



# Projekt „Zapobieganie zakażeniom HCV”



Zasadniczym celem projektu jest stworzenie podstaw do zaplanowania długofalowej strategii przeciwdziałania zakażeniom HCV i zwalczania wzw C w Polsce oraz opracowanie założeń do dokumentu „Narodowa Strategia Zapobiegania i Zwalczania Zakażeń HCV na lata 2015-2020”.

PROJEKT WSPÓLFINANSOWANY PRZEZ SZWAJCARIĘ W RAMACH SZWAJCARSKIEGO PROGRAMU WSPÓŁPRACY Z NOWYMI KRAJAMI CZŁONKOWSKIMI UNII EUROPEJSKIEJ ORAZ MINISTRA ZDROWIA



Narodowy Instytut  
Zdrowia Publicznego  
- Państwowy Zakład  
Higieny w Warszawie



Instytut  
Psychiatrii  
i Neurologii  
w Warszawie



Uniwersytet  
Medyczny  
w Lublinie



Główny  
Inspektorat  
Sanitarny

## Instytucja wiodąca:



Narodowy Instytut Zdrowia  
Publicznego - Państwowy  
Zakład Higieny w Warszawie



## Instytucje partnerskie:



Instytut  
Psychiatrii  
i Neurologii  
w Warszawie



Uniwersytet  
Medyczny  
w Lublinie



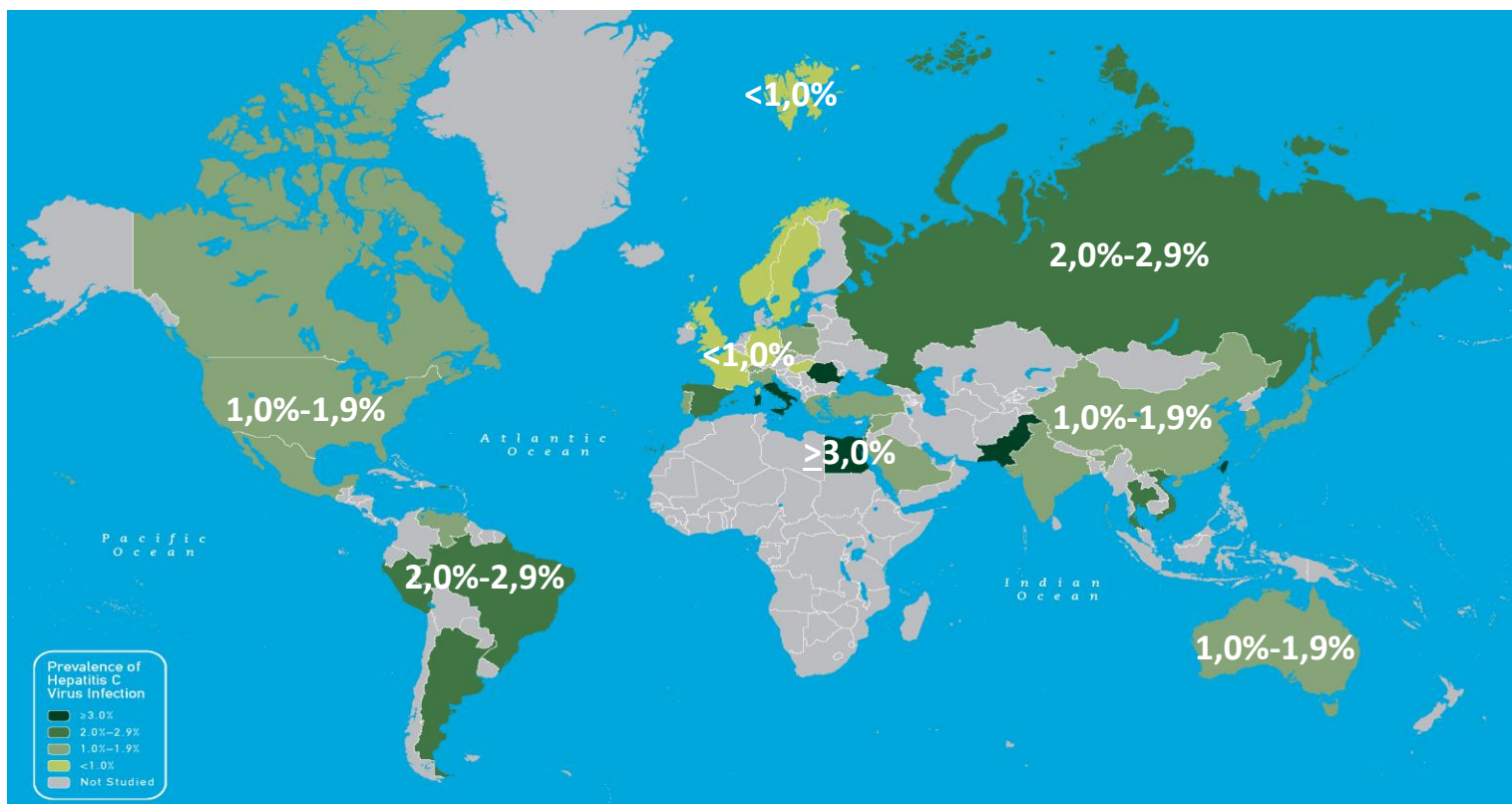
Główny  
Inspektorat  
Sanitarny

# Epidemiologia i diagnostyka zakażeń HBV, HCV, HIV

# Szacunkowa liczba osób zakażonych HCV, HBV, HIV w Polsce

- **HCV 150 000-250 000** osób dorosłych zakażonych jest wirusem HCV (według ostatnich badań epidemiologicznych) [www.hcv.pzh.gov.pl](http://www.hcv.pzh.gov.pl)
- **HBV 300 000** osób zakażonych jest wirusem HBV
- **HIV 20 000** osób zakażonych jest wirusem HIV

