

WYSTĘPOWANIA PRZECIWCIAŁ ANTI-HAV IgG W POPULACJI MAKROREGIONU ŁÓDZKIEGO W ZALEŻNOŚCI OD WIEKU

Gabriela Henrykowska¹⁾, Kornelia Kotecka²⁾, Aleksandra Jabłkowska²⁾, Andrzej Buczyński¹⁾, Joanna Woźny²⁾

¹⁾ Zakład Epidemiologii i Zdrowie Publicznego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²⁾ Oddział Chorób Zakaźnych i Przewodu Pokarmowego, Klinika Chorób Zakaźnych i Chorób Wątroby, Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. Dr Wł. Biegańskiego

STRESZCZENIE

Na przestrzeni ostatnich kilkudziesięciu lat zaobserwowano w Polsce stopniowy spadek zachorowań na wirusowe zapalenie wątroby typu A i zwiększenie populacji osób nieuodpornionych, zwłaszcza w grupie osób młodych. Celem pracy była ocena obecności swoistych przeciwciał anti-HAV IgG w zależności od wieku, wśród osób nie szczepionych przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A. Zaobserwowano statystycznie znamienne więcej pacjentów do 45 roku życia z wynikiem anti-HAV IgG ujemnym niż badanych powyżej 45 roku życia, a współczynnik korelacji Fi-kwadrat (Φ^2) wyniósł 0,263 pomiędzy rozpatrywanymi zmiennymi. Z analizy danych wynika, że z wiekiem rośnie liczba osób posiadających swoiste przeciwciała przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A w klasie IgG. Ryzyko zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu A u osób poniżej 45 roku życia jest wysokie ze względu na powszechną seronegatywność w tej grupie wiekowej.

Słowa kluczowe: wirusowe zapalenie wątroby typu A, anti-HAV IgG, seroprevalencja.

ARTICLE INFO

PolHypRes 2021 Vol. 76 Issue 3 pp. 67 – 76

ISSN: 1734-7009 **eISSN:** 2084-0535

DOI: 10.2478/phr-2021-0017

Strony: 10, rysunki: 5, tabele: 1

page www of the periodical: www.phr.net.pl

Publisher

Polish Hyperbaric Medicine and Technology Society

Typ artykułu: oryginalny

Termin nadesłania: 23.06.2021 r.

Termin zatwierdzenia do druku: 18.07.2021 r.



WSTĘP

Według szacunkowych danych przypadki zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu A (HAV – hepatitis A virus) dotyczą około 1,5 miliona osób rocznie. Dane te mogą być prawdopodobnie zaniżone ze względu na zbyt niski poziom zgłaszania bezobjawowych infekcji HAV [1].

Hepatitis A virus należy do rodziny Picornaviridae, rodzaju Hepatovirus. Jest małym (średnicy 27 nm) bezotoczkowym wirusem zbudowanym z pojedynczej nici RNA, który wywołuje wirusowe zapalenie wątroby typu A - na ogół ostrą, samoograniczającą się chorobę zakaźną. Jedynym rezerwuarem HAV jest człowiek. Wirus przenoszony jest głównie drogą fekalno-oralną, a także poprzez kontakt ze skażoną żywnością i wodą pitną. Do zakażenia może też dojść drogą kontaktów seksualnych. Potencjalnie istnieje także ryzyko zakażenia poprzez bezpośredni kontakt z osobą zakażoną i produktami krwiopochodnymi [2].

Przebieg zakażenia wirusem A zapalenia wątroby jest zróżnicowany i w dużej mierze zależy od wieku w momencie zakażenia oraz chorób współistniejących. Przebieg bezobjawowy obserwuje się zwłaszcza u dzieci poniżej 6 roku życia, zaledwie ok 10% zakażeń HAV w tej grupie pacjentów prezentuje objawy [3]. U dorosłych objawy kliniczne występują od 76%–97% [4]. Rokowanie i przebieg u chorych dotychczas zdrowych jest dobre. Postać galopująca (hepatitis fulminans) jest obserwowana u 0,1-0,2% pacjentów, zwłaszcza powyżej 50 roku życia z współistniejącymi przewlekłymi chorobami wątroby [5]. Śmiertelność w tej grupie wynosi 50%. Wirusowe zapalenie wątroby typu A nie przechodzi w postać przewlekłą. Śmiertelność wynosi 0,14–0,2% [6], a odporność pochorobowa utrzymuje się do końca życia [7].

