

Rekomendacje • Recommendations

Diagnostyka laboratoryjna zakażeń wirusem zapalenia wątroby typu C

Rekomendacje Polskiej Grupy Roboczej 2012/2013

Laboratory diagnostics of HCV infections Polish Guidelines 2012/2013

prof. dr hab. Kazimierz Madaliński^{2,3}
prof. dr hab. Robert Flisiak¹
prof. dr hab. Waldemar Halota¹
dr hab. Krzysztof Tomasiewicz¹
dr hab. Piotr Grabarczyk⁴
prof. dr hab. Bogdan Solnica⁵
prof. dr hab. Bogdan Mazur⁵
dr med. Elżbieta Puacz⁶

Polska Grupa Ekspertów HCV¹; Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny², Warszawa; Polskie Towarzystwo Wirusologiczne³; Instytut Hematologii i Transfuzjologii⁴, Warszawa; Polskie Towarzystwo Diagnostyki Laboratoryjnej⁵; Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych⁶

Epidemiologia zakażeń

Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) stanowi globalny problem zdrowotny. WHO szacuje, że blisko 170 milionów ludzi na świecie jest przewlekle zakażonych HCV, a każdego roku z powodu chorób związanych z zakażeniem HCV umiera ponad 350 000 ludzi (<http://www.who.int>). Pierwszym badaniem przesiewowym, dla określenia możliwego kontaktu z wirusem jest badanie na obecność przeciwciał anti-HCV.

Na podstawie badań ochotników określono, iż w Polsce odsetek osób z przeciwciałami anti-HCV wynosi około 1,9%, na co wskazują wyniki największych badań przesiewowych prowadzonych w ostatnich latach. We wcześniejszych opracowaniach opartych na mniejszych grupach odsetek wahał się w granicach 0,9-2,6% [1, 2]. Dostępne są także informacje dotyczące wybranych grup populacji oraz grup ryzyka. Przeciwciała anti-HCV były wykrywane u większości chorych na hemofilię (95%) urodzonych przed rokiem 1990 [3]. Istnieją dane wskazujące na zwiększoną częstość występowania anti-HCV u osób w wieku powyżej 65 lat (2,93%) i u mieszkańców miast niż wsi [4]. Częstość występowania anti-HCV wśród pierwszorazowych kandydatów na dawców krwi wynosi 0,86%. W badaniu przeprowadzonym ostatnio na dużej grupie obejmującej 18233 osób hospitalizowanych z przyczyn nie związanych ze schorzeniami wątroby wykazano częstość występowania przeciwciał anti-HCV na poziomie 1,9%, a obecności HCV-RNA 0,6% [1]. W podob-

nym badaniu przeprowadzonym w polskiej populacji 4822 dorosłych określono liczbę osób, których surowica dała wynik powtarzalnie reaktywny jako 0,95% badanej grupy [2]. Duże rozpowszechnienie przeciwciał anti-HCV odnotowuje się przede wszystkim u osób przyjmujących narkotyki podawane drogą iniekcji (60%) oraz u osób dializowanych (23-44%) [5]. W Europie, częstość występowania przeciwciał w populacji waha się od 0,1% (Skandynawia) do 6,0% (Rumunia, niektóre rejony Włoch). Wśród krajów basenu Morza Śródziemnego najwyższe rozpowszechnienie występuje w Egipcie (22%).

Drogi zakażenia i naturalny przebieg zakażenia HCV

HCV jest przenoszony parenteralnie; w wyniku ekspozycji na źródło zakażenia z naruszeniem ciągłości tkanek. Do zakażenia dochodzi przede wszystkim przez zakażone igły (podawanie dożylnych narkotyków), narzędzia chirurgiczne (ekspozycja pacjentów, a także pracowników służby zdrowia), hemodializy, przeszczep lub transfuzję od nieprzebadanego dawcy, a także w następstwie akupunktury, ugryzienia, czy wykonania tatuażu przy pomocy niesterylizowanych igieł. Jednak wciąż w wielu przypadkach źródło i drogi zakażenia pozostają nieznane. Przeprowadzone ostatnio badania w populacji polskiej wskazują, że głównymi czynnikami ryzyka są częste hospitalizacje, przetoczenia krwi przed rokiem 1992 oraz stosowanie dożylnych narkotyków, choroba alkoholowa, operacje chirurgiczne w przeszłości, kontakt domo-

wy z osobą zakażoną HCV, pobyt w zakładach zamkniętych oraz zabiegi stomatologiczne [1,2].

