

Maria Gołębiowska, Małgorzata Bądyra-Kowalik, Ryszard Kuchciak

BEZOBJAWOWE NOSICIELSTWO ANTYGENU HBS
U DZIECI KIEROWANYCH NA LECZENIE SZPITALNE
Z RÓŻNYCH PRZYCZYŃ

Regionalny Ośrodek ds. Szczepień Ochronnych Szpital
im. J. Korczaka Specjalistycznego ZOZ-u Matki i Dziecka w Łodzi
Konsultant naukowy: Maria Gołębiowska

Wykryto bezobjawowe nosicielstwo antygeny HBs u 2,35% dzieci kierowanych do szpitala z różnych przyczyn. Były to dzieci w wieku od 8 do 17 lat nieszczone przeciw wz B (95%).

Słowa kluczowe: antygen HBs, nosicielstwo, dzieci

Key words: antigen HBs, carrier state, children

WSTĘP

Jednym z największych osiągnięć ostatniego stulecia jest wykrycie antygeny Australia czyli antygeny S wirusa zapalenia wątroby typu B (wzw B). Otworzyło to drogę do badań nad czynnym zapobieganiem przeciw tej bardzo rozpowszechnionej i groźnej chorobie stwarzającej istotny problem epidemiologiczny i kliniczny na świecie (1). W 1980 roku opracowano pierwsze szczepionki plazmatyczne, zawierające oczyszczony antygen powierzchniowy wzw B (HBsAg) uzyskany z plazmy bezobjawowych nosicieli HBV. Pierwszą taką szczepionkę zarejestrowano w USA w 1981 roku. Dzięki postępowi w dziedzinie genetyki w 1988 roku zarejestrowano szczepionkę rekombinowaną Engerix B (SKB). Szczepionki rekombinowane zawierają antygen HBs syntetyzowany w modyfikowanych genetycznie produktach drożdży, wywołujących produkcję przeciwciał anti-HBs chroniących przed zakażeniem. Rekombinowane szczepionki przeciw wzw B są bezpieczne, powszechnie dostępne i skuteczne u 95 do 98% osób zaszczepionych prawidłowo (2, 3). Zapadalność na wzw B w 1993 roku wynosiła w Polsce 34,6 na 100 tys. i była najwyższa wśród krajów europejskich. W 2000 roku obniżyła się do 7,3 na 100 tys. głównie dzięki szczepieniom ochronnym i nowoczesnej sterylizacji. Województwo łódzkie ma nadal wysoki wskaźnik zapadalności (10,4) w porównaniu do średniej krajowej (4). Pomimo powszechnie stosowanych obecnie szczepionek z antygeny otoczkowego wirusa HBV spośród 35 mln przewlekłych, bezobjawowych nosicieli na świecie około 1/4 umiera z powodu przewlekłego wzw B, marskości wątroby lub pierwotnego raka wątroby. W Polsce częstość nosicielstwa antygeny HBs w populacji ogólnej zbliżona jest do 1% (5). Pomimo znacznego obniżenia wskaźnika zapadalności przewlekłe zapalenie wątroby typu B nadal stanowi poważny pro-

blem na oddziałach szpitalnych i w klinikach chorób zakaźnych wieku dziecięcego. Wynika to z dużej liczby zakażeń populacji dziecięcej przed wprowadzeniem obowiązkowych szczepień ochronnych oraz często bezobjawowego przebiegu choroby w tym wieku (6). Pomimo wprowadzenia obowiązkowych szczepień ochronnych u wszystkich noworodków w 1994 roku i 14-latków w 2000 roku, szczepienia nie obejmują jeszcze całej populacji do 18-tu lat. W tej sytuacji uznaliśmy za uzasadnione przeprowadzenie badań epidemiologicznych populacji dzieci kierowanych do szpitala dziecięcego z różnych przyczyn, w celu ustalenia częstości bezobjawowego nosicielstwa antygenu HBs.

