

Anna Piekarska, Aleksandra Berkan-Kawińska

PREVALENCE OF ANTI-HCV ANTIBODIES IN THE POPULATION OF YOUNG WOMEN AND GENERAL MEDICINE PATIENTS

CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA ANTY-HCV W GRUPIE MŁODYCH KOBIET I PACJENTÓW INTERNISTYCZNYCH

Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii
Medical University in Łódź
Department of Infectious Diseases and Hepatology

ABSTRACT

BACKGROUND. Comparison of the estimated prevalence of HCV infection and number of detected chronic hepatitis C (CHC) cases shows that most infections in Polish population remain undetected. Until now we have probably diagnosed and treated only approximately 20% of the whole HCV-infected population in Poland.

METHODS. We performed anti-HCV antibodies testing in the groups of patients with arterial hypertension or diabetes mellitus and compared proportions of positive results with rates obtained in the group of young, healthy women aged < 35 years. All patients had positive history of at least one hospitalisation.

RESULTS. The analysis of patient subgroups according to study inclusion criteria revealed the highest ratio of positive anti-HCV results in the group of young women aged < 35 years with positive history of at least one hospitalisation (5/91, 5.5%). Among patients with arterial hypertension and diabetes 6/505 (1.2%) and 1/94 (1.06%) positive anti-HCV results were detected, respectively. The difference in the proportion of positive anti-HCV results between the group of young women and subgroups of patients with arterial hypertension and diabetes was statistically significant ($p=0.00327$).

CONCLUSION. In view of obtained results it seems reasonable to look for new risk groups of HCV infection in order to increase efficacy of screening tests.

Key words: *HCV infection, anti-HCV antibodies, screening tests*

STRESZCZENIE

WPROWADZENIE. Z porównania szacunkowej liczby zakażonych HCV wynika, że większość zakażeń wśród obywateli polskich jest nierozpoznana. Prawdopodobnie zdiagnozowano i leczono dotychczas tylko około 20% populacji zakażonej HCV.

CEL. Celem zwiększenia efektywności badań przesiewowych przeprowadzono badania anty-HCV w grupach chorych na nadciśnienie i/lub cukrzycę, uprzednio hospitalizowanych i porównanie wyników dodatnich z uzyskanymi w grupie młodych kobiet bez tychże chorób, po przebytych porodzie w warunkach szpitalnych.

METODY. Analizując podgrupy chorych zgodnie z kryteriami włączenia do badania, stwierdzono najwyższy odsetek pozytywnych wyników anty-HCV w grupie kobiet do 35 rż, które przeżyły poród w warunkach szpitalnych- 5/91 (5.5%). Wśród chorych na nadciśnienie i cukrzycę stwierdzono odpowiednio 6/505(1.2%) i 1/94(1.06%) pozytywnych wyników anty-HCV. Różnica w odsetkach anty-HCV pomiędzy grupą kobiet po porodzie a podgrupami chorych na nadciśnienie i cukrzycę okazała się istotna statystycznie ($p=0.00327$).

WYNIKI. Uzyskane wyniki skłaniają do poszukiwania zakażonych HCV w grupach młodych kobiet, które rodziły w warunkach szpitalnych a także osób z chorobami przewlekłymi i hospitalizacją w wywiadzie. Zasadne wydaje się także dalsze poszukiwanie grup osób o zwiększonym ryzyku zakażenia HCV, celem zwiększenia efektywności badań przesiewowych.

Słowa kluczowe: *zakażenie HCV, przeciwciała anty-HCV, badania przesiewowe*

INTRODUCTION

Viral hepatitis C infection is widespread all over the world. It is estimated that it affects around 71 million people, most of which are not conscious of the fact (1). Chronic HCV infection may be asymptomatic for many years, but in about 20% of patients it results in liver cirrhosis and hepatic insufficiency, as well as hepatocellular carcinoma (1,2).

Detection of HCV infection is important not only for the prevention of hepatic sequelae, but also for epidemiological reasons. In view of the fact that all previous trials aiming to work up an effective vaccine against HCV virus were futile, efficient detection and early treatment of patients is an important method to counteract the spread of the infection (3).

Current medical knowledge allows effective treatment of chronic hepatitis C (CHC). Clinical trials demonstrate even 100% efficacy of direct-acting antivirals (DAAs) in the treatment of the most widespread in Poland HCV genotype 1 (4). At the moment, nearly every patient infected with HCV may be permanently cured, regardless of the stage of liver disease (from minimal fibrosis to cirrhosis with liver failure) (4, 5).