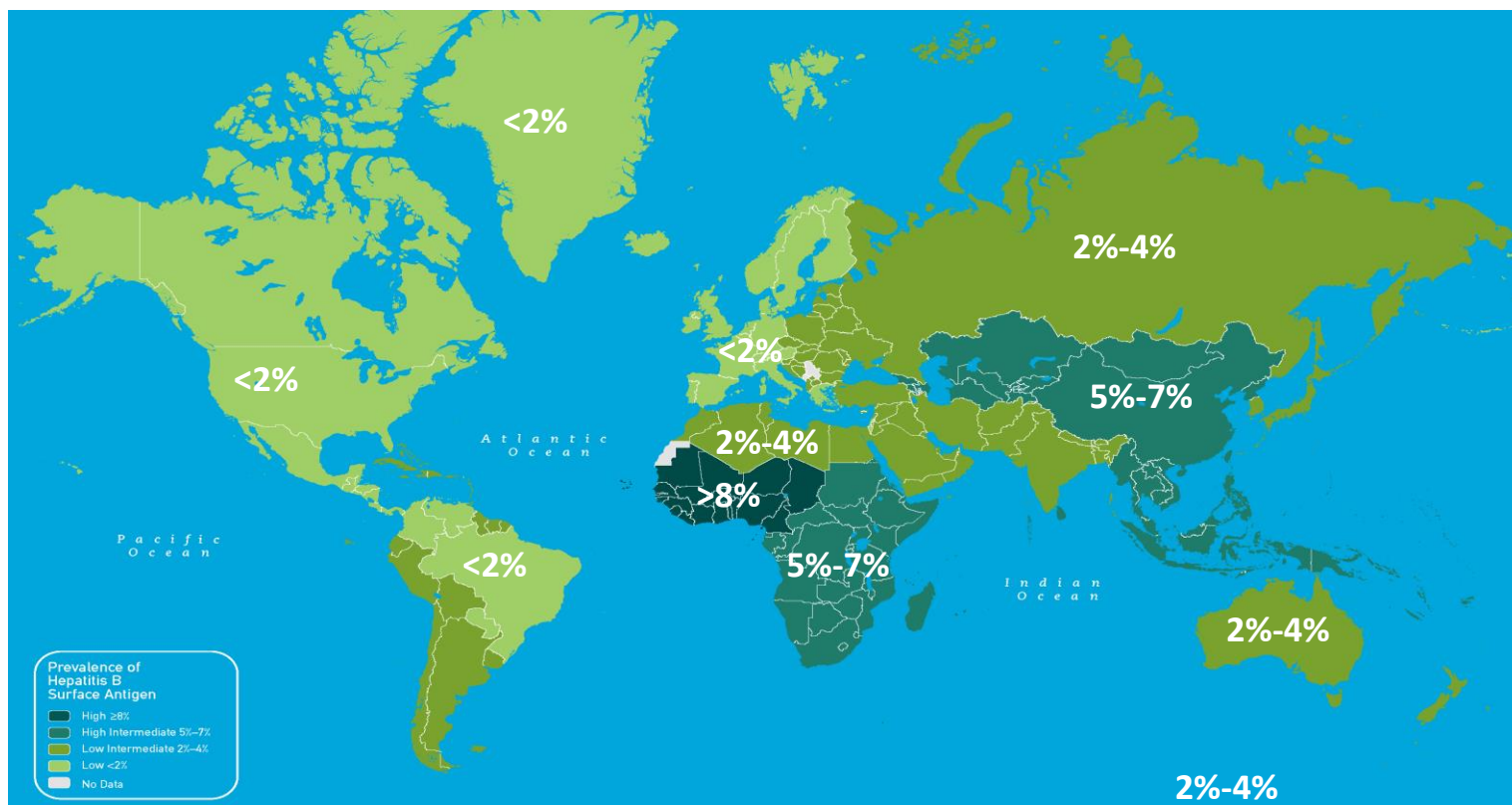
# Rozpowszechnienie HCV



[wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014](http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014)

**HCV**  
JESTEM ŚWIADOM

# Rozpowszechnienie HBsAg



[wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014](http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014)

# Epidemiologia zakażeń HBV

Zakażenia wirusem HBV występują na całym świecie:

- nosicielstwo antygeny HBs - od 0.1% w krajach rozwiniętych gospodarczo do 15% w niektórych krajach Azji i Afryki
- HBV jest drugim, po tytoniu uznanym przez WHO karcynogenem
- związany z rakiem wątrobowokomórkowym (HCC)
- HBV jest 100 x bardziej zakaźny niż HIV
- HBV jest 10 x bardziej zakaźny niż HCV

# Drogi przenoszenia HBV

- **Przezskórna, parenteralna**
  - Stosowanie niejałowego sprzętu do iniekcji, zanieczyszczone narzędzia medyczne i niemedyczne (tatuáže, akupunktura), przetaczanie krwi i preparatów krwiopochodnych, transplantacje
- **Przezśluzówkowa**
  - Transmisja seksualna i przez ślinę
- **Wertykalna**
  - Matka-dziecko (w trakcie ciąży, porodu i karmienia piersią)



# Zakażenie HBV

- okres wylęgania: 4-24 tygodnie (średnio: 10-12 tygodni)
- ostra faza choroby jest często bezobjawowa; choroba przechodzi w stan przewlekły u 5-10% dorosłych i 30-90% dzieci < 5 r.ż.
- większość osób z przewlekłym HBV nie wie o zakażeniu

# Diagnostyka zakażeń wirusem HBV

- **Badania serologiczne:**

- dostępne testy: HBsAg, anty- HBs, HBeAg, anty-HBe,
- anty-HBc IgM, anty-HBc IgG,
- anty-HBc-total

żadne z pojedynczych badań nie jest wystarczające do pełnego rozpoznania fazy choroby

- **Badania molekularne :**

- HBV DNA (ilościowe)
- HBV genotypowanie
- HBV testy wykrywające mutacje warunkujące oporność na leki

# Badania biochemiczne

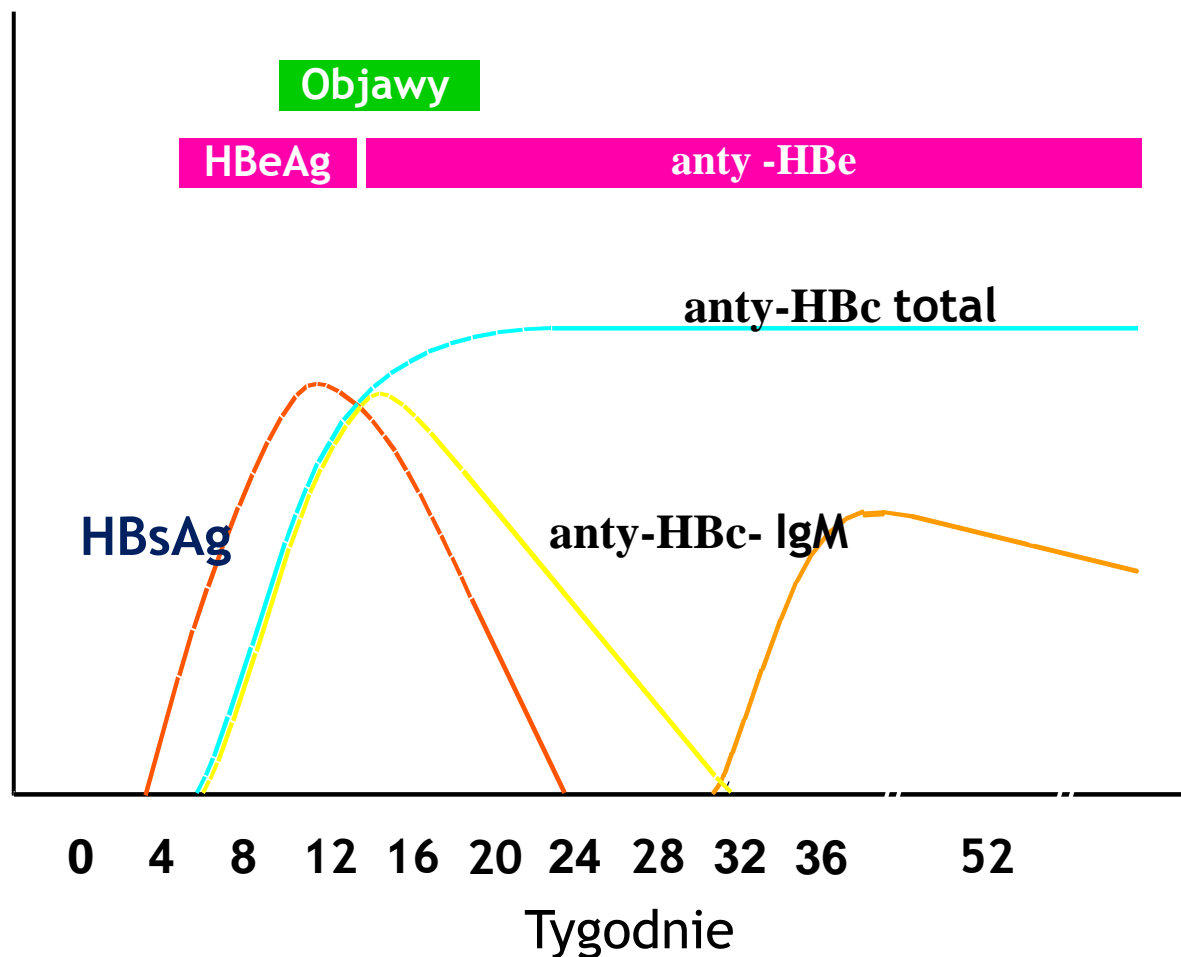
1. Odzwierciedlające stopień uszkodzenia wątroby:
  - **ALT**-aktywność aminotransferazy alaninowej
  - **AST**-aktywność aminotransferazy asparaginianowej
2. Służące do oceny wydolności wątroby:
  - **stężenie bilirubiny** w surowicy
  - **INR**
  - **stężenie albumin**

