

AKTUÁLNE ZMENY V EPIDEMIOLOGII VÍRUSOVÝCH HEPATITÍD A & B

Jarmila Pertinačová

Regionálny úrad verejného zdravotníctva, Bratislava

Zo skupiny najmenej piatich vírusových hepatitíd sú v súčasnosti k dispozícii očkovacie látky iba proti vírusovej hepatitíde A (VHA) a B (VHB). Tieto dva typy vírusových hepatitíd sú rozšírené na celom svete, ale v prevalencii jednotlivých nákaz sú veľké geografické rozdiely. Na území Slovenskej republiky je trvale vysoká chorobnosť na VHA vo východoslovenských regiónoch, kde sa ochorenia kumulujú v lokalitách s nízkou hygienickou úrovňou a šíria sa priamym kontaktom v skupine hlavne 1 až 4-ročných detí. Smerom k západnej časti Slovenska incidencia klesá, u detí do 15 rokov sa ochorenie prakticky nevyskytuje a maximum chorobnosti sa presúva do skupiny 25 až 34-ročných dospelých osôb. Tieto regióny so zníženou cirkuláciou vírusu a vysokým počtom vnímavých osôb sú ľahkým terčom pre zavlečenie nákazy z iných oblastí SR s následne vysokou chorobnosťou. Výskyt VHB je značne ovplyvnený zavedením plošného očkovania, ktoré sa u dojčiat vykonáva od roku 1998 a u adolescentov od roku 2004. Pred i po zavedení očkovania bola najvyššia chorobnosť pri VHB evidovaná v krajoch východného Slovenska. K zmene došlo v roku 2005, odkedy je najvyššia chorobnosť hlásená v Bratislavskom kraji s maximálnou vekovo špecifickou chorobnosťou opäť v skupine 25 až 34-ročných dospelých osôb. V prevencii VHA i VHB sú k dispozícii bezpečné a účinné vakcíny. Pri súčasných zmenách v epidemiológii vírusových hepatitíd je dôležité, aby tieto ochorenia vstúpili do pozornosti praktických lekárov, ktorí špecifickou profylaxiou môžu výrazne znížiť ich výskyt.

Kľúčové slová: VHA, VHB, endemicita, epidemiológia, očkovanie.

PRESENT CHANGES IN THE VHA AND VHB HEPATITIS EPIDEMIOLOGY IN SLOVAKIA

Out of at least five viral hepatitis, there are vaccines available only against hepatitis A (VHA) and hepatitis B (VHB). These two hepatitis types are widespread around the globe, however, there are great geographic differences in the prevalence of individual infections. Continuously high VHA morbidity in eastern regions of Slovakia is cumulating in locations with low sanitary standards, where the disease spreads through straight contact mostly within the group of children aged 1–4. The incidence decreases towards the western part of Slovakia, where the disease does not occur in children under 15 years of age and the maximum morbidity affects the group of adults aged 25–34. These regions with decreased circulation of the virus and a high proportion of susceptible persons are an easy target for spreading the infection from other regions of Slovakia and resulting in a high morbidity. The incidence of VHB has been strongly influenced by the universal mass vaccination which was introduced in 1998 for infants and in 2004 for adults. Both before and after the introduction of vaccination, the highest VHB morbidity was recorded in the eastern regions of Slovakia. A change came in 2005 – since then the highest morbidity has been reported in the Bratislava region with the maximum age-specific morbidity in the group of adults aged 25–34. In providing prevention against VHA and VHB, efficient and safe vaccines are available. Due to the present changes in the epidemiology of viral hepatitis, it is important that general practitioners pay attention to this matter and help significantly lower the incidence by means of specific prophylaxis.

Key words: VHA, VHB, endemicity, epidemiology, vaccination.

Via pract., 2008, roč. 5 (10): 433–438

Úvod

Vírusové hepatitídy predstavujú skupinu najmenej piatich infekčných ochorení (A, B, C, D, E), ktoré majú podobný klinický obraz, ale odlišujú sa biologickými vlastnosťami pôvodcov ochorenia, spôsobom šírenia v populácii a prognózou ochorenia (1). Vírusové hepatitídy sa vyskytujú na celom svete, ale v prevalencii jednotlivých nákaz nachádzame v rôznych oblastiach sveta značné rozdiely. Vírusy hepatitíd A a E vyvolávajú akútne formy ochorenia a nikdy neprechádzajú do chronicity. Infekcia vírusmi hepatitíd B, C a D môže viesť k rozvoju chronickej formy s následnými komplikáciami. V súčasnosti sú k dispozícii **očkovacie látky iba proti vírusovej hepatitíde A (VHA) a B (VHB)**, pričom vakcína proti VHB účinne chráni **i proti hepatitíde D** (2). Proti vírusovej hepatitíde C špecifická profylaxia nie je dostupná. Na výskume nových kandidátnych vakcín využiteľných nielen v prevencii ale i v terapii sa však intenzívne pracuje a s vakcínami proti vírusovej he-

patitíde E už prebiehajú v súčasnosti klinické štúdie (3, 4).

Globálna endemicita VHA

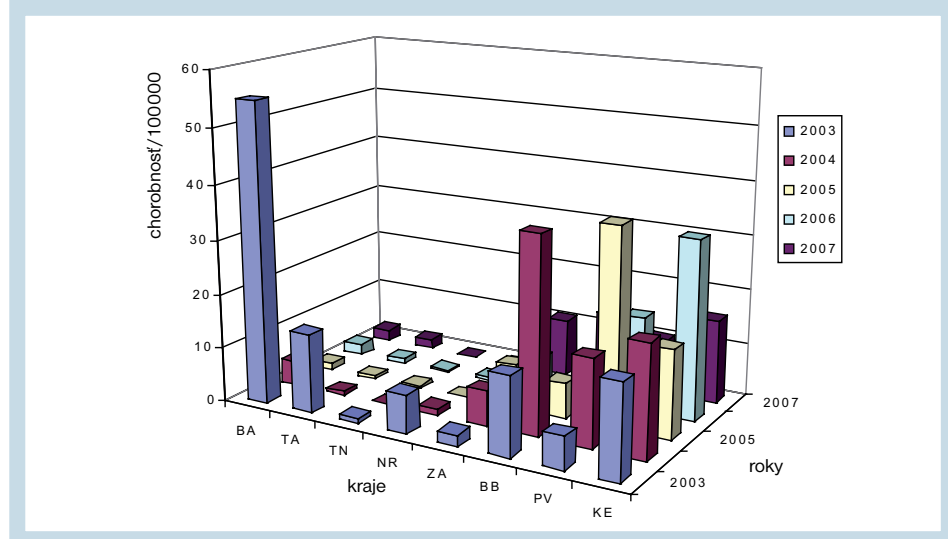
Ročne je vo svete hlásených zhruba 1,5 milióna nových ochorení, ale vzhľadom na asymptomatické formy ochorenia, ktoré často nie sú rozpoznané, sa predpokladá, že skutočný výskyt je minimálne 10-násobne vyšší (5). Intenzita výskytu VHA je v jednotlivých geografických oblastiach sveta rozdielna a z praktického hľadiska rozoznávame oblasti s vysokým, nízkym alebo stredne častým výskytom. Úroveň endemicity veľmi úzko súvisí s ekonomickými, sociálnymi a hygienickými podmienkami, a preto i vo vnútri jednotlivých oblastí sa môžu objavovať rozdiely na regionálnej úrovni (6).

