

## Procedura postępowania

*wersja po konsultacji z Ekspertami ds. klinicznych*

### „Projekt 3 - Pilotażowy Program badania kobiet w ciąży w kierunku zakażeń HCV”

realizowany w ramach  
Szwajcarsko-Polskiego Programu Współpracy  
„Zapobieganie zakażeniom HCV”

przez  
Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego-  
Państwowy Zakład Higieny

Projekt współfinansowany przez Szwajcarię w ramach szwajcarskiego programu  
współpracy z nowymi krajami członkowskimi Unii Europejskiej



Narodowy Instytut  
Zdrowia Publicznego -  
Państwowy Zakład Higieny



Instytut  
Psychiatrii  
i Neurologii  
w Warszawie



Uniwersytet  
Medyczny  
w Lublinie



Państwowa  
Inspekcja  
Sanitarna



Narodowy Instytut  
Zdrowia Publicznego -  
Państwowy Zakład Higieny



Instytut  
Psychiatrii  
i Neurologii  
w Warszawie



Uniwersytet  
Medyczny  
w Lublinie



Państwowa  
Inspekcja  
Sanitarna

## WSTĘP

Celem Projektu jest usprawnienie profilaktyki wertykalnej transmisji zakażeń HCV oraz profilaktyki niekorzystnych następstw klinicznych zakażeń HCV u dzieci wertykalnie zakażonych HCV.

Celami szczegółowymi Projektu są:

- ocena celowości i wykonalności rutynowych badań w kierunku HCV w grupie kobiet w ciąży na podstawie pilotażowego wdrożenia badań w placówkach sprawujących opiekę nad ciężarnymi kobietami, mających siedzibę na terenie 5 województw: kujawsko-pomorskiego, lubelskiego, małopolskiego, mazowieckiego i świętokrzyskiego.
- oszacowanie częstości występowania zakażeń HCV i czynników ryzyka na podstawie badań przeprowadzonych u kobiet w ciąży na terenie wyżej wymienionych województw.
- wzrost wiedzy lekarzy ginekologów-położników oraz lekarzy rodzinnych na temat zapobiegania wertykalnej transmisji HCV oraz postępowania z dzieckiem matki zakażonej.

Wirusowe zapalenie wątroby typu C zostało uznane przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) za jedno z największych światowych zagrożeń epidemicznych. Ze względu na wieloletni bezobjawowy przebieg zakażenia HCV, chorobę określono mianem „wirusowej bomby zegarowej”. Choroba budzi ogromny niepokój środowisk medycznych. WHO wskazuje, że na świecie zakażonych jest co najmniej 170 milionów ludzi, w tym 1,5% Polaków. Brakuje obiektywnych danych, stąd te szacunki mogą być zaniżone. Utworzona w 2004 roku Polska Grupa Ekspertów HCV przyjęła, że dotyczą one około 1.9%, co oznacza ponad 700 tysięcy osób zakażonych w naszym kraju.

W 2008 roku Eurodeputowani wydali specjalną deklarację, która miała uwrażliwić rządy krajów członkowskich na zagrożenia związane z HCV. W 2009 roku czołowi hepatolodzy Austrii i Niemiec opracowali raport „Wirusowe zapalenia wątroby typu C - skutki choroby w Europie”, w którym wskazują, że zakażenia HCV powodują 86 tysięcy zgonów rocznie, czyli dwa razy więcej niż AIDS. Autorzy raportu wzywają do koordynacji działań między krajami

członkowskimi, w ciągu najbliższego 20-lecia dojdzie bowiem do powszechnej manifestacji późnych następstw wzv C. Należą do nich marskość wątroby, rak wątrobowokomórkowy. Wystąpią one u 1/5 przewlekle zakażonych HCV, co w Polsce może przybrać dramatyczny wymiar społeczny i finansowy.