Badania biochemiczne nie określają przyczyny dysfunkcji wątroby.

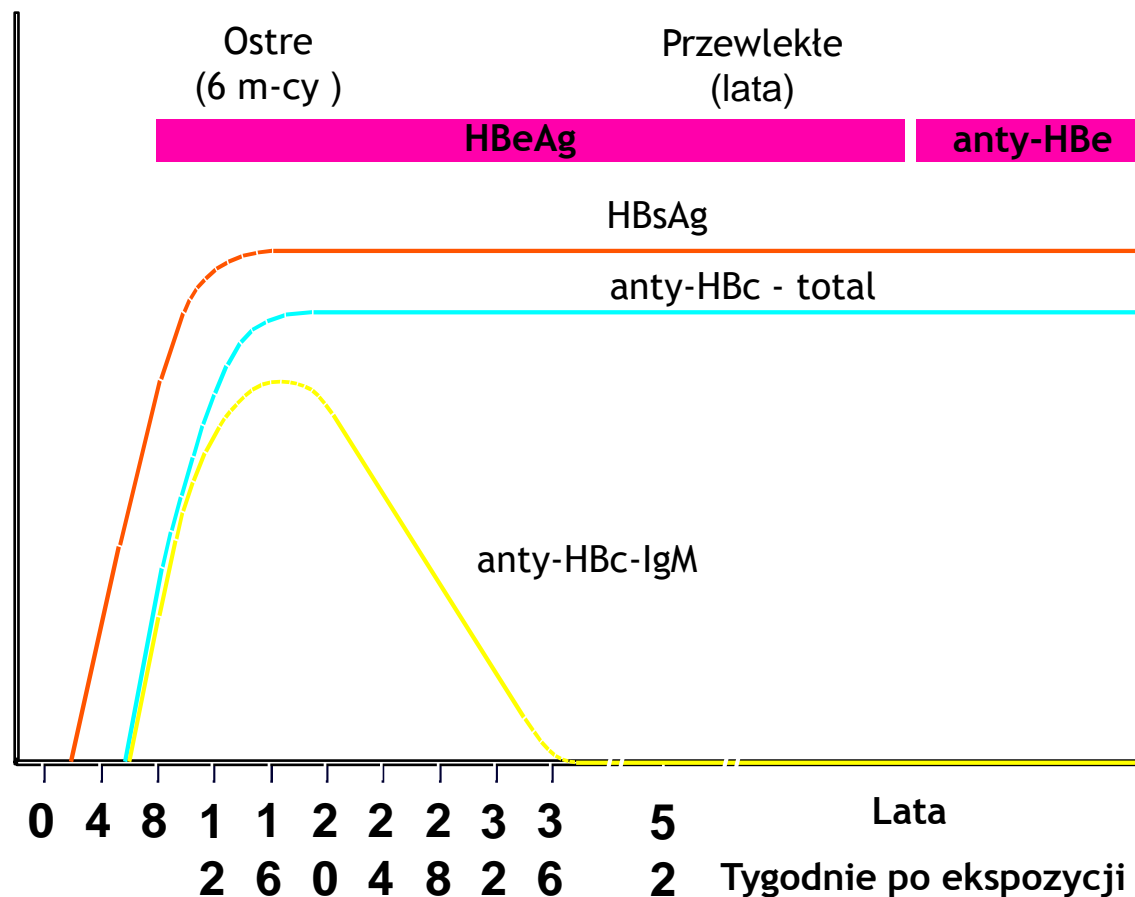
# Markery zakażenia wirusa HBV

- **HBsAg** - aktualne zakażenie, pierwszy marker w ostrym WZW B
- **anty-HBs** - stan po wyeliminowaniu zakażenia (zaniku HBsAg) lub stan po szczepieniu
- **HBeAg** - wykładnik replikacji wirusa, fragment antygeny rdzeniowego wykrywalny w surowicy
- **anty-HBe** - zahamowanie replikacji wirusa, po zaniku HBeAg lub obecność mutacji w obszarze pre-core
- **HBcAg** - niewykrywalny w surowicy, jego obecność w hepatocytach świadczy o replikacji wirusa
- **anty-HBc** - długo utrzymujące się przeciwciała, bez właściwości ochronnych, świadczą o przebytej lub aktualnej infekcji
- **HBV DNA** - marker replikacji wirusa, poziom wirerii świadczy o aktywności replikacji

# Typowy profil serologiczny ostrego WZW B



# Typowy profil serologiczny przewlekłego zakażenia HBV



# Diagnostyka zakażenia wirusem HBV - interpretacja badań serologicznych

HBs Ag	anty-HBc Total	anty-HBc IgM	anty-HBs	Interpretacja
-	-	-	-	bez zakażenia, nieszczepiony lub brak odpowiedzi na szczepienie
+	+	+	-	ostre zakażenie HBV
+	+	-	-	przewlekłe zakażenie HBV
-	+	-	-	przebyte zakażenie, przewlekłe zakażenie HBV, lub wynik fałszywie dodatni
-	+	-	+	przebyte zakażenie
-	-	-	+	prawidłowa odpowiedź poszczepienna

# Diagnostyka molekularna zakażeń wirusem HBV

- obecność HBV DNA w surowicy wskazuje na replikację wirusa HBV
- HBV DNA jest wykrywalny przed biochemicznymi markerami zapalenia wątroby
- HBV DNA jest wykrywalne zarówno w ostrej, jak i przewlekłej fazie choroby