MATERIAŁ I METODY

Oznaczono antygen HBs u 852 dzieci (54,2% chłopców i 45,8% dziewcząt) kierowanych do szpitala im. J. Korczaka SZOZ Matki i Dziecka w Łodzi od 1 stycznia do 30 czerwca 2001 roku. Wiek badanych wynosił od trzech miesięcy do siedemnastu lat (tab. I). Dzieci kierowano do następujących oddziałów szpitalnych: niemowlęcego, wewnętrznego, neurologii, okulistyki, chirurgii, laryngologii, toksykologii oraz stomatologii (tab. II). W izbie przyjęć uzupełniano wywiady epidemiologiczne dotyczące przebytych chorób, hospitalizacji oraz szczepień ochronnych. Szczególną uwagę zwracano na szczepienia przeciw wzv B i kontakty rodzinne. Do badań zakwalifikowano tylko dzieci, u których w rozpoznaniu lekarzy kierujących nie znalazły się dane o zakażeniu HBV. W pierwszym dniu hospitalizacji pobierano krew na skrzep do badań zamkniętym systemem firmy Sarstadt. Antygen HBs oznaczano w surowicy pacjentów metodą typu MEIA na analizatorze Axsym firmy Abbott. Zastosowano test Axsym HBsAg (V2) firmy Abbott GmbH Diagnostica. Obliczano wyniki na podstawie stosunku współczynnika próbek do średniego współczynnika kalibratora wskaźnikowego dla każdej próbki od pacjenta $S/N \geq 2,00$ – test dodatni (*reactive*), $S/N < 2,00$ test ujemny (*non reactive*). Wyniki dodatnie i z zakresu wartości granicznych (S/N od 1,60 do 1,99) oznaczano dwukrotnie. U dzieci z przypadkowo wykrytym antygenem HBs oznaczono aminotransferazę alaninową (ALT). Jako zakres wartości prawidłowych przyjęto 5-40 IU/l.

Tabela I. Częstość występowania antygenu HBs u dzieci z poszczególnych grup wieku
Table I. HBsAg antigen frequency in children of particular age groups

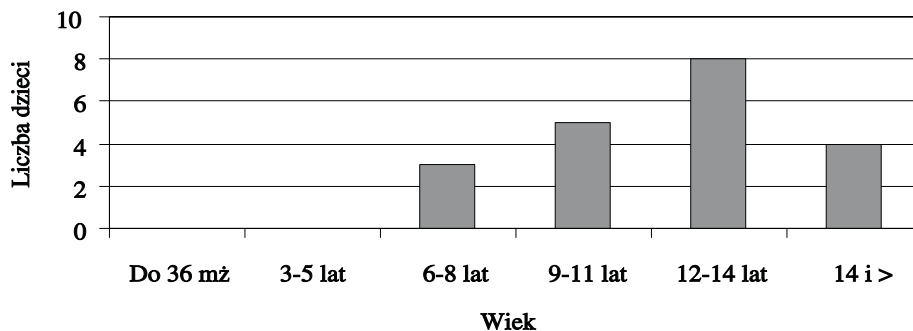
Grupa wieku	Liczba					
	Chłopcy		Dziewczynki		Ogółem	
	Zbadani	HBsAg (+)	Zbadane	HBsAg (+)	Zbadani	HBsAg (+)
do 36 mż	7	0	5	0	12	0
3 – 5 lat	18	0	18	0	36	0
6 – 8 lat	67	0	60	3	127	3
9 – 11 lat	103	1	100	4	203	5
12 – 14 lat	118	5	84	3	202	8
14 i >	149	4	123	0	272	4
Ogółem	462	10	390	10	852	20

Tabela II. Liczba dni pobytu dzieci z antygenem HBs na oddziałach szpitalnych
 Table II. Number of hospitalisation days of children with HBsAg on hospital wards

Oddział	Dni hospitalizacji	
	Liczba	Odsetek ogółem
Chirurgia	69	48,3
Neurologia	36	25,2
Wewnętrzny	17	11,8
Okulistyka	13	9,1
Toksykologia	3	2,1
Obserwacyjno-izolacyjny	3	2,1
Stomatologia	2	1,4
Ogółem	143	100

