

Bartosz Bilski  
Jacek Wysocki

## WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY, JAKO CHOROBA O PODŁOŻU ZAWODOWYM

VIRAL HEPATITIS A DISEASE WITH OCCUPATIONAL BACKGROUND

Z Katedry Profilaktyki Zdrowotnej  
Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu  
Kierownik Katedry: dr hab. med. J. Wysocki

**STRESZCZENIE** Praca jest przeglądem literatury omawiającej zawodowe podłoże wirusowych zapaleń wątroby. Do wirusów wzv o udowodnionym przenoszeniu na drodze kontaktów zawodowych należą wirusy HAV, HBV i HCV. Prawdopodobne lub możliwe są również infekcje na podłożu zawodowym w odniesieniu do wirusów HDV i HGV. Praca przedstawia aktualne dane diagnostyczne, epidemiologiczne i dotyczące profilaktyki zawodowego wirusowego zapalenia wątroby. W publikacji dyskutowane jest pojęcie zdolności do pracy pracowników służby zdrowia, którzy zainfekowani są wirusami HBV i HCV. Med. Pr. 2001; 52; 3; 211–219

**SŁOWA KLUCZOWE:** wirusowe zapalenie wątroby, choroba zawodowa

**ABSTRACT** This paper reviews the literature and discusses the occupational background and conditions of hepatitis. There are known three hepatitis viruses (HAV, HBV and HCV) with proved transmission through occupational contacts. In addition, occupation-related infections HDV and HGV, are probable or possible. Current diagnostic and epidemiological data as well as suggestions concerning the prevention of occupational hepatitis are also presented. A concept of work ability of health-care workers infected with HBV and HCV is discussed. Med Pr 2001; 52; 3; 211–219

**KEY WORDS:** hepatitis, occupational disease

Dotychczas zidentyfikowano szereg wirusów hepatotropowych, z których sześć, ze względu na zakres objawów klinicznych, określa się mianem wirusów wirusowego zapalenia wątroby (wzw) (tabela I) (1,2,3,4,5,6). Przypadki zawodowej transmisji dotyczą wirusów wzw typu A, B i C (tabela I). W Polsce w 1999 r. orzeczone przypadki zawodowego wirusowego zapalenia wątroby (typu B oraz C) stanowiły 64,4% ogólnej liczby stwierdzonych zawodowych chorób zakaźnych i inwazyjnych (7). Począwszy od roku 1993 r. zapadalność na tę grupę chorób systematycznie spadała aż do roku 1996. Jednocześnie, zmniejszyła się bezwzględna liczba zachorowań w populacji pracowników służby zdrowia. Trend ten był wypadkową podjętych działań profilaktycznych w postaci szczepień, chroniących przed wirusem HBV. W latach 1996–1998 liczba rozpoznanych przypadków wzw jako choroby zawodowej uległa pewnej stabilizacji (930–947 stwierdzanych rocznie przypadków), przy jednoczesnym wzroście zachorowalności na wzw typu C (7).

### HEPATITIS A

Wirus zapalenia wątroby typu A (HAV) jest drobnoustrojem, wywołującym ostre stany zapalne miąższu wątroby. W sytuacji infekcji tym wirusem proces chorobowy nie przechodzi w postać przewlekłą, czy też w stan przewlekłego nosicielstwa. Antygeny wirusa znajdują się w stolcu, płynach ustrojowych i wątrobie tylko w okresie ostrego zakażenia. Przeciwciała anty-HAV w klasie IgM pojawiają się na początku choroby i stopniowo zanikają, zwykle w okresie kilku tygodni. Wraz z zanikiem przeciwciał w klasie IgM pojawiają się przeciwciała anty-HAV w klasie IgG. Tak więc występowanie anty-HAV w klasie IgM stanowi podstawę do rozpoznania

ostrego zakażenia, a w klasie IgG jest znacznikiem nabycia odporności na ponowne zakażenie wirusem HAV.

Fekalno-oralna droga przenoszenia zakażeń determinuje potencjalne grupy zawodowe o szczególnym narażeniu (tab. I). Należy do nich populacja pracowników mająca stały kontakt z nieczystościami (oczyszczalnie ścieków, obsługa urządzeń kanalizacyjnych), przebywająca w takich środowiskach, gdzie o rozprzestrzenianie się infekcji nietrudno (służba zdrowia, żłobki, przedszkola, wojsko) oraz podróżująca do stref endemicznego występowania choroby.

Dobrze udokumentowaną grupę ryzyka zakażenia wirusem HAV stanowi populacja osób podróżujących w celach zawodowych do krajów o pośredniej lub dużej endemiczności. W szczególności mogą to być handlowcy, żołnierze, czy też pracownicy ekip medycznych wraz z rodzinami. Należy w tym miejscu nadmienić, że spora część populacji osób dorosłych w naszym kraju (ponad 80%) przebyła już w dzieciństwie wzw typu A i jest w naturalny sposób uodporniona. Nieco inaczej wygląda sytuacja w zachodniej części naszego kontynentu. Wykazano, że na 1000 podróżujących mieszkańców z terenu Europy Zachodniej (także w celach turystycznych) miesięcznie diagnozowane są w trzech przypadkach pełnoobjawowe przypadki wzw typu A (8).

W grupie pracowników, przedsiębiorstw zajmujących się utrzymaniem urządzeń kanalizacyjnych, czynniki zakaźne przenoszone drogą pokarmową i kropelkową stanowią poważne źródło zagrożenia. Wielu badaczy prowadziło badania, mające na celu epidemiologiczną ocenę występowania *hepatitis A* w tej grupie pracowników (9,10,11,12,13,14,15, 16,17). W kliniczno-kontrolnych badaniach przypadków próbowano określić ilościowo wzrost ryzyka zakażenia HAV, poddając jednocześnie ocenę czynniki mające wpływ na wzrost prawdopodobieństwa infekcji. Taki zakres badań

Tabela I. Charakterystyka wirusów wywołujących zapalenia wątroby

Hepatitis - typ	Materiał genetyczny	Droga zakażenia	Ryzyko zawodowego zakażenia	Zawodowe grupy szczególnego ryzyka
A	RNA	fekalno-oralna	tak	personel medyczny (w szczególności na oddziałach dziecięcych, niemowlęcych, gastroenterologicznych); pracownicy żłobków, przedszkoli, szkół; osoby z kontaktem zawodowym z nieczystościami; personel laboratoriów mający kontakt z ssakami naczelnymi; pracownicy podróżujący do krajów o zwiększonej zapadalności; poborowi oraz żołnierze zawodowi oraz grupa wymagająca szczególnej uwagi: pracownicy posiadający kontakt z produkcją i dystrybucją żywności
B	DNA	krwiopochodna	tak	personel medyczny (w szczególności oddziały zabiegowe, dializ, laboratoria, stomatolodzy)
C	RNA	krwiopochodna fekalno-oralna?	tak	personel medyczny (w szczególności personel na oddziałach zabiegowych i stomatolodzy)
D	RNA	krwiopochodna	mało prawdopodobne	personel medyczny?
E	RNA	fekalno-oralna	nie	—
G	RNA	krwiopochodna	możliwe	personel medyczny?

