

HEPATITIS B, EEN BLOODBORNE VIRUS: WELKE ZIJN DE IMPLICATIES VOOR DE DIALYSEAFDELING?



Petra Iven

Adjunct-hoofdverpleegkundige,
dialyseafdeling
Kliniek St Jan, Brussel

1. Inleiding

Als verpleegkundige ben je vaak blootgesteld aan ziekmakende factoren zoals bacteriën en virussen. Eén van de gevaarlijkste blootstellingen is de blootstelling aan de zogenaamde bloedborne virussen: het hepatitis B virus (HBV), het hepatitis C virus (HCV) en het human immunodeficiency virus (HIV). Bloodborne virussen zijn virussen die zich in het bloed van de besmette bron bevinden en via de beschadigde huid of de (intacte) slijmvliezen van de gastheer deze laatste besmetten. Dit fenomeen noemt men transmissie. Men wordt een bron van transmissie vanaf het moment dat men besmet raakt. Men kan dan andere personen, zoals patiënten, familieleden en vrienden besmetten.

Besmette bronnen zijn vaak onbekend en asymptomatisch. Verpleegkundigen dienen dus zorgen toe aan potentieel besmette mensen.

De dienst hemodialyse is een hoog risico dienst voor bloedborne virussen. Op deze dienst kom je als gezondheidswerker meer dan op andere diensten in contact met bloed van gekende en

ongekende besmette bronnen. Indien men de standaardvoorzorgsmaatregelen respecteert, kan men transmissie in de meeste gevallen voorkomen. Deze voorzorgsmaatregelen worden door gezondheidswerkers logisch en nuttig gevonden, maar ze worden niet altijd toegepast zodat er een probleem van non-compliance ontstaat; het niet naleven van voorschriften. Compliance is gelinkt aan risicoperceptie en wijst erop dat verpleegkundigen en andere gezondheidswerkers meer informatie moeten krijgen over het mechanisme van de besmetting door bloedborne virussen en omdat ze op die manier gemotiveerd zullen worden om de voorzorgsmaatregelen correct toe te passen. Er zijn nog te veel verpleegkundigen die dit besmettingsrisico als iets vaag en theoretisch beschouwen en daarom de standaardvoorzorgsmaatregelen niet systematisch toepassen. Het beroepsrisico wordt vaak onderschat en de standaard voorzorgsmaatregelen worden genegeerd omdat men het nut er niet helemaal van inziet of omdat men ze overdreven vindt.

Uit deze vaststelling blijkt de noodzaak om verpleegkundigen en andere gezondheidswerkers regelmatig een vormingsprogramma aan te bieden in het toepassen van deze standaard voorzorgsmaatregelen en om inzicht te verwerven in de pathologieën die deze standaard voorzorgsmaatregelen noodzakelijk maken. De standaard voorzorgsmaatregelen moeten op een duidelijke manier uitgelegd worden die geen ruimte laat voor individuele interpretatie.

De correcte toepassing van standaard voorzorgsmaatregelen blijft alleen dynamisch en actueel indien er een systeem is van voortdurende bijscholing die zowel de nieuw aangeworven gezondheidswerkers als

de mensen die al een langere beroepservaring hebben op regelmatige basis bijscholen. Alleen op deze manier kan de vage manier van individuele toepassingen omgebogen worden in een universele, correcte manier van werken. Tijdens deze vorming kan men de gezondheidswerkers er dan ook op wijzen dat het toepassen van deze voorzorgsmaatregelen door de wet opgelegd wordt en dat bijgevolg gezondheidswerkers de plicht hebben om veilig te werken, voor zichzelf en de anderen (Ryan, et al., 1996).

2. Pathogenese

2.1 Hepatitis B antigenen

Hepatitis B (HB) is een virus. In tegenstelling tot bacteriën, die zich op zelfstandige wijze kunnen vermenigvuldigen, is een virus geen volledige cel maar slechts een stuk DNA, een partikel, dat een gastheercel nodig heeft om zich kunnen voort te planten. HBV is een hepatotroop virus, d.w.z. met een voorkeur voor de levercellen.

Wanneer het HB pathogeen in de bloedbaan van de gastheer gebracht wordt via de beschadigde huid of de slijmvliezen, wordt het door de levercel opgenomen zonder daar aanvankelijk schade aan te richten. Deze gekoloniseerde levercel zal zich vermenigvuldigen samen met het vreemde DNA van het HBV. Deze levercellen en hun nakomelingen zijn bijgevolg allemaal besmet met HBV. De Hepatitis B surface Antigen (HbsAg) of Australië Antigen verschijnen tijdens de incubatieperiode in het serum.

