

616.988.52:351.1(437)"1970/1992"

## VÝSKYT VH V ČESKOSLOVENSKÉ ARMÁDĚ V LETECH 1970-1992

Kpt. MUDr. Roman PRYMULA, CSc., mjr. doc. MUDr. Jiří BERAN, CSc., plk. prof. MUDr. Miroslav ŠPLÍŇO, DrSc.  
Vojenská lékařská akademie J. E. Purkyně, Hradec Králové  
(rektor: plk. prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.)

Virové hepatitidy jsou závažným problémem, s kterým se československá armáda potýkala řadu let, a rovněž v současné době jsou v ohnisku pozornosti hygienicko-epidemiologické služby AČR.

Důkazem toho, že virovým hepatitidám je věnován nemalý vědní potenciál na celém světě, je současný prudký rozvoj poznání, který se dotýká zejména etiologie, imunologie, terapie, ale i dříve opomíjených cest přenosu tohoto onemocnění. Mezníkem současné etapy vývoje byl rok 1989, kdy byli popsáni původci VHC a

VHE, a tak byla vytvořena současná klasifikace tohoto onemocnění. Z praktického hlediska má pro lidstvo největší význam objev vakcíny proti VHA a její současná dostupnost (1, 2, 3, 5, 6, 7, 10, 14, 16, 17, 29, 30).

Virové hepatitidy tvoří etiologicky a epidemiologicky velmi nesourodou skupinu, která má však obdobný klinický obraz. Za virové hepatitidy považujeme všechna akutní, popř. chronická, onemocnění jater vyvolaná virovými činiteli s výrazným a primárně vyznačeným hepatotropismem (8, 10, 16, 18, 28).

Akutní virová hepatitida je nespecifickým klinickým syndromem různé závažnosti, který vyplývá ze zánětu a nekrózy jaterního parenchymu. Zpravidla onemocnění probíhá jako chřipkový syndrom ve spojení s elevací sérových aminotransferáz. Ikterus může, či nemusí být přítomen v závislosti na etiologii a závažnosti průběhu onemocnění (5, 6, 11, 12, 21, 22).

Mnohé případy se spontánně vyhojí do 6 měsíců, avšak některé mohou být i fatální, případně progredovat do chronicity (5, 6).

Většina akutních hepatitid je způsobena známými hepatotropními viry (A, B, C, D, E, viz tabulka 1), avšak nesmíme zapomínat ani na ostatní příčiny, které zahrnují alkohol, léky nebo toxiny (11).

Ostatní virové hepatitidy s různě vyjádřenou klinickou manifestací vznikají v souvislosti s infekcí herpetickými viry nebo jsou tzv. "reaktivními hepatitidami" v průběhu nejrozličnějších infekčních chorob (5, 6, 25).

Ve všech těchto případech je hepatitida pouze komplikací systémového onemocnění. Jedná se o tzv. "nepravá" hepatotropní agens.

Časná identifikace případů je velmi žádoucí, avšak ne vždy možná. Symptomatologie jaterních onemocnění, včetně jaterních zánětů a samotných virových hepatitid, je velice pestrá a navzájem se různě překrývá. Pouhá klinická diagnostika není schopna sama o sobě definitivně rozlišit jednotlivé typy virových hepatitid (2, 12, 20, 24, 26, 27, 29).

Klinické příznaky mohou identifikovat potenciálně fatální akutní hepatitidu, kde pravděpodobnost chronicity je velmi silně etiologicky závislá. Pacienti s prodlouženým protrombinovým časem, který není možno korigovat vitamínem K, a jaterní encefalopatií často trpí rapidně progredujícím onemocněním známým jako fulminantní hepatální selhání. Naopak pacienti s akutní hepatitidou, z níž se vyvíjí chronické jaterní onemocnění, trpí zpravidla pouze velmi mírným počátečním onemocněním. Chronická nealkoholická hepatitida a cirhóza všeobecně vznikají z hepatitidy B a C, hepatitidy A a E nezpůsobují chronická onemocnění. Ačkoliv průběh, klinické příznaky i molekulární biologie zejména hepatitidy A a B jsou detailně prozkoumány, patogenetické mechanismy a efektivní léčba těchto infekcí jsou stále nejasné (5, 6, 15, 19).

