

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Hepatitis és HIV-markerek vizsgálata magyarországi börtönökben.

TAKÁCS MÁRIA¹, BARCSAY ERZSÉBET¹, DENCs ÁGNES¹,
HETTMANN ANDREA¹, TRESÓ BÁLINT¹, CSÉPAI MÁRIA MAGDOLNA¹,
GYŐRI ZOLTÁN², RUSVAI ERZSÉBET¹

Országos Epidemiológiai Központ, ¹Virologiai Főosztály, ²Mikrobiológiai
Kutatócsoport Budapest

Összefoglalás: A vizsgálat célja a magyarországi börtönökben élő populáció HBV, HCV és HIV fertőzöttségének meghatározása volt. A vizsgálatra csak önkéntes jelentkezők esetében került sor. Összesen 4412 elítélt és 830 dolgozó vérmintáját vizsgáltuk meg 2007 júniusa és 2008 decembere között. A dolgozók között senki nem volt HIV-pozitív, és a HBsAg és a HCV Ab prevalencia nem különbözött szignifikánsan a magyarországi népesség prevalenciájától. Az elítéltek közül egy verifikált HIV-pozitív személyt találtunk. A HBsAg (1,5%) illetve HCV Ab prevalencia (4,0%) ugyan többszöröse az átlagos magyar népesség hasonló értékeinél, de sokkal alacsonyabb, mint a más országok börtöneiben kimutatott prevalencia. A HCV ellenanyag pozitívak 65%-ánál volt vírus-RNS is kimutatható, a pozitívak nagy részénél elkezdték a vírus ellenes kezelést.

Kulcsszavak: HIV, HBV, HCV, prevalencia, börtön

Egészségtudomány 53/2 23-31 (2009)
Közlésre érkezett: 2009. március 27-én
Elfogadva: 2009 április 2-án

Dr Takács Mária
Országos Epidemiológiai Központ
Virologiai Főosztály
1097 Budapest, Gyáli út 2-6.
tel: 476-1392
fax: 476-1368
E-mail: takacs.maria@oek.antsz.hu

Bevezetés

A fogvatartottakat nagykockázatú populációnak tartják minden vérrrel és szexuális úton terjedő fertőzésre, mert magas közöttük az intravénás kábítószer élvezők, a prostituáltak, és más, különösen veszélyeztetett egyének aránya. Több országban (1,2,3,4) különösen magasnak találták a börtönökben élők HIV, HBV és HCV fertőzöttségét, ami akár többszöröse is lehet a normál népességének.

A HIV és a vérrrel terjedő hepatitis vírusok (hepatitis B és C) a donorok HIV Ag/Ab, HBsAg és HCV Ab szűrésének bevezetése óta elsősorban nem transzfúzióval, hanem intravénás droghasználattal (közös tű használatával), nem megfelelő sterilitású eszközökkel végzett piercinggel, tetoválással, valamint szexuális úton terjednek.

A világon évente több mint 2 millió ember válik HIV pozitívvá. 2007 decemberében a világon élő, humán immundeficiencia vírussal (HIV) fertőzöttek becsült száma 33,2 millió volt.

A szub-szaharai Afrika és Délkelet-Ázsia területén található a legnagyobb fertőzött populáció, de a 90-es évektől napjainkig leginkább Közép-Ázsia és Kelet-Európa területén nő az új HIV pozitívok száma. Míg Nyugat-Európában, Latin-Amerikában és Észak-Amerikában az évente felismert új fertőzések száma stabil, addig ez Ukrajnában és Moldáviában 2003 óta évente duplájára nő. Magyarország ez ideig az alacsony HIV gyakoriságú országok közé tartozik (5,6). A terhes nők körében végzett vizsgálatok sem igazolták a járvány terjedését. Az utóbbi években azonban emelkedik az új HIV pozitívok száma és nő a heteroszexuális kontaktus során fertőzöttek aránya.

A hepatitis B vírus fertőzöttség Európában csökkenően van. A leginkább

veszélyeztetett korosztály a 25-44 évesek, a következő a 15-24 évesek korcsoportja. A férfiak gyakrabban érintettek, mint a nők. A HBsAg hordozók aránya Európa különböző országaiban nagyon eltérő: a legmagasabb Törökországban (8%) és Romániában (6%), míg a legalacsonyabb Hollandiában, Norvégiában, Szlovéniában és Magyarországon (0,5 % alatt).

