

Предупреждение и контроль перинатальной передачи вирусного гепатита В Ситуация и опыт стран. Опыт Узбекистана

Э.И.Мусабаев

НИИ вирусологии МЗ РУз

Стамбул, 15-17 марта 2006

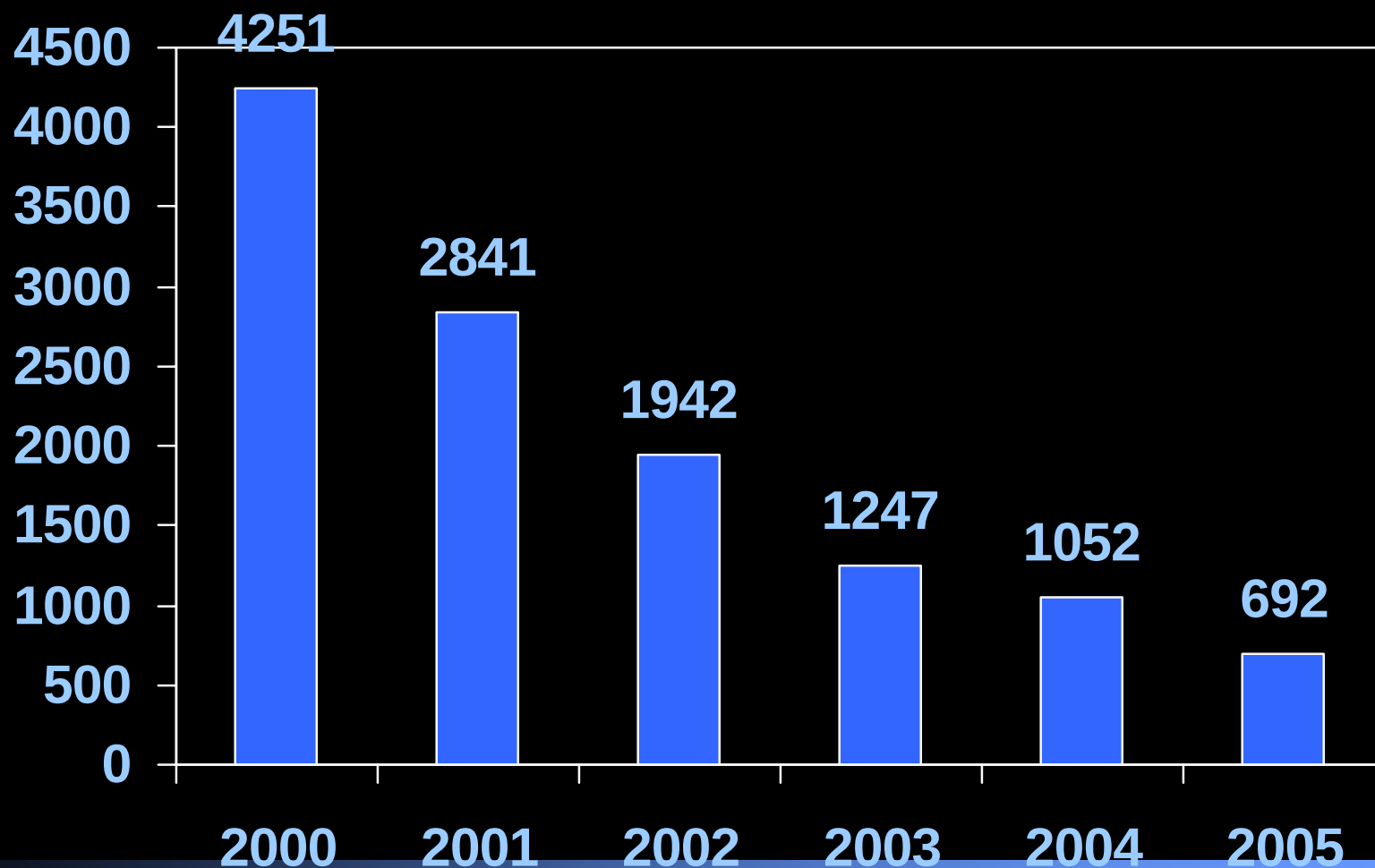
Anti-HCV & HBsAg among professional blood donors (n=2368)

