

מחלות פריונים וסיכונים בפתולוגיה

החרדה שאחזה בציבור בעקבות גילויי ההדבקה האפשרית במחלות פריונים, בעיקר מחלת קרויצפלד-יעקב ו"הפרה המשוגעת", השפיעה גם על העוסקים בניתוחים שלאחר-המוות. עקב הנפיצות הקטנה של המחלה, סיכון זה אינו הראשי. יש שורה ארוכה של מחלות שנרשמו כגורמי סיכון בניתוחים שלאחר-המוות. עם הנפוצות ביותר נמנות שחפת, צהבות A, B, C, סטרפטוקוקוס A, מנינגוקוקוס (דלקת קרום מוח), מזהמי מעיים שונים, ובמיוחד - איידס. כאסטרטגיה למניעת ההדבקה בסביבה זו, מציעים החוקרים שטיפלו בבעיה זו שלושה כיוונים:

- א. אמצעי כליאה יעילים, ובעיקר אמצעי מיגון אישיים, כשהדגש הוא על אמצעי מניעה לדקירה או חתך, אך גם מיגון דרכי הנשימה בפעולות היוצרות אזורסול.
- ב. תכנון נכון של המבנה, ציוד מתאים וצוות מיומן. הדגש צריך להיות על כיווניות זרימה נכונה ומספר רב של החלפות אוויר.
- ג. מידע, הדרכה, ארגון ושכל ישר.

חשוב לציין, שבניתוחים שלאחר המוות יש גם סיכונים אחרים - כימיים ופיסיקליים. עוסקים שם בחומרים רעילים ומסרטנים כגון פורמלדהיד, גלוטראלדהיד, קסילן, אמינים ארומטיים, מתאקרילט, ובדרגת חשיבות משנית נזכיר שוב את כפפות הלטקס. כשעוסקים בניתוחים אלה קיימים גם הסיכונים של חתכים מחפצים חדים, כולל עצמות שבורות (!), סיכויי אש ואפילו קרינה.

שלוש הנקודות המוצעות לעיל בנושא מניעת הסיכון הביולוגי מתאימות למעשה גם למניעת הסיכונים האחרים. להלן נרחיב בנושא מחלות הפריונים וסיכוניהן.

ספגת המוח

המדובר במחלות הפוגעות בכבשים וצאן. החל בשנת 1986 החלה המחלה להופיע בשכיחות גבוהה יחסית בבקר באנגליה. יותר מ-200 עדרים נמצאו פגועים בסוף 1988, ובשנים האחרונות אובחנו יותר מ-140,000 מקרים (למעלה מ-1,000 מקרים בחודש). באנגליה נקראת המחלה בלשון העם מחלת "הפרה המשוגעת", והיא נגרמת כנראה על-ידי הזנת הבקר בבשר ועצמות של כבשים המזהמים ב-Scrapie. מחלה זו שייכת לקבוצת המחלות Transmissible Spongiform Encephalopathies, Gerstmann-Straussler Scheinker Syndrom (GSS), Scrapie, Kuru, Creutzfeldt-Jacob (CJD), ו-Fatal Familial Insomnia (FFI). מחלות דומות פוגעות בחורפנים, צבאים, טיגריסים ואילי-הקורא (Elks) המוחזקים בשבי.

מחלות אלה הינן מחלות ניווניות של מערכת העצבים המרכזית. הסימנים בתאי העצב מתבטאים בהופעה מתקדמת של חללים בשלוחות הדנדריטים והאקסונים, בתא עצמו, ובתאי לוואי, עם גידול יתר של תאי גליה, ספוגיות של המוח האפור והיעלמות של תאי עצב.



הטיפול בגורמי מחלת "הפרה המשוגעת"

בהדבקות אלה אין תופעות דלקתיות המאפיינות פגיעה מוחית על-ידי נגיפים "קונבנציונליים" - אין עלייה בספירת תאי דם או בריכוז חלבון בנוזל השדרה. יתרה מכך, אין תגובה אימונית לגורם ולא נצפו נגיפים בחתכים מחיות במיקרוסקופ אלקטרוניים. לעומת זאת, יש שינויים במבנה הקרומים הפלסמטיים המרפדים את החללים והצטברות של מבנים חוטיים (שאורכם 100 - 550 ננומטר, והם מורכבים מ-2-4 סלילים חוטיים בקוטר של 3-5 ננומטר), והצטברות של חלבון עמילואידי כמו במחלות ניווניות לא מידבקות כגון אלצהיימר, פרקינסון ועוד.

עד היום לא הצליחו להוכיח מציאות חומצות גרעין כלשהן בחומר האינפקטיבי, המורכב רובו מחלבון בלבד. לא נמצאו שיירים של חומצות גרעין בפרפרטים נקיים של (SAF) Scrapie Associated Filaments, בשיטות של הומולוגיית DNA, טרנספקציה, הפעלת נוקלאזות וגם ב-PCR. גורם המחלה הניתן להעברה בהדבקה נקרא בשם "פריון" - Proteinacious Organism Infectious (Prion), מושג שטבע **סטנלי פרוסינר** מאוניברסיטת קליפורניה בסן פרנציסקו. לפרוסינר הוענק בשנת 1995 פרס וולף בישראל, לאחר שזכה כבר בפרסים רבים ביניהם פרסי לסקר וארליך. לפרוסינר יש תלמידים ועמיתים הממשיכים במחקרי פריונים במחלקה לנוירולוגיה בהדסה, ובבית ספר לרפואה באונברסיטה העברית ירושלים. באוקטובר 1997 זכה בפרס נובל לרפואה על גילוי הפריונים. ריכוז הגורם במוח מגיע ל- 10^8 יחידות מדביקות לגרם ולעתים רחוקות, הוא נמצא גם באברים פנימיים (כבד, טחול) ובריקוז נמוך.

הגורם עובר ממברנות של 220 נ"מ, יציב לחום, לחומרי חיטוי ולקרנה, ייבוש והקפאה, וגורם לאיחוי תאים. לא נמצא מבחן סרולוגי לגורם, אך בקורו וב-CJD נמצאו נוגדנים עצמיים נגד הנוירופילמנטים שגודלם 10 נ"מ, ביותר מ-60% מהחולים בשלבים מאוחרים של המחלה. הופעת הנוגדנים דומה להופעתם במחלות אוטואימוניות אחרות, בכך שהם מופיעים גם באנשים בריאים ובשכיחות גבוהה יותר בקרובי משפחה של החולים. הם נמצאו גם במחלות אלצהיימר ופרקינסון אך בשכיחות נמוכה יותר, כך שנראה שזו תוצאה ולא גורם. הנוגדנים מכוונים בעיקר נגד חלבון בגודל 200,000 דלתון המרכיב את הפילמנטים. אין טיפול או תרופה למחלות אלה.

מחלת Creutzfeldt-Jacob

מחלה נדירה, ספורדית בכל העולם בשכיחות של כ-1:10⁶ בשנה, עם שכיחות גבוהה יותר בקרב אוכלוסיות מסוימות ללא קשר משפחתי כמו בסלובקיה, אנגליה, ארצות-הברית, יפן, פינלנד, שבדיה, צ'ילי וביהודים יוצאי לוב החיים בישראל (עד פי 130). בשיתוף הקבוצה הירושלמית בהדסה נקבע שמוטציה מסוימת בקודון 200, המחליפה את החומצה האמינית גלוטמית בליזין, נמצאת אצל קבוצה אתנית זו, ושצורה זו הינה דומיננטית בגרימת המחלה. המוות מגיע תוך שנה, והגיל הממוצע במוות הינו 57.



קוף שימפנזה מודבק במחלת פריון מאבד את יכולת התפקוד בידים ואוכל מהרצפה

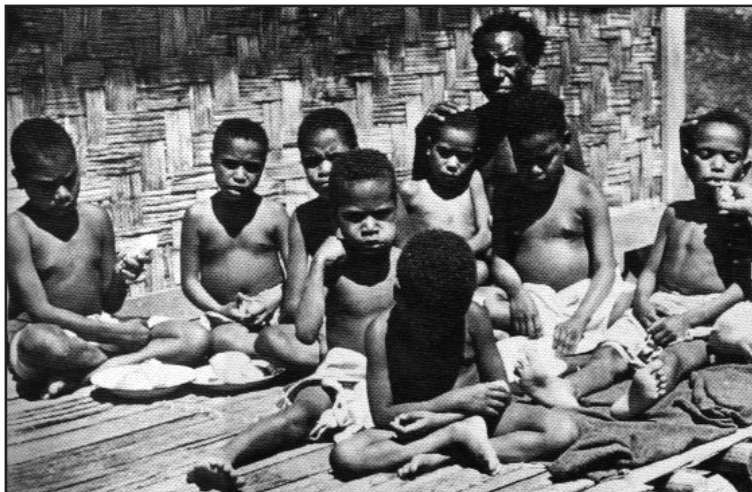
ניתן להעביר את המחלה לקופים, וזנים מסוימים גם לחזירי ים, חתולים, אוגרים ועכברים. הסימנים דומים לקורו ברמה תאית, עם יצירת פיברילות עמילואידיות כמו ב-Scrapie.

בחלק מהמקרים המשפחתיים בעלי מעורבות גנטית, המחלה מתפתחת לאט יותר, והדמיון לקורו מתבטא יותר. סינדרום זה נקרא - Gerstmann - Straussler-Scheinker, גם כאן ניתן להעביר את המחלה על-ידי תרחיף מוח לחיות. מחלה גנטית נוספת מקבוצה זו היא FFI, המתחילה בקשיי שינה ועוברת לשטיון. עד היום נתגלו תשע משפחות הנושאות הפרעה זו.