A hepatitis C vírus előfordulása az utóbbi 10 évben növekedően van Európában. A veszélyeztetett korcsoportok ugyanazok, mint a HBV esetében, és itt is a férfiaknál fordul elő gyakrabban a fertőzöttség (7).

8 olasz börtönben a 973 fogvatartott között 7,5%-os HIV Ab, 38%-os HCV Ab és 6,7%-os HBsAg prevalenciát találtak (2). Egy angol börtönben (4) 179 fogvatartott nő fele volt anti-HCV pozitív, HIV pozitívát nem találtak. Három amerikai börtönben 1292 fogvatartott között (férfiak és nők) 2% volt a HIV-pozitívok, 13%-os az anti-HCV, és 0,9% a HBsAg pozitívok aránya (3). Kilenc írországi börtön 1193 lakója között 2%-osnak találták a HIV-pozitivitást, 37%-osnak a HCV Ab, és 8,7%-osnak az anti-HBc előfordulást (1).

A magyarországi helyzetről nem jelent meg még közlemény, ezért célunk a büntetés-végrehajtási intézetekben élő populáció HIV, HBV és HCV fertőzöttségének felmérése volt. 2007 júniusától 2008. decemberéig a Schering – Plough által szervezett tájékoztató után önkéntes véradásra volt lehetőség húsz magyarországi börtönben. A laboratóriumba érkezés után megvizsgáltuk a vérek HBsAg, HCV Ab és HIV Ag/Ab reaktivitását. A HCV ellenanyagra pozitív vagy kétes eredményt adott véreket tovább vizsgáltuk, hogy megállapítsuk, tartalmazzák-e a hepatitis C vírus nukleinsavát. Négy HCV PCR pozitív elítélt vírusának meghatároztuk a

genotípusát is. Jelen közleményünkben a hepatitis és HIV vírusmarkerek vizsgálatokor kapott eredményeket ismertetjük.

Anyagok és módszerek

4412 fogvatartott és 830 dolgozó natív vérmintáját dolgoztuk fel. A minták az ország 20 különböző büntetés-végrehajtási intézetéből származtak (1. ábra). A büntetés-végrehajtási intézetek közül Szirmabesenyőn fiatalok élnek, itt a jogi problémák elkerülésére ujjbegyből vették a vért. A többi helyről vénás vért kaptunk: teljes vérként még a vérvétel napján vagy lesavózva és a vérvétel napján lefagyasztva, későbbi szállítással. Mindegyik megoldás megfelel a minőségbiztosítási követelményeknek.

A vérsavóból a következő vírusserológiai vizsgálatokat végeztük el a kereskedelemben kapható reagensek segítségével: hepatitis B vírus surface antigén meghatározás: Hepanostika HBsAg Ultra (Biomerieux), konfirmálás Hepanostika HBsAg Ultra Confirmatory (Biomerieux) kittel, hepatitis C vírus elleni ellenanyag meghatározás: HCV Ab (Dia.Pro), konfirmálás HCV Inno-LIA (Innogenetics) kittel, HIV Ag/Ab meghatározás: HIV Uni-Form II Ag/Ab (Biomerieux), konfirmálás: Genscreen HIV ½ version 2 (BIO-RAD), Murex HIV Ag/Ab combination (Murex Biotech Limited), Inno-LIA HIV I/II Score (Innogenetics N.V.) és Immunfluoreszcencia HIV1 módszerekkel történt.

HCV-PCR: A nukleinsav tisztításhoz a Qiagen QiaAmp MinElute Virus Spin Kitjét használtuk. A reverz transzkripció után a konzervatív 5'UTR régióra tervezett primerekkel szaporítottuk fel a nukleinsavat, majd agaróz-gélelektroforézissel ellenőriztük az eredményt.

Szükség esetén a hepatitis C vírust hordozó betegek vérmintájából a vírus kópiaszámát is meghatároztuk. A

vizsgálatot valós idejű polimeráz láncreakcióval végeztük, hidrolízis-próbás (TaqMan) módszerrel. A reakciót Roche TaqMan Master kittel, Roche LightCycler 2.0 készülékben végeztük. A kópiaszám meghatározása céljából a minták eredményeit ismert kópiaszámú kontrollokkal felvett standardgörbéhez hasonlítottuk.

