

ION MIHU, GRIGORE PĂUN, VIORICA PLEȘCA, SVETLANA BĂDĂRĂU, VERA PÎNZARI

IMPLEMENTAREA STRATEGIEI GLOBALE OMS PENTRU SECTORUL DE SĂNĂTATE PRIVIND HEPATITELE VIRALE (2016-2021) PRINTRE COPII ȘI ADOLESCENȚI N REPUBLICA MOLDOVA

¹IMSP Institutul Mamei și Copilului, secția gastroenterologie și hepatologie

²IMSP Institutul Mamei și Copilului, Departamentul Consultativ Specializat Integrat

SUMMARY

IMPLEMENTATION OF THE WHO GLOBAL HEALTH SECTOR STRATEGY ON VIRAL HEPATITIS (2016-2021) AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Introduction. Chronic viral hepatitis continues to be in the 21st century the cause of one death every 8 minutes in the 21st century. In 2015 WHO, within the UN Sustainable Development Program, with the aim of saving 50 million human lives, comes with the initiative to approve a strategic action plan for implementation at the regional and country level. Guided by the European Regional Office of the WHO, in 2016, the Republic of Moldova elaborates the National Program against viral hepatitis B, C and D for 2017-2021, the achievements of which continue to be successfully implemented until now.

The objective of the study. Presentation of the results of the implementation of the National Program against viral hepatitis B, C and D for 2017-2021 among children and adolescents and drawing new objectives for further effective monitoring.

Results. The National Program against viral hepatitis B, C and D for 2017-2021 monitored 68 children. More than half of all assisted children (~53%) were affected by HCV, the remaining 47% developed chronic HBV hepatitis, of which almost one in three acquired either coinfection or superinfection and the Delta agent (HDV), constituting about 10% of all children with chronic viral hepatitis. About 7% of parents refused treatment for their children because of adverse reactions to pegylated interferon. Another 5% refused treatment due to migration. Almost every third child treated with pegylated interferon combined with Ribavirin could not achieve a controlled viraemia.

Conclusions. Since its inception, the National Program against viral hepatitis has provided antiviral treatment for 68 children. Adverse reactions to pegylated interferon did not keep viraemia under control and were the cause of discontinuation in more than 1/3 of those treated. The implementation of Tenofovir Disoproxil Fumarate and the extension of the age of administration to children over 3 years old, made it possible to reduce and almost exclude adverse reactions, better adherence to treatment and minimization of abandonment. Due to the continuity of policies against viral hepatitis even after the completion of the National Program, children in the Republic of Moldova can have access to therapy with direct antiviral preparations, provided by the state.

Keywords: HCV, HBV, HDV, Pegylated Interferon, Tenofovir Disoproxil Fumarate, children.

INTRODUCERE

Lăsând în urmă deja două decenii din secolul XXI, la nivel mondial, statisticile continuă să înregistreze cca 8 decese în fiecare minut de pe urma unui virus hepatic. La 4 iulie 2022 OMS anunța că la fiecare 30 de secunde cineva își pierde viața din cauza hepatitei B sau C, 90% din persoanele care trăiesc cu hepatită virală neștiind că fac boala.

Strategia globală OMS din sectorul de sănătate privind hepatita virală (2016-2021) elaborată în 2015 a fost fun-

damentată pe două rezoluții OMS anterioare privind hepatitele virale, cea din 2010 și 2014. Acel plan de acțiuni a fost o parte componentă și o primă strategie în realizarea Agendei ONU pentru Dezvoltare Durabilă, care și-a propus drept scop păstrarea a circa 50 milioane de vieți omenești până în 2030. Strategia a vizat cei mai frecvenți viruși hepatici: A, B, C, D, E, dar cu accent pe cazurile de hepatită B și C, care reduc îndeosebi calitatea vieții și împovărează relativ mai mult sectorul de sănătate publică.

În 2017, Biroul Regional European al OMS venea să ne aducă la cunoștință, că în regiune, trăiesc cca 15 mili-

oane oameni cu hepatită virală cu virus hepatic B cu sau fără agent delta și alte 14 milioane sunt afectați de hepatită virală cu virus hepatic C. Dintre aceștia, aproximativ 171 000 persoane decedază anual de pe urma consecințelor uneia din astfel de hepatite.