כושר הדבקה ויציבות של הגורם:

את כל המחלות הנ"ל הצליחו להעביר לחיות מעבדה וחיות משק, על-ידי הזרקה תוך-מוחית של רקמת מוח נגוע, או על-ידי האכלה. מחלת הקורו התפשטה בקרב השבטים בגינאה החדשה על-ידי אכילת מוח של נפטרים מהמחלה, וגם על-ידי זיהום ריריות ועור פצוע.

למרות ש-CJD הינה מחלה ספורדית המופיעה בשכיחות של כ- $1:10^6$ מקרים בשנה, תוארו העברות מאדם לאדם במספר מקרים:



ילדים משבט קורו חולים במחלת פריון, נפטרו תוך שנה

א. לאחר השתלת קרנית מאדם שנפטר מהמחלה (ממוח הנפגע העבירו CJD לשימפנזה לאחר שהחומר שהה בטמפרטורת חדר 7 חדשים ב-90% פורמלין-סליין).

ב. שני מקרים לאחר ניתוח מוח והשתלת "החומר הקשה" שעבר הקרנה מיננת.

ג. שני חולי אפילפסיה שהושתלו באלקטרודות כסף שחוטאו ב-70% אתנול ואדי פורמלדהיד, לאחר ששימשו לטיפול בחולי CJD.

ד. שני מנתחי מוח, רופא שיניים ושניים ממטופליו, שנחשפו לרקמה אינפקטיבית בנייתוחים לאחר המוות.

ה. טכנאי פתולוגיה ומספר רופאי שיניים נוספים נפטרו מ-CJD.

ו. שמונה חולים פיתחו מחלה לאחר טיפול בהורמון גדילה מיותרת מוח של אדם (לפחות 3 אצוות של ההורמון נמצאו מזוהמות בגורם). מאז הופסק השימוש בהורמון ממקור אנושי ועברו לשימוש בהורמון מהונדס.

לא נצפתה העברה בתרומות דם מחולי CJD שהיו תורמים "מקצועיים". לגורם יציבות גבוהה לכל הכימיקלים המקובלים, לקרינה ולחום. עקב זמן האינקובציה הארוך (אפילו בשימפנזים יכול להגיע לעשרות שנים), בדיקות סרולוגיות "קשות" לביצוע ולקבלת תוצאות.

האם בני אדם עלולים להידבק בספגת המוח של הבקר ?

עקב זמן הדגירה הארוך, עד עשרות שנים, קשה לעקוב אחר מקרים ולוודא התפתחות מחלה. כדי להתגבר על בעיה זו, משתמשים החוקרים בעכברים טרנסגניים, שהוכנס בהם הגן לחלבון הפריון האנושי (HuPrP). החלבון הטבעי (PrPc) אינו מזיק ונמצא על פני ממברנות תאי עצב ורקמות אחרות. עקב שינוי גנטי או מגע בחלבון המדביק (PrPsc) מצטבר האחרון ברקמת המוח. ככל שהמרחק הפילוגנטי בין מינים גדול יותר, כן גדול השינוי ברצף חלבוני הפריון שלהם. (רצף חלבון הפרה שונה מזה של כבש ב-7 מקומות, רצף האדם והפרה שונים ב-30 נקודות, ורצף אדם ועכבר שונה ב-28 נקודות).

ככל שהשוני ברצף גדול יותר כן קשה יותר לגרום למחלה על-ידי הזרקת הפריון האינפקטיבי לבעלי חיים. כשהרצף דומה, מהירות הופעת המחלה גדולה. מאחר שכך, סוברים החוקרים שעכבר המכיל חלבון פריון אנושי, יהיה חיית מודל רגישה יותר לצורך הערכת אפשרות העברת מחלת הפרה (BSE) לבני אדם.

קולינג' וחבריו הזריקו עכברים נושאי HuPrP ועכברי ביקורת רגילים בתמצית מוח מחולה CJD. העכברים נושאי הגן האנושי שרדו פחות (250-300 יום) מעכברי הביקורת (480 יום ויותר). כשהוזרקו שתי קבוצות עכברים המכילים את שני הגנים, הן של עכברים והן של אדם בתמצית מוח מפרות חולות BSE, לא נמצאו הבדלים משמעותיים בזמן השרידה (450-520 יום). כלומר מציאות הגן האנושי בעכברים לא קיצרה את זמן האינקובציה של המחלה. קבוצת עכברים נוספת שהוזרקה ב-BSE והכילה רק גן אנושי עדיין לא חלתה עד פרסום המאמר (268 יום) שהם 63 ימים יותר מזמן השרידה של העכברים בעלי גנום דומה שהוזרקו ב-CJD. למרות שיש בניסויים אלה מודל מעניין ללימוד הפתוגנזה של מחלות פריון, עדיין העכברים הטרינסגניים אינם בני אדם. ולכן יהיו תוצאות ניסויים אלה אשר יהיו, השלכותיהם על שאלת הסיכון בהדבקת אדם ב-BSE אינן ברורות.

בשנים האחרונות הופיעה, בעיקר בבריטניה, צורה חדשה של המחלה הנקראת: nvCJD כלומר, וארינט חדש. בצורה החדשה הזאת חלו יותר מ-120 איש וביניהם גם אנשים צעירים. הועלתה ההשערה שהם נדבקו באכילת מוצרי בקר מזוהמים בפריונים. אין הוכחה חד משמעית לעניין, אך בבדיקה גנטית אותרה בחלבון הפריון - במספר סידורי 129 של החומצות האמיניות - חומצה בשם ואלין, שהתחלפה, בכל החולים הנ"ל, בחומצה בשם מתיונין (בעותק אחד או כפול). כנראה שרק אנשים בעלי מוטציה זאת נמצאים בסיכון ללקות בצורה החדשה של המחלה עקב אכילת מזון מזוהם בפריונים. ישנן גם עדויות בודדות להדבקה עקב עירוי דם מתורם, שאובחן בשלב מאוחר יותר כחולה קרויצפלד-יעקב. מכל מקום ההסתברות למקרה כזה נמוכה מאד.

בטיחות בטיפול בחומרים מכילי פריונים

מה הם אמצעי הזהירות שיש לנקוט בטיפול בחומרים מכילי פריונים ואיך יש לחטא אותם בצורה בטיחותית? כידוע, לחלבוני הפריון עמידות גבוהה לכל שיטות וחומרי החיטוי המקובלים, ולמעשה אף שיטה יחידה למשל עיקור באוטוקלב או חומר בודד, למשל פורמלדהיד, אינם מחסלים לחלוטין את יכולת ההדבקה של הפריון. הדרך היחידה להבטיח השמדה מוחלטת היא שריפה. עם זאת נמצא כי שילוב של מספר שיטות חיטוי ועיקור עשוי להוריד את רמת האינפקטיביות של החלבון לערכים שלא יסכנו את העובדים ואת הציבור הרחב. תופעה פרדוקסלית נצפתה כשטיפלו בפריונים בפורמלדהיד ואחר-כך באוטוקלב: התקבלה יעילות חיטוי נמוכה מזו של עיקור באוטוקלב בלבד.

בשנים 7-1996, מספר מוצרים לשימוש מעבדתי התגלו כמזוהמים בפריונים ממקור אנושי או מבקר. אחד המוצרים, המשמש מעבדות מחקר נאורולוגיות ונקרא N-2, הופק מדם של תורמים, שאחד מהם נתגלה בהמשך כחולה קרויצפלד-יעקב. המוצר הופק על-ידי החברה Life Technologies of Grand Island שהחליפה על-פי דרישת משתמשים אצוות חשודות של N-2 באצוות נקיות. עם זאת, לא פירסמה החברה שום הודעת אזהרה, והמוצר עצמו מזוהם כמיוצר ממקור אנושי. החברה מסרה שהספק שלה, חברת Bayer, דיווח על בקשת החזרה של מספר אצוות מוצרי דם על-ידי הצלב האדום, ששימשו לייצור N-2. הרשות האמריקנית לתרופות ומזון (FDA) פירסמה הודעה ב-11.12.1996, האומרת שחומרים החשודים בנוכחות פריונים אינם זקוקים לקרינה או להשמדה, בתנאי שאינם מיועדים לייצור חומרים מוזרקים לבני אדם. מצד שני, המליצה הרשות לסמן מוצרים אלה בסימון "סיכון ביולוגי".

מאמר בשם Consensus report מטעם האיחוד האירופי, מסכם וממליץ על דרכים לטיפול וחיטוי חומרים ורקמות החשודים בזיהום בפריונים. הקבוצה, בראשות ה. בודקה מאוסטריה, שכללה 18 מומחים מאירופה, ארצות-הברית ויפן, מצביעה על פגיעה חודרנית בחפץ מזוהם בפריונים כמקור הסיכון העיקרי, אם לא היחיד, לעובדי מעבדה ובריאות, להדבקה במחלה. ההמלצה העיקרית היא- "לבצע כל פעילות בחומר כזה תוך עטיית כפפות ולנקוט אמצעי זהירות מיוחדים למניעת פגיעה חודרנית". יש לזכור שכפפות לטקס אינן מהוות מחסום מוחלט. רשויות הבריאות ממליצות לעבוד בשני זוגות כפפות, זו על גבי זו, כשעוסקים בנגיפים מסוכנים דוגמת נגיף האיידס. מאחר שחלבוני הפריון קטנים מנגיפי צהבת ואיידס מומלץ לעטות שני זוגות כפפות, גם בעבודה בהם.

