

HEPATITA VIRALĂ B LA LUCRĂTORII MEDICALI DIN REPUBLICA MOLDOVA

**Cristina Josanu¹ – doctorand,
Constantin Spînu¹ – dr.hab.șt.med., profesor universitar,
Octavian Sajen¹ – dr.șt.med.,
Maria Isac¹ – dr.șt.med., conferențiar cercetător,
Luminița Suveică² – medic-șef,
Alexei Ceban¹ – medic epidemiolog,
¹Centrul Național de Sănătate Publică,
²Centrul Municipal de Sănătate Publică Chișinău
e-mail: cristinajosanu@yahoo.com, 068811866**

Rezumat

În studiul realizat s-a demonstrat, că seroprevalența markerului AgHBs la lucrătorii medicali în Republica Moldova constituie 11,8%, iar la anti-HBcor (sum) – 19,5%. Nivelul protector de anti-HBs (≥ 10 UI/ml) s-a demonstrat la 58,6% din numărul total de lucrători medicali investigați, cea mai mică valoare s-a înregistrat la vârsta de 61 ani și mai mult ($16,7 \pm 15,2\%$). Aceste date justifică faptul, că personalul medical necesită o doză booster de vaccin contra hepatitei virale B la 10 ani după vaccinarea primară. Totodată, seroprevalența markerilor anti-HBs concomitent cu anti-HBcor s-a demonstrat în $31,3 \pm 5,0\%$ cazuri.

Cuvinte-cheie: hepatita virală B, seroprevalență, AgHBs, anti-HBcor, anti-HBs

Summary

Hepatitis B in healthcare workers in the Republic of Moldova

This study estimated that HBsAg marker seroprevalence among healthcare workers in Moldova was 11.8% and anti-HBcor (sum) – 19.5%. Protective levels of anti-HBs (≥ 10 UI/ml) was demonstrated in 58.6% of all health care workers investigated, the lowest value was recorded at the age of 61 and more years old ($16.7 \pm 15.2\%$). These data results warrant that medical staff requires a booster dose of hepatitis B vaccine in 10 years after primary vaccination. However, the seroprevalence of anti-HBs markers along with the anti-HBcor was demonstrated in $31.3 \pm 5.0\%$ cases.

Key words: hepatitis B, seroprevalence, HBsAg, anti-HBcor, anti-HBs

Резюме

Гепатит В среди медицинских работников в Республике Молдова

Проведенное исследование показало, что серопревалентность HBsAg маркера среди медицинских работников в Республике Молдова составляет 11,8% и анти-HBcor (сум) – 19,5%. Защитный уровень анти-HBs (≥ 10 МЕ/мл) выявлен у 58,6% всех исследованных медицинских работников, самое низкое значение было зафиксировано в возрасте 61 и более лет ($16,7 \pm 15,2\%$). Эти данные указывают, что медицинский персонал в Республике Молдова необходимо ревакцинировать через 10 лет после первичной вакцинации. Тем не менее, серологические маркеры анти-HBs вместе с анти-HBcor были продемонстрированы в $31,3 \pm 5,0\%$ случаев.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, серопревалентность, HBsAg, анти-HBcor, анти-HBs

Introducere. Este cunoscut faptul, că hepatita virală B (HVB) prezintă un risc sporit profesional pentru lucrătorii medicali, datorită contactului direct sau indirect cu sângele și alte fluide fiziologice ale bolnavilor, mulți dintre care pot fi infectate. Conform datelor estimative ale OMS din a.2015, aproximativ 240 milioane de persoane sunt cronic infectate cu VHB, iar anual 3 milioane de lucrători medicali se expun riscului profesional de infectare cu VHB prin înțepătură, circa 2 milioane expuneri se materializează prin infectare cu VHB. În regiunea Europeană, anual se infectează peste 18.000 lucrători medicali sau 50 persoane zilnic. Mai mult decât atât, în fiecare zi un lucrător medical decedează în urma unei complicații de HVB, aceasta fiind ciroză hepatică sau cancerul hepatic primar [4, 8]. Riscul lucrătorilor medicali de a se infecta cu VHB la locul de muncă constituie între 19,0% și 37,0% [9].

