

**ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΟΥ
ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΕΝΑΝΤΙ ΤΩΝ ΙΩΝ
ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β, C ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΑΙΜΑ
Ή ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΥΓΡΑ**

**Κέντρο Ελέγχου Ειδικών Λοιμώξεων
Τμήμα Παρεμβάσεων στην Κοινότητα
Γραφείο Ηπατιτίδων**

**Αθήνα
Νοέμβριος 2004**

ΜΕΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΙΟΓΕΝΟΥΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ ΤΟΥ Κ.Ε.Ε.Λ.

1) ΕΙΡΗΝΗ ΖΟΥΜΠΟΥΛΗ-ΒΑΦΕΙΑΔΗ (συντονίστρια)

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας
Πανεπιστημίου Αθηνών
Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική
Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών "ΛΑΪΚΟ"

2) ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΗΣ ΒΑΣΙΛΕΙΑΔΗΣ

Επιμελητής Α΄, Παθολόγος- Ηπατολόγος
Β΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης
Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ"

3) ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΕΡΜΑΝΙΔΗΣ

Επιμελητής Β΄, Α΄ Παθολογικής Κλινικής
Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης "ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ"

4) ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ ΚΑΡΑΤΑΠΑΝΗΣ

Διευθυντής Α΄ Παθολογικής Κλινικής
Γενικού Νοσοκομείου ΡΟΔΟΥ

5) ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΚΑΡΑΦΟΥΛΙΔΟΥ

Αιματολόγος, Διευθύντρια
2ου Περιφερειακού Κέντρου
Αιμοδοσίας & Κέντρου Αναφοράς
Αιμορραγικών Διαθέσεων,
Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών "ΛΑΪΚΟ"

6) ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΚΗΤΗΣ

Διευθυντής Γαστρεντερολογικής Κλινικής
Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης
"Γ. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ"

7) ΝΙΝΑ ΜΑΝΩΛΑΚΗ

Διευθύντρια Β΄ Παιδιατρικής Κλινικής
Νοσοκομείου Παίδων "ΠΕΝΤΕΛΗΣ"

8) ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΜΑΝΕΣΗΣ

Αναπληρωτής Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών
Β΄ Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική
Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ"

9) ΣΠΗΛΙΟΣ ΜΑΝΩΛΑΚΟΠΟΥΛΟΣ

Επιμελητής Β΄, Γαστρεντερολογικού Τμήματος
Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών "ΠΟΛΥΚΛΙΝΙΚΗ"

10) ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΝΤΑΛΕΚΟΣ

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας Τμήμα Ιατρικής

11) ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΠΑΠΑΘΕΟΔΩΡΙΔΗΣ

Λέκτορας Παθολογίας - Γαστρεντερολογίας
Πανεπιστημίου Αθηνών
Β΄ Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής
Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ"

12) ΜΑΡΙΑ ΡΑΠΤΟΠΟΥΛΟΥ - ΠΙΗ

Καθηγήτρια Παθολογίας-Ανοσολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης
Διευθύντρια Β΄ Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.
Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ"

13) ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΣΚΟΥΤΕΛΗΣ

Καθηγητής Παθολογίας -Λοιμώξεων
Ε΄ Παθολογική Κλινική & Μ.Ε.Λ.
Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών "Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ"

14) ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΤΑΣΣΟΠΟΥΛΟΣ

Επίκουρος Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών

15) ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΤΖΑΘΑΣ

Επιμελητής Α΄ Γαστρεντερολογικής Κλινικής
Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών "ΑΤΤΙΚΟΝ "

16) ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΤΣΑΝΤΟΥΛΑΣ

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας
Πανεπιστημίου Αθηνών

17) ΑΓΓΕΛΟΣ ΧΑΤΖΑΚΗΣ

Αναπληρωτής Καθηγητής Επιδημιολογίας
& Προληπτικής Ιατρικής Πανεπιστημίου Αθηνών
Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας
Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

18) ΣΤΕΦΑΝΟΣ ΧΑΤΖΗΓΙΑΝΝΗΣ

Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας
Πανεπιστημίου Αθηνών
Διευθυντής Παθολογικού Τομέα και
Ηπατολογικής Μονάδας
Νοσοκομείου "ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ"

Ομάδα εργασίας

Γ. ΠΑΝΝΙΚΟΠΟΥΛΟΣ

Ιατρός Παθολόγος
Γραφείο Ηπατιτίδων Κ.Ε.Ε.Λ.

Μ. ΨΥΧΟΓΙΟΥ

Ιατρός Παθολόγος
Υπεύθυνη Γραφείου Ηπατιτίδων Κ.Ε.Ε.Λ.