ההמלצות כוללות נהלים לביצוע ניתוח שלאחר-המוות לחולה חשוד לקרויצפלד-יעקב, שעיקרן מובא להלן:

- לבצע את הניתוח על יריעות פלסטיות מצופות בניירות סופגים.
- להשתמש לפתיחת הגולגלת במשור ידני ולא חשמלי (להקלת החיטוי).
- להכניס את רקמת המוח לכלי פלסטי אטום עם תמיסת פורמלין 4% בבופר, ולסמן זאת כ"סיכון ביולוגי" (חומר זה עדיין אינפקטיבי).
- כל החומרים החד-פעמיים ירוכזו במכל תקני לחומרים ביולוגיים מידבקים ויושמדו בשריפה.
- הטיפול ברקמה שבפורמלין ייעשה שוב על יריעה פלסטית ונייר סופג.
- דוגמאות להיסטולוגיה יש להשרות בחומצה פורמית (100%-95%) למשך שעה ואחר-כך שוב בפורמלין (4%) למשך 48 שעות.
- את כל המכשירים והכפפות שבאו במגע עם הרקמה יש להשרות בתמיסת בסיס הנתרן בריכוז 2N למשך שעה.

השילוב המומלץ

ההורדה המקסימלית של פעילות הפריונים בחומרים וכלים מזוהמים בגורם (פרט לשריפה) הינו עיקור אוטוקלבי למשך שעה ב- 121°C , בנוכחות או לאחר טיפול בבסיס הנתרן (2N), למשך שעה. מעבדות מסוימות ממליצות על שני מחזורי עיקור עוקבים בני שעה כל אחד.

לחומרים שאינם עמידים באוטוקלב ולמשטחים - מומלצת הספגה בבסיס הנתרן (2N) לשעה (או 1N לשעתיים). לחלופין - ניתן להשתמש בתמיסת היפוכלורית (NaOCl) בריכוז של לפחות 20,000 חלקים למיליון (ppm) כלור חופשי למשך שעתיים. מוזכרת גם שיטה של הרתחת מכשירים ב-3% SDS למשך 3 דקות לפחות, כשיטה יחידה או בשילוב עם עיקור אוטוקלבי ב- 121°C למשך שעה.

בפברואר 1997 פירסם מנואלידיס עבודה, בה בדק את יעילות החומר גואנידין-תיוציאנט (GdnSCN) בחיטוי רקמות מכילות פריונים. על-פי תוצאותיו, חומר זה "יעיל מאוד" בהריסת הפעילות המודבקת של פריונים, אפילו ברקמות מורכבות כמו מוח שלם. הוא ממליץ להשתמש בחומר זה בניתוחים ובמקרים מתאימים אחרים.

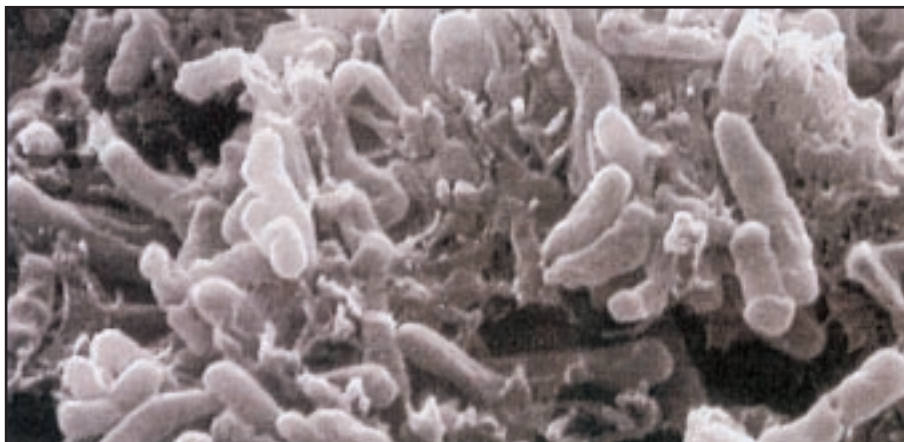
הגנה בפני הדבקות תעסוקתיות בשחפת

מחלת השחפת התגברה בשנים האחרונות ומהווה בעיית בריאות הציבור, ויותר מכך - גם סיכון מוגבר לעובדי בריאות. הסיבות העיקריות הן רכישת עמידות לסוגים רבים של אנטיביוטיקה ועלייה ניכרת במספר חולי כשל חיסוני (דוגמת איידס), הלוקים בשחפת. מסיבה זו, ובשל התפתחות שיטות דיאגנוסטיות חדשות, החליטו רשויות הבריאות בארצות-הברית לעדכן את ההגדרות והנהלים לעבודה בגורמי השחפת. הגדרות ונהלים אלה מתפרסמים על-ידי המרכז למחלות מידבקות (CDC) ומכון הבריאות הלאומי (NIH) של ארצות-הברית בחוברת הנקראת "בטיחות ביולוגית במעבדות מיקרוביולוגיות ובירופאות", המתעדכנת כל חמש שנים לערך. המהדורה הבאה מתוכננת ל-1998, והרשויות הנ"ל מזמינות מהציבור הערות בנושא השחפת לקראת פרסום זה. הפנייה הופיעה ברשימות הפדרליות (April 1997, Vol. 62, No 81) וניתן לקבלה בשלמות באינטרנט בכתובת [\[http://wais.access.gpo.gov\]](http://wais.access.gpo.gov) או [\[http://www.absa.org\]](http://www.absa.org). פרק זה סוקר את תמצית הפרסום הנ"ל.

רקע

מטרת הפרסום של ה-CDC היא לספק הנחיות למנהלים, מתכננים ואחרים למעבדות העוסקות בדיאגנוסטיקה ומחקר במיני שחפת. המדובר בשלושה מינים - *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum* ו-*Mycobacterium bovis* - המציבים סיכון הדבקה לעובדי בריאות. הסיכון הגבוה נובע מיכולתו של החיידק להדביק בצורה אוירוסולית ומהמספר הקטן של חיידקים הדרוש להדבקה (1 - 10 חיידקים הנישאים בטיפיות בקוטר של 3-1 מיקרומטר).

הדגימות המסכנות את העובדים הינן כיח, נוזלי קיבה או ריאות, נוזל שדרה, שתן ורקמות מודבקות. על פי הספרות, שכיחות השחפת בקרב עובדי מעבדות שחפת הינה פי שלושה עד פי חמישה מזו של עובדי מעבדות שאינם מטפלים בחיידק זה, ופי מאה(!) מזו של האוכלוסייה הכללית.



איום השחפת גבר בשנים האחרונות עקב התפתחות זנים עמידים לאנטיביוטיקה

בשנים האחרונות תוארו עשרות מקרים, שבעקבותיהם הופיע מבחן טוברקולין חיובי (המצביע על חשיפה לשחפת) בעובדי בריאות. עבודת-מחקר אחת תיארה 13 מקרים שונים, בהם נדבקו 80 מתוך 291 עובדים (27%). 8 מקרים אירעו בעקבות כוונות זרימת אוויר לקויה במעבדה; 5 בעקבות כשל של מנדף ביולוגי; 2 עקב כשל בצידוד אחר. 2 מקרים נוספים תוארו במרפאות שבהן נחשפו ועברו היפוך סרולוגי 66 אנשים מתוך 166 (39%) כתוצאה ממשטר זרימות אוויר לקוי. פרסומי מקרים אחרים הצביעו על אי-ציות לנהלי בטיחות ודקירות כמקור להדבקה, אך אירוסולים הם המקור העיקרי. הפעולות השגרתיות במעבדה המייצרות אירוסולים בתחום הנשם הינן, בין השאר: שפיית תרביות ונוזל עליון; שימוש בפיפטורים אוטומטיים לנפחים קבועים; ערבול תרביות בפיפטה; נפילת מכלי תרביות; שפך של תרביות; שבירת מבחנות בסרכזת; הכנת חתכים קפואים; חיתוך וניסור רקמות שלא עברו קיבוע והומוגניזציה של רקמות.

עד לאחרונה, לא נחשב דם כמקור הדבקה לשחפת. אך בחולי איידס יש בקטרמיה לעתים קרובות יותר, ועל כן דם נחשב כיום כמקור סיכון להדבקה בשחפת. כל הדגימות הקליניות החשודות כחיוביות לשחפת נחשבות כמקור הדבקה וחיובות בטיפול על-פי ההמלצות לאמצעי זהירות לפתוגנים המועברים על-ידי דם.

רמת הבטיחות הדרושה למעבדת שחפת

החלטה על רמת הבטיחות הדרושה צריכה להתבסס על הערכת הסיכון על-פי הפעילויות שהמעבדה עוסקת בהן. ההערכה תכלול נתונים כגון רמת האימון והמיומנות של הצוות, עומס עבודה, סיכון של התהליכים המעבדתיים והזמינות של שטחי עבודה מתאימים וציוד בטיחותי.



בסירכוז תרביות שחפת יש להשתמש בסרכוזות בטיחותיות בעלות אטימה כפולה



בעבודות עם חיידק השחפת יש להשתמש במסיכות עוצרות אירוסולים

המסמך מציע, שבמעבדות המקבלות פחות מעשרים דגימות בשבוע, מהן עשוי להיות בידוד אחד בלבד, לא יגיעו לרמת מיומנות מספקת לטיפול בשחפת ברמה בטיחות 2, ושיש לשלוח דגימות אלה למעבדת תקן מרכזית לבידוד. כמובן שעל הצוות במעבדה קטנה זו לדעת לארוז ולשלוח את הדגימות בצורה בטיחותית. מעבדות בבתי-חולים יכולות לבחור לבצע את הצביעה ליציבי חומצה על דגימות שעברו אינאקטיבציה, ולשלוח את הבדיקות הנוספות למעבדה גדולה יותר. מבחן זה ניתן לביצוע ברמת בטיחות ביולוגית 2, הכוללת מינדף ביולוגי כדרישה חד-משמעית ולא כאופציה. האינאקטיבציה תיעשה על-ידי ערבוב הדגימה בנפח שווה של נתרן-היפוכלורייט בריכוז 5% (אקונומיקה מסחרית) למשך 15 דקות.

