

Dr n med. Marek Beniowski

Postępowanie poekspozycyjne u osób narażonych zawodowo na patogeny przenoszone drogą krwi - Rekomendacje PTN AIDS

Narażenie zawodowe na czynniki zakaźne dotyczy najczęściej wirusów HIV, HBV i HCV. Potencjalnym źródłem infekcji HIV, HBV czy HCV jest każdy materiał biologiczny mogący zawierać wystarczającą do zakażenia liczbę kopii wirusa. Najbardziej niebezpiecznym źródłem wirusów w codziennej praktyce zawodowej jest krew. Inne materiały biologiczne potencjalnie zakaźne to: nasienie, wydzielina pochwowa, płyn: mózgowo-rdzeniowy, opłucnowy, osierdziowy, otrzewnowy owodniowy, maź stawowa oraz każdy materiał biologiczny, który jest w sposób widoczny skażony krwią oraz każda oddzielona tkanka lub narząd, komórki lub hodowle tkankowe zawierające HIV, pożywki oraz inne roztwory zawierające HIV lub HBV lub HCV. Do zakażenia zawodowego najczęściej dochodzi przez skaleczenie/zakłucie zanieczyszczoną igłą lub innymi ostrymi narzędziami. Ryzyko zakażenia HBV wynosi od 7 do 30% po zakłuciu zanieczyszczoną igłą, dla zakażenia HCV – od 0,3 do 10% natomiast dla HIV rzadziej niż jeden na trzysta zakłuć igłą skażoną HIV, co wynosi (0,32%) (9). Do zakażenia może również dojść po kontakcie biologicznego materiału z powierzchnią otwartych ran, skaleczeń albo z pękniętą lub uszkodzoną skórą. Możliwe jest również wniknięcie wirusa przez błony śluzowe wyściełające jamę ustną, nos i spojówki oczu. Dla wirusa HIV ryzyko takie szacuje się na 0,09%, czyli rzadziej niż raz na tysiąc przypadków (6). Dla wirusa HCV ryzyko zakażenia przy kontakcie z błonami śluzowymi jest niezwykle małe, natomiast prawie niemożliwe dla HBV. (6).

Ryzyko zakażenia można znacząco zmniejszyć poprzez szybkie i właściwe postępowanie po wypadku, w którym nastąpił kontakt z materiałem zakaźnym. Do podstawowych czynności po ekspozycji zawodowej należy niezwłoczne umycie zranionej/zanieczyszczonej okolicy wodą z mydłem (przy braku wody można użyć płynów do mycia rąk na bazie alkoholu [60-90%]). Jeżeli skażone są oczy, należy wypłukać dokładnie wodą lub 0,9% NaCl, przy otwartych powiekach; natomiast w przypadkach, kiedy materiał zakaźny dostał się do ust, należy przepłukać jamę ustną wodą kilkanaście razy.

W przypadku narażenia na zakażenie wirusem HIV należy rozważyć zastosowanie farmakologicznej profilaktyki poekspozycyjnej. Postępowanie profilaktyczne powinno być wdrożone w jak najkrótszym czasie po ekspozycji. Niezbędny jest w takich sytuacjach kontakt osoby eksponowanej z Ośrodkiem Referencyjnym, doświadczonym w takich procedurach. W sytuacjach wyjątkowych, po poważnym narażeniu na materiał zakaźny w

miejscach oddalonych od Ośrodka Referencyjnego należy doraźnie podać Combivir® - AZT + 3TC ((Epivir 150mg + Retrovir® 300mg) lub samą zydowudynę (AZT) (preparat: Retrovir®) w dawce 200mg lub (wyjątkowo) jednorazową dawkę dwóch innych leków antyretrowirusowych, jeżeli mogłyby one być podane szybciej. Jeśli jest możliwe zbadanie osoby będącej potencjalnym źródłem zakażenia, należy badanie takie przeprowadzić jak najszybciej a wyniki badań przedstawić osobie ekspozowanej. Konieczne jest odnotowanie wypadku w pracy w dokumentacji pracownika. Zaleca się również wykonanie badań krwi poszkodowanego w kierunku obecności wirusów HIV, HBV, i HCV, by uzyskać następnie wynik porównawczy. Przy zakażeniu wirusem HCV należy pobrać krew po 4-6 miesiącach od ekspozycji. W przypadku HBV wskazane jest wykonanie oznaczenia całkowitych przeciwciał anti-HBc i, jeśli pracownik nie został uprzednio zaszczepiony, należy w ciągu 24 godzin rozpocząć stosowanie przeciwciał odpornościowych (immunoglobuliny anti-HBs). Równocześnie należy rozpocząć szczepienia przeciwko HBV. Jeżeli osoba będąca potencjalnym źródłem zakażenia jest uznana za niezakażoną HIV, nie ma potrzeby wdrażania profilaktyki; natomiast, jeżeli takie ustalenie zostanie dokonane po rozpoczęciu profilaktyki, to profilaktykę należy przerwać. Zasady wdrażania profilaktyki anti-HIV w zależności od rodzaju ekspozycji i stanu klinicznego pacjenta, od którego pochodził materiał zakaźny przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1.