miał na celu odpowiedź na pytanie, czy występowanie *hepatitis A* jest związane w chwili obecnej z czynnikami zawodowymi (18,19,20,21,22,23,24,25). W badaniach epidemiologicznych w Singapurze oraz w Wielkiej Brytanii stwierdzono 2,2–2,6 częstsze występowanie przeciwciał anti-HAV w ww. grupie zawodowej niż w grupie kontrolnej (11,12). Stwierdzono, że wiek pracownika jest najbardziej istotnym w tym przypadku czynnikiem ryzyka. Natomiast w badaniach przeprowadzonych we Francji w Paryżu nie udało się stwierdzić istotnych statystycznie różnic w częstości występowania przeciwciał między odpowiednimi grupami. Wykonany przez autorów tego badania model regresji logistycznej wykazał, że pozytywny wynik testu związany był tylko z długością ekspozycji (26). Inne badania wskazują, że osoby ze stwierdzonym występowaniem przeciwciał anti-HAV nie różnią się zbyt od populacji osób seronegatywnych w zakresie ekspozycji dziennej, częstości skaleczeń, ran, używania sprzętu ochronnego oraz palenia tytoniu (27). Jednocześnie należy dodać, iż osoby anti-HAV+ często są znacząco starsze oraz ukończyły edukację na niższym poziomie. Wyniki badań dowodzą, że wiek oraz wykształcenie (które wpływa na status socjoekonomiczny) są istotnie skorelowane ze stwierdzoną częstością obecności przeciwciał anti-HAV (9,11,28).

Wśród pracowników służby zdrowia szczególną grupę ryzyka stanowią osoby mające stały kontakt z dużą liczbą pacjentów, przede wszystkim z dziećmi i osobami upośledzonymi umysłowo (29). Przykładowo pielęgniarki z oddziałów pediatrycznych mają około trzykrotnie większą ekspozycję na zakażenie HAV niż populacja ogólna (30). Szczególne ryzyko przedstawia kontakt z dziećmi z bezobjawowym zakażeniem (w szczególności z biegunką). Przynajmniej teoretycznie możliwe jest również zakażenie stomatologów przez kontakt ze śliną pacjenta (stwierdzono występowanie tego wirusa w ślinie).

Infekcje wirusem HAV stanowią także istotny problem dla wojska. Duże epidemie były obserwowane w szczególności w okresie wojen (I i II wojna światowa, wojna w Wietnamie, w Jugosławii). Działania na terenach endemicznych stanowią szczególne źródło wzrostu zapadalności, w szczególności dla wojskowych z terenów o małej endemiczności (31).

Populacja pracowników zatrudnionych przy produkcji i dystrybucji żywności stanowi szczególne zagrożenie dla konsumentów. Zagrożenie wynika najczęściej z zapalenia wątroby, przebiegającego bez objawów klinicznych w okresie wysokiej zakaźności. Ważnym powodem rozprzestrzeniania się zakażeń jest sprzedaż żywności w niehigienicznych warunkach. W naszym kraju sytuacjami szczególnie sprzyjającymi są handel targowiskowy oraz migracja ludności przez granicę wschodnią.

W uodpornianiu na zakażenie HAV wykorzystywane są zarówno szczepienia jak i bierna immunizacja. Szczepionki przeciw wzw typu A obecne na rynku (Havrix, Vaqta) są otrzymywane z hodowli wirusa na ludzkich fibroblastach. Wykazana została ich duża immunogenność (powyżej 95%). Obecnie zaleca się podanie dwóch dawek szczepionki (druga dawka po okresie 6–12 miesięcy). Taka metodyka zapewnia odporność na ponad 20 lat. Szczepionki te są niezwykle bezpieczne. Natomiast podanie jednocześnie szczepionki i immunoglobulin zmniejsza immunogenność tej pierwszej.

Wskazania do szczepień wśród pracowników przeciwko wzw typu A wg CDC są następujące:

- osoby podróżujące na obszary endemiczne,
- pracownicy laboratoriów mający kontakt z ssakami z rzędu naczelnych.

Dyskutowana jest celowość szczepienia pracowników służby zdrowia, zakładów oczyszczania, osób mających kontakt z żywnością oraz pracujących z dziećmi. Dość rozpowszechniona jest opinia, iż dla eradykacji wirusa wzw typu A z populacji najistotniejszy jest powszechny program szczepień wśród dzieci.

## HEPATITIS B

Wirus HBV, będący wirusem DNA, przenoszony jest poprzez ekspozycję na zainfekowaną krew lub płyny ustrojowe (drogą przeskórną lub przez błony śluzowe). Wyodrębniono następujące trzy antygeny wirusa, z których w diagnostyce istotne są przede wszystkim HBs i HBe:

■ HBs (antygen powierzchniowy) – pojawia się w okresie inkubacji, zwykle 1–6 tygodni przed wystąpieniem cech klinicznych i biochemicznych uszkodzenia wątroby; zanika w okresie zdrowienia (z wyjątkiem około 5–10%, u których dochodzi do przewlekłej infekcji). Odpowiednie przeciwciała anti-HBs pojawiają się kilka tygodni lub miesięcy później. Obecność tych przeciwciał wskazuje na przebycie zakażenia HBV i względnie zabezpiecza przed ponownym zakażeniem,

■ HBe – świadczy o aktywnej replikacji wirusa, zakaźności krwi i o większym prawdopodobieństwie przejścia procesu chorobowego w fazę przewlekłą, jeśli jest obecny w surowicy powyżej 6 miesięcy. Antygen ten jest fragmentem degradacji wirusowego DNA. Natomiast obecność przeciwciał anti-HBe sugeruje stosunkowo małą zakaźność i zazwyczaj zapowiada stopniowe wycofywanie się procesu chorobowego,

■ HBc (antygen rdzeniowy) – wykrywany jest w zakażonych komórkach, nie wykrywa się go natomiast w surowicy. Przeciwciała anti-HBc w klasie IgM zwykle pojawiają się na początku choroby i stopniowo obniżają swój poziom. Obecność przeciwciał anti-HBc w klasie IgG potwierdza jedynie przebycie zakażenia HBV.

U 5–10% chorujących na ostre *hepatitis B* rozwija się jego postać przewlekła, u wielu zaś rozwinię się marskość lub pierwotny rak wątroby. Uważa się, że ilość przewlekłych nosicieli HBV w populacji amerykańskiej waha się między 0,1–0,5 % (11).

*Hepatitis B* jest realnym, zawodowym czynnikiem ryzyka dla personelu zabiegowego. W przeszłości do 30% pracowników służby zdrowia pracujących w miejscach obciążonych najwyższym ryzykiem (np. oddziały dializ) przechodziło zakażenie HBV (12). Ryzyko zakażenia wirusem poprzez jednorazowe zakłucie zakażoną igłą wynosi 25 do 30% (32). Porównując natomiast ryzyko zakażenia HBV przez przeniesienie wirusa ze znanego źródła wynosi od 3 do 16 %, czyli jest 10-krotnie większe niż określone dla HIV (0,4 %).

