

CHOROBY ZAKAŻNE

HCV – od zakażenia do diagnozy. Polska w drodze do eliminacji zakażeń HCV

Katarzyna Wysocka

Zakażenia wirusem HCV i innymi wirusami hepatotropowymi to w skali światowej jak dotychczas zdecydowanie większy problem niż dominujący obecnie COVID-19. Mimo że zakażenie HCV można skutecznie diagnozować i leczyć, Polska nadal jest daleka od osiągnięcia wyznaczonego przez WHO celu, czyli zmniejszenia liczby zakażeń i zgonów do 2030 r. Jakie są współczesne metody diagnozowania i leczenia zakażeń HCV? Jakie wyzwania stoją w tym zakresie przed lekarzem POZ?



”

prof. Krzysztof Simon:
Na całym świecie 250 mln osób choruje na prawie zupełnie abstrakcyjną dla nas schistosomozę – to też choroba pasożytnicza. Problemem, który narasta i z czasem zdominuje klinikę chorego człowieka, są zakażenia u osób w stanie immunosupresji i zakażenia szpitalne florą lekooporną

Mówiąc i pisząc o wirusie SARS-CoV-2, zapominamy, że inne choroby o etiologii zakaźnej, w tym wirusowe, nadal istnieją i są równie groźne jak przed pandemią. – *Jeśli weźmiemy pod uwagę liczbę przypadków, to zdecydowanie dominują zakażenia wirusami hepatotropowymi: HBV, HCV, HAV, HEV czy HDV. W przypadku wirusa HBV zakażenie przeżyło 2 mld osób, a 300–450 mln aktywnie go replikuje* – mówi prof. dr hab. n. med. Krzysztof Simon, kierownik Kliniki Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, ordynator I Oddziału Chorób Zakaźnych w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym we Wrocławiu, konsultant wojewódzki w dziedzinie chorób zakaźnych dla województwa dolnośląskiego. Nadal trudne do wyeliminowania są również wywołane przez wirusy choroby biegunkowe u dzieci oraz infekcje górnych dróg oddechowych: grypa, grypa ptasia

oraz choroby przebiegniowe. Dalej jest aktualny problem zakażeń HIV – od 1981 r. zanotowano już 78 mln zakażeń wirusem HIV, a zmarło ok. 39 mln ludzi. Dużym problemem pozostaje malaria, będąca schorzeniem pasożytniczym. Jak wyjaśnia prof. Krzysztof Simon, w roku 2018 odnotowano 158,7 mln zakażeń i ok. 77,34 tys. zgonów (głównie dzieci poniżej 5. roku życia i kobiety ciężarne). – *Ponadto na całym świecie 250 mln osób choruje na prawie zupełnie abstrakcyjną dla nas schistosomozę – to też choroba pasożytnicza. Problemem, który narasta i z czasem zdominuje klinikę chorego człowieka, są zakażenia u osób w stanie immunosupresji i zakażenia szpitalne florą lekooporną* – ostrzega prof. Krzysztof Simon.

Epidemiologia chorób wątroby

Jednym z największych wyzwań, jakie stoją przed współczesną medycyną, są choroby wątroby. – *Trudno dokładnie ocenić liczbę pacjentów na*

świecie z przewlekłymi chorobami wątroby, w tym z marskością wątroby. Wiele z tych przypadków przebiega subklinicznie lub współistnieje z innymi chorobami, co często maskuje obraz choroby wątroby – mówi prof. Krzysztof Simon.

Obecnie liczbę pacjentów z przewlekłymi chorobami wątroby na świecie szacuje się na 1,5 mld osób. – *Czyli zawsze i codziennie, niezależnie od tego, czym się państwo zajmują – no, może poza ginekologią – trafi do państwa pacjent z mniejszą czy większą patologią wątroby. To są przerażające dane. Nie spodziewałem się, zajmując się tym od lat, bo jest to moje hobby zawodowe, że skala problemu jest aż tak wielka* – komentuje prof. Krzysztof Simon.

