

RIZIKA PŘENOSU PŮVODCŮ VIROVÝCH HEPATITID V RÁMCI DIALYZAČNÍCH STŘEDISEK

Posudek pro Českou nefrologickou společnost

Autor: Doc. MUDr. Petr Urbánek, CSc
Pracoviště: Interní klinika 1.LF UK a Ústřední vojenské nemocnice Praha
U Vojenské nemocnice 1200, Praha 6
E-mail: petr.urbanek@uvn.cz

Úvod a základní fakta

Virové hepatitidy patří celosvětově mezi nejzávažnější krví přenosné infekce, jejichž přenos se může uskutečnit v rámci nejrůznějších zdravotnických provozů. Ve vyspělých státech světa je třeba uvažovat o rizicích přenosu především viru hepatitidy B (HBV) a viru hepatitidy C (HCV). Hemodialyzační střediska představují jeden z nejrizikovějších zdravotnických provozů, protože v rámci provozu je zde splněno hned několik základních podmínek úspěšného přenosu obou původců.

Do skupiny krví přenosných původců patří kromě již zmíněných virů dále HIV, viry hemoragických horeček, virus herpes simplex, virus varicella zoster a další (1). Již z tohoto výčtu je patrné, že do této skupiny patří také viry, proti nimž nejsou dostupné metody preexpozici profylaxe, především tedy aktivní vakcinace.

Pro všechny viry této skupiny platí několik základních pravidel, která ovlivňují možnosti přenosu těchto infekcí (1):

1. základní podmínkou přenosu infekce je existující riziko expozice tělesnou tekutinou či tkání obsahující kompletní viriony. Expozice může být:
 - a. perkutánní – dojde nějakým způsobem k překonání kožního krytu (např. poranění jehlou či jiným ostrým instrumentariem)
 - b. slizniční – kontakt slinice s infikovanou tekutinou či tkání.
2. riziko přenosu je ovlivněno i řadou parametrů, které jsou dány základními virologickými charakteristikami onemocnění u případného zdroje infekce:
 - a. druh vlastní infekce – výše jmenované infekce se liší rizikem při jednotlivých typech expozice
 - b. virová nálož zdroje
 - c. množství krve nebo tělesné tekutiny, kterým došlo k expozici
3. parametry konkrétního případu expozice:
 - a. typ expozice (slizniční, kožní)
 - b. hloubka poranění – řezu nebo vpichu při poranění instrumentariem
 - c. instrument byl/nebyl viditelně kontaminován krví zdroje
 - d. nástroj přímo poranil cévu, arterii či žílu
 - e. typ nástroje (dutá injekční jehla vs. jehla šicí a skalpel)
 - f. kalibr dutého nástroje (nejčastěji jehly)
 - g. délka trvání expozice

Hemodialyzační střediska představují vysoce rizikový provoz hned z několika obecně platých důvodů:

1. na HD střediscích je kumulace relativně velkého počtu infikovaných osob
2. pracuje se zde přímo s otevřenými vstupy do cévního systému - dialyzační kanyly, zkratky. Tím dochází k odstranění první obranné linie proti přenosu infekce - kožního krytu. Jakákoliv infekce má značně usnadněný vstup do potenciálně hostitelského organismu.
3. při nejrůznějších punkcích cévního systému (ale i ošetřování otevřených ran, punkcích kloubů apod.) může docházet k tvorbě aerosolů, jimiž může docházet k šíření infekce. Touto cestou je možno uvažovat jak o přenosu ve směru z pacienta na pacienta, tak ale i ve směru pacient - ošetřující personál. V řadě případů stačí k přenosu infekce expozice sliznic aerosolu (HBV). Aerosoly také mohou vznikat

za určitých podmínek při nedodržování standardních postupů při provádění jednotlivých očišťovacích metod (manipulace se sety, dialyzačními pumpami apod.).