Szekvenálás: A PCR termékeket a Viogene PCR-M kittel tisztítottuk, majd a szekvenálási reakciót MegaBACE DYEnamic ET Dye Terminator kittel (Amersham Biosciences) végeztük. A szekvenálási reakció termékét etanolos precipitáció és eluálás után MegaBACE 1000 automata kapilláris szekvenáló segítségével választottuk el és detektáltuk.

A HBsAg, az HCV Ab, a HCV-PCR és a HIV Ag/Ab vizsgálat a Nemzeti Akkreditációs Testület által akkreditált vizsgálat.

Eredmények és megbeszélés

Külön értékeltük a fogvatartottak és a dolgozók esetében kapott eredményeket.

A 830 dolgozótól kapott vérből 3 bizonyult HBsAg pozitívnak (0,36%), 2 HCV Ab pozitívnak (0,24%) és 1 HCV-PCR pozitívnak (0,12%). HIV pozitív dolgozót nem találtunk. A hepatitis B és C markerek előfordulása a büntetés-végrehajtási intézetekben dolgozók között kicsit alacsonyabb, mint az átlagos magyar népességé, mely HBsAg esetében 0,5%, HCV Ab esetében 0,8%. Szignifikáns különbség azonban nincs a két csoport prevalenciája között.

Magyarországon a 35 büntetés-végrehajtási intézetben kb. 16000 elítélt él. A vizsgálatban részt vevő 20 büntetés-végrehajtási intézetben mintegy 11000 embert tartanak fogva, közülük 4412 elítélt jelentkezett önként a szűrővizsgálatokra. Az önkéntes jelentkezők között egy verifikáltan HIV-pozitív személyt találtunk.

A 4412 minta közül 67 bizonyult verifikáltan HBsAg pozitívnak, 176

mintában pedig HCV elleni ellenanyagot tudtunk kimutatni. A HCV elleni ellenanyagra pozitív mintákból meghatároztuk a HCV nukleinsav jelenlétét is. A 176 vizsgált mintából 115-öt találtunk HCV-PCR pozitívnak.

Korcsoportok szerint ábrázoltuk a kapott prevalenciákat külön a nők és a férfiak esetében (2. és 3. ábra). Az eredmények összehasonlíthatósága érdekében ezeken az ábrákon nem szerepelnek a fiatalok börtönében fogvatartott személyektől, eltérő módon vett mintákból kapott eredmények, valamint azoknak a személyeknek az adatai, akiknél a korra vagy a nemre vonatkozó adat hiányzott.

A hepatitis B surface antigén hordozás gyakorisága férfiak esetében a korrallal együtt növekedik. Az összes minta 14%-a származott nőktől, itt a vizsgálatok viszonylag kis száma miatt nem lehet egyértelmű összefüggést találni. A fiatalabb korosztály alacsony HBsAg hordozásában szerepet játszhat a 14 évesek 1998-ban bevezetett hepatitis B elleni oltása. Az újabb és újabb korosztályok oltásával várható, hogy az oltás egész népességre vonatkoztatott védőhatása a későbbiekben még fokozottabban fog érvényesülni.

Mindkét nem esetében szembetűnő, hogy leginkább a fiatalok fertőztek a hepatitis C vírussal. A HCV előfordulási értékeket a fiatalok esetében valószínűleg az intravénás kábítószer-használat során kapott fertőzések növelték.

A hepatitis C ellenanyag pozitívak közül a vártnál kevesebb volt a HCV-PCR pozitív. Az utólagos tájékozódáskor kiderült, hogy számos olyan egyén, aki HCV ellenanyagra pozitív volt, de HCV-RNS-t nem tudtunk kimutatni a vérből, már kapott antivirális kezelést.

Négy HCV-PCR terméknek határoztuk meg a nukleotidsorrendjét, ezek közül három a várakozásnak megfelelően a Magyarországon leggyakrabban előforduló 1-es genotípusú volt. A negyedik mintát

azért választottuk ki, mert az elítélt a neve alapján külföldi állampolgár, valószínűleg ukrán illetőségű volt. Ez a minta 2-es genotípusúnak bizonyult. A szekvenálás nem csak genotípus-meghatározásra ad lehetőséget, hanem arra is, hogy valószínűsítsük, egy forrásból kapták-e az elítéltek a vírusukat. Erre a vizsgálatra akkor lehet a későbbiekben szükség, ha felmerül az a lehetőség, hogy a börtönben egymástól kapják el a fogvatartottak a hepatitis C (vagy B) vírusát intravénás kábítószerrel, tetoválás, piercing behelyezése, vagy erőszakos cselekmények útján.