Centrul pentru Prevenirea și Controlul Bolilor (CDC, Atlanta SUA) a definit personalul de îngrijire medical cu risc de expunere profesională, la care se referă orice persoană poate intra în contact cu sângele sau produsele biologice provenite de la pacienți [4, 8]. În SUA, incidența infecției cu VHB în rândul lucrătorilor medicali, este estimată a fi de 3,5-4,6 cazuri la 1000 de lucrători, care este de 2-4 ori mai mare decât nivelul acesteia pentru populația generală [1].

A fost demonstrat că riscul de expunere depinde în mare măsură de procedura medicală efectuată [4, 9].

Grație imunizărilor cu vaccinul contra hepatitei virale B, după a.1991 cazurile de HVB în rândul lucrătorilor medicali au diminuat progresiv de la 17.000 la 400 de cazuri, înregistrate anual [4, 12].

Pentru a releva situația reală în Republica Moldova printre grupurile de risc de infectare cu VHB, s-a propus studierea particularităților epidemiologice ale HVB și aprecierea seroprevalenței AgHBs la grupurile cu risc de infectare, și anume pentru lucrătorii medicali.

Material și metode. A fost efectuat un studiu cross-sectionă, unde au fost incluși 102 lucrători medicali, din care 33 au fost selectați din cadrul IMSP SCM Bălți, 43 din cadrul IMSP Spitalul Clinic municipal nr.1 Chișinău și 26 lucrători medicali din cadrul IMSP Spitalul Clinic Raional Vulcănești. Personalul medical a fost supus investigării la markerii HVB și anume: AgHBs, anti-HBs și anti-HBcor sum. Pentru determinarea prezenței anticorpilor față de VHB (AgHBs, anti-HBcor sum și anti-HBs) a fost folosită reacția imuno-enzimatică (ELISA) cu specificitate >99,5% și sensibilitate 99,8%, testele diagnostice produse de firma DIA.PRO Diagnostic Bioprobes,

Italia. Datele statistice, inclusiv indicatorii statistici utilizați: t-Student, valoarea P au fost prelucrate în baza de date Microsoft Excel și Epi Info 7.2.

Rezultate și discuții. Lotul de cercetare a cuprins 102 lucrători medicali, cu vârste între 18 și 68 de ani, cu o vârstă medie de $44,3 \pm 11,4$ ani, din care 89,2% femei și 10,8% bărbați, cu predominarea celor 83,3% din mediul urban și 16,7% din cel rural. Din persoanele examinate 32,3% au fost din zona de Nord, 42,2% – din Centru și 25,5% – din zona de Sud. Printre subiecții incluși în studiu s-au numărat 22 (21,6%) – din secția chirurgie, 16 (15,7%) – secția ginecologie și obstetrică, 10 (9,8%) – secția de hemodializă, 6 (5,9%) – laboratoare, 17 (16,7%) – secția anesteziologie și reanimare, 16 (15,7%) – secția terapie și 15 (14,7%) – din alte secții.

Toate persoanele au fost supuse investigării la markerul AgHBs. Proporția celor seropozitivi a fost de 11,8% (n=12), iar 88,2% au fost seronegativi (figura 1). Nivelul decelării AgHBs, fiind mai mare față de studiile efectuate în alte țări, ceea ce demonstrează, că personalul medical din Republica Moldova reprezintă un contingent de populație cu risc sporit de infectare în contractarea infecției cu VHB. Ratele de pozitivitate la AgHBs și anti-HBcor la personalul medical raportat în mai multe studii publicate în ultimul deceniu [2-16] variază de la 0,1% până la 8,1% și de la 8,5% până la 73,4%, respectiv, în funcție de răspândirea infecției cu VHB în țara lor de origine, precum și strategiile de prevenire utilizat la personalul medical.

