

STUDIUL DE
SEROPREVALENȚĂ PRIVIND
HEPATITELE VIRALE B ȘI C
ÎN CONTINGENTUL FEMEILOR DE
VÂRSTĂ FERTILĂ DIN REPUBLICA MOLDOVA

Marina ISAC¹, Petru IAROVIOI¹, Constantin RÎMIȘ¹,
Angela Vrânceanu-Beneș¹, Octavian Sajen¹, Ludmila
Diaconu¹, Veaceslav Chișlari², Petru Cristalov³, Larisa
Apostolova⁴, Vladimir Ribalco⁵, Albina Bulmaga⁶

¹Centrul Național Științific Practic de Medicină Preventivă;
²CMP Bălți; ³ CMP Orhei; ⁴CMP Cahul; ⁵CMP Comrat;
⁶Centrul Național Științific-Practic de Medicină de Urgență

Summary

Seroprevalence study regarding hepatitis virus B and C in the fertile women group from Republic of Moldova

The recent scientific research concerning epidemiology of viral hepatitis B and C in Republic of Moldova underlined that the significant number of cases were registered in the age group of 20-29 years old. Within the framework of the National Programme to control viral hepatitis B, C and D in the Republic of Moldova, during 2007 to 2011, 1182 women of the above mentioned fertile age group and from different geographical regions have been tested for serological markers. The research results showed that 4.4% of the tested persons were positive to AgHBs and 2.7% to anti-HCV. Certain percent differences of the AgHBs were identified in various geographical regions, varying especially between North (1.8%) and South (7.4%), Central (2.4%) and South (7.4%). For the first time the evolution statuses of VHB and VHC were established according to the standard diagnostic algorithm. It was also determined the effectiveness of anti VHB vaccination in the studied population, after a three years period from the final course of vaccination. Thus 74% of tested people were positive to anti-HBs, but 46,1 % have only 10-50 UI/l. The results indicate the need of fertile women's vaccination against VHB.

Key words: viral hepatitis B & C, serological markers, fertile women age group, hepatitis B vaccination.

Резюме

Изучение серопревалентности вирусных гепатитов В и С в группе женщин детородного возраста в Республике Молдова.

Научные исследования последних лет показали, что значительное количество случаев гепатита зарегистрировано среди лиц в возрасте 20-29 лет. В рамках реализации „Национальной Программы борьбы с вирусными гепатитами В, С и D в РМ в период 2007-2011 годов” в первые в систематическом порядке было обследовано 1182 женщин детородного возраста на маркеры вирусных гепатитов В, С в различных географических зонах РМ. Результаты исследования показали, что HBsAg был обнаружен у 4,4% и Anti-HCV – у 2,5% женщин.

В 3 географических зонах уровень инфицированности вирусным гепатитом В существенно различается – между Северной (1,8%) и Южной (7,4%) зонами и Центральной (2,4%) и Южной (7,4%). Впервые были констатированы формы болезни ВГВ и ВГС, согласно интернациональному алгоритму диагностики. Изучение эффективности спустя 3 года после вакцинации против ВГВ показало, что только 74% лиц имеют значительный титр антител против ВГВ, и то в размере 10-50 UI/l (46,1%). Это означает, что необходимо в дальнейшем вакцинировать в массовом порядке женщин детородного возраста с предварительным их обследованием на маркеры ВГВ.

Ключевые слова: вирусные гепатиты В и С, исследование на маркеры вирусных гепатитов, женщины детородного возраста, вакцинация против гепатита В.