Medzi **vysoko endemicke** oblasti patria rozvojové krajiny s nízkou sociálno-ekonomickou a hygienickou úrovňou a vysokou cirkuláciou vírusu v populácii (Afrika, juhovýchodná Ázia, Stredná

a Južná Amerika, Grónsko). V týchto oblastiach sa väčšina obyvateľstva infikuje už v priebehu prvých piatich rokov života, kedy ochorenie prebieha takmer v 90 % bez klinických príznakov (6, 7). Prekonané ochorenie zanecháva celoživotnú imunitu a už v 10 rokoch života má viac ako 80 % detí protilátky proti VHA (5). Z uvedeného dôvodu sú manifestné formy ochorenia, ktoré sú typické pre mladistvých a dospelé osoby, veľmi zriedkavé. V týchto oblastiach **sa často infikujú turisti** prichádzajúci z priemyselne vyspelých krajín (1, 7).

V krajinách s rastúcou ekonomickou a hygienickou úrovňou (krajiny južnej a východnej Európy, Čína, Mexiko, Argentína), ale i v niektorých regiónoch vyspelých štátov, kde pretrvávajú horšie hygienické podmienky, dochádza k **stredne častému výskytu VHA** (8). V týchto oblastiach deti unikajú infekcii v rannom veku a ochorenia vznikajú u starších detí a mladistvých. V týchto vekových skupinách sú častejšie pozorované klinicky manifestné formy infekcie,

Obrázok 1. Chorobnosť na VHA v jednotlivých krajoch SR (roky 2003 - 2007).



ikterus býva prítomný v 40 – 70 %. Protilátky proti vírusu hepatitídy A (HAV) má takmer 80 % populácie už v mladom dospelom veku, do 25 rokov. **Riziko infekcie je vysoké** vzhľadom na aktívnu cirkuláciu vírusu v populácii (5, 6).

V priemyselne vyspelých krajinách (západná a severná Európa, Kanada, USA, Austrália) prevalencia protilátok v populácii postupne klesá a stále väčšia časť obyvateľstva je na infekciu vnímavá. Vo všeobecnosti má protilátky len 20 – 30 % obyvateľstva a prevalenciu nad 80 % zisťujeme až v generácii nad 50 rokov (5). Ochorenia sa vyskytujú predovšetkým vo vysoko rizikových skupinách (narkomani, homosexuáli, uzatvorené náboženské komunity) a u osôb cestujúcich do oblastí so strednou alebo vysokou endemicitou. V týchto **nízko endemických** oblastiach je cirkulácia vírusu v populácii nízka a pri jeho zavlečení **môže dôjsť kedykoľvek k epidemickému výskytu** (7, 8).

Zmeny v epidemiológii VHA v SR

Chorobnosť na VHA má na našom území **klesajúci charakter** a počet ochorení sa v priebehu rokov 2003 – 2007 pohyboval od 754 (rok 2003) po 384 prípadov (rok 2007). Výskyt ochorení však nie je rovnomerne rozložený a najmä v posledných rokoch dochádza k prehlbujúcim sa **rozdielom v chorobnosti medzi jednotlivými regiónmi** Slovenska.

Výskyt ochorení z regionálneho hľadiska

Východ Slovenska

Trvale vysokú chorobnosť zaznamenávame hlavne v **Košickom** a v menšej miere v **Prešovskom kraji**. Ide o regióny s početnými lokalitami so zníženým sociálnym, ekonomickým a hygienickým štandardom a s vysokým podielom rómskeho etnika, ktorého spôsob života napomáha šíreniu VHA. Počet

ochorení za roky 2004 – 2007 predstavoval v týchto dvoch regiónoch až 65 % (1 287 prípadov) z celkového počtu 1 980 ochorení hlásených na území SR v rovnakom období.

Stred a západ Slovenska

Stredoslovenské regióny (Žilinský a Banskobystrický kraj) sa na tomto výskyte podieľali 30,1 % (t. j. 596 ochorení) a **vo zvyšných štyroch regiónoch** sa zaznamenalo len 97 prípadov (t. j. 4,9 %). V týchto krajoch SR evidujeme zvýšený výskyt VHA v **3 až 6-ročných vlnách**, keď pri intenzívnejšej cirkulácii vírusu v populácii daného regiónu dochádza k nárastu sporadických i epidemických výskytov.

Tieto **cyklické vlny** sú spôsobené zmenami vo vnímavosti populácie daného regiónu, pretože tá časť populácie, ktorá sa v minulosti stretla s vírusom a vytvorila si proti nemu protilátky, odrastá a na jej miesto nastupuje populácia vnímavá, bez protilátok proti HAV. V oblastiach, kde sa intervaly medzi jednotlivými cyklami predlžujú, dochádza k podstatne vyššej chorobnosti v tzv. epidemických rokoch než v oblastiach, kde sú cykly kratšie.

Takýto **epidemický rok** bol v Bratislavskom kraji naposledy zaznamenaný v roku 2003, keď chorobnosť v tomto kraji (54,9/100 000) bola až 3,2-násobne vyššia ako v Košickom kraji (graf 1). Bratislavský kraj je charakterizovaný dobrým zásobovaním obyvateľstva pitnou vodou, kanalizáciou, nízkym podielom rómskeho etnika, a predsa vysoká intenzita cirkulácie vírusu v populácii tohto kraja viedla k značnému nárastu ochorení, ktoré postihli všetky vekové skupiny populácie. Podobný **epidemický výskyt bol v Bratislavskom kraji** v roku 1997, **ďalší očakávame v roku 2009**.

