

Tadeusz Wojciech Łapiński

HBV OR HCV INFECTION AND PREGNANCY

ZAKAŻENIE HBV LUB HCV A CIAŻA

Medical University of Białystok
Department of Infectious Diseases and Hepatology
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii

ABSTRACT

Despite effective anti-HBV prophylaxis, cases of acute and chronic inflammation are still occurring, including among pregnant women. Studies in Asia suggest considering antiviral treatment among pregnant women with viremia above 10 log₆ copies / ml. Current guidelines exclude the use of caesarean section as a method to reduce the likelihood of neonatal infection. At the same time, there are no grounds to ban the breastfeeding of a baby born to an HBV-infected mother.

HCV infection can adversely affect the course of pregnancy. As with HBV infection, caesarean section does not reduce the risk of infection. Also breastfeeding among these patients is not contraindicated. The inability to use appropriate prophylaxis in newborns is one of the reasons for the targeted treatment of HCV-infected women at the procreation age in the first place.

Key words: *HBV and HCV infection, pregnancy, treatment*

STRESZCZENIE

Pomimo skutecznej profilaktyki przeciwko HBV nadal zdarzają się przypadki zachorowań na ostre i przewlekłe zapalenia wątroby (wzw B), w tym u kobiet w ciąży. Badania przeprowadzone w Azji sugerują rozważenie leczenia przeciwwirusowego ciężarnych z wiremiami powyżej 10log₆ kopii/ml. Aktualne wytyczne wykluczają stosowanie cięcia cesarskiego jako metody zmniejszającej prawdopodobieństwo zakażenia noworodka. Jednocześnie brak jest dziś podstaw zabrania karmienia piersią dziecka urodzonego przez matkę zakażoną HBV.

Zakażenie HCV może wpływać negatywnie na przebieg ciąży. Podobnie jak w przypadku zakażenia HBV, cięcie cesarskie nie zmniejsza ryzyka zakażenia dziecka. Również w tej grupie chorych karmienie piersią nie jest przeciwwskazane. Brak możliwości zastosowania odpowiedniej profilaktyki u noworodków jest jedną z przyczyn wskazujących na celowość terapii kobiet zakażonych HCV w wieku prokreacyjnym w pierwszej kolejności.

Słowa kluczowe: *zakażenie HBV i HCV, ciąża, leczenie*

INTRODUCTION

In most European countries, the frequency of HBV infection ranges from 2 to 7%, which also affects pregnant women. Low rates of pregnancy infections and effective active and passive prophylaxis of newborn born to pregnant infected HBV affect rare, less than 1% infected of infants (1). Occurring cases of HBV infection among newborns indicate the need for strict adherence to postpartum prevention, but also to repeat the diagnosis of HBV infection among procreative women. The results of these studies are relevant to the decision to approach a newborn and the possible treatment of a pregnant woman.

WSTĘP

W większości krajów Europy częstość zakażeń HBV waha się od 2 do 7%, co dotyczy również kobiet w ciąży. Niski odsetek zakażeń ciężarnych oraz skuteczna profilaktyka czynna i bierna noworodków urodzonych przez ciężarne zakażone HBV wpływa na rzadkie, poniżej 1% zakażenia wśród dzieci (1). Zdarzające się zakażenia HBV u noworodków wskazują na konieczność rygorystycznego przestrzegania zapobiegania zakażeniom poporodowym, jak również powtarzania diagnostyki zakażenia HBV wśród kobiet w wieku prokreacyjnym. Wyniki tych badań są istotne w odniesie-

Increasing current behavior in the world of alcohol abuse, drugs, tattoos or ear tags poses a risk not only for HBV but also for HCV. Different to HBV infection, the HCV vaccine is not known, and the infection does not reduce the likelihood of reinfection. Any risky procedure is a serious risk of HCV infection. This infection is a particular problem among pregnant women.

HBV INFECTION AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Despite the low index of fertility in Europe, a large proportion of men and women seek to have offspring. HBV infection in procreative women should not influence of offspring. The best situation for women planning pregnancy is prior knowledge about this infection. The bigger problem is for women who become pregnant have been informed about infection with this virus. *In vitro* procedures have significantly increased the chances of pregnancy among women who have not been able to conceive until now, both for their own reasons and for their partner. This is an increasing number of patients with HBV infection and the need for adequate monitoring or initiation of therapy.

Table 1. Groups of HBV-infected women and proposed standards of procedure (15, 30)

Tabela 1. Grupy kobiet zakażonych HBV i proponowane standardy postępowania

<p>Women with chronic HBV infection planning to start a family</p> <p>Women with low viremia and low fibrosis ($\leq F2$): should be treated after childbirth;</p> <p>Women with moderate liver failure, high viremia: patients should be treated before pregnancy (minimal 2 years);</p> <p>Women with advanced liver disease and high viremia: pregnancy is contraindicated, the procedure should be individualized in case of pregnancy.</p>
<p>Women during antiviral therapy that will get pregnant</p> <p>Antiviral therapy may be interrupted in the case of $\leq F2$;</p> <p>Individual decision, however, with indication of continuation of therapy in the case of $\geq F3$</p>
<p>Women with first-seen HBV infection during pregnancy</p> <p>No indication to start therapy;</p> <p>Consider starting therapy in case of severe liver damage, high viral load</p>

We should note to the problem of HBV infection at a partner of a woman of reproductive age. The new problem is antiviral therapy used by a partner. Both interferon and nucleoside and nucleotides analogs may have adverse effects on the fetus. For this reason, partner antiviral therapy should be discontinued 6 months prior to planned pregnancy. The same situation applies to men treated for HBV infection who want to don their sperm

niu do postępowania poporodowego wobec noworodka, jak i ewentualnej terapii kobiety ciężarnej. Wzrastające we współczesnym świecie zachowania typu nadużywanie alkoholu, narkotyków, wykonywanie tatuaży czy też zakładanie kolczyków stanowią ryzyko zakażenia HBV, ale również HCV. W odróżnieniu od HBV brak jest szczepionki przeciwko HCV, a przebycie tego zakażenia nie zmniejsza prawdopodobieństwa ponownej infekcji. Każde ryzykowne zachowanie stanowi poważne niebezpieczeństwo zakażenia HCV. Zakażenie to stanowi szczególnie problem wśród kobiet w ciąży.

ZAKAŻENIE HBV U KOBIET W WIEKU PROKREACYJNYM

Pomimo niskiego wskaźnika dzietności w krajach Europy duży odsetek kobiet i mężczyzn dąży do posiadania potomstwa. Zakażenie HBV kobiet w wieku prokreacyjnym praktycznie nie powinno mieć wpływu na posiadanie potomstwa. Najlepszą sytuacją dla kobiet planujących ciążę jest wcześniejsza wiedza dotycząca tego zakażenia. Trudniejsza sytuacja występuje u kobiet, które dopiero po zajściu w ciążę uzyskały informację o zakażeniu tym wirusem. Dzięki procedurom *in vitro* znacznie zwiększono szansę na ciążę u kobiet, które do tej pory nie mogły zająć w ciążę, zarówno z powodów własnych jak i partnera. Jest to coraz liczniejsza grupa pacjentek z możliwym zakażeniem HBV i koniecznością odpowiedniego monitorowania ich lub terapii (Tab.I).

Konieczne jest zwrócenie uwagi na problem zakażenia HBV partnera kobiety w wieku prokreacyjnym. Nowym problemem jest terapia przeciwwirusowa stosowana u partnera. Zarówno interferon, jak i analogi nukleozydowe i nukleotydydowe mogą wykazywać niekorzystny wpływ na płód. Z tego też powodu leczenie przeciwwirusowe partnera powinno być przerwane i po 6 miesięcznej przerwie można rozpocząć planowanie powiększenia rodziny. Taka sama sytuacja dotyczy mężczyzn leczonych przeciwwirusowo, którzy chcą oddać spermę celem jej wykorzystania w zapłodnieniu *in vitro*.

Nie podlegającą dyskusji jest konieczność zastosowania szczepienia profilaktycznego tych kobiet, które nie zostały w przeszłości zaszczepione przeciwko HBV, szczególnie w sytuacji, gdy partner jest zakażony HBV.

WPŁYW ZAKAŻENIA HBV NA CIĄŻĘ

Dotychczasowe obserwacje ciężarnych z ostrym wirusowym zapaleniem wątroby typu B wskazują na brak istotnego wpływu tego zakażenia na przebieg ciąży. Nie wykazano wyższej umieralności niemowląt oraz wpływu teratogennego HBV na płód. Opisano sporadyczne przypadki występowania mniejszej masy urodzeniowej noworodków oraz porody przed termi-

to use in vitro fertilization. It is not question whether or not to use preventive vaccination among women who have not been vaccinated against HBV in the past, especially if the partner is HBV infected.

INFLUENCE OF HBV INFECTION ON PREGNANCY

The observations of pregnant women with acute hepatitis B show no significant effect of this infection on pregnancy. Among pregnant women with acute HBV infection, no more frequent infant mortality and teratogenic effects on the fetus are observed. In these women, the incidence of lower birth weight of infants and the occurrence of preterm births are sporadically reported. Acute HBV infection in early and late pregnancy increases the risk of fetal infection (2).

