

Георги Искров<sup>1</sup>, г-р Радостина Симеонова<sup>2</sup>,

г-р Мими Кубатева<sup>3</sup>,

г-р Цонка Митева-Катранджиева<sup>1</sup>,

г-р Сийка Чернева<sup>3</sup>, проф. г-р Румен Стефанов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Българска асоциация за промоция на образование и наука, Пловдив

<sup>2</sup>Медицински център „RareDis“, Пловдив

<sup>3</sup>Регионална здравна инспекция, Смолян

# Скрининг на случаи на хепатит В сред високорисково население в три общини на Смолянска област

## Резюме

Въпреки неоспоримия напредък в превенцията, диагностиката, лечението и проследяването, хепатит В (ХБ) остава едно от най-тежките инфекциозни заболявания и водеща причина за чернодробна патология. Основна цел на проведеното проучване е изследване на високорискови групи от Смолянска област и оценка на превенцията на това социалнозначимо заболяване в региона. Получените резултати изграждат социално-демографски профил на високорисковите за ХБ групи, допълнен с информация за ХБ предрасположение (наличие на ХБ инфекция, контакт с ХБ болни, прекарана хоспитализация за хепатитно заболяване, имунизация или претърпяно кръвопреливане, сексуално поведение). Проучването констатира добро ниво на профилактика и прави препоръки за нейното подобряване. Честата и рутинна експозиция на кръв или серум е обичаен белег за голяма част от ХБ рисковите групи. Трябва да бъдат положени усилия и при работата с медицинските специалисти, контактниите в семейна среда и ромското население. За целта здравните органи следва да търсят по-широка подкрепа в лицето на местната власт, образователните и социалните институции. Трансграничното и междурегионалното сътрудничество е също ефективен способ за решаването на тези проблеми.

**Ключови думи:** хепатит В, скрининг, високорисково население, превенция

## Screening of Hepatitis B among High-Risk Population in Three Municipalities of Smolyan Region

Georgi Iskrov<sup>1</sup>, Radostina Simeonova<sup>2</sup>, Mimi Kubateva<sup>3</sup>, Tsonka Miteva-Katrandzhieva<sup>1</sup>, Siyka Cherneva<sup>3</sup>, Rumen Stefanov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bulgarian Association for Promotion of Education and Science, Plovdiv

<sup>2</sup>Medical Centre „RareDis“, Plovdiv

<sup>3</sup>Regional Health Inspection, Smolyan

## Abstract

Despite the undeniable progress in the prevention, diagnosis, treatment and follow-up, hepatitis B (HB) remains one of the most severe infectious diseases and a leading cause of liver pathology. The main objective of this study is to screen high-risk population groups in Smolyan region and to evaluate the level of prevention of this socially significant disease in that particular geographical area. The results help to establish socio-demographic profile of HB high-risk groups, supported with HB predisposition information (presence of HB infection, contact with HB patients, hospitalization for hepatic disease, immunization, blood transfusion, sexual behavior). The study finds a good level of prevention and makes recommendations for improvement. Frequent and routine exposure to blood or serum is a common feature for most of the HB-risk groups. Specific efforts and work should be done with medical professionals, persons from HB family contact environment and Roma population. For this purpose, health authorities should seek broader support from local government, educational and social institutions. Cross-border and inter-regional cooperation are also an effective way to solve these problems.

**Key words:** hepatitis B, screening, high-risk population, prevention

## Въведение

Въпреки неоспоримия напредък в превенцията, диагностиката, лечението и проследяването, хепатит В (ХБ) остава едно от най-тежките инфекциозни заболявания и водеща причина за чернодробна патология. ХБ води до намалена работоспособност, повишена инвалидизация и преждевременна смъртност, оказва неблагоприятно въздействие върху финансовата и социалната стабилност на индивида, семейството и обществото. Тежестта от заболяването в личен и обществен план, както и значителните разходи за лечението му, налагат обществото да мобилизира всички свои усилия за засилване на контрола и профилактиката.

