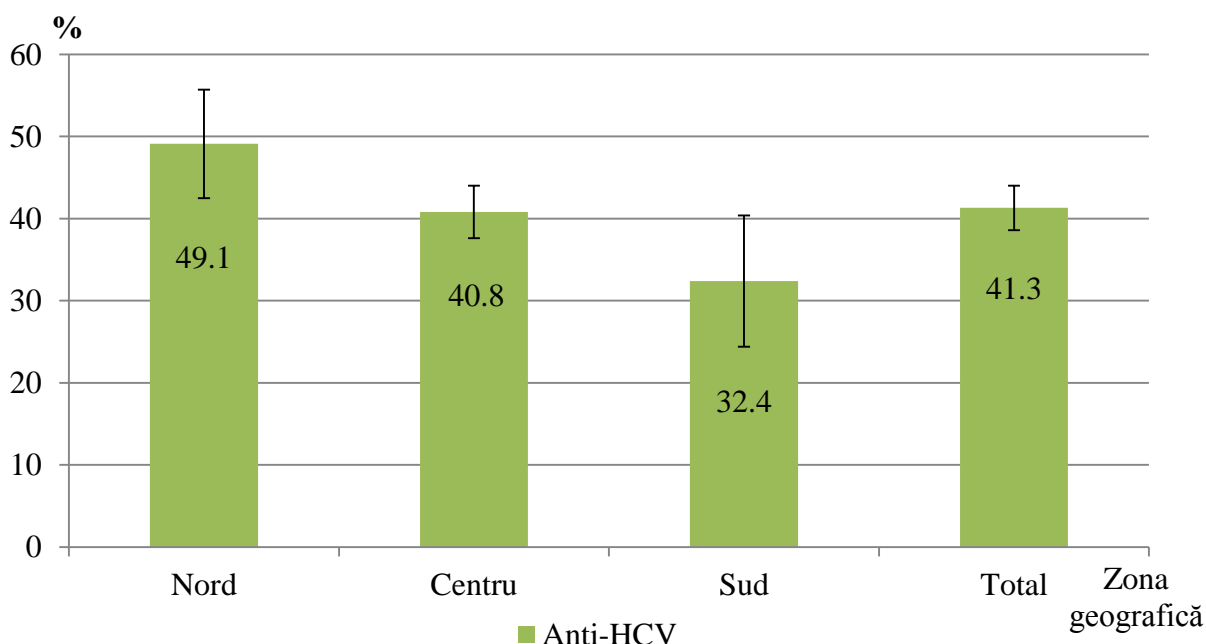


Fig. 3.9. Seroprevalența markerului anti-HCV la pacienții hemodializați pe zone geografice ale Republicii Moldova (în %).

Un interes deosebit prezintă stabilirea de către autor a fazei evolutive a hepatitei virale C la pacienții pozitivi la markerul anti-HCV. Pentru a identifica dacă pacientul are hepatită virală C acută sau este în faza de acutizare a hepatitei C cronice, probele de sânge de la pacienții deja pozitivi la anti-HCV au fost investigate suplimentar prin metoda imunofermenativă ELISA la prezența markerului anti-HCV IgM.

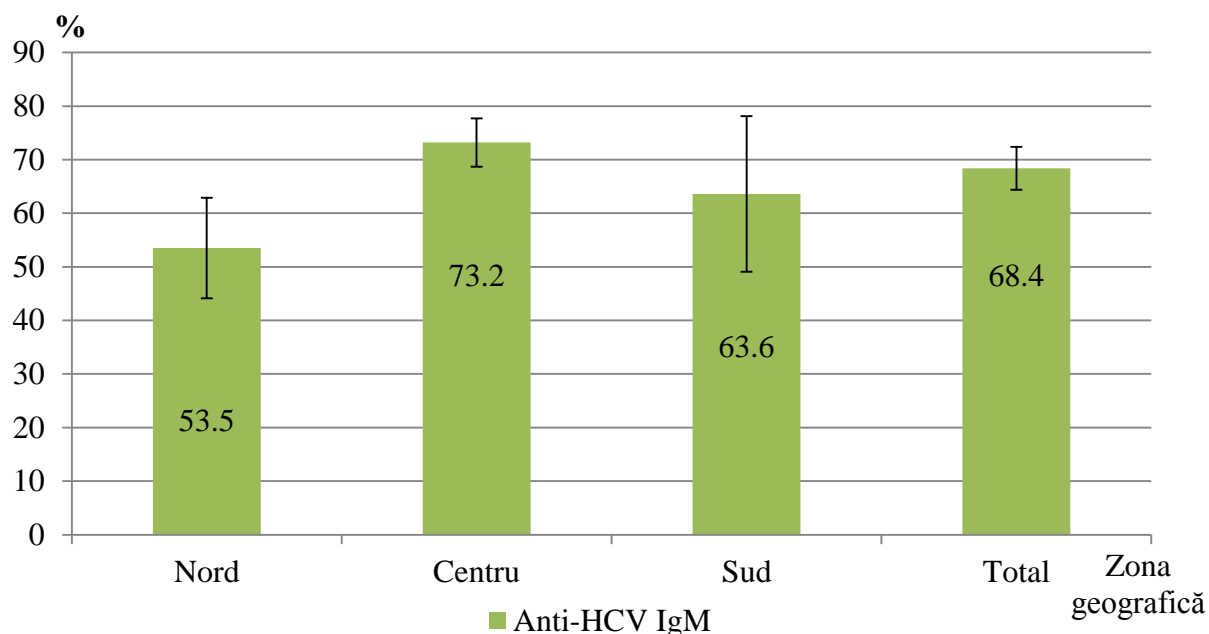


Fig. 3.10. Seroprevalența markerului anti-HCV IgM la pacienții hemodializați pe zone geografice ale Republicii Moldova (în %).

În zona de Nord acest marker la pacienții hemodializați a fost identificat la $53,5 \pm 9,4\%$. În zona de Centru markerul anti-HCV IgM a fost decelat în $73,2 \pm 4,5\%$ cazuri, în special în secția de hemodializă a Spitalului Clinic Republican unde markerul anti-HCV IgM la cei pozitivi la anti-HCV a fost identificat la $73,5 \pm 5,4\%$. În secția de hemodializă a IMSP Institutul de Medicină Urgentă acest indice a constituit $79,2 \pm 8,3\%$, iar la pacienții din secția hemodializă a IMSP Institutul Mamei și Copilului markerul anti-HCV IgM a fost decelat în $40,0 \pm 21,9\%$ cazuri. În zona de Sud a țării la pacienții infectați cu virusul hepatitei C markerul anti-HCV IgM a fost identificat la $63,6 \pm 14,5\%$ bolnavi (Tabelul 3.8, Figura 3.10).

Per total în țară acest marker a fost depistat la $68,4 \pm 4,0\%$ din pacienții infectați cu virusul hepatitei C care fac hemodializă. Autorul a stabilit o tendință de diferență între nivelul markerului anti-HCV IgM ($p > 0,05$) în zona de Nord comparativ cu cea de Centru.

În continuarea au fost evaluate nivelurile seroprevalenței markerului anti-HCV în dependență de genul pacienților care efectuează tratament de hemodializă în diferite zone geografice ale Republicii Moldova (Tabelul 3.9). Astfel, autorul a stabilit că în zona de Nord din totalul de 57 persoane care efectuează tratament de hemodializă, femei erau 23 dintre care la 12

sau $52,2\pm 10,4\%$ a fost identificat markerul anti-HCV, iar la cei 34 de bărbați investigați la 16 a fost decelat acest marker ceea ce reprezintă un nivel al seroprevalenței de $47,1\pm 8,6\%$. Rezultatele expuse demonstrează că nu a fost stabilită o diferență statistică semnificativă între nivelurile de seroprevalență a anti-HCV în dependență de gen ($p>0,05$).

În zona de Centru a țării autorul a relevat că la cele 97 paciente hemodializate, testate la markerul anti-HCV acesta a fost decelat la 39 sau un nivel al seroprevalenței de $40,2\pm 5,0\%$, în timp ce la cei 141 bărbați testați acest marker a fost evidențiat la 58 sau $41,1\pm 4,1\%$, implicit pentru această zonă nu au fost stabilite diferențe semnificative statistic între nivelurile seroprevalenței markerului anti-HCV la femei și bărbați ($p>0,05$) (Tabelul 3.9).

În zona de Sud a țării au fost relevate următoarele rezultate: la cele 12 persoane de gen feminin care efectuează tratament de hemodializă markerul anti-HCV a fost decelat la 7 sau o seroprevalență de $58,3\pm 14,2\%$ nivel mai înalt decât la cele 22 persoane de gen masculin la care markerul anti-HCV a fost identificat doar la 4, cu un nivel al seroprevalenței de $18,2\pm 8,2\%$ (Tabelul 3.9), în acest caz a fost atestată o diferență statistică semnificativă ($p<0,05$). În total pe țară nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV la femei a fost nesemnificativ mai înalt - $43,9\pm 4,3\%$, față de nivelul înregistrat la bărbați - $39,6\pm 3,5\%$, neexistând diferențe statistic evidente ($p>0,05$).

Tabelul 3.9. Rezultatele investigației la markerul anti-HCV în dependență de genul pacienților hemodializați pe zone geografice ale Republicii Moldova (abs. și %)

Zona geografică	Nr. pacienți -lor	Poz. anti-HCV	P±ES(%)	Genul					
				Feminin			Masculin		
				Total	Pozitivi (abs.)	P±ES(%)	Total	Pozitivi (abs.)	P±ES(%)
Nord	57	28	$49,1\pm 6,6$	23	12	$52,2\pm 10,4$	34	16	$47,1\pm 8,6$
Centru	238	97	$40,8\pm 3,2$	97	39	$40,2\pm 5,0$	141	58	$41,1\pm 4,1$
Sud	34	11	$32,4\pm 8,0$	12	7	$58,3\pm 14,2$	22	4	$18,2\pm 8,2$
Total	329	136	$41,3\pm 2,7$	132	58	$43,9\pm 4,3$	197	78	$39,6\pm 3,5$

La compararea între zonele geografice a nivelelor seroprevalenței pe genuri ale persoanelor care efectuează tratament de hemodializă autorul a stabilit că în cazul genului feminin nu există diferențe statistice între nivelurile de prevalență ale markerului anti-HCV. În timp ce pentru genul masculin există diferențe semnificative între zona de Nord și cea de Sud ($p<0,05$) zona de Centru și cea de Sud ($P<0,05$); nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV diminuându-se pe

gradientul Nord – Sud de la 47,1±8,6% până la 18,2±8,2% (Figura 3.11). Din cele expuse se poate concluziona că nivelurile seroprevalenței markerului anti-HCV au fost variabile la pacienții hemodializați în dependență de genul lor, totodată acestea diminuându-se într-un trend constant de la Nord la Sud în cazul pacienților de gen masculin.

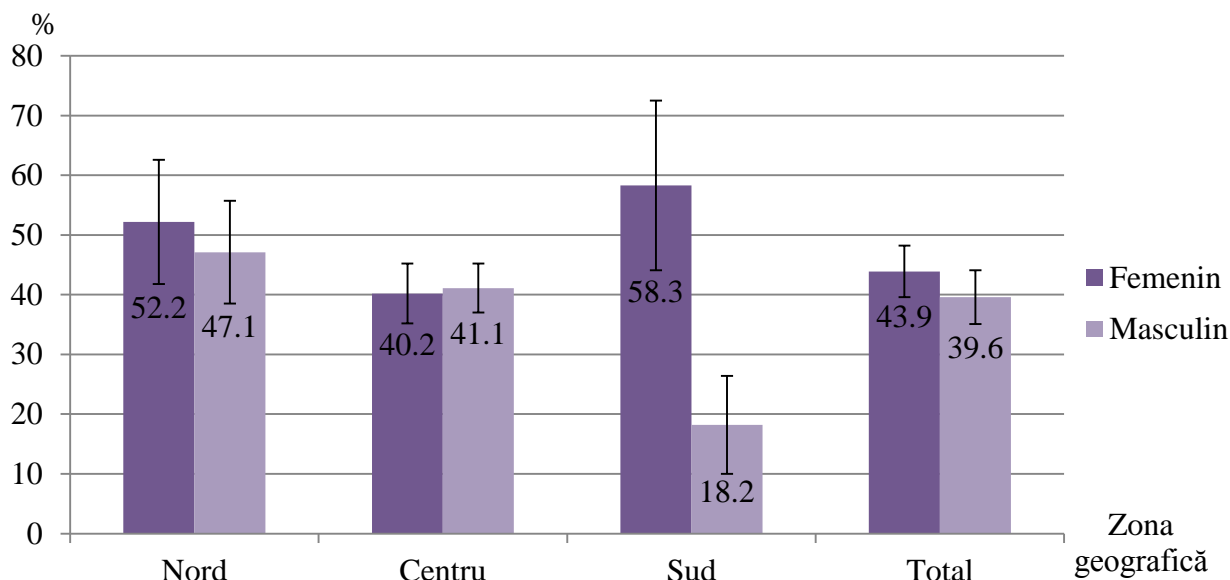


Fig. 3.11. Seroprevalența markerului anti-HCV în dependență de genul pacienților hemodializați pe zone geografice ale Republicii Moldova (în %).

Un alt aspect elucidat a fost stabilirea nivelului seroprevalenței markerului anti-HCV la pacienții hemodializați în dependență de mediul de trai. Pentru zona de Nord autorul a relevat că din cei 30 pacienți care locuiau în mediul urban -19 au fost pozitivi la markerul anti-HCV, ceea ce constituie un nivel al seroprevalenței de 63,3±8,8%, acest rezultat fiind net superior statistic ($p < 0,05$) față de cel înregistrat la cei 27 pacienți hemodializați ce proveneau din mediul rural unde doar la 9 sau 33,0±9,1% a fost depistat acest marker (Tabelul 3.10).

Tabelul 3.10. Rezultatele investigației la markerul anti-HCV în dependență de mediul de trai al pacienților hemodializați pe zone geografice ale Republicii Moldova (abs. și %)

Grupa de vârstă	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±6,6	30	19	63,3±8,8	27	9	33,0±9,1
Centru	238	97	40,8±3,2	144	60	41,7±4,1	94	37	39,4±5,0
Sud	34	11	32,4±8,0	14	6	42,9±13,2	20	5	25,0±9,7
Total	329	136	41,3±2,7	188	85	45,2±3,6	141	51	36,2±4,0

În zona de Centru a țării nivelurile seroprevalenței markerului anti-HCV la pacienții hemodializați în dependență de mediul de trai au fost relativ similare, la cei 144 pacienți care proveneau din mediul urban în urma testării la markerul anti-HCV, 60 au fost depistați pozitivi sau cu nivel al seroprevalenței de $41,7 \pm 4,1\%$, în timp ce la cei 94 pacienți originari din mediul rural 37 au fost pozitivi la acest marker, ori un nivel al seroprevalenței de $39,4 \pm 5,0\%$ (Tabelul 3.10), neexistând diferențe statistice semnificative între aceste niveluri ($p > 0,05$). Un fenomen similar a fost stabilit și pentru zona de Sud, unde din 14 persoane care proveneau din mediul urban 6 au fost testate pozitiv la markerul anti-HCV sau un nivel al seroprevalenței de $42,9 \pm 13,2\%$, acesta fiind ceva mai mare decât cel înregistrat la pacienții hemodializați care proveneau din mediul rural al acestei zone - $25,0 \pm 9,7\%$, nevariind statistic ($p > 0,05$).

În total pe țară nivelurile seroprevalenței markerului anti-HCV la pacienții hemodializați în dependență de mediul de trai al acestora a fost de $45,2 \pm 3,6\%$ pentru cei care proveneau din mediul urban și $36,2 \pm 4,0\%$ la pacienții din mediul rural, neexistând diferențe statistice semnificative între acestea ($p > 0,05$). Analizând datele expuse, se poate concluziona că în toate zonele s-a atestat un nivel relativ mai înalt al seroprevalenței la pacienții provenienți din mediul urban comparativ cu cei originari din mediul rural (Figura 3.12). Acest fenomen probabil se datorează faptului că populația urbană are acces mai bun la serviciile de sănătate, ceea ce duce la o depistare mai frecventă a persoanelor infectate cu VHC.

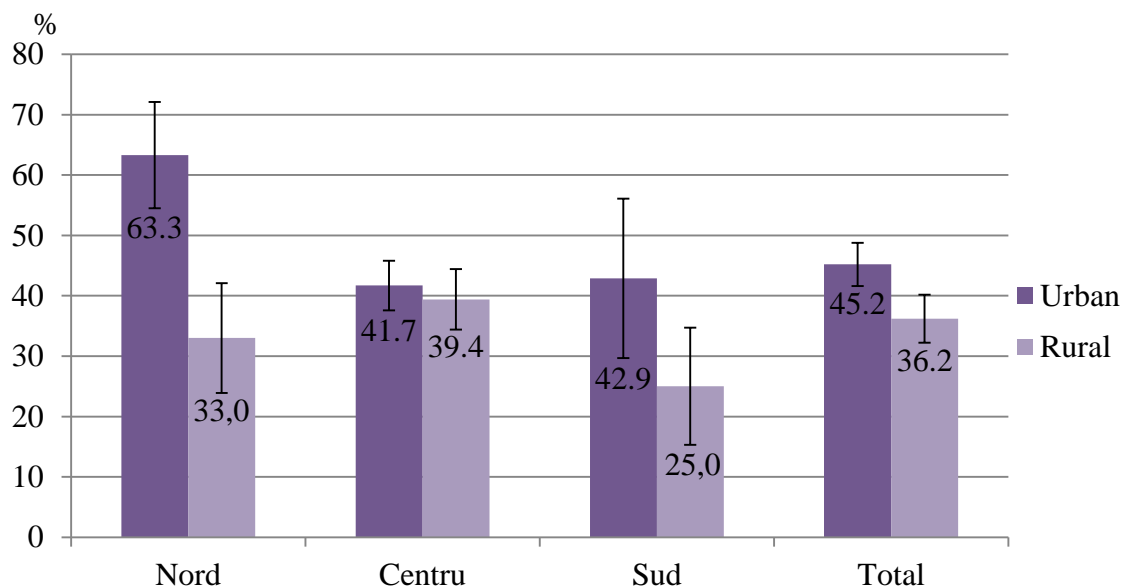


Fig. 3.12. Seroprevalența markerului anti-HCV în dependență de mediul de trai al pacienților hemodializați pe zone geografice ale Republicii Moldova (în %).

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 (Figura 3.12).

În continuare autorul a desfășurat o evaluare aprofundată a pacienților hemodializați investigând nivelurile de decelare a markerului anti-HCV la diferite grupuri de vârstă în dependență de genul persoanelor. 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 $22,9 \pm 7,5\%$, 30-39 ani - $33,9 \pm 6,3\%$, 40-49 ani - $42,5 \pm 5,8\%$, 50-59 ani - $42,2 \pm 4,7\%$, iar pentru cei cu vârsta 60-69 ani - $57,1 \pm 6,6\%$ (Tabelul 3.11).

Tabelul 3.11. Rezultatele investigației 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

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 [119,126].

Acest fenomen la noi în țară a fost atestat la ambele genuri, pentru genul feminin nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV majorându-se de la $21,4 \pm 11,6\%$ la grupul de vârstă 10-29 ani până la $53,6 \pm 9,4\%$ 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 ($p < 0,01$).

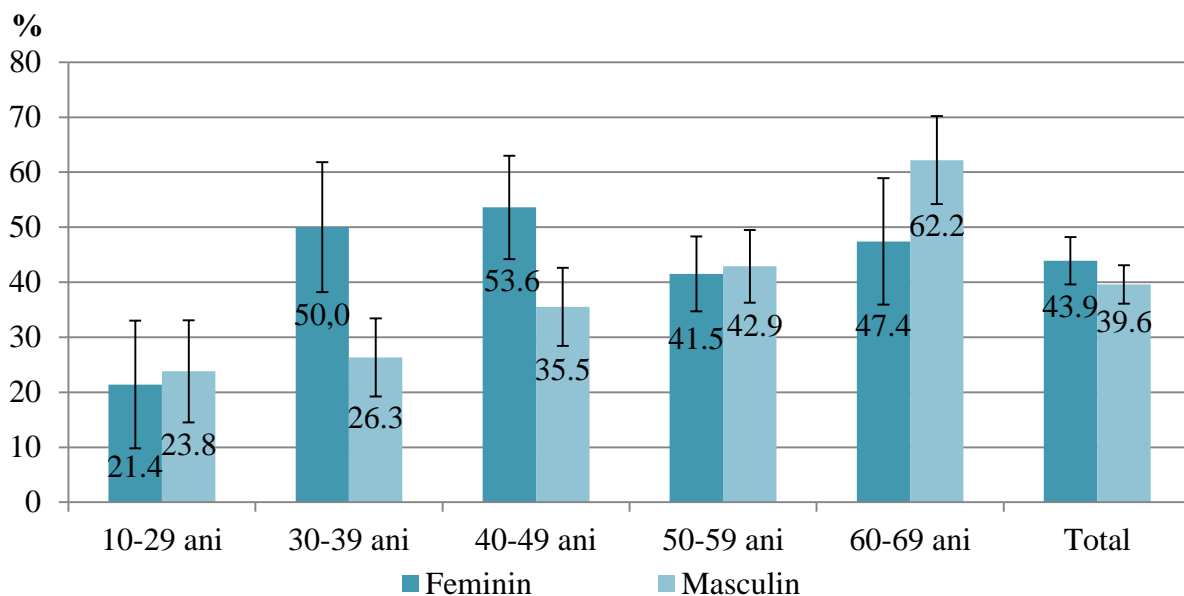


Fig. 3.13. Seroprevalența markerului anti-HCV pe grupuri de vârstă în dependență de genul pacienților hemodializați din Republicii Moldova (în %).