4. používaný kalibr punkčních jehel a dalšího dutého instrumentaria znamená reálné riziko efektivního přenosu infekční dávky v případě poranění se ze strany ošetřujícího personálu.

Infekce virem hepatitidy B

HBV patří mezi nejsnadněji přenosné virové infekce ze skupiny krví přenosných onemocnění. Riziko přenosu ve směru pacient - zdravotník je rizikem rozpoznávaným již před několika desetiletími. Na této skutečnosti nezměnilo nic ani zavedení univerzální aktivní vakcinace pacientů i ošetřujícího personálu.

Riziko přenosu v jakémkoliv směru je dáno množstvím tekutiny zúčastněné na expozici a především sérologickým statutem zdroje. Riziko pro ošetřující personál bylo kalkulováno pro poranění jehlou (2):

- Zdroj HBsAg a HBeAg pozitivní
 - 22 - 31% pro klinický rozvoj akutní virové hepatitidy
 - 37 – 62% pro sérologické známky expozice HBV
- Zdroj HBsAg pozitivní, HBeAg negativní
 - 1 - 6% pro klinický rozvoj akutní virové hepatitidy
 - 23 – 37% pro sérologické známky expozice HBV

Perkutánní expozice však není jedinou možnou cestou přenosu HBV ve zdravotnickém zařízení. Je popsáno několik epidemií HBV mezi zdravotnickými pracovníky, kde je předpokládán přenos expozicí porušené kůže (škrábance, drobná poranění apod.) či sliznic krvi či jiným tělním tekutinám. (3)

Je třeba si uvědomit, že prevalence HBV infekce (resp. HBsAg pozitivita) v běžné populaci je cca 0.5%, kdežto prevalence HBsAg pozitivita mezi dialyzovanými pacienty je dle údajů ČNS z roku 2002 (2004) 4% (3%). Vzhledem k imunokompromitaci dialyzovaných pacientů mají tito v případech aktivní virové replikace několikanásobně vyšší virémie, nežli pacienti imunokompetentní. Lze proto jednoznačně konstatovat, že představují vyšší epidemiologické riziko.

O významu přenosu HBV infekce v rámci zdravotnického systému svědčí data publikovaná v roce 2003 (4). Ve většině zemí prevalence HBsAg ve zdravotnické populaci převyšuje prevalenci tohoto markeru v běžné populaci. Ještě jednoznačnější je situace u prevalence anti-HBc protilátek, které jsou markerem expozice viru HBV. Vysoká prevalence anti-HBc svědčí i o tom, že k expozici viru dochází bez ohledu na aktivní vakcinaci ošetřujícího personálu a uplatňování přísných pravidel prevence přenosu. U vakcinované osoby sice nepropukne manifestní onemocnění, nedojde ke vzniku aktivní infekce (akutní či chronické), nicméně je sérologicky prokazatelná expozice. Existují určité důkazy z poslední doby v tom smyslu, že i osoby takto viru exponované mohou mít vyšší jaterní morbiditu a mortalitu, zejména ve spojení s některými dalšími hepatotoxickými mechanismy (jednoznačně alkohol + chronická infekce virem hepatitidy C).

Srovnatelná studie v podmínkách ČR nebyla dosud publikována. Výše uvedená čísla jsou jednoznačným důvodem požadavku na dodržování pravidel aktivní vakcinace veškerého zdravotnického personálu na všech HD střediscích.

Je však třeba zdůraznit, že aktivní vakcinace neposkytuje zcela úplnou ochranu. Za předpokladu, že je osoba vakcinována běžně dostupnými rekombinantními vakcinami s dobrým efektem (titr anti-HBs > 100 IU/ml), může dojít ke vzniku aktivní infekce při přenosu tzv. „escape mutanty“ HBV. Jde o variantu HBV, která

má odlišnou určitou sekvenci aminokyselin povrchového antigenu (HBsAg) proti sekvenci použité k vakcinaci. Anti-HBs protilátky proto v těchto případech nemají požadovaný neutralizační efekt.

