



Rezultatele studiului sero-epidemiologic de prevalenta pentru infectia cu virus hepatitic B si C, Romania, anul 2013

Raport sintetic

Introducere:

Supravegherea epidemiologica a hepatitelor virale tip B si C, prin informatii bazate pe caz, are limitări cauzate de faptul ca aceste boli sunt adesea asimptomatice si au potential de cronicizare. Din acest motiv, *studiile sero-epidemiologice de prevalenta* pentru infectia cu virus hepatitic B si C sunt binevenite, aducand un plus de informatie epidemiologica de valoare, informatie care poate fi utilizata pentru recomandarea de masuri de sanatate publica bazate pe dovezi.

Studiul sero-epidemiologic de prevalenta pentru infectia cu virus hepatitic B (VHB) si C (VHC), organizat si desfasurat in Romania in anul 2013, a avut la baza o metodologie creata de o echipa de medici epidemiologi si medici de laborator din Institutul National de Sanatate Publica (INSP) - Centrul National de Supraveghere si Control al Bolilor Transmisibile (CNSCBT) si din Centrele Regionale de Sanatate Publica (CRSP) Cluj, Iasi si Timisoara.

Studiul are reprezentativitate nationala, cu mentiunea ca probele de ser au provenit de la pacienti spitalizati, cu alte afectiuni decat cele din sfera hepato-bilio-pancreatica, aceasta populatie nefiind intru totul superpozabila populatiei generale a Romaniei.

Orice extrapolare privind prevalenta infectiei cu virus hepatitic B si C la nivel regional sau local (judetean) este incorecta.

Investigatiile de laborator s-au efectuat in trei locatii (laboratoarele CRSP Cluj, Iasi si Timisoara), prin metoda de analiza standardizata (ELISA), utilizand acelasi tip de truse.

Potrivit raportului tehnic al ECDC din septembrie 2010, intitulat “*Hepatitis B and C in the EU neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies*”, “prevalenta infectiei cu virus hepatitic B in populatia generala variaza larg intre statele EU/EFTA, de la 0,1% in Irlanda si Olanda, la peste 7% in estul Turciei. Tarile din sudul si estul EU si tarile asociate si candidate din aceasta regiune (ex. Turcia, Romania, Bulgaria si Grecia) au o prevalenta mai mare decat cele din nordul si vestul EU.”

Potrivit aceluasi raport, “prevalenta infectiei cu virus hepatitic C in populatia generala variaza larg de la o tara la alta, de la 0,4% in Suedia, Germania si Olanda, pana la peste 20% intr-o regiune a Italiei. In general, tarile din partea de sud au o prevalenta mai mare comparativ cu cele din nordul si vestul EU.” [...]

“Cinci grupe de tari se pot distinge, atunci cand se compara prevalenta estimata pentru infectia cu virus hepatitic B si C in populatia generala:

- Romania are o prevalenta ridicata* atat pentru infectia cu virus hepatitic B, cat si pentru infectia cu virus hepatitic C.
- Grecia si Turcia au o prevalenta ridicata pentru infectia cu virus hepatitic B si medie pentru cea cu virus hepatitic C.
- Italia are o prevalenta ridicata pentru infectia cu virus hepatitic C si medie pentru infectia cu virus hepatitic B.
- Franta si Spania au o prevalenta medie pentru infectia cu virus hepatitic C si scazuta pentru infectia cu virus hepatitic B.
- Sapte tari (Belgia, Germania, Olanda, Slovacia, Suedia, Elvetia si UK) au o prevalenta scazuta atat pentru infectia cu virus hepatitic B, cat si pentru infectia cu virus hepatitic C.

Cele 21 de tari ramase au date insuficiente pentru infectia cu virus hepatitic B (Bulgaria, Polonia), C (Cipru, Cehia, Danemarca, Finlanda, Irlanda) sau pentru ambele (Austria, Croatia, Estonia, Fosta Republica Yugoslava a Macedoniei, Ungaria, Islanda, Letonia, Liechtenstein, Lituania, Luxembourg, Malta, Norvegia, Portugalia, Slovenia)”.

* prevalenta scazuta = $\leq 1\%$
prevalenta medie = $>1\%$ si $\leq 2\%$
prevalenta ridicata = $>2\%$

Valoarea indicata, in acelasi raport, pentru **prevalenta AgHBs** in populatia generala din Romania, in anul 2002, era de **5,6%**, iar pentru cea a **Ac anti-HCV** in populatia generala, in perioada 2006-2008, de **3,5%**.

Rezultate:

I. Infecția cu virus hepatitic B (VHB)

1. Prevalența infecției cu virus hepatitic B:

a) Procentul persoanelor cu Ac anti-HBc pozitivi a fost de **27,9%**.

