Задачи презентации

- Сделать обзор прогресса по профилактике и контролю за гепатитом В в Италии, 12 лет после внедрения всеобщей вакцинации.
- Представить последнее исследование по длительности иммунитета и необходимости в проведении побудительных мероприятий для обеспечения защиты на протяжении всей жизни.

Бремя гепатита В в Италии в начале 1980-х

- 1.5 млн. хронических носителей
- 9000 смертей в год по причине болезней, связанных с гепатитом В
- Ежегодная заболеваемость на острый гепатит около 12 на 10^5 (приблизительно 8000 новых случаев за год)
- Количество инфекций в год по крайней мере в 5-10 раз больше количества в отчетах (40.000-80.000)
- Наивысший уровень поражения (41×10^5) острым гепатитом В наблюдался среди людей в возрасте 15-24 лет, отражая риски поведения, такие как употребление наркотиков и множественные
- Широкое распространение гепатита D, особенно среди ПИНов

Итальянская стратегия по вакцинации против гепатита В

Обоснование:

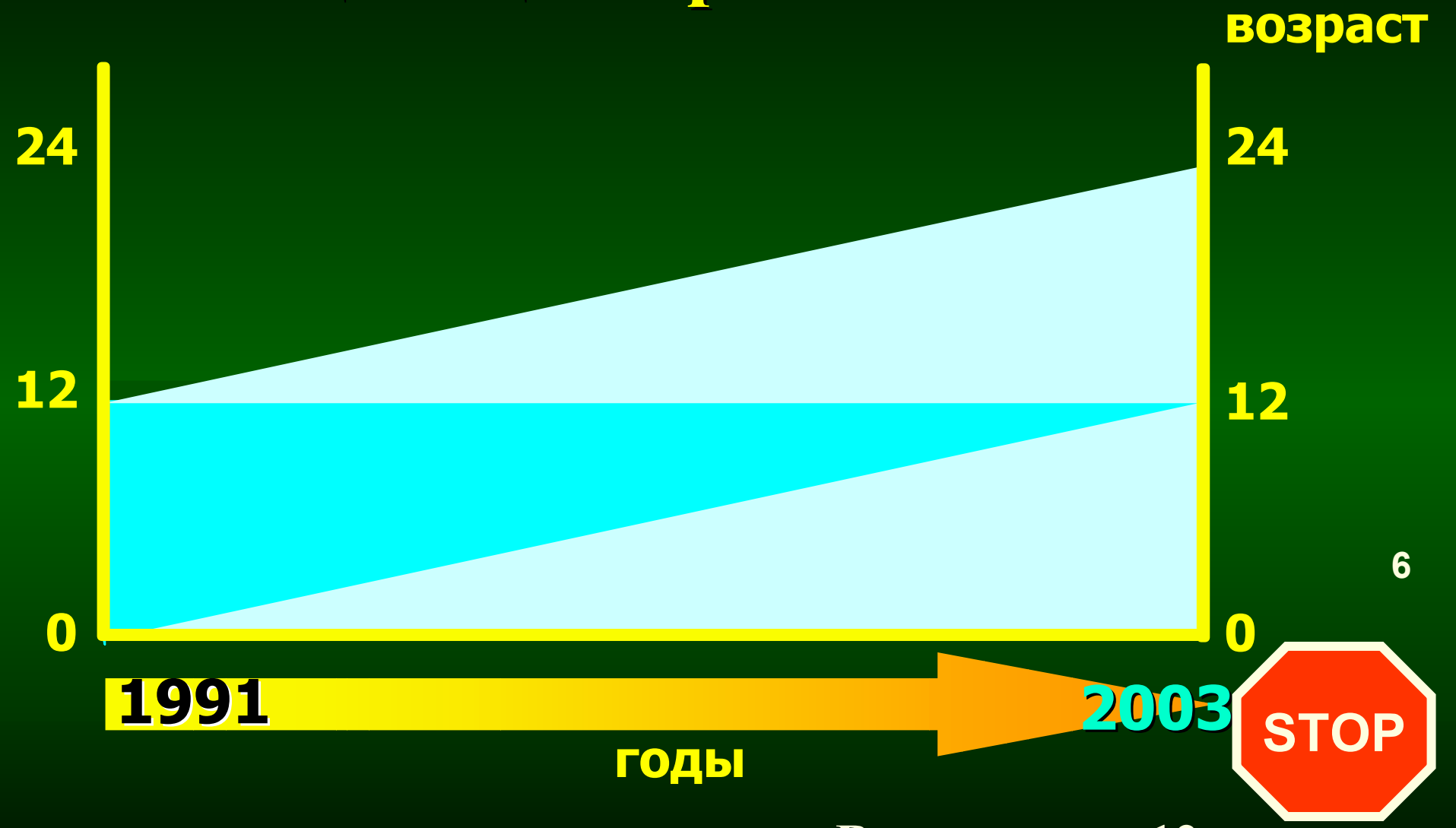
- **Защитить детей от инфекции гепатита В, которая может привести к высоким показателям статуса носителя и хронического заболевания печени**
- **Защитить подростков до заражения гепатитом В половым путем или через употребление наркотиков**
- **Контролировать заболевание на протяжение короткого периода времени**
- **Контролировать и проводить профилактику гепатита D**

