Meldunek 12/A/03

o zachorowaniach na choroby zakaźne i zatruciach związkami chemicznymi zgłoszonych w okresie od 1.12 do 15.12.2003 r.

Jednostka chorobowa	Meldun	ek 12/A	Dane skumulowane			
(symbole wg "Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych" ICD-10)	1.12.03. do 15.12.03.	1.12.02. do 15.12.02.	1.01.03. do 15.12.03.	1.01.02. do 15.12.02.		
Choroba wywołana przez ludzki wirus upośl.odp.: ogółem (B20-B24) Dur brzuszny (A01.0)	2	9	111	113 5		
Dury rzekome A.B.C. (A01.1-A01.3) Salmonelozy: ogółem (A02) Czerwonka bakteryjna /szigeloza/ (A03)	1 411 2	1 379	3 16264 74	2 20351 217		
Inne bakteryjne zakażenia jelitowe: ogółem (A04) Wirusowe i inne określone zakażenia jelitowe: ogółem (A08)	134	266	3784	4557		
	292	188	7778	6200		
Biegunki u dzieci do lat 2: ogółem (A04; A08; A09)	567	632	15961	17269		
w tym: BNO, prawdopodobnie pochodzenia zakaźnego (A09)	335	423	9247	10796		
Tężec: ogółem (A33-A35) Błonica (A36)	- - 11.4	-	29	20		
Krztusiec (A37)	114	105	1924	1667		
Szkarlatyna /płonica/ (A38)	266	154	3661	3923		
Zapalenie opon mózgowych: razem	80	81	1784	1878		
w tym: meningokokowe (A39.0)	2	7	60	77		
wywołane przez <i>Haemophilus influenzae</i> (G00.0)	5	2	53	65		
inne bakteryjne, określone i nie określone (G00.1-G00.9) wirusowe, określone i nie określone (A87; B00.3; B02.1) inne i nie określone (G03)	33	29	565	569		
	36	38	923	984		
	4	5	183	183		
Zapalenie mózgu: razem	34	20	730	480		
w tym: meningokokowe i inne bakteryjne: ogółem (A39.8; G04.2)	2	7	101	101		
wirusowe, przenoszone przez kleszcze (A84)	13	4	331	123		
inne wirusowe, określone (A83; A85; B00.4; B02.0; B25.8) wirusowe, nie określone (A86) poszczepienne (G04.0) inne i nie określone (G04.8-G04.9)	1	1	35	24		
	16	4	177	152		
	-	-	-	1		
	2	4	86	79		
Riketsjozy: ogółem (A75-A79) Ostre nagminne porażenie dziecięce, łącznie z poszczepiennym (A80) Ospa wietrzna (B01) Odra (B05)	9046 3	5788 1	1 - 103395 47	1 2 84337 30		
Różyczka: ogółem (B06; P35.0)	172	212	10411	40275		
Wirusowe zap. watroby: typu A (B15)	8	9	144	327		
typu B (B16; B18.0-B18.1)	82	112	1618	1848		
typu C (B17.1; B18.2)	128	98	2011	1807		
typu B+C (B16; B18.0-B18.1 + B17.1; B18.2)	7	8	104	76		
inne i nieokreśl.(B17.0;B17.28;B18.89;B19)	5	8	127	194		
Świnka /nagminne zapalenie przyusznicy/ (B26) Włośnica (B75)	6590	2709	80900 38	37307 28		
Świerzb (B86)	741	831	13227	15049		
Grypa: ogółem (J10; J11)	12910	13253	1205879	217454		
Bakteryjne zatrucia pokarmowe: razem w tym: salmonelozy (A02.0) gronkowcowe (A05.0)	532	556	19767	26213		
	408	376	16154	20245		
	1	4	414	1257		
jadem kiełbasianym /botulizm/ (A05.1)	2	3	73	84		
wywołane przez <i>Clostridium perfringens</i> (A05.2)	1	-	1	5		
inne określone (A05.3-A05.8)	4	8	109	315		
nie określone (A05.9)	116	165	3016	4307		
Zatrucia naturalnie toksycznym pokarmem: ogółem (T62) w tym: grzybami (T62.0)	2	1 1	115 75	80 61		
Inne zatrucia: ogółem (T36-T60; T63-T65) w tym: pestycydami (T60) lekami, prep.farmakologicznymi i subst.biolog. (T36-T50) alkoholem (T51)	589 2 284 74	531 298 121	10256 111 5497 1768	8768 103 5290 1720		
Ostre porażenia wiotkie u dzieci (0-14 lat)	1	2	46	68		