Drogą transmisji HCV są zakażenia krwiopochodne. Czynnikiemami zwiększającymi ryzyko zakażenia są:

- stosowanie środków odurzających drogą dożylną lub donosową
- hemodializa w warunkach szpitalnych
- transplantacja narządów
- częste hospitalizacje, zabiegi chirurgiczne
- iniekcje, pobrania krwi
- endoskopia
- zabiegi stomatologiczne
- zabiegi upiększające (lifting, botox)
- tatuaże
- zabiegi fryzjerskie (podgłanie maszynką, brzytwą)
- zabiegi kosmetyczne (manicure, piercing)
- kontakt z krwią (przypadkowo lub zawodowo: personel medyczny, ratownicy, policja, straż więzienna, strażacy itp.)
- liczne kontakty hetero- i homoseksualne z uszkodzeniem ciągłości tkanek
- korzystanie wraz z osobą zakażoną HCV ze wspólnych akcesoriów higieny osobistej (czątki, maszynka do golenia, szczoteczka do zębów)
- transfuzja krwi, preparatów krwiopochodnych

Bezobjawowy przebieg zakażenia HCV trwa wiele lat. Bez aktywnych badań przesiewowych większość zakażonych dowie się o chorobie zbyt późno na skuteczne leczenie farmakologiczne a szanse na przeszczepienie wątroby będą znikome. Niekiedy u zakażonych HCV występują mało swoiste dla choroby wątroby objawy takie jak długotrwałe zmęczenie, apatia, stany depresyjne czy objawy grypopodobne, co nie ułatwia wczesnej diagnozy.

Postacie kliniczne zakażenia HCV:

- ostre zwz C (około 20%)
- przewlekłe zapalenie wątroby (około 80%)

Następstwem zakażenia HCV jest marskość wątroby (występuje po kilkunastu latach od zakażenia HCV u około 20% z przewlekłym zapaleniem wątroby) oraz rak wątrobowokomórkowy (ryzyko wzrasta wraz z czasem trwania marskości wątroby).

Poważnym powikłaniem marskości wątroby są krwotoki z żyłaków przetyku, niewydolność wątroby, encefalopatia wątrobowa i wodobrzusze, które mogą prowadzić do śmierci chorego.

Podstawową metodą diagnostyki HCV jest oznaczenie przeciwciał anti-HCV obecnych w surowicy krwi. Testem pozwalającym na stwierdzenie zakażenia jest wykrycie kwasów nukleinowych (RNA) wirusa przy pomocy techniki PCR.

W ostatnich latach zwraca uwagę wzrost liczby zakażeń wertykalnych HCV. Zakażenia HCV przenoszone z matki na dziecko występują stosunkowo rzadko, aczkolwiek ich częstość wzrasta równoległe do liczby kobiet w wieku rozrodczym zakażonych HCV. Pomimo braku szczepionki p/wzw C jak też skutecznej chemioprophylaktyki, wykrycie zakażenia HCV u kobiety ciężarnej umożliwia obok opieki hepatologicznej nad matką także szybką diagnostykę tego zakażenia u nowo narodzonego dziecka.

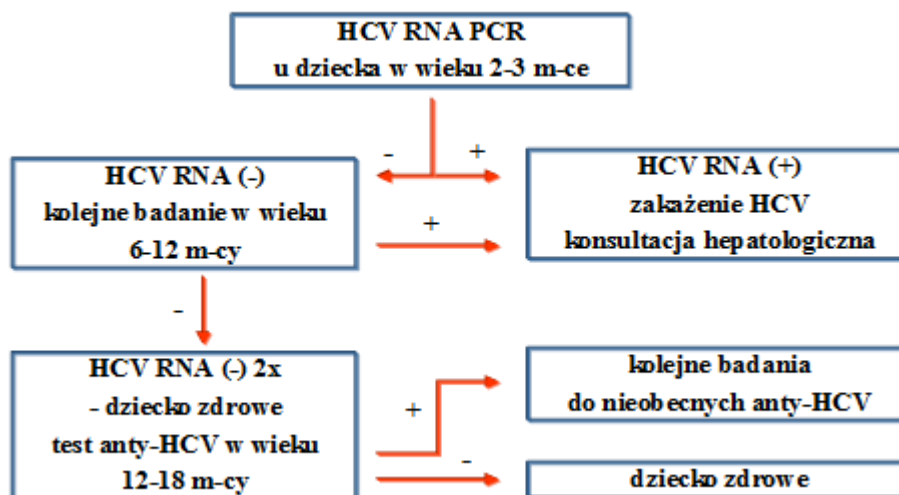
Częstość transmisji wertykalnej (z matki na dziecko) szacuje się średnio na 6.2%. Wśród czynników zwiększających ryzyko transmisji wymienia się:

- Wysoki poziom wirerii matki
- Współistniejąca infekcja HIV
- Zakażenia komórek PBMC
- Zakażenie matki genotypem 1b lub/i 3a
- Żeńska płęć dziecka

- Występowanie jednakowych alleli układu HLA-DR u matki i dziecka

Zakażenie HCV u matki nie stanowi przeciwwskazania do karmienia naturalnego.