Okres wylegania wynosi 15-50 dni (średnio 30 dni). Na 14 do 21 dni przed wystąpieniem żółtaczki, duże ilości wirusa są wydalane z organizmu. Obserwuje się zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych oraz przeciwciał anti-HAV w klasie IgM [8] Marker ostrego zapalenia wątroby jest obecny 5-10 dni przed wystąpieniem objawów. Obecność przeciwciał w tej klasie wynosi średni 3 miesiące. Następnie obserwuje się serokonwersję i stopniowe pojawianie się przeciwciał w klasie IgG, które utrzymują się do końca życia chroniąc przed ponownym zachorowaniem [7,9].

Na przestrzeni ostatnich kilkudziesięciu lat zaobserwowano w Polsce stopniowy spadek zachorowań, przechodząc od wysokiego ryzyka zakażenia do jednej z najniższych zapadalności wśród krajów europejskich [10]. Obserwowana tendencja spadkowa prawdopodobnie spowodowana została kilkoma współistniejącymi czynnikami takimi, jak poprawa warunków sanitarno-higienicznych, poprawa warunków społeczno-ekonomicznych, a także zwiększeniem bezpieczeństwa żywności i dostępnością szczepionek [11]. Zmiany te doprowadziły do obniżenia częstości występowania zachorowania w okresie dziecięcym, na rzecz wrażliwej na zakażenie populacji osób dorosłych.

Z danych epidemiologicznych wynika, że aż 80% osób do 35 roku życia jest nieuodpornionych, a w grupie poniżej 40 roku życia tylko 6,5% ma specyficzne przeciwciała przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A [12].

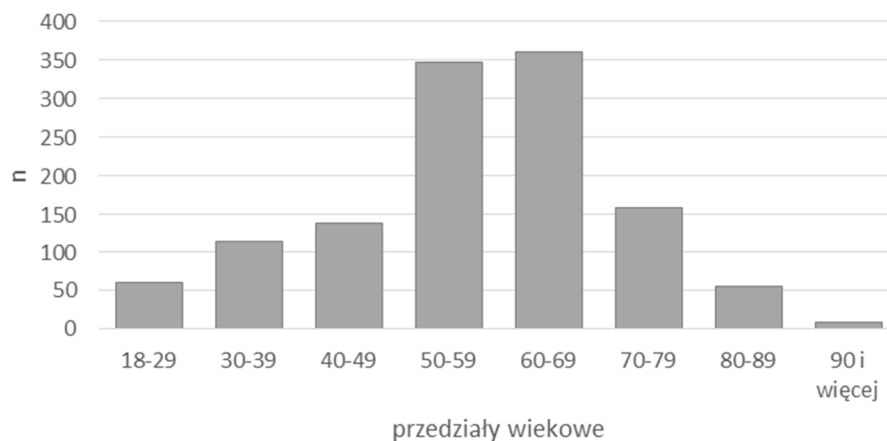
CEL

Celem pracy była ocena obecności swoistych przeciwciał w klasie IgG przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A (anty-HAV IgG) w zależności od wieku wśród osób nie szczepionych przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A.

MATERIAŁ I METODY

Analizie poddano dane 3121 pacjentów, hospitalizowanych w okresie od 1 stycznia 2012 do 31 grudnia 2019 w oddziałach chorób zakaźnych Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala im. dr Wł. Biegańskiego w Łodzi, którzy mieli wykonane oznaczenie swoistych przeciwciał w klasie IgG przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A (anty-HAV IgG) i nie byli szczepieni przeciw temu typowi wirusa.

Z powodu małej liczebności grupę 90+ włączono do grupy 80-89. Do analiz statystycznych nowo powstałą grupę oznaczono 80+. Liczebność grup w poszczególnych przedziałach wiekowych przedstawiono na rycinie 1.



Ryc. 1 Rozkład wieku badanej populacji.

Zebrane dane zostały opracowane przy użyciu programu Statistica v 13 i opisowej analizie statystycznej oraz z wykorzystaniem testu normalności: Shapiro-Wilka. Na podstawie, którego stwierdzono brak rozkładu normalnego w każdej z grup badanych ($p < 0,001$). W związku z tym do dalszej analizy zastosowano test U Manna Whitneya. W celu określenia zależności między występowaniem przeciwciał anti-HAV a grupą wiekową zastosowano współczynnik korelacji Fi-kwadrat (Φ^2). Wartość przyjętego poziomu istotności wyniosła $p < 0,05$.