Meldunek 12/A/03

Zachorowania zgłoszone w okresie 1-15.12.2003 r. wg województw

	zki wirus 0-B24)		401.13)	(20)		5:	5)			Zapalenie opon mózgowych		Zapalenie mózgu	
Województwo	Choroba wyw.przez ludzki wirus upośl. odp.: ogółem (B20-B24)	Dur brzuszny (A01.0)	Dury rzekome A.B.C. (A01.13)	Salmonelozy: ogółem (A02)	Czerwonka bakteryjna /szigeloza/ (A03)	Biegunki u dzieci do lat ogółem (A04; A08; A09)	Tężec: ogółem (A33-A35)	Krztusiec (A37)	Szkarlatyna (A38)	Ogółem (A39.0; A87; B00.3; B02.1; G00; G03)	w tym: meningokoko- we (A39.0)	Ogółem (A39.8;A83-86; B00.4; B02.0; B25.8; G04.0; G04.2; G04.89)	w tym: wirusowe, prz. przez kleszcze (A84)
POLSKA	2	-	1	411	2	567	-	114	266	80	2	34	13
Dolnośląskie	-	-	-	22	-	66	-	1	17	10	-	7	-
Kujawsko-Pomorskie	-	-	-	31	1	44	-	6	26	2	-	-	-
Lubelskie	-	-	-	15	1	28	-	-	6	1	-	-	-
Lubuskie	-	-	-	12	-	6	-	1	2	2	-	1	-
Łódzkie	-	-	-	29	-	25	-	43	7	3	-	-	-
Małopolskie	-	-	-	33	-	40	-	1	22	8	-	-	-
Mazowieckie	-	-	1	65	-	66	-	22	22	11	-	2	-
Opolskie	-	-	-	14	-	10	-	-	16	1	-	-	-
Podkarpackie	-	-	-	26	-	27	-	1	1	4	-	2	-
Podlaskie	-	-	-	17	-	16	-	4	1	4	-	14	13
Pomorskie	-	-	-	38	-	39	-	4	27	3	-	2	-
Śląskie	-	-	-	41	-	93	-	24	48	12	1	3	-
Świętokrzyskie	2	-	-	9	-	21	-	5	2	1	-	1	-
Warmińsko-Mazurskie	-	-	-	13	-	21	-	1	15	6	-	-	-
Wielkopolskie	-	-	-	26	-	53	-	1	27	5	-	2	-
Zachodniopomorskie	-	-	-	20	-	12	-	-	27	7	1	-	-

			935.0)	Wirusowe zapalenie wątroby							nowe:	_	6-T60;
Województwo	Ospa wietrzna (B01)	Odra (B05)	Różyczka: ogółem (B06; P35.0)	typu A (B15)	typu B: ogółem (B16; B18.01)	typu C: ogółem (B17.1; B18.2)	Świnka (B26)	Włośnica (B75)	Świerzb (B86)	Grypa: ogółem (J10; J11)	Bakteryjne zatrucia pokarmowe: ogółem (A02.0; A05)	Zatrucia grzybami (T62.0)	Inne zatrucia: ogółem (T36-T60; T63-T65)
POLSKA	9046	3	172	8	89	135	6590	-	741	12910	532	1	589
Dolnośląskie	507	-	11	-	10	5	617	-	23	1657	27	-	16
Kujawsko-Pomorskie	736	-	13	1	4	17	439	-	87	313	37	-	33
Lubelskie	632	-	8	3	3	10	246	-	34	-	16	-	51
Lubuskie	226	-	1	-	4	1	521	-	11	19	15	-	28
Łódzkie	397	-	9	-	7	22	451	-	55	285	45	1	31
Małopolskie	1034	-	9	-	9	19	502	-	58	121	46	-	27
Mazowieckie	808	-	15	3	12	18	297	-	52	6762	71	-	17
Opolskie	465	-	7	-	2	-	253	-	16	352	14	-	9
Podkarpackie	454	-	3	-	5	3	268	-	45	97	26	-	46
Podlaskie	124	3	19	-	5	-	646	-	17	5	31	-	19
Pomorskie	414	-	7	-	7	11	692	-	25	162	47	-	25
Śląskie	1509	-	25	-	2	4	558	-	164	1575	79	-	167
Świętokrzyskie	373	-	13	-	7	11	51	-	77	28	12	-	69
Warmińsko-Mazurskie	295	-	7	-	2	2	366	-	40	102	14	-	6
Wielkopolskie	786	-	16	1	3	7	512	-	18	505	25	-	5
Zachodniopomorskie	286	-	9	-	7	5	171	ı	19	927	27	ı	40

Meldunek 12/A/03 3

Wirusowe zapalenie wątroby we Włoszech - zapobieganie i zwalczanie

Włochy są krajem, gdzie przeciwepidemiczne przedsięwzięcia na masową skalę mające na celu zapobieganie i zwalczanie wirusowego zapalenia wątroby (wzw), a zwłaszcza wzw B, podejmowano priorytetowo, często wcześniej niż w innych krajach europejskich. Po raz pierwszy w Europie wprowadzono tu w 1991 roku powszechne, obowiązkowe szczepienia przeciw wzw B niemowląt, młodzieży w wieku 12 lat i osób z grup ryzyka, jak również badania kobiet w ciąży w kierunku HBsAg.

