

UDC 616 (082)

YU ISSN 0350-0071

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

R A D O V I

KNJIGA LXXXVI

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 24

Redakcioni odbor

Seid Huković, Aleksandar Nikulin i Džemal Rezaković



Urednik

Džemal Rezaković,

redovni član Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

SARAJEVO 1990.

EPIDEMIOLOŠKE STUDIJE HEPATITISA TIPA B U SJEVEROISTOČNOJ BOSNI

JAKOB A. GAON, F. DEDAJIĆ, S. HOTIĆ I BORISKA TELEBAK

Institut za epidemiologiju Medicinskog fakulteta, Sarajevo

UDK 616.97 (497.15)

Apstrakt. Virusni hepatitis u Bosni i Hercegovini polako opada. Još uvijek se u ovoj republici mnogo češće registruje hepatitis tipa A nego hepatitis tipa B.

U sjevernoistočnoj Bosni (šest opština) anti-HBs utvrđen je kod 10,73% i HBsAg kod 0,62% zdravih stanovnika.

Nalaz visokog procenta nosilaca anti-HAV među stanovništvom potvrđuje pojavljivanje češćih epidemija u navedenom području, naročito u osnovnim školama i dječjim obdaništima.

I u ovim studijama utvrđen je visok procenat (2,4 — 2,7%) zdravih nosilaca HBsAg među zdravstvenim radnicima koji rukuju ljudskom krvlju i njenim derivatima.

Stopa letaliteta od hepatitisa tipa A bila je 0,70%, hepatitisa tipa B 1,2 i 0,85% od nespecificiranog tipa virusnog hepatitisa.

Ključne riječi:

UVOD

U brojnim domaćim i stranim publikacijama se navodi da je u populacionim grupama, među stanovništvom određenih zanimanja i bolesnicima od nekih hroničnih oboljenja, prisutan povećan rizik od infekcije hepatitisa tipa B.

Poznato je da su ove infekcije daleko opasnije za lica slabo hranjena animalnim bjelancevinama, posebno za trudnice, i da hepatitis tipa B može imati teške sekvele u obliku ciroze jetre i hepatocelularnog karcinoma (1, 2).

Među najugroženije grupe spadaju lica koja po svom zanimanju najviše rade sa krvlju ljudi (zdravstveni radnici, bolesnici i osoblje institucija za mentalno zaostala lica, članovi porodica nosilaca HB_s antige-

na, zatim homoseksualci, parenteralni narkomani, prostitutke, lica sa poremećenim imunitetom, hronični bolesnici u centrima za hemodijalizu, lica kojima se vrši transplantacija tkiva ili organa, osobe sa malignim oboljenjima i pri akupunkturi).

Poznato je da postoji perinatalna transmisija hepatitisa tipa B sa zaražene majke na novorođeno dijete [3, 4].

Kod nas se dijagnoza pojedinih tipova hepatitisa A i B vrši na osnovu kliničkih i epidemioloških podataka, a u posljednjih nekoliko godina i na osnovu ispitivanja hepatitis HBsAg i drugih seroloških markera hepatitis B infekcije upotrebom brojnih laboratorijskih metoda sa komercijalnim antigenima.

Po svojoj epidemiologiji, virusni hepatitisi se dijele na: A, B, delta hepatitis, koji uvijek traži prisustvo hepatitisa tipa B, zatim hepatitise Non-A i Non-B, koji se opet dijele na:

a) epidemični Non-A Non-B hepatitis ili fekalno-oralni Non-A Non-B hepatitis ili, kako ga najčešće nazivaju, A-like Non-A Non-B hepatitis;

b) Non-A Non-B ili B-like hepatitis ili posttransfuzioni Non-A Non-B hepatitis ili, kako ga često nazivaju, hepatitis tipa C.

Za dokazivanje antigena i antitijela hepatitisa B, danas se najčešće upotrebljavaju markeri HBsAg, anti-Hbs i anti-HBe.

Komercijalni kitovi (RIA i EIA-testovi) postoje za sve markere, osim za HBc antigen. Ovi se mogu otkriti nekoliko nedjelja prije pojave simptoma bolesti i nekoliko dana, nedjelja ili mjeseci poslije pojave bolesti.

Opaženo je da je dijagnoza postavljena samo na osnovu epidemioloških karakteristika nedovoljna, jer ne daje ni približno stanje odnosa između pojedinih tipova virusnih hepatitisa.