Dosud nebyla provedena studie, která by se zabývala rizikem přenosů této varianty HBV v rámci HD středisek. Výhledově však lze z několika důvodů předpokládat postupný nárůst výskytu této variantní HBV jak v běžné populaci, tak i v populaci dialyzovaných osob. Je proto předpoklad, že dojde k určitému nárůstu incidence HBV infekce v této variantní podobě i mezi zdravotnickým personálem.

Infekce virem hepatitidy C

Riziko profesionálního přenosu viru hepatitidy C (HCV) je řádově nižší nežli je tomu u HBV. Průměrné riziko incidence anti-HCV sérokonverze (nově vzniklá pozitivita anti-HCV) po náhodné perkutánní expozici od prokazatelně anti-HCV pozitivního dárce je 1.8% (0-7%) (5, 6). Přenos ostatními cestami (mukosální expozicí nebo perkutánní expozici jiným tělním tekutinám nežli krvi) je krajní vzácností. Proti jiným zdravotnickým provozům mají však HD střediska jedno významné specifikum: jde o jediný provoz, ve kterém je třeba reálně počítat s přenosem HCV díky kontaminaci prostředí krví obsahující viriony HCV (7). Zde je nepochybně důkaz o vazbě na specifika HD provozů - především na práci s otevřenými cévními vstupy. Dosud nebyla přesně kalkulována doba přežívání životaschopných virionů ve stopách krve, odhaduje se na minimálně několik desítek minut (8).

Podle údajů ČNS (2002, resp. 2004) je prevalence anti-HCV mezi dialyzovanými pacienty 5, resp. 4%. Pozitivita HCV RNA, která je jediným skutečným markerem aktivní infekce HCV bude ještě o něco vyšší. Tento rozpor je způsoben skutečností, že určitá část dialyzovaných pacientů je pro svou imunosupresi séronegativní, tj. jsou aktivně infikováni, ale nemají prokazatelný titer anti-HCV protilátek. Je potěšitelnou skutečností, že prevalence anti-HCV mezi HD pacienty poklesla proti 90. letům, nyní je několik let prakticky stabilní. Vývoj prevalence anti-HCV protilátek ve vztahu k počtu testovaných HD pacientů v USA v letech 1992-2002 ukazuje obrázek 2.

I zde je patrný určitý setrvalý stav ve vývoji prevalence anti-HCV.

Prevalence anti-HCV protilátek v běžné populaci byla v ČR zkoumána pouze jedinkrát, a to v průběhu roku 2001. Podle sérologických přehledů z tohoto roku je prevalence anti-HCV v populaci ČR 0.2% (9). Opět tedy platí, že prevalence mezi HD pacienty je významně vyšší nežli v běžné populaci.

Shrnutí

1. HBV i HCV patří mezi nejdůležitější krví přenosné virové infekce
2. Prevalence HBV i HCV je ve skupině HD osob výrazně vyšší nežli v běžné populaci
3. HD střediska jsou považována z epidemiologického pohledu za nejrizikovější provozy v rámci zdravotnického systému (důvody: práce s otevřenými cévními vstupy, riziko poranění ošetřujícího personálu instrumentariem většího kalibru, tvorba aerosolů, práce s otevřenými ranami apod.)
4. Uplatňování a dodržování základních pravidel pro práci na HD středisku všude vedou ke snížení incidence, nikoliv k úplnému vymizení těchto infekcí z populace HD osob (10).
5. Univerzální vakcinace veškerého personálu HD středisek proti HBV vede ke snížení incidence přenosů, nikoliv k úplnému zamezení přenosu HBV na ošetřující personál. Přetrvává (a v krátké

budoucnosti bude narůstat) riziko přenosu HBV v podobě nejrůzějších variant – mutací (např. escape mutace HBV).