Ponieważ odmatczyne przeciwciała anti-HCV przechodzą przez łożysko, diagnostyka wertykalnego zakażenia HCV w pierwszym roku życia dziecka wymaga przeprowadzenia badań wiremii HCV. Podstawą rozpoznania zakażenia u dziecka jest dwukrotne wykrycie u niego replikacji HCV techniką PCR lub utrzymywanie się przeciwciał anti-HCV w surowicy krwi przez ponad 18 miesięcy. Wykluczenie zakażenia HCV u dziecka matki zakażonej tym wirusem wymaga przynajmniej dwóch negatywnych wyników oznaczenia HCV RNA lub zaniku przeciwciał anti-HCV przed 18 miesiącem życia (Rys. 1).



Rysunek 1 Algorytm diagnozowania zakażenia wertykalnego HCV (wg W. Haloty)

Wśród dzieci zakażonych wertykalnie HCV obserwuje się 3 modele przebiegu tego zakażenia. Pierwszy, który dotyczy około 20% związany jest z samoistną eliminacją HCV i wyzdrowieniem. Drugi, obejmujący połowę dzieci wertykalnie zakażonych HCV charakteryzuje się długotrwałym, bezobjawowym przebiegiem, z okresową replikacją HCV. Trzeci - to przewlekłe aktywne zapalenie wątroby z utrzymującą się replikacją HCV, podwyższoną aktywnością ALAT i często powiększeniem wątroby.

Przebieg zakażenia HCV u dzieci, jeszcze dłużej niż u dorosłych jest bezobjawowy, aktywność biochemiczna choroby mierzona aktywnością ALAT u większości pozostaje w granicach normy, a zmiany histopatologiczne w wątrobie są mało zaawansowane.

To niewielkie, w porównaniu z dorosłymi zakażonymi HCV, zaawansowanie zmian morfologicznych w wątrobie nie wyklucza progresji choroby w bardziej zaawansowane postaci kliniczne, spotykane w grupie młodych dorosłych. Chociaż od 20 do 45% zakażeń HCV u dzieci kończy się spontanicznym wyzdrowieniem, u zakażonych przed 20 rokiem życia zaawansowana choroba wątroby ujawnia się po około 30 latach od zakażenia.

Główną przesłanką do leczenia dzieci zakażonych HCV jest trudność wczesnego prognozowania zejścia choroby w świetle jej poważnych następstw. Kolejnym argumentem za leczeniem jest jego wysoka skuteczność w tej grupie wiekowej i dobra tolerancja. Wskazuje się, że dzieci odpowiadają na leczenie przeciwwirusowe znacznie lepiej niż dorośli, uzyskując trwałą odpowiedź wirusologiczną (SVR) u ponad połowy leczonych, pomimo stosowania w większości przypadków interferonu niepegylowanego i rybawiryny.



Narodowy Instytut  
Zdrowia Publicznego -  
Państwowy Zakład Higieny



Instytut  
Psychiatrii  
i Neurologii  
w Warszawie



Uniwersytet  
Medyczny  
w Lublinie



Państwowa  
Inspekcja  
Sanitarna



## Realizacja

„Projekt 3 - Pilotażowy Program badania kobiet w ciąży  
w kierunku zakażeń HCV”

### EKSPERCI DS. KLINICZNYCH

Ekspertci do spraw klinicznych zostali wyłonieni w otwartym konkursie:

- Prpf. dr hab. n. med. Marek Grabiec - województwo kujawsko-pomorskie
- Prof. dr hab. n. med. Jan Oleszczuk - województwo lubelskie
- Dr hab. n. med. Krzysztof Rytlewski - województwo małopolskie
- Prof. dr hab. n. med. Mirosław Wielgoś - województwo mazowieckie
- Lek. med. Rafał Rudziński - województwo świętokrzyskie

Do zadań Ekspertów ds. klinicznych należy:

- 1) Współpraca przy przygotowaniu formularza ankiety oraz ulotki informacyjnej dla kobiet w ciąży na temat zakażenia wirusem HCV
- 2) Konsultacja procedur Projektu zgodnie z posiadanym doświadczeniem dotyczącym funkcjonowania systemu opieki położniczej nad matką i dzieckiem, szczególnie w przypadku matek zakażonych wirusami przenoszonymi przez krew
- 3) Współorganizowanie oraz przeprowadzenie szkolenia w systemie otwartym dla lekarzy ginekologów i lekarzy medycyny rodzinnej nt. zakażeń wirusem HCV u kobiet w ciąży
- 4) Rekrutacja maksymalnie pięciu jednostek opieki zdrowotnej na terenie danego województwa oraz zorganizowanie w nim pobrań krwi od 1600 kobiet w ciąży
- 5) Nadzór nad pobraniami krwi, wypełnianiem i zbieraniem ankiet od kobiet w ciąży
- 6) Udział w przygotowaniu sprawozdań okresowych części merytorycznej z realizacji Projektu
- 7) Współpraca w ramach przygotowywania procedur sprawdzających, zaleceń oraz publikacji
- 8) Współpraca w ramach przygotowywania materiałów promocyjnych Projektu

## 9) Współuczestniczenie w promocji Projektu

Eksperti zobowiązani są do sporządzania sprawozdań z realizacji Projektu (miesięcznych lub kwartalnych). Sprawozdanie dotyczy liczby zaproszonych do badania pacjentek, liczby pacjentek, które wyraziły zgodę na udział w badaniu oraz ilości zebranych próbek krwi w poszczególnych jednostkach na terenie danego województwa. Sprawozdania wraz z rachunkiem dostarczane będą drogą pocztową na adres:

Karolina Zakrzewska - Zakład Wirusologii  
Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego-Państwowy Zakład Higieny  
ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa.

Wynagrodzenie wypłacane będzie na podstawie okresowych rachunków po dokonaniu odbioru dzieła przez NIZP - PZH. Rachunki będą wystawiane nie częściej niż jeden raz w miesiącu. Do rachunków za dzieło dołączane będą sprawozdania na formularzu stanowiącym załącznik do umowy między NIZP - PZH a Ekspertem ds. klinicznych.

### JEDNOSTKI REALIZUJĄCE

Eksperti do spraw klinicznych w województwach: kujawsko-pomorskim, lubelskim, małopolskim, mazowieckim oraz świętokrzyskim wybierają maksymalnie pięć jednostek opieki zdrowotnej w każdym województwie. W ośrodkach tych zostanie przeprowadzony Projekt „Pilotażowy program badania kobiet w ciąży w kierunku zakażeń wirusem HCV” realizowany w ramach Szwajcarsko - Polskiego Programu Współpracy przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny. Kryterium włączenia jednostki opieki zdrowotnej do realizacji Projektu jest posiadanie:

- poradni ginekologiczno - położniczej
- punktu pobrań i laboratorium (posiadającego wirówkę i zamrażarkę - zalecana: -80°C, ewentualnie: -20°C) [Istnieje możliwość jednego, wspólnego punktu pobrań wraz z laboratorium dla kilku jednostek opieki zdrowotnej mieszczących się w jednym mieście]

W każdym województwie badaniu w kierunku zakażeń HCV poddanych zostanie 1 600 kobiet w ciąży. Pomiędzy włączonymi jednostkami opieki zdrowotnej a Narodowym Instytutem Zdrowia Publicznego - Państwowym Zakładem Higieny zostanie podpisana umowa na realizację projektu „Pilotażowy program badania kobiet w ciąży w kierunku zakażeń wirusem HCV”. W ramach umowy jednostka opieki zdrowotnej otrzyma:

- formularze zlecenia badania, zawierający zgodę pacjentki
- ulotki i plakaty informacyjne,
- ankiety i koperty, kody do oznakowania,
- probówki typu Eppendorf o pojemności 1,5 ml, czyste molekularnie (2 sztuki/pacjentka),
- pudełka tekturowe na 100 probówek typu Eppendorf.

Koszty w tym zakresie obciążają NIZP-PZH.

Jednostka opieki zdrowotnej zapewni odpowiednie materiały do pobrań oraz materiały laboratoryjne, a w szczególności:

- probówki do pobrań krwi,
- końcówki do pipet automatycznych,
- rękawiczki jednorazowe.

