

Anna Matejuk¹, Krzysztof Simon²

WPLYW PROWADZONEJ SWOISTEJ PROFILAKTYKI ZAKAŻEŃ HBV NA CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA WZW TYPU B W WOJEWÓDZTWIE OPOLSKIM W LATACH 2007 - 2011

¹ Wojewódzka Stacja Sanitarno – Epidemiologiczna w Opolu

² Zakład Chorób Zakaźnych i Hepatologii Wydziału Lekarsko – Stomatologicznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

STRESZCZENIE

CEL PRACY. Ocena wpływu profilaktyki swoistej w populacji zarówno objętej, jak i nieobjętej Programem Szczepień Ochronnych (PSO), na częstość występowania wirusowego zapalenia wątroby typu B w województwie opolskim w latach 2007 – 2011.

MATERIAŁ I METODY. Ocenę przeprowadzono na podstawie danych sporządzanych przez Państwową Inspekcję Sanitarną w ramach sprawowanego nadzoru, tj. meldunków MZ-56, MZ-57 (sprawozdania o zachorowaniach na choroby zakaźne), sprawozdań MZ-54 (sprawozdań ze szczepień) oraz „Wywiadów o wirusowym zapaleniu wątroby typu B/C”. Analizie epidemiologicznej poddano dokumentację 446 osób, które zostały zgłoszone w latach 2007-2011 w powiatowych stacjach sanitarno-epidemiologicznych z rozpoznaniem i potwierdzonym zachorowaniem na WZW typu B.

WYNIKI. W latach 2007 – 2011 zapadalność na WZW typu B w województwie opolskim była wyższa od średniej zapadalności w kraju oraz cechowała się stałym wzrostem w kolejnych latach (5,8; 6,6; 7,9; 11,8; 11,0 na 100 000 mieszkańców). Wzrost zapadalności był wynikiem wzrastającej liczby pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu B (PWZW B), tj. od 47 w 2007 r. do 119 w 2010 i 110 w 2011 r., w porównaniu z malejącą liczbą zachorowań ostrych (OWZW B). W analizowanym okresie nie stwierdzono w województwie opolskim nowych zachorowań na WZW typu B w grupie wiekowej 0 – 9 lat i jedynie 3 przypadki (postać przewlekła) w przedziale 10 – 14 lat. Wśród 446 pacjentów, u których wykryto wirusowe zapalenie wątroby typu B, szczepieniom przeciw WZW typu B nie poddało się 309 osób (69,3%). Natomiast pozostałe osoby, u których rozpoznano ostre lub przewlekłe WZW B zostały poddane szczepieniom ochronnym, w tym: 124 (27,8%) osoby pełnym, a 13 osób niepełnym cyklem szczepień.

WNIOSKI. Przeprowadzona ocena wykazała istotną rolę profilaktyki swoistej w ograniczeniu zakażeń HBV. Przed rozpoczęciem szczepień u osób w wieku późniejszym niż określa Program Szczepień Ochronnych (PSO), szczególnie u dorosłych, wskazane jest wykonanie badań diagnostycznych w kierunku zakażenia HBV. Konieczne jest dalsze prowadzenie działań propagujących szczepienia ochronne wśród populacji nieobjętej PSO.

Słowa kluczowe: wirusowe zapalenie wątroby typu B, WZW typu B, HBV, przewlekłe wzw B, ostre wzw B, szczepienia ochronne

WSTĘP

Zakażenia HBV zaliczane są obecnie do najistotniejszych problemów zdrowia publicznego na świecie, ze względu na ich rozpowszechnienie, integrację genomu HBV z genomem gospodarza, potencjalnie nieodwracalne skutki zdrowotne (marskość wątroby z następstwami i powikłaniami oraz rak wątrobowoko-

mórkowy), a także określone konsekwencje społeczno-ekonomiczne. Liczbę osób zakażonych HBV, czynnie replikujących wirus, ocenia się na świecie na ok. 400 milionów, w Polsce na 320 tys. Sytuacja epidemiologiczna zachorowań na WZW B w Polsce w ciągu ostatnich dwudziestu lat uległa znaczącej poprawie (liczba zachorowań i zapadalność od 1979 do 2004 roku uległa spadkowi o ponad 90%), co jest niewątpliwie wynikiem:

poprawy standardów życia, podwyższenia standardów procedur zabiegów przebiegających z naruszeniem ciągłości tkanek, wprowadzenia nowoczesnych metod sterylizacji i autoklawowania sprzętu medycznego, masowego stosowania sprzętu jednorazowego użycia, a przede wszystkim wprowadzenia obowiązkowych szczepień ochronnych do kalendarza szczepień (1,2,3).

