Postępowanie w przypadku ekspozycji pracowników służby zdrowia na HBV, HCV i HIV

Aktualne wytyczne Centers for Disease Control and Prevention

wg Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis
E.M. Beltrami, F. Alvarado-Ramy, S.E. Critchley, A.L. Panlilio, D.M. Cardo, W.A. Bower, M.J. Alter, J.E. Kaplan, B. Lushniak, D.K. Henderson, K.A. Struble, A. Macher
***Morbidity and Mortality Weekly Report,** 2001; 50 (No. RR-11): 1–52*

Wprowadzenie

Podstawowym sposobem zapobiegania zakażeniom wirusami zapalenia wątroby typu B (HBV) i C (HCV) oraz wirusem nabytego niedoboru odporności (HIV) wśród pracowników służby zdrowia jest unikanie kontaktu z krwią pacjentów. Integralną składową kompleksowego postępowania zapobiegawczego jest również szczepienie pracowników przeciwko HBV oraz profilaktyka po ekspozycji.

W niniejszym dokumencie przedstawiono wytyczne dotyczące postępowania po ekspozycji na HBV, HCV i(lub) HIV wraz z ich uzasadnieniem. Sformułowano je na podstawie analizy piśmiennictwa i opinii ekspertów. Wraz z pojawieniem się nowych danych wytyczne będą odpowiednio modyfikowane.

Definicje

Niniejsze wytyczne dotyczą wszystkich osób zatrudnionych w służbie zdrowia (lekarze, pielęgniarki, rehabilitanci, technicy medyczni, laboranci, studenci, salowe), stacjach sanitarno-epidemiologicznych oraz pracowników socjalnych i ochotników (*także funkcjonariuszy policji i straży pożarnej – przyp. konsultanta*), których praca związana jest z kontaktem z pacjentami, krwią lub innymi potencjalnie zakaźnymi płynami ustrojowymi.

W tym dokumencie ekspozycja, która stwarza ryzyko zakażenia, zdefiniowana została jako zranienie skóry skażonym ostrym przedmiotem (igła, skalpel itp.) lub kontakt błon śluzowych albo uszkodzonej skóry (pęknięcia, otarcia, zmiany zapalne, rany) z potencjalnie zakaźną krwią, tkankami lub płynami ustrojowymi pacjenta (obserwacja i badania kontrolne nie są natomiast konieczne, gdy skóra mająca kontakt z potencjalnie zakaźnym materiałem jest zdrowa). Uważa się, że każdy bezpośredni kontakt ze skoncentrowanymi cząsteczkami HBV, HCV lub HIV w laboratorium badawczym wymaga oceny klinicznej. W przypadku ran kąsanych zadanych przez ludzi należy pamiętać, że źródłem zakażenia może być każda z 2 osób (pokąsana lub ta, która spowodowała ranę), niemniej jednak do przeniesienia zakażenia HBV lub HIV tą drogą dochodzi bardzo rzadko. Poniższe zalecenia nie dotyczą natomiast innych dróg zakażenia, takich jak kontakt seksualny i zakażenie okołoporodowe.

Oprócz krwi i płynów ustrojowych zawierających widoczną krew za materiał zakaźny uważa się również wydzielinę pochwy i nasienie. Wydzieliny te mają istotne znaczenie w rozprzestrzenianiu się zakażeń HBV, HCV i HIV w wyniku kontaktu seksualnego, nie stwierdzono jednak, by kiedykolwiek były źródłem zakażenia pracowników służby zdrowia podczas wykonywania obowiązków zawodowych.

Oprócz kontaktu z krwią do zakażenia HBV, HCV i(lub) HIV może dojść również w wyniku kontaktu z płynami: mózgowo-rdzeniowym, stawowym, opłucnowym, otrzewnowym, osierdziowym i owodniowym. Wielkość tego ryzyka nie jest jednak znana, nie przeprowadzono bowiem odpowiednich badań epidemiologicznych obejmujących pra-

cowników służby zdrowia. Za znikome uznaje się natomiast ryzyko zakażenia w przypadku kontaktu z kałem, moczem, wymiocinami, śliną, plwociną, wydzieliną z nosa, łzami lub potem pacjenta (chyba że stwierdzono w nich krew).

Ocena ryzyka zakażenia i uzasadnienie profilaktyki po ekspozycji

Wirus zapalenia wątroby typu B (HBV)

Ryzyko zakażenia zależy przede wszystkim od stopnia ekspozycji na krew pacjentów w miejscu pracy oraz od obecności antygenu HBe (HBeAg) we krwi pacjenta, który jest potencjalnym źródłem zakażenia. U osób, które doznały przypadkowego ukłucia igłą zabrudzoną krwią nosiciela antygenu HBs (HBsAg), ryzyko wystąpienia klinicznie jawnego zapalenia wątroby wynosiło 22–31%, jeśli równocześnie występował u niego HBeAg, a zaledwie 1–6%, gdy nie stwierdzono HBeAg. Ryzyko wystąpienia zakażenia HBV (serokonwersji) wynosiło natomiast odpowiednio 37–62% i 23–37%.

Uszkodzenie skóry ostrym skażonym przedmiotem jest związane z największym ryzykiem przeniesienia HBV, jednak droga ta jest prawdopodobnie odpowiedzialna za mniejszą część przypadków zakażenia wśród pracowników służby zdrowia. Większość zakażonych nie przypomina sobie takiego urazu, choć prawie ⅓ podaje, że opiekowała się chorym HBsAg-dodatnim. Wykazano, że HBV może przetrwać co najmniej tydzień na przedmiotach, meblach i w pomieszczeniach zabrudzonych krwią lub płynami ustrojowymi chorych i – jak stwierdzono podczas opracowywania epidemii zachorowań na WZW typu B na oddziałach hemodializy – może stanowić źródło zakażenia personelu oraz pacjentów.

Stężenie zakaźnych cząsteczek HBV jest największe we krwi. W innych płynach ustrojowych i wydzielinach jest 100–1000 razy mniejsze niż stężenie HBsAg, dlatego ryzyko zakażenia HBV w wyniku ekspozycji na nie jest małe.

Ryzyko zakażenia HBV wśród pracowników służby zdrowia jest 10-krotnie większe niż w przeciętnej populacji, dlatego najefektywniejszą metodą profilaktyki WZW typu B w tej grupie jest szczepienie przeciwko HBV. U osób nieszczepionych jako profilaktykę po ekspozycji zaleca się jak najszybsze podanie immunoglobuliny przeciwko HBV (HBIG) oraz rozpoczęcie podstawowej serii szczepień. Na podstawie oceny różnych metod profilaktyki u noworodków urodzonych przez kobiety HBeAg-dodatnie uznano bowiem, że jest to najskuteczniejszy sposób postępowania, zapewniający ochronę w 85–95% przypadków (skuteczność wielokrotnych dawek HBIG lub samego szczepienia wynosiła 70–75%). Skuteczność serii kilku dawek HBIG rozpoczętej w ciągu tygodnia od zranienia igłą lub innym ostrym przedmiotem zabrudzonym krwią HBsAg-dodatniego pacjenta oceniono na 75%.

Wirus zapalenia wątroby typu C (HCV)

Kontakt z krwią nie jest efektywną drogą szerzenia się zakażenia HCV wśród pracowników służby zdrowia. Częstość serokonwersji anty-HCV u osób, u których doszło do zranienia skóry igłą lub innym ostrym przedmiotem zabrudzonym krwią pacjenta HCV-dodatniego, wynosiła zaledwie 1,8% (zakres: 0–7%). W jednym badaniu wykazano, że do zakażenia dochodziło tylko na skutek zranienia igłą do wstrzyknięć. Do zakażenia HCV w wyniku kontaktu błon śluzowych z krwią pacjenta dochodzi bardzo rzadko, nie odnotowano natomiast przypadku infekcji po zabrudzeniu krwią skóry (zdrowej lub uszkodzonej). Epidemiologia zachorowań na WZW typu C sugeruje, że – w odróżnieniu od HBV – skażenie pomieszczeń i mebli krwią pacjenta HCV-dodatniego nie jest istotnym czynnikiem ryzyka zakażenia. Przypuszcza się, że wyjątkiem mogą być oddziały hemodializy, w których nie przestrzega się zasad profilaktyki zakażeń szpitalnych.

Nie ma wiarygodnych danych wskazujących na skuteczność immunoglobulin w profilaktyce zakażeń HCV po ekspozycji. Badanie przeprowadzone na szympansach nie potwierdziło, by podanie ich w ciągu godziny od zranienia skóry igłą skażoną HCV zapobiegało zakażeniu. Nie przeprowadzono natomiast badań klinicznych w celu oceny skuteczności leków przeciwwirusowych (interferon, ewentualnie z rybawiryną) w profilaktyce po ekspozycji. Dotychczasowe obserwacje wskazują jednak, że interferon jest skuteczny tylko w przypadku aktywnego WZW typu C. Wyniki wstępnych badań sugerują, że zastosowanie krótkiej terapii interferonem w bardzo wczesnym okresie WZW typu C (2,6–4 miesięcy po ekspozycji; aktywność aminotransferazy alaninowej [ALT] 500–1000 U/l) może zwiększyć odsetek wyleczonych w porównaniu z leczeniem rozpoczynanym u chorych na przewlekłe WZW typu C. Terapia rozpoczynana nieco później, ale również we wczesnym okresie przewlekłego WZW typu C (tzn. 6 miesięcy po zakażeniu), może być równie skuteczna, jak leczenie w ostrej fazie,

a u 15–25% pacjentów dochodzi do samoistnej eliminacji HCV w ciągu pierwszych kilku miesięcy po zakażeniu, dlatego wczesna interwencja niepotrzebnie naraziłaby ich na uciążliwości i ryzyko wystąpienia działań niepożądanych leków. Ze względu na zbyt małą liczbę wiarygodnych danych na razie nie zaleca się leczenia przeciwwirusowego w ostrej fazie zakażenia HCV.

