

*Maria Gołębiowska, Małgorzata Bądyra-Kowalik, Bożena Kubicka, Ryszard Kuchciak*

CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA BEZOBJAWOWYCH ZAKAŻEŃ  
WIRUSEM ZAPALENIA WĄTROBY TYPU C U DZIECI  
KIEROWANYCH NA LECZENIE SZPITALNE Z RÓŻNYCH PRZYCZYŃ

Regionalny Ośrodek ds. Szczepień Ochronnych Szpital im. J. Korczaka Specjalistycznego ZOZ-u Matki i Dziecka w Łodzi  
Konsultant naukowy: Maria Gołębiowska

*Wykonano badania poziomu przeciwciał anti-HCV u 2221 dzieci kierowanych do szpitala z różnych powodów. Wykryto przypadkowo przeciwciała anti-HCV u 3% dzieci.*

*Słowa kluczowe: bezobjawowe zakażenia HCV, dzieci*

*Key words: HCV asymptomatic infection, children*

WSTĘP

Wirusowe zapalenie wątroby (wzw) jest częstą chorobą zakaźną stanowiącą ważny problem o zasięgu światowym. Spośród wirusów o silnym tropizmie do komórki wątrobowej wywołujących zapalenie wątroby szczególne znaczenie ze względów epidemiologicznych i klinicznych mają wirusy B i C. Zakażenia wirusem B (HBV) i C (HCV) mogą prowadzić do przewlekłego nosicielstwa, przewlekłego zwyrodnienia wątroby, marskości, nadciśnienia wrotnego i pierwotnego raka wątroby (1, 2). Gen kodujący antygen wirusa C został zidentyfikowany w 1987 roku, a w 1989 Choo i współpracownicy wyizolowali kwasy rybonukleinowe tego wirusa z krwi zakażonego szympansa (3, 4). Na podstawie badań molekularnych stworzono hipotetyczny model genomu i zaliczono go do rodzaju Flaviviridae ze sferyczną budową o średnicy około 50 nm i otoczką. Genom wirusa C zawiera białka strukturalne C, E1, E2/NS1 i białka niestrukturalne NS2, NS3, NS5 niezbędne do replikacji wirusa (5). U dzieci zakażenia wirusem HCV stanowią ważny problem epidemiologiczny ze względu na nietypowy przebieg kliniczny, nosicielstwo i późne następstwa, takie jak u dorosłych. Liczba nosicieli wirusa C na świecie sięga ponad 500 mln ludzi, w tym 5 mln w Europie. W Polsce wśród krwiodawców częstość występowania zakażeń wirusem C wynosi od 1 do 4% w zależności od obszarów kraju, średnio 1,4% (7). Dane na temat zakażeń HCV u dzieci są skąpe, leczenie jest mało skuteczne i bardzo kosztowne (8, 9, 10, 11). Prace nad szczepionką znajdują się nadal w fazie eksperymentalnej (12). Mało jest danych na temat nosicielstwa przeciwciał anti-HCV w wieku rozwojowym i dlatego analiza wyników programu profilaktycznego u dzieci kierowanych na leczenie szpitalne z oznaczeniem przeciwciał anti-HCV wydaje się w pełni uzasadniona.

## MATERIAŁ I METODY

W okresie od 1 lutego do 30 czerwca 2001 roku u wszystkich nowoprzyjętych dzieci do szpitala im. J. Korczaka w Łodzi oznaczono przeciwciała przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu C (anty-HCV). Badania wykonano u 2221 dzieci w wieku od 0,468 do 17,580 roku. W tej liczbie było 1244 chłopców (56%) i 977 dziewczynki (44%). Większość dzieci pochodziła z miast 88% (1952/2221), w tym 74% (1642/2221) z Łodzi i tylko 12% (269/2221) ze wsi. Liczebność grup w stosunku do wieku badanych była bardzo zbliżona (z wyjątkiem niemowląt) (tab. I). Krew do badań pobierano na skrzep systemem zamkniętym firmy Sarstادت. Przeciwciała anty-HCV oznaczano na analizatorze Abbott Axsym firmy Abbott metodą MEIA (metoda immunoenzymatyczna z wykorzystaniem mikrocząstek – Microparticle Enzyme Immuno-assay). Zastosowano test firmy Abbott GmbH Diagnostica Axsym HCV Version 3,0. Obliczono współczynnik S/Co = wartość próbki/ do wartości odcięcia; S/Co  $\geq$  1,00 – test dodatni (*reactive*), S/Co < 1,00 – test ujemny (*non reactive*). Za wartości graniczne przyjęto S/Co od 0,8 do 0,99. Testy dodatnie i z zakresu wartości granicznych oznaczono dwukrotnie. U 25 dzieci z przeciwciałami anty-HCV oznaczono transaminazę alaninową (ALT). Jako normę przyjęto wartości od 5 IU/L do 40 IU/L.

