

Retningslinier for viral hepatitis profylakse hos hæmodialysepatienter i Danmark

24. maj 2004

Udarbejdet af

Niels Løkkegaard, overlæge, Holbæk Sygehus

Søren Ladefoged, overlæge, Rigshospitalet

Court Pedersen, professor, overlæge, dr.med., Odense Universitetshospital

Stella Dresler, afdelingssygeplejerske, Holbæk Sygehus

Doris Laugesen, hygiejnesygeplejerske, Sydvestjysk Sygehus

Lena Helbo Taasti Thomsen, reservelæge, Odense Universitetshospital

Indledning

Patienter i kronisk hæmodialyse har øget risiko for at blive smittet med blodoverførte virussygdomme deriblandt hepatitis B, HBV og hepatitis C, HCV. I 2002 udgav Sundhedsstyrelsen "Vejledning om forebyggelse mod viral hepatitis" blandt andet med en anbefaling af vaccination til alle hæmodialysepatienter mod hepatitis B [1]. Samme år publicerede European Dialysis and Transplantation Association, EDTA, guidelines for hæmodialyse associerede infektioner herunder kronisk viral hepatitis, ligeledes med en anbefaling om vaccination af alle hæmodialysepatienter. Desuden anbefales at alle hæmodialysepatienter med hepatitis B dialyserer i egne rum på separate dialysemaskiner [2]. Dansk Nefrologisk Selskab har nedsat en arbejdsgruppe til at afklare hvorvidt disse retningslinier umiddelbart kan/skal appliceres på danske hæmodialyseafdelinger samt hvorvidt de allerede følges.

Smittevej

Patienter i kronisk dialyse har en kendt øget risiko for at blive smittet med HBV og HCV [3]. Risikoen er relativt større for patienter i kronisk hæmodialyse end for patienter i kronisk peritoneal dialyse[4,5]. Før behandling med erythropoietin blev indført skyldtes en stor del af smitten parenteral transmission af virus via blodtransfusioner [6,7,8]. Siden 1991 er alt donorblod screenet for HBV og HCV og risikoen for smitte i forbindelse med blodtransfusion er 1 per 180000 portioner blod [1,9].

Der er ikke beskrevet epidemier med HBV og HCV blandt hæmodialysepatienter i Danmark i 30 år, men fra udlandet er der flere rapporter om epidemier også efter 1991 [10,12]. Prævalensen af HBV og HCV blandt hæmodialysepatienter varierer meget fra land til land, således at prævalensen stiger fra nord mod syd i Europa, fra 0.4% til 26% for HBV og 1% til 42% for HCV [2,13-16].

Prævalensen for HBV og HCV har de senere år været faldende både i Europa og USA [2,13,17-18]. I 1996 var prævalensen for henholdsvis HBV og HCV hos patienter i kronisk hæmodialyse i Storbritannien 0.5% og 2% [17].

Prævalensen af HBV og HCV i Danmark i 2003 var henholdsvis 0.33% og 1.17% [ikke publicerede data], hvilket er højere end den skønnede prævalens hos den danske befolkning [1], men på niveau med prævalensen hos hæmodialyse-patienter i Sverige og Finland [15,16]. Der er ikke tidligere opgørelser for hele landet, men for et enkelt hæmodialysecenter, hvor prævalensen for HBV i 1971 var 1.5%, i 1993 0.8% og i 2002 1.0%, HCV blev opgjort i 1993 og 2002 og var henholdsvis 8.8%

og 2.9% [19,20].

Mulige smitteveje kan være genbrug af dialysefiltre, hvilket flere undersøgelser taler imod samt kontaminering internt i dialysemaskinerne[21-23]. Der er påvist HCV in vitro på vandsiden af dialyse-membraner ved PCR-måling i én undersøgelse, andre undersøgelser afviser dog dette [22,23]. I Danmark anvendes éngangs-udstyr, hvorfor disse smitteveje kan udelukkes.

Sidste og formentlig eneste reelle mulige smittevej i Danmark er håndoverført smitte via personale i hæmodialyseafdelingen samt via utensilier. Flere epidemiologiske studier samt virologiske studier har rapporteret om nosokomial smitte fra HCV inficerede patienter til ikke-HCV inficerede patienter i samme hæmodialyseafdeling [10,24-26].

