

Бремя гепатита В:

Модель оценки глобального бремени гепатита В и воздействия вакцинации

Susan A. Wang, MD, MPH
Отдел вирусных гепатитов



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™



Барьеры к пониманию действительного бремени ВГВ и воздействия вакцины

- Хронические инфекции, вызванные вирусом гепатита В (ВГВ), – их нелегко выявить и установить их распространенность; при этом, большинство случаев заболеваемости и смертности, связанных с ВГВ, развиваются у людей с хронической инфекцией
- Первоочередная цель иммунизации против гепатита В состоит в предупреждении развития хронических инфекций

Этиология инфекции ВГВ

- Большое значение имеет возраст, в котором происходит инфицирование
- Среди инфицированных детей острый (симптоматический) гепатит В встречается редко; вероятность развития хронической инфекции высока:

<u>Возраст</u> <u>инфицирования</u>	<u>Острый</u> <u>ВГВ</u>	<u>Хронический</u> <u>ВГВ</u>
<1 года	<1%	90%
1-5 лет	5-15%	25-50%
>5 лет	20-50%	6-10%

- Случаи заболеваемости и смертности в связи с хронической инфекцией (цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома или ГЦК) не проявляются до взрослого возраста

Пути передачи ВГВ в младенческом и раннем детском возрасте

- Вертикальная передача от инфицированной матери ребенку
- Горизонтальная передача от инфицированного члена семьи ребенку
- *С помощью вакцинации новорожденных можно не допустить эти способы инфицирования!*

Вертикальная передача

- Передача вируса от инфицированной матери ребенку грудного возраста
- Контакт кожных покровов и слизистой новорожденного с кровью инфицированной матери при родах
- *Внутриутробная* передача вируса происходит редко: наблюдается в <2% случаев перинатальных инфекций
- ВГВ **не** передается при грудном вскармливании

Риск вертикальной передачи ВГВ в зависимости от серологического статуса матери

Серологический статус матери

Инфицированные младенцы

HBsAg

HBeAg

Полож.

Полож.

70% - 90%

Полож.

Отриц.

5% - 20%

➤ Иммунопрофилактика высокоэффективна в предупреждении вертикальной передачи ВГВ: введение только вакцины против гепатита В уже обеспечивает профилактику вертикальной передачи вируса у практически 95% младенцев, если вакцина вводится вскоре после рождения

Горизонтальная передача

- Инфицирование, произошедшее в раннем детском возрасте, является результатом горизонтальной передачи ВГВ от других членов семьи
 - **заражение** детей младшего возраста **от** членов семьи: обычно – от инфицированных родителей, старших братьев или сестер, других членов домохозяйства
- Может быть связана с нарушением защитного кожного барьера, что часто встречается в условиях тропиков – напр., при чесотке, дерматитах
- Вакцинация против гепатита В обеспечит **профилактику горизонтальной передачи** в раннем детском возрасте

Обоснование необходимости введения вакцины против гепатита В при рождении для всех новорожденных

- Обеспечивает “сеть безопасности” в плане предупреждения вертикальной передачи инфекций ВГВ среди детей, рожденных у женщин, положительных по HBsAg
- Обеспечивает профилактику инфекций ВГВ в раннем детском возрасте, включая горизонтальную передачу инфекций детям, рожденных у женщин, отрицательных по HBsAg

Математическая модель для установления глобального бремени гепатита В и оценки воздействия вакцинации

Susan T. Goldstein, Fangjun Zhou, Stephen C. Hadler, Beth P. Bell, Eric E. Mast, and Harold S. Margolis

International Journal of Epidemiology
2005;34:1329-1339.

Модель для установления бремени болезни: Задачи

- Расчет показателей заболеваемости и смертности, связанных с ВГВ, на уровне страны, региона и в глобальных масштабах
- Определение темпов снижения показателей заболеваемости и смертности, связанных с ВГВ, в зависимости от применения различных стратегий вакцинации
- Использование модели в качестве практического инструмента на уровне страны, способствующего внедрению вакцинации против гепатита В

Риск инфицирования ВГВ

- Рассчитывается по показателям повозрастной распространенности ВГВ в популяции
- Влияет на показатели младенческой смертности на уровне страны
- Считается, что инфицирование происходит в один из трех возрастных периодов