De incubatietijd is de tijd die verstrijkt tussen het moment van besmetting en het verschijnen van de klinische symptomen; bij HBV is dit tussen de 60 à 190 dagen met een gemiddelde van 90 dagen. Het menselijk lichaam beschikt over cellen die onmisbaar

zijn om het afweersysteem te laten functioneren, namelijk de Antigen presenterende cellen (APC). De B-lymfocyten en de macrofagen zijn bijvoorbeeld zeer effectieve APC's. Deze cellen controleren zowel de intra- als extracellulaire ruimte op aanwezigheid van antigenen. Eenmaal ze een antigen ontdekt hebben, presenteren ze dit antigen op hun celoppervlak aan de T-helpercellen om zo het afweersysteem in werking te stellen.

Een antigen is een molecule die in staat is een reactie van het afweersysteem op te wekken. Deze reactie bestaat erin dat er specifieke antistoffen gemaakt worden tegen dit specifieke Antigen; Antigen is de samentrekking van het begrip "Antibody Generating".

Deze antistoffen kunnen dan het virus herkennen als lichaamsvreemd. Pas dan kan er een afweerreactie op gang komen die als doel heeft het lichaamsvreemde virus compleet te vernietigen. Bij een adequate afweerreactie lukt dit en wordt het virus geklaard.

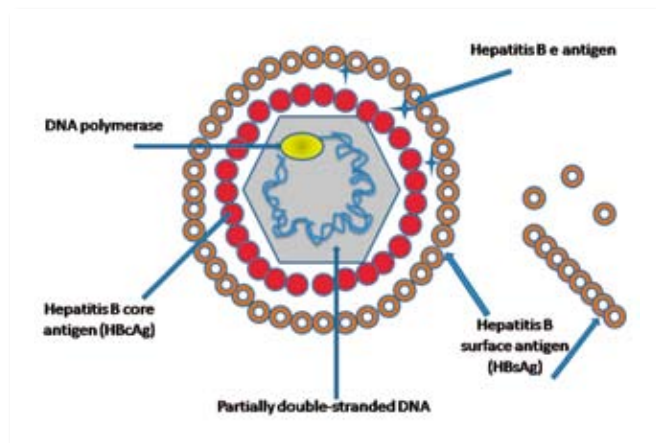
Het immuunsysteem probeert de cellen die HB antigenen bevatten op te ruimen. Deze reactie kan zo sterk zijn dat er een acute icterische hepatitis ontstaat. Er is een fataal verloop voor 0,5 à 1% van de HBV geïnfekteerden als ze zo een acute fase doormaken. Deze ontstekingsreactie in de lever is dus het resultaat van de reactie van het afweersysteem dat massaal stoffen in de lever brengt om de antigen bevattende levercellen uit te schakelen.

Indien de afweerreactie echter onvoldoende is kan er een HBV infectie ontstaan met als eventueel gevolg chronische hepatitis, levercirrose of leverkanker.

Een HBV infectie kan dus een klinisch verloop hebben maar kan ook symptomloos verlopen. Het verloop is afhankelijk van de immunologische reactie van de gastheer.

Bij een sterke immunologische respons zullen de klinisch symptomen meer uitgesproken zijn dan bij een zwakke immunologische respons. Bij de HBV-positieve patiënt zal men drie verschillende antigenen aantreffen tijdens verschillende stadia van de ziekte:

1. Het reeds genoemde HBsAg dat verschijnt tijdens de incubatieperiode en verdwijnt bij de eerste klinische tekenen van herstel. Indien er geen genezing is, blijft HBsAg aanwezig. Wanneer iemand langer dan 6 maanden HBsAg positief blijft, spreken we van chronische Hepatitis B.
2. Kort na het verschijnen van HBsAg wordt het HB infectiviteitsantigen (HBeAg) aantoonbaar in het serum. Hun aanwezigheid is het bewijs van een sterke virulentie en een acute infectiviteit van het serum. HBeAg wijst op een actieve vermenigvuldiging van het virus en dus een hoge besmettelijkheid. Het HBeAg verdwijnt na de acute fase.
3. De aanwezigheid van het Hepatitis B core Antigen (HbcAg), geeft aan dat het HBV zich vermenigvuldigt.