Szczepienia przeciw WZW typu B rozpoczęto na świecie w 1982 r. szczepionką I generacji, plazmatyczną, w której antygen szczepionkowy stanowił antygen powierzchniowy wirusa HBV (HBsAg). W 1986 roku wprowadzono na rynek szczepionkę II generacji, produkowaną z zastosowaniem technologii rekombinacji genetycznej komórek drożdży, do których wprowadzono plazmid z sekwencją kodującą HBsAg. Na świecie stosowane są również szczepionki III generacji, które w większości krajów są szerzej stosowane, a w Polsce nawet nie są zarejestrowane (4,5,6).

Szczepionki II generacji przeciwko HBV stosowane są w postaci szczepionek monowalentnych, jak i skojarzonych. Obecnie w Polsce zarejestrowane są szczepionki monowalentne w dawkach dla dorosłych i dzieci: Engerix B (GSK), HBVaxPro (MSD), Hepavax Gene TF (CRUCCELL), Euvax (LG Life Sciences) oraz szczepionki skojarzone, w których HBsAg występuje wspólnie z innymi antygenami szczepionkowymi, tj.: Twinrix Junior i Twinrix Adult (GSK) – przeciwko zakażeniu HBV i HAV oraz Infanrix Hexa (GSK) – przeciwko WZW B oraz błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis, *Haemophilus influenzae* b w dawkach wyłącznie dla dzieci do 3 roku życia (5,7).

Szczepienia obowiązkowe przeciw WZW typu B wprowadzono w Polsce do PSO w 1989 roku. Szczepieniem objęto wówczas noworodki i niemowlęta urodzone przez matki zakażone HBV (4,6). W latach następnych obowiązkowymi szczepieniami profilaktycznymi stopniowo obejmowano kolejne grupy ludzi:

- w 1990 r. pracowników ochrony zdrowia, studentów uczelni medycznych oraz uczniów szkół medycznych;
- w 1993 r. osoby przed planowanym zabiegiem operacyjnym (szczepienia bezpłatne przeprowadzane były do 2001 r.), osoby przewlekle chore oraz osoby mające bliską styczność z zakażonymi HBV;
- w latach 1994 - 1996 wszystkie noworodki (w woj. opolskim od 1996 r.);
- w 2000 r. młodzież w 14 roku życia (pierwszym rocznikiem był rocznik 1986, ostatnim rocznik 1995);
- w 2003 r. osoby dializowane lub przygotowywane do zabiegów w krążeniu pozaustrojowym - od 2012 już tej grupy nie uwzględniono (6,8,9,10).

Ponadto w PSO szczepienia przeciw WZW typu B zalecane są osobom, które narażone są na zakażenia

ze względu na: tryb życia, wykonywane zajęcie, stan zdrowia, planowany zabieg operacyjny, podróże do regionów o wysokiej częstości nosicielstwa HBV. Są to szczepienia nieobowiązkowe, odpłatne (8,10,11).

Odporność poszczepienna nabyta w drodze szczepień ochronnych, jak i odporność naturalna jest długotrwała, utrzymuje się prawdopodobnie do końca życia. Stan uodpornienia przeciw WZW typu B mierzony jest poziomem stężenia przeciwciał anty-HBs we krwi. Jako poziom ochronny przed zakażeniem HBV uważa się stężenie 10 j.m./l lub wyższe. Odpowiedź odpornościowa po przeprowadzonym cyklu szczepień u ponad 96% szczepionych zdrowych ludzi jest bardzo dobra, a wytworzone przeciwciała anty-HBs osiągają wysoki poziom. U niewielu osób, stanowiących około 4% szczepionych, odpowiedź może nie wystąpić, a przeciwciała anty-HBs są niewykrywalne lub ich poziom jest bardzo niski, poniżej poziomu ochronnego. Słabszą odpowiedź lub jej brak stwierdza się najczęściej u ludzi starszych, u osób z niedoborami odporności, chorobami przewlekłymi lub nowotworowymi. Osobom tym zalecane jest podanie dodatkowej dawki szczepionki, jako dawki przypominającej, a w przypadku utrzymującego się braku odpowiedzi immunologicznej należy proponować przeprowadzenie ponownego cyklu szczepień podwójną dawką szczepionki. Brak odpowiedzi po doszczepieniu podwójną dawką szczepionki należy traktować jako trwały brak odpowiedzi na szczepienie i nie należy go powtarzać (1,4,5,9,13).