WYNIKI BADAŃ

Wśród 852 badanych antygenem HBs wykryto u 20 dzieci czyli 2,35% (20/852). W grupie tej znajdowało się 10 dziewczynki i 10 chłopców w wieku od 7 do 17 lat, pochodzących głównie z Łodzi (16/20); tylko 4 dzieci było z regionu łódzkiego. Wiek dzieci z antygenem HBs przedstawia ryc. 1. Największą grupę 40% (8/20) stanowiły dzieci w wieku od 12 do 14 lat (dziewczynki i 5 chłopców). Wartości współczynnika HBsAg wynosiły od



Ryc. 1. Wiek dzieci – nosiciele antygeny HBs
 Fig. 1. Age of HBsAg antygenemic children

2,10 do 432,64; GMT = 47,75. Wartości ALT kształtowały się od 9 do 42 IU/l; GMT = 19,11. Żadne z dzieci nie miało przeciwciał anti-HCV. Wśród 20 bezobjawowych nosicieli antygeny HBs tylko 16-letni chłopiec wymagał pogłębionych badań ze względu na wysoki współczynnik HBsAg = 399,27 i wartość ALT = 42 IU/l. Wśród nosicieli antygeny HBs 95% (19/20) nie było szczepionych przeciw wzv B, u jednej dziewczynki szczepienie było niepewne (brak dokumentacji w książeczce zdrowia). Dzieci skierowano na leczenie szpitalne z następujących przyczyn: 45% (9/20) wypadki, urazy, zatrucia; 30% (6/20) bóle brzucha, choroby układu oddechowego, alergia; 25% (5/20) choroby oun. W tej liczbie

u 4 dzieci (4/20) wykonano zabiegi: stomatologiczne (usuwanie zębów w znieczuleniu ogólnym), chirurgiczne, okulistyczne. Dzieci z antygenem HBs przebywały najdłużej na oddziałach: chirurgicznym 48,3% (69/143) i neurologicznym 25,2% (36/143) (tab. II). Analiza tzw. czynników zagrożenia wykazała, że głównym źródłem zakażenia HBV są pobyty szpitalne i zabiegi operacyjne. Na drugim miejscu znajduje się pobieranie krwi do badań i iniekcje. Trzecie i czwarte miejsce zajmują zabiegi stomatologiczne, fryzjerstwo i kosmetyka (tab III.)

Tabela III. Czynniki ryzyka zakażenia HBV – dane epidemiologiczne
Table III. Risk factors in HBV viral infections – epidemiological data

Czynniki ryzyka	Dzieci	
	Liczba	Odsetek ogółem
Pobyty szpitalne (w tym 3 zabiegi operacyjne)	9	39,2
Pobieranie krwi do badań i iniekcje	5	21,7
Leczenie stomatologiczne	4	17,4
Fryzjerstwo, kosmetyka (w tym przekłuwanie uszu, tatuaże)	4	17,4
wzw w rodzinie	1	4,3
Ogółem	23	100