Ε. ΜΑΝΕΣΗΣ

Αναπληρωτής Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών
Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική
Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ"

Ν. ΜΑΝΩΛΑΚΗ

Διευθύντρια Β' Παιδιατρικής Κλινικής
Νοσοκομείου Παίδων "ΠΕΝΤΕΛΗΣ"

ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΕΝΑΝΤΙ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β ΚΑΙ C ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΑΙΜΑΪΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΥΓΡΑ

Η στρατηγική προφύλαξης του υγειονομικού προσωπικού έναντι μόλυνσης με τους ιούς της ηπατίτιδας Β και C, περιλαμβάνει:

1. την εφαρμογή των **βασικών μέτρων** προφύλαξης για κάθε ασθενή. Κεντρικά σημεία αποτελούν το πλύσιμο των χεριών μετά από κάθε επαφή με ασθενή, η χρησιμοποίηση προστατευτικών φραγμών (π.χ. γάντια) κατά τη διάρκεια χειρισμών με κίνδυνο έκθεσης και ο προσεκτικός χειρισμός και η ασφαλής διευθέτηση κάθε αιχμηρού αντικειμένου
2. τον **εμβολιασμό** για την ηπατίτιδα Β όλου του υγειονομικού προσωπικού και
3. την εφαρμογή **πρωτοκόλλου** για την εκτίμηση της έκθεσης, την αντιμετώπιση και την παρακολούθηση, μετά από κάθε επαγγελματικό ατύχημα.

Ως **υγειονομικό προσωπικό** στην παρούσα αναφορά, ορίζονται οι ιατροί, οδοντίατροι, νοσηλευτές, φοιτητές Ιατρικής και νοσηλευτικής, προσωπικό εργαστηρίων, τραυματιοφορείς, προσωπικό ΕΚΑΒ, εργαζόμενοι στην καθαριότητα, διευθέτηση κι αποκομιδή απορριμμάτων, άτομα δηλαδή που κατά την εργασία τους έρχονται σε στενή επαφή με ασθενείς ή αίμα ή άλλα σωματικά υγρά ή μολυσμένα αντικείμενα και εργαλεία.

Ως **επαγγελματική έκθεση** ορίζεται κάθε τυχαία έκθεση σε δυνητικά μολυσματικά σωματικά υγρά ή αντικείμενα, κατά τη διάρκεια της εργασίας.

ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΕΝΑΝΤΙ ΤΟΥ ΙΟΥ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

I. Σχήμα εμβολιασμού - επαναληπτικές δόσεις

Όλο το υγειονομικό προσωπικό πρέπει να εμβολιάζεται έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β και κατά προτίμηση πριν την έναρξη της εργασίας του. Η χορήγηση γίνεται ενδομυϊκά στο δελτοειδή μυ, σε τρεις δόσεις: 0, 1 και στους 6 μήνες. Εναλλακτικά, μπορεί να χορηγηθεί σε 4 δόσεις (επιταχυνόμενο σχήμα): 0, 1, 2 και 12 μήνες, ιδιαίτερα σε ανοσοκατασταλμένους ή σε περιπτώσεις που απαιτείται ταχεία ανοσοποίηση (π.χ. σε περιπτώσεις μετά από έκθεση), (WHO 2002). Σε περίπτωση μη τήρησης του χρονοδιαγράμματος ο εμβολιασμός πρέπει να συνεχίζεται και να μην ξεκινά από την αρχή. Μεταξύ δεύτερης και τρίτης δόσης, θα πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 2 μηνών (CDC 2001, WHO 2002).

Το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β είναι ασφαλές κι αποτελεσματικό, παρέχοντας προφύλαξη (>95%) προ και μετά από έκθεση σε μολυσματικό υλικό.

Τίτλος αντισωμάτων anti-HBs ≥ 10 IU/L μετά από εμβολιασμό, θεωρείται προστατευτικός έναντι της ιού της ηπατίτιδας Β (WHO 2002).

Ο προστατευτικός τίτλος αντισωμάτων μειώνεται προοδευτικά σε χαμηλά ή ακόμη και σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα στο 30% των εμβολιασθέντων, 15 χρόνια μετά από τον εμβολιασμό (Boland 1995). Ωστόσο, μελέτες μακράς παρακολούθησης σε επαγγελματίες υγείας και σε άλλες ομάδες υψηλού κινδύνου έδειξαν ότι η ανοσιακή μνήμη παραμένει άθικτη, ακόμη και με μη ανιχνεύσιμους τίτλους αντισωμάτων (Mahoney 1999), εξασφαλίζοντας 100% προστασία έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β σε άτομα που ανέπτυξαν αρχικά τίτλο αντισωμάτων anti-HBs ≥ 10 IU/L μετά από εμβολιασμό (Mahoney 1999, European Consensus Group on Hepatitis B Immunity 2000, Whittle 2002).

