

*Teresa Hermanowska-Szapkowicz, Joanna M. Zajkowska, Sławomir A. Panczewicz,
Maciej Kondrusik, Sambor S. Grygorczuk*

WIRUSOWE ZAKAŻENIA SZPITALNE - PROBLEMEM WSPÓŁCZESNEGO SZPITALNICTWA

Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji AM w Białymstoku
Kierownik: Teresa Hermanowska-Szapkowicz

Omówiono najczęstsze patogeny wirusowe będące przyczyną zakażeń szpitalnych w Polsce, powodujące zmiany w układzie oddechowym: wirusy grypy, paragrypy, zakażenia wirusem RS i zmiany w obrębie przewodu pokarmowego (zatrucia pokarmowe): rotawirusy, adenowirusy, małe okrągłe wirusy, astrowirusy, calici - corona - wirusy, Coxackie i ECHO. Wirusy zakażeń szpitalnych mogą być też przeniesione przez krew. Są to m. in.: HBV, HCV, HDV, HIV, CMV i EBV.

Słowa kluczowe: zakażenia szpitalne, wirusy, zapobieganie

Key words: nosocomial infections, viruses, prevention

WSTĘP

Zakażeniem szpitalnym zwykło się nazywać zakażenie, do którego doszło w szpitalu i ujawniło się już podczas pobytu chorego w oddziale lub po jego opuszczeniu (1, 2).

Szacuje się, że około 10-15% hospitalizowanych chorych w Polsce ulega zakażeniom szpitalnym, co odpowiadałoby około 500 000 chorych rocznie i około 15 000 zgonów z ich powodu. Około 5-6% zakażeń szpitalnych ma etiologię wirusową. Najczęstszym umiejscowieniem wirusowych zakażeń szpitalnych jest układ oddechowy i pokarmowy. Zmiany w układzie oddechowym wywołują najczęściej: wirusy grypy, paragrypy-RSV (*Respiratory Syncytial Virus*) i adenowirusy. Natomiast zmiany zapalne w obrębie przewodu pokarmowego zwykle są wywoływane przez wirusy: ECHO, Coxackie, a także rotawirusy, astrowirusy, adenowirusy, SRV (*Small Round Viruses*), calici - i coronawirusy. Ważnym problemem są zakażenia przenoszone z krwią i preparatami krwiopochodnymi, które mogą dotyczyć różnych układów i narządów. Jako ich czynniki etiologiczne należy wymienić wirusowe zapalenie wątroby (wzw): typu B, typu C, typu D, ponadto EBV, CMV i HIV. Nie bez znaczenia jest też uczynienie drzemających zakażeń wirusami: *herpes simplex* i *varicella* - *zoster* (3, 4).

Wirusy powodujące zakażenia szpitalne mogą być przenoszone przez narzędzia chirurgiczne, sprzęt medyczny, bieliznę szpitalną, produkty spożywcze, skażone powietrze. Niebezpieczne są również źle odkażone odpady medyczne, woda, płyny aseptyczne

i dezynfekcyjne, w których mogą rozwijać się różne patogeny. Niezwykle istotną rolę w przenoszeniu zakażeń szpitalnych odgrywają ręce personelu.

GRYPA

Źródłem zakażenia jest chory człowiek. Zakażenie przenosi się drogą kropelkową podczas kaszlu lub kichania. Zakażony wydala wirus już na 1-6 dni przed wystąpieniem objawów choroby i 7 dni po ustąpieniu objawów w przypadku grypy A, a 14 dni w grypie B. Wirus przedostaje się do komórek nabłonka migawkowego dróg oddechowych powodując jego martwicę i zaburzenia wydzielania śluzu. Replikacja wirusa w komórce gospodarza trwa około 6 godzin, po czym po okresie namnażania, może dojść do jego rozprzestrzeniania się głównie w górnych drogach oddechowych oraz do innych tkanek, np.: mięśni, oun, serca. Postawienie wczesnej diagnozy grypy ma istotne znaczenie - dla uniknięcia antybiotykoterapii bez wskazań i wdrożenia leczenia: inhibitorów neuraminidazy wirusa-zanamiwiru (Relenza) albo oseltamiwiru (Tamiflu).

Zakażenie wywołane wirusem grypy może powodować liczne powikłania, niejednokrotnie kończące się zgonem. Dlatego potrzebna jest szeroka informacja o korzyściach płynących ze szczepień profilaktycznych, które mogą być stosowane nawet w okresie zachorowań na grypę. Ze względu na dużą zmienność wirusa grypy, na całym świecie skład szczepionek co roku ulega zmianie i dlatego istnieje konieczność corocznych szczepień, przede wszystkim w tzw. grupach ryzyka. Szczepić można nawet osoby w bardzo późnym wieku (5, 6).