La cea de-a 66-a sesiune a Comitetului Regional OMS pentru Europa, prin rezoluția EUR/RC66/R10 a fost aprobat un plan de acțiune destinat să ghideze statele membre în dezvoltarea strategiilor naționale specifice fiecărei țări în vederea controlului și prevenirii hepatitelor virale. Planul de acțiuni elaborat și-a propus drept scop eliminarea hepatitei virale ca amenințare pentru sănătatea publică în Regiunea Europeană OMS, până în 2030, prin reducerea transmiterii, morbidității și mortalității datorate hepatitei virale și a complicațiilor acesteia și prin asigurarea accesului echitabil la prevenire, testare, îngrijire și tratament pentru toți cetățenii indiferent de vârstă sau statut social.

Drept urmare a planului de acțiune regional, prin Hotărârea Guvernului nr. 342 din 26 mai 2017 a fost aprobat Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C, și D pentru anii 2017-2021. Considerând alerta OMS și cunoscând situația creată la nivel de țară Ministerului Sănătății prin Ordinul nr. 641 din 12.08.2016 "Cu privire la aprobarea Regulamentului privind procedura de includere a pacienților în terapia antivirală a hepatitelor cronice și cirozelor hepatice virale B, C, D la copii și adulți" face posibil accesul gratuit, garantat de stat al copiilor afectați de virusii hepatici.

Astfel, în al treilea trimestru al anului 2016, IMSP IMșiC, ghidat de Ministerul Sănătății, începe transpunerea în acțiune a măsurilor de combatere a hepatitelor virale printre copii și adolescenți. În acest context, prin intermediul Secției gastroenterologie și hepatologie și DCSI Secția Consultativă Copii, IMșiC a oferit diagnostic, tratament și monitorizare unui total de 68 de copii. Structura diagnostică a acestor cazuri a fost cu referire la hepatita virală cronică cu virus hepatic B cu agent delta (HDV), hepatita virală cronică cu virus hepatic B fără agent delta (HBV) și hepatita virală cronică cu virus hepatic C (HCV).

Mai mult din jumătate din toți copiii asistați (~53%) au fost afectați de HCV, celelalte 47 % au făcut hepatită cronică prin HBV, dintre care aproape fiecare al treilea a achiziționat fie prin coinfecție fie prin suprainfecție și agentul Delta (HDV), constituind cca 10% din totalul copiilor cu hepatite cronice virale. Astfel fiecare al doilea copil din toți infectații a făcut hepatită cronică virală cu HCV, iar din totalul infectațiilor cu HBV fiecare al 10-lea a fost posesorul unei supra- sau coinfecții cu HDV.

În anul 2017, întrucât în vizorul sectorului consultativ hepatologic, deja erau cunoscute multe dintre cazurile de infectare cu diferiți virusii hepatici, au fost incluși în tratament cca 40 % din totalul copiilor, în anul 2018 – 18%, în 2019 – 20%, în 2020 – 6%, în 2021- cca 18% din copii și ca continuitate în anul 2022 – au fost luați

la evidență încă 4 copii, numărul acestora completându-se până la 72 copii aflați, care la moment au primit, continuă sau așteaptă decizia Ministerului Sănătății pentru un tratament antiviral.

Repartizarea geografică în funcție de zonă a arătat o prevalare a copiilor din Zona de Sud a țării. Repartizarea în funcție de gen a arătat o prevalare ușoară a băieților cu o rată de 57%. Majoritatea copiilor la momentul de inițiere a terapiei ai avut un stagiul de boală, fără acces la tratament, mai mare de 3-4 ani (cu maxime de 10-14 ani), unii aflându-se sub replicare virală continuă de la naștere. Din cazurile în care a putut fi stabilită o relație cauză-efect, aproape fiecare al treilea copil (31%) a avut ca sursă de infecție familia, aproape la fiecare al 4-lea această sursă fiind mama, la fiecare al 10-lea – toată familia sau cel puțin un alt membru. Atât în anul 2016, cât și în 2019, actul chirurgical, inclusiv cel stomatologic, mai continua să fie o sursă de răspândire a infecției cu virusii hepatici.

În primii 2-3 ani de implementare a Programului Național, aproape fiecare al 3-lea copil tratat cu Interferon Pegilat combinat cu Ribavirina nu a putut atinge o viremie controlată. Iar cca 7% din totalul copiilor nu au putut continua tratamentul din cauza viremiilor în creștere continuă pe fondalul tratamentului.