WYNIKI

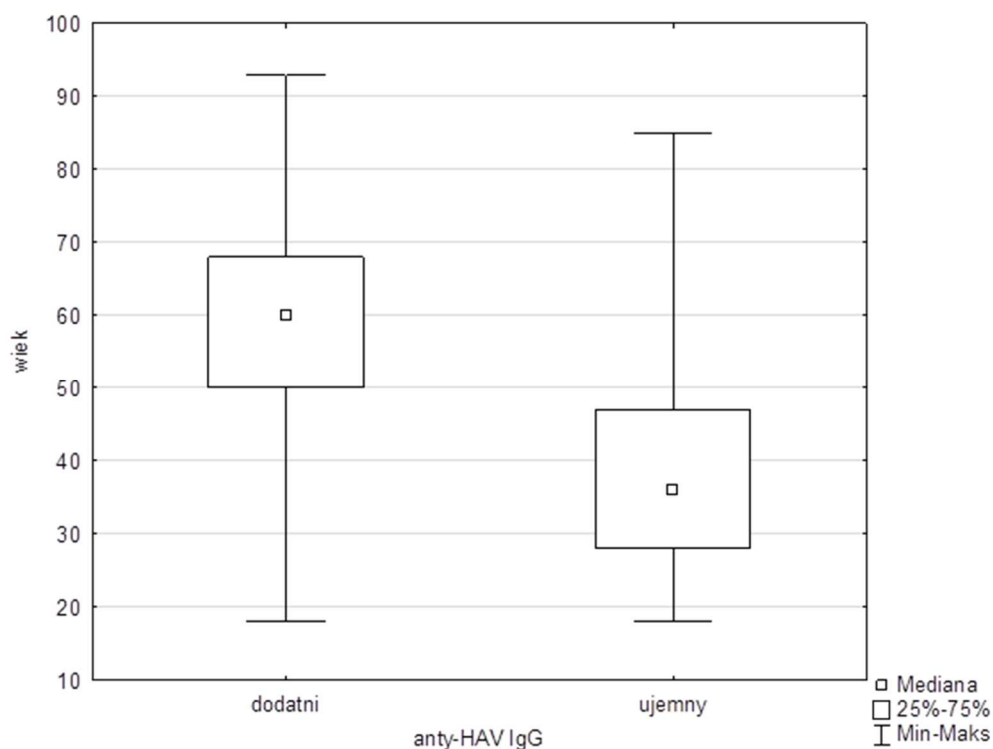
W analizowanej grupie u 39,79% badanej populacji ($n=1242$) uzyskało wynik dodatni badania swoistych przeciwciał anti-HAV w klasie IgG. Średni wiek badanej populacji wynosił 46,25 lat a mediana 45 lat. Wśród osób z pozytywnym wynikiem anti-HAV w klasie IgG mediana jak i średnia wieku były istotnie wyższe niż wśród osób z wynikiem ujemnym. Wartości 95% przedziału ufności (95% CI) przedstawia tabela 1.

Tab. 1

Opis badanej populacji z podziałem ze względu na uzyskany wynik anti-HAV w klasie IgG.