6. Preexpoziční profylaxe HCV infekce není v současné době možná. Jedinou možností ochrany je opět důsledné uplatňování režimových opatření. Tato opatření opět vedou ke snížení incidence přenosů, nikoliv k úplnému zabránění přenosu HCV ve směru pacient – zdravotnický pracovník.
7. Za nejrizikovější HD střediska jsou považována pracoviště provádějící akutní dialýzy u pacientů bez předchozí přípravy v rámci predialyzačních poraden. V těchto případech není často znám sérologický status dialyzovaných osob a tyto osoby představují epidemiologické riziko jak pro ošetřující personál, tak pro ostatní pacienty. Podobně jsou určité rozdíly rizika přenosu podle prováděných očišťovacích metod (klasická hemodialýza vs. peritoneální dialýza apod).
8. HBV a HCV představují nejdůležitější viry ze skupiny dosud známých původců jaterních onemocnění. Předpokládá se však, že znalosti na tomto poli nejsou konečné. Proto se v současné době nelze vůbec vyjádřit k rizikům spojeným s dalšími viry, o jejichž existenci se v současné době nepochybuje. Jejich identifikace je otázkou různě vzdálené budoucnosti.

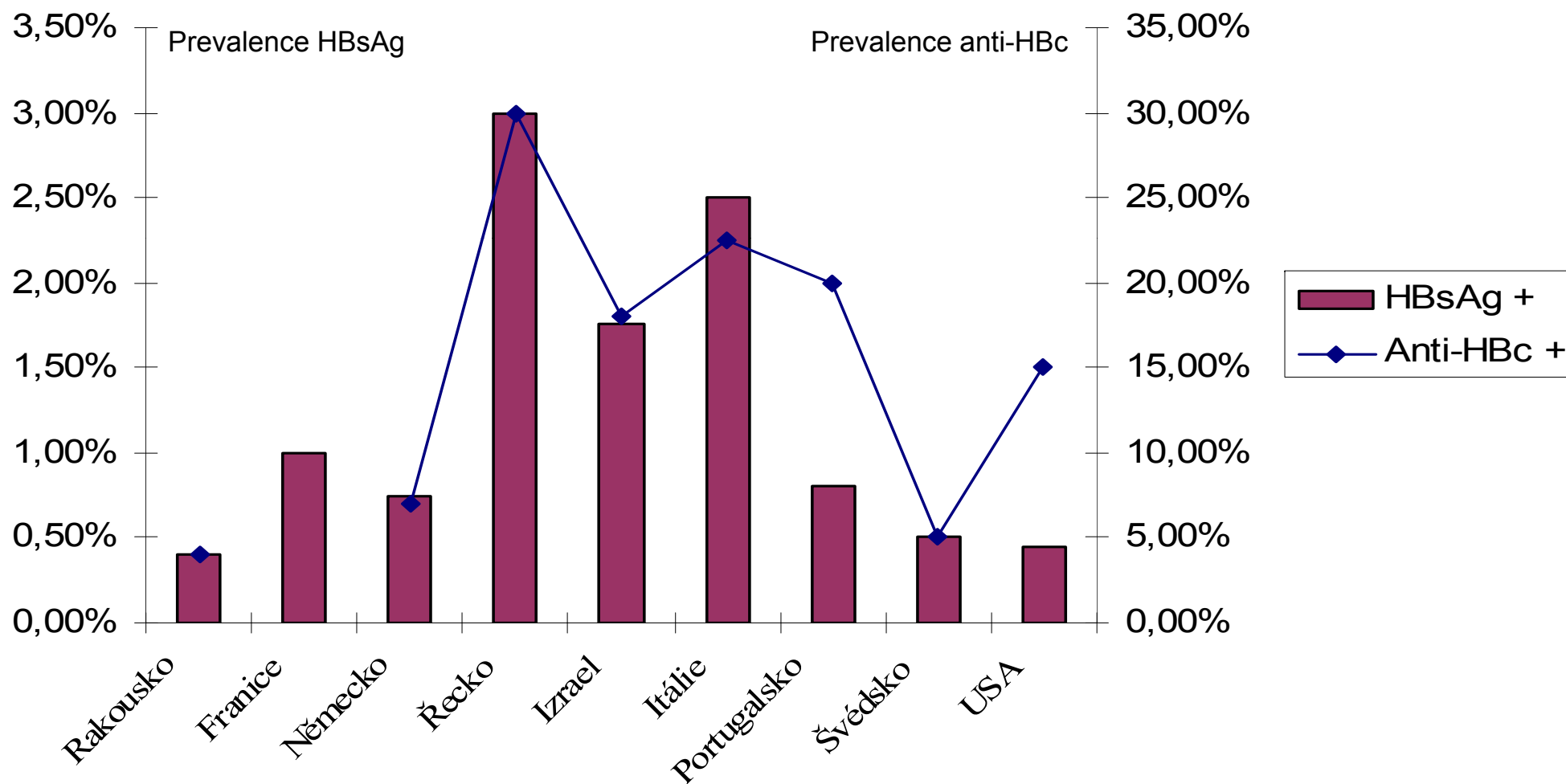
Závěr

Krví přenosné infekce představují pro ošetřující personál HD středisek největší pracovní riziko. Všechna prováděná opatření mohou riziko profesionálního přenosu pouze snížit, nemohou přenosu zabránit zcela. Z pohledu zdravotnických zařízení, jsou HD střediska celosvětově považována za nejrizikovější pracoviště. Práce na HD střediscích by proto z výše uvedených důvodů měla být za rizikovou považována i v České republice a jako taková by měla být i ohodnocena.