В световен мащаб ХБ инфекцията е сред най-честите и устойчиви вирусни инфекции при хората. Повече от 350 милиона души в света днес се считат за хронични носители<sup>6</sup>. Болестността варира от над 10% в Азия до 0.5% в САЩ и Северна Европа, като пътят на инфектиране бива вертикален (раждане от болна майка) и хоризонтален (сексуални контакти, интравенозна употреба на наркотици и т.н.)<sup>6</sup>. Начинът на предаване отразява разпространението на ХБ инфекцията в дадено място. В регионите с ниска нива на разпространение, като САЩ и Западна Европа, употребата на интравенозни наркотици и необезопасният секс са основните пътища на инфектиране<sup>13</sup>, докато в региони с висока болестност, като Китай, Югоизточна Азия и Африка, инфекцията се предава от майката на новороденото или още в ранното детство при осъществяването на медицински процедури<sup>3</sup>.

Протичането на ХБ може да бъде изключително разнообразно. Инфекцията има различни клинични прояви в зависимост от възрастта и имунния статус на пациента, както и от етапа, в който се диагностицира заболяването<sup>14</sup>. Като цяло, честотата на клиничните проявления се увеличава с нарастване на възрастта, докато процентът на носителите намалява. Голяма част от възрастните пациенти се възстановяват напълно от ХБ инфекцията, но при 5 до 10% от заразените вирусът не се унищожава изцяло и впоследствие тези хора се превръщат в безсимптомни носители или развиват хроничен хепатит. Трябва да се има предвид, че хроничният хепатит е рисково състояние, тъй като в четвърт от случаите води до чернодробна цироза или чернодробен рак<sup>14</sup>. По-рядко някои пациенти развиват фулминантен хепатит с летален изход. Инфектирани деца рядко развиват остър ХБ, но от 25 до 90% стават носители<sup>14</sup>.

Диагностиката на ХБ представлява биохимична оценка на чернодробната функция. Първоначалните лабораторни изследвания включват общ и директен билирубин, ALT, AST, алкална фосфатаза, протромбиново време, общ белтък, албумин, серумен глобулин, пълна кръвна картина и коагулация<sup>9</sup>. Диагнозата се потвърждава серологично. Три двойки антиген-антитяло се използват: HBV повърхностен антиген (HBsAg) и кореспондиращото с него антитяло (anti-HBs); HBV е-антиген (HBeAg) и кореспондиращото с него антитяло (anti-HBe); IgM антитяло (Anti-HBcIgM или HBcIgMAb) за HBV ядрен антиген (HBcAg). Съществуват и HBV тестове за вирусна ДНК репликация (HBV DNA), но те се използват основно за мониторинг при терапията и

за изясняване на диагнозата на по-съмнителни случаи<sup>14, 17</sup>.

Основна цел на проведеното проучване е изследване на високорискови за ХБ групи от Смолянска област и оценка на превенцията на това социалнозначимо заболяване в региона.

## Материал и методи

През 2012 г. на територията на три общини от област Смолян – Смолян, Златоград и Рудозем, е проведено скрининг изследване за ХБ и анкетно проучване за риска от това заболяване. Участието в проучването е доброволно и безплатно.

Скринингът обхваща 500 лица, разпределени в следните основни групи – 150 деца в училищна възраст и 350 възрастни от високорискови групи. Предварително са зададени 6 подгрупи – съответно деца на 7-, 11- и 17-годишна възраст; контактни на индивиди с HBsAg (+) в семейна среда (100 лица); медицински специалисти (150 лица); ромско население (100 лица). За формиране на представителна извадка по общини са използвани данни от последното преброяване, според което населението на трите общини е както следва – 40 941 (Смолян), 12 207 (Златоград), 10 007 (Рудозем)<sup>2</sup>.