În analiza comparativă a nivelurilor de seroprevalență a anti-HCV în grupurile de vârstă între genuri, autorul a constat că nu există diferențe semnificative ($p > 0,05$). Din cele expuse se poate concluziona că există tendință de creștere a nivelului seroprevalenței la ambele genuri odată cu înaintarea în vârstă, mai evident la pacienții hemodializați de gen masculin (Figura 3.13). Acest fenomen se explică prin faptul că odată cu înaintarea în vârstă pacienții au fost expuși o perioadă mai îndelungată factorilor de risc specifici asociați efectuării tratamentului de hemodializă.

De asemenea s-a studiat nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV pe grupuri de vârstă în dependență de mediul de trai al persoanelor hemodializate (Tabelul 3.12). Reieșind din datele prezentate autorul a relevat că la persoanele care provin din mediul urban nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV s-a majorat semnificativ ($p < 0,001$) odată cu înaintarea în vârstă, astfel acesta a fost cuprins între minimum de 15,8±8,4% pentru vârsta de 10-29 ani până la maximum 57,7±8,0% la cei cu vârsta 60-69 ani.

Pentru pacienții hemodializați care provin din mediul rural de trai autorul a relevat niveluri diferite ale seroprevalenței markerului anti-HCV; cel mai mic nivel - 26,7±8,1% a fost decelat la

pacienții din grupul de vârstă 30-39 ani, iar cel mai înalt nivel - $55,5 \pm 11,7\%$ la grupul de vârstă 60-69 ani.

Tabelul 3.12. Rezultatele investigației la markerul anti-HCV pe grupuri de vârstă în dependență de mediul de trai al pacienților hemodializați din Republicii Moldova (abs. și %)

Grupa de vârstă (ani)	Nr. pacienți -lor	Poz. anti-HCV	P±ES(%)	Mediul de trai					
				Urban			Rural		
				Total	Pozitivi (abs.)	P±ES(%)	Total	Pozitivi (abs.)	P±ES(%)
10-29	35	8	22,9±7,5	19	3	15,8±8,4	16	5	31,3±11,6
30-39	56	19	33,9±6,3	26	11	42,3±9,6	30	8	26,7±8,1
40-49	73	31	42,5±5,8	40	17	42,5±7,8	33	14	42,4±8,6
50-59	109	46	42,2±4,7	65	32	49,2±6,2	44	14	31,8±7,0
60-69	56	32	57,1±6,6	38	22	57,7±8,0	18	10	55,5±11,7
Total	329	136	41,3±2,7	188	85	45,2±±3,6	141	51	36,2±±4,0

Autorul a comparat nivelurile de seroprevalență decelate în mediile de trai pe grupuri de vârstă și a constatat că nu există diferențe statistice semnificative între nivelurile decelate ($p > 0,05$) (Figura 3.14).

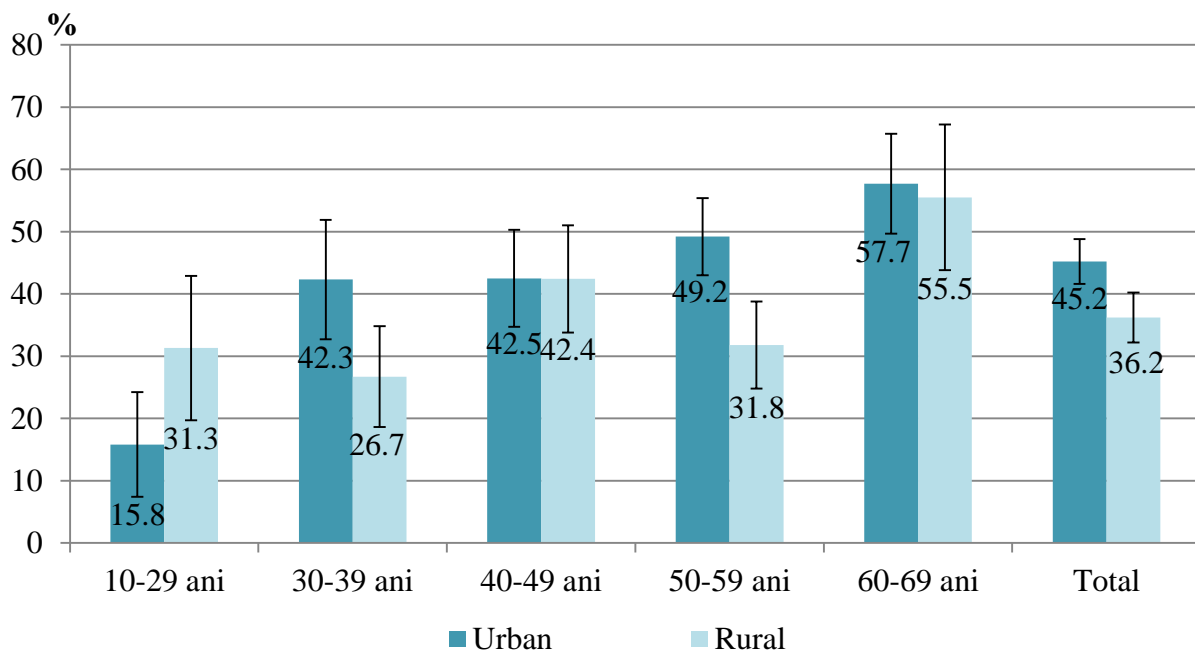


Fig. 3.14. Seroprevalența markerului anti-HCV pe grupuri de vârstă în dependență de mediul de trai al pacienților hemodializați din Republicii Moldova (în %).

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. În total autorul a evaluat prezența markerilor anti-HCV și anti-HCV IgM la 181 UDI din două instituții medicale (Tabelul 3.13).

Tabelul 3.13. Rezultatele investigației la markerii hepatitei virale C la utilizatorii de droguri intravenoase (UDI) (abs. și %)

IMSP	Rezultatele investigațiilor					
	Anti-HCV			Anti-HCV IgM		
	Total	Poz. (abs.)	P±ES(%)	Total	Poz. (abs.)	P±ES(%)
Dispensarul Republican de Narcologie	165	82	49,7±3,8	82	74	90,2±3,3
SCM de ftiziopneumologie	16	15	93,8±6,0	15	13	86,7±8,8
Total	181	97	53,6±3,7	97	87	89,7±3,1

Rezultatele obținute denotă că din cei 165 de UDI investigați de la Dispensarul Republican de Narcologie, 82 au fost pozitivi la markerul anti-HCV ceea ce reprezintă o seroprevalență de 49,7±3,8%. În timp ce din cei 16 UDI din secția specializată a Spitalului clinic municipal de ftiziopneumologie – 15 au fost pozitivi la acest marker, sau 93,8±6,0%, între aceste două niveluri fiind identificată o diferență statistică semnificativă ($p < 0,001$) (Figura 3.15).

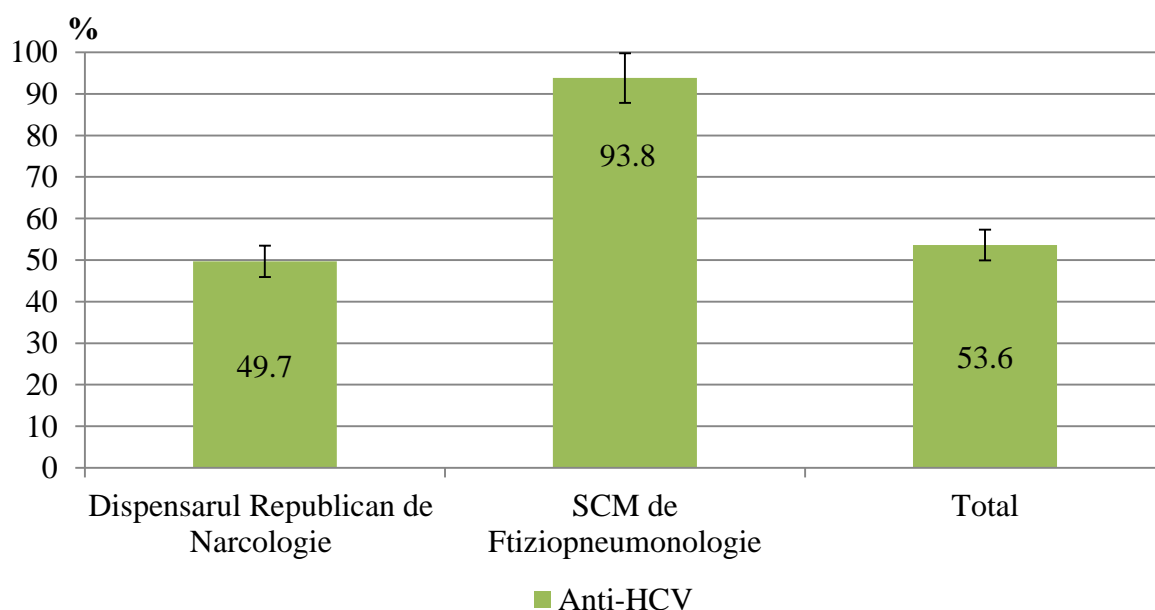


Fig. 3.15. Seroprevalența markerului anti-HCV la utilizatorii de droguri intravenoase (în %).

Acest fenomen posibil se explică prin informarea și accesibilitatea mai bună la programele de schimb a seringilor și la tratamentul de substituție a UDI de la Dispensarul Republican de Narcologie, dar și prin vârsta mai înaintată a UDI de la Spitalul clinic municipal de ftiziopneumologie.

În total la cei 181 UDI a fost decelat un nivel al seroprevalenței markerului anti-HCV de $53,6 \pm 3,7\%$. Important de menționat că datele din literatura de specialitate indică asupra faptului că la UDI ponderea celor infectați cu VHC constituie – 25-70% [35, 103, 172].

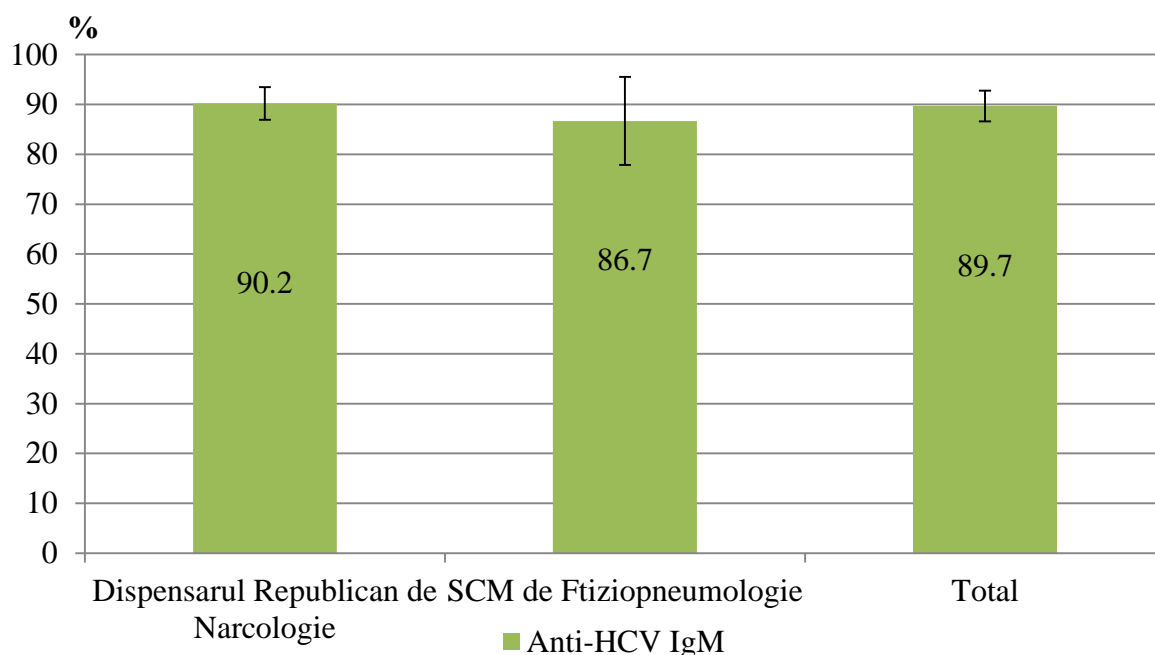


Fig. 3.16. Seroprevalența markerului anti-HCV IgM la utilizatorii de droguri intravenoase (în %).

Alt marker al HVC la care au fost investigați UDI a fost – anti-HCV IgM (Figura 3.16), autorul a relevat niveluri apropiate ale seroprevalenței acestui marker la UDI din cele două instituții. Astfel, la UDI de la Dispensarul Republican de Narcologie acest marker a fost depistat la $90,2 \pm 3,3\%$, iar la UDI de la Spitalul clinic municipal de ftiziopneumologie la $86,7 \pm 8,8\%$, niveluri fără diferențe statistice semnificative ($p > 0,05$). În total markerul anti-HCV IgM a fost relevat la $89,7 \pm 3,1\%$ din UDI.

Distribuția nivelurilor de seroprevalență ale markerului anti-HCV la UDI pe grupuri de vârstă în dependență de genul persoanelor este prezentată în Tabelul 3.14.

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 - $71,4 \pm 5,1\%$.

Tabelul 3.14. 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. pacienți -lor	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±5,4	12	5	41,7±14,2	64	20	31,3±5,8
30-39	91	65	71,4±4,7	14	10	71,4±12,1	77	55	71,4±5,1
40-49	14	7	50,0±13,4	2	1	50,0±35,3	12	6	50,0±14,4
Total	181	97	53,6±3,7	28	16	57,1±9,3	153	81	52,9±4,0

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±5,8%, iar pentru UDI de genul feminin - 41,7±14,2%. 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±9,3% , iar la UDI de genul masculin – 52,9±4,0% (Figura 3.17).

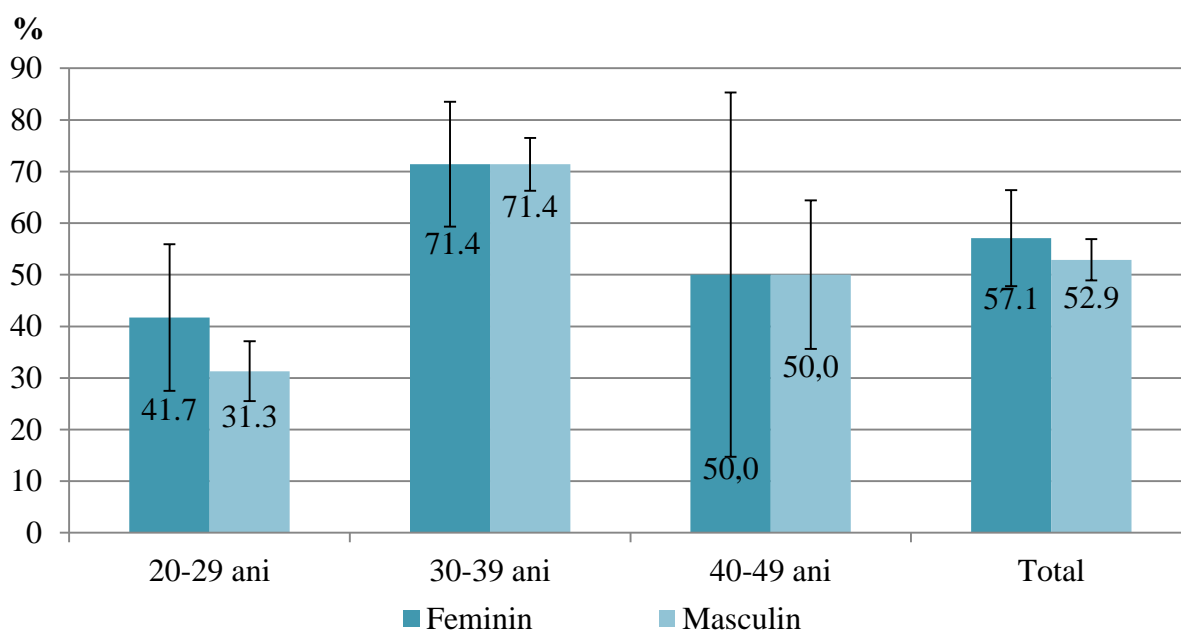


Fig. 3.17. Seroprevalența markerului anti-HCV pe grupuri de vârstă în dependență de genul persoanelor utilizatoare de droguri intravenoase (în %).

Rezultatele obținute și prezentate în Tabelul 3.14 și Figura 3.17 fiind în concordanță cu cercetările efectuate de alți autori, Thorpe și al. (2000) și Tseng și al. (2007) demonstrează că nivelul de infectare cu VHC printre UDI se majorează odată cu înaintarea în vârstă și implicit cu majorarea perioadei de utilizare a drogurilor [91, 151]. Diminuarea ulterioară a nivelului de infectare la grupul de vârstă 40-49 ani probabil se datorează tratării acestui viciu.

Un al aspect investigat de către autor l-a constituit stabilirea nivelului de infectare cu VHC în dependență de perioada utilizării drogurilor intravenoase, datele obținute sunt prezentate în Tabelul 3.15.

Tabelul 3.15. Rezultatele investigării la markerul anti-HCV la UDI pe grupuri de vârstă în dependență de perioada utilizării drogurilor intravenoase (abs. și %)

Grupul de vârstă (ani)	Nr. pacienți -lor	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±5,4	76	25	32,9±5,4	0	0	0
30-39	91	65	71,4±4,7	27	14	51,9±9,6	64	51	79,7±5,0
40-49	14	7	50,0±13,4	0	0	0	14	7	50,0±13,4
Total	181	97	53,6±3,7	103	39	37,9±4,8	78	58	74,4±4,9

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 stabilit prin evidențierea markerului anti-HCV a constituit 32,9±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±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±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±13,4%.

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±4,8% (Figura 3.18), iar la UDI care folosesc droguri mai mult de 5 ani acest nivel a fost semnificativ mai mare - 74,4±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 [91, 151].

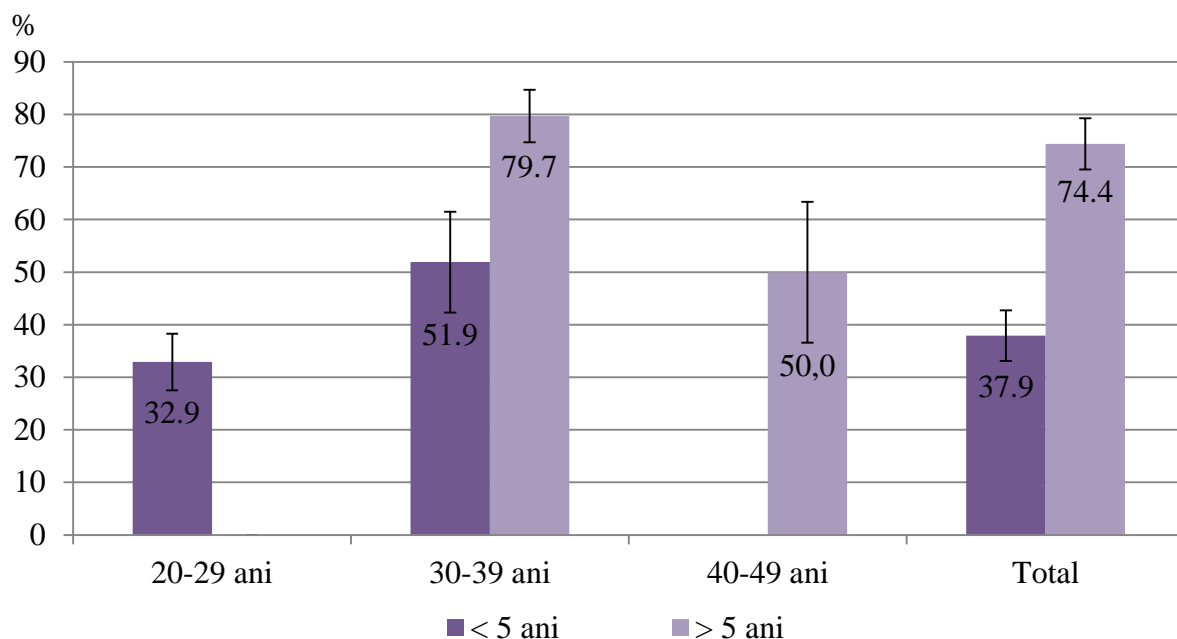


Fig. 3.18. Seroprevalența markerului anti-HCV la UDI pe grupuri de vârstă în dependență de perioada utilizării drogurilor intravenoase (în %).

În final se poate concluziona că nivelul de infectare cu VHC la UDI este în corelație directă cu durata perioadei de utilizarea a drogurilor intravenoase, niveluri mai înalte de seroprevalență fiind atestate la UDI ce folosesc droguri mai mult de 5 ani. Aceste circumstanțe parțial pot fi explicate prin expunerea mai îndelungată la factorii de risc asociați consumului de droguri, cum ar fi partajarea materialului pentru injectare, specificul pregătirii substanțelor narcotice pentru injectare.

3.5. Concluzii la capitolul 3

1. S-a demonstrat că seroprevalența anti-HCV la lucrătorii medicali a fost de $3,5 \pm 0,6\%$, nivel semnificativ mai înalt ($p < 0,001$) față de lotul martor, rezultând că lucrătorii medicali sunt expuși unui risc major de a contracta HVC - $RR = 3,49$ (CI 95%, 2,47- 4,93).
 - 1.1. La lucrătorii de profil chirurgical seroprevalența a fost de $4,2 \pm 0,9\%$, de profil terapeutic - $2,5 \pm 0,8\%$, profilul chirurgical comportând un risc major de infectarea cu VHC - $RR = 4,21$ (CI 95%, 2,80-6,37).
 - 1.2. La medici seroprevalența a fost de $6,3 \pm 1,9\%$, la asistentele medicale - $2,5 \pm 0,7\%$, iar la personalul auxiliar - $3,7 \pm 1,2\%$. Practicarea profesiei de medic este asociată cu un de risc major de infectare - $RR = 6,23$ (CI 95%, 3,41-11,38), ca și personalul auxiliar $RR = 3,73$ (CI 95%, 2,02-6,87); iar profesia de asistent medical reprezintă doar factor de risc $RR = 2,46$ (CI 95%, 1,40-4,32).