LITERATURA

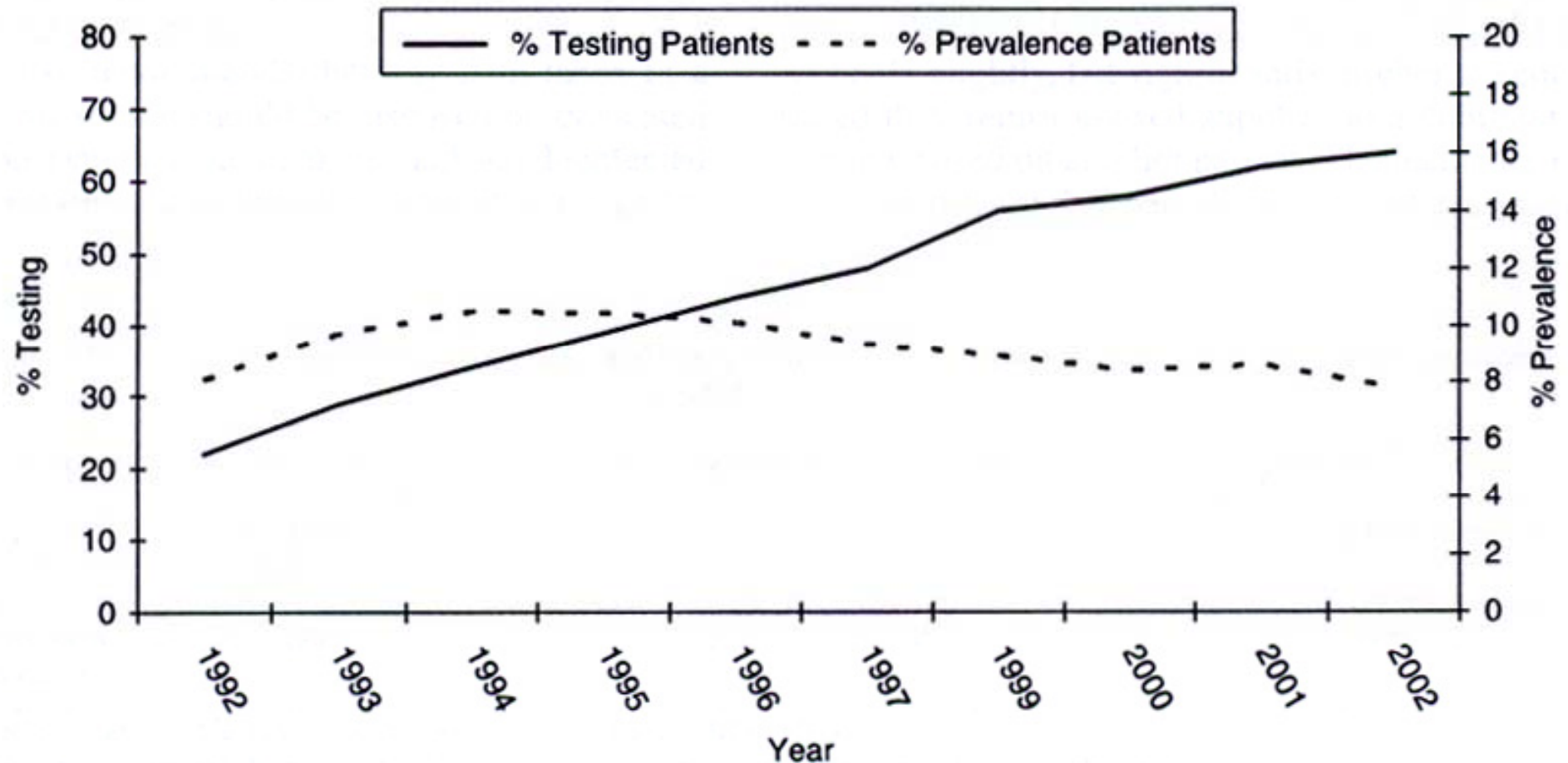
-
- 1 Varghese, GM et al.: Post-exposure prophylaxis for blood borne viral infections in healthcare workers. *Postgrad Med J.*, 2003, 79: 324-328
 - 2 Werner BG, Grady GF.: Accidental hepatitis-B-surface-antigen-positive inoculations: Use of e antigen to estimate infectivity. *Ann Intern Med*, 1982; 97:367-369.
 - 3 CDC update: universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings. *MMWR* 1988, 37: 377-382, 387-388
 - 4 Gunson RN, Shouval D. et al.: Hepatitis B virus and hepatitis C virus infections in HCW: Guidelines for prevention of transmission from HCW to patients. *J Clin Virol*, 2003; 27:213-230
 - 5 Alter MJ.: The epidemiology of acute and chronic hepatitis C. *Clin Liver Dis* 1997;1: 559-568
 - 6 CDC. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupation Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. *MMWR*, 2001, Vol. 50, RR-11
 - 7 Niu MT, Alter MJ, Kristensen C, Margolis HS.: Outbreak of hemodialysis-associated non-A, non-B hepatitis and correlation with antibody to hepatitis C virus. *Am J Kidney Dis* 1992, 19:345-352.
 - 8 Polish LB, Tong MJ, Co RL, Coleman PJ, Alter MJ.: Risk factors for hepatitis C virus infection among health care personnel in a community hospital. *Am J Infect Control* 1993, 21: 196-200.
 - 9 Němeček, V.: Sérologický přehled ČR v roce 2001 – virová hepatitida A, B, C. *Zprávy CEM* 003; 12 (příloha 1): 55-61
 - 10 The EBPG Expert Group on Hemodialysis: European Best Practice Guidelines for Hemodialysis (part 1). *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2002, suppl 7

Obrázek 1: Séroprevalence HBsAg a anti-HBc u zdravotníků



Gunson RN, Shouval D. et al.: Hepatitis B virus and hepatitis C virus infections in HCW: Guidelines for prevention of transmission from HCW to patients. J Clin Virol, 2003; 27:213-230

Obrázek 2: Procento testovaných HD pacientů a prevalence anti-HCV protilátek v USA v letech 1992-2002



Antibody to HCV testing and prevalence among hemodialysis patients, 1992–2002, United States.