Скрининг изследването включва проучване, изследване и определяне на представители на рискови групи, наличие на информирано съгласие за участие, попълване на анкетна карта и вземане на кръвна проба. Пробата е извършена и отчетена съгласно приетите стандарти за добра клинична работа и действащите нормативни разпоредби. Кръвните проби са изследвани от сертифициран подизпълнител за HBsAg, anti-HBs, anti-HBe, SGOT и SGPT. Интерпретацията на резултатите е извършена от лекари, специалист по гастроентерология, клинична лаборатория и епидемиология. На лицата, които са положителни само за Anti-HBe или едновременно положителни за HBsAg и Anti-HBe, са направени допълнителни HBV DNA тестове. Областните здравни власти са уведомен за всички положителни резултати и изследваните биват насочвани за експертно мнение в съответните лечебни заведения.

Анкетната карта се попълва лично. Всяка карта има уникален код, съдържащ информация за общината по местоживее и целевата група от участници. Въпросите имат за цел изграждането на социално-демографски профил (пол, възраст, образование, трудова заетост, общ трудов стаж, семейно положение, брой деца и тяхната възраст), допълнен със специфична за ХБ информация (наличие на ХБ инфекция, контакт с ХБ болни, прекарана хоспитализация за хепатитно заболяване, имунизация и претърпяно кръвопреливане). Респондентите над 18 години са анкетирани и за използването на презервативи при полови контакти. Контролът на качеството на попълване се осъществява от медицинско лице.

За статистическа обработка на данните са приложени вариационен анализ, алтернативен анализ, корелационен анализ, дисперсионен анализ, непараметрични (хи-квадрат, точен тест на Фишер) и параметрични тестове (t-тест) за сравняване на относителни дялове и средни величини. Използван е специализиран статистически софтуер SPSS (вер. 13).

## Резултати

Социално-демографските показатели (табл. 1) следват спецификата на зададените високорискови групи. Прави впечатление големият превес на жените сред медицинските работници (88%), докато мъжете преобладават сред изследваните роми – 79%. Ромското население показва най-ниски стойности при трудовите показатели – 53% безработица и едва 9.97±11.48 години общ трудов стаж при средна възраст 37 години. При останалите две групи възрастни общият трудов стаж е значително по-висок – 25.29±10.10 години за медицинските работници и 28.71±9.15 години за контактите в семейна среда. Все пак трябва да се уточни и по-високата средна възраст сред тези групи – съответно 48 и 54 години.

Участниците в скрининга са анкетирани за предиспозиция към ХВ инфекция (табл. 2). Само 43.9% от медицинските работници са имунизирани срещу ХВ, въпреки високия професионален риск при тази категория. Мнозинството допитани са отговорили отрицателно на въпроса за употребата на презервативи, но тук трябва да се отчетат по-високата средна възраст и големият процент семейни лица, което в голяма степен обяснява получения резултат.

Резултатите от серологичната диагностика (табл. 3)

показват, че в групата на децата, които подлежат на задължителна ваксинация срещу HBV, две лица са с положителни резултати съответно за HBsAg(+) и Anti-HBc Total (CORE) (+). Съгласно медицинската практика HBsAg(+) предполага инфекция, което противоречи на имунизационния статут<sup>7</sup>. Anti-HBc Total (CORE) (+) може да бъде както фалшиво положителен резултат, така също и белег за хронична инфекция. Тези, заедно с 12 Anti-HBc Total (CORE) (+), 11 HBsAg(+) и Anti-HBc Total (CORE) (+), както и трима възрастни с абнормални показатели, са насочени за допълнителна HBV DNA диагностика.

## Дискусия

Изнесените данни от кръгла маса по проблемите на хепатита в България от 2012 г.<sup>1</sup> сочат до 5% честота на ХВ сред населението. През последните 15 години заболяемостта от ХВ е намаляла значително – от 26.7 на 100 000 през 1992 г. (2000 заболели годишно) до 3.97 на 100 000 през 2011 г. (344 заболели). Днес тя е най-висока сред неимунизирани възрастови групи – над 98% от заболяемостта е изместена в активната възраст над 20 години. Младежите между 20 и 29-годишна възраст са със заболяемост в рамките на 12.4–12.9 на 100 000. Тези данни трудно биха