We wczesnych latach 70. stwierdzono, że istnieje ryzyko zainfekowania pacjentów *hepatitis B* przez zarażonych pracowników służby zdrowia (33). Takimi udokumentowanymi przypadkami są np. wypadki przeniesienia HBV przez chirurga-ortopedę we Francji na 4 pacjentów (34), czy też kardiochirurga w Wielkiej Brytanii na 20 operowanych (35). Istotnym warunkiem transmisji wirusa z chirurga na pacjenta (z jednym tylko wyjątkiem) jest sytuacja, gdy u chirurga stwierdzono obecność antygeny HBe. Ponieważ występowanie tego antygeny wskazuje na wysoki poziom wirēmii u lekarza z przewlekłą postacią *hepatitis B* sugeruje się jego

odstąpienie od działalności zabiegowej (36). W Wielkiej Brytanii, gdy u personelu zabiegowego stwierdzi się obecność antygeny e, zaleca się ograniczenie zakresu praktyki zawodowej (37). W szczególności chirurdzy HBe+ nie są angażowani do zabiegów inwazyjnych. Mimo iż nie jest całkowicie wyjaśnione, jak przebiega transmisja wirusa z chirurga na pacjenta, niektóre przypadki wskazują, że nieuszkodzona skóra na rękach chirurga może stanowić źródło obecności wirionów wewnątrz rękawic, a uszkodzenie powłoki rękawicy może potencjalnie zainfekować pacjenta (38). Ryzyko zakażenia pacjentów wykazuje jednakże dość szerokie wahania. Przykładowo, w maju 1995 r. u stomatologa, praktykującego w środkowej Szkocji, stwierdzono zakażenie HBV (HBe+). Lekarz zaprzestał praktyki, a 6753 jego pacjentów zostało zidentyfikowanych i ocenionych na podstawie dokumentacji i wyników badań laboratoryjnych (od roku 1988). U żadnego z pacjentów nie dostrzeżono rozwoju *hepatitis B*, wynikającego z leczenia u tego lekarza.

Zdarzeniami obciążonymi stosunkowo największym ryzykiem są: zabiegi chirurgii szczękowej (39), chirurgii ogólnej oraz ginekologicznej (40). Określono następujące wartości prawdopodobieństwa zakażenia pacjenta przez personel medyczny (wg. danych The Health Canada) na milion zabiegów obciążonych ryzykiem (*exposure-prone*):

■ 240 do 2400 w przypadku HBV,

■ 50 do 500 w przypadku HCV.

Niestety, przedstawione dane są tylko szacunkowe. Dotychczas nie prowadzono szerokich badań epidemiologicznych nad przenoszeniem zakażenia wirusami HBV i HCV, które mogłyby precyzyjnie określić te wartości. Ryzyko infekcji HBV po ekspozycji przezskórnej waha się od 2% (gdy pacjent był HBe-) do 40% (gdy był obecny antygen e we krwi pacjenta). Szacunkowe ryzyko infekcji HBV waha się w zakresie od 20 do 30 % (41).

Program zapobiegania wzw typu B, realizowany w Polsce do 1999 roku, kładł przede wszystkim nacisk na stosowanie szczepień ochronnych (42). Natomiast stosunkowo mniejsze znaczenie przywiązywano do realizacji zasad postępowania aseptycznego w zakładach służby zdrowia. Liczba zachorowań w 1999 r. została zmniejszona do 3507 osób w porównaniu z 15 308 przypadkami w roku 1989. Pozostaje jednak cały czas na bardzo wysokim poziomie odsetek osób (około 60%) podejrzanych o infekcje HBV w zakładach opieki zdrowotnej. Jest to sytuacja niespotykana w krajach zachodnioeuropejskich. W krajach Europy Zachodniej pacjenci zakładów opieki zdrowotnej nie są traktowani jako grupa wysokiego ryzyka w odróżnieniu od personelu medycznego.

Aktualnie zatwierdzona przez Komisję Epidemiologiczną Rady Sanitarnej-Epidemiologicznej profilaktyka zakażeń HBV zmierza przede wszystkim do przerwania dróg szerzenia się infekcji (unieszkodliwienie źródeł, przecięcie dróg szerzenia się choroby i uodpornienie osób wrażliwych na zakażenie) (42). Niżej podane czynności oficjalnie uważane są za szczególnie istotne:

■ ocena obecności antygenu HBs (na jej podstawie eliminacja dawców krwi, tkanek i narządów; na podstawie wywiadu sugerującego zespół ryzykownych zachowań); nieracjonalne jest natomiast wykonywanie u wszystkich przyjmowanych pacjentów badania w kierunku nosicielstwa antygenu HBs i na jego podstawie stosowanie innych zasad postępowania; zasady aseptyki winny być identyczne w odniesieniu do wszystkich chorych,

■ izolacja chorych na zwz B i C (na podstawie Rozporządzenia Rady Ministrów z dnia 20 grudnia 1963 r. w sprawie ustalenia wykazów chorób zakaźnych); postulowane jest ograniczenie zakresu hospitalizowanych przypadków (42),

■ oświata zdrowotna,

■ eliminacja nosicieli jako dawców; nie przewiduje się natomiast wycofania nosicieli HBV z żadnego z zajmowanych stanowisk pracy, przy jednoczesnym zachowaniu rygorystycznych zasad higieny,

■ wykorzystywanie sprzętu sterylnego, w miarę możliwości jednorazowego użytku, a także zapewnienie skutecznej sterylizacji sprzętu wielokrotnego użytku; zaleca się eliminację sterylizatorów na gorące suche powietrze. W Niemczech za błąd sztuki lekarskiej traktuje się sterylizowanie sprzętu służącego do naruszania ciągłości tkanek suchym gorącym powietrzem,

■ program szczepień ochronnych, w tym szczepienia bezpłatne (podstawowe i przypominające w odstępach 5-letnich, wśród pracowników służby zdrowia, studentów i uczniów akademii oraz szkół medycznych); stosowanie indywidualnych wskazań do stosowania uodpornienia biernego w szczególnych sytuacjach (tabela II). Wykorzystywane szczepionki są wytwarzane metodą inżynierii genetycznej (HBVAX II, Euvax, Engerix-B). Szczepienie nimi w układzie

0-1-6 miesięcy jest skuteczne u 95% populacji. W praktyce są one nieco mniej efektywne, z serokonwersją na poziomie 73-88% (43, 44). Do osób o większym ryzyku braku serokonwersji należą: mężczyźni, palacze, osoby starsze oraz bardzo otyłe. Szczepionka jest bardzo bezpieczna, ryzyko reakcji anafilaktycznej wynosi 1/600 000 podanych dawek szczepionki. Ocena poziomu przeciwciał anti-HBs jest pomocna po półrocznej przerwie po serii szczepień (45). Jednakże test ten nie jest przykładowo wymagany przez Occupational Safety and Health Administration (OSHA), a także nie jest rekomendowany dla populacji ogólnej. Utrata serokonwersji zmusza do podania szczepienia przypominającego z wykorzystaniem podwójnej dawki antygenu.