Introducere

Morbiditatea prin hepatitele virale, în special prin cele parenterale B și C, în Republica Moldova a fost și rămâne o problemă stringentă în plan social și medical. Cercetările de ultimă oră au arătat că la momentul actual cea mai înaltă morbiditate prin hepatita virală B (HVB) se înregistrează în rândurile persoanelor cu vârsta de 20-29 de ani. Deși incidența prin HVB la contingentul de copii s-a redus semnificativ, totuși studiile recente au demonstrat că această maladie continuă să fie o problemă pentru acest grup de populație. Analiza factorilor de risc a demonstrat că majoritatea (66,7%) copiilor care au contractat HVB sunt născuți din mame AgHBs- pozitive. La rândul lor, femeile de vârstă fertilă sunt parte componentă a păturii sexual active a societății, în care persistă riscul transmiterii infecției cu virusurile hepatitelor B și C pe cale sexuală. Cercetările în domeniu, atât la nivel internațional, cât și în Republica Moldova, au scos în evidență faptul că circa 25-50% din cazurile de hepatite virale parenterale la adulți se datorează căii sexuale de transmitere [6].

Studiul nostru a avut ca scop studierea nivelului de infectare cu virusurile hepatitelor virale B și C a femeilor de vârstă fertilă (20-29 de ani) în diferite zone ale Republicii Moldova. Realizarea scopului va contribui la reducerea riscului infectării nou-născuților în cadrul Programului Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2007-2011, aprobat prin Hotărârea Guvernului RM nr. 1143 din 19.10.2007.

Materiale și metode

Lotul de studiu a cuprins 1182 de femei de vârstă fertilă din diferite zone geografice ale Republicii Moldova: Nord – 167 de persoane (Colegiul de Medicină or. Bălți), Centru – 532 de persoane (Colegiul Pedagogic or. Orhei, Centrul Național Științifico-Practic de Medicină de Urgență) și Sud – 483 de persoane (Colegiul Pedagogic or. Comrat, Colegiul de Medicină or. Cahul). Au fost efectuate 5342 de investigații la diferiți markeri ai hepatitelor virale.

Pentru realizarea obiectivului studiului au fost utilizate metode contemporane de laborator, care permit detectarea markerilor serologici ai hepatitelor virale, și în special metoda imunoenzimatică *ELISA*, imunoblot (*Riba*) și reacția de polimerizare în lanț. Au fost folosite reactivile de laborator (*Bio-Rad*, *Orto*) cu sensibilitate și specificitate înaltă (99–100%). Diagnosticul de laborator al hepatitelor virale la lotul examinat a fost efectuat conform algoritmului standard de diagnostic. Toate probele pozitive la AgHBs și anti-HCV au fost confirmate de testul confirmător și de reacția de polimerizare în lanț [4].

Rezultate obținute și discuții

Cercetările științifice realizate în ultimele decenii au avut o contribuție remarcabilă în stabilirea dimensiunii impactului acestor infecții asupra sănătății populației, în special prin sechelele grave spre care evoluează aceste maladii – hepatită cronică, ciroză hepatică și cancerul hepatic primar. În Republica Moldova procesul epidemic al hepatitei virale B s-a manifestat prin perioade de creștere și de descreștere. Începând cu anul 1988, morbiditatea prin HVB acută descrește de la 76,6‰ în anul 1987 până la 4,7‰ în 2008 (figura 1).

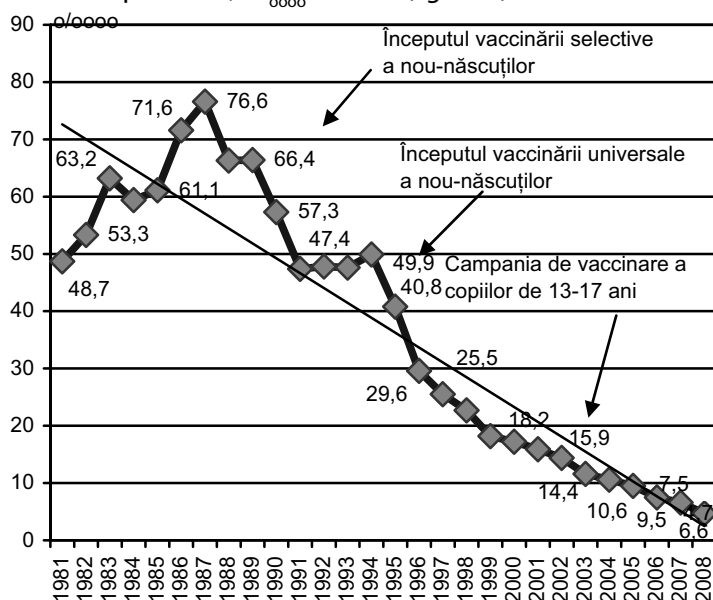


Fig. 1. Dinamica morbidității prin hepatita virală B acută în R. Moldova (anii 1981–2008).