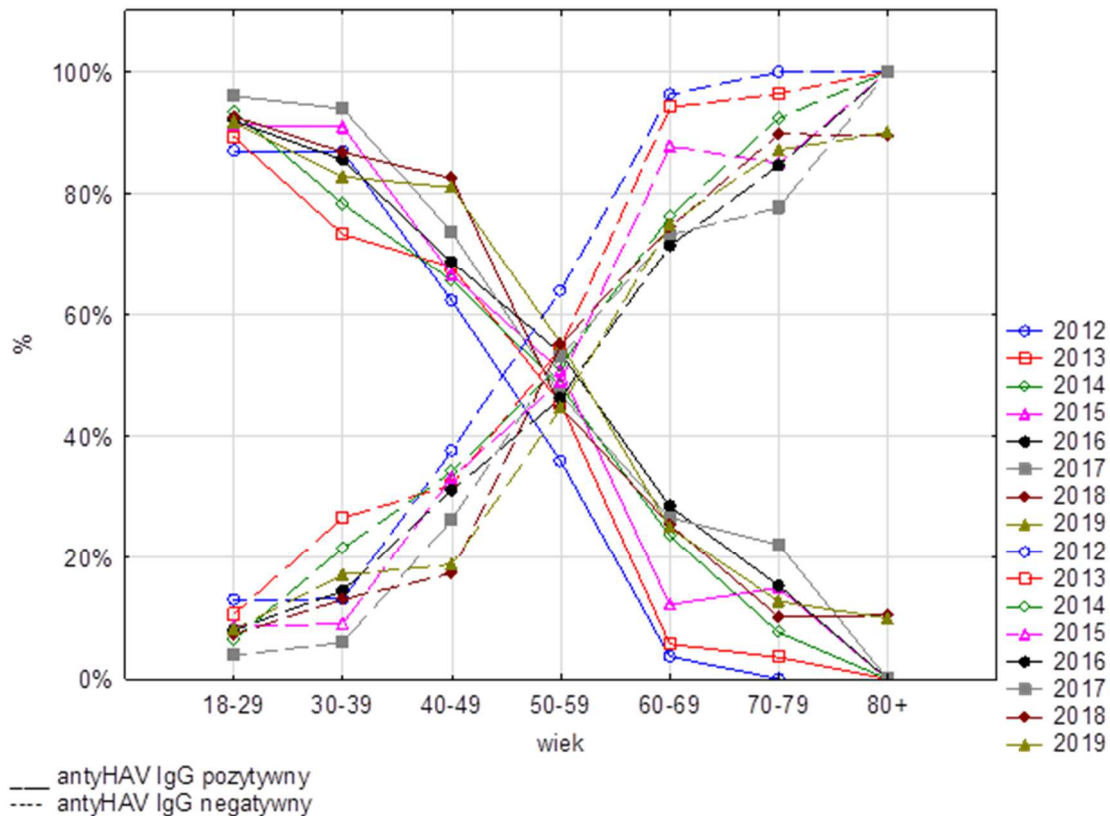
	n	Mean	SD	Median	min.	max.	95% CI
anti HAV-positive	1242	58,17	14,51	60	18	93	57,36 - 58,98
anti HAV-negative	1879	38,37	12,70	36	18	85	37,79 - 38,94
total population	3121	46,25	16,57	45	18	93	45,67 46,83

Zaobserwowano statystycznie istotną ($p < 0,001$) różnicę średniej wieku między grupą osób z wynikiem pozytywnym i negatywnym badania anti-HAV IgG. Dla osób posiadających przeciwciała w klasie IgG średnia wieku była wyższa niż dla osób z negatywnym wynikiem badania anti-HAV (odpowiednio $58,17 \pm 14,50$ i $38,37 \pm 12,69$). Podobnie, istotną znamienność statystyczną zaobserwowano dla mediany wieku, która wśród osób z wynikiem anti-HAV dodatnim była wyższa niż u osób z ujemnym wynikiem badania anti-HAV w klasie IgG (ryc. 2).



Ryc. 2 Rozkład wieku badanych w zależności od wyniku badania anti-HAV IgG.

W każdym z analizowanych lat (2012-2019), zaobserwowano istotną statystycznie różnicę ($p < 0,0001$) pomiędzy wiekiem osób z pozytywnym i negatywnym wynikiem badania anti-HAV w klasie IgG. Uzyskane wyniki przedstawiono na rycinie 3.



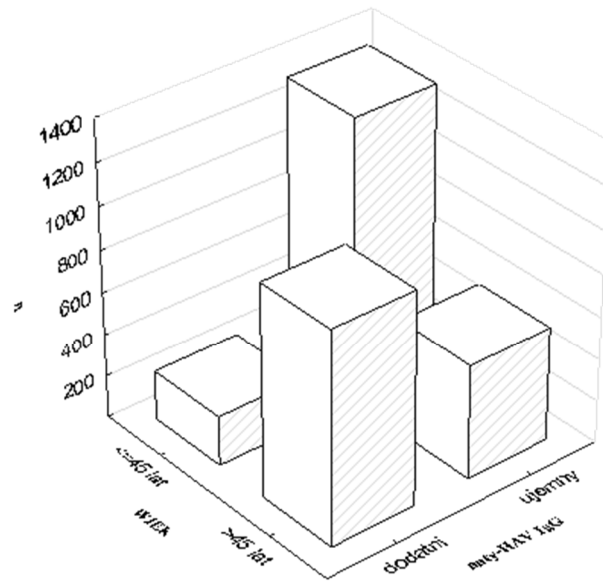
Ryc. 3 Obecność przeciwciał anti-HAV w klasie IgG w zależności od wieku w poszczególnych latach badania.

Zaobserwowano również istotną statystycznie korelację pomiędzy poszczególnymi grupami wiekowymi a wynikiem dla całej badanej populacji. Dodatnia wartość współczynnika R. Spearmana w kolejnych latach badania (2012-2019) wahała się od 0,66 do 0,58, co świadczy o wysokiej korelacji. Wskazuje na wzrost liczby przypadków z pozytywnym wynikiem HAV wraz z wiekiem w każdym roku badania.