Ponadto należy nadmienić, iż zakładanie podwójnych rękawic nie jest udokumentowane jako zapobiegające transmisji wirusów HBV, lecz badania prospektywne potwierdziły, iż podwójne rękawice redukują incydenty zanieczyszczenia krwią rąk chirurga. W chirurgii urazowej, transplantacjach wątroby i innych zabiegach z poważnymi wynaczeniami krwi, wskazane jest, aby chirurg używał plastikowego fartucha, aby zapobiec zanieczyszczeniu tułowia. Zalecane jest również zabezpieczenie stóp w podobny sposób. Natomiast ochrona oczu wymagana jest dodatkowo przez amerykańską OSHA u wszystkich chirurgów.

W zakresie potencjalnych działań, ograniczających aktywność zawodową pracowników służby zdrowia dopatrzeć się można szeregu kosztów społecznych (utrata prywatności i godności człowieka, unikanie wykonania testów przez pracowników, wysokie koszty materialne). Należy jednak dodać, iż według publikacji anglosaskich lekarze HBs+, wykonujący zabiegi o podwyższonym ryzyku mają moralny obowiązek poinformować Izbę Lekarską o swym stanie immunologicznym oraz ograniczyć lub zaprzestać wykonywania

**Tabela II.** Zalecenia chemioprophylaktyki po ekspozycji na HBV na drodze przeskórnej lub przez błony śluzowe (opracowano na podstawie zaleceń CDC)

W przypadku narażenia na płyny ustrojowe u pacjenta HbsAg+:		
Narażony nieszczepiony	Jedna dawka preparatu swoistych przeciwciał (HBIG) i rozpoczęcie cyklu szczepień	
Narażony uprzednio szczepiony	1. Ocena poziomu przeciwciał anti-HBs, gdy odpowiedni*, bez dalszych działań, gdy zbyt niski, 1 dawka przypominająca szczepionki	
Narażony znany	2. Podwójna dawka preparatu swoistych przeciwciał lub jedna z 1 dawką szczepionki	
Nieznaný stan immunologiczny narażonego	Ocena poziomu przeciwciał anti-HBs gdy odpowiedni*; bez dalszych działań; gdy zbyt niski, 1 dawka przypominająca szczepionki i jedna dawka preparatu swoistych przeciwciał	
W przypadku narażenia na płyny ustrojowe:		
	<b>pacjenta HbsAg-:</b>	<b>gdy brak danych o HbsAg:</b>
Narażony nieszczepiony	rozpoczęcie cyklu szczepień	rozpoczęcie cyklu szczepień
Narażony wcześniej szczepiony		
Znany stan immunologiczny pacjenta	bez dalszych działań	bez dalszych działań, gdy źródło jest podejrzewane o wysokie prawdopodobieństwo HbsAg+ – wówczas postępowanie jak przy HBs+
Nieznaný stan immunologiczny narażonego	bez dalszych działań	ocena poziomu przeciwciał: gdy odpowiedni – bez dalszych działań; gdy zbyt niski – jedna dawka przypominająca

\* Jedna dawka preparatu swoistych przeciwciał (HBIG) wynosi 0,06 ml/kg i.m.; odpowiedni (pozytywny) poziom przeciwciał – to co najmniej 10 SRU (sample ratio unit) lub więcej w odczynie radioimmunoassay lub pozytywny w odczynie enzymatycznym.

zabiegów, które mogą wiązać się z kontaktem pacjenta z płynami ustrojowymi. Brytyjski National Health Service stwierdził wyraźnie, że pracownicy służby zdrowia HBs+ i HBe+ winni zaprzestać procedur o wysokim ryzyku zakażenia HBV. Natomiast wspomniana instytucja w przypadku nosicieli HBs+ i HBe- nie przewiduje żadnych zmian w miejscu pracy, chyba że zostaną oni skojarzeni z transmisją wirusa wzv typu B na pacjenta, podczas gdy byli HBe- (46). Wynika to z faktu, że istnieją udokumentowane doniesienia o transmisji wirusa HBV na pacjentów przez czterech chirurgów, którzy byli HBe- (94). Aż do wystąpienia tych zdarzeń (47) nie stwierdzano przypadków zakaźności HBe- i HBs+ pracowników służby zdrowia. Jest jednak wiadome, że w takich przypadkach mimo wszystko może występować w surowicy zakażonego DNA wirusa. Wytlumaczeniem tego jest fakt, iż może następować u niektórych, zmutowanych wirusów, zatrzymanie kodonu w pobliżu początku genu antygeny HBe (mutant HBe-). Zjawisko to jest prawdopodobnie spowodowane presją immunologiczną (48). Mimo że antygen HBe nie jest produkowany, to postępuje replikacja wirusa i stwierdzany jest jego DNA.

## HEPATITIS C

Wirus zapalenia wątroby typu C (HCV) wydzielono w 1989 r. jako nowy wirus RNA z grupy wirusów zapalenia wątroby „nie-A nie-B”. Zakażenie HCV jest uważane za najpowszechniejszą przyczynę chorób wątroby (49). Rejestracja zachorowań na wzv typu C jest jednak niepełna ze względu na często niemy klinicznie przebieg choroby (ostre wzv posiada w około 70% przypadków przebieg bezobjawowy). Postać ostra zapalenia przechodzi w postać przewlekłą u 50–80% chorych (50). Odległe następstwa zakażenia HCV są bardzo poważne, z marskością i rakiem wątroby włącznie. Zakażenie wirusem HCV obecnie uchodzi za najistotniejszy czynnik ryzyka pierwotnego raka wątroby. Za dodatkowy czynnik ryzyka uważa się nadmierne picie alkoholu, co prawdopodobnie może nasilać replikację wirusa. Wirus *hepatitis C* jest odpowiedzialny za 80% przewlekłych zapaleń wątroby, które zostały rozpoznane jako postać nie-A, nie-B *hepatitis*. Zakażenia *hepatitis C* jest często diagnozowane u osób nadużywających środki narkotyczne drogą przezskórną.

W ostrej fazie choroby swoiste przeciwciała HCV wykrywane są jedynie u około 90% pacjentów i to nie wcześniej niż po okresie 4–8 tygodni trwania choroby. Przeciwciała w klasie IgM tylko w niektórych przypadkach pojawiają się przed przeciwciałami klasy IgG i nie zawsze są wykrywalne. Najpewniejszą metodą rozpoznania zakażenia HCV jest stwierdzenie obecności wirusowego RNA w surowicy, tkance wątroby lub też w mononuklearach krwi. Możliwość wykrycia HCV-RNA pozwala na potwierdzenie zakażenia jeszcze przed pojawieniem się przeciwciał w okresie tzw. „okna serologicznego”, trwającego około 60–80 dni. Technika ta jest wyjątkowo czuła oraz zapewnia większą niż techniki serologiczne swoistość testu. Jest to badanie decydujące.