We Włoszech istnieje również dobre rozeznanie odnośnie występowania wzw A, zapadalność na które obniżyła się pomiędzy 1985 a 2001 rokiem z 10 do 2 na 100.000, oraz odnośnie występowania wzw C. Ocenia się, że zakażonych jest 2-3% ludności, szczególnie dużo w wieku 50 lat i starszych.

Z tego powodu w "Meldunkach" postanowiono opublikować informację na temat występowania różnych typów wzw we Włoszech i doświadczeń w zapobieganiu i zwalczaniu wzw w tym kraju, wybrane z materiałów przedstawionych na sympozjum Viral Hepatitis Prevention Board (VHPB) pt. "Zapobieganie wirusowemu zapaleniu wątroby we Włoszech" (Katania, Włochy, 7-8 listopad 2002 r.).

Zaznaczyć należy, że przy opracowywaniu programów zwalczania i zapobiegania wzw B w Polsce wzorowano się w pewnym stopniu na odpowiednich programach włoskich z uwzględnieniem adaptacji ich do warunków i sytuacji ogólnej i epidemiologicznej w Polsce.

Wzw A

We Włoszech do zakażeń wzw A dochodzi najczęściej w wyniku:

- spożywania owoców morza niepoddanych obróbce termicznej,
- podróży do terenów endemicznych,
- kontaktów z zachorowaniami na wzw A,
- picia zakażonej HAV wody.

Dwadzieścia, trzydzieści lat temu wzw A było szeroko rozpowszechnioną chorobą we Włoszech. Endemiczność narastała z północy na południe kraju. Do zakażeń dochodziło głównie wśród niemowląt i we wczesnym dzieciństwie. Większość ludzi uzyskiwała wówczas długo utrzymującą się odporność. Zachorowania wśród dorosłych występowały rzadko.

W późniejszym okresie poprawa jakości dostarczanej dla ludności wody i żywności, usuwanie nieczystości, a następnie również szczepienia, przyczyniły się do zmniejszenia krążenia HAV. Na północy kraju odsetek osób z przeciwciałami anty HAV w wieku powyżej 20 lat zmniejszył się do 10%, na południu do 30-40%, a zapadalność osiągnęła 20-30 na 100.000. W rejonach o pośredniej endemiczności, jak np. w Puglii i Kampanii, występowały epidemie wyrównawcze. Ostatnia taka epidemia miała miejsce w Puglii w 1996 i 1997 roku. Główną przyczyną tej epidemii były spożywane przez ludność zakażone HAV owoce morza.

Koszty związane z wzw A w Puglii wyniosły 6,6% przeciętnego rocznego dochodu. Koszty poniesione przez służbę zdrowia wyniosły 15,67 miliona USD. To było przyczyną zalecenia w 1997 roku szczepienia przeciw wzw A w Puglii dzieci w wieku 15-18 miesięcy (pierwsza dawka jednocześnie ze szczepieniem przeciw odrze, śwince i różyczce) oraz dzieci w 12 roku życia trzykrotnie szczepionką skojarzoną przeciw wzw A i wzw B według miesięcznego schematu 0,1,6.

Następujące zasady postępowania nieswoistego są zalecane we Włoszech dla zapobiegania i zwalczania wzw A;

- dostarczanie bezpiecznej wody do picia,
- właściwe usuwanie nieczystości,
- dokładne mycie rąk i stosowanie się do bezpiecznych technik stosowanych w pracy przez producentów i osoby sprzedające żywność,
- nadzór nad jakością sanitarną wody, gdzie hodowane są skorupiaki przeznaczone do konsumpcji przez ludzi,
- dokładna kontrola miejsc pochodzenia owoców morza przeznaczonych do wymiany handlowej w celu konsumpcji przez ludzi.

Naturalna immunoglobulina może być stosowana dla zmniejszenia krążenia HAV podczas epidemii tej choroby. Jednocześnie często okazuje się ona za mało skuteczna dla zwalczania epidemii, zwłaszcza przebiegających w zamkniętych, ograniczonych środowiskach. Skuteczność sugerującą nawet 85% obserwowano podczas jej stosowania do 14 dni po ekspozycji na zakażenie. Immunoglobulina nie powodowała zatrzymania epidemii występującej w populacji, prawdopodobnie z powodu krótkiego okresu działania po jej podaniu. Ponadto nie cieszyła się społeczną akceptacją z powodu jej pochodzenia z krwi ludzkiej. Należy również zauważyć, że koncentracja przeciwciał anty-HAV w immunoglobulinie w ostatnich kilku dekadach uległa obniżeniu z powodu zmniejszenia krążenia HAV w populacji, spadku liczby zakażeń i zmniejszania się liczby osób z przeciwciałami anty-HAV.

Szczepionka przeciw wzw A jest jedną z bardziej immunogennych szczepionek. Jej skuteczność w stosowaniu przednarażeniowym, jak również podczas epidemii i w celu zapobiegania wtórnym zakażeniom została wykazana w kilku badaniach. Nie przeprowadzono badań porównawczych skuteczności szczepień przeciw wzw A i masowego stosowania immunoglobuliny.

