

Waldemar Urbanowicz

ZAKAŻENIA WIRUSAMI HBV I HCV WŚRÓD WYBRANYCH GRUP CHORYCH I PERSONELU MEDYCZNEGO W BADANIACH PROSPEKTYWNYCH

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. A. Boroń-Kaczmarek

Celem pracy była prospektywna analiza epidemiologiczno-kliniczna zakażeń HBV i HCV wśród 96 chorych hemodializowanych, 31 z cukrzycą insulinozależną oraz 83 osób personelu medycznego Oddziału Dializ Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego i Kliniki Chorób Zakaźnych w Szczecinie. Podczas 18 miesięcy obserwacji nie stwierdzono żadnego przypadku serokonwersji w anty-HCV. Wykazano 7 nowych przypadków zakażenia HBV wśród chorych hemodializowanych, objętych programem szczepień Engerix B.

WSTĘP

Badania epidemiologiczne i kliniczne ostatnich lat wykazują, że zakażenia wirusami hepatotropowymi HBV i HCV, w wyniku wielokierunkowych działań profilaktycznych takich jak: szczepienia ochronne, eliminacja seropozytywnych dawców krwi, wprowadzanie sprzętu jednorazowego użytku w zakładach opieki zdrowotnej, poprawa metod wyjaławiania sprzętu medycznego, ograniczanie liczby przetoczeń krwi i preparatów krwiopochodnych np. poprzez stosowanie ludzkiej rekombinowanej erytropoetyny, w istotny sposób zmniejszyły liczbę nowych zakażeń. Dane epidemiologiczne szacują liczbę zakażeń HBV na świecie na około 300 milionów. (11). W obszarach świata o wysokim odsetku nosicielstwa HBV (8–15%) transmisja wirusa jest zazwyczaj wertykalna od zakażonej matki do dziecka lub horyzontalna, związana z bliskimi kontaktami rodzinnymi (6, 7, 15).

W krajach o średnim odsetku nosicielstwa (2–7%) zakażenie wirusem HBV szerzy się głównie horyzontalnie z dużym udziałem zakażeń wśród starszych dzieci i dorosłych (3, 7). Dominującą drogą szerzenia się zakażenia HBV w rejonach o niskim stopniu nosicielstwa (poniżej 2%) jest transmisja seksualna i parenteralna. W tych krajach obserwuje się bowiem wzrost liczby zachorowań związanych z typem zachowań, stylem życia lub ekspozycją zawodową (3, 15).

W Polsce wirusowe zapalenie wątroby występuje endemicznie. Nosicielstwo wirusa HBV wynosi, w zależności od regionu i środowiska, około 1,5%. (9). W ostatnim okresie notuje się spadek liczby nowych zakażeń HBV w ciągu roku. Do 1990 roku notowano około 15 tysięcy nowych zakażeń rocznie, w 1994 zanotowano około

11 tysięcy a w 1995 r. 9 tysięcy (11), przy czym nadal dominuje wysoki odsetek zakażeń szpitalnych nie mających związku z przetoczeniami krwi, sięgający od 30 do 80% wszystkich zakażeń HBV (9, 20).

Zakażenie wirusem HCV związane z przetoczeniem krwi i jej preparatów w populacji biorców zakażonych tym wirusem ocenia się na około 70%. Liczną grupę stanowią zakażenia szpitalne (9, 10, 13). Liczba nosicieli wirusa HCV na świecie oceniana jest na około 100 milionów (10). Do grup o zwiększonym ryzyku zakażenia HCV, głównie w związku z drogą transmisji, należą: biorcy krwi i preparatów krwio-pochodnych, chorzy hemodializowani, chorzy na hemofilię, narkomani stosujący dożylnie środki odurzające. Nie wyklucza się możliwości zakażeń seksualnych, zawodowych, rodzinnych lub zakażeń wertykalnych (2, 9, 10, 13, 19).