Większość ostrych infekcji HCV (ponad 70%) jest całkowicie bezobjawowa. Jedynie u 10-20% zakażonych obserwowane są nieswoiste objawy takie, jak jadłowstręt, złe samopoczucie, zmęczenie, bóle brzucha, które zwykle nie przesądzają podejrzenia zakażenia HCV. Tylko w sporadycznych przypadkach w ostrej fazie zakażenia obserwuje się zażółcenie powłok skórnych i błon śluzowych, stanowiących podstawę do podejrzenia ostrego wirusowego zapalenia wątroby.

Podobnie, większość przewlekłych infekcji podczas pierwszych lat od zakażenia przebiega bezobjawowo lub skąpoobjawowo z niespecyficznymi objawami, takimi jak: przewlekłe zmęczenie, osłabienie, bóle głowy, mięśni, brak apetytu i nudności. Zanim dojdzie do poważnego uszkodzenia wątroby może upłynąć wiele lat, w trakcie których chory nie jest świadomy zakażenia.

Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) u około 80% chorych przechodzi w zakażenie przewlekłe, którego skutkiem może być włóknienie, marskość wątroby (ok. 20% w długofalowej obserwacji) oraz rak wątrobowo-komórkowy (ok. 10%, j.w.).

Przebieg zakażenia HCV jest bardzo dobrze poznany na podstawie analizy przeniesienia infekcji przez zakażoną krew u ludzi oraz na modelach zwierzęcych (szympany). Pierwszym markerem zakażenia jest HCV RNA, które można wykryć metodami o czułości ≤ 25 IU/ml już po 3 dniach od ekspozycji. Kilka dni później w osoczu można stwierdzić antygen rdzeniowy HCV (HCV core antigen). Okienko serologiczne trwa średnio do 80 dni, po czym pojawiają się przeciwciała anti-HCV [6]. U 20-35% osób ekspozowanych na HCV dochodzi do ograniczenia zakażenia. Jeśli zakażenie zostanie ograniczone, z upływem czasu reaktywność przeciwciał maleje, co znajduje odzwierciedlenie w obniżonej wartości S/CO oraz w sukcesywnym zaniku reaktywności przeciwciał w stosunku do poszczególnych antygenów w badaniu Western Blot. Zaobserwowano, że istnieje korelacja między wartością S/CO, a prawdopodobieństwem potwierdzenia obecności aktywnego zakażenia HCV przez wykrycie HCV RNA. Na przykład u polskich dawców krwi z powtarzalnie reaktywnymi wynikami EIA, HCV RNA wykryto u 68/105 (64,8%), jeśli S/CO było $>4,0$ i tylko u 3/287 (1%), jeśli wartość tego parametru była w zakresie 1-3,99 [7].

1. Zasady ogólne

Do obowiązków medycznego laboratorium diagnostycznego w zakresie diagnostyki zakażenia HCV należy zbadanie markerów wirusowego zapalenia wątroby typu C. Diagnostyka HCV opiera się na wykryciu przeciwciał anti-HCV metodami immunologicznymi i wykazaniu obecności HCV RNA czułymi metodami molekularnymi (zalecana czułość ≤ 25 IU/ml).

Producent testów wykorzystywanych przez laboratorium musi dysponować autoryzowanym certyfikatem jakości CE do diagnostyki *in vitro* (IVD) i/lub wpisem do bazy wyrobów medycznych oraz przedstawić dokumenty, zawierające wy-

niki badań kontrolnych dla danego testu. Przed użyciem wszystkie testy muszą zostać walidowane zgodnie z ich przeznaczeniem. Walidacji podlega także cały sprzęt i aparatura, które należy kalibrować. Należy także przestrzegać terminów przeglądów serwisowych aparatury. Spełnienie wszystkich warunków musi zostać potwierdzone odpowiednimi dokumentami. Badania wykonuje tylko personel, który przeszedł udokumentowane szkolenie. Za nadzór i autoryzację wyników odpowiada diagnosta laboratoryjny lub lekarz będący jednocześnie diagnostą laboratoryjnym i posiada minimum dwuletnie doświadczenie w diagnostyce laboratoryjnej.