- Anti-HCV – 4,6% (109)
- HBsAg – 8.0% (189)

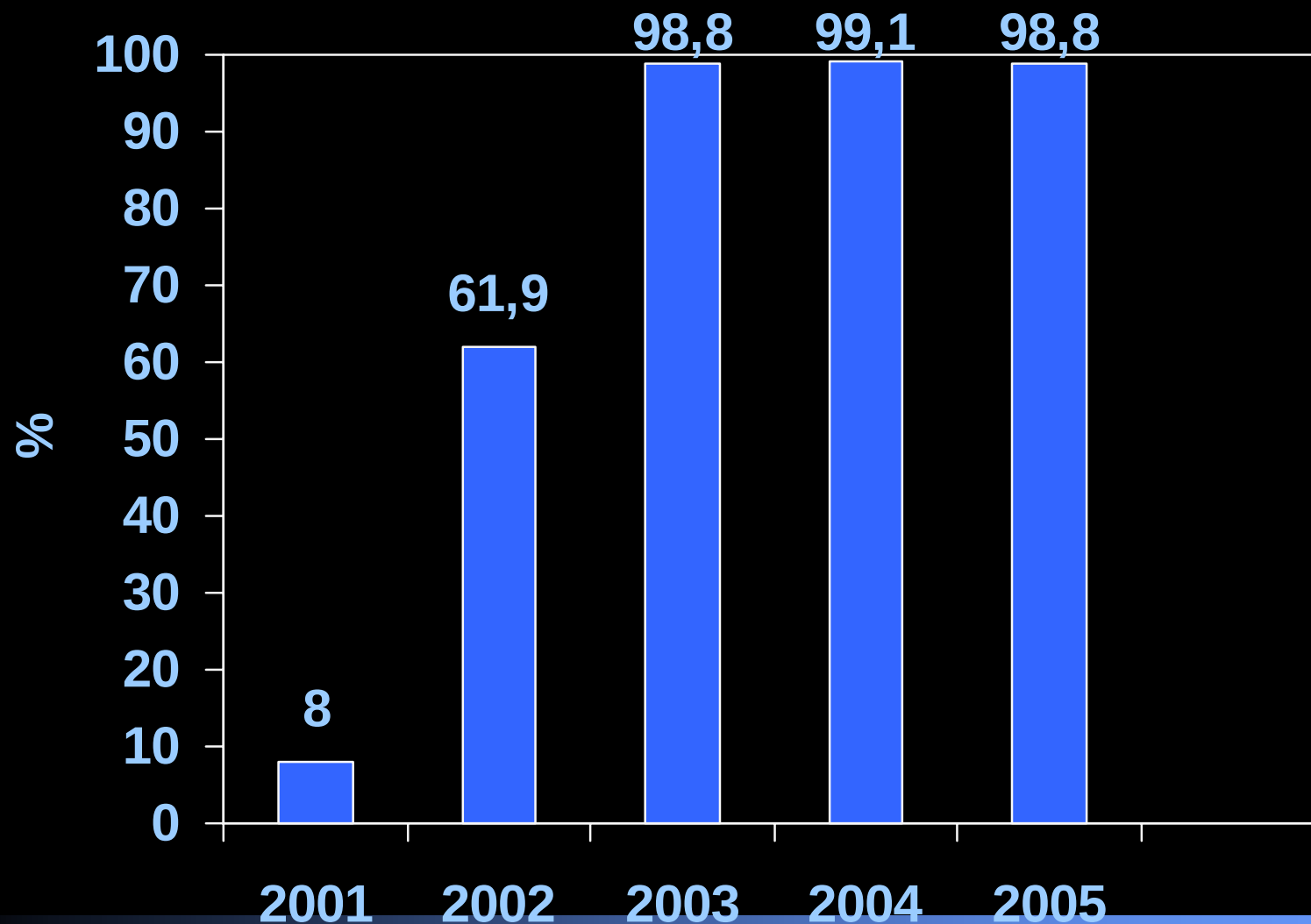
Anti HCV, HBsAg among HCC patients (Total – 72 HCC patients)

	HBsAg- positive	Anti-HCV positive	Total
n.	30	19	49
%	46.8	29.7	76.5

Заболеваемость острым вирусным гепатитом В детей до 14 лет.