Показател	Целева група					
	Деца			Медицински работници	Контактни в семейна среда	Ромско население
	7-годишни	11-годишни	17-годишни			
Възраст (x ± Sx)	7.00±0.00	11.00±0.00	17.00±0.00	48.05±9.92	54.12±11.89	37.05±15.59
Пол – мъже – жени	21 (42.9%)	27 (54.0%)	30 (58.8%)	18 (12.0%)	39 (39.0%)	79 (79.0%)
	28 (57.1%)	23 (46.0%)	21 (41.2%)	132 (88.0%)	61 (61.0%)	21 (21.0%)
Образование						
– без	49 (100.0%)	0	0	0	0	21 (21.0%)
– начално	0	50 (100.0%)	0	0	2 (2.0%)	31 (31.0%)
– основно	0	0	51 (100.0%)	4 (2.8%)	26 (26.0%)	24 (24.0%)
– средно	0	0	0	32 (22.0%)	49 (49.0%)	21 (21.0%)
– висше	0	0	0	109 (75.2%)	23 (23.0%)	3 (3.0%)
Трудова заетост						
– безработен	0	0	0	0	12 (12.4%)	53 (53.0%)
– учащ	49 (100.0%)	50 (100.0%)	51 (100.0%)	0	0	11 (11.0%)
– селско стопанство	0	0	0	0	5 (5.1%)	1 (1.0%)
– лека промишленост	0	0	0	0	6 (6.2%)	0
– тежка промишленост	0	0	0	0	4 (4.1%)	1 (1.0%)
– услуги	0	0	0	68 (48.2%)	18 (18.6%)	28 (28.0%)
– администрация и управление	0	0	0	71 (50.4%)	35 (36.1%)	2 (2.0%)
– пенсионер	0	0	0	2 (1.4%)	17 (17.5%)	4 (4.0%)
Общ трудов стаж (x±Sx)				25.29±10.10	28.71±9.15	9.97±11.48
Семейно положение						
– несемеен/а				22 (15.3%)	10 (10.0%)	30 (30.6%)
– семеен/а				101 (70.1%)	79 (79.0%)	47 (48.0%)
– разведен/а				10 (6.9%)	2 (2.0%)	4 (4.1%)
– вдовец/а				5 (3.5%)	9 (9.0%)	8 (8.2%)
– съжителство				6 (4.2%)	0	9 (9.2%)
Брой деца (x±Sx)				1.44±0.75	1.77±0.72	1.96±1.72

Табл. 1. Социално-демографска характеристика

Показател	Целева група					
	Деца			Медицински работници	Контактни в семейна среда	Ромско население
	7-годишни	11-годишни	17-годишни			
Съобщен ХБ статус						
– болен	0	0	0	1 (0.7%)	1 (1%)	3 (3.1%)
– здрав	47 (100.0%)	50 (100.0%)	51 (100.0%)	139 (99.3%)	98 (99.0%)	95 (96.9%)
Съобщени контакти с ХБ болни в семейна среда						
– да	0	0	0	2 (1.4%)	10 (11.4%)	3 (3.0%)
– не	46 (100.0%)	50 (100.0%)	48 (100.0%)	136 (98.6%)	78 (88.6%)	97 (97.0%)
ХБ имунизация						
– не	0	0	0	78 (56.1%)	81 (93.1%)	81 (81.8%)
– да	49 (100.0%)	50 (100.0%)	51 (100.0%)	61 (43.9%)	6 (6.9%)	18 (18.2%)
ХБ имунизация на деца	X					
– не				45 (55.6%)	27 (71.1%)	22 (40.7%)
– да				36 (44.4%)	11 (28.9%)	32 (59.3%)
Претърпяно кръвопреливане						
– да	0	0	0	16 (11.9%)	9 (9.2%)	4 (4.1%)
– не	39 (100.0%)	40 (100.0%)	41 (100.0%)	118 (88.1%)	89 (90.8%)	93 (95.6%)
Използване на презервативи	X					
– не				87 (77.7%)	43 (72.9%)	22 (53.7%)
– да				25 (22.3%)	16 (27.1%)	19 (46.3%)
Наличие на групи, непостоянни сексуални контакти	X					
– да				4 (3.8%)	3 (5.2%)	6 (33.3%)
– не				102 (96.2%)	55 (94.8%)	12 (66.7%)