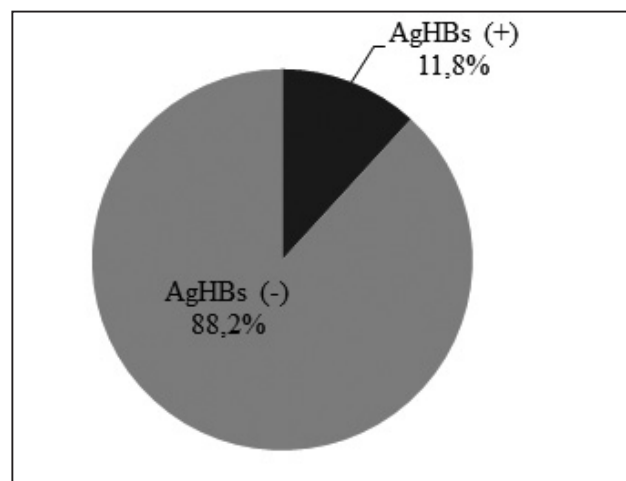


Figura 1. Seroprevalența AgHBs a lucrătorilor medicali din Republica Moldova, a.2016

Prevalența AgHBs pozitiv s-a atestat la 13,2% din totalul de persoane de sex feminin investigate. Personalul medical de sex masculin investigat a demonstrat totalmente seroprevalența negativă (100%) la markerul AgHBs.

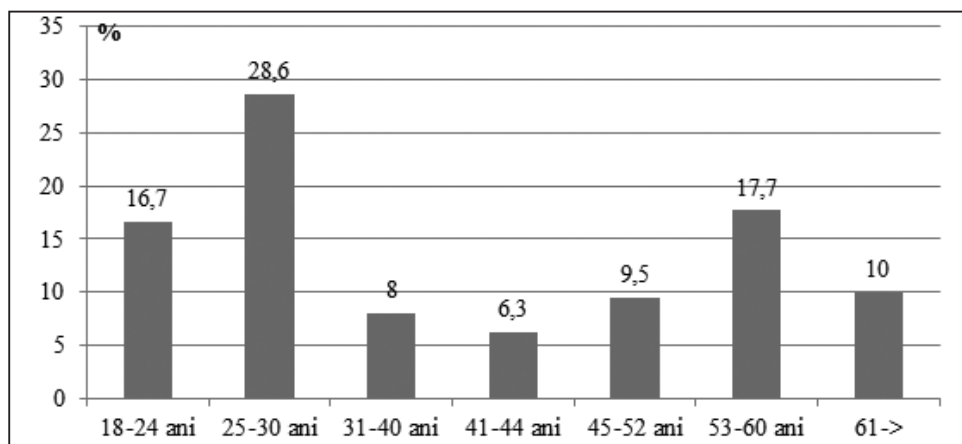


Figura 2. Rezultatele investigației la markerul AgHBs a lucrătorilor medicali în funcție de vârstă, Republica Moldova, a.2016

În funcție de mediul de trai, urban și rural, nu a fost relevată diferența statistică semnificativă a ponderii AgHBs pozitiv ($p=0,16$) (figura 2).

Analizând prevalența AgHBs pe grupe de vârstă, s-a observat un caracter oscilant, cu valoarea cea mai mică la vârsta de 41-44 ani ($6,3\pm 6,1\%$) și cea mai mare la vârsta de 25-30 ani ($28,6\pm 17,1\%$). Deși valorile crescute se mențin și la vârsta de 53-60 ani cu prevalența de $17,7\pm 9,3\%$. Rezultatele obținute prezintă diferențe statistice semnificative ($p<0,001$) între grupele de vârstă 41-44 ani și 25-30 ani (figura 2).

Analizând același marker pe diferite zone geografice, s-a constatat, că în zona de Nord AgHBs a fost detectat la $9,1\pm 5,0\%$ persoane, constituind totodată și cea mai mică prevalență, în zona Centru – $11,6\pm 4,8\%$, în zona de Sud a fost determinată o prevalență crescută – $15,4\pm 7,1\%$, cu o diferență statistică semnificativă $p=0,001$, între zonele Nord și Sud (figura 3).

Din persoanele examinate 61 (59,8%) au fost din profilul chirurgical și 41 (40,2%) din profilul terapeutic. Ponderea markerul AgHBs la personalul de

profil terapeutic a constituit $12,2\pm 5,1\%$, de profil chirurgical, a fost de $11,5\pm 4,1\%$, $p=0,07$. Datele obținute diferă nesemnificativ și față de cele redate în sursele bibliografice, unde se constată, că prevalența AgHBs la medicii chirurghi este între 13,0-18,0% [17].