MATERIJAL I METODE RADA

U ovom istraživanju prikupljeno je ukupno 811 seruma (415 iz seoskih naselja i 396 iz gradova), i to iz opštinskih područja Modriča, Odžak, Bosanski Šamac, Orašje, Brčko i Bijeljina. Serumi su prikupljeni prilikom ispitivanja endemske nefropatije u vremenskom periodu 1984—1989. godine. Uzorci krvi su stajali 5—60 dana na $+4^{\circ}\text{C}$ u frižideru prije nego što su pregledani u Laboratoriju za virusne hepatitise Instituta za epidemiologiju Medicinskog fakulteta u Sarajevu.

Ovdje iznosimo rezultate koji su dobijeni upotrebom RIA-testova i, manje, pomoću EIA-testova. Do 1983. godine u navedenoj laboratoriji upotrebljavani su testovi CIEP i HEPANOSTCON-RPHA i od 1983. godine i dalje CIEP, RIA i EIA-testovi.

Kriterijumi za dijagnozu HB-virusne infekcije bili su sljedeći:

- bolest sa postepenim početkom;
- žutica ili povećani nivo aminotransferaza 2—5 puta iznad normale;

— za hepatitis A smatran je IgM-anti HAV-pozitivan serum bez, obzira na HBsAg status.

— za hepatitis B smatran je HBsAg pozitivan sa IgM anti HAV-negativni ili ako nije raden;

— za Non-A Non-B hepatitis smatran je HBsAg negativan i IgM anti-HAV-negativan serum.

Još uvijek postoje velike razlike između dijagnoza hepatitisa B koje postavljaju naši terenski ljekari i dijagnoza navedenih laboratorijskih testova. Opaženo je da pvtavljanje dijagnoze na osnovu epidemioloških i kliničkih karakteristika nije dovoljno pouzdano.

REZULTATI RADA

Tabelarni prikaz rezultata i diskusija

Tabela 1.

Opština	Mjesto stanovanja	Br. pregl.	Br. poz.*	Br. poz.**
Modriča	selo	58	4/ 6.6 ‰/	#
	grad	48	5/10.4 ‰/	#
Odžak	selo	32	4/12.5 ‰/	1/3.12‰/
	grad	12	2/16.88‰/	#
Bos. Šamac	selo	60	8/13.3 ‰/	1/1.66‰/
	grad	40	3/ 7.5 ‰/	#
Orašje	selo	63	7/11.1 ‰/	#
	grad	40	3/ 7.5 ‰/	#
Brčko	selo	52	3/ 5.7 ‰/	#
	grad	120	15/12.5 ‰/	1/0.83‰/
Bijeljina	selo	150	15/10.3 ‰/	1/0.6 ‰/
	grad	146	16/10.9 ‰/	1/0.68‰/
UKUPNO		415	41/ 9.88‰/	3/0.72‰/
	grad	396	46/11.62‰/	2/0.51‰/

* Za otkrivanje anti HBs upotrijebljen je Hepanostica-anti-HBs (Organon).

** Za otkrivanje HBsAg upotrijebljen je Hepanostica Organon (Microelisa).

DISKUSIJA

Prema definiciji CDC Atlanta, geografska raširenost stope prevalence HBsAg se dijeli na oblasti u kojim su stope prevalence HBsAg niske: od 0.1—0.5‰ (S. Amerika, Zapadna Evropa, Australija, Južna Amerika); zatim srednje: od 2—7‰ (Istočna Evropa, mediteransko područje, Južna Amerika, Srednji istok i SSSR) i visoke: od 8—15‰ (južna Azija, Južna Amerika, Srednji istok i neka pacifička ostrva, kao i mnoge afričke zemlje) [5].

Prema takvoj podjeli, šest opština sjevernoistočne Bosne bi pripadalo srednjoj stopi endemičnosti, sa stopom prevalencije između 5 i 3.12‰ za HbsAg i između 5.71 i 16.66‰ za anti HBs.

Mora se istaknuti da je ispitivanjem 517 zdravih lica na teritoriji SRBiH (u toku 1979. i 1980. godine) utvrđeno 3,8% HBsAg pozitivnih lica, što je signifikantno više nego na području sjeveroistočne Bosne. U istim tim ispitivanjima na teritoriji cijele BiH prevalencija anti-HBs u gradskim područjima iznosila je 14.79 i 19.46% u seoskim područjima, što je takođe signifikantno više nego na području opština sjeveroistočne Bosne [6, 7, 8, 9].