Процент охвата вакцинации новорожденных



Цель исследования

- Оценить эффективность вакцинации против вирусного гепатита В среди детей Навоинской и Ташкентской областей путем изучения антигенного и антительного серологического профиля в вакцинированных и не вакцинированных группах
- Определить возможность использования вакцин против гепатита В от разных производителей в данном регионе
- Исследование α детерминанты S региона генома вируса гепатита В на наличие генных мутаций среди HBsAg-позитивных детей.
- Филогенетический анализ полных геномов ВГВ среди HBsAg – позитивных.

Материалы и методы

Группы обследованных и регионы.

Not vaccinated
children

Navoiy City
n=117

Tashkent City
n=123



In 1998-99, Navoiy City
N=285

Engerix, Smith Kline Beechem, Belgium (produced on recombinant yeast Cells (*Saccharomyces cerevisiae*))

In 2000-2003, Tashkent City
N=48

Hepovax, Green Cross, Korea (based on recombinant production in methylotrophic yeast (*Hansenula polymorpha*))

Vaccinated children
(vaccination data
and vaccine manufacturers)

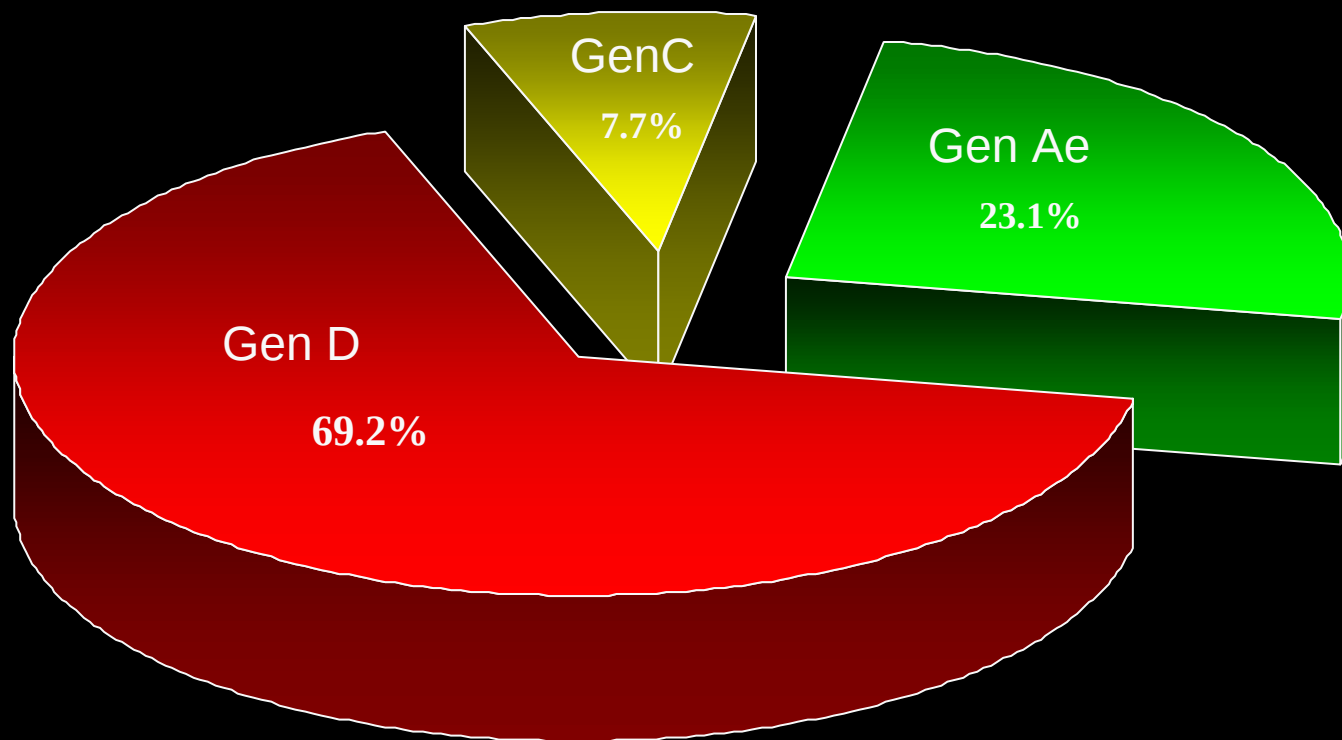
Использованные методы

- Хемилюминесцентное иммуноферментное определение HBsAg, HBeAg Anti-HBs, Anti-HBe и anti-HBc (*Ortho Clinical Diagnostics, Tokyo, Japan*)
- Качественное определение ДНК вируса гепатита В методом ПЦР.