Pokud se podíváme na situaci virových hepatitid v armádních podmínkách, pak zcela jednoznačně dominující hepatitidou vzhledem ke všem doprovodným faktorům je pochopitelně virová hepatitida typu A. Riziko fekálně-orálního přenosu v těsných armádních kolektivech a s ním spojených epidemií je značné. Jedinou ochranou jsou kvalitně prováděná preventivní a represivní opatření (4, 9, 13). Ostatní druhy hepatitid se vyskytují spíše sporadicky.

### Cíle práce

Cílem práce je prostřednictvím retrospektivní epidemiologické analýzy epidemií virových hepatitid,

kteří proběhly v československé armádě v letech 1970-1992, zhodnotit jednotlivé epidemiologické charakteristiky a články epidemického procesu s důrazem na provádění protiepidemických opatření.

Hlavním cílem práce je:

1. Vytvoření optimalizované škály protiepidemických opatření proti VH v AČR s jeho následným zapracováním do ZMO NZS AČR.
2. Detailní analýzou všech epidemiologických souvislostí epidemií VHA připravit východiska pro následnou intervenční studii s očkovací látkou HAVRIX v AČR.

### Materiál a metodika

#### Formuláře pro ukládání dat

Veškerá v práci zpracovávaná data jsou získávána z vyřešených epidemií, tj. ze Závěrečných zpráv o epidemiích sepsaných jednotlivými vojenskými epidemiology obvodu u diagnózy 070 v československé armádě od roku 1970 do roku 1992. Tato data jsou ukládána do údajů jednotlivých formulářů v softwarovém prostředí PC Fand, verze 2.1., číslo licence 1916. Zpracování probíhá na osobním počítači DTK 386SX.

Pro jednotlivá pole jsou použity následující typy proměnných:

1. Znaková (bez omezení) pro položky formuláře I. 1. 4. 84-86 a formuláře II. 2.
2. Časová (pouze datum ve tvaru DD.MM.RR) pro I. 2. 8-10 a II. 6.
3. Číselná (hodnoty 0-9) pro I. 3. 5-7, 11-83, 87-112, 118, 119 a II. 1. 3-5.
4. Logická (hodnoty ano = .Y., ne = .N.) pro položky I. 113-117.

Formulář I. pro ukládání epidemií - se bude skládat z následujících polí (field, údajů):

- A - Základní demografická data (1-6)
- B - Základní epidemiologické charakteristiky epidemie, zejména osob a času (7-81)
- C - Údaje týkající se zdroje a cesty přenosu (82-84)
- D - Údaje o laboratorním vyšetření a diagnostice (85-89)
- E - Údaje o terapii (90-97)
- F - Údaje o klinickém průběhu onemocnění (98-106)
- G - Údaje o protiepidemických opatřeních v ohnisku (107-119)

Formulář II. pro ukládání kontrolního souboru sporadických onemocnění VHA - použité údaje:

1. Krycí číslo útvaru
2. Místo posádky
3. Číslo hygienicko-epidemiologického obvodu
4. Číslo svazu
5. Diagnóza číselně podle Mezinárodní statistické klasifikace nemocí (9. revize)
6. Datum počátku epidemie

## Zpracování dat

Tabulka 1

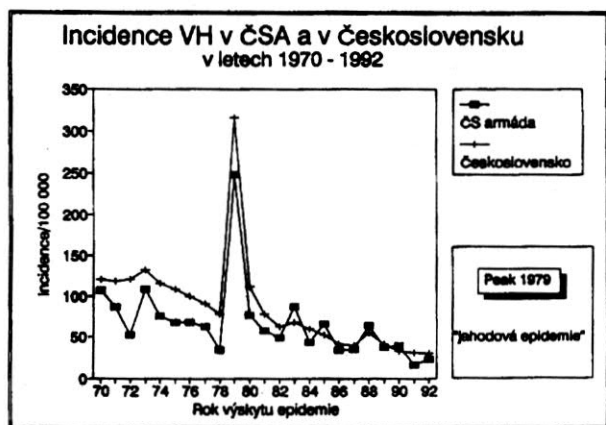
Při zpracování dat a pro testování statistické významnosti se používají následující ukazatelé:

1. Ukazatelé nemocnosti
  - a) incidence
  - b) attack rate
  - c) risk
  - d) průměrná délka epidemie
  - e) průměrný počet nemocných v epidemii
2. Poměrné číslo (ratio)
  - a) risk ratio (relativní riziko)
3. Časové řady
  - a) časová řada intervalová
  - b) sezónní indexy
4. Metody testování
  - a) t-kritérium
  - b) metoda určení intervalu spolehlivosti kolem risk ratio
  - c) testování polohy (u-test, t-test)

## Souhrn dosažených výsledků

## Všeobecné údaje

- průměrná celková incidence VH v čs. armádě je 67,4 na 100 000
- z VH v čs. armádě dominuje VHA (88,7 %), z ostatních je nejčastější VHB
- nejvyšší epidemická incidence u VHA v roce 1979 (143,8 na 100 000)
- sezónní indexy - nejvyšší v měsících leden, září, říjen, listopad
- v letech 1970-1983 je patrná tříletá cykličnost (graf 1)
- attack rate v jednotlivých letech se pohybuje se kolem 2,9 %



Graf 1

## Analýza původců

- ve 100 případech se jednalo o epidemii VHA
- v 1 případě byla odhalena inaparentní epidemie VHB
- v 1 případě byla epidemie označena jako cytomegalovirová

## Základní markery souboru epidemií VHA v čs. armádě v letech 1970-1992

| Počet epidemií | Exponovaní | Nemocní | Pr.doba | Pr.délka | Attack rate |
|----------------|------------|---------|---------|----------|-------------|
| 100            | 37 071     | 1078    | 34,1    | 69,7     | 2,90        |

Pozn.: Průměrná doba hospitalizace je 34,1 dne, ta však necharakterizuje dvouvrcholovou křivku. Lépe je použit medián 30 dní pro první vrchol a medián 45 dní pro druhý vrchol.

## Analýza zdroje onemocnění

- v 53 % zdroj nákazy neobjasněn, to je více než u literárních údajů (20-42 %)
- zdroj u útvaru v 19,0 % (5 % v souvislosti s nástupem nováčků)
- u epidemií v souvislosti s nástupem nováčků - nejvyšší attack rate (3,6 %)
- poměr objasněných zdrojů v posádce tvoří 16 %
- zdroje mimo posádku prokázány v 12 % s možným dalším poklesem
- možná úloha romské populace při zavlékání VHA (VHB) do vojenských kolektivů

## Analýza cest přenosu

- procento neodhalených přenosů je 49 (Atlanta - USA, 42 %)
- hlavní cestou přenosu je cesta fekálně-orální (35 % epidemií)
- rozdělení na přenos přímý a nepřímý nemá praktický význam
- alimentární přenos prostřednictvím vehikul - 10 % epidemií
- vodní epidemie se vyskytly 4krát a v souvislosti s kanalizací 1krát
- u jediné epidemie VHB se jako faktor přenosu uplatnilo tetování

## Analýza vnímavé populace

- VZS prvního ročníku 502, druhého ročníku 417 (85,3 %)
- žáci a studenti vojenských škol v souboru nemocných - 10,8 %
- vojáci z povolání a záložníci tvořili zcela minoritní podíl
- nejrizikovější věková kohorta představuje 18-22 let
- vyšetření - laboratoře HEO (48 %) a civilního sektoru (37 %)
- izolace provedena v 216 případech v ÚVN a v 862 případech v civilních zařízeních

## Analýza změn klinických příznaků

- lehký průběh v 61,6 % (664 případů), střední v 36,7 % (396 případů)
- těžký pouze v 1,7 % (18 případů), v žádném případě nedošlo k úmrtí
- poměr ikterických a anikterických forem byl 2,5:1 ve prospěch ikterických
- celkově onemocnělo ikterickou formou 770 případů

- nejčastěji se vyskytovala kombinace 3 různých klinických příznaků
- klinický průběh pacientů v epidemii VHB byl anikterický