Zasady wdrażania profilaktyki anti-HIV po kontakcie z materiałem potencjalnie zakaźnym w czasie wykonywania obowiązków zawodowych.

Rodzaj ekspozycji	Stadium zakażenia pacjenta - źródła.				
	HIV (+) klasa 1*	HIV (+) - klasa 2**	Stan nieznanymi	Źródło nieznane [@]	HIV (-)
Ekspozycja przezskórna					
O mniejszym zagrożeniu [#]	Wskazana profilaktyka: schemat zalecany, schemat zamienny - 2 leki	Wskazana profilaktyka: schemat zalecany, schemat zamienny - 3 ≥ leki	Ogólnie: profilaktyka nieuzasadniona; Jednak rozważ podst. terapię 2 lekami dla źródła z czynnikami ryzyka zakażenia HIV	Ogólnie: profilaktyka nieuzasadniona; Jednak rozważ podst. terapię 2 lekami dla źródła kiedy ekspozycja na HIV jest prawdopodobna.	Profilaktyka nieuzasadniona
O większym zagrożeniu [§]	Wskazana profilaktyka: schemat zalecany, schemat zamienny - 2 leki	Wskazana profilaktyka: schemat zalecany, schemat zamienny - 3 ≥ leki	Ogólnie: profilaktyka nieuzasadniona; wskazane rozważenie podstawowej profilaktyki 2 lekami, gdy źródło wykazywało znane czynniki ryzyka [%] .	Ogólnie: profilaktyka nieuzasadniona; wskazane rozważenie podstawowej profilaktyki 2 lekami, gdy prawdopodobna jest ekspozycja na krew osoby zakażonej HIV.	Profilaktyka nieuzasadniona
Ekspozycja na śluzówki lub na skórę nieuszkodzoną					
[#] Mała objętość	Rozważ profilaktykę: schemat zalecany, schemat zamienny - 2 leki ^{§§}	Wskazana profilaktyka: schemat zalecany, schemat zamienny - 2 leki	Ogólnie: profilaktyka nieuzasadniona	Ogólnie: profilaktyka nieuzasadniona	Profilaktyka nieuzasadniona
[§] Duża objętość	Wskazana profilaktyka schemat zalecany, schemat zamienny - 2 leki	Wskazana profilaktyka: Schemat zalecany, schemat zamienny - 3 ≥ leki	Ogólnie: profilaktyka nieuzasadniona; wskazane rozważenie podstawowej profilaktyki 2 lekami, gdy źródło wykazywało znane czynniki ryzyka ^{%, §§} .	Ogólnie: profilaktyka nieuzasadniona; wskazane rozważenie podstawowej profilaktyki 2 lekami, gdy prawdopodobna jest ekspozycja na krew osoby zakażonej HIV. ^{§§}	Profilaktyka nieuzasadniona

* HIV (+) klasa 1 - bezobjawowe zakażenie HIV lub niska wiremia HIV (<1500 kopii HIV RNA /ml).

** HIV (+) klasa 2 - objawowe zakażenie HIV, AIDS, ostra serokonwersja lub znany jest wysoki poziom wirerii. Jeśli istnieje prawdopodobieństwo oporności na leki szczepu HIV pacjenta, wówczas wskazane jest zasięgnięcie konsultacji eksperta, jednak rozpoczęcie profilaktyki musi być jak najwcześniejsze.

! - np. pacjent nie żyje i brak dostępnych próbek krwi do wykonania testu w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV.