Программа всеобщей вакцинации против гепатита В в Италии

Закон № 165 от 27 мая 1991 г. гласит:

- **Обязательная вакцинация детей и подростков в их 12-ый год жизни (конец программы по подросткам: 2003 г.)**
- **Обязательный скрининг на HBsAg для всех беременных женщин в последние три месяца беременности**
- **Активное предложение бесплатной вакцинации субъектам, принадлежащим к категориям риска**

Итальянская стратегия по вакцинации против гепатита В



Вакцинация 12-ти летних

Охват 3 дозами вакцины против гепатита В (95% с интервалами уверенности) в возрасте 24 месяцев в 20 регионах Италии, 1998 г.

(Salmaso S. et al., Bull. WHO, 1999)

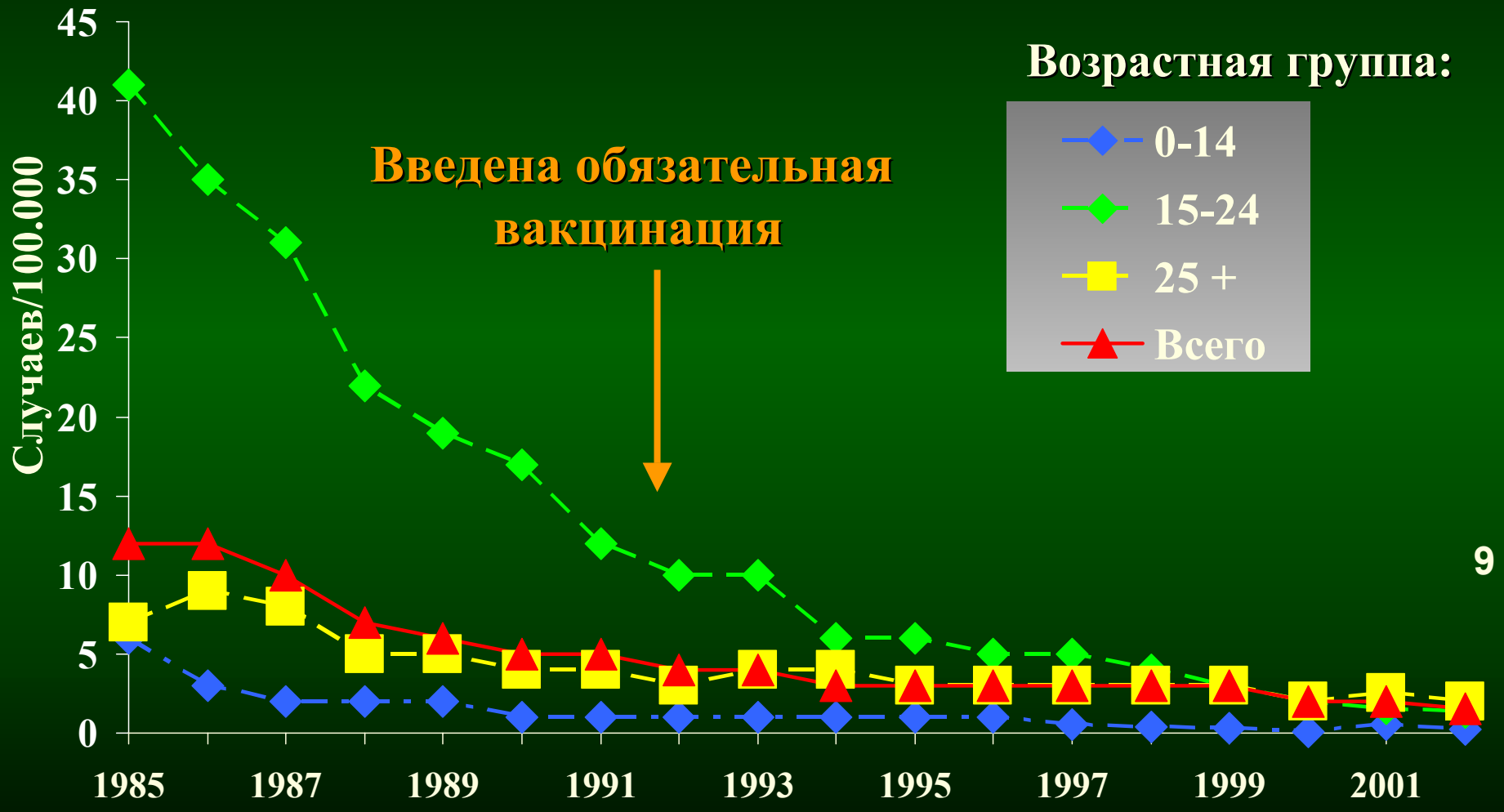
Абруццо 94.8% (91.4-98.2)	Базиликата 99.1% (97.8-100)	Калабрия 94.8% (91.7-97.9)
Кампанья 97.6% (81.3-93.9)	Эмилия R. 97.6% (95.7-99.6)	Фриули V.G 97.6% (95.7-99.6)
Лигурия 97.6% (95.3-100)	Ломбардия 97.6%(95.7-99.6)	Марше 94.8% (90.4-99.1)