Табл. 2. Рискови фактори за ХБ

Серологична диагностика	Целева група						Общо
	Деца			Медицински работници	Контактни в семейна среда	Ромско население	
	7-годишни	11-годишни	17-годишни				
Само HBsAg(+)	0	1 (2.0%)	0	8 (5.3%)	2 (2.0%)	3 (3.0%)	14 (2.8%)
Само Anti-HBs (+)	30 (61.2%)	29 (58.0%)	17 (33.3%)	70 (46.7%)	14 (14.0%)	15 (15.0%)	175 (35.0%)
Само Anti-HBc Total (CORE) (+)	0	0	1 (2.0%)	1 (0.7%)	4 (4.0%)	6 (6%)	12 (2.4%)
HBsAg(+) и Anti-HBc Total (CORE) (+)	0	0	0	3 (2.0%)	3 (3.0%)	5 (5%)	11 (2.2%)
Anti-HBs(+) и Anti-HBc Total (CORE) (+)	0	1 (2.0%)	0	14 (9.3%)	18 (18.0%)	24 (24.0%)	57 (11.4%)
Отрицателни за всичко	19 (38.8%)	19 (38.0%)	32 (64.7%)	54 (36.0%)	59 (59.0%)	47 (47.0%)	231 (46.2%)
Общо изследвани	49	50	51	150	100	100	500 (100%)

Табл. 3. Серологична диагностика на ХБ

могли да бъдат съпоставени с резултатите от проведено то проучване на територията на Смолянска област, предвид особеностите на методологията на самото изследване – то се фокусира върху високорискови групи.

Две значими области на превенция срещу ХБ доведоха до по-добър контрол на заболяването в много страни и в частност в България. Претърпяващите кръвопреливане бяха сред най-рисковите групи в миналото. Затова през последните две десетилетия изследването за HBsAg при

кръводаряване се превърна в задължително изискване. Систематичните претрансфузионни изследвания за HbsAg направиха риска от предаване на HBV при кръвопреливане минимален, а плазмените кръвни продукти днес се подлагат на допълнителна вирусна инактивация<sup>16</sup>.

Логично наличието на кръвопреливане присъства в анкетната карта като рисков фактор за ХБ. Процентът на претърпелите хемотрансфузия е малък – 6.5% (29 от 449 отговорили). При получените серологични резултати за

тази група изследвани обаче не се открива статистически значима зависимост между двата показателя. Това косвено потвърждава и ефекта от строгия контрол при кръвогаряване и преливане и много малкия риск за пренасяне на инфекцията по този път.

Друга по-значителна мярка за превенция срещу разпространението на ХБ е универсалната имунизация на деца. Такива ваксини съществуват от 1982 г., използвани са вече при милиони хора и имат високо ниво на въздействие срещу болестта<sup>4</sup>. Така в много страни вече има цели кохорти на много ниска заболяемост в резултат на имунизирани деца. Предотвратяването на предаване на вируса в тази категория е важно поради значителната вероятност за развитие на хронична ХБ инфекция и хронично заболяване на черния дроб при инфекция в детска възраст<sup>8</sup>.

Получените резултати потвърждават едно задоволително имунизационно покритие в Смолянска област. При трите възрастови групи деца процентът на само Anti-HBs (+) е съответно 62.1%, 58% и 33.3%, а останалите са с отрицателна серология. Данните са съпоставими с изнесената информация от други европейски страни със задължителна имунизация на деца<sup>11,5</sup>. Анализът показва значителен спад на заболяемостта при тази възрастова група и дава основание да се мисли за последващо разширяване на стратегията за превенция.