Experts estimate that HCV infection may affect nearly 0.4-1% of the Polish population (6,7). Comparison of the estimated prevalence of HCV infection and number of detected chronic hepatitis C (CHC) cases shows that most infections in Poland remain undetected. Until now we have probably diagnosed and treated only approximately 20% of the whole HCV-infected Polish population. In view of the high costs of performing screening tests in the general population, anti-HCV testing should be offered to people with high risk of HCV infection. Most HCV-infected patients in Poland (approximately 80%) were infected in healthcare establishments (8). Facing the fact that the definition of the risk groups for HCV infection (including e.g. intravenous drug use, blood transfusions before 1993, risky sexual behaviours and positive history of at least two hospitalisations) is very ample, the test should be offered to a broad group of patients. Moreover, investigation of different populations of patients with diagnosed CHC suggests the necessity to define and screen new risk groups – in recent years we have observed numerous cases of HCV infection among young adults with positive history of hospitalisation (usually in childhood or in youth) and no other concomitant diseases (9).

As testing all patients from the risk groups is not possible for economic reasons, this study is aimed at defining the group of patients presenting to general practitioners (doctors with the broadest access to general population), in whom HCV infection risk may

WPROWADZENIE

Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C jest rozpowszechnione na całym świecie. Szacuje się, że dotyka około 71 milionów osób, z czego większość nie jest świadoma tego faktu (1). Przewlekłe zakażenie HCV może przez wiele lat przebiegać bezobjawowo, jednak u około 20% chorych prowadzi do marskości i niewydolności wątroby, a także raka wątrobowo-komórkowego (1,2).

Rozpoznawanie zakażenia HCV jest istotne nie tylko z punktu widzenia zapobiegania marskości, niewydolności wątroby i rakowi wątrobowo-komórkowemu, ale także z przyczyn epidemiologicznych. Należy pamiętać, że dotychczas zawiodły wszelkie sposoby opracowania skutecznej szczepionki przeciw HCV, tak więc istotną metodą przeciwdziałania szerzeniu się tego zakażenia jest skuteczne wykrywanie i leczenie zakażonych.

Obecne technologie medyczne pozwalają na skuteczne leczenie zakażenia HCV. Badania kliniczne dowodzą nawet 100% skuteczności leków bezpośrednio hamujących replikację wirusową (DAA) w zakażeniu najczęściej występującym w Polsce genotypem 1 HCV (3). Obecnie prawie każdy chory zakażony HCV może zostać trwale wyleczony, niezależnie od stopnia zaawansowania choroby wątroby (od minimalnego nasilenia włóknienia do marskości w okresie niewydolności wątroby) (3,4).

Eksperti szacują, że zakażenia HCV dotyczą około 0,4-0,8% populacji polskiej (5,6). Jednocześnie z porównania szacunkowej liczby zakażonych wynika, że większość zakażeń wśród obywateli polskich jest nierozpoznana. Prawdopodobnie zdiagnozowano i leczono dotychczas tylko około 20% populacji zakażonej HCV. Doświadczenia innych krajów europejskich wskazują, że skuteczna diagnostyka może dotyczyć nawet 80% zakażonych (7). Ze względu na ogromne koszty badań przesiewowych w całej populacji należy badania te zaoferować osobom, u których zakażenie HCV jest najbardziej prawdopodobne. Większość zakażonych HCV w Polsce (ok 80%) uległo zakażeniu w warunkach opieki medycznej. Dotychczasowe zdefiniowanie grup ryzyka zakażeń HCV, obejmujące wszystkich hospitalizowanych co najmniej dwukrotnie, powoduje, że badanie należy oferować bardzo szerokim grupom pacjentów. Jednocześnie wyniki dotychczasowych badań przesiewowych w zdefiniowanych tzw. grupach ryzyka zakażenia HCV – ujawniają niską wykrywalność zakażenia. Natomiast obserwacje grup chorych z rozpoznaniem zakażeniem wskazują na konieczność poszukiwania zakażeń w nieco innych niż dotychczas grupach – wśród pacjentów leczonych z powodu zakażenia HCV odnotowujemy w ostatnich latach licznych młodych dorosłych, którzy w dzieciństwie lub młodości przebyli hospitalizację i nie cierpią obecnie z powodu innych chorób przewlekłych niż zakażenie HCV.

be especially high. In view of the current observations which demonstrate that most HCV infections in Poland happened in medical establishments, positive history of hospitalisation should be taken into consideration when choosing patients for anti-HCV screening. Our investigation was performed in the general practice setting, therefore we made an attempt to take into account the conditions most frequently treated by this group of physicians – that is the arterial hypertension (AHT) and diabetes mellitus (DM). Moreover, recently numerous reports have been published on the association of CHC with etiology of atherosclerosis (10). A significant proportion of patients with AHT or DM had been at least once hospitalised (potential time of contracting infection), it thus seems interesting to determine whether screening in the such group of patients will allow to increase the ratio of detection of HCV infection and to define new risk group for potential anti-HCV testing.

