

Prof. Dr. Gál György

A „poszt-transzfúziós” hepatitis

Helytelen szemléletű és idejétmúlt a poszt-transzfúziós hepatitis fogalom, melynek reneszánszát hozta a Magyarországon most folyó persorozat. Ennek nem az ismeretanyag hiánya az oka, mert a vérrrel, vérkészítményekkel átvihető fertőző betegségeket behatóan tárgyalják a transfuziológiai kézikönyvek, módszertani levelek, így ezek részletes felidézése feleslegesnek tűnik^{3,5, 12, 19, 31, 41}.

Annál inkább szükséges a látszatigazságok kizárása, a tények, összefüggések logikai elemzése, most főleg a jogi szempontok figyelembe vételével. Erre tesztek kísérletet az alábbiakban.

Fogalmak

„Post hoc propter hoc” =” ez után, tehát ez okból”, – 2000 éves logikai hiba (Aristoteles), amely szerint az egymás után következő jelenségek között oki összefüggés van. Ugyanis a tétel bizonyos mértékig igaz, mert ha két jelenség egymás után következik, vagy egymás mellett észlelhető, akkor nagyobb a valószínűsége az összefüggésnek, mint ha két dolog időben és térben távol van egymástól. Vitás kérdés esetén a valószínűség foka döntő, amelyet logikai, adott esetben matematikai módszerrel lehet meghatározni. A klasszikus példa: „kukorékol a kakas, hajnalodik”, az oki kapcsolat egyenes irányban nem érvényes, inkább visszafelé, de az is csak bizonyos körülmények között.

Poszt-transzfúziós hepatitis: szó szerint azt jelenti, hogy a hepatitis transzfúzió után jött létre, de hagyományosan azt sugallja, hogy a kettő között oki összefüggés van.

Poszt-hospitális hepatitis a kórházi kezelést követően jött létre, aminek része lehet a transzfúzió, de az is előfordulhat, hogy a beteg vért, vérkészítményt egyáltalán nem kapott.

Transzfúzióhoz asszociált hepatitis: amikor az összefüggés bizonyítható. Abszolút bizonyíték, ha a donor és recipiens vírusa molekuláris biológi-

ai módszerekkel azonosítható. Ha ez utóbbi hiányzik, akkor az összefüggés valószínűségi fokának megállapítása szükséges.

„*Vírushordozó*”. A lezajlott fertőzés után látenszen megtalálható a szervezetben a vírus, vagy antigénje (például HBsAg), vagy a vírus-antigén ellen képződött antitest. A vírushordozó potenciálisan fertőző.

Reinfekció. Bizonyos körülmények között a látens vírus a fertőzés fellángolását okozhatja, de ebbe a kategóriába sorolható, ha a vírushordozó egy másfajta vírussal fertőződik.

Szero-konverzió: a vírus szűrővizsgálatok alapján eddig negatívnak bizonyuló donor, vagy beteg szérumban kimutatható a vírushordozásra utaló antigén/antitest (marker), amely után a vizsgált személy pozitívnak tekinthető, megváltozott a szero-státusza (szero-konverzió történt).

Vírus szűrővizsgálatok

Vírusterjesztés: a módszer időigényes, bonyolult, bizonyító ereje a legnagyobb, de szűrővizsgálatra nem alkalmas.

Vírus-antigén, vagy rész-antigén kimutatása (például HBsAg) a szérumból.

Vírus-antitest: kimutatásán alapszik a legtöbb szűrővizsgálat (HIV, HCV, CMV, anti-HBc stb.), amikor a vírus hatására a szervezetben termelődött antitest detektálására kerül sor. A teszt-oldatban levő antigén a szérumban lévő antitest komplexet képez, amelyhez kapcsolt festékanyag szín-intenzitása a mennyiségi viszonyokról is tájékoztat. Ez az ELISA módszer (Enzym-linked-immuno-sorbent-assay), amely iránt támasztott követelmény: nagy érzékenység, tehát kis mennyiségű antitest kimutatására legyen képes és specifikus, vagyis csak a vizsgálandó antitestet mutassa ki. Ha túlságosan érzékeny a teszt, akkor sok esetet szűr ki, amelyek később negatívnak bizonyulnak, ha túl specifikus, akkor – legkisebb eltérés esetén is negatív az eredmény. Például: a gyártási eljárástól függően az egyes teszt-anyagok éppen a specifikus tekintetében kissé különbözhetnek egymástól, ezért a szűrővizsgálat

első kontrolljaként különböző teszt-anyagokkal meg kell ismételni a vizsgálatot. További bizonyítást jelent a molekuláris biológiai módszerekkel végzett vizsgálat (Western-blot, PCR, újabban a DNA-chip stb.)^{4, 26, 29, 38, 41}.

A szűrővizsgálat első lépése a döntő (ELISA), mert „negatív” eredmény esetén további vizsgálat nem történik. A fotométer a létrejött szín intenzitását méri és az ennek megfelelő számértéket írja ki. A határérték felett az eredmény pozitív, alatta negatív. Ha kicsit felette van, akkor újabb vizsgálat következik, ha „kicsit” alatta marad, akkor negatívnak tekinthető. Ez utóbbi esetben, ha nagyon gondos a vizsgálat, akkor azt meg lehet ismételni, de „hivatalosan” ez nem kötelező, a negatív eredmény jogérvényű.

Törekvések vannak arra, hogy az ELISA helyett a specifikusabb, de időigényes PCR legyen a szűrővizsgálat, de annak realizálódása sok feltételtől függ (műszerek, tesztanyagok, szakemberek, pénzügyi bázis stb.): gyári feldolgozás előtt a plazma készítmények ellenőrzése már így történik.