Następujące zalecenia zostały wydane we Włoszech dla postępowania podczas epidemii wzw A:

- szybka identyfikacja źródła zakażenia,
- szybkie określenie populacji wytypowanej do szczepienia (np. osoby ze styczności z chorymi, osoby z instytucji, gdzie wystąpiły zachorowania itp.) i szybkie rozpoczęcie szczepień,
- dobra informacja dla ludności o zakażeniu, jego szerzeniu się i sposobie zapobiegania,
- dokumentowanie szerzenia się zachorowań i podejmowanych kroków zapobiegawczych.

Szczepieniami przeciw wzw A obejmowano w szczególności:

- osoby podróżujące do krajów o wysokiej i powszechnej endemiczności,
- pracowników ochrony zdrowia,
- pracowników komunalnych, zwłaszcza pracujących w systemach kanalizacyjnych,
- sprzedawców żywności i posiłków.
- personel i pensjonariuszy ośrodków dla osób niepełnosprawnych.
- chorych na hemofilie,
- osoby uzależnione lekowo,
- chorych na przewlekłe choroby watroby,
- osoby po ekspozycji na zakażenie HAV.

Wzw E

Wzw E stanowi we Włoszech stosunkowo mały problem, jest rozpoznawane głównie wśród przyjeżdżających z terenów endemicznych. Jedynie sporadyczne przypadki są rozpoznawane wśród innych grup ludzi. Wzw E rozpoznawano na podstawie stwierdzenia HEV-RNA w surowicy i/lub w kale, obecności IgM anty-HEV i/lub serokonwersji do Meldunek 12/A/03 4

IgG anty-HEV. Wzw E przebiegało w 95% przypadków łagodnie. Przeciwciała anty-HEV są rzadko stwierdzane wśród dzieci. Częstość ich wzrastała wraz z wiekiem w związku z zakażeniami HEV jakie miały miejsce w przeszłości.

Zapobieganie i zwalczanie wzw E polega na wdrażaniu środków stosowanych w kontroli zakażeń pokarmowych, a zwłaszcza dostarczaniu dobrej po względem sanitarnym wody.

Dla wyjeżdżających do terenów endemicznych zaleca się:

- unikanie picia wody niewiadomego pochodzenia,
- unikanie jedzenia niepoddanych termicznej obróbce owoców morza, warzyw, nieobranych owoców,
- stosowanie zasad higieny osobistej.

Wzw B

We Włoszech wzw B i wzw C są głównymi przyczynami ostrych, przewlekłych chorób wątroby oraz kilku tysięcy zgonów rocznie z powodu marskości wątroby i pierwotnego raka wątroby.

Ewolucja zakażeń HBV we Włoszech była następująca: Do połowy lat siedemdziesiątych zapadalność na wzw B we Włoszech była wysoka. Związane było to ze:

- stosowaniem niebadanej krwi i uzyskanych z niej produktów krwiopochodnych,
- stosowaniem niedostatecznie wysterylizowanego sprzętu medycznego,
- wysokim wskaźnikiem urodzeń i wielodzietnymi rodzinami,
- wzrostem dożylnego stosowania substancji uzależniających.

W latach osiemdziesiątych liczba zachorowań zaczęła zmniejszać się, głównie z powodu szerokiego stosowania sprzętu jednorazowego użytku do naruszania ciągłości tkanek, badania dawców krwi testami RIA i EIA w kierunku zakażenia HBV, poprawy w zakresie wyszkolenia pracowników ochrony zdrowia, a także w wyniku lepszego uświadomienia ludności zwłaszcza w aspekcie zapobiegania zakażeniu HIV oraz z powodu szczepień noworodków urodzonych przez kobiety zakażone HBV, osób będących w domowym kontakcie z nosicielami HBV oraz pracowników ochrony zdrowia.

W latach dziewięćdziesiątych nastąpiło dalsze zmniejszenie liczby zakażeń HBV w rezultacie obowiązkowego od 1991 roku powszechnego szczepienia noworodków i młodzieży w wieku 12 lat oraz obowiązkowego badania kobiet w ciąży w kierunku HBsAg. Badanie to wykonane było w 2001 roku w 91,5%. Szczepienie przeciw wzw B było bezpłatne, w tym zwłaszcza dla osób z grup wysokiego ryzyka.

W latach 1991-1999 liczba zachorowań na wzw B spadła o około 40%.

Włochy były jednym z pierwszych krajów, gdzie wprowadzono masowe szczepienie przeciw wzw B. Od 1991 roku obowiązuje szczepienie niemowląt oraz młodzieży w wieku 12 lat, a także szczepienie osób z grup ryzyka. Założono zmniejszenie, a nawet eliminację zachorowań w ciągu 12 lat. Stosowano trzydawkowy schemat szczepienia podstawowego. Szczepiono 90-95% dzieci i młodzieży w skali kraju. Na podstawie stosowanego biernego systemu nadzoru nad niepożądanymi odczynami poszczepiennymi po tych szczepieniach można stwierdzić, że szczepionka jest wysoce bezpieczna i mało odczynowa.