- 1.3. La lucrătorii medicali cu vârsta <40 ani anti-HCV a fost decelat la $2,3 \pm 0,9\%$, iar la cei cu vârsta >40 ani - $4,1 \pm 0,8\%$; la cei cu stagiul de lucru <10 ani - $3,3 \pm 1,1\%$; cu stagiul >10 ani - $3,6 \pm 0,7\%$.
2. S-a evidențiat că la pacienții hemodializați seroprevalența anti-HCV a constituit $41,3 \pm 2,7\%$, semnificativ mai înaltă ($p < 0,001$) comparativ cu lotul martor, rezultând că efectuarea tratamentului de hemodializă este un factor de risc $RR = 41,22$ (CI 95%, 35,85-47,40).
- 2.1. Markerul anti-HCV a fost decelat la $43,9 \pm 4,3\%$ pacienți hemodializați, și la $39,6 \pm 3,5\%$ dintre pacienți ($p > 0,05$). Nivelul de infectare s-a majorat la ambele genuri odată cu înaintarea în vârstă, pentru genul feminin majorându-se de la $21,4 \pm 11,6\%$ la grupa de vârstă 10-29 ani până la $53,6 \pm 9,4\%$ la 40-49 ani ($p < 0,05$), la pacienții de gen masculin s-a majorat de la $23,8 \pm 9,3\%$ pentru 10-29 ani, până la $62,2 \pm 8,0\%$ la cei cu vârsta 60-69 ani ($p < 0,05$).
- 2.2. La pacienții hemodializați din mediul urban seroprevalența anti-HCV a fost de $45,2 \pm 3,6\%$, din mediul rural $36,2 \pm 4,0\%$ ($p > 0,05$). La cei din mediul urban nivelul seroprevalenței markerului anti-HCV s-a majorat semnificativ ($p < 0,001$) odată cu înaintarea în vârstă; $15,8 \pm 8,4\%$ - pentru vârsta de 10-29 ani și $57,7 \pm 8,0\%$ la cei cu vârsta 60-69 ani. La pacienții din mediul rural aceasta a variat de la $26,7 \pm 8,1\%$ la vârsta 30-39 ani până la $55,5 \pm 11,7\%$ la vârsta 60-69 ani.
3. S-a demonstrat că utilizarea de droguri intravenoase comportă un risc foarte mare de infectare cu VHC – $RR = 53,44$ (CI 95%, 46,18-61,85), markerul anti-HCV fiind decelat la $53,6 \pm 3,7\%$ din UDI, semnificativ mai sporit comparativ cu lotul martor ($p < 0,001$).
- 3.1. La UDI seroprevalența anti-HCV se majorează odată cu înaintarea în vârstă, cu apogeul la vârsta 30-39 ani - $71,4 \pm 4,7\%$. La UDI de genul feminin nivelul de decelare a markerului anti-HCV a constituit $57,1 \pm 9,3\%$, iar la UDI de genul masculin – $52,9 \pm 4,0\%$.
- 3.2. De asemenea s-a demonstrat că nivelul de infectare cu VHC la UDI corelează direct cu durata perioadei de utilizarea a drogurilor intravenos, astfel seroprevalența anti-HCV la cei care utilizează droguri <5 ani a fost de $37,9 \pm 4,8\%$, iar la cei care utilizează droguri >5 ani - $74,4 \pm 4,9\%$ ($p < 0,001$).

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

4.1. Studiarea factorilor de risc pentru HVC

Studierea factorilor de risc în contactarea HVC a fost efectuată în baza unui chestionar elaborat de autori, ulterior utilizat în evaluarea persoanelor din grupurile cu risc sporit de infectare testate pozitiv la markerul anti-HCV. Acest contingent a inclus: 87 pacienți care efectuează tratament de hemodializă, 32 lucrători medicali și 38 utilizatori de droguri intravenoase. Datele obținute din chestionar au fost prelucrate statistic cu ajutorul software-ului Epi Info versiune 7.0 recomandat de CDC Atalanta.

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±4,9%, de etnie rusă la acest grup s-au declarat 8 persoane - 9,2±3,1%, de etnie găgăuză 5 persoane - 5,7±2,5%, bulgari - 2 sau 2,3±1,6%, ucraineni - 10 ori 11,5±3,4%, de alte etnii - 1 sau 1,1±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±8,7%, alte 5 persoane s-au declarat de etnie rusă - 15,6±6,4%, 6 persoane sau 18,8±6,9% s-au declarat găgăuzi, iar câte 3,1±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±8,0%, iar ceilalți 16 - ruși (42,1±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±ES(%)	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)
Română	61	70,2±4,9	19	59,4±8,7	22	57,9±8,0
Rusă	8	9,2±3,1	5	15,6±6,4	16	42,1±8,0
Găgăuză	5	5,7±2,5	6	18,8±6,9	0	0
Bulgară	2	2,3±1,6	1	3,1±3,1	0	0
Ucraineană	10	11,5±3,4	1	3,1±3,1	0	0
Alta	1	1,1±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 (Figura 4.1).

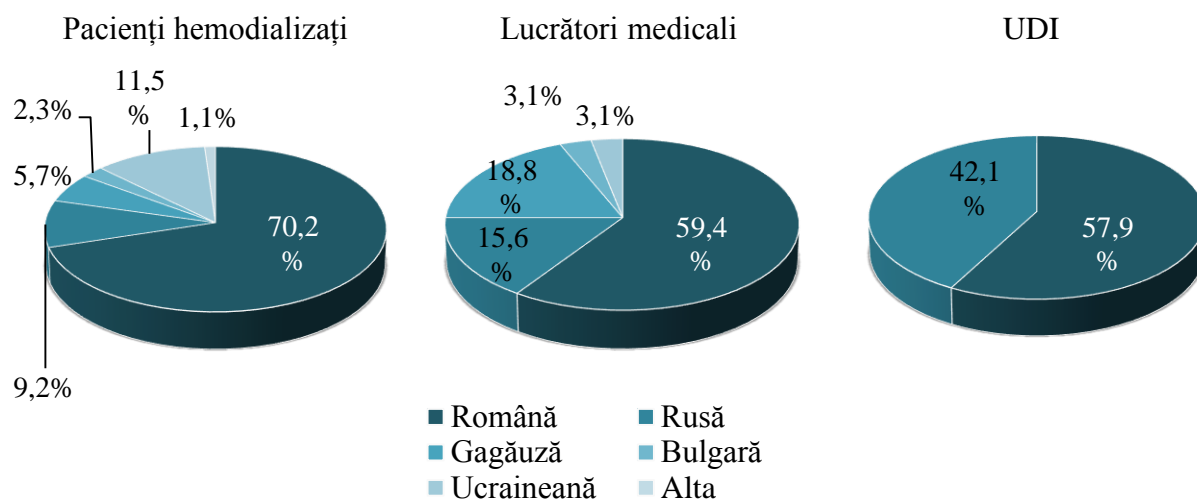


Fig. 4.1. Ponderea etniilor la persoanele chestionate, pozitive la anti-HCV (în %).

Un segment important al studiului efectuat l-a constituit stabilirea îndeletnicirii pe care o au persoanele chestionate din grupurile cu risc sporit de infectare. În acest context au fost excluși lucrătorii medicali (Tabelul 4.2).

Din datele prezentate putem concluziona că cei chestionați au avut diferite îndeletniciri, cu toate acestea se evidențiază faptul că la pacienții hemodializați ponderea persoanelor cu invaliditate a fost de $70,2 \pm 4,9\%$.

UDI chestionați au indicat că sunt șomeri în $36,8 \pm 7,9\%$ din cazuri, fenomen nefast strâns legat de utilizarea de droguri intravenos. De asemenea, tot în acest grup, procentul celor care nu au dorit să răspundă a fost unul semnificativ mai înalt față de pacienții hemodializați ($p < 0,001$), fapt care probabil se datorează fricii de a nu fi stigmatizat ca utilizator de droguri, ori practicării unor ocupații ieșite din cadrul legal.

Tabelul 4.2. Îndeletnicirile persoanelor chestionate, pozitive la markerul anti-HCV (abs. și %)

Îndeletnicirea persoanelor	Grupul cu risc sporit de infectare			
	Pacienți hemodializați		UDI	
	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)
Funcționar	3	3,5±2,0	2	5,3±3,6
Muncitor	3	3,5±2,0	2	5,3±3,6
Antreprenor	0	0	0	0
Polițist, pompier, militar	1	1,1±1,1	0	0
Meseriaș în industrie	0	0	0	0
Agriculturor	1	1,1±1,1	0	0
Învățător, profesor	5	5,7±2,5	1	2,6±2,6
Elev	1	1,1±1,1	0	0
Student	0	0	3	7,9±4,4
Șomer	5	5,7±2,5	14	36,8±7,9
Alții	4	4,6±2,2	4	10,5±5,0
Invalid	61	70,2±4,9	0	0
NR	3	3,5±2,0	12	31,6±7,5
TOTAL	87	100,0	38	100,0

Un alt aspect important elucidat de către autor a fost stabilirea faptului dacă în familiile celor chestionați sunt prezente alte persoane bolnave cu hepatitei virale parenterale (HVB, HVC și HVD), pentru a evidenția riscul expunerii habituale Tabelul 4.3.

Tabelul 4.3. Date privind prezența în familia persoanelor chestionate, pozitive la markerul anti-HCV a altor bolnavi cu hepatite virale parenterale (HVB, HVC și HVD) (abs. și %)

Prezența în familie a bolnavilor cu HV parenterale	Grupul cu risc sporit de infectare					
	Pacienți hemodializați		Lucrători medicali		UDI	
	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)
Răspuns DA	7	8,0±2,9	2	6,3±4,3	1	2,7±2,6
Răspuns NU	62	71,3±4,8	24	75,0±7,7	20	52,6±8,1
Răspuns - Nu știu	18	20,7±4,3	6	18,7±6,9	17	44,7±8,1
TOTAL	87	100,0	32	100,0	38	100,0

La analiza informației prezentate s-a constatat că majoritatea celor chestionați din toate grupurile cu risc de infectare au relatat că în cadrul familiei nu au persoane bolnave cu hepatite virale parenterale, acest indicator a fost de $71,3 \pm 4,8\%$ la pacienții hemodializați, $75,0 \pm 7,7\%$ la lucrătorii medicali și de $52,6 \pm 8,1\%$ la UDI. O diferență statistică a fost stabilită doar între ponderea răspunsului negativ la lucrătorii medicali și la UDI ($p < 0,05$).

Șapte pacienți hemodializați cu anti-HCV din 87 au afirmat că în familiile lor sunt persoane cu hepatite virale (4 cu HVC și 3 cu HVB), ori o pondere de $8,0 \pm 2,9\%$, printre lucrătorii medicali acest indice a fost nesemnificativ mai mic - $6,3 \pm 4,3\%$ (2 persoane în familii cu HVB) ($p > 0,05$) și doar o singură persoană la UDI a afirmat că în familie sunt prezente persoane cu hepatită virală (HVB+HVD), ceea ce reprezintă o pondere de $2,7 \pm 2,6\%$, totuși acest indicator nu a fost diferit statistic de cel stabilit la celelalte două grupuri ($p > 0,05$).

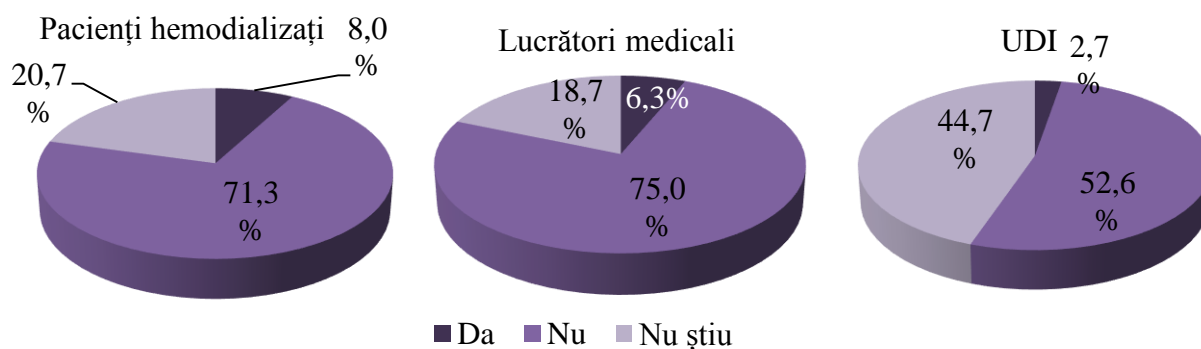


Fig. 4.2. Prezența în familiile persoanelor chestionate pozitive la markerul anti-HCV a altor bolnavi cu hepatite virale parenterale (HVB, HVC și HVD) (în %).

În ceea ce privește afirmația "nu știu" dacă sunt prezente persoane cu hepatite virale parenterale în familie ponderile acestui răspuns au fost aproximativ egale la pacienții hemodializați - $20,7 \pm 4,3\%$ și la personalul medical - $18,7 \pm 6,9\%$, fără diferențe statistice ($p > 0,05$). La UDI chestionați acest indicator a avut o pondere mult mai mare - $44,7 \pm 8,1\%$ și diferită statistic semnificativ ($p < 0,05$) față de celelalte grupuri (Figura 4.2). Acest fapt posibil se datorează nivelului de cunoștințe mai mic despre hepatitele virale parenterale la UDI.

Aprecierea prezenței cunoștințelor despre hepatita virală C la persoanele chestionate din grupurile cu risc sporit de infectare a constituit un alt scop al valorificării chestionarului (Tabelul 4.4).

Tabelul 4.4. Date privind cunoștințele persoanelor chestionate, pozitive la markerul anti-HCV, despre HVC (abs. și %)

Rezultatele chestionării despre cunoștințele în HVC	Grupul cu risc sporit de infectare					
	Pacienți hemodializați		Lucrători medicali		UDI	
	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)
Răspuns DA	68	78,2±4,4	28	87,5±5,8	23	60,5±7,9
Răspuns NU	19	21,8±4,4	4	12,5±5,8	15	39,5±7,9
TOTAL	87	100,0	32	100,0	38	100,0

Studierea acestui aspect la persoanele din grupele cu risc sporit de infectare a relevat că majoritatea pacienților hemodializați chestionați posedă cunoștințe despre HVC - 78,2±4,4%, pondere apropiată cu cea stabilită la lucrătorii medicali la care majoritatea covârșitoare posedă cunoștințe despre această maladie - 87,5±5,8%, indicator semnificativ mai mare ($p < 0,05$) în comparație cu indicele respectiv la UDI - 60,5±7,9%.

Un fenomen opus a fost atestat în cazul ponderii celor care nu posedă cunoștințe despre HVC, astfel la acest aspect cea mai mare pondere a fost la UDI - 39,5±7,9%, în timp ce la lucrătorii medicali și pacienții hemodializați indicatorii prezintă câte 12,5±5,8% și 21,8±4,4% pentru grupurile respective (Figura 4.3).

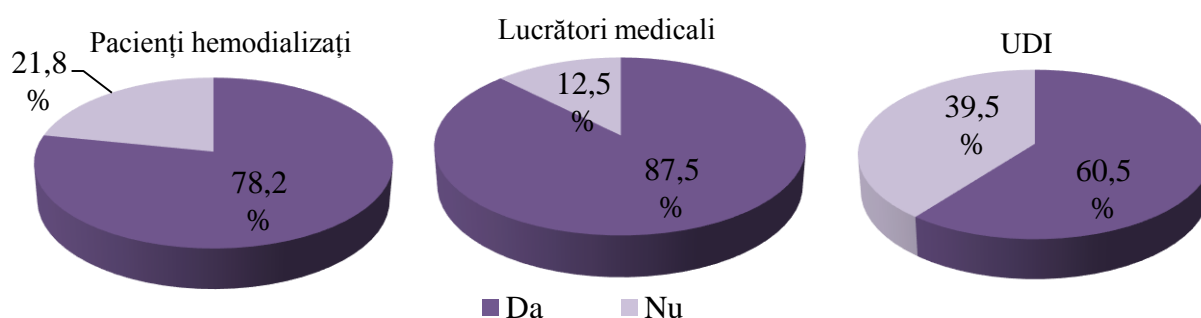


Fig. 4.3. Ponderea cunoștințelor despre HVC la persoanele chestionate, pozitive la markerul anti-HCV (în %).

Fenomenul stabilit poate fi explicat prin contactul strâns al pacienților hemodializați cu personalul medical, care reprezintă sursă de informație despre HVC pentru ei prin prisma specificului muncii și a cunoștințelor dobândite în timpul studiilor ori din alte surse. Fapt mai puțin valabil pentru UDI chestionați, pozitivi la markerul anti-HCV.

Tabelul 4.5. Sursele de informație despre HVC menționate de persoanele chestionate, pozitive la markerul anti-HCV (abs. și %)

Sursa de informație despre HVC	Grupul cu risc sporit de infectare					
	Pacienți hemodializați		Lucrători medicali		UDI	
	Frecvența	%	Frecvența	%	Frecvența	%
Televiziune/radio	24	27,6	14	43,8	7	18,4
Broșuri	16	18,4	10	31,3	6	15,8
Ziare	11	12,6	8	25,0	2	5,3
Internet	7	8,1	6	18,8	12	31,6
Medic	32	36,8	3	9,4	2	5,3
Altele	19	21,8	15	46,9	8	21,1

Notă – datele din tabel sunt de tip boolean, numitorul=87 pentru pacienții hemodializați, 32 pentru lucrătorii medicali și 38 pentru UDI.

În Tabelul 4.5 sunt prezentate date cu privire la sursele de informație despre hepatita virală C menționate de persoanele pozitive la markerul anti-HCV chestionate.

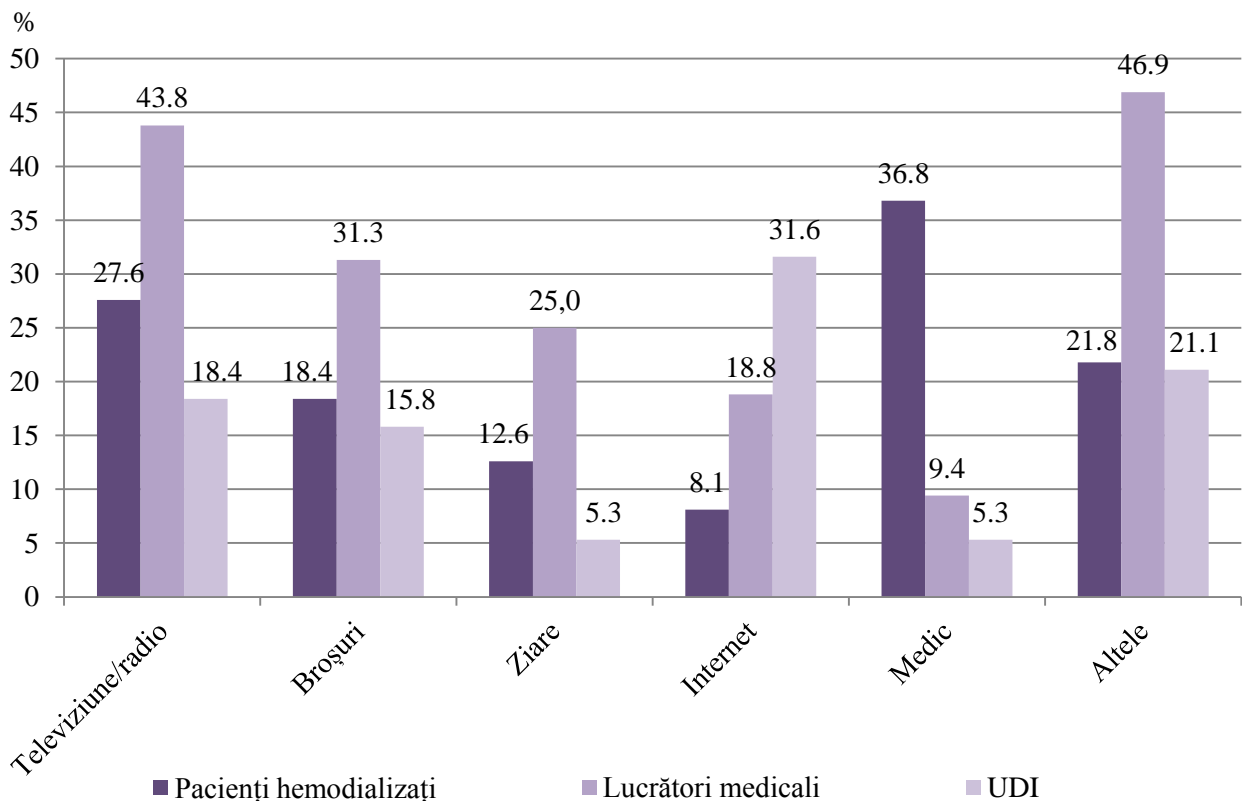


Fig. 4.4. Sursele de informație despre HVC indicate de persoanele chestionate, pozitive la markerul anti-HCV (în %).

Evaluarea acestor date a relevat că cel mai frecvent sursele de informație indicate de către pacienții hemodializați au fost medicii în 36,8% din cazuri, după care urmează televiziunea și radioul – 27,6% au indicat acest răspuns, 21,8% au indicat alte surse de informare, 18,6% au indicat drept sursă de informație broșurile, probabil cele medicale din secțiile de profil, și câte 12,6% și 8,2% au indicat ziarele și internetul respectiv.

Lucrătorii medicali chestionați au indicat mai frecvent alte surse de informare decât cele enumerate – 46,9%, inclusiv conferințe și studiile universitare; secundar au indicat televiziunea și radioul în 43,8% cazuri, în alte 31,3% cazuri au fost indicate broșurile, ziarele în 25,0%, internetul în 18,8%. Totată în 9,4% cazuri lucrătorii medicali au cunoștințe despre HVC de la alți medici (Figura 4.4).

În cazul UDI chestionați, pozitivi la markerul anti-HCV, s-a stabilit că mai frecvent aceștia s-au informat din internet despre HVC – în 31,6% cazuri, în 21,1% cazuri au indicat alte surse de informații, în 18,4% emisiunile TV/radio, în 15,8% broșuri și într-o rată foarte mică de la medic și ziare - 5,3% cazuri respectiv fiecare.