MATERIAŁ I METODY

Ocenę wpływu prowadzonej w województwie opolskim profilaktyki swoistej na częstość występowania zachorowań na WZW typu B w latach 2007 – 2011 przeprowadzono w oparciu o informacje pochodzące z meldunków MZ-56 – „Dwutygodniowe, kwartalne i roczne sprawozdanie o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażenia i zatrucia”, meldunków MZ-57 – „Roczne sprawozdanie o zachorowaniach na wybrane choroby zakaźne według płci, wieku, miejsca zamieszkania oraz ich sezonowości”, sprawozdań MZ-54 - „Roczne sprawozdanie ze szczepień”, a także „Wywiadów o wirusowym zapaleniu wątroby typu B/C” sporządzonych przez pracowników PSSE w ramach dochodzeń epidemiologicznych.

Analizie epidemiologicznej poddano dokumentację 446 osób, które z rozpoznaniem i potwierdzonym zachorowaniem na WZW typu B zostały zgłoszone i zarejestrowane w okresie od 01.01.2007 do 31.12.2011 roku w powiatowych stacjach sanitarno – epidemiologicznych woj. opolskiego, właściwych ze względu na miejsce zamieszkania chorego.

WYNIKI

Ocenę wpływu szczepień ochronnych na częstość występowania zachorowań na wirusowe zapalenie wątroby typu B przeprowadzono w oparciu o dane dotyczące: liczby zachorowań, postaci zakażenia (ostra, przewlekła), wieku pacjentów (wyodrębniono 15 grup wiekowych) oraz stanu zaszczepienia przeciw WZW typu B.

Analiza sytuacji epidemiologicznej w latach 2007 – 2011 wykazała, że zapadalność na WZW typu B w województwie opolskim była istotnie wyższa od średniej zapadalności w kraju oraz cechowała się stałym wzrostem w kolejnych latach – od 5,8 w 2007 r. do 11,0 w 2011 r. (Tab.I).

Analizując zachorowania na WZW typu B z podziałem na ostre i przewlekłe, stwierdzono wzrastającą w kolejnych latach liczbę pacjentów z PWZW B (od 47 w 2007 r. do 119 w 2010 r. i 110 w 2011 r.), w porównaniu z malejącą liczbą zachorowań na OWZW B. Ogółem w analizowanym pięcioleciu odsetek przypadków PWZW B wyniósł 91,3%, a przypadków OWZW B – 8,7% (Tab.II).

W celu przeprowadzenia oceny wpływu szczepień ochronnych na częstość występowania zachorowań na WZW typu B dokonano podziału ogólnej liczby zachorowań na występujące w 15 przedziałach wiekowych, tj. od 0-4 do 65-74 i 75+. Stwierdzono, że w analizowanym okresie nie wystąpiły zachorowania w grupach wiekowych 0-4 i 5-9 lat, a w grupie 10–14 lat tylko 3 przypadki (wyłącznie postać przewlekła). Najwięcej przypadków zachorowań odnotowano w przedziale wiekowym 15-19 lat, tj. 70 zachorowań (w tym tylko 1 przypadek OWZW B) oraz przedziale 20-24, tj. 71 zachorowań (w tym 3 przypadki OWZW B). W przedziałach wiekowych 15-19 i 20-24 lat zaobserwowano wyraźną tendencją wzrostową liczby zachorowań w latach 2009 – 2011 mimo, że populacja ta została objęta szczepieniami w ramach PSO w wieku 0 i 14 lat (tab.III).

SWOISTA PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ HBV

Na podstawie danych ze sprawozdań z wykonawstwa szczepień stwierdzono, że wprowadzenie w województwie opolskim od 1996 r. szczepienia wszystkich noworodków, a od 2000 r. młodzieży w 14 roku życia, zapewniło uodpornienie dzieci i młodzieży w analizowanym okresie w bardzo wysokich odsetkach, tj.:

- do 2007 roku zaszczepiono przeciw WZW typu B 80,8% osób w grupie wieku 0 - 21 lat (rocznik 12-latków, tj. rocznik 1995, zaszczepiony został tylko w 46,6%, gdyż nie był jeszcze objęty PSO);
- do 2008 r. odsetek zaszczepionych w grupie wieku 0 – 22 lat wzrósł do 98,3%;
- do 2009 r. odsetek zaszczepionych w grupie wieku 0 – 23 lat wzrósł do 98,9%;
- do 2010 r. odsetek zaszczepionych w grupie wieku 0 – 24 lat wzrósł do 99,0%;
- do 2011 r. odsetek zaszczepionych w grupie wieku 0 – 25 lat wzrósł do 99,1% (14,15).