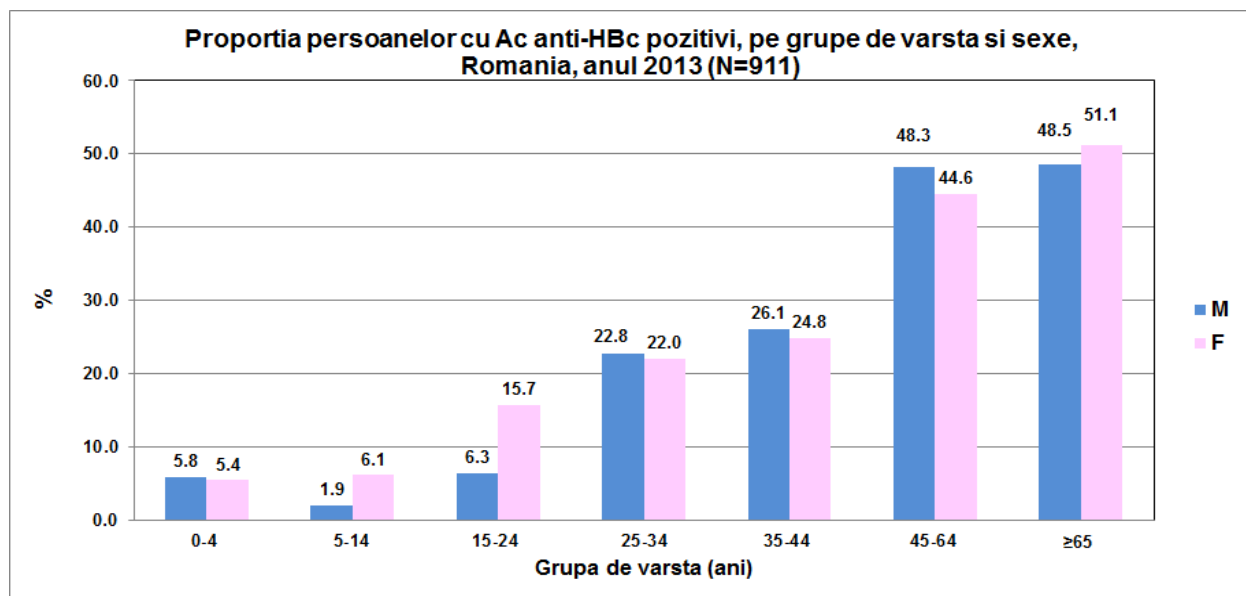
Prevalența pe sexe nu diferă semnificativ statistic.

Fata de studiul sero-epidemiologic de prevalență desfășurat în anul 2012 (ESEN 2), în care, la grupa de vârstă 1-19 ani s-a înregistrat o prevalență de 20,6%, în studiul din anul 2013 valoarea prevalenței a fost de 4%.

Fata de prevalența de 36,2% înregistrată la grupa de vârstă 20-49 ani în anul 2002, în studiul din anul 2013 valoarea prevalenței a fost de 23,2%.

Amintim faptul că grupele de vârstă 1-19 ani și 20-49 ani sunt principalele beneficiare ale politicii de vaccinare hepatitică B.

Referitor la **prevalența pe grupe de vârstă și sexe**, dacă la 0-4 ani valorile sunt foarte apropiate la cele două sexe, la grupele de vârstă 5-14 ani și 15-24 ani valorile pentru sexul feminin le depășesc de 3, respectiv 2 ori, pe cele pentru sexul masculin.



Sursa: INSP-CNSCBT

La grupa de vârstă 15-24 ani diferența între sexe este semnificativă statistic.
La grupa de vârstă **sub 1 an**, prevalența este de **4,3%**.

b) Procentul persoanelor cu Ac anti-HBc pozitivi si Ag HBs pozitiv (posibila sursa de virus hepatitic B) a fost de 4,2%.

Raportul ECDC, mentionat in introducere, facea o referire la valoarea prevalentei raportate pentru anul 2002, de 5,6%. Fata de aceasta valoare, cea inregistrata in studiul din anul 2013 a fost de 4,2% si **mentine Romania in grupa tarilor cu prevalenta ridicata pentru infectia cu virus hepatitic B.**

In studiul sero-epidemiologic de prevalenta desfasurat in anul 2012 (ESEN 2) s-a inregistrat o prevalenta de 7,9%.

Prevalenta pe sexe:

- Sex masculin: **5,1%**
- Sex feminin: 3,4%

Valoarea cea mai ridicata s-a inregistrat la sexul masculin, deci o proportie mai mare de barbati reprezinta o posibila sursa de VHB, fata de femei. **Diferenta intre sexe este semnificativa statistic.**

In plus, in ceea ce priveste barbatii ca posibila sursa de VHB, se cunoaste faptul ca transmiterea sexuala de la un barbat infectat este de 3 ori mai eficienta decat cea de la o femeie infectata la un barbat (*David L.Heymann-“Control of Communicable Diseases Manual-19th Edition”.*)

La grupa de varsta **sub 1 an**, prevalenta este **0%**, ceea ce denota faptul ca acei copii avand dovada trecerii prin infectia cu VHB (Ac anti-HBc pozitivi la varsta de cel putin 6 luni - a se vedea punctul **a**)) nu au ramas purtatori de AgHBs.

c) Procentul persoanelor cu Ac anti-HBs pozitivi (<10 mMI/ml si ≥ 10 mMI/ml) a fost de **64,1%**.

Prevalenta pe sexe:

- Sex masculin: 62,2%
- Sex feminin: **66,0%**

Valoarea cea mai ridicata s-a inregistrat la sexul feminin. Altfel spus, la sexul feminin, proportia persoanelor cu **protectie cumulativa, indiferent de titru**, conferita atat de trecerea prin infectia naturala, cat si de vaccinare, este mai mare fata de sexul masculin.