# Diagnostyka zakażeń wirusem HBV- przydatność kliniczna HBV DNA

- w transfuzjologii, kiedy markery serologiczne zakażenia HBV są ujemne
- potwierdzenie zakażenia u osób, które nie mają wykrywalnego antygenu HBsAg, a jedynie przeciwciała
- rozpoznanie przewlekłego zapalenia wątroby typu B, u osób z anti-HBe(+) i HBeAg(-) ale z HBV DNA(+)
- ocena ciężkości choroby oraz rokowanie - im większa replikacja HBV, tym większe ryzyko progresji choroby
- ocena wskazań do leczenia przewlekłego zapalenia wątroby typu B, monitorowanie oraz ocena skuteczności leczenia

# Kto powinien być badany w kierunku zakażenia HBV ?

- pacjenci z nieprawidłową aktywnością ALT i/lub AST
- osoby stosujące narkotyki dożylnie
- pacjenci zakażeni HCV, HIV
- pacjenci dializowani,
- biorcy krwi, narządów
- pacjenci z niedoborami immunologicznymi
- kobiety ciężarne
- osoby po ekspozycji zawodowej
- osoby utrzymujące kontakty seksualne z wieloma partnerami
- imigranci pochodzący z krajów o dużej prewalencji HBV
- członkowie rodzin i partnerzy seksualni osób zakażonych HBV

CDC. *Epidemiology & Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. "The Pink Book."* 8th ed, 2005. Lok ASF, et al. *Hepatology.* 2001;34:1225.

# Epidemiologia i diagnostyka zakażeń wirusem HCV

- WHO szacuje, że blisko 170 milionów ludzi na świecie jest przewlekle zakażonych HCV, a każdego roku z powodu chorób związanych z zakażeniem HCV umiera ponad 350 000 osób
- W Polsce - ok 1.9% populacji ma przeciwciała anty-HCV, a 0.6% ma HCV RNA
- Większość zakażonych HCV nie wie o chorobie

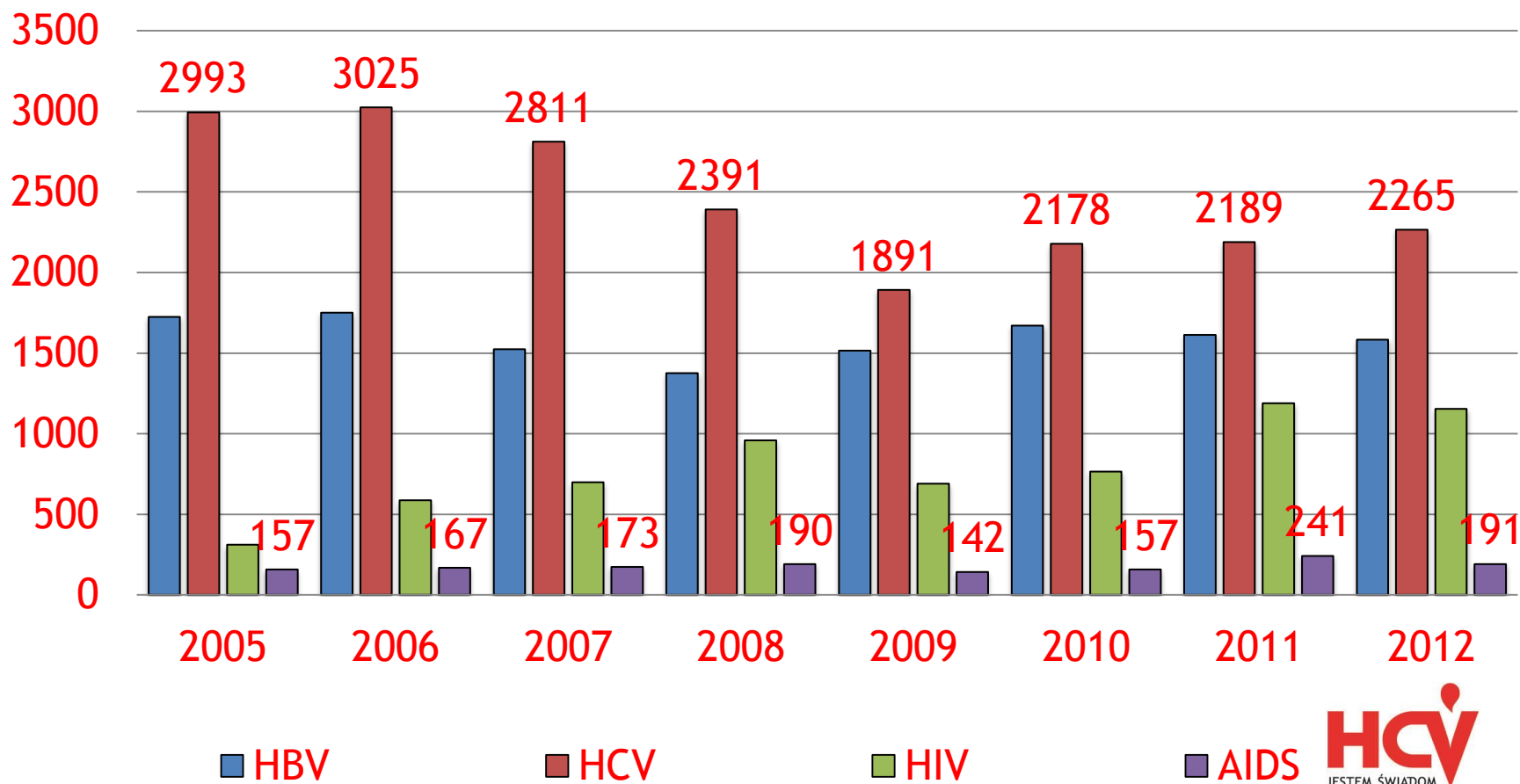
World Health Organisation, Fact sheet No.164, July 2012. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>. Flisiak R, Halota W, Horban A i wsp. Prevalence and risk factors of HCV infection in Poland. Eur J Gastroenterol Hepatol 2011; 23: 1213-1217. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. Liver International, 2009; 29:74-81)

# Sytuacja epidemiologiczna zakażeń wirusem HCV w Europie

- W roku 2011 w 26 krajach europejskich zarejestrowano 29.896 przypadków zakażeń HCV, z czego 1,3% w fazie ostrej, 9,7% w okresie przewlekłym, a 81,4% bez określenia fazy zakażenia
- Wśród przypadków zgłoszonych z kompletnymi informacjami dominowała transmisja poprzez iniekcje narkotyków (78,1%)
- Tylko w 12 krajach klasyfikowało przypadki według fazy zakażenia (kompletne dane dotyczyły 13,3% zgłoszeń)
- Dominująca grupa wiekowa wśród zgłoszonych to 25-34 lata (28,2% ogółu zgłoszeń)

