

Sağlık alışanlarının Sağlığı: Kan ve Vücut Sıvıları ile Bulaşan İnfeksiyonlar

"Hepatit C"

Uz. Dr. Ali ASAN

Mustafakemalpaşa Devlet Hastanesi

İnfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Kan veya vücut sıvıları ile bulaşan infeksiyonlar

- Hepatit B virusu
- **Hepatit C virusu**
- Hepatit D virusu
- HIV
- Kırım Kongo KA virusu
- Difteri
- Ebola
- Gonore
- Herpes
- Leptospiroz
- Malarya....

Bulaş riski oluşturan vücut sıvıları

- Plevral sıvı
- Perikardiyal sıvı
- Periton sıvısı
- Genital sekresyonlar
- Serebrospinal sıvı
- Sinoviyal sıvı
- Amniyotik sıvı

Epidemiyoloji

- Dünyada HCV sıklığı %3
- 210 milyon kişi HCV ile infekte
- Yılda yaklaşık 35.000 yeni vaka
- Yılda 10-12 bin ölüm HCV kaynaklı

Quer J, Esteban J. Epidemiology. Viral Hepatitis. 2005: 407-25.

Epidemiyoloji

- Ülkemizde Hepatit C sıklığı 0.4-0,9
- Çeşitli gruplarda %0,05 ile %51,6 arasında değişen oranlarda rapor edilmiştir
- Sağlık çalışanlarında anti-HCV pozitiflik oranı %0-0.9 arasında değişmektedir
- Tahmini vaka 700 bin-1 milyon

Mıstık R. Hepatit C Virus Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi. 2013: 81-112.

Sağlık alışanına HCV'nin bulaşma yolları

- Perkütan yaralamalar
(Delici kesici alet yaralanmaları)
- Mukozal temas
- Bütünlüğü bozulmuş deri ile temas

HCV'nin bulaş riski

- Perkütan karşılaşma sonucu bulaş riski ortalama %1.8 (%0-10.3)
- Mukozal temas ile bulaş riski çok azdır

Centers for Disease Control and Prevention; 2012

- İnfekte hastadan alınan kan ve kan lekesi örneklerinde oda ısısında (60 gün) ve postmortem kan örneklerinde saptanabilir
- Çevresel kontaminasyon anlamlı infeksiyon kaynağı değil

Takasaka T, et al. J Clin Microbiol 2011;49:1122-3

Risk Factors for Hepatitis C Virus Transmission to Health Care Workers after Occupational Exposure: A European Case-Control Study

Y. Yazdanpanah,^{1,2,3,4} G. De Carli,¹¹ B. Miguere,⁴ F. Lot,⁸ M. Campins,¹² C. Colombo,¹³ T. Thomas,¹⁴ S. Deuffic-Burban,³ M. H. Prevot,⁴ M. Domart,^{4,9} A. Tarantola,⁴ D. Abiteboul,^{4,5} P. Deny,¹⁰ S. Pol,⁷ J. C. Desenclos,⁸ V. Puro,¹¹ and E. Bouvet^{4,9}

- Arter/vene girişim yapma
- Erkek cinsiyet
- Derin yaralanma
- Viral yük $>10^6$ kopya/ml
(Bulaş riski $<10^4$ kopya/ml'ye göre 11 kat yüksek)

HCV bulaşında rol oynayan faktörler

- İnfeksiyonun lokal prevalansı
- Bulaş yolu
- İnokülüm miktarı
- Temas süresi
- Kişinin koruyucu önlemleri uygulayıp uygulamaması
- Kaynaktaki viral yük

Dünya Sağlık Örgütü verileri

- Dünyada yaklaşık 85 milyon sağlık çalışanı
Yaklaşık 3 milyon perkütan yaralanma/yıl
 - 2 milyon HBV
 - 900 000 HCV
 - 170 000 HIV
- Yaralanma sonucunda;
- 15 000 HCV
 - 70 000 HBV
 - 500 HIV infeksiyonu
 - Yaralanmaların >%90'ı gelişmekte olan ülkelerde

World Health Organisation, Health Care Workers Safety

Hastalık Kontrol Merkezi verileri

- Delici-kesici alet yaralanması; 1000 yaralanma/gün

Centers for Disease Control and Prevention, 2005

Yaralanma nedenleri

- Perkütan yaralanma %82
- Mukozal temas %14
- Bütünlüğü bozulmuş deri ile temas %3
- İnsan ısırığı %1

NIOSH, Publication no: 2004-146.

