

TENDINȚE ALE EVOLUȚIEI EPIDEMIOLOGICE A HEPATITELOR ACUTE VIRALE B ȘI C LA COPIL, ÎN ROMÂNIA ȘI JUDEȚUL IAȘI, ÎN PERIOADA 1990-2009

Alice Nicoleta Azoicăi¹, Evelina Moraru¹, Elena Duca³, Doina Azoicăi²

Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr.T. Popa" Iași

Facultatea de Medicină

1. Clinica a II-a Pediatrie

2. Disciplina de Asistența Primară a Stării de Sănătate și Epidemiologie

3. Direcția de Sănătate Publică Iași

TRENDS IN EPIDEMIOLOGICAL EVOLUTION OF CHILD VIRAL HEPATITIS B AND C IN ROMANIA AND IAȘI COUNTY BETWEEN 1990 - 2009 (Abstract): Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infections are the frequent causes of acute and chronic hepatitis worldwide and the leading causes for hepatic cirrhosis and liver cancer. There is a distinct geographical variation in VHB and VHC incidence in adult and child. **Aim**: To assess the evolution trend of VHB and VHC incidence in child, in Romania and Iasi County, during the last two decades. **Material and methods**: Data were obtained using information from the Reporting National System for acute viral hepatitis A, B, and C, from various geographical areas of Romania. Some systematical errors of information were identified, without significant influence of results and conclusions. **Results**: Results highlighted an incidence peak of VHB in Romania, in 1989, and in Iași county, in 1991 (43.1, respectively 41.2‰ inhabitants). The VHB incidence trend decreased after the implementation of vaccination programme, especially in children <4 years old. **Conclusions**: The study remarked the necessity of viral hepatitis surveillance programme continuity in Romania and the importance of prevention measures including, for VHB, an optimal vaccination. **Key words**: VIRAL HEPATITIS B, VIRAL HEPATITIS C, CHILD, VACCINATION PROGRAMME

Infecția cu virusurile hepatitelor B și C la copil se caracterizează prin unele aspecte epidemiologice și clinice particulare. Riscul cronicizării este invers corelat cu vârsta producerii infecției, iar în cazul hepatitei virale B (HVB), poate să se situeze la 90% dintre copiii infectați în perioada de nou-născut, comparativ cu adulții imunocompetenți, care pot croniciza în 5% din cazuri. Dintre purtătorii cronici de virus, 15-20% pot dezvolta ciroză sau hepatocarcinom (1). Introducerea, în anul 1995, și în România, a vaccinării anti-virus hepatitic B (VHB), în Programul Național de Imunizare, a schimbat, în mod semnificativ, evoluția acestei infecții în populația generală și la grupurile

cu risc, ceea ce se reflectă și în tendința de reducere a incidenței bolii, mai ales la copii (2).

Hepatita virală C (HVC) rămâne o provocare atât pentru patologia pediatrică, cât și a adultului tânăr, iar consecințele bolii, reflectate în nivelul de calitate a vieții și creșterea costurilor pentru asigurarea îngrijirilor sau a terapiei, face cu atât mai necesară aplicarea strategiilor de control și de prevenție generală a bolii, în absența vaccinării (3,4).

Studiul își propune să evalueze tendința în evoluția incidenței HVB și HVC, la copil, în România și particularizat pentru județul Iași, în perioada 1990-2009, perioadă ana-