At the same time, it would be important to compare the aforementioned group of previously hospitalised patients with AHT or DM (mostly aged over 50) with the group of young adults with positive history of hospitalisation (usually in childhood or in youth) and no concomitant diseases. For this purpose a population of women aged <35 years who underwent at least one hospitalisation had been chosen.

Screening for HCV infection in patients selected according to these criteria will allow to determine whether the percentage of HCV-infected people in the group of previously hospitalised patients with AHT or DM is higher than in the general population and whether it exceeds the prevalence of HCV in young, healthy women with positive history of hospitalisation.

In view of the above the following aims of this study have been established:

1. Selection of the group of individuals with higher prevalence of HCV than that in general population
2. Determination of the prevalence of HCV infection in patients with AHT or DM and positive history of at least one hospitalisation
3. Determination of the prevalence of HCV infection in healthy women aged <35 years and positive history of at least one hospitalisation
4. Comparison of the HCV infection prevalence between two study groups.

MATERIAL AND METHODS

Patients

The study was performed in 3 general practice centres between May 2016 and November 2017. Physicians who participated in the program offered an anti-HCV testing to the patient after conducting the interview and performing physical examination.

Z uwagi na fakt, że przebadanie wszystkich osób z grup ryzyka nie jest możliwe z przyczyn ekonomicznych, założeniem niniejszego badania jest zdefiniowanie grupy chorych zgłaszających się do lekarzy POZ (lekarzy o najszerszym dostępie do pacjentów), u których ryzyko zakażenia HCV jest szczególnie wysokie. Ponieważ z dotychczasowych obserwacji wynika, że do większości zakażeń HCV w Polsce dotychczas dochodziło w warunkach opieki medycznej (zakażenia szpitalne), należy uwzględnić fakt przebytych hospitalizacji w grupie osób kierowanych na badania przesiewowe. Jednocześnie zakładając, że realizatorami badania będą lekarze POZ, należy zwrócić uwagę na fakt, że nadciśnienie i cukrzyca to najczęstsze schorzenia internistyczne prowadzone przez tę grupę lekarzy. W ostatnich latach pojawiają się ponadto liczne doniesienia na temat związku przewlekłego zakażenia HCV z etiologią miażdżycy naczyń krwionośnych. Znaczna grupa pacjentów z powyższymi schorzeniami przeżyła co najmniej jedną hospitalizację (potencjalny moment nabycia zakażenia), tak więc wydaje się interesujące, czy zawężenie badań przesiewowych do tak zdefiniowanej grupy chorych pozwoli zwiększyć odsetek rozpoznawania zakażeń HCV.

Jednocześnie wydaje się istotne porównanie grupy osób chorujących na nadciśnienie i cukrzycę w przeszłości hospitalizowanych, które w większości przekroczyły 50. rok życia z grupą osób młodych i wolnych od chorób przewlekłych z hospitalizacją w wywiadzie. Definicję takiej grupy spełniają m.in. kobiety poniżej 35. roku życia, które przeżyły co najmniej jeden poród w warunkach szpitalnych.

Przeprowadzenie badań przesiewowych w tak zdefiniowanych grupach pacjentów, pozwoli odpowiedzieć na pytanie, czy odsetek zakażonych HCV w grupach chorych na nadciśnienie i/lub cukrzycę, uprzednio hospitalizowanych, jest większy niż w populacji młodych kobiet bez tychże chorób, ale po przebytej w przeszłości hospitalizacji.

W związku z powyższym sformułowano następujące cele prezentowanego badania:

1. Wyodrębnienie grupy chorych prezentujących wyższy niż w populacji ogólnej odsetek zakażeń HCV
2. Ocena częstości zakażeń HCV u chorych z nadciśnieniem i/lub cukrzycą, którzy przebyli hospitalizację.
3. Ocena częstości zakażeń HCV w grupie kobiet do 35. roku życia, bez współistniejących chorób przewlekłych, które przebyły hospitalizację.
4. Porównanie częstości zakażeń HCV pomiędzy grupami chorych z nadciśnieniem i/lub cukrzycą oraz kobiet poniżej 35. roku życia.

General practitioners offered an anti-HCV testing to consecutive adults (aged >18 years) meeting the following criteria:

Inclusion criteria (at least one of the below):

1. Patients with arterial hypertension with at least one prior hospitalisation
2. Patients with diabetes with at least one prior hospitalisation
3. Healthy women aged <35 years after at least one prior hospitalisation (including hospitalisation due to labour)

Exclusion criteria:

1. Patients who had anti-HCV testing within the last 2 years
2. Patients with diagnosed HCV infection
3. Patients after effective HCV infection treatment

Methods

Every patient had a 2 ml blood sample taken to determine the presence of anti-HCV antibodies. One-time anti-HCV testing was performed with the use of ELISA method. The result of the test was conveyed orally to every subject and reported in their medical record. Cases of seropositive or indeterminate results were then advised to visit Infectious Diseases and Hepatology Department and have HCV RNA PCR test performed (RT-PCR Cobas 4800) to confirm or rule out active infection. Further diagnostic in Infectious Diseases Department setting was voluntary and dependent on each patient's decision.