Cui et al., comparing 513 pregnant chronically infected HBV with 20491 pregnant without this infection showed a higher prevalence of miscarriage among HBV infected (3). Previous studies have suggested the occurrence of premature birth, the risk of diabetes and premenopausal haemorrhage in pregnant HBV infected and decreased Apgar scores among newborns (4). Some authors denied adverse effects of HBV on pregnancy (5). It seems highly likely that the main cause of adverse effects of HBV on pregnancy is the stimulation of IL-2, IL-6, IL-10, macrophage inhibitory factors and TNF- α in pregnant women. Proinflammatory activity of these factors may adversely affect the course of pregnancy (4). In addition, the synthesis and activity of adrenal corticosteroids that increase viremia are increased during pregnancy, by interacting with the glucocorticoid receptor in the HBV genome (6).

In the perinatal period, an increase in HBV activity may lead to liver failure. Among such patients, disseminated intravascular coagulation (DIC), hepatic encephalopathy, hepato-renal syndrome, cerebral edemas, biliary tract infection were observed (7). In studies evaluating the efficacy of nucleoside analogs given as prophylaxis of neonatal HBV infection, these drugs have not been shown to reduce the risk of hepatic failure in pregnant HBV infected (8).

THE ROUTE OF INFECTION OF A CHILD BY A MOTHER INFECTED WITH HBV

For many years it has been thought that the most common route of infection of a child from a mother is direct contact of the blood of the mother and baby during the fetal passage. This condition is particularly dangerous if the mother's viral load is above 6 log₁₀ copies / ml and HBeAg is present. The use of proper postnatal prophylaxis of neonates is effective in 95-97%. Observations of naturally born babies who have been properly immunized after birth show little danger

nem wśród ciężarnych zakażonych HBV. Ostre zakażenie HBV w początkowym oraz końcowym okresie ciąży zwiększa ryzyko zakażenia płodu tym wirusem (2).

Cui i wsp. porównując stan 513 ciężarnych przewlekłe zakażonych HBV z 20 491 ciężarnymi bez tego zakażenia wykazali niekorzystny wpływ tego zakażenia na częstsze występowanie poronień (3). Już wcześniej niektórzy badacze sygnalizowali występowanie u noworodków urodzonych przez ciężarne zakażone HBV przedterminowych porodów; mniejszej punktacji w skali Apgar noworodków, większego ryzyka wystąpienia cukrzycy oraz krwotoków przedporodowych u ciężarnych (4). Niektórzy autorzy negowali niekorzystny wpływ HBV na przebieg ciąży (5). Wydaje się wielce prawdopodobne, że główną przyczyną niekorzystnego wpływu HBV na przebieg ciąży jest stymulacja przez ten wirus syntezy IL-2, IL-6, IL-10, czynnika zahamowania migracji makrofagów oraz TNF- α u ciężarnych. Aktywność prozapalna tych czynników może negatywnie wpływać na przebieg ciąży (4). Ponadto, w czasie ciąży zwiększa się synteza i aktywność nadnerczowych kortykosteroidów wpływających na wzrost wiremii, poprzez oddziaływanie na znajdujący się w genomie HBV receptor glikokortykoidowy (6).

W okresie okołoporodowym wzrost aktywności HBV może prowadzić do niewydolności wątroby. Wśród takich chorych obserwowano wystąpienie zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC), encefalopatię wątrobową, zespół wątrobo-nerkowy, obrzęk mózgu, zakażenie dróg żółciowych (7). W badaniach oceniających skuteczność analogów nukleozydowych podawanych jako profilaktyka zakażenia HBV noworodków wykazano, że leki te nie zmniejszają ryzyka wystąpienia niewydolności wątroby wśród ciężarnych zakażonych HBV (8).

DROGI ZAKAŻENIA DZIECKA PRZEZ MATKĘ ZAKAŻONĄ HBV

Przez wiele lat uważano, że najczęstszą drogą zakażenia dziecka od matki jest bezpośredni kontakt krwi matki i dziecka w okresie przejścia płodu przez drogi rodne matki. Sytuacja taka jest szczególnie niebezpieczna, jeśli wiremii matki jest powyżej 6 log₁₀ kopii/ml oraz stwierdza się HBeAg we krwi zakażonej. Prawidłowa profilaktyka poporodowa noworodków jest skuteczna u 95 - 97%. Obserwacje dzieci urodzonych drogą naturalną, którym po urodzeniu zastosowano prawidłową profilaktykę, wskazują na znikome niebezpieczeństwo zakażenia. Inną drogą zakażenia HBV dziecka od matki jest zakażenie wewnątrzmaciczne. Tu również duże znaczenie ma obecność HBeAg i wysoka wiremii. Prawdopodobieństwo zakażenia dziecka w przypadku wiremii u ciężarnej powyżej 6 log₁₀ ko-

of infection. Another possibility of mother-to-child HBV infection is intrauterine infection. HBeAg and high viremia are also important in such situations. Probability of infection in the case of vomiting in pregnant women is over $6 \log_{10}$ copies / ml is 4% and increases to more than 8% in viral loads above $8 \log_{10}$ copies/ml (9, 10). The infection can occur both intrauterine and perinatal. Among newborns HBV infected, postpartum prophylaxis is ineffective.

In breastfeeding women, HBV viral load is very low or zero. The viral level in milk is minimal but correlates with peripheral viremia and HBeAg (11). High levels of HBV viremia may be present in the serum fluid, which may occur in case of a possible skin rupture of the chest nodule. However, proper prenatal prophylaxis protects the child from possible infection. It is now clear that there is no contraindication to breast-feeding by HBV-infected mothers (2, 10).

DELIVERY BY CAESAREAN SECTION

Only a few years ago, it was considered that the use of c-section as a solution to pregnancy women with high HBV viral load reduces the likelihood of neonatal infection. Studies have suggested a reduction in the probability of neonatal infection in the case of the planned use of the c-section (12). Later analyzes of these studies indicated their low credibility (9). Currently, Hu et al., compared the incidence of anti-HBc and HBsAg in infants born via c-section ($n=285$) and by the nature way ($n=261$). The presence of these markers was comparable in both groups (anti-HBc: 2.5 v. 3.8 $p=0.355$; HBsAg 2.5 v. 2.3 $p=0.904$), indicating no effect of planned c-section on reduction of HBV infection in infants (13). In current standards, c-section is not included as a measure to reduce the likelihood of neonatal HBV infection (14, 15).

PREGNANCY POSTPARTUM NEONATAL PROPHYLAXIS

The success of postpartum prophylaxis is not the occurrence of HBV infection and all children are immune to this infection. The use of active and passive prophylaxis in the period of 12 hours postpartum gives the best chance of such effectiveness. If no specific HBIG serum is given at this time, it can be given within 7 days. However, this type of treatment reduces the effectiveness of prophylaxis. The efficacy of HBV vaccination in neonatal groups not given or given HBIG is assessed at 97.7% v. 98.5% (16). Liang et al. showed a significantly lower incidence of anti-HBc (3.7% v. 5.6%) among children who received proper prenatal prophylaxis compared to those who did not have full prophylaxis (vaccination only), (17).

pii/ml wynosi 4% i wzrasta do ponad 8% w przypadku wiremii powyżej $8 \log_{10}$ kopii/ml (9, 10). Do zakażenia może dojść zarówno wewnątrzmacicznie, jak i w okresie okołoporodowym. Wśród takich noworodków profilaktyka poporodowa może okazać się nieskuteczna.

W mleku kobiet karmiących wiremii HBV jest bardzo niska lub zerowa. Wiremii w mleku koreluje z wiremii w krwi obwodowej oraz obecnością HBeAg (11). Wysoką wiremii HBV można stwierdzić w płynie surowiczym, występującym w przypadku ewentualnych pęknięć skóry brodawki piersiowej. Jednak prawidłowa profilaktyka poporodowa zabezpiecza dziecko przed ewentualnym zakażeniem. Jednoznaczne jest obecnie stanowisko wskazujące na brak jakichkolwiek przeciwwskazań do karmienia noworodka piersią przez matkę zakażoną HBV (2, 10).

CIECIE CESARSKIE

Jeszcze kilka lat temu uważano, że zastosowanie cięcia cesarskiego jako rozwiązania ciąży u kobiet z wysoką wiremii HBV zmniejsza prawdopodobieństwo zakażenia noworodka. Wyniki badań podawane przez wiele ośrodków sugerowały zmniejszenie prawdopodobieństwa zakażenia noworodka w sytuacji zastosowania planowanego cięcia cesarskiego (12). Późniejsze badania wskazały na niską wiarygodność tych badań (9). Hu i wsp. porównali częstość występowania anty-HBc i HBsAg u noworodków po porodzie drogą cięcia cesarskiego ($n=285$) i noworodków urodzonych drogami natury ($n=261$). Występowanie tych markerów było w obu grupach porównywalne (anty-HBc: 2,5 v. 3,8 $p=0.355$; HBsAg 2,5 v. 2,3 $p=0.904$), co jednoznacznie wskazuje na brak wpływu planowanego cięcia cesarskiego na zmniejszenie prawdopodobieństwa zakażenia noworodka HBV (13). W aktualnych standardach cięcie cesarskie nie jest uwzględniane jako działanie zmniejszające prawdopodobieństwo zakażenia HBV noworodka (14, 15).