Az ELISA módszer további gyengé pontja, hogy bizonyos mennyiségű antitest szükséges, hogy az kimutatható legyen. A vírushordozás inkubációs ideje alatt (3-8 hét) is eltelhet, amíg az antitest titer ezt a szintet eléri (immunológiai „ablak periódus”) és ez alatt a vizsgálat negatív eredményt ad, bár a donor potenciálisan fertőző lehet. A vírus-szűrővizsgálat a donor-kivizsgálás része, ilyenkor tehát az egyéb diagnosztikai lehetőségek egyenlíthetők ki az ELISA módszer korlátait. Nehézséget jelent, hogy az inkubációs idő alatt a donor tünetmentes lehet: amennyiben panaszai vannak, akkor feltételezhető, hogy a véradásban anyagilag nem érdekelt tétlenségű véradó ezekről beszámol a kivizsgáló orvosnak, aki a véradást ebben az esetben nem javasolja, kiegészítő vizsgálatokat végeztet, esetleg a donort kórházba utalja a házi orvos, vagy a szakambulancia segítségével.

Mindez sok subjektív elemet tartalmaz, szemben a laboratóriumi reakció objektívásával és ez a véradás

Prof. Dr. Gál György
Országos Vérellátó Szolgálat
Szegei Regionális Vérellátó Központ
6720 Szege, Pécsi út 4.

egyik kockázatának tekinthető. Annak a valószínűsége, hogy az ablak periódusban lévő ELISA-negatív donor vérében lévő vírus útján a recipiens hepatitisben megbetegedjék: HIV esetében 1:1 millió, HBV 1:15.000, HCV 1: 10 000-8000 a kockázati arány.

A nyugati országokban a HIV kockázata nagyobb, a HBV, HC fertőzés kiseb, mint Magyarországon: ennek okai valószínűleg a szexuális szokások és a higiénés infrastruktúra különbözőségében találhatók meg ^{2,7,9,13,16,27,28,35}.

Szakmai és jogi szempontból fontos határvonalat jelent a szűrővizsgálat bevezetésének dátuma. Felmerülhet az a kérdés, hogy miért nem hamarabb, miért nem a legmagasabb szintű technológiával, miért nem terjed ki más, szóbajöhető vírusokra (pl. HTLV-I, Eppstein-Barr, herpes, hepatitis-E, hepatitis-D stb.). Minden új vizsgálat bevezetése jelentős új beruházást igényel: műszerek, szakképzett személyzet, tesztanyagok. A vér-adók vírus-szűrővizsgálata évenként, a vizsgálat fajtájától függően 100 milliótól 400 millió forintig terjed. Új igény esetén szakmai konszenzus és központi elhatározás szükséges a feltételek biztosítására, amiben három szinten történhet kompetens döntés: egészségügyi kormányzat, parlament, alkotmánybíróság. A Vérellátó Szolgálat felelőssége odáig terjed, hogy az elrendelt vizsgálatokat elvégezze: a hivatalosan kijelölt, minőségi ellenőrzésekkel kontrollált laboratóriumok vizsgálati eredményei szakmai és jogi szempontból egyaránt érvényesek. Ellenőrző szakértői vizsgálatot, adott esetben, a bíróság rendelhet el.

A vírusátvitel módja

Testnedvek

A fertőzés létrejöhet orálisan (hepatitis-A), vagy vénás úton (transzfúzió), vagy a testnedvben lévő kórokozó a recipiens bőr, nyálkahártya sérülésén át jut a szövetek közé, a nyirokutakba, nyirokcsomókba, szervekbe.

A legveszélyesebb a vénás fertőzés, mert az közvetlenül jut az érpályába és a keringés révén a szövetekbe, szervekbe. Egyébként az ép bőrre, nyálkahártyára kenődő testnedv csak akkor okoz fertőzést, ha a sérülés kaput jelent a vírus bejutásához. Ennek ellenére a vénásan transzfundált vírus nem feltétlenül okoz fertő-

ző betegséget, mert az függ a bejuto vírus mennyiségétől, a recipiens immunvédekező rendszerének aktivitásától, szerencsés esetben a cellularis, illetve humorális immunreakció elpusztíthatja a kórokozót. Erre utal, hogy HIV vírussal fertőzött vérkészítmény transzfúziója után az eseteknek 30%-ában manifesztálódik AIDS betegség a későbbiek során.

Vér

A teljes vér plazmájában, de főleg a különböző fehérvérsejtekben található a kórokozó.

A vírusátvitel szempontjából profilaxist jelent a fehérvérsejtben (limfocita) dús buffy-coat eltávolítása, vagy a fehérvérsejt-szűrés. A teljes vér kockázata nagyobb a vírusátvitel tekintetében, mint a vérvkészítményeké.

A trombocita-, friss fagyasztott plazma, fagyasztott plazma stb. készítmények fertőzőek lehetnek, ha vírust tartalmaz a plazma, valamint a „szennyezésként” mindig jelenlévő fehérvérsejtek miatt.

Kísérletek folynak az „élő” vér, plazma vírusmentesítésére (besugárzás, ózon, redukáló szerek stb.), de ezek még rutineljárásra nem alkalmasak. A plazma gyári feldolgozása során vírusmentesíthető (pasztörözés, hőkezelés, detergenssek, frakcionálás stb.), de a készítményeken olvasható felirat jellemzi a helyzetet: „gyakorlatilag vírusmentes, de a vírusátvitel lehetősége teljesen nem kizárt”. A vírusmentesítés hatékonysága folyamatosan növekszik ^{25,28}.