Ponadto we Włoszech wprowadzono obowiązkowe badania kobiet ciężarnych w kierunku HBsAg. Stwierdzono, że liczba zakażeń wśród szczepionych dzieci urodzonych przez zakażone matki była niska, zakażenia były na ogół bezobjawowe i prawie zawsze samo ograniczające się. Nie było dowodów, że mutant wirusa mógł zakłócić wyniki masowych szczepień przeciw wzw B we Włoszech.

Już od 1983 roku we Włoszech wdrożony był program

uodporniania ludzi z grup wysokiego ryzyka zakażenia HBV. Realizowany był on od 1984 roku. Do grup ryzyka należały:

- osoby ze ścisłego, domowego kontaktu z nosicielami HBsAg,
- pracownicy ochrony zdrowia,
- pacjenci po licznych przetoczeniach krwi,
- pacjenci dializowani,
- osoby pobierające środki uzależniające w iniekcjach,
- homoseksualiści mężczyźni.

Największy odsetek zaszczepionych (64,5%) do 1991 roku zanotowano wśród pracowników ochrony zdrowia. Osoby ze styczności z nosicielami HBV zaszczepiono w około 20%. Odsetek zaszczepionych ulegał poprawie i osiągnął zadawalający poziom dopiero między 1997 i 1999 rokiem.

Poza szczepieniem, które uważane jest za najważniejsze narzędzie w zapobieganiu i zwalczaniu wzw B, do programu właczono również poprawę sterylizacji sprzętu medycznego, w tym także stomatologicznego i kosmetycznego, oraz stosowanie sprzętu jednorazowego użytku.

W przyszłości przewiduje się:

- utrzymanie obowiązkowego szczepienia niemowląt,
- utrzymanie badań kobiet w ciąży w kierunku HBsAg,
- zwiększenie szczepień osób dorosłych z grup ryzyka,
- zwiększenie edukacji w zakresie problemów związanych z bezpiecznym seksem,
- rozważenie ewentualnego stosowania dawek przypominających szczepionki.

Przewlekłe zapalenie wątroby (pzw) występujące we Włoszech można podzielić na dwie niezależne grupy: przypadki HBe+ i przypadki HBe(-). Przypadki HBe(-) występują w południowej Europie, na tzw. Środkowym Wschodzie, w Azji i potencjalnie są one postacią progresywną i bardziej poważną. Zostały one zidentyfikowane w 1980 roku w basenie Morza Śródziemnego. Stwierdzono wzrost występowania tej postaci we Włoszech. W związku z tym obserwowano:

- zmniejszenie przypadków HBeAg+,
- długotrwałe utrzymywanie się choroby, łącznie ze wzrostem liczby przypadków,
- narastanie problemów diagnostycznych.

W basenie Morza Śródziemnego 30-80% przypadków pzw jest HBe(-) podczas, gdy w północnej Europie i w USA odsetek ten wynosi tylko 10-40%.

Pzw z HBeAg(-) jest wynikiem zakażenia mutantem HBV, który jest niezdolny do wytworzenia HBeAg.

Wzw C

Ocenia się, że na świecie jest 3% osób zakażonych HCV, około 170 milionów ludzi jest nosicielami HCV, a roczna liczba zgonów spowodowanych HCV wynosi około pół miliona. Przewiduje się, że problem ten będzie narastał przez najbliższe 10-20 lat.

We Włoszech zakażenia HCV stanowią ważny problem zdrowia publicznego. Początkowo sądzono, że we Włoszech zakażonych HCV jest około 1% ludności. Ostatnio okazało się, że odsetek ten wynosi przeciętnie 2-3%, a w pewnych rejonach kraju dochodzi do wysokości 12-26%. Zapadalność wynosi oficjalnie około 1 na 100.000, lecz ocenia się, że zapadalność ta jest około 10 razy wyższa. W ostatnich 10-15 latach liczba przypadków HCV zmniejsza się. Jest to wynikiem:

- stosowania strzykawek i igieł jednorazowego użycia,
- badania w kierunku zakażenia HCV krwi do przetoczeń i produkcji preparatów krwiopochodnych,
- wdrażania postępowania zapobiegawczego w zakładach ochrony zdrowia.

We Włoszech do najczęstszych zakażeń HCV dochodzi

Meldunek 12/A/03

w wyniku:

- dożylnego pobierania leków uzależniających i innych parentenalnych zabiegów niemedycznych jak np. w wyniku tatuażu i przekłuwania uszu,
- zabiegów chirurgicznych,
- hospitalizacji,
- zabiegów stomatologicznych.

Jednakże u 30-40% przypadków nie można ustalić sposobu zakażenia. Wśród dawców krwi stwierdza się we Włoszech około 1% zakażonych HCV.