מעבדות המספקות שרות מלא

מעבדות המתוכננות לתת שירות מלא של דיאגנוסטיקה לשחפת חייבות לכלול אזורי מעבדה גם ברמה 3. על המעבדות ברמה 3 להיות מבודדות משטחי מעבדה אחרים על-ידי חדר מעבר בעל 2 דלתות נסגרות מעצמן. כל הפעולות העוללות ליצור אווירוסולים, גידול תרביות לצורך זיהוי, מבחני רגישות לאנטיביוטיקה ומבחנים אחרים הדורשים טיפול בתרביות מרוכזות, חייבים להתבצע באזור זה.

מערכת האוורור

מערכת האוורור ביחידה זו צריכה לספק כיוונית זרימה של אוויר מהפרוזדור, דרך אזור הגישה למעבדה והחוצה. האווריר שנפלט צריך להיות מרוחק מכניסות של אוויר לאזורים אחרים בבניין או בבניינים סמוכים. למרות שאין דרישה חד-משמעית לסנן את האווריר הנפלט לחלקיקים (סינון HEPA), יש להחליט אם לעשות זאת על-פי תנאי הסביבה. בין חדרי המעבדה השונים תהיה מערכת של מפלי לחץ, שתבטיח זרימה חד-כוונית מהאזורים הפחות מזוהמים לאלה שרמת הזיהום בהם גבוהה יותר. יש לבקר את תת-הלחץ על-ידי מדידים מתאימים כל זמן העבודה. מספר החלפות האווריר המומלץ הינו 10-12 בשעה. בתנאים מיטביים של ערבול אוויר, של 12 החלפות אוויר בשעה, מסולקים כ-99% מהחלקיקים המרחפים במצב אווירוסולי תוך 23 דקות. זמן זה מתארך בהתאם לירידה במספר ההחלפות ובטיב ערבול האווריר, ועשוי להגיע עד פי עשרה מהערך הנ"ל. ערך זה של אחוז הפינוי עם הזמן חשוב לשם הערכת הזמן לכניסה ליחידה לאחר שפך. משום כך יש לעקוב אחר ספיקת האווריר ביחידה בצורה קבועה. שאר המאפיינים של מעבדה ברמה 3 מופיעים במקורות, אך נזכיר כאן את חשיבותם של המינדפים הביולוגיים, שיש לבדוק את תפקודם לפחות פעם בשנה. כמו-כן יש לזכור, שכללי העבודה במינדף ביולוגי אף הם קריטיים לשמירת המיגון ושמשיר זה אינו נותן את המיגון המצופה, כשכללים אלה מופרים.

הסרכזות מציבות בעיה נוספת, באשר רק סרכזות "מיני" עשויות להתאים לעבודה במינדף ביולוגי, וגם אז הן עלולות לפגוע במשטר הזרימה של המינדף. לחילופין יש להשתמש בסרכזות בטיחותיות. אבטחה כפולה דרושה במקרה זה. ניתן לבחור במבחנות בעלות אטם גומי, בגביעי מבחנות מצוידים כנ"ל וברוטור בטיחותי שניתן לאטימה. כמובן שניתן למקם את הסרכזת במתקן בטיחותי שואב המצויד במסנן HEPA.

מיגון העובדים

על עובדי מעבדות שחפת ברמת בטיחות 3 ללבוש חלוקים הנרכסים מאחור, בעלי שרוולים מכוצים בקצה. על הכפפות להיות ארוכות דיין כדי לעלות על קצה השרוול. מומלץ להשתמש גם בכיסויי ראש ונעליים. כל לבוש המגן הנ"ל יוסר לפני היציאה מהיחידה, וירוכז במכלים המיועדים לעיקור באוטוקלב. המיגון הנשימתי לעובדים הינו פחות ברור ולכן נרחיב מעט בנושא זה.

ה-CDC פירסם ב-1994 המלצות לבחירת מיגון נשימתי נגד שחפת. עיקרן כולל יעילות סינון של 95% לפחות לחלקיקים בגודל 0.3 מיק"מ, ואפשרות לבדיקת תאימות לפני. ב-1995 פירסם המכון הלאומי לבריאות תעסוקתית בארצות-הברית (NIOSH) הנחיות לבדיקת מסכות כנ"ל, שאיפשרו בחירה מתוך מבחר גדול יותר. מכון זה מאשר שלוש קבוצות מסננים המכונות R, P, N. כל קבוצה כוללת שלוש רמות יעילות סינון 95%, 99%, 99.97% (והאחרונה היא יעילות של מסנן HEPA), שכולן נבדקות בגודל החלקיקים הנ"ל. המסכות בסדרה N נבדקות על-ידי אירוסול של חלקיקי נתרן-כלוריד, ושתי האחרות על-ידי דיאוקטיל-פתלט (DOP). יש להדגיש ש"מסכות מנתחים" למיניהן אינן מספקות הגנה נשימתית בפני אירוסולים.

בזמן איסוף כיח מחולה במעבדה, על העובד להתמגן באחד מסוגי המסכות המכילות מסנן HEPA (N-100), או לחלופין על החולה להימצא באזור הנמצא בתת-לחץ כלפי החדר המצויד במסנן HEPA ביציאת האוויר. על כל העובדים במעבדת שחפת ברמת בטיחות 3 לחבוש מסכות בעלות מסנן מטיפוס N-95 לפחות.

מבחן טוברקולין

כל עובד חדש יעבור מבחן טוברקולין עורי בן שני שלבים על פי Mantoux. אם המבחן חיובי יבוצע צילום רנטגן לריאות. מבחן טוברקולין ייערך לכל העובדים על בסיס שנתי. אם רמת הסיכון לחשיפה אירוסולית גדולה יותר תוגבר תדירות המבחנים בהתאם, לאחת לכל 3 או 6 חודשים. אם נמצא היפוך במבחן אצל אחד העובדים, יש להגביר את תדירות הבדיקות לאחת ל-3 חודשים.

חיסון בעזרת BCG אינו מומלץ לעובדי בריאות בארצות-הברית אך במקום עבודה שיש בו סיכון להדבקה בזני שחפת יציבים לסוגי אנטיביוטיקה רבים (MDR), ואמצעי בקרת זיהומים אחרים לא זכו להצלחה - יש לשקול מתן BCG לעובדים שתגובתם למבחן העור היתה קטנה מ-5 מ"מ.

משלוח דגימות

דגימות קליניות המכילות מיני שחפת יש לסגור במכל ראשוני אטום למים (מבחנה עם פקק הברגה). מכל זה יוכנס במכל משני קשיח, אטום אף הוא למים (פחית אלומיניום עם מכסה מתברג). למרווח בין המכלים יוכנס חומר סופג, שיוכל לקלוט את כל תכולת המכל הראשוני במקרה שבר. המכל המשני יוכנס למכל שלישי, שעליו תצוין הכתובת והסימון הבינלאומי לחומר ביולוגי מידבק.

טיפול במצבי חירום

על מנהל המעבדה לכתוב תוכנית להתנהגות במצבי חירום, כדוגמת שפך חומר אינפקטיבי. על התוכנית להיות מוצגת במקום בולט ולכלול את הנושאים הבאים:

- הוראות לפינוי המעבדה.
- הוראות להודעה לממונים.
- הוראות לטיפול במערכת האוויר, בעיקר במקרה שיש צורך בחיטוי גזי.
- תהליך חיטוי השפך, כולל ציוד מגן דרוש.
- מעקב רפואי.
- נהלי תרגול.



משלוח דגימות שחפת חייב
להיעשות על-פי הכללים -
אריזה ראשונית, משנית
ושלישנית

בעיקרון, הטיפול בשפך צריך להיות כדלהלן:
על כל האנשים בחדר לעזוב אותו מיד. לאחר כשעתיים (בהתאם לקצב
החלפות האוויר בחדר), ייכנס אדם עם ציוד מגן מלא, כולל מסכה מצוידת
במסנן HEPA. השפך יכוסה בניירות סופגים שיוצפו בחומר חיטוי מתאים
(אקונומיקה 5%). לאחר שעתיים נוספות ינוקה כל השטח על-ידי אדם מוגן כנ"ל.
במקרה של תקלה עם פיזור מאסיבי של אורוסול - יש לאטום את החדר ולבצע
חיטוי בגז פורמלדהיד.

סכום

למרות ששכיחות מחלת השחפת בקרב עובדי מעבדות גבוהה בהרבה מאשר
באוכלוסייה הכללית, ניתן לצמצם את הסיכון להדבקה על-ידי אמצעים
פיסיקליים, נוהלים ותהליכים בטיחותיים. רמת בטיחות 3 מלאה מומלצת
למעבדות המבצעות עבודה עם חיידקים חיים, שעלולה לייצר אורוסולים.
השיטות המקובלות כיום להכנת משטחים לחיידקים יציבי חומצה, הכנת דגימות
לתרבויות, זיהוי ומבחני אנטיביוגרם, לכולם יש פוטנציאל לפיזור אורוסולים. רק
הכנת משטחים ישירה, ליציבי חומצה שעברו אינאקטיבציה, מותרת לעריכה
ברמת בטיחות 2.