Молиз 89.1% (82.0-96.3)	Больцано 85.6% (80.6-90.7)	Тренто 98.1% (96.3-99.9)
Пьемонт 98.6% (95.8-100)	Пулья 93.0% (89.1-96.9)	Сардинья 95.2% (92.4-98.0)
Сицилия 91.1% (86.1-96.1)	Тоскана 95.2% (92.4-98.0)	Умбрия 98.6% (97.0-100)
Валь д’Аоста 100	Венето 97.6% (95.7-99.6)	

Охват 3 дозами вакцины против гепатита В среди детей и подростков в Тоскане, Центральная Италия (3.5 млн. жителей)

(Bonanni P. et al, Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 677-82)

	Дети			Подростки		
Год	Подходят	Привито	%	Подходят	Привито	%
1992	1111	1061	95.5	1560	1540	98.7
1993	2122	1922	90.5	1594	1512	94.8
1994	2109	2053	97.3	1932	1812	93.7
1995	1995	1935	97.0	2055	1968	95.7
1996	2060	1943	94.3	2166	2065	95.3
1997	1767	1692	95.8	1793	1702	94.9
ВСЕГО	11164	10606	95.0	11100	10599	95.4

Уровень смертности (x 10^5 жителей) по гепатиту В в Италии, по возрасту (1985-2002 гг.)