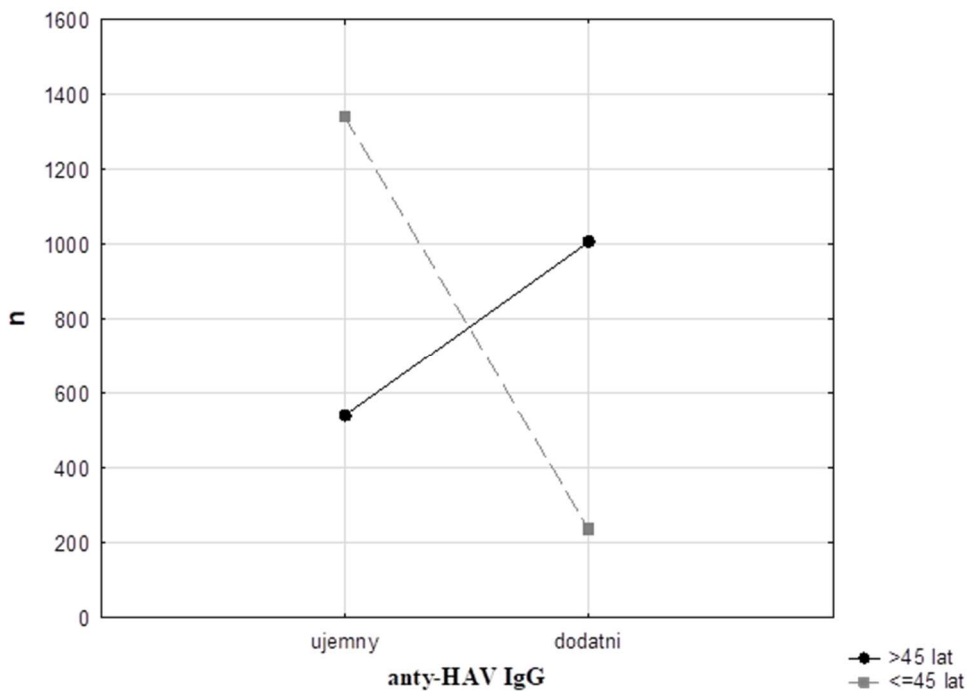
W dalszej analizie, przyjmując za kryterium podziału badanej populacji wartość mediany wieku dla całej grupy (45 lat) zaobserwowano istotną statystycznie ($p < 0,0001$) zależność między wiekiem badanych a uzyskanym wynikiem anti-HAV IgG ($\chi^2 = 819,44$). Wartość współczynnika korelacji Fi-kwadrat (Φ^2) wynosiła 0,263 pomiędzy rozpatrywanymi zmiennymi, co wskazuje, że wraz z wiekiem rośnie liczba osób posiadających swoiste przeciwciała przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A w klasie IgG (rycina 4).

Badając interakcję między wiekiem badanych a obecnością swoistych przeciwciał anti-HAV w klasie IgG, zaobserwowano statystycznie znamienne więcej pacjentów do 45 roku życia z wynikiem anti-HAV IgG ujemnym niż badanych powyżej 45 roku życia (rycina 5).

W grupie powyżej 45 roku życia 65,09% ($n = 1007$) pacjentów miało pozytywny wynik badania anti-HAV IgG. Natomiast wynik negatywny uzyskało jedynie 540 osób, co stanowi 17,30% ogółu badanych. W grupie do 45 roku życia jedynie 14,93% badanych ($n = 235$) uzyskało pozytywny wynik tego badania, a 85,07% tej grupy miało wynik negatywny.



Ryc. 4 Korelacja pomiędzy wiekiem a wynikiem badania anti-HAV IgG.



Ryc. 5 Obecność swoistych przeciwciał anti-HAV w klasie IgG w zależności od wieku.

DYSKUSJA

Częstość występowania HAV w danej populacji koreluje z warunkami sanitarno-higienicznym i społeczno-ekonomicznymi. Endemiczność HAV jest najczęściej klasyfikowana jako wysoka, pośrednia i niska w oparciu o seroprewalencję IgG anti-HAV (>50%, 15-50% <15%) [13]. Wysoka endemiczność obserwowana jest w krajach o słabych/niskich warunkach sanitarno-higienicznych (głównie w Afryce i Azji). Wysoka seroprewalencja odzwierciedla, że większość populacji jest odporna na HAV [14]. W krajach rozwijających się w Azji, Afryce czy Ameryce Południowej dowody przebytej infekcji są niemal powszechne. Natomiast, zapadalność w wielu europejskich krajach, USA czy Kanadzie jest niska [6,10,15].