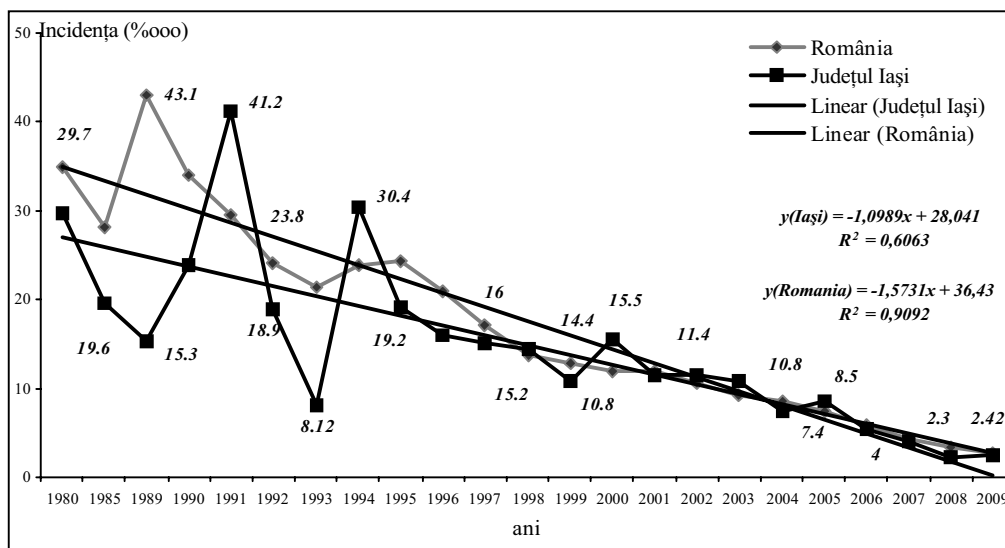


Fig. 1. Incidența hepatitei virale B, în România și județul Iași, în perioada 1980-2009

lizată și în relație cu momentul introducerii vaccinării anti-VHB, în Programul Național de Imunizare.

MATERIAL ȘI METODE

Datele incluse în studiu au fost obținute prin Sistemul Național de Raportare a hepatitelor virale (HV), inițiat încă din 1978, iar cele privind cazurile noi pe tipuri de hepatită, regiune, grupuri de vârstă și rezidență au fost obținute de la Centrul Național pentru Organizarea și Asigurarea Sistemului Informațional și Informatic în Domeniul Sănătății din cadrul Ministerului Sănătății Publice (5). În desfășurarea studiului, am identificat riscul producerii unor erori de informare prin utilizarea, în sistemul de raportare, a termenului de *hepatită nonA nonB* care reunește cazurile de boală hepatică acută virală infirmate, cu ajutorul examenelor de laborator, ca fiind cauzate de virusul A sau B și încadrate în categoria HVC. În perioada 1990-2009, pentru toate cazurile de hepatită nonAnon B, diagnosticul de HVC a fost validat inclusiv prin dozarea anticorpilor anti-VHC.

Pentru analiza datelor înregistrate la copil, prin Sistemul Național de Raportare, în perioada de studiu la care ne referim, s-a remarcat o dificultate ca urmare a schimbării în raportare a structurării grupurilor de vârstă, ceea ce a determinat o analiză pe etape a fenomenului cercetat.

REZULTATE

1. *Evoluția hepatitelor acute virale B și C, în populația generală din România și județul Iași în perioada 1990-2009.* Din datele de incidență înregistrate la nivel național, pentru toate grupurile de vârstă, se remarcă nivelul crescut al HVB în deceniile 8 și 9 (43,1 și 24,4‰ loc. în 1989, respectiv 1995), pentru ca, în ultimii 9 ani, numărul cazurilor să scadă semnificativ la 6,1 în anul 2000 și 2,42‰ în 2009 (fig. 1).

Incidența HVC în România s-a încadrat între valorile cele mai scăzute de 0,8 și 1,3‰ în 1980, respectiv 1989 și cele mai crescute de 7,6 ‰ în 2001. Pentru județul Iași, incidența urmează tendința înregistrată în întreaga țară, cu excepția anului 1998 când au fost raportate valori

Tendențe ale evoluției epidemiologice a hepatitelor acute virale B și C, la copil