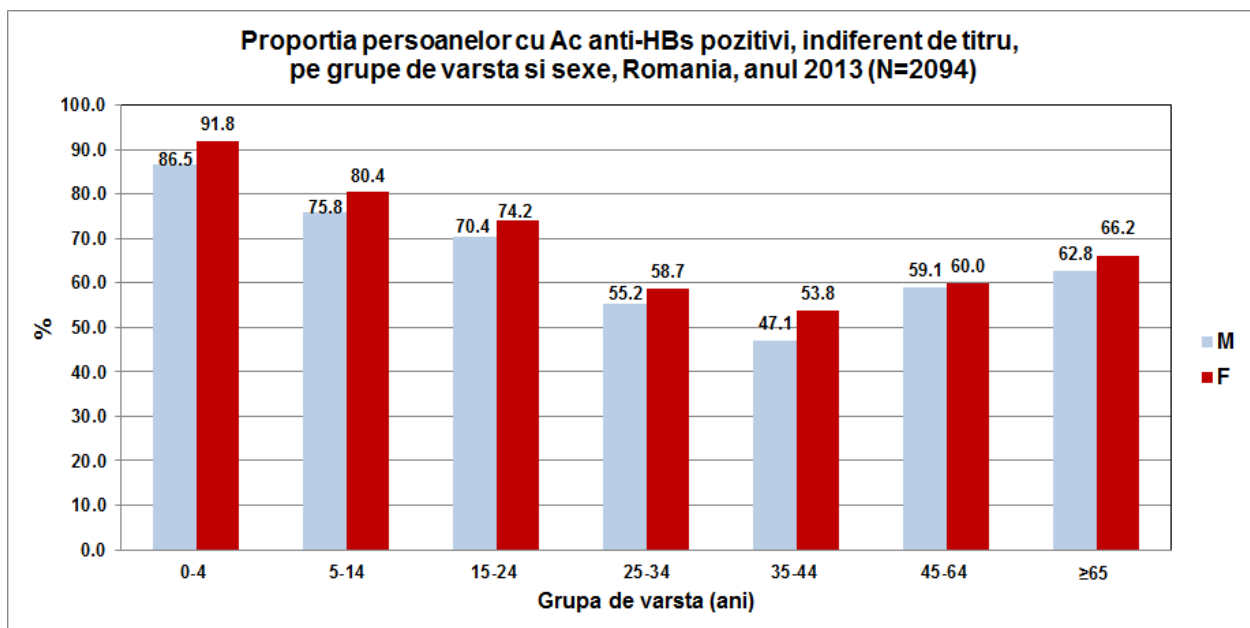
Diferenta intre sexe este semnificativa statistic.

In ceea ce priveste prevalenta pe grupe de varsta, valoarea cea mai ridicata a fost inregistrata la 0-4 ani, urmare, in primul rand, a dobandirii imunitatii post-vaccinale:

	TOTAL	M	F	0-4 ani	5-14 ani	15-24 ani	25-34 ani	35-44 ani	45-64 ani	≥65 ani
% pozitivi	64.1	62.2	66.0	89.1	78.0	72.3	56.9	50.4	59.6	64.8

Diferenta fata de grupa de varsta 5-14 ani este semnificativa statistic.

Analiza **prevalentei pe grupe de varsta si sexe** releva faptul ca valoarea cea mai ridicata s-a inregistrat la 0-4 ani, atat la sexul masculin, cat si la cel feminin. La toate grupele de varsta valori mai mari s-au inregistrat la sexul feminin.



La grupa de varsta **sub 1 an**, prevalenta este de **88,2%**.

d) Procentul persoanelor cu Ac anti-HBs pozitivi $\geq 10\text{mUI/ml}$ a fost de **34,9%**.

Prevalenta pe sexe:

- Sex masculin: 31,5%
- Sex feminin: **38,0%**

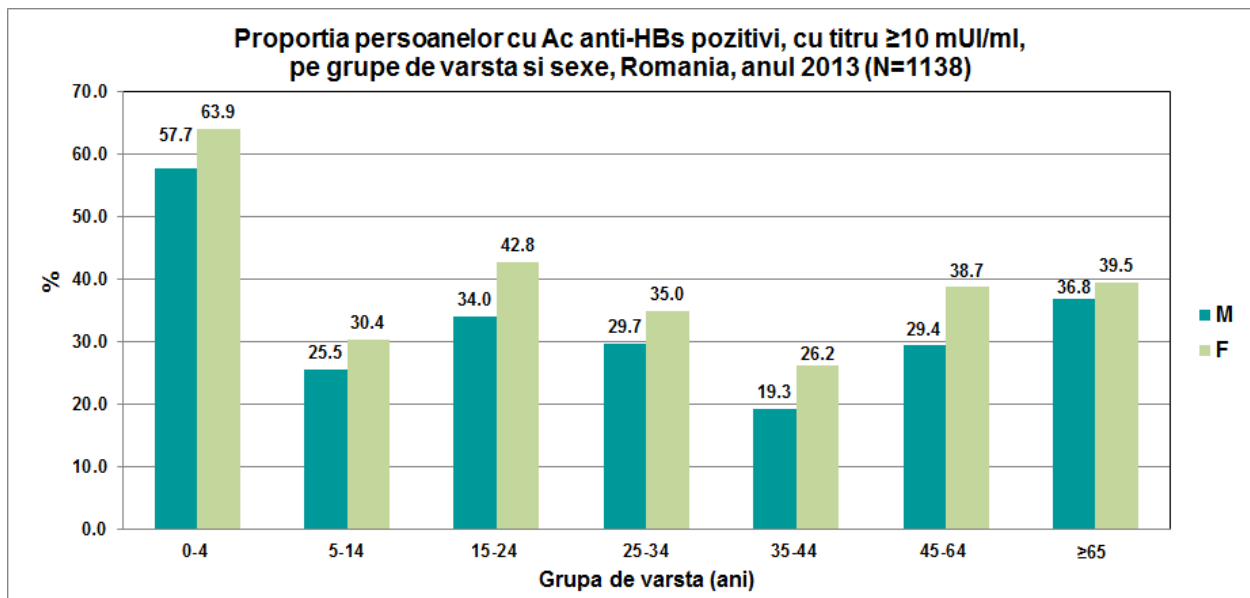
Asadar, la sexul feminin, proportia persoanelor cu **protectie cumulativa, cu titru $\geq 10\text{mUI/ml}$** , conferita atat de trecerea prin infectia naturala, cat si de vaccinare, este mai mare fata de sexul masculin.