ZAKAŻENIE WIRUSEM RS

Wirus RS należy do RNA wirusów z rodziny paramyksowirusów. Powoduje on najczęściej zakażenie układu oddechowego-głównie u dzieci. Źródłem zakażenia jest człowiek, a do zakażenia dochodzi drogą kropelkową. Wirus może przetrwać kilkanaście godzin na zakażonych powierzchniach lub też pół godziny na rękach zanieczyszczonych wydzieliną z nosa chorego. Sprzyja to zakażeniom szpitalnym zarówno chorych jak i personelu medycznego i zwykle dotyczy 20-40% osób z kontaktu-szczególnie dzieci. U niemowląt i u dzieci starszych RSV wywołuje najczęściej: ostre zapalenie oskrzelików oraz ciężkie zapalenie płuc. Obecność przeciwciał swoistych w surowicy nie chroni przed zachorowaniem, a reinfekcja ma cięższy przebieg. Wydaje się, że przyczyną tego stanu są tworzące się kompleksy immunologiczne, uszkodzające drogi oddechowe oraz reakcja anafilaktyczna - prowadzące do uszkodzenia tkanek. Śmiertelność hospitalizowanych niemowląt w przebiegu zakażenia wirusem RS wynosi 2 - 3%. Przyczynę nagłej śmierci niemowląt *Sudden Infant Death Syndrome* (SIDS) wiąże się między innymi z zakażeniem RSV.

W diagnostyce wykorzystuje się prosty i czuły test ELISA. W profilaktyce zakażeń szpitalnych RSV istotne znaczenie ma mycie rąk personelu wchodzącego i opuszczającego salę chorych, izolacja chorych, a także personelu z objawami choroby (7).

ROTAWIRUSY

Do zakażenia rotawirusami najczęściej dochodzi u osób z obniżoną odpornością oraz u niemowląt i małych dzieci. Uważa się, że u co najmniej 80% dzieci do 5 roku życia występuje epizod biegunkowy wywołany rotawirusami. Zakażenie przenosi się

drogą fekalno-oralną; są też przesłanki, że wirus może wnikać drogą oddechową. Źródłem zakażenia są osoby chore i nosiciele. Wg jednych autorów rotawirusy są przyczyną zakażeń szpitalnych w około 13%, a według innych - w 50% (8, 9, 10).

Patomechanizm choroby polega na uszkodzeniu przez rotawirusy enterocytów jelita cienkiego z następowym przerostem niedojrzałych enterocytów, powodujących obniżenie czynności dwusacharydaz oraz zaburzenie czynności pompy sodowej. Powoduje to ucieczkę Na^+ z komórki do przestrzeni pozakomórkowej, wzrost stężenia wewnątrzkomórkowego Ca^+ wzmagającego sekrecję Cl^- .

U około 25-50% osób może przebiegać bezobjawowo, a poza tym w postaci ostrej wodnistej biegunki utrzymującej się 4-8 dni, poprzedzonej niekiedy wymiotami i gorączką. Jest to szczególnie niebezpieczne u małych dzieci i u osób starszych obarczonych: cukrzycą, chorobami serca czy przewodu pokarmowego. Wirusy są wydalone z kałem przez 3-4 dni choroby.

Profilaktyka polega na ścisłym przestrzeganiu zasad higieny, szczególnie w środowiskach zamkniętych takich jak szpitale, domy opieki. Skuteczne działanie w likwidacji rotawirusów wykazuje kwas solny, aldehyd nadoctowy i związki amonowe czwartorzędowe.

W latach 90-tych ubiegłego stulecia podjęto próby szczepień (11,12,13). Stosowana szczepionka RRV-TV zawierała serotypy G1 i G4, ludzkiego rotawirusa oraz mały rhesus, tetrawalentna, żywa, była podawana doustnie w wieku 2, 4 i 6 miesięcy. W okresie od 1.09.1998 r. do 7.07.1999 r. po podaniu 1,5 min dawek szczepionki RotaShield, u 15 z zaszczepionych dzieci wystąpiło wglóbiecie jelit, co potraktowano jako niepożądany odczyn poszczepienny. W 1999 r. CDC wycofały rekomendacje dla tej szczepionki (14, 15).