Analiza anchetelor epidemiologice ale cazurilor de HVB acută a demonstrat că odată cu implementarea imunizării adolescenților s-a schimbat și distribuția incidenței prin HVB în funcție de grupele de vârstă. Așadar, în distribuția cazurilor de

HVB acută pe grupe de vârstă observăm o reducere a numărului de cazuri înregistrate în rândurile copiilor de până la 14 ani, ponderea majoră fiind deținută de grupele de vârstă 15-19 ani și 20-29 de ani (figura 2). Acest fapt a condus la organizarea și realizarea campaniei de imunizare a adolescenților și includerea în *Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2007-2011* a contingentului femeilor de vârstă fertilă, care nasc nou-născuți infectați cu virusul hepatitei B în perioada perinatală.

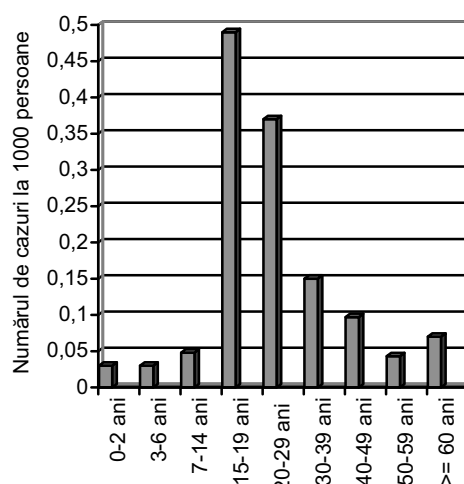


Fig. 2. Incidența prin hepatita virală B acută în diferite grupe de vârstă în R. Moldova (media pe anii 2002–2004).

Prevalența infecției cu virusul HVC în RM se estimează la circa 5% din populație. Începând cu anul 1997, rata incidenței HVC descrește până la 3,4‰ în 2001 menținându-se practic la același nivel, cu mici variații până în anul 2008, când, indicele s-a redus până la 2,5‰.

În cadrul realizării *Programului Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2007-2011* și a temei științifice a fost examinat nivelul de infectare a femeilor de vârstă fertilă cu virusurile hepatitelor virale B și C din diferite zone geografice (de Nord, Centru și Sud) [6].

Investigațiile au demonstrat că AgHBs a fost depistat la 4,4±0,6%, anti-HBs – la 63,6±1,4%, anti-HBc – la 22,6±1,2% și anti-HCV – la 2,5±0,5% din persoanele examinate. Rezultatele obținute denotă că AgHBs a fost depistat în zona de Nord la 1,8%, în Centru – la 2,4% și în zona Sud – la 7,4%. Este prezentă diferența dintre diferite zone geografice ale republicii,

numărul de persoane AgHBs pozitive sporind de la Nord spre Sud, de la 1,8% la 7,4% respectiv (tabelul 1). Faptul că prevalența HVB este mai mare în zona de Sud a republicii este demonstrat și prin procentul sporit al persoanelor pozitive la anti-HBc, constituind 31,3% comparativ cu 9,8% în zona de Nord și 18,9% în zona de Centru. Concomitent se constată un nivel aproximativ același, de circa 60-65%, al persoanelor imune (anti-HBs pozitive).