Az eddigi vizsgálatok eredményeképpen 44 HCV-PCR pozitív fogvatartott vállalta az antivirális kezelést, ami 42 főnél jelenleg is folyamatban van, két elítélt megszakította a kezelést.

A fogvatartottak motiválása folyamatosan zajlik, így remélhetőleg a HCV pozitívak egyre nagyobb száma vállalja majd az antivirális terápiát.

A magyarországi adatokat összehasonlítottuk a világ más börtöneiben kapott adatokkal (I.táblázat). A prevalencia értékek alapján megállapítható, hogy Magyarországon a többi vizsgált országhoz képest alacsony a büntetés-végrehajtási intézetekben élő elítéltek hepatitis C vírus fertőzöttsége, ugyanakkor az átlagos magyar népességhez képest kb. ötszörös a fertőzöttség. A HBsAg prevalencia is viszonylag alacsony, bár ez is háromszorosa az átlagos magyar értéknek. Speciális helyzetüknél fogva mindenképpen szükség lenne az elítéltek hepatitis markereinek folyamatos ellenőrzésére, esetleg HBV vakcinálásra.

Köszönetnyilvánítás

A HCV ellenanyag és nukleinsav vizsgálatok árát a Schering-Plough Hungary Kft, a HBsAg vizsgálatok árát a Büntetés-végrehajtás Országos Parancsnoksága és az Országos Tisztifőorvosi Hivatal, a nukleinsav-szekvencia meghatározás költségeit az Országos Epidemiológiai Központ, míg a HIV vizsgálatok árát a járványügyi keret fedezte.

Köszönjük a szervezők, a tájékoztatásban résztvevők, a vérvételt végzők és a vizsgálatokat elvégző összes szakdolgozó munkáját.

IRODALOM

1. *Allwright S., Bradley F, Long J et al:* Prevalence of antibodies to hepatitis B, hepatitis C and HIV and risk factor in Irish prisoners: result of a national cross sectional survey. *BMJ*, 2000. 1.78-82.
2. *Babudieri S, Longo B., Sarmati L. et al:* Correlates of HIV HBV and HCV Infections in a prison inmate population: results from a multicenter study in Italy. *J.Med.Virol*,(2005.6.311-317.
3. *Henessy K.A., Kim A.A, Griffin et al:* Prevalence and infection with hepatitis B and C viruses and co-infection with HIV in three jails: a case for viral hepatitis prevention in jails in United States. *J Urban Health*, doi: 2008. 01007/s11524-008-9305-8,
4. *Murray E, Jones D.:*Audit into blood-borne virus services in Her Majesty's Prison Service. *Int J ST AIDS*, 2008.9.347-348.
5. *Epinfo*, 2009. márc.13.
6. <http://www.eurohiv.org/>
7. *Rantala M., van de Laar M JW:* Surveillance and epidemiology of hepatitis B and C in Europe – a review. *Eurosurveillance*, 2008.13.1-8.

MÁRIA TAKÁCS¹, ERZSÉBET BARCSAY¹, ÁGNES DENCSE¹, ANDREA HETTMANN¹, BÁLINT TRESÓ¹, MÁRIA MAGDOLNA CSÉPAI¹, ZOLTÁN GYŐRI², ERZSÉBET RUSVAI¹

National Center for Epidemiology, ¹Division of Virology, ²Microbiological Research Group, Budapest, Hungary

Dr. Mária Takács,

National Center for Epidemiology, Division of Virology

H-1 097 Budapest, Gyáli út 2-6

Tel: +36-1-476-1392

, Fax: +36-1-476-1368

E-mail: takacs.maria@oek.antsz.hu

Screening of HIV and hepatitis markers in Hungarian prisons.