ADENOWIRUSY

W licznych zbiorowiskach dziecięcych niekiedy połowa z dzieci ulega zakażeniu adenowirusami - bezobjawowemu lub z objawami o przebiegu bardzo łagodnym - najczęściej pod postacią ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego.

Adenowirusy mogą też powodować zakażenia górnych dróg oddechowych. Szczególnie jest to niebezpieczne u osób wyniszczonych, chorych na gruźlicę, zakażonych HIV i może niekiedy prowadzić do zejścia śmiertelnego (16).

ASTROWIRUSY

Epidemie wywołane astrocytami często pojawiają się w oddziałach noworodkowych szpitali. Do zakażenia najczęściej dochodzi na drodze fekalno-oralnej.

Obraz kliniczny choroby u niemowląt i małych dzieci, charakteryzuje się wolnymi stolcami, utrzymującymi się 2 do 3 dni oraz silnymi bólami brzucha. Niekiedy bieguncce towarzyszą wymioty i stany podgorączkowe. W postaciach lekkich choroba ulega samowyleczeniu (17, 18, 19).

SMALL ROUND VIRUSES (SRV)

Wśród SRV najlepiej poznany jest wirus Norwalk. Jego naturalnym gospodarzem jest tylko człowiek. Znane są epidemie szpitalne w wyniku transmisji wodnej, pokarmowej i styczności bezpośredniej na drodze fekalno-oralnej. Po około 12-36 godzinach

wylegania rozwija się choroba charakteryzująca się zespołem żołądkowo-jelitowym trwającym od 1 do 2 dni (20).

CALICIWIRUSY I CORONAWIRUSY

Należą do niedawno odkrytych wirusów wywołujących zespoły biegunkowe - głównie wśród hospitalizowanych dzieci. Zarówno caliciwirusy jak i coronawirusy - po kilkugodzinym okresie wylegania - powodują zespoły biegunkowe z gorączką i bólami brzucha (21).

WIRUSY COXACKIE

Należą do rodzaju Enterowirusów. Obejmują dwie grupy wirusów: A - 24 typy serologiczne, namnażane w hodowlach tkankowych i B - 6 serotypów wywołujących efekt cytopatyczny w hodowlach komórkowych pochodzenia ludzkiego. Po zakażeniu głównie pokarmowym replikują w nabłonku górnych dróg oddechowych oraz jelita cienkiego i są wydalane z kałem lub drogą kropelkową. Rozpowszechnione na całym świecie, najczęściej są przenoszone drogą fekalno - oralną. W obrazie klinicznym dominują wolne stolce połączone z bólami brzucha i stanami podgorączkowymi. Niekiedy biegunka może współistnieć z zapaleniem opon mózgowo - rdzeniowych.

WIRUSY ECHO

Dotychczas zidentyfikowano 34 serotypy. Są szeroko rozpowszechnione na świecie, w strefie umiarkowanej najczęściej są przyczyną występowania biegunek i zapalenia opon mózgowo rdzeniowych w lecie. Zakażenie następuje drogą fekalno - oralną poprzez produkty spożywcze, wodę w której długo mogą zachować zakaźność. W jamie nosowo - gardłowej wirus może przetrwać od 1 do 4 tygodni, a w kale - od 1 do 18 tygodni. Do zakażenia najczęściej dochodzi od człowieka do człowieka. Chorują głównie dzieci, ale także osoby dorosłe z zaburzeniami układu immunologicznego. Wirusy ECHO są często powodem występowania zapalenia spojówek i biegunek na oddziałach szpitalnych dziecięcych.

WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY TYPU A

Źródłem zakażenia może być woda oraz wszelkiego rodzaju produkty spożywcze. HAV względnie łatwo ulega zniszczeniu w temp. 100°C po 20 minutach, w wodzie chlorowanej, formalinie. Przestrzeganie higieny, a przede wszystkim mycie rąk sprawia, że do zakażeń szpitalnych dochodzi bardzo rzadko.

WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY TYPU B

Ocenia się, że około 60% zakażeń HBV w Polsce miało miejsce w zakładach służby zdrowia, w postaci zakażeń szpitalnych, a u dzieci w niektórych rejonach odsetek ten dochodził nawet do 80%. Przyczyną tak częstych zakażeń było: brak nawyków personelu służby zdrowia do przestrzegania zasad bezpieczeństwa i higieny pracy, brak autoklawów do sterylizacji ciepłym wilgotnym, stosunkowo mała ilość sprzętu, np. endoskopów czy sprzętu stomatologicznego - nie pozwalająca na długotrwałą, skuteczną sterylizację. Do zakażenia dochodzi już po wprowadzeniu 0,00004 ml zakażonej krwi.