Wirus nabytego niedoboru odporności (HIV)

W prospektywnym badaniu obejmującym pracowników służby zdrowia stwierdzono, że ryzyko zakażenia HIV w wyniku zranienia igłą lub innym ostrym narzędziem zabrudzonym krwią HIV-dodatniego pacjenta wynosiło 0,3% (95% CI: 0,2–0,5%), natomiast w wyniku kontaktu błon śluzowych z krwią – 0,09% (95% CI: 0,006–0,5%). Nie oszacowano wprawdzie ryzyka zakażenia w wyniku zabrudzenia nieuszkodzonej skóry krwią nosiciela HIV lub przeniesienia zakażenia przez płyny ustrojowe inne niż krew, uważa się jednak, że jest ono małe (mniejsze niż w przypadku ekspozycji błon śluzowych i zranienia ostrym narzędziem zabrudzonym krwią). Ryzyko zakażenia HIV w wyniku zranienia ostrym przedmiotem zwiększają następujące czynniki: widoczne zabrudzenie przedmiotu krwią (wskazuje na ekspozycję na większą ilość krwi), wprowadzenie skażonej igły bezpośrednio do żyły lub tętnicy, głębokie zranienie i kontakt z krwią chorego w zaawansowanej fazie AIDS.

Badania na małpach wykazały, że podanie leków przeciwretrowirusowych w ciągu 24 godzin po dożylnym wstrzyknięciu małpiego wirusa niedoboru odporności (SIV) zapobiegało zakażeniu u wszystkich zwierząt leczonych przez 4 tygodnie. Skrócenie czasu terapii (do 3 lub 10 dni) albo opóźnienie jej rozpoczęcia (do 48 lub 72 godzin po ekspozycji) zmniejszyło skuteczność profilaktyki.

Niewiele jest danych pozwalających ocenić skuteczność leków przeciwretrowirusowych w zapobieganiu zakażeniu u ludzi po ekspozycji na HIV. W badaniu kliniczno-kontrolnym obejmującym niewielką grupę pracowników służby zdrowia stwierdzono, że zydowudyna zastosowana zapobiegawczo po ekspozycji zmniejszyła ryzyko zakażenia o 81% (95% CI: 43–94%). O skuteczności leków przeciwretrowirusowych w profilaktyce mogą pośrednio świadczyć również wyniki badań przeprowadzonych u ciężarnych HIV-dodatnich kobiet – w zależności od schematu leczenia ryzyko zakażenia noworodków zmniejszyło się o 37–67%.

W leczeniu zakażenia HIV stosuje się leki z 3 grup: 1) nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NRTI); 2) nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NNRTI); 3) inhibitory proteazy (tab. 1). Badania wykazały, że u osób HIV-dodatnich najskuteczniejsza jest terapia 3 lekami. Ponieważ nie przeprowadzono odpowiednich badań nad profilaktyką po ekspozycji, zalecenia dotyczące liczby leków, dawek i czasu leczenia podane w niniejszych wytycznych ustalono empirycznie na podstawie obserwacji osób zakażonych, poddawanych terapii przeciwretrowirusowej. Jeśli ryzyko zakażenia HIV jest duże, w profilaktyce po ekspozycji może być uzasadnione zastosowanie 3 leków. Nie wiadomo jednak, czy w przypadku małego ryzyka korzyści z dodania 3. leku przewyższają ryzyko wystąpienia niepożądanych skutków terapii wielolekowej. Z tego powodu w zaleceniach (p. dalej) podano wskazania do zastosowania 2 lub 3 leków, w zależności od rodzaju ekspozycji i stopnia ryzyka zakażenia HIV.

Niemal połowa osób zapobiegawczo przyjmujących leki przeciwretrowirusowe skarży się na niepożądane skutki terapii, a prawie 33% przerywa z tego powodu leczenie. Niektóre badania wykazały, że ryzyko to jest większe w przypadku stosowania 3 zamiast 2 leków. Profilaktykę farmakologiczną po ekspozycji należy kontynuować przez 4 tygodnie, dlatego wybierając leki, należy starannie rozważyć profil ich działań niepożądanych (ryzyko wystąpienia, rodzaj, nasilenie, czas utrzymywania się i odwracalność) oraz ewentualne interakcje z innymi lekami. Najważniejsze działania niepożądane leków przeciwretrowirusowych wymieniono w tabeli 1. Poważne niepożądane skutki skojarzonej terapii przeciwretrowirusowej obejmują kamicę moczową, zapalenie wątroby, i pancytopenię. Profilaktyczne stosowanie newirapiny wiązało się natomiast z hepatotoksycznością (opisano 1 przypadek piorunującej niewydolności wątroby, wymagającej przeszczepienia tego narządu), z rozpadem mięśni szkieletowych (*rhabdomyolysis* [1 przypadek]) oraz reakcją toksyczną ze strony skóry.

Dane na temat działania leków przeciwretrowirusowych na płód ludzki są skąpe; większość informacji pochodzi z badań doświadczalnych, w tym także na zwierzętach. W badaniach *in vitro* zydowudyna i inne nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy wykazywały wyraźne działanie karcinogenne i mutagenne, a badania na małpach wykazały szkodliwość efawirenzu. Jednym z działań niepożądanych indynawiru jest hiperbilirubinemia, dlatego nie należy podawać tego leku kobietom ciężarnym przed porodem, aby nie nasilić żółtaczki u noworodka. U ciężarnych HIV-dodatnich kobiet leczonych podczas całej ciąży stawudyną

Tabela 1. Najważniejsze działania niepożądane leków przeciwretrowirusowych

Lek	Działanie niepożądane i toksyczność
nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NRTI)	
zydowudyna (ZDV, AZT)	niedokrwistość, neutropenia, nudności, ból głowy, bezsenność, ból mięśni, osłabienie
lamiwudyna (3TC)	ból brzucha, nudności, biegunka, osutka skórna, zapalenie trzustki
stawudyna (d4T)	neuropatia obwodowa, ból głowy, biegunka, nudności, bezsenność, utrata apetytu, zapalenie trzustki, nieprawidłowe wyniki biochemicznych testów czynności wątroby, niedokrwistość, neutropenia
didanozyna (ddI)	zapalenie trzustki, kwasica mleczanowa, neuropatia, biegunka, ból brzucha, nudności
abakawir (ABC)	nudności, biegunka, utrata apetytu, ból brzucha, łatwa męczliwość, ból głowy, bezsenność, reakcje nadwrażliwości
nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NNRTI)	
newirapina (NVP)	osutka skórna (w tym zespół Stevensa i Johnsona), gorączka, nudności, ból głowy, zapalenie wątroby nieprawidłowe wyniki biochemicznych testów czynności wątroby
delawirdyna (DLV)[1]	osutka skórna (w tym zespół Stevensa i Johnsona), nudności, biegunka, ból głowy, łatwa męczliwość, nieprawidłowe wyniki biochemicznych testów czynności wątroby
efawirenz (EFV)	osutka skórna (w tym zespół Stevensa i Johnsona), bezsenność lub napady senności, zawroty głowy, trudności koncentracji uwagi, dziwne marzenia senne
inhibitory proteazy (PI)	
indynawir (IDV)	nudności, ból brzucha, kamica moczowa, zwiększenie stężenia bilirubiny niezwiązanej w surowicy
nelfinawir (NFV)[1]	biegunka, nudności, ból brzucha, osłabienie, osutka skórna
ritonawir (RTV)	osłabienie, biegunka, nudności, parestezje wokół ust, zaburzenia zmysłu smaku, zwiększone stężenie cholesterolu i triglicerydów w surowicy
sakwinawir (SQV)	biegunka, ból brzucha, nudności, hiperglikemia, nieprawidłowe wyniki biochemicznych testów czynności wątroby
amprenawir (AMP)[2]	nudności, biegunka, osutka skórna, parestezje wokół ust, zaburzenia zmysłu smaku, depresja
lopinawir z ritonawirem[1]	biegunka, łatwa męczliwość, ból głowy, nudności, zwiększone stężenie cholesterolu i triglicerydów w surowicy

