

## Séroprevalence protilátek proti viru hepatitidy A, viru hepatitidy B u nevakcinované dospělé populace starší 40 let

Chlíbek R.<sup>1</sup>, Čečetková B.<sup>2</sup>, Smetana J.<sup>1</sup>, Prymula R.<sup>1</sup>, Kohl I.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakulta vojenského zdravotnictví UO, Hradec Králové

<sup>2</sup>Thomayerova Fakultní nemocnice Praha

<sup>3</sup>GlaxoSmithKline, Praha

### Souhrn

**Cíl práce:** Určit prevalenci protilátek proti viru hepatitidy A (HAV) a viru hepatitidy B (HBV) v běžné dospělé populaci mužů a žen starších 40 let, kteří mají negativní anamnézu onemocnění virovou hepatitidou A (VHA) a virovou hepatitidou B (VHB) a nebyli nikdy vakcinováni proti hepatitidám a zhodnotit význam prevakcinačního sérologického screeningu.

**Materiál a metody:** Celkově bylo vyšetřeno 972 osob (v letech 2003–2004) ve třech věkových kategoriích: 41–50 let, 51–60 let, 61 a více let. Do sledování nebyly zahrnuty osoby s očkováním nebo prodělanou VHA a/nebo VHB v minulosti. Z 5 ml vzorku plné venózní krve se metodou elektrochemiluminiscence stanovovaly 4 ukazatele: celkové protilátky proti HAV (anti-HAV), celkové protilátky proti kapsidovému antigenu HBV (anti-HBc), protilátky proti povrchovému antigenu HBV (anti-HBs) a povrchový antigen HBsAg, jako nejhodnější markery prožitého onemocnění nebo vakcinace v minulosti.

**Výsledky:** Ve všech věkových kohortách byla prevalence anti-HAV nižší u žen než u mužů. Ve skupině 41–50letých mělo pozitivní protilátky 16,8 % osob, ve skupině 51–60letých 52,9 % osob a ve skupině ≥ 61 let 77,5 % osob. Ve všech třech skupinách byla celková prevalence 61,6 %. Séroprevalence anti-HBc protilátek byla ve skupině 41–50letých 1,9 %, ve skupině 51–60letých 5,3 % osob a ve skupině ≥ 61 let 6,1 %.

**Závěr:** Výsledky ukazují na vysokou prevalenci VHA ve vyšších věkových skupinách. Tato vysoká séroprevalence u neočkovaných osob s negativní anamnézou virové hepatitidy svědčí o velice častém asymptomatickém průběhu onemocnění. Z těchto důvodů se u osob 50 a víceletých ukazuje jako efektivní prevakcinační vyšetřování anti-HAV protilátek, které je neopodstatněné u osob do 40 let věku. Prevakcinační vyšetřování na přítomnost anti-HBc protilátek se vzhledem k jejich nízké prevalenci v naší populaci jeví jako neefektivní ve všech věkových skupinách.

**Klíčová slova:** séroprevalence – virová hepatitida A – virová hepatitida B – protilátky.

### Summary

**Chlíbek R., Čečetková B., Smetana J., Prymula R., Kohl I.: Seroprevalence of Antibodies Against Hepatitis A Virus and Hepatitis B Virus in Nonvaccinated Adult Population over 40 Years of Age**

**Study objective:** To determine prevalence rates of antibodies against hepatitis A virus (HAV) and hepatitis B virus (HBV) in the general adult male and female population over 40 years of age with no history of viral hepatitis A (VHA) and viral hepatitis B (VHB) who have never been vaccinated against hepatitis and to assess the cost-effectiveness of the pre-vaccination serological screening.

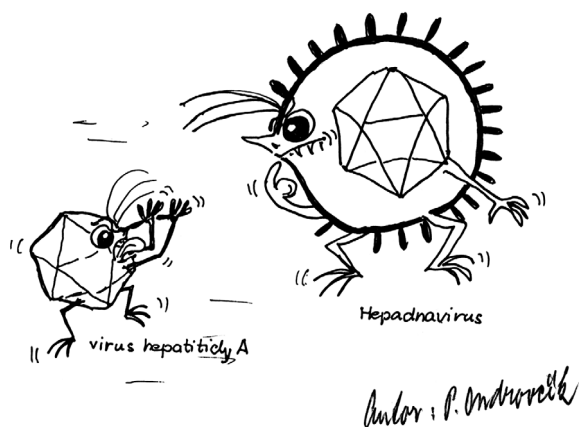
**Material and methods:** In 2003–2004, a total of 972 persons of three age categories: 41–50 years, 51–60 years, 61 and more years, were screened. Persons with a history of VHA and/or VHB and those who had been vaccinated against hepatitis were not included in the study. The following four indicators were determined from a 5 ml specimen of whole venous blood by electrochemiluminescence assay: total anti-HAV antibodies, total anti-HBc antibodies, anti-HBs antibodies and HBsAg, as the most suitable markers of experienced hepatitis or previous vaccination.