PROFILAKTYKA POPORODOWA NOWORODKÓW

Sukcesem profilaktyki poporodowej jest uzyskanie u wszystkich dzieci odpowiedzi na szczepienie i niewystąpienie zakażenia. Zastosowanie profilaktyki czynnej i biernej w okresie 12 godzin po porodzie daje największe szanse takiej skuteczności. W sytuacji niepodania w tym czasie swoistej surowicy HBIG, można ją podać w okresie kolejnych 7 dni. Jednak tego typu postępowanie zmniejsza skuteczność profilaktyki. Skuteczność szczepienia przeciwko HBV w grupach noworodków, którym nie podawano HBIG i którym podano swoistą surowicę ocenia się na 97,7% v. 98,5% (16). Badania Liang i wsp. wykazały zna-

Approximately 5% of newborns do not develop an anti-HBs antibody after prophylaxis. It may be related to incomplete vaccination. HBeAg positive and above $6\log_{10}$ copies/ml viremia in mothers also have an important role in the effectiveness prevention. Furthermore, in 1-16% of women with present HBeAg and viral load higher than $6\log_{10}$ copies/ml are observed the ineffectiveness of post-natal prophylaxis may be associated with an inadequate activation of the immune system (10).

ANTIVIRAL TREATMENT OF PREGNANT WOMEN INFECTED WITH HBV

Studies on the use of antiviral drugs in pregnant women infected with HBV indicate their importance in reducing neonatal infections. However, none of the currently used nucleoside or nucleotide analogs is classified as category A according to the FDA and should therefore not be used in pregnant women. Currently, many researchers point to indicates the necessity of administration of antiviral drugs between 28 and 32 weeks of gestation in pregnant HBV infected viral hemodiases above $6\log_{10}$ IU/ml (9).

Studies on the efficacy of antivirals among pregnant women were conducted in Asia. One of the drugs studied was lamivudine (category C by FDA). This is a cytosine analog that acts as an inhibitor of HBV reverse transcriptase. This drug in a short time (2 weeks) affects 97% reduction of HBV viremia (18). Han et al. performed a meta-analysis of 1693 pregnant women HBV infected with lamivudine treated from 28 weeks of gestation. All patients received a significant decrease in viral load during delivery. Starting therapy at 32 weeks gestation was equally beneficial. Of the side effects, only one study showed jaundice in newborns, which could be the cause of the drug (19).

Tenofovir (category B by FDA) is a nucleoside analog that is considered a first-line drug for long-term antiviral therapies. The safety assessment of the drug among pregnant women was conducted mainly in HIV-infected patients. While these studies may not replace the evaluation of the drug in HBV infection, they suggest that the drug is safe and does not cause side effects in pregnant women and children.

Telbivudine (category B by FDA) is a nucleoside analog that safely and effectively reduces HBV viral load among pregnant women. Studies on this drug have confirmed no adverse effects on the mother and the fetus when using the drug in the 2nd or 3rd trimester of pregnancy. Telbivudine is not a primary drug in long-term therapy of chronic HBV infection (20).

Studies on the nucleoside or nucleotide analogues among pregnant women suggest that these drugs are safe. It is undisputed, however, that these drugs inhibit the synthesis of mtDNA necessary for the synthesis of metabolic and energy proteins. Overdose of these drugs

miennie rzadsze występowanie przeciwciał anty HBe (3,7% v. 5,6%) wśród dzieci, którym przeprowadzono prawidłową profilaktykę poporodową w porównaniu do tych dzieci, które nie miały pełnej profilaktyki (tylko szczepienie) (17).

U około 5% noworodków nie pojawiają się przeciwciała anty HBs po przeprowadzonej profilaktyce. Może to być związane z niepełnym szczepieniem. Istotne znaczenie dla skuteczności profilaktyki ma również występowanie u matki HBeAg oraz wysoka, powyżej $6\log_{10}$ kopii/ml wiremii. Ponadto, u 1-16% ciężarnych z obecnym HBeAg i wirią powyżej $6\log_{10}$ kopii/ml obserwuje się nieskuteczność profilaktyki poporodowej związanej prawdopodobnie z niedostateczną aktywacją układu immunologicznego (10).

LECZENIE PRZECIWWIRUSOWE CIĘŻARNYCH ZAKAŻONYCH HBV

Badania nad zastosowaniem leków przeciwwirusowych u ciężarnych zakażonych HBV wskazują na ich istotne znaczenie w zmniejszeniu zakażeń noworodków. Jednak żaden z aktualnie stosowanych analogów nukleozy(-ty)dowych nie jest zaliczany do kategorii A wg FDA, a zatem nie powinien być stosowany u kobiet w ciąży. Wielu autorów wskazuje jednak na celowość podania leków przeciwwirusowych w okresie pomiędzy 28 a 32 tygodniem ciąży u ciężarnych zakażonych HBV z wirią powyżej $6\log_{10}$ IU/ml (9).

Badania oceniające skuteczność leków przeciwwirusowych wśród ciężarnych przeprowadzono w Azji. Jednym z leków badanych była lamiwudyna (kategoria C wg FDA). Jest to analog cytozyny działający jako inhibitor odwrotnej transkryptazy HBV, który w krótkim czasie (2 tygodnie) powoduje 97% obniżenie wiremii HBV (18). Han i wsp. przeprowadzili metaanalizę badań obejmujących 1 693 ciężarne kobiety, zakażone HBV leczone lamiwudyną od 28 tygodnia ciąży. U wszystkich pacjentek uzyskano znaczący spadek wiremii w okresie porodu. Rozpoczęcie terapii w 32 tygodniu ciąży dawało równie korzystne wyniki. Spośród działań niepożądanych obserwowano w jednym badaniu wystąpienie żółtaczki u noworodka, które mogło być spowodowane działaniem leku (19).

Tenofowir (kategoria B wg FDA) jest analogiem nukleozydowym uznawanym za lek pierwszego rzutu w długotrwałych terapiach przeciwwirusowych. Ocenę bezpieczeństwa leku wśród ciężarnych przeprowadzono u zakażonych HIV. Badania te nie mogą wprawdzie zastąpić oceny leku w zakażeniu HBV, jednak sugerują, że lek jest bezpieczny i nie powoduje wystąpienia działań niepożądanych u ciężarnej i dziecka.

Telbivudyna (kategoria B wg FDA) jest analogiem nukleozydowym bezpiecznym i skutecznie obniżającym wirię HBV wśród ciężarnych. Badania nad

in chronically treated patients may result in metabolic acidosis, nephrotoxicity, myopathies, neuropathies, and fatty liver (21). Always give these medicines with caution.

HCV INFECTION AMONG PREGNANT WOMEN

The incidence of HCV infection among Europeans does not exceed 0.6-1.3% (22). The frequency of infection with this virus among pregnant women correlates with the overall number of infections in a given country. HCV infection is more common in southern and eastern Europe compared to northern and western countries (23).

EVALUATION OF HCV INFECTION IN PREGNANT WOMEN

Studies evaluating HCV infection should be performed in all pregnant women. This is important because this infection can negatively affect the course of pregnancy. Pregnant women infected with HCV should be monitored more frequently. This infection can be transferred to the fetus. Knowledge of maternal disease allows for early diagnosis and possible treatment of the child. It is also worth pointing out the purposeful and prompt treatment of women after pregnancy and feeding (9).

Currently there are no anti HCV drugs available for use in pregnant and lactating women. However, there are real indications that the rapid emergence of such drugs is likely (Harvoni).

Pregnant women with HCV antibodies are a unique group: HCV-RNA was detected only 60-70% and about 40% are spontaneously eliminated of HCV-RNA (9).

INFLUENCE OF HCV INFECTION ON PREGNANCY

One of the largest studies evaluating the impact of HCV infection on pregnancy was the assessment of over 500 infected pregnant women in Washington state. Authors have demonstrated the negative effect of hepatitis C virus on pregnancy. Increased preterm births, low birth weight of newborns, premature amniotic membrane cracking, and frequent onset of diabetes and cholestasis have been reported. Relatively often newborns born of pregnant HCV-infected babies are observed to have neonatal abstinence syndrome (NAS). This syndrome manifests itself in the generalized disorder of the central and autonomic nervous system and various disorders within the gastrointestinal tract (24).

PROBABILITY OF HCV CHILD INFECTION BY PREGNANT WOMAN

The prevalence of HCV infection among pregnant women is very high: in the UK it is 0.2% and in Northern Italy 2.4% (23). The risk factors for infection

tym lekiem potwierdziły brak działań niepożądanych na matkę i płód w przypadku zastosowania leku w 2, lub 3, trymestrze ciąży. Telbivudyna nie jest jednak lekiem pierwszego rzutu w długotrwałej terapii przewlekłej zakażeń HBV (20).

Badania nad stosowaniem analogów nukleozy(-ty) dowych u ciężarnych sugerują, że leki te są bezpieczne. Bezsporny jest jednak fakt, że leki te hamują syntezę mtDNA niezbędnego w syntezie białek metabolicznych i energetycznych. Przedawkowanie tych leków u pacjentów przewlekłe leczonych może skutkować kwasicą metaboliczną, nefrotoksycznością, miopatiami, neuropatiami oraz stłuszczeniem wątroby (21). Zawsze podanie tych leków ciężarnym powinna cechować rozwaga.

ZAKAŻENIE HCV WŚRÓD CIĘŻARNYCH

Występowanie zakażenia HCV wśród Europejczyków nie przekracza 0,6-1,3% (22). Częstość zakażenia tym wirusem wśród ciężarnych koreluje z ogólną liczbą występujących zakażeń w danym kraju. Zakażenie HCV jest częstsze w krajach południowych i wschodnich Europy w porównaniu z krajami północnymi i zachodnimi (23).