Tabelul 1

Rezultatele investigațiilor la markerii hepatitelor virale ale femeilor de vârstă fertilă din diferite zone ale R. Moldova

Zona	Număr total persoane investigate	Investigațiile la markerii hepatitelor virale B și C							
		AgHBs pozitive		Anti-HBs pozitive		Anti-HBc pozitive		Anti-HCV pozitive	
		Total	%	Total	%	Total	%	Total	%
Nord	167	3	1,8	102	61,1	16	9,8	3	1,8
Centru	532	13	2,4	355	66,7	101	18,9	17	3,2
Sud	483	36	7,4	295	61,0	151	31,3	10	2,0
Total	1182	52	4,4	752	63,6	268	22,6	30	2,5

Distribuția procentuală a persoanelor pozitive la anti-HCV pe zone geografice a demonstrat că nu există diferențe semnificative, constituind în medie 2,5±0,5% cazuri. Astfel, constatăm că nivelul de infectare a femeilor de vârstă fertilă se include în intervalul mediu de endemicitate (frecvența decelării AgHBs este de 2-8%, nivelul de infectare – de 20–60%) [1, 2, 3].

Efectuarea diagnosticului de laborator conform algoritmului standard a scos în evidență faptul că 13,5% din persoanele examinate aveau o formă acută de HVB, confirmat prin prezența markerului anti-HBcIgM și 27% se aflau în faza de acutizare a HCV, iar 86,5% și 73,0% aveau forme cronice de HVB și respectiv HVC [5].

Conform Ordinului MS RM nr. 401 din 30.12.2004 Cu privire la realizarea unei companii de vaccinare a copiilor născuți în anii 1988-1992, o parte din femeile de vârstă fertilă au fost vaccinate contra HVB în anul 2005. Studiarea răspunsului imun înregistrat la femeile de vârstă fertilă după vaccinarea contra HVB în urmă cu 3 ani a demonstrat că prezența anticorpilor anti-HBs a fost stabilită la 74±3,1% (194 de persoane) din cele

262 de persoane examinate. Evaluarea nivelului răspunsului imun a demonstrat că toate cele 194 de femei au primit cursul complet de vaccinare contra HVB și au titru protectiv. În special s-a constatat că 39,7% posedau un titru de 10-50 UI/l, 22,7% – 60-100 UI/l, 7,2% – 110-150 UI/l, 3,6% – 160-200 UI/l, 3,6% – 210-250 UI/l, iar 23,2% aveau un titru mai mare – 250 UI/l (tabelul 2).

Rezultatele prezentate în tabelul 2 demonstrează că după 3 ani de la vaccinarea contra HVB titru protectiv de 10-100 UI/l a fost depistat în 60,8±4,5% cazuri (118 persoane) și unul >100 UI/l – la 39,2 ±3,4% (76 de persoane). După 3 ani de la vaccinare titrul protector descrește și este necesar de a fi controlat în laboratoarele de diagnostic, care efectuează investigații la anti-HBs cantitativ. Depistarea anticorpilor anti-HBs la studentele din Colegiul de medicină or. Bălți (zona de Nord), care au fost vaccinate contra HVB cu 3 ani în urmă, a demonstrat că mai frecvent se determină titrul protector de 10-50 UI/l (46,1 ±5,7%) și 60-100 UI/l – 21,1%. Titrul protector anti-HBs >250 UI/l a fost determinat numai la 13,2 ±3,9%. Este prezentă diferența statistică dintre rezultatele în grupa persoanelor cu titrul protectiv de 10-50 UI/l (46,1 ±5,7%) și cel >250 UI/l (13,2 ±3,9%) (p<0,05).

Concluzii

1. Rezultatele investigațiilor contingentului de femei de vârstă fertilă a demonstrat că nivelul depistării AgHBs este de 4,4%, iar cel al anti-HCV – de 2,5%.

2. A fost demonstrat faptul că există diferențe statistice între prevalența AgHBs la femeile de vârstă fertilă din zona de Nord (1,8%), de Centru (2,4%) și cea de Sud (7,4%) (p<0,05). Concomitent nu s-au constatat diferențe pe zone privind nivelul de infectare cu virusul hepatitei C.