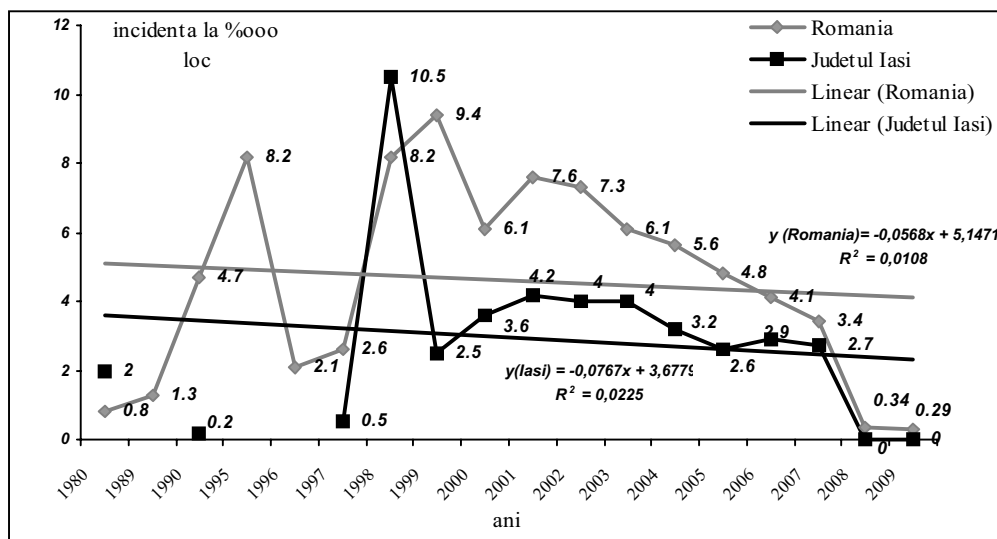


Fig. 2. Incidența hepatitei virale C, în România, în perioada 1980-2009

de 10,5‰, comparativ cu România, de 8,2‰.

2. *Evoluția hepatitei acute virale B și C la copil, în România și Județul Iași, în perioada 1990-2009.* Scăderea numărului de cazuri de HVB la copil, în România, atât la grupul de vârstă <1 an, cât și la 1-14 ani, a fost semnificativ influențată de schimbarea politicii de vaccinare, începând cu 1995 (tab. I).

După un interval de 5 ani de la introducerea vaccinării anti-VHB, în Programul Național de Imunizare, cele mai multe cazuri au fost înregistrate la grupurile de vârstă 5-9, respectiv 10-14 ani, ceea ce demonstrează că imunizarea a avut un impact pozitiv în protecția specifică a copiilor din România și respectiv din Județul Iași (tab. II, fig. 3).

În județul Iași, situația înregistrată după anul 2000 (la 5 ani de la introducerea vaccinării), a fost similară cu cea înregistrată în întreaga țară, fiind justificată de raportarea celor mai multe cazuri la copiii din grupurile de vârstă 5-9, respectiv 10-14 ani.

Pentru HVC, numărul de cazuri raportate la copii cu vârsta de 1-14 ani a fost

reducând atât la nivelul României, cât și al județului Iași. Cazurile au fost înregistrate la diverse vârste din intervalul 1-14 ani (tab. III, fig. 4).

DISCUȚII

Incidența HVB și HVC în țările din Uniunea Europeană variază în funcție de zona geografică, având o tendință comună de scădere pentru HVB și de creștere pentru HVC. Prevalența purtătorilor de VHB s-a încadrat în intervalul 0,1-8,0% (6% valoarea raportată pentru România) și 0,1-6,0% pentru VHC (6,7,8). În România, evoluția HVB, în perioada anterioară introducerii vaccinării anti-VHB, a fost marcată de un nivel al incidenței bolii ridicat, mai ales la copil.

Studiile efectuate în România (2,8,9,10, 11,12,13,14), în diverse zone geografice, relevă caracterul de endemicitate a HVB cu tendință de scădere a numărului cazurilor noi de boală, la copii, ceea ce constituie dovada eficienței tuturor măsurilor prevenționale, aplicate după anii '90: folosirea seringilor de unică utilizare în activitățile

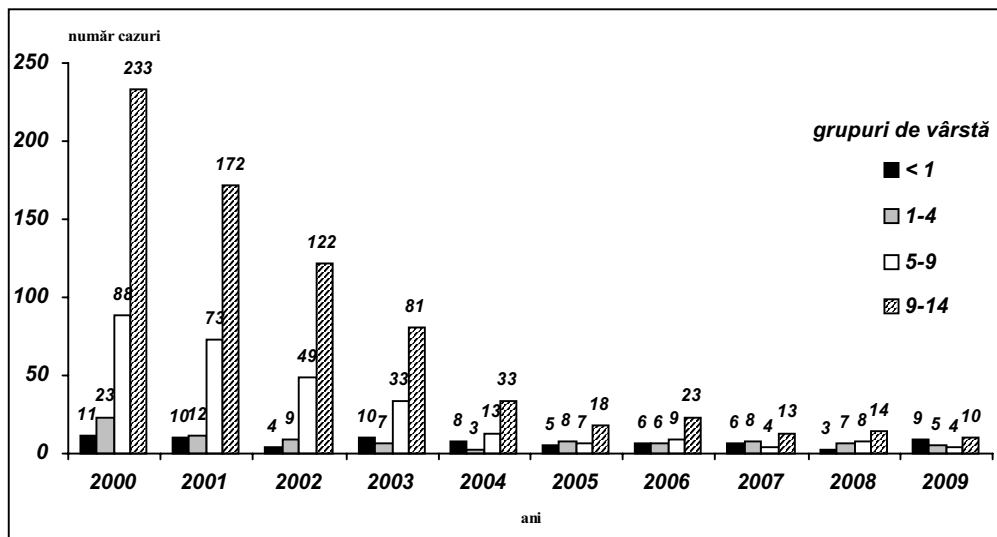


Fig. 3. Evoluția cazurilor de hepatită virală B, în România, după 5 ani de la introducerea vaccinării anti-VHB, în Programul Național de Imunizare