Din numărul total de subiecți evaluați, doar 95 (93,1%) au indicat vechimea în muncă, 50 (52,6%) de persoane au avut vechimea în muncă de până la 20 de ani și 45 (47,6%) de peste 20 de ani. La cei care au o vechime de până la 20 de ani, seroprevalența constituie $12,0\pm 4,6\%$, iar celălalt grup a înregistrat seroprevalența de $13,3\pm 5,1\%$.

Datele din literatură demonstrează, că lucrătorii medicali au început cursul de vaccinare încă din anul 1995 [13], această acțiune continuă și până în prezent. În acest context apare necesitatea inițierii unor studii privind determinarea la persoanele, vaccinate cu un curs primar complet, a longevității și durabilității nivelului protector de anti-HBs (≥ 10 UI/ml).

Subiecții selectați au fost investigați la anti-HBs și anti-HBcor sum. Rezultatele investigațiilor au de-

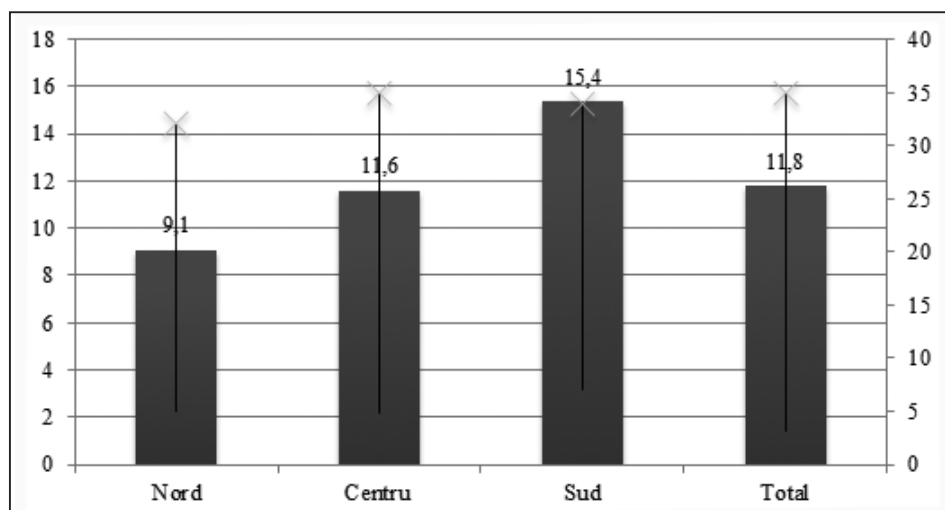


Figura 3. Rezultatele investigației la markerul AgHBs a lucrătorilor medicali pe diferite zone geografice, Republica Moldova, a.2016

monstrat nivelul protector de anti HBs (≥ 10 UI/ml) la $58,6\% \pm 5,3$ din numărul total de cei investigați.

Comitetul de Prevenție a Hepatitelor Virale (Viral Hepatitis Prevention Board) susține, că 10,0-50,0% din persoanele vaccinate, care au răspuns adecvat la imunizare, pierd titrul de anticorpi, considerat protector (≥ 10 UI/ml), în primii 10 ani după imunizare. Cu toate acestea persoanele cu un răspuns imun primar adecvat sunt protejate de infecție pentru o perioadă lungă de timp (până la 15 ani) datorită persistenței memoriei imunologice. Totuși, este cunoscut faptul, că persoanele cu titre reduse de anticorpi prezintă un risc mai înalt de infectare [19]. Studiul efectuat în 2008 de către Sukriti et al. [18] a demonstrat că nivelul protector antiHBs (≥ 10 mIU/ml) la personalul medical din India, s-a decelat la doar 61,7%. Titru de anti-HBs s-au dovedit a fi mai mic cu trecerea timpului; mediana titrelor anti-HBs la subiecții care au fost vaccinați cu > 10 ani în urmă, a fost semnificativ mai mic decât cei care au fost vaccinați < 5 ani în urmă ($P < 0,001$).