Tabela I. Częstość występowania anty-HCV u dzieci z poszczególnych grup wieku

Table I. Anti-HCV frequency in children of particular age groups

Grupa wieku	Liczba		Odsetek anty-HCV (+)
	Zbadani	Anty-HCV (+)	
0–12 mż	134	1	0,7
13–36 mż	241	3	1,2
3–5 lat	304	2	0,7
6–8 lat	409	6	1,5
9–11 lat	411	36	8,8
12–14 lat	330	9	2,7
14 i >	392	9	2,3
Ogółem	2221	66	3,0

## WYNIKI BADAŃ

Wśród 2221 zbadanych dzieci przeciwciała anty-HCV stwierdzono u 66 co stanowi 3% (66/2221) (tab. I). Częstość występowania przeciwciał anty-HCV w poszczególnych grupach wieku prezentuje (tab. I). Wyraźne nasilenie liczby dzieci z przeciwciałami anty-HCV obserwowaliśmy w grupach powyżej 6-go roku życia zwłaszcza wśród 9,10,11-latków. Tylko u jednego niemowlęcia oraz trójki dzieci do 36 mż wykryto przeciwciała anty-HCV (tab. I). Dzieci z przeciwciałami anty-HCV kierowane były do naszego szpitala najczęściej z powodu wypadków, urazów i zatruc 25,8% (17/66), chorób układu oddechowego 19,7% (13/66), chorób układu pokarmowego 15,2% (10/66) (tab. II). U żadnego z dzieci w wywiadach chorobowych nie znaleziono informacji o obecności przeciwciał anty-HCV. War-

tości współczynnika HCV kształtowały się od 1,13 do 83,59; GMT=12,45. Dzieci z aminotransferazą alaninową (ALT) > 40 IU/L oraz z wysokimi współczynnikami HCV zostały skierowane do dalszej weryfikacji obecności HCV/RNA z zastosowaniem łańcuchowej reakcji polimerazowej oraz pogłębionej analizy klinicznej.

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW I Dyskusja

Badania powyższe wykonano w ramach programu profilaktycznego polegającego na tym, że w okresie 5-ciu miesięcy 2001 roku wszystkim dzieciom w dniu przyjęcia do szpitala oznaczono przeciwciała anti-HCV. Wśród zbadanych 2221 dzieci aż 3% posiadało przeciwciała anti-HCV z wyraźną przewagą wieku szkolnego (tab. I). Według Juszczyka (7) częstość zakażeń HCV w młodszych grupach wieku wynosi 0,8%. Nasze dane wskazują, że u dzieci szkolnych z regionu łódzkiego częstość zakażeń HCV jest znacznie wyższa. Czarnionka-Szaflarska wśród 1000 dzieci leczonych stacjonarnie, dobranych losowo u 4,1% stwierdziła przeciwciała anti-HCV (13). Należy przyjąć, że dobór naszych pacjentów był również losowy, a wykrycie przeciwciał przypadkowe, bowiem u żadnego dziecka w wywiadach chorobowych jak i rozpoznaniu w chwili przyjęcia do leczenia nie było informacji o zakażeniu wirusem HCV. Dzieci przyjęte zostały do szpitala z różnych powodów (tab. II). Podobnie jak podają statystyki innych szpitali dziecięcych najczęstszą przyczyną skierowań były wypadki, urazy, zatrucia oraz choroby układu oddechowego (łącznie z astmą). Zastosowany przez nas test AxSYM version 3,0 (Abbott) wykrywa przeciwciała przeciw strukturalnym i niestrukturalnym białkom genomu wirusa HCV. Dwukrotne wykonanie testu zwiększa swoistość metody do 99,84%. Obecność przeciwciał anti-HCV w surowicy wskazuje, że dana osoba może być zakażona wirusem HCV, może być nosicielem tego wirusa i/lub może być zdolna do przenoszenia zakażenia w otoczeniu (14, 15). Do grupy o największym ryzyku zakażenia HCV zalicza się niemowlęta i małe dzieci zwłaszcza wcześniaki często hospitalizowane, poddawane wielu zabiegom z naruszeniem ciągłości tkanek (13). Szczególnie podatne na zakażenia HCV są dzieci dializowane, chore na hemofilie, z niedoborami odporności, chorobami rozrostowymi zwłaszcza hematologicznymi, leczone immunosupresyjnie oraz zakażone innymi wirusami hepatotropowymi, zwłaszcza wiru-