**Results:** The prevalence rates of anti-HAV antibodies were lower in females compared to males for all of the three age categories. These antibodies were detected in 16.8 %, 52.9 % and 77.5 % of 41–50-year-olds, 51–60-year-olds and ≥ 61-year-olds, respectively. The total prevalence rate for the three age groups was 61.6 %. The anti-HBc antibody seroprevalence rates were 1.9 %, 5.3 % and 6.1 %, respectively.

**Conclusion:** The results show high prevalence of VHA in higher age groups. Such a high seropre-

valence of antibodies in nonvaccinated persons with no history of viral hepatitis is suggestive of a very frequent incidence of asymptomatic infection. For this reason, the prevaccination screening of anti-HAV antibodies is cost-effective in the population over 50 years of age but is not justified in persons under 40 years of age. Prevaccination screening for anti-HBc antibodies appears not to be cost-effective regardless of age in view of their low prevalence in the Czech population.

**Key words:** seroprevalence – viral hepatitis A – viral hepatitis B – antibodies.



Virové hepatitidy A a B představují nejčastější typy virového zánětu jater. Obě tato onemocnění, která jsou závažným zdravotnickým i sociálním problémem, postihují populaci na celém světě, všech věkových skupin [21]. Původcem virové hepatitidy A (VHA) je RNA virus hepatitidy A (HAV), z rodu Hepatovirus, čeleď Picornaviridae s fekálně-orální cestou přenosu. VHA tak představuje epidemiologicky nejzávažnější typ virového zánětu jater z hlediska jejího snadného a rychlého šíření v populaci. Symptomatická infekce VHA se projevuje prvními příznaky po krátké inkubační době, 3–6 týdnů [8]. Onemocnění mívá zpravidla mírný klinický průběh, bez přechodu do chronického stadia nebo nosičství. Zejména v dětském věku probíhá často asymptomaticky nebo skrytě pod obrazem gastroenteritidy či chřipky [8]. Proto také přesné stanovení incidence VHA je obtížné, ne-li nemožné a existuje zde značná podhlášenost [2,12]. Původcem virové hepatitidy B (VHB) je DNA virus hepatitidy B (HBV) z čeledi Hepadnaviridae s parenterální cestou přenosu. Inkubační doba VHB je podstatně delší než u VHA, od 6 týdnů do 6 měsíců. Onemocnění VHB mívá zpravidla závažnější průběh a u dospělých osob v 5–10 % přechází do chronického stadia. Chroničtí nosiči HBV jsou ve vysokém riziku rozvoje následné jaterní cirhózy nebo hepatocelulárního karcinomu jater [18]. VHB je právě díky riziku přechodu do chronicity a s tím spojených možných následků považována za klinicky závažný typ virového zánětu jater.

V nemocnosti virovou hepatitidou A je zaznamenáván trvale klesající trend v České republice

(ČR). Na základě výsledků sérologických přehledů protilátek proti HAV a HBV z minulých let dochází k postupnému mizení vysoké prevalence těchto protilátek u mladších věkových skupin, ve vyšších věkových skupinách vysoká prevalence zatím přetrvává [11]. Zejména je to markantní u prevalence protilátek proti HAV. Ve většině rozvinutých zemích je prevalence imunity proti HAV závislá na věku (stoupá s věkem), ale v čase postupně klesá [16, 22]. Do jisté míry hraničním věkem, kdy dochází k nárůstu prevalence anti-HAV protilátek je věk 40 let [17, 19]. Právě osoby 40leté a starší měly v minulosti větší možnost se setkat s virovou hepatitidou typu A ve svém okolí a byly tak vystaveny většímu riziku onemocnění. Zažily totiž období vysokého výskytu VHA, které probíhalo v ČR od poválečných let do roku 1965.