ידוע לכל שחלק מהמעבדות בארץ ובעולם, העוסקות בשחפת, אינן עונות על
הדרישות הנ"ל, כלומר לא כוללות אזור בטיחותי ברמה 3. מנהלי מעבדות אלה
בשיתוף אחראי הבטיחות הביולוגית, צריכים להחליט איזה שירות מסוגלת המעבדה
לתת מבלי לסכן את בריאות העובדים, לשנות תהליכים על-ידי שימוש
באינאקטיבציה לפני ביצוע, או להפנות דגימות למעבדת תקן ארצית. במקרה שצעדים
אלה אינם ישימים, יש להתוות תוכנית לעבודה במעבדה ברמת בטיחות 2, אך תוך
ציות מרבי לנהלים ותהליכים המיועדים לרמה 3. לעיתים מתייחסים לאפשרות זאת
כרמת בטיחות 2+. אם נוקטים אפשרות זאת, יש לפקח ולנטר את כל התהליכים, ועל
העובדים לעבור מבחני טוברקולין תקופתיים. בד בבד יש לשאוף ולתכנן שיפור
המעבדה והעלאת רמתה לדרגה 3.

תיאורי תאונות והדבקות בעבודה עם גורמים ביולוגיים

רקע:

הפרסומים הראשוניים בתחילת המאה תיארו מקרי הדבקה מעבדתיים בחיידקי טיפוס הבטן, כולרה, ברוצלה וטטנוס.

ב-1941 פורסם סקר על 74 מקרי הדבקה מעבדתית בברוצלה בארצות-הברית. הסקר סיכם את הסיכון שבחיידק זה כדלקמן "טיפול בתרבויות אנדמיות, או שאיפה של אבקות המכילות את חיידק הברוצלה, הינו מסוכן מטבעו לעובדי מעבדה".

חלק מההדבקות הנ"ל יוחסו לחוסר זהירות או לטכניקה מעבדתית לקויה בטיפול בחומרים אינפקטיביים. ב-1941 פירסמו Sulkin & Pike מאמר ראשון בסדרת סקרים על הדבקות מעבדתיות, שסיכם 222 מקרי הדבקה בנגיפים, שמתוכם 21 הסתיימו במוות. לפחות בשליש מהמקרים יוחסה סיבת ההדבקה לטיפול בחיות וברקמות מודבקות. ב-27 מקרים (12%) זוהתה תקלה כגורם ההדבקה. ב-1951 פירסמו השניים מאמר שני בסדרת סיכומים של הדבקות מעבדתיות, שהתבססו על שאלון שנשלח ל-5000 מעבדות. מתוך 1342 מקרי הדבקה שנזכרו במאמר רק שליש לערך דווחו גם בפרסומים מקצועיים. מספר ההדבקות בברוצלה היה גדול בהרבה מזה של גורמים אחרים, וביחד עם מקרי ההדבקה בשחפת, טולרמיה, טיפוס הבטן וסטרפטוקוקוס היוו כ-72% מכלל ההדבקות בחיידקים (או 31% מההדבקות שנגרמו על-ידי כל הגורמים הביולוגיים). אחוז מקרי המוות מתוך הנדבקים היה כ-3%! רק ב-16% מכל מקרי ההדבקה בסקר זה נרשמו תאונות כמקור אפשרי להדבקה. רוב מקרי ההדבקה האלה היו קשורים בפיטציה בפה ושימוש במזרקים או מחטים. סקר זה הורחב במשך השנים וב-1976 כלל כבר 3921 מקרי הדבקה מעבדתיים. מכלל המקרים שדווחו, הנפוצים ביותר היו של ברוצלה, טיפוס הבטן, טולרמיה, שחפת, צהבת. שוב, בפחות מ-20% מהמקרים זוהתה התקלה שגרמה להדבקה, וביותר מ-80% מהם יוחסה חשיפה נשימתית לאווירוסול אינפקטיבי כבעלת סבירות (לא מוכחת) להוות את גורם ההדבקה. 59% מהמקרים אירעו במעבדות מחקר ורק 3.4% במעבדות ייצור מוצרים ביולוגיים.

משנות השבעים חלה ירידה משמעותית בשכיחות ההדבקות המעבדתיות, אך עדיין מתרחשות הדבקות כאלה בשכיחות שנעה בין 1-5 למיליון שעות עבודה.

הדבקות בשנים האחרונות:

נסקור כאן הדבקות שפורסמו בשנים האחרונות. ההדבקות הנפוצות ביותר שדווחו היו - ברוצלה (9 מקרים), מנינגוקוקוס (6 מקרים), שחפת (4 מקרים) וקולי פתוגני (2 מקרים). מתוך מקרי המנינגוקוקוס, שניים לפחות הסתיימו במוות העובדים.

ברוצלה

בשני מקרים שאירעו בבתי-חולים בצרפת, הופיעה המחלה בעובדי המעבדה 3 ימים או 3 שבועות לאחר העבודה בזנים. במקרה הראשון היתה ההוכחה קלה, ובמקרה השני היה צורך לבצע אנליזה של פרופיל חלבוני הממברנה החיצונית ואלקטרופורזה של אנזימים כדי להוכיח את הזהות בין הזן המעבדתי לזן שגרם למחלה.

שניים ממקרי הדבקות הברוצלה אירעו עקב זיהוי לא-נכון. זן ברוצלה זוהה על-ידי מערכת זיהוי (API ZONE) כחיידק אחר (מורקסלה פנילפירוביקה בעל פרופיל 1200004). המדווחים מזהירים מפני טעויות כאלה, מאחר שהחיידק עשוי לגדול בתרבית דם רוטינית, מאדם שעדיין לא פיתח סימני מחלה של ברצלוסיס. דוגמה להדבקה מעבדתית עקב זריעה לצלחות פטרי תוארה במעבדה מיקרוביולוגית בבית-חולים במישיגן, ארצות-הברית בשנת 1988. הפעולה שנעשתה היתה זריעת דוגמת נסיוב של חולה בברצלוסיס, שהיה מוקפא במשך שלוש שנים. פעולה זו, של זריעת חיידק הברוצלה (השייך לקבוצת סיכון 3) נעשתה ללא מיגון של מינדף ביולוגי. כתוצאה מכך נוצר, כנראה, אוירוסול שגרם להדבקה של 8 מתוך 25 עובדים (31 אחוזי פגיעה!). זמני דגירת המחלה נעו בין 6 שבועות ל-5 חודשים, דבר המצביע על תנגודת שונה של אנשים, ו/או על הכמות שחדרה לדרכי הנשימה. הדבקות אלה היו נמנעות אם הפעולה הפשוטה הזאת היתה מתבצעת על-פי הכללים במינדף ביולוגי.

סדרה אחרת של מקרי הדבקה בברוצלה התרחשה בקרב עובדי מעבדה בקטריוולוגית בצרפת. במעבדות אלה היה נהוג להריח (!) את התרביות שגדלו בצלחות פטרי, כדי לעזור באבחון. ב-1996 סופר על 3 עובדים שנדבקו תוך הריחת התרביות. במקרה אחר, ב-1997, הצליחו למנוע מחלה בשלושה עובדים אחרים שהריחו תרביות, על-ידי מתן אנטיביוטיקה בכמויות גדולות.



חיידקים פתוגניים מבודדים על מצע מזון מוצק יוצרים מושבות. גם לטכניקה זו סיכונים משלה. אין להריח צלחות אלה!

שחפת

בין הדבקות השחפת היו מספר מקרים מעניינים. באחד מהם נדבקה עובדת מעבדה בשחפת של האנדומטריום. נסיבות המקרה הצביעו על הדבקה נשימתית מפליטת מינדף שלא תיפקד כהלכה! בעיית זני שחפת העמידים לאנטיביוטיקה הולכת ומחריפה ואיתה בעיית הדבקות מעבדתיות בזנים אלה. שכיחות הדבקות מעבדתיות בשחפת כפי שנמסר בספרות, הינה גבוהה פי שניים עד תשעה מהשכיחות באוכלוסייה הכללית.

פירבונס וחבריו מאמסטרדם, דיווחו במאי 1995 על שני מקרי הדבקות מעבדתיות בשחפת וניתחו דרכים למניעתן. במקרה אחד נדבקה עובדת ללא סיפור חשיפה חד-משמעי, כנראה נשימתית, וההדבקה הוכחה במבחן עור וצילום חזה. במקרה השני, עסק טכנאי בהכנת תרביות שחפת לזיהוי. הוא עבד במינדף ביולוגי מקבוצה I, כשהוא עוטה כפפות לטקס. תוך הוצאת היד מהמינדף, השתפשפה ידו בשפת החלון הקדמי. הכפפה נקרעה וגב היד נשרט. העובד הפסיק מיד את עבודתו וחיטא את המקום באתנול 70%. לאחר שלושה שבועות התנפח המקום והאדים. מבחן עור היה חיובי והוחל בטיפול אנטיביוטי. לאחר מספר ימים נלקחה דגימה מהפצע, ותוך 6 שבועות גדלה תרבית השחפת. אנליזה על-פי מפת רסטריקציה הוכיחה שהזן המבודד זהה לאחד הזנים שהטכנאי עבד בו ביום התאונה.