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 piercingului și a tatuajelor, datele obținute sunt prezentate în Tabelul 4.6.

Tabelul 4.6. Ponderea prezenței/absenței factorilor de risc paramedicali pentru HVC 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±ES(%)	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)
Piercing	DA	1	1,1±1,1	1	3,1±3,1	2	5,3±3,6
	NU	86	98,9±1,1	31	96,9±3,1	36	94,7±3,6
	TOTAL	87	100,0	32	100,0	38	100,0
Tatuaj	DA	5	5,7±2,5	1	3,1±3,1	15	39,5±7,9
	NU	82	94,3±2,5	31	96,9±3,1	23	60,5±7,9
	TOTAL	87	100,0	32	100,0	38	100,0

Analiza datelor prezentate relevă faptul că majoritatea pacienților hemodializați nu au piercing - 98,9±1,1%, ca și persoanele din celelalte două grupuri: la lucrătorii medicali ponderea

celor ce nu au piercing a constituit - $96,9 \pm 3,1\%$, iar la UDI - $94,7 \pm 3,6\%$ respectiv. Acest nivel al ponderii celor ce n-au piercing nu a variat semnificativ între grupuri ($p > 0,05$), astfel în acest caz putem conchide că ponderea celor care s-au expus riscului prin efectuarea piercingului a fost una mică variind de la $1,1 \pm 1,1\%$ la pacienții hemodializați până la $5,3 \pm 3,6\%$ la UDI.

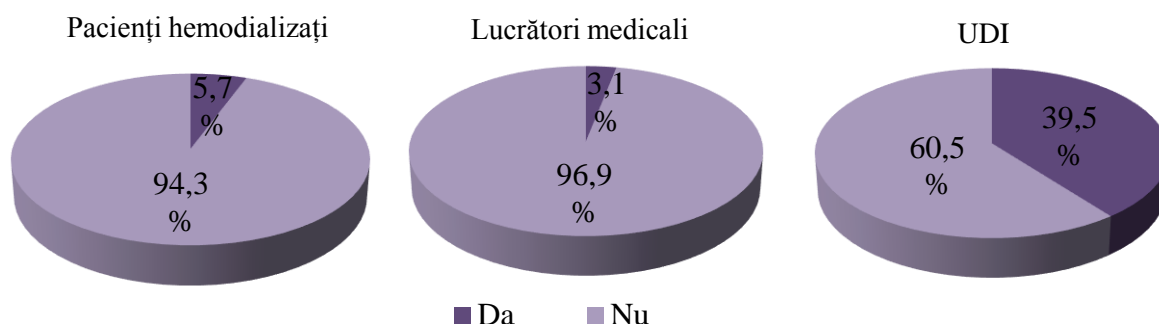


Fig. 4.5. Ponderea prezenței/absenței tatuajelor la persoanele chestionate, pozitive la markerul anti-HCV (în %).

În ceea ce privește prezența tatuajelor la persoanele din aceste grupuri studiul 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 tuate 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 [9]. Fenomenul consemnat relevă faptul că UDI s-au expus mai frecvent riscului de a contracta VHC prin efectuarea tatuajelor (Figura 4.5).

Alt aspect important care a necesitat a fi evaluat ține de aprecierea posibilității realizării transmiterii pe cale sexuală a VHC la cei chestionați, cu acest scop persoanele menționate au fost chestionate cu privire la practicarea relațiilor sexuale neprotejate (Tabelul 4.7).

Tabelul 4.7. Ponderea practicării relațiilor sexuale neprotejate de către persoanele chestionate, pozitive la markerul anti-HCV (abs. și %)

Practicarea relațiilor sexuale neprotejate	Grupul cu risc sporit de infectare					
	Pacienți hemodializați		Lucrători medicali		UDI	
	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)
Răspuns DA	15	$17,3 \pm 4,0$	13	$40,6 \pm 8,7$	10	$26,3 \pm 7,1$
Răspuns NU	27	$31,0 \pm 5,0$	14	$43,8 \pm 8,8$	10	$26,3 \pm 7,1$
Nu Răspund	45	$51,7 \pm 5,4$	5	$15,6 \pm 6,4$	18	$47,4 \pm 8,1$
TOTAL	87	100,0	32	100,0	38	100,0

Astfel, a fost stabilit că la pacienții hemodializați chestionați ponderea celor care practică relații sexuale neprotejate a constituit $17,3 \pm 4,0\%$, la lucrătorii medicali această pondere a fost de $40,6 \pm 8,7\%$ semnificativ mai înaltă față de cea a pacienților hemodializați ($p < 0,05$).

La UDI s-a stabilit că ponderea celor care practică relații sexuale neprotejate a fost de $26,3 \pm 7,1\%$. Ponderea celor care nu practică relații sexuale neprotejate la aceste grupuri a fost următoarea: la pacienții hemodializați - $31,0 \pm 5,0\%$, la lucrătorii medicali - $43,8 \pm 8,8\%$ și la UDI - $26,3 \pm 7,1\%$, acestea nevariind semnificativ între ele ($p > 0,05$). Ponderea celor care au refuzat să răspundă la acest subiect a fost semnificativ mai înaltă ($p < 0,01$) la pacienții hemodializați - $51,7 \pm 5,4\%$ și la UDI - $47,4 \pm 8,1\%$ comparativ cu personalul medical - $15,6 \pm 6,4\%$ (Figura 4.6).

Aceste circumstanțe denotă faptul că pentru cele două grupuri subiectul relațiilor sexuale rămâne unul tabu probabil că în lipsa unei informări și educații medicale elementare [125].

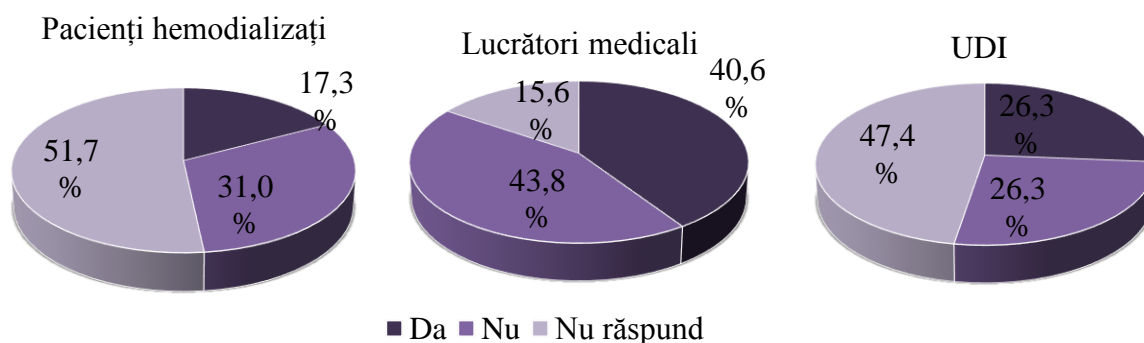


Fig. 4.6. Ponderea practicării relațiilor sexuale neprotejate de către persoanele chestionate, pozitive la markerul anti-HCV (în %).

În continuare pentru a elucida expunerea la riscul transmiterii pe cale sexuală a VHC au fost evidențiați cei chestionați care au practicat relații sexuale în ultimele 6 luni (Tabelul 4.8).

Tabelul 4.8. Ponderea practicării relațiilor sexuale în ultimele 6 luni de către persoanele chestionate, pozitive la markerul anti-HCV (abs. și %)

Practicarea relațiilor sexuale în ultimele 6 luni	Grupul cu risc sporit de infectare					
	Pacienți hemodializați		Lucrători medicali		UDI	
	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)
Răspuns DA	17	19,5±4,2	18	56,3±8,8	24	63,2±7,8
Răspuns NU	30	34,5±5,1	10	31,2±8,2	8	21,0±6,6
Nu Răspund	40	46,0±5,3	4	12,5±5,8	6	15,8±5,9
TOTAL	87	100,0	32	100,0	38	100,0

Evaluarea datelor prezentate cu privire la practicarea relațiilor sexuale în ultimele 6 luni a demonstrat că cea mai mică pondere a fost la pacienții hemodializați - $19,5 \pm 4,2\%$, procent semnificativ mai mic ($p < 0,01$) față de cel stabilit la lucrătorii medicali și UDI unde - $56,3 \pm 8,8\%$ și $63,2 \pm 7,8\%$ respectiv au practicat relații sexuale în ultimele 6 luni.

Ponderea celor care au răspuns "Nu" a fost una aproximativ egală la toate grupurile, variind de la $21,0 \pm 6,6\%$ la UDI până la $34,5 \pm 5,1\%$ la pacienții hemodializați, neexistând diferențe semnificative între aceste nivele ($p > 0,05$). În ceea ce privește ponderea celor care nu au răspuns se evidențiază faptul că la hemodializați aceasta este cea mai mare - $46,0 \pm 5,3\%$ și diferă semnificativ ($p < 0,001$) de indicii similari stabiliți la lucrătorii medicali - $12,5 \pm 5,8\%$ și UDI - $15,8 \pm 5,9\%$ (Figura 4.7).

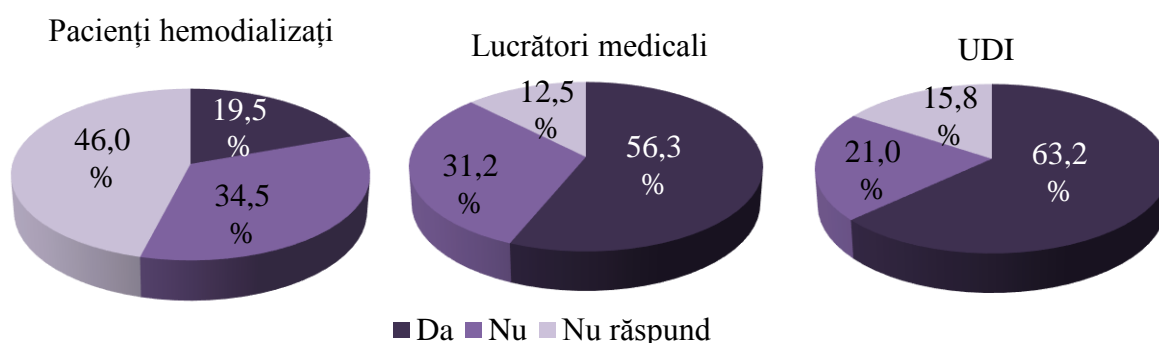


Fig. 4.7. Ponderea practicării relațiilor sexuale în ultimele 6 luni de către persoanele chestionate, pozitive la markerul anti-HCV (în %).

Un interes deosebit în cazul pacienților hemodializați l-a constituit stabilirea factorilor de risc legați de practicarea hemodializei și expunerea la alți factori de risc parenterali. În primul rând a fost stabilită perioada aflării la tratament de hemodializă a acestora (Tabelul 4.9).

Tabelul 4.9. Ponderea perioadelor efectuării tratamentului de hemodializă la pacienții chestionați, pozitivi la markerul anti-HCV (abs. și %)

Perioada efectuării tratamentului de hemodializă	Nr. abs.	%	CI 95%, limita inferioară	CI 95%, limita superioară
1 an	5	5,8	0,9	10,7
2- 5 ani	31	35,6	25,7	46,6
5 – 10 ani	29	33,3	23,6	44,3
> 10 ani	22	25,3	16,6	35,7
TOTAL	87	100,0	-	-

Astfel, s-a stabilit că 31 pacienți, ori 35,6% (CI 95%, 25,7-46,6%) practică tratamentul de hemodializă de 2-5 ani, alți 29 pacienți din cei chestionați, ori 33,3% (CI 95%, 23,6-44,3%) efectuează tratament de hemodializă deja de 5-10 ani, mai mult de 10 ani se află la hemodializă 22 pacienți, ceea ce constituie 25,3 (CI 95%, 16,6-35,7%), în timp ce de aproximativ un an fac tratament de hemodializă 5 pacienți sau 5,7% (CI 95%, 0,9-10,7%) (Figura 4.8).

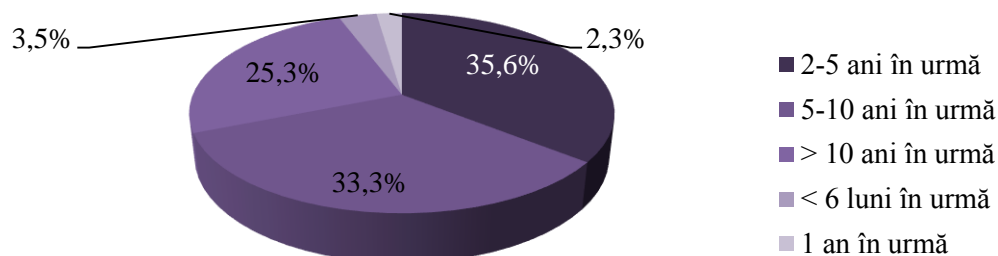


Fig. 4.8. Ponderea perioadelor aflării la tratament de hemodializă a pacienților chestionați, pozitivi la markerul anti-HCV (în %).

Alt aspect evaluat de către autor a fost stabilirea frecvenței efectuării ședințelor de hemodiliază de către pacienți (Tabelul 4.10).

Tabelul 4.10. Ponderea frecvențelor efectuării tratamentului de hemodializă la pacienții chestionați, pozitivi la markerul anti-HCV (abs. și %)

Frecvența ședințelor de hemodializă pe săptămână	Nr. abs.	%	CI 95%, limita inferioară	CI 95%, limita superioară
2 ori	33	37,9	27,7	49,0
2,5 ori	13	14,9	8,2	24,2
3 ori	41	47,2	36,7	57,7
TOTAL	87	100,0	-	-

În mediu cei 87 pacienți chestionați practică aproximativ 2,6 ședințe de hemodializă pe săptămână, minimum de 2 ori iar maximum de 3 ori. Printre acești pacienți ponderea numărului de ședințe de hemodializă pe săptămână a fost următoarea: de 3 ori pe săptămână fac hemodializă 41 din cei 87 pacienți, sau 47,2% (CI 95%, 36,7-57,7%), de 2 ori pe săptămână fac ședințe de hemodializă 33 de pacienți ceea ce constituie 37,9% (CI 95%, 27,7-49,0%), 13 pacienți fac în mediu 2,5 ședințe pe săptămână (sau 5 ședințe în 2 săptămâni) ceea ce reprezintă 14,9% (CI 95%, 8,2-24,2%) (Figura 4.9).

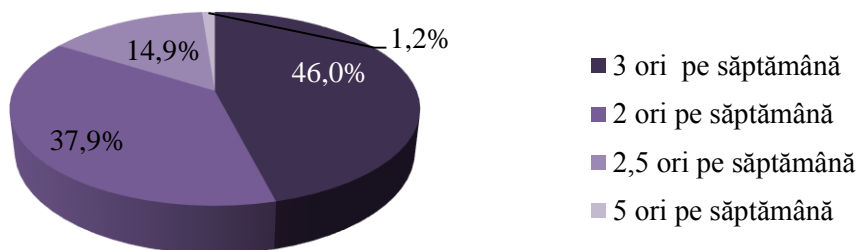


Fig. 4.9. Ponderea frecvențelor efectuării ședințelor de hemodializă pe săptămână (în %).

În continuare autorul a evaluat factorii de risc specifici asociați practicării profesiilor medicale. În primul rând a fost stabilită categoria profesională a lucrătorilor medicali, la acest subiect fiind colectate răspunsuri la 31 din 32 persoane chestionate, alte 2 persoane sau 6,5% (CI 95%, 0,8-21,4%) nu au răspuns (Tabelul 4.11).

Tabelul 4.11. Ponderea categoriilor profesionale la lucrătorii medicali chestionați, pozitivi la markerul anti-HCV (abs. și %)

Categoria profesională	Nr. abs.	%	CI 95%, limita inferioară	CI 95%, limita superioară
Medic	9	29,0	14,2	48,0
Asistent(a) medical(a)	8	25,8	11,9	44,6
Personal auxiliar	12	38,7	21,9	57,8
Nu Răspund	2	6,5	0,8	21,4
TOTAL	31	100,0	-	-

Rezultatele obținute denotă că 9 persoane din 31 au fost medici, ori 29,0% (CI 95%, 14,2-48,0%), asistente medicale - 6 persoane din 31 ceea ce reprezintă o pondere de 25,8% (CI 95%, 11,9-44,6%), majoritatea din lucrătorii medicali chestionați au constituit-o personalul auxiliar - 12 persoane din 31, sau 38,7% (CI 95%, 21,9-57,8%) (Figura 4.10).

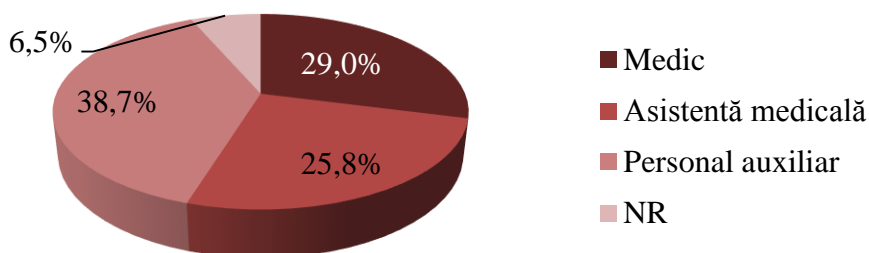


Fig. 4.10. Ponderea categoriilor profesionale la lucrătorii medicali chestionați, pozitivi la markerul anti-HCV (în %).

Alt aspect investigat a fost stabilirea ponderii profilului de activitate la cei chestionați (Tabelul 4.12). După cum relatează datele din sursele bibliografice cei mai expuși riscului de infectare cu VHC sunt chirurgii și stomatologii [4, 39].

Tabelul 4.12. Pondereaprofilelor de activitate la lucrătorii medicali chestionați, pozitivi la markerul anti-HCV (abs. și %)

Profilul medical	Nr. abs.	%	CI 95%, limita inferioară	CI 95%, limita superioară
Altul	8	25,0	11,5	43,4
Terapeutic	7	21,8	9,3	40,0
Chirurgical	6	18,8	7,2	36,4
Stomatologic	6	18,8	7,2	36,4
Nu Răspund	5	15,6	5,3	32,8
TOTAL	32	100,00%	-	-

Analiza datelor (Figura 4.11) a relevat că cea mai mare pondere o au alte profile de activitate decât cel terapeutic, chirurgical ori stomatologic, astfel încadrarea în alt profil de activitate (laborator, administrație) a fost relatată de 8 persoane din 32 ori 25,0% (CI 95%, 11,5-43,4%). Secundar la cei chestionați cea mai mare pondere a avut-o profilul terapeutic - 7 persoane din 32, sau 21,8% (CI 95%, 9,3-40,0%). Alte 6 persoane au declarat că au profil chirurgical de activitate ceea ce a constituit 18,8% (CI 95%, 9,3-40,0%).

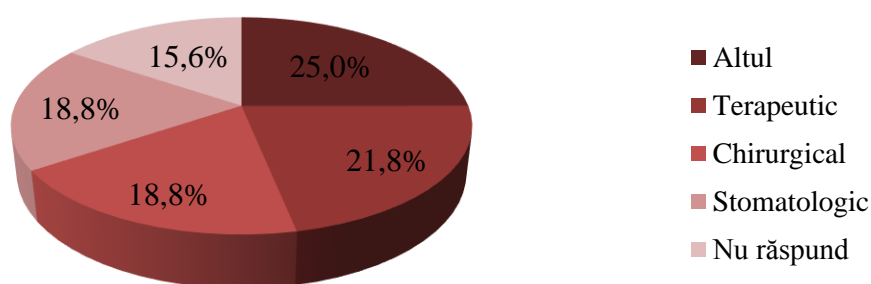


Fig. 4.11. Ponderea profilelor de activitate la lucrătorii medicali chestionați, pozitivi la markerul anti-HCV (în %).

La fel 6 persoane au declarat că au profil stomatologic de activitate ori 18,8% (CI 95%, 9,3-40,0%). Nu au răspuns la profilul de activitate 5 persoane din 32, ori 15,6% (CI 95%, 5,3-32,8%). Alt aspect elucidat prin chestionarea lucrătorilor medicali pozitivi la markerul anti-HCV a fost stagiul de muncă (Tabelul 4.13). În mediu cei 32 medici chestionați lucrează de 21,6 ani, minimum de 3 ani iar maximum de 50 ani.

Tabelul 4.13 Ponderea stagiilor de muncă la personalul medical chestionat, pozitiv la markerul anti-HCV (abs. și %)

Stagiul de muncă ani	Nr. abs.	%	CI 95%, limita inferioară	CI 95%, limita superioară
1 - 10 ani	4	12,5	3,5	29,0
11 - 20 ani	10	31,3	16,1	50,0
21 - 30 ani	6	18,7	7,2	36,4
31 - 40 ani	5	15,6	5,3	32,8
41 - 50 ani	2	6,3	0,8	20,8
mai mult de 50 ani	1	3,1	0,1	16,2
Nu Răspund	4	12,5	3,5	29,0
TOTAL	32	100,0	-	-

Analizând datele prezentate s-a stabilit că doar 4 persoane au relatat că activează de 1-10 ani, aceștia revenindu-le o pondere de 12,5% (CI 95%, 3,5-29,0%), cele mai multe persoane – 10 din 32 au relatat că au stagiul de muncă de 11-20 ani, ceea ce reprezintă o pondere de 31,3% (CI 95%, 16,1-50,0%), alte 6 persoane au relatat că lucrează de 21-30 ani, ori o pondere de 18,7% (CI 95%, 7,2-36,4%), 5 persoane au relatat că muncesc de 31 - 40 ani, adică o pondere de 15,6% (CI 95%, 5,3-32,8%), 2 persoane au avut un stagiul de muncă de 41-50 ani, ori 6,3% (CI 95%, 0,8-20,8%), doar o singură persoană a relatat un stagiul de muncă mai mare de 50 ani sau o pondere de 3,1% (CI 95%, 0,1-16,2%). Din totalul de 32 persoane non-respondente au fost 4, ceea ce a reprezentat o pondere de 12,5% (CI 95%, 3,5-29,0%).