3. Procentul femeilor de vârstă fertilă care au contractat HVB în trecut, determinat prin prezența markerului anti-HBc, sumar a constituit 22,6%,

Tabelul 2

Răspunsul imun după 3 ani de la vaccinarea contra hepatitei virale B la contingentul de femei de vârstă fertilă

Zona	Nr. persoanelor	Nr. persoane pozitive la anti-HBs		Titru protector la anti-HBs											
				10-50 UI/l		60-100 UI/l		110-150 UI/l		160-200 UI/l		210-250 UI/l		>250 UI/l	
				total	%	total	%	total	%	total	%	total	%	total	%
Nord (colegiul de medicină)	114	76	66,7	35	46,1	16	21,0	9	11,8	3	3,9	3	3,9	10	13,2
Centru (colegiul pedagogic)	148	118	79,7	42	35,6	28	23,7	5	4,2	4	3,4	4	3,4	35	29,7
Total	262	194	74,0	77	39,7	44	22,7	14	7,2	7	3,6	7	3,6	45	23,2

cu diferențe semnificative între zonele republicii – de la 9,8% în zona de Nord la 18,9% în zona de Centru și la 31,3% în cea de Sud ($p < 0,05$).

4. . Studiarea răspunsului imun la femeile de vârstă fertilă după 3 ani de la vaccinarea contra HVB a demonstrat prezența anticorpilor anti-HBs la 74%.

5. Rezultatele investigațiilor a 1182 de femei de vârstă fertilă au demonstrat că 13,5% aveau o formă acută de HVB, iar 27% se aflau în faza de acutizare a HCV.

Bibliografie

1. Balan A., Beldescu N., Popa R., *The prevalence of viral hepatitis B in pregnant women in an area of southern Romania*, *Bacteriol., Virusol., Parazitol., Epidemiol.*, 1998, nr. 43, p. 254-260.
2. Drobeniuc J., Hutin Y. G., Harpaz R., Favorov M., Melnic A., Iarovoi P., Shapiro C. N., Woodruff B. A., *Prevalence of hepatitis B, D and C virus infectious among children and pregnant women in Moldova: additional evidence supporting the need for routine hepatitis B vaccination of infants*, *Epidemiol. Infect.*, 1999, nr. 123, p. 463-467.
3. Iarovoi P., Isac M., Rîmiș C., Vrânceanu-Beneș A., Spănu C., *Rezultatele combaterii hepatitelor virale B, C și D în Republica Moldova*, *Buletinul Academiei de Științe a Republicii Moldova, Științe Medicale*, Chișinău, 2008, p. 171-182.
4. Indicații metodice *Diagnosticul de laborator al hepatitelor virale B, C și D*, Chișinău, 2008, p. 39-53.
5. Isac M., Iarovoi P., Rîmiș C., *Necesitatea implementării definiției de „caz standard” al hepatitelor virale B, C și D (rezultatele verificării investigațiilor efectuate în laboratoarele teritoriale)*, *Materialele Congresului VI al igieniștilor, epidemiologilor și microbiologilor din Republica Moldova*, 23-24 octombrie 2008, volumul *Epidemiologia și microbiologia*, p. 36-39.
6. *Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D în Republica Moldova pentru anii 2007-2011*, aprobat prin Hotărârea Guvernului RM nr. 1143 din 19.10.07, în *Monitorul Oficial*, 2007, nr. 175-179, p. 32-37.
7. Spănu C., Iarovoi P., Holban T., Cojuhari L., *Hepatita virală B (etiologie, epidemiologie, diagnostic, tratament și profilaxie)*, Chișinău, 2008, p. 45-51.
8. Volcovschi O., Cebotari I., Cotelea A., *Realizări și perspective în combaterea hepatitelor virale B, C și D în municipiul Chișinău*, în *Materialele Congresului VI al igieniștilor, epidemiologilor și microbiologilor din Republica Moldova*, 23-24 octombrie 2008, volumul *Epidemiologia și microbiologia*, p. 26-30.
9. Vrânceanu-Beneș A., *Realizări și perspective în evaluarea eficacității vaccinării populației împotriva hepatitei virale B*, *Medicină Preventivă – strategie oportună a sistemului de sănătate*, Chișinău, 2005, p. 224-228.
10. Wilson H.R., *Hepatitis B and you: a patient education resource for pregnant women and new mothers*, *J. Womens Health*, 2003, nr. 12, p. 437-441.

Prezentat la 11.12.2009