Diferenta intre sexe este semnificativa statistic.

La grupa de varsta 0-4 ani, prevalenta are valoarea cea mai ridicata, cel mai probabil pe seama imunitatii post-vaccinale:

	TOTAL	M	F	0-4 ani	5-14 ani	15-24 ani	25-34 ani	35-44 ani	45-64 ani	≥ 65 ani
% pozitivi	34.9	31.5	38.0	60.7	27.9	38.4	32.3	22.7	34.2	38.4

Referitor la ***prevalenta pe grupe de varsta si sexe***, valoarea cea mai ridicata s-a inregistrat la 0-4 ani, atat la sexul masculin, cat si la cel feminin. La toate grupele de varsta, valori mai mari s-au inregistrat la sexul feminin.



La grupa de varsta **sub 1 an**, prevalenta este de **58,8%**.

e) **Procentul persoanelor cu imunitate post-vaccinala indiferent de titru a fost de 38,6%.**

Nu exista diferente semnificative statistic intre cele 2 sexe.

In ceea ce priveste prevalenta pe grupe de varsta, valoarea cea mai ridicata a fost inregistrata la 0-4 ani:

	TOTAL	M	F	0-4 ani	5-14 ani	15-24 ani	25-34 ani	35-44 ani	45-64 ani	≥65 ani
%	38.6	38.3	38.8	82.8	74.1	63.8	36.3	28.2	16.9	17.9

La aceasta grupa de varsta, din proportia de 89,1% reprezentand protectia cumulativa (a se revedea punctul 1 c)), imunizarea participa cu 82,8% (93%).

La grupa de varsta sub 1 an, prevalenta este de 83,8%.

f) **Procentul persoanelor cu imunitate post-vaccinala cu titru ≥10mUI/ml a fost de 17,5%.**

Prevalenta pe sexe:

- Sex masculin: 15,9%
- Sex feminin: **19,1%**

Diferenta intre cele 2 sexe este semnificativa statistic.

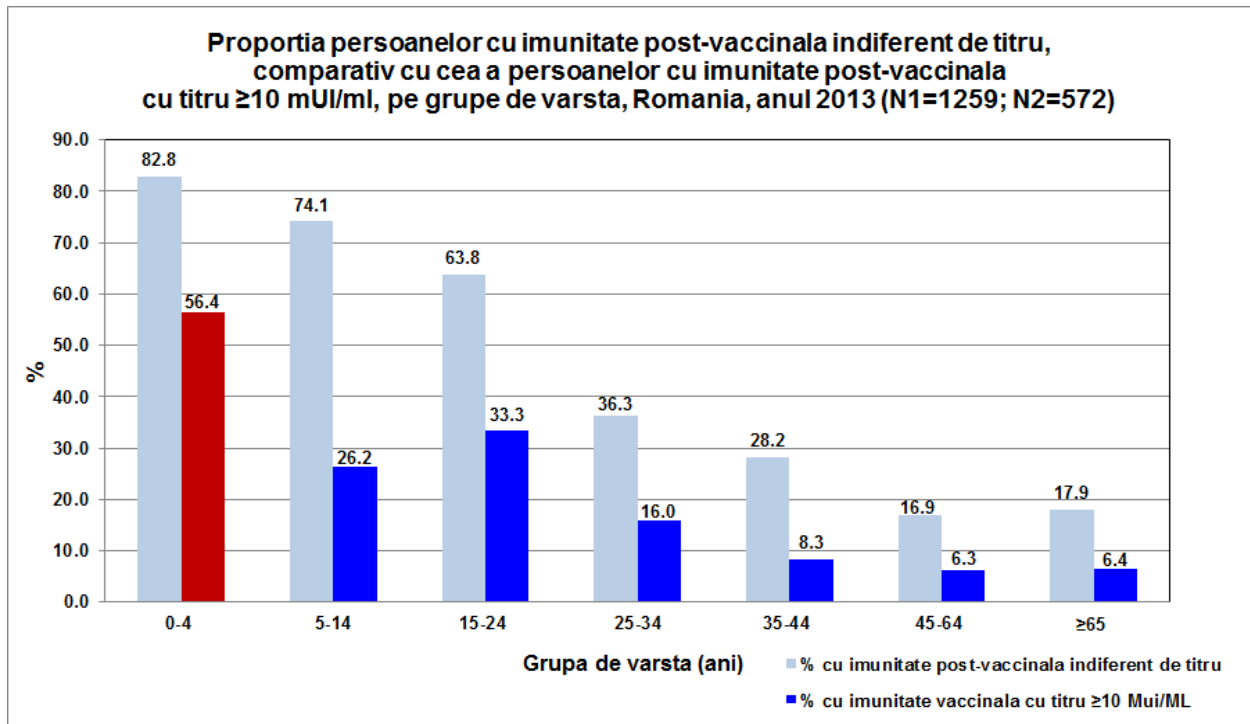
In ceea ce priveste prevalenta pe grupe de varsta, valoarea cea mai ridicata a fost inregistrata la **0-4 ani**:

	TOTAL	M	F	0-4 ani	5-14 ani	15-24 ani	25-34 ani	35-44 ani	45-64 ani	≥65 ani
% pozitivi	17.5	15.9	19.1	56.4	26.2	33.3	16.0	8.3	6.3	6.4

Diferentele intre sexe nu sunt semnificative statistic la nicio grupa de varsta.