Στα 20 χρόνια κυκλοφορίας του εμβολίου, καμία χρόνια HBV λοίμωξη δεν έχει τεκμηριωθεί σε άτομα ανταποκριθέντα στον εμβολιασμό.

Με βάση τα έως σήμερα βιβλιογραφικά δεδομένα, δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι χρειάζονται επαναληπτικές δόσεις εμβολίου (booster) για τις δύο πρώτες δεκαετίες μετά από επιτυχή εμβολιασμό και ως εκ τούτου, περιοδικοί έλεγχοι τίτλου αντισωμάτων δεν συνιστώνται (Williams 2001, Peces 2001, CDC 2001, European Consensus Group 2003, Banatvala 2003). Στο ερώτημα αν χρειάζονται επαναληπτικές δόσεις εμβολίου κατά την 3η δεκαετία μετά τον εμβολιασμό, θα απαντήσουν μελλοντικές μελέτες.

Ανοσοκατασταλμένα άτομα ανταποκρίνονται σε μικρότερο βαθμό από τους υγιείς και χρειάζονται μεγαλύτερες (διπλάσιες) ή περισσότερες δόσεις του εμβολίου (PHLS 1996, WHO 2002). Έτσι, συνιστάται ο έλεγχος τίτλου αντισωμάτων κάθε 12 μήνες και χορήγηση επαναληπτικών δόσεων με σκοπό τη διατήρηση anti-HBs ≥ 10 IU/L (CDC 1991, CDC 1993, CDC 1997, European Consensus Group on Hepatitis B Immunity 2000, CDC 2001).

Για τους επαγγελματίες υγείας, που έχουν εμβολιαστεί στο παρελθόν και δεν έχουν ελεγχθεί ως προς την αντισωματική ανταπόκριση, συνιστάται έλεγχος του τίτλου anti-HBs και στη συνέχεια επαναληπτική δόση του εμβολίου, αν χρειάζεται (CCDR 1998). Σε περίπτωση που το ιστορικό του εμβολιασμού δεν είναι σαφές, συνιστάται εκ νέου εμβολιασμός (European Consensus Group on Hepatitis B Immunity 2000).

II. Έλεγχος δεικτών ηπατίτιδας πριν τον εμβολιασμό

Η απόφαση για έλεγχο δεικτών ηπατίτιδας πριν από τον εμβολιασμό, εξαρτάται από τη σχέση κόστους-ωφέλειας, η οποία στηρίζεται σε τρεις μεταβλητές: το

κόστος του εμβολίου, το κόστος του ελέγχου και τον αναμενόμενο επιπολασμό ανόσων ατόμων στο συγκεκριμένο πληθυσμό.

Έλεγχος για παρελθούσα λοίμωξη πρέπει να γίνεται σε ενηλίκους που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου (π.χ. υγειονομικό προσωπικό).

Σε έλεγχο ρουτίνας πριν την έναρξη του εμβολιασμού, μπορεί να ελέγχεται μόνο ένας δείκτης, το anti-HBc ή το anti-HBs. Η παρουσία anti-HBc υποδηλώνει επαφή με τον ιό της ηπατίτιδας Β στο παρελθόν, χωρίς να διαχωρίζει τους χρόνιους φορείς από τους έχοντες φυσική ανοσία. Η παρουσία anti-HBs υποδηλώνει ανοσία είτε φυσική, είτε μετά από εμβολιασμό (CDC 1991, WHO 2002).

Για τους παραπάνω λόγους και δεδομένης της απουσίας μελετών επιπολασμού της φυσικής ανοσίας στο υγειονομικό προσωπικό της χώρας μας, **ο έλεγχος του anti-HBc συνιστάται προ του εμβολιασμού**. Επί θετικού αποτελέσματος, συνιστάται συμπληρωματικός έλεγχος των άλλων δεικτών για τον ιό της ηπατίτιδας Β (anti-HBs και HBsAg) και επί αρνητικών αποτελεσμάτων εμβολιασμός.