Astfel conchidem că cea mai mare pondere o au persoanele care lucrează în domeniul medical de 11-30 ani, acestui grup revenindu-i 49% (Figura 4.12).

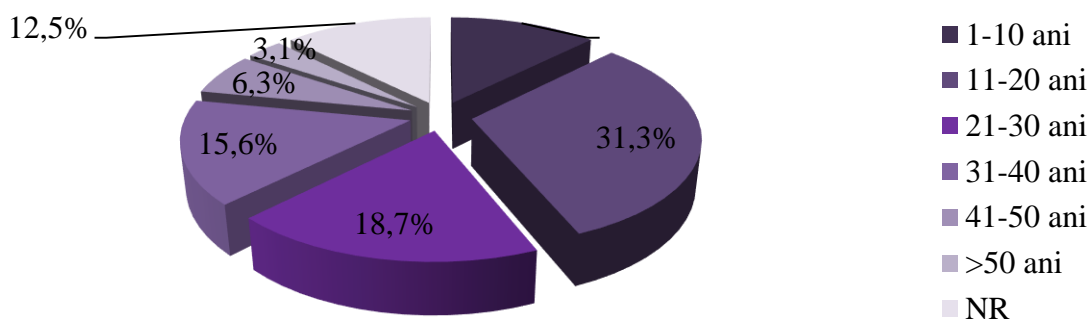


Fig. 4.12. Ponderea stagiului de muncă la personalul medical chestionat, pozitiv la markerul anti-HCV (în %).

De asemenea a fost supusă evaluării expunerea la factori de risc profesionali pentru lucrătorii medicali și anume expunerea la înțepături și lezarea tegumentelor sau mucoaselor pe perioada lucrului. Conform datelor din sursele bibliografice aceștia fiind unici 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% [4].

Tabelul 4.14. 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	-	-

Astfel, urmare a analizei datelor prezentate în Tabelul 4.14 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 15,6% (CI 95%, 5,3-32,8%), în timp ce 7 persoane din 32 au refuzat să răspundă, constituind - 21,9% (CI 95%, 9,3-40,0%).

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%) (Figura 4.13).

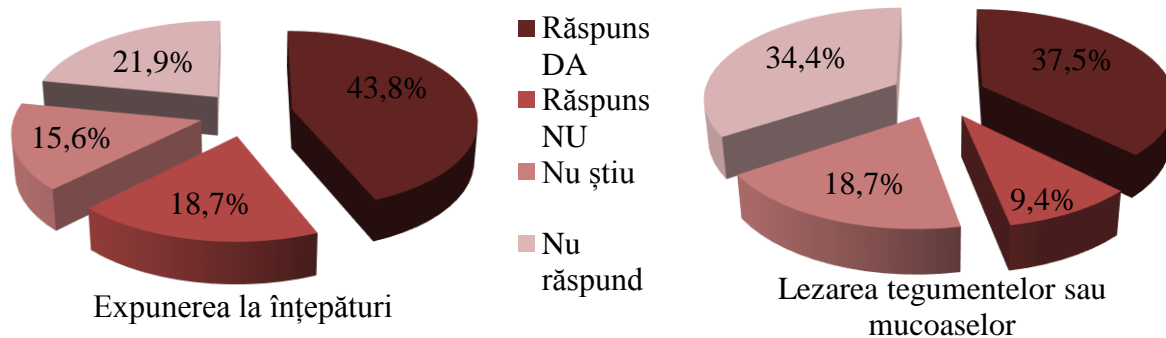


Fig. 4.13. Ponderea expunerii la factori de risc profesionali a lucrătorilor medicali chestionați, pozitivi la markerul anti-HCV (în %).

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%).

În continuare au fost investigați și evaluați factorii de risc specifici consumului de droguri intravenoase. Inițial a fost stabilită ponderea diferitor durate de utilizare a drogurilor. Datele din literatura de specialitate sugerează că ponderea se majorează odată cu durata utilizării drogurilor [9, 91]. Datele cu privire la ponderile perioadelor de utilizare a drogurilor la cei 38 UDI pozitivi la markerul anti-HCV chestionați sunt prezentate în Tabelul 4.15.

Tabelul 4.15. Ponderea perioadelor de utilizare a drogurilor la UDI chestionați, pozitivi la markerul anti-HCV (abs. și %)

Perioada utilizării drogurilor i/v	Nr. abs.	%	CI 95%, limita inferioară	CI 95%, limita superioară
1 - 5 ani	4	10,5	2,9	24,8
6 - 10 ani	13	34,2	19,6	51,4
11 - 15 ani	5	13,2	4,4	28,1
Nu răspund	16	42,1	26,3	59,2
TOTAL	38	100,00%	-	-

La analiza datelor s-a stabilit că 4 persoane utilizează droguri intravenoase pe o perioadă de 1-5 ani, aceasta reprezentând o pondere de 10,5% (CI 95%, 2,9-24,8%), o perioadă de 6-10 ani de utilizare a drogurilor au indicat-o 13 persoane din 38, sau o pondere de 34,2% (CI 95%, 19,6-51,4%), alți 5 UDI au indicat o perioadă de 11-15 ani în care au consumat droguri, ceea ce reprezintă 13,2% (CI 95%, 4,4-28,1%), cei mai mulți dintre UDI – 16 nu au răspuns la acest subiect ponderea lor constituind 42,1% (CI 95%, 26,3-59,2%) (Figura 4.14).

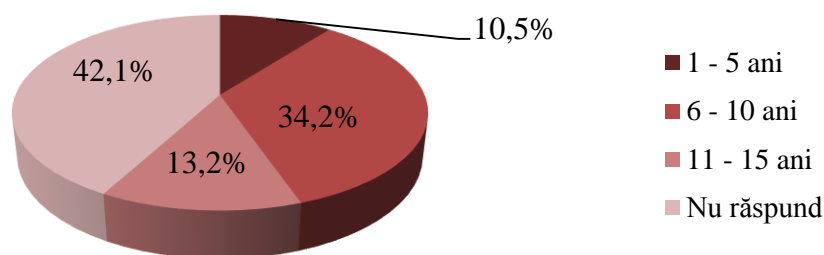


Fig. 4.14. Ponderea perioadelor de utilizare a drogurilor la UDI chestionați, pozitivi la markerul anti-HCV (în %).

Utilizarea de comun a seringilor pentru injectarea drogurilor este definită de către sursele bibliografice drept factorul de risc cel mai important pentru infectarea cu HVC [60]. Ținând cont de acest fapt autorul a investigat dacă utilizatorii de droguri intravenoase folosesc de comun ace și seringi pentru consum (Tabelul 4.16).

Tabelul 4.16. Date despre partajarea materialelor pentru consumul drogurilor la UDI chestionați, pozitivi la markerul anti-HCV (abs. și %)

Utilizarea în comun a acelor și seringilor	Nr. abs.	%	CI 95%, limita inferioară	CI 95%, limita superioară
Răspuns DA	5	13,2	11,5	15,0
Răspuns NU	15	39,5	37,0	42,0
Nu Răspund	18	47,3	44,7	49,9
TOTAL	38	100,0	-	-

Astfel a fost stabilit că din cei 38 de UDI chestionați 5 au afirmat că practică partajarea de materiale pentru utilizarea drogurilor, aceasta a reprezentat o pondere de 13,2% (CI 95%, 11,5-15,0%), alte 15 persoane au afirmat că nu practică partajarea, ceea ce a reprezentat o pondere de 39,5% (CI 95%, 37,0-42,0%), cei mai mulți – 18 au refuzat să răspundă la acest subiect, probabil pentru ei acesta fiind unul tabu, ponderea acestor persoane a constituit 47,3% (CI 95%, 44,7-49,9%) (Figura 4.15).

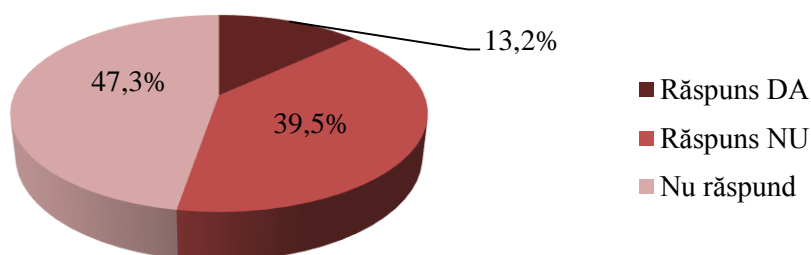


Fig. 4.15. Ponderea partajării materialelor pentru consumul drogurilor la UDI chestionați, pozitivi la markerul anti-HCV (în %).

După stabilirea factorilor de risc specifici pentru fiecare grup cu risc sporit de infectare, s-a studiat expunerea lor la factori de risc parenterali medicali (Tabelul 4.17).

Prin prisma faptului că pacienții hemodializați se află o perioadă îndelungată la tratament pe parcursul căreia sunt supuși adesea intervențiilor parenterale invazive, evaluării a fost supusă și această grupă de factori de risc.

Tabelul 4.17. 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
NS	0	0	1	3,1	1	2,6
NR	0	0	0	0	2	5,3

Notă – datele din tabel sunt de tip boolean, numitorul=87 pentru pacienții hemodializați, 32 pentru lucrătorii medicali și 38 pentru UDI.

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 (Figura 4.16).

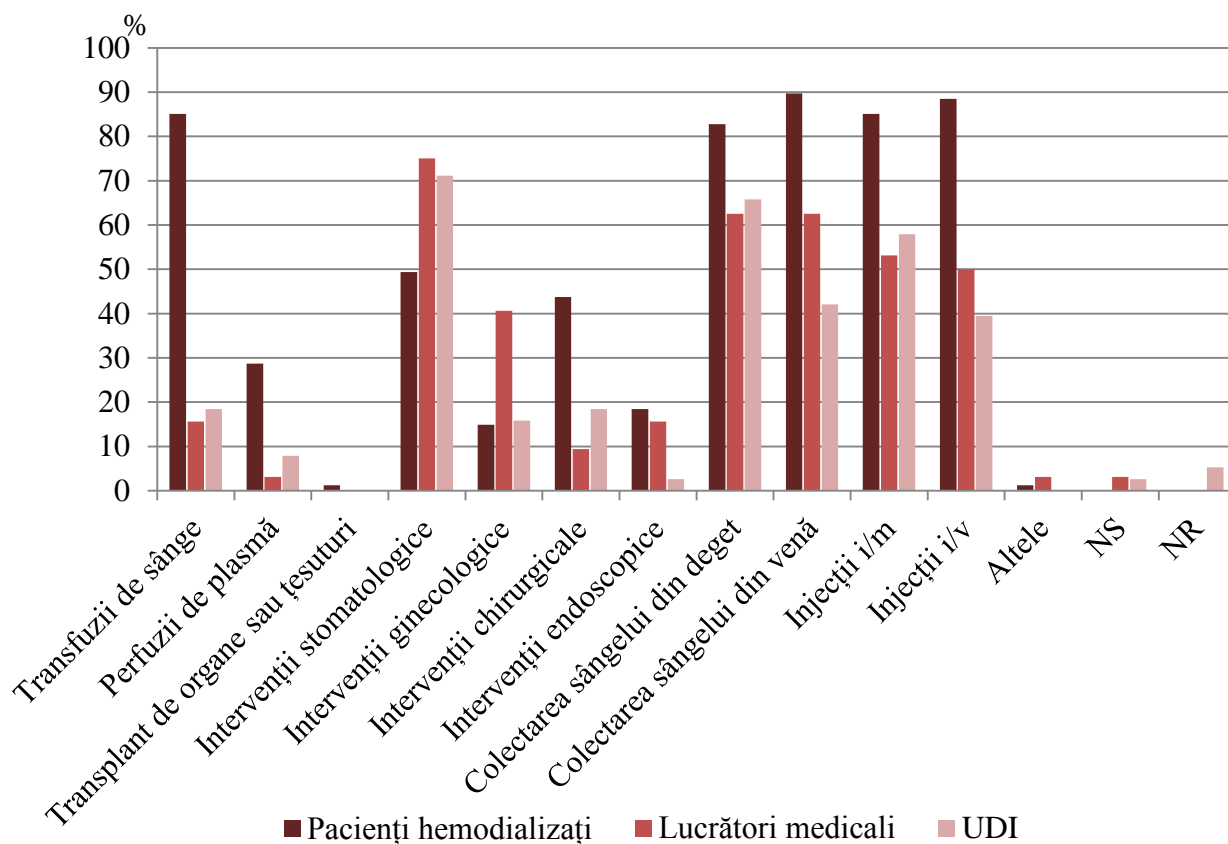


Fig. 4.16. Expunerea la factori de risc parenterali medicali a pacienților hemodializați chestionați (în %).

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 (Figura 4.16).

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 sau că nu știu dacă au fost expuși la asemenea riscuri, 5,3% au refuzat să răspundă la acest subiect (Figura 4.16).

Tabelul 4.18. 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±ES(%)	Abs.	P±ES(%)	Abs.	P±ES(%)
Consumul de alcool	DA	23	26,4±4,7	17	53,1±8,8	30	78,9±6,6
	NU	64	73,6±4,7	15	46,9±8,8	8	21,1±6,6
	TOTAL	87	100,0	32	100,0	38	100,0
Fumatul	DA	9	10,3±3,3	4	12,5±5,8	28	73,6±7,2
	NU	78	89,7±3,3	28	87,5±5,8	10	26,4±7,2
	TOTAL	87	100,0	32	100,0	38	100,0

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 4.18) demonstrează că ponderea celor care consumă alcool în grupurile menționate este una diferită. Astfel la pacienții hemodializați chestionați s-a stabilit că 26,4±4,7% consumă alcool, nivel semnificativ mai mic ($p < 0,01$) comparativ cu cel stabilit la lucrătorii medicali - 53,1±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±6,6%; diferența între ponderile consumatorilor de alcool la pacienții hemodializați și UDI fiind semnificativă ($p < 0,001$) (Figura 4.17).

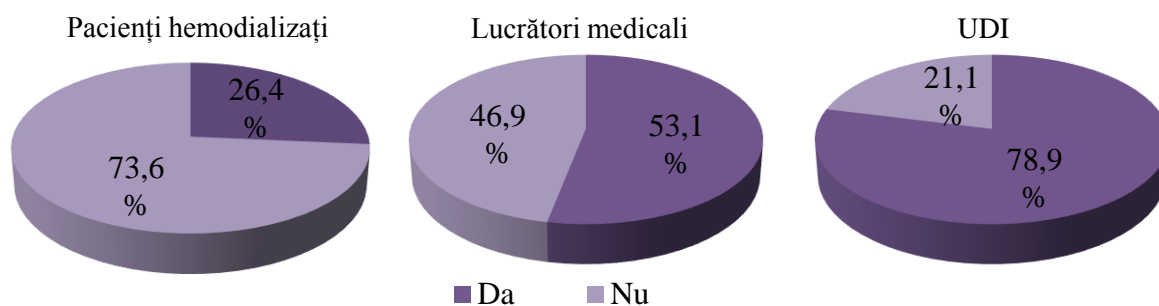


Fig. 4.17. Ponderea consumatorilor de alcool la persoanele chestionate, pozitive la markerul anti-HCV (în %).

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 - $73,6 \pm 7,2\%$ ($p < 0,001$) (Figura 4.18).

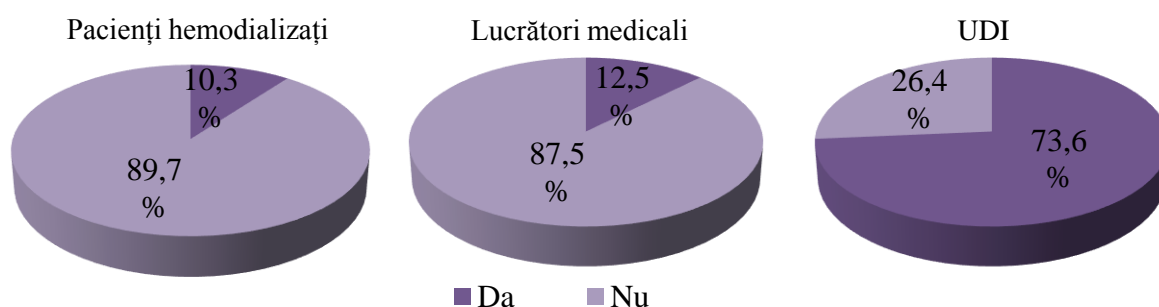


Fig. 4.18. Ponderea fumătorilor la persoanele chestionate, pozitive la markerul anti-HCV (%).

4.2. Stabilirea genotipurilor circulante ale VHC în populația Republicii Moldova

Genotipurile VHC sunt într-o corelație directă cu severitatea maladiei, răspunsul la terapia cu interferoni și ribavirină și dificultățile în prepararea de vaccinuri eficiente. De asemenea în baza cercetărilor efectuate în diferite țări a fost stabilită o corelație strânsă între genotipul viral și calea de transmitere a infecției, genotipul 1b fiind puternic asociat cu transmiterea în cadrul manoperelor medicale invazive. În timp ce în cazul genotipurilor 3a și 1a emergente în Europa a fost stabilită o asociere puternică cu transmiterea print intermediul utilizării intravenoase a drogurilor. Luând în considerație cele expuse studiul a avut de asemenea ca scop determinarea și evaluarea genotipurilor circulante în populația Republicii Moldova. Pentru efectuarea acestor investigații a fost utilizat echipamentul Corbett Research Rotor – Gene 6000 (laboratorul

Epidemiologia hepatitelor virale al CNSP), cu folosirea truselor pentru extracție și praimerii omologați și înregistrați în Republica Moldova. Cu acest scop au fost investigate 25 persoane infectate cu virusul hepatitei C, inclusiv 10 maturi și 15 copii (Tabelul 4.19).

Tabelul 4.19. 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% (Figura 4.19).

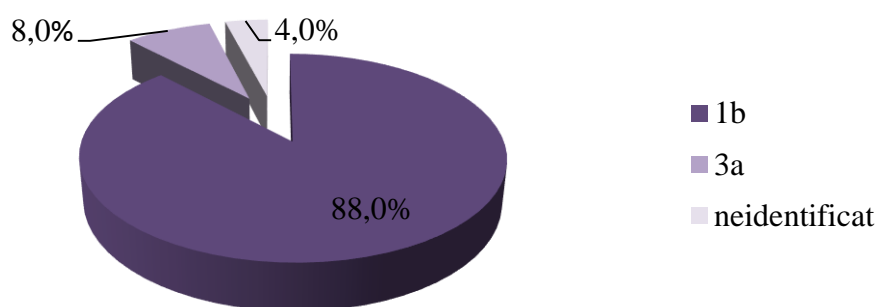


Fig. 4.19. Ponderea genotipurilor virusului hepatitei C la persoanele investigate (în %).

Rezultatele obținute demonstrează predominarea genotipului 1b care este în deplină concordanță cu informația oferită de sursele bibliografice din domeniu, care atestă la fel o pondere majoritară a genotipului 1b în țările vecine și apropiate de Republica Moldova [52]. Astfel putem conchide în baza determinării genotipului 1b că transmiterea VHC la noi în țară la contingentul de populație investigat se realizează predominant pe cale nosocomială.

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

Pentru evaluarea impactului social în baza indicatorului DALY, au fost selectați 33 pacienți, (17 bărbați și 16 femei) cu hepatită virală C sau ciroză hepatică de etiologie virală C care s-au tratat în cadrul secțiilor specializate ale Spitalului Clinic de Boli Infecțioase "T. Ciorbă" și în cadrul Spitalului Clinic Republican pe perioada anilor 2010-2012. În mod selectiv au fost extrase date din fișele medicale ale bolnavilor din staționar formular -003/e cu privire la durata, vârsta la care a debutat boala și de deces din cauza acesteia.

Studiul efectuat de către autor a relevat că la bărbați dizabilitatea provocată de VHC a dus la pierderi de 2,9 ani pentru cei cu vârsta 15-59 ani, la femeile din acest grup acest indice a fost mai mic și anume – 0,6 ani, în grupul de vârstă 30-44 ani la bărbați s-a consemnat o pierdere de 9,8 ani, cel mai înalt nivel pentru acest gen, femei în acest grup de vârstă n-au fost (Tabelul 4.20).

Tabelul 4.20. Anii de viață pierduți din cauza dizabilității asociate infecției cronice cu virusul hepatitei C pe grupe de vârstă în dependență de genul persoanelor (în YLD)

Nr. d/o	Grupa de vârstă	Genul persoanelor	Nr. de cazuri	Vârsta medie la care a debutat infecția	Durata medie a unui caz de boală	Coef. de impact al dizabilității	Ani de viață pierduți din cauza dizabilității
1	15-29	M	2	25	7	0,209	2,9
		F	1	24	3	0,209	0,6
2	30-44	M	6	42,1	7,8	0,209	9,8
		F	0	0	0	0,209	0
3	45-59	M	5	49,4	5,4	0,212	5,7
		F	8	51,5	7	0,212	11,9
4	60-69	M	3	62,3	7	0,212	4,5
		F	6	61,8	6,2	0,212	7,9
5	70-79	M	1	76	5	0,212	1,1
		F	1	71	6	0,212	1,3
Total/media		M	17	51	6,4	-	24,0/4,8
		F	16	41,7	5,6	-	21,7/5,4

La următorul grup 45-59 ani au fost consemnate pierderi de 5,7 ani la bărbați și 11,9 ani pentru femei, indicator maxim pentru acest gen; la persoanele de gen masculin cu vârsta 60-69 ani au fost consemnați – 4,5 ani pierduți ca urmare a bolii provocate de VHC, iar la femeile din acest grup indicele similar a constituit – 7,9 ani. La grupul de vârstă 70-79 ani autorul a stabilit un impact similar la ambele genuri bărbații pierzând – 1,1 ani, persoanele de gen feminin – 1,3 ani. Debutul bolii la bărbați a fost consemnat în mediu la 51 ani.