@ - źródło nieznanne (np. zakłucie igłą z pojemnika na zużyte igły, zachłapanie nieprawidłowo przechowywanej krwi),

- np. pełna igła lub uszkodzenie powierzchniowe,

\$ - np. gruba igła iniekcyjna, głębokie zakłucie, widoczna na narzędziu krew, igła użyta przy zakładaniu wkłucia do tętnicy lub żyły

% - jeśli profilaktyka poekspozycyjna zostanie rozpoczęta, a w późniejszych badaniach pacjent okaże się być niezakażony, należy przerwać przyjmowanie profilaktyki.

- np. kilka kropli krwi,

\$ - np. znaczne zachłapanie krwią

\$\$ - to działanie jest opcjonalne, konieczna rozmowa z lekarzem.

W sytuacjach poważnego narażenia zawodowego stosuje się profilaktykę farmakologiczną, która polega na zażywaniu dwóch lub trzech leków antyretrowirusowych. Podstawowy oraz zamienny schemat poekspozycyjnej terapii ARV przedstawiono w tabeli 2. (13)

Tabela 1. Podstawowy schemat poekspozycyjnej terapii ARV.

Schemat zalecany.	ZDV + 3TC ¹ (lub FTC ²)
Schemat zamienny.	TDF ³ + FTC (lub 3TC) d4T + 3TC

1 - Zydowudyna (AZT; ZDV; preparat: Retrovir®) co 8 godz. 200 mg (Retrovir®) lub co 12 godz. 300 mg doustnie + Lamiwudyna (3TC®) co 12 godz. 150 mg doustnie. (preparat złożony: Combivir® - Eпивir 150mg + Retrovir® 300mg – 2xdz.)

2 - Emtrycytabina (Emtriva™; FTC) - 200 mg 1 kaps/dz.

3 - Tenofowir DF (Viread®; TDF) - 300 mg 1x dz.; także jako Truvada™: (Truvada™: TDF 300 mg plus FTC 200 mg) - 1xdz.

4. Stawudyna (Zerit®; d4T) - 40 mg 2xdz. lub 30 mg 2xdz. dla m.c. <60 kg

Poekspozycyjną, farmakologiczną profilaktykę antyretrowirusową stosuje się przez 28 dni. Najczęściej stosowane są dwa leki antyretrowirusowe, rzadziej, w sytuacjach uzasadnionych klinicznie - trzy leki. Stosowanie trzech leków arv ma uzasadnienie, jeżeli materiał zakaźny pochodził od osoby z: ostrą chorobą retrowirusową, objawowym stadium zakażenia HIV, AIDS, leczonej arv, bądź z wcześniej stwierdzoną wysoką liczbą HIV RNA. W trakcie stosowania profilaktyki poekspozycyjnej, z powodu ryzyka braku współpracy, wdrażanie dwóch leków antyretrowirusowych może dawać lepsze efekty niż stosowanie trzech leków. Ponadto trzy leki częściej powodują objawy niepożądane niż dwa leki, które zwykle są dobrze tolerowane (12).

Rozszerzony (trzylekowy) schemat terapii ARV zawiera: 2 NRTI + PI(tabela 3) Jest

stosowany przy zwiększonym ryzyku przeniesienia zakażenia lub w sytuacji, gdy możliwe jest wytworzenie szczepów opornych na HIV.

Tabela 2. Rozszerzony schemat terapii ARV.

Schemat zalecany.	ZDV + 3TC ¹ (lub FTC ²) + LPV/r ³
Schemat zamienny.	ZDV + 3TC ¹ (lub FTC ²) lub schemat zamienny + ATV/r ⁴ lub FPV/r ⁵ lub SQV/r ⁶

1 - Zydowudyna (AZT; ZDV; preparat: Retrovir®) co 8 godz. 200 mg (Retrovir®) lub co 12 godz. 300 mg doustnie + Lamiwudyna (3TC®) co 12 godz. 150 mg doustnie. (preparat złożony: Combivir® - Eпивir 150mg + Retrovir® 300mg – 2xdz.)

2 - Emtrycytabina (Emtriva™; FTC) - 200 mg 1 kaps/dz.

3 - Lopinawir/rytonawir (Kaletra®; LPV/r) - 400/100 mg = 3 kapsułki, z posiłkiem.

4 - Atazanawir (Reyataz®; ATV) + rytonawir (Norvir®; RTV) - ATV 300 mg + RTV 100 mg 1xdz.