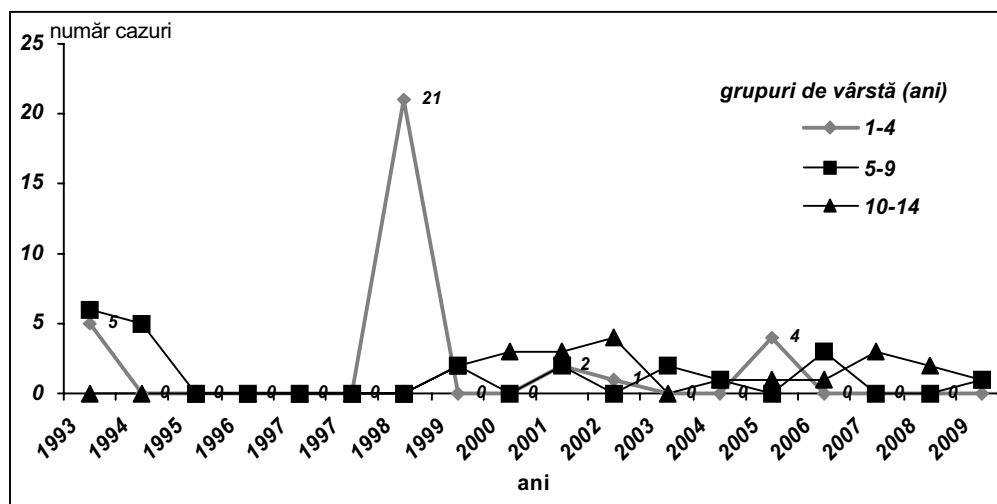


Fig. 4. Repartiția cazurilor de hepatită virală C raportate în județul Iași, la copiii din grupurile de vârstă 1- 14 ani, în perioada 1993-2009

medicale (vaccinare, tratamente etc.) (1991); introducerea testelor imunoenzimaticice pentru controlul sângelui donatorilor sau în stabilirea diagnosticului serologic de hepatită virală (1992); introducerea imunizării nou-născuților, a personalului cu risc din

instituțiile medicale (1995) și ulterior a copiilor cu vârsta de 9 ani, născuți înainte de introducerea vaccinării în Programul Național de Imunizare, a elevilor și studenților din structurile de învățământ medical (1999); extinderea vaccinării la adulții tineri din

Tendențe ale evoluției epidemiologice a hepatitelor acute virale B și C, la copil

TABELUL I
Evoluția cazurilor de hepatită virală B la copiii din România
din grupele de vârstă < 1 an și 1-14 ani în perioada 1990-1999

Anul	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Grupuri de vârstă (ani)										
<1	93	108	59	31	17	24	18	11	10	5
1-14	2602	2403	1646	1299	1299	1683	1988	1550	1044	576

TABELUL II
Numărul de cazuri noi de hepatită virală B diagnosticate în județul Iași,
în perioada 1990-1999, respectiv 2000-2009

Anul	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Grupuri de vârstă (ani)										
< 1	4	5	2	0	0	0	0	2	0	0
1-4	29	27	12	0	10	4	6	3	3	0
5-9	19	47	13	3	15	18	16	9	5	1
10-14	27	61	13	5	16	21	31	12	7	2

TABELUL II (continuare)
Numărul de cazuri noi de hepatită virală B diagnosticate în județul Iași,
în perioada 1990-1999, respectiv 2000-2009

Anul	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Grupuri de vârstă (ani)										
<1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
1-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5-9	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0
10-14	8	4	4	0	0	0	2	2	0	0

ultima clasă de liceu (2004) (2).