K podobnému epidemickému výskytu a vzostupu chorobnosti, i keď s menšou intenzitou, došlo v roku 2003 i v Trnavskom a Nitrianskom kraji. V medzi epidemických rokov, pri nízkej cirkulácii vírusu

Tabuľka 1. Priemerná (r. 2004 – 2007) vekovo-špecifická chorobnosť na VHA vo vybraných krajoch a v SR.

vekové skupiny	Bratislavský kraj	Trnavský kraj	Košický kraj	SR
0	0	0	0	1,4
1 – 4	1,4	0	104,7	44,8
5 – 9	5,1	0,9	83,2	40,3
10 – 14	3,4	0	37,5	15,8
15 – 19	1,8	0,6	27,8	13,9
20 – 24	3,6	1,7	16,1	7,8
25 – 34	5,3	2,6	14,9	7,3
35 – 44	2,1	0	8,9	4,3
45 – 54	0,5	0,3	7,3	3,1
55 – 64	0,4	0,9	2,7	1,2
65+	0,4	1,5	1,5	0,9

v populácii je výskyt ochorení v týchto 3 regiónoch nízky a ročne sa pohybuje od 1 – 20 prípadov. Dlhodobu najnižšiu chorobnosť, prakticky bez cyklických výkyvov, dosahuje Trenčiansky kraj.

Chorobnosť z hľadiska vekových skupín

So zmenami v chorobnosti veľmi úzko súvisia i **zmeny chorobnosti v jednotlivých vekových skupinách populácie**.

Ochorenia **na východnom Slovensku** sa kumulujú v lokalitách s nízkym hygienickým štandardom a šíria sa hlavne priamym kontaktom **najmä v skupine 1 až 4-ročných detí**, u ktorých zaznamenávame najvyššiu chorobnosť. Pri sledovaní priemernej vekovo-špecifickej chorobnosti (2004 – 2007) sme v tejto skupine detí zaznamenali v Košickom kraji 2,4-násobne vyššiu chorobnosť, ako je priemerná slovenská chorobnosť v danej vekovej skupine a oproti Bratislavskému kraju dosahuje hodnoty vyššie ako 77-násobne (tabuľka 1). V sledovanom období (2004 – 2007) sme v Bratislavskom kraji zaznamenali v tejto skupine detí len jedno ochorenie, v Trnavskom kraji bol nulový výskyt a v Košickom kraji ochorelo až 145 detí vo veku 1 až 4 rokov. V tomto kraji pri intenzívnej cirkulácii vírusu ochorenie postihuje všetky vekové skupiny, avšak postupne so stúpajúcim vekom chorobnosť klesá a u 25 až 34-ročných dospelých je 7,2-násobne nižšia ako u 1 až 4-ročných detí.

Vysoká chorobnosť a vekovo-špecifické rozloženie sa premieta i do celoslovenskej chorobnosti, ktorá, i keď s menšou intenzitou, kopíruje vekové rozloženie regiónov s vysokou incidenciou. Pri sledovaní vekovo-špecifickej chorobnosti **smernom k západným regiónom Slovenska sa chorobnosť postupne presúva do dospelého veku** a najvyššiu chorobnosť evidujeme v skupine 25 až 34-ročných dospelých osôb. Pri vyššej hygienickej úrovni a zní-

Tabuľka 2. Výskyt VHA (absolútne i relatívne) v rokoch 2004 – 2007 v Bratislavskom a Košickom kraji podľa vekových skupín.

Kraj	Bratislavský kraj								Košický kraj							
	2004		2005		2006		2007		2004		2005		2006		2007	
Roky	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.
vek.skup.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 – 4	1	5,49	0	0	0	0	0	0	24	68,7	33	95,6	72	208,6	20	56,8
5 – 9	2	8,01	0	0	0	0	3	12,59	42	88,6	21	45,1	65	139,5	27	59,7
10 – 14	4	11,31	0	0	0	0	0	0	27	47,7	18	32,8	24	43,8	13	25,9
15 – 19	2	4,46	0	0	1	2,37	1	2,37	16	25,4	12	19,4	21	34,1	19	32,8
20 – 24	4	7,85	1	1,99	0	0	2	4,05	9	13,7	10	15,4	14	21,6	9	13,9
25 – 34	10	10,16	4	3,97	3	2,91	4	3,88	18	14,6	18	14,3	27	21,5	12	9,3
35 – 44	2	2,39	1	1,21	1	1,21	3	3,61	8	7,5	5	4,8	20	18,9	5	4,8
45 – 54	2	1,97	0	0	0	0	0	0	10	9,1	5	4,5	7	6,3	10	9,1
55 – 64	0	0	1	1,51	0	0	0	0	3	4,3	1	1,4	1	1,4	3	3,8
65+	0	0	0	0	1	1,37	0	0	0	0	2	2,4	1	1,2	2	2,3
spolu	27	4,51	7	1,2	6	1,01	13	2,14	157	20,4	125	16,2	252	32,7	120	15,5

ženej cirkulácie vírusu sa v týchto regiónoch zvyšuje počet vnímavých adolescentov a mladých ľudí a viac osôb dosiahne vek dospelosti bez imunity proti HAV.

Na tieto zmeny v epidemiológii VHA poukazuje i rozloženie chorobnosti podľa vekových skupín v Bratislavskom kraji (tabuľka 2). Kým u detí a adolescentov nachádzame nulovú alebo minimálnu chorobnosť, tak **ku kumulácii ochorení dochádza u dospelých osôb vo veku 20 až 44 rokov s maximum u 25 až 34-ročných dospelých**. U osôb nad 50 rokov sa ochorenia vyskytujú ojedinele, pretože v tejto generácii pretrvávajú protilátky z prekona ochorenia v minulosti. Oproti Košickému kraju, kde má chorobnosť so stúpajúcim vekom klesajúci charakter, nadobúda rozloženie chorobnosti v Bratislavskom kraji skôr tvar pyramídy s vrcholom u produktívnej časti populácie. Takéto rozloženie chorobnosti s vysokým podielom vnímavých detí, však dáva **reálny predpoklad zavlečenia vírusu** a pri jeho následnom šírení dôjde k značnému nárastu chorobnosti.