Celem pracy była ocena epidemiologiczna i kliniczna występowania zakażeń HBV i HCV wśród wybranych grup chorych i personelu Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego (WSZ) w Szczecinie i ustalenie prawdopodobnej drogi zakażenia.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto 210 osób podzielonych na następujące grupy: I grupa – 96 chorych hemodializowanych objętych programem przewlekłych dializ od czerwca 1994 roku,

II grupa – 31 chorych będących pod kontrolą Poradni Diabetologicznej,

III grupa – 29 pielęgniarek i lekarzy Oddziału Dializ,

IV grupa – 54 osoby personelu medycznego Kliniki Chorób Zakaźnych.

W postępowaniu metodycznym uwzględniono badania serologiczne na obecność HBsAg i anti-HCV. U osób HBsAg-dodatnich oceniano inne markery zakażenia: HBeAg i anti-HBeIgM. U pracowników anti-HCV dodatnich wykonano badanie na obecność HCV-RNA w surowicy krwi metodą łańcuchowej reakcji polimerazowej. Badanie wykonano w Instytucie Mikrobiologii i Higieny Uniwersytetu w Regensburgu w Niemczech. Obecność przeciwciał anti-HBsAg oceniano u osób HBsAg-ujemnych.

Obecność markerów HBV i HCV u chorych hemodializowanych badano co 3 miesiące w trakcie obserwacji.

Badanie immunoserologiczne wykonywano metodą ELISA stosując testy komercyjne firmy Organon Technika (Hepanostika HBsAg UniForm II, Hepanostika anti-HBeIgM, Hepanostika anti-HBs, Hepanostika HBe/anti-HBe, UBI HCV 4.0).

WYNIKI

W tabeli I przedstawiono występowanie antygenu HBs i przeciwciał anti-HCV w badanych grupach. Wśród 96 chorych hemodializowanych obecność antygenu HBs we krwi obwodowej stwierdzono u 30 (31,3%), przeciwciała anti-HCV u 40 (41,7%), u 9 chorych (9,4%) stwierdzono jednocześnie obecność HBsAg i anti-HCV.

W grupie personelu medycznego HBs-antygenemię wykazano tylko u jednej osoby. Była to pielęgniarka Oddziału Dializ, która przeżyła w przeszłości ostre wirusowe zapalenie wątroby typu B. Badania dodatkowe nie potwierdziły obecności antygenu HBe zaś aktywność aminotransferaz była prawidłowa.

Tabela I. Zakażenia HBV i HCV wśród badanych osób

	Badana grupa	Liczebność n	HBsAg(+) n(%)	anty-HCV(+) n(%)	anty-HCV(+) HBsAg(+) n(%)
I	Chorzy hospitalizowani	96	30 (31,1%)	40 (41,7%)	9 (9,4%)
II	Chorzy Poradni Diabetologicznej	31	1 (3,2%)	0 (0%)	0 (0%)
III	Pielęgniarki Oddz. Dializ	21	1 (4,8%)	1 (4,8%)	0 (0%)
IV	Lekarze Oddz. Dializ	8	0 (0%)	2 (25%)	0 (0%)
V	Pielęgniarki i Sanitariuszki Kliniki Chorób Zakaźnych	40	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
VI	Lekarze Kliniki Chorób Zakaźnych	14	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Razem	210	×	×	×

Obecność przeciwciał anti-HCV stwierdzono u 1 pielęgniarki (4,8%) i 2 (25%) lekarzy Oddziału Dializ. W wywiadzie epidemiologicznym dwie osoby (pielęgniarka i jeden lekarz) otrzymywały krew.

Wśród personelu medycznego Kliniki Chorób Zakaźnych nie stwierdzono u żadnej z badanych osób obecności antygenu HBs ani przeciwciał anti-HCV we krwi obwodowej.

W tabeli II przedstawiono stwierdzone zakażenia HBV wśród hemodializowanych, którzy weszli w program przewlekłych dializ z ujemnym antygenem HBs oraz nieobecnością przeciwciał anti-HBsAg. W momencie wejścia w program dializ rozpoczęto u tych chorych szczepienia profilaktyczne szczepionką Engerix-B w dawce 40 mcg w schemacie 0-1-2-12 miesięcy, jednocześnie co 2-3 miesiące wykonując u nich badania na obecność markerów HBV. W trakcie obserwacji stwierdzono, że u 7 (10,6%) chorych spośród 66 HBsAg-ujemnych pojawił się dodatni antygen HBs, u 6 wykazano obecność HBeAg, u 3 – obecność przeciwciał anti-HBcIgM. U 2 chorych obserwowano klinicznie i biochemicznie ostre wirusowe zapalenie wątroby typu B (wzw B).