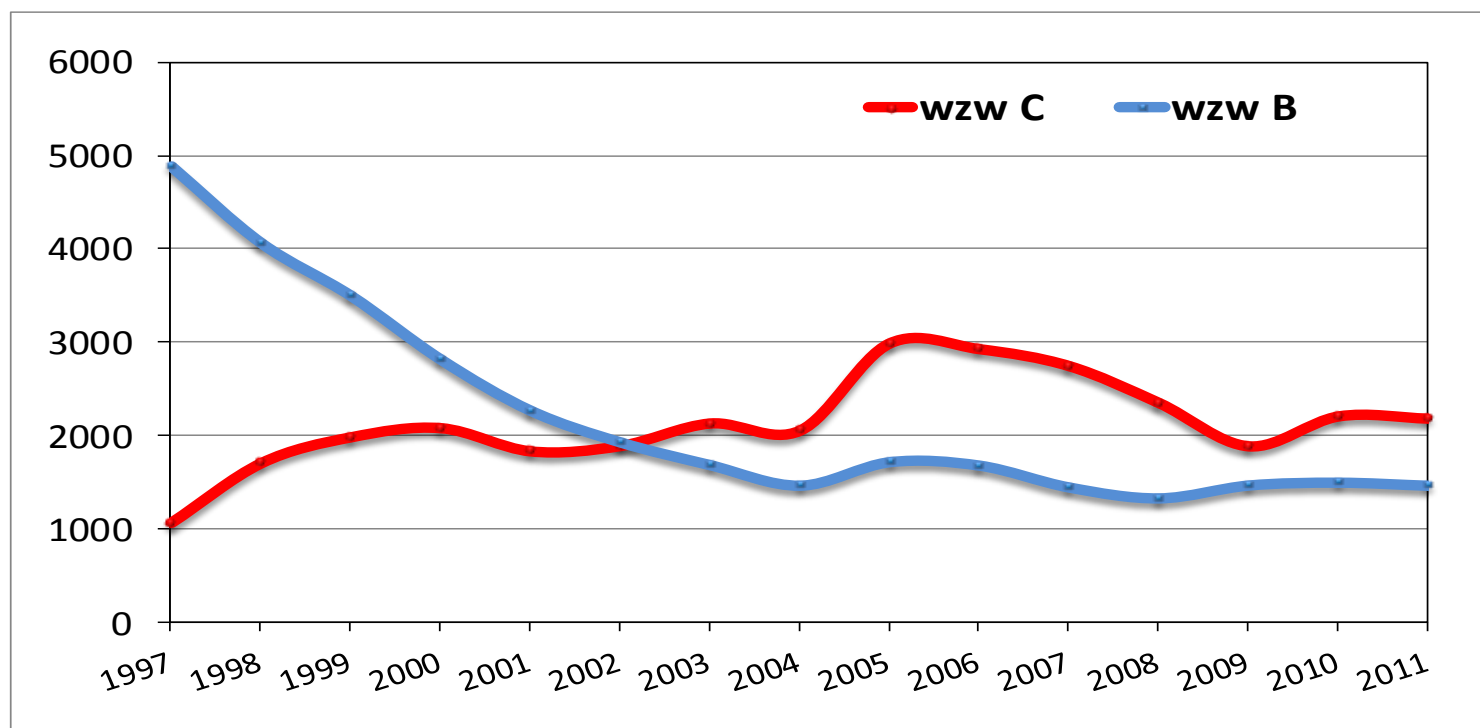
[http://www.ecdc.europa.eu/en/press/news/\\_layouts/forms/News\\_DispatchForm.aspx?ID=839&List=8db7286c-fe2d-476c-9133-18ff4cb1b568](http://www.ecdc.europa.eu/en/press/news/_layouts/forms/News_DispatchForm.aspx?ID=839&List=8db7286c-fe2d-476c-9133-18ff4cb1b568)

# Zarejestrowane przypadki zakażeń HBV, HCV, HIV i AIDS w Polsce w latach 2005-2012



Na podstawie danych z opracowania Głównego Inspektoratu Sanitarnego [http://www.gis.gov.pl/ckfinder/userfiles/files/Stan%20Sanitarny%20za%20rok%202012\\_www.pdf](http://www.gis.gov.pl/ckfinder/userfiles/files/Stan%20Sanitarny%20za%20rok%202012_www.pdf)

# Zachorowania na wzw B i wzw C w Polsce w latach 1997-2011



wg EPIMELD (NIZP-PZH), <http://www.pzh.gov.pl>

# Polskie dane epidemiologiczne dotyczące zakażeń wirusem HCV

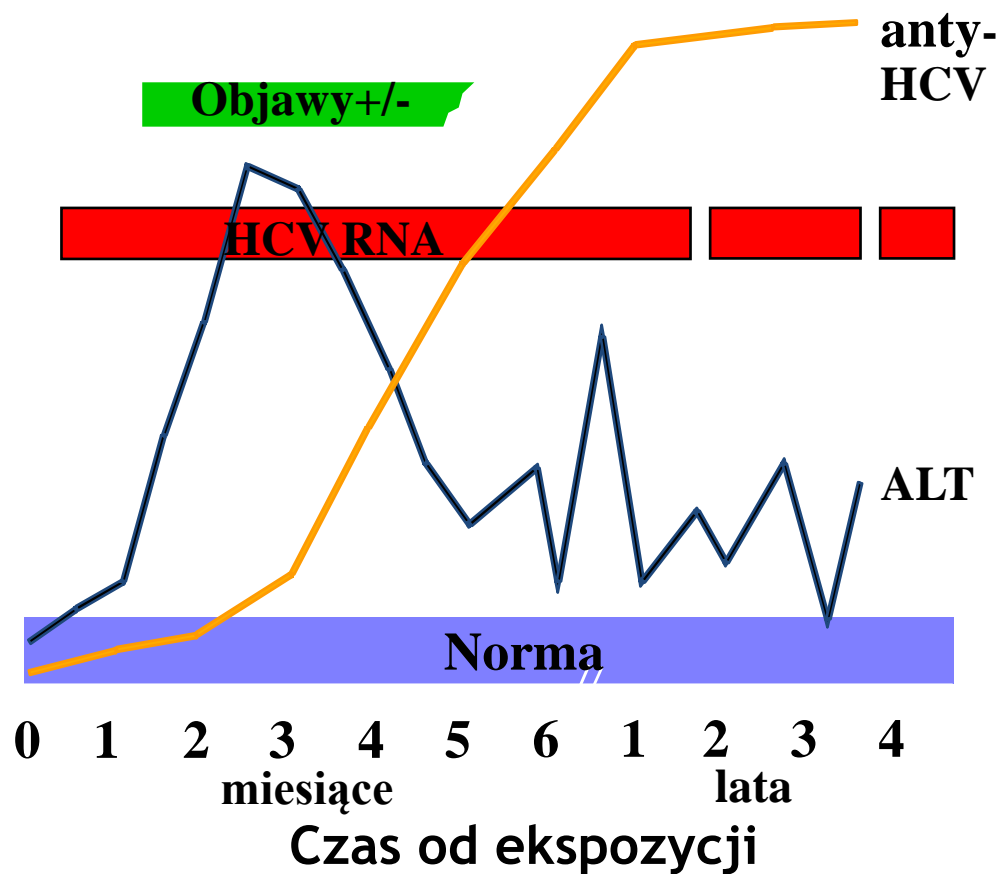
- Rejestrację wirusowego zapalenia wątroby typu C rozpoczęto w Polsce w roku 1997, notując rocznie od około 800 do 3 tysięcy przypadków, przy czym połowa zgłoszeń na początku rejestracji pochodziła ze stacji krwiodawstwa
- Wyniki dochodzeń epidemiologicznych wskazują, że większość zakażeń ma związek z wykonywaniem zabiegów medycznych
- Aktualnie wyeliminowanym, istotnym do roku 1993, czynnikiem ryzyka zakażeń HCV było przetaczanie krwi lub preparatów krwiopochodnych.
- Obecnie najbardziej rozpowszechnionymi drogami szerzenia się HCV w Polsce są:
  - **wkłucia oraz inne inwazyjne zabiegi medyczne wykonywane bez zachowania zasad aseptyki i antyseptyki**
  - **posługiwanie się sprzętem zanieczyszczonym w wyniku rezygnacji ze sterylizacji lub dezynfekcji, czy też nieprawidłowego ich przeprowadzenia**
  - **ponowne używanie sprzętu medycznego przeznaczonego przez producenta wyłącznie do jednorazowego użytku**