Z powyższych danych wynika, że po 2007 roku sukcesywnie, co roku, wraz z realizacją PSO zwiększała się populacja roczników uodpornionych, stąd po 2011 roku populacją niezaszczepioną były osoby powyżej 25 r.ż.

Z analizy danych z wywiadów epidemiologicznych sporządzonych przez pracowników powiatowych stacji sanitarno-epidemiologicznych wynika, że wśród ogółem 446 chorych na WZW typu B zarejestrowanych w woj. opolskim w latach 2007 - 2011, szczepieniem przeciw WZW B nie poddało się 309 osób (69,3%). Natomiast pozostali chorzy zostali zaszczepieni, w tym: 124 (27,8%) osoby w pełnym cyklu (3 dawkami), 13 osób nie otrzymało pełnego cyklu szczepień (10 osób otrzymało 2 dawki, 3 osoby tylko 1 dawkę) (Fig.1).

DYSKUSJA

Sytuacja epidemiologiczna zachorowań na WZW typu B w województwie opolskim w latach 2007 – 2011 istotnie różniła się od ogólnej sytuacji w Polsce. W Polsce współczynniki zapadalności na WZW typu B utrzymywały się zasadniczo na podobnym poziomie, natomiast w województwie opolskim odmiennie – z roku na rok zaczęły wzrastać, osiągając ponad dwukrotnie wyższe wartości od średniej w kraju. Niemniej notowany na terenie województwa opolskiego wzrost rejestracji zachorowań mógł wiązać się nie tylko ze wzrostem częstości ich występowania, ale być może także z lepszą ich wykrywalnością i zgłaszalnością np. przez część laboratoriów wykonujących badania w kierunku HBV oraz realizację szeregu działań informacyjnych, edukacyjnych i programów profilaktycznych (Żółty Tydzień, Żółta Dekada, STOP! HCV).

Pomimo ogólnie wyższych wskaźników zapadalności na WZW typu B w województwie opolskim, w porównaniu z innymi województwami, zaobserwowano korzystny wpływ szczepień ochronnych na ograniczenie liczby zakażeń HBV. W analizowanym okresie czasu stwierdzono zmniejszającą się zapadalność na OWZW B (z 1,3 w 2007 r. do 0,39 w 2011 r.), przy czym w grupie wiekowej 0 – 14 lat w ogóle nie stwierdzono przypadków OWZW B, a w grupach wiekowych: 15 – 19 lat i 20 – 24 jedynie pojedyncze przypadki. Wiąże się to niewątpliwie z prowadzonymi od 1996 roku obowiązkowymi szczepieniami ochronnymi przeciw

WZW typu B, jak i postępowaniem czynno- biernym p/HBV u noworodków matek zakażonych.

Analizując zachorowania na WZW typu B, które zarejestrowano na terenie województwa opolskiego, w podziale na ostre i przewlekłe wirusowe zapalenia wątroby, stwierdzono przewagę postaci przewlekłych nad ostrymi. Od 2007 r. wraz z kolejnymi latami stwierdzono tendencję wzrastającą odsetka postaci przewlekłych w stosunku do ostrych. Notowana przewaga postaci przewlekłych nad ostrymi wydaje się wynikać przede wszystkim z poprawy stanu sanitarnego placówek ochrony zdrowia, ale także z prowadzonych szczepień ochronnych.

Z danych uzyskanych na podstawie wywiadów epidemiologicznych wynika, że wśród 446 osób, u których w analizowanym okresie czasu stwierdzono WZW typu B, szczepieniem przeciw HBV nie poddało się 309 osób (69,3%), natomiast pełnego cyklu szczepień nie otrzymało 13 osób (2,9%). Wystąpienie zachorowań na WZW B u 72,2% pacjentów (spośród ogółu osób, u których rozpoznano zakażenie HBV), którzy nie zostali zaszczepieni lub nie przeszli pełnego cyklu szczepień, wyraźnie wskazuje na znaczącą rolę profilaktyki swoistej w zapobieganiu zakażeniom HBV.