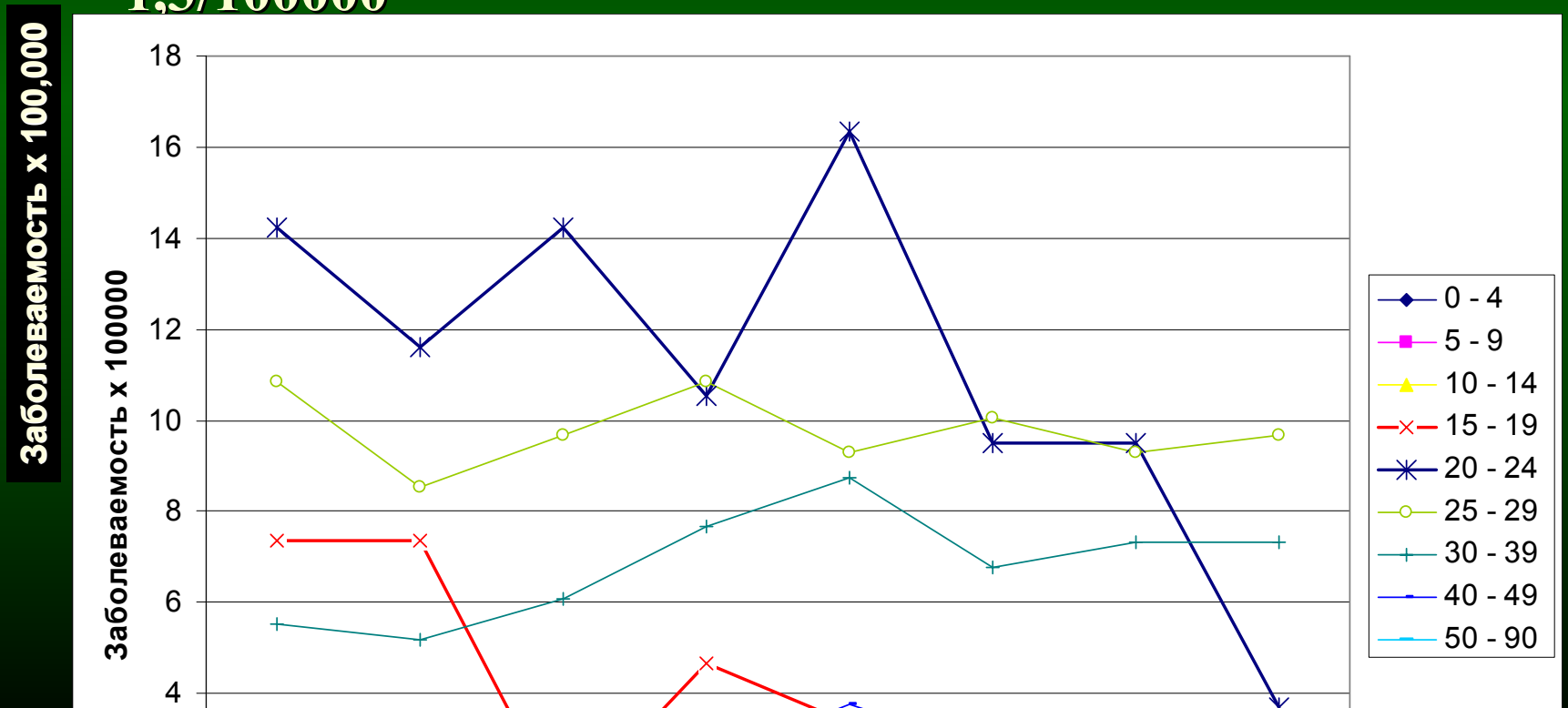
SEIEVA

Исследование заболеваемости на гепатит В в Тоскане, Центральная Италия, 1994-2001 гг.

- Данные по регистрации острого гепатита В и информация по случаям болезни были собраны благодаря сотрудничеству Региональных управлений здравоохранения
- По каждому зарегистрированному случаю заболевания были собраны сведения о состоянии вакцинации, количеству и времени проведения возможных доз
- Модификации заболеваемости рассчитывались по 5-летним возрастным группам между 0 и 29 годами, летним возрастным группам между 30 и 49 годами, и в общем в возрасте старше 50 лет