Nejúčinnější možností prevence obou virových hepatitid je očkování. V ČR je toto očkování v dospělosti zařazeno do skupiny očkování na vyžádání, proto zájemci o očkování z řad běžné dospělé populace si ho musí plně hradit. V dětské populaci je očkování proti VHB od roku 2001 zařazeno do povinného, bezplatného očkování v rámci národního imunizačního programu. V posledních letech je zaznamenáván stále více stoupající zájem i dospělé populace o tento druh vakcinace. Podíl na tomto zájmu má i zvýšený rozvoj cestování do exotických destinací se zvýšenou incidencí VHA a VHB. Vzhledem k posunu zvýšené prevalence protilátek proti VHA a VHB do kohorty starších osob v České republice, stoupá i pravděpodobnost přítomnosti celoživotní postinfekční imunity u těchto osob. Přítomnost protilátek proti virové hepatitidě A a B u specifických skupin obyvatelstva, jako jsou bezdomovci, narkomané, homosexuálové, se liší od prevalence v běžné populaci a vyšší hodnoty jsou zaznamenávány i u mladších věkových skupin [10].

Ke sledování prožitého onemocnění VHA a VHB v minulosti, je nejvhodnějším ukazatelem vyšetření na přítomnost celkových protilátek proti viru hepatitidy A (anti-HAV) a celkových protilátek proti kapsidovému antigenu viru hepatitidy B (anti-HBc), spolu s protilátkami proti povrchovému antigenu viru (anti-HBs).

Cílem práce bylo vyhodnotit anamnestické známky prožitého onemocnění VHA či VHB a na základě sérologických vyšetření určit prevalenci

**Tab. 1.** Rozložení zařazených subjektů podle věku a pohlaví**Table 1.** Distribution of study subjects by age and sex

Věk (roky)	Ženy		Muži		Celkem	
	n	%	n	%	n	%
41–50	75	15,4	80	16,5	155	15,9
51–60	131	26,9	113	23,3	244	25,1
≥ 61	281	57,7	292	60,2	573	59,0
Celkem	487	100	485	100	972	100,0

**Tab. 2.** Počty anti-HAV negativních a pozitivních subjektů v jednotlivých věkových skupinách**Table 2.** Distribution of anti-HAV negativity and positivity by age group

Věková skupina	Počet sér	anti-HAV negat. n	anti-HAV pozit. n	anti-HAV pozit. %
41–50	155	129	26	16,8
51–60	244	115	129	52,9
≥ 61	573	129	444	77,5
Celkem	972	373	599	61,6

protilátek proti oběma virům hepatitid v dospělé populaci mužů a žen starších 40 let, kteří nebyli nikdy vakcinováni proti VHA ani VHB.

## Materiál a metody

V letech 2003–2004 bylo celkově vyšetřeno 972 osob ve třech věkových kategoriích: 41–50 let, 51–60 let a 61 a více let. Pro zařazení do vyšetřovaného souboru dobrovolníků byla stanovena tato zařazovací kritéria: muž nebo žena ve věku 41 a více let v den odběru krve, podepsání písemného informovaného souhlasu před zahájením vyšetřování. Naopak důvody pro nezařazení dobrovolníka do vyšetřování byly: očkování proti VHA a/nebo VHB v minulosti, prodělané onemocnění VHA a/nebo VHB v minulosti. Dobrovolníci byli lidé z terénu, nejednalo se o žádnou specifickou skupinu osob, tak aby nejlépe odpovídali běžné populaci této věkové skupiny.

Všem zařazeným byl odebrán vzorek 5 ml plně venózní krve. V séru každého zařazeného se stanovovaly celkem 4 ukazatele: celkové protilátky proti HAV (anti-HAV), celkové protilátky proti kapsidovému antigenu HBV (anti-HBc), protilátky proti povrchovému antigenu HBV (anti-HBs), a povrchový antigen HBV (HBsAg), jako nejhodnější markery prožitého onemocnění nebo vakcinace v minulosti. Jako marker pro zjištění prevalence prodělané infekce virem hepatitidy B byla určena pozitivita anti-HBc protilátek.