La grupa de varsta sub 1 an, prevalenta este de 55,9%.

g) Procentul persoanelor cu imunitate post-vaccinala indiferent de titru, comparativ cu procentul persoanelor cu imunitate post-vaccinala cu titru ≥ 10 mUI/ml, pe grupe de varsta:



Se observa ca proportia persoanelor cu imunitate post-vaccinala indiferent de titru scade linear cu varsta.

Proportia persoanelor cu imunitate post-vaccinala cu titru ≥ 10 mUI/ml inregistreaza o scadere marcata la grupa de varsta 5-14 ani, comparativ cu 0-4 ani. Diferenta este semnificativa statistic.

Valoarea creste, apoi, la grupa de varsta 15-24 ani, in aceasta grupa de varsta fiind incluse persoanele vaccinate in clasa a III-a (incepand cu anul 1999) sau in clasa a XII-a (ultima cohorta de vaccinati: nascutii in 1989).

La grupa de varsta **0-4 ani** se observa o **diferenta importanta (26,4%), semnificativa statistic, intre proportia persoanelor cu imunitate post-vaccinala indiferent de titru si cea a persoanelor cu imunitate post-vaccinala cu titru ≥ 10 mUI/ml.**

h) Procentul persoanelor imune in urma infectiei naturale cu virus hepatitic B a fost de **22,7%**.

Proportia pe sexe:

- Sex masculin: 20,7%
- Sex feminin: **24,5%**

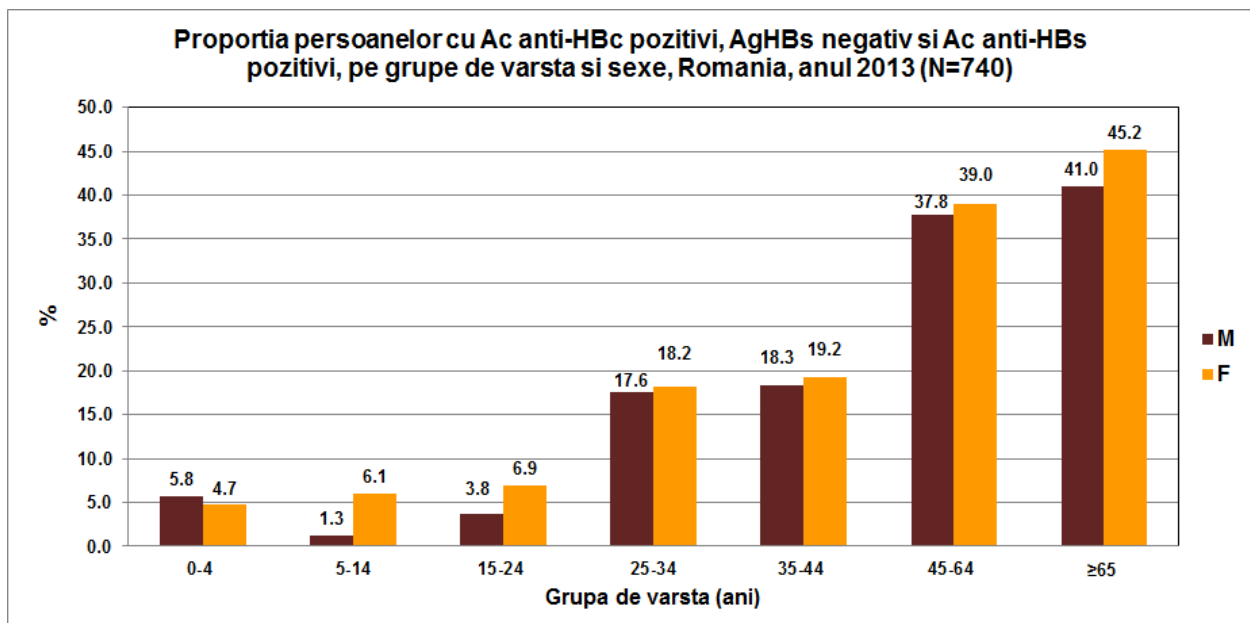
Asadar, o proportie mai mare de persoane de sex feminin raman imune in urma infectiei naturale.

Diferenta intre sexe este semnificativa statistic.

In ceea ce priveste proportia acestor persoane pe grupe de varsta, valoarea cea mai ridicata a fost inregistrata, asa cum era de asteptat, la ≥ 65 ani:

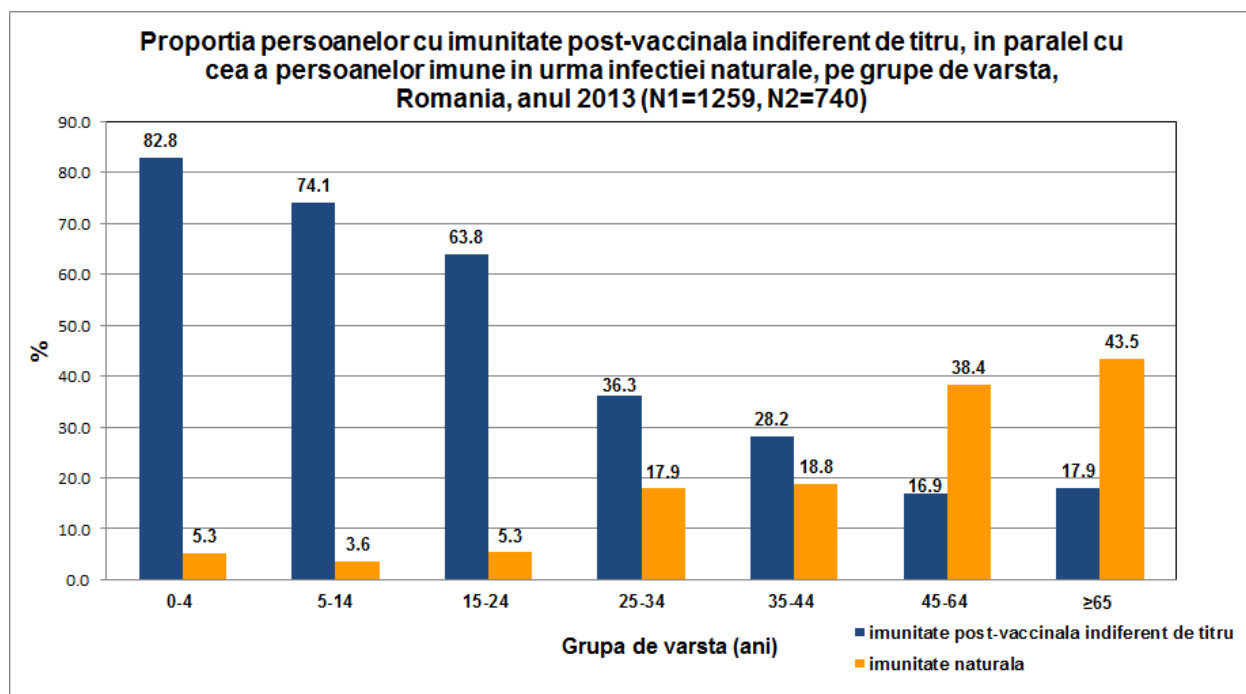
	TOTAL	M	F	0-4 ani	5-14 ani	15-24 ani	25-34 ani	35-44 ani	45-64 ani	≥ 65 ani
% pozitivi	22.7	20.7	24.5	5.3	3.6	5.3	17.9	18.8	38.4	43.5

Referitor la **prevalenta pe grupe de varsta si sexe**, valoarea cea mai ridicata s-a inregistrat la ≥ 65 ani, atat pentru sexul masculin, cat si pentru cel feminin.



La grupa de varsta **sub 1 an**, proportia persoanelor imune in urma infectiei naturale cu VHB este de **11,6%**.

Reprezentarea grafica urmatoare, a proportiei persoanelor cu imunitate post-vaccinala indiferent de titru, pe grupe de varsta, in paralel cu cea a persoanelor imune in urma infectiei naturale, pe grupe de varsta, ofera **imaginea beneficiului vaccinarii hepatitice B in populatia generala a Romaniei**. Cu cat proportia persoanelor cu imunitate post-vaccinala este mai mare, cu atat cea a persoanelor imune in urma infectiei naturale este mai mica.



Concluzii:

- Peste un sfert din populatia Romaniei (**27,9%**) are **dovada trecerii prin infectia cu VHB** (Ac anti-HBc pozitivi). **Valorile mai mici ale prevalentei inregistrate la la grupele de varsta 1-19 si 20-49 ani**, comparativ cu studiul sero-epidemiologic de prevalenta ESEN 2 (2002), pot fi **asociate cu beneficiul politicii de vaccinare hepatitica B**.

4,3% din copiii **sub 1 an** au **dovada trecerii prin infectia cu VHB**.

- **4,2%** din populatia Romaniei este **purtatoare de AgHBs**, valoare care mentine **Romania in categoria tarilor cu prevalenta ridicata pentru infectia cu virus hepatitic B**.

In studiul sero-epidemiologic de prevalenta desfasurat in anul 2012 (ESEN 2) s-a inregistrat o valoare de 7,9%.

O proportie mai mare de barbati reprezinta o posibila sursa de VHB. In plus, se cunoaste faptul ca transmiterea sexuala de la un barbat infectat este de 3 ori mai eficienta decat cea de la o femeie infectata la un barbat.

- **64,1%** din populatia Romaniei are **protectie cumulativa, indiferent de titru**, conferita atat de trecerea prin infectia naturala, cat si de vaccinare. La sexul feminin, proportia persoanelor protejate este semnificativ statistic mai mare fata de sexul masculin.
- **38,6%** din populatia Romaniei are dovada **imunitatii post-vaccinale, indiferent de titru**. Valoarea cea mai ridicata a fost inregistrata la grupa de varsta **0-4 ani** (82,8%).

La grupa de varsta **0-4 ani** se observa o **diferenta importanta (26,4%), semnificativa statistic** (Z test - Two-tailed probability $<0,0002$, deci $>0,05$), **intre proportia persoanelor cu imunitate post-vaccinala indiferent de titru si cea a persoanelor cu imunitate post-vaccinala cu titru ≥ 10 mUI/ml**. Acest fapt s-ar putea explica prin completarea schemei de vaccinare la acelasi copil cu diferite produse vaccinale hepatitice B si/sau prin vaccinarea intarziata fata de calendarul national de vaccinare, cauzata de lipsa vaccinului.

- Aproape un sfert din populatia Romaniei (**22,7%**) prezinta **dovada imunitatii in urma infectiei naturale cu VHB**. Proportia este semnificativ statistic mai mare la sexul **feminin**.

Cu cat proportia persoanelor cu imunitate post-vaccinala indiferent de titru este mai mare, scade riscul de infectie cu VHB.