Период

Перинатальный
Ранний детский
Поздний

Возраст

Рождение
После рождения до 5 лет
>5 лет

Исход инфицирования: острый гепатит В и хроническая инфекция, вызванная ВГВ

- Анализ дерева решений
- Определение риска в зависимости от возраста
 - острый ВГВ
 - смерть от острого ВГВ
 - хроническая инфекция ВГВ

Исход инфицирования: смерти от хронической инфекции

- Построение кривых смертности от цирроза и ГЦК, связанных с ВГВ, по возрастным группам, используя множественные источники данных
 - цирроз: США, Тайвань
 - ГЦК: Аляска, Китай, Гамбия, Тайвань
- Включение различных степеней риска развития ГЦК
 - мужчины и женщины
 - пациенты, положительные и отрицательные по HBeAg¹
- Корректировка в соответствии со специфичной для страны фоновой смертностью

¹ Yang NEJM 2002

Эффективность и действенность вакцины против гепатита В

Эффективность

- Последовательная вакцинация 3-мя дозами – 95%-ная эффективность
- Вакцинация при рождении – 95%-ная эффективность в профилактике перинатальной инфекции
- Предполагается пожизненная защита с помощью вакцинации 3-мя дозами

Действенность

- Эффективность вакцины
- Охват серией из 3-х доз вакцины
- Получение дозы вакцины при рождении

Данные о серопревалентности для проведения расчетов глобального и регионального бремени болезни

Весь мир



6 Регионов ВОЗ

AFRO, AMRO, EMRO, EURO, SEARO, WPRO



15 субрегионов

Сопоставимые показатели фоновой смертности и распространенности ВГВ



Страна

Для построения модели для каждой страны в субрегионе использовался одинаковый расчетный показатель для каждого из четырех уровней серопревалентности

Вводимые параметры и получаемые с помощью модели результаты

Вводимые параметры

- HBsAg
- HBeAg] women of child bearing age
- Анти-НВс в возрасте 5 лет
- Анти-НВс в возрасте ≥ 30 лет (пожизненный риск инфицирования)

Получаемые результаты

- **Текущее бремя:** смерти, связанные с ВГВ, за 2000 г.
- **Будущее бремя:** число случаев инфекции ВГВ (всех и хронических) и смертей, связанных с ВГВ, в когорте родившихся в 2000 г.

Текущее бремя гепатита В¹

<u>Регион</u>	<u>Общее число смертей</u>	<u>Смерть от <u>хрон. инфекции</u></u>
AFRO	69,000	90%
AMRO	12,000	92%
EMRO	21,000	90%
EURO	51,000	94%
SEARO	143,000	92%
WPRO	325,000	95%
В мире	620,000	94%

¹ За 2000 год

Будущее бремя гепатита В¹

<u>Регион</u>	<u>Всего инфекций (млн.)</u>	<u>Хронические инфекции</u>	<u>Всего смертей²</u>
AFRO	18.5	2,915,000	276,000
AMRO	1.3	174,000	28,000
EMRO	5.3	663,000	96,000
EURO	2.9	365,000	56,000
SEARO	17.4	2,386,000	368,000
WPRO	19.3	3,230,000	581,000
В мире	64.8	9,733,000	1,405,000³

¹ Когорта родившихся в 2000 г. в течение всей жизни без вакцинации

² Острый гепатит В и хроническая инфекция ВГВ

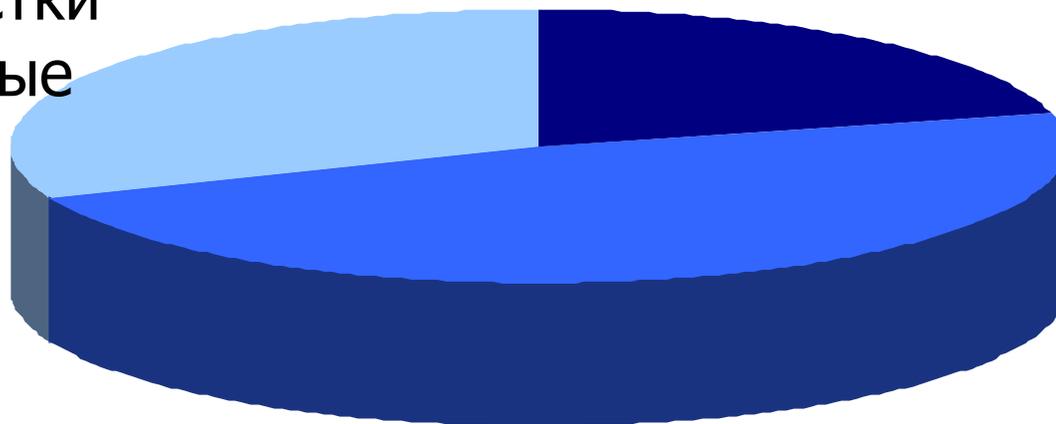
³ 95% вследствие хронической инфекции и 5% - от острого гепатита В