Established groups of patients were subjected to analysis including coexisting diseases (AHT or DM), age and sex.

The study was approved by Bioethics Committee of Medical University of Lodz.

Statistical Analysis

For the comparison of categorical variables the Chi-square test was used. A p value < 0.05 was selected as the significance threshold. Statistical analysis was performed using STATISTICA version 13.1 software (StatSoft).

RESULTS

Over a whole study period a total of 690 patients aged 18 to 81 years met inclusion criteria and underwent anti-HCV testing. Four hundred eighty two patients were female (70%). Patients with arterial hypertension constituted majority of the studied group (505/690, 73.2%); 94/690 (13.6%) patients had diabetes mellitus. Healthy women aged < 35 years constituted 13.1% of the study population (91/690). The proportions of patients aged over 60 years, patients aged 30-60 years and patients aged less than 30 years were 55.6% (384/690), 37.2% (256/690) and 7.2% (50/690), respectively. Characteristics of the studied population is presented in Table 1.

MATERIAŁ I METODY

Pacjenci

Badanie zostało przeprowadzone w 3 Poradniach Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ) od początku maja 2016 do końca listopada 2017. Lekarze POZ, którzy uczestniczyli w Programie, po przeprowadzeniu badania przedmiotowego i podmiotowego zaproponowali choremu wykonanie badania anty-HCV.

Lekarze POZ zaproponowali badanie anty-HCV dorosłym chorym (>18 roku życia) spełniającym następujące kryteria:

Kryteria włączenia (co najmniej jedno z wymienionych):

1. Chorzy na nadciśnienie tętnicze, którzy co najmniej 1 raz byli w przeszłości hospitalizowani
2. Chorzy na cukrzycę, którzy co najmniej 1 raz byli w przeszłości hospitalizowani
3. Kobiety do 35. roku życia, które były w przeszłości hospitalizowane co najmniej 1 raz (jako hospitalizację traktowano także przebyty poród w warunkach szpitalnych), bez współistniejących chorób przewlekłych.

Kryteria wyłączenia:

1. Chorzy, u których przeprowadzono badanie anty-HCV z ciągu ostatnich 2 lat
2. Chorzy z rozpoznaniem zakażeniem HCV
3. Chorzy po skutecznym leczeniu zakażenia HCV

Metody

Do badania diagnostycznego od każdego pacjenta została pobrana 1 próbka krwi na skrzep (2 ml) celem oznaczenia anty-HCV. Badanie anty-HCV zostało przeprowadzone jednorazowo z zastosowaniem testu ELISA. Pacjenci zostali poinformowani o wynikach badania serologicznego ustnie oraz wynik badania został odnotowany w dokumentacji chorych. W przypadku stwierdzenia wyniku pozytywnego lub nierozstrzygniętego pacjent był kierowany do Kliniki Chorób Zakaźnych i Hepatologii UM w Łodzi, celem wykonania oznaczenia HCV RNA (testem RT-PCR Cobas 4800 test) potwierdzającego zakażenie oraz kwalifikacji do leczenia przeciwwirusowego. Zgłoszenie się chorego celem weryfikacji zakażenia oraz dalsze procedury diagnostyczne były zależne od decyzji pacjenta.

Wyłonione grupy pacjentów wykazujących obecność anty-HCV w surowicy zostały poddane analizie w zależności od chorób współistniejących (nadciśnienia i cukrzyca), wieku, płci i porównane pomiędzy podgrupami chorych.

Badanie uzyskało aprobatę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Metody statystyczne

Do porównania zmiennych zastosowano test Chi-kwadrat. Za próg istotności przyjęto wartość $p < 0,05$. Analiza statystyczna została wykonana z wykorzystaniem programu STATISTICA wersja 13.1 (StatSoft).

Table I. Characteristics of the study group
Tabela I. Charakterystyka badanej grupy

| Parameter | Total | Hypertension | Diabetes | Women <35 yrs |
|--------------------|-------------|--------------|------------|---------------|
| men | 482 (30%) | | | |
| women | 208 (70%) | | | |
| Patients <30 yrs | 50 (7.2%) | | | |
| Patients 30-60 yrs | 256 (37.2%) | | | |
| Patients >60 yrs | 384 (55.6%) | | | |
| Total | 690 (100%) | 505 (73.2%) | 94 (13.6%) | 91 (13.1%) |

The presence of anti-HCV antibodies was detected in 12 out of 690 evaluated individuals (1.7%). Positive result was found in 2/208 men (0.96%) and 10/482 women (2.07%); the difference did not prove to be statistically significant ($p>0.05$).