W celu opracowania testów serologicznych wykorzystuje się fragmenty białek, powstające pod wpływem procesów enzymatycznych (trzy białka strukturalne i pięć białek niestrukturalnych). Dotychczas określono 11 genotypów wirusa oraz 70 jego podtypów. Na obszarze Polski dominuje genotyp 1b, wykazujący odporność na leczenie interferonem (49). Obecność przeciwciał anti-HCV można stwierdzić dzięki testom przesiewowym, opartym na metodzie ELISA. Obecnie wykorzystywane testy trzeciej generacji zawierają fragmenty białek niestrukturalnych i białka rdzeniowego. Celem wykluczenia fałszywie dodatnich wyników w testach wstępnych wykonuje się, jako uzupełnienie, testy oparte o technikę western-blot (wykrywają one jednak wyłącznie przeciwciała przeciw poszczególnym antygenom wirusa). Wykorzystywane są również testy techniką RIBA i *immuno-blot*. Testem typu *immuno-blot*, wykorzystywanym w celach naukowych, jest HCV MATRIX. Obecność przeciwciał anti-HCV może świadczyć tylko o przebiegu zakażenia zakończonym wyleczeniem.

Częstość występowania przeciwciał anti-HCV w populacji europejskiej jest zmienna, największa w krajach Europy Południowej (1,5–4%), w Polsce wynosi około 1,5% (u krwiodawców), a w Niemczech – 0,4%. W Polsce 61–70% wszystkich HCV-dodatnich przypadków choroby stanowią zakażenia szpitalne. Ryzyko infekcji wśród pracowników służby zdrowia szacuje się na 0,3–10% i dotyczy ono zwłaszcza personelu leczącego narkomanów, pracowników oddziałów dializ oraz stomatologów. W populacji dawców krwi w Nowym Jorku w latach 1985–1986 występowanie anti-HCV określono na poziomie 0,9%. Wiremia podczas zakażenia HCV występuje zwykle na niższym poziomie niż w przypadku zakażeń HBV. U szympanów w badaniach eksperymentalnych stwierdzono tylko 100–1000 zakaźnych jednostek w mililitrze, podczas gdy wiremia w przypadku zakażenia HBV często miała poziom większy o 2–3 rzędy wielkości. Zmniejszone ryzyko zakażenia w przypadku wirusa HCV może częściowo tłumaczyć tym zjawiskiem.

Możliwość transmisji wirusa *hepatitis C* w środowisku pracy służby zdrowia została udowodniona. Istnieje szereg doniesień o transmisji po ukłuciu igłą (51,52,53,54) i jeden raport o przypadku zakażenia przez ugryzienie przez człowieka (55). Ryzyko zakażenia wirusem wzv typu C po zakłuciu igłą szacuje się na poziomie 1,2–10,0% (56). Najczęściej podawana jest w literaturze wartość 2%. Tylko jedno doniesienie badaczy japońskich wskazuje na dziesięcioprocentowe ryzyko transmisji wirusa poprzez zakłucie zakażoną igłą (57). Według danych National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) grupą wiekową, w której stwierdza się najwyższy poziom przeciwciał przeciwko wirusowi HCV jest populacja w wieku 30–39 lat.

Największe ryzyko infekcji HCV związane jest z ekspozycją na krew. Jednakże stwierdzono obecność RNA wirusa w ślinie pacjentów zakażonych wirusem HCV podczas transfuzji. Takie nie-A nie-B *hepatitis* zostało eksperymentalnie przeniesione ze śliną na szympany. Również dane epidemiologiczne wskazują na stomatologów jako na grupę ryzy-

ka. W populacji nowojorskich stomatologów stwierdzono zwiększone ryzyko zakażenia HCV w porównaniu z grupą odniesienia, którą byli dawcy krwi (nie jest to jednakże grupa porównywalna z populacją ogólną) (58). Stwierdzono, że dentysta zakażony jednym wirusem posiada większe prawdopodobieństwo zakażenia się drugim z wirusów. Stomatolodzy, u których stwierdzono przeciwciała anti-HCV byli starsi i o dłuższym stażu zawodowym, lecz różnice nie były istotne statystycznie. Stomatolodzy z obecnością we krwi przeciwciał anti-HCV statystycznie częściej zajmowali się chirurgią szczękową niż stomatologią zachowawczą.

Grupą ryzyka jest w szczególności personel udzielający pomocy doraźnej i w nagłych przypadkach. Według anonimowych badań, przeprowadzonych w 1999 r. w Filadelfii, wśród 2146 strażaków (czynnych i na emeryturze) udzielających pierwszej pomocy stwierdzono u około 4,5% z nich obecność przeciwciał anti-HCV. Wskazuje to na 2,5-krotnie większy poziom przeciwciał niż w populacji generalnej. Największe ich występowanie (4,9%) stwierdzano w grupie wiekowej między 40–49 lat. Natomiast badania przeprowadzone w Atlancie w 1991 r. na grupie 437 strażaków określiły poziom występowania przeciwciał anti-HCV na poziomie 2,1% (największe występowanie w grupie mężczyzn w wieku 35–39 lat). W tym przypadku zakażenie HCV nie było związane z długością zatrudnienia strażaka, zawodową ekspozycją na krew, przetoczeniami krwi i zażywaniem narkotyków, lecz związana było z zapadalnością na choroby przenoszone drogą płciową. Podczas badań przeprowadzonych od stycznia do marca 2000, naukowcy z Uniwersytetu w Pittsburgu wykonali badania krwi i wywiad zawodowy paramedyków, pracujących w Pittsburgu. Pięciu (3,2%) spośród 154 badanych było HCV-pozytywnych. Najwyższą częstość występowania przeciwciał stwierdzono wśród mężczyzn (5,2%) w wieku 40–49 lat. Występowanie przeciwciał anti-HCV nie było związane z zawodową ekspozycją na krew.

Stwierdzono, że trzy czynniki są związane z większą zapadalnością na HCV. Są to: narkomania (60%), ryzykowne zachowania seksualne (15%) i przetoczenia krwi (7%) (CDC, dane niepublikowane, 1996).

Znane są w chwili obecnej przypadki, w których doszło do przeniesienia wirusa od przewlekle chorującego chirurga na pacjenta. Najlepiej udokumentowanymi przypadkami są zdarzenia przeniesienia wirusa przez kardiochirurga na dwóch pacjentów w Hiszpanii (65) oraz na jednego pacjenta w Wielkiej Brytanii (59). W tym przypadku stwierdzono u nosiciela HCV nadzwyczaj wysoki poziom wirerii wraz ze wzrostem poziomu enzymów wątrobowych. Interesujące w tym przypadku jest to, iż wirus ulegał przeniesieniu tylko w tych przypadkach, gdy nosiciel był operatorem. Nie stwierdzono transmisji w sytuacjach, gdy stał on w asyście, a operatorem był ktoś inny.

