

Beata Borzęcka, Wiesława Błudzin

PROGRAM WCZESNEGO WYKRYWANIA ZAKAŻENIA HCV*

Oddział Chorób Zakaźnych
Szpital Wojewódzki w Opolu
Ordynator: Wiesława Błudzin

Późne powikłania przewlekłego zapalenia wątroby są kosztowne i trudne w leczeniu. Wczesne wykrycie osób zakażonych HCV umożliwia włączenie leczenia przyczynowego na takim etapie choroby, kiedy są większe szanse na powodzenie takiej terapii. Przeprowadzono badanie o charakterze pilotażowym wśród mieszkańców Opolszczyzny mające na celu wczesne wykrycie osób zakażonych HCV. Praca przedstawia wyniki tego badania.

Słowa kluczowe: wczesne wykrywanie zakażenia HCV, czynniki ryzyka HCV
Key words: early detection of HCV infection, HCV risk factors

WSTĘP

Wirusem HCV na całym świecie jest zakażonych ok. 170 mln. ludzi, czyli 3% populacji (wg danych WHO, 1999 r.). W Polsce te wartości wynoszą odpowiednio ok. 500 tysięcy (wg polskiej Grupy Ekspertów HCV nawet 730 tys.), co stanowi ok. 1.4% społeczeństwa polskiego. Istnieją też grupy zwiększonego ryzyka, w których ten odsetek jest znacznie wyższy (np. wśród dializowanych ok. 50%, wśród narkomanów 75-90% jest zakażonych HCV) (1, 2). Według danych Państwowego Zakładu Higieny i Instytutu Hematologii i Transfuzjologii współczynnik zapadalności wzrósł z 2, 58/ 100 tys. w 1997 r. do 5, 4/100 tys. w 2004 r. i 8, 4/100 tys. w 2005. (3,4) Spośród przewlekle zakażonych, średnio u 10 % do 20% osób rozwinie się marskość wątroby w ciągu 5-20 lat, natomiast w grupie osób z marskością u 1% do 5% wystąpi pierwotny rak wątroby. Zakażenie HCV w przeważającej większości, bo w 80% przebiega bezobjawowo i podstępnie (1).

Do czynników ryzyka zakażenia HCV należą: przebyte transfuzje krwi, zwłaszcza w okresie przed 1993 r. (wcześniej nie oznaczono przeciwciał anti-HCV u krwiodawców, HCV-RNA oznaczany jest od 1999 r.), operacje, inne zabiegi (tatuże, akupunktura, prze-

* Praca została przedstawiona w sesji plakatowej na Konferencji Naukowej „Człowiek w obliczu chorób zakaźnych”, która odbyła się w Bydgoszczy w dniach 13-15.09.2007 r.

kłuwanie uszu i innych części ciała, zabiegi kosmetyczne, stomatologiczne), praca w służbie zdrowia i kontakt z materiałem zakaźnym, ciężkie choroby wymagające wielokrotnych hospitalizacji (np. niewydolność nerek i dializoterapia).

Biorąc pod uwagę aspekty medyczne, społeczne i ekonomiczne leczenia marskości i pierwotnego raka wątroby należałoby rozważyć, czy nie byłoby celowe przeprowadzanie programów wczesnego wykrywania zakażenia HCV przynajmniej w grupach podwyższonego ryzyka wystąpienia tej infekcji.

CEL PRACY

Wczesne wykrycie osób zakażonych wirusem HCV i skierowanie ich do dalszej diagnostyki oraz w zależności od wskazań włączenie leczenia przyczynowego. Przez wczesne wykrycie należy rozumieć stwierdzenie zakażenia HCV u osób, które do tej pory nie były diagnozowane w tym kierunku, a nieraz nawet nie miały dawno lub nigdy oznaczanej aktywności transaminaz, a u których występowały istotne czynniki ryzyka takiego zakażenia.