- Генотипирование методом ИФА образцов, позитивных на HBsAg, но ПЦР негативных
- Секвенирование полного генома вируса гепатита В (определение последовательности нуклеотидов в геноме) во всех HBsAg – позитивных случаях
- Филогенетический анализ полных геномов ВГВ

Результаты серологических исследований среди вакцинированных и не вакцинированных

	Vaccinated	Not-vaccinated	
number	381	187	
M/F	190/191	101/86	
Возраст (Сред +/- CO)	4.8± 1.4	9.76± 1.8	<i>p<0.0001</i>
HBsAg	3 (0.8%)	10 (5.3%)	<i>p < 0.03</i>
HBeAg (среди HBsAg+)	3/3 (100%)	2/10 (20%)	<i>ns</i>
Anti-HBc	7 (1.8%)	55 (29.4%)	<i>p<0.0006</i>
Anti-HBe	0/3	8/10 (80%)	<i>ns</i>
Anti-HBs	311 (81.6%)	48 (25.8%)	<i>p<0.0001</i>
HBV/DNA	3/3 (100%)	8/10 (80%)	<i>ns</i>

Распределение генотипов ВГВ среди HBsAg позитивных детей (n=13).



Данные о вакцинированных и не вакцинированных в зависимости от региона



	Tashkent			Navoiy		
	Vaccinate d	Not vaccinated		Vaccinated	Not vaccinated	
Number	48	113		333	74	
Age	1.9 ± 0.8	10.9 ± 1.8	$p < 0.0001$	6.4 ± 1.4	9.2 ± 0.9	$p < 0.0001$
HBsAg	0	2 (1.8%)	<i>ns</i>	3 (0.9%)	8 (10.8%)	$p < 0.0001$
HBeAg	-	0/2	<i>ns</i>	3/3 (100%)	2/8 (25%)	<i>ns</i>
Anti-HBe	-	2/2 (100%)	<i>ns</i>	0/3	6/8 (75%)	<i>ns</i>
Anti-HBc	0	22 (19.6%)	$p = 0.0003$	7 (2.1%)	33 (44.6%)	$p < 0.0001$
Anti-HBs	36 (75%)	24 (21.4%)	$p < 0.0001$	275 (83%)	24 (33%)	$p < 0.0001$