Többször használatos terápiás, diagnosztikai eszközök útján történő vírushfertőzés

Az orvosi fecskendő, tű néhány évtizeddel ezelőtt sterilizálás után többször került felhasználásra: a következő fokozatban a „központi sterilizáló” intézményben a regenerálás centralizáltan történt, majd az utóbbi másfél évtized eredménye a kizárólag egyszer használatos fecskendő

és tű. Az újra sterilizálás protokolljától való eltérés esetén a fecskendőben, tűben lévő vér-, plazmamaradék fertőzés forrása lehetett, amely vonatkozhat néhány speciális, rendkívül drága szívkatéterre, ha költségkímélés végett mégis újrahasználják őket. – Meg kell jegyezni, hogy a hemodializátorok újrafelhasználása nem ez a kategória, mivel az eszközt ismételtelen csak ugyanazon a betegen alkalmazzák ^{17,18!}

Vannak olyan diagnosztikai eszközök, amelyek újrafelhasználása elkerülhetetlen, de érzékenységük miatt drasztikus hőkezelésre nem alkalmasak és rendszerint kémiai fertőtlenítéssel esnek át (gastroszop, colonoscopy, bronchoscopy stb.). Az előző diagnosztikai beavatkozás során visszamaradt és eltávolításra nem került fertőző anyag csak akkor okoz fertőzést, ha bőr-, nyálkahártya sérülés következtében közvetlenül a szövetek közé jut a vírus. Egy amerikai (!) közlemény szerint a vírushordozó beteg endoscopy vizsgálatát követően két egymás után következő vizsgált beteg HCV fertőzést szenvedett és molekuláris biológiai módszerekkel kimutatható volt a vírus típus-azonossága. A fertőtlenítési protokollt revidiálták ⁸.

A fertőzött (vírushordozó) szülő nő újszülöttje is fertőzött lehet, aki azonnal immunsavó kezelésre szorulhat.

A fertőzött egészségügyi személyzet testváladéka okozhat vírusátvitelt, ha a recipiens bőr-, nyálkahártya sérülésén át a szervezetbe jut. Ugyancsak amerikai közleményben szerepel az a bizarr eset, amikor a transzfúzióban is részvett beteg fertőzési forrása vírushordozó szívsebész volt, akinek kézsérülése után vér és szövetváladék került a betegbe. A vírusazonosítás molekuláris biológiai módszerrel történt ¹⁴.

Ha (netalán) vannak még olyan egészségügyi intézmények, ahol a szondákat, katétereket, tubusokat

1. táblázat

	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	Összesen
Poszt-transzfúziós hepatitis	230	171	159	91	95	87	35	868
Egyéb invazív Beavatkozás utáni hepatitis	127	136	127	151	115	97	33	786

többször használják különböző betegeken, ott ezek a vírus-átvitel potenciális forrásai lehetnek, hasonlóan a többször használt akupunktúrás tűk, tetováláshoz, fülcimpa-lyukasztáshoz szükséges eszközök stb.

A fentiek realitását bizonyítja az az elemzés, amely több évre visszamenően regisztrálja a poszt-transzfúziós és a transfúzióban nem részesült, de különböző terápiás, diagnosztikai beavatkozásokon átesett betegeken a hepatitis-előfordulás gyakoriságát³⁷. (1. táblázat)

A transfúzió nélküli, különböző invazív terápiás és diagnosztikai beavatkozások után észlelhető hepatitis esetek száma alig volt kisebb, mint a transfúziók után. Figyelemre méltó, hogy mindkét kategóriában évről évre csökken az esetszám, az eredmények az egészségügy erőfeszítéseinek köszönhetőek.

Szex

Komoly fertőzési forrást jelenthet, ha az egyik partner vírushordozó. Tünetmentes HBV hordozó a lakosság 0,5%-a, HCV tekintetében 0,7%-a, de fertőzés csak akkor jön létre, ha a vírus tartalmazó testváladék, sérült nyálkahártyát, bőrt ér. Nagy kockázatot jelent ún. rizikó-csoportba tartozó, vagy ismeretlen személlyel, alkoholos állapotban a csökkent gátlások miatt dűrván kivitelezett aktus, amikor a nemiszervek sérülése gyakoribb.

A meggondolatlan (felelőtlen) szex nagyobb fertőzési veszélyt jelent, mint a transfúzió. Ennek ellenére az erre való utalás heves ellenérzést vált ki, mert a személyiségi jogok megsértését látják ebben. Még a véradók körében is egyeseknél visszatetszést keltett, hogy a véradás előtt kitöltendő kérdőív ezzel a területtel is foglalkozik, tanácsolva, hogy a fenti kategóriába tartozó rendkívüli szexkaland esetén 2-3 hónapig (inkubációs idő) a véradást célszerű mellőzni.

Higiénés viszonyok

A vírusfertőzések száma, a vírushordozók aránya az egyes országok higiénés színvonalának fontos mutatói. A vírus hepatitis megbetegedések, fertőzések száma fokozatosan csökken. Magyarországon, a véradón, szülőnőknél végzett teljes körű szűrővizsgálat eredménye, hogy a HBV hordozók aránya 0,5%, HCV 0,7%, ami a nyugati országok szín-

vonálához képest kissé nagyobb. 200 ember közül egy HBV hordozó, 150 közül egy már átesett akár látens is HCV fertőzésen, így az ilyen emberekkel való társadalmi érintkezés elkerülhetetlen, de fertőzés csak súlyos higiénés hiba esetén következik be. A hétköznapi élet higiénés hiányosságai nagyobb veszélyt jelentenek, mint a vér-, vérkészítmény terápia^{2, 8, 10, 26, 29}.