Η ανεύρεση μεμονωμένου anti-HBc (HbsAg και anti-HBs αρνητικά) έχει τέσσερις πιθανές ερμηνείες (CDC, European Recommendations 2002):

- Περίοδος παραθύρου σε οξεία λοίμωξη (► μέτρηση IgM anti-HBc).
- Ύπαρξη φυσικής ανοσίας με μη ανιχνεύσιμους τίτλους anti-HBs ή ψευδώς θετικό anti-HBc (► Χορήγηση μιας δόσης εμβολίου και ανεύρεση τίτλου anti-HBs ≥ 50 IU/L μετά από ένα μήνα, είναι ενδεικτική ύπαρξης φυσικής ανοσίας, ενώ στην αντίθετη περίπτωση, ολοκληρώνεται ο εμβολιασμός με δύο επιπλέον δόσεις, θεωρώντας ότι πρόκειται για ψευδώς θετικό anti-HBc).
- Χρόνιοι φορείς με μη ανιχνεύσιμα επίπεδα HBsAg (► μέτρηση HBV DNA).

III. Ανταπόκριση στον εμβολιασμό

Όλοι οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να ελέγχονται 1-2 μήνες μετά το πέρας του εμβολιασμού, ώστε να μπορεί να καθοριστεί με ακρίβεια το σχήμα της προφύλαξης μετά από πιθανή έκθεση.

Σε όσους δεν ανταποκρίθηκαν στον εμβολιασμό (anti-HBs < 10 IU/L), χορηγούνται άλλες τρεις δόσεις εμβολίου (2ος κύκλος) και ελέγχεται ξανά ο τίτλος anti-HBs. Η πιθανότητα απάντησης είναι 30-50% (CDC 2001).

Οι μη ανταποκριθέντες μετά το δεύτερο κύκλο, είναι επίνοσοι σε HBV λοίμωξη και μετά από κάθε έκθεση πρέπει να λαμβάνουν προφύλαξη με υπεράνοση γ-σφαιρίνη (HBIG).

Εναλλακτικές στρατηγικές για την αντιμετώπιση των προβλήματος της μη ανταπόκρισης είναι (European Recommendations 2002):

- χορήγηση τριών ενδοδερμικών δόσεων του εμβολίου (5μg) ανά δύο

εβδομάδες

- χορήγηση αυξημένων (διπλάσιων) δόσεων του εμβολίου

Σε όσους ανταποκρίθηκαν στον εμβολιασμό με χαμηλούς τίτλους αντισωμάτων (anti-HBs 10-100 IU/L), συνιστάται η χορήγηση μιας επιπλέον δόσης του εμβολίου (PHLS 1996, CDC 1997, WHO 2002, European Consensus Group 2003).

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ

Η εφαρμογή του **πρωτοκόλλου** για την εκτίμηση της έκθεσης, την αντιμετώπιση και την παρακολούθηση μετά από κάθε επαγγελματικό ατύχημα, γίνεται με βάση τον πίνακα που ακολουθεί.

Βιβλιογραφία:

1. Averhoff F, Mahoney F, Coleman P, Schatz G, Hurwitz E, Margolis H. Immunogenicity of hepatitis B Vaccines. Implications for persons at occupational risk of hepatitis B virus infection. *Am J Prev Med.* 1998; 15(1):1-81.
2. Banatvala JE, Van Damme P. Hepatitis B vaccine -- do we need boosters? *Viral Hepat.* 2003; 10(1):1-6.
3. Boland GJ, de Gast GC, Italiander E, van der Reijden J, van Hattum I. Long-term immunity to hepatitis B infection after vaccination with recombinant hepatitis B vaccine. *Hepatology* 1995; 22:325.
4. CCDD, Proceedings of the Consensus Conference on Infected Health Care Workers: Risk for transmission of Bloodborne Pathogens. 1998/ Volume: 24 S4.
5. CDC, Hepatitis B Virus: A Comprehensive Strategy for Eliminating Transmission in the United States Through Universal Childhood Vaccination: Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) , *MMWR*, 1991 / 40(RR-13).
6. CDC, Immunization of Health-Care Workers: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) *MMWR* 1997 / 46(RR-18).
7. CDC, Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients *MMWR*, 2001 /509RP050.
8. CDC, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Use of Vaccines and Immune Globulins in Persons with Altered Immunocompetence *MMWR* 1993 / 42(RR-04).
9. CDC, Updated US Public Health Service Guidelines for the Management of Exposure to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. *MMWR* 2001/ 50No RR-11.
10. European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? *Lancet* 2000; 355:561-5.
11. European Recommendations for the Management of Health Care Workers Occupationally Exposed to Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus. November 2002
12. Gunson RN, Shouval D, Roggendorf M, Zaaijer H, Nicholas H, Holzmann H, de Schryver A, Reynders D, Connell J, Gerlich WH, Marinho RT, Tsantoulas D, Rigopoulou E, Rosenheim M, Valla D, Puro V, Struwe J, Tedder R, Aitken C, Alter M, Schalm SW, Carman WF; European Consensus Group. Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infections in health care workers (HCWs): guidelines for prevention of transmission of HBV and HCV from HCW to patients. *J Clin Virol.* 2003; 27(3):213-30.
13. Mahoney FJ, Kane M. Hepatitis B vaccine. In Plotkin SA, Orenstein WA, eds *Vaccines*, 3rd ed Philadelphia, W.B. Saunders Company, 199;158-182.
14. PHLS, Immunisation Against Infectious Disease 1996, "The Green Book".
15. Whittle H, Jaffar S, Wansbrough M, Mendy M, Dumpis U, Collinson A, Hall A. Observational study of vaccine efficacy 14 years after trial of hepatitis B vaccination in Gambian children. *BMJ* 2002; 325:569.
16. WHO/CDS/CSR/LYO/2000.2: Hepatitis B.
17. Williams JL, Christensen CJ, McMahon BJ, Bulkow LR, Cagle HH, Mayers JS, Zanis CL, Parkinson AJ, Margolis HS. Evaluation of the response to a booster dose of hepatitis B vaccine in previously immunized healthcare workers. *Vaccine* 2001; 19:4081-5.

**ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΟΥ
ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΕΝΑΝΤΙ ΤΟΥ ΙΟΥ ΗΙΥ
ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ
ΣΕ ΑΙΜΑ Ή ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΥΓΡΑ**

**Κέντρο Ελέγχου Ειδικών Λοιμώξεων
Τμήμα Παρεμβάσεων στην Κοινότητα
Γραφείο ΗΙΥ Λοίμωξης**

**Αθήνα
Νοέμβριος 2004**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ Κ.Ε.Ε.Λ.

ΠΡΟΕΔΡΟΣ

κ. ΓΑΡΓΑΛΙΑΝΟΣ Π.

Δ/ντής Α' Παθολογικού Τμήματος & Μ.Ε.Λ.

Γ.Ν.Α. "ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ"

ΜΕΛΗ

κ. ΑΝΤΩΝΙΑΔΟΥ ΑΝ.

Ιατρός Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Λέκτορας Πανεπιστημίου Αθηνών

Π.Γ.Ν. "ΑΤΤΙΚΟΝ"

κ. ΚΑΡΑΦΟΥΛΙΔΟΥ ΑΝ.

Ιατρός Αιματολόγος

Δ/ντρια 2ου Περιφ. Κέντρου Αιμοδοσίας

Π.Γ.Ν.Α. "ΛΑΪΚΟ"

κ. ΠΑΠΑΕΥΑΓΓΕΛΟΥ Β.

Παιδίατρος - Λοιμωξιολόγος

Νοσοκομείο Παιδων "Αγλαΐα Κυριακού"

κ. ΠΑΠΑΣΤΑΜΟΠΟΥΛΟΣ Β.

Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος

Γ.Ν.Α. "ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ"

κ. ΣΚΟΥΡΟΛΙΑΚΟΥ Μ.

Λέκτορας Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου

Κέντρο Διατροφικής Υποστήριξης

κ. ΣΚΟΥΤΕΛΗΣ ΑΘ.

Δ/ντής Ε' Παθολογικής Κλινικής

Γ.Ν.Α. "ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ"

κ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ Δ.

Βιοφυσικός, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών

Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Ρετροϊών

Ομάδα εργασίας

Μασγάλα Αικατερίνη

Ιατρός Παθολόγος

Νικολόπουλος Γεώργιος

Οδοντίατρος, Βιοστατιστικός

Γραφείο HIV Λοίμωξης

Παρασκευά Δήμητρα

Ιατρός Παθολόγος

Υπεύθυνη Γραφείου HIV Λοίμωξης

ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΕΝΑΝΤΙ ΤΟΥ ΙΟΥ ΗΙV ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΑΙΜΑ Ή ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΥΓΡΑ

Επιδημιολογικά στοιχεία

Η πιθανότητα να μολυνθεί ένας επαγγελματίας υγείας κατά τη διάρκεια ιατρονοσηλευτικών πράξεων, είναι μικρή αλλά υπαρκτή.

Το CDC εκτιμά ότι πάνω από 380.000 τρυπήματα από βελόνα συμβαίνουν κάθε χρόνο σε νοσοκομεία των ΗΠΑ (Panlilio 2000). Διεθνώς έχουν αναφερθεί 300 περιστατικά επαγγελματικής μετάδοσης του ιού. Ωστόσο, μόνο τα 102 είναι τεκμηριωμένα (McCarthy 2002).