Abstract: The aim of the study was to determine the prevalence of HBV, HCV and HIV infections among inmates of Hungarian prisons. Participation in the survey was voluntary. Sera from 4412 inmates and 830 prison workers were tested between June 2007 and December 2008. None of the workers was HIV positive. HBsAg and anti-HCV antibody positivity did not differ significantly from those of the general population in Hungary. One inmate proved to be HIV positive. Prevalence of HBsAg (1.5%) and anti-HCV antibody (4.0%) was several times higher than among the Hungarian general population, but much lower than previously measured in prisons in other countries. HCV RNA was detected in 65% of anti-HCV antibody positive prisoners, the antiviral therapy for many of them has already been started.

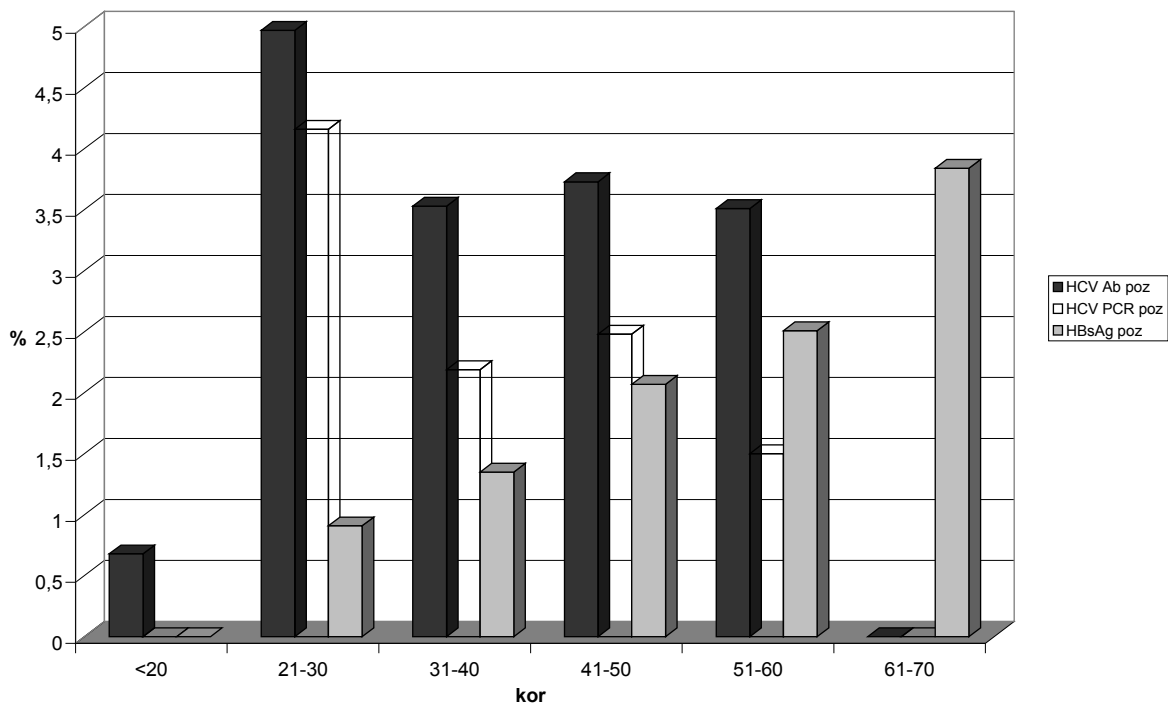
Keywords: HIV, HBV, HCV, prevalence, prison

Ábrák:



1. ábra Magyarország büntetés-végrehajtási intézetei. A bekarikázott intézetek vettek részt a vizsgálatban.