W tabeli III przedstawiono zakażenia HCV wśród badanego personelu medycznego. Obecność anti-HCV stwierdzono u trzech pracowników służby zdrowia, zaś HCV-RNA w surowicy krwi udało się wykazać tylko u dwóch spośród nich.

Tabela II. Zakażenia HBV – hemodializowani

Inicjały	HBsAg	HBeAg	anty-HBc IgM	Aminotransferaza	Czas serokonwersji HBsAg(-) HBsAg(+)
1. S.L.	+	+	+	↑↑↑	10 m-cy
2. K.J.	+	+	-	N	7 m-cy
3. Ch.R.	+	+	-	N	5 m-cy
4. Sz.W.	+	-	-	↑	6 m-cy
5. C.S.	+	+	-	N	2 m-ce
6. G.A.	+	+	+	↑	3 m-ce
7. S.S.	+	+	+	↑↑↑	3 m-ce

* badania obecności HBsAg – co 3 m-ce

↑↑↑ > 500 IU/l;

↑ > 200 IU/l

Tabela III. Zakażenia HCV wśród personelu medycznego

Grupa badana		anty-HCV (+) n(%)	anty-HCV(-) n(%)	HCV-RNA(+) w sur. n(%)
Pielęgniarki Oddziału Dializ	n=21	1 (4,8%)	20 (95,2%)	1 (4,8%)
Lekarze Oddziału Dializ	n=8	2 (25%)	6 (75%)	1 (12,5%)
Pielęgniarki i Sanitariuszki Kliniki Chorób Zakaźnych	n=40	0 (0%)	40 (100%)	nie badano
Lekarze Kliniki Chorób Zakaźnych	n=14	0 (0%)	14 (100%)	nie badano

Tabela IV. Przeciwciała anti-HBs wśród personelu medycznego

	Pielęgniarki Oddziału Dializ n=20	Lekarze Oddziału Dializ n=8	Pielęgniarki Kliniki Chorób Zakaźnych n=40	Lekarze Kliniki Chorób Zakaźnych n=14
Osoby szczepione przeciwno wzv B	15 (75%)	7 (87,5%)	37 (92,5%)	13 (93%)
Osoby nieszczepione przeciwno wzv B	5 (25%)	1 (12,5%)	3 (7,5%)	1 (7%)

W tabeli IV zestawiono wyniki badań obecności przeciwciał anti-HBs wśród badanych grup personelu medycznego. Przeciwciała te stwierdzono u wszystkich badanych zarówno poddanych wcześniej szczepieniom profilaktycznym przeciwko wzv B jak i u osób nieszczepionych. Obecność anti-HBs nie związaną z profilaktyką stwierdzono u 5(25%) pielęgniarek i 1(12,5%) lekarza Oddziału Dializ oraz u 3(7,5%) pielęgniarek i 1(7%) lekarza Kliniki Chorób Zakaźnych. Jedna pielęgniarka z obecnością przeciwciał anti-HBs przebyła w przeszłości jawne ostre wzv B.

OMÓWIENIE

Zakażenie HBV i HCV nadal jest istotnym problemem epidemiologicznym i klinicznym dotyczącym w różnym stopniu różnych populacji. Według autorów polskich bez związku z przetoczeniem krwi pozostaje 30–80% zakażeń szpitalnych (9). W naszym badaniu wykazano bardzo wysoki odsetek zakażeń HBV wśród chorych hemodializowanych, co odpowiada innym doniesieniom, w których wykazano obecność markerów HBV nawet do 50% w tej grupie chorych (4, 11, 13, 16). Wskazanie źródła zakażenia wśród przebadanych chorych hemodializowanych jest praktycznie niemożliwe. Wykonywano u nich zarówno zabiegi hemodializy jak i dokonywano transfuzji preparatów krwiopochodnych. Jednocześnie wiadomo, że przetaczanie krwi i jej produktów a także naruszenie ciągłości skóry instrumentami skażonymi wirusem HBV nadal stanowi istotne źródło nowych zakażeń wśród chorych, tym bardziej, że pomimo eliminacji dawców krwi HBsAg-dodatnich ryzyko zakażenia HBV biorców krwi oceniane jest na 0,004% na jednostkę krwi i 1 na 25 tysięcy przetoczonych