Zakażenia HCV na świecie – wykrywalność i występowanie

Jedną z przyczyn przewlekłych chorób wątroby są zakażenia wirusem HCV. – *Obecnie liczbę*

osób aktywnie replikujących wirusa HCV ocenia się na 71 mln. Tylu w skali globalnej jest chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C. Porównując SARS-CoV-2 i HCV, widzimy, że tych ostatnich zakażeń w dalszym ciągu jest 10 razy więcej, choć oczywiście problem COVID-19 gwałtownie narasta z uwagi na zaraźliwość wirusa SARS-CoV-2 – mówi prof. Krzysztof Simon.

– Sytuacja w Polsce jest trudna do oceny. Jeszcze kilka lat temu szacowano, że w Polsce jest 700 tys. przypadków zakażeń, jednak te dane były zawyżone. Obecnie uważamy, że liczba pacjentów, którzy czynnie replikują wirusa HCV, wynosi ok. 150 tys. – wyjaśnia ekspert. – Jeśli chodzi o Polskę, to jesteśmy w dobrej sytuacji: w naszym kraju prevalencja zakażenia HCV jest porównywalna z krajami Europy Zachodniej. Ale już za naszymi granicami, wzdłuż aktualnej wschodniej granicy, która dzieli byłe terytoria polskie na pół, sytuacja jest katastrofalna. A ci ludzie przyjeżdżają do nas do pracy. Bardzo wielu z nich jest zakażonych – dodaje.

Najczęstsze drogi transmisji HCV

Wirusem HCV można się zarazić na różne sposoby. Jedną z dróg zakażenia, aktualnie wyeliminowaną, a istotną do 1992 r., była transfuzja krwi lub preparatów krwiopochodnych. Obecnie najbardziej powszechnymi drogami zakażenia HCV są wkłucia oraz inne inwazyjne zabiegi medyczne czy paramedyczne wykonywane bez zachowania zasad antyseptyki i aseptyki, ponowne używanie sprzętu medycznego przeznaczonego do jednorazowego użytku lub przeprowadzanie zabiegów (np. kosmetycznych) sprzętem zanieczyszczonym i niezdezynfekowanym lub niewysterylizowanym. Do zakażenia może dojść w efekcie dożylnego lub donosowego stosowania środków odurzających, na skutek pewnych procedur medycznych, np. zastrzyków lub pobierania krwi, w gabinecie stomatologicznym, a także w gabinecie tatuażu, u kosmetyczki, przy zakładaniu kolczyków czy innych zabiegach kosmetycznych, w trakcie których naruszane są powłoki skórne. Wirusem HCV można się zakazić drogą płciową, a także na skutek ekspozycji zawodowej. Możliwe jest zakażenie dziecka przez matkę (ryzyko wynosi ok. 5 proc.). Większość zakażeń, bo 84 proc., to zakażenia jatrogenne (np. podczas usuwania znamion, iniekcji, pobierania krwi, zabiegów stomatologicznych), pozostałe 16 proc. to zakażenia, do których dochodzi poza jednostkami ochrony zdrowia (zabiegi upiększające, stosowanie dożylnych i donosowych środków odurzających, kontakt domowy), choć te proporcje wydają się szybko zmieniać na rzecz tych ostatnich.

– Ryzyko zakażenia HCV po naruszeniu ciągłości skóry brudnym sprzętem wynosi 5–15 proc. Jest mniejsze w stosunku do wirusa HBV, gdzie przy HBsAg+ i HBeAg+ sięga nawet powyżej 60 proc., a przy HBeAg– do 30 proc. Dawka zakażająca krwi osoby z wiramią w przypadku HBV wynosi 0,00004 ml, w przypadku HIV – 0,1 ml, w przypadku HCV jest nieznana – wyjaśnia prof. Krzysztof Simon. – Kilka lat temu we Francji przeprowadzono eksperyment oceniający, ile czasu wiriony HCV są w stanie przetrwać w wyschniętej kropli krwi. Wynik był zdumiewający. Wcześniej uważano, że bardzo krótko. Okazało się, że wiriony HCV, choć w niewielkiej liczbie, mogą przetrwać do 6 tygodni

w temperaturze otoczenia 4–22°C. W temperaturze otoczenia 37°C żywe wiriony HCV są nieobecne po 7 dniach – dodaje.