Det kan både skyldes virusoverførsel via kontaminerede personalehænder samt via anvendelse af samme udstyr til flere patienter, for eksempel flerdosis hætteglas, staseslanger og blodtryksmanchetter [13,27]. HBV er vist at kunne overleve 7 dage ved stuetemperatur og er fundet på bl.a. dørhåndtag, sakse og kontrolknapper på dialysemaskiner, hvilket yderligere er en mulig årsag til nosokomielle infektioner med HBV [28-30].

Den vigtigste måde at undgå smitteoverførsel er at overholde generelle hygiejniske retningslinier[30-33]. Desuden kan planlægning af arbejdet specielt ved dialysestart og slut mindske risikoen for smitte overførsel [34].

Rengøring af hæmodialysemaskinerne er vigtig og kan lettes ved at alle overflader er glatte. Det er vigtigt at være opmærksom på flerdosis hætteglas, som kan være en mulig smittevej [35]. Et tæt samarbejde med og besøg af hygiejnesygeplejersken vil være med til at optimere opmærksomheden på hygiejnen.

Da der ikke er risiko for smitteoverførsel internt i dialysemaskinerne og den vigtigste måde at undgå smitteoverførsel er at overholde generelle hygiejniske retningslinier er det ikke nødvendigt med specielle forholdsregler til patienter med HBV. *Separate rum og dialysemaskiner til patienter med HBV og HCV anbefales ikke.*

Monitorering

De fleste hæmodialyse afdelinger i Danmark screener patienterne for HBV og HCV hver 6. måned [ikke publicerede data]. Prævalensen er meget lav og der er ikke set en epidemi blandt hæmodialysepatienter i 30 år. Man kan ikke anvende ALAT eller ASAT til monitorering af eventuel smitte med HBV/HCV.

Ved screening bør HBsAg, anti-HBs, anti-HBc og anti-HCV indgå.

Alle patienter bør screenes for HBV og HCV serologisk ved hæmodialysestart. Herefter bør patienterne screenes minimum hver 12. måned. Screeningshyppigheden bør dog afhænge af prævalensen af henholdsvis HBV og HCV i den enkelte hæmodialyseafdeling.

Der tilrådes screening ca. 3 måneder efter dialyse under udenlandsophold.

I tilfælde af påvist eller mistænkt nosokomial smitte anbefales at der i samråd med infektionsmediciner eller hygiejne komité foretages screening af alle patienter og alle eller dele af personalet tilbydes screening.

Vaccination

Det har været muligt at vaccinere for HBV siden 1982. 90-95% af raske voksne med normal immunstatus vil respondere relevant på en anbefalet vaccinationsrække på 3 med beskyttende antistoffer i mindst 10 år [1]. Ved vaccination efter eksposition gives 4 doser [1].

Vaccinationsresponsen

hos hæmodialysepatienter er lavt og uforudsigeligt [36-38]. Kun 34-88% af de vaccinerede patienter reagerer med sufficient niveau af beskyttende antistoffer og en del patienter har således behov for revaccination eller booster [39-41].

Vaccination af personale

Som grundregel anbefales vaccination af personalet.

Alle afdelinger med HBsAg-positive patienter bør tilbyde vaccination til personalet. Afdelinger, hvor alle patienter er HBsAg-negative og hvor man ikke foretager akutte hæmodialysebehandlinger kan undlade at tilbyde vaccination. Afdelinger uden HBsAg-positive patienter, men hvor der foretages akutte hæmodialyse bør tilbyde vaccination til personalet.

Vaccination af patienter

Den vigtigste måde til at undgå patientsmitte er ved at overholde anbefalede hygiejniske retningslinier. Rutinemæssig vaccination af hæmodialysepatienter anbefales ikke.