MATERIAŁ I METODY

W 2006 r., dzięki środkom przeznaczonym z budżetu Urzędu Marszałkowskiego Województwa Opolskiego, wdrożono program wczesnego wykrywania zakażenia HCV u mieszkańców Opolszczyzny. Informacje o możliwości poddania się badaniu były rozpowszechnione przez środki masowego przekazu (lokalna gazeta, radio). Zainteresowanie społeczeństwa i chęć uczestnictwa w badaniu były ogromne, przewyższające co najmniej dwukrotnie wyznaczoną liczbę 143 pacjentów, których można było objąć tym badaniem. Do badania kwalifikowano osoby, które odpowiedziały twierdząco na przynajmniej jedno z pytań z poniższej listy:

- 1) Czy przed 1993 r. Pan/Pani przeszła transfuzję krwi?
- 2) Czy otrzymał Pan/Pani iniekcje, przeżył zabieg chirurgiczny?
- 3) Czy rodziła Pani dziecko lub przeszła innego typu ginekologiczny zabieg chirurgiczny?
- 4) Czy kiedykolwiek miał Pan/i podwyższoną aktywność enzymów wątrobowych (ALT, AST) ?
- 5) Czy miał Pan/Pani zabiegi stomatologiczne?
- 6) Czy wykonano u Pana/i tatuaż?
- 7) Czy Pan/i ma przekute uszy lub inne części ciała?
- 8) Czy zdarzyło się Panu/i korzystać ze wspólnych igieł lub strzykawek?
- 9) Czy Pan/i ma zwyczaj korzystania ze wspólnych cząstek do skórek, szczoteczki do zębów lub maszynek do golenia?
- 10) Czy Pan/i pracuje w służbie zdrowia i ma/miał narażenie zawodowe?

W praktyce wszyscy, którzy zgłosili się do badania, spełniali choć jedno z założonych kryteriów, przez co nikt nie został z badania odrzucony i przebadano w efekcie pierwsze 143 osoby, które się zgłosiły. Każdy z tych pacjentów zgłaszał się dwukrotnie: za pierwszym razem przeprowadzono badanie podmiotowe i kwalifikowano do dalszego badania. Zakwa-

lifikowane osoby poddawano badaniu przedmiotowemu, pobierano krew na oznaczenie aktywności ALT oraz na obecność przeciwciał HCV.

WYNIKI

Do badania zgłosiło się 98 kobiet (68,5%) i 45 mężczyzn (31, 5%). Pod względem wieku badanych można było podzielić na kilka grup: poniżej 18 r.ż. – 7 osób, co stanowiło – 4,89% wszystkich badanych, w wieku 18-30 lat – 10 osób (6, 99%), 31-40 lat – 19 osób (13, 28%), 41-50 lat – 23 osoby (16, 08%), 51-60 lat – 61 osób (42, 65%) , 61-65 lat – 12 osób (8, 39%), powyżej 65 r.ż. – 11 osób (7, 69%). Wśród przebadanych 143 osób przeciwciała HCV i jednocześnie podwyższoną aktywność ALT wykryto u 3 osób, co stanowi 2, 09%, natomiast u 17 osób (1, 19% badanych) wykryto podwyższoną aktywność ALT. Tę drugą grupę badanych skierowano do dalszej diagnostyki i obserwacji w POZ. Osoby z obecnymi przeciwciałami HCV zostały skierowane do oddziału chorób zakaźnych celem dalszej diagnostyki. Pacjenci mieli tam wykonane następnie badanie HCV-RNA celem potwierdzenia zakażenia i kwalifikacji do leczenia interferonem z rybawiryną. U wszystkich osób z przeciwciałami HCV badanie HCV-RNA metodą PCR było dodatnie. U dwóch z nich stwierdzono wiramię, wykonano biopsję wątroby i zakwalifikowano ich do leczenia Peg IFN (obecnie w trakcie leczenia). Trzeci pacjent jest jeszcze w trakcie diagnostyki, nie zgłasza się na ustalone terminy badań lekarskich, w wywiadzie ma nadmierne picie alkoholu, przez co dalsze decyzje co do leczenia są w zawieszeniu. Tabela I przedstawia dane o czynnikach ryzyka osób z dodatnimi przeciwciałami HCV. Osoby z wykrytym zakażeniem należały do przedziału wiekowego 31-60 lat.