Najbardziej efektywnymi środkami antyseptycznymi, eliminującymi w ciągu 1 minuty żywe wiriony HCV w 100 proc. badanych próbek, są preparaty oparte na związkach chloru (rozcieńczenie 1 : 10).

Przeniesienie HCV na partnera seksualnego

Wielu pacjentów niepokoi się możliwością zakażenia wirusem HCV od partnera, jednak ryzyko zakażenia drogą seksualną w związku monogamicznym z partnerem zakażonym HCV jest prawie żadne i CDC nie zaleca stosowania prezerwatyw w takich związkach (do zakażeń dochodzi najczęściej wskutek używania wspólnych nożyczek, golarek, szczoteczki do zębów itp.). Jak podkreśla prof. Krzysztof Simon, jednak u ok. 10 proc. osób z ostrym wirusowym zapaleniem wątroby typu C (WZW C) jedynym czynnikiem ryzyka był kontakt heteroseksualny lub homoseksualny z partnerem zakażonym HCV. – Mimo to ryzyko zakażenia jest niewielkie: 1 na 190 tys. stosunków. Wzrasta jednak przy częstych zmianach partnerów, zarówno heteroseksualnych, jak i homoseksualnych, szczególnie przy koinfekcji HIV – mówi ekspert.

Kliniczne manifestacje zakażenia HCV

Zakażenie wirusem HCV nie musi się objawiać patologią w obrębie wątroby. – Jedną z ekspresji klinicznych zakażenia HCV jest depresja. Inne to przewlekła choroba nerek, np. błoniaste kłębuszkowe zapalenie nerek, cukrzyca, początkowo nadczynność, a potem niedoczynność tarczycy, chłoniaki związane z HCV, wreszcie porfiria, którą łatwo rozpoznać na podstawie zmian skórnych na rękach, i liszaj płaski, którego ryzyko jest dwukrotnie większe u tych pacjentów – tłumaczy prof. Krzysztof Simon.

Jak rozpoznać ostre WZW C?

Ostre WZW C zazwyczaj przebiega subklinicznie lub wręcz bezobjawowo. U mniej niż 25 proc. chorych może się pojawić żółtaczka, powiększona wątroba czy uporczywe bóle mięśni. – Jedynym kryterium rozpoznania są określone wyniki badań biochemicznych: podwyższona aktywność aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej, pojawienie się anty-HCV i/lub RNA HCV u osoby seronegatywnej lub po udokumentowanej ekspozycji na zakażenie. Należy je wykonać w określonej kolejności: najpierw test RNA HCV, a dopiero potem ewentualnie anty-HCV, które pojawiają się później – wyjaśnia prof. Krzysztof Simon. – W Polsce niestety kolejność zwykle jest odwrotna, a uzyskane wyniki mogą skłaniać lekarzy do osądów, że pacjent nadużywa alkoholu. Test RNA HCV należy wykonać po 1–3 tygodniach od zakażenia, test anty-HCV po upływie 4–10 tygodni od zakażenia – dodaje.

Przewlekłe WZW C – objawy

Większość zakażeń HCV jest diagnozowana i rozpoznawana dopiero wtedy, kiedy przejdą w przewlekłe zapalenie. – Takie zakażenia obecnie dominują i są zdecydowanie trudniejszym proble-