Badanie przeprowadzone w Korei wykazało ogólną seroprewalencję HAV na poziomie 63,8% [16]. W Japonii odnotowano na przestrzeni 30 lat znaczny spadek seroprewalencji HAV, z 96,9% w 1973 roku do 12,2% w 2003 roku [17].

Lagarde i wsp. w badaniu seroprewalencji przeprowadzonym wśród żołnierzy francuskich, stwierdziła, że częstość występowania przeciwciał HAV wynosi 16,3% [18]. Badania populacji niemieckiej [19] wskazują, że seroprewalencja HAV wśród młodzieży i dorosłych wynosi poniżej 40% w wieku 30 lat. W badaniu własnym zaobserwowano, że odsetek osób uodpornionych powyżej 45 roku życia jest znacznie wyższy w porównaniu z młodszą częścią populacji. Może to wynikać z faktu, iż w latach 70 ub. wieku Polska zaliczana była do krajów o wysokiej endemiczności HAV, z zapadalnością ocenianą na około 250/100 000 osób [20].

Według badań przeprowadzonych w USA, w latach 1988–1994 i 1999–2006 odnotowano znaczny spadek odporności na HAV wśród dorosłej populacji [21]. Wykazano również wzrost częstości hospitalizacji wśród osób zakażonych HAV, wynikający z wyższego odsetka infekcji objawowych wśród populacji dorosłych w ciągu ostatniej dekady [22].

W badaniach własnych również zaobserwowano znaczny spadek odporności na HAV w dorosłej populacji poniżej 45 roku życia.

HAV u dzieci jest zwykle bezobjawowy. Rokowanie są zwykle dobre, a śmiertelność niska (0,1%). Śmiertelność wzrasta proporcjonalnie z wiekiem, aż do 2,1% wśród ≥ 40 lat [3,6,7]. Przesunięcie grupy wiekowej, w której najczęściej dochodzi do zachorowań na HAV w kierunku osób dorosłych, zwiększyła częstość występowania choroby objawowej [23,24]. Z danych rutynowo gromadzonych w Polsce na potrzeby nadzoru epidemiologicznego wynika, że w analizowanych latach (2012–2019) spośród wszystkich nowych przypadków zachorowań na wirusowe zapalenie wątroby typu A, 90–100% osób wymagało hospitalizacji [12].

Badania własne pokazują, że 87–96% osób poniżej 29 roku badania (w zależności od analizowanego roku) nie posiada swoistych przeciwciał anty-HAV w klasie IgG.

W badaniach Janaszek-Seydlitz i wsp. przeprowadzonych na wybranej populacji mieszkańców Warszawy, wykazano że przeciwciała anty-HAV w klasie IgG wykryto tylko u 31–38% pacjentów w wieku 16–25 lat, a 90% populacji powyżej 40 roku życia była seropozytywna [25]. Podobnie, badania prowadzone w regionie wielkopolski wykazały większą podatność na zakażenie HAV wśród dorosłych poniżej 40 roku życia [26]. W innych polskich badaniach seropozytywność wynosiła od 21,4% w grupie wiekowej 20–29 lat do 75,8% u osób w wieku powyżej 50 lat [27]. Badania przeprowadzone w Oddziale Zakaźnym Choroby w Białymstoku, wykazały że anty-HAV dodatnie zaobserwowano u 38,5% pacjentów w grupie wiekowej 18–34 i u 83,6% osób powyżej 35 roku życia [28].

W badaniach własnych również wykazano niską seroprewalencję wśród osób poniżej 45 roku życia. Tylko 14,93% badanej populacji uzyskało pozytywny wynik anty-HAV IgG. Aż 85,07% tej grupy miało wynik negatywny.

W ciągu ostatnich 20 lat globalne obciążenie wirusem zapalenia wątroby typu A znacznie zmniejszyło się [14,20,21]. Jednak Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) nadal definiuje większość krajów świata o niskich i średnich dochodach jako doświadczających wysokiej lub średniej endemiczności wirusa zapalenia wątroby typu A [1,6]. Większość krajów Unii Europejskiej zaliczana jest do obszarów niskiej lub bardzo niskiej endemiczności HAV [10,11]. W takich populacjach (z rosnącym odsetkiem osób podatnych) podróż jest ważnym czynnikiem ryzyka infekcji [24,29,30]. Turyści podróżując do krajów o wysokiej endemiczności HAV zarażają się podczas spożywania skażonej żywności lub napojów [11,31,32]. Polskie dane epidemiologiczne wskazują, że w latach 2012–2019 przypadki zawlekanie z krajów o wysokiej i pośredniej endemiczności HAV stanowiły ok. 31–46% ogólnej liczby zachorowań na wzv typu A [12]. WHO i większość krajów UE zaleca szczepienie HAV podróżnym odwiedzającym kraje o średniej lub wysokiej endemiczności [1,6,10].