Všechna laboratorní stanovení byla provedena metodou elektrochemiluminiscence na automatickém analyzátoru ELECSYS EC 2010 (Roche Diagnostics). Analytická citlivost pro anti-HAV protilátky byla < 3,0 IU/l. Vzorky s obsahem

anti-HAV > 20 IU/l byly považovány v testu za reaktivní a všechny osoby s touto hodnotou byly označeny jako pozitivní na prodělanou VHA v minulosti. Analytická citlivost pro stanovení celkového množství protilátek proti virové hepatitidě B anti-HBs byla ≤ 2 IU/l, stanovení bylo prováděno v rozsahu 2 – 1000 IU/l. Všechny vzorky s hodnotou anti-HBs ≥ 10 IU/l byly označeny jako pozitivní. Analytická citlivost stanovení HBsAg byla ≤ 0,04 U/ml a stanovení anti-HBc byla < 0,6 PEI U/ml.

## Výsledky

Ve vyšetřovaném souboru bylo celkem 972 osob. Rozložení subjektů podle pohlaví bylo v jednotlivých věkových skupinách zcela rovnoměrně vyvážené. Vyšetřovali jsme 487 žen (50,1 %) a 485

**Tab. 3.** Počet anti-HAV pozitivních subjektů podle pohlaví a věku**Table 3.** Distribution of anti-HAV positive subjects by sex and age

Věková skupina	Muži	Ženy	Muži	Ženy
	n	n	%	%
41–50	16	10	20,0	13,3
51–60	64	65	56,6	49,6
≥ 61	239	205	81,8	73,0
Celkem	319	280	65,8	57,5

**Tab. 4.** Počty anti-HBc negativních a pozitivních subjektů v jednotlivých věkových skupinách**Table 4.** Distribution of anti-HBc negativity and positivity by age group

Věková skupina	Počet sér	anti-HBc negat. n	anti-HBc pozit. n	anti-HBc pozit. %
41–50	155	152	3	1,9
51–60	244	231	13	5,3
≥ 61	573	538	35	6,1
Celkem	972	921	51	5,2

**Tab. 5.** Počty anti-HBc pozitivních subjektů podle pohlaví a věku  
Table 5. Distribution of anti-HBc positive subjects by sex and age

Věková skupina	Muži	Ženy	Muži	Ženy
	n	n	%	%
41–50	1	2	1,2	2,6
51–60	7	6	6,2	4,6
≥ 61	10	25	3,4	8,9
Celkem	18	33	3,7	6,8

než u mužů (viz tabulka 3). Z celkového počtu žen zařazených do sledování bylo 57,5 % žen a 65,8 % mužů anti-HAV pozitivních.

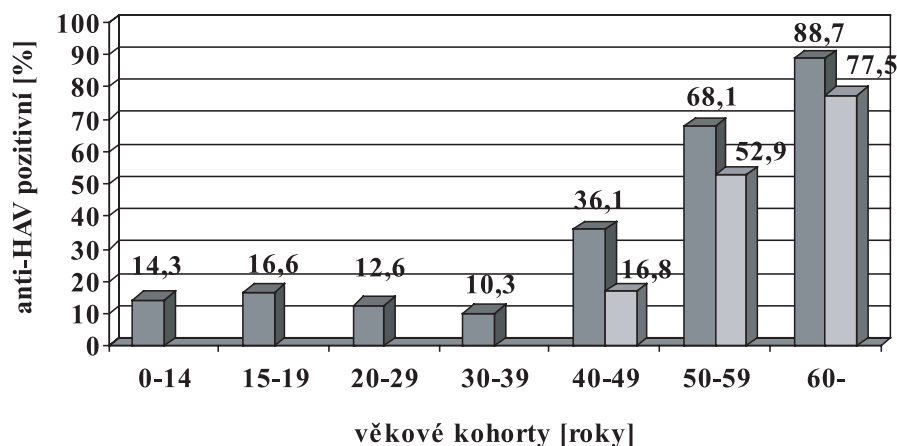
Prevalenci anti-HBc protilátek v jednotlivých věkových kohortách ukazuje tabulka 4. Nejnižší séroprevalence anti-HBc protilátek byla ve věkové skupině 41–50letých (1,9 %), následovala skupina 51–60letých (5,3 %) a nejvyšší séroprevalence byla ve věkové skupině 61 a více letých (6,1 %). Celková séroprevalence anti-HBc proti-

**Tab. 6.** Počty současně anti-HAV, anti-HBs a anti-HBc negativních a pozitivních subjektů v jednotlivých věkových skupinách