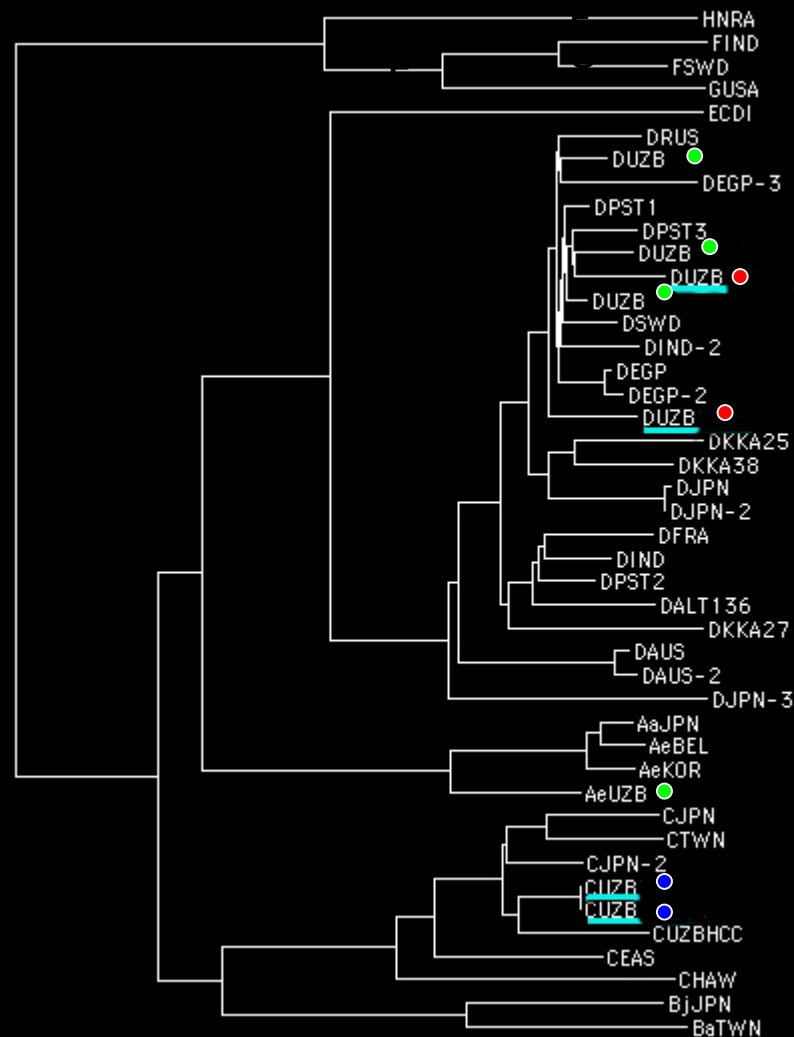
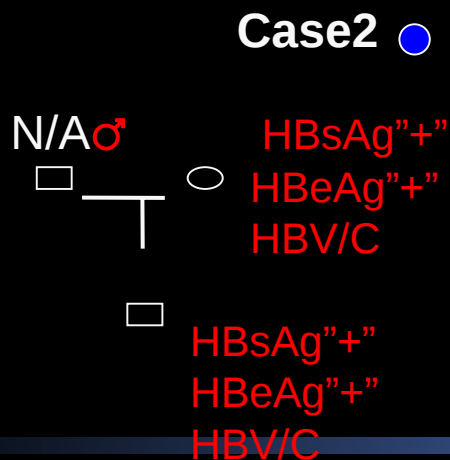
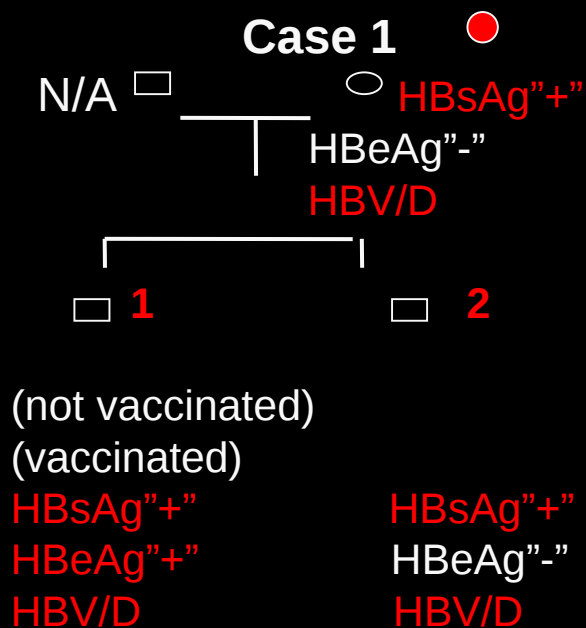
Анализ семейных случаев в изучаемых группах

Группа		Vaccinated	Not-vaccinated	
количество		381	187	
Дети				
	HBsAg “+”	3 (0.8%)	10(5.3%)	$p < 0.03$
	HBeAg	3/3 (100%)	2/10(25%)	<i>ns</i>
	ВГВ/ДНК	3/3	8/10	
Матери				<i>ns</i>
	HBsAg “+”	2/2 * (100%)	1/9* (12.5%)	
	HBeAg	1/2(50%)	0/9	<i>ns</i>
	ВГВ/ДНК	2/2 (100%)	1/9	$p=0.02$
Случай 1:		HBV/ D	HBV/D	
Случай 2:		HBV/C	-	

* Per one serum sample were not available

Семейные случаи среди вакцинированных

Филогенетический анализ полных геномов ВГВ



Case 8
 Vaccinated
 no mother
 case1
 child
 Case 6
 case1
 mother

Case 10

Case2 child
 Case2 mother

141 145

[illegible]