Per total aceștia au pierdut 24,0 ani de viață din cauza dizabilității provocate de boală și complicațiile acesteia, în mediu pe grupe de vârstă acest indice a fost de 4,8 ani. Comparativ cu ei la persoanele de gen feminin infectarea cu VHC și debutul ulterior al bolii a avut loc mai devreme, în mediu la 41,7 ani. Însumat pe grupe de vârstă femeile au pierdut 21,7 ani, în mediu revenind o pierdere de 5,4 ani per persoană (Tabelul 4.20.).

Cu toate că în rândul femeilor, durata medie a unui caz de boală până la deces a fost de 5,6 ani, mai puțin decât indicele similar 6,4 ani la bărbați, totuși femeile afectate de infecția cu virusul hepatitei C au pierdut în mediu pe grupe de vârstă mai mulți ani de viață - 5,4 ani, decât bărbații - 4,8 ani, fenomen care probabil se datorează prezenței a mai multor complicații asociate la maladia de bază.

Alt segment necesar pentru determinarea indicelui DALY este calcularea anilor de viață pierduți ca urmare a mortalității premature cauzate de hepatită virală etiologic cauzată de virusul hepatitei C.

Reieșind din datele prezentate în Tabelul 4.21 poate fi evidențiat faptul că pacienții de genul masculin cu vârsta 15-29 ani au pierdut ca urmare a mortalității premature 78,0 ani, iar persoanele de gen feminin de aceeași vârstă – 51,2 ani, în grupa de vârstă 30-44 ani au fost doar persoane de gen masculin la care indicele menționat a fost de – 133,2 ani, acesta fiind și cel mai înalt nivel pentru genul masculin. La grupa de vârstă 45-59 ani s-a stabilit că bărbații au pierdut 93,5 ani față de 154,4 ani la femei, indice maxim pentru acest gen, cei cu vârsta de 60-69 ani au pierdut la bărbați 30,3 ani comparativ cu indicele similar la femei – 73,2 ani și cei cu vârsta 70-79 ani au înregistrat indici de – 6,9 ani pierduți de bărbați și 9,5 ani la femei.

În mediu pe grupe de vârstă femeile au pierdut 72,1 ani din cauza mortalității premature provocate de infecția cu virusul hepatic C decesul pentru acest gen survenind în mediu la vârsta de 57,6 ani, în timp ce bărbații au pierdut 68,4 ani de viață, cu vârsta medie de deces – 57,4 ani.

Tabelul 4.21. Anii de viață pierduți ca urmare a mortalității premature asociate infecției cronice cu virusul hepatitei C pe grupe de vârstă în dependență de genul persoanelor (în YLL)

Nr. d/o	Grupa de vârstă	Genul persoanelor	Nr. de cazuri	Vârsta medie la care a survenit decesul	Speranța de viață standard, la vârsta de deces în ani*	Ani de viață pierduți ca urmare a mortalității premature
1	15-29	M	2	32	39,0	78,0
		F	1	27	51,2	51,2
2	30-44	M	6	49,9	22,2	133,2
		F	0	0	0	0
3	45-59	M	5	54,8	18,7	93,5
		F	8	58,5	19,3	154,4
4	60-69	M	3	69,3	10,1	30,3
		F	6	68	12,2	73,2
5	70-79	M	1	81	6,9	6,9
		F	1	77	9,5	9,5
Total/media		M	17	57,4	-	341,9/68,4
		F	16	57,6	-	288,3/72,1

*conform datelor Biroului Național de Statistică al Republicii Moldova.

În baza datelor de mai sus se poate stabili valoarea indicatorului DALY pierduți de cele două grupuri (Tabelul 4.22).

Astfel s-a stabilit 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.

Tabelul 4.22. DALY pierduți asociați infecției cronice cu virusul hepatic C pe grupe de vârstă (în DALY)

Nr. d/o	Grupa de vârstă	Genul persoanelor	Nr. de cazuri	Ani de viață pierduți din cauza dizabilității	Ani de viață pierduți ca urmare a mortalității premature	DALY	
						Total	Per persoană
1	15-29	M	2	2,9	78,0	80,9	40,4
		F	1	0,6	51,2	51,8	51,8
2	30-44	M	6	9,8	133,2	143,0	23,8
		F	0	0	0	0	0
3	45-59	M	5	5,7	93,5	99,2	19,8
		F	8	11,9	154,4	166,3	20,8
4	60-69	M	3	4,5	30,3	34,8	11,6
		F	6	7,9	73,2	81,1	13,5
5	70-79	M	1	1,1	6,9	8,0	8,0
		F	1	1,3	9,5	10,8	10,8
Total pe grupe		M	17	24,0	341,9	365,9	21,5
		F	16	21,7	288,3	310,0	19,4
Media pe grupe de vârstă		M		4,8	68,4	73,2	
		F		5,4	72,1	77,5	

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 (Figura 4.20).

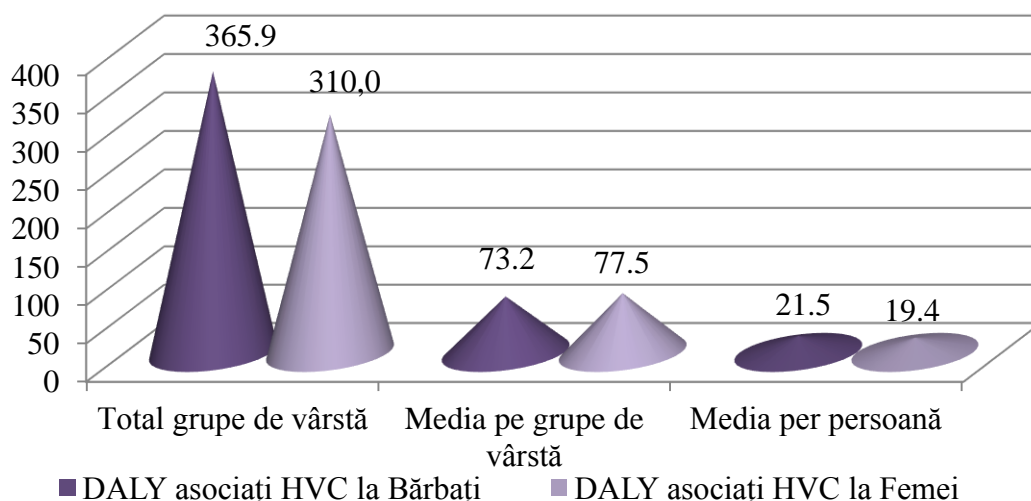


Fig. 4.20. DALY asociați infecției cronice cu virusul hepatitei C la pacienții de gen masculin și feminin (în DALY).

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 (Figura 4.21).

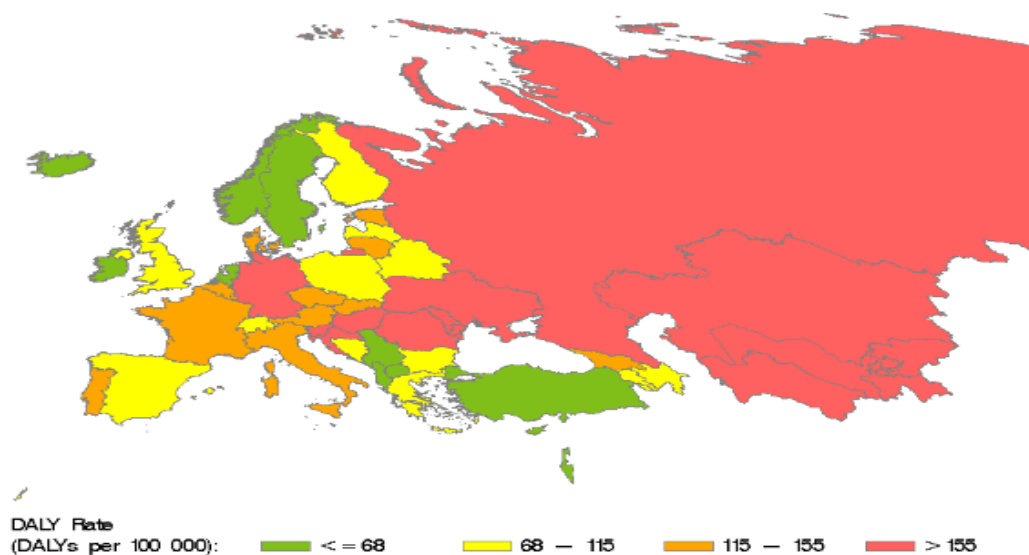


Fig. 4.21. DALY asociați infecției cronice cu virus hepatitei C în regiunea europeană a OMS (în DALY) [158, 164].

La nivel mondial OMS estimează o pierdere de 1.314.531 DALY pe an în timp ce pentru regiunea europeană OMS estimează o pierdere de 157.983 DALY doar din cauza hepatitei C acute. Totodată în ultimul raport cu privire la povara bolii din 2004 pentru țările cu venit înalt

OMS a estimat o pierdere de 153 DALY la 100.000 populație ca urmare a hepatitei virale C, pentru țările cu venit mediu 325 DALY, pentru țările cu venit mic, inclusiv și pentru Republica Moldova, acest indicator constituie 476 DALY, indicele care depășește cu mult indicatorii menționați [164].

4.4. Concluzii la capitolul 4:

1. Ponderea medicilor din lucrătorii medicali infectați cu virusul HVC a fost de 29,0%, a asistentelor medicale - 25,8%, iar a personalului auxiliar 38,7%. Personalul de profil terapeutic a constituit 21,8%, chirurgical -18,8%, iar stomatologic - 18,8%.
 - 1.1. Personalul medical a fost expus cel mai frecvent manipulațiilor parenterale: intervenții stomatologice - 75,0% cazuri, colectării sângelui din venă sau deget - 62,5% cazuri. O parte semnificativă a lucrătorilor medicali au fost expuși în timpul muncii la accidente ce au implicat înțepături - 43,8% cu lezarea tegumentelor sau mucoaselor în 37,5% cazuri.
 - 1.2. Contingentul medical a fost cel mai frecvent implicat în practicarea relațiilor sexuale neprotejate - 40,6±8,7% comparativ cu celelalte grupuri ($p < 0,05$).
2. Majoritatea pacienților hemodializați pozitivi la anti-HCV - 98,8% fac 2-3 ședințe de hemodializă pe săptămână, pe o perioadă de la 2 până la 10 ani (68,9%) pe parcursul căreia frecvent sunt expuși intervențiilor parenterale invazive: la 89,7% le-a fost colectat sânge din venă, 88,5% au primit injecții intravenos, iar 85,1% au primit injecții intramuscular.
3. S-a evidențiat că ponderea UDI de etnie rusă a fost una semnificativ mai mare comparativ cu celelalte grupuri 42,1±8,0% ($p < 0,01$), cei mai mulți din UDI injectându-se de 6-10 ani - 34,2%. Pe perioada utilizării drogurilor aceștia s-au expus factorilor de risc parenterali medicali: intervențiilor stomatologice în 71,1%, colectării sângelui din deget în 65,9% și injecții i/m - 57,9% cazuri.
 - 3.1 Utilizatorii de droguri intravenoase se expun mai frecvent comparativ cu celelalte grupuri factorilor de risc paramedicali pentru infectare cu HVC, inclusiv efectuării de tatuaje - 39,5±7,9% ($p < 0,001$), cât și celor comportamentali consumului de alcool - 78,9±6,6% și tabagismului 73,6±7,2% comparativ cu celelalte grupuri ($p < 0,01$).
4. Genotipul 1b a fost decelat în 88,0±6,5%, genotipul 3a în 8,0±5,4%, în 4,0±3,9% cazuri genotipul nu a fost posibil de a fi stabilit, genotipul 1b fiind puternic asociat cu nosocomială, iar 3a cu transmiterea prin intermediul utilizării drogurilor intravenoase.
5. Impactul social al infecției cu virusul hepatic C a constituit 21,5 DALY per pacient de gen masculin și 19,4 DALY per pacientă. Acest indicator calculat și extrapolat la 100.000 locuitori constituie 697 DALY pentru cazurile noi înregistrate în 2013 și 8004 DALY per total.

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.

Considerăm că rezultatele acestui studiu vor contribui la optimizarea supravegherii epidemiologice și măsurilor de profilaxie a hepatitei virale C la persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare.

Autorul aduce sincere mulțumiri administrației Centrului Național de Sănătate Publică, colaboratorilor Centrului de cercetări în epidemiologia bolilor transmisibile al CNSP, laboratorului Epidemiologia hepatitelor virale al CNSP, colaboratorilor Centrelor de Sănătate Publică teritoriale și Instituțiilor Medico – Sanitare Publice: SCM Bălți, Spitalul Clinic Republican, Institutul de Medicină Urgentă Chișinău, Institutul Mamei și Copilului, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „T. Ciorbă”, SR Comrat, SCM nr1. Chișinău, SR Vulcănești, Centrului Național de Transfuzie a Sângelui și Dispensarului Republican de Narcologie, Federației Mondiale a Științivilor (WFS); în special conducătorului științific Prof. Constantin Spînu, Dlui Vladimir Guriev, Dnei Maria Isac, Dlui Tiberiu Holban și familiei autorului: Mamei, surorii și altor rude și prieteni pentru susținere științifică, morală și materială.

BIBLIOGRAFIE

1. Agarwal S.K. Hemodialysis of patients with HCV infection: isolation has a definite role. In: *Journal Nephron Clin Pract* 2011;117, p. 328–332.
2. Agrawal SB, Schindler R, Reinke P. Prevalence of occult hepatitis C infection in chronic hemodialysis and kidney transplant patients. In: *Journal of Hepatology*, Volume 60, Issue 5, p. 928–933, May 2014.
3. 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.
4. 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
5. Alter M.J. Epidemiology of hepatitis C virus infection. In: *World Journal of Gastroenterology*.2007;13(17), p.2436.
6. Alzahrani A.J. et. al. Detection of hepatitis C virus and human immunodeficiency virus in expatriates in Saudi Arabia by antigen-antibody combination assays. In: *Journal Infect Developing Countries* (2010) 3, p. 235–238.
7. Amon J. et al. Prevalence of hepatitis C among injection drug users in the United States, 1994–2004. In: *Journal Clinical Infectious Diseases* 2008; 46, p. 1852–1860.
8. Antaki N. et. al. The neglected hepatitis C virus genotypes 4, 5 and 6: an international consensus report. In: *Journal Liver International*. 2010 Mar;30(3), p. 342-355.
9. 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.
10. Bellíssimo-Rodrigues W.T. et. al. Prevalence of hepatitis B and C among Brazilian dentists. In: *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006, 27, p.887-895.
11. Bin Selm S. Prevalence of hepatitis C virus infection among hemodialysis patients in a single centre in Yemen. In: *Saudi Journal Kindey Disease Transplant* 2010;21(6), p.1165-1168.
12. Brevet de invenție de scurtă durată nr. 596 (MD 596 Z 2013.09.30). Metodă de tratament al hepatitei virale C cronice la copii. C. Spînu și alții, BOPI nr. 2/2013.
13. Bruggmann P. et. al. Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries. In: *Journal of Viral Hepatitis*, 2014, 21, (Suppl. 1), p. 5–33.

14. Bundhamcharoen K et al. Burden of disease in Thailand: changes in health gap between 1999 and 2004. In: BMC Public Health 2011; 11, p. 53-60.
15. Cartwright Em., Miller L. Novel drugs in the management of difficult-to-treat hepatitis C genotypes. In: Journal Hepatic Medicine: Evidence and Research 2013;5, p. 53–61.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories 5th Edition, 2010. 415 p.
17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Epi Info 7 user guide, ftp://ftp.cdc.gov/pub/software/epi_info/7/Epi_Info_7_User_Guide-V1.0_cleared.pdf (vizitat 31.08.2014)
18. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexual transmission of hepatitis C virus among HIV-infected men who have sex with men--New York City, 2005-2010. In: Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). 2011;60; p. 945-950.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Testing for HCV Infection: An Update of Guidance for Clinicians and Laboratorians, In: Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), May 10, 2013/ 62(18), p. 362-365.
20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Transmission of hepatitis C virus through transplanted organs and tissue—Kentucky and Massachusetts, 2011. In: Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). 2011;60; p. 1697-1700.
21. Chak Er. et. al. Hepatitis C virus infection in USA: an estimate of true prevalence. In: Journal Liver International (2011), pag. 1090 -1101.
22. Chuan-Mo Lee et. al. Hepatitis C virus genotypes: clinical relevance and therapeutic implications. In: Chang Gung Medical Journal, Vol. 31 No. 1, 2008, pag. 16-25.
23. Contreras A.M. et. al. Nosocomial transmission of hepatitis C associated with anesthesia procedures: a case-control study. In: Salud Publica Mex. 2011;53 Suppl 1:, p. 19-25.
24. Cottrell EB, Chou R, Wasson N. Reducing risk for mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. In: Annals of Intern Medicine. 2013;158; p. 109-122.
25. Craxi An. et. al. Management of hepatitis C virus infection. In: Journal of Hepatology, 2011, vol. 55, p. 245-264.
26. Cui YI, Jia J. Update on epidemiology of hepatitis B and C in China. In: Journal Gastroenterology Hepatology. 2013 Aug;28 Suppl 1, p. 7-10.
27. Da Silva Ol. et al. Evidence of association between hepatitis C virus genotype 2b and nosocomial transmissions in hemodialysis centers from southern Brazil. In: Virology Journal 2013, 10; p. 167-172.

28. Davis KL et al. Direct economic burden of chronic hepatitis C virus in a United States managed care population. In: *Journal Clinical Gastroenterology*. 2011;45; p. 17-24.
29. De P, Cox J, Boivin J. HIV and HCV discordant injecting partners and their association to drug equipment sharing. In: *Scandinave Journal Infectious Diseases* 2010, 41; p. 206–214.
30. Deisenhammer S. et al. Needlestick injuries during medical training. In: *Journal Hospital Infections*, 2006, 63, p. 263-270.
31. Ditah Iv., Ditah F., Devaki P. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in the United States: National health and nutrition examination survey 2001 through 2010. In: *Journal Hepatology*. 2014 Apr;60(4), p 691-699.
32. El-Ghazzawi E, Drew L, Hamdy L. Intravenous drug addicts: a high risk group for infection with human immunodeficiency virus, hepatitis viruses, cytomegalo virus and bacterial infections in Alexandria Egypt. In: *Journal Egypt Public Health Association*, 1995, 70(1–2), p. 127–150.
33. El-Shabrawi MH, Kamal NM. Burden of pediatric hepatitis C. In: *World Journal Gastroenterology* 2013; 19(44), p. 7880–7888.
34. 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.
35. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance and prevention of hepatitis B and C in Europe. In: *Technical report*. Stockholm, October 2010, p.23-26.
36. 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.
37. Fabrizi F. Hepatitis C Virus Infection and Dialysis: 2012 Update. In: *Journal Nephrology*, Volume 2013 (2013), Article ID 159760, 11 pages.
38. Fallahian F., Najafi At. Epidemiology of hepatitis C in the Middle Est. In: *Saudi Journal Kidney Dis Transplant* 2011;22(1), p. 1-9.
39. Fisher W. D. Hepatitis C and the surgeon. In: *Journal Cancer Chir*, Vol. 56, No 2, avril 2013, p. 80-81.
40. Fitzpatrick F. et. al. Hospital infection society prevalence survey of Healthcare Associated Infection 2006: comparison of results between Northern Ireland and the Republic of Ireland. In: *Journal Hospital Infections*, 2008;69; p. 265-273.
41. Franciscus Al. Occupational Exposure to Hepatitis C. In: *HCSP fact sheet HCV transmission and prevention*. Version 3 • January 2013.

42. Freitas SZ et al. Prevalence, genotypes and risk factors associated with hepatitis C virus infection in hemodialysis patients in Campo Grande, MS, Brazil. In: Mem Inst Oswaldo Cruz 2008;103, p. 405–408.
43. Frenk J. et al. Health professionals for a new century: transforming education to strengthen health systems in an interdependent world. In: The Lancet 2010; 376: p. 1923–1958.
44. Gaithe LA et al. Hepatitis C in Argentina: epidemiology and treatment. In: Journal Hepatic Medicine: Evidence and Research Volume 2014;6 p.35—43
45. Garfein R.S., et al. Methods to recruit and retain a cohort of young-adult injection drug users for the Third Collaborative Injection Drug Users Study/Drug Users Intervention Trial (CIDUS III/DUIT). In: Journal Drug Alcohol Dependence, 2007; 91, p. S4–17.
46. Germer JJ, Mandrekar JN, Bendel JL. Hepatitis C virus genotypes in clinical specimens tested at a national reference testing laboratory in the United States. In: Journal Clinical Microbiology. 2011 Aug;49(8); p. 3040-3043.
47. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. In: Journal Hepatology. 2009;49; p.1335-1374.
48. Ghany MG, Nelson DR, Strader DB. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. In: Journal Hepatology. 2011 Oct;54(4), p. 1433-1444.
49. Gheorghe L. et. al. The prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in adult population in Romania: a Nationwide Survey 2006 – 2008. In: Journal Gastrointestinal Liver Diseases. December 2010, Vol.19, No 4, p. 373-379.
50. Gore F. et. al. (2011). Global burden of disease in young people aged 10-24 years: a systematic analysis. In: The Lancet, vol. 377, p. 2093-2102.
51. Gorgos L. Sexual transmission of viral hepatitis. In: Infectious Disease Clinics of North America. 2013 Dec;27(4); p. 811-836.
52. Grigorescu M. HCV genotype 1 is almost exclusively present in Romanian patients with chronic hepatitis C. In: Journal Gastrointestinal Liver Diseases, March 2009 Vol.18, No 1, p. 45-50.
53. Guriev V. Evaluarea particularităților epidemiologice ale infecției HIV asociate cu hepatitele virale B și C. Teză de doctor în științe medicale. Chișinău, 2012. 116 p.
54. Guriev V. Spînu Ig., Sajen Oc. 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. In: Scientific abstracts of International Conference of Young Researchers IXth edition. Chisinau, Moldova, November 11, 2011, p. 15.
55. Guriev V., Spînu C., Sajen Oc. 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.
 56. Guriev V., Spînu C., Sajen Oc. Particularitățile epidemiologice ale hepatitelor virale B și C la pacienții infectați cu HIV. In: Bacteriologia, Virusologia, Parazitologia, Epidemiologia, Vol.56, 2011, p. 36-37.
 57. Guriev V., Spînu C., Sajen Oc. Viral hepatitis B, C and HIV coinfection: Evaluation of some immunological and epidemiological aspects. In: Journal HIV&AIDS Review, nr. 13 (2014), p. 46-49.
 58. Hagan H. et al. A systematic review and meta-analysis of interventions to prevent hepatitis C virus infection in people who inject drugs. In: Journal Infectious Diseases. 2011 Jul 1;204(1), p. 74-83.
 59. Hagan H. et al. Attribution of hepatitis C virus seroconversion risk in young injection drug users in 5 US cities. In: Journal Infectious Diseases, 2010; 201; p.378–385.
 60. Hagan H. et al. Sharing of drug preparation equipment as a risk factor for hepatitis C. In: American Journal Public Health, 2011, 91; p. 42–46.
 61. Halliday J., Klenerman P., Barnes El. Vaccination for hepatitis C virus: closing in on an evasive target. In: Expert Rev Vaccines. 2011 May; 10(5), p. 659–672.
 62. Han Li, Shi-xiang W. Hepatitis C viral infection in a Chinese hemodialysis unit. In: China Medical Journal, 2010;123(24), p .3574-3577.
 63. Hennessey KA, Kim AA, Griffin V. Prevalence of infection with hepatitis Band C viruses and co-infection with HIV in three jails: a case for viral hepatitis prevention in jails in the United States. In: Journal Urban Health, (2010), 86, p. 93-105.
 64. Hsin-Yun Sun, Sui-Yuan Chang, Zong-Yu Yang. Recent Hepatitis C Virus Infections in HIV-Infected Patients in Taiwan: Incidence and Risk Factors. In: Journal Clinical Microbiology. Mar 2012; 50(3), p. 781–787.
 65. Hughes B. et al. Projections of global health outcomes from 2005 to 2060 using the International Futures integrated forecasting model. In: Bulletin of the World Health Organization 2011;89, p. 478-486.
 66. Humphreys H. et. al. Prevalence surveys of healthcare-associated infections; what do they tell us, if anything? In: Journal Clinical Microbiology Infections, 2006;12, p. 2-4.