**Table 6.** Distribution of anti-HAV, anti-HBs and anti-HBc conegativity and copositivity by age group

Věková skupina	Počet sér	anti-HAV, HBs, HBc negat.	anti-HAV, HBs, HBc pozit.	anti-HAV, HBs, HBc pozit.
		n	n	%
41–50	154	153	1	0,6
51–60	245	238	7	2,9
≥ 61	573	542	31	5,4
Celkem	972	933	39	4,0

■ Národní sérologický přehled CEM SZÚ Praha, 2001    □ Naše výsledky



**Graf 1.** Porovnání výsledků národního sérologického přehledu anti-HAV séroprevalence s našimi výsledky

**Fig. 1.** Comparison of the nationwide anti-HAV seroprevalence survey data with our results

mužů (49,9 %). Počet subjektů a zastoupení mužů a žen v jednotlivých věkových kohortách ukazuje tabulka 1.

Séroprevalenci anti-HAV protilátek v jednotlivých věkových skupinách ukazuje tabulka 2. Séroprevalence stoupala s věkem, nejvyšší byla ve věkové skupině 61 a více let, kde 77,5 % osob mělo pozitivní anti-HAV protilátky. Ve skupině 41–50letých byla séroprevalence 16,8 % a ve skupině 51–60letých byla 52,9 %. Průměrná prevalence dosáhla hodnoty 61,6 %. Ve všech věkových skupinách byla prevalence anti-HAV nižší u žen

látek byla 5,2 %. Celkově byla tato séroprevalence vyšší ve skupině žen než ve skupině mužů (viz tabulka 5).

Ve sledovaném souboru dobrovolníků, kteří uváděli negativní anamnézu na očkování proti VHB někdy v minulosti, celkem 31 osob (3,2 %) mělo pozitivní protilátky anti-HBs, bez pozitivivity anti-HBc, což svědčí o prodělaném očkování proti VHB v minulosti. Byla zaznamenána i současná přítomnost anti-HAV, anti-HBc a anti-HBs protilátek, zejména ve starších věkových skupinách (viz tabulka 6). Nejvyšší séroprevalence současně

všech tří protilátkových markerů se objevila ve věkové skupině 61letých a starších – 31 osob (5,4 %). V celém vyšetřovaném souboru osob nebyl zaznamenán žádný případ positivity HBsAg signalizující chronické nosičství HBV.

Porovnáme-li výsledky prevalence anti-HAV protilátek s národním přehledem z roku 2001 (graf 1), vidíme, že naše hodnoty séroprevalence jsou nižší ve všech třech věkových skupinách. Námi dosažené nižší hodnoty séroprevalence anti-HAV protilátek v dospělé populaci mohou být vysvětleny vyloučením osob s pozitivní anamnézou vakcinace proti VHA. Tím, že jsme vyloučili ze sledování osoby s VHA v anamnéze, ukazují tyto výsledky na vysoké zastoupení asymptomatických forem VHA v populaci.

## Diskuse

Séroprevalence asymptomatických forem VHA ve vyšších věkových skupinách je vysoká. Více jak 52 % všech osob starších 50 let a více jak 77 % osob 61letých a starších prodělalo VHA v minulosti a mají solidní celoživotní imunitu. Naše nižší hodnoty séroprevalence proti národnímu sérologickému přehledu z roku 2001 jsou dány vyloučením očkovaných osob s postvakcinační anti-HAV pozitivitou a osob, které prodělaly VHA symptomaticky. Takto vysoká séroprevalence u neočkovaných osob s negativní anamnézou na prožitou virovou hepatitidu svědčí právě o velice častém asymptomatickém průběhu onemocnění a vysoké incidenci VHA v poválečných letech, kdy nižší hygienický standard usnadňoval šíření tohoto onemocnění v populaci. Z těchto důvodů se u osob 50 a víceletých ukazuje jako efektivní prevakcinační vyšetřování anti-HAV protilátek, které je neopodstatněné u osob do 40 let věku. Někteří autoři doporučují prevakcinační vyšetřování podle hodnot séroprevalence i v mladších věkových skupinách [13, 14]. Jiné studie naopak neprokazují ekonomický význam tohoto vyšetřování, což je ještě méně efektivní v případě vyšetřování před očkovaním proti virové hepatitidě B [7]. Byla zaznamenána nižší séroprevalence VHA u žen ve srovnání s muži. Podobných výsledků bylo dosaženo i v jiných studiích [6, 23]. Vyšší séroprevalence VHA u mužů by mohla být vysvětlena obecně častějším porušováním hygienických pravidel a snadnějším přenosu v této skupině osob. Nejvímavější a rizikovou skupinou se jeví děti a mladí dospělí, kteří mohou být zdrojem infekce pro ostatní populaci, jsou tudíž v současnosti indikační skupinou k vakcinaci proti VHA. Řada prací doporučuje očkování proti VHA u této populační skupiny [15]. V rozvinutých zemích se můžeme setkat s empirickou vakcinací