2. Klasyfikacja badań

2.1. Badania przesiewowe

Badania przeglądowe wykonuje się technikami immunochemicznymi polegającymi na wykryciu przeciwciał anti-HCV. Badania te mogą zostać wykonane min. następującymi technikami: test immunoenzymatyczny (ELISA), test immunoenzymatyczny (EIA), test immunoenzymatyczny na mikrocząsteczkach (MEIA), test chemiluminescencyjny (CLIA), test elektro-chemiluminescencyjny (ECLIA) oraz test immunoenzymatyczno-fluorescencyjny (ELFA). Wszystkie te testy są kalibrowane wobec standardów WHO/UE.

Próbki, których wyniki badań były reaktywne, należy **zbadać powtórnie tym samym testem w dwóch powtórzeniach**. Jest to zgodne z zaleceniami producentów testów anti-HCV (np. Architect System anti-HCV; Anti-HCV II Cobas; Ortho HCV Version 3.0 ELISA Test System; Access HCV Ab Plus; Vidas Anti-HCV). Jeśli to możliwe, zaleca się pobranie od pacjenta kolejnej dodatkowej próbki w celu wykluczenia możliwości pomyłki wynikającej z zamiany próbki w poprzednim badaniu, ale nie jest to konieczne.

Jeżeli wyniki jednego lub dwóch powtórzonych oznaczeń zostały ocenione jako reaktywne lub graniczne, próbkę należy uznać za powtarzalnie reaktywną. Dla próbek powtarzalnie reaktywnych należy wykonać badanie uzupełniające.

2.2. Badania uzupełniające

W celu potwierdzenia zakażenia, badania przesiewowe, których wyniki były powtarzalnie reaktywne wymagają badania poprzez

- wykrywanie HCV RNA metodą PCR – jest to niezbędne do ustalenia rozpoznania zakażenia HCV, kwalifikowania do leczenia i jego monitorowania.

Uwaga: Test Western blot, potwierdzający swoistość wykrytych przeciwciał anti-HCV nie znajduje zastosowania w rozpoznawaniu zakażenia HCV, kwalifikowaniu do leczenia i jego monitorowaniu.

3. Zlecenie badania laboratoryjnego

3.1. Laboratorium opracowuje, wdraża i stosuje procedurę zlecenia badań laboratoryjnych oraz formularz zlecenia badania laboratoryjnego zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia o standardach jakości w medycznym laboratorium diagnostycznym.

3.2. Dokumentacja medyczna w laboratorium, w tym zlecenia badań laboratoryjnych, jest prowadzona, przechowywana i przetwarzana zgodnie z przepisami dotyczącymi dokumentacji medycznej.

4. Pobieranie i przygotowanie materiału do badań laboratoryjnych

4.1. Systemy służące do pobierania próbek pochodzące od różnych producentów różnią się między sobą, co może mieć wpływ na uzyskane wyniki. Należy ściśle przestrzegać zaleceń producenta odczynników oraz producenta probówek i używanych systemów pobranych odnośnie pozyskania materiału do badań (stosowanych antykoagulantów) i parametrów wirowania.

Krew należy pobierać do probówek w systemie zamkniętym. Takie postępowanie zmniejsza ryzyko kontaminacji na etapie przedanalizy i ogranicza prawdopodobieństwo wyników fałszywie dodatnich (zwłaszcza w badaniach prowadzonych metodami molekularnymi).

4.2. Probówka z pobranym materiałem powinna zawierać następujące dane pacjenta:

- 1) Imię i nazwisko,
- 2) PESEL
- 3) datę pobrania
- 4) kod paskowy.

Zamknięty pojemnik z materiałem należy przechowywać zgodnie z wytycznymi producenta. Należy pamiętać, iż rodzaj badanego materiału (surowica lub osocze), system pobierania i transport muszą być zawsze zwalidowane ze stosowanym testem diagnostycznym celem uniknięcia błędów przedanalizy i zapewnienia wiarygodnych wyników zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 23.03.2006 w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych i mikrobiologicznych. [* Dz.U. nr 61 poz. 435 z późn. zm.]

5. Transport materiału do badań

5.1. Warunki i czas transportu krwi pobranej do badania muszą być zgodne z zaleceniami producenta testu diagnostycznego.

5.2. Materiał do badań laboratoryjnych jest transportowany i dostarczany do Laboratorium przez upoważnione osoby. Materiał jest transportowany w zamkniętych probówkach, w zamkniętym opakowaniu zbiorczym, oznakowanym „materiał zakaźny”.