Imunita obyvateľstva proti HAV

Výsledky imunologických prehľadov realizovaných na našom území v roku 2002 poukázali na **vysokú vnímavosť našej populácie na infekciu HAV**. Z celkového počtu 3 626 vyšetrených osôb sa protilátky zistili iba u 1 032 osôb, t. j. 28,5 %. Najvnímavejšou skupinou s nízkou imunitou sú **hlavne deti a mladí dospelí vo veku do 25 rokov**. Vo vekovej skupine 25 až 34-ročných prevencia protilátok dosiahla takmer 23 % a hladina 90 % bola zistená až v populácii nad 55 rokov (9). Podľa Svetovej zdravotníckej organizácie je naša krajina zaradená do oblasti so stredne častým výskytom VHA. Avšak na základe epidemiologických pozorovaní (hladina protilátok, chorobnosť a jej regionálne rozdiely) je možno SR zaradiť medzi oblasti

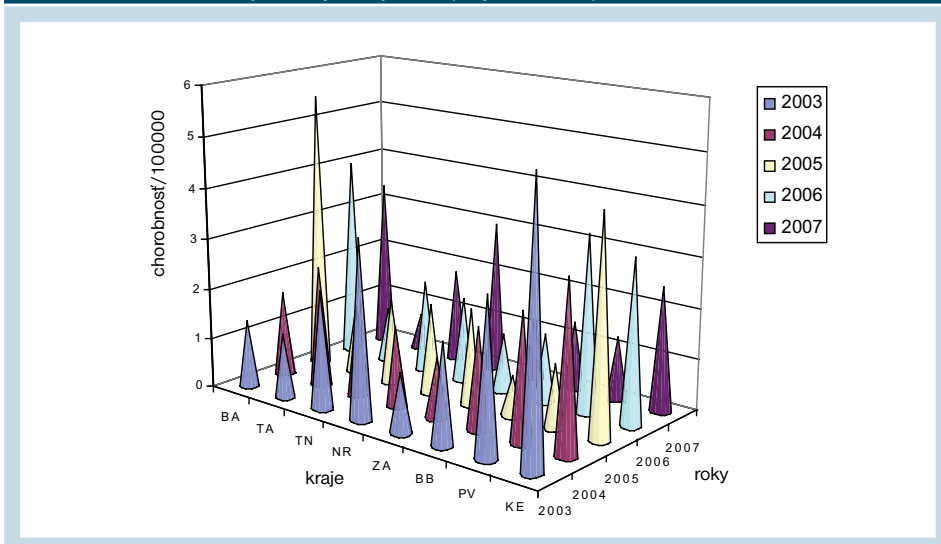
na hranici strednej a nízkej endemicity, s menšími lokalitami (juhovýchodné a východné Slovensko) s vysokou endemicitou.

Globálna endemicita VHB

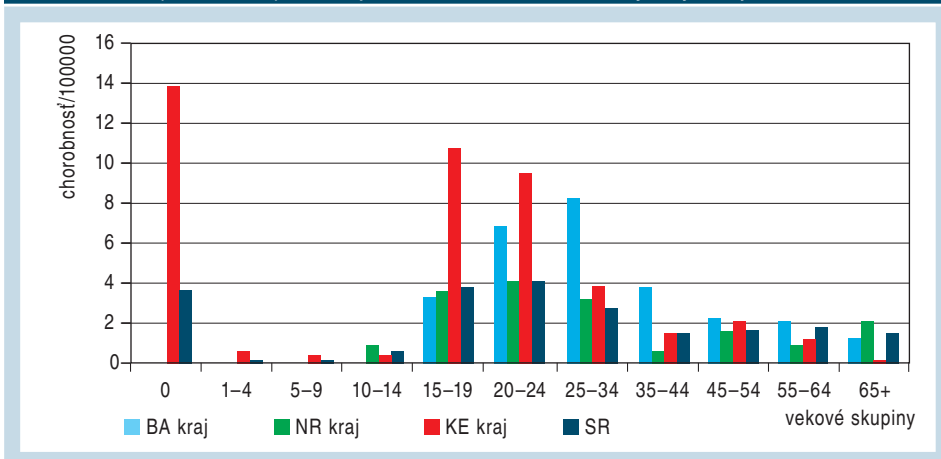
Infekcia vírusom hepatitídy B (HBV) prestáva byť globálny problém verejného zdravotníctva.

Odhaduje sa, že v súčasnosti je vo svete takmer 400 miliónov chronicky infikovaných osôb a z nich ročne 1 až 2 milióny zomierajú na následky chronickej formy ochorenia, ktorými sú cirhóza alebo hepatocelulárny karcinóm (5, 10). Podobne ako pri VHA, tak i v prevalencii infekcie HBV existujú veľké geografické rozdiely.

Graf 2. Chorobnosť na VHB v jednotlivých krajoch SR (roky 2003 – 2007).



Graf 3. Priemerná (r. 2004 – 2007) vekovo-špecifická chorobnosť na VHB vo vybraných krajoch a v SR.



Tabuľka 3. Výskyt VHB (absolútne i relatívne) v rokoch 2004 – 2007 v Bratislavskom a Košickom kraji podľa vekových skupín.

Kraj	Bratislavský kraj								Košický kraj							
	2004		2005		2006		2007		2004		2005		2006		2007	
Roky	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.
vek.skup.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.	abs.	relat.
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	22,2	2	22,2	1	11,2
1 – 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,9	0	0
5 – 9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,2	0	0
10 – 14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,8	0	0	0	0
15 – 19	0	0	3	6,9	1	2,4	2	4,7	9	14,3	8	12,9	4	6,5	6	10,2
20 – 24	2	3,9	3	5,9	6	12,1	3	6,1	4	6,1	11	16,9	7	10,8	3	4,7
25 – 34	6	6,1	12	11,9	7	6,8	9	8,7	6	4,9	7	5,6	5	3,9	2	1,5
35 – 44	2	2,4	6	7,2	3	3,6	2	2,4	1	0,9	2	1,9	1	0,9	3	2,9
45 – 54	0	0	5	4,9	4	3,7	1	0,9	3	2,7	2	1,8	3	2,7	2	1,8
55 – 64	0	0	1	1,5	2	2,9	3	4,4	2	2,9	0	0	1	1,4	1	1,3
65+	0	0	3	4,1	1	1,4	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,2
spolu	10	1,7	33	5,5	24	4,1	20	3,3	25	3,5	33	4,3	25	3,2	19	2,5

Priemyselne vyspelé krajiny (západná a severná Európa, Austrália, USA, Nový Zéland) patria medzi oblasti s **nízkou endemicitou**. Prevalencia chronickej HBV infekcie sa pohybuje od 1 – 2 % a ochorenia vznikajú predovšetkým v dospelom veku v rizikových skupinách populácie. Cirhóza a hepatocelulárny karcinóm ako následok chronickej infekcie sú vzácne a prenos z matky na dieťa je výnimočný. Dominuje **najmä sexuálny prenos** (2, 11).