u osob mladších 40 let [19]. V jiných, rozvojových oblastech světa, s vyšší endemicitou virové hepatitidy A (jihovýchodní Asie, Afrika, Jižní Amerika) se naopak nedoporučuje očkování dětí a mladistvých, protože většina těchto dětí je již v brzkém věku promořena tímto onemocněním s dostatečnou postinfekční imunitou. Prudký nárůst séroprevalence anti-HAV protilátek se objevuje zejména se školním věkem [3]. Séroprevalence u dětí v těchto oblastech světa je často vyšší než 95% [1, 4, 9]. Očkování v těchto případech je zcela neefektivní a neekonomické [20].

Séroprevalence VHB v ČR stoupá s věkem, ale v čase má postupně klesající trend (6,95 % v roce 1996, 5,59 % v roce 2001) [11]. Dá se předpokládat pokles incidence VHB, zejména vzhledem k plošnému očkování proti VHB všech nově narozených a 12letých dětí. Spolu se stále se rozšiřujícím očkováním proti VHB i v dospělé populaci, by se i virová hepatitida typu B mohla časem zařadit mezi potenciálně eliminovatelné, případně až eradikovatelné infekční onemocnění [5]. Zjištěná přítomnost protilátek proti povrchovému antigenu HBV u osob bez anamnestického údaje o očkování v minulosti svědčí i o nedostatečném povědomí očkovaných osob proti čemu byli v minulosti vlastně očkováni. Nejenom, že si nepamatují proti čemu se nechali očkovat, ale je to i signál, že systém evidence očkování v dospělé populaci má své velké mezery, které jsou navíc umocněny praktickou absencí očkovacích průkazů pro dospělé. Vzhledem k tomu, že je zde předpoklad nárůstu počtu očkování zejména v dospělém věku, bude tento problém v budoucnu ještě umocněn. Díky nízké séroprevalenci postinfekčních anti-HBc protilátek v naší populaci je prevakcinační vyšetřování hladin protilátek u všech věkových skupin zbytečné.

## Závěr

Séroprevalence protilátek proti viru hepatitidy A v dospělé populaci stoupá s věkem. Hraničním věkem tohoto vzestupu je věk 40 let. Vysoká prevalence anti-HAV protilátek ve věkové skupině 50 a víceletých, u osob bez anamnézy očkování nebo onemocnění VHA v minulosti, svědčí o vysokém výskytu asymptomatických forem onemocnění v naší populaci. V případě zájmu o preventivní očkování proti VHA u této populační skupiny doporučujeme provést prevakcinační sérologické vyšetření anti-HAV protilátek, které se jeví jako efektivní a ekonomicky výhodné. Prevalence protilátek proti viru hepatitidy B je také závislá na věku, ale v naší populaci je nízká. Prevakcinační vyšetřování je v tomto případě neefektivní.