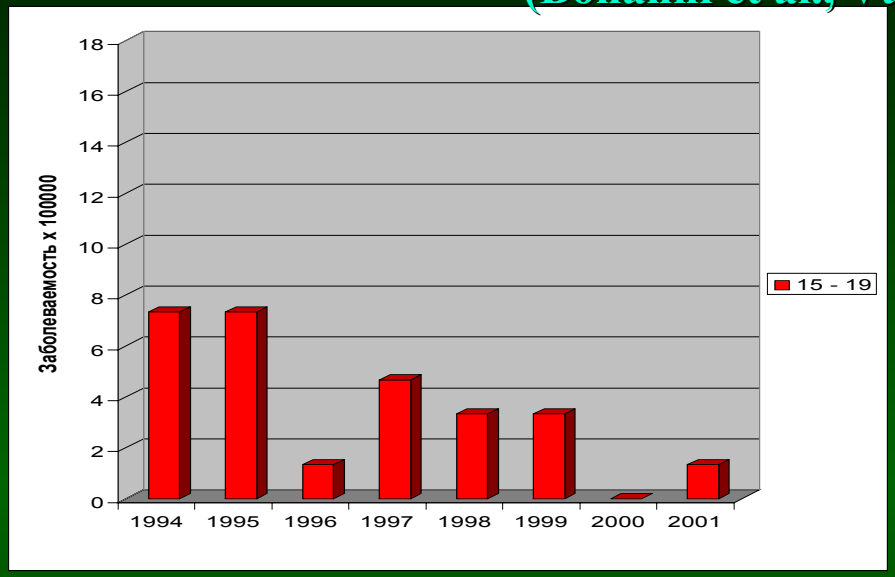
Результаты

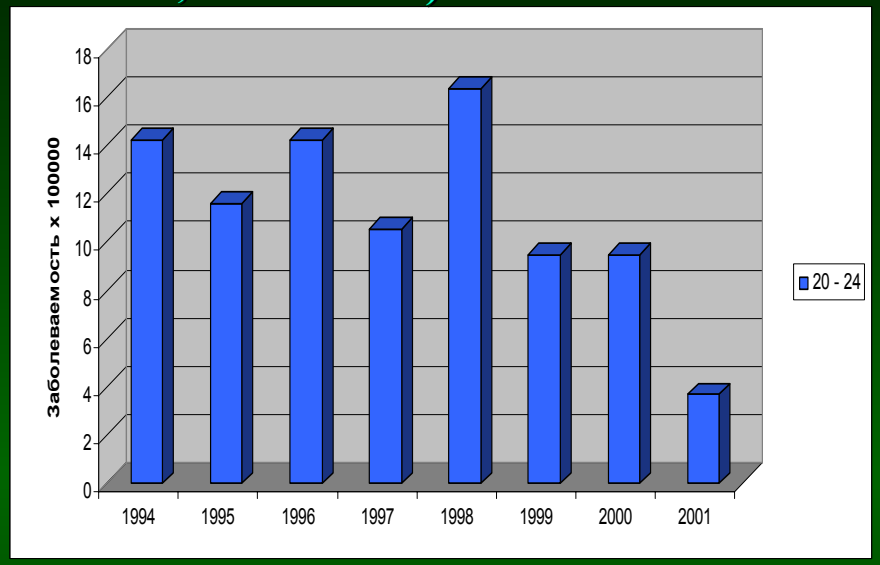
- 1032 случаев острого гепатита В были зарегистрированы в Тоскане с 1994 по 2001 г. (среднегодовая заболеваемость: 3,7/100000)
- С 1994 по 2001 г., заболеваемость в возрастной группе 20-24 лет изменилась с 14,3 на 3,7/100000; в возрастной группе 15-19 лет снизилась с 7,3 до 1,3/100000