Niski naturalny poziom odporności przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A tworzy populację podatną na wystąpienie epidemii. [9,14,16]. Ryzyko zachorowania na wirusowe zapalenie wątroby typu A może być znacznie zmniejszone poprzez zwiększenie świadomości populacji i zachęcenie do szczepień przeciwko HAV. Dotyczy to zwłaszcza osób poniżej 45 roku życia jak i turystów podróżujących do krajów o wysokiej endemiczności [29,30,33]

WNIOSKI

Ryzyko zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu A u osób poniżej 45 roku życia jest wysokie ze względu na powszechną seronegatywność (85,07%) dla przeciwciał anty-HAV w tej grupie wiekowej.

Osoby po 45 roku życia w większości były seropozytywne, co świadczy o przebytych zakażeniach HAV w przeszłości. Prawie do końca lat 70, Polska była zaliczana do krajów o wysokiej endemiczności HAV.

Rozpowszechnianie informacji o możliwości zapobiegania wirusowemu zapaleniu wątroby typu A poprzez szczepienie powinno być właściwą reakcją na obserwowany niski poziom uodpornienia wśród osób poniżej 45 roku życia.

Przeprowadzanie przed szczepieniem badania swoistych przeciwciał anty-HAV IgG u osób w wieku powyżej 45 roku życia może przyczynić się do obniżenia kosztów profilaktyki.

LITERATURA

1. World Health Organization. Hepatitis A Fact sheet No. 328. Available from: <http://www.searo.who.int/thailand/factsheets/fs0030/en/> [Accessed: 31 July 2019];
2. Feinstone SM. History of the discovery of hepatitis A virus. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2019;9(5):9-22;
3. Livni G, Plotkin S, Yuhas Y, Chodik G, Aloni H, Lerman Y, Ashkenazi S. Seroepidemiology of hepatitis A antibodies among children's hospital staff. *Pediatr Infect Dis J*. 2002, 21(7): 618–622;
4. Kaslow, R. A., Stanberry, L. R., Duc, L. & James, W. *Viral infections in humans: epidemiology and control*. Vol. 5th edition, 2014, 417–38;
5. Lemon, S. M., Ott, J. J., Van Damme, P. & Shouval, D. Type A viral hepatitis: A summary and update on the molecular virology, epidemiology, pathogenesis and prevention. *Journal of Hepatology*. 2018, 68, 167–184, <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.08.034>;
6. Franco E, Meleleo C, Serino L, et al. Hepatitis A: epidemiology and prevention in developing countries. *World J Hepatol* 2012;4:68;
7. Vaughan G, Goncalves Rossi LM, Forbi JC, et al. Hepatitis A virus: host interactions, molecular epidemiology and evolution. *Infect Genet Evol* 2014;21:227–43;
8. Trepo C. A brief history of hepatitis milestones. *Liver International*. 2014;34:29-37;

