

# **POSSIBILITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ÎN CONTROLUL ȘI PREVENIREA HEPATITELOR VIRALE B ȘI C ( RAPORT )**

*Monica Sabău*

Disciplina de Epidemiologie,  
Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu-Mureș

Întreaga problemă a hepatitelor virale și în particular a hepatitelor B și C se menține în actualitate pe plan mondial datorită morbidității și mortalității încă ridicate și a sechelelor consecutive infecțiilor persistente, în aproximativ 90% din cazurile cu boală cronică a ficatului fiind implicate

aceste virusuri. În asemenea circumstanțe, s-a impus o supraveghere epidemiologică complexă a tuturor factorilor care intervin în geneza procesului epidemiologic al acestor afecțiuni, cât și introducerea unor măsuri fezabile de prevenție.

Imensul rezervor de infecție, modalitățile multiple de transmitere virală fac ca eficiența prestațiilor de prevenție generală care se adresează acestor factori structurali ai procesului epidemiologic să aibă eficiență mai limitată. Imunizarea activă, care influențează receptivitatea populației, protejând-o cu eficiență de agresivitatea virală, rămâne modalitatea cea mai eficientă de control a acestor afecțiuni. Obținerea vaccinului hepatitic B a însemnat în acest sens un real progres. Tehnicile de genetică moleculară au permis obținerea de vaccinuri pe bază de ADN-recombinat, pe lângă vaccinurile derivate din plasma purtătorilor cronici de AgHBs, ambele generații de vaccinuri întrunind cerințele impuse de OMS privind siguranța și potența. Strategiile de vaccinare antihepatită B sunt diferențiate în funcție de prevalența infecției B în diverse areale geografice și de modalitățile majore de transmitere virală. Pentru zone cu prevalență medie și mare a infecției este indicată vaccinarea tuturor copiilor cât mai repede după naștere, deoarece infecția primară are loc la o vârstă fragedă, în timp ce pentru zone cu endemicitate scăzută s-a recomandat imunizarea grupelor de risc. Având în vedere că nu pentru toate grupele cu risc s-a obținut postvaccinal un răspuns imunologic adecvat, a fost analizată cost-eficiența unui program de imunizare extins pentru adolescenți sau pentru toți nou născuții. Introducerea însă a unui program universal de vaccinare pentru aceste zone necesită investigații suplimentare, deoarece în ultimul timp s-a înregistrat o scădere a incidenței infecției B ca urmare a modificărilor survenite în stilul de viață.

Aproximativ 72 țări aveau în 1994 programe naționale de imunizări antihepatită B cu obligativitatea vaccinării tuturor nou născuților. Aceste țări cuprind 35% din totalul nou născuților și 55-60% din purtătorii de VHB de pe glob. Recomandările Grupului de Experți în Programe de Imunizări aprobate de OMS în anul 1992, prevăd introducerea unor programe de vaccinare pentru zone cu portaj de AgHBs mai mare de 8% până în 1995 și pentru toate țările până în 1997. Asemenea programe vor reduce portajul cronic viral sub 1%, salvând viața a milioane de oameni de la decese prin ciroză și carcinom hepatic primar. Imunizarea activă a fost selectată și de Ministerul Sănătății din România ca mijloc decisiv de eliminare a infecției cu VHB, recomandându-se 2 strategii, vaccinarea universală a nou născuților, respectiv o strategie adițională, vaccinarea cadrelor medicale cu risc.

Seroconversia protectivă după vaccinare atinge la populația sănătoasă (tineri) proporții de peste 95%, fiind însă mult inferioară la persoane

imunosupresate. Imposibilitatea de a obține un răspuns adecvat de anticorpi la asemenea persoane a sugerat ipoteza unei relații între lipsa de răspuns imun și prezența unor gene dominante ale sistemului de histocompatibilitate majoră, mai frecvente fiind haplotipurile B<sub>8</sub>, SC0<sub>1</sub>, DR<sub>3</sub> și B<sub>44</sub>, DR<sub>7</sub>, FC<sub>31</sub>. Includerea în vaccin a antigenului pre-S plus S depășește acest inconvenient.

Observația conform căreia HLA clasa II ar putea interveni în inducerea unei protecții față de infecția cronică B, a condus la studierea epitopilor limfocitelor Tc(HLA-A<sub>2</sub>) din proteina core a VHB, încercându-se obținerea unui vaccin peptidic cu acțiune terapeutică în hepatita B cronică.

Semnalarea de infecții diagnosticate ca hepatite B la nou născuți din mame cu infecție B cronică, copii care dețineau un nivel ridicat de anti-HBs consecutiv imunizării active la naștere, a condus la descrierea unor "mutante virale de suprafață". Sustragerea acestor mutante de la neutralizarea prin anticorpi specifici creează dificultăți în controlul infecției B după imunizarea de masă, mai ales pentru zone cu endemicitate mare a infecției. Utilizarea de vaccinuri recombinante care conțin antigenele pre-S<sub>1</sub> și pre-S<sub>2</sub> ar putea eventual preveni infecția cu aceste mutante.

În ciuda progreselor înregistrate în biologia moleculară a VHC, multe din caracteristicile virusului rămân necunoscute. Obținerea unui sistem optim pentru programarea in vitro a VHC ar permite studierea mecanismului de replicare virală, a morfologiei particulelor native, a funcțiilor pe care le au proteinele virale, elemente de care depinde în mare măsură și elaborarea unui vaccin. Deși primele cercetări de imunizare efectuate pe cimpanzei folosind proteine recombinante ale VHC nu au dat rezultatele scontate, cercetări actuale efectuate cu glicoproteine putative ale anvelopei VHC(E<sub>1</sub>-gp33 și E<sub>2</sub>-gp72) dau speranțe în posibilitatea de control prin vaccinare a infecției produse de VHC. Pentru realizarea unui vaccin eficient este necesară obținerea de informații suplimentare privind biologia moleculară a VHC și a interacțiunii dintre virus și sistemele imune ale gazdei.

Până la realizarea unui vaccin eficient efortul este îndreptat spre prevenirea transmiterii parenterale a virusului prin sânge și derivate. Analize retrospective au dovedit că utilizarea în testarea anti-VHC a tehnicilor imunoenzimatice de generația I a permis prevenirea hepatitei posttransfuzională C în numai 60-80% a cazurilor, în timp ce tehnicile de generație 2 și 3 asigură creșterea ratei de prevenție la peste 90%.

Cu toate rezultatele incontestabile obținute în combaterea și prevenirea hepatitelor B și C, drumul până la eliminarea acestor infecții este lung, necesitând ameliorarea metodologiei de obținere a unor preparate vaccinale eficiente față de infecția cu VHC, respectiv identificarea prin metode de mare sensibilitate și specificitate a unor markeri mai fideli de diagnostic a infecției C acute sau cronice și de apreciere a imunității.