

Anna Ryszkowska, Andrzej Gładysz, Małgorzata Ingot, Irena Molin*

CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA PRZECIWCIAŁ ANTY-HAV W WYBRANYCH GRUPACH DZIECI

Oddział Obserwacyjno-Diagnostyczny Wojewódzkiego Szpitala Dziecięcego
Warszawa, ul. Niekańska 4/24

Ordynator: dr n. med. *Wiesława Mazurowska-Magdżik*
Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych AM we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. *Andrzej Gładysz*

Dokonano oceny częstości występowania przeciwciał anty-HAV IgG w różnych grupach dzieci. Wyniki porównano biorąc pod uwagę wiek, płeć, miejsce zamieszkania (środowisko wielkomiejskie i wiejskie). Wykazano nadspodziewanie niski odsetek seropozytywności, co świadczy o poprawie sytuacji epidemiologicznej w naszym kraju i może spowodować konieczność weryfikacji poglądów na temat profilaktyki wzw A.

WSTĘP

Zachorowania na wirusowe zapalenie wątroby typu A (wzw A) to w skali świata jeden z najpoważniejszych problemów epidemiologicznych. Pełna kontrola wszystkich zakażeń nie jest możliwa, dlatego w ocenie sytuacji epidemiologicznej decydujące znaczenie ma określenie występowania w danej populacji przeciwciał anty-HAV IgG oraz wieku, w którym doszło do serokonwersji.

W latach 80-tych zaliczono Polskę do krajów o pośredniej endemiczności występowania wzv A opierając się na liczbie zachorowań na wzv nie-B, które mają wyraźną sezonowość i dotyczą głównie dzieci i młodzieży wiejskiej. Od tego czasu ukazało się niewiele prac dających szerszy obraz aktualnej sytuacji epidemiologicznej Polski. Większość opublikowanych badań dotyczyła dorosłych (10, 11, 16, 17), czyli grupy, w której większość (80%) polskiej populacji miała markery przebytego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu A (HAV). Poza pracą Sikorskiej i wsp. (16) nie prowadzono szerszych badań przesiewowych u dzieci.

W pracy podjęto próbę oceny aktualnego poziomu naturalnej odporności przeciw wzv A w wybranych środowiskach w oparciu o pomiar odsetka seropozytywności, czyli obecności przeciwciał anty-HAV IgG. Ocenie poddano grupy dzieci przedszkolnych i szkolnych czyli tę część populacji, której status serologiczny w decydującej mierze warunkuje przynależność kraju do strefy endemiczności. Wybór takiej grupy badanej podyktowany też był planowaną w późniejszym etapie kwalifikacją do szczepienia przeciw wzv A.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto 377 dzieci w wieku 3–18 lat, w tym 217 chłopców i 160 dziewczynek. W grupie badanej znalazły się dzieci zamieszkałe w Warszawie i okolicach ($n=195$) oraz na terenie województwa opolskiego, w gminie Otmuchów ($n=182$). U wszystkich dzieci wykonano badania przesiewowe w kierunku anty-HAV IgG posługując się testami HAVAB firmy Abbott. W analizie statystycznej wykorzystano test Chi-kwadrat Pearsona lub dokładny test Fishera dla małych liczebności. Przyjęto poziom istotności $p=0,05$. Obliczenia wykonano przy użyciu programu Statistica PL.

Charakterystyka badanych grup według płci, wieku i miejsca zamieszkania

Badaniom poddano 377 dzieci, w tym 217 chłopców i 160 dziewczynek w wieku 3–18 lat ($x=12,3$). Biorąc pod uwagę różne miejsca zamieszkania i wiążące się z tym zróżnicowane warunki socjoekonomiczne wyodrębniono następujące grupy: grupa 1. dzieci z dzielnicy Mokotów, grupa 2. dzieci z dzielnicy Warszawy – Pragi i okolic Warszawy oraz grupa 3. dzieci z gminy Otmuchów (woj. opolskie).