Analiza și evaluarea datelor privind nivelul markerului anti-HBs în diferite zone geografice au demonstrat o prevalență scăzută în toate zonele geografice față de cerințele Programului Național de Imunizări (deși tot personalul medical este supus vaccinării), în zona de Nord = $35,3 \pm 6,7\%$, în zona Centru – $37,3 \pm 6,8\%$ și cea mai joasă valoare s-a înregistrat în zona de Sud doar cu $27,4 \pm 6,2\%$. Markerul anti-HBs nu a fost depistat în $41,7 \pm 8,2\%$ cazuri în zona de Nord, adică nu au un nivel protector contra HVB, în zona Centru – $33,3 \pm 7,8\%$, iar în zona de Sud – $25,0 \pm 7,2\%$ (figura 4).

Din datele prezentate în figura 5 rezultă, că nivelul protector anti-HBs scade odată cu vârsta. Cel mai înalt nivel se înregistrează la vârsta de 41-44 ani ($84,6 \pm 9,3\%$), la vârsta de 18-40 ani – $53,1\%$, iar cea mai mică valoare de $16,7 \pm 15,2\%$ s-a înregistrat la vârsta de 61 ani și mai mult. Aceste date indică vice-versa în figura 2 privind prevalența AgHBs la lucrătorii medicali în funcție de vârstă.

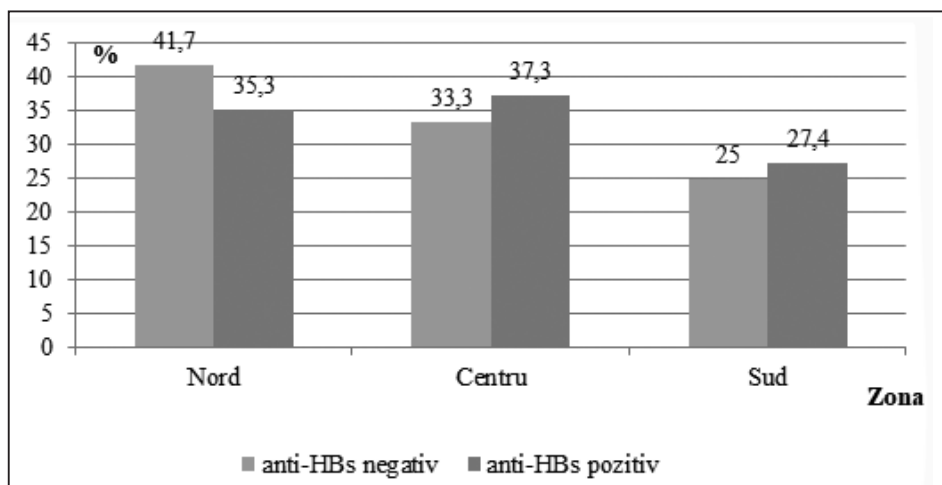


Figura 4. Rezultatele investigării personalului medical la markerul anti-HBs, în funcție de zona geografică, Republica Moldova, a.2016

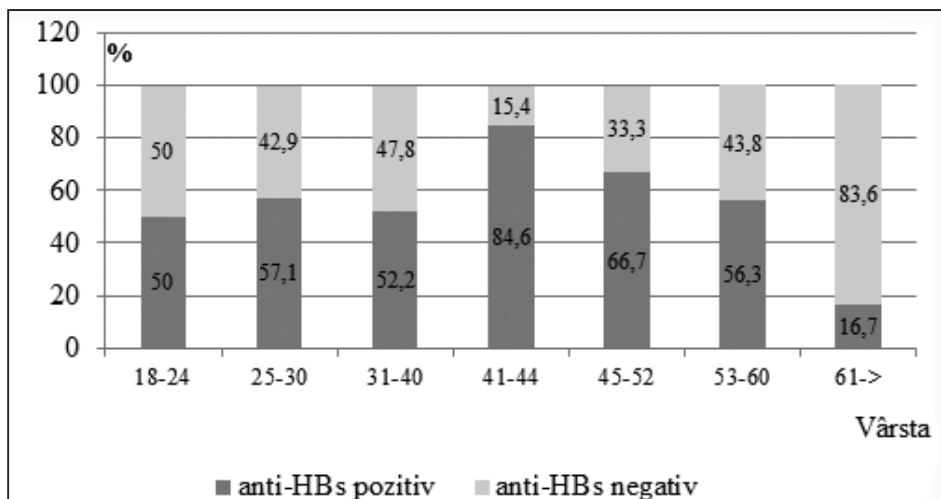


Figura 5. Rezultatele investigării personalului medical la markerul anti-HBs, în funcție de vârstă, Republica Moldova, a.2016