V oblastiach so **strednou endemicitou** (Japonsko, štáty južnej a východnej Európy, Stredný východ, centrálna Ázia) nosičstvo HBsAg dosahuje 3 – 5 %. Ochorenia vznikajú v detstve i v dospelosti **parenterálnym aj sexuálnym prenosom**.

V **hyperendemických** oblastiach (juhovýchodná Ázia, Čína, subsaharská Afrika, Aljaška, Haiti, Dominikánska republika) je prevalencia HBsAg nosičstva 10 – 20 %, ochorenia vznikajú hlavne v detstve a **výrazný je prenos infekcie z matky na dieťa**. Vzhľadom na vysoký počet chronických foriem, veľmi často sa objavujú ich komplikácie, ako je cirhóza a hepatocelulárny karcinóm (2, 11). V týchto krajinách nie je vzácnosťou ani súčasná infekcia vírusom hepatitídy B a C. **Riziko nákazy pre turistov** do týchto oblastí nie je také vysoké ako pri VHA a infekcia postihuje cestovateľov skôr pri dlhodobom pobyte v oblastiach so stredným až vysokým výskytom. Okrem lekárskeho zákroku, vrátane stomatologického ošetrovania sa turisti môžu infikovať pri návšteve miestneho holiča, pri kozmetickom ošetrovaní, tetovaní, piercingu, akupunktúre alebo pri zákroku ľudového liečiteľa (1).

Zmeny v epidemiológii VHB v SR

Krivka výskytu akútneho VHB má na území SR **klesajúci trend** a v jednotlivých rokoch **nevykazuje väčšie výkyvy**. Počet hlásených akútneho VHB sa pohybuje od 140 (rok 2003) do 103 ochorení, ktoré boli zaznamenané v roku 2007. Chorobnosť u tohto

typu hepatitídy pozitívne ovplyvnilo postupné zavádzanie očkovania vybraných skupín obyvateľstva (od roku 1986 zdravotníckymi pracovníkmi, hemodialyzovanými pacientmi, novorodenci HBsAg pozitívnych matiek, od roku 1989 rómski novorodenci v obidvoch východoslovenských krajoch). Od roku 1998 sa pristúpilo k pravidelnému plošnému očkovaniu všetkých dojčiat a od roku 2004 k očkovaniu adolescentov.

Situácia v regiónoch

Na rozdiel od VHA neevidujeme pri sledovaní chorobnosti na VHB výrazné regionálne rozdiely a táto situácia vznikla pravdepodobne v dôsledku celoplošného očkovania proti VHB. Infekcia HBV, vzhľadom na iný mechanizmus prenosu ako infekcia VHA, nemá tendenciu k cyklickým zmenám vo výskyte ochorenia. Pred i po zavedení plošného očkovania detí sa najvyššia chorobnosť na akútne VHB sa dlhodobo udržiavala v Košickom a Prešovskom kraji. K zmene došlo v roku 2005, keď sa najvyššia chorobnosť presunula do Bratislavského kraja, kde sa trvalo udržuje až po súčasnosť. Vzostup chorobnosti v tomto kraji je spôsobený hlavne zvyšujúcim sa počtom ochorení v skupine 25 až 34-ročných dospelých osôb. K podobnému ale menšiemu nárastu chorobnosti došlo i v Nitrianskom a Trenčianskom kraji (graf 2).

Vplyv plošného očkovania

V súčasnosti **vďaka pravidelnému plošnému očkovaniu detí proti VHB** máme chránenú takmer všetku populáciu detí do 15 rokov veku (od roku narodenia 1994). Výnimkou sú deti narodené v roku 1997, ktoré sa očkujú v tomto roku, pretože s očkovaním adolescentov sa začalo až na jeseň v roku 2004.

I napriek tejto skutočnosti najvyššiu priemernú chorobnosť za roky 2004 – 2007 nachádzame v Košickom kraji práve u detí do 1 roku (graf 3). Táto chorobnosť sa premieta aj do priemernej celo-

slovenskej chorobnosti za uvedené obdobie, i keď nedosahuje maximum. Druhú najvyššiu chorobnosť v Košickom kraji evidujeme u 15 až 19-ročných (10,97/100 000) s miernym poklesom v skupine mladých dospelých 20 až 24-ročných (9,61/100 000). Podobné rozloženie chorobnosti (s výnimkou detí do 1 roku) nachádzame vo väčšine regiónov nášho územia. Smerom k západným regiónom však postupne začína prevládať vyšší výskyt v skupine 20 až 24-ročných (graf 3) a svoje maximum dosahuje chorobnosť v Bratislavskom kraji u produktívnej časti populácie od 25 až 34-rokov (chorobnosť 8,4/100 000). Priemerná chorobnosť (r. 2004 – 2007) je v tejto skupine 2,1-násobne vyššia ako v Košickom kraji (chorobnosť 3,9/100 000 v skupine 25 až 34-ročných) a oproti priemernej celoslovenskej chorobnosti v tejto skupine (2,9/100 000) dosahuje vzostup takmer 3-násobne. Za celé sledované obdobie 2004 – 2007 bolo na našom území evidovaných 17 ochorení u detí do 15 rokov. Najviac ochorení v tejto vekovej skupine sa kumulovalo v Košickom kraji, kde bolo hlásených 8 ochorení (t. j. 47,1 %), z toho 5 ochorení u detí do jedného roku života.