#### *Analýza protiepidemických opatření*

- účinnost jednotlivých preventivních protiepidemických opatření je nejednoznačná
- z represivních opatření hraje důležitou roli zejména depistáž a profylaxe
- hlášení epidemie včas (týž den) bylo provedeno u 49 % epidemií
- depistáž má rozhodující význam - odhalila 445 případů (41,3 %)
- nezbytnost provádění screeningových vyšetření s odstupem 10 dnů
- dezinfekční opatření neprokázala statisticky významné rozdíly

#### *Analýza úspěšnosti profylaxe gamaglobulinem*

- z 37 071 exponovaných profylaxe norgou úspěšná u 18 463 případů (49,8 %)
- z 1078 nemocných byla předchozí profylaxe provedena pouze u 264
- attack rate ve skupině bez profylaxe je 4,37 %
- zjištěná protektivita na hranici 70 % oproti literárním 80-90 %
- minimálně jedno onemocnění po předchozím podání norgy u 57 epidemií
- negativně je možno hodnotit 4,5násobný nárůst anikterických případů

Tabulka 2

#### **Vybrané epidemiologické charakteristiky v závislosti na použití gamaglobulinu v čs. armádě v letech 1970-1992**

| VHA     | Počet exponovaných | Počet nemocných | Průměrná délka epidemie | Attack rate (%) |
|---------|--------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|
| Norga + | 18 463             | 264             | 68,5                    | 1,43            |
| Norga - | 18 608             | 814             | 71,3                    | 4,37            |
| Celkem  | 37 071             | 1078            | 69,7                    | 2,90            |

Tabulka 3

#### **Vliv předchozího podání gamaglobulinu na formu a závažnost klinického průběhu onemocnění VHA v čs. armádě v letech 1970-1992**

| Epidemie, u nichž se případy onemocnění po gamaglobulinu |          |            |
|----------------------------------------------------------|----------|------------|
| Sledovaný faktor                                         | vyskytly | nevyskytly |
| Počet epidemií                                           | 57       | 43         |
| Průměrný počet nemocných                                 | 10,73    | 10,83      |
| Průměrný počet anikterických forem                       | 4,61     | 1,02       |
| Klinický průběh - lehký                                  | 5,56     | 8,07       |
| - střední                                                | 4,98     | 2,60       |
| - těžký                                                  | 0,19     | 0,16       |

#### *Analýza celkového průběhu epidemie*

- rozdíl minimální a maximální inkubační doby VHA byl 35,3 dne
- průměrná inkubační doba činila 27,4 dne
- rozdíly v attack rate a průměrné délce epidemie u velikostních typů
- průměrný attack rate ve skupině 0-99 byl 10,9 % a průměrná délka 53,2 dne, zatímco ve skupině 700 a více exponovaných pouze 2,3 % a 100,1 dne
- nejčastější epidemie dvouvlánné s primární vlnou a vlnou kontaktní

#### *Analýza sporadické nemoci*

- sporadický výskyt byl posuzován v období 1985-1991 (poměrem 1:1)
- analýza ukázala nedostatky v hlášení některých epidemií
- umělé snížení epidemické nemoci VHA v ČSA o 10 %
- nutnost individuálního přístupu vyžaduje časové nahrazení jednotlivých sporadických případů u různých útvarů v jedné posádce
- epidemiologicky závažný nedostatek - nezahrnutí sporadického případu

### **Diskuse**

Zcela jednoznačně v současné době dominují v naší armádě epidemie VHA, které si zasluhují největší pozornost. Hygienicko-epidemiologická služba však musí být připravena na případný epidemický výskyt VHB nebo VHC, i když ho můžeme považovat za dosti nepravděpodobný. Pozornost zasluhuje i epidemie cytomegalovirová, která potvrzuje literární údaje o relativně četném výskytu hepatitid způsobených tímto agens.

Přes dosti příznivé trendy ve výskytu virových hepatitid, zejména VHA, v souvislosti s kontinuálním zlepšováním hygienického standardu je nutno zachovávat dostatečnou epidemiologickou bdělost. Téměř panenský terén ve věkové skupině 18-22 let z hlediska promítenosti VHA může v případě hrubého porušení hygienických zásad vést ke vzniku rozsáhlých epidemií. Varující je i změna spektra virových hepatitid s narůstajícím poměrem VHC. Se změnou životních návyků a početním nárůstem skupin se společensky nežádoucím rizikovým chováním (např. i. v. narkomani) můžeme očekávat i nárůst parenterálně přenášených virových hepatitid v armádě.