Jednostka opieki zdrowotnej na realizację pobrań krwi otrzyma zwrot kosztów za każde dwie probówki surowicy przygotowane z jednej probówki krwi pobranej od jednej kobiety w ciąży (do 24. tyg), dostarczone do NIZP-PZH wraz z kompletnym formularzem zlecenia badania oraz - jeśli pacjentka ją dostarczy - kopertą z ankietą. Kwota uwzględni koszty realizacji umowy w tym koszty materiałów do pobrań oraz materiałów laboratoryjnych, koszty pracy osób realizujących Projekt (w szczególności osób pobierających krew i przygotowujących próbki do przechowywania i transportu) oraz koszty eksploatacji i amortyzacji sprzętu wykorzystywanego podczas realizacji Projektu.

NIZP - PZH dokonywać będzie zwrotu kosztów na podstawie faktury VAT oraz uzupełnionego formularza monitorowania Projektu, stanowiącego załącznik do Umowy o Współpracy.

#### DZIAŁANIA EDUKACYJNO-SZKOLENIOWE

W ramach przygotowania do realizacji Projektu „Pilotażowy program badania kobiet w ciąży w kierunku zakażeń wirusem HCV” podjęte zostaną działania edukacyjno - szkoleniowe.

W pięciu województwach: kujawsko-pomorskim, lubelskim, małopolskim, mazowieckim oraz świętokrzyskim zostaną zorganizowane szkolenia skierowane dla lekarzy ginekologów, hepatologów, lekarzy medycyny rodzinnej oraz pielęgniarek i położnych. Każde spotkanie szkoleniowe składać się będzie z dwóch części:

- dotyczącej wirusa HCV - epidemiologii, czynników ryzyka, profilaktyki, postępowania z pacjentem zakażonym
- dotyczącej realizacji Projektu „Pilotażowy Program badania kobiet w ciąży w kierunku zakażeń wirusem HCV”.

Dodatkowo, na stworzonej w ramach Projektu „Edukacja pracowników wybranych zawodów zwiększonego ryzyka transmisji zakażeń krwiopochodnych i ogółu społeczeństwa w zakresie prewencji (HCV, HBV, HIV)” platformie e-learningowej, przeszkoleni pracownicy medyczni będą mogli uzupełniać wiedzę dotyczącą zakażeń HCV.

Szkoleniami objętych zostanie około 500 przedstawicieli zawodów medycznych w pięciu województwach.

#### WŁĄCZANIE PACJENTEK DO PROJEKTU - LEKARZ

Pacjentki będą kwalifikowane do wzięcia udziału w Projekcie na podstawie kryteriów:

- ciąża (do 24.tygodnia) (zalecane na pierwszej wizycie związanej z ciążą)
- pacjentki poradni ginekologiczno-położniczej, jak również oddziałów ginekologiczno-położniczych

Lekarz w trakcie wizyty kontrolnej powinien poinformować pacjentkę o realizowanym w ramach Szwajcarsko - Polskiego Programu Współpracy przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny Projekcie „Pilotażowy program badania kobiet w ciąży w kierunku zakażeń wirusem HCV”, zagrożeniach wynikających z zakażenia wirusem HCV oraz zaproponować wykonanie bezpłatnych badań w kierunku zakażenia wirusem HCV (skrypt rozmowy - lekarz).

Jeśli kobieta wyrazi zgodę na udział w Projekcie:

- lekarz wypełnia zlecenie badania, przekazuje pacjentce ulotkę informacyjną na temat HCV oraz anonimową ankietę i kopertę (ankieta)

- pacjentka podpisuje zgodę na udział w badaniu (na odwrocie formularza zlecenia badania)

Pacjentka ze zleceniem badania oraz wypełnioną ankietą udaje się do punktu pobrań w jednostce opieki zdrowotnej włączonej w realizację Projektu „Pilotażowy Program badania kobiet w ciąży w kierunku zakażeń wirusem HCV”.