”
prof. Krzysztof Simon:
We Francji przeprowadzono eksperyment oceniający, ile czasu wiriony HCV są w stanie przetrwać w wyschniętej kropli krwi. Wynik był zdumiewający. Wcześniej uważano, że bardzo krótko. Okazało się, że wiriony HCV, choć w niewielkiej liczbie, mogą przetrwać do 6 tygodni w temperaturze otoczenia 4–22°C. W temperaturze otoczenia 37°C żywe wiriony HCV są nieobecne po 7 dniach

mem. U większości pacjentów – ponad 75 proc. – zakażenie przez wiele lat przebiega w sposób bezobjawowy lub skąpoobjawowy. A jeśli objawy już się pojawią, to zazwyczaj wcale nie wskazują bezpośrednio na chorobę wątroby. Symptomy przewlekłego WZW C to stałe zmęczenie nasilające się w godzinach popołudniowych i wieczornych, objawy dyspeptyczne, wzdęcia, ból zlokalizowany pod prawym łukiem żebrowym, niekiedy pogorszenie ogólnej sprawności psychicznej, a także zaburzenia koncentracji i trudności w skupieniu uwagi – wyjaśnia prof. Krzysztof Simon.

Marskość wątroby – złożony obraz kliniczny

Marskość wątroby jest stanem, w którym na skutek działania różnych czynników, np. nadużywania alkoholu czy przewlekłego zapalenia wątroby wywołanego przez wirusy, w tym HCV, dochodzi do gromadzenia się tkanki włóknistej w obrębie mięszu wątroby z następczą przebudową struktury narządu. W dużym skrócie – dochodzi wówczas do zatarcia anatomicznej struktury wątroby, a w efekcie do zaburzeń ukrwienia narządu (skroty naczyniowe), postępującego ubytku czynnego mięszu wątroby, a więc zaburzeń wielu funkcji metabolicznych tego narządu. Jednak marskość wątroby wiąże się nie tylko z upośledzeniem jej pracy. – Marskość to bardzo wiele elementów. To naciśnienie wrotne ze wszystkimi konsekwencjami, zespół wątrobowo-sercowy, nerkowy, płucny. To także zaburzenie metabolizmu i wchłaniania leków, które zupełnie inaczej wtedy działają, o czym trzeba pamiętać. Niektórzy pacjenci mają objawy cholestazy, co może objawiać się przewlekłym, silnym świądem. U innych dochodzi do postępującego ubytku tkanki tłuszczowej i mięśniowej i ostatecznie do wyniszczenia. Kolejna grupa ma płyn w jamie otrzewnowej (rzadziej w jamach opłucnowych) z ryzykiem rozwoju bakteryjnego zapalenia otrzewnej, które zawsze stanowi bezpośrednie zagrożenie życia. Z marskością wątroby wiąże się też encefalopatia i ryzyko rozwoju raka wątrobowokomórkowego – wylicza prof. Krzysztof Simon.

Konsekwencje społeczno-ekonomiczne zakażenia HCV

Zakażenie HCV ma konsekwencje nie tylko kliniczne, lecz także społeczno-ekonomiczne. – Pacjenci przewlekłe zakażeni HCV lub HBV i nieleczeni żyją średnio 20 lat krócej niż osoby zdrowe. W zaawansowanych stadiach choroby gorsza jest jakość ich życia – podkreśla prof. Krzysztof

CHOROBY ZAKAŻNE

► Simon. Zwraca też uwagę, że koszty związane z leczeniem osoby zakażonej HCV są aż 3,3 razy wyższe niż koszty leczenia przeciętnego pacjenta w populacji. Rosną one w miarę progresji choroby i wiążą się z dodatkową diagnostyką i leczeniem, a także częstszymi i dłuższymi hospitalizacjami. Zwiększają się również koszty policzalne i niepoliczalne, związane z absencją w pracy, rentami itp. Sytuacja zawodowa osób zakażonych HCV i HBV jest gorsza, narasta też, co jest zjawiskiem zdumiewającym, niechęć do powrotu do aktywności zawodowej po wyleczeniu.

Współczesne metody diagnozowania zakażeń HCV

Zakażenie HCV diagnozuje się stosunkowo prosto. Oprócz obrazu klinicznego tej choroby należy wziąć pod uwagę wyniki badań laboratoryjnych surowicy krwi. W diagnostyce zakażeń wirusem HCV stosuje się badania serologiczne (wykrywanie przeciwciał anti-HCV) i badania molekularne (wykrywanie RNA HCV, określanie genotypu wirusa HCV, jakościowe i ilościowe badanie RNA HCV). W niektórych przypadkach wykonuje się również biopsję wątroby. – Obecnie biopsje robimy rzadko. W moim ośrodku dawniej wykonywaliśmy 400–500 biopsji rocznie, teraz 150–200, ale tylko u osób, u których diagnozujemy różne schorzenia albo jest problem z rozpoznaniem, czy to na pewno tylko HCV, czy nie ma procesów autoimmunizacyjnych lub chorób współistniejących – mówi prof. Krzysztof Simon.