כשמינדף אינו מתפקד כהלכה - ייתכנו הידבקות

לעבודה בשחפת הוקצה במעבדה חדר מיוחד, אך נהלי הבטיחות הבסיסיים לקו בחדר: אנשים נהגו להיכנס לחדר זה שלא למטרת טיפול בשחפת. למשל, מסוף למחשב שנמצא בחדר שירת אנשים שאינם עובדי המעבדה, בסרכזת בחדר טופלו חומרים נוספים לשחפת, ובאינקובטור הודגרו תרביות שאינן שחפת. זכויות לצביעת חיידקים הוכנו אמנם במינדף, אך הפיקסציות והצביעות נעשו בחדר אחר! נוסף לכך, מערכת האוורור למעבדה הופסקה למשך הלילה. כפעולות מתקנות - הוצא כל ציוד לא-רלבנטי מן המעבדה, הכניסה נאסרה על עובדים שאינם מצוות השחפת והנהלים עודכנו ורוענו לכל העובדים. כידוע, יש לבצע עבודה בשחפת במעבדה בטיחותית ברמה 3, הכוללת נהלים קשיחים והתקני בטיחות ייחודיים, כדי להגן הן על העובדים והן על הסביבה.

הדבקות אחרות

למקרי הדבקה בחיידק הקולי הפתוגני (E. coli 0157:H7) לא היה הסבר, אך ההדבקה הוכחה על-ידי פרופיל פלסמידי וטיפוס הרעלן. המדווחים טוענים, כי מאחר שלא אותרה כל תקלה בתהליך המעבדתי, ניתן להסיק שהמנה המדבקה של חיידק זה הינה קטנה.

המרכז למחלות מידבקות ריכז מקרים של הדבקות בטפילים פרוטוזואויים כגון קדחת, לישמניה, טריפנוזומה (מחלת השינה) וטוקסופלסמה. החוקרים הדגישו בכתבה שמחלות אלה עלולות להיות חמורות ואפילו קטלניות, ולעתים קשות לאבחון. רוב המעבדות שאירעו בהן הדבקות אלה לא יכלו לדווח על תאונה שגרמה להדבקה. במעבדות שזיהו תאונות, שגרמו להדבקות, התאונה השכיחה ביותר הייתה - דקירה במחט.

הדבקות נוספות שדווחו כללו הדבקות בסלמונלה, באוסטרליה ללא סיפור של תאונה; ספורוטריוזיס בארצות-הברית בעקבות פעילות מחקרית בבידודי הגורם, כשמוצע שהוא עשוי לחדור עור שלם ובריא; הדבקה מעבדתית בפטריה פניציליום מרנפי בצרפת; והדבקה בטיפוס מוריני (ריקציה טיפי) במלזיה. במקרה זה הייתה התזה של תמיסת החיידק לעין ולשפתיים של העובדת, שחלתה, אך הבריאה לאחר טיפול באנטיביוטיקה דוקסיצילין.

שתי הדבקות מאוד לא-שגרתיות בנגיף סאבייה ובחיידק הליקובקטר-פילורי יתוארו בפרוטרוט.



שיטה להגנה מפני נתזים על-ידי מתקן שולחני

הליקובקטר

בזמנו סופר כיצד ניסה מגלה החיידק הגורם לכיב הקיבה, בארי ג' מרשל, להוכיח את הפוסטולטים של קוך על עצמו, על-ידי שתית תרביית החיידק. הניסוי הצליח והוא לקה בכיב קיבה, שטופל באנטיביוטיקה והתרפא. בארי ג' מרשל קיבל את פרס לסקר על גילוי זה, אך מגיע לו גם פרס האי-בטיחות. בסוף 1995 דווח על מקרה של הדבקה מעבדתית בחיידק זה (הליקובקטר פילורי). המעורבות בהדבקה עבדה במעבדה בקטריוולוגית של בית-חולים בפריס. היא חקרה את החיידק, והדביקה בו שכבת תאי אפיתל מעי שגודלו על מסנן. החיידק בודד מחולה כיב קיבה, וגודל על התאים במשך 48 שעות. בחוסר זהירותה, נגעה החוקרת באצבעה במסנן ואחר-כך הכניסה אותה לפיה. לאחר 30 שעות היא סבלה התקף כאבי בטן חריפים, מלווים בבחילות והרגשת מלאות בבטן, שנמשכו שלושה ימים. ארבעה ימים לאחר ההדבקה היא נתקפה צרבת חזקה, בחילה וכאבים בבטן העליונה. לפני המקרה היתה החוקרת בריאה לחלוטין, לא סבלה מכל תסמונת כיבית, ומבחינה הנשיפה לנוכחות החיידק היה שלילי (המבחן מבוסס על גילוי שתן ^{13}C). כשנבדקה במבחן הנשיפה שישה ימים לאחר ההדבקה, היה המבחן חיובי. החוקרת טופלה באנטיביוטיקה (אומפרזול 20 מ"ג פעמיים ביום, קלריתרומיצין 250 מ"ג שלוש פעמים ביום, ומטרונידזול 500 מ"ג פעמיים ביום) במשך שבועה ימים. הצרבת והכאבים נעלמו מיד, אך הבחילה נמשכה עוד שבוע לאחר גמר הטיפול. מבחן הנשיפה במשך 12 שבועות היה שלילי. מבחני אליזה לגילוי נוגדני IgM ו-IgA היו שליליים במשך ארבעה חודשים, אך מבחן ל-IgG היה חיובי שלושה וארבעה חודשים לאחר ההדבקה. חשוב לציין, שהדבקה זו יצאה לפועל ללא דיכוי חומציות הקיבה (שנעשתה בניסיונות הדבקה מכוונים). לא ברור אם האלימות הרבה של זן זה היתה תכונתו המקורית, או שרכש אותה על-ידי העברה בתאי האפיתל בתרבות. מקרה זה מדגיש את החשיבות של הקפדה על היגיינה אישית פשוטה, כמו רחיצת ידיים תכופות במעבדה, אפילו בעבודה במיקרואורגניזמים שאינם מקבוצת סיכון גבוהה, ולכאורה אינם מדביקים מאדם לאדם.

סאבייה

בשנת 1990, בסאן-פאולו שבברזיל, חלתה מהנדסת חקלאית במחלת חום גבוה. היא אושפזה בבית-חולים אך נפטרה כעבור יומיים. התסמונת, שכללה חום גבוה, דימומים פנימיים וחיצונים, כולל מהעיניים ומהעור, הצהבת הכבד ותרדמת, הצביעה על הדבקה בנגיף מקבוצת הנגיפים ההמורגיים (גורמי שטפי דם). המדענים שניסו לזהות את הגורם המידבק, הצליחו לשייכו למשפחת נגיפי הארנה (Arena). לקבוצה זו שייכים גם נגיפים דרום אמריקניים אחרים, כגון חונין, מצ'ופו וגואנריטו ונגיף לאסה מאפריקה. אחד החוקרים נדבק בעצמו במהלך הבדיקות, אך שרד את המחלה הקשה. הנגיף נשלח לזיהוי באוניברסיטת ייל, ושם נקבע שהוא נגיף חדש, שנקרא סאבייה (Sabia). הנגיף סאבייה "קפץ" כנראה ממכרסמים לאדם, בדומה להתפרצות נגיף הנטה (Hanta) בדרום מערב ארצות-הברית. מקרים כאלה עשויים להתרחש שוב, כשבני אדם נעים לעבר אזורים שהיו בעבר בלתי מיושבים. באותה מעבדה בייל, שזיהתה וסיווגה את נגיף סאבייה, עסק אחד החוקרים בסרכז דוגמה של נגיף זה. המעבדה היתה מוגדרת ברמת בטיחות ביולוגית מס' 3. במעבדה מסוג זה, מגנים החוקרים על עצמם בלבוש מגן אישי ומבצעים את רוב הפעולות במינדף ביולוגי. המעבדה גם בנויה למניעת "בריחת" נגיפים לסביבה, על-ידי כך שהיא נמצאת בתת-לחץ כלפי אזורים סמוכים, והאוויר שנפלט ממנה היה מסונן. החוקר לבש חלוק, כפפות ומסכת פה-אף מסוג מסכות מנתחים (שאינה מגינה בפני אירוסולים), אך לא ברור אם עיניו היו מוגנות. תוך כדי הסיבוב בסרכזת נשברה מבחנת הנגיף והחומר הותז ממנה בעוצמה רבה, תוך יצירת אירוסול מרוכז.

כשפתח החוקר את הסרכזת והבחין בתקלה, ייתכן שכבר נשם חלק מאוירוסול זה, שקוטר חלקיקיו עשוי להיות קטן ולאפשר חדירה דרך מסכות פה-אף מסוימות, או סביבן אם האטימה כלפי הפנים אינה מושלמת. החוקר חיטא מיד את כל המשטחים שזוהמו בתמיסת היפוכלורייט ולאחר-מכן בכוהל. (על-פי ההנחיות הבינלאומיות לטיפול במקרה של שפך חומר מזוהם, היה על העובד לעזוב את החדר מיד כשהבחין בתקלה, לחכות 20 דקות לשקיעת האוירוסול, ורק לאחר זאת להתמגן במיגון מלא, כולל מסכת פנים מלאה, דוגמת מסכת אב"כ, ואז להיכנס שנית לחדר לחיטוי השפך והמשטחים.



בסירכוז גורמים מידבקים יש להקפיד על אטימת הגביעים

החוקר עבד לבד במעבדה, וכנראה ללא השגחה, מאחר שאיש לא ידע על התקרית והוא אף לא דיווח על כך. מאחר שלא חשש שנדבק בנגיף, נסע כעבור מספר ימים לביקור ידידים בבוסטון. בחוזרו לייל נתקף חום פתאומי של 39.5 מעלות. הוא אושפז בבית-החולים ייל ניו-הייבן, וטופל בתרופה נגד-נגיפית ניסיונית ריבאוירין. וההידרדרות במצבו נעצרה. בינתיים היה חשש, שהחוקר עלול להעביר את המחלה לחמישה אנשים נוספים שבאו עימו במגע, ביניהם שני ילדים, ובמהלך אשפוזו טיפלו בו כ-75 אנשים נוספים.