OCENA ZAKAŻENIA HCV U CIĘŻARNYCH

Badania oceniające zakażenie HCV powinno być wykonywane u wszystkich kobiet w ciąży. Jest to istotne, ponieważ zakażenie to może wpływać negatywnie na przebieg ciąży. Ciężarne kobiety zakażone HCV powinny być częściej monitorowane. Zakażenie to może być przeniesione na płód. Wiedza o chorobie matki pozwala na wczesną diagnostykę i ewentualną terapię dziecka. Warto również wskazać na celowe i szybkie leczenie kobiet po zakończonej ciąży i w okresie karmienia (9).

Aktualnie brak jest leków przeciw HCV dopuszczonych do zastosowania u kobiet w ciąży i okresie karmienia. Istnieją jednak realne przesłanki wskazujące na duże prawdopodobieństwo szybkiego pojawienia się takich leków (Harvoni).

Ciężarne, u których stwierdza się przeciwciała anty HCV, stanowią unikalną grupę: tylko u 60-70% potwierdza się obecność HCV-RNA, a u około 40% ciężarnych dochodzi do spontanicznej eliminacji HCV (9).

WPŁYW ZAKAŻENIA HCV NA PRZEBIEG CIĄŻY

Jednym z największych badań oceniających wpływ zakażenia HCV na przebieg ciąży była ocena ponad 500 zakażonych kobiet ciężarnych w stanie Waszyngton. Autorzy wykazali negatywny wpływ wirusa C hepatitis na ciążę. Obserwowano częstsze porody przedwczesne, niską masę urodzeniową noworodków, przedwczesne pęknięcie błony owodniowej, a ponadto częste pojawienie się cukrzycy oraz cholestazy ciężarnych. Stosunko-

with this virus by pregnant women are high viremia, HIV coinfection, premature amniocentesis, invasive procedures used during pregnancy monitoring (eg amniocentesis), (25). Simultaneous infection of pregnant HCV/HIV poses a risk of infection in 19.4% of children. High viremia, $\geq 2.5 \times 10^6$ copies/ml is considered to be a significant risk factor for infectious disease (26).

Among neonates is the significant effect of the rs12979860 gene polymorphism on the development of chronic HCV infection. The CC genome at 83% of the polymorphism affected the elimination of HCV infection in children. In this group, HCV infection is observed in approximately 22% of neonates (27).

METHODS OF DELIVERY AND INFANT FEEDING

The decision to resolve the pregnancy should be taken by the obstetrician and the patient. The method of delivery does not affect the transmission of HCV infection. The solution of pregnancy by caesarean section does not prevent the transfer of HCV from mother to child in case of monoinfection and HCV/HIV coinfection (25). In current standards of practice, caesarean section is not recommended in pregnant women infected with HCV (28).

According to current standards, HCV-infected women do not have any contraindications to breastfeeding. Viremia in breast milk is very low or undetectable (29).

PREVENTION OF NEONATAL INFECTION AND TREATMENT OF PREGNANT HCV INFECTED

Used in the past in the treatment of chronic HCV infection interferons, ribavirin and the first generation DAA (Telaprevir and Boceprevir) are contraindicated in the treatment of pregnant women. Also, the second generation DAA can not be used in the treatment of pregnant women, as none of these drugs have been tested for safety in pregnant women. All DAA drugs penetrate the placenta and are present in breast milk. Most DAA drugs, but not sofosbuvir, ledipasvir and dasabuvir, exhibit embryotoxic and teratotoxic effects (23). We do not currently have an antiviral drug that can be safely used in pregnant women infected with HCV, as well as in women who are breast-feeding.

The absence of antivirals that we can apply to pregnant women as well as the adverse effect of HCV on pregnancy has prompted the EASL recommendation for treatment of women of reproductive age in the first place (30).

Among children currently under investigation are evaluating the possibility of using the second generation DAA. These studies concern children after 7 years of age.

wo często u noworodków urodzonych przez ciężarne zakażone HCV obserwuje się wystąpienie zespołu abstynencji noworodków (NAS). Zespół ten objawia się uogólnionym zaburzeniem centralnego i autonomicznego układu nerwowego oraz różnorodnymi zaburzeniami w obrębie przewodu pokarmowego (24).

PRAWDOPODOBIENSTWO ZAKAŻENIA HCV DZIECKA PRZEZ CIĘŻARNĄ

Zróznicowanie częstości zakażeń HCV wśród ciężarnych jest bardzo duża: w Wielkiej Brytani dotyczy to 0,2%, a w Północnych Włoszech 2,4% (23). Czynniki predysponującymi do zakażenia dziecka tym wirusem przez ciężarną są: wysoka wiremia, współzakażenie HIV, przedwczesne pęknięcie błony owodniowej, zabiegi inwazyjne stosowane w okresie monitorowania ciąży (np. amniocenteza), (25). Jednoczesne zakażenie ciężarnej HCV/HIV stwarza ryzyko zakażenia dziecka u 19,4%. Wysoka wiremia, $\geq 2.5 \times 10^6$ kopii/ml jest uznawana za istotny czynnik ryzyka zakażenia dziecka (26). Wśród noworodków szczególnie silnie jest zaznaczony wpływ polimorfizmu genu rs12979860 na rozwój przewlekłego zakażenia HCV. Genom CC w wymienionym miejscu polimorfizmu wpływa w 83% na eliminację zakażenia HCV u dzieci. W tej grupie zakażenie HCV obserwuje się u 22% noworodków (27).

SPOSOBY ROZWIĄZANIA CIĄŻY I KARMIE NIE NOWORODKA

Decyzja o sposobie rozwiązania ciąży powinna być podjęta przez położnika i pacjentkę. Rodzaj porodu nie wpływa na przeniesienie zakażenia HCV. Rozwiązanie ciąży przez cięcie cesarskie nie zapobiega przeniesieniu HCV z matki na dziecko w przypadku monoinfekcji jak i koinfekcji HCV/HIV (25). W aktualnych standardach postępowania nie zaleca się cięcia cesarskiego u ciężarnych zakażonych HCV (28).

Zgodnie z aktualnymi standardami kobiety zakażone HCV nie mają żadnych przeciwwskazań do karmienia piersią. Wiremia w mleku matki jest bardzo niska lub niewykrywalna (29).

ZAPOBIEGANIE ZAKAŻENIU NOWORODKÓW I LECZENIE CIĘŻARNYCH ZAKAŻONYCH HCV

Używane w przeszłości w terapii przewlekłe zakażonych HCV interferony, rybawiryna oraz pierwszej generacji DAA (Telaprevir i Boceprevir) są przeciwwskazane w terapii ciężarnych. Również drugiej generacji DAA nie mogą być stosowane w leczeniu ciężarnych, ponieważ żaden z tych leków nie był zbadany pod względem bezpieczeństwa zastosowania u ciężarnych. Wszystkie leki DAA przenikają przez łożysko

REFERENCES

1. Komatsu H, Inui A. Hepatitis B virus infection in children. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2015; 4: 427-50.
2. Jonas MM. Hepatitis B and pregnancy: an underestimated issue. *Liver International* 2009; 1: 133-9.
3. Cui AM, Cheng XY, Shao JG, et al. Maternal hepatitis B virus carrier status and pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016; 16: 87.
4. Tse KY, Lo LF, Lao T. The impact of maternal HBsAg carrier status on pregnancy outcomes: a case-control study. *J Hepatol* 2005; 43: 771-5.
5. Wong S, Chan LY, Yu V, et al. Hepatitis B carrier and perinatal outcome in singleton pregnancy. *Am J Perinatol* 1999; 16: 485-8.
6. Chou CK, Wang LH, Lin HM, et al. Glucocorticoid stimulates hepatitis B viral gene expression in cultured human hepatoma cells. *Hepatology* 1992; 16: 13-8.
7. Yang YB, Li XM, Shi ZJ, et al. Pregnant woman with fulminant hepatic failure caused by hepatitis B virus infection: a case report. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 2305-6.
8. ter Borg MJ, Leemans WF, de Man RA, et al. Exacerbation of chronic hepatitis B infection after delivery. *J Vir Hepat* 2008; 15: 37-41.
9. Dunkelberg JC, Berkley EMF, Thiel KW, et al. Hepatitis B and C in pregnancy: a review and recommendations for care. *J Perinatol* 2014; 12: 882-91.
10. Wong F, Pai R, Van Schalkwyk J, et al. Hepatitis B in pregnancy: a concise review of neonatal vertical transmission and antiviral prophylaxis. *Ann Hepatol* 2014; 2: 187-95.
11. Yang X, Cui MX, Liu BG. Breast-feeding by mothers with positive serum hepatitis B virus test. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 1994; 10: 586-8.
12. Yang J, Zeng XM, Men YL, et al. Elective caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to child transmission of hepatitis B virus-a systematic review. *Virol J* 2008; 5: 100.
13. Hu Y, Chen J, Wen J, et al. Effect of elective cesarean section on the risk of mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2013; 13: 119.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG educational bulletin. Viral hepatitis in pregnancy. *J Gynaecol Obstet* 1998; 2: 195-202.
15. Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, et al. American Association for the Study of Liver Diseases Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B. *Hepatology* 2016; 1: 261-83.
16. Lu Y, Liang XF, Wang FZ et al. Hepatitis B vaccine alone may be enough for preventing hepatitis B virus transmission in neonates of HBsAg (+)/HBeAg (-) mothers. *Vaccine* 2017; 1: 40-5.
17. Liang X, Bi S, Yang W, et al. Evaluation of the impact of hepatitis B vaccination among children born during 1992-2005 in China. *J Infect Dis* 2009; 1: 39-47.
18. Lai CL, Chien RN, Leung NW. A one-year trial of lamivudine for chronic hepatitis B. Asia Hepatitis Lamivudine Study Group. *N Engl J Med* 1998; 2: 61-8.
19. Han L, Zhang HW, Xie JX, et al. A meta-analysis of lamivudine for interruption of mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *World J Gastroenterol* 2011; 38: 4321-33.
20. Pan CQ, Han GR, Jiang HX, et al. Telbivudine prevents vertical transmission from HBeAg-positive women with chronic hepatitis B. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 5: 520-26.
21. Fontana RJ. Side effects of long-term oral antiviral therapy for hepatitis B. *Hepatology*, 2009; 49, [Suppl. 5]: S185.
22. Observatory Polaris. <http://polarisobservatory.org/polaris/dash.htm>, 2016.
23. Spera AM, Eldin TK, Tosone G, et al. Antiviral therapy for hepatitis C: Has anything changed for pregnant/lactating women? *World J Hepatol* 2016; 12: 557-65.
24. Pergam SA, Wang CC, Gardella CM, et al. Pregnancy complications associated with hepatitis C: data from a 2003-2005 Washington state birth cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 1: 38, e31-e39.
25. Tosone G, Maraolo AE, Mascolo S, et al. Vertical hepatitis C virus transmission: Main questions and answers. *World J Hepatol* 2014; 8: 538-48.
26. Floreani A. Hepatitis C and pregnancy. *World J Gastroenterol* 2013; 40: 6714-20.
27. Ruiz-Extremera A, Munoz-Gamez JA, Salmeron-Ruiz MA, et al. Genetic variation in interleukin 28B with respect to vertical transmission of hepatitis C virus and spontaneous clearance in HCV-infected children. *Hepatology* 2011; 6: 1830-8.
28. Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. *Am J Gastroenterol* advance online publication, 2 February 2016.
29. Arshad M, El-Kamary SS, Jhaveri R. Hepatitis C virus infection during pregnancy and the newborn period--are they opportunities for treatment? *J Viral Hepat* 2011; 4: 229-36.
30. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015 (accessed May 2016).