Türkiye verileri

- 988 sağlık çalışanı (%51 hemşire, %25 doktor)
- %64 En az bir kez yaralanma (0.85 temas kişi/yıl)
- %45 İğne kapağı takma sırasında
- %28 Koruyucu önlem yok
- %67 Tıbbi öneri almamış
- En çok yaralanma cerrahi branşlarda ve hemşirelerde

Azap A et al. Am J Infect Control 2005;33:48-52

Sağlık çalışanının korunmasında temel ilkeler

- Temas ncesi nlemler
- Temas sonrası nlemler
- Personelin takibi

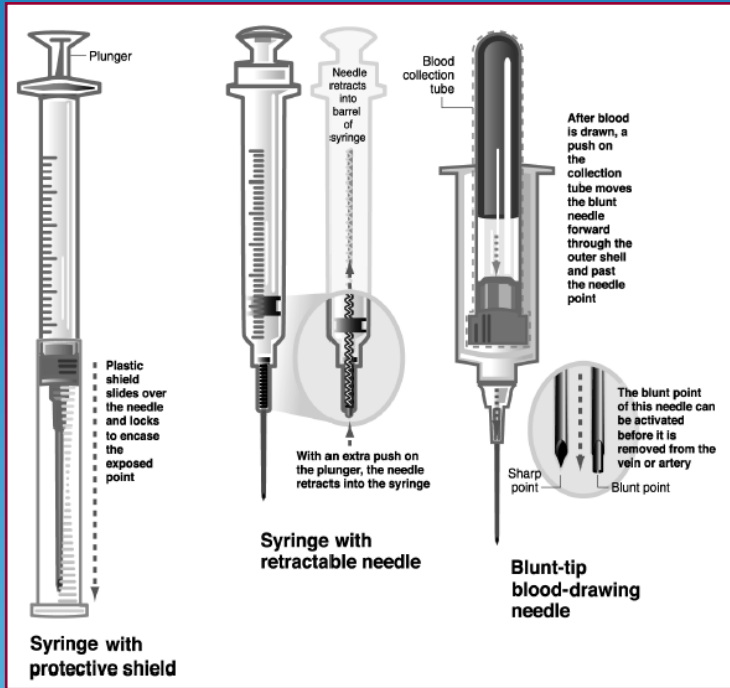
Temas 6ncesi 6nlemler

- Risk gruplarında anti-HCV testine bakılmalıdır
- HCV ile temas sonrasında sağlık kuruluşlarına başvuranlar uygun izlem protokolüne alınmalıdır
- İnfekte olanlar, infekte kişiyle aynı evde kalanlar ve damar içi ilaç kullanma alişkanlığı olanlar bulaş yolları ve korunma y6ntemleri başta olmak 6zere hastalık hakkında bilgilendirilmelidir

Temas öncesi önlemler

- Teknolojik önlemler
- Evrensel infeksiyon kontrol önlemleri
- Kesici aletlerle ilgili güvenlik
- Sağlık çalışanının gözetim ve denetimi
- Eğitim
- Atık yönetimi ve depolanması
- Veri toplanması ve takibi

Teknolojik önlemler



- Koruyucu kapaklı iğneler
- Maliyet problemi
- Etkili ve rahat kullanım için eğitim
- Sağlık çalışanının kabullenmesi
- Yaralanma oranında azalma!
- Geri bildirimde azalma!

Evrensel önlemler

- El yıkama
- Koruyucu ekipman (eldiven, maske-gözlük, önlük) kullanımı
- Delinmeye dirençli atık kutularının kullanımı
- Uygun temizlik, dezenfeksiyon ve sterilizasyon

Evrensel önlemlerin uygulanmama nedenleri

- Yeterli zamanın olmaması %29
- Eldiven olmaması veya bulunamaması %29
- Hastanın HIV testinin negatif olması %14
- İşlemin eldivenle yapılmasının gereksiz olduğu inancı %12
- Tembellik %9
- Acil durumlar %7

O'Neill TM, et al. Arch Intern Med 1992;152:1451

Kesici aletlerle ilgili güvenlik

- Kesici aletlere elle dokunmayı engellemek veya en aza indirmek
- Enjektörlerin kullanımdan sonra kılıfına konmaması
- Kullanımdan sonra uygun atık kutularının kullanılması

Eğitim

- Etkenlerin bulaş yolları, epidemiyolojisi
- Evrensel infeksiyon kontrol önlemleri
- Kesici aletlerle ilgili güvenlik
- Uygun atık kutularının kullanılması
- Temas sonrası önlemler
- PROGRAMLAR KATILIMCILARIN DÜZEYİNE GÖRE BELİRLENMELİ!