Analysis of the subgroups according to study inclusion criteria revealed the highest proportion of positive anti-HCV results in the group of healthy women aged < 35 years with positive history of at least one hospitalisation (5/91, 5.5%). Among patients with AHT and patients with DM, 6/505 (1.2%) and 1/94 (1.06%) positive anti-HCV results were detected, respectively. The difference in the proportion of positive anti-HCV – results between the group of young, healthy women and subgroups of patients with AHT or DM turned out to be statistically significant ($p=0.00327$) (Table II).

In the analysis of the studied population according to age we found the highest ratio of positive anti-HCV antibodies in the youngest (less than 30 years) group of patients (2/50; 4%); in the group of patients aged 30-60 years there were 4/256 (1.6%) positive anti-HCV results and in the group of patients aged above 60 years the proportion of positive anti-HCV results was the lowest (4/384; 1.04%). The differences between age groups did not prove to be statistically significant (Table II).

DISCUSSION

Results of the anti-HCV testing in the presented population revealed surprisingly high prevalence (5.5%) of positive anti-HCV antibodies in the group of young, healthy women with positive history of hospitalisation. This proportion is significantly higher than the results obtained in the group of patients with arterial hypertension (1.2%) and patients with diabetes mellitus (1.06%), who had also been hospitalised at least once. At the same time there were no statistically significant differences in terms of anti-HCV antibodies prevalence between age subgroups, although the proportion of anti-HCV-positive results was the highest among young patients.

In cases of young women with positive anti-HCV results we do not know whether these individuals

WYNIKI

W okresie badania wykonano oznaczenia anty-HCV w grupie 690 chorych zakwalifikowanych według kryteriów włączenia, w wieku od 18 do 81 lat.

Kobiety stanowiły 482/690 (70%) grupy badanej.

Chorzy na nadciśnienie tętnicze stanowili większość chorych – 505/690 (73.2%) badanych; chorzy na cukrzycę – 94/690 (13,6%) a kobiety do 35 roku życia z hospitalizacją w wywiadzie stanowiły – 91/690 (13,1%) grupy badanej. Większość grupy badanej stanowili chorzy powyżej 60. roku życia – 384/690 (55,6%). Pacjenci w wieku 30-60 lat stanowili 256/690 (37.2%) badanych a pacjenci poniżej 30. roku życia stanowili 50/690 – 7,2% grupy badanej. Strukturę badanej populacji przedstawiono w tabeli I.

Obecność przeciwciał anty-HCV stwierdzono u 12 z 690 badanych chorych (1,7%). Wynik dodatni stwierdzono u 2 z 208 badanych mężczyzn (0,096%) i 10 z 482 badanych kobiet (2,07%), co nie stanowi różnicy istotnej statystycznie ($p>0.05$).

Analizując podgrupy chorych zgodnie z kryteriami włączenia do badania, stwierdzono najwyższy odsetek pozytywnych wyników anty-HCV w grupie kobiet do 35 r.ż, które przebyły co najmniej jedną hospitalizację – 5/91 (5.5%). Wśród chorych na nadciśnienie i cukrzycę stwierdzono odpowiednio 6/505(1,2%) i 1/94(1,06%) pozytywnych wyników anty-HCV. Różnica w odsetkach anty-HCV pomiędzy grupą kobiet po porodzie a podgrupami chorych na nadciśnienie i cukrzycę okazała się istotna statystycznie ($p=0.00327$). Wyniki przedstawiono w tabeli II.

Table II. Results of anti-HCV testing in study subgroups
Tabela II. Wyniki obecności przeciwciał anty-HCV w podgrupach chorych

| | Anti-HCV positive results N (%) | p |
|-------------------------------------|---------------------------------|-------------|
| Total | 12/690 (1.7) | |
| men | 2/208 (0.96) | $p>0.05$ |
| women | 10/482 (2.07) | |
| Hypertension n (%) | 6/505 (1.2) | $p=0.00327$ |
| Diabetes n(%) | 1/94 (1.06) | |
| Women < 35 yrs after delivery n (%) | 5/91 (5.5) | |
| Patients <30 yrs | 2/50 (4.0) | $p>0.05$ |
| Patients 30-60 yrs | 4/256 (1.6) | |
| Patients >60 yrs | 4/384 (1.04) | |

were tested for HCV during pregnancy (if applicable). Therefore, it is possible that such patients were infected during childbirth, that is (considering age inclusion criterium) between 1982 and 1998. Our previous observations from Lodz region suggest that a high number of new HCV infections occurred in this time period in paediatric/obstetric hospitals. We have recently described a large population of young adults infected with HCV genotype 1a (untypical for Polish population), who were born in the 1980s and 1990s and were hospitalised in one of local hospitals in their childhood (9). Of note, screening tests performed in the past in pregnant women in Poland demonstrated lower ratio of anti-HCV-positive results - 0.95% (11).