Bron: Figuur uit <http://en.wikipedia.org/wiki/HBeAg>.

Een vereenvoudigde voorstelling van het HBV partikel en het HBsAg¹

2.2 Antistoffen: de respons van het afweersysteem

Antistoffen zijn immunoglobulines (Ig). Er zijn 5 groepen immunoglobulines; IgG, IgM, IgA, IgD en IgE. Het zijn de IgG, IgM en IgA die vooral van belang zijn voor de afweerreactie.

Elk Ig heeft een staart heeft die bij hechting aan het antigen wordt geactiveerd. Deze staart is een herkenningsteken voor de cellen van het afweersysteem om de lichaamsvreemde cel op te ruimen. Dit fenomeen van binding tussen Ig en Ag wordt opsonisatie genoemd.

Bij een infectie worden in de eerste plaats IgM aangemaakt. Deze zijn echter niet nauwkeurig genoeg. Er zijn dus andere, meer specifieke Ig's nodig. De eerste respons van het afweersysteem op HBV is de aanmaak van de anti-HbcIgM; ongeveer twee weken later verschijnen de anti-HbcIgG. De aanwezigheid of de stijging van anti-HbcIgM of anti-HbcIgG wijst dus op een recente acute infectie of een opflakking bij een chronisch HBV infectie. De anti-HbcIgM blijven 6 tot 18 maanden aanwezig, de anti-HbcIgG blijven nog jaren aanwezig. Bij iedereen die ooit in aanraking is geweest met HBV, zal men deze anti-Hbc in het serum terugvinden.

De anti-HBe worden aantoonbaar op het moment van de klinische symptomen.

Anti-Hbs wordt slechts aantoonbaar nadat HBsAg helemaal verdwenen is. Het optreden van anti-HBs wijst op volledige genezing en immuniteit; het is dus een indicatie van een doorgemaakte geklaarde HBV of een geslaagde vaccinatie. In de periode dat HBsAg reeds verdwenen is en het anti-HBs nog niet aantoonbaar is, is anti-Hbc een bewijs van een recente HBV infectie.

In de praktijk worden slechts de drie volgende bepalingen uitgevoerd: HBsAg, anti-HBs en anti-Hbc. Het schema is dan als volgt:

1. XXXX

HBsAg	anti-HBs	anti-HBc	
+	-	-	incubatie of vroege acute periode
+	-	+	acute HB of chronische drager
-	-	+	genezen HB (zelden chronisch drager)
-	+	+	genezen HB
-	+	-	gevaccineerd

3. Transmissie van HBV in een dialyseafdeling

HBV is een bloodborne virus dat zich in het bloed van de besmette persoon bevindt en via de beschadigde huid (b.v. aanprikken van een fistel) of de intacte slijmvliezen (b.v. bloedspat in het aangezicht bij het afsluiten van een HBV positieve dialysepatiënt) in de bloedbaan van de gastheer terecht komt. Indien deze gastheer geen immuniteit heeft voor HBV is de kans reëel dat hij een HBV infectie ontwikkelt (30% of tot 60% indien de bron zeer infectieus is op het moment van de transmissie; indien HBeAg aanwezig is).

HBV bevindt zich ook in andere lichaamsvochten van de besmette patiënt. De concentratie van HBV in het bloed is echter veel hoger dan in andere lichaamsvochten. Toch moeten er ook voorzorgsmaatregelen genomen worden als men in contact kan komen met lichaamsvochten (vooral vochten die bloed of serum bevatten of kunnen bevatten).

HBV is een virus dat relatief stabiel is en 7 dagen buiten het lichaam kan overleven op kamertemperatuur. Het kan zich dus verspreiden via fomites: levenloze objecten en substanties die het virus van de ene persoon naar de andere overbrengen.

Op een dialyseafdeling waar HBV geïnfecteerde patiënten gedialyseerd worden, kan men HB pathogenen vinden in het lokaal waar hun dialyse uitgevoerd wordt: op de dialysetoestellen, de meubels, deurklinken, klemmen, afstandsbedieningen van fauteuils en televisies, bloeddrukmeters, schoonmaakgerief,...