Figure 1.: The Sites of the Hungarian prisons



2. ábra: Hepatitis markerek prevalenciája a férfi fogvatartottak között

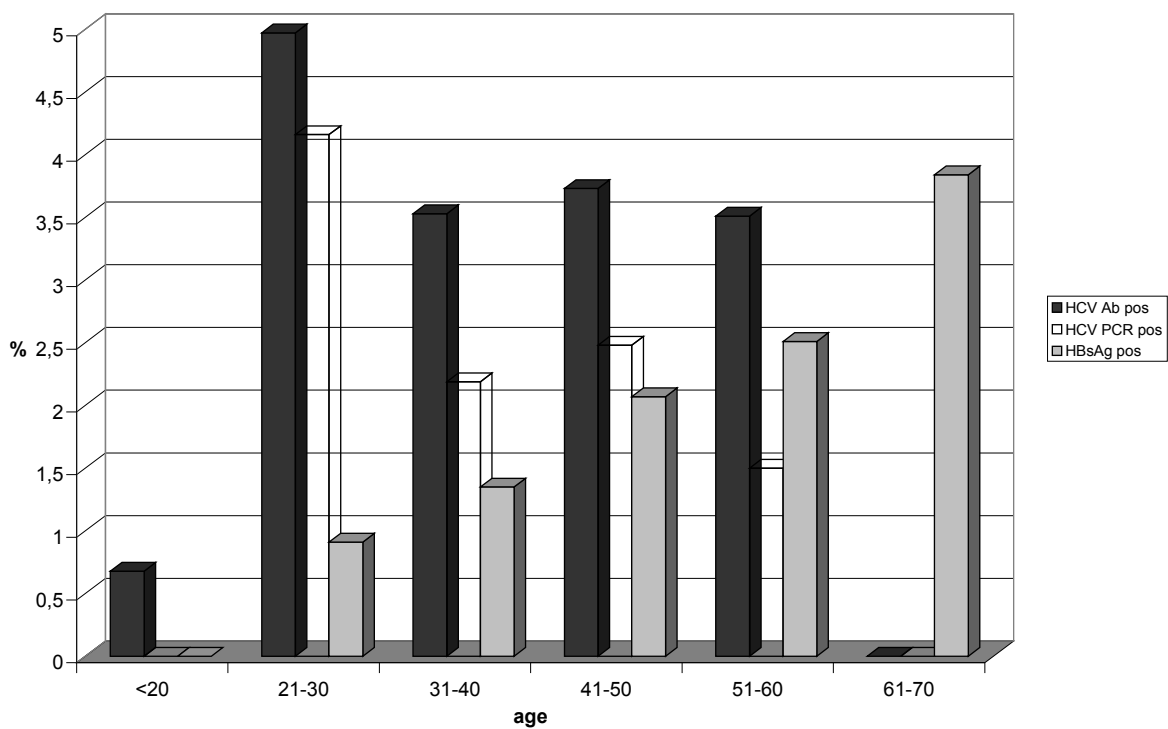
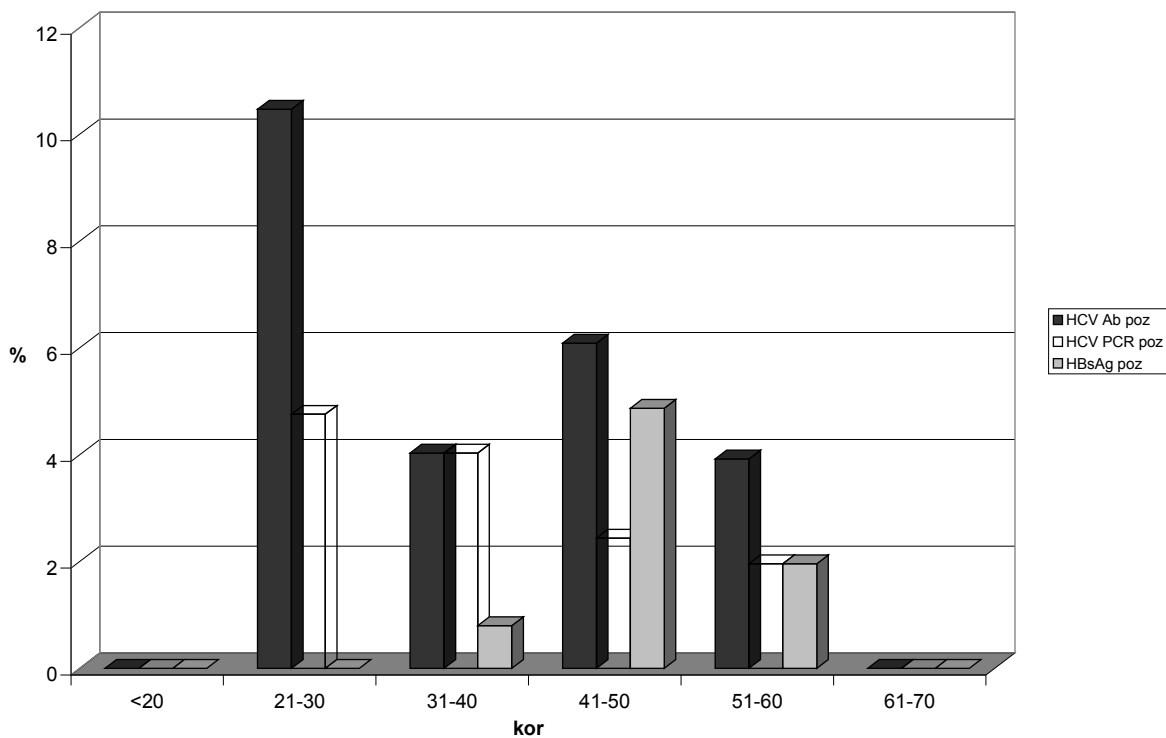