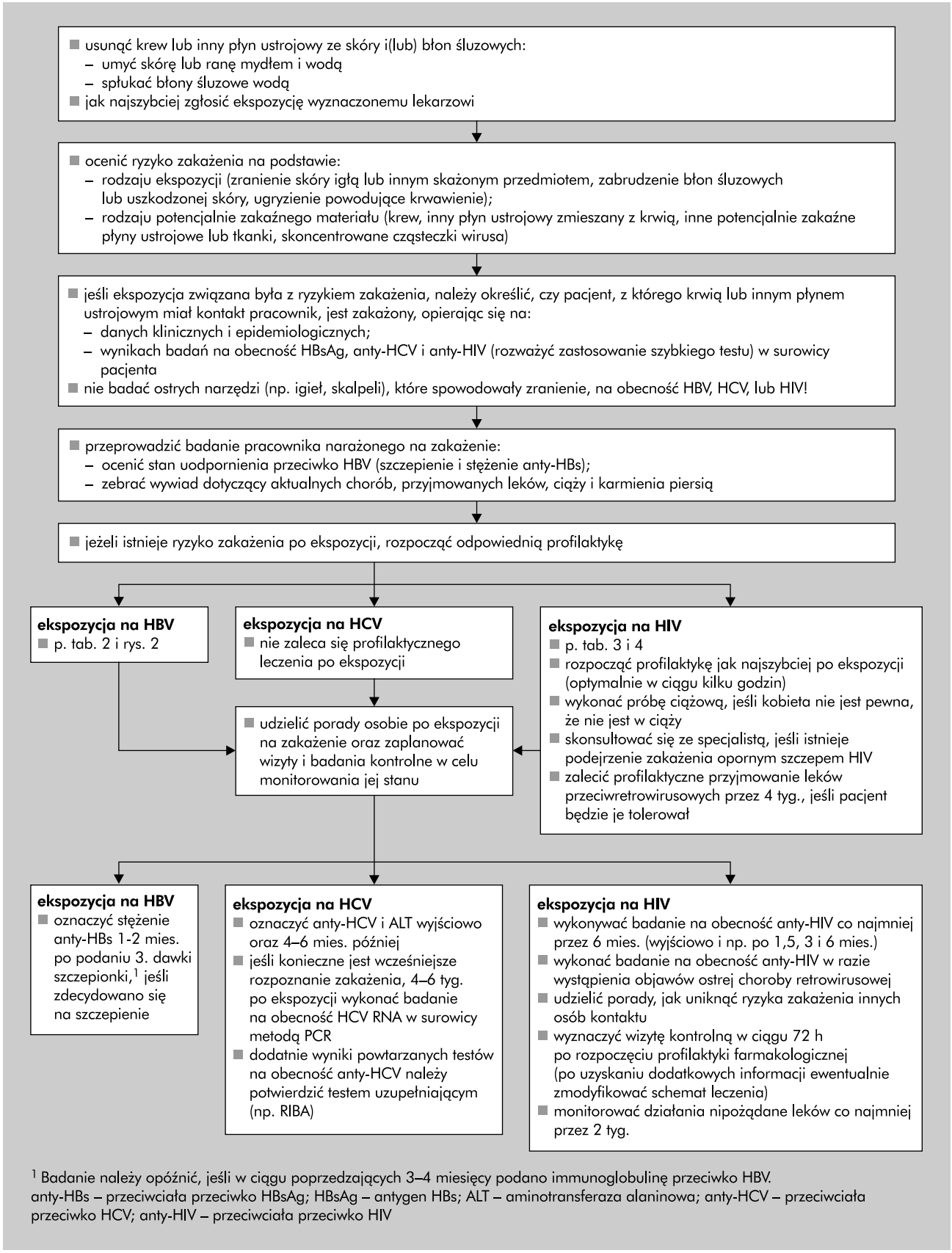
[1] lek niezarejestrowany w Polsce
[2] lek zarejestrowany, ale niedostępny w Polsce

z didanozyną obserwowano ciężką kwasicę mleczanową, niekiedy śmiertelną, dlatego zastosowanie obu tych leków w profilaktyce zakażenia HIV po ekspozycji u kobiet ciężarnych należy rozważać tylko wówczas, gdy korzyści przewyższają ryzyko.

Zalecenia dotyczące postępowania po potencjalnej ekspozycji na HBV, HCV lub HIV

Podstawową metodą kontroli zakażeń HBV, HCV i HIV w placówkach ochrony zdrowia jest zapobieganie kontaktom personelu z krwią i płynami ustrojowymi pacjentów. Personel powinien zostać przeszkolony, jak należy unikać zakażenia podczas wykonywania obowiązków zawodowych, oraz poinformowany o konieczności poddania się szczepieniu przeciwko HBV i podstawowych zasadach postępowania po narażeniu (rys. 1). Nie można jednak wyeliminować przypadkowych ekspozycji, dlatego w każdej placówce ochrony zdrowia personel powinien mieć dostęp do **pisemnej instrukcji postępowania** w przypadku ekspozycji stwarzającej ryzyko zakażenia, obejmującej informacje o:

– konieczności niezwłocznego zgłoszenia narażenia (profilaktyka zakażeń HBV i HIV po ekspozycji jest bowiem skuteczniejsza, gdy zastosuje się ją wcześnie);



Rys. 1. Ogólne zasady postępowania po ekspozycji pracowników służby zdrowia na wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV) i C (HCV) lub wirusa nabytego niedoboru odporności (HIV)

– zasadach oceny ryzyka i wskazaniach do konsultacji specjalistycznej;
– metodach profilaktyki po ekspozycji;
– badaniach kontrolnych.

Przez całą dobę, także w dni wolne od pracy, pracodawcy powinni zagwarantować pracownikom dostęp do lekarza, który wdroży odpowiednie postępowanie po ekspozycji. Powinni również umożliwić szybkie podanie w razie potrzeby HBIG, szczepionki przeciwko HBV oraz leków przeciwretrowirusowych (gromadząc odpowiedni zapas w swojej placówce lub nawiązując współpracę z inną instytucją, która zapewni je w razie potrzeby).

Szczepienie przeciwko HBV

Każdy pracownik placówki ochrony zdrowia mający podczas pracy kontakt z krwią pacjentów, zanieczyszczonymi krwią lub potencjalnie zakaźnymi płynami ustrojowymi albo skażonymi ostrymi przedmiotami (igły, skalpele itp.) powinien zostać zaszczepiony przeciwko HBV. Wykonywanie badań serologicznych w kierunku przebytego uprzednio lub aktywnego zakażenia HBV przed szczepieniem nie jest konieczne, chyba że dyrekcja placówki uzna je za opłacalne (*wydaje się, że w Polsce ze względu na wciąż dużą częstość zachorowań na WZW typu B w populacji dorosłych osób, zwłaszcza pracowników służby zdrowia, badanie na obecność anty-HBc w surowicy przed szczepieniem jest uzasadnione ekonomicznie [p. także komentarz] – przyp. konsultanta*).

Szczepionkę przeciwko HBV należy zawsze wstrzykiwać w mięsień naramienny igłą o długości 2,54–3,81 cm. Można ją podawać równocześnie z innymi szczepionkami bez ryzyka osłabienia odpowiedzi immunologicznej. Podstawowe szczepienie składa się z 3 dawek; trzecią dawkę należy podać co najmniej 2 miesiące po drugiej. Jeśli podstawową serię szczepień przerwano po pierwszej dawce, drugą należy podać jak najszybciej; jeśli natomiast opóźnienie dotyczyło trzeciej dawki, to szczepienie należy wykonać w dowolnym dogodnym momencie.

U osób narażonych na skaleczenie igłą lub innym ostrym przedmiotem w 1–2 miesięcy po podaniu trzeciej dawki szczepionki należy oznaczyć miano przeciwciał przeciwko HBs (anty-HBs) w surowicy. Jeśli jest mniejsze niż 10 mU/ml, należy wykonać badanie na obecność HBsAg; gdy wynik jest ujemny, serię szczepień (3 dawki) należy powtórzyć i ponownie sprawdzić miano anty-HBs. U 30–50% osób, które nie odpowiedziały na pierwszą podstawową serię szczepień, jej powtórzenie prowadzi do pojawienia się ochronnego stężenia przeciwciał. Nosicieli HBsAg należy natomiast objąć odpowiednią opieką i pouczyć, w jaki sposób ograniczyć ryzyko zakażenia osób z kontaktu. Osoby, które nie odpowiedziały na drugą serię szczepień, należy natomiast uznać za podatne na zakażenie i doradzić natychmiastowe przyjęcie HBIG w razie potwierdzonej lub prawdopodobnej ekspozycji na krew HBsAg-dodatniego pacjenta. Zasady czynnej immunoprofilaktyki zakażeń HBV u pracowników służby zdrowia podsumowano na rysunku 2.