Recomandari:

- **Imbunatatirea supravegherii epidemiologice a infectiei cu VHB**, prin implementarea definitiei de caz si recomandarea de masuri de sanatate publica bazate pe dovezi.
- **Intensificarea activitatilor de educatie pentru sanatate a populatiei**, prin promovarea vaccinarii hepatitice B, inclusiv la varsta adulta, a partenerului unic si a sexului protejat. Aceste activitati ar trebui adresate cu predilectie adolescentilor si adultilor tineri.
- Mobilizarea eforturilor pentru **realizarea de acoperiri vaccinale la nivel optim pentru vaccinul hepatitic B**.
- Analizarea oportunitatii oferirii unei **doze de rapel hepatitic B la varsta de 14 ani**.
- **Controlul posibilelor cai de transmitere a VHB**, prin intensificarea activitatilor de educatie pentru sanatate, in paralel cu cele de supraveghere a infectiilor nosocomiale.

II. Infecția cu virus hepatitic C (VHC)

Prevalența infecției cu VHC:

Procentul persoanelor cu Ac anti-VHC pozitivi a fost de **5,6%**.

Raportul ECDC, menționat în introducere, facea o referire la perioada 2006-2008 în care valoarea prevalenței raportate era de **3,5%**. Fata de aceasta, în studiul din anul 2013 s-a observat o prevalență de **5,6%** care **mentine România în grupa țărilor cu prevalență ridicată pentru infecția cu virus hepatitic C.**

Nu există diferență semnificativ statistică între sexe.

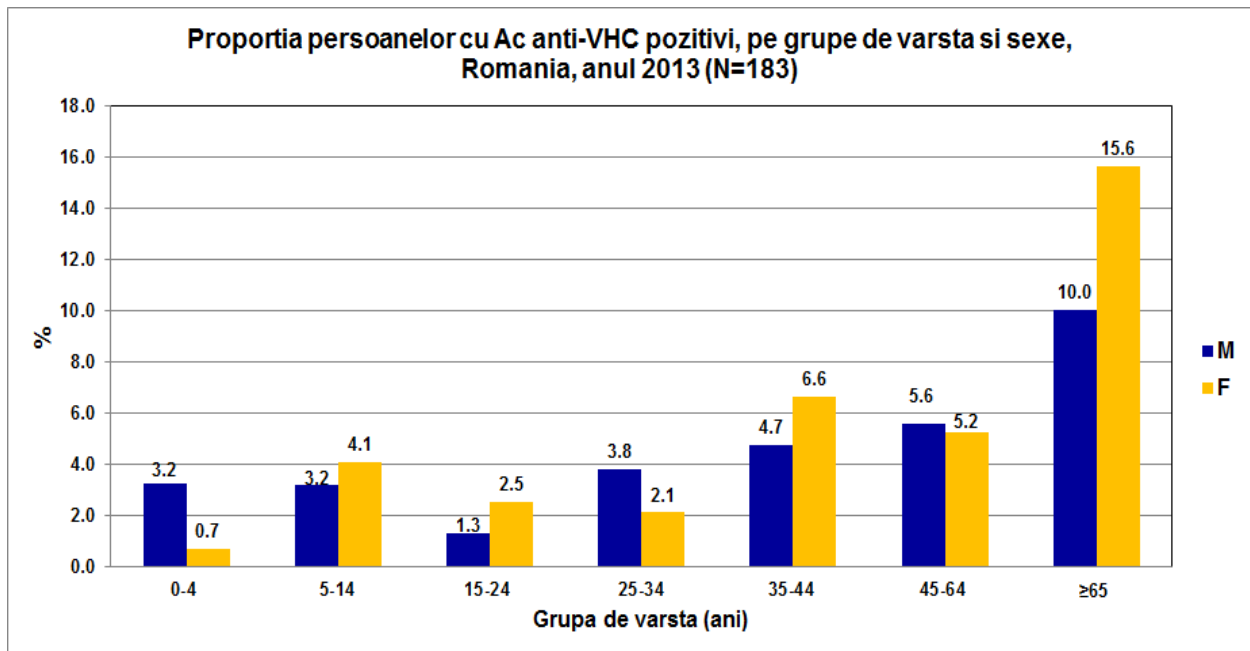
Aceste rezultate sunt discordante cu cele comunicate la nivelul EU, unde, pentru HVC, *“rata M/F a fost de 2/1”*, așa cum se menționează în *“Surveillance Report – ECDC - Hepatitis B and C surveillance in Europe, 2006-2011”*. De menționat și faptul că, la nivelul EU, principala cale de transmitere pentru VHC este administrarea de droguri pe cale intravenoasă.

În ceea ce privește prevalența pe grupe de vârstă, valoarea cea mai ridicată a fost înregistrată la ≥ 65 ani:

	TOTAL	M	F	0-4 ani	5-14 ani	15-24 ani	25-34 ani	35-44 ani	45-64 ani	≥ 65 ani
% pozitivi	5.6	4.9	6.4	2.0	3.6	1.9	3.0	5.7	5.4	13.4

Diferența între această grupă de vârstă și cea care o precede, în ordinea prevalenței, este **semnificativă statistic**.

La femeile din grupa de vârstă ≥ 65 ani, prevalența este semnificativ statistic mai crescută față de cea a femeilor din grupa de vârstă 45-64 ani.



La grupa de varsta **sub 1 an**, prevalenta este de **0%**.

Concluzii:

- **5,6%** din populatia Romaniei are dovada trecerii prin infectia cu **VHC**, fata de valoarea prevalentei raportate, mentionata in raportul ECDC pentru perioada 2006-2008, de **3,5%**. Aceasta valoare **mentine Romania in grupa tarilor cu prevalenta ridicata pentru infectia cu virus hepatitic C**.
- La femeile din grupa de varsta **≥65 ani**, prevalenta este semnificativ statistic mai crescuta fata de cea a femeilor din grupa de varsta 45-64 ani.