W 146-osobowej badanej grupie dzieci z Mokotowa było 73 (50%) chłopców i 73 dziewczynki (50%) w wieku 3–14 lat ($x=10,3$). Wszystkie dzieci (100%) mieszkały w mieście. W 49 osobowej grupie kontrolnej z rejonu Pragi i okolic Warszawy było 31 (63,3%) chłopców i 18 (36,7%) dziewczynek w wieku 2–18 lat ($x=10,1$). W grupie tej 42 (85,7%) dzieci pochodziło z Warszawy, 5 z województwa warszawskiego i 2 z województwa siedleckiego. W grupie z Otmuchowa wśród 182 dzieci było 113 (62,1%) chłopców i 69 (37,9%) dziewczynek w wieku 2–6 lat ($x=5,4$), w tym 40 dzieci (22%) z miasta i 142 dzieci (78%) z prowincji. Charakterystykę badanych grup przedstawiono w tabeli I.

W analizie statystycznej uwzględniono następujące przedziały wiekowe: 1. 3–6 lat, 2. 7–10 lat i 3. 11–14 lat.

Tabela I. Charakterystyka badanych grup z uwzględnieniem płci, wieku z podziałem na grupy wiekowe

T a b l e I. Characteristic of the subjects according to gender and age

Cechy Grupa	Płeć				Wiek			
	Chłopcy		Dziewczynki		W latach x	Grupa wiekowa	Liczba	%
	liczba	%	liczba	%				
1. $n=146$	73	50,0	73	50,0	3–14 $x=10,3$	1,1 1,2 1,3	27 15 104	18,5 10,3 71,2
2. $n=49$	31	63,3	18	36,7	2–18 $x=10,1$	2,1 2,2 2,3	9 15 25	18,4 30,6 51,0
3. $n=182$	113	62,1	69	37,9	2–6 $x=5,4$	3,1	182	100

W tabeli I przedstawiono podział badanych grup zgodnie z ustalonymi przedziałami wiekowymi W grupach dzieci z Mokotowa (gr. 1.) i z Pragi (gr. 2.) najczęściej dzieci było w przedziale wiekowym 11-14 lat (1.3 i 2.3). W grupie z Otmuchowa (gr. 3.) wszystkie dzieci były w przedziale wiekowym 3-6 lat (3.1).

WYNIKI

1. Wyniki badań przesiewowych trzech badanych grup dzieci z uwzględnieniem miejsca zamieszkania, płci i wieku

Wyniki badania przesiewowego przeciwciał anti-HAV w trzech badanych grupach dzieci zamieszczono w tab. II. Jak wynika z tabeli II u żadnego dziecka ze 146-osobowej grupy dzieci z Mokotowa (gr. 1.) nie stwierdzono obecności przeciwciał anti-HAV. W grupie dzieci z Pragi (gr. 2.) seropozytywność wynosiła 34,7%, a w grupie z Otmuchowa (gr. 3.) 3,8%. Porównanie odsetka seropozytywności między trzema grupami wykazało istotne statystycznie różnice ($p < 0,05$). Odsetek seropozytywności w zależności od wieku przedstawia tabela III.

Tabela II. Odsetek seropozytywności anti-HAV w badanych grupach w zależności od płci i miejsca zamieszkania

T a b l e II. Seropositivity rates according to gender and place of residence

Grupa	Anty HAV+		Płeć				Miejsce zamieszkania			
	Liczba	%	Chłopcy		Dziewczynki		Miasto		Prowincja	
			liczba	%	liczba	%	liczba	%	liczba	%
1. n=146	0	0	0	0	0	0	146	100	0	0
2. n=49	17	34,7	10	58,8	7	41,2	15	88,2	2	11,8
3. n=182	7	3,8	4	57,1	3	42,9	1	14,3	6	85,7

Tabela III. Odsetek seropozytywności w zależności od wieku

T a b l e III. Seropositivity rates according to age

Grupa	Grupa wiekowa	Anty HAV+	
		liczba	%
1 n=146	1,1	0	0
	1,2	0	0
	1,3	0	0
2 n=49	2,1	1	11,1
	2,2	7	46,7
	2,3	9	36,0
3 n=182	3,1	7	3,8

1.1. Miejsce zamieszkania

Wśród 7 seropozytywnych dzieci z Otmuchowa 6 (85,7%) mieszkało na wsi, tylko 1 (14,3%) w mieście. Wśród 17 dzieci z Pragi posiadających naturalną odporność przeciw wzv A było 2 (11,8%) dzieci z prowincji oraz 15 (88,2%) z Warszawy, w tym jedno dziecko z Domu Dziecka.