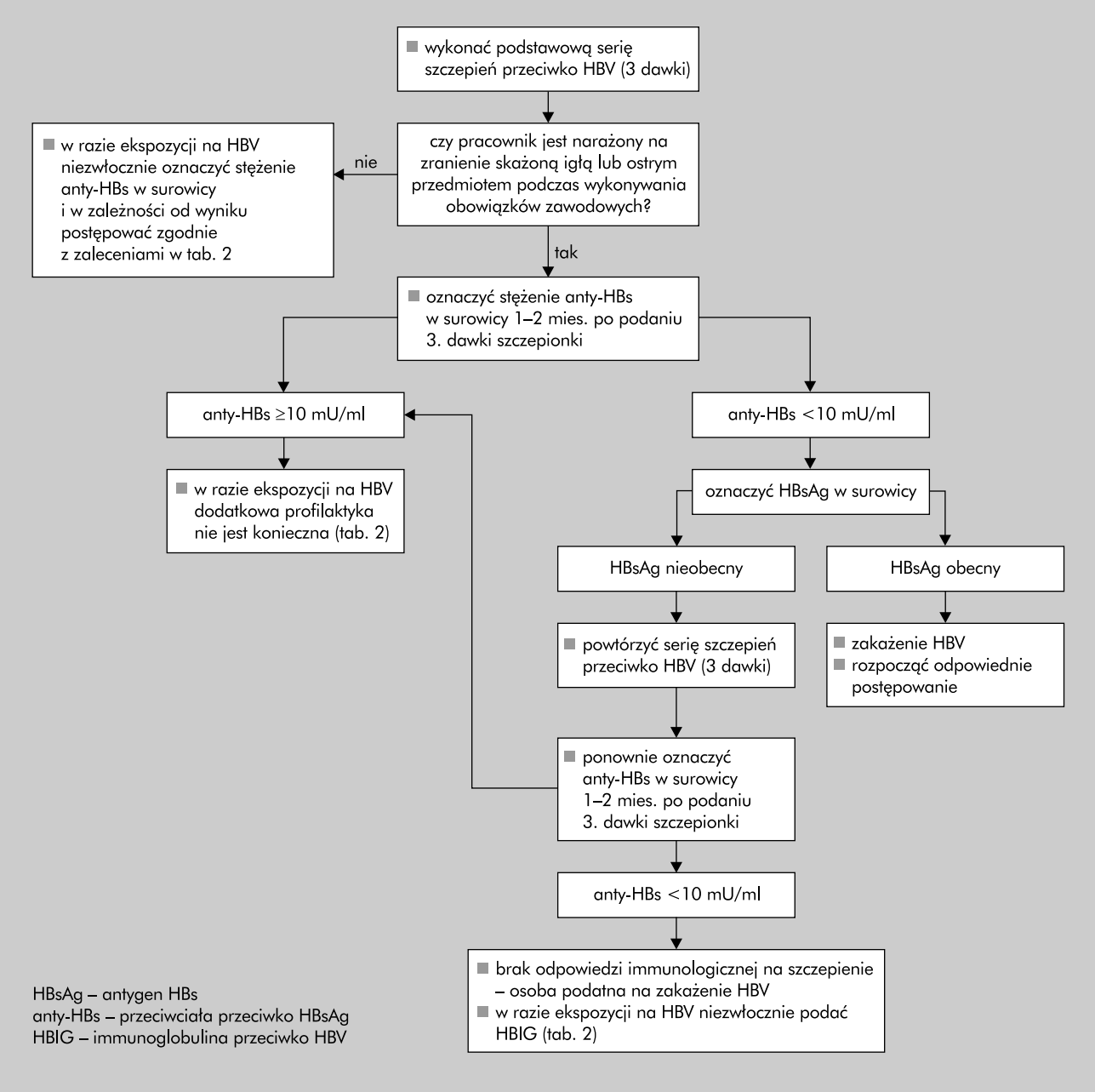
Wydaje się, że podawanie przypominających dawek szczepionki przeciwko HBV po skutecznie wykonanej podstawowej serii szczepień nie jest konieczne, podobnie jak okresowa kontrola stężenia przeciwciał anty-HBs (*według obowiązującego w Polsce „Programu szczepień ochronnych" pracownikom służby zdrowia należy co 5 lat podawać dawki przypominające szczepionki przeciwko HBV – przyp. red.*). W przypadku nieszczepionych osób wrażliwych na zakażenie HBV każda ekspozycja na krew i potencjalnie zakaźne płyny ustrojowe powinna być wskazaniem do natychmiastowego rozpoczęcia serii szczepień.

Oczyszczenie miejsca kontaktu z potencjalnie zakaźnym materiałem

Rany i skórę zanieczyszczoną zakaźnym materiałem należy umyć mydłem i wodą, natomiast błony śluzowe wystarczy opłukać wodą (rys. 1). Nie ma dowodów, że stosowanie środków antyseptycznych w celu oczyszczenia ran i skóry jest skuteczniejsze, choć ich użycie nie jest przeciwwskazane. Nie ma również dowodów, że wyciskanie krwi i wydzieliny z ran zmniejsza ryzyko zakażenia. Zdecydowanie nie zaleca się natomiast stosowania substancji żrących (np. wybielaczy) lub wstrzykiwania do ran środków odkażających.

Zgłoszenie ekspozycji

Każdy pracownik niezwłocznie po ekspozycji powinien zgłosić ten fakt wyznaczonemu lekarzowi; okoliczności narażenia i postępowanie po ekspozycji należy odnotować w karcie pracownika (najlepiej na specjalnie zaprojektowanym formularzu zatwierdzonym w danej instytucji). Formularz zgłoszenia powinien zawierać następujące informacje:
– datę i czas zdarzenia;
– szczegółowy opis zabiegu, podczas którego doszło do ekspozycji, z podaniem miejsca i sposobu, w jaki do niej doszło (jeśli ekspozycja była



Rys. 2. Zasady czynnej immunoprofilaktyki zakażeń wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV) u pracowników służby zdrowia mających bezpośredni kontakt z pacjentami lub potencjalnie zakaźnym materiałem

wynikiem zranienia ostrym przedmiotem, należy podać jakim oraz odnotować, w którym momencie jego używania nastąpiło zranienie);

– szczegółowy opis ekspozycji (w tym rodzaj i ilość potencjalnie zakaźnego materiału) oraz jej rodzaj (np. w przypadku zranienia należy podać jego głębokość oraz określić, czy doszło do wstrzyknięcia potencjalnie zakaźnego materiału, a w przypadku kontaktu ze skórą i błoną śluzową podać orientacyjną ilość potencjalnie zakaźnego materiału oraz stan skóry [zdrowa *vs* uszkodzona]);
– informacje o pacjencie, którego krew lub inne płyny ustrojowe były źródłem ekspozycji (czy zawierały HBV, HCV, HIV; jeśli pacjent jest nosicielem HIV, opisać stadium choroby, stosowane schematy leczenia przeciwretrowirusowego, wielkość wiremii oraz podać informację, czy stwierdzono u niego oporne szczepy HIV);
– stan uodpornienia przeciwko HBV osoby narażonej na zakażenie (czy była szczepiona przeciwko HBV, czy odpowiedź na szczepienie była zadowalająca?);

– udzielone porady, postępowanie po ekspozycji (w tym profilaktyka) oraz plan wizyt i badań kontrolnych.

Ocena ekspozycji i jej źródła

W ocenie ryzyka wystąpienia zakażenia HBV, HCV lub HIV po ekspozycji należy uwzględnić:
– rodzaj ekspozycji (zranienie skażonym ostrym przedmiotem, zabrudzenie krwią uszkodzonej skóry lub błony śluzowej, ugryzienie [p. „Definicje" oraz „Ocena ryzyka zakażenia i uzasadnienie profilaktyki po ekspozycji"]);
– rodzaj i ilość potencjalnie zakaźnego materiału (krew lub inne potencjalnie zakaźne płyny ustrojowe, skoncentrowany wirus [p. „Definicje" oraz „Ocena ryzyka zakażenia i uzasadnienie profilaktyki po ekspozycji"]);
– informację, czy pacjent, z którego krwią lub płynem ustrojowym miał kontakt pracownik, jest zakażony HBV, HCV lub HIV (obecność HBsAg i przeciwciał anty-HCV lub anty-HIV);
– informacje o wrażliwości na zakażenie osoby narażonej (szczepienie przeciwko HBV i stężenie przeciwciał anty-HBs; wyniki badań serologicznych na obecność HBV, HCV lub HIV).

Jeśli na podstawie informacji z dokumentacji medycznej pacjenta i danych z wywiadu nie można jednoznacznie określić, czy jest on zakażony HBV, HCV lub HIV, należy – po udzieleniu niezbędnych wyjaśnień – uzyskać od niego zgodę na jak najszybsze wykonanie odpowiednich badań serologicznych (HBsAg, anty-HCV, anty-HIV).

Jeżeli uzyskanie wyniku badania w kierunku zakażenia HIV tradycyjną metodą immunoenzymatyczną nie jest możliwe w ciągu 24–48 godzin, należy zastosować dostępny w sprzedaży gotowy zestaw do szybkiego oznaczania przeciwciał anty-HIV. Jeśli powtarzane oznaczenia dają dodatnie wyniki, zakażenie HIV jest bardzo prawdopodobne, natomiast wynik ujemny pozwala z dużą dozą pewności je wykluczyć (jeśli nie stwierdza się objawów klinicznych zakażenia HIV, badania nie trzeba już powtarzać). W przypadku uzyskania dodatniego wyniku wstępnych badań serologicznych należy rozważyć profilaktyczne podanie osobie narażonej na zakażenie leków przeciwretrowirusowych, a u pacjenta, który był źródłem ekspozycji, zlecić wykonanie testu potwierdzającego metodą *Western blot*. Jeśli potwierdzi się zakażenie HIV, profilaktykę farmakologiczną należy kontynuować przez zalecany czas (4 tyg.; p. dalej), a pacjentowi przekazać informację o wynikach diagnostyki i objąć go odpowiednią opieką medyczną.

Jeśli u pacjenta będącego potencjalnym źródłem zakażenia uzyskano dodatnie wyniki powtarzanych badań na obecność przeciwciał anty-HCV, należy je potwierdzić testem uzupełniającym (metodą *immunoblot* [RIBA] lub łańcuchowej reakcji polimerazowej [PCR]). Referencyjne metody diagnostyki wirusologicznej (wykrywanie antygenu p24 HIV metodą immunoenzymatyczną lub HIV RNA i HCV RNA metodą PCR) nie są natomiast zalecane do przesiewowego badania takich pacjentów.