Natomiast niezmiernie niepokojącym faktem jest stwierdzenie w analizowanym materiale wystąpienia wirusowego zapalenia wątroby typu B aż u 124 (27,8%) osób, które jak wynikało z wywiadów epidemiologicznych zostały zaszczepione przeciw WZW B pełnym cyklem szczepień. Zjawiska tego nie można wyjaśnić w sposób jednoznaczny z uwagi na brak badań dotyczących statusu serologicznego osób przed szczepieniem. Należy sądzić, że w tej grupie były osoby wcześniej zakażone HBV i oczywiście niepotrzebnie zaszczepione w ramach szczepień obowiązkowych (głównie jako 14 - latki) lub zalecanych. Wydaje się to wysoce prawdopodobne z uwagi na fakt, że wśród młodzieży w przedziałach wiekowych od 15 - 19 lat i 20 - 24 lat, uodpornionej prawie w 100 procentach, wystąpiło najwięcej zachorowań w porównaniu z pozostałymi grupami wiekowymi (odpowiednio: 70; 71 przypadków), w tym najwięcej zachorowań zarejestrowano w 2010 i 2011 r., tj. w latach, w których szczepieniami została objęta populacja do 25 i 26 roku życia. Ponadto analizując zachorowania na WZW typu B według podziału na ostre i przewlekłe w wymienionych przedziałach wiekowych, tj. 15 - 19 lat i 20 - 24 lata stwierdzono, że w większości byli to pacjenci z PWZW B (odpowiednio: 69 i 68 przypadków). To również może świadczyć o tym, że szczepienia u większości z tych osób zostały wykonane już po zakażeniu HBV.

Istnieje również możliwość, że zachorowania wśród osób zaszczepionych dotyczą tych pacjentów, którzy przeszli niepełne szczepienie i nie poinformowali o tym w wywiadzie lub nie doszło u nich do rozwoju odporno-

ści zarówno humoralnej, jak i komórkowej p/HBV, po przeprowadzonym pełnym cyklu szczepienia. Z dostępnych badań wynika, że szczepionka p/HBV wywołuje odporność u ok. 96% szczepionych zdrowych osób, pozostałe 4% stanowią osoby, które nie odpowiadają na szczepienie lub wywoływana szczepieniem odporność jest niewystarczająca, z poziomem przeciwciał niższym niż ochronny, tj. poniżej 10 jednostek (4,6).

WNIOSKI

Przeprowadzona ocena wpływu szczepień ochronnych na częstość występowania zachorowań na WZW typu B w województwie opolskim wykazała istotną rolę profilaktyki swoistej w ograniczeniu zakażeń HBV. Z przeprowadzonej analizy wynika również, że prowadzenie szczepień przeciw WZW typu B nie zawsze ma uzasadnienie merytoryczne, jeśli przed rozpoczęciem cyklu szczepień nie przeprowadzono diagnostyki w kierunku ewentualnego przebytego/czynnego zakażenia HBV - niezbędne minimum to oznaczenie przeciwciał anti-HBc total (nie dotyczy noworodków objętymi PSO). Wydaje się, że celowe jest także prowadzenie kontroli skuteczności przeprowadzonych szczepień, poprzez oznaczenie stężenia przeciwciał anti-HBs, szczególnie u osób z grup zwiększonego ryzyka na zakażenie HBV, m.in. u pracowników ochrony zdrowia oraz osób: dializowanych, z immunosupresją, z bliskiego otoczenia przewlekłe zakażonych HBV, a także w przypadkach planowanych zabiegów operacyjnych.

Brak świadomości wśród osób zaszczepionych co do możliwości wcześniejszego zakażenia oraz brak oceny skuteczności przeprowadzonych szczepień ochronnych przeciw WZW typu B może mieć negatywny wpływ na przebieg zakażenia HBV, z uwagi na opóźnienie jego rozpoznania i ewentualnego leczenia, a także stanowi istotne zagrożenie epidemiologiczne z uwagi stałe ryzyko transmisji wirusa w populacji.

Celem uzyskania poprawy sytuacji epidemiologicznej zakażeń HBV konieczne jest prowadzenie programowych, systematycznych działań propagujących szczepienia ochronne, szczególnie wśród osób z grup ryzyka nabycia zakażenia HBV nie objętych PSO.

Otrzymano: 29.10.2014 r.

Zaakceptowano do publikacji: 22.01.2015 r.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Anna Matejuk

Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Opolu,
ul. Mickiewicza 1,

45- 367 Opole

Tel. 77 4426901, 608572985, fax 77 4426904,

e-mail: a.matejuk@wsseopole.pl