1.2. Płeć

W grupie seropozytywnych dzieci z Pragi (gr. 2.) było 10 (58,8%) chłopców i 7 (41,2%) dziewczynek; w grupie (gr. 3.) z Otmuchowa było odpowiednio 4 (57,1%) chłopców i 3 (42,9%) dziewczynki. W obu grupach różnice nie były istotne statystycznie.

1.3. Wiek

W grupie dzieci z Pragi (gr. 2.) porównano wyniki w umownych przedziałach wiekowych (2.1., 2.2., 2.3.) i nie znaleziono istotnej statystycznie różnicy. W najmłodszej grupie wiekowej (2.1.) jedyne seropozytywne dziecko było 6-latkami. Grupa dzieci z Otmuchowa (gr. 3.) w całości mieściła się w najmłodszym przedziale wiekowym (3.1.). Wszystkie seropozytywne dzieci z tej grupy były 6-latkami.

2. Wyniki badania przesiewowego obejmujące łącznie trzy grupy badanych

Poziom seropozytywności w całej badanej grupie ($n=377$) wyniósł 6,4%.

W grupie dzieci młodszych do 6r.ż ($n=218$) wyniósł 3,7%, a w grupie dzieci starszych powyżej 6r.ż. ($n=159$) – 10,1%.

OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Epidemiologia wzv A i profilaktyka tej choroby metodą uodpornienia czynnego jest przedmiotem prac wielu autorów (3, 5, 8, 18). Prace te pozwalają na aktualizację przynależności danego kraju do strefy endemiczności, a w konsekwencji na ustalenie optymalnych wskazań do szczepień, które w przyszłości mogłyby spowodować likwidację najczęstszej „choroby podróżujących” (13).

Do badań wybrano dzieci pochodzące z różnych środowisk zakładając prawdopodobieństwo zróżnicowanej sytuacji epidemiologicznej. Były to dwie grupy z dwóch różnych dzielnic Warszawy (środowisko wielkomiejskie) i grupa dzieci z gminy Otmuchów – rejonu endemicznego występowania wzv A.

Odsetek seropozytywności we wszystkich grupach stwierdzony był niższy niż spodziewany dla kraju o pośredniej endemiczności. Zaskoczeniem było np., że w grupie z dzielnicy Mokotów (grupa 1.) na 146 przebadanych nie wykazano u żadnego dziecka obecności przeciwciał anty-HAV, pomimo tego że aż 71,2% grupy stanowiły dzieci starsze, w wieku 11–14 lat, u których należało się spodziewać wystąpienia seropozytywności. Dokładna analiza wywiadów rodzinno-środowiskowych tych dzieci wykazała, że wszystkie pochodziły z bardzo dobrych warunków socjalnych, nigdy nie przechorowały ani nie miały kontaktu z wzv A, nie podróżowały do miejsc

o zwiększonej zapadalności na wzv A. Zupełny brak naturalnej odporności przeciw wzv A wśród dzieci z Mokotowa można również tłumaczyć specyfiką tej dzielnicy Warszawy, która leży w obrębie gminy Centrum. Wyróżniła się ona tym, że w 1996 roku w tej dzielnicy współczynniki zapadalności na wzv nie-B były niższe niż średnia zapadalność dla całego miasta (odpowiednio na 100 000 mieszkańców – 12,96 dla Mokotowa i 14,13 dla Warszawy). Jednocześnie, według danych przedstawionych w pracy Dulny (4), o koncentrycznie układających się wokół Warszawy strefach o podwyższonej zapadalności na wzv A i ich wpływie na sąsiadujące dzielnice, Mokotów otaczają rejony podległe TSSE w Piasecznie oraz województwo radomskie – również o niższej zapadalności na wzv A (21,6) niż średnia krajowa w 1996 r. (31,1). Dane te mogły być wytłumaczeniem zaskakującego wyniku badania przesiewowego. Jednak chcąc wykluczyć możliwość błędu laboratoryjnego dokonano weryfikacji oznaczeń w tych samych surowicach w innym laboratorium (Zakład Immunologii PZH), gdzie uzyskano identyczne wyniki. Równocześnie ukazała się praca Łoch i wsp. (12), w której w grupie 68 dzieci z Warszawy (brak danych z jakich dzielnic miasta pochodziły) w wieku 6–15 lat również nie wykazano obecności anty-HAV u żadnego dziecka.

