

Małgorzata Leźnicka^{1,2}Krzysztof Gierlotka³Tomasz Prycel⁴

ZASADNOŚĆ REALIZACJI PROGRAMÓW PRZESIEWOWYCH W ZAKRESIE WCZESNEGO WYKRYWANIA HCV

THE RATIONALE BEHIND SCREENING PROGRAMS FOR EARLY DETECTION OF HEPATITIS C VIRUS

¹ Uniwersytet Mikołaja Kopernika / University of Mikolaj Copernicus, Toruń, Poland
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Wydział Nauk o Zdrowiu, Katedra Zdrowia Publicznego / Collegium Medicum of Ludwik Rydygier in Bydgoszcz, Department of the Health Science, Public Health Department

² Urząd Marszałkowski Województwa Kujawsko-Pomorskiego / Local Government of Kujawsko-Pomorskie Voivodship, Toruń, Poland

³ Uniwersytet Mikołaja Kopernika / University of Mikolaj Copernicus, Toruń, Poland
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Wydział Lekarski, Katedra Chorób Zakaźnych i Hepatologii / Collegium Medicum of Ludwik Rydygier in Bydgoszcz, Medical Department, Infection and Hepatology Clinic

⁴ Central and Eastern European Society of Technology Assessment in Health Care, Kraków, Poland

STRESZCZENIE

Wstęp: Celem pracy jest zebranie informacji dotyczących niewykrytych zakażeń wirusowych zapalenia wątroby typu C (hepatitis C virus – HCV) w populacji wielokrotnie hospitalizowanych mieszkańców województwa kujawsko-pomorskiego. **Materiał i metody:** W analizie skoncentrowano się na danych empirycznych. Badania przeprowadzono w 2013 r. wśród 6332 mieszkańców województwa kujawsko-pomorskiego, co najmniej 2-krotnie hospitalizowanych. Wykonano badania krwi na obecność przeciwciał anti-HCV. Do badań wykorzystano sondaż diagnostyczny (anonimową ankietę skonstruowaną na potrzeby badania), a do analizy statystycznej – program Statistica 10.0 (StatSoft Inc., 2011). Weryfikację hipotez przeprowadzono przy użyciu testu U Manna-Whitneya i testu niezależności Chi². Założony poziom istotności wynosił $\alpha = 0,05$. Za istotne statystycznie uznawano wyniki, w których prawdopodobieństwo testowe wynosiło $p < 0,05$. **Wyniki:** Przeciwdziałała anti-HCV wykryto u 91 badanych (1,44%). Stwierdzono związek między przetoczeniami krwi przed 1992 r., stosowaniem dożylnych środków narkotycznych i dopingujących oraz poddawaniem się drobnym zabiegom chirurgicznym a zakażeniem. **Wnioski:** Wykryto bezobjawowe zakażenia HCV u 91 mieszkańców województwa kujawsko-pomorskiego (1,44%). Ryzyko zakażenia wirusem HCV jest największe w trakcie wykonywania drobnych zabiegów chirurgicznych i podawania dożylnych środków narkotycznych i dopingujących. Odsetek dodatnich wyników jest nieco wyższy u osób, u których wykonywano zabiegi kosmetyczne. Przy planowaniu programów przesiewowych należy więc zwracać szczególną uwagę na tę grupę ryzyka. Przed 1992 r. przetaczanie krwi i preparatów krwiopochodnych wiązało się ze zwiększonym ryzykiem zakażenia HCV. Osoby, u których wykonywano przetoczenie krwi i preparatów krwiopochodnych, powinny być głównymi adresatami programów przesiewowych. Dużą rolę w działaniach profilaktycznych ma służba medycyny pracy. Med. Pr. 2014;65(5):633–637

Słowa kluczowe: profilaktyka, program zdrowotny, zdrowie publiczne, HCV, wirusowe zapalenie wątroby typu C, wzw C