5 - Fosamprenawir (Lexiva®; FOSAPV) + rytonawir (Norvir®; RTV) - FOSAPV: 1400 mg 1xdz. + RTV 200 mg 1xdz.; FOSAPV: 700 mg 2xdz.+ RTV 100 mg 2xdz.

6 - Sakwinawir (Invirase®; SQV) + rytonawir (Norvir®; RTV) - SQV: 1000 mg + RTV 100 mg – 2xdz.;

Na zastosowanie leków antyretrowirusowych ekspozycyjni pracownik powinien wyrazić świadomą zgodę opatrzoną własnoręcznym podpisem.

W profilaktyce poekspozycyjnej nie należy stosować leków z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI). Wyjątkiem może być podawanie EFV, jeżeli dana osoba nie może tolerować innych leków. Nie zaleca się stosowania : Newirapina (Viramune®; NVP), Delawirydyna (Rescriptor®; DLV), Abakawir (Ziagen®; ABC), Zalcycytabina (Hivid®; ddC), Efavirenz (Sustiva®; EFV) 6.

Wdrożenie farmakologicznej profilaktyki powinno nastąpić w jak najkrótszym czasie po ekspozycji – (maksymalnie do 72 godzin) i trwać 4 tygodnie.(14). Rozpoczęcie profilaktycznego podawania leków po dłuższym czasie (nawet do dwóch tygodni) należy rozważyć w przypadku dużego ryzyka zakażenia; wówczas może mieć to znaczenie dla złagodzenia objawów zakażenia HIV i opóźnienia rozwoju AIDS. U osób, u których zastosowano leczenie arv należy w czasie zażywania leków monitorować jeden raz w tygodniu morfologię krwi oraz parametry oceniające funkcje wątroby, trzustki i nerek.

Ważne jest, żeby pamiętać o omówieniu z osobą ekspozycyjni podstawowych zasad

zmniejszenia ewentualnego rozprzestrzeniania HIV do czasu wykluczenia zakażenia HIV. Poleca się zachowanie wstrzemięźliwości seksualnej bądź przestrzeganie zasad bezpieczniejszego seksu, unikania ciąży, oraz powstrzymania się od oddawania krwi, plazmy, spermy, tkanek, oraz od ewentualnego karmienia piersią.

U kobiet w wieku rozrodczym konieczne jest wykonanie testu ciążowego przed wdrożeniem leczenia antyretrowirusowego. Ciąża nie jest bezwzględnym przeciwwskazaniem do rozpoczęcia tej terapii. Decyzje o leczeniu podjąć winna pracownica w oparciu o informacje na temat ewentualnego zagrożenia płodu związanego z leczeniem antyretrowirusowym. U kobiet nie powinno się stosować w ciąży efawirenu (EFV), a ze względu na zaburzenia neurologiczne i kwasicę mleczanową nie należy podawać zastawu zawierającego d4T i ddI (10).

Obserwacje pracownika narażonego na materiał zakaźny należy prowadzić przez rok. Pierwsze badania na obecność przeciwciał anti-HIV wykonuje się po 6 tygodniach, 3, i 6 miesiącach. U osób podejrzanych o zakażenie HIV i HCV należy przeprowadzić diagnostykę po – czy dotyczy to HIV czy tylko HCV. Nie jest zalecane rutynowe badanie zakażenia HIV przy pomocy np. antygeny p24 EIA lub HIV RNA (15).

Bez względu na to, czy pracownik został zakażony czy nie, pracodawca ma obowiązek zachowania dokumentacji postępowania poekspozycyjnego w tajemnicy.

Decyzje o postępowaniu z osobą ekspozowaną na materiał potencjalnie zakaźny są niezwykle trudne i wymagają dokładnej indywidualnej analizy poszczególnych sytuacji klinicznych. Przedstawione rekomendacje PTN AIDS mogą stanowić jedynie wskazówki postępowania, ponieważ wszelkie decyzje podejmowane są wspólnie przez lekarza oraz osobę ekspozowaną. Ważnym elementem profilaktyki są szkolenia pracowników medycznych odnośnie podstawowych zasad bezpieczeństwa w pracy oraz zwrócenie szczególnej uwagi na dobrą organizację pracy, zmniejszająca ryzyko narażenia zawodowego.