Число смертей, связанных с ВГВ, во всем мире в зависимости от возраста инфицирования¹

Поздний период (31%)

- дети >5 лет
- подростки
- взрослые

Перинатальный период (21%)

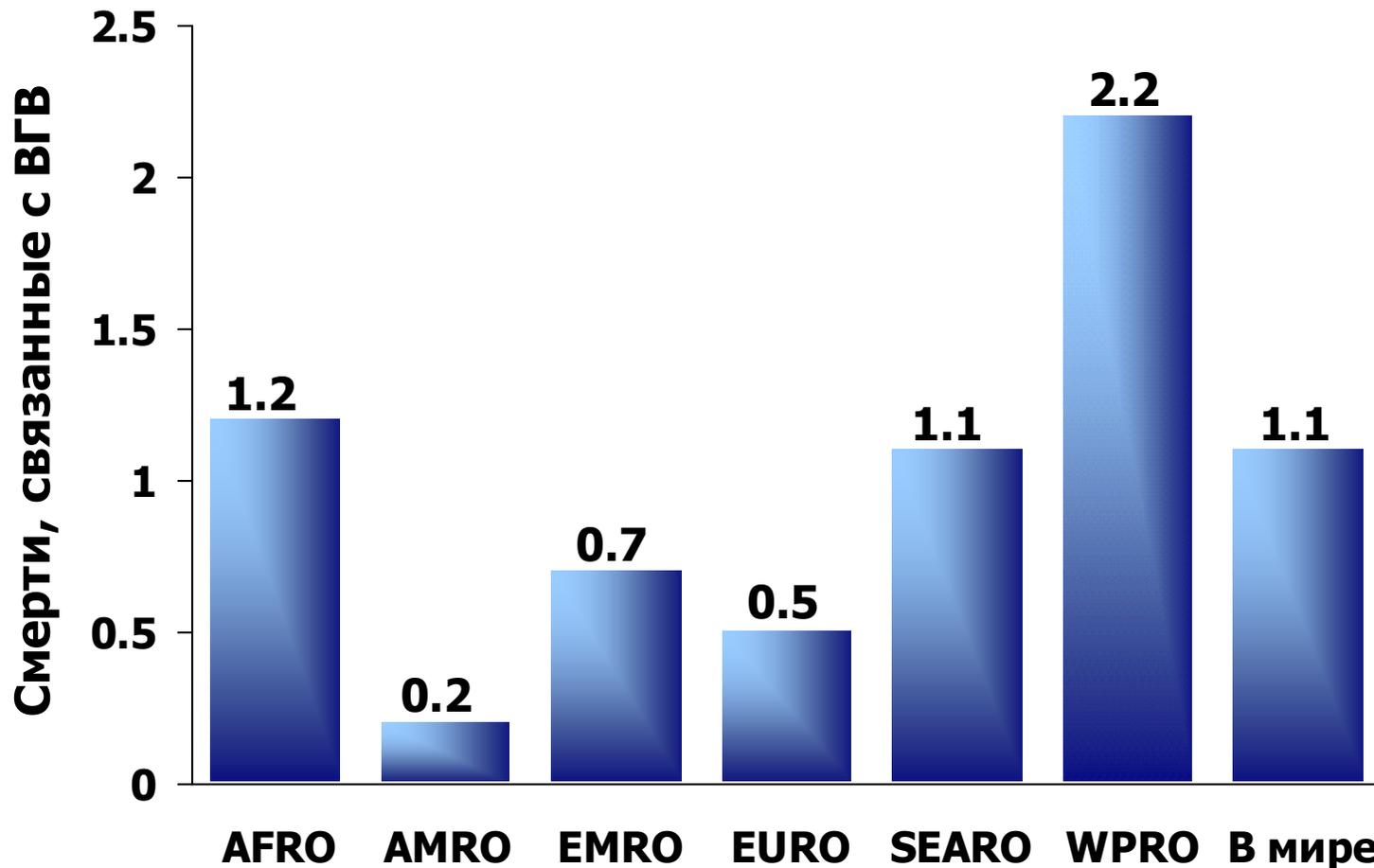


Ранний детский период (48%)