A higiénés körülmények fontosságára utalnak saját megfigyeléseink is. A délmagyarországi hemodializált betegeken a transfúziók száma és a HBV fertőzések aránya között egyenes arányú az összefüggés, míg a HCV fertőzötték száma mindhárom csoportban közel azonos volt (sok transfúzió, kevés transfúzió, nulla transfúzió), a fertőzés közös forrása nagy valószínűséggel a higiénés viszonyokban kereshető.

A kártérítési perekben a fent vázolt szempontokat is figyelembe kell venni!

A transfúziós vírusátvitel megelőzése

Véradás alkalmával kizárt a vírusátvitel, az egyszerhasználatos eszközök kizárólagos alkalmazásával.

A vírus-inaktivitás különböző módszerei (hőkezelés, kémiai szerek stb.) a vírusokat előlik ugyan, de közben a vér sejtjei elemei, a vérfehérjék tönkremennek. A natív vérkészítményekből a vírusokat hordozó fehérvérsejtek eltávolításával csökkenteni lehet a fertőzés kockázatát. A teljes vérszeparálása során alkalmazott adszorpciós szűrő segítségével a fehérvérsejtek közel 100%-ban eltávolíthatók: célszerű lenne rutinszerűen végezni, de ez egy egység vér előállításának költségét 25%-kal növelné. A fentiekből következik, hogy vírusátvitel szempontjából a teljes vér kockázata a legnagyobb.

A vérplazma gyári feldolgozása során a készítmények különböző eljárásokkal vírusmentesíthetők, így ezek alkalmazásakor a vírusátvitel kockázata elhanyagolhatóan kicsi, de teljes egészében még ekkor sem zárható ki.

Sejtmentő (cell saver) készülék, amely a sebüregben lévő vért összegyűjti, megtisztítja és retranszfundálja, de ha a vér bétartalommal, daganatos sejteket tartalmazó szövetnedvvel keveredik, akkor ennek a módszernek az alkalmazása ellenja-

vallt. Szélesebb körű elterjedését az eljárás költsége volta akadályozza.

Autotranszfúzió, amikor a beteg saját magának a véradója. A vér depónálása történhet mélyfagyasztással, ha hosszabb ideig kell tárolni, de erythropoietin alkalmazásával 1-2 liter vér levehető a betegtől oly módon, hogy az a 35 napos konzerválási időn belül kerülhet felhasználásra. Az eljárásnak határt szab, hogy csak a betegek egy része alkalmas az autotranszfúzióra.

„Mesterséges vér”. Az orvostechonológia régi törekvése, hogy a vér funkcióit helyettesítő terméket hozzon létre. A fluorozott szénhidrogén vegyületek, az állati hemoglobin, a mikrokapszulákba töltött emberi hemoglobin, a géntechnikával előállított hemoglobin feladata lenne az oxigénszállítás, a szövetek oxigenizációjának biztosítása. Ezeknek a módszereknek közös tulajdonsága, hogy rutinszerű kezelési eljárásként egyelőre egyik sem alkalmazható.

Nagyobb sikerrel kecsegtet az emberi fehérjék „génsebészeti” technikával történő előállításával. A monoklonális antitestet tartalmazó szerológiai tesztanyagok már széles körben kerülnek felhasználásra.

Vaksinálás: a hepatitis-B elleni aktív védőoltás (vakcináció) védelmet jelenthet a fertőzés ellen olyan betegek számára, akik betegségük miatt gyakran szorulnak vér-, vérkészítmény transfúziójára³⁹.

A natív vér-, vérkészítmények jelenleg nélkülözhetetlenek a betegeltetés számos területén és egyelőre alapelv marad, hogy „vért csak ember adhat embernek”.

Mind szakmai, mind jogi szempontból a transfúzió javallatánál a fenti szempontokat mérlegelni kell.

A transfúzió ellenjavallata-javallata

Ellenjavallat. A vírusátvitel megelőzését a legeredményesebben biztosítja a vér-, vérkészítmények terápiás felhasználásának mellőzése. Ebbe a kategóriába tartozik, amikor a Jehova Tanúi a vérátömlesztést elutasítják, vagy a beteg az AIDS-betegség, hepatitis stb. veszélye miatt írásban tiltakozik a vér-, vérkészítmények alkalmazása ellen. Körülhárított szakmai ellenjavallatok még: trombózis, embólia, jobbszívfél-elégelenség, bizonyos immunállapotok stb. Ismeretes az a szofisztikai jelmondat: „a legjobb transfúzió a be-

nem adott transzfúzió". Világszerte észlelhető a tendencia a vér-, vérkészítmények alkalmazásának visszaszorítására. Ellentmondásosnak tűnik, hogy ugyancsak világszerte (a nyugati országokban is) az utóbbi 10 évben nem csökken a vörösvérsejtkészítmények felhasználása, ami terápiás nélkülözhetetlenségükre utal. A másik ellentmondás, hogy az ellenjavallat mindig relatív, ugyanakkor a transzfúzióknak vannak abszolút javallatai: például elvérzés esetén akár szakmai és jogi elmarasztalás következhet, ha a vérátömlesztés indokolatlanul maradt el, vagy annak mértéke nem volt megfelelő.