Received 14.04.2017

Accepted for publication: 9.05.2017

Otrzymano: 14.04.2017 r.

Zaakceptowano do publikacji: 9.05.2017 r.

Author for correspondence:

Autor do korespondencji:

Tadeusz Wojciech Łapiński
15-134 Białystok ul. Żurawia 14
e-mail twlapinski@wp.pl

Renata Cieślak-Tarkota^{1,2}, Marta Albertyńska^{1,3}, Beata Rozwadowska^{1,3},
Zbigniew Lorenc⁴, Urszula Mendera-Bożek¹

OUTBREAKS OF NOSOCOMIAL INFECTIONS IN POLAND IN THE YEARS 2011-2015

OGNISKA ZAKAŻEŃ SZPITALNYCH W POLSCE W LATACH 2011-2015

¹The Voivodeship Sanitary - Epidemiological Station in Katowice

²Medical University of Silesia in Katowice, School of Health Sciences

³Medical University of Silesia in Katowice, School of Pharmacy with the Division of Laboratory Medicine
in Sosnowiec, Department of Skin Structural Studies

⁴Medical University of Silesia in Katowice, Department of General, Colorectal and Polytrauma Surgery

¹Wojewódzka Stacja Sanitarно-Epidemiologiczna w Katowicach

²Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Wydział Nauk o Zdrowiu

³Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny
Laboratoryjnej w Sosnowcu, Zakład Badań Strukturalnych Skóry, Katedra Kosmetologii

⁴Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katedra i Kliniczny Oddział Chirurgii Ogólnej Kolorektalnej
i Urazów Wielonarządowych

ABSTRACT

INTRODUCTION. In hospitals outbreaks of nosocomial infections are recorded i.e. the occurrence of at least two clearly related cases of infections. In these outbreaks not only patients but also hospital staff are getting infected. Due to the fact, that nosocomial infections are inseparably related to the hospitalisation of the patients, there is a need to build a culture of active surveillance of emerging infections and their reporting to the authorities of the State Sanitary Inspection.

MATERIAL AND METHODS. This article was developed on the basis of the information gathered in the report about the occurrence of outbreaks in entities carrying out the medical activities. This report is the result of the analysis of the preliminary reports submitted by the hospitals in the cases where there was a suspicion of or an epidemic outbreak and the final reports of the epidemic outbreak suppressions.

RESULTS. In the years 2011-2015 in all hospitals in Poland a total number of 1 912 outbreaks of nosocomial infections was reported; in those outbreaks 15 282 patients and 1 226 medical personnel were infected. The biggest numbers of outbreaks of nosocomial infections were reported in the voivodeships: Masovia and Silesia. The most frequently etiological factor was *Clostridium difficile*; it caused 519 hospital outbreaks. Out of the viral factors, most of the outbreaks were due to the rotavirus - 359 of such instances. In addition to the numerous bacterial and viral factors, the outbreaks of nosocomial infections were also caused by fungi and parasites.

Key words: biological factors, *Clostridium difficile*, infections of the patients and hospital staff, outbreaks of nosocomial infections

STRESZCZENIE

WSTĘP. W szpitalach rejestrowane są ogniska zakażeń szpitalnych, czyli występowanie co najmniej dwóch wyraźnie powiązanych ze sobą przypadków zakażeń. W ogniskach tych zakażeniom ulegają nie tylko pacjenci, ale również personel zatrudniony w szpitalach. W związku z tym, że zakażenia szpitalne są zjawiskiem nierozłącznie związanym z hospitalizacją pacjentów, należy budować kulturę aktywnego nadzoru nad pojawiającymi się zakażeniami oraz ich zgłaszania do organów Państwowej Inspekcji Sanitarnej.

MATERIAŁ I METODY. Artykuł ten został opracowany na podstawie informacji zebranych w sprawozdaniu o występowaniu ognisk epidemicznych w podmiotach wykonujących działalność leczniczą. Sprawozdanie to powstaje na skutek analizy przesyłanych przez szpitale raportów wstępnych o podejrzeniu lub wystąpieniu ogniska epidemicznego oraz raportów końcowych z wygaszenia ogniska epidemicznego.

WYNIKI. W latach 2011-2015 we wszystkich szpitalach w Polsce odnotowano łącznie wystąpienie 1 912 ognisk zakażeń szpitalnych, w ogniskach tych łącznie uległo zakażeniu 15 282 pacjentów i 1 226 osób persone-

lu medycznego. Najwięcej ognisk zakażeń szpitalnych zgłoszono w województwach: mazowieckim i śląskim. Czynnikiem etiologicznym była najczęściej bakteria *Clostridium difficile*, która spowodowała wystąpienie 519 ognisk szpitalnych. Spośród czynników wirusowych ogniska zakażeń najczęściej wywołał rotawirus, który spowodował wystąpienie 359 takich zdarzeń. Oprócz licznych czynników bakteryjnych i wirusowych ogniska zakażeń szpitalnych wywołały również grzyby oraz pasożyty.

Słowa kluczowe: *Clostridium difficile*, czynniki biologiczne, ogniska zakażeń szpitalnych, zakażenia pacjentów i personelu szpitala

INTRODUCTION

Nosocomial infections are directly related to hospitalization of patients. Prevention of hospital infections is not possible in 100%, however therapeutic entities must make every effort to minimize the risk of their occurrence. Not all outbreaks of infections are reported to the authorities of the State Sanitary Inspection. The reasons for this situation can be: fear of claims of patients and fear about losing the good name of the hospital. It should be noted, however, that it is necessary to promote a culture of reporting such events in order to monitor the occurrence of outbreaks of nosocomial infections. The knowledge of the occurrence of nosocomial infections allows to create policies of preventive action.

The aim of this article is to describe the epidemiological situation of occurrence of outbreaks of nosocomial infections in Poland in the years 2011-2015.

MATERIAL AND METHODS

The analyzed data were summarized annually by the State Sanitary Inspection in the report about the occurrence of outbreaks in entities carrying out a healthcare activity in the years 2011-2015. The report was submitted by the District Sanitary Inspectors to the Voivodeship Sanitary Inspectors and then to the Chief Sanitary Inspectorate. The factors that have led to outbreaks of infections were given a thorough analysis. The data was obtained from the Chief Sanitary Inspectorate in Warsaw and Health status of the country for the years 2011-2015 was reviewed (1-5). Also the existing legal acts were reviewed.

RESULTS

During the five-year period - 2011-2015, in hospitals 1 912 outbreaks of nosocomial infections (total) were reported. In this analyzed period the number of outbreaks in particular years looked as follows: 339 in 2011, 301 in 2012, 394 in 2013, 401 in 2014 and 477 in 2015. Most outbreaks (477) was registered in the year 2015.

WSTĘP

Zakażenia szpitalne są zjawiskiem bezpośrednio związanym z hospitalizacją pacjentów. Zapobieganie zakażeniom szpitalnym nie jest możliwe w 100%, jednak podmioty lecznicze muszą dołożyć wszelkich starań, by minimalizować ryzyko ich powstania. Nie wszystkie ogniska zakażeń są zgłaszane organom Państwowej Inspekcji Sanitarnej. Przyczynami takiej sytuacji mogą być: obawa przed roszczeniami pacjentów na drodze sądowej oraz obawa o utratę dobrego imienia szpitala. Jednak podkreślić należy, że konieczne jest promowanie kultury zgłaszania takich zdarzeń w celu monitorowania występowania ognisk zakażeń szpitalnych. Posiadanie wiedzy na temat występowania zakażeń szpitalnych pozwala na kreowanie polityki podejmowania działań zapobiegawczych.