- дети ≤ 5 лет

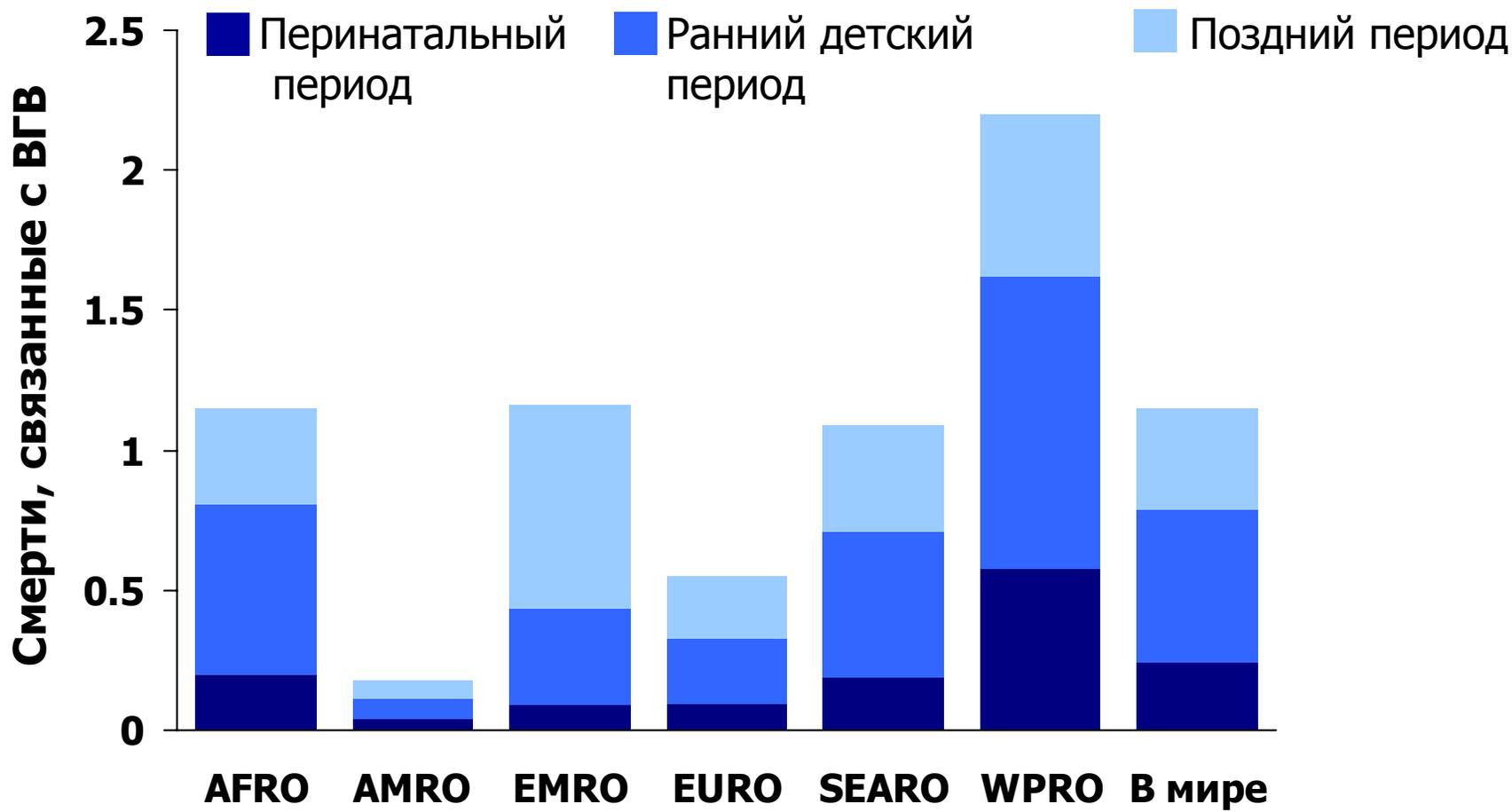
¹ Число будущих смертей, если не проводится вакцинация

Доля смертей от гепатита В в когорте родившихся в 2000 г. от общего числа случаев смерти¹