Vaccinarea efectuată în mod sistematic, cu 3 doze după schema 0-2-6 luni de viață, la nou-născut sau la un interval de 0-1-6 luni la alte grupuri de vârstă (copiii de 9 ani neimunizați la naștere), cu întreruperi accidentale cauzate de lipsa preparatului vaccinal, a generat o acoperire vaccinală, prin titruri protective de anticorpi specifici anti-VHB, de peste 95% (2) și respectiv la nou-născut de 99,9% în anii 1997 și 1998, de 98,0% în 1999, în 2000 de 99,0% și 98,0% în 2001 (15). Cazurile raportate după

1995, au fost înregistrate preponderent la copiii născuți înainte de 1995 (grupurile de vârstă de peste 1 an), sporadic la copiii rămași nevaccinați sau la cei vaccinați, la care răspunsul imun post-vaccinare a fost sub nivelul protector.

În județul Iași, incidența HVB a fost sub valoarea înregistrată la nivel național, cu excepția anilor 1991, 1994 și 2000. La copii, imunizarea corect aplicată și monitorizată a dus la scăderea importantă a incidenței cazurilor. Strategia actuală, la nivelul județului Iași, este de menținerea acestei

TABELUL III
Numărul de cazuri noi de hepatită virală C raportate la copii, în România,
în perioada 1999-2009

Anul	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Grupuri de vârstă (ani)											
<1	19	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0
1-4	0	0	0	1	0	1	5	0	0	0	2
5-9	0	1	2	0	2	0	0	0	1	0	0
10-14	0	0	3	1	0	0	0	2	0	1	0

situații favorabile privind incidența HVB și, mai ales, evitarea golurilor de imunizare.

În cazul infecției cu VHC, chiar în situația subraportării posibile, datorită formelor clinice asimptomatice nedepistate sau a dificultăților de confirmare a diagnosticului prin examenul de laborator, în perioada 1995-2005, au fost raportate 250.000 de cazuri de HVC în 24 țări ale UE. Prevalența infecției cu VHC a variat în intervalul de 0,1-6,0%, România fiind inclusă în categoria țărilor cu nivelul cel mai înalt, de 6% (16).

Incidența HVC pediatrică în România, cu excepția anului 1999, când au fost raportate 19 cazuri la copiii < 1 an la nivelul întregii țări și respectiv 21 cazuri în anul 1998, înregistrate la grupul de vârstă 1-4 ani, în județul Iași, a avut un nivel scăzut. Explicația pentru nivelul redus al incidenței la copil poate consta în specificitatea transmiterii virusului, mai puțin frecvent de la mamă la copil, precum și ca rezultat al măsurilor de prevenție și control, care au fost aplicate pentru toate infecțiile produse de virusurile cu transmitere prin sânge, derivatele sale sau alte produse biologice provenite de la bolnavi sau purtători.

Hepatita virală C la copil, în județul Iași, nu pare a pune probleme dacă am analiza fenomenul numai prin evaluarea incidenței cazurilor. Privind aceste cazuri diagnosticate ca fiind un posibil vârful al „iceberg-ului” și apreciind ca dificilă îngrijirea și aplicarea terapiei adecvate la cazurile depistate, considerăm că această infecție trebuie să rămână în atenția medicilor pediatri și a tuturor

specialiștilor (infecționiști, virusologi, epidemiologi etc.) care contribuie la ținerea sub control a fenomenului.

CONCLUZII

România care face parte, de mai mulți ani, din rețelele europene de supraveghere a hepatitelor virale, beneficiază de un sistem de supraveghere de tip pasiv, bazat, mai ales, pe raportarea cazurilor acute. Studiile de morbiditate și de seroprevalență, efectuate în ultimele două decenii, au completat golurile informaționale privind această patologie, la diversele grupuri de vârstă (sau de risc), inclusiv la copil. În România, se menține caracterul de endemicitate pentru HVB și HVC, fiind remarcată scăderea semnificativă a incidenței HVB, semnificativ la copil, după aplicarea strategiei de imunizare, prin introducerea vaccinării anti-VHB, încă de la naștere sau, ulterior, la vârsta adolescenței.

Cazurile apărute la copil, după 1995, pot avea mai multe cauze care pot fi stabilite pe baza evaluărilor analitice ale factorilor de risc, identificați prin anchetele epidemiologice. Demonstrarea existenței unor goluri imunitare, în populația infantilă, ca urmare a unor factori individuali, de răspuns la preparatul vaccinal, de infecție cu anumite genotipuri de VHB sau ca urmare a unor disfuncționalități tehnice de administrare a vaccinului, poate constitui un subiect particular, care să fie analizat în vederea optimizării sistemului de prevenție a infecțiilor cu VH în România.