Temas sonrası önlemler

- Görevli kurul
- Yazılı, yerel protokol
- Temasın bildirimini
- Destek ve danışmanlık
- Temas sonrası profilaksi
- Takip

Temas sonrası değerlendirme

Temas şekli	İnfekte sıvı veya materyal	Kaynak	Temas eden kişi
<ul style="list-style-type: none">○ Perkütan○ Mukozal○ Bütünlüğü bozulmuş deri○ Isırık	<ul style="list-style-type: none">○ Kan○ Kanla kontamine sıvı○ Vücut sıvıları	<ul style="list-style-type: none">○ Anti-HCV○ HCV RNA	<ul style="list-style-type: none">○ HCV serolojisi

Temas sonrası profilaksi

- Standart immünoglobulinler etkili değil
- Aşı yok (Yıl sonunda insanlarda test edilecek bir aşı var)
- Anti-viral tedavi?

Tanı nasıl konmalı?

- Anti HCV
- HCV RNA
- ALT



Tanı testleri ile ilgili sorunlar

- Anti-HCV pozitif, HCV RNA negatif
- Anti-HCV negatif, HCV RNA pozitif
- Anti-HCV ve HCV RNA negatif

Anti-HCV pozitif-HCV RNA negatif

- Vireminin intermittan sürmesi
- HCV RNA'nın test için belirlenmiş olan sınır değerinin altında olması
- İnfeksiyondan sonra plazmada viral RNA kaybolmasına rağmen anti-HCV varlığının sürmesi
- Kan transfüzyonu sırasında anti-HCV'nin pasif olarak kazanılması

Anti-HCV negatif-HCV RNA pozitif

- Anti-HCV testinin antikor tayini için yeterli duyarlılıkta olmaması
- İnfeksiyonun pencere dönemi
- Altta yatan hastalıklar, bağışıklığı baskılayan ilaçlar

Anti-HCV negatif-HCV RNA negatif

- HCV infeksiyonu yok
- Occult HCV??
- Karaciğer dokusunda HCV RNA: %0-83.
- PKMNH'de HCV RNA: %0-50

HCV ve ALT düzeyi

HCV'li olguların;

- Yaklaşık %30'unda ALT düzeyi normal
- %40'ında ALT düzeyi iki kattan az artar
- Karaciğer biyopsisinde %80'in üzerinde çeşitli düzeylerde hasar
- Genellikle hafif kronik hepatit bulguları
- Bazı hastalarda ileri fibrozis / siroz

Anti-HCV, HCV RNA saptanma ve ALT düzeyinde yükselme zamanları

Gösterge	Ortalama süre
Anti-HCV pozitifliği	66 gün (4-10 hafta)
HCV RNA pozitifliği	10 gün (2-3 hafta)
ALT yükselmesi	40 gün

Tanısal testlerin zamana göre duyarlılıkları

Testler	Duyarlılık	
	Birinci ay(%)	Altıncı ay (%)
Anti-HCV	10.2 (3.3-18.8)	100
HCV RNA	100	100
ALT yükselmesi	36.8 (36.8-44.3)	93.6 (93.6-100)

Farklı ülkelerde temastan sonra periyodik izlem önerileri

- **Avrupa**
Puro V, et al. Euro Surveill 2005;10:260-4.
- **Amerika ve alternatif Amerika**
US Public Health Service. MMWR Recomm Rep 2001;50:1-52.
- **Fransa**
Deuffic-Burban S, et al. Gut 2009;58:105-10.
- **Fransa**
Deuffic-Burban S, et al. J Clin Virol 2011;52:4-10.
- **Kanada**
Sherman S, et al. Can J Gastroenterol 1997;11:407-16.
- **İngiltere**
Ramsay ME. Commun Dis Public Health 1999;2:258-62.

Temastan sonra periyodik izlem önerileri

Ülkeler	ALT	Anti-HCV	HCV RNA
Avrupa	Aylık (4 ay süresince)	6.ay*	ALT yükselirse veya anti-HCV pozitifleşirse
Amerika	4-6.aylarda	4-6.ay	Anti-HCV pozitifleşirse
Amerika- alternatif	-	-	4-6 hafta sonra
Fransa	1.,3. ve 6.ay	1.,3. ve 6.ay	ALT yükselirse ve/veya anti-HCV pozitifleşirse
Fransa	1.,3. ve 6.ay	1.,3. ve 6.ay	2 hafta sonra
İngiltere	-	3. ve 6. ay	6.,12. haftalarda
Kanada	Hastalar duyarlı testlerle takip edilmeli**		