67. Iarovoi P. Isac M., Sajen Oc. Studiul de seroprevalență privind hepatitele virale B și C în contingentul femeilor de vârstă fertilă din Republica Moldova. In: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 1(32)/2010, p. 38-41.
68. Iarovoi P., Guțu L. Sajen Oc. 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.
69. Iarovoi P., Isac M., Sajen Oc. et al. Studiul nivelului de infectare cu virusul hepatitei virale C a femeilor de vârstă fertilă din Republica Moldova. In: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, nr. 1, 2012, p. 10-13.
70. Ijaz Ali et al. Prevalence of HCV among the high risk groups in Khyber Pakhtunkhwa In: Virology Journal, 2011;8, p. 296-300.
71. Ilgüy D. et. al. Prevalence of the patients with history of hepatitis in a dental faculty. In: Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006;11 p. E29-E32.
72. Indolfi G, Resti M. Perinatal transmission of hepatitis C virus infection. In: Journal Medical Virology. 2009;81, p. 836-43.
73. Instrucțiuni metodice “ Diagnosticul de laborator al hepatitelor virale B,C și D.” Chișinău, 2007. 114 p.
74. Instrucțiuni metodice “ Diagnosticul de laborator al hepatitelor virale B,C și D.” Chișinău, 2008. 119 p.
75. Isac M., Guriev V., Sajen Oc. Studiarea și evaluarea nivelului de infectare cu virusurile hepatitelor virale B și C a lucrătorilor medicali din zona de Sud a Republicii Moldova. In: Sănătate publică, economică și management în medicină, 2012, № 2, p. 79
76. Journal Viral Hepatitis, January 2011, Volume 19 - Number 1, p. 26-35.
77. Journal Viral Hepatitis, October 2011, Volume 20 - Number 1, p. 12-13.
78. Kamili S., Drobeniuc J., Araujo AC. Laboratory diagnostics for hepatitis C virus infection. In: Journal Clinical Infectious Diseases. 2012 Jul;55 Suppl 1, p. S43-51.
79. Karaca C. et al. Risk factors for the transmission of hepatitis C virus infection in the Turkish population. In: Dig Dis Sci 2006;51, p.365-369.
80. Kershenobich D. et al. Trends and projections of hepatitis C virus epidemiology in Latin America. In: Liver International. 2011;31(Suppl 2), p. 18–29.
81. Khattab M.A. et. al. Management of hepatitis C virus genotype 4: recommendations of an international expert panel. In: Journal Hepatology, 54 (2011), p. 1250–1262.

82. Khodir SA et al. Prevalence of HCV infections among hemodialysis patients in Al Gharbiyah Governorate, Egypt. In: Arab Journal Nephrol Transplant. 2012 Sep;5(3), p. 145-152.
83. Kirwan P., Evans B. Hepatitis C and B testing in English prisons is low but increasing. In: Journal of Public Health (2011) Vol. 33, No. 2, p. 197–204.
84. Klevens RM et al. Evolving epidemiology of hepatitis C virus in the United States. In: Clinical Infectious Diseases. 2012;55, Suppl 1, p. S3-9.
85. Kuehlkamp VM, Schuelter-Trevisol F. Prevalence of human immunodeficiency virus/hepatitis C virus co-infection in Brazil and associated factors: a review. In: Brazilian Journal Infectious Diseases. 2013 Jul-Aug;17(4), p. 455-463.
86. Lozano R. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. In: The Lancet 2012; 380, p. 2095–2128.
87. Ly K., Jian X., Klevens M. The Increasing Burden of Mortality From Viral Hepatitis in the United States Between 1999 and 2007. In: Journal Annals of Internal Medicine. 2012;156(4), p. 271-278.
88. Mahboobi N, Agha-Hosseini F, Mahboobi N. Hepatitis B virus infection in dentistry: a forgotten topic. In: Journal Viral Hepatology 2010; 17 , p. 307-316.
89. Mahboobi N., Porter S.R., Karayiannis P. Dental treatment as a risk factor for hepatitis B and C viral infection. A review of the recent literature. In: Gastrointestinal Liver Diseases, March 2013, Vol. 22, No 1, p.79-86.
90. Martin NK, Vickerman P, Foster GR. Can antiviral therapy for hepatitis C reduce the prevalence of HCV among injecting drug user populations? A modeling analysis of its prevention utility. In: Journal Hepatology. 2011;54(6), p. 1137-1144.
91. Martins T. et al. Epidemiology of hepatitis C virus infection. In: Rev Assoc Med Bras 2011; 57(1), p. 105-110.
92. Mauss S. et. al Hepatology. 2012. Third edition. 547 p.
93. McEwan P., Ward T., Chien-Jen Chen. Estimating the incidence and prevalence of chronic hepatitis C infection in Taiwan using back projection value In: Health regional issues, Volume 3, May 2014, p. 5–11.
94. Mehta SH et al. Changes in blood-borne infection risk among injection drug users. In: Journal Infectious Diseases 2011;203, p. 587-594.

95. Metsch L, Pereyra M, Purcell D. Correlates of lending needles/syringes among HIV-seropositive injection drug users. In: *Journal Acquired Immune Deficient Syndromes* 2007, 46(Suppl 2), p.72–79.
96. Mihaila V. Diferențe în metodologia de calcul al unor indicatori de evaluare a sănătății populației. In: *Journal Management in health*, vol. 11, no 4 (2006), p. 15-19.
97. Miller ER et al. Markers and risk factors for HCV, HBV and HIV in a network of injecting drug users in Melbourne, Australia. In: *Journal Infect* 2009; 58, p.375–82.
98. Mohamoud YA et al. The epidemiology of hepatitis C virus in Egypt: a systematic review and data synthesis. In: *BMC Infect Dis*. 2013 Jun 24;13, p. 288-290.
99. Mohd Hanafiah K et al. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. In: *Hepatology* 2013;57, p. 1333-1342.
100. Muhammad Ikram et al. Prevalence of active hepatitis C virus infections among general public of Lahore, Pakistan . In: *Virology Journal* 2013, 10, p. 351-356
101. Muhlberger N. et. al. HCV-related burden of disease in Europe: a systematic assessment of incidence, prevalence, morbidity, and mortality. In: *BMC Public Health* 2009, 9, p. 34-41.
102. Murray C. et. al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of disease Study 2010. In: *The Lancet* 2012; vol. 380: p .2197–223
103. Nelson P., Mathers B., Cowie B. The epidemiology of viral hepatitis among people who inject drugs: Results of global systematic reviews. In: *The Lancet*. Aug 13, 2011; 378(9791), p.571–583.
104. Oh IH, Yoon SJ, Kim EJ. The burden of disease in Korea. In: *Journal Korean Medical Association* 2011; 54, p. 646–652.
105. Painsil EL., He H., Peters C. Survival of Hepatitis C Virus in Syringes: Implication for Transmission among Injection Drug Users. In: *Journal Infectious Diseases*. Oct 1, 2010; 202(7), p. 984–990.
106. Palmateer N. et al. Evidence for the effectiveness of sterile injecting equipment provision in preventing hepatitis C and human immunodeficiency virus transmission among injecting drug users: a review of reviews. In: *Addiction*.2010;105(5), p.844–859.
107. Patel PR et al. Epidemiology, surveillance, and prevention of hepatitis C virus infections in hemodialysis patients. In: *American Journal Kidney Diseases*. 2010 Aug;56(2), p. 371-378.

108. Pântea V. et al. Hepatita Virală C acută. Particularitățile clinice, epidemiologice, imunologice și de tratament la persoanele de vârstă tânără și medie. Chișinău, "Tip. Sirius", 2009, 108 p.
109. Pântea V. Hepatitele virale acute și cronice – actualități. Chișinău, "Tip. Sirius", 2009, 224 p.
110. Perz JF et al. Case-control study of hepatitis B and hepatitis C in older adults: Do healthcare exposures contribute to burden of new infections? In: *Hepatology*. 2013;57(3), p.917-924
111. Polinder S et al. Measuring the population burden of fatal and nonfatal injury. In: *Epidemiology Review* 2012; vol. 34, p. 17–31.
112. Pollini RA et al.. Problematic use of prescription-type opioids prior to heroin use among young heroin injectors. In: *Substance Abuse and Rehabilitation* 2011; v. 2, p.173–180.
113. Prasetyo A. et al. Molecular epidemiology of HIV, HBV, HCV, and HTLV-1/2 in drug abuser inmates in central Javan prisons, Indonesia. In: *Journal Infectious in Developing Countries* 2013; 7(6), p. 453-467.
114. Prisăcaru V. Epidemiologie generală: bazele medicinei prin dovezi: manual. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu". - Chișinău, 2012. - 380 p.
115. Protocol clinic național „Hepatita virală C acută la adult”, Chișinău 2008. 60 p.
116. Putzeys V. et. al. Hepatitis C of genotype 2: the role of medical invasive exams. In: *Acta Gastroenterologica Belgica*. 2011 Jun;74(2), p.277-280.
117. Pybus Ol. et . al. Genetic history of hepatitis C virus in East Asia. In: *Journal of Virology*, Vol. 83, No. 2, Jan. 2009, p. 1071–1082.
118. Qin Ning. Hepatitis C virus genotype 6: an update. In: *World Journal Gastroenterology*, 2014 March 21; 20(11), p. 2927-2940.
119. 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.
120. Ramarokoto CE et al. Seroprevalence of hepatitis C and associated risk factors in urban areas of Antananarivo, Madagascar. In: *BMC Infectious Diseases* 2008; vol. 8, p.25-32.
121. Razavi H. et al. Chronic hepatitis C virus (HCV) disease burden and cost in the United States. In: *Journal Hepatology*, Vol. 57, No. 6, 2013, p. 2164-2170
122. Resende V. et. al., Factors associated with seroprevalence of hepatitis C among dentists at a large Brazilian city. In: *Virology Journal* 2009, vol. 6, p. 228-235.

- 123.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.
- 124.Sajen O. Evaluarea în baza indicatorului DALY a impactului social produs de infecția cu virusul hepatitei C. In: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 1 (52)/2014, p. 21-26
- 125.Sajen O., ș.a. P27 Assesment of epidemiological peculiarities and risk factors of HCV in hemodialysis patients. In: Bacteriologia, Virusologia, Parazitologia, Epidemiologia, vol. 59, 3-4/2014, pag. 72 (Romania).
- 126.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.
- 127.Sajen O. ș.a. Incidence of viral hepatitis C infection in patients ongoing hemodialysis and in medical staff involved in their maintenance. In: REF 388 Virologie, 5th European Congress of Virology. Vol. 17, supplement 2, September 2013, p. S227.
- 128.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.
- 129.Sajid Ali et al. Genotyping of HCV RNA reveals that 3a is the most prevalent genotype in Mardan, Pakistan. In: Advances in Virology, vol. 2014, Article ID 606201, 5 pages, 2014.
- 130.Sanaullah Khan, Sobia Attaullah, Ijaz Ali. Rising burden of Hepatitis C Virus in hemodialysis patients. In: Virology Journal, 2011, v. 8, p. 438.
- 131.Scheinmann R et al. Non-injection drug use and hepatitis C virus: a systematic review. In: Drug Alcohol Dependence. 2007;89(1), p. 1-12.
- 132.Seifollah S., Mousavi B., Hajiani Es. Epidemiology of Hepatitis C Virus Infection in ESRD Patients in Khuzestan Province, Iran. In: Shiraz E-Medical Journal Vol. 13, No. 3, July 2012, p. 135-140.
- 133.Seuc AH, Dominguez E. Evolution of disease mortality burden in Cuba: 1990-2005. In: Cad Saude Publica 2010; 26, p. 615–623.
- 134.Sharp PM, Simmonds P (2011) Evaluating the evidence for virus/host co-evolution. In: Current Opinion Virology, vol. 1, p.436–441.
- 135.Shimokura G. et al. Patient-care practices associated with an increased prevalence of hepatitis C virus infection among chronic hemodialysis patients. In: Infection Control Hospital Epidemiology. 2011;32, p. 415-424.

- 136.Silva LK et al. Prevalence of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV genotypes of hemodialysis patients in Salvador, Northeastern Brazil. In: *Brazilian Journal Medical Biology Respondes* 2006, vol. 39, p. 595–602.
- 137.Spînu C., Holban T., Iarovoi P. Hepatita virală B. Chișinău, "Tipografia Centrală", 2008, 200 p.
- 138.Spînu C., Guriev V. Asocierea infecției HIV cu hepatitele virale B și C. Aspecte epidemiologice, imunologice și de profilaxie. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științe Medicale*, 2008, nr. 3(17), p. 110-118.
- 139.Spînu C., Holban T., Sajen Oc. Hepatite virale și HIV (aspecte etiologice, epidemiologice, clinice, diagnostic de laborator, tratament și profilaxie). Chișinău, Tipografia AȘM, 2013, 296 p.
- 140.Spînu Ig. Studiarea și evaluarea activității antivirale, imunomodulatoare și interferonogene a pacovirinei. Teză de doctor în științe medicale. Chișinău, 2011. 151 p.
- 141.Spînu Ig. ș. a. Actualități în tratamentul și profilaxia infecțiilor virale. Chisinau, "Tip. Sirius", 2012, 128 p.
- 142.Su J. et al.. The impact of hepatitis C virus infection on work absence, productivity, and healthcare benefit costs. In: *Hepatology*. 2010;52, p.436-42.
- 143.Sultana C. et. al. Molecular epidemiology of hepatitis C virus strains from Romania. In: *Journal Gastrointestinal and Liver Diseases*, September 2011, Vol. 20 No 3, p. 261-266.
- 144.Tassiopoulos K. et al.: Age and sharing of needle injection equipment in a cohort of Massachusetts injection drug users: an observational study. In: *Addiction Science & Clinical Practice* 2013, 8, 20-24.
- 145.Te HS, Jensen DM. Epidemiology of hepatitis B and C viruses: a global overview. In: *Clinical Liver Diseases*.2010;14(1), p. 1–21.
- 146.Terrault NA, Dodge JL, Murphy EL. Sexual transmission of hepatitis C virus among monogamous heterosexual couples: 9 / 17the HCV partners study. In: *Hepatology*. 2013;57, p. 881-889.
147. Thomas DI, Gruninger S. Chakwan S. Occupational risk of hepatitis C infections among general dentists and oral surgeons in North America. In: *The American Journal of Medicine*, Volume 100, Issue 1, January 1996, p. 41–45.
- 148.Tohme RA, Holmberg SD. Is sexual contact a major mode of hepatitis C virus transmission? In: *Hepatology*. 2010;52, p. 1497-1505.
- 149.Tohme RA, Holmberg SD. Transmission of hepatitis C virus infection through tattooing and piercing: a critical review. In: *Clinical Infectious Diseases*, 2012; vol. 54, p.1167–1178.

150. Trasancos C. et al. Investigation of potential iatrogenic transmission of hepatitis C in Victoria, Australia. In: Australian New Zealand Journal of Public Health 2001;25:, p. 241-244.
151. 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.
152. Turner K. et al. The impact of needle and syringe provision and opiate substitution therapy on the incidence of hepatitis C virus in injecting drug users: pooling of UK evidence. In: Addiction 2011;vol. 106, p.1978-1988.
153. Urbanus AT et al. People with multiple tattoos and/or piercings are not at increased risk for HBV or HCV in the Netherlands. In: PLoS One 2011;6, p.24-36.
154. Utama A, Budiarto BR, Monasari D. Hepatitis C virus genotype in blood donors and associated liver disease in Indonesia. In: Intervirology, 2011(51), p. 410-416.
155. Vickerman P. et al. Can needle and syringe programmes and opiate substitution therapy achieve substantial reductions in HCV prevalence? Model projections for different epidemic settings. In: Addiction 2012;107, p. 1984-1995,
156. Voiculescu M., Iliescu L., Ionescu C. A cross-sectional epidemiological study of HBV, HCV, HDV and HEV prevalence in the subcarpathian and South-Eastern regions of Romania. In: Journal Gastrointestin Liver Dis, March 2010, Vol.19 No 1, p. 43-48
157. Vos T. et al. Years lived with disability (YLD) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. In: The Lancet 2012; vol. 380, p. 2163–2196.
158. 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.
159. Webster D.P. et. al. Development of novel treatment for hepatitis C. In: The Lancet Infect Dis, 2009, Feb 9 (2); p. 108-117.
160. Williams IT et al. Incidence and transmission patterns of acute hepatitis C in the United States, 1982-2006. In: Archives of Internal Medicine. 2011;171, p.242-248.
161. World Health Organization (WHO). Hepatitis C, Fact sheet N°164, 2014 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/> (vizitat 10.10.2013).
162. World Health Organization (WHO). Laboratory biosafety manual, third edition, Geneva, 2004. 178 p.
163. World Health Organization (WHO). Metrics: Disability-Adjusted Life Year (DALY),2014. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_daly/en/(vizitat 01.02.2014)

164. World Health Organization (WHO). Mortality and burden of disease estimates for WHO member states in 2004. <http://www.who.int/whosis/en/> (visited 01.02.2014).
165. World Health Organization (WHO). National burden of disease studies: a practical guide. Edition 2.0. October 2001. Supplementary files, http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/tools_national/en/ (visited 31.08.2014)
166. Yan Z. et al. Changing pattern of clinical epidemiology on hepatitis C virus infection in Southwest China. In: *Hepatology Monitor*. 2012;12(3), p. 196-204.
167. Yape S, Bozinoff N, Kyle R. Incidence of acute hepatitis C virus infection among men who have sex with men with and without HIV infection: a systematic review. In: *Sexual Transmissible Infections*. 2012;88(7), p. 588-564.
168. Zaaijer H.L., Appelman P., Frijstein G. Hepatitis C virus infection among transmission-prone medical personnel. In: *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2012 Jul;31(7), p. 1473-1477.
169. Zerden L, Lopez LM, Lundgren L. Needle sharing among Puerto Rican injection drug users in Puerto Rico and Massachusetts: place of birth and residence matter. In: *Substance Use Misuse* 2010, 45, p. 1605–1622.
170. Брико Н.И. и др. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение и профилактика. Учебное пособие для иностранных студентов. – М.: Валент. Москва 2010, 260 стр.
171. Гланц С. Медико-биологическая статистика, Москва 1999г, 460с.
172. Круглов Ю.В., и др. Результаты дозорных эпидемиологических исследований распространенности серологических маркеров ВИЧ-инфекции, гепатита С и сифилиса среди потребителей инъекционных наркотиков. In: *Профілактична медицина, епідеміологія, мікробіологія, вірусологія, паразитологія, інфекційні хвороби*. №4 (16)/2011 стр. 14-20.
173. Пименов Н.Н. и др. Гепатит С в России: эпидемиологическая характеристика и пути совершенствования диагностики и надзора. In: *Эпидемиология и инфекционные болезни*. №. 3, 2012, p. 4-10
174. Спыну К.И., Раба Т.И., Сажан О.Г. Некоторые предварительные результаты изучения генотипов ВГС циркулирующих в Республике Молдова. In: *Науково-практична конференція «Сучасний стан проблеми інфекційної захворюваності України» 10-11 жовтня 2012 року, стр 24.*

ANEXA 1 ACTE DE IMPLEMENTARE





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

str. Vasile Alexandri 2, MD-2009, mun. Chișinău
tel. +373 22 729 907, +373 22 26 88 18; fax +373 22 738 781; e-mail: office@ms.gov.md
www.ms.gov.md

14.01.2015, nr. 01-142
la nr. _____ din _____

Act de implementare

Prin prezenta confirmăm implementarea rezultatelor, obținute de d-nul Octavian Sajen, doctorand în cadrul Centrului Național de Sănătate Publică, de comun cu alți autori pe parcursul realizării temei de doctor în științe medicale „*Particularitățile epidemiologice ale hepatitei virale C în grupurile cu risc sporit de infectare*”, în 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).