De incidentie van HBV infectie is de laatste decennia sterk gedaald door de volgende factoren:

1. Screening van bloedproducten.
2. Systematische controles op aanwezigheid van HBsAg bij de patiënten en de staf.
3. Verminderde nood aan bloedtransfusie door de komst van EPO.
4. Hepatitis B vaccinatie.

Risicofactoren voor HBV infectie op dialyseafdelingen zijn:

1. Aanwezigheid van HBsAg positieve patiënten op de dialyseafdeling.
2. Niet afscheiden van dialysemachine voor HBsAg positieve patiënten, zelfs als ze alleen voor deze patiënten gebruikt worden.
3. Minder dan 50% prevalentie van HBV gevaccineerde patiënten in dezelfde dialyseafdeling.

4. Nosocomiale transmissie.
5. Het klaarmaken van inspuitbare medicatie in de dialyseruimte (b.v. op een medicatiekar) en niet in een specifiek medicatielokaal.
6. Men kan bij 50% van de HBsAg negatieve patiënten met antecedenten van een geklaarde HBV infectie nog actief HBV DNA detecteren.
7. Verzuim van initiële en periodische HBsAg-screening op dialyseafdeling.
8. Verzuim van HB vaccinatie.

4. Diagnose van HBV infectie bij nierpatiënten

De conventionele diagnose voor een nieuwe of reeds gekende HBV infectie gebeurt door labotesten, meer specifiek agglutinatiereacties, waarbij men zoekt naar HBsAg, anti-HBs, anti-HBcIgM, HBeAg, anti-Hbe (cfr. Par. 2).

De resultaten van deze testen tonen in welke fase van de infectie, virusvermenigvuldiging, infectiviteit of immuniteit de patiënt zich bevindt.

Gestoorde levertesten (ALAT, ASAT) kunnen wijzen op hepatitis en dus een indicator zijn van HBV. ALAT, alanine aminotransferase is een enzym dat zich in het cytoplasma van de levercel bevindt en zal verhogen in het serum bij beschadiging van levercellen.

ASAT, aspartaat aminotransferase is een enzyme dat vrijkomt bij beschadiging van levercellen.

Het referentieonderzoek blijft de leverbiopsie die echter om praktische redenen niet systematisch gebeurt. De biopsie is wel noodzakelijk als de patiënt voor zijn leverziekte antivirale medicatie moet krijgen of als hij in aanmerking komt voor niertransplantatie.

5. Klinisch verloop van HBV infectie bij dialysepatiënten

5.1 Acute infectie

De meerderheid van de dialysepatiënten die besmet worden met HBV zijn asymptomatisch of hebben zeer milde klinische symptomen: moe, misselijk, geen eetlust. Deze symptomen kunnen bij de dialysepatiënt gemakkelijk overschaduwd worden.

De ALAT/ASAT zijn normaal of slechts licht verhoogd. Vaak wordt HBV bij de dialysepatiënt ontdekt tijdens de routineonderzoeken

De ernst van de klinische symptomen is ook afhankelijk van het serotype van HBV.

Er zijn mutanten die een veel agressiever klinisch verloop hebben.

Acute HBV zal bij dialysepatiënten veel meer kans hebben om chronisch te worden ten gevolge van hun verminderde immuniteit. Tot 80% van de acute infecties worden chronisch.

5.2 Chronische infectie

Het verloop van een chronische hepatitis of een levercirrose ten gevolge van HBV verloopt net zoals bij patiënten zonder nierfalen.

Manifestaties van progressieve leveraantasting zijn:

hypoalbuminimie, verstoorde PTT met verhoogd bloedingsrisico tot gevolg. De patiënt ontwikkelt een splenomegalie, ascites, slokdarmspataders, hepatische encefalopathie, levernecrose, ontsteking van de vena porta, leverfibrose en levercirrose. Dialysepatiënten hebben vaak een ernstiger klinisch verloop.

6. Behandeling van HBV: therapeutische mogelijkheden voor dialysepatiënten

Voor een therapiekeuze baseert de hepatoloog zich op de resultaten van de onderzoeken;

- aan- of afwezigheid van virusvermenigvuldiging: HBV DNA, HBeAg
- actieve leverziekte of niet: ALAT/ASAT
- resultaten van de leverbiopsie

Op basis hiervan zal hij opteren voor het toedienen van interferon-alfa, nucleosiden, combinatietherapie, levertransplantatie of enkel observatie.