ABSTRACT

Background: The objective of the study was to collect the data on undetected hepatitis C virus (HCV) in the frequently hospitalized residents of the Kujawsko-Pomorskie Voivodeship. **Material and Methods:** The analysis focused on empirical data. The research was conducted in 2013 among 6332 citizens of the Kujawsko-Pomorskie Voivodeship who had been hospitalized at least twice. The blood was tested for the presence of anti-HCV antibodies. The diagnostic survey with an anonymous questionnaire was developed and used for the purpose of the study. For the statistical analysis Statistica 10.0 was used. The hypothesis was verified using the Mann-Whitney U test and Chi² test of independence. A level of statistical significance was assumed at $\alpha = 0.05$. The results were considered to be statistically significant if the probability fulfilled the inequality of $p < 0.05$. **Results:** Positive anti-HCV antigens were detected in 91 (1.44%) examined individuals. The relationship was found between blood transfusions provided before 1992, the use of intravenous narcotics and doping, and minor surgical procedures and the infection. **Conclusions:** Asymptomatic infection was detected in 91 citizens of the Kujawsko-Pomorskie Voivodeship. The highest risk of HCV infection occurs during small surgery and usage of intravenous narcotics and doping. The percentage of positive results is slightly higher in the group of people with cosmetic and beauty treatments. Planning screening programs special attention should be paid to this group of risk. Blood and blood products transfusions before 1992 were associated with a higher risk of HCV infection. People with above-mentioned interventions should become a particular group of screening program participants. Occupational medicine service plays an important role in prevention. Med Pr 2014;65(5):633–637

Key words: prevention, health care program, public health, HCV, hepatitis C virus

Autorka do korespondencji / Corresponding author: Małgorzata Leźnicka, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Wydział Nauk o Zdrowiu, Katedra Zdrowia Publicznego, Zakład Organizacji i Zarządzania w Ochronie Zdrowia, ul. Sandomierska 16, 85-830 Bydgoszcz, e-mail: m.leznicka@kujawsko-pomorskie.pl
Nadesłano: 17 września 2014, zatwierdzono: 4 listopada 2014

WSTĘP

Wirus zapalenia wątroby typu C (hepatitis C virus – HCV) został odkryty w 1989 r. Testy kliniczne wprowadzone do praktyki pozwoliły na zmianę poglądów dotyczących dróg zakażenia wirusowym zapaleniem wątroby typu C. Okazało się, że poza zakażeniami potransfuzyjnymi wirus HCV przenoszony jest często innymi drogami. Zauważono, że zakażenie nie rzadko przez wiele lat przebiega bezobjawowo, a ujawnia się dopiero na etapie zaawansowanej choroby (1,2).

Szacuje się, że około 2% polskiej populacji to osoby zakażone HCV. Oznacza to, że 200 tys. osób może być narażonych na marskość wątroby i raka wątrobowo-komórkowego. Rocznie do wykrycia zakażenia HCV dochodzi tylko u 2–3 tys. osób (3). W 2012 r. w Polsce zarejestrowano 2292 zachorowania na wirusowe zapalenie wątroby typu C, a zapadalność na 100 tys. wynosiła 5,95 (w 2011 r. – 6,07). W województwie kujawsko-pomorskim w 2012 r. zarejestrowano 174 zachorowania, a zapadalność na 100 tys. była wyższa niż dla Polski i wynosiła 8,29 (4).

Celem pracy było zebranie informacji dotyczących niewykrytych przewlekłych zakażeń HCV w populacji wielokrotnie hospitalizowanych mieszkańców województwa kujawsko-pomorskiego. Wyniki badania będą mogły zostać wykorzystane przez służbę medycyny pracy i jednostki samorządu terytorialnego do podejmowania działań profilaktycznych.

MATERIAŁ I METODY

W analizie skoncentrowano się na danych empirycznych. Pochodzą one z badań przesiewowych realizowanych w ramach Programu Wykrywania WZW C w Województwie Kujawsko-Pomorskim. Badania przeprowadzono w 2013 r. wśród 6332 mieszkańców województwa kujawsko-pomorskiego. Kryterium udziału w badaniach było: zameldowanie na terenie województwa i co najmniej 2-krotna hospitalizacja. U uczestników badania wykonano badania krwi na obecność przeciwciał anti-HCV.

Program był finansowany z budżetu województwa kujawsko-pomorskiego i jednostek samorządów terytorialnych, które przystąpiły do jego realizacji. W badaniu wzięły udział 6332 osoby (4542 kobiet, 1790 mężczyzn) w wieku 1–91 lat. Przeprowadzono wśród nich sondaż diagnostyczny z wykorzystaniem anonimowej ankiety, skonstruowanej na potrzeby tego badania.

Do analizy statystycznej wykorzystano program Statistica 10.0 (StatSoft Inc., 2011). Weryfikację hipotez przeprowadzono przy użyciu testu U Manna-Whitneya i testu niezależności Chi². Jako poziom istotności założono $\alpha = 0,05$. Za istotne statystycznie uznawano wyniki, w których wyliczone prawdopodobieństwo testowe spełniało nierówność $p < 0,05$.