מנהלי האוניברסיטה הפסיקו מיד כל עבודה בנגיף זה, וביקשו בדיקת המעבדה על-ידי מומחי המרכז למחלות מידבקות (CDC). המומחים ביקשו לסווג את נגיף סאבייה, ואולי כל נגיף בלתי מסווג אחר, בקבוצת הסיכון הגבוהה ביותר, כלומר מס' 4, בדומה לסיווגו של נגיף לאסה. כדי לעבוד עם נגיף בקבוצת סיכון זו, יש להשתמש, בין שאר הדרישות, בתאי כפפות אטומים או להתמגן בחליפות "חלל" בעלות לחץ אוויר חיובי כלפי הסביבה. החוקר הבריא לאחר טיפול בריבאוירין ואף אדם שבא איתו במגע לא חלה, עובדה שמאמתת את ההנחה שהנגיף אינו מדביק בקלות במגעים מזדמנים.

הדבקה של עובד מעבדה בנגיף איידס של קוף (SIV)

SIV הינו נגיף ממשפחת הלנטי, הקרוב מורפולוגית וביולוגית לנגיפי האדם HIV. SIV מדביק בטבע קופים, כגון הקוף הירוק, ללא גרימת כשל חיסוני. במיני קופים אחרים נגרמת מחלה דמוית-איידס, למשל ברזוס. עקב הקרבה, נבחר SIV כמודל ללימוד הפתוגנזה של הסינדרום וכמכשיר לפיתוח תרכיבים. זני SIV מרזוס וקוף המנגביס קרובים גנטית ואנטיגנית ל-HIV2, ויש תגובת נוגדנים צולבת ביניהם.

ב-1994 דווח על-ידי Khabbaz וחבריה על שני מקרים של עובדי מעבדה שנדבקו ב-SIV לאחר חשיפה תוך-עורית. האחד נדקר במחט מזוהמת בדם קוף רזוס, שהודבק ניסיונית ב-SIV, ופיתח נוגדנים שהגיבו עם HIV2 ו-SIV. לא הצליחו לבודד או לאבחן SIV בדמו בשיטות רגישות, מולקולריות ווירולוגיות, ורמת הנוגדנים ירדה בקצב קבוע במשך שנתיים. לאחר מקרה זה, נאספו על-ידי הקבוצה 60 דגימות נסיון מעובדים במעבדות העוסקות במחקר ב-SIV. נמצא עובד נוסף שבדמו נוגדנים ל-HIV2 ו-SIV. מעובד זה בודד נגיף SIV, שכונה SIV_{HU}, שלו 94% חפיפה בחלבון המעטפת עם SIV_{B670}, ו-55%-50 חפיפה עם זני נגיף HIV2.

בשני המקרים סטו העובדים מהנחיות הבטיחות לעבודה ב-SIV. העובד השני אמנם לא נדקר, אך סבל מדרמטיס בידיו וקיבל טיפול בסטרואידים. הוא ביצע ללא כפפות בדיקות סרולוגיות בדגימות קליניות מקופים מודבקים ב-SIV. הוא לא יכול היה לדווח על מקרה מסוים של געגוע עור עם חומר מזוהם. בסקר אוניברסיטתי מטעם ה-NIH, נבדק מדגם של 472 חוקרי SIV. בשלושה מתוכם נמצאו נוגדנים ל-SIV ו-HIV2.

מימצאים אלה תומכים בהשערה, שנגיפי לנטי יכולים לגרום הדבקות זואוונטיות, בהיפותיזה שמקורו של HIV2 בנגיף SIV, ומדגישים שוב את החשיבות באכיפת נהלי הבטיחות לעבודה בגורמים אלה.

הדבקות בארץ

בסקר שנערך לאחרונה בארץ אותרו 6 מקרים של הדבקות מעבדתיות אשר נאספו ופרטיהם מובאים להלן:

א. אדמת (1992) סיבה לא ידועה

בגבר, ותק 7 שנים, B.Sc., לא מעשן, עובד במעבדה קלינית חדשה עם כל נוזלי הגוף. יש ציוד בטיחותי. לא הצהיר על מפגעים, אך חש סיכון בעבודתו. אין מינדף ביולוגי, אך גיהות נשמרת. המעבדה כנראה BL1 במקום BL2. יש נהלי בטיחות וחיסון נגד צהבת B. נושא העיקור באוטוקלב אינו תקין.

ב. אדמת "עקב עבודה שוטפת"

בגבר בן 45, M.Sc., מעבדה BL2, מעבדת ייצור, עובד בנוזלי גוף ואנטיגנים של צהבת ו-HIV. נהלי עבודה תקינים ומבנה מעבדה חדיש. לא חש סיכון אך ביקש הדרכה והשתלמות בבטיחות. בדיקות רפואיות מוזנחות. נהלי פינוי פסולת ועיקור פגומים.

ג. סלמונלה + "פריזטים"

באישה, ותק 38 שנים, טכנאית. עובדת בקופת-חולים במעבדה קלינית, בניין חדש, ציוד מיושן, רמה BL2. קיימים מינדף וציוד מגן אישי. נהלי עבודה בטיחותית וגיהות פגומים, חוסר ניקיון כללי. הדרכה וביקורות חסרות. חשה בסיכון. נהלי טיפול בעיקור וסילוק פסולת פגומים.

ד. הדבקה מחיה Erysipelas (ורדת)

בגבר, בעל ותק של 23 שנים, Ph.D., מעבדה BL3 (לגורמים אחרים). יש מינדף, חסר ציוד מיון אישי, נוהלי עבודה בטיחותית וגיהות פגומים. אין הדרכה, השתלמויות וביקורות. נרשמה דקירה. נוהלי עיקור פגרי חיות לקויים, כמו-כן נוהלי סילוק פסולת ביולוגית.

ה. טוקסופלסמוזיס מחיה

באישה, 27 שנות ותק, Ph.D., מעשנת, עובדת בבית-חולים במעבדת מחקר ואבחנה. נוהלי עבודה בטיחותית וגיהות לקויים. אין חיסון נגד צהבת B. קיבלה השתלמות בבטיחות. הצהירה על דקירה. חשה סיכון, אך לדעתה אין מפגעים. נוהלי טיפול בפסולת בחלקם לקויים.

סיפור הדבקה של רופאה בנגיף האיידס

התאונה התרחשה בשנת 1991, כשהרופאה עבדה בבית-חולים בטקסס, בקליניקה לחולי איידס. לאחר לקיחת דם מהחולה, התברר לה שאין במקום מכל לפסולת חומרים חדים. היא כיסתה את המחט בנדן בשיטת "יד אחת" על השולחן, והעבירה את מבחנות הדם והמזרק לחדר סמוך. בעת סידור המבחנות, הנדן השתחרר מהמחט, והיא נדקרה דרך הכפפה.



שינוע דגימות דם צריך להיעשות בצורה בטיחותית

הרופאה הניחה לפצע לדמם, שטפה את הידיים במים וסבון, וניגשה לחדר מיון של בית-החולים. היא דיווחה על התאונה והתחילה את הטיפול ב-AZT (אחד החומרים המומלצים לטיפול בחולי איידס), תוך 45 דקות מזמן הדקירה, כלומר נהגה בדיוק על-פי ההוראות למקרה כזה. בגלל תופעות-לוואי (בחילה, אנורקסיה וכו'), היא הפסיקה את הטיפול ב-AZT לאחר 10 ימים. (ההמלצות קובעות טיפול בין 4 שבועות).

הרופאה סיפרה על הרגעים הקשים כאשר מסרה לבעלה, גם הוא רופא, על המקרה, ועל ההשלכות על חיי הנישואים שלהם - בין היתר, החובה להנהיג חיי מין בטוח.

היא עברה בדיקות עד שהתברר שהיא נדבקה בנגיף HIV. בדיקת דם לאחר שישה שבועות היתה שלילית לנוגדני HIV. הבדיקה השנייה לאחר שלושה חודשים היתה חיובית. כאשר קיבלה את תוצאות הבדיקה הראשונה, היא ניסתה לשכנע את עצמה שזה "חיובי מוטעה", אבל לאחר כמה ימים הגיעו תוצאות "הבדיקה המאשרת", עם הבשורה המרה.

היא החליטה למסור לעמיתיה בבית-החולים על כך שהיא נשאת HIV וכיצד זה קרה. היא זכתה בהרבה הבנה ותמיכה, אבל בכל זאת היו רופאים שסירבו ללחוץ את ידה! היא המשיכה לעבוד בקליניקה לחולי איידס במשך שנתיים. היום היא מרצה בכל ארצות-הברית על-מנת להעביר את המסר של הסכנות והחשיבות של עבודה נכונה ובטיחותית במגע עם דם אנוש. בפגישותיה עם עובדים חשופים לדם אנוש ונוזלי גוף, היא נתקלה בתופעה של "לי זה לא יקרה", והתעלמות מוחלטת מהסכנות.

האם ניתן להידבק בסרטן במעבדה ?

יש מעט מאוד דיווחים בספרות על הקשר בין הדבקות מעבדתיות ובין סרטן, אך הסיכון אכן קיים, כפי שניתן ללמוד ממקרה שפורסם על-ידי E.A. Gugel וחבריו. בחורה בת 19, שעבדה במעבדה ליד מוסד הבריאות הלאומי בארצות-הברית, והיתה בריאה ללא כל בעיות של כשל חיסוני, נדקרה בידה השמאלית תוך כדי הזרקת עכברים. המזרק הכיל קודם לכן תרחיף של שורת תאי סרטן של מעי האדם (אדנוקרצינומה).