I afdelinger med flere hepatitis B positive patienter kan vaccination af patientpopulation overvejes. Patienterne bør vaccineres 4 gange med dobbeltdosis vaccine. Til tiden 0, 1, 2, og 3 måneder eller 0, 1, 2 og 6 måneder. Effekten af vaccinationen bør kontrolleres, idet anti-HBs > 10 IU/L er sufficient respons. Om nødvendigt kan der gives booster 2 gange med 3 måneders interval. Alle vaccinerede patienter bør monitoreres med anti-HBs én gang årligt og revaccineres ved behov [37,39]. Seroprotektion kan formentlig fastholdes hos 60-70%.

Prædialyse, peritonealdialyse og nyretransplanterede patienter

Ovennævnte retningslinier kan appliceres på disse patientgrupper. Dog kan man overveje hepatitis B vaccination til patienter der påtænkes eller allerede er nyretransplanterede inden rejse til et land med høj prævalens af HBV. Det understreges dog at den vigtigste måde at undgå smitte er ved at overholde generelle hygiejniske retningslinier.

Resumé af udvalgets anbefalede retningslinier

1. Den vigtigste måde at undgå smitteoverførsel med HBV og HCV i hæmodialyseafdelinger er at overholde generelle hygiejniske retningslinier.
2. Separate dialysemaskiner og rum til patienter med HBV og HCV anbefales ikke.
3. Alle patienter bør screenes for HBV og HCV ved hæmodialysestart og derefter minimum hver 12 måned.
4. Vaccination anbefales ikke rutinemæssigt til patienterne, men bør tilbydes til personale ansat i hæmodialyseafdelinger.

Referencer

1. Sundhedsstyrelsen. Vejledning om forebyggelse mod viral hepatitis. Juni 2002.
2. European Best Practice Guidelines Expert Group on Haemodialysis European Renal Association. Section VI Haemodialysis-associated infection. *Nephrol Dial Transplant* (2002); 17S: 72-87.
3. Galbraith RM et al. Non-A, Non-B Hepatitis Associated With Chronic Liver Disease in a Haemodialysis Unit. *Lancet* 1979; i: 951-953.
4. Chan TM, Lok ASF, Cheng IKP. Hepatitis C in Renal Transplant Recipients. *Transplantation* 1991; 52: 810-813.
5. Cenderoglo NM et al. Incidence of and Risk Factors for HBV and HCV infection Among Haemodialysis and CAPD Patients: Evidence for Environmental Transmission. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 240-246.
6. Jadoul M Transmission Routes of HCV Infection in Dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 (S4): 36-38.
7. Simon N, Couroucé AM, Lemarrec N, Trépo C, Ducamp S. A Twelve Year Natural History of Hepatitis C Virus Infection in Hemodialysed Patients. *Kidney Int* 1994; 46: 504-511.
8. Knudsen F et al. Hepatitis C in Dialysis Patients: Relationship to Blood Transfusion, Dialysis and Liver Disease. *Kidney Int.* 1993; 43: 1353-56
9. Roth WK, Weber M, Seifried E. Feasibility and Efficacy of Routine PCR Screening of Blood Donations for Hepatitis C Virus, Hepatitis B Virus and HIV-1 in a Blood-bank Setting. *Lancet* 1999; 353: 359-363.
10. McLaughlin KJ et al. Nosokomial Transmission of Hepatitis C Virus Within a British Dialysis Centre. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 304-309.
11. CDC. Outbreaks of Hepatitis B Virus Infection Among Hemodialysis Patients – California, Nebraska and Texas. 1994. *MMWR* 1996; 45: 285-89.
12. Sampietro M et al. High Prevalence of a Rare Type of Hepatitis C Virus in Patients Treated in the Same Haemodialysis Unit: Evidence for Nosocomial Transmission of HCV. *Kidney Int* 1995; 47: 911-917.
13. Jadoul M. Epidemiology and Mechanisms of Transmission of the Hepatitis C Virus in Hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (S8): 39-41
14. Barril G, Traver JA. Spanish Multicenter Study about HCV Infection in Dialysis Units. Seven Year Follow-up. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 273A.
15. Geerlings W et al. Combined Report on Regular Dialysis and Transplantation in Europe, XXI, 1990. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 5-29.
16. Valderabano F, Jones EH, Mallick NP. Report on Management of Renal Failure in Europe, XXIV, 1993. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 1-25.
17. Alter MJ et al. National Surveillance of Dialysis-associated Hepatitis and Other Diseases: 1976 and 1980. *Dialysis and Transplantation* 1983; 12: 860-865.
18. Tokars et al. National Surveillance of Dialysis-associated Diseases in the United States, 1997. *Semin Dial* 2000;13:75-85.
19. Skinhøj P, Steiness I. Hepatitis og hepatitisassocieret antigen (HAA) I danske dialysecentre. *Ugeskr. Læg* 1971; 133:240-243
20. Boysen T et al. Presence and Significance of TT Virus in Danish Patients on Maintenance Hemodialysis. *Scand J Urol Nephrol* 2003;37:259-264
21. Department of Health. Good Practice Guidelines for Renal Dialysis/Transplantation Units: Prevention and Control of Blood-borne Virus Infection. 2002.