Tabela 2. ISPITIVANJA 590 SERUMA ZDRAVIH LICA NA MARKERE ZA HBV PO DOBI I SPOLU (ispitivanja vršena od 1985. do 1988. godine)

Dobne grupe	0—10		11	20	21—40		41—50		50 i više		Ukupno	
Spol	m	ž	m	ž	m	ž	m	ž	m	ž	m	ž
Broj pregled. seruma	24	30	22	36	14	48	48	60	12	88	90	262
**												
HBsAg	—	—	—	—	—	—	—	2	2	—	2 / 2.22% /	2 / 0.7%
Anti-HBs	3	2	6	2	10	27	2	10	7	13	28 / 31.1 % /	54 / 20 %
Anti HAV	12	6	16	9	22	42	8	48	28	54	86 / 95.5 % /	159 / 60 %
Anti-HBe	1	—	—	—	—	—	—	5	1	15	2 / 22.2 % /	20 / 7.6%
Anti-HBc	2	1	—	2	6	15	4	24	6	14	18 / 2% /	56 / 21.3%

* Laboratorijski testovi su rađeni po Microelisa sistemu.

** % svih pregledanih lica.

Osim anti-HAV markera, zastupljenost ostalih markera je veća u starijim dobnim grupama. Visoki procenti HBV markera govore da se među zdravim licima nekada inficiranim HBV virusom takva lica mogu otkriti u prvom redu testovima za otkrivanje anti-HBe i anti HBc. Visoka stopa prevalencije u gotovo svim dobnim grupama i među djecom govori da je stanovništvo sjeveroistočne Bosne ugroženo endemijom HBV, naročito u obdaništima i osnovni mškolama, kako smo utvrdili na terenu [10, 11].

Tabela 3. REZULTATI ISPITIVANJA 282 KRVI BOLESNIH LICA OD VIRUSNOG HEPATITISA SA PODRUČJA 6 OPŠTINA SJEVERNOISTOČNE BOSNE U PERIODU 1983—1985. g. (bolesnici hospitalizirani na Infektivnoj klinici u Tuzli)

Broj ispitanih pozitivnih krvi na pojedine tipove	Tipovi vir. hepatitisa	% poz.	Br. poz. markera
162	A	57.46	IgM klasa
52	B	18.43	HBsAg HBsAg+HBeAg HBsAg+anti-HBc
68	nespecif. hep.	24.11	Non-A Non-B markeri negativni
282		100.00	

U ovom ispitivanju ustanovljeno je da 57.46% seruma pripada tipu A; 18.43% tipu B hepatitisa i da svaki četvrti ispitanik nije znao da li je bolovao od virusnog hepatitisa u okviru 180 dana od početka bolesti.

Za razliku od istih ispitivanja u BiH, kada je utvrđeno da se u 92% seruma nije mogao utvrditi tip virusnog hepatitisa, u ovim ispitivanjima nije se mogao utvrditi tip u 24.11% seruma. To govori o značajnom napretku u serološkoj dijagnozi virusnih hepatitisa, što je i normalno, jer su se bolesnici liječili na Infektivnoj klinici u Tuzli.

Tabela 4. KRETANJE STOPE PREVALENCIJE NOSILACA HBsAg U ZDRAVOJ POPULACIJI 6 OPŠTINA SJEVEROISTOČNE BOSNE (1984—1988)

Zanimanje	Br. pregledanih	Br. HBsAg+	% pozitivnih
Pred. djeca	202	2	0.99
Đaci i uč.	160	1	0.63
Zemljoradnici	230	1	0.43
Radnici	102	1	0.98
Nepoznato	28	—	—
UKUPNO	722	5	0.69

Tabela 5. KRETANJE FAKTORA ZARAŽAVANJA MEĐU ANKETIRANIM (520 bolesnih i zdravih HBV-inficiranih lica)

Način moguće infekcije	Br. anketiranih	Br. +HBsAg	% pozitivnih
Lični kontakt sa bol od hepatitisa tipa B	21	1	4.76
Transfuzija krvi	24	1	4.17
Službenik u med. ili zubarskoj ustanovi (osim ljekara i labor. osoblja)	76	2	2.63
Hemodijaliza	111	4	3.60
Bioh. lab.	110	3	2.72
Seksualni kont.	42	1	2.42
Hirurgija	52	3	5.78

ZAKLJUČAK

Virusni hepatitis u SRBiH po broju oboljelih ima tendenciju postepenog opadanja. U pogledu morbiditeta na 100 000 stanovnika, posljednjih godina se nešto više pojavljuje hepatitis tipa B, a nešto manje nediferenciranog tipa. Od 811 pregledanih zdravih stanovnika u području sjeveroistočne Bosne utvrđeno je 87 ili 10.73% nosilaca anti-HBs ili 0.62%. Prema definiciji CDC (Atlanta), to znači da bi ispitano područje prema broju stanovnika sa HV infekcijom spadalo u srednje endemična područja.

