

GRUPURILE CHEIE ÎN SUPRAVEGHEREA EPIDEMIOLOGICĂ A HEPATITEI VIRALE B

Cristina Josanu – doctorand,
Centrul Național de Sănătate Publică

e-mail: cristinajosanu@yahoo.com, tel. mobil 068811866

Rezumat

Hepatita virală B (HVB) rămâne a fi o problemă de sănătate pentru persoanele supuse riscului de infectare atât la nivel național, cât și cel internațional. Pentru sistematizarea informației au fost examinate și selectate 24 de surse bibliografice, care compară seroprevalența HVB la grupurile țintă (lucrătorii medicali, donatorii de sânge, consumatorii de droguri injectabile, pacienții hemodializați). Având în vedere, că morbiditatea prin HVB cronică se menține la un nivel înalt, cât și faptul, că la momentul actual sunt puține studii care ar demonstra prevalența acestei infecții la nivelul republicii printre grupurile-cheie, acest studiu ar da posibilitatea de a evidenția unele particularități, inclusiv serologice și epidemiologice.

Cuvinte-cheie: hepatita virală B, grupuri cu risc de infectare, seroprevalența, pacienți hemodializați, consumatori de droguri injectabile, lucrători medicali

Summary

Key groups in epidemiological surveillance of hepatitis B

Viral hepatitis B (VHB) remains to be a health concern for people who are at risk of infection at national level as well at international level. For systematization of information were examined and selected 24 bibliographic sources, which compares seroprevalence of VHB target groups (health workers, blood donors, injecting drug users, haemodialysis patients). Considering that incidence of chronic VHB remains at a high level and that currently there are few studies which demonstrate the prevalence of this infection in the Republic of Moldova among key groups, the study provide an opportunity for studying some specific features, including serological and epidemiological particularities.

Key words: hepatitis B, risk groups, seroprevalence, haemodialysis patients, injecting drug users, health workers

Резюме

Группы риска в эпидемиологическом надзоре за гепатитом В

Вирусный гепатит В остается проблемой для здоровья людей, подверженных риску заражения, как на национальном, так и на международном уровне. Для систематизации информации были проанализированы 24 библиографических источника, в которых сравнивается серопревалентность вирусного гепатита В в группах риска (медицинские работники, доноры крови, потребители инъекционных наркотиков, пациенты, находящиеся на гемодиализе). Поскольку заболеваемость хроническим гепатитом В остается на высоком уровне, а в настоящее время существует небольшое количество исследований, которые показывают распространенность этой инфекции в Республике Молдова среди групп риска, это исследование дало бы возможность изучить некоторые особенности, в том числе серологические и эпидемиологические.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, группы риска, серопревалентность, пациенты гемодиализа, потребители инъекционных наркотиков, медицинские работники

Introducere. Hepatita virală B este o problemă majoră de sănătate publică la nivel mondial, care poate provoca infecții cronice și prezintă un risc crescut de deces, de ciroză și cancer hepatic. Așadar, în Africa Sub-Sahariană și Asia de Est între 5-10% din populația adultă este infectată cronic cu virusul hepatitei virale B. Rate ridicate ale infecțiilor cronice sunt, de asemenea, înregistrate în regiunea Amazonului și în părțile sudice ale Europei Centrale și de Est. În Orientul Mijlociu, prevalența infecției cu HVB se estimează la 2,0-5,0% din populația generală și mai puțin de 1,0% din populația Europei de Vest și America de Nord [7, 21].

HVB se transmite predominant prin expunerea per cutanată sau a mucoasei la sângele infectat, de asemenea diverse fluide corporale, inclusiv saliva, fluide menstruale, vaginale și lichidul seminal. De asemenea, e posibilă transmiterea sexuală a hepatitei B, la inocularea accidentală a unei cantități minuscule de sânge sau de lichid în timpul intervențiilor medicale, chirurgicale și procedurilor dentare sau de la aparate de ras și obiecte similare contaminate cu sânge. În multe țări ale lumii transmiterea perinatală este cea mai importantă cale de infectare cu HVB și un factor important în menținerea rezervorului infecției în unele regiuni, în special în China de Sud și Asia de