Basing on the information obtained through medical interviews, main confounding factors that could overstate the prevalence of positive anti-HCV antibodies in young women, such as risky sexual behaviours or intravenous drug use, can be excluded. Thus, it remains to be established whether such high proportion of positive anti-HCV results in this group may be explained by widespread contraction of HCV infection during childbirth and in the perinatal period. In any case, our observations may argue for the general necessity to perform anti-HCV screening in young people (<35 years) in the Lodz region.

Results of the studies on incidence of HCV infection in the Polish population suggest 2 peaks of age for the CHC diagnosis in women, that is around the age of 30 years and 50 years (12). These are the periods when the frequency of laboratory tests in most women is increased (reproduction and menopause), which may contribute to accidental detection of HCV infection. On the other hand, intense contact with the healthcare system may also lead to a higher risk of HCV transmission.

Choice of arterial hypertension and diabetes results from the fact that these two medical conditions are among the most frequent in Polish population and are often a reason for medical interventions and visits at general practitioner. At the same time, numerous epidemiologic observations have recently indicated that prevalence of HCV infection in patients with atherosclerosis and diabetes is higher than in the general population (13,14). Some authors even suggest that atherosclerosis and diabetes may be to some extent a result of chronic inflammation induced by HCV (13-16). Moreover, it seems evident that such patients may more often require hospital admissions due to complications of hypertension and diabetes, which results in a higher risk of HCV transmission. The criterion of the presence of hypertension or diabetes, along with positive history of hospitalisation (i.e. risk of HCV transmission), was not, until now, used for selecting patients for the screening. Such choice allowed for defining the group of patients with higher prevalence of positive anti-HCV antibodies

Analizując grupy wiekowe badanych chorych, najwyższy odsetek dodatnich wyników anti-HCV stwierdzono w najmłodszej grupie chorych <30 roku życia 2/50(4%); w grupie chorych 30-60 lat stwierdzono 5/256 (1,9%) przypadków anti-HCV pozytywnych; w grupie chorych powyżej 60. roku życia, odsetek wyników anti-HCV był najniższy – 5/384 (1,3%). Różnice pomiędzy grupami wiekowymi nie były jednak istotne statystycznie. Wyniki przedstawiono w tabeli II.

DYSKUSJA

Wyniki badania przeciwciał anti-HCV w przedstawionej grupie chorych ujawniły zaskakująco wysoki odsetek (5,5%) obecności przeciwciał w grupie młodych kobiet, które przebyły hospitalizację. Odsetek ten różnił się istotnie od wyników uzyskanych w grupach chorych na nadciśnienie tętnicze (1,2%) i cukrzycę (1,06%), którzy także przebyli hospitalizację.

Jednocześnie nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy podgrupami wiekowymi w badanej populacji, choć odsetek osób anti-HCV – dodatnich okazał się najwyższy wśród pacjentów młodych.

Przedstawione wyniki nie dowodzą oczywiście faktu zakażeń HCV w warunkach szpitali położniczych w Polsce. Nie dysponujemy w przypadkach anti-HCV + informacją, czy pacjentki te miały wykonane oznaczenie HCV w trakcie ciąży. W związku z tym możliwe było także ich zakażenie od chwili urodzenia, czyli pomiędzy 1982 a 1998 rokiem (wg kryteriów włączenia do tej grupy – kobiety pomiędzy 18. a 35. rokiem życia). Jak wynika z naszych obserwacji w województwie łódzkim na ten okres przypada znaczna liczba zakażeń nabytych w pediatrycznych oddziałach szpitalnych. Opisałiśmy bowiem dużą populację młodych pacjentów zakażonych nietypowym dla Polski genotypem 1a, którzy urodzili się właśnie w wymienionym okresie i w dzieciństwie byli hospitalizowani w jednym z łódzkich szpitali (8). Jednocześnie należy zwrócić uwagę, że badania przesiewowe ciężarnych w Polsce realizowane w ramach Programu Szwajcarskiego ujawniły niski 0,4% odsetek anti-HCV u kobiet w ciąży (5).

Otwarte pozostaje więc pytanie, czy stwierdzony przez nas tak wysoki odsetek anti-HCV u młodych kobiet z hospitalizacją w wywiadzie oznacza ryzyko zakażenia HCV w okresie okołoporodowym (niskie prawdopodobieństwo), czy raczej konieczność skierowania badań przesiewowych do młodych osób (<35 rż) z województwa łódzkiego.