Z kolei w grupie dzieci z Pragi i okolic Warszawy (grupa 2.) odsetek seropozytywności był stosunkowo wysoki i wynosił 34,7%. Są to bardziej peryferyjnie położone dzielnice, w których współczynniki zapadalności na wzv A w 1996 r. były wyższe niż średnia dla miasta Warszawy i wyniosły na Pradze Pn. 23,81 (jest to prawie dwukrotnie wyższy wskaźnik niż na Mokotowie), na Pradze Pd. 14,81. Odśrodkowo Praga graniczy z rejonami objętymi opieką TSSE w Wołominie i Otwocku, w których współczynniki zapadalności wynoszą odpowiednio 23,40 i 40,84, a te z kolei graniczą z województwem siedleckim, które w 1996 r. miało wyjątkowo wysoki współczynnik. Wyniósł on 149,90 (w latach 1993–1995 był on jeszcze wyższy i wynosił 312,40–419,40). Wśród 17 seropozytywnych dzieci z grupy 2. u 12 w wywiadzie ustalono następujące czynniki narażenia na zakażenie HAV:

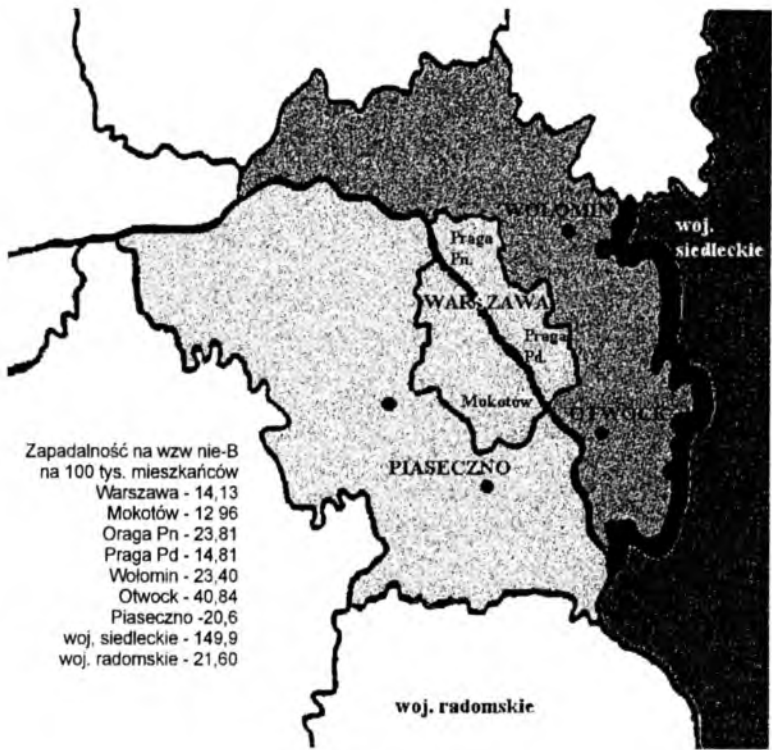
- zamieszkiwanie na terenie o podwyższonej zapadalności na wirusowe zapalenie wątroby A (2 dzieci w województwie siedleckim, 2 w Wołominie, 3 w Otwocku);
- złe warunki środowiskowe (1 dziecko z Domu Dziecka, 4 z Domu Samotnej Matki).

U 3 kolejnych seropozytywnych dzieci w przeszłości wystąpiły epizody chorobowe (ból brzucha, biegunka, gorsze łaknienie) mogące sugerować subkliniczne przechorowanie wzv A. Jedynie u dwojga seropozytywnych dzieci z Pragi (11,8%) na podstawie zebranego wywiadu nie udało się wyjaśnić okoliczności kontaktu z wirusem HAV.

W pracy Shapiro i wsp. (14) na podstawie wyników zebranych wśród blisko 10 000 ludzi zakwalifikowanych do 4-letniego Narodowego Programu Badań nad Wirusowymi Zapaleniami Wątroby (ang.: Viral Hepatitis Surveillance Program – VHSP) nie udało się ustalić czynników ryzyka aż u 42% wykazujących przebyty kontakt z wirusem HAV.