Est. În lipsa unei profilaxii, o mare parte a mamelor viremice, mai ales cele care sunt seropozitive pentru AgHBe, transmit infecția la sugari în timpul sau la scurt timp după naștere. Riscul de infecție peri-natală este, de asemenea, crescut în cazul în care mama are hepatita virală acută B, în al doilea sau al treilea trimestru de sarcină sau în termen de două luni de la infectare. Deși fătul poate fi infectat cu HVB în uter, acest lucru pare a fi mai puțin frecvent și este, în general, asociat cu hemoragie ante-partum. Riscul de a dezvolta infecție cronică este de 90% în rezultatul infecției peri-natale (până la vârsta de 6 luni), dar scade la 20-60% la vârstele cuprinse între 6 luni și 5 ani [20]. În statele membre ale Uniunii Europene, injectarea de droguri a fost mai frecvent raportată în rândul persoanelor de sex masculin, 10,3% de cazuri față de persoanele de sex feminin (5,4%). Pentru formele cronice, transmiterea de la mamă la copil au fost mai frecvent raportate la copii de gen feminin (73,4%), decât în rândul celor de gen masculin (62,1%) [4].

AgHBs se întâlnește atât la copii, cât și la adulți. Spre exemplu, prevalența acestuia la adulți în Cambodgia, Thailanda, Vietnam a fost raportată de 7,7%, 6,0-10,0%, și 18,8%, respectiv. Datele cu privire la prevalența AgHBs printre copii au fost relativ limitate și raportate la nivelul de 3,5%, în Cambodgia, și 18,4%, în Vietnam [23].

În Republica Moldova în structura de vârstă a hepatitelor virale cronice și cirozelor hepatice în majoritatea cazurilor sunt afectați adulții, constituind în medie 93,45% și 99,12% respectiv. În perioada 2003-2011 copiii cu vârsta 0-17 ani au fost afectați doar în 6,55% cazuri de hepatite virale cronice și 0,88% cazuri de ciroze hepatice. Acest fapt este determinat, în mare măsură, de vaccinarea copiilor, care a început să fie efectuată din anul 1989, iar vaccinarea conform calendarului de imunizări a fost implementată din toamna anului 1994. Totodată, s-a realizat campania de vaccinare a copiilor nevaccinați anterior (anii 1988-1993). Acest fapt a permis majorarea numărului de copii acoperiți cu vaccinul contra HVB și reducerea considerabilă a morbidității la această categorie de vârstă [15].

Grupele populaționale de risc pentru infecția cu HVB sunt: personalul medical și paramedical; copii născuți din mame infectate cu HVB; homosexualii și heterosexuali cu parteneri multipli, contactații familiali ai purtătorilor de AgHBs, imigranții din zone hiperendemice, hemofilicii și politransfuzatii; personalul din serviciile de psihiatrie; deținuții și personalul de supraveghere a lor, utilizatorii de droguri injectabile [18].

Situația epidemiologică privind morbiditatea prin HVB impune necesitatea studierii și evaluării morbidității, particularităților epidemiologice și virusologice,

factorilor de risc asociați transmiterii hepatitei virale B la grupurile cu risc sporit de infectare. Rezultatele științifice obținute vor sta la baza optimizării măsurilor de supraveghere și răspuns la hepatita virală B.

Material și metode. Pentru atingerea scopului propus au fost studiate și analizate 24 de surse bibliografice. Publicațiile științifice internaționale au fost selectate de pe paginile web PubMed, HINARI, Springer.

Rezultate și discuții. *Antigenul de suprafață* la donatorii de sânge. Furnizarea de sânge și componente sanguine pentru transfuzii sigure și eficiente implică o serie de procese – de la selectarea donatorilor de sânge, colectarea, procesarea și testarea lor – până la administrarea acestuia la pacient. Există un risc de eroare în fiecare proces în acest „lanț de transfuzie” și un eșec pentru beneficiarii de sânge și produse din sânge. Deși, în timp ce transfuziile de sânge pot salva vieți, există riscuri asociate și anume – transmiterea infecțiilor hemo-transmisibile. Utilizarea de sânge contaminat cu HVB, va avea ca rezultat transmiterea virusului în marea parte a cazurilor. Ulterior, infecția dobândită cu HVB, poate dezvolta infecție cronică, care are o probabilitate mare de progresie spre ciroză hepatică și carcinom hepatocelular [22].

Studiile efectuate în Rwanda în anul 2015, au demonstrat rate de prevalență de 1,6-3,5% pentru antigenul de suprafață al hepatitei B (AgHBs), printre donatorii de sânge. Un studiu realizat în Camerun a arătat, că rata de pozitivitate a AgHBs este de 4,9%, în populația generală, în schimb la persoanele, care au contact cu sângele la locul de muncă, ajunge la peste 50,0% [8]. Un studiu efectuat de ECDC a demonstrat că în Ucraina prevalența AgHBs printre donatorii de sânge este de 1,3%, în Federația Rusă – 1,5%, în România – 15,8% și în Bulgaria 7-9% [6].