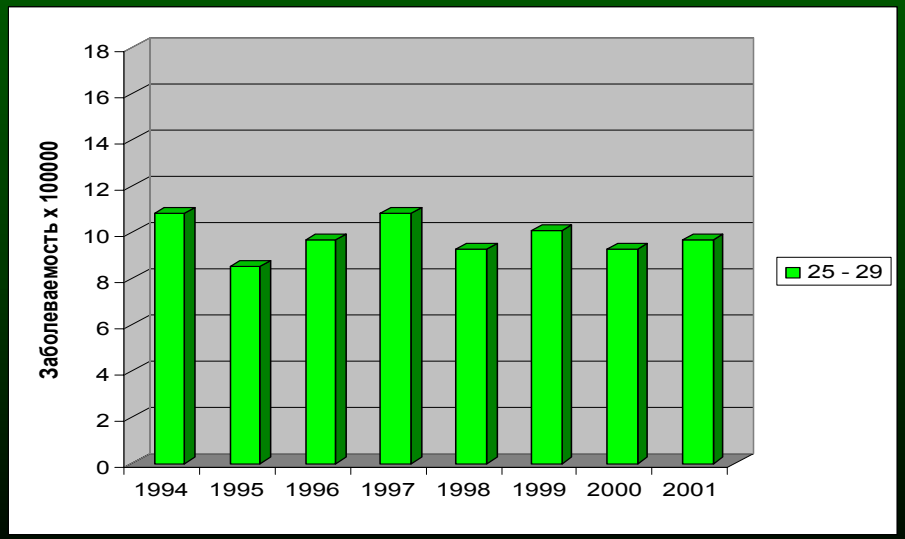


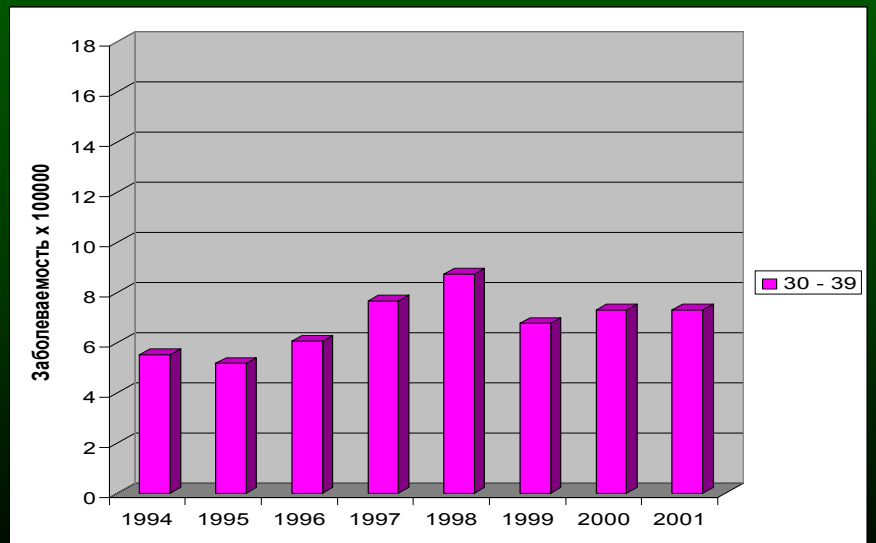
Заболеваемость на острый гепатит В в отдельных возрастных группах в Тоскане, Центральная Италия (1994-2001 гг.)

(Bonanni et al., Vaccine 2003; 21:685-691)









ELSEVIER

Vaccine 21 (2003) 685–691

Vaccine

www.elsevier.com/locate/vaccine

Impact of universal vaccination programmes on the epidemiology of hepatitis B: 10 years of experience in Italy

Paolo Bonanni [a,*], Giovanna Pesavento [a], Angela Bechini [a], Emilia Tiscione [a], Francesco Mannelli [b], Cristiana Benucci [b], Antonella Lo Nostro [a]

[a] *Public Health Department, University of Florence, Viale G.B. Morgagni 48, 50134 Florence, Italy*
[b] *Pediatric Hospital A. Meyer, Florence, Italy*

Серо-эпидемиологическое исследование на 394 образцах крови, взятых в Тоскане, демонстрируют:

- **Отсутствие субъектов, позитивных на HBsAg в возрасте до 22 лет включительно**
- **Распространенность субъектов, позитивных на anti-HBc составляет 0.3% в когортах, заинтересованных в обязательной вакцинации, и 6.6% среди тех, кто не включен в программу (статистически важная разница χ^2 = 15,2 p=0,0001).**