Στην Ελλάδα, (ΚΕΕΛ: 1996-2003), 125 περιστατικά επαγγελματικής έκθεσης στον ιό έχουν καταγραφεί, τα 26 από τα οποία το 2003. Σε όλα δόθηκε η ενδεδειγμένη χημειοπροφύλαξη. Σε κανένα από τα παραπάνω δεν καταδείχθηκε επαγγελματική μετάδοση του HIV.

Ο μέσος κίνδυνος μετάδοσης του ιού μετά από διαδερμική έκθεση σε αίμα, είναι 0,3% (95% διάστημα εμπιστοσύνης=0,2%-0,5%). Ο μέσος κίνδυνος μετάδοσης του ιού μετά από έκθεση θλενογόνου σε αίμα είναι 0,09% (95% διάστημα εμπιστοσύνης=0,006%-0,5%) (CDC 2001).

Ο μέσος κίνδυνος που σχετίζεται με έκθεση μη ανέπαφου δέρματος σε σωματικά υγρά που δεν είναι αίμα ή δεν έχουν αιματηρές προσμίξεις, θεωρείται πολύ χαμηλός (Fahey 1991).

Οι κύριοι τρόποι επαγγελματικής έκθεσης είναι δύο: Η διαδερμική (τρύπημα με βελόνα ή άλλο αιχμηρό αντικείμενο) και η επαφή θλενογόνων ή μη άθικτου δέρματος.

Βιολογικά υγρά με γνωστό κίνδυνο μετάδοσης αποτελούν το αίμα, τα σπερματικά και κολπικά υγρά, κάθε βιολογικό υγρό με ορατή πρόσμιξη αίματος, και συμπεκνωμένο σε εργαστήριο βιολογικό υλικό (κυτταροκαλλιέργειες). Βιολογικά υγρά ύποπτα για μετάδοση είναι το πλευριτικό υγρό, το ΕΝΥ, το περιτοναϊκό υγρό, το αρθρικό υγρό, το περικαρδιακό και το αμνιακό υγρό. Τέλος, βιολογικά υγρά με αμφίβολη μεταδοτικότητα είναι ο σίελος, τα δάκρυα, τα ούρα, τα κόπρανα, και ο έμετος (CDC 2001). Σε αυτά, ανιχνεύεται μεν το γονιδίωμα του ιού αλλά ο ιός δε βρί-

σκεται σε ποσότητα τέτοια ώστε να υπάρχει δυνατότητα μετάδοσης.

Βασικές αρχές αντιρετροϊκής θεραπείας και χημειοπροφύλαξης

Η ανάπτυξη της αντιρετροϊκής θεραπείας βασίζεται στη δημιουργία φαρμάκων που δρουν ανασταλτικά στον κύκλο του ιού, χωρίς να επηρεάζουν τα κύτταρα του ανθρώπου ξενιστού. Είναι γνωστό ότι ο ιός HIV έχει την ικανότητα να κρύβεται από το ανοσολογικό σύστημα, να πολλαπλασιάζεται και να αποκτά αντοχή μετά τη χρήση των φαρμάκων.

Δύο είναι οι μεγαλύτερες κατηγορίες αντιρετροϊκών φαρμάκων: Οι αναστολείς ανάστροφης μεταγραφάσης (Νουκλεοσιδικά (NRTIs) και Νουκλεοτιδικά ανάλογα (NtRTIs)/ Μη νουκλεοσιδικά ανάλογα (NNRTIs)) και οι Αναστολείς πρωτεασών (PI). Πρόσφατα προστέθηκε και καινούρια κατηγορία φαρμάκων, οι Αναστολείς σύντηξης με αντιπρόσωπο την ενφουβιριτίδη (Fuzeon).

Τα σχήματα χημειοπροφύλαξης που χορηγούνται διακρίνονται σε βασικό και ευρύ (CDC 2001). Το βασικό περιλαμβάνει δύο νουκλεοσιδικούς αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης ενώ το ευρύ δύο νουκλεοσιδικούς αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης με έναν μη νουκλεοσιδικό αναστολέα ή δύο νουκλεοσιδικούς αναστολείς και έναν αναστολέα πρωτεάσης (πίνακας I).