Șef Direcție sănătatea publică

Carolina Cerniciuc



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
CENTRUL NAȚIONAL DE SĂNĂTATE PUBLICĂ

MD 2028, mun. Chișinău, str. Gh. Asachi 67A, Tel. +373 22 574 501; Fax. + 373 22 729 725,
<http://www.cnspl.md>, e-mail: antcamera@cnspl.md, cnspl@cnspl.md, IDNO 1007601001123

130115-01-3/24 Nr.

La nr. _____ din _____

Act de implementare

Prin prezenta confirmăm implementarea rezultatelor, obținute de d-nul Octavian Sajen doctorand al CNSP de comun cu alți autori pe parcursul realizării temei de doctor în științe medicale „Particularitățile epidemiologice ale hepatitei virale C în grupurile cu risc sporit de infectare”, (2011-2014) în activitatea CNSP și Serviciului de Supraveghere de Stat a Sănătății Publice, după cum urmează:

1. Hotărârea Guvernului nr. 90 din 13 februarie 2012 privind aprobarea Programului național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012-2016” (Monitorul Oficial Nr. 34-37 art. Nr : 115)
2. Ordin MS nr. 301 din 30.03.2012 „Cu privire la implementare a Programului național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012-2016”
3. Ordin MS nr. 1353 din 25.11.2014 „Cu privire la programarea vaccinărilor pentru anul 2015 și organizarea efectuării lor.”

Director general

Mihail Pîsla

ANEXA 2 ACORD INFORMAT

Acord informat

Stimate(ă) Domn/Doamnă

Ministerul Sănătății efectuează un studiu aprofundat al nivelului de infectare cu virusul hepatic C al populației supuse unui risc sporit de infectare. Hepatita virală C este o boală infecțioasă acută sau cronică, care cel mai des se manifestă prin trei sindroame: dispeptic (greață, vomă, disconfort sau dureri la nivelul epigastrului sau rebordului costal drept, scăderea poftei de mâncare), sindromul astenic, ce se caracterizează prin slăbiciune generală, fatigabilitate, somnolență, și sindromul artralgie – dureri la nivelul articulațiilor. În majoritatea cazurilor aceasta are o evoluție îndelungată (cronică), care duce la distrugerea ficatului (ciroză), cancer de ficat și deces.

Se estimează că la nivel global, circa 200 milioane de persoane, aproximativ 3% din populația mondială sunt infectate cu virusul hepatic C, iar 3-4 milioane reprezintă cazurile noi înregistrate anual în lume.

Virusul hepatic C este răspândit prin contact (parenteral) cu sângele sau alte fluide ale corpului unei persoane, adesea în cadrul manoperelor invazive medicale (chirurgicale, stomatologice, etc.) cât și în cadrul instituțiilor de prestare a serviciilor cosmetologice (frizerie, manichiură, pedichiură) acolo unde nu se respectă regulile și normele de prelucrare, dezinfectare și sterilizare a instrumentarului utilizat în procesul tehnologic. De asemenea, este posibilă transmiterea ca urmare a folosirii în comun a periuții de dinți, lamelor de ras, instrumentelor de manichiură, a acelor și altor obiecte ascuțite.

De aceea, în scopul estimării nivelului de infectare a populației cu virusul hepatic C este necesar de prelevat o probă de sânge de la D-voastră din venă. Pentru aceasta vor fi utilizate doar instrumente sterile de unică folosință.

Investigațiile vor fi efectuate în laboratorul Epidemiologia hepatitelor virale al Centrului Național de Sănătate Publică din mun. Chișinău. Rezultatele investigațiilor vă vor fi aduse la cunoștință cu păstrarea strictă a confidențialității. Investigațiile sunt efectuate gratis. Dacă sunteți de acord, vă rugăm să scrieți numele și prenumele D-voastră și să vă semnați mai jos.

Prin prezenta confirm acordul personal de prelevare a probei de sânge.

Nume, prenume _____

Semnătura _____

Data ____//____//____

**ANEXA 3 CHESTIONARUL PENTRU EVALUAREA PARTICULARITĂȚILOR
EPIDEMIOLOGICE, FACTORILOR DE RISC ȘI A NIVELULUI DE CUNOȘȚINȚE ÎN
HEPATITA VIRALĂ C**

Chestionar HVC

Date generale				
Numele, prenumele <input type="text"/>		Domiciliul <input type="text" value="Stefan Voda"/>		zz/ll/aaaa <input type="text"/>
Genul <input checked="" type="radio"/> M <input type="radio"/> F		Mediul de trai <input type="radio"/> Urban <input checked="" type="radio"/> Rural		Nationalitatea Moldovean <input type="button" value="v"/>
Starea civila <input type="radio"/> Celibatar(a) <input checked="" type="radio"/> Casatorit(a) <input type="radio"/> Divortat(a) <input type="radio"/> Vaduv(a) <input type="radio"/> NR		Zona geografica <input type="radio"/> Nord <input checked="" type="radio"/> Cent/Chis. <input type="radio"/> Sud		Virsta <input type="text"/>
				Locul de munca Invalid <input type="button" value="v"/>
				Studiile Speciale <input type="button" value="v"/>
Date despre familie				
Nr. persoane in familie? <input type="text" value="2"/>	Prezenta in familie a bolnavilor cu hepatita? Nu <input type="button" value="v"/>	Cine din membrii familiei este bolnav? <input type="text"/>		
		Care este etiologia hepatitei la membr. fam.? <input type="text"/>		
Aprecierea cunostintelor despre HVC				
Aveti cunostinte despre HVC Nu <input type="button" value="v"/>	Dupa parerea Dvs. care sunt simpt. HVC? <input type="checkbox"/> Oboseala <input type="checkbox"/> Cul. galb. a pielii si ochilor <input type="checkbox"/> Urina intens colorata <input type="checkbox"/> Greturi voma <input type="checkbox"/> Lipsa poftei de mancare <input type="checkbox"/> Dureri sub rebord. CD <input type="checkbox"/> Dureri abdominale <input type="checkbox"/> Mase fecale decolorate <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/> NR		Dupa parerea Dvs. HVC se transmite prin? <input type="checkbox"/> Tuse <input type="checkbox"/> Alaptare la sin <input type="checkbox"/> Sarut <input type="checkbox"/> Utiliz. comuna a WC <input type="checkbox"/> Contact cu transpiratia <input type="checkbox"/> Stringere de mina <input type="checkbox"/> Utiliz. comuna a vesel.	
Din ce surse aveti cunostinte despre HVC? <input type="checkbox"/> Televiziune/radio <input type="checkbox"/> Brosuri <input type="checkbox"/> Ziare <input type="checkbox"/> Internet	Dupa parerea Dvs. HVC se transmite prin? <input type="checkbox"/> Cont. cu singele unei pers. infect. <input type="checkbox"/> Manichiura pedichiura piercing <input type="checkbox"/> Folos. comuna a instrum. T/A <input type="checkbox"/> Manopere stomatologice <input type="checkbox"/> Util. aceleasi seringi pentru inj. <input type="checkbox"/> Util. instrument. medic. nesterile <input type="checkbox"/> Transfuzii de sange <input type="checkbox"/> Prin contact sexual neprotejat <input type="checkbox"/> De la mama la fat			
<input type="checkbox"/> Medic <input type="checkbox"/> Altele	Cum credeti protejeaza de infectarea cu HVC? <input type="text"/>	Cum credeti exista vaccin contra HVC <input type="text"/>		
Factori de risc				
Sunteti in contact apropiat in fam. cu? <input type="text"/>	Sunteti in contact apropiat in afara fam. cu? <input type="text"/>	Utilizati in comun? <input type="text"/>		
Folositi servicii de manichiura/pedichiura? <input type="text"/>	Aveti piercing? <input type="text"/>	Aveti tatuaje? <input type="text"/>		
Cind ati facut M/P? <input type="text"/>	Cit de des va faceti M/P? <input type="text"/>	Cind ati facut piercingul? <input type="text"/>	Cind ati facut tatuajul? <input type="text"/>	
Utilizati droquri i/v? <input type="text"/>	Cit timp (ani)? <input type="text"/>	De cite ori pe saptamina i/v? <input type="text"/>	Utilizati in comun ace si seringi? <input type="radio"/> Da <input type="radio"/> Nu <input type="radio"/> NR	
Practicati relatii sexuale neprotejate? <input type="radio"/> Da <input type="radio"/> Nu <input type="radio"/> NR	Ati avut relatii sexuale in ultimile 6 luni? <input type="text"/>	Numarul de parteneri sexuali? <input type="text"/>		

Ati efectuat s-a ati fost expus la manopere parenterale:

- | | |
|---|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> Transfuzii de sange sau componente sanguine | <input type="checkbox"/> Interventii endoscopice |
| <input type="checkbox"/> Perfuzii de plasma | <input checked="" type="checkbox"/> Colectarea singelui din deget |
| <input type="checkbox"/> Transplant de organ sau tesuturi | <input checked="" type="checkbox"/> Colectarea singelui din vena |
| <input checked="" type="checkbox"/> Interventii stomatologice | <input checked="" type="checkbox"/> Injectii i/m |
| <input type="checkbox"/> Interventii ginecologice | <input checked="" type="checkbox"/> Injectii i/v |
| <input type="checkbox"/> Interventii chirurgicale | <input type="checkbox"/> Altele <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/> NR |

Transfuzii de sange sau componente sanguine

2-5 ani in urma

Perfuzii de plasma

Transplant de organe sau tesuturi

Interventii stomatologice

NS

Interventii ginecologice

Interventii chirurgicale

Interventii endoscopice

Colectarea singelui din deget

5-10 ani in urma

Colectarea singelui din vena

5-10 ani in urma

Injectii i/m

5-10 ani in urma

Injectii i/v

2-5 ani in urma

Efectuati tratament de hemodializa?

Da

De cit timp efectuati trat. de hemodializa?

2-5 ani in urma

Sedinte de hemodial. pe sept.?

02,00

Din care categorie profesionala faceti parte?

Profilul medical?

Stajul de munca (ani)

Ati fost expus profesional la intepaturi?

- Da Nu
 NS NR

Cind ati fost expus la intepaturi?

In timpul expunerii a avut loc lezarea tegum. sau mucoas.

- Da NS
 Nu NR

Cind a avut lezarea tegum. sau mucoas.?

Consumati alcool?

Da

De cit timp consumati alcool?

NS

Ce tipuri de bauturi preferati?

Vinuri

Cit de des utilizati alcool?

La sarbatori

In ce cantitati consumati?

NS

Alimentatia este?

Dietetica

Ce tip de alimentatie preferati

- Proteica Piperata
 Grasa Conservate
 Dulce Lactate
 Sarata

Fumati?

Nu

De cit timp fumati?

Frecventa alimentatiei?

3 mese pe zi

Cite tigari pe zi fumati?

Asigurarea financiara a familiei

- Satisfacatoare Insuficienta NS NR

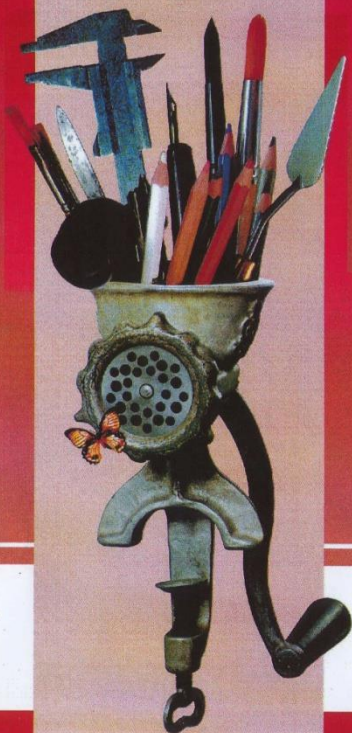
ANEXA 4 PREMII ȘI MENȚIUNI

**PREMIUL
ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI
în anul 2014**

se conferă
dlui Octavian SAJEN,
*Centrul Național de Sănătate Publică,
pentru identificarea și descrierea manifestărilor
de control și răspuns la infecțiile virale prioritare
din Republica Moldova*

Academician Ion TIGHINEANU
Președinte interimar al AȘM

Hotărârea CSSDT al ASM nr. 57 din 20.03.2014



UNIVERSITATEA TEHNICA DIN CLUJ-NAPOCA
EXPO TRANSILVANIA - CLUJ-NAPOCA
sub egida MINISTERULUI EDUCATIEI NATIONALE si
ACADEMIEI DE STIINTE TEHNICE DIN ROMANIA, FILIALA CLUJ

SALONUL INTERNATIONAL DE INVENTICĂ
PRO INVENT editia a XI-a, 2013, Cluj-Napoca

DIPLOMA

DE EXCELENȚĂ si Medalia de Aur

Se acordă... C. SPINU, T. RABA, VL. GURIEV, IG. SPINU,
Oct. SAJEN, MARIA IAC, SERGIU BILOGA
pentru... METODA TRATAMENT HEPATITA VIRALA C
CRONICA LA COPII

PRESEDINTELE SALONULUI,
Prof. dr. ing. AUREL VLAICU
Rector al
Universitatii Tehnice din Cluj-Napoca



PRESEDINTELE JURIULUI,
Prof. dr. ing. RADU MUNTEANU



NATIONAL INSTITUTE OF
INVENTICS, JASSY, ROMANIA

Diploma

GOLD MEDAL

The Hamangia Thinker

Offered Mr / Ms

Prof, D.H.M., C. Spînu, Dr. O. Sajen, Dr.Ş.M. T. Raba,
Dr.Ş.M. Vl. Guriev, Dr.Ş.M. Ig. Spînu,
Dr.Ş.M. M.Isac, Dr. S. Bologa

METHOD OF TREATMENT OF CHRONIC
HEPATITIS C VIRAL IN CHILDREN

THE XVII-TH INTERNATIONAL EXHIBITION
OF RESEARCH, INNOVATION AND
TECHNOLOGICAL TRANSFER

“INVENTICA 2013”

IASI, ROMANIA
19- 21 JUNE 2013

General Manager
Prof. Boris Plahteanu Ph.D





IAȘI - ROMÂNIA



DIPLOMA



METHOD OF TREATMENT OF CHRONIC
HEPATITIS C VIRAL IN CHILDREN
C. SPÎNU, O. SAJEN, T. RABA, VL. GURIEV, IG.
SPÎNU, M. ISAC, S. BOLOGA



GOLD MEDAL



President of International Jury
Prof. Adrian GRAUR

President of Exhibition
Prof. Ion SANDU



EUROINVENT
2013



11 May 2013

Agenția de Stat pentru Proprietate Intelectuală a Republicii Moldova



Ediția a XIII-a

Expoziția Internațională Specializată

INFOINVENT

DIPLOMĂ

se acordă

Spânu Constantin, Raba Tatiana, Spânu Igor, Guriev Vladimir, Sajen Octavian, Pîntea Victor

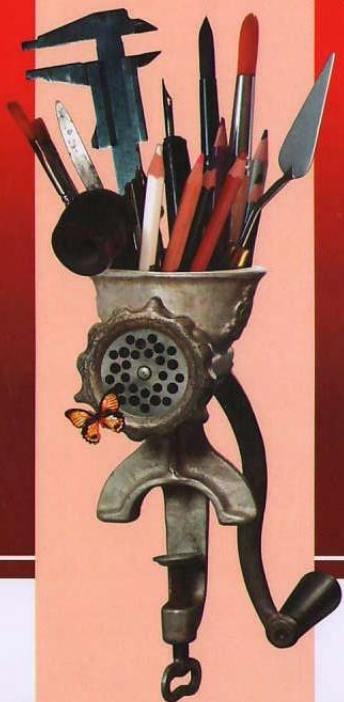
pentru

METODE DE TRATAMENT AL HEPATITELOR VIRALE

MEDALIE DE AUR

PREȘEDINTELE JURULUI INTERNAȚIONAL

19-22 noiembrie, Chișinău, Republica Moldova



UNIVERSITATEA TEHNICA DIN CLUJ-NAPOCA

sub egida MINISTERULUI EDUCATIEI NATIONALE si
ACADEMIEI DE STIINTE TEHNICE DIN ROMANIA, FILIALA CLUJ

SALONUL INTERNAȚIONAL DE INVENTICĂ
PRO INVENT ediția a XII-a, 2014, Cluj-Napoca,
România

DIPLOMA

DE EXCELENȚĂ
și MEDALIA DE AUR CU MENȚIUNE SPECIALĂ

Se acordă: Prof. D.H.M. C. Spînu, DR. O. Sajen, DR.Șt.M. T. Raba, DR.Șt.M. VL. Guriev,
DR.Șt.M. IG. Spînu, DR.Șt.M. M.Isac, PROF. V. Pântea

Pentru: METODĂ DE TRATAMENT A HEPATITEI VIRALE C CRONICE LA COPII

PREȘEDINTELE SALONULUI,
Prof. dr. ing. AUREL VLAICU
Rector al
Universității Tehnice din Cluj-Napoca

PREȘEDINTELE JURIULUI,
Prof. dr. ing. RADU MUNTEANU





NATIONAL INSTITUTE OF
INVENTICS, JASSY, ROMANIA

Diploma

GOLD MEDAL

INVENTICA 2014

Offered Mr / Ms

PROF, D.H.M., C. SPÎNU, DR. O. SAJEN, DR.Ș.M. T. RABA,
DR.Ș.M. VL. GURIEV, DR.Ș.M. IG. SPÎNU,
DR.Ș.M. M.ISAC, PROF, D.H.M., V. PÂNTEA

METODĂ DE TRATAMENT A
HEPATITEI VIRALE C CRONICE LA COPII

THE XVIII-TH INTERNATIONAL EXHIBITION
OF RESEARCH, INNOVATION AND
TECHNOLOGICAL TRANSFER

“INVENTICA 2014”

IASI, ROMANIA
2-4 JULY 2014

General Manager
Prof. Boris Plahteanu Ph.D



DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnatul, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctor sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Sajen Octavian

Data _____ 2015

CV-ul AL AUTORULUI



Nume/Prenume Sajen Octavian

Data și locul nașterii 21 februarie 1986, Republica Moldova, or. Orhei

Cetățenia Republica Moldova

Studii

2010-2011 Studii postuniversitare prin rezidențiat la specialitatea Epidemiologie, USMF „N. Testemițanu”.

2004-2010 Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”, Facultatea Sănătate Publică, or. Chișinău

2001-2004 Liceul B.P Hașdeu, or. Drochia

Stagii Curs Avansat „Școala de Vară în Sănătatea Adolescenților, 2012”, Chișinău, 2012.

Seminarul Medical „Infectious Diseases” organizat de OMI Chișinău, 2012

Seminarul Medical „Infectious Diseases” organizat de OMI Austria Salzburg, 2013

Curs „Chronic Hepatitis C a multifaceted disease”, Harvard Medical School, 2013.

Curs „Pediatric Vaccinations: Science, Skeptics and Strategies”, Harvard Medical School, 2013.

Domeniile de activitatea științifică Epidemiologie, virusologie

Activitatea profesională

2011-2014 Doctorand în Centrul de cercetare în epidemiologia bolilor transmisibile al Centrului Național de Sănătate Publică

2011-prezent Cercetător științific stagiar în laboratorul Epidemiologia hepatitelor virale al Centrului Național de Sănătate Publică

2009-2011 Laborant în laboratorul Epidemiologia hepatitelor virale al Centrului Național de Sănătate Publică

- Participări la foruri științifice internaționale**
1. International Conference of Young Researchers, IX edition, Chișinău, Moldova 2011.
 2. Simpozionul „Infectious Diseases” organizat de Open Medical Institute, Chișinău 2012.
 3. Seminarul „Școala de vară în Sănătatea Adolescenților, 2012”, Chișinău.
 4. Seminarul „Referitor la implementarea Programului Național de combatere a hepatitelor B, C și D pentru anii 2012-2016”, Chișinău 2012.
 5. International Conference of Young Researchers, IX edition, Chișinău, Moldova 2012.
 6. Seminarul Medical „Infectious Diseases” organizat de OMI Austria Salzburg, 2013.
 7. Congresul Național de Sănătate Publică, Chișinău 2013.
- Lucrări științifice publicate**
- Au fost publicate 17 lucrări științifice dintre care 4 fără coautori, 1 articol în revista internațională, 1 articol de sinteză, 6 articole în reviste științifice recenzate, 2 monografii, 1 brevet de invenție.
- Participări în proiecte științifice naționale și internaționale**
1. 2009-2010 – Proiectul instituțional 08.817.09.020 A „Studierea incidenței de infectare cu virusurile hepatitelor B și C a femeilor de vârstă fertilă și eficacității vaccinării lor”.
 2. 2011-2014 – Proiectul instituțional 11.817.09.31 „Optimizarea măsurilor de control și răspuns la infecțiile virale prioritare”.
 3. 2013-2014 – Proiect pentru tineri cercetători 13.819.19.10 A „Studierea aspectelor epidemiologice, imunologice, virusologice și de profilaxie ale infecției HIV asociate cu hepatitele virale parenterale”.
 4. 2014 – curent – Proiect pentru tineri cercetători 14.819.04.09 A „Gripa, infecții respiratorii virale acute IRVA, infecții respiratorii acute severe SARI: optimizarea sistemului de supraveghere epidemiologică întru diminuarea impactului asupra sistemului de sănătate”.
- Premii și mențiuni**
1. 2014 Premiul Academiei de Științe a Moldovei pentru medicină
 2. 2013 Bursa Federației Mondiale a Savanților
 3. 2012 Bursa de Excelență a Guvernului Republicii Moldova
 4. 15 Medalii de Aur, 1 Medalie de Argint, 1 Medalie de Bronz și Diplome la Saloanele Internaționale de Invenție.
- Date de contact**
- Adresa** MD 2009, str. Al. Cosmescu 3, Chișinău, Republica Moldova, Centrul de cercetare în epidemiologia bolilor transmisibile al CNSP, Laboratorul epidemiologia hepatitelor virale.
- Telefon** (+373 022) 28-63-44, 069815023
- E-mail** octavian.sajen@yahoo.com