komponentów (11). Podkreśla się również rolę wysokiego odsetka nosicieli HBV wśród chorych oddziałów zabiegowych, w tym i oddziałów dializ, który stanowi istotne źródło skażenia środowiska szpitalnego (20).

Należy podkreślić, że wszystkie nowe zakażenia HBV wśród hemodializowanych dotyczyły chorych, u których rozpoczęto profilaktykę przeciwko wzv B w momencie wejścia w program dializ. Świadczy to o małej skuteczności szczepień profilaktycznych w tej grupie chorych, co potwierdzono w przeprowadzanych obecnie badaniach własnych, brakiem lub bardzo niskimi poziomami przeciwciał anti-HBsAg po szczepieniu.

Zakażenia w lecznictwie ambulatoryjnym wydają się być jednostkowe w porównaniu do zakażeń szpitalnych. Potwierdzeniem tego w naszym badaniu epidemiologicznym jest stwierdzenie tylko u jednego chorego, będącego pod kontrolą Poradni Diabetologicznej, dodatniego antygenu HBs.

Dość istotnym problemem jest również wykazanie wśród personelu, który nie był szczepiony przeciwko wzv B, obecności przeciwciał anti-HBsAg. Należy zaznaczyć, że są to najczęściej pracownicy o długoletnim stażu. Według niektórych autorów (11) w populacji polskiej przeciwciała anti-HBs, nie związane z działaniem profilaktycznym, można stwierdzić u około 20% dorosłych, przy czym u pracowników służby zdrowia około dwukrotnie częściej niż w innych grupach. Ze względu jednak na obowiązkowe obecnie szczepienia wśród pracowników służb medycznych, wydaje się, że dane te ulegną zmianie.

W naszym badaniu wykazano również, że podobnie jak przy zakażeniu wirusem HBV, obecność markerów HCV w największym odsetku (41,7%) stwierdzono również w grupie chorych hemodializowanych. Według różnych doniesień, zakażenie HCV stwierdza się u chorych hemodializowanych od 16 do 83% (1, 5, 8, 9, 12, 14, 16, 17, 18). W Polsce częstość zakażenia HCV w tej grupie chorych ocenia się na około 45% (8, 10, 13).

Na uwagę zasługuje fakt, że w trakcie okresu obserwacji nie stwierdzono ani jednego przypadku pojawienia się u chorego anti-HCV-ujemnego serokonwersji w anti-HCV (+). Nie można jednak wykluczyć długiego okresu serokonwersji u tych chorych, co wymaga dalszej obserwacji.

W naszym badaniu liczba zakażeń HCV wśród personelu jest niewielka. Stwierdzono zakażenie u 3 osób co stanowi 3,6% całej liczby badanego personelu. Wydaje się, że ryzyko zakażenia HCV jest o wiele mniejsze niż HBV. Oceniane jest po wypadkowym zakłuciu igłą na około 4% (10). Zwrócić należy jednak uwagę na fakt, że wszyscy pracownicy anti-HCV-dodatni to pracownicy Oddziału Dializ, a więc oddziału zabiegowego, gdzie występuje duży odsetek zakażeń HCV wśród chorych co w istotny sposób zwiększa ryzyko zakażenia zawodowego. Faktem jest również transfuzja krwi w przeszłości u dwóch z trzech anti-HCV-dodatnich osób.

PODSUMOWANIE

1. Stwierdzono wysoki odsetek zakażeń wirusem HBV (31,3%) i HCV (41,7%) wśród chorych hospitalizowanych w Oddziale Dializ.