Odată cu inițierea acțiunilor active de combatere a hepatitelor virale, în plan mondial, a fost posibilă lărgirea și intensificarea cercetărilor în vederea noilor formule medicamentoase, inclusiv la diferite vârste de copil. Apariția primelor meta-analize care dovedeau inofensivitatea aplicării Fumaratului de Tenofovir Disoproxil la copii de peste 3 ani, datorită unei conlucrări eficiente dintre Comisia MS pentru inițierea tratamentului antiviral de la nivel central și IMSP IMșiC ca verigă de implementare a Programului Național, a fost posibilă terapia antivirală directă cu minimizarea efectelor adverse, aderarea eficientă la tratament și scăderea abandonului terapeutic, care a fost înregistrat printre copiii tratați în perioada Interferonului Pegilat combinat cu Ribavirină. Datorită accesului copiilor la tratament conform ultimelor recomandări de specialitate, asigurat de către politica națională de sănătate, la moment IMSP IMșiC desfășoară activități de monitorizare activă prin conlucrarea cu medicii de familie, în vederea tratamentului cu remedii antivirale directe pentru copiii, care nu au răspuns la tratament Interferon Pegilat în prima etapă de implementare a Programului Național.

Conform Ordinului Ministerului Sănătății nr.482 din 20 mai 2022 "Cu privire la instituirea grupului de lucru", un grup din 18 specialiștii, inclusiv din Secția gastroenterologie și hepatologie a IMSP IMșiC, a evaluat comprehensiv Programul Național care s-a finisat în 2021 și a propus spre aprobare un nou Program Național de combatere a hepatitelor B, C și D pentru anii 2022-2026.

Astfel, inițiate în 2016 măsurile de combatere a hepatitelor cronice virale printre copii continuă să se desfășoare

șoare în plină măsură până la moment, chiar dacă situația pandemică a tergiversat aprobarea unei noi strategii înainte de 2022.

CONCLUZII

1. Programul național de combatere a hepatitelor virale cronice 2017-2021 a făcut posibil accesul la tratament specific pentru 68 copii, mai mulți dintre care la momentul de inițiere a terapiei având un stadiu de boală, fără acces la tratament, de peste 3 ani, unii aflându-se sub replicare virală continuă de la naștere.
2. Mai mult din jumătate din toți copiii asistați (~53%) au fost afectați de HCV, celelalte 47 % au făcut hepatită cronică prin HBV, dintre care aproape fiecare al treilea a achiziționat fie prin coinfecție fie prin suprainfecție și agentul Delta (HDV), constituind cca 10% din totalul copiilor cu hepatite cronice virale.
3. După repartizarea geografică cel mai frecvent sunt afectați copiii din Zona de Sud a țării, sursa de infectare la fiecare al 3-lea copil fiind familia, fiecare al 4-lea copil s-a infectat de la mamă și aproape fiecare al 10-lea a avut ca sursa de infecție cel puțin un alt membru al familiei.
4. Datorită continuității politicilor globale la nivel de țară, auspiciului acordat de guvern și a monitorizării

eficiente la nivel de ambulator, copiii tratați în prima etapă cu Interferon Pegilat, care nu au obținut controlul viremiei la sfârșitul terapiei, pot avea acces asigurat, gratuit, la tratamentul cu preparate antivirale directe, conform ultimelor recomandări ale organismelor internaționale de specialitate.

5. În pofida situației pandemice, care a tergiversat elaborarea unui nou Program Național, odată inițiat în 2017, tratamentul antiviral al copiilor cu hepatite cronice virale, continuă și în prezent, IMSP IMȘIC fiind parte activă la toate măsurile care promovează profilaxia, depistarea, tratamentul și monitorizarea copiilor și adolescenților infectați cu viruși hepatici, inclusiv la trasarea noilor acțiuni pentru perioada 2022-2026.

BIBLIOGRAFIE

1. https://www.emcdda.europa.eu/drugs-library/action-plan-health-sector-response-viral-hepatitis-who-european-region-2017_en;
2. <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/attachments/9480/Hepatitis-9789289052870-eng.pdf>;
3. <https://www.aasld.org/the-liver-meeting>;
4. <https://www.hepb.org/what-is-hepatitis-b/what-is-hepb/>.