7. Hepatitis B vaccinatie

Het is belangrijk om nierinsufficiënte patiënten in een zo vroeg mogelijk stadium van hun nierinsufficiëntie te vaccineren. Door de nefropathie gaat hun immuniteit immers snel achteruit. Ze hebben minder kans om succesvol gevaccineerd te worden om een immuniteit te verwerven voor HBV.

Vaccinatie tegen HBV is mogelijk sinds het eind van de jaren 70 en zorgde ervoor dat de groep HBV dragers in dialyseafdelingen sterk verminderd is. Ongeveer 95% van de gezonde gevaccineerde populatie ontwikkelt anti-HBs. Slechts 50% tot 60% van de dialysepatiënten ontwikkelen antistoffen ten gevolge van hun verminderde immuniteit, voornamelijk door de uremie die een nefaste invloed heeft op de APC's. Ook obesitas, hogere leeftijd en HLA-typering spelen hierin een rol. 57% van de dialysepatiënten die wel antistoffen ontwikkelen na vaccinatie verliezen die weer binnen de 6 maanden. Er werden verschillende strategieën ontwikkeld om deze grote groep non responders te verkleinen: verhoogde vaccinatiedosis, intradermale inoculatie, recombinante vaccins, efficiënte hemodialyse en vroege vaccinatie.

De HBV vaccins worden op de markt gebracht onder de merknamen Engerix-B®, HBvaxpro® en Twinrix® (in combinatie met hepatitis A vaccin).

Fendrix® is een HBV vaccin specifiek voor mensen met een verminderde nierfunctie.

8. Preventie van HBV-transmissie op de dialyseafdeling

In tegenstelling tot andere bloedborne virussen, kan de virale load van HBsAg dragers hoog zijn. Bovendien kan HBV buiten de transmissiebron overle-

ven. Daarom lopen patiënten op dialyseafdelingen risico op een nosocomiale HBV infectie.

8.1 Universele voorzorgsmaatregelen

De universele voorzorgsmaatregelen (UV) zijn ontwikkeld ter preventie van de transmissie van bloedborne pathogenen.

Onder de UV worden bloed en bepaalde lichaamsvochten van ALLE patiënten beschouwd als potentieel besmet met bloedborne pathogenen en moet overeenkomstig worden gehandeld.

Alles moet uiteraard in het werk gesteld worden om prikaccidenten te vermijden.

Door het toepassen van deze UV zal een gezondheidswerker, zelfs bij contact met een onbekende kiemdrager geen risico lopen de ziekte op te doen.

UV hebben betrekking tot bloed en andere lichaamsvochten: cerebrosпинаal, synoviaal, pleuraal, peritoneaal, pericardiaal en amniotisch vocht.

UV hebben geen betrekking tot stoelgang, nasaal vocht, sputum, zweet, tranen, urine, braaksel en speeksel, behalve indien er zichtbaar bloed aanwezig is.

Universele voorzorgsmaatregelen volgen het principe van barrièrebescherming:

1. Handschoenen

- Bij elke patiënt indien er een risico is van contact met bloed en bodyfluids.
- Voor het aanraken van met bloed en bodyfluids bevulde voorwerpen.
- Handschoenen moeten veranderd worden na elke patiënt.
- Bij accidenteel contact met bloed en bodyfluids zo vlug mogelijk de handen wassen zonder de patiënt in onveiligheid te brengen.
- Niet noodzakelijk voor flebotomie, aangezien de handschoenen doorprikt kan worden met de naald. De handschoenen moeten wel ter beschikking zijn.
- Noodzakelijk bij flebotomie indien de huid van de gezondheidswerker niet intact is.

2. Masker, oogbescherming en schort

- Indien er een risico van splash bestaat.
- Bevuilde kleding moet onmiddellijk ververst worden.

3. Naalden en scherpe voorwerpen

- Naalden niet recapsuleren, buigen of disconnecteren van de spuit.
- Naalden en scherpe voorwerpen in een ondoordringbare container doen die zich zo dicht mogelijk bevindt. Deze containers mogen niet overvuld worden.

UV zijn exclusief gericht op de bescherming van de gezondheidswerkers. UV werden oorspronkelijk uitgeschreven om HIV transmissie te voorkomen maar werden dan systematisch bij alle patiënten toegepast.