Jeśli pacjent będący potencjalnym źródłem zakażenia odmawia zgody na wykonanie badań serologicznych, oceniając ryzyko, należy uwzględnić jego stan zdrowia i objawy kliniczne, wyniki innych badań laboratoryjnych (np. aktywność aminotransferaz, liczbę limfocytów CD4+) i informacje z wywiadu wskazujące na ryzyko ekspozycji na HBV, HCV lub HIV (dożylne przyjmowanie narkotyków, kontakty seksualne z zakażonymi partnerami itp.).

Jeżeli pochodzenie potencjalnie zakaźnego materiału nie jest znane lub nie można ustalić, czy zawierał on HBV, HCV lub HIV, należy uwzględnić okoliczności ekspozycji i sytuację epidemiologiczną, aby ocenić ryzyko zakażenia. Istotna jest w takim przypadku częstość występowania zakażeń w danej populacji lub wśród pacjentów danej instytucji. Na przykład zranienie igłą porzuconą w placówce, w której leczeni są narkomani, związane jest z większym ryzykiem zakażenia niż podobny uraz w domu przewlekłej opieki dla osób w podeszłym wieku. Nie zaleca się natomiast badania ostrych przedmiotów (igły, skalpele itp.), które spowodowały zranienie, na obecność HBV, HCV i HIV. Wiarygodność takiego postępowania i zasady interpretacji jego wyników nie są bowiem znane, a samo badanie stwarza ryzyko zranienia i zakażenia personelu.

Postępowanie po ekspozycji na HBV

Profilaktyka po ekspozycji na zakażenie zależy od stanu uodpornienia przeciwko HBV osoby narażonej na zakażenie oraz obecności HBsAg w potencjalnie zakaźnym materiale. Zasady postępowania przedstawiono w tabeli 2. Jeśli narażona osoba nie była szczepiona, to każdy kontakt z krwią lub innymi potencjalnie zakaźnymi płynami ustrojowymi pacjenta jest wskazaniem do jak najszybszego (w ciągu 24 h) rozpoczęcia podstawowej serii szczepień przeciwko HBV.

W każdym przypadku, gdy wskazane jest podanie HBIG, należy to zrobić jak najszybciej po ekspozycji, optymalnie w ciągu 24 godzin. Nie wiadomo natomiast, czy HBIG wstrzyknięta po 7 dniach

Tabela 2. Zalecenia dotyczące profilaktyki po ekspozycji na wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV)

Stan uodpornienia osoby narażonej i odpowiedź na szczepienie przeciwko HBV[1]	Postępowanie profilaktyczne w zależności od obecności HBsAg w materiale potencjalnie zakaźnym[2]		
	HBsAg obecny	HBsAg nieobecny	pochodzenie nieznane lub nie można wykonać badania na obecność HBsAg
nieszczepiona	1 dawka HBIG[3] + rozpocząć szczepienie przeciwko HBV	rozpocząć szczepienie przeciwko HBV	rozpocząć szczepienie przeciwko HBV
szczepiona			
zadowalająca odpowiedź serologiczna[4]	dodatkowa profilaktyka niepotrzebna	dodatkowa profilaktyka niepotrzebna	dodatkowa profilaktyka niepotrzebna
niedostateczna odpowiedź serologiczna[5]	wybrać jeden z następujących schematów[6]: 1) 1 dawka HBIG[3] + rozpocząć szczepienie przeciwko HBV; 2) podać 2 dawki HBIG[3]	dodatkowa profilaktyka niepotrzebna	jeśli dane kliniczne i epidemiologiczne wskazują na duże ryzyko zakażenia, postępować jak w przypadku ekspozycji na krew pacjenta HBsAg-dodatniego
nie oceniono odpowiedzi serologicznej	oznaczyć stężenie anty-HBs w surowicy osoby narażonej na zakażenie: 1) jeśli ≥10 mIU/ml – dodatkowa profilaktyka niepotrzebna; 2) jeśli <10 mIU/ml – podać 1 dawkę HBIG[3] i dawkę przypominającą szczepionki przeciwko HBV	dodatkowa profilaktyka niepotrzebna	ocenić stężenie anty-HBs w surowicy osoby narażonej na zakażenie: 1) jeśli ≥10 mIU/ml – dodatkowa profilaktyka niepotrzebna; 2) jeśli <10 mIU/ml – podać dawkę przypominającą szczepionki przeciwko HBV i sprawdzić stężenie anty-HBs 12 mies. później

[1] Osoby, które już uprzednio przeszły zakażenie HBV, są odporne na ponowną infekcję i nie wymagają profilaktyki po ekspozycji.
[2] Należy wykonać badanie na obecność HBsAg u pacjenta, z którego krwią lub innymi płynami ustrojowymi miał kontakt pracownik.
[3] podawać *i.m.* w dawce 0,06 ml/kg mc.
[4] stężenie przeciwciał anty-HBs w surowicy ≥10 mU/ml (dotyczy osób badanych co najmniej 1–2 mies. po zakończeniu podstawowej serii szczepień [3 dawki])
[5] stężenie przeciwciał anty-HBs w surowicy <10 mU/ml (dotyczy osób badanych co najmniej 1–2 mies. po zakończeniu podstawowej serii szczepień [3 dawki])
[6] Pierwszy schemat jest preferowany u osób, które nie odpowiedziały na podstawową serię szczepień i nie zostały zaszczepione ponownie 3 dawkami, natomiast drugi – u osób, które nie uzyskały zadowalającego stężenia przeciwciał po powtórzeniu podstawowej serii szczepień.
HBsAg – antygen HBs; HBIG – immunoglobulina przeciwko HBV; anty-HBs – przeciwciała przeciwko HBsAg w surowicy

jest jeszcze skuteczna. Immunoglobulinę można podawać w tym samym czasie, co szczepionkę przeciwko HBV, trzeba ją jednak wstrzyknąć w inne miejsce. Jeśli do ekspozycji na zakażenie doszło przed ukończeniem podstawowej serii szczepień, immunizację należy zakończyć zgodnie z planem, a w razie potrzeby podać HBIG (tab. 2). Ciąża i karmienie piersią nie są przeciwwskazaniem do szczepienia i podania HBIG.

Postępowanie po ekspozycji na HCV

W przypadku potwierdzonej ekspozycji na HCV (obecność przeciwciał anty-HCV w surowicy pacjenta, z którego krwią miał kontakt pracownik) u osoby narażonej na zakażenie należy wykonać wyjściowe oznaczenie przeciwciał anty-HCV i aktywności ALT w surowicy. Jeśli wyniki są ujemne, testy należy powtórzyć po kilku (np. 4–6) miesiącach. Dodatni wynik badania na obecność przeciwciał anty-HCV należy potwierdzić testem uzupełniającym (np. RIBA). Jeśli pożądane jest wcześniejsze rozpoznanie zakażenia HCV, to po upływie 4–6 tygodni od ekspozycji można zlecić badanie HCV RNA w surowicy metodą PCR. W przypadku ustalenia rozpoznania WZW typu C należy objąć chorego odpowiednią opieką i ustalić plan wizyt kontrolnych. Jeśli ekspozycja na HCV nastąpiła podczas kamienia piersią, kobieta nie musi przerywać karmienia.

Nie zaleca się profilaktycznego podawania immunoglobuliny lub leków przeciwwirusowych po

Tabela 3. Zalecenia dotyczące profilaktyki po ekspozycji na HIV w wyniku zranienia skóry skażonym ostrym przedmiotem (np. igłą lub skalpelem)

Rodzaj ekspozycji	Obecność HIV w potencjalnie zakaźnym materiale[1]				
	obecny (klasa 1)[2]	obecny (klasa 2)[2]	nie można przeprowadzić badania na obecność HIV[3]	pochodzenie materiału nieznane[4]	nieobecny
o mniejszym ryzyku[5]	zalecany podstawowy schemat dwulekowy	zalecany poszerzony schemat trójlekowy	w zasadzie nie zaleca się profilaktyki farmakologicznej, jeśli jednak stwierdzono czynniki ryzyka zakażenia HIV[6], należy rozważyć zastosowanie podstawowego schematu dwulekowego[7]	w zasadzie nie zaleca się profilaktyki farmakologicznej, jeśli jednak przesłanki epidemiologiczne wskazują na istotne ryzyko zakażenia HIV, należy rozważyć zastosowanie podstawowego schematu dwulekowego[7]	nie zaleca się profilaktyki farmakologicznej
o większym ryzyku[8]	zalecany poszerzony schemat trójlekowy	jw.	jw.	jw.	nie zaleca się profilaktyki farmakologicznej