Při analýze zdroje onemocnění a cest přenosu tvoří největší skupinu zdroje a cesty přenosu neobjasněné zdroje. Přestože existuje rozdíl v procentu neobjasněných zdrojů i cest přenosu ve srovnání s literárními údaji v neprospěch vojenské hygienicko-epidemiologické služby, nedosahuje vzhledem k personálnímu zabezpečení některých útvarů zásadních hodnot. V současné době i v blízké budoucnosti můžeme očekávat posun ve spektru rizikových faktorů VHA

k endemickým ohniskům v zahraničí v souvislosti s operacemi našich kontingentů v rámci mírových sil OSN, zatímco postupně vymizely vodní epidemie způsobené nedostatečnou péčí o vlastní útvary vodní zdroje. Nyní jsou vlastní zdroje naprosto výjimečné a útvary v místech stálé posádky jsou již napojeny na centrální zásobování pitnou vodou s dostatečným stupněm chlorování. Potenciálním nebezpečím i v současnosti může být nástup nováčků, obzvláště romské národnosti.

Dominantní postavení věkové kohorty 18-22 let je pochopitelné. Jedná se o skupinu vojáků základní služby, která je v tomto ohledu právě nejvíce postiženou skupinou "těsným" kasárenským způsobem vojenského života.

Analýza míst laboratorního vyšetření a izolace ukázala poměrně značné zastoupení civilních zdravotnických zařízení. Zde si netroufáme odhadnout následující vývoj. Pokud by v budoucnosti byla armáda profesionální a schopná okamžitého nasazení, domníváme se, že by zejména v otázkách běžné diagnostiky měla být zcela soběstačná. Současný trend však vede spíše k plné komercializaci služeb a provádění laboratorního vyšetření za úplatu v civilu. V případě nejasných závěrů laboratorního vyšetření bude možno z forenzních důvodů využít připravované armádní sérové banky.

Pozitivním zjištěním je klinický průběh onemocnění VHA, kdy ani v jediném případě nedošlo k úmrtí a převážná většina případů probíhala lehce. Zjištěné spektrum klinických příznaků se neodlišuje výrazněji od literárních údajů.

Rozhodující výsledky přinesla analýza protiepidemických opatření. Z preventivních opatření se jeví jako nejdůležitější dodržování základních hygienických norem a zdravotnická výchova. V brzké době, ihned po registraci u nás, získá pravděpodobně dominantní postavení jako preventivní prostředek, hlavně u skupin s rizikovým chováním, vakcína Havrix.

Z protiepidemických represivních opatření hraje dominantní úlohu depistáž. Právě počty depistáží zjištěných pacientů svědčí pro nutnost alespoň v první vlně epidemie provádět screeningová vyšetření častěji než pouze do 72 hodin, 30. dne a 50. dne, jak uvádí celostátně platná norma. Vztahy některých represivních opatření k základním charakteristikám epidemií, vycházející paradoxně naopak proti logickému předpokladu, svědčí pak o podceňování malých "nezávažných" epidemií.

Jako nejúčinnější represivní opatření se ukázala profylaxe norgou. Námi zjištěná protektivita na hranici 70 % je sice nižší než v literatuře uváděných 80-90 %, avšak pramení z občasných chyb při ohraničování ohniska a z ne zcela dostatečných titulů používaného gamaglobulinu. Ačkoliv norga 3,14krát snížila riziko vzniku VHA, musíme zdůraznit i negativní projev jejího podávání. Pokud došlo po podání gamaglobulinu k onemocnění, byl zde markantní nárůst anikterických forem (až 4,5krát) a rovněž klinický

obraz se posouval směrem ke kategorii středních průběhů s protrahovanou normalizací jaterních testů. Tyto závěry jednoznačně svědčí pro provádění postexpoziční profylaxe, ale ve světle uvedených údajů podporují z tohoto hlediska i nutnost prověření havrixu v postexpoziční indikaci.