2. Szczepienia ochronne przeciwko wzvB u chorych hemodializowanych nie zabezpieczają w pełni przed zakażeniem HBV.

3. W trakcie 1,5-roczej obserwacji chorych hemodializowanych nie stwierdzono ani jednego przypadku serokonwersji anty-HCV(-) w anty-HCV(+).

4. Anty-HCV(+) stwierdzono głównie u chorych z przewlekłymi nefropatiami przy wejściu w program dializ. Chorzy ci mieli w przeszłości liczne przetaczania krwi.

5. Wydaje się, że zakażenie HCV wśród personelu medycznego, związane z wykonywaniem obowiązków zawodowych, jest obarczone o wiele niższym ryzykiem, w porównaniu do zakażenia HBV, potwierdzonego serologicznie, w tym także stwierdzeniem przeciwciał antyHBs.

W. Urbanowicz

HBV AND HCV INFECTIONS AMONG CHOSEN GROUP OF PATIENTS AND STAFF MEMBERS IN THE PROSPECTIVE STUDY

SUMMARY

The aim of the study was the clinical and epidemiological evaluation of HBV and HCV infections among 96 patients with chronic renal failure entering dialysis programme, 31 patients with insulin-dependent diabetes and among staff members of Dialysis Unit (29 persons) and Department of Infectious Disleases (54 persons).

In the group of haemodialyzed patients we have performed immuno-serological examinations every three months in the period of 18 months. During our study we have not observed any new seroconversion to anti-HCV. Among 66 HBsAg-negative patients 7 (10,6%) of them became HBsAg- and HBeAg-positive despite of active vaccination.

PIŚMIENNICTWO

1. *Alfurayh O., Sobh M., Buali A.R.*: Nephrol. Dial. Transplant, 1992, 7, 327. – 2. *Allain J-P., Coghlan P., Kenrick K.G.*: Blood, 1991, 78, 2462. – 3. *Alter M.J.*: Gut, 1993, suppl, 17. – 4. *Carletti P., Bibiano L., Boggi R.*: Nephron, 1992, 61, 269. – 5. *Corcoran G.D., Brink N.S., Millar C.G.M.*: Journal of Infection, 1994, 28, 279. – 6. *Gupta I., Sehgal A., Seghual R.*: J. hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol., 1992, 3, 263. – 7. *Hadzyanis S.J., Schiff E.*: Synopses in Viral Hepatitis, 1992, 5. – 8. *Hruby Z., Śliwiński J., Molin I.*: Nephrol. Dial. Transplant, 1993, 8, 740. – 9. *Juszczyk J.*: Hepatitis B, D i C. Warszawa, 1992. – 10. *Juszczyk J.*: Hepatitis C. Warszawa, 1993.

11. *Juszczyk J.*: Hepatitis B. Warszawa, 1995. – 12. *Kallinowski B., Theilmann L., Gmelin K.*: Nephron, 1991, 59, 236. – 13. *Klos M., Szczepański W., Gawęda J.*: Częstość występowania przeciwciał anty-HCV u dawców krwi i osocza oraz chorych, [w] Postępy badań nad wirusowym zapaleniem wątroby typu C. pod red. *J. Juszczyka* Materiały Sympozjum, Warszawa, 1994. – 14. *Malaguti M., Capece R., Marciano M.*: Nephron, 1992, 61, 346. – 15. *Perillo R.P.*: Gut, 1993, suppl, 48. – 16. *Raccosta G., Merletti M.G., Lisi E.*: Nephron, 1992, 61, 300. – 17. *Rapicetta M., Attili A.F., Mele A.*: Journal of Medical Virology, 1992, 37, 87. – 18. *Schlipkoter U., Gladziwa U., Cholmakow K.*: Med. Microbiol. Immunol., 1992, 181, 173. – 19. *Takahashi M., Yamada G.*: Gastroenterologia Japonica, 1991, 26, 483. – 20. *Wawrzynowicz-Syczewska M.*: Przegl. Epid., 1991, 3, 227.

Adres: Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych PAN,

71-455 Szczecin, ul. Arkońska 4