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ I DYSKUSJA

Pomimo wprowadzenia w Polsce intensywnych programów profilaktycznych, obejmujących szczepienia wszystkich noworodków i 14-letnich dzieci nadal znaczna część społeczeństwa narażona jest na zakażenie HBV. Dotyczy to w dużym stopniu dzieci w wieku szkolnym, które nie były objęte kalendarzem obowiązkowych szczepień ochronnych. W ostatnich latach wykazano, że antygenemia HBs w reprezentatywnych grupach ludności wynosi około 1% (4, 6, 7). Nasze badania wskazują, że bezobjawowe nosicielstwo antygeny powierzchniowego HBV występuje u 2,35% dzieci kierowanych do leczenia szpitalnego. Jest to zjawisko niepokojące, bowiem pacjenci z antygenem HBs są nadal naturalnym rezerwuarem zakażeń HBV i stanowią niebezpieczeństwo dla nieszczepionych pacjentów szpitalnych i personelu medycznego. Wykazano, że wśród pracowników ochrony zdrowia nosicielstwo antygeny powierzchniowego HBV występuje pięć razy częściej niż w populacji ogólnej (7, 9). Konieczna jest więc edukacja środowiska medycznego – nie tylko studentów, ale również lekarzy – nawet z długim stażem zawodowym. Z naszych danych wynika, że najbardziej zagrożone z punktu widzenia epidemiologicznego są oddziały chirurgii dziecięcej i neurologii (tab. II). Wśród wykrytych przez nas 20 bezobjawowych nosicieli antygeny HBs, 19 dzieci nie było szczepionych przeciw wzw B. Nosicielami antygeny powierzchniowego HBV byli uczniowie powyżej 12 roku życia (ryc. 1). Jest to ważne spostrzeżenie, bowiem w tym wieku pojawiają się ryzykowne zachowania mogące prowadzić do zakażenia wirusem HBV (10). Obecnie młodzież coraz wcześniej rozpoczyna życie płciowe, co może spowodować zakażenia, gdyż HBV występuje nie tylko we krwi, ale również w plemnikach, wydzielinie z pochwy i ślinie. W USA wzw B uznano oficjalnie za chorobę szerzącą się drogą kontaktów seksualnych, ponieważ u 60% osób poddanych bada-

niom udowodniono seksualną drogę przeniesienia zakażenia (11). Dlatego lekarze pediatrzy, rodzinni i/lub lekarze pierwszego kontaktu powinni zbierać dane o szczepieniach przeciw wzv B u młodzieży zbliżającej się do wieku reprodukcyjnego, a u nieszczepionych wykonywać badania w kierunku antygenemii HBV. Zakażenie tym wirusem może być szczególnie niebezpieczne w ciąży, zarówno dla matki jak i płodu, jest również często przyczyną poronień. Matki nosicielki antygeny HBs mogą zakażać dziecko drogą wertykalną, czyli matczyno-płodową, zwłaszcza kobiety u których stwierdza się także antygen HBe. Zakażenie może nastąpić również w czasie porodu, w okresie okołoporodowym, podczas pielęgnacji i karmienia (12). Wykonane przez nas uprzednio badania 5-letnich dzieci matek HBs dodatnich wykazały, że pomimo szczepień 5,8% (3/52) dzieci uległo zakażeniu, u 16,4% poziom przeciwciał nie zapewniał seroprotekcji (< 10 mIU/ml) lub był bardzo niski (od 11 do 100 mIU/ml) (13). Badania obecne zwracają uwagę na niebezpieczeństwo zakażenia HBV u nieszczepionych dzieci w wieku szkolnym i młodzieży. Wśród analizowanych przez nas czynników zagrożenia pierwsze miejsce zajmują pobyty szpitalne – w tym zabiegi operacyjne 39,2% (9/23) (tab. III). Zakażenia szpitalne nadal dominują w Polsce, stwierdza się je u 60% do 83% zakażonych małych dzieci (12). U dzieci starszych stosunkowo mało jest badań dotyczących bezobjawowych zakażeń HBV. Dotyczą one głównie dzieci z pierwotnymi i wtórnymi niedoborami odporności. Chcemy zwrócić uwagę na ryzyko zakażenia poprzez pobieranie krwi w ambulatoriach, przy zabiegach stomatologicznych, w gabinetach fryzjerskich i kosmetycznych (przekłuwanie uszu, tatuaże). Drogi zakażenia HBV nie zostały do końca poznane, bierze się również pod uwagę kontakty domowe i skupiska ludzkie, gdyż wirus ten w środowisku poza ustrojem żywiciela może przetrwać nawet do 2 lat (14).

WNIOSKI

1. W badanej przez nas populacji regionu łódzkiego częstość bezobjawowego nosicielstwa antygeny HBs u dzieci w wieku szkolnym jest wyższa od przeciętnej krajowej.
2. Żadne dziecko zaszczepione przeciw wzv B nie uległo zakażeniu HBV.
3. Największym zagrożeniem z punktu widzenia epidemiologicznego są oddziały chirurgiczne i neurologiczne.
4. Lekarze Izby Przyjęć oraz lekarze pierwszego kontaktu powinni zbierać dane o realizacji szczepień przeciw wzv B, a w przypadku ich braku wykonywać badanie w kierunku antygenemii HBV.