Celem tego artykułu jest naświetlenie sytuacji epidemiologicznej występowania ognisk zakażeń szpitalnych w Polsce w latach 2011-2015.

MATERIAŁ I METODY

Poddano analizie informacje podsumowywane corocznie przez Państwową Inspekcję Sanitarną w sprawozdaniu o występowaniu ognisk epidemicznych w podmiotach wykonujących działalność leczniczą, w latach 2011-2015. Sprawozdanie to przekazywane jest przez Państwowych Powiatowych Inspektorów Sanitarnych do Państwowych Wojewódzkich Inspektorów Sanitarnych, a następnie do Głównego Inspektora Sanitarnego. Poddano szczegółowej analizie czynniki, które doprowadziły do wystąpienia ognisk zakażeń szpitalnych. Dane pozyskano z Głównego Inspektoratu Sanitarnego w Warszawie oraz dokonano przeglądu opracowanej przez Główny Inspektorat Sanitarny analizy „Stan sanitarny kraju za lata 2011-2015” (1-5). Dokonano również przeglądu obowiązujących aktów prawnych.

WYNIKI

W okresie pięcioletnim, w latach 2011-2015 w szpitalach odnotowano łącznie wystąpienie 1 912 ognisk zakażeń szpitalnych. W analizowanym okresie liczba ognisk wynosiła w poszczególnych latach: 339 w 2011 r., 301 w 2012 r., 394 w 2013 r., 401 w 2014 r. i 477 w 2015 r. Najwięcej ognisk (477) zarejestrowano w roku 2015.

Tab. I. The number of infected people in outbreaks of nosocomial infections in 2011-2015

Tab. I. Liczba osób zakażonych w ogniskach zakażeń szpitalnych w latach 2011-2015

	2011 r.	2012 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.	Ogółem
Liczba zakażonych pacjentów (%)	2902 (19)	2291 (15)	2695 (18)	2978 (19)	4416 (29)	15282
Liczba osób zakażonych z personelu (%)	293 (24)	133 (11)	201 (16)	162 (13)	437 (36)	1226
Liczba osób zakażonych ogółem (%)	3195 (19)	2424 (15)	2896 (18)	3140 (19)	4853 (29)	16508

In 2015 the outbreak of infections in Poland occurred in 233 hospitals, which is in 24.7% of them. In outbreaks of nosocomial infections total number of infected people was 16 508, including 15 282 patients (92,6%) and 1 226 personnel (7.4%). Most of the infected – 4 853 people, both of the patients and medical personnel, was in the year 2015 (Tab. I).

W 2015 roku ogniska zakażeń w Polsce wystąpiły w 233 szpitalach, czyli w 24,7% z nich. W ogniskach zakażeń szpitalnych łącznie zakażeniu uległo 16 508 osób, w tym 15 282 pacjentów (92,6%) oraz 1 226 osób personelu (7,4%). Najwięcej zakażonych – 4 853 osoby, zarówno spośród pacjentów i personelu medycznego, było w roku 2015 (Tab. I).

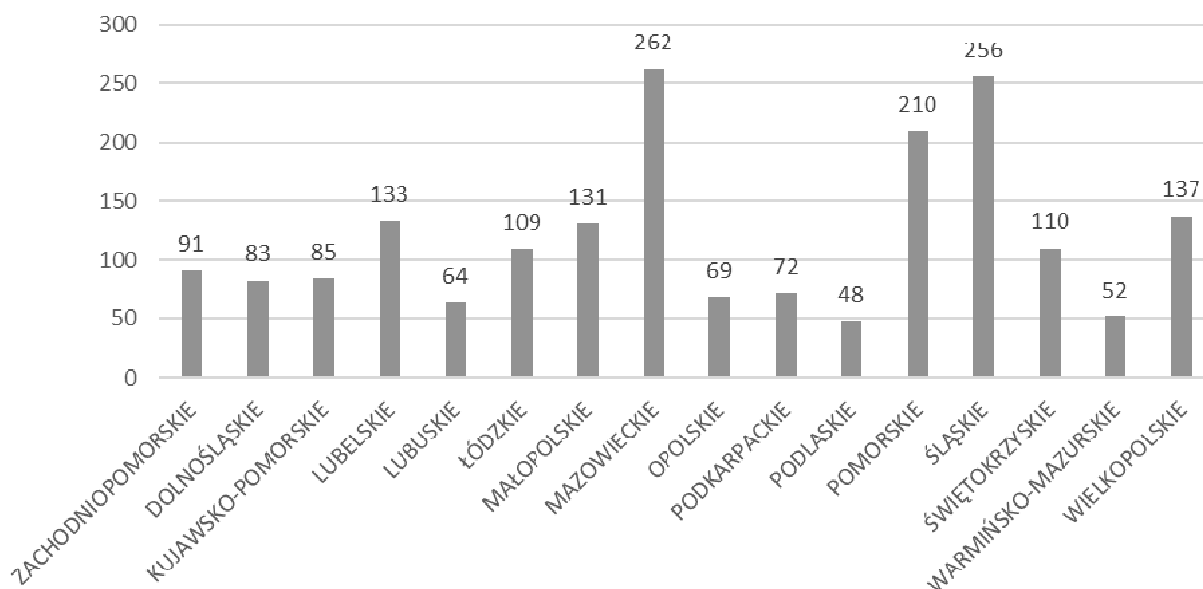


Fig. 1. The number of outbreaks of nosocomial infections with division into the provinces in years 2011-2015

Ryc. 1. Liczba ognisk zakażeń szpitalnych z podziałem na województwa w latach 2011-2015

Most outbreaks have been registered in voivodeships: Silesian and Masovian - above 250 (Fig. 1). Factors causing outbreaks of nosocomial infections were bacteria, viruses, fungi, parasites.

Viral factor caused 595 outbreaks of nosocomial infections. Outbreaks of infections were most often caused by rotaviruses (359 outbreaks) and noroviruses (135 outbreaks). Bacterial factors caused 1 067 outbreaks, most were infections caused by *Clostridium difficile* (519 outbreaks), *Klebsiella* species (184 outbreak) and *Acinetobacter baumani* (138 outbreaks). Parasites caused 80 outbreaks of infections, with 67 of them caused by itch mites. Only 2 of registered outbreaks were caused by fungal factor: *Aspergillus* species and *Candida glabrata* (Tab. II).

Najwięcej ognisk zarejestrowano w województwach: mazowieckim i śląskim – powyżej 250 (Ryc. 1). Czynnikiem wywołującym ogniska zakażeń szpitalnych były bakterie, wirusy, grzyby, pasożyty.

Czynnik wirusowy spowodował wystąpienie 595 ognisk zakażeń szpitalnych. Ogniska zakażeń najczęściej wywołane były przez rotawirusy (359 ognisk) i norowirusy (135 ognisk). Czynniki bakteryjne wywołały 1 067 ognisk, najczęściej były to zakażenia spowodowane *Clostridium difficile* (519 ognisk), *Klebsiella* species (184 ogniska) i *Acinetobacter baumani* (138 ognisk). Pasożyty spowodowały wystąpienie 80 ognisk zakażeń, z czego 67 z nich wywołanych było przez świerzbowca. Zarejestrowano tylko 2 ogniska spowodowane czynnikiem grzybiczym: *Aspergillus* species i *Candida glabrata* (Tab. II).

Tab. II. Etiological factors in outbreaks of nosocomial infections in 2011-2015
 Tab. II. Czynniki etiologiczne w ogniskach zakażeń szpitalnych w latach 2011-2015