6. Przyjmowanie materiału do badań

6.1. Laboratorium opracowuje, wdraża i stosuje procedury przyjmowania, rejestrowania i oznakowania materiału do badań oraz udostępnia je zleceniodawcom, którzy potwierdzają zapoznanie się z nim.

6.2. Laboratorium sprawdza zgodność danych ze zlecenia z oznakowaniem materiału oraz przydatność materiału do badania.

6.3. W przypadku stwierdzenia przez laboratorium niezgodności otrzymanego materiału z wymaganiami dotyczącymi pobierania, transportu lub innych nieprawidłowości powodujących, że materiał nie może być wykorzystany do badania, pracownik zgłasza ten fakt kierownikowi laboratorium lub osobie przez niego upoważnionej, którzy w razie potwierdzenia niezgodności mogą zakwalifikować materiał jako niezdatny do badania i odmówić wykonania badania. Odmowę wykonania badania odnotowuje się w dokumentacji. Dalsze postępowanie laboratorium uzgadnia ze zleceniodawcą.

6.4. Laboratorium prowadzi dokumentację, dotyczącą przechowywanego materiału przed i po wykonaniu badania, z uwzględnieniem:

- 1) miejsca;
- 2) czasu;
- 3) temperatury;
- 4) danych osób odpowiedzialnych za przechowywanie materiału.

7. Metody badawcze

Laboratorium stosuje metody badawcze, które odpowiadają aktualnej wiedzy medycznej.

7.1. Algorytm postępowania diagnostycznego

Badanie przeciwciał anti-HCV (wstępny test przesiewowy) (Ryc.1)

a) Próbka niereaktywna → Stop/koniec diagnostyki

↓

b) Próbka wstępnie reaktywna

↓

Ponowne oznaczenie w dwóch powtórzeniach → c) Oba wyniki niereaktywne

→ próbka ujemna → Stop/koniec diagnostyki

↓

Próbki powtarzalnie reaktywne lub minimum jeden wynik reaktywny/ lub o wartości granicznej → d) wynik powtarzalnie reaktywny/dodatni (próbka podlega dalszym badaniom)

↓

Badanie uzupełniające

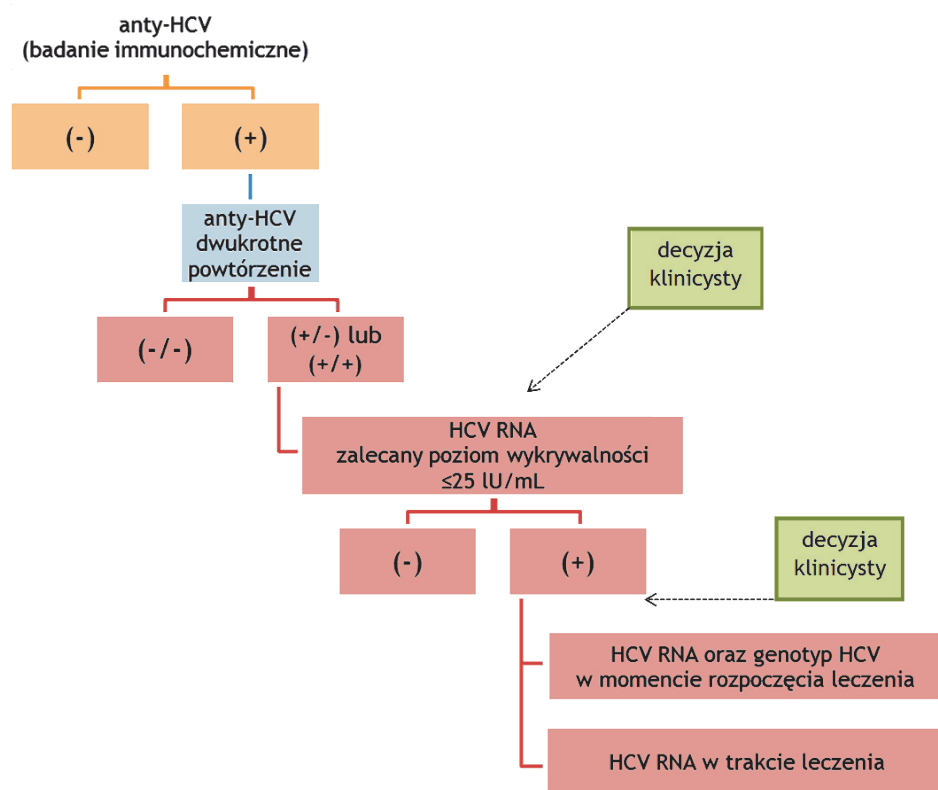
↓

HCV RNA (test jakościowy o poziomie wykrywalności ≤ 25 IU/ml) → wynik dodatni → potwierdzenie zakażenia HCV

↓

wynik ujemny (nie wykryto HCV RNA) → badana osoba nie jest aktualnie zakażona/zakażenie nie zostało potwierdzone.