[1] Należy przeprowadzić badanie na obecność przeciwciał anty-HIV u pacjenta, z którego krwią lub innymi płynami ustrojowymi miał kontakt pracownik.
[2] Klasa 1 – bezobjawowy nosiciel HIV lub pacjent z wiremią o małym nasileniu (tj. <1500 kopii RNA/ml); klasa 2 – objawowe zakażenie HIV, AIDS, ostra faza zakażenia (ostra choroba retrowirusowa), potwierdzone duże nasilenie wiremii; gdy istnieje podejrzenie zakażenia szczepem HIV opornym na leki, należy skonsultować się ze specjalistą.
[3] Np. osoba, której krew była źródłem ekspozycji, nie wyraziła zgody na badanie lub zmarła, a próbka krwi nie jest dostępna.
[4] np. ukłucie igłą pozostawioną w worku na śmieci lub w pojemniku na zużyte igły
[5] powierzchowne zranienie lub ukłucie igłą bez wewnętrznego kanału („pełną")
[6] Gdy u pacjenta, którego krew była źródłem ekspozycji, badanie na obecność przeciwciał anty-HIV dało ujemny wynik, należy przerwać profilaktyczne podawanie leków przeciwretrowirusowych.
[7] Decyzję należy podjąć po przedyskutowaniu z pacjentem prawdopodobieństwa zakażenia i ryzyka związanego z przyjmowaniem leków przeciwretrowirusowych.
[8] głębokie zranienie lub ukłucie, ukłucie igłą o dużym rozmiarze z wewnętrznym kanałem lub igłą usuniętą z naczynia pacjenta, zranienie ostrym przedmiotem wyraźnie zabrudzonym krwią

ekspozycji na HCV, postępowanie takie jest bowiem nieskuteczne. Zbyt mała liczba wiarygodnych danych nie upoważnia natomiast do zalecenia terapii przeciwwirusowej w ostrej fazie WZW typu C (p. „Ocena ryzyka zakażenia i uzasadnienie profilaktyki po ekspozycji").

Postępowanie po ekspozycji na HIV

W przypadku potwierdzonej ekspozycji na HIV lub gdy ryzyko kontaktu z HIV jest duże, decyzję o postępowaniu należy podjąć jak najszybciej (najlepiej w ciągu kilku godzin). Jeśli potencjalnie zakaźny materiał nie zawierał HIV (pacjent jest seronegatywny), można wykluczyć możliwość zakażenia, przerwać profilaktyczne podawanie leków przeciwretrowirusowych i zrezygnować z dalszych badań kontrolnych osoby narażonej. W przypadku uzyskania dodatniego wyniku niezwłocznie należy zlecić badanie na obecność przeciwciał anty-HIV u osoby narażonej w celu ustalenia stanu wyjściowego. Przed podjęciem decyzji o rozpoczęciu profilaktyki farmakologicznej należy uzyskać dodatkowe informacje o osobie narażonej na zakażenie, które mogą wpłynąć na wybór konkretnych preparatów przeciwretrowirusowych, takie jak: 1) przyjmowane aktualnie leki; 2) choroby przewlekłe (uszkodzenie wątroby, choroby nerek); 3) ciąża i karmienie dziecka piersią.

Wybór leków i zasady profilaktyki po ekspozycji. W tabelach 3. i 4. przedstawiono zalecenia dotyczące postępowania profilaktycznego po ekspozycji na HIV. W większości przypadków ekspozycji pracowników służby zdrowia na potencjalnie zakaźny materiał nie dochodzi do zakażenia HIV, dlatego zawsze należy starannie rozważyć, czy ewentualne korzyści wynikające z zastosowania profilaktyki farmakologicznej przewyższają ryzyko wystąpienia toksycznych działań leków. W placówkach ochrony zdrowia powinny być dostępne podstawowe leki przeciwretrowirusowe stosowane w profilaktyce po ekspozycji, a ich wybór i wskazania należy skonsultować ze specjalistą mającym doświadczenie w zakresie epidemiologii HIV i terapii przeciwretrowirusowej.

Profilaktyczne podawanie leków przeciwretrowirusowych należy rozpocząć jak najszybciej po ekspozycji, najlepiej w ciągu 24 godzin. Jeśli jed-

Tabela 4. Zalecenia dotyczące profilaktyki po ekspozycji na HIV w wyniku kontaktu błon śluzowych lub uszkodzonej skóry (zapalenie, otarcia, otwarte rany) z materiałem potencjalnie zakaźnym

Ilość potencjalnie zakaźnego materiału	Obecność HIV w potencjalnie zakaźnym materiale[1]				
	obecny (klasa 1)[2]	obecny (klasa 2)[2]	nie można przeprowadzić badania na obecność HIV[3]	pochodzenie materiału nieznane[4]	nieobecny
mała[5]	rozważyć podstawowy schemat dwulekowy[6]	zalecany podstawowy schemat dwulekowy	w zasadzie nie zaleca się profilaktyki farmakologicznej, jeśli jednak stwierdzono czynniki ryzyka zakażenia HIV[7], należy rozważyć zastosowanie podstawowego schematu dwulekowego[6]	w zasadzie nie zaleca się profilaktyki farmakologicznej, jeśli jednak przesłanki epidemiologiczne wskazują na istotne ryzyko zakażenia HIV, należy rozważyć zastosowanie podstawowego schematu dwulekowego6	nie zaleca się profilaktyki farmakologicznej
duża[8]	zalecany podstawowy schemat dwulekowy	zalecany poszerzony schemat trójlekowy	jw.	jw.	nie zaleca się profilaktyki farmakologicznej

[1] Należy wykonać badanie na obecność przeciwciał anty-HIV u pacjenta, z którego krwią lub innymi płynami ustrojowymi miał kontakt pracownik.
[2] Klasa 1 – bezobjawowy nosiciel HIV lub pacjent z wiremią o małym nasileniu (tj. <1500 kopii RNA/ml); klasa 2 – objawowe zakażenie HIV, AIDS, ostra faza zakażenia (ostra choroba retrowirusowa), potwierdzone duże nasilenie wiremii; gdy istnieje podejrzenie zakażenia szczepem HIV opornym na leki, należy skonsultować się ze specjalistą.
[3] Np. osoba, której krew była źródłem ekspozycji, nie wyraziła zgody na badanie lub zmarła, a próbka krwi nie jest dostępna.
[4] np. zabrudzenie niewłaściwie zutylizowaną krwią
[5] np. kilka kropel
[6] Decyzję należy podjąć po przedyskutowaniu z pacjentem prawdopodobieństwa zakażenia i ryzyka związanego z przyjmowaniem leków przeciwretrowirusowych.
[7] Gdy u pacjenta, którego krew była źródłem ekspozycji, badanie na obecność przeciwciał anty-HIV dało ujemny wynik, należy przerwać profilaktyczne podawanie leków przeciwretrowirusowych.
[8] np. rozległe zabrudzenie krwią

nak ryzyko zakażenia jest duże, a profilaktyki nie rozpoczęto w odpowiednim czasie, leczenie można zacząć także po upływie 36 godzin od narażenia (a nawet po tygodniu, gdy ryzyko jest bardzo duże). Profilaktykę należy kontynuować przez 4 tygodnie, chyba że pacjent nie toleruje działań niepożądanych leków. Jeśli wynik testu referencyjnego nie potwierdzi zakażenia HIV u pacjenta, który był źródłem ekspozycji, leczenie przeciwretrowirusowe należy przerwać.

Jeżeli dane kliniczne i epidemiologiczne wskazują, że zakażenie jest prawdopodobne, można rozpocząć profilaktykę za pomocą 2 leków jeszcze przed uzyskaniem wyniku badania na obecność przeciwciał anty-HIV u pacjenta, a po otrzymaniu odpowiedzi z laboratorium odpowiednio ją zmodyfikować (wynik dodatni) lub przerwać (wynik ujemny). Jeżeli pochodzenie potencjalnie zakaźnego materiału nie jest znane, a analiza okoliczności ekspozycji i sytuacji epidemiologicznej wskazuje, że ryzyko zakażenia jest małe, profilaktyka farmakologiczna na ogół nie jest wskazana (tab. 3 i 4).

W większości przypadków ekspozycji pracowników służby zdrowia na HIV wystarczający w profilaktyce po narażeniu jest podstawowy schemat dwulekowy (np. ZDV i 3TC lub 3TC i d4T [tab. 5]). W przypadku dużego ryzyka zakażenia należy skorzystać z rozszerzonego schematu trójlekowego (tab. 5). Jeśli to możliwe, profilaktykę farmakologiczną powinno się rozpoczynać po konsultacji ze specjalistą mającym doświadczenie w leczeniu przeciwretrowirusowym. Jeżeli źródłem potencjalnego zakażenia był przyjmujący leki przeciwretrowirusowe nosiciel HIV lub chory na AIDS, to podczas wyboru konkretnych leków do profilaktyki należy uwzględnić informacje na temat jego stanu klinicznego i odpowiedzi na leczenie (liczba limfocytów CD4+, wielkość wiremii) oraz potwierdzonej oporności na leki. Należy wybrać połączenie lekowe, które w danej sytuacji klinicznej będzie najskuteczniejsze i najlepiej tolerowane. Jeżeli takich danych nie można uzyskać szybko, profilaktykę farmakologiczną należy rozpocząć jak najszybciej i ewentualnie zmodyfikować ją podczas wizyty kontrolnej w ciągu 72 godzin, jeśli zgromadzono nowe istotne informacje.