Tabela I. Dane o czynnikach ryzyka u osób z wykrytym zakażeniem HCV

Table I. Data of persons with detected HCV infection

Pacjent nr/wiek/płeć	Czynniki ryzyka zakażenia HCV	Wartość ALT U/L
1. 56 lat, mężczyzna	1) przebyta transfuzja krwi przed 1993r, 2) przebyty zabieg chirurgiczny, 3) zabiegi stomatologiczne, 4) używanie wspólnych cążek do paznokci, maszynek do golenia	63
2. 37 lat, mężczyzna	1) przebyta transfuzja krwi przed 1993r, 2) przebyty zabieg chirurgiczny, 3) zabiegi stomatologiczne, 4) używanie wspólnych cążek do paznokci, maszynek do golenia	68
3. 36 lat, mężczyzna	1) przebyty zabieg chirurgiczny, 2) stwierdzana w przeszłości podwyższona aktywność ALT, AST, 3) zabiegi stomatologiczne	50

DYSKUSJA

Podsumowując wyniki przeprowadzonego badania rozważano, czy zaostrenie kryteriów kwalifikacji zwiększyłyby wykrywalność zakażonych. Zaproponowano też dodatkowe

kryteria takie jak wiek w przedziale 18-60 lat, wspólne mieszkanie z osobą zakażoną HCV oraz wyznaczenie kryteriów większych i mniejszych kwalifikacji do badania. Kryteria większe stanowiłyby twierdzące odpowiedzi na pytania: 1, 2, 4, 8 z ankiety, na którą odpowiadałby kandydaci do badania. Kryteria mniejsze – pozostałe czynniki ryzyka. Do badania kwalifikowane byłyby osoby w wieku od 18 do 60 lat spełniające choć jedno kryterium większe lub przynajmniej 4 mniejsze. Wymienione kryterium wieku wynika z faktu, iż osoby z wykrytym zakażeniem HCV mieściły się właśnie w takim przedziale wiekowym, a potencjalnie rzecz biorąc będą żyły dość długo i w sposób istotny mogą szerzyć zakażenie. Korzystnym prognostycznie czynnikiem jest wiek poniżej 40 r.ż (5). Autorzy pracy zastanawiali się, czy nie byłoby wskazane w związku z tym ostatnim ograniczenie górnej granicy wieku właśnie do 40 lat, ale potencjalnie nie „wyłapałoby” w ten sposób wielu zakażonych, dlatego pozostano przy kryterium wiekowym 18-60 lat.

Odsetek wykrytych w badaniu osób zakażonych HCV odpowiadał odsetkowi osób zakażonych tym wirusem w społeczeństwie, a nawet nieco go przewyższał, pomimo mało restrykcyjnej selekcji osób do badania. Sugeruje to, że zaostrzenie kryteriów doboru osób do programu wczesnego wykrywania HCV jeszcze zwiększyłyby procent wykrytych osób zakażonych. Prawdopodobnie zachęcenie większej liczby mężczyzn do wzięcia udziału w programie również pomogłoby w zwiększeniu wykrywalności zakażonych, ponieważ z badań statystycznych wynika, że są oni częściej zakażeni HCV niż kobiety (1), które z kolei bardziej dbając o swoje zdrowie częściej zgłaszają się do lekarza. Jeśli wziąć pod uwagę fakt, iż przebadano ponad 2 razy więcej kobiet niż mężczyzn (98 kobiet i 45 mężczyzn) i pomimo to przeciwciała HCV stwierdzono tylko u mężczyzn (u 3 co stanowi 6,66% wszystkich badanych mężczyzn, podczas gdy żadna z przebadanych kobiet nie miała przeciwciał HCV), można by wręcz rozważyć sprofilowanie takiego programu tylko do mężczyzn.

Koszty leczenia późnych następstw zakażenia HCV, czyli dekompensacji marskości wątroby, guza wątroby i ewentualnego przeszczepu wątroby wynoszą przykładowo: odpowiednio pierwszy rok leczenia chorego z marskością powikłaną krwawieniem z żyłaków przełyku ok. 10 293 zł, koszt leczenia guza wątroby ok. 16 591 zł, pierwszy rok transplantacji wątroby ok. 176 973 zł. (2). Tymczasem koszt rocznej terapii Interferonem pegylowanym wynosi ok. 30-39 000 zł (w zależności od preparatu, dawki), jest to koszt tylko leku. Tak więc wczesne leczenie jest opłacalne nawet przy 72% skuteczności tego leczenia w przypadku genotypu 1b, występującego w Polsce najczęściej. (5) Koszt testów anty-HCV i ALT oraz pracy personelu to ok. 70 zł. Koszty społeczne (renta, spadek jakości życia) są trudne do oszacowania. Warto też wspomnieć, że wraz z czasem trwania zakażenia obniża się procent SVR, czyli im wcześniej wykrywani i leczeni są pacjenci z zakażeniem HCV, tym mają większe szanse na wyleczenie.(6)

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

- Kobiety chętniej biorą udział w programach zdrowotnych niż mężczyźni, podczas gdy to właśnie mężczyźni są częściej zakażeni HCV.
- W przeprowadzonym badaniu wykryto przeciwciała HCV wyłącznie u mężczyzn w przedziale wiekowym od 18 do 60 lat. W związku z tym, aby podnieść skuteczność wykrywalności należy takie programy kierować głównie do tej grupy populacji.