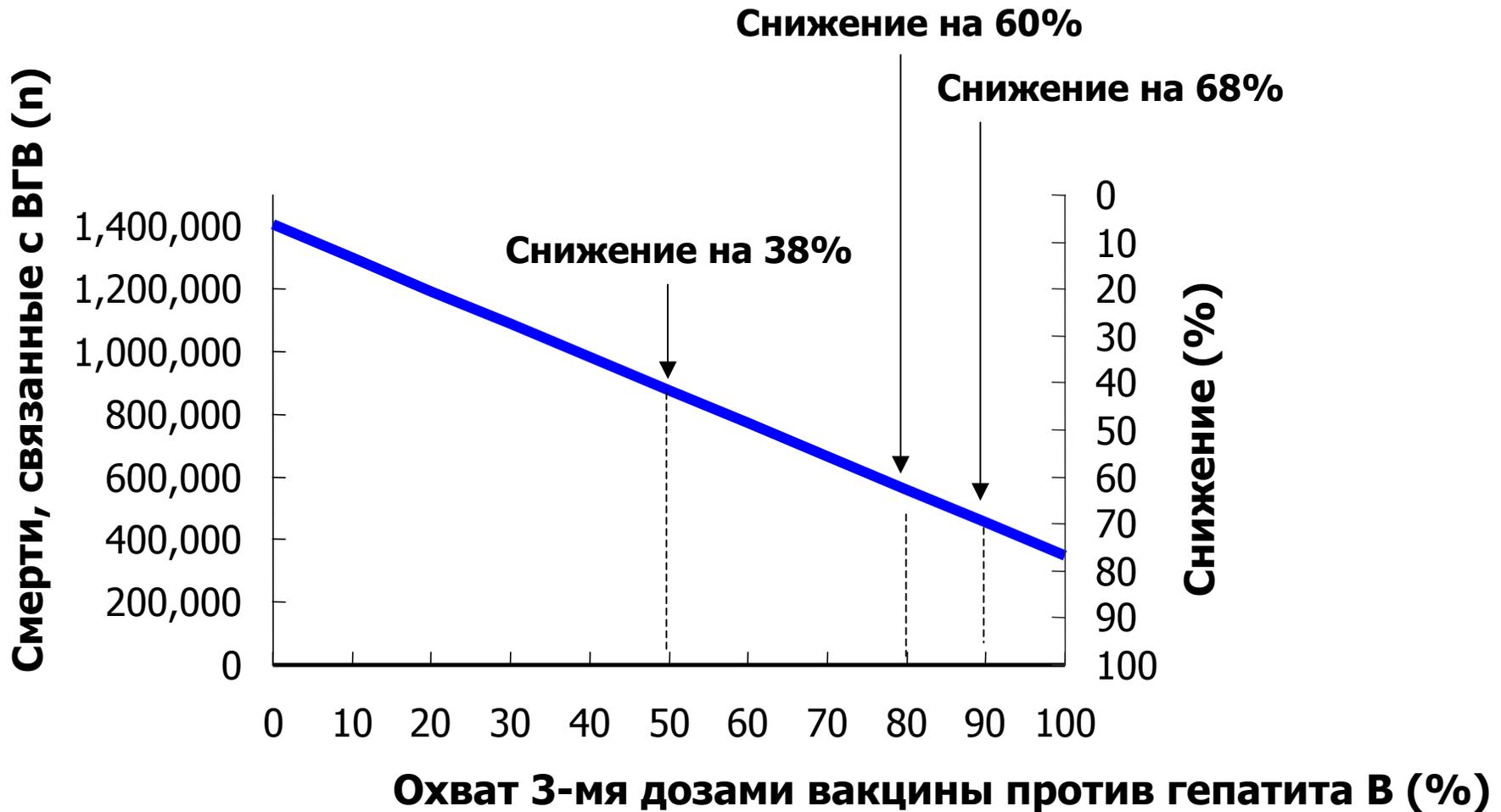
¹ Число будущих смертей в когорте родившихся в 2000 г., если не проводится вакцинация

Доля смертей от гепатита В в когорте родившихся в 2000 г. от общего числа смертей в зависимости от возраста инфицирования¹