WYNIKI

Przeciwciała anti-HCV stwierdzono u 91 badanych (1,44%). Zakażenie HCV nie ma związku z płcią badanych ani nie jest uzależnione od wieku, jednak w tym ostatnim przypadku wynik jest bliski granicy istotności statystycznej ($p = 0,0733$). Stwierdzono istotny związek między przetaczaniem krwi i preparatów krwiopochodnych przed 1992 r. a ryzykiem wykrycia zakażenia HCV ($\text{Chi}^2 = 20,8$; $\text{df} = 1$; $p = 0,00001$) (od tego roku do rutynowej diagnostyki preparatów krwi wprowadzono oznaczanie anti-HCV). Wśród osób, którym przetaczano krew, odsetek wyników dodatnich jest wyższy niż w grupie badanych, u których nie wykonywano tego zabiegu (3,22% vs 1,18%) (tab. 1).

Prawdopodobieństwo wykrycia anti-HCV nie było większe u badanych osób, które poddały się zabiegowi operacyjnemu, dializoterapii albo wykonały tatuaż lub piercing (tab. 2).

Stwierdzono również brak związku między zakażeniem HCV a wykonaniem zabiegów w salonach kosmetycznych, ale otrzymano wynik bardzo bliski granicy istotności ($p = 0,0566$) (tab. 3). Odsetek dodatnich wyników jest nieco wyższy wśród tych badanych, którzy poddali się zabiegom kosmetycznym, natomiast niższy u badanych mających kontakt zawodowy z krwią (tab. 4).

Tabela 1. Zakażenia wirusem wątroby typu C (HCV) a przetoczenia krwi i preparatów krwiopochodnych przed 1992 r.

Table 1. Hepatitis C virus (HCV) infections vs. blood and blood products transfusions before 1992

Anty-HCV Anti-HCV	Przetaczanie krwi i preparatów krwiopochodnych Blood and blood products transfusions [n (%)]		
	tak yes	nie no	ogółem total
Ujemny / Negative	781 (96,78)	5 460 (98,82)	6 241 (98,6)
Dodatni / Positive	26 (3,22)	65 (1,18)	91 (1,4)
Ogółem / Total	807 (100,00)	5 525 (100,00)	6 332 (100,0)

Chi² = 20,80; df = 1; p = 0,00001

Chi² – test niezależności / test of independence, df – stopień swobody / degree of freedom.

Tabela 2. Zakażenia wirusem wątroby typu C (HCV) a wykonanie tatuażu lub piercingu

Table 2. Hepatitis C virus (HCV) infections vs. tattoo or piercing execution

Anty-HCV Anti-HCV	Wykonanie tatuażu lub piercingu Tattoo or piercing execution [n (%)]		
	tak yes	nie no	ogółem total
Ujemny / Negative	3 258 (98,43)	2 983 (98,71)	6 241 (98,6)
Dodatni / Positive	52 (1,57)	39 (1,29)	91 (1,4)
Ogółem / Total	3 310 (100,00)	3 022 (100,00)	6 332 (100,0)

Chi² = 0,88; df = 1; p = 0,35

Skróty jak w tabeli 1 / Abbreviations as in Table 1.

Tabela 3. Zakażenia wirusem wątroby typu C (HCV) a wykonanie zabiegów w salonach kosmetycznych

Table 3. Hepatitis C virus (HCV) infections vs. cosmetic and beauty treatments in the beauty salon

Anty-HCV Anti-HCV	Zabiegi w salonach kosmetycznych Cosmetic and beauty treatments in the beauty salon [n (%)]		
	tak yes	nie no	ogółem total
Ujemny / Negative	2 804 (98,25)	3 437 (98,82)	6 241 (98,6)
Dodatni / Positive	50 (1,75)	41 (1,18)	91 (1,4)
Ogółem / Total	2 854 (100,00)	3 478 (100,00)	6 332 (100,0)

Chi² = 3,63; df = 1; p = 0,57

Skróty jak w tabeli 1 / Abbreviations as in Table 1.