9. Jacobsen, K. H. & Wiersma, S. T. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. *Vaccine*. 2010, 28, 6653–6657, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.08.037>;
10. Hepatitis A virus in the EU/EEA, 1975-2014. A systematic review of seroprevalence and incidence comprising European surveillance data and national vaccination recommendations. Stockholm: ECDC; 2016. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/hepatitis-virus-eeea-1975-2014>;
11. Kurkela S, Pebody R, Kafatos G, Andrews N, Barbara C, Bruzzone B, et al. Comparative hepatitis A seroepidemiology in 10 European countries. *Epidemiol Infect*. 2012 Dec;140(12):2172-81;
12. Meldunki o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach w Polsce Available from: http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#04;
13. Shouval D. The immunological basis for immunization series. In: *Immunization Vaccines and Biologicals*. Switzerland: World Health Organization Department of Immunization; 2010. p. 39;
14. Mohd Hanafiah K, Jacobsen KH, Wiersma ST. Challenges to mapping the health risk of hepatitis A virus infection. *International Journal of Health Geographics*. 2011;10:57;
15. Klevens RM, Miller JT, Iqbal K, Thomas A, Rizzo EM, Hanson H, et al. The evolving epidemiology of hepatitis a in the United States: incidence and molecular epidemiology from population-based surveillance, 2005-2007. *Arch Intern Med*. 2010;170(20):1811-8. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.401>;
16. Yun H, Lee HJ, Yoon Y, Kim K, Kim S, Shin MH, et al. Seroprevalence of hepatitis-antibodies in relation to social factors, a preliminary study. *Osong Public Health and Research Perspectives*. 2012;3(1):31-35;
17. Kiyohara T, Sato T, Totsuka A, Miyamura T, Ito T, Yoneyama T. Shifting Seroepidemiology of hepatitis A in Japan, 1973-2003. *Microbiology and Immunology*. 2007;51(2):185-191;
18. Lagarde E, Jousset M, Lataillade J, Fabre G. Risk factors for hepatitis A infection in France: Drinking tap water may be of importance. *European Journal of Epidemiology*. 1995;11(2):145-148;
19. Poethko-Muller C, Zimmermann R, Hamouda O, Faber M, Stark K, Ross RS, et al. [Epidemiology of hepatitis A, B, and C among adults in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2013 May;56(5-6):707-15;
20. Magdzik W., Czarkowski M. Zmiany w endemiczności wirusowego zapalenia wątroby typu A (WZW A) w Polsce. *Przegl Epidemiol* 2004; 58: 355-60;
21. Ly KN, Klevens RM. Trends in disease and complications of hepatitis A virus infection in the United States, 1999-2011: A new concern for adults. *The Journal of Infectious Diseases*. 2015;212:176-182;
22. Klevens, R. M., Denniston, M. M., Jiles-Chapman, R. B. & Murphy, T. V. Decreasing immunity to hepatitis A virus infection among US adults: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999–2012. *Vaccine*. 2015, 33, 6192–6198, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.009>;
23. Koff RS. Hepatitis A. *Lancet*. 1998;351(9116):1643-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)01304-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)01304-X);
24. Gossner CM, Severi E, Danielsson N, Hutin Y, Coumbier D. Changing hepatitis A epidemiology in the European Union: new challenges and opportunities. *Euro Surveill*. 2015;20(16):21101. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2015.20.16.21101>;
25. Janaszek-Seydlitz W, Bucholc B, Wiatrzyk A. Poziom przeciwciał przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A u osób z terenu Warszawy (Prevalence of anti-HAV antibodies in Warsaw population). *Przegl Epidemiol*. 2007; 61(4): 675-682;
26. Bura M, et al. Seroprevalence of hepatitis A virus antibodies (anti-HAV) in adult inhabitants of Wielkopolska region, Poland – the role of simple demographic factors. *Ann Agric Environ Med* 2012;19 (4):738-741;
27. Polz-Dacewicz MA, Policzkiewicz P, Badach Z. Changing epidemiology of hepatitis A virus infection – a comparative study in Central Eastern Poland (1990-1999). *Med Sci Monit*. 2000; 6(5): 989-993;
28. Chlabicz S, Grzeszczuk A. Przewlekłe zapalenie wątroby typu C a ryzyko zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu A (Chronic hepatitis C and risk for hepatitis A infection). *Przegl Epidemiol*. 2001; 55(3): 281-286;
29. Hendrickx, G. et al. Has the time come to control hepatitis A globally? Matching prevention to the changing epidemiology. *J Viral Hepat* 15(Suppl 2), 1–15, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2008.01022.x> (2008);
30. Kumbang J, Ejide S, Tedder RS, Ngui SL. Outbreak of hepatitis A in an extended family after importation by non-immune travellers. *Epidemiol Infect*. 2012;140(10):1813-20. <https://doi.org/10.1017/S0950268811002561>;
31. Fiore, A. E. Hepatitis A transmitted by Food. *Food Safety* 2004, 38;
32. Sane J, MacDonald E, Vold L, Gossner C, Severi E, on behalf of the International Outbreak Investigation Team. Multistate foodborne hepatitis A outbreak among European tourists returning from Egypt—need for reinforced vaccination recommendations, November 2012 to April 2013. *Euro Surveill*. 2015;20(4):21018. <https://doi.org/10.2807/1560-7917>;
33. Pedersini R, Marano C, De Moerlooze L, Chen L, Vietri J. HAV & HBV vaccination among travellers participating in the National Health and Wellness Survey in five European countries. *Travel Med Infect Dis*. 2016;14(3):221-32. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2016.03.008>.

dr n. med. Gabriela Henrykowska
Zakład Epidemiologii i Zdrowia Publicznego
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
gabriela.henrykowska@umed.lodz.pl