#### POBRANIE MATERIAŁU DO BADAŃ

Osoba pobierające krew do badań w ramach Projektu, odbiera od pacjentki kopertę z wypełnioną ankietą oraz zlecenie badania z podpisaną zgodną pacjentki na udział w badaniu. Następnie okleja odpowiednimi kodami (zgodnie z instrukcją):

- zlecenie badania
- kopertę z ankietą
- probówkę do pobrania
- 2 próbówki typu eppendorf

Następnie pobiera pacjentce 5ml krwi w systemie zamkniętym zgodnie z zachowaniem praktyki medycznej oraz Karty Praw Pacjenta. W dniu pobrania przekazuje odpowiednio oznakowane: probówkę z pobraną krwią, 2 próbówki typu eppendorf, zlecenie badania oraz kopertę z ankietą osobie przygotowującej próbkę do przechowywania i transportu do NIZP-PZH w tej samej jednostce opieki zdrowotnej.

#### PRZYGOTOWANIE MATERIAŁU DO BADANIA

Osoba przygotowująca próbki do przechowywania i transportu do NIZP-PZH odbiera w dniu pobrania od pielęgniarki odpowiednio oznakowane: probówkę z pobraną krwią, 2 próbówki typu eppendorf, zlecenie badania oraz kopertę z ankietą. Następnie laborant wiruje probówkę z krwią; uzyskaną surowicę odpipetowuje do 2 odpowiednio oznakowanych probówek typu eppendorf. Probówki z surowicą przechowuje w zamrożeniu do czasu transportu do NIZP-PZH. Laborant odpowiada za przechowywanie próbek surowicy oraz dokumentacji i odpowiednie przygotowanie ich do transportu. W ustalonym z NIZP-PZH terminie przekazuje kurierowi:

- zlecenia badania

- ankiety w kopertach
- próbki z surowicą

#### TRANSPORT MATERIAŁU DO BADAŃ ORAZ DOKUMENTACJI DO NIZP-PZH

Kurier, co ok 2 tygodnie, odbiera od laboranta, wyznaczonego w ramach Projektu materiał badawczy oraz dokumentację i przewozi do Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego - Państwowego Zakładu Higieny w dniu otrzymania materiałów. Transport materiału badawczego należy przeprowadzić z zachowaniem szczególnej ostrożności w odpowiednich warunkach (suchy lód). Materiał badawczy wraz z dokumentacją będzie odbierany w Pracowni Immunopatologii Zakażeń Hepatotropowych Zakładu Wirusologii NIZP-PZH (ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa, budynek C, pokój 4C, tel. 22 542-13-37) w dni robocze w godzinach 8-15:30.

#### ANALIZA MATERIAŁU BADAWCZEGO

Badania na obecność przeciwciał anti-HCV u 8000 kobiet w ciąży zostaną przeprowadzone w Pracowni Immunopatologii Zakażeń Hepatotropowych Zakładu Wirusologii NIZP-PZH. Badanie zostanie przeprowadzone metodą ELISA zgodnie z instrukcją producenta testu. Próbkki reaktywne w teście ELISA (obecność przeciwciał anti-HCV) zostaną przebadane na obecność materiału genetycznego wirusa HCV (HCV RNA) metodą Real-Time PCR zgodnie z instrukcją producenta testu.

#### WYSTAWIENIE ORAZ PRZEKAZANIE WYNIKÓW BADAŃ

Wszystkie pacjentki otrzymają wyniki swoich badań. Wyniki negatywne zostaną przesłane pocztą bezpośrednio na adres pacjentki podany na zleceniu badania. Wyniki dodatnie zostaną przesłane do lekarza, który skierował pacjentkę na badanie. Lekarz jest zobowiązany do przekazania pacjentce dodatnich wyników badań na najbliższej wizycie. W przypadku nie zgłoszenia się pacjentki w ciągu 2 miesięcy od wystawienia wyniku lekarz powinien skontaktować się z nią telefonicznie i zaprosić na wizytę po odbiór wyniku. Lekarz zobligowany jest do poinformowania pacjentki o dodatnim wyniku bezpośrednio w trakcie wizyty (niedopuszczalne jest przekazanie tej informacji drogą telefoniczną).

## OPIEKA NAD ZAKAŻONĄ KOBIETĄ

Lekarz po poinformowaniu pacjentki o zakażeniu HCV kieruje ją do lekarza chorób zakaźnych wyznaczonego przez Eksperta ds. klinicznych w danym województwie.



Narodowy Instytut  
Zdrowia Publicznego -  
Państwowy Zakład Higieny



Instytut  
Psychiatrii  
i Neurologii  
w Warszawie



Uniwersytet  
Medyczny  
w Lublinie



Państwowa  
Inspekcja  
Sanitarna