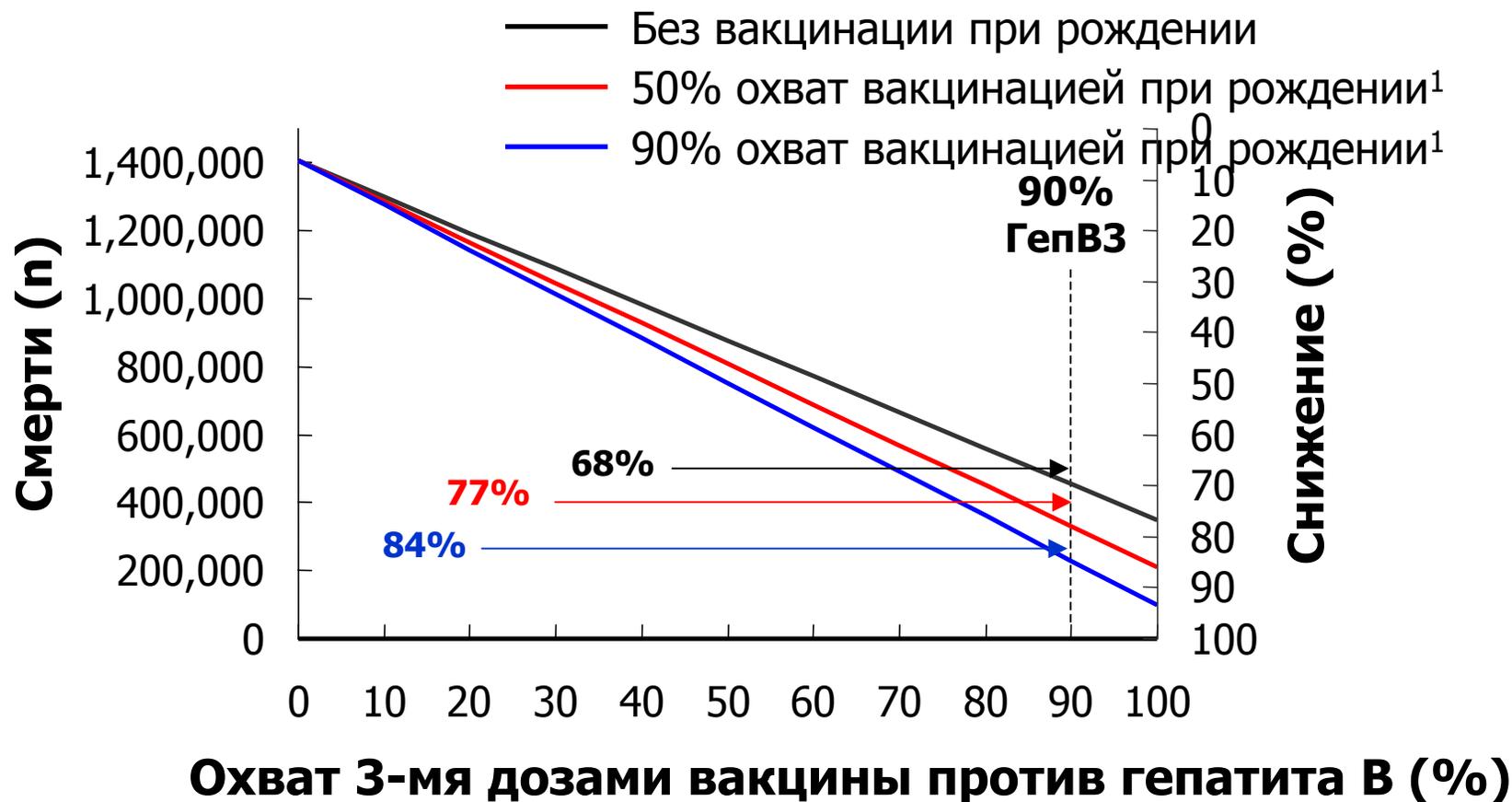
¹ Число будущих смертей, если не проводится вакцинация

Снижение числа смертей, связанных с ВГВ, в когорте родившихся в 2000 г., при условии вакцинации¹