Możliwa jest infekcja wirusem HCV inną drogą niż parenteralna. Doniesienia wskazują, że zanieczyszczona ściekami woda jest wektorem transmisji HAV i HBV. *Hepatitis C* może być również przenoszona przez wodę zanieczyszczoną ścieka-

mi. Może to sugerować, że ścieki mogą być wektorem powodującym ryzyko zakażeń zawodowych (60,61,62,63). Doniesiono o przypadku dwóch pracowników zakładu kanalizacji, którzy ulegli infekcji HCV na tej drodze. U owych dwóch pracowników zakażenie HCV związane było z codziennym kontaktem z zanieczyszczoną wodą – przez skórę (m. in. otwarte rany, przerwanie ciągłości skóry) i przez inhalację aerozolu i par. Pracownicy zakładów kanalizacji posiadają wysokie ryzyko ekspozycji na materiał zakaźny i toksyczny (64,65). W dotychczasowych badaniach stwierdzono, że wśród tej grupy zawodowej jest zwiększone ryzyko objawów związanych z różnymi infekcjami (66,67,68), jak i wyższa częstość przypadków chorób zakaźnych (69,70). Corrao Zotti i wsp. (71) badali obecność HBV u 93 pracowników służby oczyszczania miasta oraz pracowników przedsiębiorstwa kanalizacji i stwierdzili, że serologiczne markery zakażenia były wyższe niż w populacji ogólnej. Wskazuje to, iż wektorem w tym przypadku była woda kanalizacyjna. Epidemia HCV przeniesiona poprzez wodę została opisana w Medei (Algieria), gdzie wypadkowe zanieczyszczenie ściekami wody rzecznej spowodowało powszechną infekcję HCV (72). Epidemie wirusowego *hepatitis* w Madhya Pradesh (Indie), w Dolinie Kathmandu (Nepal) sugerują, że źródłem epidemii może być woda zanieczyszczona ściekami (73,74). Mimo to w literaturze w języku angielskim nie znajdujemy doniesień o wzroście częstości zachorowań na *hepatitis C* u pracowników zakładów kanalizacji.

Rutynowe badania na obecność przeciwciał anti-HCV nie są rekomendowane dla populacji z niską częstością infekcji HCV. Badania w kierunku obecności przeciwciał anti-HCV są natomiast zalecane po ekspozycji przeskórnej lub poprzez błonę śluzową na krew zakażoną wirusem HCV i winny być rozważone, gdy stan immunologiczny źródła zakażenia jest nieznan. Amerykański Department of Health nie ma planów wprowadzenia rutynowej diagnostyki HCV u pracowników służby zdrowia (63).

W obecnej chwili brak jest wskazań do ograniczenia zakresu pracy chirurgów i innego personelu medycznego, chorującego na przewlekle postać *hepatitis C*. Potencjalne ryzyko zainfekowania pacjenta jest istotnie powiązane z poziomem wirerii u personelu zabiegowego. Ponieważ brak jest szczepionki przeciwko wirusowi wzv typu C, personel zabiegowy winien zachować specjalne środki ostrożności w obrębie sali operacyjnej i unikać bezpośredniego kontaktu z krwią. Nowe zasady postępowania antywirusowego w postaci stosowania interferonu alfa i rybawiryny okazały się pomocne w eliminacji wirusa z organizmu tylko w 30% przypadków (75).

## HEPATITIS D

Wirus wywołujący wzv typu D (HDV), znany jako cząstka delta, jest niekompletnym wirusem RNA, wymagającym do własnej replikacji obecności wirusa HBV. Może być on patogenem ostrego wirusowego zapalenia wątroby wyłącznie przy współistniejącym ostrym lub przewlekłym procesie zapalnym, wywołanym przez wirus HBV (4). *Hepatitis D* iden-

tyfikowane było przede wszystkim u narkomanów stosujących iniekcje dożylnie. Infekcja wirusem HDV koegzystuje z ostrym lub przewlekłym *hepatitis B* zaostrzając proces chorobowy. Dotychczas nie udokumentowano przypadków zawodowej infekcji tym wirusem. Transmisja jest praktycznie niemożliwa, chyba że pracownik służby zdrowia zainfekowany został wcześniej wirusem HBV. Efektywne szczepienia przeciw HBV praktycznie minimalizują występowanie HDV. Obecnie HDV nie jest traktowany jako zawodowy czynnik ryzyka, w szczególności w odniesieniu do tego personelu, który jest skutecznie szczepiony przeciw HBV.

## HEPATITIS G

Wirus *hepatitis G* (HGV), będący RNA-wirusem, może być przenoszony na podobnej drodze jak HBV i HCV. Grupami wysokiego ryzyka zakażenia są narkomani, stosujący iniekcje dożylnie oraz osoby poddane licznym transfuzjom krwi. Częstość występowania wirusa *hepatitis G* w populacji ogólnej jest znana tylko w przybliżeniu (jedna tylko publikacja przedstawia poziom zakażeń HGV zbliżony do HCV). U połowy zakażonych wirusem HGV stwierdza się wzrost poziomu stężeń enzymów wątrobowych. W chwili obecnej nie jest znane prawdopodobieństwo wystąpienia marskości wątroby podczas zakażenia. Ponadto nieznanne jest rzeczywiste ryzyko dla personelu zabiegowego, jakie niesie ze sobą HGV. Przypuszcza się, że takie ryzyko istnieje, lecz konsekwencje takiej infekcji są nieznanne.

## INNE WIRUSY

Niedawno doniesiono w Japonii o odkryciu nowego wirusa przenoszonego drogą krwiopochodną (wirus TT) (76). Cała dokumentacja charakteryzująca ten patogen jest zbyt uboga, by móc dziś oszacować potencjalne narażenie zawodowe personelu medycznego na ten patogen.

Przedstawione dane z zakresu diagnostyki, epidemiologii i profilaktyki świadczą o tym, że przypadki zawodowego wirusowego zapalenia wątroby stanowią problem nie tylko czysto medyczny, ale również socjoekonomiczny oraz etyczny. W przypadku wzw typu A istotną wartość wydaje się mieć dyskusja nad zasadnością poszerzenia szczepień na niektóre grupy ryzyka oraz bieżący nadzór w zakresie higieny pracy. Zagrożenie wywoływane przez zawodowe wirusowe zapalenia wątroby typu B i C wymaga z pewnością próby weryfikacji zdolności do pracy pracownika służby zdrowia w kontekście epidemiologicznym. W naszym kraju przeznaczane są co roku poważne kwoty na walkę z wzv typu B i C przy jednoczesnej tolerancji dla źródeł zakażenia w jednostkach służby zdrowia. W wielu krajach podejmowane są próby stworzenia prawnych ram dla tego problemu. Prawdopodobnie w niedalekiej przyszłości problem ten w naszym kraju wymagać też będzie szerszej weryfikacji epidemiologicznej i określenia stosownych ram profilaktyki.