*HIV enfeksiyonu varsa 12. aya kadar

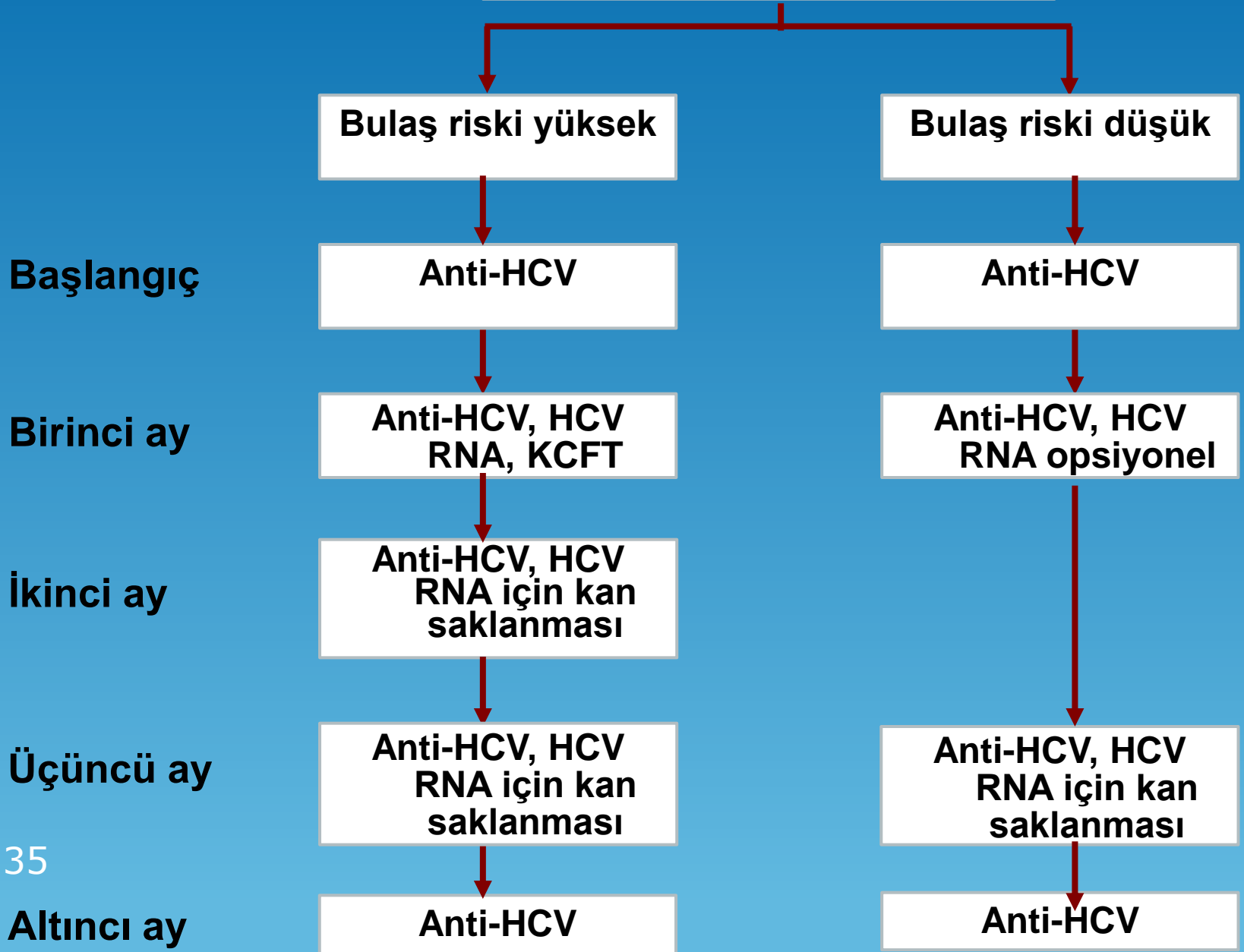
**Öncelikle PZR, yoksa "branched DNA ile HCV RNA yoksa üçüncü kuşak EİA ile anti-HCV

Temastan sonra periyodik izlem önerileri

- HCV bulaş riskinin yüksek olduğu sağlık çalışanları:
Cerrahi branşlar, acil, yoğun bakım ve girişimsel radyoloji çalışanları
- HCV bulaş riskinin düşük olduğu sağlık çalışanları:
Diğer branş çalışanları

Charles Patrick, et al. Med J Aust 2003;179:153-7.