- Wczesne wykrycie i leczenie zakażenia HCV przyczynia się do redukcji osobistych strat zdrowotnych, a także do ograniczenia transmisji wirusa w populacji.
- Leczenie późnych następstw zakażenia HCV jest bardzo drogie, mają one też znaczne koszty społeczne.
- Programy zdrowotne, jak ten przeprowadzony dla mieszkańców Opolszczyzny, są opłacalne ze względu na odległe następstwa zakażeń HCV.
- Należałoby zaostrzyć kryteria kwalifikacji do programu w celu zwiększenia wykrywalności osób zakażonych HCV.
- Należy zwrócić uwagę, że w konsekwencji program wczesnego wykrywania zakażenia HCV ma sens nie tylko medyczny i społeczny, ale także ekonomiczny. Zakażenie wcześniej wykryte i wcześniej leczone może być wyleczone, lub przynajmniej będą zredukowane odległe skutki zakażenia HCV, np. zatrzymanie włóknienia lub obniżenie wiremii (5). Takie programy, poprzez nagłośnienie w mediach, zwiększają również zdrowotną świadomość w społeczeństwie, co jest nie do przecenienia.

B Borzęcka, W Błudzin

THE PROGRAM OF EARLY DETECTION OF HCV INFECTION

SUMMARY

All over the world there are over 170 million people with HCV infection and in Poland - about 500-730 thousands. Early detection of HCV infection is important for obtaining better results in treatment of chronic hepatitis C. AIM OF STUDY: Detection in Opolszczyzna people infected HCV, with risk factors of chronic hepatitis C, but not diagnosed before. METHODS: In year 2006 there were tested 143 persons for presence of HCV antibodies and level of ALT activity. Information about program of early detection of HCV infection was in local radio and newspaper. RESULTS: Among 143 tested persons 98 (68, 5%) were women and 45 (31, 5%) - men. Three of male patients (2, 09%) had HCV antibodies and elevated ALT activity. Then they were further diagnosed and all of them had present HCV RNA in blood samples. DISCUSSION AND COCLUSIONS: Changing criteria of selection for such programs should improve percentage of detection of HCV infected people and then it would be beneficial and advantageous from economic but also social point of view.

PIŚMIENNICTWO

1. Dziubek Z. Choroby zakaźne i pasożytnicze. Wyd 2. Warszawa: Wydaw. Lek. PZWL; 2000: 277-287.
2. Farmakoeconomika. Tańsza alternatywa. Diagnostyka. Zdrowie i ubezpieczenia. Nr2, XII 2006/ I 2007: 37-39
3. Czarkowski MP. Wirusowe zapalenie wątroby typu C w 2004 roku. Przegl Epidemiol 2006; 60: 481-486
4. Magdzik W, Czarkowski MP. Niespodziewany wzrost liczby zachorowań na wirusowe zapalenie wątroby typu B i C w 2005 roku w Polsce. Przegl Epidemiol 2006; 60: 545-554
5. Simon K, Szymczak A. Kwalifikacja i monitorowanie chorych przewlekle zakażonych HCV, objętych leczeniem przeciwwirusowym – stan wiedzy na 2003 rok. Pol Arch Med. Wewn. 2004, 112, 1(7):891-898.

6. Medunet. Zindywidualizowane leczenie przewlekłego zapalenia wątroby typu C: od badań klinicznych do praktyki klinicznej. Raport na podstawie danych przedstawionych podczas 39. dorocznego zjazdu Europejskiego Towarzystwa Badań Wątroby (EASL) 14-18 kw. 2004 r., Berlin, Niemcy.

Otrzymano: 28.05.2007 R.

Adres autora:

Beata Borzęcka
Oddział Chorób Zakaźnych,
ul. Kośnego 53, 45-372 Opole.
Tel. 608-711-673,
e-mail: prima76@wp.pl