## PIŚMIENNICTWO

1. Lemon S.M.: Type A viral *hepatitis*: New developments in an old disease. N. Engl. J. Med. 1985, 313, 1059–1067.
2. Sureau C., Romet-Lemonne J.L., Mullins J.I.: Production of *hepatitis B* virus by a differentiated human hepatoma cell line after transfections with cloned circular HBV DNA. Cell 1986, 47, 37–47.
3. Choo Q.L., Kuo G., Weiner A.J.: Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral *hepatitis* genome. Science 1989, 244, 359–362.
4. Wang K.S., Choo Q. L., Weiner A.J.: Structure, sequence and expression of the *hepatitis delta* viral genome. Nature 1986, 323, 508–514.
5. Reyes G.R., Purdy M.A., Kim J.P.: Isolation of a cDNA from the virus responsible for enteric transmitted non-A, non-B *hepatitis*. Science 1990, 247, 1335–1339.
6. Linnen J., Wages J. Jr, Zhang-Keck Z.Y.: Molecular cloning and disease association of *hepatitis G* virus: A transfusion-transmissible agent. Science 1996, 271, 505–508.
7. Szeszenia-Dąbrowska N., Szymczak W.: Zapadalność na choroby zawodowe w Polsce. Med. Pr. 1999, 6, 479–496.
8. Steffen R.: *Hepatitis A* in travellers: the European experience. J. Infect. Dis. 1995, 171, supl. 1, 24.
9. Ohlendorf R.: Risk of *hepatitis A* infection in sewer maintenance workers and sewage works staff. Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed. 1993, 28, 305–307.
10. De-Serres G., Laliberte D.: *Hepatitis A* among workers from a waste water treatment plant during a small community outbreak. Occup. Environ. Med. 1997, 54, 60–62.
11. Heng B., Goh K., Doraisingam S.: Prevalence of *hepatitis A* virus infection among sewage workers in Singapore. Epidemiol. Infect. 1994, 113, 121–128.
12. Shakespeare A, Poole J.: Sewage workers and *hepatitis A*. Occup. Health 1993, 45, 364–366.
13. Schlosser O., Roudat-Thoraval F.: Occupational exposure to sewage and *hepatitis A* risk. Arch Maladies Prof. Med. Trav. 1995, 56, 23–27.
14. Timothy E., Mophan P.: Outbreak of infective *hepatitis* among sewage sludge spreaders. Commun. Dis. Report 1984, 3, 3.
15. Hoffman F., Wehrle G., Berthold H, Koster D.: *Hepatitis A* as an occupational hazard. Vaccine 1992, 10, 82–84.
16. Poole C., Shakespeare A.: Should sewage workers and carers for people with learning disabilities be vaccinated for *hepatitis A*? Br. Med. J. 1993, 306, 1102.
17. Donoghue A.: *Hepatitis A* vaccination for sewage workers. N. Zealand Med. J. 1995, 108, 235–236.
18. Ben-Porath E., Enat R.: Etiology of acute viral *hepatitis* in Israel. Harefuah 1985, 108, 583–585.
19. Karetnyi Y., Mendelson E., Shlyakhov E., Rubinstein E., Golubev N., Levin R. i wsp.: Prevalence of antibodies against *hepatitis A* virus among new immigrants in Israel. J. Med. Virol. 1995, 46, 61–65.
20. Green M., Block C., Slater P.: Rise in the incidence of viral *hepatitis* in Israel despite improved socioeconomic conditions. Rev. Infect. Dis. 1989, 11, 464–469.
21. Linder N., Karetnyi Y., Kuint J., Mendelson E., Dagan R.: Symptomatic *hepatitis A* virus infection during the first year of life. Pediatr. Infect. Dis. J. 1995, 14, 628–629.

22. Green M., Zaaide Y.: Sibship size as a risk factor for *hepatitis A* infection. *Am. J. Epidemiol.* 1989, 129, 800–805.
23. Kark J.: Preexposure prophylaxis of viral *hepatitis* with immune serum globulin in an endemic area. A trial in field units of the Israel Defence Forces. *Scand. J. Infect. Dis.* 1983, 15, 3–6.
24. Tulchinsky T., Burla E., Halperin R., Bonn J., Ostroy P.: Water quality, waterborne disease and enteric disease in Israel, 1976–1992. *Israeli J. Med. Sci.* 1993, 29, 783–790.
25. Lerman Y., Chodick G., Aloni H.: Occupations at potential risk of infectious diseases in Israel: *hepatitis A* as a hallmark disease. International Conference on Communicable Diseases as Occupational Hazards, 18–21 lutego 1996, Jerusalem, Israel.
26. Cadilhac P., Roudat-Thorval F.: Seroprevalence of *hepatitis A* virus infection among sewage workers in the Parisian area, France. *Europ. J. Epidemiol.* 1996, 12, 237–240.
27. Levin M., Froom P., Trajber I., Lahat N., Askenazi S., Lerman Y.: Risk of *hepatitis A* virus infection among sewage workers in Israel. *Arch. Environ. Health* 2000, 55, 7–10.
28. De-Serres G., Laliberte D.: *Hepatitis A* among workers from a waste water treatment plant during a small community outbreak. *Occup. Environ. Med.* 1997, 54, 60–62.
29. Skinhoj P.: *Hepatitis A*, B and non-A, non-B in Danish hospital nursing staff. *J. Clin. Pathol.* 1984, 37, 763.
30. Van Damme P. i wsp.: *Hepatitis A* vaccination for health care workers. *Br. Med. J.* 1993, 306, 1615.
31. Hoke i wsp.: *Hepatitis A* in the U.S. Army; epidemiology and vaccine development. *Vaccine* 1992, 10, supl. 1, 75.
32. Shapiro C.N.: Occupational risk of infection with *hepatitis B* and *hepatitis C* virus. *Surg. Clin. North Am.* 1995, 75, 1047–1056.
33. Grob P.J., Bischof B., Naef F.: Cluster of *hepatitis B* transmitted by a physician. *Lancet* 1981, 2, 1218–1220.
34. Nosocomial *hepatitis B* associated with orthopedic surgery – Nova Scotia. *Can. Commun. Dis. Rep.* 1992, 18, 89–90.
35. Lessons from two linked clusters of acute *hepatitis B* in cardiothoracic surgery patients. *Commun. Dis. Rep. CDR Rev.* 1996, 6, 119–125.
36. AIDS/TB Committee of the Society for Healthcare Epidemiology of America. Management of healthcare workers infected with *hepatitis B* virus, *hepatitis C* virus, human immunodeficiency virus, or other bloodborne pathogens. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 1997, 18, 349–363.
37. Heptonstall I., Collins M., Smith I.: Restricting practice of HbeAg positive surgeons: Lessons from *hepatitis B* outbreaks in England, Wales, and Northern Ireland 1984–93. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 1994, 15, 344.
38. Harpaz R., von Seidlein L., Averhoff F.M., Tormey M.P., Saswati D.S., Kotsopoulou B.S. i wsp.: Transmission of *hepatitis B* virus to multiple patients from a surgeon without evidence of inadequate infection control. *N. Engl. J. Med.* 1996, 334, 549–554.
39. Kane M.A., Lettau L.A.: Transmission of HBV from dental personnel to patients. *J. Am. Dental Assoc.* 1985, 110, 634–636.
40. Heptonstall J.: Outbreaks of *hepatitis B* virus infection associated with infected surgical staff. *Commun. Dis. Rep. Rev.* 1991, 8, 81–84.
41. Guidelines for prevention of transmission of human immunodeficiency virus and *hepatitis B* virus to health-care and public-safety workers. *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.* 1989, 38, 1–37.
42. Magdzik W.: Zapobieganie i zwalczanie wirusowego zapalenia wątroby typu B w Polsce od 2000 roku. Wyd. GIS, Warszawa 2000.
43. Roome A.J., Walsh S.J., Cartter M.L., Hadler J.L.: *Hepatitis B* vaccine responsiveness in Connecticut public safety personnel. *JAMA* 1993, 270, 2931–2934.
44. Wood R.C., MacDonald K.L., White K.E., Hedberg C.W., Hanson M., Osterholm M.T. i wsp.: Risk factors for lack of detectable antibody following *hepatitis B* vaccination of Minnesota health care workers. *JAMA* 1993, 270, 2935–2939.
45. Frymoyer C.L.: Preventing the spread of viral *hepatitis*. *Am. Fam. Physician* 1993, 48, 1479–1486.
46. UK Health Departments. Protecting health care workers and patients from *hepatitis B*: recommendations of the Advisory Group on *Hepatitis*. HM Stationery Office, London 1993.
47. The Incident Investigation Team and Others. Transmission of *hepatitis B* to patients from four infected surgeons without *hepatitis B* antigen. *N. Engl. J. Med.* 1997, 336, 178–184.
48. Carman W.F.: Molecular variations of HBV. *Clin. Lab. Med.* 1996, 16, 407–428.
49. Strugała B., Patorska-Mach E., Lis J.: Wirusowe zapalenie wątroby typu C. *Hepatitis C*. *Med. Ogólna* 2000, 6, 149–161.
50. Alter M.J.: Community-acquired viral *hepatitis B* and C in the United States. *Gut* 1993, 34, 517–519.
51. Cariani E., Zonaro A., Primi D. i wsp.: Detection of *hepatitis C* virus RNA and antibodies after needlestick. *Lancet* 1991, 337, 850.
52. Schlipkopter U., Roggendorf M., Cholmakow K., Weise A., Deinhardt F.: Transmission of *hepatitis C* virus from a haemodialysis patient to a medical staff member. *Scand. J. Infect. Dis.* 1990, 22, 757.
53. Vaglia A., Nicolini R., Puro V., Ippolito G., Bettini C., de Lalla F.: Needlestick *hepatitis C* virus seroconversion in a surgeon. *Lancet*, 1990, 336, 1315–1316.
54. Seeff L.B.: *Hepatitis C* from a needlestick injury. *Ann. Intern. Med.* 1991, 115, 411.
55. Dusheiko G.M., Smith M., Scheuer P.J.: *Hepatitis C* virus transmitted by human bite. *Lancet* 1990, 336, 503–504.
56. Centers for Disease Control. Recommendations for prevention and control of *hepatitis C* virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR* 1998, 47, 1–39.
57. Sodeyama T., Kiyosawa K., Urushikara A., Matsumoto A., Tenaka E., Furuta S. i wsp.: Detection of *hepatitis C* virus markers and *hepatitis C* virus genomic-RNA after needlestick accidents. *Arch. Intern. Med.* 1993, 153, 1565–1572.
58. Klein R.S.; Freeman K.; Taylor P.E.: Stevens CE Occupational risk for *hepatitis C* virus infection among New York City dentists. *Lancet* 1991, 338, 1539–1542.
59. *Hepatitis C* virus transmission from healthcare worker to patient. *CDR Weekly* 1995, 5, 121.
60. Belabbes E.H., Bouguer-mouth A., Benatallah A., Illoul G.: Epidemic non-A, non-B viral *hepatitis* in Algeria: strong evidence for its spreading by water. *J. Med. Virol.* 1985, 16, 257–263.
61. Kane M.A., Bradley D.W., Shrestha S.M., Maynard J., Cook E.M., Mishra R.P. i wsp.: Epidemic non-A, non-B *hepatitis* in Nepal. Recovery of a possible etiology agent and transmission studies in marmosets. *JAMA* 1984, 252, 3140–3145.