V ostatných krajoch SR boli u detí do 15 rokov zaznamenané 1 – 2 ochorenia s výnimkou Bratislavského kraja, v ktorom ako jedinom z regiónov SR nebolo za celé sledované obdobie evidované v tejto skupine detí ani jedno ochorenie. V tomto kraji sa v roku 2004 výskyt VHB koncentroval v skupine 20 až 44-ročných osôb, ale postupne od roku 2005 sa rozšíril na všetky vekové skupiny od 15 rokov vyššie, avšak prakticky v každom roku bola najviac postihnutá skupina 25 až 34-ročných dospelých (tabuľka 3). Pri sledovaní výskytu akútnej VHB v Košickom kraji nachádzame rozloženie chorobnosti takmer vo všetkých vekových skupinách a odhliadnuc od detí do 1 roku dosahuje chorobnosť najvyššie hodnoty u osôb 15 až 24-ročných s miernou prevahou u mladších (15 až 19-ročných).

Imunita obyvateľstva proti HBV

V epidemiologických štúdiách je anti Hbc najlepší marker na zisťovanie prevalencie VHB v populácii. Z celkového počtu 3 624 vyšetrených osôb v imunologickom prehľade v roku 2002 bola postinfekčná imunita (anti Hbc) zistená u 389 osôb, t. j. 10,7 %. **Najvyššia proporcia pozitívnych** bola v **Košickom a Prešovskom kraji** (17,5 – 14,7 %), najnižšie hodnoty dosiahol Trnavský kraj (5,1 %). Z hľadiska vekového rozloženia sú najvímavejšou skupinou deti do 15 rokov (sú v súčasnosti už očkované) a mladí dospelí do 25 rokov. V skupine 25 až 34-ročných dosahujú hodnoty postinfekčnej imunity hodnoty len 12,5 % a so stúpajúcim vekom tieto hodnoty postupne vzrastajú s maximom u 45 až 54-ročných (19,6 %) (9).

Dôsledky zmien v epidemiológii vírusových hepatítid v SR

Presun chorobnosti do dospeljej populácie

VHA v našich podmienkach už dávno nie je ochorením detského veku, v ktorom infekcia u detí do 5 rokov prebieha vo viac ako v 90 % bez klinických príznakov ako inaparentná forma. U starších detí a dospelých ochorenie prebieha v 70 až 90 % s klinickými príznakmi, ikterické formy sú pozorované v 40 až 70 % (7). **Presúvanie chorobnosti do skupiny dospelých osôb** prináša so sebou riziko závažného priebehu ochorenia, pretože infekcia u dospelých je **často sprevádzaná komplikáciami** a úmrtnosť sa pohybuje od 1,2 – 1,8 %.

Význam včasnej diagnostiky

Zmenám v epidemiológii VHA by mali venovať **pozornosť najmä praktickí lekári pre dospelých**, pretože veľmi často sa stáva, že VHA býva u dospelých osôb diagnostikovaná veľmi neskoro. **Pacienti s nevýraznými klinickými príznakmi** (katar horných dýchacích ciest, kašeľ, teploty), bez prítomnosti ikteru sú často liečení antibiotikami ako akútne respiračné ochorenie. **U osôb s gastrointestinálnymi príznakmi** (nauzea, vracanie, bolesti brucha, teploty) býva diagnostikovaná gastroenteritída, prípadne sú odosielaní k internistovi alebo na gastroenterologické vyšetrenie. K rozpoznaní infekcie HAV často dochádza až na 14. až 18. deň od prvých príznakov. Takto dochádza k ich neskorej izolácii a intenzívnemu vylučovaniu vírusu v úzkom kruhu rodiny.

Zatiaľ čo v minulosti pri rodinných výskytoch deti infikovali dospelých, v súčasnosti vzniká opačná situácia. Takéto prípady boli zaznamenané v roku 2007 v Bratislavskom kraji, keď všetky 3 ochorenia hlásené u detí 5 až 9-ročných vznikli v dôsledku **neskorého rozpoznania ochorenia u dospelých**

osôb, ktoré boli veľmi neskoro izolované a v rodinách došlo ku kontaktnému prenosu na deti.

Nárast importovaných ochorení zo zahraničia

Epidemiologické zmeny prinášajú so sebou i **zvyšujúci sa podiel importovaných ochorení VHA**. V roku 2007 sme v Bratislavskom kraji zaznamenali **46,2 % dovlečených ochorení**, či už zo zahraničia alebo iných oblastí SR. Veľmi často ide o ochorenia dovlečené z východného Slovenska pri návšteve príbuzných či známych dospelými osobami prechodne pracujúcimi v Bratislavskom kraji.

Pri ceste do zahraničia sa dospelí mylne domnievajú, že **riziko infekcie** im nehrozí, najmä ak si budú umývať ruky pred jedlom alebo po použití toalety. K infekcii však môže dôjsť i **pri kúpaní sa v kontaminovanej morskej alebo sladkej vode**, pri **konzumácii surových morských plodov, zmrzlín**, prípadne pitím chladených nápojov s **kockami ľadu**.

Riziko nízkej kolektívnej imunity

Ďalším dôvodom k znepokojeniu je, že **regióny s nízkou cirkuláciou vírusu a vysoko vnímavou populáciou sú ľahkým terčom epidemických výskytov**. V rámci SR je veľmi ľahké zavliecť infekciu do rizikových skupín obyvateľstva (narkomani, rómska populácia) s následným ďalším prenosom infekcie v týchto skupinách. Vírus postupne preniká do ostatnej populácie a najmä pri vysokej hustote obyvateľstva daného regiónu sa jeho cirkulácia v populácii zintenzívňuje a vedie k vysokej chorobnosti. Ochorenie nepostihuje len osoby zo sociálne slabších skupín, ale vo vysokom riziku nákazy sú všetci vnímaví jedinci a vzhľadom na nízku kolektívnu imunitu dochádza k prudkému nárastu chorobnosti v danom regióne. Podobným spôsobom došlo k epidemickému výskytu v Bratislavskom kraji v rokoch 1997 a 2003.

Problém rizikových skupín a praktík

Očkovanie detí proti VHB ovplyvnilo výskyt akútneho foriem ochorenia v detskej populácii, ale výhody z hľadiska chronických foriem budú viditeľné až v nasledujúcich desaťročiach. Vysoká chorobnosť u detí do 1 roka vo východoslovenských krajoch je spôsobená hlavne nedisciplinovanosťou rómskych matiek, ktoré často nenavštevujú poradne pre gravidné ženy a k prenosu dochádza buď perinatálne z HBsAg pozitívnej matky, alebo postnatálne, mikroparenterálnym prenosom.