czynnik etiologiczny / rok	2011	2012	2013	2014	2015	Suma
czynniki wirusowe						
Rotawirus	75	53	69	96	66	359
Norowirus	35	20	23	17	40	135
Adenowirus	4	1	1	2	0	8
Wirus grypy - potwierdzony badaniami	16	2	22	14	9	63
Wirus grypy lub grypopodobny	3	0	0	0	3	6
Wirus paragrypy typ 3	0	0	0	0	1	1
RSV	2	3	1	2	1	9
HCV	1	0	1	0	2	4
HBV	0	0	1	0	0	1
Wirus odry	0	1	1	0	0	2
Wirus ospy wietrznej	0	1	1	4	1	7
czynniki bakteryjne						
<i>Clostridium difficile</i>	37	82	112	124	164	519
<i>Clostridium perfringens</i>	2	1	0	0	0	3
<i>Staphylococcus aureus MRSA</i>	21	11	10	5	7	54
<i>Staphylococcus aureus MSSA</i>	8	10	4	2	9	33
<i>Staphylococcus epidermidis MRSE</i>	4	0	0	0	0	4
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	0	1	0	0	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	0	0	1	1	4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1	1	1	0	1	4
<i>Enterococcus faecium VRE</i>	3	4	8	4	8	27
<i>Enterococcus faecalis HLAR</i>	1	0	1	0	1	3
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	0	0	3	3
<i>Escherichia coli</i>	4	0	1	1	3	9
<i>Escherichia coli ESBL</i>	0	1	5	2	1	9
<i>Salmonella Enteritidis</i>	1	1	1	0	0	3
<i>Morganella morganii</i>	0	1	0	0	0	1
<i>Klebsiella pneumoniae ESBL</i>	19	14	37	28	25	123
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	3	0	4	1	8
<i>Klebsiella pneumoniae KPC</i>	5	7	10	0	3	25
<i>Klebsiella pneumoniae NDM</i>	0	0	6	7	9	22
<i>Klebsiella pneumoniae MBL</i>	0	0	0	0	3	3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0	1	0	0	1
<i>Klebsiella ozaenae</i>	1	1	0	0	0	2
<i>Enterobacter cloacae ESBL</i>	6	2	2	1	0	11
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	1	0	0	1
<i>Proteus mirabilis ESBL</i>	0	0	0	1	0	1
<i>Serratia marcescens</i>	0	0	1	0	0	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	27	27	28	19	26	127
<i>Acinetobacter baumannii</i> oporny na karbapenemy	0	0	0	6	5	11
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	3	7	10	10	45
<i>Pseudomonas aeruginosa MBL</i>	0	0	0	0	2	2
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	0	0	0	0	1	1
<i>Bordetella pertussis</i>	1	0	0	0	0	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0	0	0	0	1
<i>Xanthomonas maltophilia MBL</i>	0	1	0	0	0	1
<i>Achromobacter xylooxidans</i>	0	0	1	0	0	1
czynniki pasożytnicze						
Świerzbowiec	13	14	18	11	11	67
Wesz ludzka	1	1	3	4	4	13
czynniki grzybicze						
<i>Aspergillus species</i>	0	1	0	0	0	1
<i>Candida glabrata</i> oporna na flukonazol	0	0	0	0	1	1
czynniki nieokreślone						
Nieokreślone	37	37	20	38	62	194
Razem	346	304	399	403	484	1936

In recent years in Poland the number of nosocomial infections caused by the bacterium *C. difficile* is increasing - in 2011 – 37 outbreaks, in 2015 - even 164 - an increase of 343,2%.

Outbreak caused by this factor in 2014-2015 were recorded in each voivodeship. In the analyzed five-year period the most outbreaks of nosocomial infections caused by *C. difficile* occurred in the Silesian Voivodeship, 97 outbreaks (18,7%) were registered. Therefore, it must be stated that the problem of infections due to this factor is the most noticeable in hospitals of Silesia (Fig. 2).

W ostatnich latach w Polsce narasta liczba zakażeń szpitalnych spowodowanych bakterią *C. difficile* - w 2011 roku 37 ognisk, w 2015 roku aż 164 - wzrost o 343,2%.

Ogniska wywołane ww. czynnikiem w latach 2014-2015 rejestrowano w każdym województwie. W analizowanym pięcioletnim okresie najczęściej ognisk zakażeń szpitalnych wywołanych *C. difficile* wystąpiło w województwie śląskim, zarejestrowano tam łącznie 97 ognisk (18,7%). W związku z tym stwierdzić należy, że problem zakażeń wywołanych tym czynnikiem najbardziej odczuwalny jest w szpitalach województwa śląskiego (Ryc. 2).

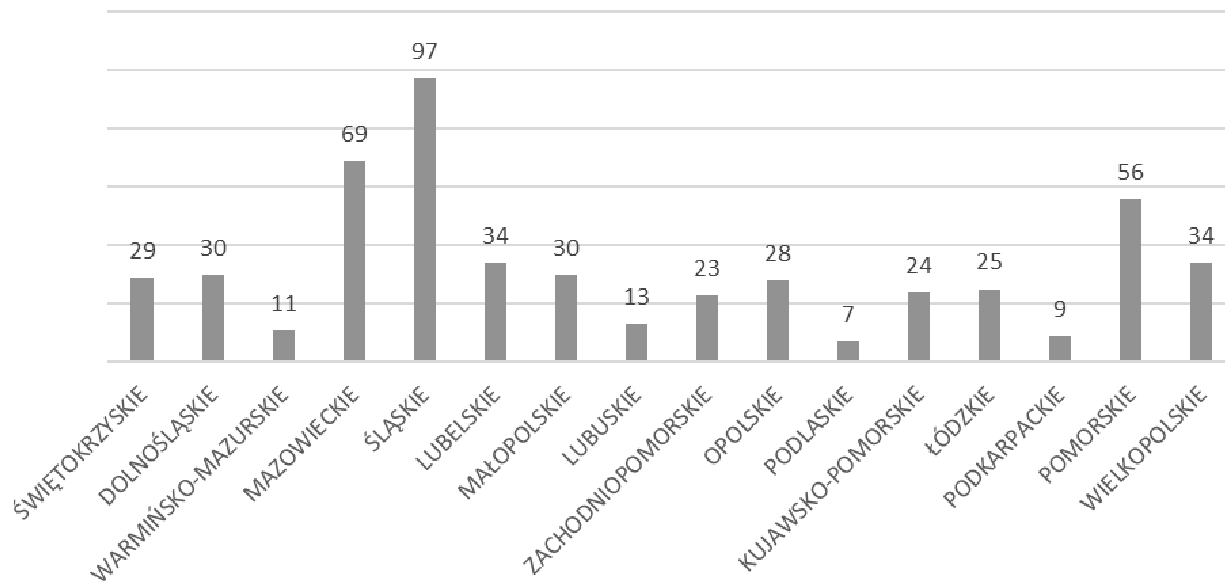


Fig. 2. The total number of outbreaks of nosocomial infections caused by *Clostridium difficile* with division into the provinces in years 2011-2015

Ryc. 2. Łączna liczba ognisk zakażeń szpitalnych, wywołanych *Clostridium difficile* w latach 2011-2015 z podziałem na województwa

In Silesian Voivodeship most outbreaks caused by this bacteria occurred in 2013 and 2015, each of these years 31 cases were registered.

Some factors were not characterised due to the wrong direction of diagnostics or the lack of it. However, the number of outbreaks, which etiological factor was not specified, is maintaining at a constant level not exceeding 13%. The best situation was in 2013, when only 20 outbreaks of nosocomial infections (5%) has not been described by the etiological factor.

DISCUSSION

Managers of medical entities carrying out a kind of therapeutic activities, in accordance to the Act of 5 December 2008 on the prevention and combating of infections and communicable diseases (Dz.U. of 2016, No 294, item 1866), are required to report within 24 hours the confirmed epidemic increase of the number of hospital acquired infections to the competent State Sanitary Inspector. The confirmed epidemic increase number of infections is the outbreak of hospital infections.

W województwie śląskim najczęściej ognisk wywołanych ww. bakterią wystąpiło w roku 2013 i 2015, zarejestrowano wówczas po 31 takich zdarzeń.

Część czynników nie została określona w związku z niewłaściwym kierunkiem prowadzonej diagnostyki lub jej brakiem. Jednakże liczba ognisk, w których nie określono czynnika etiologicznego utrzymuje się na stałym poziomie nieprzekraczającym 13%. Najlepiej sytuacja przedstawiała się w roku 2013, kiedy jedynie w 20 ogniskach zakażeń szpitalnych (5%) nie ustalono czynnika etiologicznego.

DYSKUSJA

Kierownicy podmiotów leczniczych wykonujących działalność leczniczą w rodzaju świadczeń szpitalnych, zgodnie z ustawą z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz. U. z 2016 r., poz. 1866), są obowiązani do zgłaszania w ciągu 24 godzin potwierdzonego epidemicznego wzrostu liczby zakażeń szpitalnych

Nosocomial infections have also been included in the annex to the mentioned above act "The list of infections and infectious diseases", this indicated that such cases must be reported (6,7). In accordance to the regulation of the Minister of Health from 23 December 2011 on the list of alarm factors, register of nosocomial infections and alarm factors and reports on the current epidemiological situation, the information about an outbreak of hospital infection must be submitted together with an introductory report of an epidemic outbreak or the suspicion of it. However, within 30 days from the date of the end of an epidemic outbreak, the final report of epidemic outbreak suppression should be drawn up and sent to the appropriate District Sanitary Inspector (8).

Nosocomial infections may be observed in all hospital wards, however they can appear more often in wards where they are elderly patients. Older patients may suffer from immune system disorders, organ dysfunction, dysfunction of the anal sphincter, inadequate cough reflex. All these factors increase the risk of hospital infections (9). Nosocomial infections are also more common in premature infants, people in severe clinical condition, with severe primary diseases, treated with immunosuppressive drugs. Infections that occur in the hospital may include: urinary tract, gastrointestinal tract, respiratory tract, surgical site (9, 10).

The elaboration of an outbreak of a nosocomial infection should always be based on: case definition complemented by outbreak characteristics, active search for cases other than those reported at the initial stage of the investigation, confirmation of outbreak, preparation and analysis of exposure factors, formulation and validation of hypotheses on causes and routes of spread of infections and risk factors. In developing the outbreak of nosocomial infection, you should plan ways to fight infection, eliminate the source of infection and cut off the spread of infection (11).

The outbreak of a nosocomial infection requires co-ordinated action in the areas of isolation, hand and surface decontamination, handling of medical equipment, cleaning, handling of clean and dirty linen, medical waste, distribution of meals and handling of dishes after meals. These actions must be adapted to the specificity of the outbreak, the factor that triggered it, and the ways of spreading the infection (12, 13, 14).