Tabela 4. Zakażenia wirusem wątroby typu C (HCV) a kontakt zawodowy z krwią

Table 4. Hepatitis C virus (HCV) infections vs. occupation-related contact with blood

Anty-HCV Anti-HCV	Kontakt zawodowy z krwią Occupation-related contact with blood [n (%)]		
	tak yes	nie no	ogółem total
Ujemny / Negative	1 183 (99,24)	5 058 (98,40)	6 241 (98,6)
Dodatni / Positive	9 (0,76)	82 (1,60)	91 (1,4)
Ogółem / Total	1 192 (100,00)	5 140 (100,00)	6 332 (100,0)

Chi² = 4,82; df = 1; p = 0,03

Skróty jak w tabeli 1 / Abbreviations as in Table 1.

Wyraźną zależność (Chi² = 30,1; df = 1; p = 0,0000) stwierdzono między stosowaniem dożylnych środków narkotycznych i dopingujących a wykryciem zakażenia HCV (tab. 5).

Ryzyka wystąpienia zakażenia HCV u badanych nie zwiększa obecność w najbliższej rodzinie osoby zakażonej tym wirusem. Stwierdzono natomiast związek między występowaniem zakażenia a wykonaniem drobnych zabiegów chirurgicznych, tj. szyciem skóry lub usuwaniem znamion (Chi² = 8,1; df = 1; p = 0,0044). U osób, które poddały się w przeszłości takim zabiegom, stwierdzono wyższy odsetek wyników dodatnich (tab. 6).

Tabela 5. Zakażenia wirusem wątroby typu C (HCV) a używanie dożylnych środków narkotycznych i dopingujących

Table 5. Hepatitis C virus (HCV) infections vs. use of intravenous narcotics and doping

Anty-HCV Anti-HCV	Używanie dożylnych środków narkotycznych i dopingujących Use of intravenous narcotics and doping [n (%)]		
	tak yes	nie no	ogółem total
Ujemny / Negative	26 (86,67)	6 215 (98,62)	6 241 (98,6)
Dodatni / Positive	4 (13,33)	87 (1,38)	91 (1,4)
Ogółem / Total	30 (100,00)	6 302 (100,00)	6 332 (100,0)

Chi² = 30,12; df = 1; p = 0,00

Skróty jak w tabeli 1 / Abbreviations as in Table 1.

Tabela 6. Zakażenia wirusem wątroby typu C (HCV) a wykonywanie drobnych zabiegów chirurgicznych
Table 6. Hepatitis C virus (HCV) infections vs. minor surgical procedures

Anty-HCV Anti-HCV	Wykonywanie małych zabiegów chirurgicznych Minor surgical procedures [n (%)]		
	tak yes	nie no	ogółem total
Ujemny / Negative	3 746 (98,22)	2 495 (99,09)	6 241 (98,6)
Dodatni / Positive	68 (1,78)	23 (0,91)	91 (1,4)
Ogółem / Total	3 814 (100,00)	2 518 (100,00)	6 332 (100,0)

Chi² = 8,09; df = 1; p = 0,004

Skróty jak w tabeli 1 / Abbreviations as in Table 1.

OMÓWIENIE

W badaniu przesiewowym obejmującym 26 tys. osób, realizowanym w Polsce, stwierdzono przeciwciała anty-HCV u około 1,9% badanych (5). W krajach Unii Europejskiej rozprzestrzenianie się HCV jest ściśle związane z dożylnym stosowaniem narkotyków i używaniem do tego wspólnego sprzętu (6). W badanej grupie obecność anty-HCV stwierdzono u 4 z 30 osób, które zadeklarowały korzystanie z dożylnych środków narkotycznych i dopingujących. W przeszłości do zakażeń dochodziło przeważnie podczas transfuzji krwi, ale obecnie w krajach rozwiniętych podczas tego zabiegu zagrożenie jest minimalne, ponieważ u dawców krwi przeprowadzane są badania na obecność wirusa (7). W niniejszym badaniu pozytywny wynik stwierdzono u 26 (3,22%) osób z 807 osób, którym przed 1992 r. przetaczano krew i preparaty krwiopochodne.

Zakażenie HCV prowadzi do upośledzenia funkcji wątroby i w konsekwencji negatywnie wpływa na stan całego organizmu. Badania przeprowadzone w Szkocji wykazały, że osoby zakażone tym wirusem są obciążone wyższym ryzykiem zgonu o 3,41%, a ryzykiem zgonu spowodowanego chorobami wątroby o 41,3% (8). Zakażenia HCV najczęściej wykrywane są w trakcie hospitalizacji (3).