Przeprowadzona powyżej analiza jest zgodna z wnioskami wielu autorów (2, 16, 19), którzy podkreślają wpływ miejsca zamieszkania, położenia dzielnicy na mapie epidemiologicznej miasta oraz sytuacji ekonomicznej i warunków życia danej rodziny na zwiększony odsetek seropozytywności w danym rejonie.

W grupie dzieci z Pragi i okolic Warszawy (gr. 2.) różnica odsetka seropozytywności u dziewczynek i chłopców, jak również różnice w liczebności grup wiekowych nie były wartościami istotnymi statystycznie.



Rys. 1. Zapadalność na wzv nie-B w 1996 r. w badanych dzielnicach Warszawy
Fig. 1. Hepatitis non-B incidence in Warsaw districts

Zapadalność na wzv nie-B w 1996 r. na Mokotowie, Pradze i w przyległych województwach ilustruje ryc. 1.

W grupie dzieci z Otmuchowa (grupa 3.) odsetek serokonwersji był niski (3,8%), pomimo zaliczenia tej gminy w latach 1980–1994 do terenów zwiększonego endemicznego występowania wzv A. W tym okresie w gminie Otmuchów i w gminach sąsiednich, podległych TSSE w Nysie, współczynniki zapadalności wahały się co 3–5 lat od poziomu aktualnej średniej krajowej do wartości 10-krotnie ją przekraczającej (np. w gminie Otmuchów w 1991 r. – 361,0/100 000). Lokalne endemie przesuwały się co roku o kilkanaście kilometrów i obejmowały całe kolejne wsie. Sytuacja ta nie miała jednak wpływu na współczynnik zapadalności dla województwa opolskiego, do którego należy TSSE w Nysie. Od 1990 r. współczynnik zapadalności dla tego województwa utrzymuje się na niskim poziomie (w 1996 r. – 9,5/100 000). Od 1995 r. w gminie Otmuchów nie notuje się nowych zachorowań na w.z.w. A (dane uzyskane dzięki uprzejmości p. dr. A. Drozdowicza)

Niski odsetek seropozytywności w badanej grupie 3., pochodzącej z rejonu uznawanego do niedawna za endemiczny, w drugim roku zerowej zapadalności na wzv A na tych terenach, dowodzi znacznej poprawy sytuacji epidemiologicznej, a zwłaszcza stanu świadomości społecznej w zakresie dróg szerzenia się tej choroby.

Spośród 7 seropozytywnych dzieci 4 (57,1%) wykazywało bliski kontakt rodzinny z osobą chorującą na wzv A, co jest najczęstszym sposobem przenoszenia zakażenia opisywanym przez wielu autorów (6, 19). Shapiro i wsp. (14) zwracają uwagę w swojej pracy na wysoki odsetek, bo aż 26% zachorowań wzv A na drodze kontaktów rodzinnych.

Wśród seropozytywnych dzieci z Otmuchowa znaczącą przewagę stanowiła grupa pochodząca ze wsi (85,7%), podobnie jak w pracy Sikorskiej (16), która wykazała statystycznie istotną różnicę w występowaniu przeciwciał anti-HAV wśród dzieci miejskich (13,49%) w porównaniu z wiejskimi (21,11%).