Медицинските работници са другата категория, за която ваксинацията срещу ХБ има препоръчителен характер. Резултатите за тази група показват, че само малко над половината от лекарите в Смолянско са имунизирани, което автоматично рефлектира и върху резултатите от серумните изследвания – 46.7% са само Anti-HBs (+), а HBV DNA диагностиката идентифицира двамата медицински работници като носители на вирусен товар. Сравнени със сходно скрининг проучване сред медицински работници от Полша<sup>14</sup>, тези данни дават основание да се планират и предприемат по-нататъшни мерки за превенция на ХБ инфекцията сред медицинския персонал и по-конкретно – за контрол за по-стриктно спазване на стандартите за безопасност за тази професия.

Тези две мерки обаче не могат да заместят изцяло добрата лична хигиена и адекватния санитарен контрол, за да се ограничи предаването на ХБ. Световната практика определя следните рискови групи<sup>9</sup>: хора с рисково полово поведение (неизползване на предпазни средства, честа смяна на партньорите, хомосексуалисти, проституиращи), контактни в семейна среда с вирусносители, венозни наркомани, болни, на които се налага често преливане на кръв или кръвни продукти, бърбечно болни на хемодиализа, здравни работници, кърмачета, родени от заразени майки. Към рисковите фактори се отнасят също niskият социален статус (например безработица) и местожителството в ендемичен регион с висока ХБ болестност<sup>15</sup>. И макар получените резултати за групата на контактните в семейна

среда и тази на ромското население да не могат да бъдат сравнявани с тази на медицинските работници, предвид факта, че последните подлежат на задължителна ваксинация, серологичните данни за тях дават основание за повишен риск и нужда от действия за превенция, насочени към тези две категории<sup>10</sup>.

## Заклучение

Близо 1 400 000 извършени имунизации на българи, както и предприетите мерки за прекъсване на разпространението на инфекцията чрез кръв, кръвни продукти и медицински манипулации, значително са спомогнали за практическото елиминирание на ХБ сред населението под 20-годишна възраст. Сериозен проблем обаче остава неимунизираната популация и разпространението на хроничен ХБ сред тази група.

Засилването на превенцията във всички нейни аспекти е ключов момент за справянето с проблемите на ХБ. Пътят към постигането на тази цел задължително минава през засилена работа както сред високорисковите групи, така и сред здравните работници и обществото като цяло. Скрининговите изследвания на регионално ниво са добър способ за идентифициране на уязвимите групи и специфичните проблеми по места. Получена от тях информация служи като отправна точка за добро планиране и осъществяване на действия за решаване на негативните явления, свързани с ХБ.

Резултатите от проучването в Смолянска област дават основание да се направят следните препоръки. По отношение на възрастовите групи, родени след 1992 г., е постигнато високо ниво на имунизационен обхват и задоволителен имуноен отговор. Очевидно този подход е много успешен и трябва да продължи. Същото заключение е в сила и за категорията на медицинските работници, където трябва да бъде прилаган по-стриктен контрол за спазването на нормативните изисквания за задължителна ваксинация. Честата и рутинна експозиция на кръв или серум е общ знаменател за голяма част от ХБ рисковите групи. Трябва да бъдат положени усилия и при работата с последните две групи от проучването – контактните в семейна среда и ромското население. Специално категорията на контактните не винаги е лесна за откриване и проследяване. За целта здравните органи следва да търсят по-широка подкрепа в лицето на местната власт, образователните и социалните институции. Трансграничното и междурегионалното сътрудничество са също ефективен способ за решаването на тези проблеми.

Настоящото изследване се организира и провежда като част от проект „Насочени действия за превенция и лечение на туберкулоза и хепатит В“, финансиран по програма „Европейско териториално сътрудничество Гърция–България 2007–2013“, съгласно договор ТИРТВНВ В1-13.02.

### Литература

1. Кръгла маса „Национален хепатитен план България – постижения и перспективи“ (5 юли 2012 г.), Комисия по здравеопазване към 41-во Народно събрание <<http://www.parliament.bg/pub/cw/20120712100116prot...>>
2. Национален статистически институт. Преброяване на населението и жилищния фонд през 2011 година. [kragla\\_masa-5.07.2012.doc](http://kragla_masa-5.07.2012.doc).
3. Alter, M. J. Epidemiology and prevention of hepatitis B. – *Seminars in liver disease*, 23, 2003, №1, 39–46.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.