Figure 2.: Prevalence of hepatitis markers among female inmates



3.ábra: Hepatitis markerek prevalenciája a női fogvatartottak között

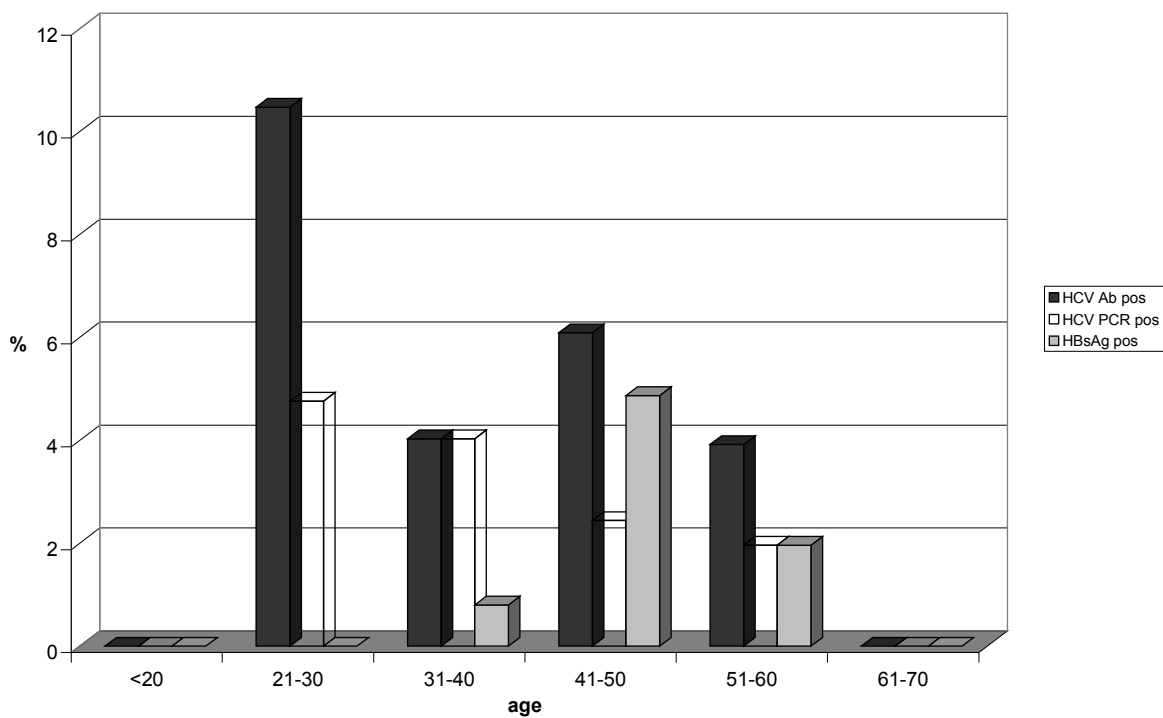


Figure 3.: Prevalence of hepatitis markers among female inmates

Táblázatok

I. TÁBLÁZAT Egyes országok elíteltjeinek HBsAg és HCV Ab és HIV Ab prevalenciája
TABLE I: Prevalency of HBsAg and HCV Ab and HIV Ab among inmates in different countries

	HBsAg	HCV Ab	HIV Ab
Magyarország Hungary	1,5%	4%	0,02%
Olaszország Italy	6,7%	38%	7,50%
Írország Ireland	nincs adat	37%	2%
Egyesült Államok USA	0,9%	13%	2%