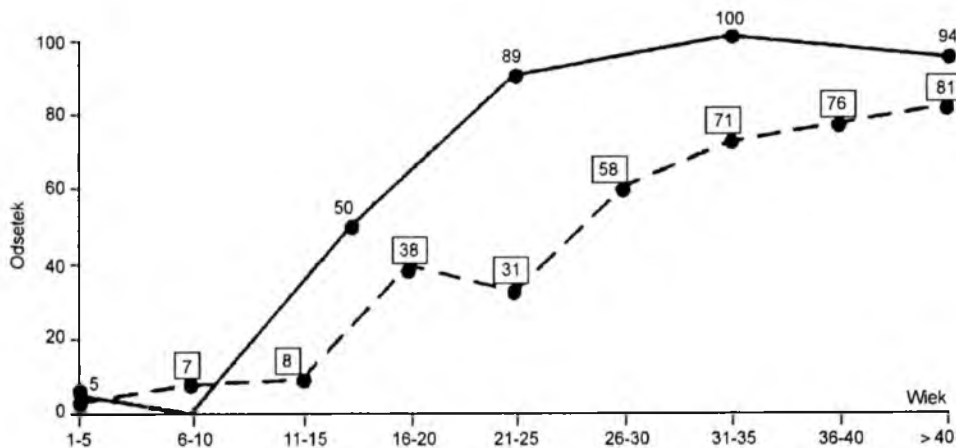
Odsetek seropozytywności ogółem w grupie z Otmuchowa (gr. 3.) był znamienne wyższy niż w grupie z Mokotowa (gr. 1.) oraz znamienne niższy niż w grupie z Pragi (gr. 2.) dla $p < 0,05$.

Nie wykazano natomiast statystycznie istotnych różnic w nabywaniu odporności naturalnej przeciw wzv A między chłopcami a dziewczynkami.

Na niski poziom seropozytywności w grupie 3 mogła mieć wpływ średnia wieku badanych. Dzieci z tej grupy należały do najniższego przedziału wiekowego. Nie udało się w niej również udokumentować opisywanego przez wielu badaczy (7, 12, 15, 19) wpływu wieku na poziom seropozytywności, gdyż wszystkie posiadające przeciwciała dzieci były 6-latkami.

Poziom seropozytywności w całej 377-osobowej grupie badanej wyniósł 6,4%, u dzieci do 6 r.ż. ($n = 218$) – 3,7%, a powyżej 6 r.ż. ($n = 159$) – 10,1%.

Obniżanie się wartości odsetka seropozytywności w populacji dziecięcej jest charakterystyczne dla krajów, w których dokonuje się przesunięcie z endemiczności pośredniej do niskiej. We Francji w grupie dzieci 6–15-letnich stwierdzono występowanie przeciwciał anti-HAV IgG u 5% badanych; zaś w Anglii i Walii w grupie dzieci 13–14-letnich u 10,6%. Podobne zjawisko sygnalizują autorzy włoscy – wykazali oni przeciwciała anti-HAV IgG tylko u 1,9% 6–8-letnich dzieci.



Ryc. 2. Występowanie przeciwciał anti-HAV w populacji woj. warszawskiego w poszczególnych grupach wiekowych w 1979 r. i na przełomie 1996/97 r. (wg Cianciary i wsp.) (1)

Fig. 2. Prevalence of anti-HAV antibodies in different age groups in Warsaw voivodeship in 1979 and 1996/97

Uzyskane wyniki mogą być sygnałem wskazującym na to, że zjawisko przesunięcia epidemiologicznego ma miejsce również w naszym kraju. Podobne, stosunkowo niskie wartości odsetka seropozytywności u dzieci szkolnych podaje w swojej pracy z początku lat dziewięćdziesiątych Sikorska i wsp. (16). Średni odsetek seropozytywności wyniósł 9,44%, w tym u dzieci miejskich 2,99%, a u wiejskich 13,94%. Cianciara i wsp. (1) dokonali porównania odsetka występowania przeciwciał anti-HAV w różnych grupach wiekowych w latach 1979 i 1996/97 stwierdzając wyraźne obniżenie się odsetka seropozytywności między 10 a 40 rokiem życia. Wyniki te ilustruje ryc. 2.

Można więc przypuszczać, że poprawiające się w Polsce warunki socjoekonomiczne, szczególnie w obrębie dużych aglomeracji miejskich, zmiana modelu rodziny oraz wyższa świadomość zdrowotna ludzi powodują zmniejszenie odsetka populacji naturalnie odpornej na zakażenie HAV, a więc wpływają na przesuwanie się Polski do strefy krajów o niskiej endemiczności wzw A.

Precyzyjna ocena rzeczywistej sytuacji epidemiologicznej Polski w zakresie wzv A wymaga przeprowadzenia szerokich, metodycznych badań populacyjnych obejmujących różne środowiska i grupy wiekowe. Pozwoli to wypracować najskuteczniejszą strategię postępowania profilaktycznego, w którym coraz szersze zastosowanie znajduje profilaktyka swoista. Szczepienia anti-HAV są zdaniem wielu epidemiologów (9) najskuteczniejszą metodą kontroli zakażeń HAV w krajach o niskiej i pośredniej endemiczności.