62. Risbud A.R., Chadha M.S., Kushwah S.S., Arankalle V.A., Rodrigues F.M., Banerjee K.: Non-A non-B *hepatitis* epidemic in Rewa district of Madhya Pradesh. *J. Assoc. Phys. India* 1992, 40, 262-264.
63. Brautbar N., Navizadeh N.: Sewer workers: occupational risk for *hepatitis* C-report of two cases and review of literature. *Arch. Environ. Health* 1999, 54, 328-330.
64. Clark C.S., Clearly E.J., Schiff G.M.: Disease risks of occupational exposure to sewage. *J. Environ. Eng. Div.* 1976, 102, 375-388.
65. Clark C.S., Linnemann C.C. Jr.: The use of serum antibody as a means to determine infections from exposures to waste waters and refuse. *Crit. Rev. Environ. Control* 1986, 16, 305-326.
66. Lundholm M., Rylander R.: Work-related symptoms among sewer workers. *Br. J. Ind. Med.* 1983, 40, 325-329.
67. Melbostad E., Eduard W., Skogstad A., Sandven P., Lassen J., Sostrand P. i wsp.: Exposure to bacterial aerosols and work-related symptoms in sewage workers. *Am. J. Ind. Med.* 1994, 25, 59-63.
68. Rylander R., Lundholm M.: Responses to wastewater exposure with reference to endotoxin. *Wastewater aerosols and disease*. W: H. Pahren, W. Jakebowski [red.]. *Wastewater Aerosols and Disease*. Proceedings of Symposium, Research Triangle Park, 1979.
69. Clark C.S., Clearly E.J., Schiff G.M. i wsp.: Disease risks of occupational exposure to sewage. *J. Environ. Eng. Div.* 1976, 102, 375-388.
70. Clark C.S., Linnemann C.C. Jr, Gartside P.S.: Serologic survey of rotavirus, Norwalk agent and *Prototheca wickerhamii* in wastewater workers. *Am. J. Public Health* 1985, 75, 83-85.
71. Carrao G., Zotti C., Bosia S., Piccioni P.: HAV and HBV infections in workers in Asti. *Gio. Ital. Med. Lav.* 1985, 7, 145-147.
72. Belabbes E.H., Bouguermouth A., Benatallah A., Illoul G.: Epidemic non-A, non-B viral *hepatitis* in Algeria: strong evidence for its spreading by water. *J. Med. Virol.* 1985, 16, 257-263.
73. Kane M.A., Bradley D.W., Shrestha S.M., Maynard J.E., Cook E.M., Mishra R.P. i wsp.: Epidemic non-A, non-B *hepatitis* in Nepal. Recovery of a possible etiology agent and transmission studies in marmosets. *JAMA* 1984, 252, 3140-3145.
74. Risbud A.R., Chadha M.S., Kushwah S.S., Arankalle V.A., Rodrigues F.M., Banerjee K.: Non-A non-B *hepatitis* epidemic in Rewa district of Madhya Pradesh. *J. Assoc. Phys. India* 1992, 40, 262-264.
75. Wang K.S., Choo Q.L., Weiner A.J., Jou J.H., Najavian R.C., Thayer R.M. i wsp.: Structure, sequence and expression of the *hepatitis* delta viral genome. *Nature* 1986, 323, 508-514.
76. Nishizawa T., Okamoto H., Konishi K., Yoshizawa H., Miyakawa Y., Mayumi M.: A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in post-transfusion *hepatitis* of unknown etiology. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1997, 241, 92-97.

Adres autorów: Dąbrowskiego 79, 60-529 Poznań

Nadesłano: 19.04.2001

Zatwierdzono: 15.05.2001