Эпидемиологическое влияние всеобщей вакцинации против гепатита В в гиперэндемической зоне (Афрогола, Южная Италия)

(Da Villa G. et al., Res Virol 1998)

- Пилотный проект по всеобщей вакцинации против гепатита В был внедрен в 1983 г.
- Заболеваемость на острый гепатит В до вакцинации: 63/100,000
- Уровни распространенности Anti-HBc и HBsAg: 66.9% и 13.4%
- В 1997 г. (после 15 лет всеобщей иммунизации детей) заболеваемость снизилась до 3/1000□,000 населения
- Anti-HBc в 1997 г.: 34.2%; HBsAg в 1997 г.: 3.7% (изменилась с 6.8% до 0.7% среди маленьких детей и подростков)
- Вирусный гепатит В наблюдался в 48% хронических патологий печени в 1982 г., и лишь в 18% в 1997 г.

Гепатит В: текущая эпидемиологическая ситуация в Италии

- около 500.000 носителей HBsAg
- Инфекции гепатита В все еще возникают

среди не привитых людей по причинам:

инъекционные наркотики

ЗППП

нозокомиальный путь

при переливании крови

Вакцинация против гепатита В: устойчивость иммунитета

- Как долго сохраняется иммунитет?
- Будет ли сохраняться иммунитет у привитых детей до того времени, когда они возможно начнут вести себя рискованно?
- Существует ли необходимость введении усиливающей вакцинации (ий) для поддержания иммунитета?

Исследуемое население (1)

1212 детей* (50.5%М, 49.5%Ж), привитых в раннем возрасте

Годы вакцинации:

1992 (69.9%) 1993 (30.1%)

Средний возраст (при регистрации):

10.9 лет

***Север* 30.7% *Юг* 69.3%**

* Все рождены от матерей с HBsAg

Исследуемое население (2)

521 итальянских призывников, привитых в возрасте 12 лет

Годы вакцинации: **1992-93**

Средний возраст (при регистрации): **21.6 лет**

Север **25.5%** ***Юг*** **74.5%**

Методика

2003: тестирование на anti-HBc и anti-HBs (титры)

anti-HBc+

HBsAg HBV последовательность ДНК

anti-HBs ≤10mIU/ml

anti-HBs >10mIU/ml

считаются иммунизированными

Введение 1 усиливающей дозы

15 дней спустя: anti-HBs титр

anti-HBs <100 mIU/ml

2 дополнительных дозы вакцины

anti-HBs ≥100 mIU/ml

СТОП

Выводы (1)

- Охват вакцинацией против гепатита В среди детей и подростков составляет в среднем >90%, и достигает 95% во многих областях Италии
- Надзор за случаями острого гепатита В последовательно демонстрируют снижение случаев регистрации, особенно в возрастной группе 15-24 лет
- Данные из Тосканы и из остальных областей Италии показывают виртуальное отсутствие случаев острого гепатита В среди субъектов, принадлежащих к когортам с обязательной вакцинацией, которые прошли курс иммунизации
- Долгосрочный надзор за детьми, рожденными от позитивных на HBsAg матерей, демонстрирует появление очень ограниченного числа а-симптомных инфекций в вакцинах. В настоящее время вирусы-мутанты не представляют угрозы для программ по всеобщей вакцинации в стране

Выводы (2)

- Серо-эпидемиологические данные по анонимным образцам сыворотки подтверждают высокий уровень защиты в когортах, подлежащих обязательной вакцинации
- Устойчивая заболеваемость в более старших возрастных группах и демонстрация роли полового и ятрогенного заражения (Stroffolini et al., J Hepatol 2000; 33: 980-985) подчеркивают важность осуществления рутинной иммунизации с использованием не иммунологических профилактических методов
- Исследование устойчивости иммунитета через 12 лет после внедрения всеобщей вакцинации демонстрирует тот факт, что до настоящего времени для обновления защиты не требуется усиливающей дозы
- Представленные здесь результаты последовательно демонстрируют важное влияние ‘на местах’ первой программы по всеобщей вакцинации против гепатита В, внедренной в индустриализованной стране