A. Ryszkowska, A. Gładysz, M. Ingot, I. Molin

ESTIMATION OF THE PREVALENCE RATE OF ANTI-HAV ANTIBODIES IN SELECTED GROUPS OF CHILDREN

SUMMARY

Hepatitis A is a significant endemic and epidemic disease of global importance. There are few studies on the epidemiology of hepatitis A in Poland. The aim of this study was to investigate the prevalence of the antibodies to HAV (anti-HAV IgG) in children and adolescents living in urban and rural areas.

Sera from 377 children were collected: 195 lived in Warsaw and 182 in rural area (voivodship opolskie). The prevalence of anti-HAV was very low – 9,3% and 3,8% respectively. This finding suggest that epidemiological shift from intermediate to low endemicity is possible in Poland and a new policy of prophylaxis hepatitis A may be necessary.

PIŚMIENNICTWO

1. Editorial. Hepatitis A compendium SKB Pharmaceuticals 1997.
2. Briem H. Declining prevalence of antibodies to hepatitis A virus infection in Iceland. *J Infect Dis* 1991; 23: 135–8.
3. Clemens R, Safary A, Hepbrun A, i in. Clinical experience with an inactivated hepatitis A vaccine. *J Infect Dis* 1995; 171 Suppl: 44–9.
2. Dulny G. Sytuacja epidemiologiczna wzv A w woj. warszawskim. *Przegl Epidemiol* 1998; 52, 3 supl. 1: 57
5. Fessard Ch, Keystone J, i in. A role for combined vaccination against hepatitis A and B. *J Infect Dis* 1997; 1: 226–32.

6. Gardner P, Eickhoff T, Gregory A, i in. Adult immunization. *Ann Intern Med* 1996; 12: 35-40.
7. Gay N, Morgan-Capner P, Wright J, i in. *Epidemiol Infect* 1994; 1: 113-120.
8. Just M, Berger R. Reactogenicity of inactivated hepatitis A vaccines. *Vac* 1992; 10, Suppl. 1: 110-3.
9. Juszczyk J. *Hepatitis A*. Wydawnictwo Czelej Lublin 1997.
10. Laskus T, Radkowski M, Lupa E, i in. Występowanie przeciwciał przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu A u alkoholików. *Wiad Lek* 1992; 45: 17-8.
11. Laskus T, Radkowski M, Lupa E, i in. Znaczniki zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu A u narkomanów. *PTL* 1993; 48: 11-3.
12. Łoch T, Cybula A, Adamowicz-Salach A, i in. Odporność naturalna na zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu A w populacji województwa warszawskiego. *Materiały XIV Zjazdu PTE i LChZ Gdańsk* 1997; 42-3.
13. Margolis H, Shapiro C. Who should receive hepatitis A vaccine? Considerations for the development of an immunization strategy. *Vac* 1992; 10: 85-7.
14. Shapiro C, Coleman P, McQuillan G, i in. Epidemiology of hepatitis A: seroepidemiology and risk groups in the USA. *Vac* 1992; 10: 59-62.
15. Shapiro C, Margolis H. Worldwide epidemiology of hepatitis A virus infection. *J of Hepatology* 1993; 18, Suppl 2: 11-4.
16. Sikorska K, Pastor J, Świdorska M, i in. Próba oceny epidemiologicznej wzrostu zachorowań na wzv A na terenie województwa gdańskiego w latach 1989-1990. *Przegl Epidemiol* 1993; 47: 225-33.
17. Sikorska K, Pastor J. Ocena częstości przebytego zakażenia HAV w wybranej grupie pracowników służby zdrowia. *Przegl Epidemiol* 1994; 48: 235-41.
18. Steffen R. Risk of hepatitis A in travellers. *Vac* 1992; 10: 69-72.
19. Van Damme P, Kane M. Report on the hepatitis A meeting in Marlow. *Viral Hep* 1995; 3: 3-12.

Adres autorów:

Anna Ryszkowska

ul. Powsińska 10, 02-920 Warszawa

tel./fax 858 93 68