Obecnie można wyeliminować zakażenia HCV poprzez transfuzję krwi, ponieważ badania na obecność tego wirusa są elementem epidemiologicznej kontroli dawców krwi. Wśród kandydatów na nich wykrywa się niewiele zakażeń (0,08% vs 1,9% w populacji ogólnej) (3,9). Najpoważniejsze skutki zakażenia HCV, tj. marskość wątroby i rak pierwotny wątroby,

rozwijają się przez wiele lat od momentu zakażenia i bardzo często kończą się zgonem. Ze względu na długi czas potrzebny do rozwoju tych schorzeń obraz zachorowań może być wskaźnikiem nasilenia zakażeń HCV występujących wiele lat wcześniej (3,10).

WNIOSKI

1. Wykrywalność zakażeń HCV w niniejszym badaniu wyniosła 1,44%. Cele omawianego programu przesiewowego zakładały zwiększenie wykrywalności bezobjawowych zakażeń HCV. Dzięki realizacji programu wykryto bezobjawowe zakażenia u 91 mieszkańców województwa kujawsko-pomorskiego.
2. Największe ryzyko zakażenia HCV związane jest z poddawaniem się małym zabiegom chirurgicznym oraz używaniem dożylnych środków narkotycznych i dopingujących. Odsetek dodatnich wyników jest też nieco wyższy wśród osób, u których wykonano zabiegi kosmetyczne. Przy planowaniu programów przesiewowych należy zwracać szczególną uwagę na ww. grupy ryzyka.
3. Przetaczanie krwi i preparatów krwiopochodnych przed 1992 r. wiązało się ze zwiększonym ryzykiem zakażenia HCV (nie stosowano rutynowej diagnostyki preparatów krwi w zakresie oznaczania anty-HCV). Adresatami programów przesiewowych w zakresie wczesnego wykrywania HCV powinny być więc szczególnie osoby, u których wykonano ten zabieg.
4. Dużą rolę w działaniach profilaktycznych w zakresie wczesnego wykrywania HCV może odegrać służba medycyny pracy.

PODZIĘKOWANIA

Serdeczne podziękowania dla prof. dr. hab. n. med. Waldemara Haloty i prof. dr. hab. n. med. Małgorzaty Pawłowskiej za konsultacje merytoryczne przy opracowaniu założeń projektu.

PIŚMIENNICTWO

1. Cieśla A., Mach T.: Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby – aktualne wyzwania epidemiologiczne, kliniczne i terapeutyczne. *Przegl. Gastroenterol.* 2007;2(2):69–73
2. Ahn J., Flamm S.L.: Frontiers in the treatment of hepatitis C virus infection. *Gastroenterol. Hepatol.* 2014;10(2):90–100

3. Bogucki M., Flisiak R., Halota W., Jaworska U., Kozierekiewicz A., Kruszewski J. i wsp.: Raport – rekomendacje 2013–2014: Diagnostyka i terapia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (wirusem HCV) w Polsce. Instytut Ochrony Zdrowia, Warszawa 2012
4. Czarkowski M.P., Cielebąk E., Kondej B., Staszewska E.: Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2012 roku. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego, Warszawa 2013
5. Flisiak R., Halota W., Horban A., Juszczyk J.: Prevalence and risk factors of HCV infection in Poland. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2011;23(12):1213–1217, <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0b013e32834d173c>
6. European Center for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2011. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. ECDC, Stockholm 2011
7. Gładysz A., Rymer W., Ingłot M., Smoliński P.: Wirusowe zapalenia wątroby jako zakażenia szpitalne – aktualne i przyszłe regulacje prawne. *Zakażenia* 2004;1:44–51
8. Alberti A., Chemello L., Benvegno L.: Natural history of hepatitis C. *J. Hepatol.* 1999;31(Supl. 1):17–24, [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278\(99\)80369-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278(99)80369-9)
9. Gańczak M., Szych Z.: Przesłanki do wdrożenia przedoperacyjnego badania pacjentów w kierunku zakażenia HCV w świetle wyników oznaczeń anty-HCV i HBsAg w populacji pacjentów klinicznych oddziałów zabiegowych. *Przegl. Epidemiol.* 2009;63(3):389–394
10. Younossi Z.M., Otgonsuren M., Henry L., Arsalla Z., Stepnaova M., Mishra A. i wsp.: Inpatient resource utilization, disease severity, mortality and insurance coverage for patients hospitalized for hepatitis C virus in the United States. *J. Viral. Hepat.* 2014;online first, <http://dx.doi.org/10.1111/jvh.12262>