**Kaynak hastada anti-HCV
ve HCV RNA pozitif**



**Kaynak hastada anti-HCV
pozitif, HCV RNA negatif
veya bilinmiyor**

Bulaş riski yüksek

Bulaş riski düşük

Başlangıç

Anti-HCV

Anti-HCV

Birinci ay

**Anti-HCV, HCV
RNA, KCFT**

**Anti-HCV, HCV
RNA opsiyonel**

Üçüncü ay

**Anti-HCV, HCV
RNA için kan
saklanması**

Anti-HCV

36

Altıncı ay

Anti-HCV

Anti-HCV

Costs and cost-effectiveness of different follow-up schedules for detection of occupational hepatitis C virus infection

S Deuffic-Burban,^{1,2} D Abiteboul,^{3,4} F Lot,⁵ M Branger,⁴ E Bouvet,^{3,4} Y Yazdanpanah^{2,3,6,7}

Temastan sonra HCV RNA testi yapılması

- Erken tanı şansı
- Zamanında tedavi olanağı
- KHC gelişme riskinde azalma
- Daha iyi yaşam kalitesi sağlar
- Maliyet-etkin bir yöntem

Gut 2006; 58:105-10.

Anti-viral ne zaman başlanmalı?

- Yaralanmadan hemen sonra
- ALT yükselince
- HCV RNA pozitifleşince
- Anti-HCV pozitifleşince

Akut infeksiyonda tedavi

- Semptomatik olgularda infeksiyon kendiliğinden sonlanabileceğinden 8-16 hafta beklenmelidir
- Bu süre sonunda HCV RNA'sı negatifleşmeyen semptomatik olgular ile asemptomatik olgulara pegile interferonla tedavi edilebilir
- İnterferona ribavirin eklenmesinin üstünlüğü gösterilmemiştir
- Genotip 1 ile infekte olgularda ve viral yükü fazla olanlarda tedaviye erken başlanabilir
- Tedavi süresi 24 hafta olmalıdır

Aygen B, Şentürk H. II. Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Konsensus Toplantısı Raporu. Antalya: Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, 2007:21-32

HCV ile temas sonrası farklı zamanlarda başlanan pegile interferon tedavisinin etkinliği

175 hasta, 46 spontan iyileşme,
129 hasta üç gruba randomize edilmiş

Tedavi başlanma zamanı	TSY (%)	KVY (%)
Temastan 8 hafta sonra	97.6	95.3
Temastan 12 hafta sonra	95.3	93.2
Temastan 20 hafta sonra	88.3	76.6

Kamal SM, et al. Gastroenterology 2006;130:632-8.

HCV bulaşı sonrasında AHC gelişen sağlık çalışanlarında tedavi

- Fransa, 1993-2007, çok merkezli
- 23 olgu, 14 kadın, yaş ortalaması 43 yıl
- Bilirubin yüksekliği olan dokuz olgunun erken tedavi ile 8'inde KVY
- 14 takip olgusu

Dokuzunda spontan viral klirens

12. haftada HCV RNA pozitifliği süren beş olguda tedavi ile dördünde KVY

Çalışma sonuçları

- HCV ile teması olan sağlık çalışanlarının uygun izlemi yapılmalıdır
- Olguların yaklaşık yarısında spontan viral klirens olur
- Erken anti-viral tedavinin etkinliği yüksek
- KVV oranı %86'dır

Morin T, et al. Eur J Gastroenterol Hepatol 2011;23:515-20.

Pilot Study of Postexposure Prophylaxis for Hepatitis C Virus in Healthcare Workers

Kathleen E. Corey, MD, MPH; Julie C. Servoss, MD; Deborah R. Casson, RN; Arthur Y. Kim, MD;
Gregory K. Robbins, MD, MPH; Jean Franzini, RN, MS; Katherine Twitchell, RN, MS; Susan C. Loomis, RN, MSN;
Diane R. Abraczinskas, MD; Adam M. Terella, BS; Jules L. Dienstag, MDM; Raymond T. Chung, MD

- Riskli temas olan 2702 sağlık personeli
- 213 (%7.9) anti-HCV (+) kaynak
- 51'i çalışmaya alınmış
- 44'ü (%86) tedavi grubu (PegIF 2b+RBV)
- 7 (%14) tedavi verilmeyen grup
- Her iki grupta ve çalışmaya girmeyen 162 sağlık çalışanında bulaş yok
- Rutin temas sonrası proflaksi önerilmiyor

Sonuç

Kan ve vücut sıvıları ile bulaşan infeksiyonlarla mücadelede;

- Sağlık kuruluşlarının mesleki maruziyeti izleyen bir planı olmalıdır
- Tüm sağlık çalışanları bu tür temas/yaralanmalarını ivedilikle bildirmenin önemi konusunda eğitilmelidir

Teşekkürler...