Jedną z metod diagnostyki są też badania wizualizujące, np. USG, KT, NMR, elastografia (np. met. FibroScan), która pozwala ocenić sztywność tkanki i jej włóknienie, a także stopień stłuszczenia wątroby.

Interpretacja podstawowych badań stosowanych w diagnostyce zakażenia HCV

Bardzo ważna jest właściwa interpretacja wyników badań. – Obecność przeciwciał anti-HCV nie świadczy jeszcze o tym, że pacjent jest zakażony, a jedynie że miał kontakt z wirusem. W celu potwierdzenia zakażenia należy wykonać dodatkowe badanie krwi wykrywające obecność wirusa – test molekularny RNA HCV na obecność materiału genetycznego wirusa. Dopiero jeśli wynik tego testu jest dodatni, można mówić o zakażeniu – podkreśla prof. Krzysztof Simon.

Ujemny wynik badania RNA HCV świadczy o tym, że we krwi pacjenta nie ma materiału genetycznego wirusa, a więc nawet jeśli był zakażony, doszło do samoistnego wyleczenia.

Polska na tle innych krajów Unii Europejskiej

Jakie miejsce zajmuje nasz kraj w Europie pod względem liczby osób diagnozowanych i wyleczonych? – Dane epidemiologiczne są bardzo niepokojące. Jeśli porównają państwo liczbę osób zakażonych z liczbą diagnozowanych i leczonych, to Polska w Europie jest na szarym końcu. Najlepiej jest we Francji, gdzie rozpoznaje się 70–80 proc. wszystkich przypadków, a leczy się 10 proc. pacjentów. My rozpoznaliśmy 10–15 proc. przypadków i jesteśmy na poziomie Chorwacji, Bułgarii, Litwy, Słowacji, Rumunii. Leczymy 2–4 proc. naszych zakażonych, choć są środki na to leczenie – odpowiada prof. Krzysztof Simon.

Kogo testować w POZ?

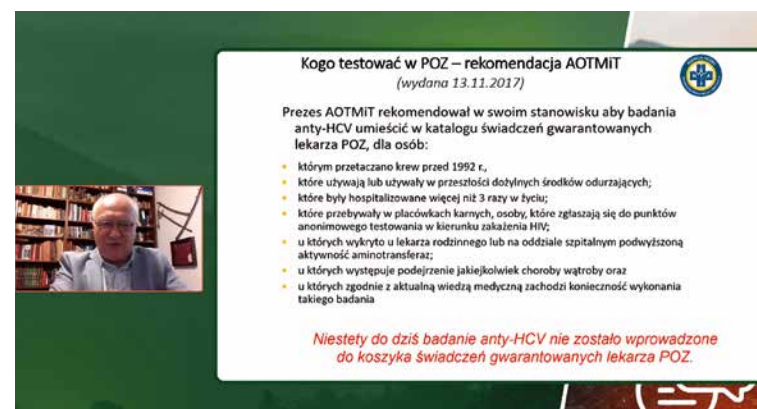
Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) rekomendował, by badania anti-HCV umieścić w katalogu świadczeń gwarantowanych lekarza POZ dla osób:

- którym przetaczano krew przed 1992 r.,
- które używały lub używały w przeszłości dożylnych środków odurzających,
- hospitalizowanych więcej niż 3 razy w życiu,
- które przebywały w zakładach karnych,
- zgłaszających się do punktów anonimowego testowania w kierunku zakażenia HIV,
- u których wykryto podwyższoną aktywność aminotransferaz w POZ lub na oddziale szpitalnym,
- z podejrzeniem jakiegokolwiek choroby wątroby (np. na podstawie badania fizykalnego wątroby, pajączków lub dłoni wątrobowych),
- u których zgodnie z aktualną wiedzą medyczną zachodzi konieczność wykonania takiego badania.