Βασικές αρχές που αφορούν την επαφή με μολυσματικό υλικό βλεννογόνων, δέρματος

Επαφή με μολυσματικό υλικό απαιτεί άμεσα σχολαστικό καθαρισμό του πεδίου επαφής. Αν πρόκειται για δέρμα, σχολαστικό πλύσιμο με σαπούνι και νερό. Αν πρόκειται για μάτι, σχολαστικό ξέπλυμα με στείρο φυσιολογικό ορό ή άφθονο καθαρό νερό. Αν πρόκειται για στόμα ή μύτη, ξέπλυμα με άφθονο καθαρό νερό. Αμέσως μετά την έκθεση, συνιστάται έλεγχος για αντισώματα κατά του HIV ασθενούς και γιατρού. Δοκιμασίες ανίχνευσης στο πλάσμα του γονιδιώματος του ιού με μοριακές τεχνικές δεν συνιστώνται, καθώς υπάρχει η πιθανότητα ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων και τα κόστος της εξέτασης είναι υψηλό (CDC 2001, Rich 1999).

Η άμεση έναρξη της χημειοπροφύλαξης έχει ιδιαίτερη σημασία (CDC 2001, Martin 1993, Shih 1991). Έχει βρεθεί ότι η συστηματική λοίμωξη δεν αρχίζει αμέσως και άρα η έγκαιρη προφυλακτική θεραπεία μπορεί να προλάβει τον ιικό πολλαπλασιασμό. Το διάστημα αυτό ωστόσο, δεν μπορεί να ξεπερνά τις 48-72 ώρες.

Παράγοντες που επηρεάζουν την απόφαση για την έναρξη και το είδος της χημειοπροφύλαξης είναι το είδος της έκθεσης (διαδερμική, βλεννογόνων ή άλλο), η βαρύτητα της έκθεσης αλλά και η κατηγορία που ανήκει το άτομο που αποτελεί την πηγή της έκθεσης. Στις περιπτώσεις που είναι διαθέσιμη η πηγή της έκθεσης και είναι γνωστό HIV οροθετικό άτομο, υπάρχει απόλυτη ένδειξη ελέγχου της αντοχής του ιού στα αντιρετροϊκά φάρμακα. Η θεραπεία του ατόμου αρχίζει αμέσως μετά το ατύχημα αλλά πρέπει να τροποποιηθεί μετά το αποτέλεσμα της εξέτασης αντοχής (The EuroGuidelines Group for HIV resistance 2001).

Αυξημένη βαρύτητα θεωρείται όταν η συσκευή που προκάλεσε τη βλάβη έχει ορατό αίμα, η συσκευή έχει εισαχθεί σε αρτηρία ή φλέβα, η βλάβη έχει μεγάλο βάθος, ο ασθενής καταλήγει από τη νόσο μέσα σε δύο μήνες από την έκθεση και όταν η επαφή είναι παρατεταμένη (Cardo 1997).

Σαν HIV οροθετικός κατηγορία I θεωρείται άτομο με ασυμπτωματική HIV λοίμωξη ή γνωστό χαμηλό ιϊκό φορτίο, ενώ σαν HIV οροθετικός κατηγορία II θεωρείται άτομο με συμπτωματική HIV λοίμωξη, οξεία ορομετατροπή ή γνωστό υψηλό ιϊκό φορτίο.

Χημειοπροφύλαξη δεν συνιστάται σε επαφή άθικτου δέρματος με αίμα ή αιματηρά υγρά θετικά στον HIV.

Συστάσεις μετά την επαγγελματική έκθεση και χημειοπροφύλαξη

Για τις επόμενες 6-12 εβδομάδες συνιστάται:

- Αποχή σεξουαλικής δραστηριότητας ή χρήση προφυλακτικού
- Αποφυγή εγκυμοσύνης, δωρεάς αίματος ή σπέρματος.
- Πιθανή διακοπή του θηλασμού (μετά από συζήτηση)

Με την έναρξη της χημειοπροφύλαξης λαμβάνεται ο βασικός έλεγχος (γεν. αίματος, βιοχημικός ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας και γεν. ούρων) ο οποίος και επαναλαμβάνεται σε δυο εβδομάδες.

Ο έλεγχος αντισωμάτων για τον ιό HIV θα γίνει σε 6,12 εβδομάδες και 6 μήνες μετά την έκθεση, καθώς και σε περίπτωση εμφάνισης οξείας συνδρόμου ρετροϊού. Η εξέταση για HIV και μετά τους 6 μήνες συνιστάται σε ειδικές περιπτώσεις, όπως όταν υπάρχει συλλοίμωξη με HCV, όπου τα αντισώματα κατά του HIV αργούν να εμφανισθούν.