# Drogi zakażenia wirusem HCV

- **parenteralna:**
  - narkotyki zażywane dożylnie i donosowo
  - przetoczenia krwi i preparatów krwiopochodnych przed 1992 r.
  - wykonywanie zabiegów niesterylnym/ skażonym sprzętem medycznym (igły, narzędzia chirurgiczne i stomatologiczne)
- **zakażenia okołoporodowe** - ryzyko zakażenia ok. 5%
- **kontakty seksualne** - bardzo małe ryzyko zakażenia w relacjach ze stałym partnerem, ryzyko wzrasta w przypadku uszkodzenia skóry lub błony śluzowej



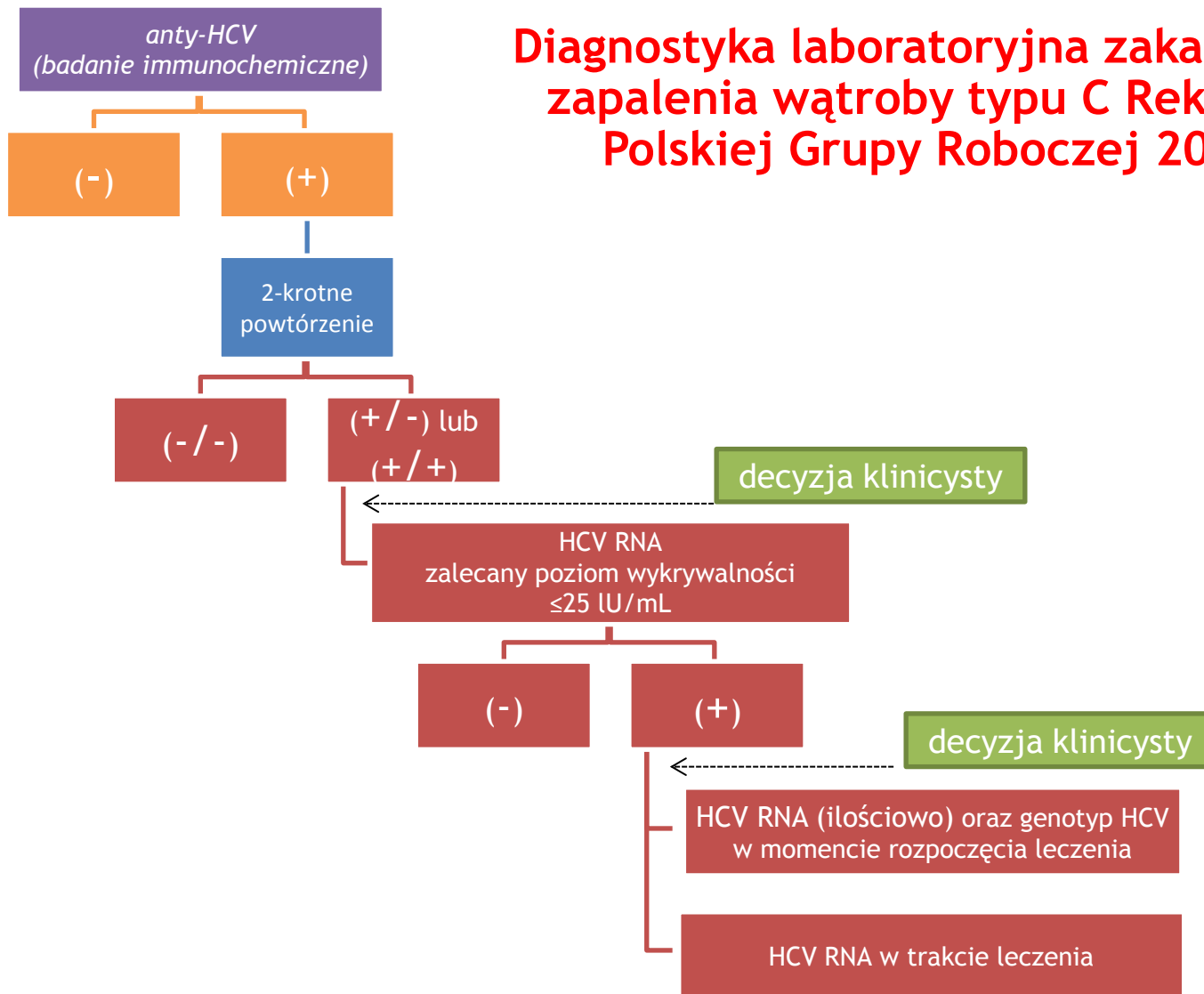
# Schematyczny przebieg wirusowego zapalenia wątroby typu C



# Badania laboratoryjne stosowane w diagnostyce zakażeń wirusem HCV

- **badania serologiczne:**
  - wykrywanie przeciwciał anty-HCV (testy przesiewowe)
- **badania molekularne:**
  - wykrywanie HCV RNA
  - określanie genotypu wirusa HCV
  - jakościowe/ilościowe badanie HCV RNA

## Diagnostyka laboratoryjna zakażeń wirusem zapalenia wątroby typu C Rekomendacje Polskiej Grupy Roboczej 2012/2013



# Badanie w kierunku wykrycia HCV RNA

Badanie krwi w kierunku obecności HCV RNA powinno być wykonane w celu:

- wczesnego rozpoznania zakażenia
  - we wczesnej fazie choroby (2-4 tydzień)
  - u noworodków z podejrzeniem zakażenia
- rozpoznania zakażenia u osób z upośledzoną odpornością
  - jednorazowy negatywny wynik badania HCV RNA w surowicy (Testem PCR) nie wyklucza zakażenia

# Badanie w kierunku wykrycia HCV RNA

Badanie krwi w kierunku obecności HCV RNA powinno być wykonane u osób:

- u których nie wykryto przeciwciał anty-HCV
  - natomiast w wywiadzie stwierdza się czynniki ryzyka
  - znajdują się w stanie immunosupresji
  - mają chorobę wątroby nieznanego pochodzenia
- z obecnością anty-HCV i prawidłową aktywnością ALT

# Badanie w kierunku obecności przeciwciał anty-HCV

**KAŻDA OSOBA** która:

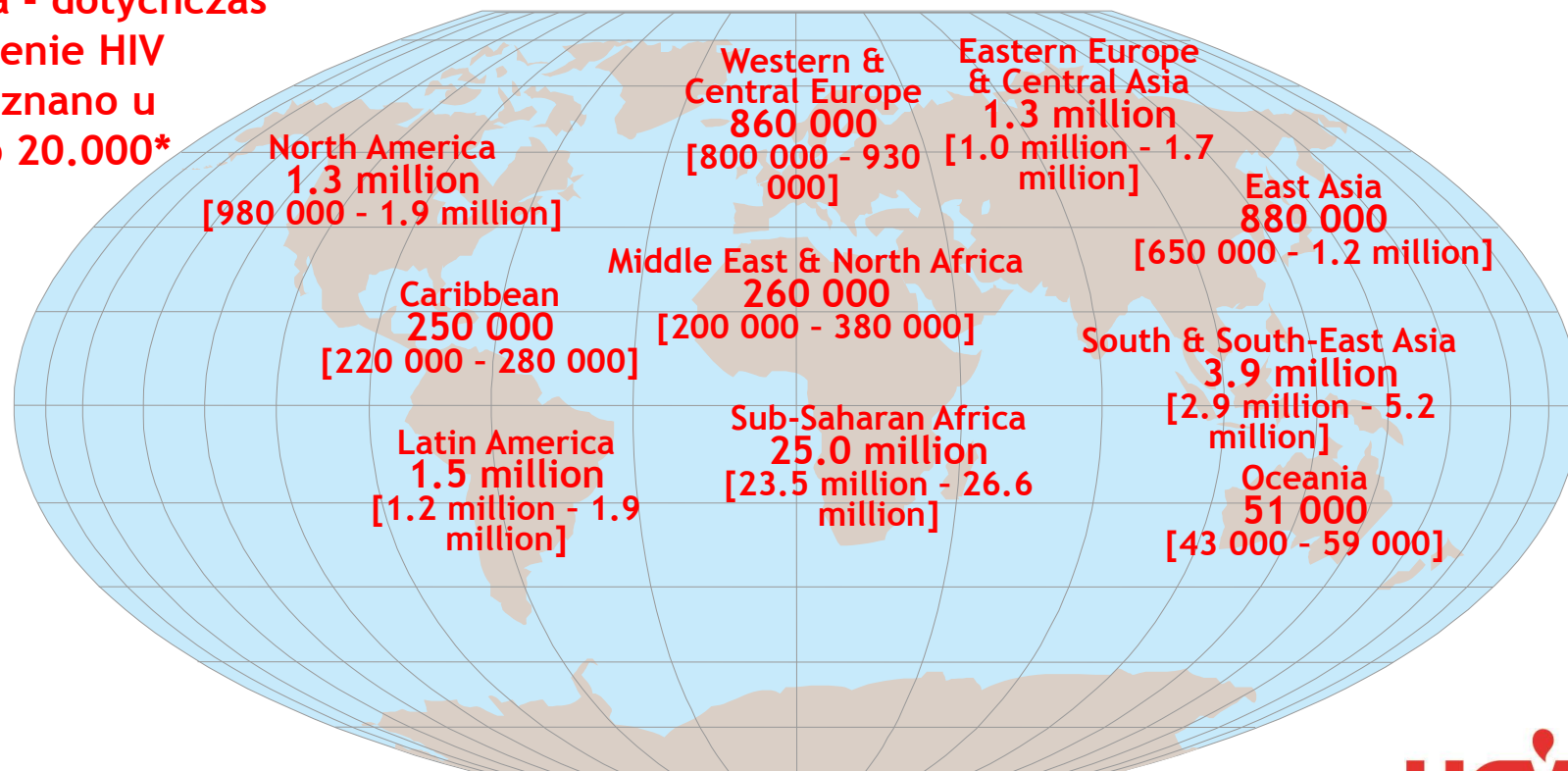
- miała przetoczoną krew przed 1993 r.
- Stosowała narkotyki dożylnie lub donosowo
- miała lub ma wielu partnerów seksualnych
- była hospitalizowana
- otrzymywała leki drogą iniekcji
- miała „małe” zabiegi chirurgiczne
- miała wykonany tatuaż

**POWINNA MIEĆ WYKONANE BADANIE W KIERUNKU OBECNOŚCI PRZECIWCIAŁ ANTY-HCV**

# Epidemiologia i diagnostyka HIV

# Szacunkowa liczba osób żyjących z HIV (dorośli i dzieci) w 2012 roku

Polska - dotychczas  
zakażenie HIV  
rozpoznano u  
blisko 20.000\*



**Ogółem: 35.3 milionów [32.2 - 38.8]**

UNDP, \*Narodowy Instytut Zdrowia



# Drogi przenoszenia HIV

- **Seksualna** - najczęstsza (heteroseksualna, homoseksualna)
- **Krwiopochodna** - w krajach rozwiniętych głównie dotyczy użytkowników narkotyków dożylnych (IDU), korzystających z niesterylnych igieł i strzykawek
- **Wertykalna** - z matki na dziecko (w czasie ciąży - rzadko, najczęściej w czasie porodu, karmienie piersią - rzadko)