Tendențe ale evoluției epidemiologice a hepatitelor acute virale B și C, la copil

Continuarea strategiei de supraveghere a infecției cu VHB, după standardele europene, precum și menținerea unei acoperiri vaccinale optime, ca urmare a aplicării programului de imunizare adecvat situației epidemiologice din România, constituie o speranță în ținerea sub control a acestei infecții și, mai ales, de reducere a consecințelor legate de povara bolii, la copil.

Hepatita virală C, încă subestimată, ca urmare a limitelor de depistare și diagnos-

tic, înregistrează niveluri în creștere, dar semnificativ mult reduse față de HVB. Pentru România, chiar dacă, în ultimii ani, numărul de cazuri noi de boală, la copil, a fost redus, iar posibilitatea transmiterii mult diminuată prin măsurile prevenționale, o supraveghere continuă a infecției este necesară, mai ales în contextul în care perspectiva protecției specifice prin vaccinare este mult îndepărtată, iar posibilitățile actuale de monitorizare și terapie a cazurilor, limitate.

BIBLIOGRAFIE

1. Shapiro CN. Epidemiology of hepatitis B virus. *Pediatric Infect Dis J* 1993 ; 12 : 443-447.
2. Pițigoi D, Rafla A, Pistol A et al. Trends in hepatitis B incidence in Romania, 1989-2005. *Euro Surveill* 2008 ; 13 (1) : 1-4.
3. Moraru E. *Hepatita cronică la copil*. Iași : Ed. Polirom, 1999.
4. Azoicăi AN, Moraru E, Azoicăi D. Studiu de evaluare a calității vieții la copilul cu hepatită cronică. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iași* 2009 ; 113 (3) : 745-750.
5. *** Anuar de Statistică Sanitară 2008. Ministerul Sănătății Publice, Centrul Național pentru Organizarea și Asigurarea Sistemului Informațional și Informatic în Domeniul Sănătății, București, 2009
6. Rantala M, van de Laar M JW. Surveillance and epidemiology of hepatitis B and C in Europe. *Eurosurveillance*, 2008 ; 13(21) : 1-15.
7. Veldhuijzen IK, Mes TH, Mostert MC et al. An improved approach to identify epidemiological and phylogenetic transmission pairs of source and contact tracing of hepatitis B. *J Med Virol* 2009 ; 81 : 425-434.
8. Jerzy J, Calle Serrano B, Wursthorn K. Hepatitis B surface antigen (HBsAg) levels in the natural history of hepatitis B virus (HBV)-infection : An European perspective. *J Hepatol* 2010 ; 52(4) : 514-522.
9. Paquet C, Babes VT, Drucker J et al. Viral hepatitis in Bucarest. *Bull World Health Organ* 1993 ; 71 (6) : 781-786.
10. Bonnani P. Raport on Working Group 1 : Albania, Andorra, Canada, France, Italy, Moldova, Portugal, Poland, Romania and Spain. *Vaccine* 1998 ; Suppl, S58-60.
11. Nedelcu I, Velea N, Ulmeanu V et al. Nature and prevalence of risk factors associated to type B and C acute viral hepatitis cases in Bucharest, 1998-2000. *Roum Arch Microbiol Immunol* 2001 ; 60 (1) : 55-67.
12. Molnar GB, Leendvaar-Kuijpers A, Hausman BA. Prevalence of HBsAg among parturient pregnant women in northwestern Romania. *Eur J Public Health* 1995 ; 5 : 223-225.
13. Balan A, Beldescu N, Popa R. The prevalence of viral hepatitis B in pregnant women in an area of southern Romania. *Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol* 1998 ; 43 (4) : 254-260.
14. Duca E. *Cercetări epidemiologice, clinice și de laborator pentru evidențierea particularităților procesului epidemiologic în hepatita virală B, în Județul Iași, în perioada 1991-2006*. Teză de doctorat. Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași, 2007.
15. Neuschäfer RN, Hallauer J, Boccalini S et al. Measurement and reporting of vaccination effectiveness of hepatitis B. Results of the EUROHEP.NET feasibility survey, EUROHEP.NET, available from : www.eurohep.net.
16. Esteban JI, Sanleda S, Quer J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. *J Hepatol* 2008 ; 48 : 148-162.