Zapadalność na HCV w wyniku przetoczenia krwi zmniejszyła się po wprowadzeniu badania krwi w kierunku zakażenia HCV z 7,1 na 100.000 w 1986 roku do 1,1 w 1991 roku i do 0,4 na 100.000 po wprowadzeniu testu drugiej generacji EJA w 1993 roku.

Wśród chorych na hemofilię stwierdzono 85% zakażonych HCV, wśród uzależnionych lekowo, pobierających środki uzależniające dożylnie 60-92%, wśród osób hemodializowanych - 30%. Wysoki odsetek zakażonych jest również wśród pracowników ochrony zdrowia.

W Ligurii w latach 1996, 1997 i 1998 przeprowadzone były badanie kobiet ciężarnych w kierunku zakażenia HCV. Wysnuto następujące wnioski dotyczące wertykalnego i prenatalnego zakażenia:

- rodzaj porodu (siłami natury lub cięciem cesarskim) nie miał wpływu na transmisję zakażeń od matki do dziecka,
- karmienie piersią nie odgrywa roli w zakażeniu dziecka HCV
- możliwość zakażenia jest wyższa, gdy matka jest zakażona HIV oraz jeżeli stężenie wirusa we krwi jest > 10⁶ genomu HCV/ml.

We Włoszech prowadzone są badania mające na celu określenie genotypu HCV powodującego zakażenie.

W zakażeniach szpitalnych HCV odgrywają rolę następujące czynniki:

- przetoczenia krwi i preparatów krwiopochodnych,
- hemodializa,
- wielokrotnie stosowane medyczne, chirurgiczne lub endoskopowe zabiegi,
- wysoki stopień zakażenia HCV osób w otoczeniu.

Ryzyko szerzenia się zakażeń HBV, HCV i HIV przez przetoczenie krwi jest obecnie związane z pobraniem krwi od dawcy będącego w okresie okna serologicznego, w sytuacji braku objawów i niestwierdzania antygenu i przeciwciał. Dla zwiększenia bezpieczeństwa krwi pobranej do przetoczeń stosuje się następujące postępowanie:

- selekcja pobrań krwi od ochotników, dawców niepłatnych i z wyeliminowaniem z pobrań dokonywanych w niektórych okresach i miejscach,
- ocena medycznej i osobistej historii dawców,
- poufne wyłączenie podejrzanych pobrań krwi ze stosowania w formie przetoczeń,
- badanie dawców krwi,
- inaktywacja wirusa,
- właściwe stosowanie krwi i preparatów krwiopochodnych.

Badania przeprowadzone we Włoszech w Lombardii udowodniły, że przy stosowaniu badanej krwi ryzyko zakażenia HBV, HCV i HIV jest minimalne. Zależne jest ono od kraju i istniejących tam warunków, a zwłaszcza od legislacji.

Wzw D (zakażenie HDV, zakażenie wirusem delta)

Zakażenie HDV zostało zidentyfikowane w latach osiemdziesiątych. Endemiczność tych zakażeń była wysoka w rozwijających się krajach Południowej Ameryki i Afryki. Do transmisji HDV dochodziło jako superinfekcja w krajach o wysokiej endemiczności zakażeń HBV w postaci częstych zakażeń HDV wśród małych dzieci perinatalnie zakażonych HBV. W innych natomiast krajach, np. południowo-wschodniej Azji, dochodzi najczęściej do równoczesnego zakażenia HBV i HDV (koinfekcja) wśród uzależnionych lekowo, lub do zakażenia drogą seksualną i drogą krwi. Zakażenia HDV występują jako zakażenia sporadyczne.

5

W Europie Południowej notowano pośrednią endemiczność HDV. We Włoszech największą grupą ryzyka zakażeń HDV były osoby uzależnione lekowo w środowiskach miejskich. Mniej intensywnie zakażenie szerzyło się wśród chorych na hemofilię, pacjentów domów opieki, pacjentów hemodializowanych, więźniów, prostytutek. Zakażenie HDV we Włoszech szerzy się głównie na południu kraju, wśród członków dużych rodzin, żyjących w zatłoczonych pomieszczeniach. Zakażenia mają charakter sporadyczny i szerzą się wolno. Zakażenie HDV na ogół nie występowało jako zakażenie perinatalne. Następowało ono później w dzieciństwie, a nawet wśród młodzieży i młodych osób dorosłych.