Veliki procenat stanovništva inficiranog HAV virusom govori da epidemije ove vrste hepatitisa nisu rijetke, naročito među djecom u obdaništima i u osnovnim školama.

U razdoblju 1983—1985. godine utvrđeno je 12 slučajeva hepatitisa tipa A među trudnim ženama, većinom slabije hranjenim animalnim bje-lančevinama. To govori da je u navedenom području potrebno intenzivno propagirati pravilnu ishranu, naročito među ženama, jer trudnice oboljele od HBV infekcije mogu privremeno rađati mrtvorodenu djecu i ugro-ziti vlastiti život. U ovim ispitivanjima je utvrđen viši stepen HBV in-fekcije među ljudima koji su po prirodi svoga posla vezani za rad sa ljudskom krvlju (ljekari i radnici na hemodijalizi, transfuziolozi, onko-lozi, laboranti i posebno, hirurzi).

U navedenom području letalitet od HAV infekcije bio je 0.70%; od HBV 1.2% i od nediferenciranog tipa 0.85%.

Broj oboljelih od virusnog hepatitisa na ispitanom terenu je niži nego na području cijele Republike. To je vrlo vjerovatno rezultat higijensko-sanitarnih mjera koje se provode u okviru programa suzbijanja balkanske nefropatije.

Zbog nedostatka antigena za ispitivanje raširenosti delta infekcije, ova istraživanja nisu vršena. Pošto ova infekcija može davati fulminantne forme hepatitisa, ciroze jetre i primarne hepatocelularne karcinome, potrebno je ove vrste infekcija, naročito laboratorijska ispitivanja, u kraćoj budućnosti istraživati.

U cilju borbe protiv HBV infekcije, potrebno je, između ostalog, i dalje sprovoditi vakcinaciju protiv hepatitisa tipa B visoko ugroženih li-ca od ove infekcije.

EPIDEMIOLOGIC STUDY OF B TYPE HEPATITIS IN NORTH — EASTERN BOSNIA

S u m m a r y

Viral hepatitis in Bosnia and Herzegovina is slowly declining. In the past few years hepatitis B has been somewhat more often registered, but still far less than hepatitis A.

In the North-East Bosnia (6 communities) anti-HBs has been found in 10.73% and HBs Ag in 0.62% of healthy carriers.

The large proportion (above 90%) of healthy persons, carriers of anti-HAV, confirms the field findings of numerous epidemics of this type of hepatitis, especially in primary schools and children's nurseries and kindergardens.

These studies have proved that the higher level of infections with virus of Hepatitis B occur in persons working with human blood and its products (doc-tors, workers in haemodialysis centers, in blood transfusion stations, in oncology, among laboratory technicians, and particularly among surgeons.

The lethality rate in Hepatitis A has been 0.70%, in Hepatitis type B 1.2% and for the unspecified type 0.85%.

The delta-virus infections has not been studied so far, but it has to be done in the near future.

L I T E R A T U R A :

- [1] Beasley, R. P. (1988): *Hepatitis B virus*, Cancer, 61 : 1942—56.
- [2] Gerety, R. J., Schivete, L. I. (1977) *Viral Hepatitis Type B*, Pediatrics, 368—70.
- [3] *Hepatitis B Associated with Acupuncture*, MMWR, (1988), 30 : 1.
- [4] Zuckerman, A. J. (1988): *Hepatitis and Liver Disease*, Alan R. Luis, New York.

- [5] Center for diseases control (1989): *Hepatitis surveillance*, 53.
- [6] Smunez, W., Dienstag, J. (1977): *Hepatitis A Antigen in Various Parts of the World*, Am. J. Epidemiology, 5 :392—97.
- [7] Gaon, J., Telebak, B. (1979): *Attempts to Estimate the Frequency of Type B Hepatitis Among the Diseases Registred in Bosnia and Herzegovina as Acute Viral Hepatitis*, Folia Med. Fac. Med. Univ. Saraviensis, 61—9.
- [8] Gaon, J., Telebak, B. (1982): *Seroepidemiological Study of Hepatitis B in Bosnia and Herzegovina*, Folia Med. Fac. Med. Univ. Saraviensis, 23—31.
- [9] Gaon, J., Turić, A., Telebak, B. (1984): *The Prevalence Rate of Antibody to Hepatitis A Virus (anti-HAV) in the Population of Bosnia and Herzegovina*, Folia med. Fac. Med. Univ. Saraviensis, 101—9.
- [10] Center for disease control (1989): *Hepatitis surveallance*, 52.
- [11] World Health Organisation (1988): *Progres in the Control of Viral Hepatitis*, Bull. WHO, 66 :443—55.