Javallat. A vér legfontosabb két feladata a vérkeringés (vértérfogat) fenntartása és az oxigenizáció biztosítása. Évtizedeken át a vértérfogat pótlását a teljes vértranszfúziója jelentette, ami ma már a múlté, mert ezt a funkciót jól lehet helyettesíteni keményítő-, zselatin-, makromolekuláris – és elektrolit oldatok, gyárilag frakcionált fehérjekészítmények segítségével. Az élet fenntartásához szükséges oxigenizáció biztosítása, adott esetben kizárólag vörösvérsejt (hemoglobin) pótlásával lehetséges. Az abszolút javallat felállításakor több tényező mérlegelése szükséges: tüdőfunkció-, vérkeringés-, szív működés-, vörösvérsejt-, illetve hemoglobin mennyiség, az oxigénleadást és felvételt befolyásoló anyagcsere. Ezek a tényezők dinamikus egyensúlyban vannak egymással. Amennyiben a vér adását szeretnénk mellőzni, akkor az összes többi faktort kell rendezni, de ha ez nem kivitelezhető, vagy eredménytelen, akkor az oxigenizáció javítása csak vér adásától remélhető. Mérlegelni lehet a klinikai tüneteket az elvesztett vér mennyisége, a vérzés mértéke, a bőr-, nyálkahártya színe, tudatállapot, légzésszám, szív működés, pulzus minősége, száma alapján. A kompetens orvos dönti el, hogy az adott körülmények között mit kell és mit lehet tenni, eljárását az Egészségügyi Törvény szerinti orvosi autonómiának messzemenő figyelembe vételével, csak magasszintű szakértői bizottság minősítheti és határozatát – szükség esetén – átadhatja a jogi fórumoknak.

Jogi értelmezés. A vérkészítménnyel történő vírusfertőzés esetén a vizsgálat tárgya, hogy a transzfúzió és a vírusfertőzés között van-e oki összefüggés: ha igen, akkor bizonyos mértékű kártérítésre jogosult lehet a be-

teg, akkor is, ha a vérátömlesztéssel az életét mentették meg. Ha a szakértői bizottság a transzfúziót feleslegesnek találta adott esetben, akkor ez a kártérítési eljárást csak annyiban befolyásolja, hogy a megítélt kárösszeg egy részét a felesleges transzfúzióért felelős orvosra háríthatják.

Bizonyítás

(Van-e összefüggés a transzfúzió, illetve a vírusfertőzés között?)

I. Kizárt

1. Véréadáskor vírusátvitelre nincs lehetőség az egyszerhasználatos eszközök kizárólagos alkalmazása révén.

2. Kizárt a transzfúzióval való vírushordozás, ha az eljárás során kiderül: a beteg előzetesen vér-, vérkészítmény-kezelésben nem részesült.

3. A beteg a transzfúzió előtt is vírus-teszt (HBV, HCV) pozitív volt, hepatitisének időszakában a donorkon végzett utóvizsgálatok viszont a vírushordozás tekintetében negatív eredményt adtak.

4. A recipiens a transzfúzió előtt vírus-teszt negatív volt, hepatitisének időszakában ugyan pozitívvá vált, viszont a vért adó donorok negatívak maradtak: különösen meggyőző, ha rendszeres véradókról van szó, akik a minden vérvételkor kötelező vírusszűrővizsgálat alkalmával később is negatívnak bizonyultak.

5. Kizárt a transzfúziós összefüggés vírus-szűrővizsgálati tesztpozitív donor és recipiens esetén akkor is, ha molekuláris biológiai vizsgálatokkal kimutatható, hogy a véradóban és a betegben található vírus nem azonos típusú.

6. Amennyiben minden kórházban ápolt betegen a felvétel előtt, majd az elbocsátást követő fél év múlva vírus-teszt vizsgálatot végeznek, akkor – legalábbis jogi szempontból – egyértelműen tisztázható, hogy a fertőzés a kezelésként alkalmazott transzfúzióval, vagy a kórházi diagnosztikai, terápiás beavatkozásokkal, a higiénés viszonyokkal áll összefüggésben. A szülő nő HBsAg szűrővizsgálata kötelező, mert a pozitív anya újszülöttjét védőoltásban kell részesíteni. Ez a logikus szisztéma azonban – általánossá tétele esetén – irdatlan költséget jelentene, melyet jobban lehetne hasznosítani a magyar kórházi infrastruktúra hiányosságainak megszüntetésében.

II. Bizonyított

1. A donor, illetve recipiens vérmintájából a vírus kitenyészhető és molekuláris biológiai módszerekkel típusuk azonosnak határozható meg: abszolút bizonyítéknak tekinthető arra vonatkozóan, hogy a donor szervezetében lévő vírus a vérkészítmény útján jutott a betegbe. A vizsgálat kivitelezését számos körülmény akadályozhatja: a donor felkutatása, vérminta nyérése, technológiai-, személynézetű bázis. Elvileg minden esetben a bizonyítás kritériumául kellene megszabni, de Magyarországon ezt feltételnek tekinteni egyelőre nem lehet az említett akadályok miatt, törekedni kell arra, hogy mind szakmai, mind jogi szempontból ezek a vizsgálatok minél szélesebb körben rendelkezésre álljanak.

2. A donor a véradás után, a recipiens a transzfúzió után hepatitisben megbetegedett. Az utólagos vírus-teszt azonos vírus markert mutat ki, és az inkubációs időszak a vírusnak megfelelő átlagos időtartamnak felelt meg mindkét esetben.

III. Valószínű

A beteg hepatitis fertőzése és a transzfúzió közötti összefüggés sok esetben nem bizonyítható, a körülményektől függően különböző mértékben valószínűsíthető az egyedi esetekben.

1. *Az inkubációs idő.* HBV esetén hosszabb (8-24 hét), HCV esetén rövidebb (2-6 hét, max. 26 hét). Például, amennyiben a transzfúziót követő egy héten belül hepatitis tünetei jelentkeznek a betegben és HBsAg pozitívvá vált, akkor ez nagy valószínűséggel nem a transzfúzióval, hanem az ezt megelőző időszakban történtekkel függ össze. Ha az inkubációs idő leteltének határán jön létre hepatitis, ennek a transzfúzióval való összefüggése szintén kérdéses. Minél inkább közelíti meg az inkubációs idő az elfogadott átlagértéket, az összefüggés annál valószínűbb.