Celoslovensky vysoká chorobnosť u mladistvých (15 až 19-ročných) poukazuje na **správnu stratégiu zavedenia očkovania u 11-ročných detí**. V tomto veku sa zvyšuje **experimentovanie s dro-**

gami, rastie **sexuálna aktivita** a mnohí mladiství podstupujú **neodborne vykonávané tetovanie** alebo **piercing**. Vysoký výskyt ochorení v skupine 15 až 34-ročných, by podporoval teóriu šírenia sa infekcie spojenú hlavne s i. v. aplikáciou drog. Paradoxom však je, že v epidemiologickej anamnéze zisťujeme i. v. aplikáciu drog priemerne len v 10 %. Táto situácia môže byť ovplyvnená i očkovaním, ktoré je v tejto skupine osôb hrazené zdravotnou poisťovňou (zaočkovanosť narkomanov registrovaných v centrách pre drogovú závislosť je takmer 100 %). Na druhej strane, vzhľadom na častý anikterický priebeh akútnej VHB u dospelých (50 – 70 %), nie sú tieto infekcie v komunite narkomanov vôbec rozpoznané, a preto sa veľmi často objavujú ako chronické infekcie.

Na vysokom výskyte ochorení **v skupine 25 až 34-ročných dospelých** sa podieľajú viaceré faktory prenosu. Veľmi často ide o **sexuálny prenos, tetovanie, drobné úrazy pri kontaktných športoch** a v posledných rokoch najmä **stomatologické ošetrovanie**. V celoslovenskom meradle je takmer v 50 % akútnej VHB epidemiologická anamnéza negatívna, pacienti nevedia udať alebo si nepamätajú, kde a ako sa mohli nakaziť. Pozoruhodný je i vysoký podiel (36,4 %) výskytu akútnej VHB v skupine nezamestnaných osôb.

Očkovanie proti vírusovým hepatítidam

Aktívna imunizácia proti VHA a VHB patrí medzi relatívne mladé typy očkovania. Rekombinantná vakcína proti VHB bola registrovaná v roku 1986 a vakcína proti VHA v roku 1992 (5, 12). Praktické využitie týchto vakcín sa veľmi rýchlo dostalo do pozornosti celého sveta. Kým v roku 1990 vakcínu proti VHB používalo na rutinnú imunizáciu všetkých detí len 20 štátov, v súčasnosti ich počet stúpol na viac ako 150. Nízka prevalencia protilátok **proti VHA** hlavne v populácii do 40 rokov zvyšuje vnímavosť proti tomuto ochoreniu, a tak i opodstatnenosť očkovania proti VHA i v priemyselne vyspelých štátoch. Preto mnohé **vyspelé krajiny** (USA, Austrália, Izrael, Španielsko) už pristúpili k **pravidelnému očkovaniu detí proti VHA v rámci národných imunizačných programov** (13).

Vakcinácia proti VHA

Na území SR zatiaľ nie je očkovanie proti VHA súčasťou pravidelného očkovania a vykonáva sa na odporúčanie lekára alebo na vlastnú žiadosť očkovanca, resp. rodiča dieťaťa bez úhrady zdravotnou poisťovňou. Nárast záujmu o tento typ očkovania je viditeľný najmä v pediatrickej praxi, pretože po zavedení pravidelného očkovania detí proti VHB, rodičia často pociťujú potrebu doplniť svojim deťom i ochranu proti VHA. Individuálna vakcinácia proti tomuto

ochoreniu je však u dospelých veľmi málo využívaná. Len dodržiavaním všeobecných zásad prevencie (hlavne umývanie rúk) často nedokážeme ovplyvniť prenos tejto infekcie.

Zmeny v epidemiológii **VHA**, vysoká chorobnosť u dospelých osôb ako i cyklické vlny výskytu ochorení sú dostatočné argumenty za **uplatňovanie očkovania i praxi praktických lekárov pre dospelých**. Taktiež narastá i počet importovaných ochorení, nielen z exotických krajín ale i z oblastí Jadranského alebo Stredozemného mora. Vo všeobecnosti možno povedať, že neexistujú „nebezpečné“ krajiny, ale existujú len „nezodpovední“ cestovatelia, ktorým sa riziko nákazy nezdá dostatočne veľké.

Na očkovanie proti VHA sú v SR k dispozícii **inaktivované monovakcíny** v detských (0,5 ml) a dospelých (1 ml) verziách. Očkovanie u detí do jedného roku života sa neodporúča, pretože je spojené s nižšou imunogenitou vzhľadom na vzájomnú interakciu vakcíny s možnými materskými protilátkami anti HAV, ak matka bola v minulosti infikovaná VHA. Väčšina detí tieto protilátky stráca v priebehu 12 – 15 mesiacov života. Očkuje sa dvoma dávkami. Aplikácia jednej dávky poskytuje približne ročnú ochranu. Druhá dávka podaná za 6 – 12 mesiacov po prvej dávke zanecháva dlhodobú, pravdepodobne celoživotnú ochranu, takže aplikácia ďalších *booster* dávok vakcíny nie je u zdravých osôb potrebná (14). Vakcína sa aplikuje intramuskulárne do deltového svalu, u detí do 2 rokov do anterolaterálnej časti stehna. Možno ju podávať simultánne do rôznych aplikáčnych miest spolu s inými vakcínami (VHB, brušný týfus, tetanus, záškrt).