# Diagnostyka zakażeń HIV

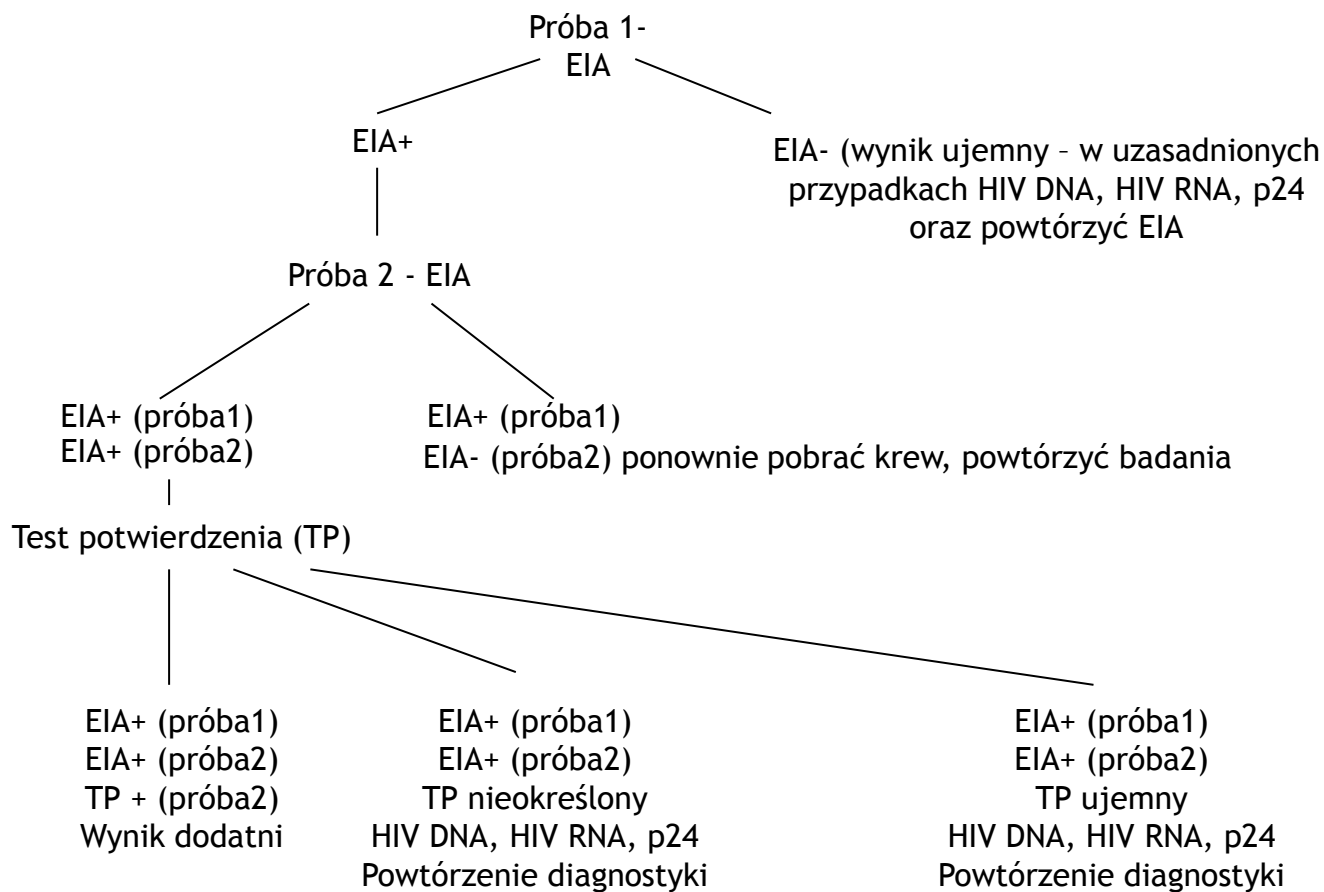
## Rozpoznanie zakażenia:

- badania przesiewowe:
  - EIA/ELISA
    - III generacji (anty HIV 1,2,0 IgG + IgM)
    - IV generacji (anty-HIV 1,2,0 IgG+IgM/ HIV Ag)
- badania potwierdzające zakażenie:
  - Western blot, immunoblot
  - (antygen p24)
  - (HIV RNA RT PCR, HIV DNA - PCR)

## Monitorowanie przebiegu zakażenia i leczenia:

- HIV RNA ilościowo - RT PCR
- limfocyty CD4+ ilościowo
- wrażliwość na leki przeciwwirusowe

# Schemat postępowania diagnostycznego



# Diagnostyka zakażeń HIV

- **HIV DNA** - metodą PCR
  - oznaczenie obecności prowirusowego HIV DNA w komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej
  - zastosowanie - rozpoznawanie wczesnych zakażeń (zakażenie pierwotne - przed serokonwersją)
  - diagnostyka dzieci urodzonych przez matki HIV+
- **Hodowle komórkowe**
  - hodowla komórek z krwi obwodowej pacjenta (limfocyty, monocyty, makrofagi), 2 - 4 tygodni
  - w płynie znad hodowli oznacza się: p 24, HIV RNA, w hodowanych komórkach - prowirusowy HIV DNA
  - zastosowanie - diagnostyka dzieci urodzonych przez matki HIV+, przypadki trudne diagnostycznie - nieokreślone wyniki testów potwierdzenia

# Diagnostyka zakażeń HIV u dzieci

## Testy serologiczne

### Przeciwciała anty-HIV

- do 12 - 18 miesiąca - przekazane od matki
- brak zakażenia - dwa ujemne wyniki badań powyżej 6 miesiąca życia
- zakażenie HIV - dodatnie wyniki badań w 12, 15, 18 miesiącu życia

### Antygen p 24

- wysoka swoistość, niższa czułość w porównaniu z testami genetycznymi
- poniżej 1 miesiąca życia - wysoki odsetek wyników fałszywie dodatnich

# Diagnostyka zakażeń HIV u dzieci

## Testy wirusologiczne

- HIV RNA RT PCR surowica/osocze
- HIV DNA PCR w PBMC (peripheral blood mononuclear cells-jednojądrzaste komórki krwi obwodowej)
- Hodowla komórkowa PBMC, 12-14 dni (stymulacja PHA, IL-2)
- oznaczanie antygenu p 24 (supernatant)
- oznaczanie HIV DNA (lizat komórek)

**Uwaga:** HIV DNA PBMC - wyższa czułość diagnostyczna w pierwszych tygodniach życia

# Kto powinien mieć wykonane badanie anty-HIV

- Każdy mężczyzna i kobieta zgłaszający się do lekarza
- Wszyscy pacjenci zgłaszający się do lekarza z objawami, przy których zakażenie HIV (również ostra choroba retrowirusowa) brane jest pod uwagę w diagnostyce różnicowej
- Pacjenci, u których rozpoznaje się jakąkolwiek chorobę przenoszoną drogą płciową
- Partnerzy seksualni osoby zakażonej HIV
- Mężczyźni, którzy mieli kontakty seksualne z mężczyznami (MSM)
- Kobiety, które miały kontakt seksualny z MSM
- Osoby, które w przeszłości używały narkotyki dożylnie
- Osoby, które miały kontakt seksualny (za granicą lub w kraju) z osobą pochodzącą z kraju o wysokiej prevalencji HIV
- Osoby pochodzące z krajów o wysokiej prevalencji HIV (>1%)

# Podsumowanie

- Zakażenia wirusami **HBV, HCV, HIV** należą do najpoważniejszych zagrożeń zdrowotnych na całym świecie
- Wczesne wykrywanie osób zakażonych i skuteczne ich leczenie jest jednym z elementów zapobiegania rozprzestrzenianiu się tych zakażeń





## PROJEKT WSPÓLFINANSOWANY PRZEZ SZWAJCARIĘ W RAMACH SZWAJCARSKIEGO PROGRAMU WSPÓŁPRACY Z NOWYMI KRAJAMI CZŁONKOWSKIMI UNII EUROPEJSKIEJ ORAZ MINISTRA ZDROWIA

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny  
ul. Chocimska 24  
00-791 Warszawa  
Tel.: +48 22 542 13 71  
Fax.: +48 22 849 74 84, +48 22 849 35 13  
e-mail: [hcv@pzh.gov.pl](mailto:hcv@pzh.gov.pl)  
www: <http://www.hcv.pzh.gov.pl>



Narodowy Instytut  
Zdrowia Publicznego -  
Państwowy Zakład  
Higieny w Warszawie



Instytut  
Psychiatrii  
i Neurologii  
w Warszawie



Uniwersytet  
Medyczny  
w Lublinie



Główny  
Inspektorat  
Sanitarny