8.2 Standaardvoorzorgsmaatregelen

Het toenemende aantal ziekenhuisinfecties heeft de aandacht gevestigd op de preventie hiervan. Men heeft de universele voorzorgsmaatregelen uitgebreid zodat ze zowel de patiënt als het ziekenhuispersoneel beschermen: dit noemt men de standaardvoorzorgsmaatregelen. Zij moeten bij alle patiënten toegepast worden en vormen de basis van de ziekenhuishygiëne. De standaardvoorzorgsmaatregelen leggen vooral de nadruk op een correcte handhygiëne.

8.3 Specifieke maatregelen voor de dialyseafdeling

Aan deze standaardvoorzorgsmaatregelen worden nog specifieke maatregelen voor dialyseafdelingen toegevoegd om nosocomiale HBV infectie te voorkomen:

- Handschoenen dragen bij contact met patiënten of dialysemateriaal
- Desinfectieprocedures
- Geen gemeenschappelijk gebruik van instrumenten en geneesmiddelen
- Medicatie bereiden en klaarmaken in een gecentraliseerd lokaal
- Het gebruik van verpleegkarren vermijden
- Regelmatige HBsAg screening van niet immune patiënten en staf
- HB vaccinatie van patiënten en staf
- Indien mogelijk HBsAg dragers behandelen zodat ze minder besmettelijk worden
- Segregatie van HBsAg positieve patiënten

9. Besluit

Bloed voor bloedtransfusies is HBV vrij, betere vaccins en vaccinatieprogramma's beschermen steeds meer mensen tegen hepatitis en de ontwikkeling van erythropoëetine deed de noodzaak aan bloedtransfusies spectaculair dalen.

Toch moeten we als gezondheidswerker op onze hoede zijn om HBV transmissie te voorkomen. Een groot aantal HBV dragers zijn immers niet gediagnosticeerd en asymptomatisch. Daarom moeten we elke patiënt beschouwen als "potentieel besmet". Zelfs indien de meeste gezondheidswerkers beschermd zijn door een efficiënte HBV vaccinatie, dan nog kunnen ze een bron van transmissie zijn omdat HBV een ziektekiem is die in fomites zeven dagen kan overleven op kamertemperatuur.

Er zijn universele maatregelen uitgewerkt om de verspreiding van bloedborne virussen te beletten. Ondanks deze duidelijke richtlijnen zijn er gezondheidswerkers die een non compliant gedrag vertonen en deze maatregelen niet consequent toepassen. Op deze manier stellen ze zichzelf en anderen bloot aan potentiële besmetting.

Verschillende onderzoeken hebben aangetoond dat de voornaamste oorzaak van dit non compliant gedrag een gebrek aan informatie is. Gezondheidswerkers zullen pas gemotiveerd zijn om de universele voorzorgsmaatregelen toe te passen als ze de noodzaak hiervan inzien. Daarom moet elk gezondheidsbeleid, in het bijzonder deze op de dialyseafdeling, enerzijds bestaan uit een doorgedreven en niet aflatende sensibilisering voor de problematiek, die uiteraard wordt aangevuld met de aangepaste vorming.

REFERENTIES

Leliopoulou C., Waterman H., Chakrabarty S., "Nurses failure to appreciate the risks of infection due to needle stick accidents: a hospital based survey", *Journal of Hospital Infection*, 1999, 42: 53-59.

Ryan, M., Jones, L. Miller, D., "Healthcare Workers and Bloodborne Pathogens: Knowledge, Concerns, and Practices", *Gastroenterology Nursing*, 1996, 19(3): 96-101.

Chan, TM., "Hepatitis B virus and dialysis patients", *UpToDate databank*, updated May 2008.

Tang, S., Lai, KN., "Chronic viral hepatitis in hemodialysis patients", *Hemodialysis International*, 2005, 9: 169-179.

Reybrouck, G., Schuermans, A., Vande Putte, M., "Ziekenhuishygiëne", *Acco*, 2000.

Terryn, W., "Infectiologie op de dialyseafdeling", *Hand-outs Permanente Vorming "Nefrologische verpleging"* academiejaar 2008-2009.

Adler, M., "Nieuws 2009 in de hepatologie", *Intern Rapport Erasmusziekenhuis (ULB, Brussel)*, 2009.

http://www.rivm.nl/cib/infectieziekten-A-Z/infectieziekten/HepatitisB/index.jsp#index_1

<http://www.az.vub.ac.be/AZlabogids/H/HEPATB04.htm>

http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/bp_universal_precautions.html