Monitorowanie serokonwersji. Każda osoba po ekspozycji na HIV powinna zostać objęta pro-

Tabela 5. Podstawowe i rozszerzone schematy farmakologicznej profilaktyki zakażenia po ekspozycji na wirusa nabytego niedoboru odporności (HIV)

Schemat leczenia	Dawkowanie	Zalety	Wady
podstawowy schemat dwulekowy			
zydowudyna (ZDV) + lamiwudyna (3TC)	ZDV: 600 mg/24 h w 2–3 dawkach 3TC: 150 mg co 12 h	ZDV stosowano częściej niż inne leki przeciwretrowirusowe, a badanie kliniczno-kontrolne wykazało, że ZDV zmniejszała ryzyko zachorowania po ekspozycji na HIV; ciężkie objawy toksyczności występują rzadko podczas profilaktycznego stosowania, a skutki niepożądane można przewidzieć i opanować lekami przeciwwymiotnymi i hamującymi perystaltykę jelit; prawdopodobnie leki bezpieczne podczas ciąży; dostępne w postaci skojarzonego preparatu (Combivir) do stosowania 2 razy na dobę	skutki niepożądane występują często i mogą być przyczyną przerwania leczenia; stwierdzono szczepy HIV oporne na ten schemat; nie wiadomo, jakie są odległe działania toksyczne (karcinogenne, teratogenne)
alternatywny podstawowy schemat dwulekowy			
lamiwudyna (3TC) + stawudyna (d4T)	3TC: 150 mg co 12 h d4T: 40 mg (do 60 kg mc. – 30 mg) co 12 h	dobrze tolerowane u pacjentów zakażonych HIV; ciężkie objawy toksyczności występują bardzo rzadko; dawkowanie 2 razy na dobę ułatwia przestrzeganie zasad leczenia	stwierdzono szczepy HIV oporne na ten schemat; nie wiadomo, jakie są odległe działania toksyczne (karcinogenne, teratogenne)
didanozyna (ddI) + stawudyna (d4T)	ddI: 400 mg/24 h (do 60 kg mc. – 125 mg co 12 h) na czczo d4T: 40 mg (do 60 kg mc. – 30 mg) co 12 h	schemat prawdopodobnie skuteczny wobec szczepów HIV stwierdzanych u chorych leczonych ZDV + 3TC	ddI jest kłopotliwa w podawaniu i niesmaczna, a w postaci tabletek do żucia wykazuje interakcje z innymi lekami (np. chinolonami, indynawirem); mogą wystąpić bardzo poważne niepożądane skutki (neuropatia, zapalenie trzustki, zapalenie wątroby, kwasica mleczanowa); często występują działania niepożądane, zwłaszcza biegunka; nie wiadomo, jakie są odległe działania toksyczne (karcinogenne, teratogenne)
schemat trójlekowy (schemat dwulekowy + jeden z poniższych)			
indynawir (IDV)	800 mg co 8 h na czczo	silny inhibitor HIV	mogą wystąpić poważne skutki niepożądane (kamica nerkowa) – pacjent powinien pić co najmniej 8 szklanek płynów dziennie; często powoduje hiperbilirubinemię, dlatego należy go unikać w końcowym okresie ciąży; lepiej wchłaniany w kwaśnym środowisku; nie można go podawać równocześnie z ddI w postaci tabletek do żucia (należy zachować co najmniej 1-godzinny odstęp); nie stosować razem z astemizolem, dihydroergotaminą, ergotaminą, ergonowiną, metyloergonowiną, ryfampicyną, cisaprydem, lowastatyną, simwastatyną, midazolamem lub triazolamem; nie wiadomo, jakie są odległe działania toksyczne (karcinogenne, teratogenne)
nelfinawir (NFV)	750 mg co 8 h lub 1250 mg co 12 h podczas jedzenia	silny inhibitor HIV; dawkowanie 2 razy na dobę ułatwia pacjentom przestrzeganie zasad leczenia	nie stosować razem z astemizolem, dihydroergotaminą, ergotaminą, ergonowiną, metyloergonowiną, ryfampicyną, cisaprydem, lowastatyną, simwastatyną, midazolamem lub triazolamem;

			może przyspieszać metabolizm niektórych leków (np. doustnych środków antykoncepcyjnych); nie wiadomo, jakie są odległe działania toksyczne (karcinogenne, teratogenne)
efawirenz (EFV)	600 mg/24 h przed snem	dawkowanie raz na dobę ułatwia pacjentom przestrzeganie zasad leczenia	osutka skórna (może być bardzo nasilona), czasem zespół Stevensa i Johnsona; osutka może nasuwać podejrzenie ostrej choroby retrowirusowej (różnicowanie jest utrudnione); częste działania niepożądane ze strony układu nerwowego, w tym ciężkie objawy psychiatryczne (dawkowanie przed snem zmniejsza ryzyko); nie stosować w okresie ciąży (teratogenność); nie stosować razem z astemizolem, cisaprydem, midazolamem, triazolamem, pochodnymi alkaloidów sporyszu (hamuje ich metabolizm); nie wiadomo, jakie są odległe działania toksyczne (karcinogenne, teratogenne)
abakawir (ABC)	300 mg co 12 h	silny inhibitor HIV; dobrze tolerowany przez pacjentów zakażonych HIV; dostępny preparat skojarzony ABC+ZDV+3TC (Trizivir)	mogą wystąpić ciężkie reakcje nadwrażliwości (zwykle w pierwszych 6 tygodniach leczenia); nie wiadomo, jakie są odległe działania toksyczne (karcinogenne, teratogenne)
leki stosowane tylko po konsultacji ze specjalistą			
rytonawir (RTV)	–	–	kłopotliwy schemat dawkowania (konieczne stopniowe zwiększanie dawki), źle tolerowany; interakcje z wieloma lekami
sakwinawir (SQV)	–	–	mała dostępność biologiczna, nawet z nowych postaci farmaceutycznych
amprenawir (AMP)			należy przyjmować 8 dużych tabletek co 12 h; interakcje z wieloma lekami
delawirdyna (DLV)			osutka skórna (może być bardzo nasilona), czasem zespół Stevensa i Johnsona; interakcje z wieloma lekami
lopinawir z rytonawirem	400/100 mg co 12 h	silny inhibitor HIV; dobrze tolerowany przez pacjentów zakażonych HIV	nie stosować razem z propafenonem, terfenadyną, astemizolem, dihydroergotaminą, ergotaminą, ergonowiną, metyloergonowiną, ryfampicyną, cisaprydem, lowastatyną, simwastatyną, midazolamem lub triazolamem, ponieważ hamuje metabolizm tych leków; może przyspieszać metabolizm niektórych leków (np. doustnych środków antykoncepcyjnych); nie wiadomo, jakie są odległe działania toksyczne (karcinogenne, teratogenne)
leki niezalecane w profilaktyce			
newirapina (NVP)	200 mg/24 h przez 2 tyg., następnie 200 mg co 12 h	–	możliwe ciężkie uszkodzenie wątroby (z ostrą niewydolnością włącznie); osutka, może być nasilona (w tym zespół Stevensa i Johnsona) – trudno ją wówczas odróżnić od objawu ostrej choroby retrowirusowej

gramem wizyt i badań kontrolnych, bez względu na to czy przyjmuje profilaktycznie leki przeciwretrowirusowe, czy nie. Co najmniej przez 6 miesięcy po ekspozycji należy kilka razy (np. po 1,5, 3 i 6 miesiącach od narażenia) wykonywać badania na obecność przeciwciał anty-HIV metodą immunoenzymatyczną w celu wykrycia serokonwersji. Do serokonwersji po dłuższym czasie niż 6 miesięcy dochodzi wprawdzie bardzo rzadko, ale w niektórych sytuacjach (np. gdy w ciągu 6 miesięcy po ekspozycji na krew nosiciela HCV i HIV stwierdzono WZW typu C) monitorowanie można przedłużyć do 12 miesięcy. Do laboratoryjnego monitorowania serokonwersji po ekspozycji nie należy natomiast wy-

korzystywać metod bezpośrednio wykrywających wirusa (np. testu immunoenzymatycznego na obecność antygenu p24 lub wykrywanie HIV RNA metodą PCR), ponieważ częste uzyskiwanie w tej sytuacji wyników fałszywie dodatnich (zbyt mała swoistość) mogłoby niepotrzebnie wzbudzać niepokój pacjentów i(lub) przyczyniać się do niepotrzebnego leczenia. U każdej osoby po ekspozycji na HIV, u której wystąpiły objawy wskazujące na ostrą chorobę retrowirusową (gorączka, osutka skórna, ból mięśni, zmęczenie i osłabienie lub powiększenie węzłów chłonnych), należy – bez względu na czas, jaki upłynął od kontaktu – wykonać badania w kierunku zakażenia HIV. W przypadku wystąpienia takich objawów pacjent powinien się niezwłocznie zgłosić do lekarza.

Monitorowanie działań niepożądanych leków. Podczas profilaktycznego stosowania leków przeciwretrowirusowych należy monitorować ich działania niepożądane. Przed rozpoczęciem leczenia, a następnie po 2 tygodniach należy wykonać pełne badanie morfologii krwi oraz badania czynności nerek i wątroby. U osób przyjmujących lek z grupy inhibitorów proteazy należy również zwrócić uwagę na objawy hiperglikemii (nadmierne pragnienie i wielomocz), a gdy stosuje się indynawir – wykonać badania w kierunku krystalurii, krwiomoczu, niedokrwistości hemolitycznej i zapalenia wątroby. Pacjenta należy również poinformować, by w razie stwierdzenia takich objawów, jak osutka skórna, gorączka, ból pleców lub brzucha, dysuria lub krwiomocz, nadmierne pragnienie i wielomocz, natychmiast zgłosił się do lekarza.