M Gołębiowska, M Bądyra-Kowalik, R Kuchciak

ASYMPTOMATIC HBsAg ANTIGENEMIA IN CHILDREN REFERRED TO HOSPITAL TREATMENT FOR VARIOUS REASONS

SUMMARY

HBsAg antigenemia still constitutes a serious clinical problem. In 852 children at the age of 3 months to 17 years (54,2% boys and 45,8 girls) referred in 2001 to J. Korczak hospital in Łódź, antigen HBsAg was determined with the Axsym (V2) test, MEIA (Abbott) method. Asymptomatic HBsAg antigenemia was recognized in 2,35% (20/852) children. The children were from 9 to 17 years old (0 girls and 10 boys); they came mainly from Łódź. Among HBsAg antigenemic children, 95% (19/20) had not been vaccinated against Hepatitis B. The Children were hospitalized mainly on the

surgical wards (because of accidents and injuries) as well as the neurological ward. Hospitalization was shown to be the mainly cause of HBV infection.

PIŚMIENNICTWO

1. Juszczak J. Szczepienia w hepatologii. Zeszyty hepatologiczne 1991;4:6–9.
2. Cianciara J. Nowe możliwości szczepień w profilaktyce wirusowego zapalenia wątroby typu B. *Przegl Epidemiol* 2001;55 supl.1:59–61.
3. Wysocki J, Woźniak A, Chrobak-Górna K. Zasady prowadzenia szczepień ochronnych przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B. *Standardy Medyczne* 2003;5(2):846–9.
4. Kuszewski K, Świdarska H. Wirusowe zapalenie wątroby typu B w 2000 roku. *Przegl Epidemiol* 2002;56:319–23.
5. Madaliński K, Bednarek M, Okręgliński P. Analiza czynników wpływających na skuteczność szczepień przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B. *Wyd 1. Warszawa: PZH; 2002:5.*
6. Służewski W, i in. Wirusowe zapalenie wątroby typu B u dzieci do 14 roku życia w latach 1990–1995 w ocenie wybranych ośrodków leczniczych. *Hepatol Pol* 1997;4:209–14.
7. Gańczak M, Jurczyk K, Morańska I, i in. Lekarze specjalności zabiegowych województwa zachodnio-pomorskiego, a szczepienia przeciw wzv typu B. *Przegl Epidemiol* 2001;55 supl.3:174–9.
8. Madaliński K, Bednarek M. Zapobieganie zakażeniom wirusem zapalenia wątroby B i przetrwana odporność po szczepieniach. *Pediatr Pol* 2002;77(10):815–22.
9. Kuszewski K, Świdarska H. Wirusowe zapalenie wątroby typu B w 1999 roku. *Przegl Epidemiol* 2001;55:119–23.
10. Buczkowski K, Czerwionka-Szaflarska M, Ziółkowski M, i in. Zachowania ryzykowne dla zdrowia wśród uczniów szkół podstawowych. *Pediatr Pol* 2002;70(12):1017–23.
11. Świdarska H. Udział wirusów zapalenia wątroby w zakażeniach seksualnych. *Przegl Epidemiol* 2001;55 supl.1:51–7.
12. Mozer-Liszewska I, Kowalska-Piaskowska A, Figlerowicz M, i in. Epidemiologiczne aspekty kliniczne zakażenia wirusem wątroby typu B u dzieci. *Pediatrics Praktyczna* 2001;9(2):7–10.
13. Gołębiowska M, Kardas-Sobantka I, Stryjewska I, i in. Czy szczepienie stanowi ochronę dziecka matki nosicielki HBsAg przed zakażeniem HBV? *Przegl Epidemiol* 1998;52(3):255–62.
14. Bartololotti F. Chronic viral hepatitis in childhood. *Bailliere's Gastroenterol* 1996;10:185–206.

Adres autorów:

Maria Gołębiowska

ul. Al. Kościuszki 55/1, 90-514 Łódź

tel. (0-42) 637-22-69 lub 0501173839