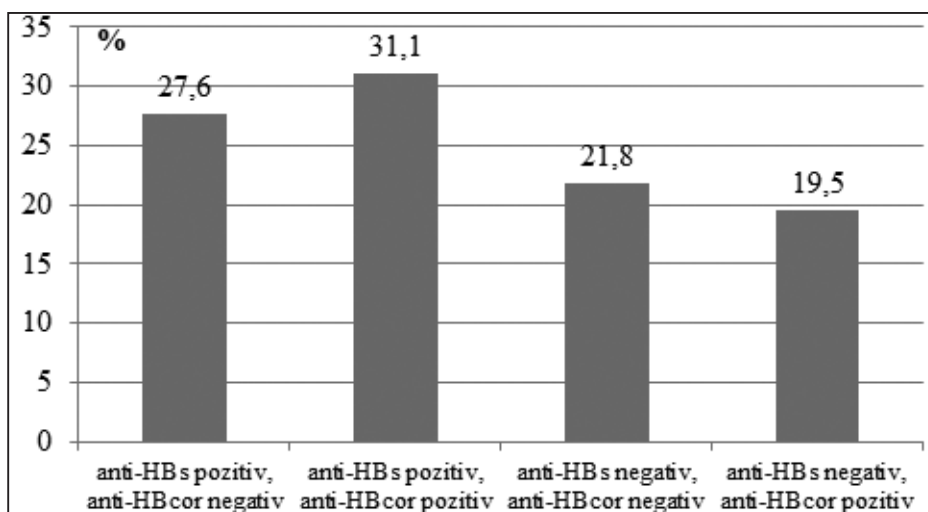


Figura 6. Rezultatele investigării lucrătorilor medicali la markerii anti-HBs și anti-HBcor, Republica Moldova, a.2016

În figura 6 sunt prezentate rezultatele investigațiilor personalului medical la markerii anti-HBs concomitent cu anti-HBcor total, care indică următorul tablou: anti-HBs pozitiv, anti-HBcor negativ – 27,6±4,8%, anti-HBs pozitiv, anti-HBcor pozitiv – 31,1±5,0%, anti-HBs negativ, anti-HBcor negativ – 21,8±4,4%, anti-HBs negativ, anti-HBcor pozitiv – 19,5±4,2%.

Astfel putem concluziona că, la lucrătorii medicali, contingent cu risc sporit de infectare, se constată

ti-HBcor negativ – 58,4±10,1% și a anti-HBs negativ, anti-HBcor negativ – 52,6±11,5%, în zona Centru se înregistrează valori crescute ai markerilor anti-HBs pozitiv, anti-HBcor pozitiv – 51,9±9,6% și anti-HBs negativ, anti-HBcor pozitiv – 47,1±12,1%, iar în zona de Sud toate valorile sunt foarte mici, indicând valori sub 50,0%, cu cele mai crescute valori la markerii anti-HBs pozitiv, anti-HBcor pozitiv – 33,3±9,0%, urmate de anti-HBs negativ, anti-HBcor negativ – 26,3±10,1% (figura 7).