Recomandari:

- **Imbunatatirea supravegherii epidemiologice a infectiei cu VHC**, prin implementarea definitiei de caz si recomandarea de masuri de sanatate publica bazate pe dovezi.
- **Intensificarea activitatilor de educatie pentru sanatate a populatiei**, prin promovarea partenerului unic si a sexului protejat. Aceste activitati ar trebui adresate cu predilectie adolescentilor si adultilor tineri.
- **Controlul posibilelor cai de transmitere a VHC**, prin intensificarea activitatilor de educatie pentru sanatate, in paralel cu cele de supraveghere a infectiilor nosocomiale.
- **Desfasurarea unui studiu pentru identificarea factorilor de risc** care sa explice **prevalenta semnificativ statistic mai ridicata la femeile din grupa de varsta ≥ 65 ani**, comparativ cu 45-64 ani. O posibila explicatie ar fi rata crescuta a avorturilor practicate in anii 1990-1995, desi nu exista in acest moment dovezi care sa sustina aceasta ipoteza.

III. Prevalenta infectiei cu VHB si VHC (dubla infectie):

Procentul persoanelor cu Ac anti-HBc pozitivi si Ac anti-VHC pozitivi a fost de **2,8%**.

Mentionam ca persoanele din aceasta categorie au fost luate si in calculul separat al prevalentei infectiei cu VHB si, respectiv, VHC.

- Sex masculin: 2,1%
- Sex feminin: **3,4%**

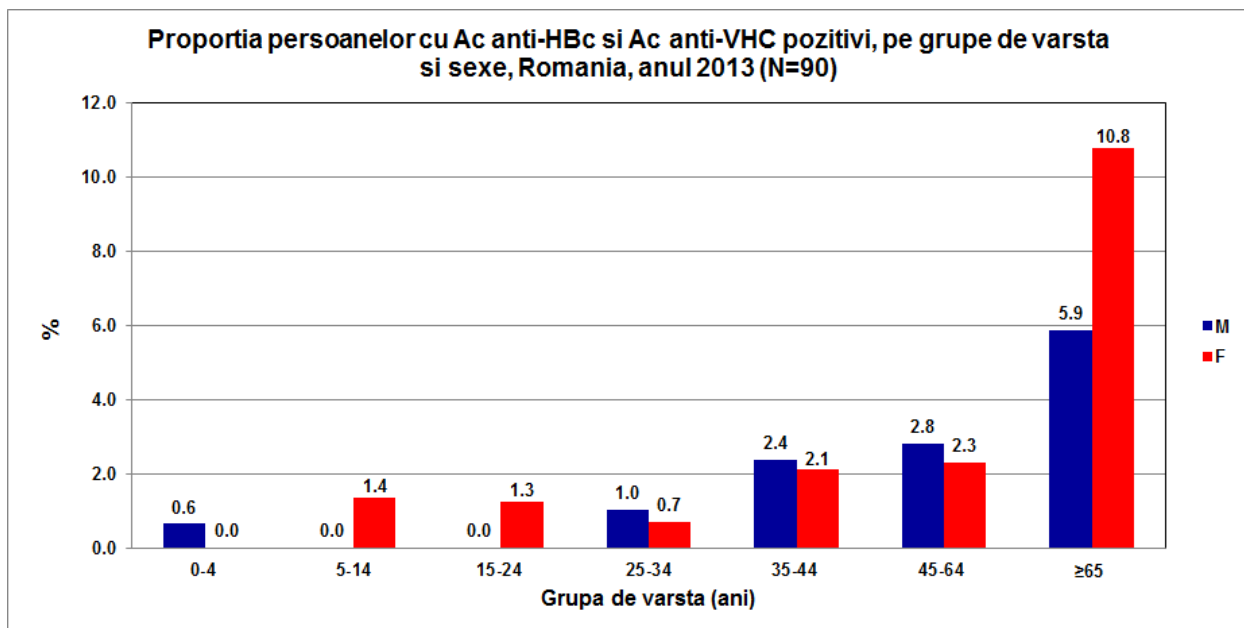
O proportie mai mare de persoane de sex feminin a trecut prin dubla infectie.

Diferenta intre sexe este semnificativa statistic.

In ceea ce priveste prevalenta pe grupe de varsta, valoarea cea mai ridicata a fost inregistrata la ≥ 65 ani:

	TOTAL	M	F	0-4 ani	5-14 ani	15-24 ani	25-34 ani	35-44 ani	45-64 ani	≥ 65 ani
% pozitivi	2.8	2.1	3.4	0.3	0.7	0.6	0.9	2.2	2.5	8.8

Referitor la **prevalenta pe grupe de varsta si sexe**, valoarea cea mai ridicata s-a inregistrat la ≥ 65 ani, atat la sexul masculin, cat si la cel feminin. La sexul feminin, inasa, prevalenta este aproape dubla fata de cel masculin, iar **diferenta intre sexe este semnificativa statistic.**



La grupa de varsta **sub 1 an**, prevalenta este **0%**.

Concluzii:

- **2,8%** din populatia Romaniei are dovada trecerii prin **dubla infectie**, cu VHB si VHC. Prevalenta este semnificativ statistic mai crescuta la sexul feminin.

Recomandari:

- Au fost deja mentionate separat, pentru infectia cu VHB si, respectiv, VHC.

Analiza realizata de

Dr.Odette Popovici