W przypadku stwierdzenia objawów toksyczności leczenie należy odpowiednio zmodyfikować, najlepiej po konsultacji ze specjalistą mającym doświadczenie w zakresie terapii zakażenia HIV. Nudności, wymioty i biegunkę spowodowane leczeniem można opanować, podając leki przeciwwymiotne i(lub) hamujące perystaltykę jelit, bez konieczności przerywania terapii. Niekiedy wystarczy modyfikacja dawkowania zgodnie z zaleceniami producenta (np. częstsze podawanie mniejszej dawki leku).

Profilaktyka wtórnych zakażeń osób z kontaktu. Osobę po ekspozycji na HIV należy poinformować, by do czasu wykluczenia zakażenia (zwłaszcza przez 6–12 tygodni po ekspozycji) powstrzymała się od kontaktów seksualnych (lub stosowała prezerwatywę) oraz oddawania krwi, nasienia i narządów w celu przeszczepienia; kobiety ze względu na ryzyko zakażenia dziecka powinny unikać ciąży i przerwać karmienie piersią do czasu wykluczenia zakażenia.

Wskazania do konsultacji specjalistycznej. Decyzję o postępowaniu po ekspozycji pracowników służby zdrowia na HIV należy podjąć po konsultacji ze specjalistą mającym doświadczenie w zakresie epidemiologii HIV i leczenia przeciwretrowirusowego w następujących przypadkach:
- opóźnione zgłoszenie ekspozycji (po 24–36 h);
- nieznane pochodzenie potencjalnie zakaźnego materiału;
- ciąża u kobiety narażonej na zakażenie;
- podejrzewana lub potwierdzona obecność szczepu HIV opornego na leki we krwi lub płynach ustrojowych, z którymi pracownik miał kontakt;
- objawy toksyczności podczas stosowania podstawowego schematu leczenia przeciwretrowirusowego.

(*w oryginale 175 pozycji piśmiennictwa*)

Opracował dr med. Jacek Mrukowicz
Konsultował prof. dr hab. med. Jacek Juszczyk

Komentarz

Zalecenia CDC mają to do siebie, że czytają je wszyscy zainteresowani na świecie, a stosują je ci, których na to stać. Mój komentarz nie jest jednak poświęcony problemom służby zdrowia w różnych krajach, lecz dotyczy warunków polskich. Niezależnie od tego, kogo to dotyczy, podstawowe przesłanie jest oczywiste. Należy unikać urazów i innych sytuacji, które niosą ryzyko zakażenia. W praktyce nie jest jednak oczywiste, że takie niebezpieczne okoliczności muszą występować. Wielokrotnie konsultując, a czynię to od wielu lat, potencjalnie poszkodowanych na skutek „agresywnego" kontaktu z krwią zakażonego pacjenta, dowiaduję się ze zdumieniem, że mój rozmówca nigdy nie był szczepiony przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby (WZW) typu B, co uważam za wielkie zaniedbanie. Wiem także, że wielu sytuacji można było uniknąć, lecz w ferworze pracy zapomniano o podstawowych zasadach ochrony albo zdarzyło się to na skutek niepotrzebnego pośpiechu lub źle rozumianej zapobiegliwości. Nie wolno na przykład wkładać użytej igły do zdjętego z niej ochronnego opakowania. Trzeba także pamiętać i o tym, co wszyscy wiemy z własnej praktyki, że niektóre osoby są szczególnie wrażliwe na ukłucia (najczęściej są to mężczyźni), dlatego zawsze kiedy chcemy pobrać krew z żyły, warto zapytać, jakie pacjent ma pod tym względem doświadczenie. W takiej sytuacji pacjenta lepiej położyć,

aby miał mniej szans na wykonanie niekontrolowanego ruchu z wiadomymi skutkami.

Jestem przekonany, że w naszej służbie zdrowia nie ma zebranych w jednym dokumencie zaleceń profilaktycznych dotyczących wszystkich sytuacji narażenia na zakażenia przenoszone przez krew. Zalecenia i instrukcje są traktowane oddzielnie: a to HIV, a to HBV, a to HCV. Drugie przesłanie z zaleceń CDC brzmi więc prosto i bardzo jasno: niezbędne jest przygotowanie odpowiedniego dokumentu dotyczącego tej kwestii w tak dużym nakładzie i tak jasnej i czytelnej formie, aby dyrektor nie schował go do biurka, co z różnymi „książeczkami" zdarza się nader często. Tym bardziej że dyrektorami bywają coraz częściej fachowcy od zarządzania, którzy nie mają wykształcenia medycznego, ale za to znają się na wszystkim, w tym na zakażeniach szpitalnych, a znajdujemy się przecież w kręgu zakażeń szpitalnych.

Doceniam fachowość moich amerykańskich kolegów, lecz nie każdy zgodzi się ze stwierdzeniem zawartym w podrozdziale „Szczepienie przeciwko HBV", że wykonywanie badań serologicznych w kierunku przebytego zakażenia HBV przed szczepieniem nie jest konieczne. Jestem innego zdania. Z uwagi na wciąż dużą zachorowalność na WZW typu B w populacji dorosłych w Polsce, w placówkach ochrony zdrowia u każdej osoby przed podpisaniem umowy o pracę należy oznaczyć anty-HBc (tzw. total, *co odpowiada mniej więcej klasie IgG przeciwciał), a w razie wyniku dodatniego – także HBsAg. Jeżeli wynik jest dodatni w obu tych testach, osobę taką należy skierować do specjalisty chorób zakaźnych. Jeżeli natomiast wynik jest dodatni tylko w pierwszym teście (co jest dowodem przechorowania WZW typu B w przeszłości), szczepienie ani nie pomoże, ani nie zaszkodzi, więc jest zbędne, a test jest tańszy od szczepionki. Tego się u nas na ogół nie robi, ponieważ mamy tyle pieniędzy, ile Szwajcarzy rezerw w złocie, z którymi nie wiedzą, co zrobić – jak czytamy w prasie. Szczepi się także pracowników służby zdrowia, mimo zapewnień, że przebyli WZW typu B, na co istnieje niepodważalna dokumentacja, zwłaszcza jeżeli jest to stwierdzenie choroby zawodowej, w brzmieniu: wirusowe zapalenie wątroby typu B. Kadry wiedzą lepiej: szczepić należy wszystkich. Niełatwo również wykonywać ilościowe oznaczenia anty-HBs. Pracownik został zaszczepiony, więc postąpiono zgodnie z literą prawa. Czy szczepienie było skuteczne, to tylko – jak to interpretują „przepisodawcy" – problem statystyczny. Koszty ciągle liczy się doraźnie, a nie strategicznie. To samo dotyczy dostępności gotowych, „szybkich" zestawów do oznaczania anty-HIV.*

W zasadzie przedstawione przez CDC zasady profilaktyki po ekspozycji na HIV są bardzo podobne do naszych rodzimych zaleceń. Są jednak i pewne różnice. Podstawowy schemat dwulekowy jest taki sam: zydowudyna + lamiwudyna, względnie preparat skojarzony (Combivir). Natomiast w obowiązującym w Polsce rozszerzonym schemacie postępowania łączy się zydowudynę z lamiwudyną i indynawirem (lub Combivir z indynawirem), a w alternatywnym, jeżeli osoba – potencjalne źródło zakażenia – była leczona azydotymidyną lub występują objawy uboczne po rozpoczęciu leczenia schematem podstawowym, zamiast zydowudyny podaje się stawudynę, a zamiast lamiwudyny – didanozynę (a więc stawudyna + didanozyna). Jeżeli osoba – potencjalne źródło zakażenia – była leczona inhibitorami odwrotnej transkryptazy, należy oprócz zmiany leków z tej grupy (NRTI) zastosować rozszerzony schemat terapii, a więc stawudynę + dydanozynę + indinawir. Zamiast indinawiru można podać inny inhibitor proteazy – nelfinawir. Mamy więc schemat: stawudyna + dydanozyna + nelfinawir. Różnice te wynikają z różnych okresów formułowania zaleceń i mają jedną cechę wspólną: każdy zestaw jest skuteczny z dużym prawdopodobieństwem uzyskania oczekiwanego efektu. Należy pamiętać, że dyskutowane tu zalecenia stosowane są także poza służbą zdrowia, a więc – w razie potrzeby – u funkcjonariuszy straży pożarnej, policji oraz – incydentalnie – osób spoza wymienionych kręgów. Pracodawcy są zobowiązani do pokrycia kosztów postępowania po ekspozycjach zawodowych. Natomiast ekspozycje pozazawodowe u osób ubezpieczonych powinny być finansowane przez kasy chorych, a u nieubezpieczonych – z budżetu państwa. Czy tak jest w praktyce? Bywa różnie. W Polsce postępowaniu po ekspozycji na HIV poddano kilkaset osób. Nie zarejestrowano żadnego przypadku zakażenia. Oczywiście trudno jest ocenić, w jakim stopniu był to efekt czynnej profilaktyki lekowej, a w jakim – braku realnego zagrożenia.

prof. dr hab. med. Jacek Juszczyk
Kierownik Katedry i Kliniki Chorób Zakaźnych AM w Poznaniu