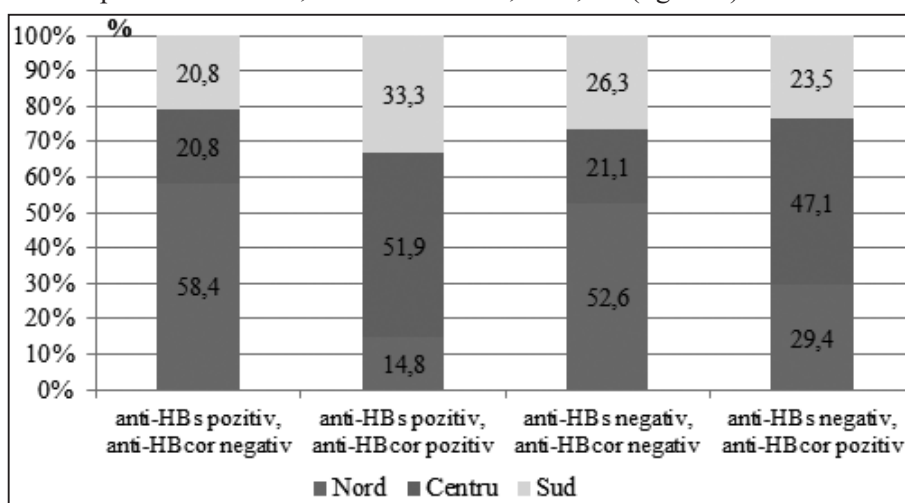


Figura 7. Incidența markerilor anti-HBs și anti-HBcor total la lucrătorii medicali în funcție de zona geografică, Republica Moldova, a.2016

un nivel protectiv scăzut de anti-HBs față de cerințele Programului Național de Imunizări. În literatură se descriu cazuri de apariție a anti-HBcor total, în calitate de indicator al suportării infecției subclinice și a AgHBs ca indicator al infecției cronice de HVB la persoanele imunizate [19].

Toate rezultatele investigațiilor au fost analizate în funcție de zonele geografice. Astfel, în zona Nord este o pondere crescută a anti-HBs pozitiv, an-

Concluzii:

1. În studiul realizat s-a demonstrat, că seroprevalența markerului AgHBs la lucrătorii medicali în Republica Moldova constituie 11,8%, iar la anti-HBcor (sum) – 19,5%.
2. În Republica Moldova, personalul medical cu vârsta de 25-30 ani s-a dovedit a fi cel mai afectat cu virusul hepatitei B, cu rata de 28,6±17,1%.
3. Nivelul protector de anti-HBs (≥10 UI/ml) s-a

demonstrat la 58,6% din numărul total de lucrători medicali investigați, cea mai mică valoare s-a înregistrat la vârsta de 61 ani și mai mult (16,7±15,2%). Aceste date justifică faptul, că personalul medical din Republica Moldova necesită o doză booster de vaccin contra hepatitei virale B la 10 ani după vaccinarea primară.

4. S-a constatat o prevalență crescută a markerului AgHBs 15,4±7,1% în zona de Sud a republicii. Incidența sporită a AgHBs la lucrătorii medicali se explică prin faptul, că în zona de Sud se înregistrează cea mai mică rată a nivelului protectiv de anti-HBs, doar 25,0%.

5. Seroprevalența markerilor anti-HBs concomitent cu anti-HBcor s-a demonstrat în 31,3±5,0%. Pe de o parte, posibil unii din ei au avut contact cu virusul, iar pe de altă parte indirect putea avea loc vaccinarea habituală.

Bibliografie:

1. Al-Hazmi, Ahmad Homoud. *Knowledge, attitudes and practice of primary healthcare physicians concerning the occupational risks of hepatitis B virus in Al Jouf Province, Saudi Arabia*. Journal of infection and Public health, 2014; vol.7, Issue 4, 257-270.
2. Butsashvili M., Kamkamidze G., Kajaia M., Morse D.L., Triner W., Dehovitz J., McNutt L.A. *Occupational exposure to body fluids among health care workers in Georgia*. Occup Med (Lond). 2012;620-626 [PMID: 22869786 DOI: 10.1093/ocmed/kqs121].
3. Calleja-Panero J.L., Llop-Herrera E., Ruiz-Moraga M., de-la-Revilla-Negro J., Calvo-Bonacho E., Pons-Renedo F., Martínez-Porras J.L., Vallejo-Gutiérrez D., Arregui C., Abreu-García L. *Prevalence of viral hepatitis (B and C) serological markers in healthy working population*. Rev Esp Enferm Dig. 2013; 105: 249-254 [PMID:23971655].
4. Coppola N., De Pascalis S., Onorato L., Calò F., Sagnelli C., Sagnelli E. *Hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in healthcare workers*. World J Hepatol. 2016; 8(5):273-81. doi: 10.4254/wjh.v8.i5.273. Review. PubMed PMID: 26925201; PubMed Central PMCID: PMC4757650.
5. Duseja A., Arora L., Masih B., Singh H., Gupta A., Behera D., Chawla Y.K., Dhiman R.K. *Hepatitis B and C virus--prevalence and prevention in health care workers*. Trop Gastroenterol. 2002; 23(3):125-6. PubMed PMID: 12693154.
6. Elzouki A.N., Elgamay S.M., Zorgani A., Elahmer O. *Hepatitis B and C status among health care workers in the five main hospitals in eastern Libya*. J Infect Public Health, 2014; 7: 534-541 [PMID: 25151657 DOI: 10.1016/j.jiph.2014.07.006]
7. Fritzsche C., Becker F., Hemmer C.J., Riebold D., Klammt S., Hufert F., Akam W., Kinge T.N., Reisinger E.C. *Hepatitis B and C: neglected diseases among health care workers in Cameroon*. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2013; 107: 158-164 [PMID: 23303802 DOI:10.1093/trstmh/trs087].
8. *Siguranța injecțiilor*. Ghid practic. Chișinău 2015, 42 p.
9. Jobran M. Alqahtani, et al. *Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections among health students and health care workers in the Najran region, southwestern Saudi Arabia: The need for national guidelines for health students*. BMC Public Health, 2014, 14:577. http://www.biomedcentral.com/1471-2458/14/577
10. Kateera F., Walker T.D., Mutesa L., Mutabazi V., Musabeyesu E., Mukabatsinda C., Bihizimana P., Kyamanywa P., Karenzi B., Orikiiriza J.T. *Hepatitis B and C seroprevalence among health care workers in a tertiary hospital in Rwanda*. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2015; 109: 203-208 [PMID: 25636951 DOI: 10.1093/trstmh/trv004].
11. Kondili L.A., Ulqinaku D., Hajdini M., Basho M., Chionne P., Madonna E., Taliani G., Candido A., Dentico P., Bino S., Rapicetta M. *Hepatitis B virus infection in health care workers in Albania: a country still highly endemic for HBV infection*. Infection. 2007; 35:94-97 [PMID: 17401713].
12. *Needlestick Prevention Guide*. American Nurses Association, 2002, 61 p.
13. Iarvoiu P. *Dinamica morbidității prin hepatite virale posttransfuzionale și prevenția lor*. Conferința Republicană „Actualități în hematologie și transfuziologie”, Chișinău, 2003, 155-157.
14. Rybacki M., Piekarska A., Wiszniewska M., Walusiak-Skorupa J. *Hepatitis B and C infection: is it a problem in Polish healthcare workers?* Int J Occup Med Environ Health. 2013; 26: 430-439. [PMID: 23817869 DOI: 10.2478/s13382-013-0088-0].
15. Sarwar J., Gul N., Idris M., Anis-ur-Rehman J., Adeel M.Y. *Seroprevalence of hepatitis B and hepatitis C in health care workers in Abbottabad*. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2008; 20: 27-29 [PMID:19610509].
16. Slusarczyk J., Małkowski P., Bobilewicz D., Juszczyk G. *Crosssectional, anonymous screening for asymptomatic HCV infection, immunity to HBV, and occult HBV infection among health care workers in Warsaw, Poland*. Przegl Epidemiol 2012; 66: 445-451. [PMID: 23230715].
17. Spînu C., Iarvoiu P., Holban T., Cojuhari L. *Hepatita virală B (etiologie, epidemiologie, diagnostic, tratament și profilaxie)*. Chișinău, 2008, 32-56.
18. Sukriti, Pati N.T., Sethi A., Agrawal K., Agrawal K., Kumar G.T., Kumar M., Kaanan A.T., Sarin S.K. *Low levels of awareness, vaccine coverage, and the need for boosters among health care workers in tertiary care hospitals in India*. J Gastroenterol Hepatol. 2008; 23(11):1710-5. doi: 10.1111/j.1440-1746.2008.05483.x. PubMed PMID: 18761556.
19. Vrînceanu-Beneș A. *Contribuții la evaluarea și optimizarea imunizării împotriva hepatitei virale B*. Auto-referat al tezei de doctor în medicină. Chișinău, 2009, 24 p.