SUMMARY AND CONCLUSIONS

The outbreaks of nosocomial infections in Poland has been recorded since 2005, the current legal act in this area was the ordinance of the Minister of Health of 11 March 2005 on the registers of occupational infections and reports on the occurrence of these infections (Dz. U. No 54, item 484). This regulation was in force until the end of 2011. The Ordinance of the Minister of Health of 23 December 2011 on the list of alarm factors, register of

właściwemu Państwowemu Inspektorowi Sanitarne-mu. Taki potwierdzony epidemicznie wzrost liczby zakażeń to ognisko zakażenia szpitalnego. Zakażenia szpitalne również zostały uwzględnione w załączniku do ww. ustawy „Wykaz zakażeń i chorób zakaźnych”, tym samym wskazano, iż zdarzenia takie należy bezwzględnie zgłaszać (6, 7). Wystąpienie ogniska zakażenia szpitalnego zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2011 roku w sprawie listy czynników alarmowych, rejestrów zakażeń szpitalnych i czynników alarmowych oraz raportów o bieżącej sytuacji epidemiologicznej szpitala należy przesłać wraz z raportem wstępnym o podejrzeniu lub wystąpieniu ogniska epidemicznego. Natomiast w okresie 30 dni od daty zakończenia ogniska epidemicznego należy sporządzić i posłać do właściwego terenowo PPIS raport końcowy z wygaszenia ogniska epidemicznego (8).

Zakażenia szpitalne mogą być rejestrowane na wszystkich oddziałach szpitalnych, jednak mogą pojawiać się częściej tam, gdzie przebywają pacjenci w podeszłym wieku. U osób starszych występują zaburzenia układu immunologicznego, zaburzenia czynności narządów wewnętrznych, zaburzenia czynności zwieraczy, nieadekwatny odruch kaszlowy. Te wszystkie czynniki zwiększają ryzyko wystąpienia zakażenia szpitalnego (9). Zakażenia szpitalne występują częściej również u wcześniaków, osób w ciężkim stanie klinicznym, z poważną chorobą podstawową, leczonych lekami immunosupresyjnymi. Zakażenia występujące w szpitalu mogą dotyczyć: układu moczowego, przewodu pokarmowego, układu oddechowego, miejsca operowanego (9, 10).

Opracowanie ogniska zakażenia szpitalnego zawsze powinno być prowadzone w oparciu o: zdefiniowanie przypadku uzupełnione o charakterystykę ogniska, czynne wyszukiwanie przypadków innych niż zgłoszone na wstępnym etapie dochodzenia, potwierdzenie wystąpienia ogniska, przygotowanie i analizę czynników narażenia, formułowanie i sprawdzanie hipotez co do przyczyn i dróg szerzenia się zakażenia oraz czynników ryzyka. Podczas opracowywania ogniska zakażenia szpitalnego należy zaplanować sposoby zwalczania zakażenia, wyeliminowania źródła zakażenia i przecięcia dróg szerzenia się zakażenia (11).

Wystąpienie ogniska zakażenia szpitalnego wymaga podjęcia skoordynowanych działań z zakresu izolacji, dekontaminacji rąk i powierzchni, postępowania ze sprzętem medycznym, sprzętania, postępowania z czystą i brudną bielizną, odpadami medycznymi, dystrybucji posiłków i postępowania z naczyniami po spożyciu posiłków. Działania te muszą być dostosowane do specyfiki ogniska, czynnika, który je wywołał oraz dróg szerzenia się zakażenia (12, 13, 14).

nosocomial infections and alarm factors and reports on the current epidemiological situation of the hospital (Dz. U. No 294, item 1741) is currently in force. Be aware that not all outbreaks of nosocomial infections are reported to the authorities of the State Sanitary Inspection, and therefore the conscious discipline of their reporting should be promoted, so as to fully understand the phenomenon that is inseparable from the hospital treatment of patients. There are no hospitals where there are no outbreaks of nosocomial infections, only those that do not register, do not monitor and do not report.

REFERENCES

1. Główny Inspektorat Sanitarny. Stan sanitarny kraju w roku 2011. <http://docplayer.pl/2970269-Glowny-inspektorat-sanitarny-stan-sanitarny-kraju-w-roku-2011.html> (03.02.2017).
2. Główny Inspektorat Sanitarny. Stan sanitarny kraju w roku 2012. <http://docplayer.pl/5974169-Stan-sanitarny-kraju-w-roku-2012.html> (03.02.2017).
3. Główny Inspektorat Sanitarny. Stan sanitarny kraju w roku 2013. <http://docplayer.pl/34311-Stan-sanitarny-kraju-w-roku-2013.html> (03.02.2017).
4. Główny Inspektorat Sanitarny. Stan sanitarny kraju w roku 2014. http://gis.gov.pl/images/kafelki/stan_sanitarny_kraju.pdf (03.02.2017).
5. Główny Inspektorat Sanitarny. Stan sanitarny kraju w roku 2015. http://gis.gov.pl/images/gis_stan_2015_internet_jb.pdf (03.02.2017).
6. Cieślak-Tarkota R. Problem zakażeń *Clostridium difficile* na terenie województwa śląskiego. W: Hudzik G, Wodzisławska-Czapla D, red. Zdrowie publiczne nadrzędny zadaniem Państwowej Inspekcji Sanitarnej województwa śląskiego. Katowice: Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna, Polskie Towarzystwo Higieniczne Oddział śląski; 2015: 25-28.
7. Ustawa z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz. U. z 2016 r., poz. 1866).
8. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2011 r. w sprawie listy czynników alarmowych, rejestrów zakażeń szpitalnych i czynników alarmowych oraz raportów o bieżącej sytuacji epidemiologicznej szpitala (Dz. U. z 2011 r. Nr 294, poz. 1741).
9. Moczulski D. Zakażenia Szpitalne u osób w podeszłym wieku. W: Denys A, red. Zakażenia szpitalne w wybranych oddziałach. Część II. Warszawa: Wydaw Wolters Kluwer; 2013: 247-256.
10. Dzierżanowska D, Pawińska A. Zakażenia szpitalne. W: Baumann-Popczyk A, Sadkowska-Todys M, Zieliński A, red. Choroby zakaźne i pasożytnicze - epidemiologia i profilaktyka. Bielsko-Biała: Wydaw α-medica Press; 2014: 363-652.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Ogniska zakażeń szpitalnych na terenie Polski rejestrowane są od roku 2005, wówczas obowiązującym aktem prawnym w tym zakresie było rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 11 marca 2005 roku w sprawie rejestrów zakażeń zakładowych oraz raportów o występowaniu tych zakażeń (Dz. U. Nr 54, poz. 484). Rozporządzenie to obowiązywało do końca 2011 roku. Obecnie obowiązującym wykonawczym aktem prawnym jest rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2011 roku w sprawie listy czynników alarmowych, rejestrów zakażeń szpitalnych i czynników alarmowych oraz raportów o bieżącej sytuacji epidemiologicznej szpitala (Dz. U. Nr 294, poz. 1741). Należy mieć świadomość, iż nie wszystkie ogniska zakażeń szpitalnych są zgłaszane organom Państwowej Inspekcji Sanitarnej, dlatego też należy propagować świadomą dyscyplinę ich zgłaszania, co pozwoli na pełne poznanie tego zjawiska, które jest nierozłącznie związane z leczeniem szpitalnym pacjentów. Nie ma szpitali, w których nie występują ogniska zakażeń szpitalnych, są tylko takie, które ich nie rejestrują, nie nadzorują i nie zgłaszają.

11. Zieliński A. Epidemiologiczne podstawy nadzoru nad zakażeniami szpitalnymi. W: Heczko PB, Wójkowska-Mach J, red. Zakażenia szpitalne. Warszawa: Wydaw Lek PZWL; 2009: 13-42.
12. Dzierżanowska D. Zakażenia szpitalne. Bielsko-Biała: Wydaw α-medica Press; 2008: 11-113.
13. Bober-Gheek B. Postępowanie ograniczające zakażenia szpitalne/zakładowe. W: Fleischer M, Bober-Gheek B, red. Podstawy pielęgniarstwa epidemiologicznego. Wrocław: Wydaw Med Urban& Partner; 2002: 299-428.
14. Grzesiowski P, Gudzińska-Adamczyk M, Lejbrandt E i in. Definicje zakażeń szpitalnych wg decyzji Komisji Europejskiej z 2012 r. z komentarzem ekspertów SHL. Warszawa: Wydaw Stowarzyszenie Higieny Lecznictwa; 2013.

Received: 7.02.2017

Accepted for publication: 23.03.2017

Otrzymano: 07.02.2017 r.

Zaakceptowano do publikacji: 23.03.2017 r.

Author for correspondence:

Autor do korespondencji:

Urszula Mendera-Bożek, PhD

Mgr Renata Cieślak-Tarkota

Voivodeship San-Epid Station

39 Raciborska Street, 40-074 Katowice

Phone: 32 351 23 00

e-mail: Katowice@pis.gov.pl

e-mail: ep-kier@wsse.katowice.pl



ASPEKTY SYSTEMOWE I EKONOMICZNE WZW TYPU C W POLSCE Z PERSPEKTYWY ZDROWIA PUBLICZNEGO

Praca zbiorowa pod redakcją:

Prof. dr hab. n. med. Mirosław J. Wysocki

Dr n. med. Jakub Gierczyński, MBA

Dr n. med. Anita Gębska-Kuczerowska

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego
- Państwowy Zakład Higieny

Warszawa 2017