Niestety do dziś badanie anti-HCV nie zostało wprowadzone do koszyka świadczeń gwarantowanych lekarza POZ.

Prosty, szybki, bezpieczny i bezpłatny test na obecność przeciwciał anti-HCV

Osoby chcące sprawdzić, czy są zakażone wirusem HCV, mogą skorzystać z bezpłatnych testów na obecność przeciwciał, dostępnych w punk-



tach pobrań ALAB (www.alablaboratoria.pl). Akcja w 100 proc. jest sponsorowana ze środków firmy AbbVie. Test polega na nakłuciu palca i pobraniu 2 kropli krwi. Wynik jest znany już po 15 minutach. U każdej osoby z wynikiem reaktywnym wykonywane jest bezpłatne badanie RNA HCV w celu potwierdzenia zakażenia. Jeśli to badanie daje wynik dodatni, konieczna jest wizyta u specjalisty, który oceni wskazania i sposób leczenia.

Główna bariera w eliminacji HCV w Polsce

Główną barierą w eliminacji zakażeń HCV w Polsce jest brak badań przesiewowych. Dlatego bardzo trudno jest zdefiniować osoby zakażone, które o swoim zakażeniu zazwyczaj nie wiedzą, bo bardzo długo nie wywołuje ono żadnych objawów. – Polska nie ma narodowego programu eliminowania HCV, co jest katastrofalne w prawie 40-milionowym kraju. Nie wiadomo dlaczego, bo testy są tanie, kosztują 7–8 zł – komentuje prof. Krzysztof Simon. – Niestety, zleca je tylko część lekarzy POZ. Tymczasem wszystkich zdiagnozowanych pacjentów jesteśmy w stanie wyleczyć, chyba że są skrajnie przeciwwskazania, ale to się obecnie praktycznie nie zdarza – dodaje.

Cele WHO

Nadrzędnym celem wyznaczonym przez WHO jest zmniejszenie do 2030 r. liczby nowych zakażeń i zgonów spowodowanych przez wirusy HBV i HCV. – Niestety, na razie Polska jest daleka od osiągnięcia tego celu. Do 2030 r. na pewno nie zmniejszymy zdecydowanie ani liczby zakażeń, ani liczby zgonów, podobnie zresztą jak wiele innych państw. Ale są kraje, w których te cele prawie zostały osiągnięte: Hiszpania, Francja, Korea Południowa, Wielka Brytania, Szwajcaria – mówi prof. Krzysztof Simon.

Ekspert podkreśla, że obecnie wszyscy pacjenci ze zdiagnozowanym przewlekłym zakażeniem HCV mają zapewniony dostęp do bezpłatnych, dobrze tolerowanych i bardzo skutecznych terapii bezinterferonowych. W Polsce nadal nie został jednak systemowo rozwiązany problem dostępu do testowania w kierunku HCV. Osiągnięcie celu wyznaczonego przez WHO będzie możliwe przy spełnieniu dwóch warunków: wprowadzenia od 2020 r. narodowego programu badań przesiewowych i leczenia rocznie średnio 12 tys. zakażonych. Tylko tak uda się do 2030 r. zmniejszyć liczbę nowych zakażeń i zgonów spowodowanych przez wirusy HBV i HCV. ■

Tekst powstał na podstawie wykładu prof. Krzysztofa Simona w ramach webinarium „WZW C – co lekarz rodzinny powinien wiedzieć?”.

” prof. Krzysztof Simon: Obecnie biopsje robimy rzadko. W moim ośrodku dawniej wykonywaliśmy 400–500 biopsji rocznie, teraz 150–200, ale tylko u osób, u których diagnozujemy różne schorzenia albo jest problem z rozpoznaniem, czy to na pewno tylko HCV, czy nie ma procesów autoimmunizacyjnych lub chorób współistniejących