### Poděkování

*Tato práce vznikla za přispění GlaxoSmithKline Biologicals, Praha.*

### Literatura

- Batra, Y., Bhatkal, B., Ojha, B., Kaur, K., Saraya, A. et al.** Vaccination against hepatitis A virus may not be required for schoolchildren in northern India: results of a seroepidemiological survey. *Bull World Health Organ.*, 2002, 80, 9, 728–731.
- Devroey, D., Van Castern, V., Vranckx, R.** Clinical acute viral hepatitis encountered by Belgian general practitioner. *Inter J Infect Dis*, 1997, 2, 105–109.
- Fathalla, S. E., Al-Jama, A. A., Al-Sheikh, I. H., Islam, S. I.** Seroprevalence of hepatitis A virus markers in Eastern Saudi Arabia. *Saudi Med J*, 2000, 21, 10, 945–949.
- Gandolfo, G.M., Ferri, G.M., Conti, L., Antenucci, A. et al.** Prevalence of infections by hepatitis A, B, C and E viruses in two different socioeconomic groups of children from Santa Cruz, Bolivia. *Med Clin (Barc.)*, 2003, 120, 19, 725–727.
- Himman, A.** Eradication of vaccine-preventable disease. *Ann Rev Public Health*, 1999, 20, 211–229.
- Chodick, G., Ashkenazi, S., Aloni, H., Peled, T. et al.** Hepatitis A virus seropositivity among hospital and community healthcare workers in Israel – the role of occupation, demography and socioeconomic background. *Journal of Hospital Infection*, 2003, 54, 135–140.
- Jacobs, R. J., Saab, S., Meyerhoff, A. S., Koff, R. S.** An economic assessment of pre-vaccination screening for hepatitis A and B. *Public Health Rep.*, 2003, 118, 6, 550–558.
- Lemon, S.M.** Type A viral hepatitis: new developments in an old disease. *New Engl J Med*, 1985, 313, 1059–1067.
- Louisirirothanakul, S., Myint, K. S., Srimee, B., Kanoksinsombat, C. et al.** The prevalence of viral hepatitis among the people of northern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2002, 33, 4, 837–844.
- Moses, S., Mestery, K., Kaita, K. D., Minuk, G. Y.** Viral hepatitis in a Canadian street-involved population. *Can J Public Health*, 2002, 93, 2, 123–128.
- Němeček, V.** Sérologický přehled ČR v roce 2001 – virová hepatitida A, B, C. *Zprávy CEM*, 2003, 12, září, příloha 1, 55–59.
- Papaevangelou, G.** Epidemiology of hepatitis A in Mediterranean countries. *Vaccine*, 1992, 10 (Suppl.1), 63–66.
- Plans-Rubio, P.** Critical prevalence of antibodies minimizing vaccination costs for hepatitis A, hepatitis B, varicella, measles and tetanus in adults and adolescents in Catalonia, Spain. *Vaccine*, 2004, 22, 29–30, 4002–4013.
- Ratanasuwan, W., Sonji, A., Tiengrim, S., Techasathit, W., Suwanagool, S.** Serological survey of viral hepatitis A, B, and C at Thai Central Region and Bangkok: a population base study. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2004, 35, 2, 416–420.
- Roy, E., Haley, N., Leclerc, P., Cedras, L., Bedard, L., Allard, R.** Seroprevalence and risk factors for hepatitis A among Montreal street youth. *Can J Public Health*, 2002, 93, 3, 232.
- Rožnovský, L., Kloudová, A., Dlhý, J. et al.** Sérologický přehled a vakcinace proti virové hepatitidě A u zdravotníků na infekční klinice v Ostravě. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 2005, 54, 3, 129–136.
- Rufat, P., Dumouchel, P., Cadranet, J. F.** Seroprevalence of hepatitis A and cost evaluation of different vaccination strategies against hepatitis A virus in patients with chronic hepatitis C in France. *Gastroenterol Clin Biol*, 2002, 26, 3, 256–260.
- Sherlock, S.** Hepatitis B: the disease. *Vaccine*, 1990, 8, 6S–9S.
- Siddiqui, F., Mutchnick, M., Kinzie, J., Peleman, R. et al.** Prevalence of hepatitis A virus and hepatitis B virus immunity in patients with polymerase chain reaction-confirmed hepatitis C: implications for vaccination strategy. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96, 3, 858–863.
- Soogarun, S., Wiwanitkit, V.** Vaccinating Thai adolescents against hepatitis A: is it cost-effective? *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2002, 33, Suppl 3, 145–148.
- Steffen, R., Kane, M. A., Shapiro, C. N., Billo, N. et al.** Epidemiology and Prevention of Hepatitis A in Travelers. *JAMA*, 1994, 272, 885–889.
- Thiefelder, W., Hellenrand, W., Mesiel, H., Schreier, E., Dortschy, R.** Prevalence of markers for hepatitis A, B and C in the German population. Results of the German national Health Interview and examination survey 1998. *Eur J Epidemiol*, 2001, 17, 429–435.
- Vardas, E., Ross, M. H., Sharp, G., McAnerney, J., Sim, J.** Viral hepatitis in South African healthcare workers at increased risk of occupational exposure to blood-borne viruses. *J Hosp Infect*, 2002, 50, 1, 6–12.

*Do redakce došlo 8. 2. 2006*

*MUDr. Roman Chlíbek, PhD.  
Katedra epidemiologie  
Fakulta vojenského zdravotnictví UO  
Třebešská 1575  
500 01 Hradec Králové  
e-mail: chlibek@pmfhk.cz*