We Włoszech obserwuje się spadek zakażeń HDV. Jest to głównie związane z poprawą sytuacji epidemiologicznej wzw B, a także zmniejszeniem zakażeń HIV, jak również ze zmianami o charakterze socjalnym i ekonomicznym, zwłaszcza z zanikiem dużych rodzin. Między 1980 a 1990 rokiem nastąpiło pięciokrotne zmniejszenie występowania HDV wśród osób z przewlekłym aktywnym zapaleniem wątroby oraz czterokrotne zmniejszenie wśród chorych z marskością wątroby.

na podst.: VHPB "Viral Hepatitis" (2003,11,2) opracował prof. Wiesław Magdzik

Produkcja pilotowych partii inaktywowanej szczepionki przeciw grypie w odpowiedzi na zagrożenie pandemiczne: tymczasowa ocena bezpieczeństwa biologicznego

W ostatnich latach miały miejsce zakażenia ludzi wysoce patogennymi szczepami wirusów grypy, występujących dotąd tylko u ptaków, tj. A(H5N1) w 1997 r. i 2003 r. w Hongkongu oraz A(H7N7) w Holandii. Szczepy takie stanowią potencjalne zagrożenie wybuchem kolejnej pandemii grypy. Obecnie podejmowane są ogólnoświatowe wysiłki mające na celu opracowanie metod profilaktyki przeciwpandemicznej. Konieczne stanie się szybkie uzyskanie bezpiecznych szczepów do produkcji szczepionek, które zdolne będą replikować się na zarodkach kurzych lub w komórkach ssaków.

Genom wirusa grypy składa się z 8 segmentów RNA. Podstawą opracowania szczepionki przeciwko grypie pandemicznej będzie szybko namnażający się szczep-reasortant, zawierający najprawdopodobniej glikoproteiny powierzchniowe wirusa, tj. hemaglutyninę (HA) i neuraminidazę (NA) nowego ptasiego lub ludzkiego wirusa oraz pozostałych 6 białek ludzkiego wirusa grypy takiego jak A/PR/8/34 (H1N1). W sytuacji, gdy nowy ptasi wirus grypy będzie wysoce patogenny, wówczas gen HA zostanie najpierw zmodyfikowany w taki sposób, by wyeliminować znane determinanty wysokiej patogenności.

Reasortanty zostaną wyprodukowane dzięki metodom genetycznym i zastosowaniu strategii 8- lub 12-plazmidów. Proces uzyskiwania reasortantów z wysoce patogennych ptasich wirusów grypy dokonuje się przy zachowaniu bezpieczeństwa biologicznego odpowiadającego klasie BSL3+ lub BSL4. Po wykazaniu braku patogenności reasortanty takie dostępne będą dla producentów szczepionek do produkcji

Meldunek 12/A/03 6

pilotowych partii inaktywowanej szczepionki do wykorzystania eksperymentalnego i badań klinicznych.

Światowa Organizacja Zdrowia przygotowała tymczasową ocenę ryzyka związanego z produkcją szczepionki przeciwko grypie wywołanej przez szczep A(H5N1) w celu dostarczenia producentom szczepionek wskazówek odnośnie środków bezpieczeństwa. Kluczowe informacje podano poniżej.

Uzyskanie wirusa do produkcji szczepionki

Wirus zostanie uzyskany poprzez transfekcje komórek linii Vero, zatwierdzonej do użycia przy produkcji szczepionek dla ludzi, plazmidami. Wirus reasortant będzie zawierał 6 segmentów genów kodujących białka wewnętrzne wirusa PR8 oraz segment kodujący NA i zmodyfikowany segment kodujący HA wirusa ptasiego. Wirus ten będzie następnie namnażany na zarodkach kurzych lub w komórkach ssaków.

Ocena patogenności

Reasortanty H5N1 x PR8 nie będą zawierać kombinacji genów determinującej patogenność dla kurcząt, myszy i fretek. Wirusy reasortanty H5N1 będą oceniane i uznawane za negatywne w odniesieniu do patogenności w teście dożylnej patogenności u kurcząt (indeks IVP wynoszący 1,2 lub mniej) oraz u fretek (replikacja wirusa i objawy kliniczne zgodne z tymi wywołanymi przez ateunowany wirus rodzicielski - np. PR8 - i odróżnialne od zakażenia ptasim wirusem grypy H5N1). Można również wykonać testy bezpieczeństwa u myszy. Wirus reasortant może być potem rozprowadzony wśród producentów szczepionek.

Określenie niebezpieczeństw związanych z wirusem reasortantem, będącym składnikiem szczepionki

Reasortanty wirusa A/PR/8/34

Do otrzymania reasortantów zostanie użyty wirus grypy A/PR/8/34. Osiąga on wysokie miana zarówno w komórkach ssaków, jak i w zarodkach kurzych, i był wielokrotnie pasażowany na myszach, fretkach i zarodkach kurzych. Wynikiem tego pasażowania jest prawie całkowita niezdolność do replikacji i całkowita atenuacja tego szczepu dla ludzi. Nieznane jest żadne ryzyko dla zdrowia człowieka ze strony wirusa PR8.

Opublikowane informacje wskazują, że reasortant PR8 o genotypie 6:2 (6 segmentów wirusa PR8 oraz HA i NA dzikiego wirusa grypy człowieka) prawdopodobnie jest awirulentny u ludzi. Przewiduje się zatem, że reasortant niosący 6 segmentów pochodzących z wirusa PR8 i kodujących białka wewnętrzne oraz segment kodujący NA i zmodyfikowany segment kodujący HA pochodzące z wirusa H5N1 również będzie wykazywał atenuację dla człowieka.