Jednocześnie wyniki badań zapadalności w polskiej populacji pokazują 2 okresy wzrostu rozpoznania zakażeń – to jest ok 30. i ok 50. roku życia u kobiet (9). Z jednej strony są to przedziały wiekowe w życiu kobiet, w których częściej niż w innych okresach do-

than the general population. In addition, our study showed that screening of the selected groups of patients in general practice setting is efficient, which, as yet, has been debatable.

It has to be noted that the ratio of positive anti-HCV results in the study group (1.7%) is at least two times higher than the rate observed in the screening programmes incorporating current inclusion criteria (2,6). High prevalence of positive anti-HCV antibodies in a newly defined population argues in favour of further search for novel risk groups of HCV infection in order to increase the efficacy of screening tests.

Lack of data on verification of HCV infection in anti-HCV-positive patients is the weakness of the presented study. Every patient suspected of being infected was referred to a specialist centre in order to determine serum HCV RNA presence, however, the results were not provided in the analysis. Moreover, patients included in the study had only one-time ELISA test performed, which might have overstated the outcomes.

Another limitation of our study is a small number of young women aged less than 35 years (91/690, 13.1%) who had unexpectedly high prevalence of HCV infection (5.5%). This observation should be considered as a basis for further analysis of epidemiologic situation of young adults in Polish population. Of particular interest would be a direct comparison of positive anti-HCV antibodies prevalence in young women and young men.

CONCLUSION

Our study shows that positive history of hospitalisation may be an important epidemiologic consideration for the selection of patients for anti-HCV screening, regardless of patient's age and coexisting diseases.

Obtained results encourage us to look for HCV-infected individuals among young people and people with chronic illnesses, both with positive history of hospitalisation. It also seems reasonable to further search for risk groups of HCV infection in order to increase the efficacy of screening tests.

REFERENCES

1. <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
2. Rosińska M, Parda N, Stępień M. Hepatitis C in Poland in 2014. *Przegl Epidemiol.* 2016;70:386-394.
3. Hagan LM, Schinazi RF. Best strategies for global HCV eradication. *Liver Int.* 2013 Feb;33 Suppl 1:68-79.
4. Flisiak R, Janczewska E, Wawrzynowicz-Syczewska M, et al. Real-world effectiveness and safety of ombitasvir/paritaprevir/ritonavir ± dasabuvir ± ribavirin in hepatitis C: AMBER study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;44:946-956.

chodzi do częstszej diagnostyki laboratoryjnej (okres rozrodu i okres menopauzy), która może w sposób przypadkowy ujawnić dawno nabyte zakażenie HCV. Z drugiej strony zwiększona liczba kontaktów z opieką medyczną może być istotnie źródłem zakażeń.

Przesłanką do włączenia do badania chorych z nadciśnieniem i cukrzycą był fakt, że są to najczęstsze problemy medyczne występujące w polskiej populacji, powód licznych interwencji medycznych i jednocześnie częsty powód wizyt u lekarzy rodzinnych, więc stosunkowo łatwa do wyodrębnienia grupa chorych. Jednocześnie liczne obserwacje epidemiologiczne poczynione w ostatnich latach wskazują, że chorzy z miażdżycą i cukrzycą częściej zakażeni są HCV niż populacja ogólna (10,11). Autorzy sugerują nawet, że miażdżycę i cukrzycę mogą być w pewnym stopniu skutkiem przewlekłego stanu zapalnego wywołanego przez HCV (10-13). Jednocześnie wydaje się oczywiste, że chorzy z tych grup częściej mogą wymagać hospitalizacji z powodu powikłań nadciśnienia i cukrzycy niż inni pacjenci, co zwiększa ryzyko zakażenia szpitalnego HCV. Przyjęte przez nas kryteria w połączeniu z hospitalizacją w wywiadzie, nie były dotychczas zastosowane w doborze grupy do badań przesiewowych. Ograniczenie grupy badanej w kierunku obecności anty-HCV do chorych z najczęściej występującymi chorobami cywilizacyjnymi, a jednocześnie z ryzykiem zakażenia w wywiadzie (hospitalizacja) pozwoliło wyłonić grupę chorych o wyższym niż populacja ogólna odsetku przeciwciał anty-HCV.

Jednocześnie należy zwrócić uwagę, że w całej grupie badanej według zaproponowanych kryteriów, odsetek uzyskanych wyników dodatnich (1,7%) jest co najmniej dwukrotnie wyższy niż uzyskanych w badaniach przesiewowych z dotychczas stosowanymi kryteriami kwalifikacji (2,5). Uzyskanie stosunkowo wysokiego odsetka wyników dodatnich anty-HCV w niewyodrębnionych wcześniej grupach pacjentów, świadczy o tym, że należy poszukiwać nowych grup chorych celem skutecznej diagnostyki zakażeń HCV.