Tabela II. Rozpoznania u dzieci anti-HCV (+)

Table II. Diagnosis in anti HCV (+) children

Rozpoznania	Dzieci anti-HCV (+)	
	Liczba	Odsetek
Wypadki, urazy, zatrucia	17	25,8
Choroby układu oddechowego	13	19,7
Choroby układu pokarmowego	10	15,2
Uszkodzenia o. u. n.	9	13,6
Zaburzenia narządu wzroku	6	9,1
Choroby laryngologiczne	6	9,1
Inne	5	7,6
Razem	66	100,0

sem cytomegalii (CMV) (14, 16). Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdziliśmy, że u dzieci w wieku szkolnym z regionu łódzkiego zdecydowanie zwiększa się częstość występowania wykrytych przypadkowo przeciwciał anti-HCV i jest wyższa od przeciętnej krajowej (tab. II). Analizując domniemane czynniki zagrożenia wykazaliśmy, że na pierwszym miejscu znajduje się pobieranie krwi do badań w warunkach ambulatoryjnych 34,8% (23/66), drugie miejsce zajmują uprzednie hospitalizacje 22,7% (15/66), co może być zrozumiałe. Duży niepokój budzi liczba dzieci, które miały tylko wykonywane zabiegi stomatologiczne 18,2% (12/66) i/lub uczęszczały do zakładów fryzjerskich i kosmetycznych 12,1% (8/66) (tab. III). U 12,1% dzieci nie udało się ustalić czynników zagrożenia co nie budzi zdziwienia, gdyż do chwili obecnej uważa się, że u 40 do 50% ludzi drogi przenoszenia są nieznane. Aktualnie nie wyklucza się również szerzenia się zakażeń HCV drogą seksualną, przez skórą oraz zakażenia rodzinnego. Dane nasze nie potwierdzają sugestii, że w dużych skupiskach ludzkich dochodzi częściej do zakażenia wirusem HCV niż w okolicach małozaludnionych (17). Częstość występowania przeciwciał anti-HCV w badanej przez nas populacji u dzieci z miast wynosiła 2,8% (1952/2221), natomiast wśród skierowanych ze wsi aż 4,1% (269/2221). Jednakże dzieci ze wsi stanowiły tylko 12% ogółu badanych, co nie pozwala na wysuwanie wiążących wniosków. Dane dzieci, u których wykryto przeciwciała anti-HCV zostały zgłoszone do Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej, natomiast czworo dzieci z ALT powyżej 40 IU/L oraz wysokim współczynnikiem HCV, podejrzane o czynny proces chorobowy skierowano do leczenia w szpitalu chorób zakaźnych. Wśród 4 dzieci z przeciwciałami anti-HCV z poziomem ALT (od 45 do 166 IU/L) oraz wysokim współczynnikiem HCV (od 40,31 do 91,66) z podejrzeniem czynnego procesu znajdowały się 2 dziewczynki: R. S. – 9 lat, skierowana z zapaleniem oskrzeli; K. A. – 17 lat z bólami brzucha; 2 chłopców K. Ł. i S. S. obaj po 17 lat ze stanem po zażyciu środków odurzających. Jedynie dziewczynka 9 letnia przed 2 miesiącami leczyla się u stomatologa, u pozostałych zakażonych nie udało się ustalić źródła infekcji.

Tabela III. Czynniki zagrożenia u dzieci anti-HCV (+)

Table III. Risk factors in anti HCV (+) children

Czynniki zagrożenia	Liczba dzieci	Odsetek
Pobieranie krwi do badań	23	34,8
Leczenie szpitalne	15	22,7
Zabiegi stomatologiczne	12	18,2
Fryzjerstwo i/lub kosmetyka	8	12,1
Nie ustalono	8	12,1
Razem	66	100,0

#### WNIOSKI

1. Wyniki nasze wskazują, że przypadkowe zakażenia wirusem HCV w regionie łódzkim najczęściej występują u dzieci w wieku szkolnym.
2. Istnieje możliwość zakażenia wirusem HCV w gabinetach zabiegowych, stomatologicznych i kosmetycznych.