Analýza velikostních typů epidemie ukázala zásadní důležitost správného vytyčení ohniska epidemie. Ať dojde k poddimenzování, nebo předdimenzování ohraničení ohniska, vždy je ovlivněna efektivita prováděných represivních opatření. To platí i v případě, že ohnisko je velikostně vytipováno správně, avšak nekryje se zcela s reálným ohniskem. Pak dochází pochopitelně k dalšímu šíření onemocnění v kolektivu od osob, které nepodléhají zpřísněnému režimu.

Detailní rozbor sporadické nemoci ukázal příbližně 10% chybovost vojenské hygienicko-epidemiologické služby v hlášení případů v epidemické souvislosti. Tuto skutečnost je však možno kontrolními mechanismy poměrně snadno vyloučit.

## Souhrn

Virové hepatitidy jsou závažným zdravotnickým i ekonomickým problémem. V práci je analyzováno 102 epidemií virových hepatitid. Zdaleka nejčastější virovou hepatitidou vyskytující se v naší armádě v epidemické souvislosti je virová hepatitida A (VHA). Ve sledovaném období proběhlo 100 epidemií VHA s 37 071 exponovanými a 1078 nemocnými. Ačkoliv trendy celkové incidence onemocnění VHA v armádě jsou totožné s trendy v civilním sektoru, a tedy klesající, vysoká nebezpečnost pro vojenský sektor pramení zejména ze specifických podmínek organizovaného života.

Při analýze zdroje onemocnění a cest přenosu tvoří největší skupinu zdroje a cesty přenosu neobjasněné (53 %, respektive 49 %). Tato hodnota se však neliší zásadně od literárních údajů.

Klinicky probíhala převážná většina případů lehce a ani v jediném případě nedošlo k úmrtí.

Z protiepidemických opatření se osvědčila zejména depistáž a postexpoziční profylaxe gamaglobulinem s protektivitou 70 %. Námi zjištěná protektivita je sice nižší než hodnoty udávané zahraničními autory, tato skutečnost však souvisí s včasností podání gamaglobulinu.

Ačkoliv norga 3,14krát snížila riziko vzniku VHA, musíme zdůraznit i negativní projevy jejího podávání. Pokud došlo po podání gamaglobulinu k onemocnění, byl zde markantní nárůst anikterických forem (až 4,5krát) a rovněž klinický obraz se posouval směrem ke kategorii středních průběhů s protrahovanou normalizací jaterních testů.

Tyto závěry jednoznačně svědčí pro provádění postexpoziční profylaxe, ovšem je třeba zvážit možné nahrazení gamaglobulinu v této indikaci havrixem. Profylaxe gamaglobulinem je zcela odůvodněná, ovšem

pouze v indikovaných případech, tedy u kontaktů, a včas.

S včasností podání gamaglobulinu souvisí i přesné ohrazení ohniska, neboť to se jeví jako základní problém terénní epidemiologické práce.