W oparciu o stan kliniczny, wynik badania HCV RNA i innych badań laboratoryjnych, a także stopień zaawansowania włókienia wątroby lekarz podejmuje decyzję o kwalifikacji do leczenia. Szczegóły zalecanych procedur znajdują się w Standardach leczenia wirusowych zapaleń wątroby typu C. Rekomendacje Polskiej Grupy Ekspertów HCV [8].



Rycina 1. Algorytm postępowania diagnostycznego HCV

8. Wymagania dotyczące stosowanej aparatury i testów diagnostycznych

Do diagnostyki medycznej *in vitro* należy stosować wyroby medyczne, tj. aparaturę i testy diagnostyczne spełniające wymagania określone w ustawie o wyrobach medycznych. W związku z powyższym, aparatura i odczynniki muszą posiadać deklarację zgodności z dyrektywą 98/79/EC. Dodatkowo odczynniki do badania HCV, które ze względu na poważne konsekwencje błędnego wyniku badania z ich użyciem, są kwalifikowane do wykazu A wymagają posiadania certyfikatu wystawionego przez jednostkę notyfikowaną. Bazę danych o wyrobach medycznych przeznaczonych do używania w Rzeczypospolitej Polskiej prowadzi Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Wyroby medyczne (aparaty i/lub odczynniki) powinny być właściwie dostarczone, prawidłowo zainstalowane i utrzymywane, oraz używane zgodnie z przewidzianym zastosowaniem, a Użytkownik jest obowiązany do przestrzegania instrukcji użytkowania. W związku z powyższym badania należy wykonywać zgodnie z instrukcją producenta, a interpretacja wyników również musi być zgodna z instrukcją testu. Stosowanie testów wytworzonych przez laboratorium (typu *in-house*, *home-made*) jest możliwe wyłącznie po przeprowadzeniu pełnej walidacji i spełnieniu odpowiednich wymagań zasadniczych określonych przez Ministra Zdrowia. Powyższe musi być potwierdzone wpisem do bazy prowadzonej przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Prezes Urzędu udziela informacji publicznej o zawartości bazy na wnioszek producenta lub laboratorium, stąd zaleca się weryfikację czy usługodawca spełnia wymagania gwarantujące jakość oferowanego produktu.

9. Badanie HCV RNA

9.1. Badania metodami biologii molekularnej charakteryzują się bardzo wysoką czułością i wykorzystywane są do wykrywania obecności RNA wirusa HCV w osoczu lub surowicy krwi. Do potwierdzania zakażenia HCV u pacjentów z wynikiem powtarzalnie reaktywnym badania przeciwciał anty-HCV należy wykorzystać test jakościowy, który został walidowany do tego celu. Wykrycie RNA HCV wskazuje na replikację wirusa i jest dowodem czynnego zakażenia.

Test stosowany do wykrywania HCV RNA powinien charakteryzować się jak najlepszą czułością (dolna granica wykrywalności ≤ 25 IU/ml) i wysoką swoistością. Najnowsze testy, wykorzystujące m.in. technologię PCR w czasie rzeczywistym, umożliwiają wykrycie kilkunastu jednostek międzynarodowych HCV RNA (10-15 IU/ml).

Granica wykrywalności powinna być podawana w IU/ml dla umożliwienia porównania wyników pomiędzy laboratoriami. Ponieważ występuje sześć różnych genotypów wirusa HCV (genotypy 1-6), należy używać testów wykrywających wszystkie genotypy z taką samą/porównywalną czułością. Powyższe parametry analityczne muszą być potwierdzone przez producenta odpowiednimi dokumentami. Ze względu na możliwe implikacje terapeutyczne w przypadku genotypu 1 należy określać subgenotyp (1a lub 1b).