Właściwości hemaglutyniny

Hemaglutynina wirusa grypy (HA) rozpoznaje receptory komórkowe zawierające kwas sialowy. HA ludzkich wirusów grypy typu A wiąże się z receptorami zawierającymi $\alpha 2,6$ reszty kwasu sialowego, podczas gdy wirusy grypy ptasiej wolą wiązać się z $\alpha 2,3$ resztami kwasu sialowego. Przypuszcza się więc, że specyficzność dla receptora $\alpha 2,3$ wirusów ptasich obniży wydajność wiązania z komórkami nabłonka oddechowego człowieka.

Aby doszło do wydajnego zakażenia, HA musi zostać rozszczepiona na HA1 i HA2 przez proteazy komórek gospodarza. Patogenność wirusów grypy H5 i H7 dla drobiu jest w większości uwarunkowana obecnością wielopodstawnych aminokwasów w łączącym peptydzie HA, a dostępne dowody sugerują, że wirulencja dla ludzi wirusów H5N1 z 1997 r. była związana z obecnością wielopodstawnych ami-

nokwasów. Z tego powodu usunięcie podstawowych aminokwasów z HA wirusa H5N1 z 2003 r. jest uważane za wskazane, aby zmniejszyć prawdopodobieństwo wyrządzenia szkód ludziom i środowisku.

Reasortanty H5N1 x PR8 zawierają ptasią HA H5 z preferencją do wiązania się z α2,3 resztami kwasu sialowego, tak więc mało prawdopodobne jest, że reasortanty H5N1 będą zdolne do wiązania się z komórkami ludzkimi oraz replikacji w tych komórkach.

Niebezpieczeństwo przenoszenia genów do innych wirusów grypy

W przypadku wirusów grypy bardzo łatwo dochodzi do wymiany genów w procesie reasortacji. Dlatego też istnieje teoretyczna możliwość powstania drugorzędowych reasortantów między nowo powstałym reasortantem H5N1 x PR8 a naturalnie występującymi wirusami grypy ludzkiej lub zwierzęcej. Chociaż reasortant H5N1 x PR8 będzie uważany za niezakaźny i o osłabionej wirulencji dla ludzi, wtórny reasortant z ludzkim wirusem grypy może okazać się zakaźny i stanowić zagrożenie epidemiczne. Prawdopodobieństwo takiego zdarzenia jest jednak niewielkie.

Zagrożenia środowiskowe

Wirusy grypy posiadają naturalną zdolność do zakażania różnych gatunków zwierząt (ptaki, świnie, konie, ludzie, ssaki wodne, fretki). Dostępne dowody wykazują, że nabycie wewnętrznych genów PR8 zahamuje replikację wirusa i wirulencję u ptaków. Z kolei świnie są podatne na zakażenie reasortantem H5N1 z uwagi na to, że wirusy ze specyficznością wobec receptora ptasiego replikują się i w tym gatunku. Wiadomo również, że można eksperymentalnie zakazić myszy niektórymi wirusami grypy: szczep PR8 jest letalny dla tych zwierząt, a reasortanty H5N1 x PR8 mogą się replikować w tym gatunku. Dlatego też muszą zostać podjęte kroki, by zapobiec narażeniu na infekcje gatunków wrażliwych.

Wyznaczenie poziomu bezpieczeństwa biologicznego

Rodzicielski wirus PR8 jest biologicznym czynnikiem ryzyka z grupy 2, a HA wirusa H5N1 zostanie zmieniona genetycznie tak, że wirus nie będzie patogenny. Biorac pod uwagę małe prawdopodobieństwo szkody dla zdrowia ludzkiego, poziom BSL2+ będzie stanowić tymczasowy poziom bezpieczeństwa (tj. BSL2+ z dodatkowymi środkami kontroli na miejscu).

Charakter pracy i przegląd środków kontroli w celu ochrony zdrowia człowieka

Przy zastosowaniu środków jakimi dysponują laboratoria badawcze może okazać się niemożliwe zapewnienie odpowiedniego poziomu bezpieczeństwa biologicznego. Dlatego też mogą być potrzebne następujące alternatywne środki:

- wykorzystanie innych odpowiednich systemów ochronnych;
- tam, gdzie nie do uniknięcia są manipulacje wirusem "na stole", ochrona pracowników poprzez użycie respiratorów wyposażonych z wydajne filtry powietrza;
- profilaktyka anty-wirusowa dla personelu w obszarze produkcyjnym oraz w przylegających pomieszczeniach;
- włączenie procedur mających na celu uniemożliwienie kontaktu reasortantów H5N1 z normalnymi ludzkimi i zwierzęcymi wirusami grypy; ograniczenie możliwości powstawania areozoli; bezpieczna utylizacja odpadów i odkażanie sprzętu; szkolenia personelu.

na podst. "Wkly Epid. Rrec." (2003,47,405-408) opracowały: L. B. Brydak, M. Machała, Krajowy Ośrodek ds. Grypy, PZH