Vakcinácia proti VHB

Proti VHB sa na našom území **plošne očkujú všetky dojčatá už od roku 1998 a adolescenti od roku 2004**. Postupné odrastanie tejto skupiny by už v priebehu nasledujúcich 5 rokov malo ovplyvniť vysokú chorobnosť mladistvých do 20 rokov. Na ovplyvnenie chorobnosti v skupine 20 až 34-ročných, v ktorej sa v súčasnosti kumuluje najviac ochorení, budeme čakať takmer 20 rokov. **Individuálna vakcinácia má teda v súčasnosti oveľa väčší význam v praxi praktických lekárov pre dospelých.**

Na očkovanie sa používa **rekombinantná vakcína**, ktorá sa aplikuje intramuskulárne rovnako ako vakcína proti VHA. Aplikácia do glutálneho svalu sa nedoporučuje, pretože by mohlo dôjsť k zníženej imunitnej odpovedi (aplikácia do tukového tkaniva má nižší stupeň tvorby sérových protilátok) (2). Očkuje sa tromi dávkami v intervaloch 0–1 – 6 mesiacov, pričom dostatoč-

ná ochrana sa vytvorí až po podaní druhej dávky. V praxi sa často stretávame so situáciou, keď sa očkovanec oneskorí s termínom podania druhej, resp. tretej dávky vakcíny. V prípade, že došlo k oneskoreniu po prvej dávke, tak druhá dávka by mala byť aplikovaná čo najskôr a tretia s minimálnym odstupom 2 mesiacov od druhej dávky. Ak dôjde k prerušeniu až po druhej dávke, tak by tretia dávka mala byť aplikovaná čo najskôr, nech je omeškanie akékoľvek veľké. Takéto predĺženie intervalov vôbec neovplyvní výslednú účinnosť očkovania, ale v období medzi intervalmi protektivity očkovania nemusí byť dostatočná a takýto jedinec nie je počas tohto obdobia plne chránený. V žiadnom prípade sa neodporúča pri nedodržaní klasickej schémy začať očkovanie úplne od začiatku 3 dávkami, ale je potrebné pokračovať a nadviazať očkovanie na poslednú podanú dávku (15). V minulosti sa po základnom očkovaní (najmä u zdravotníckych pracovníkov) aplikovala booster dávka každých 7 – 10 rokov po primovakcinácii. Vzhľadom na imunologickú pamäť a rýchlu protilátkovú anamnestickú odpoveď už na malé množstvo antigénu HBsAg, zabezpečuje očkovanie proti VHB tromi dávkami dlhodobú, pravdepodobne celoživotnú imunitu. Z uvedených dôvodov poradný zbor v USA a Európe neodporúča podávanie booster dávky u zdravých osôb (16). Tento princíp očkovania sa uplatňuje i na našom území. Booster dávka je potrebná len u imunosuprimovaných osôb (pacienti na hemodialýze), vzhľadom na nízku protilátkovú odpoveď (60 – 70 %) po primovakcinácii (2). Pre navodenie rýchlej ochrany je možné použiť i zrýchlenú schému očkovania proti VHB (0. – 7. – 21. deň), pri ktorej je však potrebné za 12 mesiacov aplikovať ešte štvrtú dávku vakcíny.

Literatúra

- Beran J, Vaništa J, et al. Základy cestovného lekárství. Praha; Galén 2006: 160–165.
- Stránský J. Virová hepatitída a jej klinický význam. Praha; Grada 2001: 1–202.
- Firbas C, Jilma B, Tauber E, et al. Immunogenicity and safety of a novel therapeutic C virus (HCV) peptide vaccine: A randomized, placebo controlled trial for dose optimization in 128 healthy subjects. *Vaccine* 2006; 24: 4343–4353.
- Shrestha MP, Scott RM, Joshi DM, et al. Safety and Efficacy of a Recombinant Hepatitis E Vaccine. *N Engl J Med* 2007; 356: 895–903.
- Beran J, Havlík J, Vonka V. Očkování, minulost, přítomnost, budoucnost. Praha; Galén 2005: 348.
- WHO: Hepatitis A. Surveillance and Control. www.who.int/csr/disease/hepatitis/07.
- Fiore AE. Hepatitis A Transmitted by Food. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 705–715.
- CDC: Hepatitis, Viral, Type A. www.cdc.gov/travel/yellowBookCh4-HepA.aspx.
- ÚVZ SR: Imunologické prehľady 2002.
- Jia-Hong K, Ding-Shinn CH. Global control of hepatitis B virus infection. *Lancet* 2002; 2: 395–403.
- CDC: Hepatitis, Viral, Type B. www.cdc.gov/travel/yellowBookCh4-HepB.aspx.
- Van Herck K, Van Damme P. Prevention of hepatitis A by Havrix: a review. *Expert Rev Vaccines* 2005; 4: 459–471.
- CDC. Recommended childhood immunization schedule United States, 2006. *MMWR* 2006; 55: 1–41.
- Van Damme P, Banatvala J, Fay O, et al. Hepatitis A booster vaccination: is there a need? *Lancet* 2003; 362: 1065–1071.
- Jackson Y, Chappuis F, Mezger N, et al. High immunogenicity of delayed third dose of hepatitis B vaccine in travellers. *Vaccine* 2007; 25: 3482–3484.
- European Consensus Group on hepatitis B Immunity. Are booster immunisation needed for lifelong hepatitis B immunity? *Lancet* 2000; 355: 561–565.

Kombinovaná vakcinácia

Kombinovaná vakcína proti VHA a VHB má v súčasnosti väčšie využitie **u adolescentov a dospelých osôb**, pretože detská populácia je proti VHB očkovaná. Vakcína sa aplikuje v troch dávkach (0 – 1 – 6 mesiacov) a taktiež je možné využiť zrýchlenú schému (0. – 7. – 21. deň) s podaním štvrtej dávky po 12. mesiaci. Imunitná odpoveď na očkovanie proti vírusovým hepatitídám môže byť negatívne ovplyvnená niektorými faktormi (vyšší vek očkovanca nad 40 – 50 rokov, mužské pohlavie, obezita, fajčenie). Táto skupina osôb dosahuje vyššie hladiny séropozitivity práve po aplikácii kombinovanej vakcíny proti VHA a VHB.

Závery

- Výskyt vírusových hepatitíd úzko súvisí nielen s ekonomickou, sociálnou a hygienickou úrovňou, ale i spôsobom života obyvateľstva, jeho informovanosťou a zdravotnou výchovou.
- Zmeny v epidemiológii vírusových hepatitíd poukazujú na oblasti v SR a vekové skupiny, ktoré sú vo zvýšenom riziku infekcie.
- Ideálne by bolo zaradiť i očkovanie proti VHA do rutinného očkovania.
- V súčasnosti je v prevencii obidvoch hepatitíd hlavne u mladistvých a dospelých osôb najdôležitejšia individuálna vakcinácia. A práve táto zodpovedná úloha spočíva najmä v práci praktických lekárov.



MUDr. Jarmila Pertinačová

Regionálny úrad verejného zdravotníctva, Bratislava
Ružinovská 8, 820 09 Bratislava
e-mail: ba.epi@uvzs.sk