הדקירה היתה שטחית ולא התרחשה הזרקה ממשית של חומר, אך הופיעו כמה סימנים. דם. לאחר שבועיים הבחינה העובדת בגידול קטן שהופיע במקום הדקירה. ביום ה-19 לאחר הדקירה נעשתה ביופסיה של הגידול (4x9 מ"מ), ואובחנה אדנוקרצינומה, שהיתה חיובית במבחן מוצין והגיבה במבחן אימונולוגי לאנטיגן סרטני עוברי (CEA). לא אובחנה כל תגובה דלקתית או נמקית של הגוף נגד הגידול. בוצע ניתוח של שטח נרחב סביב מקום הדקירה ובעקבות זאת לא נמצאו שאריות גידול. בתום ארבע שנים עדיין העובדת במעקב ללא הופעה חוזרת של הגידול. באפיון רקמות על-ידי אנטיגנים מקבוצת HLA נמצאה זהות בשני אנטיגנים בין העובדת והתאים.

מקרה זה מצביע על הסיכון להדבקה סרטנית בעבודה בשורות תאים סרטניים ממוצא אנושי, באשר גידול סרטני לא עצמי יכול להיקלט תוך עקיפת מערכת דחית השתל והתגובה התאית.

"השתלה" של סרטן מחולה לרופא

בנובמבר 1996, תואר מקרה של רופא ש"נדבק" בסרטן מחולה תוך ניתוח בבית-חולים בגרמניה. החולה (בן 32) עבר ניתוח להסרת גידול בבטנו. בזמן הניתוח, נפצע המנתח (בן 53) בכף ידו, תוך הרכבת נקז. הפצע חוטא מיד ונחבש, אך לאחר 5 חודשים חש בגידול במקום הפציעה. לרופא לא היתה כל פגיעה במערכת החיסונית והתפתחה תגובה דלקתית ברקמה סביב הגידול. הגידול הוסר בשלמותו והשווה לגידול של החולה המקורי. שנתיים לאחר המקרה, היה מצב הרופא טוב, ללא כל סימנים של גידול חוזר או גרורות.

הבדיקות כללו צביעות היסטולוגיות, בידוד דנ"א ואנליזה של חזרות קצרות של מספר אתרים בשיטות ה-PCR. כמו כן אופיינו רצפים של הגנים מקבוצת HLA.

שני הגידולים היו זהים מבחינה מורפולוגית; זהים מבחינת גנים לפולימורפיזם בעוד שבגידול ביקורת היו גנים אחרים; אנליזת רצף של הגנים HLA-DRB1 ו-QB1 הראתה ששני גנים מגידול החולה המקורי נמצאו ברקמת הגידול של הרופא.

מנתחים הדביקו מנותחים בצהבת

תועדו מקרים רבים, שבהם מנתחים נושאי אנטיגן e של צהבת B (HBV), הדביקו את מטופליהם תוך כדי ניתוח. מציאת אנטיגן e מעידה על ריכוז גבוה של נגיף בדם. באנגליה רופאים נשאים אינם מורשים לבצע פעולות חודרניות המעמידות את המנותחים בסיכון גבוה לחשיפה לדם המנתח. לעומת זאת אין הגבלות על רופאים נושאי אנטיגן השטח (HBsAg) שאינם נושאים HBeAg, כל עוד לא הוכחה הדבקה מרופא כזה. בעבודה שתועדה על-ידי "צוות חקירת תקלות" בראשות ג'וליה הפטונסטל מלונדון, נרשמו ארבעה מקרי צהבת B חריפה שנחשדו כתוצאה מניתוח. בכל ארבעת המקרים נמצא שהמנתח היה נושא של הנגיף. בעזרת טכניקת PCR, הוכפל דנ"א נגיפי מסרום החולים והמנתחים, ונערכה אנליזת רצף הבסיסים של שני אזורים בגנום הנגיף. בדמם של ארבעת הרופאים לא נמצא אנטיגן e של צהבת, אך אנליזת הרצף הוכיחה זהות מלאה בין דנ"א נגיף הצהבת בחולה לזה של המנתח שניתח אותו. סריקה של חולים נוספים שנותחו על-ידי המנתחים הנ"ל גילתה לפחות עוד 2 חולים שנדבקו בצהבת כנראה מאחד המנתחים.

החוקרים מסיקים שגם מנתחים חסרי HBeAg אך נושאי HBsAg עלולים להעביר את נגיף הצהבת למנותחיהם בפעולות חודרניות מסוימות.

הדבקה בנגיף הרפס B של קופים

נגיף הרפס B של קופים נמנה עם קבוצת הסיכון מס' 4, הגבוהה ביותר לאדם. בקופים הנגיף גורם מחלה לא-קטלנית, אך באדם יש 50% מקרי מוות.

ב-1987, בעיר פנסקולה שבפלורידה, ארצות-הברית, גודלו קופים במוסד מחקר מסוים. חלק מהקופים נשאו את הנגיף ללא סימני מחלה, וחלק היו חולים. במקרה אחד, נושך טכנאי בן 37 בזרועו על-ידי קוף חולה. תוך 5 ימים הופיעו במקום הנשיכה שלפוחיות אופייניות לנגיף הרפס. העובד פנה לרופא וקיבל משחה נגד נגיפים בשם אציקלוויר, אך העדיף על דעת עצמו להשתמש במשחת תחמוצת אבץ ואחר-כך במשחת הידרוקורטיזון. לאחר שבועיים הוחמרה מחלתו והוא אושפז וטופל בחומרים אציקלוויר וגנציקלוויר. במקביל הצליחו לבודד מהפצעים בעורו את נגיף הרפס B. לאחר שנאבק חודש על חייו נפטר העובד.

למקרה זה נוסף מקרה הדבקה משנית של אשת העובד. בזמן שהעובד טופל במשחות בביתו, אישתו מרחה אותו על עורו. מאחר שהיא סבלה מגירוי בעור מתחת לטבעת הנישואין, היא טיפלה בעצמה באותן משחות. בצורה זו העבירה לעצמה את הנגיף, שגרם לפצעים באצבעה, ואכן הנגיף בודד מפצעה. האישה אושפזה וטופלה באציקלוויר במתן תוך-ורידי והיא שרדה את ההדבקה.

פרט ללקח הבטיחותי של זהירות מפני נשיכות בעלי חיים, מיתוסף לקח נוסף למקרה זה - אל לנו לשחק את תפקיד הרופא. יש לפנות לעזרה כל אימת שמתעורר חשש להדבקה ולפעול על-פי ההוראות.

בשנת 1997 עבדה בחורה בת 22, בשם אליזבת גריפין, במרכז לגידול קופים במדינת ג'ורג'יה בארה"ב. קוף מסוג רזוס זרק הפרשות שפגעו בעינה. הבחורה נדבקה בנגיף, טופלה בטיפול תוך ורידי בתרופה אציקלוויר, אך נפטרה. הוריה הקימו על שמה קרן לשיפור הבטיחות במחקר וברפואה.

הרעלה ומוות בעקבות תאונה במעבדה

תאונה זו אינה "ביולוגית", אך חומרתה והלקח ממנה מצדיקים את הכללתה כאן. חוקרת ותיקה בת 48 בשם **קרן ווטרמן** מקולג' דארטמות בהנובר, ניו המפשייר, עסקה בלימוד השפעת מתכות כבדות על בעלי חיים. כחומר ייחוס היא השתמשה בכספית דו-מתילית, שהינה רעל עצבים נדיף. הניסוי כלל הרצה במכשיר תהודה מגנטי. החוקרת נקטה את אמצעי המיגון שהיו מקובלים באותה מעבדה, קרי עבודה במינדף כימי, חבשה מגן פנים ועטתה כפפות (לטקס). תוך כדי עבודה, נשפכו מספר טיפות מהחומר על כפפת הלטקס, שכנראה נספגו מיד. החוקרת לא ייחסה חשיבות לתקלה זו באותו זמן, וגם לא נמסר אם החליפה כפפות או רחצה ידיים. לאחר ארבעה חודשים לערך החלה לסבול מקשיי שיווי משקל, ראייה, שמיעה ודיבור. היא אושפזה ואובחנה כסובלת מהרעלת כספית, כשריכוז החומר בדמה פי שמונים מרמת הסף הרעילה. לאחר שלושה שבועות שקעה בתרדמת וכעבור חמישה חודשים נפטרה.

ראש המחלקה של החוקרת דיווח על המקרה בזמן שהיתה עדיין בתרדמת, וסיפר שלא פיללו שכפפת הלטקס תהיה כה חדירה לחומר. בבדיקות שערכו לאחר המקרה התברר שהרעל עבר את הכפפה תוך 15 שניות!!! כמו כן המליצו החוקרים להשתמש בשני זוגות כפפות כשעובדים בחומרים רעילים, האחת רב-שכבתית והאחרת מתאימה לעבודות "גסות". הלקח שצריך ללמוד ממקרה טרגי זה הינו, שיש לברר תחילה את התאמת אמצעי המיגון (בעיקר כפפות, אך גם מיגון נשימתי וכיו"ב), לסוג החומרים והתהליכים שאמורים לבצע. יש לקחת בחשבון, שכל כפפה תדלוף עם הזמן, והדבר נכון לגבי כימיקלים וגורמים ביולוגיים כאחד. הטכניקה הבטיחותית הנכונה בעבודה בכפפות היא להחליפן בתדירות גבוהה ולרוחץ ידיים היטב לאחר הסרתן.