Wirus jest inaktywowany w parze wodnej pod ciśnieniem w autoklawie i w temp. co najmniej 121°C. Sterylizacja suchym, gorącym powietrzem jest mało skuteczna.

WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY TYPU C

Przenoszone podobnie jak wzw B głównie drogą parenteralną, a więc poprzez przerwanie ciągłości tkanek (skóry, spojówki i błony śluzowe). Do zakażenia może też dojść w trakcie przetaczania krwi lub preparatów krwiopochodnych. Z uwagi jednak na coraz to doskonalsze techniki badań krwiodawców w Stacjach Krwiodawstwa - ta droga nie jest już częstą (22, 23).

ZAKAŻENIE LUDZKIM WIRUSEM UPOŚLEDZENIA ODPORNOŚCI (HIV)

HIV może być przenoszony zarówno w preparatach zawierających elementy upostaciowane krwi jak również w preparatach osoczowych. Za dawkę zakażającą przyjmuje się 0,4 ml krwi zakażonej. Na zakażenie narażeni są wielokrotni biorcy krwi. Zakażenie może nastąpić, gdy dochodzi do bezpośredniego kontaktu materiału zakażonego z błonami śluzowymi lub poprzez uszkodzoną skórę. Inną drogą jest wprowadzenie wirusa przez korzystanie z niesterylnych przyrządów medycznych, np. podczas zabiegów stomatologicznych, chirurgicznych, położniczych (24, 25).

ZAKAŻENIE CYTOMEGALOWIRUSEM (CMV)

CMV powoduje częste zakażenia, jednak choroba wywoływana przez ten wirus występuje rzadko. Posiada on zdolność do przetrwania w komórkach gospodarza - głównie krwinkach białych. Ma tendencję do okresowej reaktywacji i wydzielany jest z moczem oraz innymi płynami ciała, co powoduje jego łatwe rozprzestrzenianie się w środowisku. Jego patogenność jest uwarunkowana stanem immunologicznym osoby zakażonej. Wirusy cytomegalii są więc zagrożeniem dla osób z obniżoną odpornością - należą tu leczeni immunosupresyjnie i noworodki, chorzy z nowotworami oraz biorcy przeszczepów, np. szpiku narządów czy pozbawieni przeciwciał anty - CMV. Zakażenia CMV są najczęstszą przyczyną niepowodzeń transplantacji (26).

ZAKAŻENIE WIRUSEM EPSTEINA-BARR (EBV)

Wirus Epsteina-Barr może być przenoszony w preparatach komórkowych krwi, głównie przez limfocyty, w których może utrzymywać się ciągłe zakażenie. Obecność przeciwciał w klasie IgM potwierdza rozpoznanie ostrego zakażenia. Jednak większość biorców wykazuje odporność w stosunku do wirusa, a przeciwciała dawcy znajdujące się w jednostce krwi zabezpieczają przed zakażeniem. Postępowanie zapobiegające zakażeniu EBV polega na eliminowaniu dawców chorych na mononukleozę zakaźną (26, 27).

Z krótkiego przeglądu zakażeń szpitalnych wywołanych wirusami w trakcie hospitalizacji chorego wynika wiele przesłanek, z których określenie przyczyn występowania zakażeń związanych z procesem leczenia wydaje się być najważniejsze (28).

T Hermanowska-Szpakowicz, JM Zajkowska, SA Pancewicz, M Kondrusik, SS Grygorczuk

VIRAL NOSOCOMIAL INFECTIONS - THE PROBLEM OF CONTEMPORARY HOSPITAL MANAGEMENT

SUMMARY

The most frequent viral pathogens which are the cause of nosocomial infections were presented. Influenza and parainfluenza viruses as well as RS virus affect frequently respiratory tract. So called enteric viruses which are rotaviruses, adenoviruses, small round viruses, astroviruses, caliciviruses, corona viruses, Coxsackie, ECHO may be the agents of disorders in digestive tract in the form of intoxications. Viruses of viral hepatitis B, C, D and HIV, CMV, EBV may be the source of nosocomial viral infections transmitted by blood (transfusions).