22. Jadoul M, Cornu C, van Ypersele de Strihou C. Universal Precautions Prevent Hepatitis C Virus Transmission: a 54 Month Follow-up of the Belgian Multicenter Study. *Kidney Int* 1998; 53: 1022-1025.
23. Sampietro M et al. Detection of hepatitis C Virus in Dialysate and Blood Ultrafiltrates of HCV-positive Patients. *Nephron* 1994; 68:140.
24. Hugmann R et al. Hepatitis C Virus – Does it Penetrate the Haemodialysis Membrane? PCR Analysis of Haemodialysis Ultrafiltrate and Whole Blood. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 541-542.
25. Izopet J et al. Molecular Evidence for Nosocomial Transmission of Hepatitis C Virus in a French Hemodialysis Unit. *J Med Virol* 1999; 58: 139-144.
26. Allander T et al. Hepatitis C Transmission in a Hemodialysis Unit: Molecular Evidence for Spread of Virus Among Patients Not Sharing Equipment. *J Med Virol* 1994; 43: 415-419.
27. De Lamballerie et al. Nosocomial Transmission of Hepatitis C Virus in Haemodialysis Patients. *J Med Virol* 1996; 49: 296-302.
28. Bond WW et al. Survival of Hepatitis B Virus After Drying and Storage for One Week. *Lancet* 1981; 1: 550-551.
29. Favero MS et al. Hepatitis-B Antigen on Environmental Surfaces [Letter]. *Lancet* 1973; 2: 1455.
30. Sundhedsstyrelsen. Vejledning om human immundefekt virus HIV og forebyggelse af blodbåren smitte. Oktober 1992.
31. Statens seruminstitut. Den Centrale Afdeling for Sygehushygiejne. Råd og Anvisning. Desinfektion i Sundhedssektoren.
32. Dansk Standard. Styling af infektionshygiejne i Sundhedssektoren – Del 2: Krav til håndhygiejne. 2001.
33. Hosoglu S et al. Transmission of Hepatitis C by Blood Splash Into Conjunctiva in a nurse. *AJIC* 2003; 31: 502-504.
34. Statens Serum Institut. Infektionshygiejne ved brug af ampuller, hætteglas, kanyler og infusionspumper til injektion og infusion. 2000.
35. Dansk Standard. Styling af infektionshygiejne i Sundhedssektoren – Del 3: Krav til brug af intravaskulære katetre. 2001.
36. Jiménez DA et al. Audit on the Degree of Application of Universal Precautions in a Haemodialysis Unit. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1001-1003.
37. Bel'eed K et al: Vaccination Against Hepatitis B Infection in Patients with End Stage Renal Disease. *Postgrad Med J* 2002; 78: 538-540.
38. Miller ER, Alter MJ, Tokars JL. Protective Effect of Hepatitis B Vaccine in Chronic Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 356-60.
39. Rowland J et al. Factors Associated With Long-Term Antibody Production Induced by Hepatitis B Vaccine in Patients Undergoing Hemodialysis: A Retrospective Cohort Study. *Pharmacotherapy* 2003; 23(12): 1558-1563.
40. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for Preventing Transmission of Infections Among Chronic Hemodialysis Patients. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 50: 1-46.
41. Girndt M, Kohler H. Hepatitis B Virus Infection in Hemodialysis Patients. *Semin Nephrol* 2002; 22: 340-350.