Testy ilościowe RNA HCV zazwyczaj walidowane są do określania poziomu wirusii w trakcie leczenia (niekiedy mają niższą czułość niż testy jakościowe); stąd nie zaleca się stosowania testów ilościowych do potwierdzania zakażenia HCV.

9.2. Dla zapewnienia wymaganej jakości wykonywanych badań molekularnych laboratorium jest obowiązane do wykonywania minimum 100 badań HCV RNA rocznie.

10. Oznaczanie genotypów HCV

Dotychczas zidentyfikowano sześć głównych genotypów wirusa zapalenia wątroby typu C: 1, 2, 3, 4, 5 i 6. Genotypy

1, 2 i 3 odpowiadają za ponad 90% przypadków zakażeń wirusem HCV w Ameryce Północnej, Ameryce Południowej, Europie i Japonii. W Polsce ponad 80% zakażeń jest związanych z genotypem 1 HCV, jednak istnieją pewne różnice geograficzne w częstości występowania poszczególnych genotypów. Wyniki wielu badań wykazują, że genotyp wirusa HCV wpływa na skuteczność leczenia i ma kluczowe znaczenie dla wyboru sposobu leczenia i jego dalszego monitorowania [8]. Dlatego u pacjentów z przewlekłym zakażeniem określenie genotypu HCV stało się częścią oceny poprzedzającej podjęcie leczenia.

Przed rozpoczęciem leczenia antywirusowego należy oznaczyć genotyp 1-6. Nie wymaga się oznaczania podtypów dla poszczególnych genotypów. W przyszłości może zaistnieć potrzeba określenia podtypów, ponieważ aktywność inhibitorów proteazy wobec wirusa HCV jest różna dla podtypów 1a i 1b [8].

10.1. Badanie polimorfizmu genu interleukiny 28B (CC-CT-TT)

Prawdopodobieństwo spontanicznej eliminacji zakażenia HCV, a także skuteczność terapii są w dużym stopniu uzależnione od polimorfizmu nukleotydu rs12979860 znajdującego się w chromosomie 19 w okolicy genu kodującego IL28B. Chorzy z genotypem C/C, stanowiący 30% populacji zakażonych HCV w Polsce, mają znacznie wyższe szanse na uzyskanie SVR, niż chorzy z genotypem C/T lub T/T (odpowiednio 52% i 18% populacji). Oznaczanie genotypu IL28B nie jest aktualnie wymagane w algorytmie diagnostycznym oraz przy kwalifikowaniu do leczenia chorych zakażonych HCV. W przypadku, gdyby badanie to stało się wymaganiem przez programy terapeutyczne (w celu preselekcji chorych trudniej odpowiadających na terapię dwulekową PegIFNalfa/RBV), powinno być wykonywane na DNA izolowanym z surowicy poprzez badanie polimorfizmu pojedynczego nukleotydu (SNP).

Genomowe DNA zostaje wyizolowane z krwi obwodowej metodą precipitacji przez dodanie soli nieorganicznych. Polimorfizmy typuje się za pomocą PCR ze swoistymi 'primerami'. Produkty amplifikowane podlegają następnie sekwencjonowaniu [9].

11. Zapewnienie jakości badań laboratoryjnych

11.1. Laboratorium prowadzi wewnętrzną kontrolę jakości badań i uczestniczy w zewnętrznej kontroli jakości zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia – co najmniej raz w roku.

11.2. Za prowadzenie wewnętrznej kontroli jakości oraz uczestnictwo w programach zewnętrznej oceny jakości odpowiada kierownik laboratorium lub wyznaczony przez niego pracownik.

11.3. Dokumentacja kontroli jakości badań jest przechowywana przez okres 20 lat zgodnie z przepisami dotyczącymi dokumentacji medycznej.

12. Formułowanie i wydawanie wyników

12.1. Formularz sprawozdania z badania przesiewowego musi być zgodny z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2010 r. w sprawie dokumentacji medycznej.

12.2. Wydany wynik musi być autoryzowany przez diagnostę laboratoryjnego lub lekarza, będącego jednocześnie diagnostą laboratoryjnym.