PIŚMIENNICTWO

1. Reiss J, Grzybowski J. Definicje zakażeń szpitalnych. *Zakażenia* 1997;1:29-31.
2. Kleszcz P, Heczko P. Rozważania nad definicjami zakażeń szpitalnych. *Nowa Medycyna* 1997;4(16):5-7.
3. Perl TM. Surveillance, reporting and the use of computers. *Prevention and control of nosocomial infections*; Wenzel RP, red.
4. Dzierżanowska D, Jeljaszewicz J. Zakażenia szpitalne: podstawowe informacje. *Nowa Medycyna* 1997;4(16):12-5.
5. Brydak LB. Diagnostyka i profilaktyka grypy niezbędna w praktyce lekarza rodzinnego. *Standardy Medyczne* 2001;2:16-29.
6. Brydak LB, Machała M. Humoral immune response to influenza vaccination in patients from high - risk groups. *Drugs* 2000;60:35-53.
7. Lichenstein R, King JC Jr, Lovchik J, Keane V. Respiratory viral infections in hospitalized children: implications for infection control. *South Med J* 2002;95:1022-5.
8. Stegenga J, Bell E, Matlow A. The role of nurse understaffing in nosocomial viral gastrointestinal infections on general pediatrics ward. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:133-6.
9. Langley JM, Le Blanc JC, Hanakowski M, Golaubeva O. The role of *Clostridium difficile* and viruses as causes of nosocomial diarrhea in children. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:660-4.
10. Mori I, Matsumoto K, Sugimoto K, i in. Prolonged shedding of rotavirus in geriatric in patient. *J Med Virol* 2002;67:613-5.
11. Vesikari T. Rotavirus vaccines: development and use for the prevention of diarrhoeal disease. *Ann Med* 1999;31:79-85.
12. Korycka M. Szczepionki rotawirusowe. *Przegl Epidemiol* 2002;56:115-21.
13. Hochwald C, Kivela L. Rotavirus vaccine, live, oral tetravalent (RotaShield). *Pediatr Nurs* 1999;25:203-4.
14. Rennels MB. Special article the rotavirus vaccine story: a clinical investigator's. *View Pediatrics* 2000;106:123-5.
15. Withdrawal of rotavirus recommendation. *MMWR* 1999;48:1007.
16. Rodrigues-Baez N, O'Brien R, Qiu S Q, Bass DM. Astrovirus, adenovirus and rotavirus in hospitalized children: prevalence and association with gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:64-8.
17. Glass RI, Noel J, Mitchell D, et al. The changing epidemiology of astrovirus - associated gastroenteritis: a review. *Arch Virol Supp* 1996;12:287-1.
18. Herrman JE. Astroviruses as a cause of gastroenteritis in children. *N Engl J Med* 1991;324:1757-9.

19. Belliot G, Laveran H, Monroe SS. Outbreak of gastroenteritis in military recruits associated with serotype 3 astrovirus infection. *J Med Virol* 1997;51:101-3.
20. Schwab KJ, Estes MK, Neill FH, Atmar RL. Use of heat release and an internal RNA standard control in reverse transcription - PCR detection of Norwalk virus from stool samples. *J Clin Microbiol* 1997;35:511-4.
21. Cubitt WD. Historical background and classification of caliciviruses and astroviruses. *Arch Virol Supp* 1996;12:225-7.
22. Barbara JAJ. Hepatitis C and blood transfusion. *Curr Opin Infect Dis* 1992;5:536-41.
23. Zeytinoglu A, Erensoy S, Abacioglu H, et al. Nosocomial hepatitis C infection in a renal transplantation center. *Clin Microbiol Infect* 2002;8:741-4.
24. Gunson HH, Rawlinson VI. Screening of blood donations for HIV-1 antibody: 1985-1991. *Communicable Disease Report* 1991. Review 13;R:144-6.
25. Sandler SG, Fang C, Williams A. Retroviral infections transmitted by blood transfusion. *Yale J Biol Med* 1990;63:353-60.
26. Polz-Dacewicz M, Stec A, Koncewicz R. Zakażenia wirusem cytomegalii i Epstein-Barr u dzieci. *Przeegl Epidemiol* 2002;56:65-72.
27. Aalto SM., Linnavuori K, Peltola H, et al. Immunoreactivation of Epstein-Barr Virus due to cytomegalovirus primary infection. *J Med Virol* 1998;56:186-91.
28. Juszczyk J, i in. Zakażenia szpitalne w Polsce. *Medycyna po dyplomie* 1997;5:19.

Adres autorów:

Teresa Hermanowska-Szpakowicz
Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji AM
ul. Żurawia 14 bl. E, 15-540 Białystok
tel. (0-prefiks-85) 740-95-14
fax: (0-prefiks-85) 740-95-15
e-mail: neuroin@amb.edu.pl