Hepatita virală B la persoanele hemodializate. Pacienții hemodializați prezintă un risc crescut de transmitere virală, inclusiv a infecției cu virusul hepatitei B (HVB), datorită necesității frecvente a transferului de produse din sânge și posibilei utilizări materialelor contaminate de dializă. În plus, lucrătorii medicali pot provoca răspândirea virală prin mâinile contaminate, la nerespectarea normelor de igienă. Frecvența infecției cronice cu HVB la pacienții tratați cu terapiile de substituție renală poate constitui până la 80,0% [17].

HVB este mai frecvent decelată la pacienții care fac hemodializă, decât în populația generală. Diferite studii au arătat, că pacienții hemodializați pe termen lung au un risc crescut de a dezvolta HVB. Un studiu recent realizat de Kosaraju et al subliniază durată dializei ca un factor de risc important: ratele de preva-

lență și de seroconversie au fost respectiv 11,22% și 4,8% la pacienții cu HVB [10].

Un risc major de infecție cu HVB a fost raportat la pacienții hemodializați din Yogyakarta (11,2%), urmată de bărbații care fac sex cu bărbații (BSB) (9,8%) [24].

Un studiu în România a demonstrat prevalența AgHBs la pacienții hemodializați la nivel de 7,49%. Prevalența AgHBs la persoanele care primesc tratament cu hemodializă în Franța este de 3,7%, în Germania – 4,6%, în Italia – 4,3%, în Japonia – 2,1%, în Spania – 3,1%, în SUA – 2,4% și în Marea Britanie – 0% [19].

Nivelurile înalte ale morbidității prin HVB în rândul pacienților hemodializați sunt determinate de o serie de factori de risc, printre care cel mai important este perioada îndelungată de aflare la tratament și frecvența înaltă a numărului de proceduri de hemodializă. Alți factori includ: prezența transplantului de organe în anamneză, vârsta înaintată, vârstă foarte tânără, efectuarea hemodializei și a dializei în mai multe centre [16].

Hepatita virală B la consumatorii de droguri. A fost estimat, că anual apar 16 milioane de noi consumatori de droguri injectabile. O mare parte din povara estimată a bolii atribuite consumului ilicit de droguri este din cauza infecțiilor hemo-transmisibile suportate, inclusiv HVB prin injectarea de droguri nesigure [13].

Consumatorii de droguri injectabile (CDI) se expun factorilor de risc major de infectare cu HVB, în primul rând prin partajare de ace nesterile și prepararea substanțelor narcotice cu utilizarea sângelui potențial infectat, utilizarea instrumentarului nesteril în prepararea narcoticelor. Studiile au relevat, că prevalența AgHBs în rândul consumatorilor de droguri injectabile de sex masculin din Teheran, Iran, a fost de 5,8%, în timp ce în Zahedan, sud-estul Iranului, rata de infectare cu HVB printre utilizatorii de droguri injectabile spitalizați s-a dovedit a fi de 19,3%. Într-un alt studiu, prevalența infecției cu HVB în rândul consumatorilor de droguri injectabile internați în Ahvaz, sud-vestul Iranului, a fost de 3,6% [14].

Cercetările efectuate în sud-estul Iranului au semnalat prevalența infecției cu HVB în rândul consumatorilor de droguri injectabile de 3,16%, ceea ce este mai puțin decât cele raportate de la Teheran sau alte părți ale țării [9]. Cercetările efectuate în Albania au relevat, că prevalența HVB este foarte mare și în continuă creștere (12,0-18,0%). Datele arată, că prevalența în rândul CDI este majorată în Africa de Nord și Mediterană de Est [5].

Studiul global efectuat în 43 de țări, care a cuprins 65% din populația de CDI, a sesizat niveluri variate considerabil între țări, de expunere la virusul hepatitei B (anti-HBc) de la 4,2% (Slovenia) până la

85,0% (Mexic). Prevalența AgHBs a fost determinată în 59 de țări, reprezentând 73,0% din populația de CDI. Ratele de prevalență a AgHBs în rândul CDI a variat pe țări destul de semnificativ (de exemplu, în SUA AgHBs a variat de la 3,5% până la 20,0%; în Iran – de la 3,7% până la 30,9%) [12].