Słabością przedstawionego badania przesiewowego jest dotychczasowy brak danych na temat weryfikacji zakażenia HCV u osób anty-HCV dodatnich. Wszyscy pacjenci z podejrzeniem zakażenia zostali skierowani do ośrodków specjalistycznych dla oceny HCV RNA, jednak prezentowane badanie nie obejmowało weryfikacji tychże danych.

Słabym punktem pracy jest także mała liczebność grupy młodych kobiet do 35. roku życia – 91/690 (13,1%) grupy badanej - grupy, w której uzyskano nieoczekiwanie wysoki odsetek wyników dodatnich anty-HCV (5,5%). Należy jednak ten wynik potraktować jako przesłankę do wyjaśnienia sytuacji epidemiologicznej młodych osób dorosłych w województwie łódzkim. Ciekawe byłoby szczególnie porównanie zaobserwowanej przez nas częstości występowania dodatnich przeciwciał anty-HCV u młodych kobiet z populacją młodych mężczyzn.

5. Flisiak R, Zarębska-Michaluk D, Janczewska E, et al. Treatment of HCV infection in Poland at the beginning of the interferon-free era-the EpiTer-2 study. *J Viral Hepat.* 2018 Jan 6. doi: 10.1111/jvh.12861. [Epub ahead of print]
6. Rosińska M, Parda N, Kołakowska A, et al. Factors associated with hepatitis C prevalence differ by the stage of liver fibrosis: A cross-sectional study in the general population in Poland, 2012-2016. *PLoS One.* 2017;12:e0185055.
7. Zieliński A, Rosińska M. The problem of elimination of HCV infections in Poland. *Przegl Epidemiol.* 2017;71:3-14.. 1
8. Stępień M, Rosinska M. Hepatitis C outbreaks in Poland in 2003-2013. Medical procedures as a dominant route of HCV transmission. *Przegl Epidemiol.* 2015;69:465-72.
9. Berkan-Kawińska A, Piekarska A, Koślińska-Berkan E, et al. Epidemiology of hepatitis C virus infections in Łódzkie voivodeship. *Przegl Epidemiol.* 2016;70:539-548.
10. Adinolfi LE, Zampino R, Restivo L, et al. Chronic hepatitis C virus infection and atherosclerosis: clinical impact and mechanisms. *World J Gastroenterol.* 2014;20(13):3410-7.
11. Praca zbiorowa pod redakcją prof. dr hab. Mirosława J. Wysockiego, prof. dr hab. Andrzeja Zielińskiego, dr hab. Rafała Gierczyńskiego. Projekt KIK/35 „Zapobieganie zakażeniom HCV” jako przykład zintegrowanych działań w zdrowiu publicznym na rzecz ograniczenia zakażeń krwiopochodnych w Polsce. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny, Warszawa 2017.
12. Godzik P, Kołakowska A, Madaliński K, et al. Prevalence of anti-HCV antibodies among adults in Poland-results of cross-sectional study in general population. *Przegl Epidemiol.* 2012;66:575-80.
13. Lin MS, Guo SE, Chen MY, et al. The impact of hepatitis C infection on ischemic heart disease via ischemic electrocardiogram. *Am J Med Sci.* 2014;347:478-84.
14. Butt AA, Xiaoqiang W, Budoff M, et al. Hepatitis C virus infection and the risk of coronary disease. *Clin Infect Dis.* 2009;49:225-32

WNIOSKI

Przedstawione badanie pokazuje, że czynnik hospitalizacji w wywiadzie, może okazać się najistotniejszym elementem epidemiologicznym w kwalifikacji chorych do badań anty-HCV, niezależnie od wieku pacjenta i chorób współistniejących.

Uzyskane wyniki skłaniają do poszukiwania zakażonych HCV w grupach pacjentów młodych, a także osób z chorobami przewlekłymi i hospitalizacją w wywiadzie.

Zasadne wydaje się dalsze poszukiwanie grup osób o zwiększonym ryzyku zakażenia HCV, celem zwiększenia efektywności badań przesiewowych.

15. Freiberg MS, Chang CC, Skanderson M, et al. The risk of incident coronary heart disease among veterans with and without HIV and hepatitis C. *Veterans Aging Cohort Study. Circ Cardiovasc Qual Outcomes.*;4:425-32.
16. Vassalle C, Masini S, Bianchi F, et al. Evidence for association between hepatitis C virus seropositivity and coronary artery disease. *Heart.* 2004;90:565-6.

Received: 21.06.2018

Accepted for publication: 31.08.2018

Otrzymano: 21.06.2018 r.

Zaakceptowano do publikacji: 31.08.2018 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. Anna Piekarska

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii

ul. Kniaziewiczza 1/5, 91-347 Łódź

e-mail: annapiekar@op.pl