2. *A lakosság higiénés kultúrája és a transzfúziós hepatitis gyakorisága közötti összefüggés.* Minél kisebb a hepatitis előfordulása, a vírushordozók száma egy országban, annál kisebb a valószínűsége annak, hogy a donor vére fertőzést okoz a recipiensben. Magyarországon a HBV hordozók aránya 0,5%, a HCV 0,7%, a legfejlettebb nyugati országokban ez az arány egy nagyságrenddel jobb, viszont a HIV fertőzések tekintetében

Magyarország világviszonylatban kiemelten jó helyzetben van (egyelőre): vér-,vérkészítmények útján a HIV vírus átvitele (AIDS) 1 millió vérkészítmény beadása után egy betegten mutatható ki, addig a nyugati országok többségében az arány 800 000 – 600 000:1, Magyarországon a transzfúziós HBV fertőzés valószínűsége 15 000:1, HCV esetében 10 000:1. Minden manifesztálódott (kialakult) fertőzés esetén az összefüggés bizonyítását a fentiekben vázolt gondolatmenet és vizsgálati algoritmus szerint el kell végezni.

3. Minél több vérkészítmény transzfundálására van szükség egy betegten, annál nagyobb a fertőzés átvitelének valószínűsége, amely a fenti statisztikák felhasználásával számszakilag is meghatározható.

4. A valószínűségi sorrend megállapítása szükséges, a vírusátvitel módját tekintve, ha egy beteg kórházi ápolásban, ezen belül invazív diagnosztikai kivizsgálásban, műtéti kezelésben, vér-, vérkészítménytranszfúzióban is részesült. Legkönnyebben a transzfúzió ellenőrizhető a kötelező dokumentáció alapján, míg a vírusátvitel többi lehetséges tényezője nehezebben közelíthető meg. Minden valószínűség szerint ezért koncentrálnak a kártérítési, jogi eljárások során a transzfúzióra és a vírusátvitel egyéb forrásainak elemzésétől tartózkodnak, mert azt ingoványos területnek tartják. – Minden esetre ma már követelmény a teljes körű kivizsgálás és a rendelkezésre álló tények alapján a valószínűség fokának megállapítása.

5. A valószínűség-kategóriába tartozik az az eset, amikor a beadott vér vírussal fertőzött volt ugyan, a betegten szerokonverzió, hepatitis mégsem jött létre. Egyesek szerint ez a valószínűség kategóriája, mégis létező jelenségről van szó, ami függ a vírus fajtájától, a bejutott mennyiségtől, a recipiens immunrendszerének aktivitásától: a humorális és celluláris immun védekező mechanizmusok idegennek ismerik fel a vírus fehérjéit és azokat elpusztítják. Ez annak az általános szabálynak a megerősítése, hogy a kiváltó ok jelenléte ellenére a várható következmény (okozat) elmaradhat bizonyos körülmények között.

A dolog természeténél fogva ilyenkor nem a beteg részéről merülnek fel észrevételek, hanem a veszélyeztetés a Vérellátó Szolgálat utólagos

kontrollvizsgálatai alapján derül ki. Ekkor is kötelező a beteg értesítése, kivizsgálása, időszakos ellenőrzése, másrészt a vérkészítmény-előállítás protokolljának revíziója.

A kártérítési jogeljárás

A jelenlegi joggyakorlat két jellemző vonását emelném ki az alábbiakban.

1. A transzfúzió után létrejött hepatitis, mint ok és okozati összefüggés, magától értetődő „közhely”-ként jelenik meg a panaszokban, ügyvédi keresetlevelekben, néhány „szakvélemény”-ben, bírósági iratokban, a médiumok híradásaiban.

Ez a széles körben elterjedt „vas-törvény” nem érvényes, amelynek bizonyítását szolgálja a közlemény.

2. Közös vonás, hogy a transzfúziós hepatitis létrejöttének hátterében valami hibát, „műhibát”, vétkeiséget tételeznek fel, amelyet a kártérítés feltételének tekintenek. Ezt a körülményt a média felerősíti: a „bűnös” elleni hangulatok az utóbbi időben odáig ment, hogy az elkeseredett „megfertőzöttek” bosszúhadjáratot hirdettek az igazságtalanul kiválasztott célszemélyek ellen.

A transzfúzióval oki kapcsolatban álló vírus hepatitis ténye önmagában megalapozza a kártérítési igényt, ezzel csak indirekt módon függ össze a felelősség kérdése. Ezt két szélsőséges példával lehet illusztrálni. Vétkeisége felelősség kategóriába tartozó hiba következtében hepatitis-vírust tartalmazó vérkészítmény került beadásra, de a beteg nem vált vírushordozóvá, nem betegedett meg hepatitisben, tartósan tünet-és panaszmentes: ebben az esetben kártérítési igény nem merülhet fel. A transzfúzióhoz asszociált hepatitis tényként megállapítható, de ez még önmagában nem jelenti, hogy létrejöttének hátterében vétkeiség áll fenn.