Datele studiului efectuat de ECDC în rândul CDI au demonstrat seroprevalența AgHBs în România, ca fiind de 10,0%, Federația Rusă – 31,0%, Bulgaria – 5,5%, Republica Moldova 6,0-8,0% [6].

Hepatita virală B la lucrătorii medicali. Aproximativ 3 milioane de lucrători medicali pe an se expun riscului profesional de infectare cu HVB prin înțepătură, circa 2 milioane expuneri se materializează prin infectare cu virusul hepatitei B (VHB) și un milion cu virusul hepatitei C (VHC). Lucrătorii medicali sunt expuși la sângele uman și alt material biologic cu potențial infecțios, mai frecvent decât populația generală, în plus, numeroase studii au arătat, că riscul de a contracta HVB prin asistență medicală este de patru ori mai mare decât cea a populației generale [1]. Printre cei 60 de agenți patogeni, care se transmit prin sânge, virusul HVB este cel mai frecvent transmis personalului medical. Unele studii estimează, că incidența HVB la lucrătorii din domeniul medical, cauzată de obiecte ascuțite, variază de la 1,4 până la 9,5 la 1000 lucrători medicali pe an, având ca rezultat 0,42 infecții cu HVB per 100 leziuni provocate de obiecte ascuțite pe an [3].

Endemicitatea majoră de 8,8% a fost decelată în rândul personalului medical din Indonezia. Studiile anterioare, de asemenea, au demonstrat, că prevalența AgHBs este înaltă în rândul angajaților medicali din diferite regiuni ale Indoneziei: Padang (11,2%), Mataram (13,3%) și Irian Jaya (13,3%) [24]. Pe de altă parte, un studiu realizat în Rwanda în anul 2015 a arătat, că rata de seropozitivitate la HVB era mai mică decât cea așteptată în rândul lucrătorilor medicali, aceasta fiind de 2,9% și 1,3%, deși erau expuși la sânge și fluide corporale [8]. Cu toate că un alt studiu efectuat într-un spital terțiar în partea de nord a Tanzaniei a relevat o prevalență majoră a infecției cu HVB la lucrătorii medicali, prevalența generală a infecției cronice cu HVB (AgHBs pozitiv) printre lucrătorii medicali fiind de 7,0% [11]. Incidența infecției cu HVB în rândul tuturor lucrătorilor de asistență medicală în SUA este estimată a fi 3,5-4,6 cazuri la 1000 de lucrători, care este de 2-4 ori mai mare, decât nivelul pentru populația generală [1].

Un alt studiu a demonstrat, că hepatita virală B (HVB) la lucrătorii medicali este asociată cu cel mai mare risc de infecție la locul de muncă și la expunerea parenterală de la pacienți cunoscuți de a fi infectați cu HVB, și care au antigenul „e” (AgHBe) pozitiv, pre-

valența fiind între 19,0% și 37,0% [2]. Astfel, personalul medical este expus riscului de infectare cu HVB de la pacienți și, corespunzător, personalul medical potențial infectat poate transmite HVB la pacienți [9].

Situația epidemiologică relatată mai sus privind morbiditatea prin HVB impune necesitatea studierii și evaluării morbidității, seroprevalenței, particularităților epidemiologice și virusologice, factorilor de risc asociați transmiterii hepatitei virale B la grupurile cu risc sporit de infectare.

Concluzii:

1. În RM în structura de vârstă a hepatitelor virale cronice și cirozelor hepatice în majoritatea cazurilor sunt afectați adulții, constituind în medie 93,45% și 99,12% respectiv.

2. Ratele de prevalență a AgHBs în rândul CDI variază în diferite țări destul de semnificativ (de exemplu, în SUA AgHBs variază de la 3,5% până la 20,0%; în Iran – de la 3,7% până la 30,9%).

3. Frecvența infecției cronice cu HVB la pacienții, tratați cu terapiile de substituție renală, poate constitui până la 80,0%.

4. Aproximativ 3 milioane de lucrători medicali pe an se expun riscului profesional de infectare cu HVB prin înțepătură și circa 2 milioane expuneri se materializează prin infectare cu virusul hepatitei B (VHB).