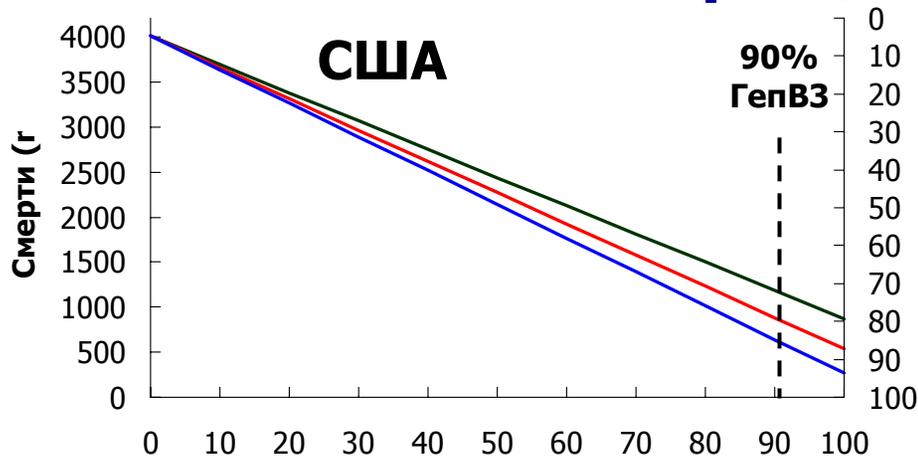
¹ Без введения дозы вакцины при рождении

Снижение числа смертей, связанных с ВГВ, с помощью вакцинации: влияние вакцинации при рождении



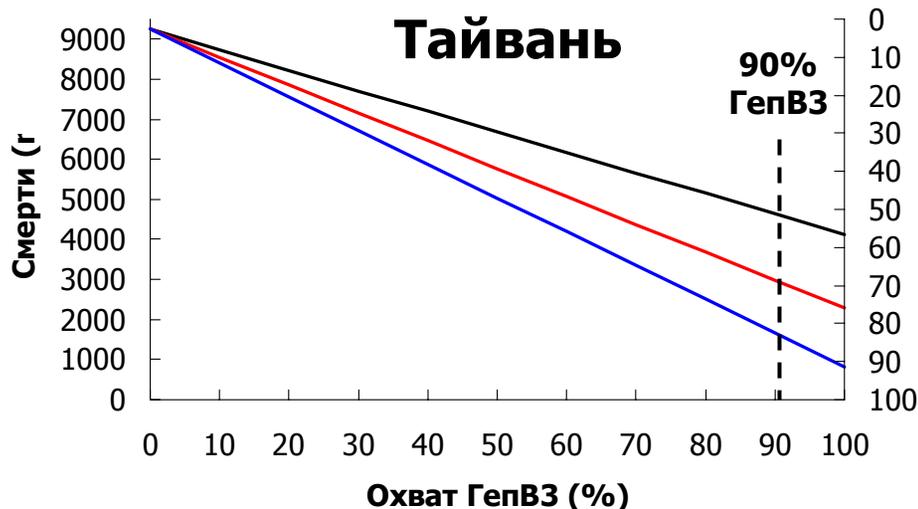
¹ Введение дозы вакцины при рождении 50% и 90% детей из привитой когорты

Снижение числа смертей, связанных с ВГВ, при повышении уровней охвата вакцинацией при рождении



Снижение (%)

0 при рождении	70%	14%
50% при рождении	78%	
90% при рождении	84%	



Снижение (%)

0 при рождении	50%	32%
50% при рождении	68%	
90% при рождении	82%	

— Без вакцинации при рождении — 50% при рождении¹ — 90% при рождении¹

¹ Введение дозы вакцины при рождении 50% и 90% детей привитой когорты



Обновленная стратегия по прекращению передачи ВГВ, принятая в США

- Всеобщая вакцинация детей грудного возраста (1991)
- Новые рекомендации, выпущенные в декабре 2005 г., касаются недостающих элементов в деле прекращения передачи ВГВ в перинатальном и детском возрасте и направлены на иммунизацию **всех новорожденных** до выписки из родовспомогательного учреждения

Выводы

- Инфекции, вызванные ВГВ, приводят к значительному уровню заболеваемости и смертности во всем мире
- Большинство случаев смерти, связанных с ВГВ, являются результатом хронизации инфекции, приобретенной в перинатальном и раннем детском периодах
- Включение вакцинации против гепатита В при рождении в национальные программы иммунизации может предотвратить более 80% случаев смерти, связанных с ВГВ

Практическое применение модели для установления бремени гепатита В

- Работает на обычном компьютере
 - Программное обеспечение -- EXCEL
 - Удобный для пользователя интерфейс
 - Руководство для пользователя
-
- Находится по адресу: <http://aim-e-learning.stanford.edu/en/vaccines/hepb/assessBurden/model/index.html>