3. Należy zwiększyć kontrolę sanitarną w w/w placówkach (jednorazowy sprzęt, autoklawy).
4. Istnieje potrzeba szerzenia oświaty sanitarnej wśród personelu medycznego i młodzieży szkolnej w zakresie zakażeń wirusami hepatotropowymi.

*M Gołębiowska, M Badyra-Kowalik, B Kubicka, R Kuchciak*

#### FREQUENCY OF ASYMPTOMATIC C VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN REFERRED TO HOSPITAL TREATMENT FOR VARIOUS REASONS

##### SUMMARY

In 2221 children aged 0,468 – 17,580 (56% boys and 44% girls) referred to hospital treatment for various reasons, antibodies anti HCV were determined with 3<sup>rd</sup> Generation AxSYM (Abbott) test. In 3% (66/2221) children the result was positive. Significant increase in the frequency of anti HCV occurrence was observed in children over 6, especially in 9,10 and 11 years old – 54% (36/66). Children anti HCV positive came mainly from large cities: 83% (55/66). Risk factors are presumed to be firstly blood sampling in out-patient clinics 34,8% (23/66) and hospitalization 22,7% (15/66), then dental procedures 18,2 (12/66), hairdressing and cosmetic procedures (tattoo and ear pricking) 12,1% (8/66). The authors point at the necessity of control in institutions performing such procedures as well as the need of sanitary education among medical personnel and school children in the period of hepatotropic viral infections.

##### PIŚMIENNICTWO

1. Zaborowski P, Cianciara J. Wirusowe zapalenia wątroby: problemy postępowania. *Terapia* 2000; 8(5):4–10.
2. Figlerowicz M. Mechanizmy odpowiedzialne za rozwój przewlekłego zapalenia wątroby typu C. *Pediatrica Praktyczna* 2001;9(2):17–22.
3. Esteban R. Epidemiology of hepatitis infection. *J Hepatol* 1993;17:67–71.
4. Aniszewska M, Kowalik-Mikolajewska B. Zakażenia wirusem C zapalenia wątroby u dzieci. *Terapia* 2000;8:14–16.
5. Juszczak J. Hepatitis B, D i C. Wyd 1. Warszawa: Goldprint; 1992:75–92.
6. Woźniakowska-Gęsicka T. Zaburzenia immunologiczne u dzieci z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C i próba ich immunoregulacji przy pomocy IFN- $\alpha$ . Rozprawa habilitacyjna. Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź 1999.
7. Juszczak J. Hepatitis C. *Vademecum diagnostyki i leczenia przeciwwirusowego*. Wyd 1. Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne; 2003:8.
8. Służewski W, Figlerowicz M, Mozer-Lisewska J. Interferon alpha i rybawiryna w leczeniu przewlekłego zapalenia wątroby typu C u dzieci. *Pediatrica Praktyczna* 2001;9:47–50.
9. Inglot M, Rotter K, Gładysz A. Aktualne problemy leczenia przewlekłych wirusowych zapaleń wątroby u dzieci. *Pediatrica Praktyczna* 2001;9(2):33–6.
10. Schalm S, Brouwer J. Treatment of chronic hepatitis C practical aspects. *Acta Gastroenterol Belg* 1997;60:204–10.
11. Polska Grupa Hepatologiczna. Leczenie dzieci z przewlekłym zapaleniem wątroby. *Pediatrica Praktyczna* 2001;9(2):37–9.
12. Skarpetowski A, Madaliński K. Perspektywy opracowania szczepionki przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu C. *Pediatr Pol* 1996;71(4):295–300.
13. Czerwionka-Szaflarska M, Tyczyńska-Hoffmann B. Częstość zakażeń HCV u dzieci w świetle własnych obserwacji. *Hepatol Pol* 1996;3:83–7.
14. Chrobot A, Kowalska-Winkler A, Szaflarska-Szczepanik A. Diagnostyka serologiczna wirusowych zapaleń wątroby typu C. *Przegląd Pediatryczny* 1998;28(1):16–17.

15. Łętowska M, Brajer E. Nowe metody wykrywania nosicielstwa wirusa HCV. Acta Haematol Pol 1999;32 sup. 1:185–192.
16. Bartolotti F, Tagger A, et al. Hepatitis G and C virus coinfection in children. J. Pediatr 1997;131: 639–40.
17. Mazurek J. Wirusowe zapalenie wątroby typu C w 2000 roku. Przegl Epidemiol 2001;55:325–8.

**Adres autorów:**

Maria Gołębiowska

ul. Al. Kościuszki 55/1, 90-514 Łódź

Tel. (042) 637-22-69; 0501173839