#### Literatura

1. ALTER, M. J.: HepatoCite - International Hepatitis Update. Adis Press, 1989, č. 2, s. 1-26.
2. BENDA, R. et al.: Laboratorní diagnostika virových hepatitid. Praha, Avicenum 1989. 127 s.
3. BENENSON, A. S.: Control of communicable diseases in Man. Official report of the American Public Health Association, 15, 1990, s. 196-212.
4. DEINHARDT, F.: Prevention of viral hepatitis A: past, present and future. Vaccine, 10, 1992, č. 1, s. 10-14.
5. GHOLSON, CH. F. - BACON, B. R.: Essentials of Clinical Hepatology. Mosby-Year Book, Missouri 1993. 286 s.
6. GITNICK, G.: Current hepatology. Mosby-Year Book, St. Louis 13, 1993, s. 1-43. 377 s.
7. HALL, A. J.: Hepatitis in travellers: epidemiology and prevention. Br. Med. Bull., 49, 1993, č. 2, s. 382-393.
8. HAVLÍK, J.: Infektologie. Praha, Avicenum 1990.
9. HELCL, J.: Prevence virové hepatitidy A potravinového původu (úvahy o vakcinaci potravinářů). Zprávy CEM, 4, 1993, č. 2, s. 14.
10. HELCL, J. - HAZUKA, V. - PEČENKOVÁ, I.: Virové hepatitidy. Praha, Avicenum 1986. 136 s.
11. HOPE, R. A. et al.: Oxford Handbook of Clinical Medicine. Oxford University Press, 3, 1993. s. 210-211. 830 s.
12. Metodický návod hlavního hygienika ČR k zabezpečení jednotného postupu na úseku prevence virového zánětu jater typu A (VHA), typu B (VHB) a typů NON-A, NON-B. Čj.: HEM-370-24.3.89 ze dne 1. 8. 1989, 1989.
13. MOORE, P. et al.: Prophylaxis against hepatitis A for travel. Brit. med. J., 300, 1990, č. 6726, s. 723-724.
14. PAPAEOANGELOU, G. T. - ROUMELITOU, A. - SAFARY, A.: Hepatitis A Vaccination in Greek Military Recruits. J. Med. Virol., 40, 1993, č. 1, s. 1-4.
15. RAHWAY, N. J.: Hepatitis B infection - a major source of worldwide morbidity and mortality. Merck, Sharp & Dohme, 1984, 33 s.
16. SHAPIRO, C. N. et al.: Epidemiology of hepatitis A: seroepidemiology and risk groups in the USA. Vaccine, 10, 1992, č. 1, s. 59-62.
17. STRÁNSKÝ, J. - NĚMEČEK, V.: Virová hepatitida C. Novinky v medicíně, 1992, č. 60, s. 52.
18. ŠUBALOVA, E. P. - OZERECKOVSKAJA, N. N. - KAŠKIN, P. N.: Tropičeskíe bolezni. Moskva, Izdatelstvo Medicina, 1989. 496 s.
19. THOMAS, H. C. et al.: Viral hepatitis - a global health problem. Wellcome, 1989, s. 3-15. 28 s.
20. TICEHURST, J.: Association of Hepatitis-E Virus with an Outbreak of Hepatitis in Pakistan - Serologic Responses and Pattern of Virus Excretion. J. Med. Virol., 36, 1992, č. 36, s. 84-92.
21. TSEGA, E.: Outbreak of acute hepatitis E virus infection among military personnel in northern Ethiopia. J. Med. Virol., 34, 1991, č. 34, s. 232-236.
22. VALLBRACHT, A. et al.: Liver/derived cytotoxic T cells in hepatitis A virus infection. J. Infect. Dis., 1989, č. 160, s. 209-217.
23. VELASQUEZ, O.: Epidemic transission of enterically transmitted non A non B hepatitis in Mexico, 1986-1987. JAMA, 263, 1990, č. 24, s. 3281-3285.
24. VERNON, A. A. - SCHABLE, C. - FRANCIS, D.: A large outbreak of hepatitis A in a day-care center: association with non-toilet-trained children and persistence of IgM antibody to hepatitis A virus. Am. J. Epidemiol., 115, 1982, č. 3, s. 325-331.
25. VRANCKX, R. - MUYLLE, L.: Hepatitis A virus antibodies in Belgium: relationship between prevalence and age. Infection, 18, 1990, č. 6, s. 364-366.
26. WERNER, G. T. et al.: Epidemiology of hepatitis A and B and yellow fever in Zaire. Fortschr. Med., 102, 1984, č. 40, s. 1019-1021.
27. WINOKUR, P. L. - STAPLETON, J. T.: Immunoglobulin prophylaxis for hepatitis A. Clin. Infect. Dis. (USA), 14, 1992, č. 2, s. 580-586.
28. WRIGHT, R.: Viral hepatitis comparative epidemiology. Brit. Med. Bull., 46, 1990, č. 2, s. 548-558.
29. XU, D. Z. et al.: Etiological types and clinical and epidemiological features of acute viral hepatitis in Xi'an in China. J. Med. Virol., 21, 1987, č. 3, s. 283-287.
30. ZACHAROVÁ, M.: Rozbor ochoreni na virusové hepatitidy na Slovensku za roky 1981-1990. Acta hyg. epidemiol. microbiol., 1991, č. 4, s. 28-42.

Klíčová slova: Virová hepatitida A; Protiepidemická opatření; Imunoglobulin; Pasivní imunizace.

Do redakce došlo 21. 10. 1994