Οφέλη από την προφυλακτική θεραπεία

Μελέτες έχουν δείξει ότι με την άμεση χορήγηση χημειοπροφύλαξης ο κίνδυνος μετάδοσης του ιού μειώνεται μέχρι και 81% (Cardo 1997). Ωστόσο, 21 περιπτώσεις επαγγελματιών υγείας που οροθετικοποιήθηκαν παρά τη λήψη προφυλακτικής αγωγής, έχουν αναφερθεί διεθνώς (CDC 2001). Οι παράγοντες που φαίνονται πως επηρεάζουν την πιθανότητα μετάδοσης του ιού μετά από προφύλαξη είναι το ιϊκό φορτίο, το διάστημα μεταξύ έκθεσης και έναρξης αγωγής, η διάρκεια της θεραπείας και η επιλογή των αντιρετροϊκών φαρμάκων.

Βιβλιογραφία:

1. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, Hep-tonstall J, Ippolito G, Lot F, McKibben PS, Bell DM. A case-control study of HIV se-roconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Dis-ease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. *N Engl J Med*. 1997;337(21):1485-90.
2. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). Updated US Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. *MMWR* 2001;50 No RR-11.
3. Fahey BJ, Koziol DE, Banks SM, Henderson DK. Frequency of nonparenteral occu-pational exposures to blood and body fluids before and after universal precautions training. *Am J Med* 1991;90(2):145-53.
4. Martin LN, Murphey-Corb M, Soike KF, Davison-Fairburn B, Baskin GB. Effects of initiation of 3'-azido,3'-deoxythymidine (zidovudine) treatment at different times af-ter infection of rhesus monkeys with simian immunodeficiency virus. *J Infect Dis*. 1993;168(4):825-35.
5. McCarthy GM, Scali CS, Bednarsh H, Jorge J, Wangrangsimakul K, Page-Shafer K. Transmission of HIV in the dental clinic and elsewhere. *Oral Dis* 2002; 8 Suppl 2:126-35.
6. Panlilio AL, Cardo DM, Campbell S, Srivastava PU, Jagger H, Orelie JG et al. Esti-mate of the annual number of percutaneous injuries in U.S. healthcare workers [Ab-stract S-T2-01]. In: Program and abstracts of the 4th International Conference on Nosocomial and Healthcare-Associated Infections; Atlanta, March 5-9, 2000:61.
7. Rich JD, Merriman NA, Mylonakis E, Greenough TC, Flanigan TP, Mady BJ, Car-ponenter CC. Misdiagnosis of HIV infection by HIV-1 plasma viral load testing: a case series. *Ann Intern Med*. 1999;130(1):37-9.
8. Shih CC, Kaneshima H, Rabin L, Namikawa R, Sager P, McGowan J, McCune JM. Postexposure prophylaxis with zidovudine suppresses human immunodeficiency virus type 1 infection in SCID-hu mice in a time-dependent manner. *J Infect Dis*. 1991;163(3):625-7.
9. The EuroGuidelines Group for HIV Resistance. Clinical and laboratory guidelines for the use of HIV-1 drug resistance testing as a part of treatment management: rec-ommendations for the European setting. *AIDS* 2001;15:309-320.

Πίνακας Ι

Αντιρετροϊκά φάρμακα για προφύλαξη μετά από έκθεση στον ιό HIV

Φάρμακο	Δόσεις	Παρενέργειες
Βασικό*		
Zidovudine (Retrovir) και	600mg / 24ώρο (300mgx2 ή 200mgx3)	Αναιμία, λευκοπενία, ναυτία, κεφαλαλγία, αϋπνία, δυσανεξία από το γαστρεντερικό
Lamivudine (EpiVivir)	150mgx2 ημερησίως	Ελάχιστα τοξικό. Γαλακτική οξέωση με ηπατική στεάτωση (σπάνια, δυνητικά θανατηφόρα)
Ευρύ** (βασικό συν ένα από τα ακόλουθα)		
Indinavir (Crixivan)	800mg x 3 ημερησίως με άδειο στομάχι	Νεφρολιθίαση, δυσανεξία από το γαστρεντερικό, ναυτία, έμμεση υπερχολερυθριναιμία, κεφαλαλγία, μεταλλική γεύση, ανακατανομή λίπους
Nelfinavir (Viracept)	750mgx3 ή 1250mgx2 ημερησίως με γεύμα	Διάρροια, ναυτία, ανακατανομή λίπους, διαταραχές λιπιδίων, πιθανά επεισόδια αυξημένης αιμορραγίας σε ασθενείς με αιμορροφιλία
Efavirenz (Stocrin)	600mg ημερησίως	Εξάνθημα, συμπτώματα από το ΚΝΣ, αύξηση τρανσαμινασών