Bibliografie:

1. Al-Hazmi, Ahmad Homoud. *Knowledge, attitudes and practice of primary healthcare physicians concerning the occupational risks of hepatitis B virus in Al Jouf Province, Saudi Arabia*. Journal of Infection and Public Health, 2014; vol.7, Issue 4, 257-270.
2. Alqahtani J.M. et al. *Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections among health students and health care workers in the Najran region, southwestern Saudi Arabia: The need for national guidelines for health students*. Alqahtani et al. BMC Public Health 2014; 14:577.
3. Coppola N. et al. *Hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in healthcare workers*. World J Hepatol, 2016; 8(5): 273-281.
4. ECDC: *Hepatitis B and C surveillance in Europe 2012*. 2014; 15-17.
5. Hatzakis A. et al. *The State of Hepatitis B and C in the Mediterranean and Balkan Countries: Report from a Summit Conference*. Journal of Viral Hepatitis, 2013; 20 (Suppl. 2), 1-20.
6. Hope V.D., Eramova I., Capurro D., Donoghoe M.C. *Prevalence and estimation of hepatitis B and C infections in the WHO European Region: a review of data focusing on the countries outside the European Union and the European Free Trade Association*. Epidemiol. Infect., 2014; 142, 270-286.
7. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/> (accesat 13.03.2017).
8. Kateeraa F. et al. *Hepatitis B and C seroprevalence among health care workers in a tertiary hospital in Rwanda*. Trans R Soc Trop Med Hyg 2015; 109: 203-208.
9. Khosravani A. et al. *Hepatitis B Infection among high risk population: a seroepidemiological survey in Southwest of Iran*. BMC Infectious Diseases 2012; 12:378 DOI: 10.1186/1471-2334-12-378.
10. Makkar V., Gupta D., Bansal K., Khaira N.S. *Prevalence, Seroconversion and Risk Factors of Hepatitis B and C Infection in Patients on Maintenance Hemodialysis*. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences 2014; Vol.3, Issue 50; 11790-11797, DOI: 10.14260/jemds/2014/3551.
11. Mueller A. et al. *Prevalence of hepatitis B virus infection among health care workers in a tertiary hospital in Tanzania*. Mueller et al. BMC Infectious Diseases, 2015; 15:386.
12. Nelson P. et al. *The epidemiology of viral hepatitis among people who inject drugs: Results of global systematic reviews* Lancet. 2012; 378(9791): 571-583.
13. Nelson P. et al. *Uptake of HIV, Hepatitis B and Hepatitis C testing among injection drug users in Thailand*. Lancet, 2012, 378:571-583.
14. Nelson P.K. et al. *Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews*. Lancet, 2011; 378:571-583.
15. Prisacari V., Paraschiv A., Spînu C., Holban T. *Hepatitele virale parenterale și cirozele hepatice – epidemiologia, clinică, diagnosticul, tratamentul, prevenirea și controlul*. Chișinău, 2013; 11-102.
16. Sajen O. *Particularitățile Epidemiologice ale hepatitei virale C în grupurile cu risc sporit de infectare*. Teza de doctor în științe medicale. Chișinău, 2015; 132 p.
17. Sit D., Esen B., Atay A.E., Kayabaşı H. *Is hemodialysis a reason for unresponsiveness to hepatitis B vaccine? Hepatitis B virus and dialysis therapy*. World J Hepatol. 2015; 7(5):761-8. doi: 10.4254/wjh.v7.i5.761. Review. PubMed PMID: 25914776; PubMed Central PMCID: PMC4404381.
18. Spînu C., Iarovoi P., Holban T., Cojuhari L. *Hepatita virală B (etiologie, epidemiologie, diagnostic, tratament și profilaxie)*. Chișinău, 2008; 32-56.
19. Voiculescu M. et al. *A Cross-Sectional Epidemiological Study of HBV, HCV, HDV and HEV Prevalence in the SubCarpathian and South-Eastern Regions of Romania*. J Gastrointest Liver Dis., 2010; vol.19, 1, 43-48.
20. WHO. *Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection*. 2015; 19.
21. WHO. *Prevention & Control of Viral Hepatitis Infection: Framework for Global Action*, 2012; 5.
22. WHO. *Recommendations „Screening Donated Blood for Transfusion Transmissible Infections”*, 66 p.
23. Xeuatvongsa A. et al. *Chronic Hepatitis B Prevalence among Children and Mothers: Results from a Nationwide, Population-Based Survey in Lao People's Democratic Republic*. PLoS ONE 9(2), 2014; 5.
24. Yano Y., Utsumi T., Lusida M.I. *Hepatitis B virus infection in Indonesia*. World Journal of Gastroenterology, 2015; 21(38), 10714-10715.