12.3. Wyniki badań przesiewowych ze względu na możliwą nieswoistość reaktywności właściwą każdemu testowi immunologicznemu, należy formułować następująco:

- „niereaktywne” - ujemne

- „powtarzalnie reaktywne” – dodatnie

12.4. W przypadku próbki powtarzalnie reaktywnej w teście przesiewowym, autoryzujący sprawozdanie zamieszcza informację o uzyskaniu powtórnie reaktywnego wyniku badania z zaleceniem zgłoszenia się pacjenta do lekarza POZ w celu skierowania do lekarza specjalisty chorób zakaźnych.

12.5. Wskazane jest zlecenie dalszych badań uzupełniających testem HCV RNA; decyzję o ich wykonaniu podejmuje lekarz specjalista chorób zakaźnych.

12.6. Formularz sprawozdania z badań uzupełniających testem HCV RNA musi być zgodny z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2010 r. w sprawie dokumentacji medycznej.

12.7. Wynik musi być autoryzowany przez diagnostę laboratoryjnego lub lekarza, będącego jednocześnie diagnostą laboratoryjnym, posiadających minimum dwuletnie doświadczenie w diagnostyce laboratoryjnej.

12.8. Wyniki badań HCV-RNA interpretowane są przez diagnostę laboratoryjnego lub lekarza w następujący sposób:

- reaktywny / dodatni - co oznacza zakażony,
- niereaktywny / ujemny - czyli niezakażony/zakażenia nie stwierdzono,

12.9. Formularz sprawozdania z badania laboratoryjnego może być przekazany w formie elektronicznej z zachowaniem wymagań prawnych.

12.10. Laboratorium archiwizuje wyniki przez czas określony, w przepisach dotyczących dokumentacji medycznej [rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2010 r. w sprawie dokumentacji medycznej].

13. Zgłaszanie wyników inspekcji sanitarnej

Zakażenie potwierdzone uzyskaniem dodatniego wyniku HCV RNA, kierownik medycznego laboratorium ma obowiązek zgłosić w ciągu 24 godzin od momentu uzyskania wyniku, państwowemu powiatowemu inspektorowi sanitarnemu właściwemu dla siedziby laboratorium (Ustawa o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi, 05.12.2008, aktualizacja 03.09.2012).

Piśmiennictwo

1. Flisiak R, Halota W, Horban A i wsp. Prevalence and risk factors of HCV infection in Poland. Eur J Gastroenterol Hepatol 2011; 23: 1213-1217.
2. Godzik P, Kołakowska A, Madaliński K i wsp. Rozpowszechnienie przeciwciał anti-HCV wśród osób dorosłych w Polsce – wy-

- niki badania przekrojowego w populacji ogólnej. *Przegl Epidemiol* 2012; 66: 575-580.
3. Windyga J, Grabarczyk P, Stefańska E i wsp. Prevalence of HCV, HBV and HIV infections among severe Polish haemophiliacs. *Przegl Epidemiol* 2008; 62: 415-23.
 4. Hartleb M, Gutkowski K, Zejda JE i wsp. Serological prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in the elderly population: Polish nationwide survey - PolSenior. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24: 1288-95.
 5. Dougl M, Poinet JL, Geddes C, et al. HCV Collaborative Group. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 904-9.
 6. Kleinman SH, Lelie N, Busch MP. Infectivity of human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus and risk of transmission by transfusion. *Transfusion* 2009, 49: 2454-89.
 7. Grabarczyk P, Medyńska J, Liszewski G i wsp. HCV RNA and HIV RNA detection by Procleix HIV 1/HCV Assay in blood donors with various results of anti-HCV and anti-HIV EIA *Journal of Transfusion Medicine* 2009, 2, 1: 26-33.
 8. Halota W, Flisiak R, Boroń-Kaczmarska A i wsp. Standardy leczenia wirusowych zapaleń wątroby typu C. Rekomendacje Polskiej Grupy Ekspertów HCV, 2011 rok. *Przegl Epidemiol* 2012; 66: 83-88.
 9. Chevaliez S, Bouvier-Alias M, Brillet R, et al. Hepatitis C virus genotype 1-subtype identification in new HCV drug development and future clinical practice. *PLoS One* 2009; 4: e8209.
 10. Ramos JA, de Aaújo Ramos AL, Hoffmann L, et al. A single nucleotide polymorphism, rs129679860, in the IL28B locus is associated with the viral kinetics and a sustained virological response in a chronic, monoinfected hepatitis C virus genotype-1 Brazilian population treated with pegylated interferon-ribavirin. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2012; 107; no.7;doi.org/10.1590/S0074-02762012000700008.