A felelősség tekintetében négy kategória különíthető el:

- a) *Ártó szándékkal* vírust tartalmazó vér útján történik a fertőzés. Magyarországon tudomásom szerint ilyen cselekmény nem történt, de elképzelhető és bűnügyi filmekben már megjelenítésre került.
- b) *Felelőtlenység, vagy tudatlanság*, a módszertani előírások durva megsértése következtében jött létre a fertőzés. A következmény súlyossága, a bűnösség mértéke alapján eljárás kezdődhet.

c) *Vétkeiségi figyelmetlenség*, pillanatnyi kihagyás, kimerültség, túlterhelés következtében jött létre a tévedés, esetleg olyan dolgozónál, aki hosszú időn át kifogástalanul, lelkiismeretesen végezte feladatait. Az összes körülmény mérlegelése alapján munkahelyi szakmai és fegyelmi vizsgálatot kell lefolytatni, amelynek keretében a protokoll oly módon módosítandó, hogy hasonló hibát lehetőleg ne lehessen elkövetni, másrészt a következménnyel, a tévedés mértékével, a személyiséggel arányos legyen a felelősségre vonás: mindez a kártérítés jogosságát nem érinti.

d) *„Vétlen felelősség”*. A módszertani előírások pontos betartása ellenére, a minőségbiztosítási vizsgálatok korlátai miatt, vírusátvitel szempontjából negatívnak minősített vérkészítmény következtében jött létre a szövődmény. Például: a véradó az anamnézisre vonatkozó kérdőívben nem talál olyan motívumot, amely rá vonatkozna, egészségesnek érzi magát és ennek tudatában írja alá az erre vonatkozó nyilatkozatot. Az orvosi vizsgálat során sem merült fel olyan panasz, tünet, amely kezdődő hepatitisre utalna, a laboratóriumi szűrővizsgálatok negatívak, mindezek ellenére a donor a hepatitis inkubációs időszakában lehetett, vérében már fertőzőképes vírusok voltak. A szerencsétlen körülmények ilyen halmozódása szerencsére ritka, de ez jelenti, ebből a szempontból, a transzfúzióknak egyelőre kivédhetetlen kockázatát. A jogi értékelés szempontjából csak az éppen érvényes törvények, rendeletek, módszertani előírások az érvényesek. Mivel a szövődmény az egészségügyi intézmény működésével (műtét, beavatkozás, transzfúzió stb.) kapcsolatosan jött létre, a kártérítési (kártalanítási) eljárás megalapozott, amire a „vétlen felelősség” jogi kategória érvényes.

A kártérítési jogosultságot nem érinti, hogy a beteg kellő felvilágosítás után, a kockázatokat vállalva előzőleg beleegyező nyilatkozatot írt alá. A kártérítés alapja az, hogy elkerülhetetlen, de az intézmény működése során létrejött szövődmény következményeit nem lehet a betegre

hárítani. A „kár” különböző fokozatokban jelentkezhet: az ápolási idő hosszabb az átlagosnál (munkabér és táppénz közötti különbség) – nagyobb költséget jelentő „májvédő” diéta szükséges -, a tartós gyógyszeres kezelés költségtöbblettel jár, munkaképesség-csökkenés, foglalkozás-változtatás szükségessége, rokkanttá válás, a család-fenntartásra jutó jövedelem csökken, krónikus májbetegség jön létre, amely az esetek egy részében rosszindulatú daganattal párosul, halálos szövődmény esetén a gyermekek felnevelése is kárt szenvedhet stb.^{6,14,34} A szövődmény következményeit nem lehet, de legalábbis nem méltányos a betegre hárítani. A megoldás módja többféle lehet: az általános betegbiztosítás útján, a beteg saját biztosításával, a betegellátó intézmény „szavatossági biztosítás”-a útján, vagy költségvetésének terhére, ami egyben érdekeltté teszi anyagilag is a szövődmények megelőzésébe. Legjobb megoldás, ha ez automatikusan történik, a magánjogi per sem kifogásolható, de etikai szempontból nem a legesztétikusabb megoldás – a bíróságokhoz csak a vitás esetekben kellene fordulni.

Összefoglalás

A vérátömlesztés után létrejött hepatitis önmagában nem jelent okozati összefüggést, a vírusátvitel egyéb módjainak elemzése is szükséges. A transzfúzióhoz asszociált vírus-hepatitis esetén, akár a „véltlen felelősség” jogi kategória alapján a kártérítés (kártalanítás) igénye minden esetben jogos.

Irodalomjegyzék:

- Adler S.P.: Cytomegalovirus and transfusions. *Transfus. Med. Rev.*, 2, 235-244. (1988).
- Baldo V. et al.: Hepatitis C virus, hepatitis B virus and human immunodeficiency virus infection in pregnant women in North-East Italy. *Eur. J. Epidemiol.* 16, 87-91. (2000).
- Barbara J.A.-Conteras M.: ABC of transfusion. *Infectious Complication of blood transfusion: viruses.* *BMJ.* 304, 4503. (1990).
- Béládi L., Nász I. (szerk.): *Orvosi Mikrobiológia*, Semmelweis Kiadó. Budapest. (1987).
- Berenci Gy. és mtsai.: A hepatitis-C vírus genetikai és biológiai tulajdonságai. *Transzfúzió* 26, 49-57. (1993).
- Bisceglie AM, Di, Order SE., Klein JL, et al.: The role of chronic viral hepatitis in hepatocellular carcinoma in the United States. *Am. J. Gastroenterol.* 86, 355. (1991).
- Blajchman MA., Feinman SV., Bull SB.: The incidence of post-transfusion hepatitis. *N. Eng. J. Med.* 328, 1280. (1993).
- Bronowicki JP. et al.: Patient-to patient transmission of hepatitis C virus during colonoscopy. *N. Engl. J. Med.* 335, 237-240. (1997).
- Coppola RC. et al.: Impact of hepatitis C virus infection on healthy subjects in an Italian island. *J. Viral. Hepat.* 7, 130-7. (2000).
- Desenclos JC.: *Epidemiology of hepatitis.* *Rev. Prat.* 50, 1066-70. (2000).
- Dodd RY.: Hepatitis. In: *Clinical Practice of Transfusion Medicine*, Ed. Petz LD., Swisher SN., Kleinman A., et al. Third Edition, Churchill Livingstone 1996.p. 847-873.
- Dodd RY.: The risk of transfusion transmitted infection. *N. Engl. J. Med.* 327, 419. (1992).
- Ebeling F., Rasi V., Laitinen H., Krusius T.: Viral markers and use of factor products among Finnish patient with bleeding disorders. *Haemophilia* 7, 42-46. (2001).
- Esteban JI. et al.: Transmission of hepatitis C virus by a cardiac surgeon. *N. Engl. J. Med.* 334, 55-60. (1996).
- Feitelson M.: Hepatitis B virus infection and primary hepatocellular carcinoma. *Clin. Microbiol. Rev.* 5, 275. (1992).
- Fujiyama S., Tanaka M.: Hepatitis C: epidemiology and therapy. *Rinsho Byori* 48, 5-13. (2000).
- Gál Gy., Kiss É., Földes J., Dombi A.: Disinfection of regenerated dialysers with ozone. In: *J. Artif. Organs* 15, 461-464. (1992).
- Gál Gy., Kiss É., Tichy B., Búzás E.: Dialysátorok regenerálásával és ismételt felhasználásával szerzett tapasztalatok. *Orv. Hetil.* 130, 2133-2139. (1989).
- Gál Gy., Szabó J.: *Transzfúziós alapismeretek és transzfúziológiai szabályzat.* SzOTE Vértranszfúziós Intézet, Szeged, 1998. P. 150-156.
- Guillaume T.: Parvovirus B19 and blood products. *Lancet* 343, 1101. (1994).
- Héjjas M. és mtsai: Hepatitis-C vírusellenanyag hazai vérédekben, veszélyzetettekben és poszt-transzfúziós hepatitisben megbetegedettekben *Orv. Hetil.* 132, 1235. (1991).
- Horowitz B., Bonomo R., Prince AM., et al.: Solvent/detergent-treated plasma: a virus inactivated substitute for fresh frozen plasma *Blood* 79, 826. (1992).
- Illés M., Szontágh L., Gál Gy.: Hepatitis-B vírusmarkerek és az anti-HCV-ellenanyag vizsgálata hemodializált betegekben. *Orv. Hetil.* 133, Suppl.1. 27-30. (1992).
- Illés M., Szontágh L., Gál Gy.: Hepatitis-B és -C markerek előfordulása hematológiai, dializált urémiás betegek és vérédek szérumban. *Transzfúzió* 25, 11-14. (1992).
- Lambreth B., Mohr H., Knüver-Hopf J. et al.: Photoinactivation of viruses in human fresh plasma by phenothiazine dyes in combination with visible light. *Vox Sang.* 60, 207. (1991).
- Liang TJ., Bodenheimer HC. Jr., YankeeR., et al.: Presence of hepatitis B and C viral genomes in US blood donor as detected by polymerase chain reaction amplification. *J. Med. Virol.* 42, 151. (1994).
- Lima MP., Pedro RJ., Rocha MD.: Prevalence and risk factors for hepatitis C virus (HCV) infection among pregnant Brazilian women. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 70, 319-26. (2000).
- Moens G., Vranck R., De Greef L., Jacues P.: Prevalence hepatitis C antibodies in a large sample of Belgian healthcare workers. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 21, 209-12. (2000).
- Müller Zs., Deák J., et al.: The detection of hepatitis C virus in South Hungary. *J. Clin. Virol.* 20, 81-83. (2001).
- Oshita M., Hayashi N., Kasahara A., et al.: Prevalence of hepatitis C virus in family members of patients with hepatitis C. *J. Med. Virol.* 41, 251. (1993).
- Petz LD. (Ed): *Transfusion Medicine.* Churchill Livingstone Inc. p. 809-891. 1996 New York
- Polesky H.F.: Safety in transfusion practices. Preventing infectious complications. *Clin. Lab Med.* 12, 701-710. (1992).
- Purcell RH.: Hepatitis viruses: Changing patterns of human disease. *Proc. Natl. Acad. Sci USA* 91, 2401. (1994).
- Richards C., Holland P., Kuramoto K., et al.: Prevalence of antibody to hepatitis C virus in a blood donor population. *Transfusion* 31, 109. (1991).
- Seeff LB, et al.: Long-term mortality of transfusion-associated non-A, non-B and hepatitis-C. *Hepatology* 33, 455-63. (2001).
- Seeff LB., Alter HJ: Spousal transmission of the hepatitis C virus. *Ann. Intern. Med.* 120, 807. (1994).
- Sere G. és mtsai: Poszttranszfúziós hepatitisek előfordulása Magyarországon 1987-től 1993-ig. *Orv. Hetil.* 137, 405. (1996).
- Shih L-N., Sheu J-G., Wan J-T., et al.: Detection of hepatitis B viral DNA by polymerase chain reaction in patient with hepatitis B surface antigen. *J. Med. Virol.* 30, 159. (1990).
- Westblom TU, Gudipati S., DeRussa C. et al.: Safety and immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine: effect of dose and vaccination schedule. *J. Infect. Dis.* 169, 996. (1994).
- Westphal RG.: *Klinikai transzfúziológia* OVSz Budapest, 2000., p. 58-60.
- Zaaijer HL, Cuypers HTM., Reesink HW., et al.: Reliability of polymerase chain reaction for detection of hepatitis C virus. *Lancet* 341, 722. (1993).