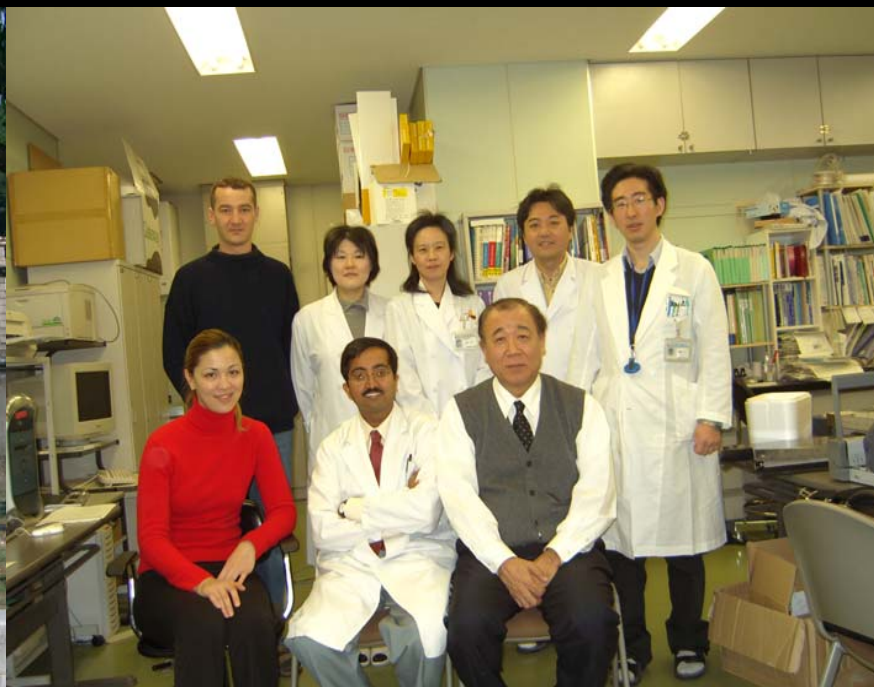
Итоги проведенной работы

- Распространенность HBsAg среди не вакцинированных и вакцинированных были 5.3% и 0.8% соответственно;
- Результаты, полученные в Ташкенте и Навои:
 - не вакцинированные группы: **HBsAg** был 1.8% ; 10.8%;
Anti-HBs: 24 (21.4%); 24 (33%)
 - вакцинированные группы: **HBsAg** : 0 and 0.9%
Anti-HBs : 75% и 81.6% соответственно;
- В вакцинированных группах два семейных случая у детей и матерей имели одинаковых генотипа ВГБ; случай 1 – **HBV/D**;случай 2 – **HBV/C**
- В 8 семейных случаях не вакцинированных ВГБ “+” детей:
У 1 матери был положителен HBsAg и PCR; у обоих как у матери так и ребенка **HBV/D**;
У 6 матерей были отрицательные результаты как по HBsAg так и PCR
У одной матери был положительный HBsAg, но PCR был отрицателен.
- Мутаций в “а” детерминанте S гена вируса гепатита В в исследуемых образцах как вакцинированных так и не вакцинированных детей обнаружено не было

Выводы

- Программа вакцинации против гепатита В в Узбекистане эффективна и успешно предотвращает распространение инфекции при применении вакцин различного состава и доминировании горизонтального пути передачи инфекции в регионе
- Уровень инфицированности ВГВ снизился почти в 6 раз за период 4-6 лет после внедрения программы вакцинации в Узбекистане;
- Распределение маркеров ВГВ было значительно выше в сельской местности, по сравнению с городской ($p < 0.0001$);
- Вакцинация против ВГВ эффективно предупреждает инфицирование горизонтальному, пути передачи инфекции;
- Не было обнаружено мутаций вируса, приводящих к инфицированию несмотря на проведение вакцинации против ВГВ

Участники проекта



Выражаем благодарность коллегам

Д.Э.Авазова- научный сотрудник НИИ вирусологии МЗ РУз ,Лаборатории Молекулярной Информативной Медицины, Нагойского Университета (г. Нагоя, Япония)

Д-ру Масаши Мизоками; Ясухито Танака и Фуату Курбанову

- Инфекционной больницы Зангиотинского р-она Ташкентской области
- МСО НГМК г.Навои : Рузиеву Д.Н. и Радъченко И.Д.

за оказанную помощь в проведении работы